

## بررسی مقایسه‌ای تغییرات ضربان قلب و فشار خون حین و بعد از درمان الکتریکی تشنجی بیماران به دنبال استفاده از دو دز لابتالول

بهزاد ناظم رعایا<sup>۱</sup>، عظیم هنرمند<sup>۲</sup>، نگار رضایی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** امروزه، الکتروشوک درمانی به عنوان یکی از روش‌های درمانی کارآمد در اختلالات روان‌پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد. با این وجود، هم تحریک اولیه‌ی ایجاد شده توسط Electroconvulsive therapy (ECT) و هم تشنج ایجاد شده منجر به افزایش تعداد ضربان قلب و فشار خون به شکل قابل توجهی می‌گردد و به حدی می‌رسد که در بیماران با خطر بالا، می‌تواند منجر به ایسکمی و بیماری کرونری گردد. در این مقاله به مقایسه‌ی اثرگذاری دو دز دارویی لابتالول بر روی تغییرات همودینامیک ناشی از الکتروشوک درمانی پرداخته شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی متقاطع بر روی ۳۶ بیمار، برای دو نوبت درمان ECT به صورت تصادفی، در هر بار یک دز لابتالول شامل دزهای ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم استفاده گردید. همچنین، تمام بیماران سوکسینیل کولین ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و تیوپنتال سدیم با دز ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت نمودند. فشار خون، ضربان قلب، میزان اشباع اکسیژن، مدت ریکاوری و زمان ایجاد تنفس خودبه‌خودی پس از ECT و عوارض در دو ترکیب درمانی ثبت و مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** در دو گروه میانگین فشار خون متوسط، سیستول و دیاستول تفاوت معنی‌داری در مقایسه با هم نداشتند و میزان تهوع و استفراغ به طور معنی‌داری در گروه با دز کم لابتالول نسبت به گروه با دز بالای لابتالول کمتر و این تفاوت معنی‌دار بود ( $P = 0.020$ ).

**نتیجه‌گیری:** هر دو دز ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول، بدون تأثیر بر کیفیت و زمان تشنج، می‌تواند همودینامیک پایداری را طی الکتروشوک درمانی ایجاد نماید، اما از نظر بروز عوارض، دز کم لابتالول مطلوب‌تر است.

**واژگان کلیدی:** الکتروشوک درمانی، لابتالول، هودینامیک

**ارجاع:** ناظم رعایا بهزاد، هنرمند عظیم، رضایی نگار. بررسی مقایسه‌ای تغییرات ضربان قلب و فشار خون حین و بعد از درمان الکتریکی تشنجی بیماران به دنبال استفاده از دو دز لابتالول. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۳۷: ۸۳۲-۸۳۸ (۵۳۵): ۸۳۲-۸۳۸

### مقدمه

الکتروشوک درمانی (Electroconvulsive therapy یا ECT) روش بسیار مؤثری در درمان اختلالات روان‌پزشکی به ویژه در موارد تهدید کننده‌ی حیات و یا بدون پاسخ درمان مؤثر به روش‌های دیگر است (۱). با این وجود، هم تحریک اولیه‌ی ایجاد شده توسط ECT و هم تشنج ایجاد شده، منجر به تحریک سیستم قلبی-عروقی به ترتیب از طریق تحریک پاراسمپاتیک و سپس سمپاتیک می‌گردد (۲). واکنش اولیه در اثر تحریک واگ اتفاق می‌افتد که چند ثانیه‌ای به

طول می‌انجامد و با شروع تشنج به پایان می‌رسد. در ادامه، آزادسازی کاتکلامین‌ها منجر به تحریک شدید سمپاتیک می‌شود که می‌تواند برای ساعت‌ها ادامه یابد. تعداد ضربان قلب و فشار خون به شکل قابل توجهی افزایش می‌یابد و به حدی می‌رسد که در بیماران با خطر بالا، می‌تواند منجر به ایسکمی و بیماری کرونری گردد (۳). غربالگری پیش‌درمانی، می‌تواند به بیماران در خطر قلبی-عروقی طی درمان با الکتروشوک درمانی کمک نماید. احتمال می‌رود در این بیماران، اتخاذ تصمیم فعالانه جهت تحریک پاسخ مناسب قلبی-

۱- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

کلیوی، بیماری کبدی، بیماری تنفسی مزمن و آرژی دارویی بودند. همچنین، معیارهای خروج از مطالعه عبارت از عدم تمایل بیمار/تیم قانونی وی جهت شرکت در مطالعه، بروز هر گونه ناپایداری همودینامیک طی الکتروشوک درمانی، نیاز به لوله‌گذاری حین الکتروشوک درمانی و نیز بروز تشنج با طول مدت کمتر از ۲۰ ثانیه و یا بیش از ۹۰ ثانیه بودند.

مطالعه‌ی حاضر در قالب طرح پژوهشی با کد IR.MUI.MED.REC.1396.3.677 در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب گردید و با شماره‌ی IRCT20160307026950N9 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت شد. سپس، با اخذ رضایت از بیماران یا قیم قانونی آن‌ها، با استفاده از نرم‌افزار Random allocation، بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تحت درمان با لابتالول ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم تقسیم شدند.

در کورسازی افراد مورد مطالعه، تزریق‌ها توسط استاد بیهوشی و ارزیابی‌های بالینی توسط کارورز مسؤول طرح که از داروی تزریقی اطلاعی نداشت، انجام گرفت.

برای تمامی بیماران، یک عدد رگ وریدی تعبیه شد و دستگاه‌های الکتروکاردیوگرافی، پالس‌اکسی‌متری و دستگاه فشار خون (جهت اندازه‌گیری فشار خون سیستول و دیاستول) به بیماران متصل گردید. البته، دستگاه فشار خون و پالس‌اکسی‌متری به دو دست متفاوت بسته شد تا از تأثیر احتمالی آن‌ها بر یکدیگر و هر گونه سوگیری در نتایج جلوگیری شود. همچنین، الکترودهای الکتروشوک، به صورت تمپورال دو طرفه تعبیه شدند.

تمامی بیماران تحت القای بیهوشی با تیوپتال سدیم (۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) و سوکسینیل کولین (۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) قرار گرفتند و نیز Airway guedels برای جلوگیری از گاز گرفتگی زبان برای ایشان تعبیه شد. همچنین، داروی لابتالول (KERN PHARMA company, Canada) با دو دز درمانی ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت وریدی و ۱ دقیقه قبل از القای بیهوشی تجویز گردید.

پس از پایان شوک، ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول و نیز متوسط فشار شریانی بیماران در دقایق ۱، ۵ و ۱۰ اندازه گرفته شد. همچنین، بیماران پس از اتمام الکتروشوک درمانی، وارد اتاق ریکاوری شدند و از نظر آپنه‌ی بعد از الکتروشوک درمانی، بر اساس شمارش تعداد تنفس در دقیقه و نیز عوارض احتمالی شامل تهوع، استفراغ و لارنگواسپاسم مورد ارزیابی قرار گرفتند.

اطلاعات به دست آمده از بیماران، جهت واکاوی وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) گردید.

عروقی درحین الکتروشوک درمانی لازم باشد. جهت دستیابی به این هدف، تعداد متنوعی از داروها مورد آزمایش قرار گرفته‌اند (۶-۴). درمان‌های مورد آزمایش با مشکلاتی مانند عدم کارایی کافی یا نیمه‌عمر طولانی حتی بیش از یک دوره‌ی الکتروشوک درمانی روبرو بوده‌اند.

در حال حاضر، تمایلات به استفاده از داروهای بتابلوکر با نیمه‌عمر کوتاه جلب شده‌اند. با این وجود، عوارضی نظیر کوتاه نمودن دوره‌ی تشنج، افت فعالیت قلبی-عروقی طولانی مدت و افت فشار خون بیش از اندازه با استفاده از این ترکیب‌های دارویی گزارش شده‌اند (۸-۷). این در حالی است که از مدت‌ها پیش، طول مدت تشنج به عنوان عاملی برای ارزیابی کیفیت و کفایت الکتروشوک درمانی در نظر گرفته می‌شود (۹). از این رو، تحقیقات به دنبال یافتن دارویی با مناسب‌ترین پاسخ قلبی-عروقی و کمترین اثر بر کیفیت تشنج طی الکتروشوک درمانی هستند (۱۰، ۱).

لابتالول، یک داروی بلوک‌کننده‌ی گیرنده‌ی آدرنژیک است که اثرات محدودی بر گیرنده‌ی آدرنژیک آلفا-۱ و اثر غالبی بر گیرنده‌ی بتا آدرنژیک دارد. این ترکیب دارویی، به صورت موفقیت‌آمیزی در سایر اقدامات بیهوشی نظیر استرس ناشی از لارنگوسکوپ‌ی لوله‌گذاری به کار رفته است (۱۱). این دارو، شروع اثر طی ۵-۲ دقیقه پس از تجویز و نیمه‌عمر ۱۵-۵ دقیقه دارد. این ویژگی‌ها، منجر به انتخاب این دارو جهت الکتروشوک درمانی شده است؛ چرا که واکنش سمپاتیک و آزادسازی کاتکولامینی شامل اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین به دنبال این درمان طی ۱۵-۱۰ دقیقه آغاز می‌شود و طی ۱۵-۱۰ دقیقه پس از پایان درمان، به سطح پایه باز می‌گردد (۱۲).

در این مطالعه، با هدف ارزیابی تأثیر لابتالول بر همودینامیک و کیفیت تشنج و مقایسه‌ی دزهای مختلف این دارو طی الکتروشوک درمانی انجام شد.

## روش‌ها

مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized controlled trial یا RCT) حاضر بر روی ۳۶ بیمار تحت درمان با الکتروشوک درمانی مراجعه کننده به بخش روان‌پزشکی بیمارستان الزهراء (س) طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران با محدوده‌ی سنی ۲۵-۶ سال، درجه‌ی بیهوشی I و یا II بر اساس معیارهای American Society of Anesthesiologists (ASA) و کاندیدای الکتروشوک درمانی حداقل برای دو جلسه بودند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل بیماران با درجه‌ی بیهوشی III و یا ASA، سابقه‌ی بیماری‌های قلبی-عروقی شدید، بیماری

اطلاعات توصیفی به صورت میانگین و انحراف معیار و نیز تعداد و درصد گزارش شدند. جهت اطلاعات تحلیلی از آزمون‌های Kolmogorov-Smirnov برای تشخیص طبیعی بودن، Fisher's exact، Repeated measures ANOVA، Mann-Whitney و Independent t استفاده گردید.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ۳۶ بیمار کاندیدای الکتروشوک درمانی یک جلسه تحت درمان لابتالول با دز دارویی ۰/۲ میلی گرم/کیلوگرم و یک بار با دز دارویی ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم قرار گرفتند. این بیماران، متشکل از ۲۲ زن (۶۱/۱ درصد) و ۱۴ مرد (۳۸/۹ درصد) با محدوده‌ی سنی ۱۷-۱۰ سال (با میانگین سنی  $1/64 \pm 14/91$  سال) و میانگین وزنی  $9/71 \pm 56/61$  کیلوگرم (بسیار محدود) و ۸۱-۴۰ کیلوگرم) بودند. از نظر بیماری‌های زمینه‌ای نیز ۳۳ نفر (۹۱/۷ درصد) اختلالات دو قطبی، یک نفر (۲/۸ درصد) اختلال سلوک، یک نفر (۲/۸ درصد) اسکیزوفرنی و یک نفر (۲/۸ درصد) اوتیسم داشتند.

میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی بر اساس آزمون Repeated measures ANOVA، قبل از تزریق دارو، در دو گروه دارویی اختلاف معنی داری را نشان نداد ( $P = 0/46$ ).

ولی، میانگین فشار خون دیاستول قبل از تزریق دارو در گروه ۰/۲ میلی گرم/کیلوگرم، به طور معنی داری بالاتر از گروه ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم بود ( $P = 0/01$ )، اما به صورت کلی، پس از یک دقیقه از پایان شوک، میانگین فشار خون سیستول ( $P = 0/02$ ) و دیاستول ( $P = 0/03$ ) در دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی داری را نشان داد. همچنین، فشار متوسط شریانی در یک دقیقه بعد از تجویز داروها تفاوت معنی داری داشت ( $P = 0/02$ )، اما در سایر زمان‌ها اختلاف معنی داری را نشان نداد ( $P = 0/21$ ). اطلاعات کامل در جدول ۱ آمده است.

تایکاردی (ضربان قلب  $\leq 100$ ) به غیر از زمان قبل از تزریق دارو که به طور معنی داری در گروه ۰/۲ میلی گرم/کیلوگرم بالاتر بود ( $P = 0/02$ )، در سایر زمان‌ها اختلاف معنی داری بین دو گروه نداشت ( $P > 0/05$ ). در کل، بر اساس آزمون Generalized estimating equation (GEE)، دو گروه از نظر بروز تایکاردی اختلاف معنی داری را نشان ندادند ( $P = 0/99$ ). برادیکاردی (ضربان قلب کمتر از ۶۰) در هیچ گروهی و در هیچ زمانی مشاهده نشد.

افت میزان اشباع اکسیژن (اشباع کمتر از ۹۰) به غیر از دقیقه‌ی ۱۰ پس از اتمام شوک که به طور غیر معنی داری در گروه ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم بالاتر بود ( $P = 0/49$ )، در سایر زمان‌ها مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۱. بررسی فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی بین دو گروه مورد مطالعه

متغیر اندازه‌گیری شده	زمان مورد بررسی	لابتالول ۰/۲ میلی گرم/کیلوگرم	لابتالول ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم	مقدار P	مقدار P
فشار خون سیستول (میلی مترجیوه)	قبل از تزریق دارو	$144/04 \pm 60/93$	$143/5 \pm 47/13$	۰/۴۶	۰/۰۹
	دقیقه‌ی ۱ پس از تزریق	$139/19 \pm 66/23$	$138/00 \pm 84/84$	۰/۸۲	۰/۰۲
	دقیقه‌ی ۱ پس از اتمام شوک	$137/16 \pm 81/70$	$127/37 \pm 66/07$	۰/۱۳	۰/۰۲
	دقیقه‌ی ۵ پس از اتمام شوک	$126/06 \pm 70/12$	$120/38 \pm 47/83$	۰/۹۱	۰/۱۳
	دقیقه‌ی ۱۰ پس از اتمام شوک	$119/11 \pm 80/37$	$118/44 \pm 68/00$	۰/۲۵	۰/۸۱
فشار خون دیاستول (میلی مترجیوه)	قبل از تزریق دارو	$91/08 \pm 60/78$	$90/16 \pm 57/17$	۰/۸۱	۰/۸۱
	دقیقه‌ی ۱ پس از تزریق	$92/12 \pm 68/82$	$92/17 \pm 64/19$	۰/۸۸	۰/۸۸
	دقیقه‌ی ۱ پس از اتمام شوک	$86/18 \pm 60/49$	$81/06 \pm 52/13$	۰/۰۳	۰/۰۳
	دقیقه‌ی ۵ پس از اتمام شوک	$80/18 \pm 53/81$	$77/19 \pm 47/28$	۰/۶۱	۰/۶۱
	دقیقه‌ی ۱۰ پس از اتمام شوک	$75/00 \pm 14/33$	$72/15 \pm 41/13$	۰/۴۹	۰/۴۹
فشار خون متوسط شریانی (میلی مترجیوه)	قبل از تزریق دارو	$109/12 \pm 42/17$	$108/11 \pm 45/14$	۰/۲۱	۰/۴۰
	دقیقه‌ی ۱ پس از تزریق	$108/23 \pm 48/09$	$107/10 \pm 47/23$	۰/۰۲	۰/۰۲
	دقیقه‌ی ۱ پس از اتمام شوک	$103/17 \pm 63/03$	$96/13 \pm 51/10$	۰/۸۸	۰/۸۸
	دقیقه‌ی ۵ پس از اتمام شوک	$95/18 \pm 55/48$	$91/43 \pm 36/96$	۰/۲۱	۰/۲۱
	دقیقه‌ی ۱۰ پس از اتمام شوک	$89/07 \pm 45/56$	$87/41 \pm 53/70$	۰/۵۸	۰/۵۸

مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار آمده است.

جدول ۲. ارزیابی بروز تاکیکاردی و افت میزان اشباع اکسیژن در دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	لابتالول ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم	لابتالول ۰/۲ میلی گرم/کیلوگرم	زمان مورد بررسی	متغیر اندازه گیری شده
۰/۰۲	۲ (۲/۸)	۱۰ (۱۳/۹)	قبل از تزریق دارو	بیماران دارای تاکیکاردی
۰/۰۷	۴ (۵/۶)	۱۰ (۱۳/۹)	دقیقه ۱ پس از تزریق	
۰/۲۶	۲ (۲/۸)	۶ (۸/۳)	دقیقه ۱ پس از اتمام شوک	
۰/۴۹	۰ (۰)	۲ (۲/۸)	دقیقه ۵ پس از اتمام شوک	
۰/۴۹	۰ (۰)	۲ (۲/۸)	دقیقه ۱۰ پس از اتمام شوک	
-	۰ (۰)	۰ (۰)	قبل از تزریق دارو	بیماران دارای افت میزان اشباع اکسیژن
-	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه ۱ پس از تزریق	
-	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه ۱ پس از اتمام شوک	
-	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه ۵ پس از اتمام شوک	
۰/۴۹	۲ (۲/۸)	۰ (۰)	دقیقه ۱۰ پس از اتمام شوک	

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

بر نتایج مطالعه نداشته‌اند و از تأثیر عوامل مخدوشگر پیش‌گیری شده است که از نقاط قوت مطالعه‌ی حاضر می‌باشد.

بر طبق یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، استفاده از دو دز ۰/۲ و ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم از داروی لابتالول به صورت کلی تفاوت معنی داری از نظر فشار خون سیستول و دیاستول، متوسط فشار خون شریانی یافت نشد؛ این در حالی است که در دقیقه ۱ اول، تزریق لابتالول با دز بالاتر، در قیاس با دز ۰/۲ میلی گرم/کیلوگرم منجر به کاهش معنی دار در فشار خون گردید. بروز تاکیکاردی قبل از تزریق یا در زمان قبل از مداخله‌ی دارویی (استفاده از این دارو به طور معمول ضربان قلب را کاهش می‌دهد)، می‌تواند ناشی از وجود اضطراب بیماران برای دریافت الکتروشوک باشد و افت میزان اشباع اکسیژن، تفاوتی را در دو گروه مورد مطالعه نشان نداد.

همچنین، بررسی‌های بیشتر در زمینه‌ی مدت زمان ریکاوری، برگشت خودبه‌خودی تنفس و مدت زمان القای تشنج، تفاوت معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه نشان نداد. نکته‌ی مهم قابل توجه دیگر در این مطالعه، طول مدت تشنج بیش از ۲۰ ثانیه در الکتروشوک درمانی در هر دو دز بود که مدت زمان لازم جهت دستیابی به کیفیت مناسب را ایجاد نمودند (۱۴).

در مدت زمان اقامت در ریکاوری ( $P = ۰/۴۳$ )، میانگین زمان برگشت خودبه‌خودی تنفس ( $P = ۰/۹۸$ ) و میانگین زمان تشنج حرکتی اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده نشد ( $P = ۰/۳۱۰$ ). اما تهوع و استفراغ در گروه ۰/۲ میلی گرم/کیلوگرم به طور معنی داری کمتر از گروه ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم بود ( $P = ۰/۰۲$ ). عارضه‌ی لارنگواسپاسم در هیچ گروهی مشاهده نشد (جدول ۳).

### بحث

با توجه به این که الکتروشوک درمانی از اصلی‌ترین درمان‌ها در روان‌پزشکی به ویژه در موارد بدون پاسخ مناسب به درمان پزشکی می‌باشد، ایجاد کمترین عوارض و بالاترین کیفیت تشنج، از مهم‌ترین اهداف این رویکرد درمانی می‌باشد. ناپایداری و عوارض همودینامیک الکتروشوک درمانی، از مهم‌ترین عوارض است که توجه محققین را به خود اختصاص داده است (۱۳).

این مطالعه، به ارزیابی دو دز متفاوت از داروی لابتالول جهت کنترل ناپایداری همودینامیکی طی الکتروشوک درمانی در گروه واحدی از بیماران پرداخته است. از این رو، با اجرای طرح بر روی یک گروه واحد از بیماران، عواملی نظیر نوع اختلال زمینه‌ای و یا عوامل دموگرافیک تأثیری

جدول ۳. بررسی متغیرهای مربوط به اتاق ریکاوری بین دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	لابتالول دز ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم	لابتالول دز ۰/۲ میلی گرم/کیلوگرم	متغیر اندازه گیری شده
۰/۴۳	۴۳/۳ ± ۶/۱۲	۴۱/۲ ± ۷/۲۴	میانگین زمان اقامت در ریکاوری (دقیقه)
۰/۹۸	۷۶/۲ ± ۱۱/۱۷	۷۸/۵ ± ۱۶/۱۲	زمان برگشت خودبه‌خودی تنفس (ثانیه)
۰/۳۱	۴۳/۳ ± ۶/۱۲	۴۱/۲ ± ۷/۱۴	میانگین مدت زمان تشنج حرکتی (ثانیه)
۰/۰۲	۱۰ (۱۳/۹)	۲ (۲/۸)	تهوع و استفراغ
-	۰ (۰)	۰ (۰)	لارنگواسپاسم

موفق تغییرات هایپر دینامیک حین الکتروشوک درمانی، تأثیر منفی بر زمان و کیفیت تشنج ناشی از این درمان نداشت (۱۷).

در مطالعه‌ی McCall و همکاران، به استفاده از دو دز ۵ و ۱۰ میلی گرمی از لابتالول مبادرت ورزیدند. در این مطالعه، در حالی که کنترل ضربان قلب به دز درمانی وابسته بود، فشار خون تحت تأثیر دز لابتالول قرار نگرفت. البته، هر دو دز درمانی به صورت موفقیت آمیزی منجر به کنترل تحریک سمپاتیک طی الکتروشوک درمانی شدند؛ ضمن این که بر مدت زمان تشنج تأثیر منفی نداشتند (۱۸). در مطالعه‌ی Shrestha و همکاران، به مقایسه‌ی لابتالول با دز ۰/۲۵ میلی گرم/کیلوگرم با دارونما پرداختند. در حالی که لابتالول در مجموع به صورت مؤثری منجر به کنترل فشار خون و ضربان قلب گردید، این اثرگذاری حداقل نیاز به ۱۰-۳ دقیقه زمان داشت. ضمن این که مقایسه‌ی لابتالول با اسمولول، حاکی از برتری معنی دار اسمولول با توجه به اثرگذاری سریع تر و مهار بهتر تغییرات همودینامیک این دارو بود (۱۱).

نتیجه گیری نهایی این که مطالعه‌ی حاضر بر روی جمعیتی شامل کودکان انجام گرفته و از محدود مطالعاتی است که علاوه بر ارزیابی تأثیر لابتالول بر همودینامیک و کیفیت تشنج، به مقایسه‌ی دزهای مختلف این دارو پرداخته است. یافته‌های این مطالعه نشان داد که هر دو دز ۰/۲ و ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم لابتالول بدون تأثیر بر کیفیت و زمان تشنج، می توانند همودینامیک پایداری را طی الکتروشوک درمانی ایجاد نمایند. همچنین، دو دز درمانی، تأثیری بر مدت زمان ریکاوری و تنفس خودبه خودی نداشتند، اما از نظر بروز عوارض، دز پایین تر مطلوب تر بود؛ چرا که هم از نظر اقتصادی به صرفه تر بود و هم داروی کمتری به بیمار تحمیل می شد و به لحاظ تئوری، علوم فارماکودینامیک مؤید آن است و از نظر عملی نیز یافته‌های این مطالعه آن را تأیید می کند. در انتها، نویسندگان این مقاله، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه و بر روی جمعیت حساس کودکان را توصیه می کنند.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله، نهایت تشکر خود را از کارکنان بخش روان پزشکی اطفال بیمارستان الزهرا (س) مبذول می دارند. این طرح پژوهشی، با کد ۳۹۶۶۷۷ به تصویب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان رسید.

تنها تفاوت معنی دار میان دو گروه در رابطه با عوارض پس از الکتروشوک درمانی بود؛ به گونه ای که در دز بالاتر، به صورت معنی داری تهوع و استفراغ بیشتری گزارش گردید؛ در حالی که هیچ موردی از لارنگواسپاسم چه در گروه درمان با دز پایین و چه دز بالا یافت نشد. ناظم رعایا و همکاران، در مطالعه ای کت آمین و تیوپنتال سدیم را مورد مقایسه قرار دادند و مشاهده کردند که با وجود تغییرات همودینامیک بیشتر و معنی داری در گروه کت آمین بود، اما عوارضی نظیر تهوع و استفراغ و لارنگواسپاسم در این گروه کمتر بود (۱۵).

در مطالعه‌ی Boere و همکاران، مشابه با مطالعه‌ی حاضر، تغییر چشم گیر همودینامیک در دقیقه‌ی اول تزریق لابتالول دیده شد، اما در دقیقه‌ی ۵، این تغییرات وجود نداشت. همچنین، در مطالعه‌ی آنان، نشان داده شد لابتالول، عوارض قلبی-عروقی ناشی از الکتروشوک درمانی را کاهش می دهد، اما لاندیلول در مقایسه با لابتالول تأثیر منفی کمتری بر کیفیت تشنج دارد و همچنین، لاندیلول آزادسازی کاتکولامین ها را بهتر از لابتالول مهار می کند. از طرفی، لابتالول اثرات قلبی-عروقی طولانی تری نسبت به لاندیلول ایجاد می نماید (۱۰).

در مطالعه‌ی Weinger و همکاران، که به مقایسه‌ی لابتالول با اسمولول و فتانیل پرداخته بودند، از دز ۰/۳ میلی گرم/کیلوگرم لابتالول استفاده شد. طی این مطالعه، سطوح سرمی عواملی نظیر وازوپرسین، اپی نفرین، نوراپی نفرین و کورتیزول اندازه گیری و مشخص گردید که بیشترین تأثیرگذاری مربوط به داروی اسمولول می باشد. همچنین، بیان داشتند که لابتالول، تأثیری بر کاتکولامین های آزاد شده در سرم نداشت (۱۶). از این رو، به نظر می رسد لابتالول بیشترین تأثیر خود را قبل از تحریک سمپاتیک و قبل از آزاد شدن کاتکولامین ها می گذارد، اما اسمولول در زمانی که تحریک سمپاتیک اتفاق می افتد و کاتکولامین ها آزاد می شوند، اثر مهاری بهتری دارد. در نتیجه، در حین اعمال جراحی که به نحوی قرار است سمپاتیک تحریک شود، بهتر است به عنوان پیش گیری لابتالول استفاده شود، اما اگر دارویی به عنوان پیش گیری به کار نرود و حین جراحی سمپاتیک تحریک شود، بهتر است اسمولول مورد استفاده قرار گیرد.

در مطالعه‌ی Avramov و همکاران بر روی جمعیت بزرگسالان، نیکاردیپین را در همراهی با ۱۰ میلی گرم لابتالول جهت کنترل وقایع هایپر دینامیک طی الکتروشوک درمانی استفاده نمودند. در این مطالعه، دو گروه مورد بررسی تحت درمان با نیفدیپین یا با بدون لابتالول بودند و ایشان مشاهده نمودند که استفاده از لابتالول ضمن کنترل

### References

1. Sakamoto A, Ogawa R, Suzuki H, Kimura M, Okubo Y, Fujiya T. Landiolol attenuates acute hemodynamic responses but does not reduce seizure duration during maintenance electroconvulsive therapy. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58(6): 630-5.
2. Heijnen WT, Birkenhager TK, Wierdsma AI, van den

- Broek WW. Antidepressant pharmacotherapy failure and response to subsequent electroconvulsive therapy: A meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30(5): 616-9.
3. Mankad MV, Beyer JL, Weiner RD, Krystal AD. *Clinical manual of electroconvulsive therapy*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, Inc; 2010.
  4. Fu W, Stool LA, White PF, Husain MM. Is oral clonidine effective in modifying the acute hemodynamic response during electroconvulsive therapy? *Anesth Analg* 1998; 86(5): 1127-30.
  5. Kraus RP, Remick RA. Diazoxide in the management of severe hypertension after electroconvulsive therapy. *Am J Psychiatry* 1982; 139(4): 504-5.
  6. Lee JT, Erbguth PH, Stevens WC, Sack RL. Modification of electroconvulsive therapy induced hypertension with nitroglycerin ointment. *Anesthesiology* 1985; 62(6): 793-6.
  7. van den Broek WW, Leentjens AF, Mulder PG, Kusuma A, Bruijn JA. Low-dose esmolol bolus reduces seizure duration during electroconvulsive therapy: A double-blind, placebo-controlled study. *Br J Anaesth* 1999; 83(2): 271-4.
  8. Parikh DA, Garg SN, Dalvi NP, Surana PP, Sannakki D, Tendolkar BA. Outcome of four pretreatment regimens on hemodynamics during electroconvulsive therapy: A double-blind randomized controlled crossover trial. *Ann Card Anaesth* 2017; 20(1): 93-9.
  9. Omoigui S. *Pain drugs handbook*. Hoboken, NJ: Wiley; 1999.
  10. Boere E, Birkenhager TK, Groenland TH, van den Broek WW. Beta-blocking agents during electroconvulsive therapy: A review. *Br J Anaesth* 2014; 113(1): 43-51.
  11. Shrestha S, Shrestha BR, Thapa C, Pradhan SN, Thapa R, Adhikari S. Comparative study of esmolol and labetalol to attenuate haemodynamic responses after electroconvulsive therapy. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2007; 5(3): 318-23.
  12. Schoenfeld H, Muhm M, Allemann Y, Exadaktylos A, Fisch HU, Schlaepfer TE. Bigeminy during electroconvulsive therapy resolves spontaneously. *Ger J Psychiatry* 2004; 7(3): 45-8.
  13. Aydogan MS, Yucel A, Begec Z, Colak YZ, Durmus M. The hemodynamic effects of dexmedetomidine and esmolol in electroconvulsive therapy: A retrospective comparison. *J ECT* 2013; 29(4): 308-11.
  14. Lihua P, Su M, Ke W, Ziemann-Gimmel P. Different regimens of intravenous sedatives or hypnotics for electroconvulsive therapy (ECT) in adult patients with depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (4): CD009763.
  15. Nazemroaya B, Shafa A, Khizab M. Comparison of the effect of ketamine and sodium thiopental on blood pressure and heart rate during electroconvulsive therapy in patients admitted to the ward of psychiatry; a double-blind randomized clinical trial. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(402): 1197-204. [In Persian].
  16. Weinger MB, Partridge BL, Hauger R, Mirow A, Brown M. Prevention of the cardiovascular and neuroendocrine response to electroconvulsive therapy: II. Effects of pretreatment regimens on catecholamines, ACTH, vasopressin, and cortisol. *Anesth Analg* 1991; 73(5): 563-9.
  17. Avramov MN, Stool LA, White PF, Husain MM. Effects of nifedipine and labetalol on the acute hemodynamic response to electroconvulsive therapy. *J Clin Anesth* 1998; 10(5): 394-400.
  18. McCall WV, Shelp FE, Weiner RD, Austin S, Harrill A. Effects of labetalol on hemodynamics and seizure duration during ECT. *Convuls Ther* 1991; 7(1): 5-14.

## Comparative Study of Heart Rate and Blood Pressure Changes during and after Electroconvulsive Therapy Followed by Two Different Doses of Labetalol

Behzad Nazemroaya<sup>1</sup>, Azim Honarmand<sup>2</sup>, Negar Rezaei<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Nowadays, electroconvulsive therapy (ECT) is considered as an effective treatment for psychological disorders. The ECT, and induced seizure, stimulates cardiovascular system through parasympathetic system and then sympathetic stimulation. Therefore, heart rate and blood pressure increase significantly to the extent that may cause ischemia and coronary diseases in high-risk patients. In the current study, the effects of two different doses of labetalol treatment on hemodynamic changes during ETC were compared.

**Methods:** The current cross-sectional randomized clinical trial study was conducted on 36 patients underwent two sessions of ECT. Each time, they were randomly treated with one of the labetalol doses of 0.2 or 0.4 mg/kg. Furthermore, all the patients were treated with 0.5 mg/kg succinylcholine and 2 mg/kg sodium thiopental. Blood pressure, heart rate, oxygen saturation, recovery duration, time of spontaneous respiration return following ECT, and dose-related complications were recorded in two groups and compared.

**Findings:** Comparison of two groups presented no statistical differences regarding mean arterial, systolic, and diastolic blood pressure; while nausea and vomiting occurred less in low-dose-treated group ( $P = 0.020$ ).

**Conclusion:** Both doses of 0.2 and 0.4 mg/kg labetalol could make a stable hemodynamic without affecting the quality and duration of the seizure in negative manner; but low dose of labetalol was accompanied with fewer adverse effects.

**Keywords:** Electroconvulsive therapy, Labetalol, Hemodynamics

**Citation:** Nazemroaya B, Honarmand A, Rezaei N. Comparative Study of Heart Rate and Blood Pressure Changes during and after Electroconvulsive Therapy Followed by Two Different Doses of Labetalol. J Isfahan Med Sch 2019; 37(535): 832-8.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Behzad Nazemroaya, Email: behzad\_nazem@med.mui.ac.ir