

Smulewicz, Klaudia, Wójcik, Alicja, Pakaszewski, Wojciech, Rusin, Bartosz, Ziomko, Bartłomiej. Potential mechanisms of action and effectiveness of electroconvulsive therapy in the treatment of depressive disorders. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(11):216-221. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.11.028>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/39814>  
<https://zenodo.org/record/7278369>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2022;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 06.09.2022. Revised: 20.10.2022. Accepted: 03.11.2022.

## Potencjalne mechanizmy działania i skuteczność terapii elektrowstrząsowej w leczeniu zaburzeń depresyjnych – praca przeglądowa

### Potential mechanisms of action and effectiveness of electroconvulsive therapy in the treatment of depressive disorders – review work

Klaudia Smulewicz, Alicja Wójcik, Wojciech Pakaszewski, Bartosz Rusin, Bartłomiej Ziomko

Collegium Medicum UMK, Uniwersytet Medyczny w Lublinie,

#### Abstrakt

Celem niniejszej pracy jest udowodnienie pozytywnego wpływu terapii elektrowstrząsami na zaburzenia depresyjne.

Depresja jako choroba psychiczna nie jest do końca przebadana pod kątem jej zależności w połączeniu z terapią elektrowstrząsową. Niemniej, mimo wielu niejasności wskazuje się jej pozytywny wpływ na tego typu leczenie. Analizując szereg badań elektrowstrząsy są traktowane jako najskuteczniejszy sposób w walce z depresją. Jak pokazują prace badawcze dzięki stosowaniu elektrowstrząsów u osób starszych po 60. roku życia, w całej grupie badanej można zaobserwować pozytywny jego wpływ na zdrowie pacjenta.

Mechanizm działania terapii elektrowstrząsowej jest wielostronny. Istnieje kilka teorii działania tego zjawiska wpływających na różne obszary w organizmie jednostki. Wyróżnia się teorię przeciwdrgawkową (GABAergiczną), wpływ na funkcje serotonergiczne i dopaminergiczne w mózgu, działanie na neurogenezę w hipokampie i ciele migdałowatym oraz neuroplastyczność, wpływ na transkrypcję genów, wzrost białka Narp o domniemanym działaniu przeciwdepresyjnym, wspieranie mechanizmu neuroendokrynnego, jak również wpływ na stan zapalny (cytokiny).

#### Abstract

The aim of this study is to prove the positive effect of electroconvulsive therapy on depressive disorders.

Depression as a mental illness has not been fully studied in terms of its relationship in combination with electroconvulsive therapy. Nevertheless, despite many uncertainties, its positive effect on this type of treatment is indicated. Analysing a number of studies, electroconvulsive therapy is considered to be the most effective treatment for depression. As the research work shows, thanks to the use of electroconvulsive therapy in older people over 60 years of age, a positive effect on the patient's health can be observed in the entire study group.

The mechanism of action of electroconvulsive therapy is multifaceted. There are several theories of how it works, affecting different areas of the individual's body. These include an anticonvulsant theory (GABAergic), effects on serotonergic and dopaminergic functions in the brain, effects on neurogenesis in the hippocampus and amygdala and neuropathicity, effects on gene transcription, an increase in the Narp protein with a presumed antidepressant effect, support for the neuroendocrine mechanism, as well as effects on inflammation (cytokines).

### **Key words**

electroconvulsive therapy; drug resistance depression; efficacy; mechanism of action

### **Słowa kluczowe**

Terapia elektrowstrząsowa, depresja lekooporna, skuteczność, mechanizm działania

### **Wstęp**

Według Światowej Organizacji Zdrowia depresja jest jedną z najczęstszych chorób psychicznych, a całkowita liczba pacjentów cierpiących na tę chorobę jest oszacowana na 322 miliony i wzrosła o 18,4% w latach 2005-2015 [1]. Depresja lekooporna definiowana jest jako zaburzenie depresyjne u osób dorosłych, u których nie wystąpiła odpowiedź na co najmniej dwa różne leki przeciwdepresyjne (stosowane w odpowiedniej dawce przez odpowiedni czas) w epizodzie depresji o stopniu nasilenia od umiarkowanego do ciężkiego [7]. Szacuje się, że depresja lekooporna może występować aż u 1/3 pacjentów cierpiących na tę chorobę [7] /istotny jest wysoki odsetek postaci opornych na leczenie, które stanowią 12-20% wszystkich pacjentów z depresją [2]).

Terapia elektrowstrząsowa (ECT) jest znana ludzkości od wielu dekad, a za jej pioniera w Polsce uważa się wileńskiego lekarza Klemensa Maleszewskiego który już w 1861 roku z sukcesem wykorzystał prąd elektryczny do leczenia pacjenta z katatonią [11].

Terapia elektrowstrząsowa jest powszechnie uważana za najskuteczniejszą metodę leczenia depresji i najczęściej jest stosowana gdy leki antydepresyjne nie przyniosą odpowiedniej poprawy klinicznej na przykład w depresji lekoopornej (TRD) oraz w nagłych przypadkach psychiatrycznych takich jak próba samobójcza, ciężka katatonia, złośliwy zespół neuroleptyczny [9]. Metoda skuteczna w leczeniu depresji jedno- i dwubiegunowej [8], odpowiednia dla pacjentów w podeszłym wieku i z chorobami towarzyszącymi w tym chorobami serca, płuc i neurologicznymi [10].

Obecnie ECT jest uznawane za najskuteczniejszą metodę leczenia niektórych rodzajów depresji, a ponadto żadne badanie kontrolowane nie wykazało, że inna forma leczenia jest lepsza od ECT w krótkoterminowym leczeniu ciężkiej depresji. W 31 badaniach porównujących terapię elektrowstrząsową i leki w leczeniu depresji, 17 wykazywało wyraźną wyższość, a 8 dawało lekką przewagę dla ECT. W podgrupie chorych zakwalifikowanych ze wskazań życiowych u wszystkich osób zaobserwowano poprawę [13]. Wskaźnik remisji w leczeniu depresji lekoopornej wynosi około 50% [11]. Metaanaliza wykazała pozytywne działanie w leczeniu psychotycznego podtypu depresji i efekty lepsze niż farmakoterapia skojarzona [6]. Inne badania potwierdzające skuteczność terapii elektrowstrząsowej pokazują, że pozytywny wpływ terapeutyczny zaobserwowano u 89,46% pacjentów przed 60. rokiem życia i 100% chorych po 60. roku życia [14].

Pomimo wielu badań przeprowadzonych w ostatnich latach nadal brakuje pełnego wyjaśnienia mechanizmu działania terapii elektrowstrząsowej. Przypuszcza się, że za taką wysoką skutecznością ECT stoi jej wielokierunkowy mechanizm działania.

Na zdziwienie zasługuje fakt, iż mimo tak pozytywnego szerokiego wpływu zastosowania elektrowstrząsów zabiegi te w Polsce są nieczęsto stosowane (0,72% wszystkich pacjentów hospitalizowanych według ankietowanych z 2005 roku) [13].

#### MECHANIZM DZIAŁANIA

##### **Teoria przeciwdrgawkowa = GABAergiczna**

Leczenie elektrowstrząsami powoduje wzrost progu drgawkowego i skracanie czasu trwania napadu w trakcie kolejnych sesji ECT. Uważa się, że kwas gamma-aminomasłowy (GABA) jest kluczowym mediatorem efektu przeciwdrgawkowego ECT. Wtórne do ECT zmiany w przewodnictwie GABAergicznym sugerują, że po powtarzających się napadach może towarzyszyć wzrost hamowania tonicznego. System glutaminianu jest nierozłącznie związany z GABA. Napadom towarzyszy ostre uwalnianie glutaminianu, który służy jako dominujący sposób neuroprzewodnictwa pobudzającego w mózgu [3]. Glutamina jest podstawowym pobudzającym transmitorem i prekursorem dla GABA. Zaburzenie współdziałania pomiędzy układami glutaminianergicznym i GABA-ergicznym towarzyszy licznym procesom patologicznym. Ostre efekty molekularne ECT powodują zmiany poziomu glutaminianu, asparaginianu, GABA, tryptofanu, białka S100b i innych aminokwasów w ciągu 24 godzin [5].

##### **Wspieranie mechanizmu neuroendokrynnego**

Dane z badań endokrynologicznych (np. test supresji deksametazonem) dostarczyły dowodów na upośledzenie hamowania ujemnego sprzężenia zwrotnego w osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, co prowadzi do hiperkortyzolemii, która z kolei może powodować dalsze zaburzenia czynności mózgu. Większość modeli patofizjologicznych depresji ukazuje dysregulację w obwodach koryki limbicznych wpływających na regionalną strukturę i funkcję mózgu. Po ECT zaobserwowano normalizację wyników testu supresji deksametazonem, co może świadczyć o normalizacji działania osi podwzgórze – przysadka - nadnercza u pacjentów z depresją [6].

##### **Hipoteza cytokinowa**

Niektóre badania popierają koncepcję, że w MDD występują nadaktywne komponenty neurozapalne, które mogą być równoważone przez ECT. U pacjentów, którzy pozytywnie zareagowali na terapię elektrowstrząsową zaobserwowano normalizację wysokiego poziomu czynnika martwicy nowotworów TNF alfa, cytokiny biorącej udział w ogólnoustrojowym stanie zapalnym [3].

##### **Wykazano, że ECT indukuje neurogenezę hipokampa i neuroplastyczność**

Badania neuroobrazowe wykazały, że ECT indukuje procesy neuroplastyczne w ciele migdałowatym i hipokampie, które są związane dobrą odpowiedzią kliniczną w MDD.

ECT powoduje zwiększenie objętości hipokampa i ciała migdałowatego u pacjentów z depresją. Terapia elektrowstrząsowa jest silniejszym i szybszym stymulatorem neurogenezy niż leki przeciwdepresyjne i zwiększa proliferację komórek 2,5-4-krotnie. Ponadto może rozpocząć działanie neurogenne w ciągu 3 dni w porównaniu z 2-3 tygodniami w przypadku leków przeciwdepresyjnych. W literaturze wskazuje się również, że efekty leczenia można zauważyć już w pierwszym tygodniu od zastosowania elektrowstrząsów. Neurogenezę hipokampową zaobserwowano również u ludzi dorosłych. Za wzrost objętości hipokampa może odpowiadać zwiększona neurogenesa w zakręcie zębatym po ECT. Oprócz neurogenezy, gliogeneza jest również ważnym mającym wpływ na przebieg leczenia. ECT indukuje proliferację komórek progenitorowych gleju (komórki NG2-dodatnie), zwiększa liczbę komórek glejowych i zmienia ich morfologię i aktywację. Ponieważ komórki NG2-dodatnie mogą odgrywać ważną rolę w regulacji plastyczności i funkcji synaptycznej, ECT może powodować zmiany w strukturach i funkcjach synaptycznych. Oprócz podnoszenia białek synaptycznych, ECS zwiększa również całkowitą liczbę synaps i objętość zakrętu zębatego oraz indukuje dojrzewanie wypustek dendrytycznych.

Angiogeneza może być alternatywnym wyjaśnieniem dla wzrostu objętości. ECS zwiększył liczbę komórek śródbłonna nawet o 30% i długość naczyń o 16% w warstwie molekularnej zakrętu zębatego. In vivo badania tomografii emisyjnej ludzkiej pozytonowej (PET) i tomografii komputerowej z emisją pojedynczych fotonów (SPECT) wykazały również zwiększoną perfuzję i metabolizm w przyśrodkowym płacie skroniowym, w tym w zakręcie przyhipokampowym i hipokampie po ECT, co może być odzwierciedleniem angiogenezy występującej w tych obszarach [4].

### **Wpływ na transkrypcję genów**

Według kolejnej hipotezy ECT może powodować nadekspresję genów regulatorowych dla przekazników w ośrodkowym układzie nerwowym. Geny, których ekspresja wzrastała po użyciu ECT to między innymi geny szlaku kinazy BDNFTRKB MAP, szlaku kwasu arachidonowego, VEGF, hormonu uwalniającego tyreotropinę (TRH), neuropeptydu Y (NPY) i regulatory neurogenezy. Zaobserwowano zmiany w regulacji genów biorących udział w sygnalizacji czynnika wzrostu i angiogenezie śródbłonkowej, w tym neurytyny, czynnika komórek macierzystych, VEGF, (VGF), COX2 i TIMP1. Niektóre z nich to czynniki wzrostu (VEGF, FGF i BDNF) i mają wpływ na neurogenezę mózgu i proliferację komórek. Po zastosowaniu ECT stwierdzono ekspresję genów w splocie naczyniówkowym oraz wzrost czynników wzrostu w tkance. Geny TIMP1 i COX2 wykazywały wysoką ekspresję zarówno w ostrym, jak i przewlekłym stosowaniu terapii elektrowstrząsowej. Uważa się, że jednoczesny sygnalizacja czynnika wzrostu z procesem angiogennym może odgrywać istotną rolę w mechanizmie terapeutycznego działania EW [5].

### **Wpływ na poziom centralnego czynnika mózgowego (BDNF)**

Narp (gen aktywowany bezpośrednio po napadzie elektrowstrząsowym) odgrywa kluczową rolę w modulacji synaptycznej związanej z mózgowym czynnikiem neurotroficznym (BDNF). Przy powtarzającym się ECT wzrost białka Narp może utrzymywać przez prawie 24 godziny, aglomerując się w hipokampie [3].

Zarówno pojedyncze, jak i powtarzane sesje ECT zwiększają wydzielanie BDNF głównie w hipokampie i korze śródwchowej. Zmiana BDNF w mózgu odzwierciedla zmiany w surowicy. BDNF, najszerzej rozpowszechniona neurotrofina w ośrodkowym układzie nerwowym, odgrywają centralną rolę w neurogenezie, została zasugerowana jako biomarker odpowiedzi na terapię elektrowstrząsową. Zgłaszano wyższe poziomy BDNF w surowicy po ECT. Niedawna metaanaliza wykazała, że wyższe poziomy BDNF w surowicy były związane z pomyślnym przebiegiem ECT. W badaniach wykazano, że BDNF wywiera ważne działanie w terapii elektrowstrząsowej i leczeniu wspomagającym. BDNF wpływa na przeżycie i proliferację neuronów, jak również plastyczność synaptyczną w mózgu. Istnieje kilka biologicznych dowodów potwierdzających rolę BDNF jako centralnego czynnika neurotroficznego w skuteczności ECT. Dowody świadczą o wpływie jednorazowego jak i powtarzanego użycia terapii elektrowstrząsowej na wydzielanie BDNF w mózgu, które odzwierciedla zmiany BDNF w surowicy. Zmiany poziomu BDNF zmieniają się również po lekach przeciwdepresyjnych i korelują z nasileniem zaburzenia. Podczas eksperymentu na zwierzętach odkryto, że pojedyncze zastosowanie terapii elektrowstrząsowej w krótkim czasie zwiększyło poziom proBDNF oraz PC1 i t-PA (proteazy są zaangażowane w wewnątrz- i zewnątrzkomórkowe przetwarzanie proBDN). W związku z tym uważa się, że wpływ na BDNF może być przynajmniej częściowym wyjaśnieniem doraźnego i przewlekłego działania elektrowstrząsów w leczeniu zaburzeń depresyjnych.[5]

### **Poprawia funkcje serotonergiczne i dopaminergiczne**

Terapia elektrowstrząsowa wpływa na wiele obszarów mózgu. Efekty terapeutyczne na obszary mózgu mogą wynikać ze zmian strukturalnych i/lub biochemicznych. Ten rodzaj leczenia może mieć podobny efekt jak antydepresanty w regulacji w dół ośrodkowych

receptorów 5-HT w limbicznych i przedczołowych obszarach kory mózgowej. U pacjentów, którzy otrzymali ECT może zwiększyć wzrost receptorów dopaminowych D w niektórych obszarach [5].

Chociaż badania te wykazują regulacyjną rolę szlaków serotonergicznym i dopaminergicznym w mechanizmach biologicznych związanych z odpowiedzią na EW, nie odkryto jeszcze, w jaki sposób EW powoduje te zmiany [5].

### **Wnioski**

Biorąc powyższe aspekty pod uwagę z całą pewnością mogę stwierdzić, że terapia elektrowstrząsowa jest jedną z najskuteczniejszych metod leczenia depresji. Jak wskazuje literatura na efekt terapeutyczny może mieć wpływ chociażby plejotropowy mechanizm działania. Zastosowania elektrowstrząsów wykazuje szersze działanie w porównaniu z farmakoterapią. Nie ma jednoznacznych danych w zakresie sposobu odkrycia zmian dotyczących używania elektrowstrząsów, niemniej wg rozważań każdy z tych mechanizmów zarówno wspólnie jak i z osobna może wykazywać poprawę kliniczną dla pacjentów z depresją.

Analizując szereg badań można zauważyć, że skuteczność terapii elektrowstrząsowej jest na tyle istotna, że powinno się ją wykonywać częściej. Zważywszy na fakt rokrocznie zwiększonej liczby zachorowalności na to zaburzenie warto poświęcić temu tematowi więcej uwagi, aby otrzymać więcej informacji na temat tego skomplikowanego mechanizmu badania.

### **Przypisy**

1. Kaliora SC. [Electroconvulsive therapy in treatment resistant depression: What is new?]. *Psychiatriki*. 2021 Dec;32(Supplement I):82-89. Greek, Modern. doi: 10.22365/jpsych.2021.053. PMID: 34990383.
2. Zöllner R, Huber MT, Mangelsdorf C, Konrad C, Zavorotnyy M. Psychiatrische Polypharmazie und Elektrokonvulsionstherapie bei therapieresistenter Depression [Psychiatric polypharmacy and electroconvulsive therapy in treatment-resistant depression]. *Nervenarzt*. 2020 Jul;91(7):624-634. Germa Bolwig TG. Electroconvulsive therapy reappraised. *Acta Psychiatr Scand*. 2014 Jun;129(6):415-6. doi: 10.1111/acps.12252. Epub 2014 Feb 24. PMID: 24571063.
3. Hermida AP, Glass OM, Shafi H, McDonald WM. Electroconvulsive Therapy in Depression: Current Practice and Future Direction. *Psychiatr Clin North Am*. 2018 Sep;41(3):341-353. doi: 10.1016/j.psc.2018.04.001. Epub 2018 Jun 15. PMID: 30098649.
4. Takamiya A, Chung JK, Liang KC, Graff-Guerrero A, Mimura M, Kishimoto T. Effect of electroconvulsive therapy on hippocampal and amygdala volumes: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2018 Jan;212(1):19-26. doi: 10.1192/bjp.2017.11. PMID: 29433612.
5. Mirzakhani H, van Noorden MS, Swen J, Nozari A, Guchelaar HJ. Pharmacogenetics in electroconvulsive therapy and adjunctive medications. *Pharmacogenomics*. 2015;16(9):1015-31. doi: 10.2217/pgs.15.57. Epub 2015 Jun 26. PMID: 26115083.
6. Lisanby SH. Electroconvulsive therapy for depression. *N Engl J Med*. 2007 Nov 8;357(19):1939-45
7. [http://www.psychiatriapolska.pl/uploads/onlinefirst/Galecki\\_PsychiatrPolOnlineFirstNr158.pdf\\_z\\_dnia\\_02.09.2022](http://www.psychiatriapolska.pl/uploads/onlinefirst/Galecki_PsychiatrPolOnlineFirstNr158.pdf_z_dnia_02.09.2022)
8. Ma Y, Rosenheck R, Ye B, Fan N, He H. Effectiveness of electroconvulsive therapy in patients with "less treatment-resistant" depression by the Maudsley Staging Model. *Brain Behav*. 2020 Jul;10(7):e01654de Carvalho W. L'Electroconvulsivothérapie (ECT) aujourd'hui [Electroconvulsive therapy today]. *Encephale*. 2009 Jun;35 Suppl 4:S137-9. French

9. Ma Y, Rosenheck R, Ye B, Fan N, He H. Effectiveness of electroconvulsive therapy in patients with "less treatment-resistant" depression by the Maudsley Staging Model. *Brain Behav.* 2020 Jul;10(7):e01654de Carvalho W. L'Electroconvulsivothérapie (ECT) aujourd'hui [Electroconvulsive therapy today]. *Encephale.* 2009 Jun;35 Suppl 4:S137-9. French
10. Geduldig ET, Kellner CH. Electroconvulsive Therapy in the Elderly: New Findings in Geriatric Depression. *Curr Psychiatry Rep.* 2016 Apr;18(4):40
11. [https://journals.viamedica.pl/psychiatria/article/viewFile/40404/27891?fbclid=IwAR29R9KaOrqPMFAUcy\\_jEKnaADLeEHxFr\\_EiVvQN\\_gMzX9BY0mMdmqkzPjk0](https://journals.viamedica.pl/psychiatria/article/viewFile/40404/27891?fbclid=IwAR29R9KaOrqPMFAUcy_jEKnaADLeEHxFr_EiVvQN_gMzX9BY0mMdmqkzPjk0) z dnia 02.09.2022
12. [https://l.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Fjournals.viamedica.pl%2Fpsychiatria%2Farticle%2Fdownload%2F40401%2F27889%3Ffbclid%3DIwAR0uJKZ-g2zEbPC0hB9jcP2AJI8ztVNrSUEd\\_6OEn7b\\_BeMneI82ctXGAUY&h=AT095B4DYd0rEd3KO2Oo\\_tsLIIQJeedeohS8ZvmMG2r4gi46CAdg\\_SzferBM4qSeg7XEUuZkDTyagAIvulZRhNAqrWvz642FZFiWCu185zIKZ\\_6eTgq9llkCbKqNTOnkl7hrAQ](https://l.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Fjournals.viamedica.pl%2Fpsychiatria%2Farticle%2Fdownload%2F40401%2F27889%3Ffbclid%3DIwAR0uJKZ-g2zEbPC0hB9jcP2AJI8ztVNrSUEd_6OEn7b_BeMneI82ctXGAUY&h=AT095B4DYd0rEd3KO2Oo_tsLIIQJeedeohS8ZvmMG2r4gi46CAdg_SzferBM4qSeg7XEUuZkDTyagAIvulZRhNAqrWvz642FZFiWCu185zIKZ_6eTgq9llkCbKqNTOnkl7hrAQ) z dnia 02.09.2022
13. [https://l.facebook.com/l.php?u=http%3A%2F%2Fwww.psychiatriapolska.pl%2Fuploads%2Fimages%2FP3\\_2012%2F345Dabrowski\\_PsychiatrPol\\_3\\_2012.pdf%3Ffbclid%3DIwAR2g3YCPU5xSLnXb6T9iflx4pj\\_jSjROuphzOthkOPdxoeygVo1kK14SIX0&h=AT095B4DYd0rEd3KO2Oo\\_tsLIIQJeedeohS8ZvmMG2r4gi46CAdg\\_SzferBM4qSeg7XEUuZkDTyagAIvulZRhNAqrWvz642FZFiWCu185zIKZ\\_6eTgq9llkCbKqNTOnkl7hrAQ](https://l.facebook.com/l.php?u=http%3A%2F%2Fwww.psychiatriapolska.pl%2Fuploads%2Fimages%2FP3_2012%2F345Dabrowski_PsychiatrPol_3_2012.pdf%3Ffbclid%3DIwAR2g3YCPU5xSLnXb6T9iflx4pj_jSjROuphzOthkOPdxoeygVo1kK14SIX0&h=AT095B4DYd0rEd3KO2Oo_tsLIIQJeedeohS8ZvmMG2r4gi46CAdg_SzferBM4qSeg7XEUuZkDTyagAIvulZRhNAqrWvz642FZFiWCu185zIKZ_6eTgq9llkCbKqNTOnkl7hrAQ) z dnia 02.09.2022
14. [https://l.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fprofile%2FAnna-Antosik-Wojcinska%2Fpublication%2F310144082\\_Analiza\\_skuteczności\\_i\\_bezpieczeństwa\\_zabiegów\\_elektrowstrzasowych\\_w\\_populacjach\\_przed\\_i\\_po\\_60\\_roku\\_zycia\\_The\\_efficacy\\_and\\_safety\\_of\\_ECT\\_in\\_population\\_before\\_and\\_after\\_60\\_years\\_of\\_age%2Flinks%2F5829abe308aefcbdb47fd8a0%2FAnaliza-skuteczności-i-beezpieczeństwa-zabiegów-elektrowstrzasowych-w-populacjach-przed-i-po-60-roku-zycia-The-eficacy-and-safety-of-ECT-in-population-before-and-after-60-years-of-age.pdf%3Ffbclid%3DIwAR38YCgNMdTLISN4XhDa4K59ppx1cLd3ajKTAVYjyOYKvze6dzIqISdNhgg&h=AT095B4DYd0rEd3KO2Oo\\_tsLIIQJeedeohS8ZvmMG2r4gi46CAdg\\_SzferBM4qSeg7XEUuZkDTyagAIvulZRhNAqrWvz642FZFiWCu185zIKZ\\_6eTgq9llkCbKqNTOnkl7hrAQ](https://l.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fprofile%2FAnna-Antosik-Wojcinska%2Fpublication%2F310144082_Analiza_skuteczności_i_bezpieczeństwa_zabiegów_elektrowstrzasowych_w_populacjach_przed_i_po_60_roku_zycia_The_efficacy_and_safety_of_ECT_in_population_before_and_after_60_years_of_age%2Flinks%2F5829abe308aefcbdb47fd8a0%2FAnaliza-skuteczności-i-beezpieczeństwa-zabiegów-elektrowstrzasowych-w-populacjach-przed-i-po-60-roku-zycia-The-eficacy-and-safety-of-ECT-in-population-before-and-after-60-years-of-age.pdf%3Ffbclid%3DIwAR38YCgNMdTLISN4XhDa4K59ppx1cLd3ajKTAVYjyOYKvze6dzIqISdNhgg&h=AT095B4DYd0rEd3KO2Oo_tsLIIQJeedeohS8ZvmMG2r4gi46CAdg_SzferBM4qSeg7XEUuZkDTyagAIvulZRhNAqrWvz642FZFiWCu185zIKZ_6eTgq9llkCbKqNTOnkl7hrAQ)