

L'électroconvulsivothérapie et ses mécanismes d'actions

Véronique COUVREUR, Marc ANSSEAU et Georges FRANCK *

ABSTRACT

Electroconvulsive therapy and its mechanisms of action

Electroconvulsive therapy (ECT) is known as an effective treatment for some depressive disorders. Nevertheless, ECT continues to be a subject of controversy. The absence of an unifier theory for its mechanisms of action explains the mistrust about ECT. The aim of this article is to review the literature about ECT and to propose a synthesis concerning its mechanisms of action. At the present time, the most reliable hypothesis suggests selective activations of central serotonergic and dopaminergic systems on the one hand, and a direct stimulation of the neuroendocrine neurons on the other hand.

Key words: ECT, electroconvulsive therapy.

Introduction

L'électroconvulsivothérapie (ECT) — ce terme étant mieux adapté que celui d'électrochoc ou d'électronarcose — est reconnue comme une modalité thérapeutique efficace dans le traitement des troubles affectifs sévères (American Psychiatric Association, 1978; Fink, 1979).

Historique.

La première thérapie convulsive a été introduite en janvier 1934 par Von Meduna. Du métrazol (pentylènetétrazol) injecté en intraveineux induisait une convulsion en 30 secondes. Cette méthode a été utilisée au départ comme traitement de la schizophrénie car on avait postulé un antagonisme entre l'épilepsie et la schizophrénie (revue in Kalinowsky, 1986). En avril 1938, Cerletti et Bini ont réalisé le premier ECT en remplaçant les produits pharmacologiques par des chocs électriques. C'est le psychia-

* Unité de Psychiatrie, Centre Hospitalier Universitaire de Liège. Domaine Universitaire du Sart Tilman, 4000 Liège 1.

tre Bennet qui, le premier, a suggéré l'utilisation du curare pour prévenir les fractures osseuses; peu de temps après, on est donc passé de l'électrochoc à l'électronarcose. A la fin des années 1950, l'utilisation de l'ECT a considérablement régressé avec l'introduction des médicaments antidépresseurs. Actuellement, l'ECT garde une place en psychiatrie dans des indications spécifiques ou lorsque le traitement par psychotropes s'est révélé inefficace.

Techniques.

Gilles en 1986, a réalisé une revue des données de la littérature permettant d'optimiser ce type de traitement. La méthode la plus répandue actuellement est celle des « brief pulse stimuli » appliqués en volées bilatéralement. L'objectif d'une séance d'ECT est d'obtenir une crise objective, tonico-clonique généralisée, d'une durée d'au moins 20 secondes.

Effets secondaires.

Les principaux effets secondaires liés à l'ECT sont les suivants :

- troubles subjectifs : douleurs musculaires, nausées, céphalées;
- changements psychopathologiques : troubles mnésiques (très fréquents), déficit de concentration, agitation, syndrome confusionnel ou délirant, révélation d'épilepsie latente ...

Les complications réelles sont rares :

- accidents traumatiques ostéo-articulaires et musculotendineux;
- accidents cardiovasculaires (arythmies, infarctus du myocarde, décompensation cardiaque, embolies);
- engagement et hémorragie cérébrale.

Indications.

L'ECT fut introduite au départ comme traitement de la schizophrénie mais on s'est très vite rendu compte que de meilleurs résultats étaient obtenus dans les dépressions endogènes. C'est la mélancolie anxieuse et délirante qui représente la meilleure indication. L'ECT peut être utilisé dans les accès maniaques très importants et résistants aux neuroleptiques. D'autres indications restent controversées : schizophrénies chroniques, bouffées délirantes, accès aigu d'anxiété ou de panique, syndrome confusionnel, névrose obsessionnelle, dyskinésies tardives induites par neuroleptiques, anorexie mentale, délirium tremens, douleurs aiguës (névralgies du trijumeau).

Contre-indications.

Les contre-indications à l'ECT sont rares et surtout en relation avec l'anesthésie plutôt qu'avec la phase convulsive. Les seules contre-indications absolues sont : l'hypertension intracrânienne, la suspicion d'un anévrisme intracrânien ou aortique et la présence d'un infarctus myocardique récent (Gilles, 1986).

Mécanismes d'actions

Les mécanismes d'actions de l'ECT restent encore mal connus. Cependant, l'ECT présente des effets sélectifs à différents niveaux. Nous envisagerons successivement les variations observées au niveau des hormones hypothalamo-hypophysaires et cortisol, des amines biogènes, des peptides opioïdes, du système GABA et enfin du système cholinergique.

Hormones hypothalamo-hypophysaires et cortisol.

La difficulté qui se pose ici, est de savoir quelles sont les variations hormonales attribuées spécifiquement à l'ECT et celles qui dépendent de facteurs non spécifiques comme le stress ou l'anesthésie. Rappelons que le stress s'accompagne d'une libération accrue de prolactine, d'ACTH, de STH, de vasopressine, d'ocytocine, de bêta-endorphine et d'une diminution de LH et FSH.

1. *Après ECT, on observe une augmentation massive et rapide des concentrations plasmatiques de prolactine, d'ACTH, d'ocytocine et de vasopressine.*

1° Prolactine.

La prolactine augmente massivement et rapidement (dès la 2^e à la 4^e minute) après un ECT. Son pic de concentration est obtenu au bout de 12,5 à 15 minutes (Whalley *et al.*, 1982). Balldin (1982) a montré que l'augmentation de prolactine après ECT est significativement corrélée avec la durée de la crise convulsive mais pas avec la durée de la stimulation électrique. Il est intéressant de constater que le niveau de concentration plasmatique de prolactine est significativement plus élevé après le premier ECT qu'après le sixième ECT (Aperia *et al.*, 1985; Weizman *et al.*, 1987; Whalley *et al.*, 1987) (fig. 1). Certains auteurs attribuent ce fait à une augmentation de la sensibilité des récepteurs postsynaptiques dopaminergiques (Aperia *et al.*, 1985). Papakostas *et al.* (1986) trouvent une corrélation significative entre la réponse en prolactine après ECT et celle après TRH, ce qu'ils interprètent comme un rôle du TRH dans la

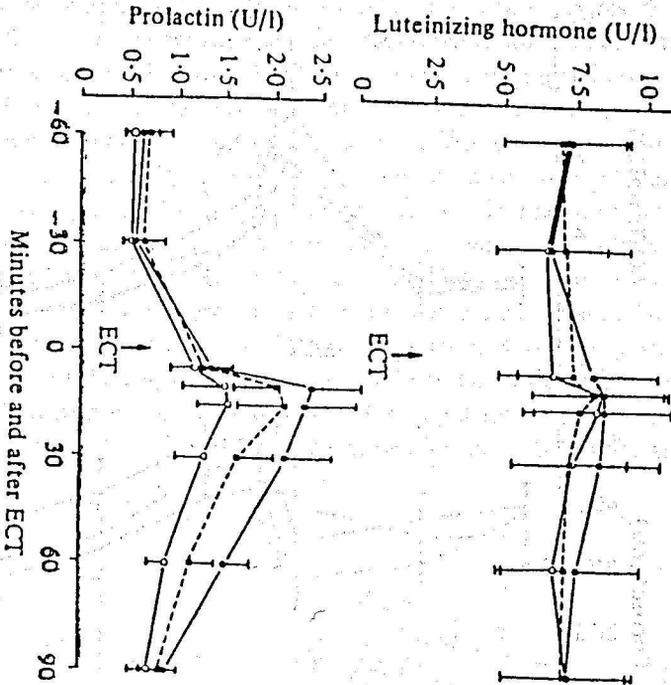


Fig. 1 Réponses en prolactine et LH après le premier ECT (●—●), le second (○—○) et le dernier ECT (■.....■) chez 9 patients déprimés. (d'après Whalley *et al.*, 1987).

libération de prolactine après ECT. D'autres auteurs réfutent cette hypothèse car il n'y a pas d'augmentation concomitante de TSH durant l'ECT (Whalley *et al.*, 1982). L'augmentation de la prolactine après ECT n'apparaît pas être purement une conséquence de l'anesthésie ou d'un phénomène non spécifique comme le stress (Ohman *et al.*, 1976; Whalley *et al.*, 1982; Papakostas *et al.*, 1984; Swartz et Abrams, 1984). Une étude d'Arato et Bagdy (1982) confirme ce dernier point en montrant que l'utilisation préalable de diazépam n'influence pas la réponse en prolactine induite par l'ECT. Scott *et al.* (1986) ont montré que l'augmentation de la prolactine après ECT n'est pas statistiquement différente entre les groupes de patients classés selon leur réponse clinique à l'ECT. Pour ces auteurs, la libération de la prolactine est sans relation avec l'action antidépressive de l'ECT.

2° ACTH

L'ACTH augmente massivement et rapidement après l'ECT. Son pic de concentration est obtenu dès la 5e minute (Aperia *et al.*, 1985). Il ne semble pas y avoir de différence significative entre le premier et le dernier ECT (Whalley *et al.*, 1987) (fig. 2).

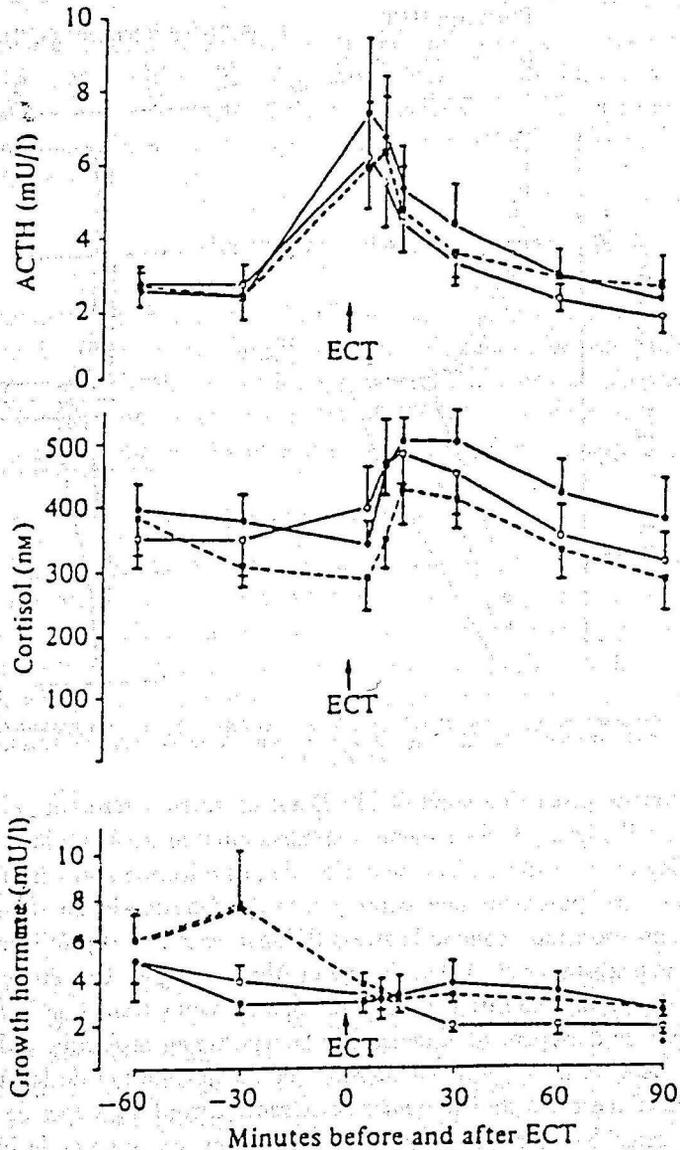


Fig. 2 Réponses en ACTH, cortisol et STH après le premier (●—●) le second (○—○), et le dernier ECT (□.....□) chez 9 patients déprimés. (d'après Whalley et al., 1987).

3° Ocytocine et vasopressine.

L'ocytocine et la vasopressine sont associées à deux neurophysines : la ESN (neurophysine stimulée par les oestrogènes) pour l'ocytocine et la NSN (neurophysine stimulée par la nicotine) pour la vasopressine. ESN et NSN n'ont pas de fonctions physiologiques connues mais leurs concen-

trations plasmatiques fournissent un très bon marqueur respectivement de la libération d'ocytocine et de vasopressine. Différentes études de Whalley *et al.* (1982, 1986, 1987) ont montré une augmentation massive et rapide des concentrations plasmatiques d'ESN et NSN (10 fois pour NSN) dans la minute suivant l'ECT. Le pic d'ESN est obtenu après 2.5 minutes, l'ESN plasmatique retrouve sa valeur normale au bout d'une heure (fig. 3). Chaque ECT produit le même effet sur la libération d'ESN. De plus, tous les patients qui présentent une augmentation d'ESN plasmatique de plus de 100 % ont guéri de leur maladie dépressive. L'importance de la réponse d'ESN est en corrélation pour ces auteurs avec l'amélioration des symptômes. Notons encore que leur groupe témoin, anesthésié mais n'ayant pas reçu d'ECT, n'a pas présenté de modification d'ESN. Les concentrations plasmatiques de NSN chutent plus rapidement que celles d'ESN (fig. 3). Après un ECT, on a une augmentation de 7 à 25 fois de la con-

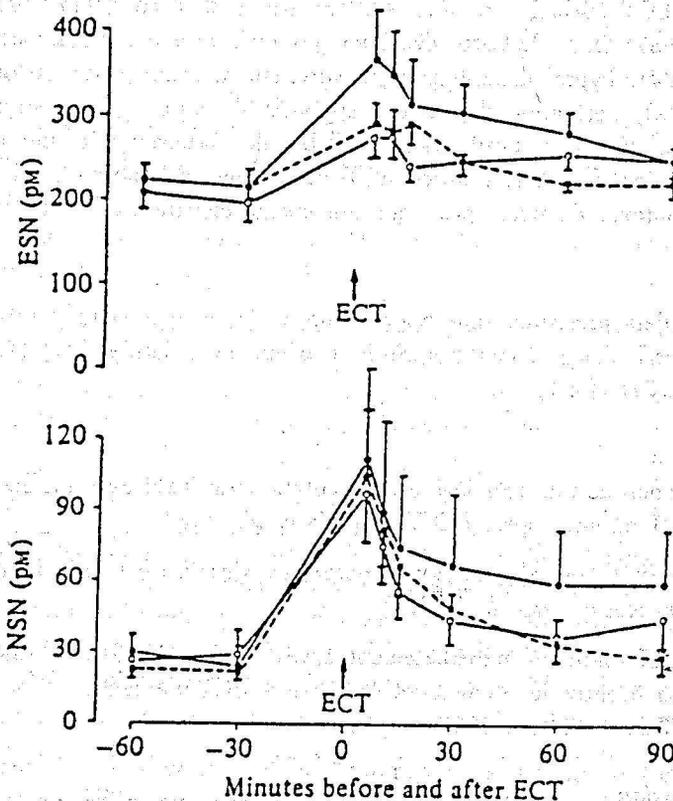


Fig. 3 Réponses en ESN et NSN après le premier (●—●) le second (○—○) et le dernier ECT (■.....■) chez 9 patients déprimés. (d'après Whalley *et al.*, 1987)....

centration plasmatique en vasopressine (concentration augmentée d'un facteur 5 en 2 minutes) avec un retour à des niveaux basaux 15 minutes après l'ECT (Sorensen *et al.*, 1982). Cette concentration de vasopressine après ECT semble indépendante de l'âge, du niveau basal de vasopressine, de l'énergie électrique du stimulus, de la durée de la crise et du placement des électrodes. Il n'y aurait pas non plus de changements dans l'osmolalité plasmatique, dans la concentration de sodium plasmatique et dans l'activité rénine.

2. Après ECT, on observe une augmentation modérée des concentrations plasmatiques de cortisol, LH et TSH.

1° Cortisol.

L'augmentation du cortisol est plus lente que celle de l'ACTH (pic obtenu après 30 minutes) mais elle est néanmoins significative. De plus, cette augmentation est significativement plus basse au sixième qu'au premier ECT (Whalley *et al.*, 1982; Swartz and Chen, 1985; Weizman *et al.*, 1987) (fig. 2). Cette évolution pourrait refléter une désensibilisation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. D'autre part, selon Ballin (1982), l'élévation du cortisol après ECT serait lié à un stress non spécifique. En effet, l'utilisation préalable de diazépam fait diminuer la concentration de cortisol après ECT. De même, en l'absence d'ECT, le même contexte de stress provoque une même élévation de cortisol.

2° LH.

Les sujets présentent une augmentation légère mais significative après le premier ECT qui disparaît après le deuxième et le dernier ECT (Whalley *et al.*, 1987) (fig.1).

3° TSH.

On remarque une très légère augmentation de TSH avec un maximum atteint 30 minutes après l'ECT (Aperia *et al.*, 1985).

3. Après ECT, on observe une diminution significative dans la concentration plasmatique de la STH.

La STH diminue immédiatement après chaque ECT sans différence significative entre le premier et le dernier ECT (Whalley *et al.*, 1982, 1987; Weizman *et al.*, 1987) (fig. 2).

4. Discussion.

On peut déduire de ces différents résultats, que l'ECT a des effets sélectifs sur la libération hormonale qui ne peuvent pas être simplement

attribués à une libération généralisée d'hormones hypothalamiques ou hypophysaires en réponse à un stress cérébral. En effet, il y aurait alors une libération aussi rapide des différentes hormones du stress dans l'ECT et elles iraient dans le même sens, alors qu'il y a augmentation de la STH dans le stress et diminution après ECT (Whalley *et al.*, 1982). D'autre part, l'anesthésie seule n'explique pas toutes les variations hormonales observées. En effet, différentes études utilisant l'anesthésie sans ECT ont montré des profils hormonaux différents (Whalley *et al.*, 1987).

Amines biogènes.

1. Système noradrénergique.

1° Chez l'animal.

Des ECS (électrochocs) administrés à des rongeurs induisent les modifications suivantes (revue in Lerer, 1986) :

- augmentation du turn-over de noradrénaline.
- diminution du recaptage de noradrénaline.
- activation de la tyrosine hydroxylase.
- diminution de la sensibilité des récepteurs alpha-2-adrénergiques pré-synaptiques.
- diminution du nombre et de la sensibilité des récepteurs bêta-adrénergiques postsynaptiques.

Ces résultats sont compatibles avec une disponibilité augmentée de la noradrénaline au niveau synaptique après des ECT et met donc en évidence des effets parallèles à ceux des antidépresseurs tricycliques et des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (Lerer, 1986).

2° Chez l'homme.

Quelques études ont été réalisées à ce sujet. L'une d'entre elles (Joseph *et al.*, 1985) a montré une augmentation faible mais néanmoins significative du MHPG (3-méthoxy-4-hydroxy-phénylglycol) urinaire après ECT. Une autre (Cooper *et al.*, 1985) a étudié les densités de récepteurs alpha-2-adrénergiques plaquettaires et bêta-adrénergiques lymphocytaires, de même que les concentrations plasmatiques de noradrénaline. (fig. 4).

Les densités des récepteurs alpha-2-adrénergiques chutent de façon statistiquement significative après trois ECT mais reviennent à la normale après le cycle complet d'ECT et sont sans relation avec l'évolution clinique. Les densités de récepteurs bêta-2-adrénergiques restent inchangées.

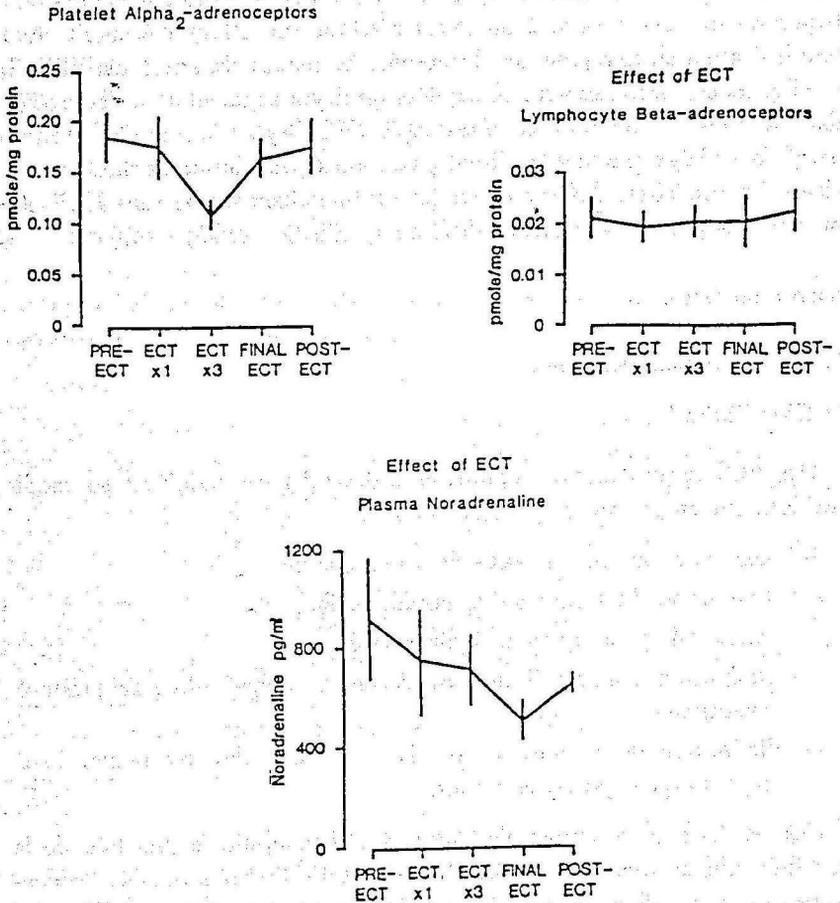


Fig. 4 Modifications de la densité des récepteurs alpha-2-adrénergiques et bêta-2-adrénergiques et de la noradrénaline plasmatique au cours d'une série d'ECT. (d'après Cooper *et al.*, 1985).

et les concentrations plasmatiques de noradrénaline initialement élevées diminuent avec la répétition des ECT d'une façon comparable à l'évolution clinique. Rappelons enfin, hypothèse de Weizman *et al.* (1987), qu'une désensibilisation de l'axe hypothalamo-hypophyséo-surrénalien au fil des ECT expliquerait la diminution relative du cortisol quand on répète les ECT.

2. Système dopaminergique.

1° Chez l'animal.

Des ECS répétés augmentent la sensibilité des récepteurs dopaminergiques (Lerer, 1986).

2° Chez l'homme.

Plusieurs auteurs s'accordent pour dire qu'il y aurait une augmentation de la sensibilité des récepteurs postsynaptiques dopaminergiques (Arato and Bagdy, 1982; Balldin *et al.*, 1982; Aperia *et al.*, 1985; Scott *et al.*, 1986; Whalley *et al.*, 1987). On constate également que l'ECT améliore les symptômes extrapyramidaux dans la maladie de Parkinson en présence comme en l'absence de dépression majeure (Aperia *et al.*, 1985; Burke *et al.*, 1988). Ceci pourrait plaider pour l'existence d'une augmentation de la sensibilité des récepteurs postsynaptiques dopaminergiques lors de la répétition des ECT et expliquer la diminution relative de la prolactine au cours des ECT. Whalley *et al.* (1986) rappellent l'importance des neurones dopaminergiques dans la régulation de la libération d'ESN/ocytocine. Ils soulèvent l'hypothèse que l'ECT activerait la voie dopaminergique. Selon Arato et Bagdy (1982), après un ECT, il existe une corrélation négative significative entre l'activité de la dopamine-bêta-hydroxylase sérique et la réponse en prolactine. En aigu, il y a une diminution du turn-over de la dopamine et en chronique (ECT répétés) une augmentation de la sensibilité des récepteurs dopaminergiques. Balldin *et al.* (1982) ont utilisé le test à l'apomorphine avant et après ECT. Ils ont constaté que la sécrétion de la STH n'était pas modifiée significativement par l'ECT mais que l'inhibition de la prolactine induite par l'apomorphine était significativement augmentée après l'ECT. Les patients contrôles (ne recevant pas d'ECT) n'ont pas présenté de modification significative dans la sécrétion de la STH ou dans l'inhibition de la prolactine induite par l'apomorphine. Ceci confirmerait l'augmentation de la sensibilité des récepteurs dopaminergiques après ECT.

3. Système sérotonnergique.

1° Chez l'animal.

Chez l'animal (Lerer, 1986), des ECS répétés réduisent le recaptage de sérotonine et augmentent la sensibilité des récepteurs S₂. Chez les rongeurs, un seul ECS peut produire une augmentation de la concentration de sérotonine dans le cerveau et l'intestin.

2° Chez l'homme.

En sachant que l'ACTH, de même que la prolactine peuvent être stimulées par la sérotonine, Whalley *et al.* (1987) en ont déduit que cela pouvait concorder avec un effet sélectif de l'ECT sur les neurones sérotoninergiques. La stimulation des systèmes sérotoninergiques centraux expliquerait l'augmentation des concentrations plasmatiques d'ACTH et

de prolactine et la petite augmentation de LH et TSH mais n'expliquerait cependant pas l'effet inhibiteur sur la libération de la STH. Une étude récente de Rausch *et al.* (1988) a comparé le captage de sérotonine au niveau plaquettaire avant et après un seul ECT chez six patients déprimés. Les patients déprimés avaient une vitesse maximum de captage de sérotonine significativement inférieure avant l'ECT par rapport aux sujets contrôles. Après un seul ECT, cette vitesse maximum de captage augmentait significativement. Une explication à ce phénomène serait que les plaquettes sanguines développent une augmentation de leur capacité à séquestrer la sérotonine en réponse à l'augmentation du métabolisme sérotoninergique suite à l'ECT. Il reste cependant à savoir si ces modifications plaquettaires reflètent ce qui se passe au niveau du système nerveux central.

Peptides opioïdes.

Les ECS activent le système des opioïdes endogènes chez l'animal (Tortella *et al.*, 1984).

Chez l'homme, de nombreuses études ont montré une augmentation immédiate de la bêta-endorphine plasmatique après ECT (Inturrisi *et al.*, 1982; Alexopoulos *et al.*, 1983; Misiaszek *et al.*, 1984; Weizman *et al.*, 1987; Ghadirian *et al.*, 1988). Weizman *et al.* (1987) ont montré une augmentation significative de bêta-endorphine le jour même et 24 heures après le premier et le sixième ECT. Le pic maximum est obtenu 30 minutes après l'ECT. Ils ont également montré une amplification de la réponse en bêta-endorphine au cours des ECT. Ghadirian *et al.* (1988) décrivent une augmentation préalable des niveaux plasmatiques de bêta-endorphine liée probablement au stress. Notons également que l'élévation de bêta-endorphine plasmatique ne peut être attribuée à un effet de l'anesthésie (Misiaszek *et al.*, 1984). L'activation endorphinergique peut provoquer un accroissement de la sécrétion de prolactine chez beaucoup d'espèces comme chez l'homme et la naloxone peut bloquer cette réponse. De même, la naloxone peut bloquer la libération de prolactine suite à un stress mais elle ne cause aucun changement dans la réponse en prolactine sérique à l'ECT (Haskett *et al.*, 1985). Ces résultats ont conduit à l'hypothèse que l'augmentation de prolactine sérique en réponse à l'ECT n'est pas médiée par des changements dans l'activité des peptides endogènes mais le serait plutôt par le système sérotoninergique (revue in Turner *et al.*, 1986). D'autre part, il est bien établi qu'une augmentation de la libération de la STH peut être provoquée par les opiacés endogènes. Depuis que différentes études ont montré un effet suppressif de l'ECT sur la libération de la STH et en fonction des résultats déjà rap-

portés, il semble que l'activation du système bêta-endorphinergique n'explique finalement pas le mode d'action de l'ECT.

Système GABA.

Chez l'animal, l'ECS provoque une inhibition de la synthèse de GABA (Lerer, 1986). Chez l'homme, les résultats sont contradictoires.

Système cholinergique.

Les ECS chroniques diminuent le nombre de récepteurs muscariniques (Lerer, 1986).

TABLEAU I

Modifications plasmatiques humaines	Après 1 ECT	Après une série d'ECT
Prolactine	///	↑
ACTH	///	///
ESN	///	///
NSN	///	///
Cortisol	↑↑	↑
LH	↑	—
TSH	↑	?
STH		
Système NA	↑ NA plasm.	↓ NA Plasm.
Système DA	?	↑ sensibilité récept. postsynap.
Système 5 HT		STIMULATION
Bêta endorphines	↑↑	↑↑↑
Gaba	?	?
Système achl	?	?

Conclusions.

De l'ensemble des résultats qui viennent d'être exposés, se dégage d'une part une action de l'ECT au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire dont les différentes hormones ne répondent pas de façon équivalente et d'autre part une activation sélective des systèmes dopaminergiques et sérotoninergiques. Cependant de nouvelles recherches restent nécessaires pour étayer la compréhension des mécanismes d'action de l'ECT. Les différentes modifications occasionnées par l'ECT sont reprises dans le tableau de synthèse (tabl. 1).

RESUME

L'électroconvulsivothérapie (ECT) est reconnue comme un traitement efficace de certains troubles dépressifs. L'ECT continue cependant à susciter la controverse. L'absence d'une théorie univoque de son mécanisme d'action explique en partie la méfiance qu'il inspire. Cet article a pour but de présenter une revue des données de la littérature concernant le mode d'action de l'ECT. Les hypothèses actuellement les plus étayées suggèrent d'une part, une activation sélective des systèmes sérotoninergiques et dopaminergiques centraux et d'autre part une stimulation directe des neurones neuroendocriniens.

SAMENVATTING

De electroconvulsivetherapie en haar werkingsmechanismen

De electroconvulsieve therapie (ECT) staat gekend als een efficiënte behandeling voor sommige depressieve stoornissen. Desalniettemin blijft ECT een bron van controversen. Het gebrek aan een ondubbelzinnige theorie omtrent haar werkingsmechanismen kan ten dele het wantrouwen dat ze inspireert verklaren. Het doel van dit artikel is een overzicht te geven van de literatuur omtrent ECT en een synthese voor te stellen betreffende haar werkingsmechanismen. Op dit ogenblik veronderstellen de meest betrouwbare hypothesen enerzijds een selectieve aktivatie van centrale serotonerge en dopaminerge systemen en anderzijds een directe stimulatie van de neuroendocriene neuronen.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXOPOULOS G.S., INTURRISI C.E., LIPMAN R., FRANCES R., HAYCOX J., DOUGHERTY J.H., ROSSIER J. Plasma immunoreactive beta endorphin levels in depression: effect of ECT. *Arch. Gen. Psychiatry*, 40, 181-183 (1983).
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Task Force Report 14: ECT. Washington, DC, American Psychiatric Association (1978).
- APERIA B., BERGMAN H., ENGELBREKTSON K., THOREN M., WETTERBERG I. Effects of ECT on neuropsychological function and circulating levels of ACTH, cortisol, prolactin and TSH in patients with major depressive illness. *Acta Psychiatr. Scand.*, 72, 536-541 (1985).
- APERIA B., THOREN M., WETTERBERG L. Prolactin and thyrotropin in serum during E.C.T. in patients with major depressive illness. *Acta Psychiatr. Scand.*, 72, 302-308 (1985).
- ARATO M., BAGDY G. Neuroendocrine study of the mechanism of action of ECT. *Neuropsychobiology*, 8, 162-168 (1982).

- BALLDIN J. Factors influencing PRL release induced by ECT. *Acta Psychiatr. Scand.*, 65, 365-369 (1982).
- BALLDIN J., GRANERUS A.K., LINDSTEDT G., MODIGH K., WALINDER J. Neuroendocrine evidence for increased responsiveness of dopamine receptors in human following ECT. *Psychopharmacology*, 76, 371-376 (1982).
- BURKE W.J., PETERSON J., RUBIN E.H. ECT in the treatment of combined depression and parkinson's disease. *Psychosomatics*, 29, 341-346 (1988).
- COOPER D.J., KELLY J.G., KING D.J. Adrenergic receptors in depression — Effects of ECT. *Br. J. Psychiatry*, 147, 23-29 (1985).
- FINK M. *Convulsive Therapy: Theory and Practice*. Raven Press. New York, 21-40 (1979).
- GHADIRIAN A.M., GIANOULAKIS C., NAIR V.N.P. The effect of ECT on endorphins in depression. *Biol. Psychiatry*, 23, 459-464 (1988).
- GILLES C. Les électrochocs en pratique. *Acta Psychiat. belg.*, 86, 177-187 (1986).
- HASKETT R.F., ZIS A.P., ALBALA A.A. Hormones response to repeated ECT: effect of naloxone. *Biol. Psychiatry*, 20, 623-633 (1985).
- INTURRISI C.E., ALEXOPOLOS G.S., LIPMAN R., FOLEY K., ROSSIER J. Bêta endorphin immunoreactivity in the plasma of psychiatric patients receiving ECT. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 398, 413-422 (1982).
- JOSEPH M.H., RISBY D., CROW T.J., DEAKIN J.F.W., JOHNSTONE E.C., LAWLER P. MHPG excretion in endogenous depression: Relationship to clinical state and the effects of ECT. *Psychopharmacology*, 87, 442-448 (1985).
- KALINOWSKY L. B. ECT: Clinical and basic research issues. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 462, 1-4 (1986).
- KATONA C.L.E., ALDRIGE C.R., ROTH M., HYDE J. DST and prediction of outcome in patients receiving ECT. *Br. J. Psychiatry*, 150, 315-318 (1987).
- LERER B. ECT: Possible mechanisms of action. *Psychopharmacol. Bull.*, 22, 472-474 (1986).
- MIASIASZEK J., CORK R.C., HAMERROFF S.R., FINLEY J., WEISS J.L. The effect of ECT on plasma Bêta endorphin. *Biol. Psychiatry*, 19, 450-455 (1984).
- OHMAN R., BALLDIN J., WANLINDER J., WALLIN K., ABRAHAMSSON K. Prolactin response to ECT. *Lancet* ii, 936-37 (1976).
- PAPAKOSTAS Y., STEFANIS C., SINOURI A., TRIKKAS G., PAPADIMITRIOU G., PITTOULIS S. Increases in prolactin levels following bilateral and unilateral ECT. *Am. J. Psychiatry*, 141, 1623-1624 (1984).
- PAPAKOSTAS Y., MARKIANOS M., PAPADIMITRIOU G., STEFANIS C. PRL response induced by ECT and TRH. *Br. J. Psychiatry*, 148, 721-723 (1986).
- RAUSCH J.L., RICH C.L., RICH S.C. Platelet serotonin transport after a single ECT. *Psychopharmacology*, 95, 139-141 (1988).
- SCOTT A.I.F., BENNIE J., WHALLEY L.J., BOWLER G. Oestrogenstimulated neurophysin and outcome after ECT. *Lancet* i, 1411-1414 (1986).
- SORENSEN P.S., HAMMER M. and BOLW.G T.G. Vasopressin release during ECT. *Psychoneuroendocrinology*, 7, 303-308 (1982).
- SWARTZ C., ABRAMS R. Prolactin levels after bilateral and unilateral ECT. *Br. J. Psychiatry*, 144, 643-645 (1984).
- SWARTZ C.M., CHEN J.J. ECT induced cortisol release changes with depressive state. In *Convulsive Therapy*. Raven Press, New York, 15-21 (1985).
- TORTELLA F.C., COWAN A., HOLADAY J.W. Pituitary involvement in ECS postictal electrogenesis and behavioral depression in rats. *Peptides*, 5, 115-118 (1984).
- TURNER T.H., UR E., GROSSMAN A. Naloxone has no effect on hormonal responses to ECT in man. *Psychiat. Res.*, 22, 207-212 (1986).
- WEIZMAN A., GIL-AD I., GRUPPER D., TYANO S., LARON Z. The effect of acute and repeated E.C.T. on Bêta endorphin, growth hormone, prolactin and cortisol secretion in depressed patients. *Psychopharmacology*, 93, 122-126 (1987).
- WHALLEY L.J., DICK H., WATTS A., CHRISTIE J.E. ROSIE R., LEVY G., SHEWARD W.J., FINK G. Immediate increases in plasma prolactin and neurophysin but not other hormones after E.C.T. *Lancet*, ii 1064-1067 (1982).
- WHALLEY L.J., EAGLES J.M., BOWLER G.M.R., BENNIE J.G., DICK H.R., Mc GUIRE R.J., FINK G. Selective effects of ECT on hypothalamic-pituitary activity. *Psychol. Med.*, 17, 319-328 (1987).