

Porównanie wpływu anestetyków dożylnych stosowanych do znieczulenia w trakcie leczenia elektrowstrząsowego na bezpieczeństwo hemodynamiczne i przebieg zabiegów elektrowstrząsowych

Comparison of the effect of intravenous anesthetics used for anesthesia during electroconvulsive therapy on the hemodynamic safety and the course of ECT

Rafał Wojdacz¹, Łukasz Święcicki², Anna Antosik-Wójcińska²

¹ Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

² II Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Summary

Electroconvulsive therapy (ECT) is the treatment method widely used in psychiatric disorders such as depression, bipolar disorder, schizophrenia and schizoaffective disorder. The advantage of ECT is therapeutic response that occurs significantly earlier than during pharmacotherapy. Initially ECT was used without anesthesia. Then, in the 1950s procedures with general anesthesia were introduced to reduce the complications that may occur during a seizure caused by ECT, such as broken bones, teeth, tendon rupture, muscle damage. Currently, in general anesthesia for ECT several medications are used interchangeably: thiopental, propofol, etomidate and ketamine. In different resorts and different countries different anesthetics are used, the choice is determined mainly by the experience of each resort and a kind of tradition. The authors provide an overview of objective data showing how various anesthetics affect the quality of ECT and the presence of any hemodynamic complications after ECT. Selection of articles included in this paper was made by searching Medline and PubMed databases using specific keywords: electroconvulsive therapy, general anesthesia, the risks and benefits of thiopental, ketamine, propofol and etomidate. The results of this review are inconclusive when it comes to the effect of intravenous anesthetics on the quality of the ECT treatment and side effects relating to respiratory and cardiovascular system. On this basis it is impossible to determine which of intravenous anesthetics is most advantageous from the point of view of the patient. To develop the optimum scheme of anesthesia for ECT, it is necessary to conduct further, methodologically correct studies.

Słowa kluczowe: znieczulenie, elektrowstrząsy, anestetyk dożylny

Key words: anesthesia, electroconvulsive therapy, intravenous anesthetic

Wstęp

Elektrowstrząsy (EW) to metoda leczenia powszechnie stosowana na świecie, począwszy od lat 30. XX wieku. EW są wykorzystywane w terapii takich zaburzeń, jak depresja, choroba afektywna dwubiegunowa, schizofrenia i zaburzenia schizoafektywne.

Obecnie zabiegi EW są stosowane w Ameryce Północnej i Południowej, Europie, Azji i Afryce. W Australii i Nowej Zelandii zaleca się EW przede wszystkim w terapii choroby afektywnej dwubiegunowej i jednobiegunowej, w Stanach Zjednoczonych w 72–92% w depresji, a schizofrenia i zaburzenia schizoafektywne stanowią od 8 do 24% wskazań. W Europie dominującym schorzeniem leczonym EW jest depresja, jedynie na Węgrzech, tak jak w krajach azjatyckich, jest to schizofrenia [1].

Niewątpliwą zaletą leczenia EW jest występowanie bardzo szybkiej, wyraźnie wcześniejszej niż w przypadku farmakoterapii, reakcji terapeutycznej. Efekty można zaobserwować już w pierwszym tygodniu leczenia. Jest to szczególnie ważne u pacjentów cierpiących na nasilone zaburzenia depresyjne, kiedy nie można uzyskać pozytywnej reakcji na leczenie farmakologiczne, a występuje zagrożenie życia w związku z istniejącą chorobą [2].

W ostrej fazie choroby EW przeprowadza się zazwyczaj dwa razy w tygodniu; wykonuje się od 10 do 12 zabiegów. Jeśli leczenie jest skuteczne, poprawę stanu psychicznego pacjenta dostrzega się najczęściej po szóstym zabiegu. Po zakończeniu ostrej fazy kuracji stosuje się niekiedy leczenie podtrzymujące, zabiegi są wykonywane raz na tydzień, ze stopniowo wydłużającą się przerwą między nimi (zabiegi wykonywane raz na miesiąc), by zapobiec nawrotom choroby [3].

Jednym z najważniejszych parametrów wpływających na skuteczność terapii EW jest długość trwania wyładowań, optymalny czas to od 25 do 75 sekund. Czas poniżej 15 sekund uważa się za zbyt krótki, a czas powyżej 125 sekund za zbyt długi [1].

W opinii Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do terapii EW. Przeprowadzenie EW jest związane z wysokim ryzykiem poważnych powikłań oraz zwiększoną śmiertelnością wśród pacjentów cierpiących na niestabilną chorobę sercowo-naczyniową, mających tętniaka lub malformację naczyniową, zwiększone ciśnienie śródczaszkowe (które może być spowodowane guzem mózgu), tych, którzy niedawno przebyli zawał mózgu, cierpią na przewlekłą chorobę obturacyjną płuc, astmę, zapalenie płuc oraz wśród pacjentów notowanych w skali ASA na 4 lub 5 [4].

Początkowo terapia EW była stosowana bez znieczulenia. Często opisywanymi powikłaniami takiego leczenia były złamania kości kończyn, zębów, a także urazy kręgosłupa. Zabiegi EW wykonywane bez znieczulenia budziły lęk wśród pacjentów i zostały (niestety) uwiecznione w filmie Miloša Formana *Lot nad kukułczym gniazdem*. Scena z zabiegami EW pochodząca z tego filmu jest prawdopodobnie najczęściej przywoływanym w przekazie medialnym obrazem kojarzącym się powszechnie z psychiatrią. Nie jest to skojarzenie pozytywne.

W latach 50. XX wieku wprowadzono zabiegi ze znieczuleniem ogólnym, podczas których stosuje się anestetyki dożylnie i leki zwiotczające mięśnie. Celem zastosowania

sukcynylocholinę (związek depolaryzujący) jest zredukowanie powikłań, jakie mogą się pojawić podczas napadu drgawkowego spowodowanego EW, takich jak wspomniane wcześniej złamania kości, zębów, naderwanie ścięgien, uszkodzenia mięśni. Podawanie sukcynylocholinę nie zapobiega jednak doznaniom bólowym mięśni i stawów. Anestetyki dożylne są stosowane, by uniknąć u pacjenta nieprzyjemnego uczucia porażenia mięśni (spowodowanego sukcynylocholiną), a także w celu zmniejszenia lęku chorego przed leczeniem.

Obecnie standardowo przeprowadza się ten zabieg w znieczuleniu według zaleceń Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. Terapia EW bez znieczulenia nadal jest stosowana w niektórych krajach azjatyckich, takich jak Nepal czy Japonia. Mimo międzynarodowych wytycznych dostrzega się różnice w stosowaniu tych zabiegów w różnych ośrodkach w różnych krajach, także w zakresie wyboru środka anestetycznego (zależy on od preferencji i doświadczenia danego ośrodka) [1, 5, 6].

Idealny środek anestetyczny stosowany w terapii EW to środek charakteryzujący się szybkim początkiem i krótkim czasem działania, niewpływający na czas trwania wyładowań i ich jakość, niezaburzający równowagi hemodynamicznej organizmu [7]. Większość anestetyków dożylnych ma zależne od dawki właściwości przeciwdrgawkowe. Leki te mogą podnosić próg drgawkowy oraz hamować rozprzestrzenianie się aktywności napadowej. Ma to duże znaczenie w przypadku elektrowstrząsów, jak wspomniano uważa się, że efektywny terapeutyczny napad drgawkowy powinien trwać minimum 25 s. Metoheksital (0,5–1,5 mg/kg) był przez długi czas pierwszym anestetykiem dożylnym wykorzystywanym do EW ze względu na bezpieczeństwo jego stosowania, efektywność i niską cenę. Był uważany za złoty standard i pozostaje lekiem, z którym porównywane są inne anestetyki w terapii EW, niestety nie jest obecnie dostępny na rynku. Wymusiło to zainicjowanie stosowania tiopentalu, propofolu, etomidatu i ketaminy, które wydają się dobrą alternatywą [6, 8].

Zastosowanie metoheksitalu do zabiegów EW

Metoheksital, pochodna kwasu barbiturowego, ma właściwości przeciwdrgawkowe zależne od dawki i jego użycie może kolidować z efektywną terapią EW u pacjentów z wysokim progiem drgawkowym. Dawka zalecana przez Brytyjskie Kolegium Psychiatryków to 0,75–0,9 mg/kg, a przez Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne 0,75–1,0 mg/kg. Badanie przeprowadzone w Edynburgu w Szkocji wykazało, że 52 pacjentów poddanych rutynowo terapii EW otrzymało metoheksital w dawce przekraczającej zalecane normy ($1,5 \pm 0,3$ mg/kg). Fakt ten mogło tłumaczyć przewlekłe przyjmowanie leków przez pacjentów w trakcie terapii EW, nałogowe spożywanie alkoholu bądź stosowanie leków działających na ośrodkowy układ nerwowy (benzodiazepiny), które zwiększają zapotrzebowanie na ilość użytego anestetyku [9].

Ding i White [9] wykazali, że tiopental w porównaniu z metoheksitalem skraca trwanie napadu drgawkowego zarejestrowanego w EEG, powoduje wzrost częstości wystąpienia bradykardii zatokowej i przedwczesnych pobudzeń komorowych. Indukcja znieczulenia z użyciem etomidatu powoduje dłuższe trwanie napadu drgawkowego niż po podaniu metoheksitalu i fakt ten może być istotny w wypadku pacjentów,

u których mimo zastosowania maksymalnego bodźca wywołane napady drgawkowe są zbyt krótkie (< 20 s). Powrót świadomości przy znieczuleniu etomidatem może ulec wydłużeniu ze względu na splątanie ponapadowe po zabiegu EW oraz liczne epizody wymiotów. Przy minimalnej dawce propofolu (0,75 mg/kg) i standardowej dawce metoheksytalu długość wywoływanych napadów drgawkowych była porównywalna. Przy większej dawce propofolu (1,0–1,5 mg/kg) napady drgawkowe były znacznie krótsze niż po metoheksytalu. Stosując ketaminę, która pobudza układ współczulny, zaobserwowano większy wzrost parametrów hemodynamicznych niż przy wykorzystaniu metoheksytalu i innych anestetyków dożylnych. Odwrotnie, niż przewidywano, zapis EEG zarejestrował napady drgawkowe znacznie krótsze po podaniu nawet niewielkich dawek ketaminy niż w przypadku użycia metoheksytalu.

Hooten i Rasmussen [10] poddali analizie 41 randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych, w których porównano anestetyki (propofol, metoheksytal, midazolam, tiopental, sevofluran, etomidat, propanidid, metoheksytal-remifentanyl, propofol-alfentanyl, propofol-remifentanyl, tiopental-remifentanyl, tiamylal i propofol-alfentanyl) w terapii EW wśród pacjentów (> 18 r.ż.) ze zdiagnozowaną depresją, schizofrenią, zaburzeniami schizoafektywnymi i chorobą afektywną dwubiegunową. Średnia długość motorycznego napadu drgawkowego i napadu zarejestrowanego w EEG była znacząco dłuższa w grupie pacjentów znieczulanych metoheksytalem aniżeli propofolem.

Kryształ i wsp. [11] przeprowadzili retrospektywną analizę danych 36 pacjentów, u których dokonano zamiany metoheksytalu na ketaminę z powodu zbyt krótkich napadów drgawkowych (\leq 25 s) przy maksymalnie intensywnym bodźcu. Wyniki wskazały, że zamiana anestetyków spowodowała wydłużenie napadów drgawkowych w trakcie terapii EW. Napady po podaniu ketaminy były znacznie dłuższe w grupie pacjentów, u których po zastosowaniu metoheksytalu uzyskano napady trwające krócej niż 25 s. Znacznie większą amplitudę czynności napadowej uzyskano z użyciem ketaminy. Obserwacje te potwierdzają, że ketamina może mieć mniejsze działanie przeciwdrgawkowe niż metoheksytal. Krótszy czas niezbędny do powrotu świadomości po zabiegu z zastosowaniem ketaminy może powodować rzadsze występowanie niepamięci wstecznej po EW przy znieczuleniu ketaminą w porównaniu ze znieczuleniem metoheksytalem.

Według Yena i wsp. [12] znieczulenie ketaminą powoduje większą częstość występowania działań niepożądanych (nudności, pobudzenie, zawroty głowy trwające od kilku godzin do trzech dni), odstąpienia od zabiegów i dłuższy czas powrotu orientacji w porównaniu z zastosowaniem metoheksytalu. Nie ma znaczącej różnicy między ketaminą i metoheksytalem, jeśli chodzi o powrót świadomości po znieczuleniu. Niezbyt dobra tolerancja ketaminy w trakcie znieczulenia stanowi duży problem dla pacjentów i lekarzy.

Wady i zalety stosowania tiopentalu do zabiegów EW

Tiopental jest pochodną kwasu barbiturowego dobrze rozpuszczalną w tłuszczach. W ciągu 10–20 sekund po podaniu pojedynczej dawki tiopentalu wynoszącej od 3 do 5

mg/kg m.c. pojawia się sen. Tiopental zmniejsza mózgowe zużycie tlenu, co prowadzi do skurczu naczyń mózgu i obniżenia mózgowego przepływu krwi, a także zmniejszenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Lek nie ma właściwości analgetycznych, wywołuje działanie przeciwdrgawkowe. Barbiturany działają depresyjnie na układ oddechowy i krążenia (w stopniu zależnym od dawki), co objawia się obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi, działaniem inotropowo ujemnym, wzrostem zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen i zwiększeniem wieńcowego przepływu krwi oraz ryzykiem wystąpienia zaburzeń rytmu serca pod postacią przedwczesnych pobudzeń komorowych. Tiopental powoduje zależne od dawki zmniejszenie częstości oddechów i objętości oddechowej [13, 14].

W badaniu Eser i wsp. [15] przeprowadzonym w latach 2011–2013 porównano pacjentów leczonych w Klinice I (stosującej propofol) z osobami leczonymi w Klinice II (stosującej tiopental), wykazując mniejszą ilość efektów ubocznych ze strony układu krążenia i oddechowego w przypadku propofolu. Klinika I zastosowała terapię elektrowstrząsami u 86 pacjentów, a Klinika II u 103 pacjentów. Pacjenci z grupy z tiopentalem doświadczyli większej liczby powikłań ze strony układu krążenia (bradykardia – 16, nadciśnienie tętnicze – 7, hipotensja – 1) oraz ze strony układu oddechowego (bezdech, ostra niewydolność oddechowa – 6) w porównaniu z grupą otrzymujących propofol (bradykardia – 5, nadciśnienie tętnicze i hipotensja – 0, bezdech i ostra niewydolność oddechowa – 0). U pacjentów znieczulonych do zabiegu tiopentalem czas trwania wyładowań był jednak dłuższy niż u pacjentów, którym podano propofol. Przy pierwszym zabiegu EW w grupie z tiopentalem wyjściowo stosowana była mniejsza energia aniżeli w grupie pacjentów znieczulanych propofolem. Wyniki tego badania mogą wskazywać na to, że choć tiopental jest lekiem mniej bezpiecznym niż propofol (może zwiększać ryzyko występowania działań niepożądanych), to jednak pozwala na wydłużenie czasu napadu drgawkowego. Jest to istotny parametr wpływający na skuteczność terapii EW [15].

Ingram i wsp. [16] porównali wpływ tiopentalu i propofolu na kliniczną efektywność terapii EW (autorzy porównywali wskaźnik reakcji terapeutycznej po 6 zabiegach EW i tendencję do nasilenia depresji po 1 miesiącu) i zaburzenia funkcji poznawczych (słowne, wzrokowe, językowe, uwagi). Zastosowano odpowiednie skale oceny klinicznej oraz panel testów neuropsychologicznych do oceny efektywności klinicznej terapii EW i zaburzeń poznawczych przed rozpoczęciem terapii, po sześciu zabiegach EW, po 1 do 3 dni po zakończeniu terapii EW i po 1 miesiącu. U pacjentów, którym podano tiopental, odnotowano większą skuteczność kliniczną terapii EW i mniej zaburzeń poznawczych w porównaniu z grupą znieczulaną propofolem. Choć w badaniu wzięła udział mała liczba pacjentów, autorzy wnioskują na podstawie uzyskanych danych, że tiopental jest lepszym anestetykiem niż propofol w terapii EW. Do przeciwnych wniosków doszli jednak Purtuloğlu i wsp. [17]. W opublikowanym przez nich randomizowanym badaniu wzięło udział 96 chorych z ciężką depresją, którzy podczas leczenia EW byli znieczulani propofolem lub tiopentalem. Żaden z pacjentów nie był wcześniej poddany terapii EW. Dotychczasowe leczenie za pomocą leków przeciwdepresyjnych, przeciwpyschotycznych, stabilizatorów nastroju i benzodiazepin zostało odstawione tydzień przed rozpoczęciem EW. Do oceny stanu pacjentów zastosowano Skalę Oceny

Depresji Hamiltona (HDRS – *Hamilton Depression Rating Scale*), przed rozpoczęciem EW i po sześciu zabiegach EW. Za pomocą skali Aldreta i Kroulika oceniono czas powrotu świadomości i czas niezbędny do wypisania z oddziału. Najbardziej zaskakującym wnioskiem z omawianego badania była konstatacja, że stosowanie propofolu wiąże się z wyraźniejszym zmniejszeniem liczby punktów w Skali Depresji Hamiltona u pacjentów poddanych leczeniu EW, a więc propofol jest anestetykiem, który może wpłynąć na zmniejszenie objawów ciężkiej depresji bardziej niż tiopental [17].

Zahavi i Dannon [6] porównali retrospektywnie trzy grupy pacjentów poddanych terapii EW i znieczulanych kolejno tiopentalem ($n = 39$), etomidatem ($n = 29$) i propofolem ($n = 23$). Pacjenci z grupy tiopentalu otrzymali znacznie niższą dawkę prądu elektrycznego w porównaniu z grupą znieczulaną propofolem i etomidatem, co nie wpłynęło negatywnie na długość motorycznego napadu drgawkowego zaobserwowanego w tej grupie. Wręcz przeciwnie – napad był istotnie statystycznie dłuższy w grupie otrzymujących tiopental. Natomiast długość napadu drgawkowego zarejestrowanego w EEG była porównywalna w grupie z tiopentalem i etomidatem, znacznie krótsza zaś w grupie z propofolem. W grupie pacjentów z tiopentalem i propofolem zaobserwowano wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego, natomiast skurczowe ciśnienie tętnicze uległo podwyższeniu we wszystkich trzech grupach. Czynność serca była wolniejsza w grupie z etomidatem, w dwóch innych grupach nie uległa istotnej zmianie [6].

W retrospektywnym badaniu Eser i wsp. [15] porównali pacjentów znieczulanych tiopentalem, metoheksytalem, etomidatem i propofolem. Wyniki badania wykazały, że na czas trwania napadu drgawkowego znaczący wpływ ma wybór anestetyku dożylnego. Najdłuższe wyładowania uzyskano w grupie z tiopentalem. Ponapadowy wskaźnik supresji był istotnie statystycznie wyższy w grupie z tiopentalem i propofolem. Największą kliniczną skuteczność terapii EW osiągnięto w grupie z propofolem i tiopentalem. Nie zaobserwowano różnic w liczbie powikłań ze strony układu krążenia podczas terapii EW w powyższych czterech grupach pacjentów.

Natomiast Rosa i wsp. [18] opisali wpływ propofolu, etomidatu i tiopentalu na układ krążenia w niewielkiej grupie pacjentów z depresją ($n = 30$) poddanych EW. Pacjenci uczestniczący w badaniu nie byli obciążeni chorobami układu krążenia w wywiadzie, nie przyjmowali również leków przeciwnadciśnieniowych. Autorzy analizowali wpływ wymienionych anestetyków dożylnych na badane skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze, a także na czynność serca. Parametry te były analizowane przed podaniem znieczulenia i bezpośrednio po zakończeniu napadu drgawkowego. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic we wpływie tych leków na badane parametry. Można na tej podstawie wywnioskować, że propofol, etomidat i tiopental mogą być bezpiecznie stosowane podczas EW u pacjentów nieobciążonych chorobami układu krążenia [18].

W innym badaniu Rosa i wsp. [19] oceniali wpływ trzech anestetyków dożylnych: propofolu, etomidatu i tiopentalu na czas wybudzania się po zabiegu EW. Wykorzystano w tym celu skalę Aldreta i Kroulika do oceny stanu pacjentów. Czas wybudzania był najkrótszy w grupie pacjentów otrzymujących propofol mimo użycia największej dawki prądu elektrycznego do zabiegu EW w tej grupie chorych. Wydaje się jednak, że ta różnica nie ma zbyt dużego znaczenia praktycznego, ponieważ wynosi około dwóch minut.

Hoyer i wsp. [20] oceniali retrospektywnie wpływ anestetyków dożylnych: tiopentalu, ketaminy, etomidatu i propofolu zarówno na czas trwania napadu, jak i na inne parametry. Analiza nie wykazała różnic we wpływie na czynność napadową między ketaminą a etomidatem. Oba leki wydłużały czas napadu drgawkowego w stosunku do tiopentalu. Potwierdzono ponadto, że użycie ketaminy lub tiopentalu wiązało się z wyższym wskaźnikiem supresji ponapadowej, co odróżnia te dwa anestetyki od etomidatu. Oceniając „jakość zabiegu” rozumianą jako łączną ocenę pięciu parametrów (czas trwania, ośrodkowa inhibicja, amplituda, synchroniczność, pobudzenie układu wegetatywnego), stwierdzono, że stosowanie ketaminy oraz etomidatu wiązało się z uzyskiwaniem napadów „wyższej jakości” w porównaniu z tiopentalem. Jako „idealne” lub „bliskie ideałowi” określono 31,1% zabiegów w grupie ketaminy oraz 33,1% w grupie etomidatu. To, zdaniem autorów, kwalifikuje ketaminę oraz etomidat do grupy anestetyków, które mogą być preferowane przy EW w porównaniu z innymi substancjami w kontekście jakości zabiegów i tym samym ich skuteczności klinicznej. Jednocześnie 47,3% napadów po użyciu ketaminy skutkowało ponapadowym wzrostem ciśnienia tętniczego z ciśnieniem skurczowym ponad 200 mmHg w porównaniu z grupą z etomidatem (23,8% napadów), z tiopentalem (29,2% napadów) czy w grupie z propofolem (7,1%) [20].

Yoosefi i wsp. [21] porównali wpływ tiopentalu i ketaminy na przebieg EW. Wyniki ich badania wydają się zachęcać do stosowania ketaminy w EW. Autorzy oceniali funkcje poznawcze za pomocą testu MMSE (*Mini Mental State Examination*), depresję za pomocą HDRS, natężenie prądu użytego do EW, czas trwania napadu drgawkowego, ciśnienie tętnicze, akcję serca przed pierwszym i drugim EW, jak i kilka dni oraz miesiąc po szóstym EW w grupie z ketaminą ($n = 15$) i propofolem ($n = 14$). W obu porównywanych grupach nasilenie depresji uległo istotnemu zmniejszeniu po wykonaniu sześciu zabiegów EW. Przed drugim zabiegiem EW obserwowano istotną statystycznie różnicę pod względem liczby punktów w HDRS w grupie otrzymujących ketaminę. Funkcje poznawcze mierzone za pomocą MMSE uległy znaczącej poprawie w grupie otrzymujących ketaminę, choć należy zwrócić uwagę, że skala MMSE nie jest w tym wypadku optymalnym narzędziem do oceny funkcji poznawczych. Napady drgawkowe w trakcie EW były istotnie dłuższe u pacjentów znieczulanych ketaminą, natomiast stosowana dawka prądu wzrastała proporcjonalnie w obu grupach w miarę trwania kuracji. Znaczący wzrost średniego ciśnienia tętniczego nastąpił w grupie z ketaminą, z kolei różnice w zakresie przyspieszenia czynności serca pomiędzy obiema grupami nie były istotne statystycznie [21].

Wiśniewski i wsp. [22] nie opisali znaczącej różnicy w poziomie mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP) w grupie pacjentów znieczulanych tylko tiopentalem oraz w grupie znieczulanych naprzemiennie tiopentalem i ketaminą. BNP jest fizjologicznym markerem przeciążenia mięśnia sercowego i jego prawidłowy poziom jest wyznacznikiem braku ostrej lub przewlekłej niewydolności serca. Z badania wynika, że zastosowanie ketaminy jako anestetyku w terapii EW jest równie bezpieczne dla układu krwionośnego jak użycie tiopentalu. Niestety, ograniczeniem w tym badaniu jest niewielka liczba uczestniczących w nim pacjentów. Należy również podkreślić, że do znieczulenia ketaminą zostali zakwalifikowani pacjenci bez przeciwwskazań

sercowo-naczyniowych. W związku z tym nie można wykluczyć, że na korzystniejszy efekt w grupie z ketaminą mógł wpłynąć lepszy stan somatyczny pacjentów, co mogło mieć też znaczenie jeśli chodzi o wyjściowy stan depresji [22].

Badanie Eser i wsp. przeprowadzone na niewielkiej grupie osób wskazuje, że wśród pacjentów, którym podawano tiopental w trakcie terapii EW, zaobserwowano więcej powikłań ze strony układu krążenia i układu oddechowego [15]. Nie jest to do końca zgodne z charakterystyką tych dwóch leków, gdyż propofol w większym stopniu oddziałuje na układ oddechowy i układ krążenia [13, 14]. Zastosowanie tiopentalu podczas terapii EW pozwala na wydłużenie czasu napadu drgawkowego w porównaniu do propofolu, a jest to istotny parametr wpływający na skuteczność terapii EW [6]. Tiopental może być bezpiecznie stosowany podczas EW u pacjentów nieobciążonych chorobami układu krążenia [16]. Czas wybudzania pacjenta po zabiegu EW jest dłuższy po użyciu tiopentalu niż propofolu. Nie ma to raczej zastosowania praktycznego ze względu na niewielką różnicę 2 minut [17]. Uzyskujemy wyższą jakość zabiegu EW (ocena czasu trwania, ośrodkowa inhibicja, amplituda, synchroniczność, pobudzenie układu wegetatywnego) po podaniu tiopentalu w porównaniu z grupą propofolu, niższą od grupy etomidatu i ketaminy [18]. Wyniki badania Ingrama i wsp. [16] sugerują, że użycie tiopentalu daje lepsze efekty kliniczne w terapii EW niż zastosowanie propofolu. Do przeciwnych wniosków doszli Purtuloğlu i wsp. [17], którzy uważają, że wykorzystanie propofolu jest bardziej celowe niż tiopentalu z punktu widzenia skuteczności kuracji EW.

Wady i zalety stosowania propofolu do zabiegów EW

Propofol jest pochodną fenolową, w minimalnym stopniu rozpuszczalną w wodzie. Podany dożylnie w dawkach 2–2,5 mg/kg m.c. powoduje utratę świadomości w ciągu 25–40 sekund, utrzymującą się średnio do 8 minut. Wywołuje zależną od dawki depresję kory mózgowej. Ma działanie przeciwdrgawkowe. Poprzez zależną od dawki redukcję napięcia ściany naczyń propofol zmniejsza układowy opór obwodowy i ośrodkowe ciśnienie żyłne. Redukcja obciążenia wstępnego i kurczliwości mięśnia sercowego prowadzi do zmniejszenia objętości wyrzutowej serca i hipotensji. W porównaniu z tiopentalem propofol w większym stopniu obniża opór naczyniowy, ciśnienie tętnicze krwi i objętość wyrzutową. Depresja układu oddechowego wywołana przez propofol jest silniej wyrażona niż wywołana przez tiopental [13, 14].

Gazdag i wsp. [23] zbadali w grupie 34 pacjentów ze zdiagnozowaną schizofrenią wpływ propofolu i etomidatu na długość napadu drgawkowego występującego podczas EW, zarejestrowanego w EEG i EMG, oraz na układ krążenia (średnie ciśnienie tętnicze, akcja serca). Stwierdzono istotne statystycznie skrócenie czasu trwania wyładowań o 13,4 s w zapisie EEG i 12,7 s w zapisie EMG po zastosowaniu propofolu w indukcji znieczulenia w porównaniu z etomidatem. Z badania wynika, że wskazaniem do użycia etomidatu może być brak możliwości uzyskania wyładowań trwających przynajmniej 20 s po podaniu propofolu w maksymalnej dawce. Wzrost średniego ciśnienia tętniczego w grupie pacjentów z propofolem był istotnie statystycznie niższy niż w grupie z etomidatem. Wykorzystywanie propofolu może być zatem wskazane u pacjentów

z większym ryzykiem powikłań ze strony układu krążenia [23]. Natomiast Rosa i wsp. [18] nie stwierdzili różnic w działaniu propofolu, etomidatu i tiopentalu stosowanych podczas terapii EW, jeśli chodzi o wpływ na ciśnienie skurczowe, rozkurczowe oraz czynność serca. Być może przyczyną różnych wyników badań był fakt, iż pacjenci w badaniu Gazdaga i wsp. otrzymywali leki psychotropowe, natomiast w badaniu Rosy i wsp. jedyną metodą leczenia zaburzeń depresyjnych była terapia EW.

Z badania Erdila i wsp. [24] wynika, że propofol w przeciwieństwie do etomidatu nie wpływa na wydłużenie odcinka QT podczas EW, a więc nie zwiększa ryzyka wystąpienia arytmii u pacjentów. W grupie z propofolem zaobserwowano statystycznie istotny mniejszy wzrost średniego ciśnienia tętniczego i czynności serca bezpośrednio po zabiegu EW.

Jarineshin i wsp. [25] porównali wpływ tiopentalu i propofolu na długość trwania napadu i parametrów hemodynamicznych podczas zabiegów EW. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, niewydolnością nerek, chorobami nerwowo-mięśniowymi i niewydolnością serca byli wykluczeni z badania. Średnia długość napadu w grupie z tiopentalem była znacznie dłuższa ($40,32 \pm 3,81$) aniżeli w grupie z propofolem ($32,02 \pm 11,36$). Nie było statystycznie znaczącej różnicy w zastosowanej energii w obu grupach. Średnie ciśnienie skurczowe i rozkurczowe po każdym napadzie i średnia akcja serca w trzeciej i piątej minucie po zakończonym EW były znacząco statystycznie mniejsze w grupie z propofolem niż w grupie z tiopentalem. Autorzy badania uważają, że propofol powoduje zachowanie stabilnych parametrów hemodynamicznych w trakcie zabiegów EW i powinien być stosowany z wyboru w grupie pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi. To badanie ma także swoje ograniczenia. Uczestniczący w nim pacjenci nie cierpieli na inne choroby, poza chorobą będącą wskazaniem do EW, a występowanie innych schorzeń mogłoby mieć wpływ na wyniki badania [25].

Stadtland i wsp. [26] dowiedli, że u pacjentów znieczulanych propofolem, u których nie można uzyskać napadu drgawkowego trwającego dłużej niż 30 s przy maksymalnej dawce prądu elektrycznego, można użyć innego anestetyku dożylnego (jak np. etomidat), by spowodować wydłużenia czasu napadu drgawkowego średnio z 18 s do 43 s.

Tufek i wsp. [7] przeanalizowali 1342 zabiegi EW wykonane u 179 pacjentów. W znieczuleniu ogólnym stosowano propofol, etomidat lub ketaminę. Wskaźnik elektrowstrząsów uznanych za nieskuteczne, ze względu na czas trwania poniżej 20 s, był statystycznie znacząco wyższy w grupie pacjentów znieczulanych propofolem i wynosił 16,8% w porównaniu z etomidatem i ketaminą (odpowiednio 4% i 3,7%). Najdłuższy czas napadu drgawkowego zarejestrowano w zapisie EEG podczas znieczulania ketaminą. Badanie potwierdziło, że propofol wykazuje szybki czas działania i krótki okres wybudzania oraz nie zaburza funkcji poznawczych organizmu.

Swaim i wsp. [27] dowiedli, że mimo zastosowania znacznie większej dawki prądu elektrycznego w grupie pacjentów z propofolem czas trwania napadów drgawkowych był istotnie krótszy niż w grupie osób znieczulanych tiopentalem. Można więc sądzić, że ryzyko nieskutecznych (zbyt krótkich) napadów jest istotnie większe w przypadku podania propofolu w porównaniu z tiopentalem.

W badaniu Kumara i wsp. [3] w terapii EW wykorzystano propofol w dawce 1,5 mg/kg w pierwszej grupie 14 pacjentów i tiopental w dawce 3 mg/kg w drugiej grupie 14 pacjentów. Pacjenci biorący udział w tym badaniu z rozpoznąną depresją lub

chorobą afektywną dwubiegunową wymagali wykonania większej liczby zabiegów EW w grupie z propofolem do uzyskania porównywalnego efektu terapeutycznego, nie wpłynęło to jednak na długość hospitalizacji, która była podobna w obu grupach. Po zastosowaniu znacznie większej dawki prądu elektrycznego w grupie pacjentów z propofolem uzyskano istotnie statystycznie dłuższe wyładowania elektryczne w zapisie EEG w porównaniu z grupą z tiopentalem. Czas wybudzania pacjenta był znacznie dłuższy po tiopentalu. W obu grupach zaobserwowano przyspieszenie średniej czynności serca oraz wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego bezpośrednio po zabiegu EW, jednak wzrost procentowy tych parametrów był istotnie statystycznie wyższy w grupie z tiopentalem. W obu grupach pacjentów przed rozpoczęciem terapii EW nie było znaczącej różnicy w punktacji w Skali Depresji Becka (BDI) i teście MMSE. W grupie pacjentów z propofolem po zakończeniu leczenia EW odnotowano istotny statystycznie spadek punktacji w BDI na korzyść propofolu. Przywrócenie funkcji poznawczych po zabiegu EW, które badano za pomocą testu MMSE, było porównywalne u chorych znieczulanych tiopentalem i propofolem [3].

Inny wynik uzyskali Butterfield i wsp. [28], którzy stwierdzili, że powrót funkcji poznawczych we wczesnym okresie wybudzania po EW jest znacznie krótszy po zastosowaniu propofolu niż tiopentalu.

Wynik badania Bauera i wsp. [29] wskazują, że propofol znacznie skraca czas trwania EW w porównaniu z tiopentalem bez wpływu na ich skuteczność w leczeniu depresji. Pacjenci w grupie z propofolem, którzy otrzymali znacznie większą dawkę prądu elektrycznego podczas EW, uzyskiwali istotnie gorszy wynik w przesiewowym badaniu funkcji poznawczych dokonywanym za pomocą skali MMSE, mogło to jednak wynikać z nierównomiernego rozkładu wieku w badanych grupach.

Obecny stan wiedzy dotyczący wpływu dożylnych anestetyków na terapię EW bywa sprzeczny. Niektóre dane z piśmiennictwa mogą wskazywać na to, że propofol poprzez swoje działanie przeciwdrgawkowe z jednej strony znacznie skraca czas trwania napadu drgawkowego w zapisie podczas EW w porównaniu z innymi anestetykami. Niektóre napady drgawkowe zatem mogą zostać uznane za nieskuteczne [7]. Z drugiej strony w literaturze przedmiotu znajdujemy informacje, że zastosowanie propofolu nie wpływa na skuteczność EW w leczeniu depresji [30, 31]. W jednym z badań po zakończeniu terapii EW odnotowano wszakże istotny statystycznie spadek punktacji w BDI na korzyść pacjentów w grupie z propofolem w porównaniu z grupą z tiopentalem [3]. Propofol pozwala na zachowanie stabilnych parametrów hemodynamicznych w trakcie procedury EW i jego zastosowanie jest korzystniejsze niż użycie tiopentalu u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi [25]. Okres wybudzania po zabiegach EW jest szybszy w porównaniu z innymi anestetykami i lek ten wydaje się nie zaburzać funkcji poznawczych po zabiegach EW [7, 28]. Uzyskano najniższą jakość zabiegu EW (ocena czasu trwania, ośrodkowa inhibicja, amplituda, synchroniczność, pobudzenie układu wegetatywnego) po zastosowaniu propofolu w porównaniu z grupą etomidatu, ketaminy i tiopentalu [20]. Podanie propofolu w trakcie terapii EW wydaje się bezpieczne, lek ten powoduje najmniejszy wzrost częstości akcji serca i niewielki odsetek wzrostu ponapadowego ciśnienia tętniczego w porównaniu z pacjentami z grupy ketaminy, tiopentalu i etomidatu [20].

Wady i zalety stosowania etomidatu do zabiegów EW

Etomidat jest karboksylowanym imidazolem, wywołuje znieczulenie ogólne w ciągu 30–40 sekund. Po podaniu leku w zapisie EEG często obserwuje się aktywność drgawkopodobną. Mózgowy przepływ krwi, ciśnienie wewnątrzczaszkowe, wewnątrzgałkowe i mózgowie zużycie tlenu ulegają obniżeniu. Etomidat nie powoduje tak silnej depresji układu krążenia jak tiopental, w związku z tym jest wskazany u osób z upośledzoną wydolnością tego układu. Zmniejsza co prawda objętość oddechową i częstość oddechów, natężenie depresji oddechowej jest jednak mniejsze niż po zastosowaniu barbituranów. Etomidat hamuje 11-beta-hydroksylazę i metabolizm cholesterolu, a w rezultacie hamuje również syntezę kortykosteroidów i mineralokortykoidów. Po dożylnym podaniu pojedynczej dawki etomidatu supresja syntezy steroidów trwa do 6 godzin. W porównaniu z innymi anestetykami etomidat charakteryzuje się najdłuższym czasem trwania czynności napadowej, ponieważ ma najsłabsze i zarazem niezależne od dawki działanie przeciwdrgawkowe [13, 14].

Niektóre źródła podają, że w terapii EW, w których środkiem znieczulającym jest etomidat, w porównaniu z tiopentalem i propofolem czas trwania wyładowań elektrycznych jest dłuższy. Ten wniosek może mieć praktyczne zastosowanie w przypadku pacjentów, u których uzyskuje się krótki czas wyładowań elektrycznych (< 20 s) mimo zastosowania maksymalnych bodźców elektrycznych. Stosowanie etomidatu może jednak zwiększać liczbę powikłań ze strony układu krążenia, wydłużać czas potrzebny do wybudzenia chorego i zwiększać częstość występowania wymiotów, w porównaniu z propofolem [7, 26].

W badaniu Tufeka i wsp. [7] etomidat zastosowano podczas 278 zabiegów EW wykonywanych u 42 pacjentów; jedynie 3,9% zabiegów zostało uznanych za nieskuteczne ze względu na zbyt krótki czas trwania wyładowań. U części chorych w grupie znieczulanych propofolem, w której uznano zabiegi EW za nieskuteczne, w dalszej terapii zastąpiono propofol etomidatem – zaobserwowano wtedy wydłużenie się wyładowań elektrycznych o > 40 s. Inne retrospektywne badanie potwierdza, że pacjenci znieczulani etomidatem do EW mają dłużej trwające napady drgawkowe i znacząco mniej wyładowań trwających poniżej 20 s pomimo użycia mniejszej dawki prądu elektrycznego w porównaniu z propofolem.

Różne badania wykazały, że zastosowanie etomidatu wywołuje supresję syntezy steroidów [32]. W badaniu Lebowitza i wsp. [33] pacjentom leczonym EW co 2–3 dni w grupie znieczulanej etomidatem i w grupie znieczulanej metoheksytalem przed pierwszym zabiegiem EW i po zakończeniu terapii EW wykonano test pobudzania wydzielania kortyzolu syntetyczną kortykotropiną. Następnie przed każdym zabiegiem EW oznaczano poziom kortyzolu w surowicy. W obu grupach nie zaobserwowano supresji syntezy steroidów. Można przypuszczać, że u wielu chorych po zastosowaniu etomidatu może dochodzić do przemijającego zmniejszenia poziomu kortyzolu w surowicy, poziom ten ulega jednak wyrównaniu przed następnym zabiegiem EW.

Podczas terapii EW w przypadku użycia propofolu lub tiopentalu jako środka znieczulającego i uzyskaniu napadów drgawkowych poniżej 20 s wydaje się uzasadnione zastąpienie tych leków etomidatem w celu wydłużenia napadów drgawkowych [7, 26, 34]. Jednak w niektórych badaniach w grupie z tiopentalem uzyskano dłuższe

napady drgawkowe w porównaniu z grupą z etomidatem i propofolem [15]. W badaniu Hoyera i wsp. [20], w którym oceniano „jakość zabiegu” rozumianą jako łączną ocenę pięciu parametrów (czas trwania, ośrodkowa inhibicja, amplituda, synchroniczność, pobudzenie układu vegetatywnego), stosowanie ketaminy oraz etomidatu wiązało się z uzyskiwaniem napadów „wyższej jakości” w porównaniu z tiopentalem. Z badania Erdila i wsp. [24] wynika, że etomidat wpływa na wydłużenie odcinka QT podczas EW, a więc zwiększa ryzyko wystąpienia arytmii u pacjentów.

Wady i zalety stosowania ketaminy do zabiegów EW

Ketamina jest pochodną fencyklidyny. Lek działa po minucie od podania dożylnego. Ketamina wywołuje anestezję zdysocjowaną, czyli rodzaj stanu kataleptycznego, w którym pacjent wydaje się odcięty od otoczenia, chociaż nie jest to stan normalnego snu. Towarzyszą mu wyraźna analgezja i niepamięć. Czas działania ketaminy jest dłuższy niż innych anestetyków, a podczas budzenia mogą wystąpić halucynacje, podwójne widzenie lub przejściowe zaniewidzenie. Po podaniu ketaminy dochodzi do wzrostu mózgowego przepływu krwi, mózgowego zużycia tlenu, ciśnienia wewnątrzgałkowego i śródczaszkowego. Ketamina wywołuje znaczący wzrost częstości akcji serca, ciśnienia tętniczego krwi i poziomu katecholamin w wyniku uogólnionego wzrostu aktywności OUN. Nie wywołuje zaś depresji układu oddechowego [13, 14].

Ketamina powoduje wzrost ciśnienia śródczaszkowego i ciśnienia tętniczego, dlatego nie jest zbyt chętnie stosowana w terapii elektrowstrząsami [7, 26]. Lek ten może wywołać także takie objawy niepożądane, jak euforia, dezorientacja, zaburzenia funkcji poznawczych czy przemijające stany dysocjacyjne. Obserwacje kliniczne wskazują, że ryzyko wystąpienia objawów dysocjacyjnych zależy od dawki leku. Stwierdzano je przy stosowaniu subanestetycznych dawek leku (0,1–0,5 mg/kg m.c.). Incydentów psychomimetycznego działania ketaminy ani pobudzenia nie obserwowano, gdy była podawana w pełnych dawkach anestetycznych w EW (0,7–2,8 mg/kg m.c.) [35–37].

Berman i wsp. [35] zwrócili uwagę na przeciwdepresyjne właściwości ketaminy. W randomizowanym badaniu pacjentów z rozpoznaniem dużej depresji (według kryteriów DSM-IV) lek ten podawany dożylnie w subanestetycznych dawkach (0,5 mg/kg m.c.) szybko zmniejszał nasilenie objawów choroby mierzonych Skalą Oceny Depresji Hamiltona (HDRS – *Hamilton Depression Rating Scale*). Efekt okazał się krótkotrwały, a wyniki w HDRS osiągały wartości wyjściowe po 1–2 tygodniach od iniekcji. Podobne rezultaty uzyskali Zarate i wsp. [36], potwierdzając szybkie ustępowanie objawów depresji u chorych, którym podano ketaminę. Reakcję kliniczną po 24 godzinach obserwowano u 71% spośród nich i była ona porównywalna do 6–8-tygodniowej kuracji lekiem przeciwdepresyjnym. Jednak nie wszyscy autorzy potwierdzają przeciwdepresyjne działanie ketaminy – efektu takiego w zasadzie nie stwierdzono w badaniu przeprowadzonym w Instytucie Psychiatrii i Neurologii u pacjentów z depresją oporną na leczenie farmakologiczne i terapię EW [38].

Rybakowski i wsp. [39] w badaniu, w którym udział wzięło 53 pacjentów (13 mężczyzn i 40 kobiet), wykazali szybkie działanie przeciwdepresyjne pojedynczego wlewu ketaminy u większości osób z depresją w przebiegu choroby afektywnej dwubieguno-

wej, przyjmujących jeden lek lub więcej leków normotymicznych (autorzy dzielili je na leki pierwszej i drugiej generacji). Punktacja w skali HDRS przed infuzją ketaminy wynosiła $23,4 \pm 4,6$, a kryterium skuteczności leczenia było zmniejszenie liczby punktów o $\geq 50\%$ po 7 dniach. U 27 pacjentów (51%) odnotowano przeciwdepresyjne działanie ketaminy, częściej u mężczyzn (77%) niż u kobiet (43%).

W innym badaniu Rybakowski i wsp. [40] zauważyli, że dodanie ketaminy w trakcie znieczulenia może być związane z większą skutecznością przeciwdepresyjną terapii EW, w porównaniu ze znieczuleniem tylko tiopentalem. Pacjentów z depresją lekooporną, której nasilenie oceniano w skali HDRS, podzielono na trzy grupy: grupa 1 – 15 pacjentów została znieczulona tiopentalem, grupa 2 – 15 pacjentów otrzymała ketaminę podczas drugiego i trzeciego zabiegu EW, grupa 3 – 15 pacjentów otrzymała ketaminę podczas 2, 4, 6, 8 i 10 zabiegu EW. Badanie to wykazało, że nasilenie depresji po ostatnim zabiegu EW było znacząco niższe w grupie 3 w porównaniu z grupą 1. Natomiast zastąpienie tiopentalu ketaminą podczas 2. i 3. zabiegu EW nie spowodowało lepszego efektu klinicznego. Ocena funkcji poznawczych po EW ujawniła większe nasilenie pogorszenia pamięci werbalnej u pacjentów znieczulanych ketaminą. Głównym ograniczeniem tego badania jest problem z randomizacją pacjentów. U pacjentów, u których były przeciwwskazania do zastosowania ketaminy, wszystkie zabiegi EW były wykonywane w znieczuleniu tiopentalem, jedynie pacjenci bez przeciwwskazań do użycia ketaminy mogli być przydzieleni do grupy drugiej i trzeciej. Nie można więc wykluczyć, że pacjenci znieczulani ketaminą byli w lepszym stanie somatycznym, co mogło wpłynąć na efekty leczenia depresji [40].

W badaniu Loo i wsp. [41] 51 pacjentów z depresją otrzymało podczas znieczulenia do EW oprócz tiopentalu ketaminę (0,5 mg/kg) lub roztwór soli fizjologicznej; dobór do badanych grup miał charakter losowy. W obu grupach nie stwierdzono różnicy w częstości występowania zaburzeń neuropsychologicznych (badanych przed EW, po 6. zabiegu EW oraz po zakończeniu terapii EW). Dodanie podczas zabiegu ketaminy nie zmniejszyło zaburzeń poznawczych wśród pacjentów, było działaniem bezpiecznym i nieznacznie poprawiło efektywność leczenia w pierwszym tygodniu oraz tydzień po zakończeniu terapii EW. W grupie ketaminy zauważono nieznacznie zmniejszone objawy depresji w pierwszym tygodniu leczenia i tydzień po zakończonej terapii, jakkolwiek nie było istotnej różnicy w skuteczności leczenia depresji terapią EW w obu grupach.

Järventausta i wsp. [42] badali 32 pacjentów z ciężkimi nawracającymi zaburzeniami depresyjnymi opornymi na leczenie; chorzy zostali losowo podzieleni na grupy. W grupie z ketaminą pacjentom podano bolus ketaminy (0,4 mg/kg) i propofol podczas znieczulenia, druga grupa otrzymała sól fizjologiczną i propofol. W obu grupach uzyskano znaczącą statystycznie i klinicznie redukcję objawów depresji. Nie było istotnej różnicy w szybkości i natężeniu zmniejszenia objawów depresji pomiędzy grupami, ponadto w obu grupach wykonano taką samą liczbę zabiegów EW, stwierdzono podobny próg drgawkowy, czas trwania napadów oraz stosowano zbliżone dawki prądu. Czas powrotu świadomości pacjentów był podobny w obu grupach, jakkolwiek stopień nasilenia dezorientacji i niepokój były większe w grupie z ketaminą.

Badanie Fernie'ego i wsp. [43] także wykazało, że zastosowanie ketaminy w znieczuleniu do zabiegów EW w porównaniu z propofolem nie poprawia skuteczności

terapii EW. Użycie tego leku nie wpływa na zmniejszenie liczby zabiegów EW, zmniejszenie natężenia objawów depresji i zaburzeń pamięci w porównaniu z innymi standardowo wykorzystywanymi anestetykami.

Anderson i wsp. [44] zakwalifikowali do badania pacjentów z chorobą afektywną jedno- lub dwubiegunową z epizodem depresyjnym o dużym lub umiarkowanym nasileniu według DSM-IV. Pacjenci zostali zrandomizowani i otrzymali bolus ketaminy lub soli fizjologicznej w połączeniu z propofolem lub tiopentalem w trakcie terapii EW (grupa otrzymująca ketaminę liczyła 40 pacjentów, sól fizjologiczną – 39). Zabiegi EW były wykonywane dwa razy w tygodniu. Ketamina w porównaniu z solą fizjologiczną nie miała żadnego istotnego wpływu na stan neuropsychologiczny pacjentów i skuteczność leczenia. Zdaniem autorów publikacji nie ma żadnych wskazań do stosowania niskiej dawki ketaminy w rutynowej terapii EW.

Efekt przeciwdepresyjny ketaminy spowodował, że rozpoczęto badania nad jej zastosowaniem przy EW, z nadzieją na zwiększenie skuteczności zabiegów czy przyspieszenie ich działania. Okamoto i wsp. [45] opisali szybszy efekt kliniczny u pacjentów z ciężką lekooporną depresją poddawanych EW, których znieczulano ketaminą, w porównaniu z propofolem. Chorych losowo włączono do grup, w których podawano propofol ($n = 20$) bądź ketaminę ($n = 11$). Uzyskano przy tym statystycznie znamienne szybszą poprawę kliniczną u pacjentów z grupy ketaminy. Efekt ten oceniono wielokrotnie za pomocą punktacji w skali HDRS przed zabiegiem EW oraz po ukończonym drugim, czwartym, szóstym i ósmym zabiegu. Należy zwrócić uwagę na to, że u dwóch pacjentów z grupy ketaminy uzyskano poprawę mimo wywiadu wskazującego na nieskuteczność EW w przeszłości z wykorzystaniem innego anestetyku.

Ghasemi i wsp. [46] porównali efekt przeciwdepresyjnego działania ketaminy z efektem zabiegów EW u 18 pacjentów z rozpoznaniem dużej depresji według kryteriów DSM-IV. W jednej grupie podano trzy wlewy dożylnie ketaminy (0,5 mg/kg m.c. w czasie 45 minut), w drugiej grupie przeprowadzono trzy zabiegi EW w odstępach co 48 godzin. Statystycznie znamienne zmniejszenie nasilenia depresji uzyskano znacznie szybciej w grupie otrzymującej ketaminę zarówno po pierwszej i drugiej iniekcji, jak i w całym okresie badania w porównaniu z EW. Ponadto Ibrahim i wsp. [47] dowiedli na grupie 17 osób z dużą lekooporną depresją, które nie zareagowały pozytywnie na wcześniejsze leczenie EW, i na grupie 23 osób nieleczonych uprzednio EW, że ketamina wpływa w sposób statystycznie znaczący na zmniejszenie nasilenia objawów depresyjnych w 230 minut od otrzymania leku we wlewie dożylnym w dawce 0,5 mg/kg m.c.

W badaniu, które przeprowadzili Wang i wsp., 48 pacjentów z rozpoznaniem depresji podzielono na trzy grupy [48]. Jedna otrzymała propofol w dawce 1,5 mg/kg m.c., druga ketaminę 0,8 mg/kg m.c., a trzecia mieszaninę obu anestetyków. Zmiany w punktacji w skali HDRS oceniano przed zabiegiem oraz jeden, dwa, trzy i siedem dni po EW. Statystycznie znaczący spadek w punktacji skali HDRS stwierdzono w grupie z ketaminą i mieszaną propofolu z ketaminą (ketofol). Wyższy wskaźnik energii napadu i dłuższy czas jego trwania odnotowano w grupie ketaminy oraz ketofolu w porównaniu z grupą propofolu. Objawy niepożądane były rzadsze w grupie ketofolu w porównaniu z grupą ketaminy, prawdopodobnie ze względu na działanie propofolu hamującego nadmierną aktywację układu krążenia wywoływaną przez ketaminę.

Wyniki badania Salehiego i wsp. [49] wskazują, że ketamina i tiopental mają znaczący wpływ na zmniejszenie objawów depresji lekoopornej. Działania niepożądane takie jak ból głowy, nudności, ból w miejscu wkłucia, długo- i krótkotrwałe zaburzenia świadomości występowały częściej u pacjentów znieczulanych ketaminą. Podanie ketaminy miało silniejszy wpływ na zmniejszenie objawów depresji oraz wzrost ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. Ketamina powodowała znacznie większy wzrost ciśnienia tętniczego i wydłużenie napadów. Autorzy badania uważają, że ketamina jest lekiem bardziej wskazanym jako anestetyk w terapii EW u pacjentów z depresją ze względu na większy niż w przypadku tiopentalu wpływ na zmniejszenie liczby punktów w HDRS.

Abdallah i wsp. [50] zbadali wpływ subanestetycznej dawki ketaminy (0,5 mg/kg m.c.) dodanej do tiopentalu w standardowej dawce u 18 chorych leczonych EW. Nasilenie depresji oceniano za pomocą HDRS na początku oraz w 24. i 72. godzinie po pierwszym i szóstym zabiegu EW. Nie obserwowano istotnego zmniejszenia liczby punktów w HDRS w obu grupach po pierwszym EW. Autorzy nie uzyskali dowodów na przyspieszenie reakcji terapeutycznej w grupie, która otrzymywała dodatkowo ketaminę. Wyraźne zmniejszenie liczby punktów w HDRS odnotowano w obu porównywanych grupach po szóstym zabiegu EW. Nie znaleziono również dowodów na szybki efekt przeciwdepresyjny ketaminy bezpośrednio po jej podaniu, co stoi w sprzeczności z wcześniejszymi doniesieniami.

Ketamina wywiera minimalny wpływ na próg drgawkowy, co umożliwia wykorzystanie leku u pacjentów z niedostateczną reakcją na wcześniej wykonywane EW. W pracy Krystala i wsp. [11] wśród 36 pacjentów w trakcie terapii EW zastąpiono metoheksital ketaminą. U 24 na 36 pacjentów powodem zamiany był czas trwania napadów drgawkowych poniżej 25 s w zapisie EEG pomimo użycia maksymalnego dopuszczonego przez FDA (Food and Drug Administration) ładunku prądu; u 10 na 36 pacjentów był to skracający się czas trwania napadów drgawkowych w trakcie terapii EW, zbliżający się do 25 s; u dwóch pozostałych pacjentów były to hipotensja i świąd skóry po podaniu metoheksitalu. U 30 badanych (83%) uzyskano dłuższy czas trwania napadów po zastosowaniu ketaminy. U 23 pacjentów na 24 znieczulanych metoheksytalem, u których uzyskano napady drgawkowe poniżej 25 s, udało się je wydłużyć powyżej 25 s po znieczuleniu chorych do EW ketaminą.

W literaturze przedmiotu znajdujemy informacje o działaniu przeciwdepresyjnym ketaminy [36, 39, 46, 49]. Ta cecha leku w jego zastosowaniu w terapii EW mogłaby wpłynąć na zwiększenie skuteczności leczenia depresji. Jednak nie wszyscy autorzy potwierdzają przeciwdepresyjne działanie ketaminy [35, 38, 50]. Hoyer i wsp. [20] ocenili „jakość zabiegu” rozumianą jako łączną ocenę pięciu parametrów (czas trwania, ośrodkowa inhibicja, amplituda, synchroniczność, pobudzenie układu wegetatywnego) – podawanie ketaminy oraz etomidatu wiązało się z uzyskiwaniem napadów „wyższej jakości” w porównaniu z tiopentalem i propofolem. Jednocześnie w grupie z ketaminą uzyskano największy odsetek ponapadowego wzrostu ciśnienia tętniczego z ciśnieniem skurczowym ponad 200 mmHg w porównaniu z niższym odsetkiem w grupie etomidatu, tiopentalu i propofolu [20]. W badaniu Tufeka i wsp. [7] w znieczuleniu ogólnym zastosowano propofol, etomidat lub ketaminę, a najdłuższy czas napadu drgawkowego zarejestrowano w zapisie EEG podczas znieczulania ketaminą. Ketamina, jako że

wywołuje anestezję zdysocjowaną, może być niechętnie stosowana podczas terapii EW ze względu na możliwość nasilenia objawów psychiatrycznych u pacjentów [20].

Podsumowanie

Obecnie wybór leków stosowanych do znieczulenia przed zabiegami EW zależy w dużym stopniu od tego, w jakim kraju czy też w jakim ośrodku są one wykonywane. Kryterium wyboru konkretnego środka jest więc raczej tradycja niż medycyna oparta na dowodach [1, 5, 6]. Wyniki najnowszych badań nad korzyściami i ryzykiem dla pacjenta wynikającymi z użycia anestetyków dożylnych takich jak: tiopental, etomidat, ketamina i propofol podczas zabiegów EW nie są jednoznaczne. W tabeli 1 przedstawiono informacje zbiorcze dotyczące poszczególnych leków, ich mechanizmu działania, wpływu na parametry hemodynamiczne i na jakość zabiegu EW. Wszystkie barbiturany podwyższają próg drgawkowy i skracają czas trwania napadu drgawkowego, przy czym najmniejszy jest wpływ metoheksitalu, stąd jest to w wielu krajach najczęściej wybierany lek znieczulający w EW, uznawany za tzw. złoty standard. Na podstawie dostępnych danych nie da się określić, który z anestetyków będzie najlepszy dla danego chorego, niemożliwe jest więc wskazanie anestetyku dożylnego pierwszego wyboru, który powinien zastąpić metoheksital.

Obecnie o tym, jaki anestetyk dożylny zostanie użyty do EW, arbitralnie decyduje anesteziolog. Jest to oczywiście związane także z dostępnością danego środka. Wszystkie cztery opisane anestetyki dożylne wydają się akceptowalną alternatywą dla metoheksitalu, jakkolwiek z użyciem każdego z nich wiążą się pewne działania niepożądane. Część tych działań może zostać zminimalizowana przez użycie najmniejszej efektywnej dawki leku. Wydaje się, że każdy ośrodek wykonujący zabiegi EW powinien zdobyć doświadczenie w użyciu przynajmniej dwóch z opisanych w artykule anestetyków dożylnych (np. na wypadek niedostępności któregoś ze środków).

Opracowanie optymalnego sposobu postępowania wymaga przeprowadzenia dalszych badań. Ich celem powinno być wyłonienie takiego środka, który łączyłby bezpieczeństwo hemodynamiczne z jak najmniejszym niekorzystnym wpływem na jakość zabiegów.

Piśmiennictwo

1. Yazici E, Bosgelmez S, Tas HI, Karabulut U, Yazici AB, Yildiz M i wsp. *Comparing ECT data of two different inpatient clinics: Propofol or thiopental?* International Journal of Psychiatry in Clinical Practice 2013; 17(4): 307–312.
2. Fink M. *Electroconvulsive therapy resurrected: Its successes and promises after 75 years.* Can. J. Psychiatry 2011; 56(1): 3–4.
3. Kumar A, Sharma DK, Mani R. *A comparison of propofol and thiopentone for electroconvulsive therapy.* Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology 2012; 28(3): 353.
4. American Psychiatric Association. *The practice of electroconvulsive therapy: Recommendations for treatment, training, and privileging (A task force report of the American Psychiatric Association).* American Psychiatric Association Publishing; 2008.

5. Leiknes KA, Jarosh-von Schweder L, Høie B. *Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide*. Brain Behav. 2012; 2(3): 283–344.
6. Zahavi GS, Dannon P. *Comparison of anesthetics in electroconvulsive therapy: An effective treatment with the use of propofol, etomidate, and thiopental*. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2014; 10: 383.
7. Tufek A, Bulut M, Tokgöz O, Celik F, Yildirim ZB, Atli A i wsp. *The evaluation of the effects of anesthetic agents and diagnosis on the seizure durations, recovery times and complications in Electroconvulsive Therapy*. Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2014; 24(1): 23–30.
8. Scott A IF. *The ECT handbook: The third report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee of ECT*. Vol. 128. RCPsych Publications; 2005.
9. Ding Z, White PF. *Anesthesia for electroconvulsive therapy*. Anesth. Analg. 2002; 94(5): 1351–1364.
10. Hooten WM, Rasmussen KG Jr. *Effects of general anesthetic agents in adults receiving electroconvulsive therapy: A systematic review*. J. ECT. 2008; 24(3): 208–223.
11. Krystal AD, Weiner RD, Dean MD, Lindahl VH, Tramontozzi LA 3rd, Falcone G i wsp. *Comparison of seizure duration, ictal EEG, and cognitive effects of ketamine and methohexital anesthesia with ECT*. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2003; 15(1): 27–34.
12. Yen T, Khafaja M, Lam N, Crumbacher J, Schrader R, Rask J i wsp. *Post-electroconvulsive therapy recovery and reorientation time with methohexital and ketamine: A randomized, longitudinal cross-over design trial*. J. ECT. 2015; 31(1): 20.
13. Larsen R. *Anestezjologia*. Wrocław: Urban & Partner; 2008. s. 66–81.
14. Smith T, Pinnock C, Lin T. *Podstawy anestezjologii*, wyd. 3. Warszawa: DB Publishing; 2012. s. 568–576.
15. Eser D, Nothdurfter C, Schüle C, Damm J, Steng Y, Möller H-J i wsp. *The influence of anaesthetic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy*. World J. Biol. Psychiatry 2010; 11(2–2): 447–456.
16. Ingram A, Schweitzer I, Chee H et al. *A comparison of propofol and thiopentone use in electroconvulsive therapy: cognitive and efficacy effects*. J. ECT. 2007; 23(3): 158–162.
17. Purtuloğlu T, Özdemir B, Erdem M, Deniz S, Balkç A, Ünlü G i wsp. *Effect of propofol versus sodium thiopental on electroconvulsive therapy in major depressive disorder: A randomized double-blind controlled clinical trial*. J. ECT. 2013; 29(1): 37–40.
18. Rosa MA, Rosa MO, Marcolin MA, Fregni F. *Cardiovascular effects of anesthesia in ECT: A randomized, double-blind comparison of etomidate, propofol, and thiopental*. J. ECT. 2007; 23(1): 6–8.
19. Rosa MA, Rosa MO, Belegarde IM, Bueno CR, Fregni F. *Recovery after ECT: Comparison of propofol, etomidate and thiopental*. Rev. Bras. Psiquiatr. 2008; 30(2): 149–151.
20. Hoyer C, Kranaster L, Janke C, Sartorius A. *Impact of the anesthetic agents ketamine, etomidate, thiopental, and propofol on seizure parameters and seizure quality in electroconvulsive therapy: A retrospective study*. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2014; 264(3): 255–261.
21. Yoosefi A, Sepehri AS, Kargar M, Akhondzadeh S, Sadeghi M, Rafei A i wsp. *Comparing effects of ketamine and thiopental administration during electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind study*. J. ECT. 2014; 30(1): 15–21.
22. Wiśniewski KJ, Krzywotulski M, Bartkowska-Śniatkowska A, Chłopocka-Woźniak M, Rybakowski J. *The effect of ketamine anesthesia for electroconvulsive therapy on the level of brain natriuretic peptide*. Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii 2015; 31(2): 169–176.
23. Gazdag G, Kocsis N, Tolna J, Iványi Z. *Etomidate versus propofol for electroconvulsive therapy in patients with schizophrenia*. J. ECT. 2004; 20(4): 225–229.

24. Erdil F, Demirbilek S, Begec Z, Ozturk E, Ersoy MO. *Effects of propofol or etomidate on QT interval during electroconvulsive therapy*. J. ECT. 2009; 25(3): 174–177.
25. Jarineshin H, Kashani S, Fekrat F, Vatankeh M, Golmirzaei J, Alimolaei E i wsp. *Seizure duration and hemodynamic state during Electroconvulsive Therapy: Sodium Thiopental versus Propofol*. Glob. J. Health Sci. 2016; 8(2): 126.
26. Stadtland C, Erfurth A, Ruta U, Michael N. *A switch from propofol to etomidate during an ECT course increases EEG and motor seizure duration*. J. ECT. 2002; 18(1): 22–25.
27. Swaim JC, Mansour M, Wydo SM, Moore JL. *A retrospective comparison of anesthetic agents in electroconvulsive therapy*. J. ECT. 2006; 22(4): 243–246.
28. Butterfield NN, Graf P, Macleod BA, Ries CR, Zis AP. *Propofol reduces cognitive impairment after electroconvulsive therapy*. J. ECT. 2004; 20(1): 3–9.
29. Bauer J, Hageman I, Dam H, Báez A, Bolwig T, Roed J i wsp. *Comparison of propofol and thiopental as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: A randomized, blinded comparison of seizure duration, stimulus charge, clinical effect, and cognitive side effects*. J. ECT. 2009; 25(2): 85–90.
30. Rasmussen KG. *Propofol for ECT Anesthesia a Review of the Literature*. J. ECT. 2014; 30(3): 210–215.
31. Martínez-Amorós E, Gálvez Ortiz V, Porter Moli M, Llorens Capdevila M, Cerrillo Albaigés E, Garcia-Parés G i wsp. *Propofol and thiopental as anesthetic agents in electroconvulsive therapy: A retrospective study in major depression*. Revista de Psiquiatria y Salud Mental. 2013; 7(1): 42–47.
32. Fragen RJ, Shanks CA, Molteni A, Avram MJ. *Effects of etomidate on hormonal responses to surgical stress*. Anesthesiology 1984; 61(6): 652–656.
33. Lebowitz P, Cohen S, Weisberg S, Wyszynski B, Ramesar C. *Repeated intermittent etomidate dosing does not suppress adrenal function: 9AP8-3*. Eur. J. Anaesthesiol. 2008; 25: 144–145.
34. Graveland PE, Wierdsma AI, Broek van den WW, Birkenhäger TK. *A retrospective comparison of the effects of propofol and etomidate on stimulus variables and efficacy of electroconvulsive therapy in depressed inpatients*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2013; 45: 230–235.
35. Berman RM, Cappiello A, Anand A, Oren DA, Heninger GR, Charney DS i wsp. *Antidepressant effects of ketamine in depressed patients*. Biol. Psychiatry 2000; 47(4): 351–354.
36. Zarate CA Jr, Singh JB, Carlson PJ, Brutsche NE, Ameli R, Luckenbaugh DA i wsp. *A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression*. Arch. Gen. Psychiatry 2006; 63(8): 856–864.
37. Rasmussen KG, Jarvis MR, Zorumski CF. *Ketamine anesthesia in electroconvulsive therapy*. Convuls. Ther. 1996; 12(4): 217–223.
38. Gosek P, Chojnacka M, Bieńkowski P, Świącicki Ł. *Effectiveness of ketamine in depressed patients resistant to ECT or rTMS therapy*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(1): 49–58.
39. Rybakowski JK, Permoda-Osip A, Bartkowska-Sniatkowska A. *Ketamine augmentation rapidly improves depression scores in inpatients with treatment-resistant bipolar depression*. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice 2017; 21(2): 99–103.
40. Rybakowski JK, Bodnar A, Krzywotulski M, Chlopocka-Wozniak M, Michalak M, Rosada-Kurasinska J i wsp. *Ketamine anesthesia, efficacy of electroconvulsive therapy, and cognitive functions in treatment-resistant depression*. J. ECT. 2016; 32(3): 164–168.
41. Loo CK, Katalinic N, Garfield JB, Sainsbury K, Hadzi-Pavlovic D, MacPherson R. *Neuropsychological and mood effects of ketamine in electroconvulsive therapy: A randomised controlled trial*. J. Affect. Disord. 2012; 142(1): 233–240.
42. Järventausta K, Chrapek W, Kampman O, Tuohimaa K, Björkqvist M, Häkkinen H i wsp. *Effects of S-ketamine as an anesthetic adjuvant to propofol on treatment response to electroconvulsive therapy in treatment-resistant depression: A randomized pilot study*. J. ECT. 2013; 29(3): 158–161.

43. Fernie G, Currie J, Perrin JS, Stewart CA, Anderson V, Bennett DM i wsp. *Ketamine as the anaesthetic for electroconvulsive therapy: The KANECT randomised controlled trial*. Br. J. Psychiatry. 2017; 210(6): 422–428.
44. Anderson I, Blamire A, Branton T, Clark R, Downey D, Dunn G i wsp. *Ketamine augmentation of electroconvulsive therapy to improve neuropsychological and clinical outcomes in depression (Ketamine-ECT): A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group, superiority trial*. Lancet Psychiatry 2017; 4(5): 365–377.
45. Okamoto N, Nakai T, Sakamoto K, Nagafusa Y, Higuchi T, Nishikawa T. *Rapid antidepressant effect of ketamine anesthesia during electroconvulsive therapy of treatment-resistant depression: comparing ketamine and propofol anesthesia*. J. ECT. 2010; 26(3): 223–227.
46. Ghasemi M, Kazemi MH, Yoosefi A, Ghasemi A, Paragomi P, Amini H i wsp. *Rapid antidepressant effects of repeated doses of ketamine compared with electroconvulsive therapy in hospitalized patients with major depressive disorder*. Psychiatry Res. 2014; 215(2): 355–361.
47. Ibrahim L, Diazgranados N, Luckenbaugh DA, Machado-Vieira R, Baumann J, Mallinger AG i wsp. *Rapid decrease in depressive symptoms with an N-methyl-D-aspartate antagonist in ECT-resistant major depression*. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 2011; 35(4): 1155–1159.
48. Wang X, Chen Y, Zhou X, Liu F, Zhang T, Zhang C. *Effects of propofol and ketamine as combined anaesthesia for electroconvulsive therapy in patients with depressive disorder*. J. ECT. 2012; 28(2): 128–132.
49. Salehi B, Mohammadbeigi A, Kamali AR, Taheri-Nejad MR, Moshiri I. *Impact comparison of ketamine and sodium thiopental on anaesthesia during electroconvulsive therapy in major depression patients with drug-resistant; a double-blind randomized clinical trial*. Annals of Cardiac Anaesthesia 2015; 18(4): 486.
50. Abdallah CG, Fasula M, Kelmendi B, Sanacora G, Ostroff R. *Rapid antidepressant effect of ketamine in the electroconvulsive therapy setting*. J. ECT. 2012; 28(3): 157–161.

Otrzymano: 7.01.2017

Zrecenzowano: 7.03.2017

Otrzymano po poprawie: 25.06.2017

Przyjęto do druku: 2.07.2017

Adres: Anna Antosik-Wójcińska,
Oddział Chorób Afektywnych,
Instytut Psychiatrii i Neurologii
02-947 Warszawa, ul. Sobieskiego 9

Tabela 1. Porównanie anestetyków

Lek	Mechanizm działania	Wpływ na parametry hemodynamiczne	Charakterystyka
Tiopental	tiobarbituran, aktywacja receptorów GABA-A w mózgu i hamowanie aktywności neuronów, działanie nasenne i przeciwdrgawkowe	układ nerwowy – CBF↓, ICP↓, IOP↓, CMRO2↓; układ krążenia – BP↓, CVP↓, działanie inotropowe ujemne, spadek rzutu serca, HR↓, ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu↑; układ oddechowy – RF↓, TV↓	Wyższa jakość zabiegu EW w porównaniu do grupy propofolu, niższa od grupy etomidatu i ketaminy. Krótsze trwanie napadu drgawkowego w porównaniu do grupy ketaminy, etomidatu; dłuższe w porównaniu do grupy propofolu; wyższy wskaźnik ośrodkowej inhibicji w porównaniu do grupy etomidatu.

Ketamina	pochodna fencyklidyny i cykloheksaminy, hamuje receptory NMDA (działanie przeciwbólowe), cholinergiczne receptory muskarynowe, wpływa na receptory opioidowe μ , κ , δ , pobudza układ współczulny	układ nerwowy – ICP \uparrow , CBF \uparrow , CMRO2 \uparrow , IOP \uparrow ; układ krążenia – HR \uparrow , rzut serca \uparrow , BP \uparrow , CVP \uparrow ; układ oddechowy – rozszerza oskrzela, nie wywołuje depresji układu oddechowego	Wyższa jakość zabiegu EW w porównaniu do grupy tiopentalu, propofolu, porównywalna do grupy etomidatu. Długość napadu drgawkowego porównywalna do grupy etomidatu, dłuższa w porównaniu do grupy tiopentalu; wyższy wskaźnik ośrodkowej inhibicji w porównaniu do etomidatu; najczęstszy ponapadowy wzrost BP z ciśnieniem skurczowym ponad 200 mmHg w porównaniu do powyższych trzech leków.
Propofol	pochodna alkilofenolu, pobudza receptory GABA-A i glicynowe, hamuje neuronalne receptory nikotynowe oraz 5-HT, działanie przeciwdrgawkowe	układ nerwowy – ICP \downarrow , CPP \downarrow , CMRO2 \downarrow ; układ krążenia – BP \downarrow , CVP \downarrow , rzut serca \downarrow , nie wpływa na częstość akcji serca; układ oddechowy – TV \downarrow , RF \uparrow	Najniższa jakość zabiegu EW w porównaniu do ketaminy, etomidatu i tiopentalu, skraca długość napadu drgawkowego zarejestrowanego w EEG i EMG, najmniejszy wzrost częstości akcji serca w porównaniu do grup powyższych trzech leków, szybki czas działania i krótki okres wybudzania po zakończeniu terapii EW, nie zaburza funkcji poznawczych organizmu.
Etomidat	karboksylowany imidazol, pobudza receptory GABA-A	układ nerwowy – IOP \downarrow , CBF \downarrow , ICP \downarrow , CMRO2 \downarrow ; układ krążenia – MAP \downarrow , HR \downarrow ; układ oddechowy – TV \downarrow , RF \downarrow	Wyższa jakość zabiegu EW w porównaniu do grupy tiopentalu, propofolu, porównywalna do grupy ketaminy; długość napadu drgawkowego porównywalna do grupy ketaminy, dłuższa w porównaniu do grupy tiopentalu.*

CBF (*cerebral blood flow*) – przepływ mózgowy krwi, ICP (*intracranial pressure*) – ciśnienie śródczaszkowe, IOP (*intraocular pressure*) – ciśnienie śródgałkowe, CMRO2 (*cerebral metabolic rate for oxygen*) – zużycie mózgowego tlenu, HR – częstość akcji serca, CVP (*central venous pressure*) – ośrodkowe ciśnienie żyłne, RF (*respiratory frequency*) – częstość oddechów, TV (*tidal volume*) – objętość oddechowa, CPP (*cerebral perfusion pressure*) – ciśnienie perfuzyjne mózgu, MAP (*mean arterial pressure*) – średnie ciśnienie tętnicze. *Uwaga: Supresja nadnerczy, jeśli jest stosowany w długich wlewach, w EEG aktywność drgawkopodobna, wpływa na wydłużenie odcinka QT, najsłabsze i zarazem niezależne od dawki działanie przeciwdrgawkowe.