



T.C.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ELEKTROKONVULSİF TEDAVİDE KAS GEVŞETİCİ OLARAK
KULLANILAN MIVAKURYUMUN FARKLI ETKİ BAŞLAMA
SÜRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. BOTAKYEZ ERDOĞAN

DANIŞMAN

Doç. Dr. HABİP ATALAY

DENİZLİ – 2017



T.C.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ELEKTROKONVULSİF TEDAVİDE KAS GEVŞETİCİ OLARAK
KULLANILAN MİVAKURYUMUN FARKLI ETKİ BAŞLAMA
SÜRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. BOTAKYEZ ERDOĞAN

DANIŞMAN

Doç. Dr. HABİP ATALAY

DENİZLİ – 2017

ONAY SAYFASI

Doç. Dr. Habip ATALAY danışmanlığında Dr. Botakyez ERDOĞAN tarafından yapılan “Elektrokonvulsif Tedavide Kas Gevşetici Olarak Kullanılan Mivakuryumun Farklı Etki Başlama Sürelerinin Karşılaştırılması” başlıklı tez çalışması 23/05/2017 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Pamukkale Üniversitesi Tıp fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Prof. Dr. Rıza Hakan ERBAY



ÜYE: Doç. Dr. Habip ATALAY



ÜYE: Prof. Dr. Feray GÜRSOY



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

Doç. Dr. Şahika Pınar AKYER

Dekan a.
Dekan Yardımcısı



.....
Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen ve tezimi başından sonuna kadar destekleyerek her aşamasında yol gösteren tez danışmanım Doç. Dr. Habip ATALAY başta olmak üzere, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Rıza Hakan ERBAY'a, değerli hocalarım Prof. Dr. Simay SERİN'e, Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN'e, Prof. Dr. Ercan Lütfi GÜRSES'e ve Prof. Dr. Erkan TOMATIR'a;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve her konuda birbirimize destek olduğumuz değerli anadal ve yandal asistan arkadaşlarıma, yoğun bakım ve ameliyathane ünitesindeki özverili hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Bugüne kadar varlığıyla bana güç veren, hayatıma anlam katan eşim Osman ERDOĞAN'a, oğlum Berkpolat/kızım Yağmur'a ve günlere gelmemde büyük katkısı olan, her türlü maddi/manevi desteğini esirgemeyen başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme, sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. BOTAKYEZ ERDOĞAN

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ÖZET.....	x
SUMMARY	xi
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
Elektrokonvulzif Tedavi (EKT).....	2
EKT'nin Tarihsel Gelişimi.....	2
EKT'nin Uygulama Alanları ve Yöntemleri	3
EKT'nin Etki Mekanizması	5
EKT Endikasyonları.....	9
EKT Komplikasyonları	10
Sinir Kas İletimi	12
Asetilkolin	14
Nöromusküler Blok ve Tipleri ve Anestezik İlaç Seçimi.....	15
Mivakuryum.....	18
Propofol.....	19
GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
BULGULAR.....	22
Grupların Demografik Veriler Açısından Karşılaştırılması.....	22
Grupların Hemodinamik Monitarizasyon Verilerinin Karşılaştırılması	22

Grupların Nöromuskuler Monitarizasyon Verilerinin Karşılaştırılması....	24
Grupların Nöbet Aktivitesi Verilerinin Karşılaştırılması.....	25
Grupların Derlenme Verilerinin Karşılaştırılması.....	25
TARTIŞMA	27
SONUÇLAR	33
KAYNAKLAR	34



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1 Sinir-kas kavşağı.....	13
Şekil 2 Mivakuryum'un kimyasal yapısı	18
Şekil 3 Gruplar arası hemodinamik monitarizasyon.....	23
Şekil 4 Gruplar arası nöromuskuler monitarizasyon	24
Şekil 5 Grupların derlenme parametreleri.....	26



TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Hastaların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması	22
Tablo 2. Gruplar arası hemodinamik monitarizasyon karşılaştırma tablosu	23
Tablo 3. Gruplar arası nöromusküler monitarizasyon karşılaştırma tablosu.....	24
Tablo 4. Gruplar arası nöbet aktivitelerinin karşılaştırma tablosu	25
Tablo 5. Grupların derlenme parametrelerin karşılaştırma tablosu.....	26



SİMGELER VE KISALTMALAR

Ca	: Kalsiyum
CO₂	: Karbon Dioksit
CPK-MB	: Creatine Phosphokinase-MB
DAB	: Digital Audio Broadcasting
ECT	: Electroconvulsive Therapy
ED	: Effective Dose
EEG	: Elektroensefalografi
EKT	: Elektrokonvulsif Tedavi
GABA	: Gamma-Amino Butirik Asit
Hz	: Hertz
H₂O	: Su
IV	: İntravenöz Kanül
KAH	: Kalp atım hızı
Kg	: Kilogram
KTA	: Kalp tepe atımı
LDH	: Lactate Dehydrogenase
mg	: Miligram
Mİ	: Myocardial İnfarction
MKP	: Metoklopramidin
MmHg	: Milimetre Civa
ms	: Milisaniye
Na	: Sodyum
NMT	: Nörolojik Müzik Terapi
PKE	: Psödoksantoma Elastikum
PSİ	: Postiktal Süpresyon İndeksi
SGOT	: Serum Glutamik Oxaloasetik Transaminaz
SAB	: Seksüel Aktiviteyle İlişkili Baş Ağrısı
SAT	: Saturasyon
sn	: Saniye
SVT	: Supraventriküler Taşikardi
SpO₂	: Pulse Oksimetre

S.S.	: Standart Sapma
T	: Taşikardi
TOF	: Time Of Flight
Ort.	: Ortalama
yy.	: Yüzyıl



ÖZET

Elektrokonvulsif tedavi (EKT), beyinde elektrik stimülasyon ile generalize nöbetlerin oluşturulduğu yaygın bir tedavi şeklidir. Konvülsiyon sırasında tonik klonik kasılmalara bağlı kırık ve çıkıkla sonuçlanan travma, solunum sorunları ve vital bulgulardaki değişiklikler zaman içinde işlemin genel anestezi altında ve kas gevşetici kullanılarak yapılmasını gerektirmiştir. Bu çalışmada kas gevşetici olarak kullanılan mivakuryumun iki farklı dozunun etki başlama süreleri, EKT'ye etkisi ve derlenme özelliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda Psikiyatri Anabilim Dalı'nda yapılan 100 EKT uygulaması değerlendirildi. 0,75-1 mg/kg propofol indüksiyonu takiben rastgele seçilen 50'şerli 2 grup üzerinden 1. gruba 0,08, 2. gruba ise 0,12 mg/kg mivakuryum verilerek 120 sn sonunda EKT yapılmıştır. Gruplarda hemodinamik parametreler değerlendirilmiş, nöromusküler monitorizasyon yapılmıştır. Mivakuryumun derlenme özellikleri ve EKT üzerine etkileri değerlendirildi.

Propofol indüksiyonu sonunda hemodinamik depresyon, EKT sonunda aktivasyon gözlemlendi. 0,08 mg/kg mivakuryum ile 120 sn sonunda %10'luk twich depresyonu, 0,12 mg/kg ile %20'lik twich depresyon izlendi. Her iki grupta tonik klonik kasılmalar kontrol edilebilir düzeydeydi. Derlenme sırasında ölçülen TOF değerleri 0,08 ile %95 ve 0,12 mg/kg ile %75 idi.

Mivakuryumun 0,12 mg/kg ile 0,08 mg/kg'a göre daha geç derlenmiş olsa da kabul edilebilir düzeyde derlenme sağlarken EKT üzerine etkisi daha başarılı idi.

Anahtar Kelimeler: Mivakuryum, EKT, nöromusküler monitorizasyon.

SUMMARY

Electroconvulsive therapy (ECT) is a common form of treatment in which generalized seizures are formed by electrical stimulation in the brain. This procedure is done under general anesthesia with muscle relaxant over time since tonic clonic contractions during convulsions, result trauma caused from fracture and dislocation, and also respiratory problems and changes in vital signs. In this study, we aimed to compare the effects of two different doses of mivacurium used as a muscle relaxants, as for onset time, effect on ECT and recovery conditions.

In our study, 100 ECT application were evaluated which is done in Department of Psychiatry. Following the induction dose of 0.75-1 mg/kg propofol, randomly configured two groups of 50 ECT were selected. Group 1 were administered 0.08 and Group 2 0.12 mg/kg of mivacurium and ECT was performed after 120 seconds. Hemodynamic parameters were evaluated and neuromuscular monitoring was performed in the groups. The effects of mivacurium on recovery characteristics and ECT were evaluated.

Hemodynamic depression was observed at the end of the propofol induction and hemodynamic activation was significant at the end of ECT. Mivacurium 0,08 mg/kg caused twitch depression of 10% and with 0.12 mg/kg twitch depression of 20% were observed after 120 seconds. Tonic clonic contractions were controllable in both groups. The TOF values measured during recovery was %95 with 0,08 and %75 with 0,12 mg/kg.

Although mivacurium 0,12 mg/kg caused longer recovery time with respect to 0,08 mg/kg, an acceptable recovery and successful effect on ECT was observed.

Key words: Mivakuryum, mivacurium, EKT, ECT, nöromusküler monitorizasyon, neuromuscular monitoring.

GİRİŞ

Elektrokonvulsif tedavi (EKT), beyinde elektrik stimülasyon ile generalize nöbetlerin oluşturulduğu yaygın bir tedavi şeklidir (1). Konvülsiyon sırasında tonik klonik kasılmalara bağlı kırık ve çıkıkla sonuçlanan travma, solunum sorunları ve vital bulgulardaki değişiklikler zaman içinde işlemin genel anestezi altında ve kas gevşetici kullanılarak yapılmasını gerektirmiştir (2). Elektrokonvulsif tedavi sırasında travmayı önlemek amacıyla ilk olarak Benett ve Fitzpatrick 1939 da kürar kullanmışlardır (3, 4) .

Başarılı bir EKT’de nöbet süresinin en az 25 ile 120 sn arasında olması istenir, 25 saniyenin altında ve 120 saniyenin üzerindeki konvülsiyon süreleri EKT’nin başarısızlığına neden olabilir. Anestetiklerin pek çoğu antikonvülsan etkiye sahip olduğundan doza bağlı olarak konvülsiyon süresini kısaltmaktadır. Görüldüğü gibi ideal bir konvülsiyon süresi ile yeterli bir anestezi derinliği sağlamak arasında çok duyarlı bir denge vardır (5).

Elektrokonvulsif tedavinin kısa süreli bir işlem olması nedeniyle etki süresi kısa olan kas gevşeticiler tercih edilir. Elektrokonvulsif tedavi sırasında travmanın önlenmesi için gereken kas gevşekliğinin derecesi belirsizliğini korumaktadır (1). Pek çok çalışmada suksinilkolin altın standart olarak kabul edilmiştir (6, 7). Günümüzde suksinilkolin, yan etkileri ya da ticari ömrünün tamamlanmış olması nedeniyle kullanımdan kaldırılmıştır. Bunun yerine hızlı etki başlatıcı ve kısa etki süreli pek çok kas gevşetici araştırılmıştır, bunlardan önerilen rokuronyum bromür orta uzun etkili olması kullanılan dozlarda sumtagonist revers gerektirmesi hatta sugammadeks gibi pahalı antagonist revers ilacın önerilmesi dezavantaj oluşturmaktadır. Son zamanlarda mivakuryum kısa orta etkili olması daha az yan etkili olması, düşük dozlarda kullanılabilmesi, istenmeyen otonomik ve kardiyovasküler yan etkilerin olmaması nedeniyle kullanılmaktadır (6).

Çalışmamızda EKT sırasında hipnotik olarak propofol anestezisi ile birlikte kullanılan 0,08 veya 0,12mg/kg dozlarında mivakuryumun elde edilen klinik başarısı ve yan etkileri değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Elektrokonvulzif Tedavi (EKT)

EKT'nin Tarihsel Gelişimi

Günümüzde intravenöz anestezi, nöromusküler blokörler ve oksijenasyon desteği ile yapılmakta olan EKT fikri çok eski tarihe dayanmaktadır. Psikiyatrik rahatsızlıkları nöbet meydana getirerek tedavi etmeyi ilk olarak 16. yy'da Phillippus Paraceleus psikoz ve mani hastalarında denemiştir (8). Bu hastalarda nöbet sırasında ekstremitelerde fraktür, dislokasyon, kompresyon fraktürleri meydana gelebilecek travmatik sorunlar olarak görülmüştür (9, 10). Fizyolog Claude Bernard 1849 yılında kürar kullanarak nöromusküler bileşenin bloke edilebileceğini belirtmesinden yararlanarak nöbet esnasında kürar kullanılmasını ilk deneyen AE Bennett'dir. Bennett (4) metrazol ile nöbet oluşturmadan önce kullandığı sentetik nöromusküler blokörlerle yukarıdaki komplikasyonların büyük ölçüde kaybolduğunu belirtmiştir. Kürar kullanılmadan oluşturulacak nöbetin hiç güvenli olmayacağı yine Bennett tarafından ifade edilmiştir.

EKT ilk kez 1938 yılında İtalya'da tanımlanmış, ilaca dirençli depresyon, şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk gibi psikiyatrik hastalıkların tedavisinde, yapay olarak oluşturulan generalize epilepsi nöbetinin kullanıldığı bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Etik ve insani yönü hala tartışılan, etkinlik mekanizması tam olarak anlaşılmamış olan bu yöntem üzerine deneysel çalışmalar devam etmektedir (2). Yine psikoz hastalarında nöbet oluşturarak tedavi etmeyi 19. yy'da Leopold J. Von Meduna gerçekleştirmiştir (4). Von Meduna (1934) katatonik bir hastaya pentylentetrazol (Metrazol) vererek nöbet oluşturup başarıyla tedavi etmiştir. Von Meduna, metrazol kullanarak 26 şizofren hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada, hastaların 10'unda açılma, 3 hastada düzelme gördüğünü, 13 hastada da herhangi bir iyileşme gözlemlenmediğini belirtmiştir (11). Elektrikle nöbet oluşturularak yapılan tedaviyi ilk deneyenler 1937 yılında Caletti ve Bini'dir (9).

Farmakolog JC. Krano 1957 yılında inhalasyon ajanı olan Hexafluorodietil eterin (indoklon) konvülsiyon oluşturduğunu keşfetmesiyle bu ilaç tedavide

kullanılmaya başlanmıştır (12). Bir süre sonra yan etkilerinden dolayı bu ilaç piyasadan kaldırılmıştır. Yirminci yüzyılın ikinci yarısında yeni ilaçların keşfedilmesi, etik açıdan anestezi almadan EKT yapılmamasının kabul edilir olmayışı, kamu tepkisi gibi negatif tesirler yüzünden EKT uygulaması çok azalmıştır (13).

Anestezi ve EKT'nin kesişmesi 1960'lı yıllara dayanır. O tarihlerde, kısa etkili barbitüratlar kullanılarak EKT ile depresyon tedavisi yapılmıştır. İşlemin anestezi altında yapılması, etik tartışmalara sebep olan bu tedavi şeklinin kabul edilebilir bir yöntem olarak görülmesine imkân tanımıştır. Kısa süreli genel anestezi ve kontrollü ventilasyon sağlayarak hastanın baş bölgesine unilateral veya bilateral “grand mal” nöbet oluşumunu tetikleyecek elektriksel uyarının verilmesi tedavinin temel prensibini oluşturur (14).

Günümüzde EKT kısa genel anestezi altında uygulanmaktadır. Uygulama öncesinde hastalar bir anestezi ve psikiyatri uzmanı tarafından birlikte değerlendirilmelidir. Anestezi öncesinde, uygulama boyunca ve sonrasında hasta monitörize edilmektedir. Kardiyak monitörizasyon ve puls oksimetre ile saturasyon takibi esastır (15). Anestezide kısa etkili genel anestezi ajanları kullanılır. Metoheksital yakın zamanda üretimi kısıtlanıncaya kadar en çok tercih edilen ve altın standart olarak kabul edilen kısa etkili bir barbitürat idi. Alternatif anestezi ajanları arasında diğer bir kısa etkili barbitürat olan tiyopental, farklı sınıflardan ajanlar olan propofol, etomidat ve ketamin bulunmaktadır. Bu ajanlar arasında propofol en güçlü antikonvülzan özelliğe sahip ajan olduğu ileri sürülürken, etomidat kullanımı ile nöbet sürelerinin uzadığı bilinmektedir (16).

EKT'nin Uygulama Alanları ve Yöntemleri

EKT'nin birincil kullanım alanı majör depresyondur. EKT, genellikle ilaçlara yanıt vermeyen ya da ilaç kullanmayı reddeden depresif hastalarda kullanılmakla birlikte kendine ya da başkalarına zarar verme potansiyeli bulunan, ajite, stuporlu olan ya da gıda reddi ve psikotik özellikli depresyonu olan hastalarda düşünülür. Major depresyon olgularında etkinliği ilaçlardan üstündür ve klinik etkisi daha hızlı başlamaktadır. EKT'nin major depresyonda %80-90 oranında etkili olduğu ve ilaca

yanıt vermeyen depresyon olgularının %50 kadarının bilateral EKT uygulamasına yanıt verdiği belirtilmektedir EKT'nin hızlı etkisinin klinik olarak gözleniyor olmasına rağmen psikotrop ilaçların varlığı, EKT'yi ilk seçilecek tedavi olmaktan çıkarıp, yalnızca tedaviye dirençli olgularla sınırlamaktadır (15, 17-19).

EKT bipolar hastalığın manik döneminde aşağıdaki durumlarda kullanılmaktadır (17, 20, 21).

a) Üç hafta süreyle antipsikotik ya da antipsikotikle birlikte lityum kullanımına karşın tedaviye yanıt alınamaması,

b) Hasta ve çevresi için risk oluşturabilecek şiddette fiziksel saldırganlığın varlığı ve tablonun fiziksel olarak da ağırlaşan bir seyir izliyor olması,

c) Gebeliğin ilk üç ayında mutlak olmak üzere gebelik dönemi,

d) Nöroleptik malign sendrom öyküsü varlığı.

EKT şizofreni tedavisinde kullanıma girdiği ilk yıllarda oldukça yoğun biçimde kullanılmıştır (17). Ancak bugünkü kullanım antipsikotiklerin keşfinden önceki EKT kullanımına göre daralmıştır (22-24).

Bugün genellikle ilaç tedavisine cevap vermeyen, katatonik şizofrenide, afektif semptomları ön planda olan şizofreni hastalarında EKT kullanılmaktadır. Şizofreni hastaları içinde EKT'ye en iyi cevap veren grup, katatonik hasta grubudur (39). Katatonik şizofreni dışında EKT'nin şizofreninin alt tiplerine yönelik spesifik bir endikasyonu yoktur. EKT'nin pozitif belirtili (Tip I) Şizofrenide etkili, ancak negatif belirtili (Tip II) şizofrenide etkisiz olduğuna dair bulgular vardır (25, 26).

EKT uygulamaları ilk başladığında sinüs dalga formu kullanılmaktaydı. Ancak sinüs dalganın çizgisel frekansının yavaş yükselip düştüğü, bunun fizyolojik olarak nöbet oluşumu açısından yeterince etkin olmadığı ve yan etkilere yol açtığı görülünce, günümüzde de halen kullanılmakta olan kare dalga formuna geçilmiştir (27). 50/60 Hz'lik sinüs dalga formuna kıyasla kare form uyarının nöronal eksitabilite açısından çok daha uygun bir model olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (28).

Kare dalga vurumlu uygulama sayesinde akımın dik iniş çıkışı ile tüm enerji milisaniyeler içerisinde verilebilmekte, nöbet oluşumuna katkısı olmayan ve yan etkilere yol açan eşik altı uyarılar (sinüs dalga formunda olduğu gibi) uygulanmamaktadır. Günümüzde kullanılan modern EKT cihazları kare dalga (square wave) ve çok kısa vurum dalga (ultra brief pulse, 0,25-1,0 ms) teknik donanımına sahip olup, 25-1024 milicoulomb aralığında uyarı enerjisi verebilmektedirler ve sabit akımlıdır. Ancak yüksek direnç durumunda istenen elektrik yükünü uygulayabilmek için voltajı önceden belirlenen güvenli 60-200 maksimum limite kadar yükseltilebilmektedir (29).

Elektrod yerleşimine göre EKT uygulaması bilateral veya unilateral olarak adlandırılmaktadır. EKT'nin ilk kullanılmaya başlandığı dönemlerde uygulanan bilateral yerleşim, günümüzde halen kullanılmakta olan standart uygulama biçimidir. Elektrodlar başın her iki yanında dış kulak yolundan göz çukuruna çizilen çizginin orta noktasından 3 cm yukarıya yerleştirilir. Bifrontal yerleşimde her iki elektrod önde alnın iki yanına yerleştirilir. Unilateral uygulamada elektrodun birisi non-dominant hemisferde bilateral uygulamada tarif edildiği şekilde temporal bölgeye yerleştirilir. Diğer elektrodun yerleşim şekline göre farklı unilateral EKT teknikleri bulunmaktadır (Sağ Unilateral, Sol Unilateral, Klasik Lancaster, Muller, Temporal Verteks elektrod yerleşimli vb.) (30, 31).

Unilateral EKT'ye göre bilateral EKT'de diensefalik yapılar (özellikle hipotalamik bölge) daha fazla uyarılmakta, prolaktin salınımı daha çok artmaktadır. Hızlı yanıt alınmak istenen ağır olgularda daha çok tercih edilen yöntem bilateral uygulama olmaktadır, ancak unilateral EKT'ye kıyasla bu yöntemde kognitif yan etkiler daha fazla görülmektedir (29, 32).

EKT'nin Etki Mekanizması

Uzun zamandan beri kullanılmasına rağmen EKT'nin etki mekanizmasının ne olduğu hala bilinmemektedir. Bu konuda birçok teori üretilmişse de henüz hiçbir mekanizmayı tam olarak açıklayamamıştır (8). Fakat bugün en çok destek gören teori EKT'nin majör etkisinin hücre membranında nörotransmitter geçişine neden olarak etki etmesidir. Son zamanlarda Barkai tarafından ortaya atılan diğer bir teori de,

EKT'nin beynin elektriksel dengesini onardığı yolunda olup, bu teori de tam olarak ispatlanamamıştır (33).

Nöbet süresi, tedavideki etkinliğin esas belirleyicidir, beynin konvülsif aktivitesinin azaltılması EKT'nin terapötik etkisini de azaltır. Verilen akımın beyne giren miktarı kraniyal kemik tarafından belirlenir (34). Verilen akım şiddeti (mili amper/sn veya mili coulomb) veya enerji (watt/sn ya da joule) olarak ifade edilir. EKT'de oluşan nöbet paterni, uyarandan bağımsız olarak her hastada aynıdır. Günümüzde kabul edilen, nöbetlerin en az 25 sn sürmesi gerektiğidir. Bu zaman diliminin altında nöbet süresinin terapötik anlamının olmadığı bildirilmiştir.

Gereğinden fazla elektriksel uyarının faydası olmadığı gibi postiktal konfüzyonu ve hafıza bozukluklarını da arttırdığı bildirilmiştir (28). Nöbet süresinin hastanın yaşı ile ters, tedavi sayısı ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir. Nöbet eşiğinde nöbet süresinin de etkisinin olduğu bilinmektedir. Nöbetin ne kadar sürdüğünü öğrenmenin çeşitli yöntemleri vardır. İlk olarak nöbet esnasında EEG kaydı sayılabilir. Bir yöntem de postiktal EEG supresyon derecesidir (34). Diğer bir yöntem, ünilateral EKT uygulanan hastalarda elektrotlarla aynı tarafta kola yerleştirilen bir tansiyon aletinin kafi şişirilerek oluşturulan bariyerle ön kola kas gevşetici ilaç gitmesi engellenerek yapılan izole ön kol tekniğidir. Buradaki kasılmanın süresini belirleyerek nöbet süresini tahmin etmek mümkündür. Serebral nöbetler hemen daima motor hareketlerden daha uzun sürmektedir (35).

EKT'den en fazla yarar sağlamak için elektriksel uyarı yeterli büyüklükte ve sürede uygulanmalıdır. Bu da yaklaşık 70–130 volt ve 0,3–0,8 sn'dir. Nöbet eşiğinin klinik olarak erkeklerde kadınlardan, gençlerde yaşlılardan daha düşük olduğu gözlenmiştir. Nöbet eşiğini yükselten diğer nedenler arasında, daha önceden nöbet geçirmiş olması, dehidratasyon, difenilhidantoin kullanılması sayılabilir. Antidiüretik hormon, hipoglisemi ve su retansiyonunun nöbet eşiğini düşürdüğü ileri sürülmüştür (36).

Nöropatolojik araştırmalar yapılmadan önce bazı araştırmacılar hipoksi ve siyanoz sonucu oluşan beyin değişiklikleriyle EKT'nin iyileştirici etkisini bağdaştırmak istemişlerdir (23, 37, 38). Bugün EKT'nin güçlü bir antidepresan ajan

olduğu konusunda tutarlı bulgular vardır (23). EKT'nin antidepresan ilaçlar kadar ya da daha etkili olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte EKT depresyon dışındaki hastalıklarda da kullanılmaktadır (29). Etki mekanizmasını açıklamaya çalışan çeşitli kuramlar geliştirilmiştir.

Akım verildiğinde serebral kan akımı ve kan beyin bariyerinin permeabilitesi artar (34). Oksijen ve glikozun metabolizması ve tüketimi (Neo-korteks ve Hipokampusta) artar (39). Nöbet öncesi ve sonunda serebral oksijenasyonun artırıldığı hastalarda, hiç oksijenize edilmeyenlere kıyasla beyin kan akımı artışının daha az olduğu ve EKT'ye yanıtın daha iyi olduğu bildirilmiştir (33). Oksijenasyon nöbet süresini uzatırken hipoksi nöbet süresini kısaltır.

Nöbet sırasında beyinde metabolizma artar. Laktat ve CO₂ anlamlı şekilde yükselirken serebral venöz pH'da anlamlı düşme olur. İnvitro deneylerde insan ve hayvanlardaki EKT uygulamasının, hafıza kaybı dışında serebral hasar meydana getirmediği bildirilmiştir (40).

Antikonvülsan kuramına göre EKT'nin antidepresan etkisi antikonvülsan etkisine bağlıdır. Uygulanan EKT sayısı arttıkça nöbet eşiği yükselir, bazı epileptik hastalar daha az sayıda nöbet geçirmeye başlamaktadır. Bu görüşü savunan araştırmacılara göre EKT'nin antidepresan etkinliğinin temeli budur. EKT'nin antikonvülsan etkisinde gamma-amino butirik asitin (GABA) temel mediyatör olduğu düşünülmüş; ancak EKT öncesi ve sonrası periferik GABA düzeyleri ile ilgili çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (41, 42).

- Hem dopaminerjik hem de noradrenerjik yollarda reseptör duyarlılığının artması.

- Hipotalamusun uyarılması ve buradaki sinaptik içeriğin değişmesi: EKT uygulamaları sırasında plazma kortizol düzeyinde yükselme olması ve prolaktin salınımının artması hipotalamik etkinliğin ve dolayısıyla nörotransmitter etkinliğinin artışına işarettir.

- Noradrenalin ve serotonin dönüşümünün (turnover) artması.

- Diensefalik merkezlerden hipotalamus ve limbik bölgeye doğru uzanan monoaminerjik yolların aktivasyonu.

- Kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinin artması: depresyonu iyileştiren maddelerin, peptidlerin hücrelerden çıkabilmeleri için Ca^{+2} iyonlarının hücre dışı depolardan nöroendokrin hücreler içine geçmesi gereklidir. EKT büyük ölçüde beyin dışında oluşan bu maddelerin beyin içine geçmesini sağlamaktadır.

- Hemisferik disfonksiyonun düzeltilmesi ve sağ ve sol beyin yarımküreleri arasında uyum sağlanması: Depresyonda sağ hemisferin fonksiyonlarını arttırıp, sol hemisfer fonksiyonlarını azaltarak; şizofrenlerde de tam tersine sol hemisfer fonksiyonlarını arttırıp sağ hemisfer fonksiyonlarını azaltarak hemisferler arasında denge sağlanması.

- Beynin konvülsiyonu sonlandırma işleminin hastalıkları düzeltmesi: Buna göre terapötik etki, direkt olarak EKT ile oluşan konvülsif nöbete değil de ortaya çıkan nöbeti beynin sonlandırması işlemine bağlıdır.

EKT'nin Hemodinamik Etkileri

EKT sonunda hem vagal hem de sempatik uyarı ile bradikardi, taşikardi ve EKG'de SVT, T değişiklikleri gözlenir. Ancak bu disritmiler çok uzun sürmez. Gerekirse bradikardi için atropin kullanılabilir. Atropine göre daha zayıf bir antikolinergik olan glikopirolat, daha az taşikardi yapması, tükürük azaltıcı etkisinin daha kuvvetli olması ve santral etkili olmaması, uygulama sonrası bilişsel işlevleri etkilememesi nedeniyle seçilebilir. Ancak bu ilaç ülkemizde bulunmamaktadır (5). Taşikardi için β -blokörler kullanılabilir. Yine EKT sırasında sempatik uyarıya bağlı geçici sistemik hipertansiyon ortaya çıkabilir (43). Bazen ağır sinüs bradikardisi, asistoli de görülebilir. Otonom sinir sistemi ve kompensatuvar mekanizmaların karmaşıklığı yüzünden olaylar ardışık sırayla gelişmeyebilir. Uyarı verildiği esnada ortaya çıkan tonik kasılma döneminde parasempatik sinir sistemi hâkimiyeti ve belirtileri (hipotansiyon, hipersalivasyon, bradikardi) oluşurken, klonik kasılma döneminde sempatik uyarı hâkimiyeti (taşikardi, hipertansiyon gibi) göze çarpar (44). Akım şiddetinin, dolaşan katekolaminlerin aktivitesiyle direkt ilgisi vardır. Aktif konvülsif fazda en sık görülen aritmiler sinüzal ve ventriküler taşikardidir (45).

Kan basıncında düşme, disritmi gibi belirtilerin katekolamin plazma konsantrasyonları ile pozitif bir ilişkisi vardır. Örneğin kan basıncında yükselme olduğunda katekolaminlerin de plazmada yükseldiği saptanmıştır. Sıklıkla nöbetten 1 saat sonra kalp atım hızı, tedavi öncesi değere geri döner (46). Kalp kası hasarı için spesifik olarak CPK-MB değerinde bir yükselme olmaz. Total LDH değeri yükselir. Serum SGOT değeri değişmez (47).

EKT'nin Endokrin Sisteme Etkisi

EKT'nin endokrin etkileri incelendiğinde fare ve insan beyinde EKT'nin farklı etki gösterdiği özellikle beta-adrenerjik reseptörler üzerine zıt etki yarattığı gösterilmiştir. EKT hayvanlarda postsinaptik serotonin 1A reseptörlerinin duyarlılığını artırırken insanlarda bu etkiyi göstermemiştir (48). İnsanlar üzerinde yapılan çalışmada EKT'ye bağlı nöbetin en önemli nörobiyolojik etkisi postiktal serum prolaktin seviyesinde 10 ile 50 kat arasında değişen prolaktin artışıdır. Prolaktin artışı uyarı sonrası 10-20 dakika sonrasında zirve yapmakta ve 2 saat sonunda temel seviyeye inmektedir (48). Bilateral EKT yönteminde unilateral yöntemle göre kana daha fazla prolaktin salındığına dair çalışmalar da mevcuttur (49). EKT'nin tetiklediği prolaktin naloksan ile bloke edilememektedir, yani opioid reseptör mekanizmasına bağlı değildir (50).

EKT Endikasyonları

İlaç tedavisine yetersiz yanıt alınan şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında tek başına veya antipsikotik ilaçla birlikte EKT uygulanmaktadır. EKT ayrıca, ilaç tedavisinden yeterince yararlanamayan veya ilaç tedavisi uygulanamayan mani olgularında, psikotik özellikli veya hızlı döngülü duygudurum bozukluklarda ve katatonide de kullanılmaktadır (51).

EKT, özellikle ağır depresyonlarda ilaçla tedavinin mümkün olmadığı vakalarda oldukça etkilidir. Delüzyonlu ve psikomotor depresyonda da etkisi oldukça fazladır. Yine intihar eğilimli olan ve yaşlı hastalarda da yararı görülmüştür (52). EKT daha nadir olmakla birlikte, diğer tedavilere yanıt alınamayan bazı tıbbi durumların tedavisinde de kullanım alanı bulmaktadır. Bunlar arasında özellikle on-off fenomeninin gözlendiği dirençli Parkinson hastalığı, malign nöroleptik sendrom,

dirençli nöbet bozukluğu, letal katatoni, deliryum bulunmaktadır (53, 54). Tıbbi ve psikiyatrik durumun etkili ve acil müdahale gerektirdiği, EKT'nin medikal tedaviye göre daha az riskli olduğu düşünülen (gebelik, ileri yaş gibi) veya hastanın medikal tedavi yerine EKT'yi tercih ettiği durumlarda EKT ilk sıra tedavi olarak uygulanmaktadır (24).

Akut şizofrenik ataklarda, ilaçla kontrol altına almanın mümkün olmadığı veya acil müdahale gereken durumlarda kullanılabilir. Katatonik şizofrenide yararlı olduğunu bildiren yayınlar vardır (55). Ancak hasta lityum kullanıyorsa EKT kontrendikedir. Çünkü EKT lityum toksisitesini artırır (56). EKT Parkinson hastalığında da yararlıdır. Dopaminerjik iletiyi kolaylaştırır ve antiparkinson ilaçların kan beyin bariyerinden geçişini kolaylaştırır (57).

Epilepside, EKT tedricen nöbet eşiğini yükselterek bu hastalarda da nöbet sıklığını azaltır. Status epileptikus acil tedavisinde de kullanılabilir. EKT'nin nadir endikasyonu olmakla birlikte epileptik hastalar gayet güzel tolere ederler (57).

Yaşlı hastalar, genç hastalara oranla antidepresan ilaçları daha zor tolere ettikleri için sık olarak EKT adaylarıdır. Çünkü yaşla birlikte nöbet eşiği artarken ilaç metabolizması azalır. Yaşlılarda sıklıkla yüksek voltaj uygulanmalı, anestezi stratejisi de yaşlı hastaya göre belirlenmelidir (58). Gebeliğin tüm dönemlerinde ve doğum sonrasında EKT uygulanabilir, hatta ilk seçenek olduğu ileri sürülmektedir (53, 59). EKT esnasında fetal monitorizasyon uygulandığında fetal distres olmadığı görülmüştür (60, 61). Özellikle gebelerde depresif semptomların hızlı kontrolü gerektiğinde tercih edilebilir.

Kronik şizofrenik hastalarda yararı gösterilememiştir. Distimik bozukluklar, nörozlar, disosiyatif bozukluklar, hipokondriasis, konversiyon bozuklukları, bağımlılık (ilaç, madde), kişilik bozukluklarında EKT'nin herhangi bir etkisi görülmemiştir (62).

EKT Komplikasyonları

EKT sırasında veya sonrasında ortaya çıkan komplikasyonların çoğu iyi seyirlidir. Elektrokonvülsif tedavi genellikle güvenli bir yöntem olarak kabul

edilmektedir. Ortalama mortalite %0,02–0,04 olarak bildirilmektedir. En önemli morbidite ise bellek bozukluğu ve konfüzyondur. Bu durum kendiliğinden tamamen düzelir. Hastada önceden var olan konfüzyon, konvülsiyon süresinin uzaması, iki taraflı elektrot yerleştirilmesi, eski ve yüksek enerji veren makinelerin kullanılması morbiditeyi artıran başlıca nedenlerdir (54). Günümüzde düşük enerji ve kısa uyarı veren sabit akımlı araçlar kullanılmakta, hedef seçerek uyarı verebilen yeni araçlar denenmektedir. Engellenmeden dokudan geçebilen manyetik uyarıyla korteksteki hedef bölge seçilebilmekte, uyarının bilişsel yan etkilerden sorumlu orta temporal bölgelerden uzaklaştırılması sağlanabilmektedir (63). Ölümün 2/3'ünde neden hemen EKT sonrası erken dönemde görülen kardiyovasküler komplikasyonlardır (64). En sık ölüm nedeni aritmiler, Mİ, konjestif kalp yetmezliği ve kalp durmasıdır. Fakat kardiyovasküler komplikasyonlar genellikle kalp hastalığı olanlarda görülür. Geçici hipertansiyon nöbeti sempatik uyarıya sebep olarak ortaya çıkar. EKT sırasında görülen ritim değişiklikleri, daha önce de anlatıldığı gibi parasempatik ve sempatik sistemin ardışık olmayan biçimde uyarılmasıyla ortaya çıkar. EKT'nin neden olduğu parasempatik sinir uyarılmasına bağlı kardiyak “standstill”e engel olmak için bazı anestezi uzmanları önceden atropin yapmaktadır. Atropin yapılmadığı takdirde vagal uyarılara bağlı bradikardi insidansı % 30–70 iken atropin uygulamasıyla oranın % 0–10'a düşürüldüğü bildirilmiştir (64). Sempatik sinir sistemi uyarılmasına bağlı olarak sinüs taşikardisi ve ventriküler aritmilerin çoğu katekolamin seviyesi normal değerlere indikçe spontan olarak düzelir (65). İntravenöz lidokain verilmesi aritmilerin önlenmesinde etkili bulunsa da doza bağlı olarak nöbet süresini kısaltması veya baskılaması yüzünden kullanılması önerilmemektedir (66). Ritim bozukluklarının hemen tamamı 4–6 saat içinde kendiliğinden düzelir (58).

Anestezi eşliğinde ve kas gevşeticili EKT uygulamasında kullanılan anestezi maddeleri de kardiyovasküler sistem yan etkilerini artırabilirler. Ölüm oranı, bazı araştırmalara göre 4,5/100.000 iken (12); bazı yazarlara göre her bir EKT kürü için %0,1 –%0,01 arasında değişmektedir (17). Hipertansiyonlu hastalarda kan basıncını düzenleyici ilaçlar verilerek güvenle EKT uygulanabilir.” Bu nedenle kullanılacak olan anestezi maddelerinin hızlı etki eden ve bedenden çabuk atılan maddeler olması gerekir (12, 67).

EKT Sırasında ve sonrasında görülen diğer komplikasyonlar:

-Yetersiz nöbet oluşması: Nöbet süresinin çok kısa sürmesi halidir. Böyle durumlarda 60-90 sn bekleyip (parsiyel nöbet sonrası görülen refrakter periyodun geçmesi için gerekli süre) yeniden ilk uyarıdan daha yüksek dozda akım verilerek EKT tekrarlanır (57).

-Post EKT mâni nöbeti: Bu tablo acilen yeniden EKT yapılması gereken komplikasyondur. Bu tip maninin organik maniden farkı hastada konfüzyon ve amnezi yoktur. Spontan düzelmez.

-Postiktal deliryum: Çok nadir komplikasyon olup hastada deliryum, konfüzyon ve EEG yavaşlaması görülür. Müdahale gerektirmez, kendiliğinden açılması beklenir (68).

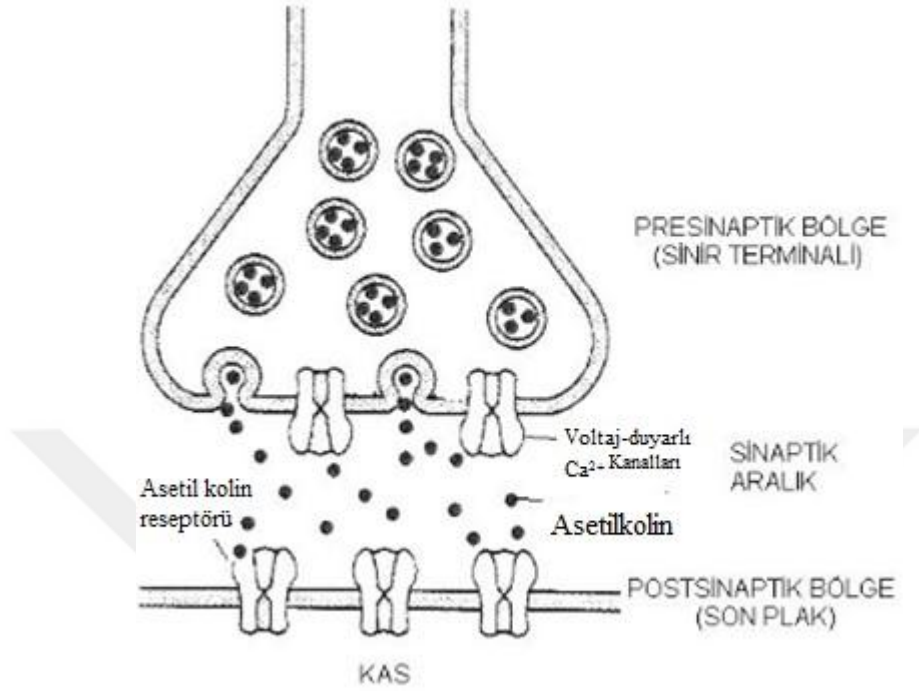
- Hafıza kaybı: Hafıza kaybı EKT'nin en sık görülen komplikasyonlarından biridir. Depresyona bağlı hafıza kaybından farklıdır. Depresyondaki hafıza kaybında hastanın yeni bir bilgi alma yeteneği de bozulmuştur. Hafıza kayıplarının EKT sayısı ve sıklığı ile ilişkisinin olduğu bildirilmiştir (7, 69).

-Baş Ağrısı: Yapılan araştırmalarda EKT sonrası ortaya çıkan baş ağrısı sıklığıyla ilgili %60'a kadar varan farklı sonuçlar bildirilmesine karşın bu yan etkinin nedeni ve tedavisi ile ilgili yeterli araştırma bulunmamaktadır (70).

Sinir Kas İletimi

Nöromusküler kavşaktaki sinapslar yapısı ve fonksiyonları bakımından hümoraldir. İletimde aracılık eden madde asetilkolindir. Miyelinli motor sinir lifi, kas lifine yaklaştığında çok sayıda miyelinsiz life ayrılır. Bunlar sarkolemma içine girerler. Burada sinir lifini saran aksoplazmik zarın tabakaları kas lifine doğru kıvrımlar yaparlar. Bu şekilde sinir sonu ile kas zarı arasındaki temas yüzeyi artar. İki uyarılabilen doku, yani kas ve sinirsel elemanın oluşturduğu, uyarıların iletilmesi ile ilgili bu bölgeye sinir-kas kavsığı denir (Şekil-1). Sinir ve kas liflerinin dış zarları arasındaki dar aralık nöromusküler kavsığı, kavsak öncesi ve sonrası bölgelere ayırır.

Kavşak öncesi bölgedeki miyelinsiz motor sinir ucu yassılaşarak sinir son plağı adını alır (71).



Şekil 1. Sinir-kas kavşağı

Sinir son plağı, içi asetilkolin molekülleri ile dolu olan binlerce vezikül içerir. Sinir sonuna bir uyarı geldiğinde, depo edilen asetilkolinin protein bağı çözülür; çok sayıda asetilkolin molekülü kavşak aralığına geçer. Asetilkolinin alacağı yol çok kısa olduğu için kavşak aralığında bulunan kolinesteraz enzimi aracılığı ile yıkımına vakit kalmadan kavşak sonu membrana ulaşır. Kavşak sonrası bölgedeki çizgili kas hücre membranı da farklılaşmıştır. Sinir son plağını kavrayan ve çok sayıda kıvrımlardan oluşan bir yapı gösterir. Çizgili kas hücre membranının üzerinde nikotinik özellikle kolinerjik reseptörler bulunur. Bu reseptörler kas hücrelerinde sentezlenir. Reseptör, iki alfa, birer tanesi de beta, delta ve epsilon tipinde olan 5 protomerden oluşur. Bu kavşak sonu reseptörler temelde Na⁺ kanalları olup, kas membranına saplanmış ve normalde kapalı olan tubuler yapılar şeklindedir. Asetilkolin ve depolarizan gevşeticiler bu tüplerin zar dışındaki ucuna ve alfa tipinde olan iki proteine bağlanır. Reseptör-asetilkolin reaksiyonu sonucu diğer üç ünite dönerek, kanalın açılmasına neden olur. Açılan kanaldan Na⁺ ve Ca⁺⁺ içeri girerken K⁺ dışarı çıkar. Böylece depolarizasyon olur ve kas lifi boyunca yayılan depolarizasyon da mekanik

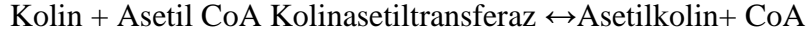
kasılmaya yol açar. Daha sonra asetilkolin-reseptör proteini kompleksi asetilkolinesterazca kompetitif antagonizma ile parçalanır ve asetilkolin 15 milisaniye içinde hidrolize olur. Serbest kalan reseptör proteini dinlenme durumuna gelirken, kolinin sinir sonuna tekrar girişi ve asetilkolin sentezi süregelmektedir (72, 73).

Sinir aksonu eşik değerin üzerinde uyarıldığında bu noktadan aksiyon potansiyeli doğar ve akson boyunca depolarizasyon dalgası şeklinde yayılır. Aksiyon potansiyeli motor sinir ucuna ulaştığında sinir ucu membranı depolarize olur ve asetilkolin molekülleri kavşak aralığına salıverilir. Depolarizasyon ve salıverilme olayları, depolarizasyon sırasında sinir ucuna giren Ca^{++} iyonları sağlar. Ayrıca Ca^{++} iyonları veziküllerin aksoplazmik membrana yapışmasını da sağlar. Yapışma yerinde membran erir ve vezikül içeriği eksositoz yoluyla kavşak aralığına dökülür. Boşalan veziküller tekrar sitoplazmaya dağılırlar ve sentez edilen asetilkolin molekülleri ile yeniden dolarlar. Kavşağa dökülen asetilkolin molekülleri 100- 500 Angstrom'luk kavşak aralığını diffüzyonla geçerek kavşak sonrası membranda bulunan nikotinik reseptörlerle birleşirler (5, 72).

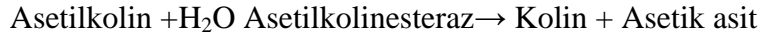
Kolinerjik agonist (depolarizan) ve antagonist ilaçlar (nondepolarizan) bu yeri etkiler ve buraya karşı asetilkolin ile yarışmaya girerler. Kanalin açılabilmesi (depolarizasyon) için her iki alfa ünitesinin de agonist (asetilkolin veya depolarizan ajan) tarafından aynı anda isgal edilmesi gereklidir. Eger bir tanesi isgal edilmiş ise kanal kapalı kalır. Antagonistler bu şekilde etki ederek depolarizasyonu önlerler. Nondepolarizan ajanlar reseptörün ya her iki alfa ünitesine ya da yalnız birine bağlanırlar. Böylece asetilkolinin bağlanmasını ve kanalın açılmasını önlerler. Reseptör ve kanallar dinamik yapılardır. Birçok ilaç bu yapıları etkileyerek kanalların normalden daha uzun süre açık kalmasını sağlarken (depolarizan kas gevsetici ajanlar) bir çoğu da normalden daha uzun süre kapalı kalmasına neden olur (nondepolarizan kas gevsetici ajanlar) (73, 74).

Asetilkolin

Asetilkolin, sinir terminalinin sitoplazmasında bulunan kolinasetiltransferaz enzimi aracılığı ile kolinin asetilasyonu sonucu oluşur. Asetilasyon reaksiyonu:



Asetilkolin molekülleri reseptörlerle birleşip impuls iletimini sağladıktan sonra, kavşakta bulunan asetilkolinesteraz enzimi tarafından hızla kolin ve asetik asite hidroliz reaksiyonu ile parçalanır. Hidroliz reaksiyonu:



Asetilkolinin parçalanması sonucu açığa çıkan kolin, aktif transportla sinir ucuna geri alınır ve burada asetilkolin transferaz (kolinasetilaz) enzimi aracılığı ile asetilkolinin sentezinde kullanılır. Meydana gelen asetilkolin veziküller içinde toplanır (75).

Nöromusküler Blok ve Tipleri ve Anestezik İlaç Seçimi

Asetilkolin reseptörlerinde oluşturdukları etkiye göre depolarizan ve nondepolarizan olarak iki grupta ele alınırlar.

Depolarizan Blok Yapan Ajanlar

Bunlar motor son plajında asetilkolin gibi depolarizasyon yaparlar. Ancak asetilkolinesteraz tarafından parçalanmadıkları için oluşturdukları depolarizasyon asetilkoline göre daha uzun süreli olur. Bu süre içinde sinir yolu ile gelen uyarıya kas lifi cevap vermez. Süksinilkolin ve dekametonyum bu şekilde etki eder. Depolarizan ajanlar, sinaptik aralıkta asetilkolinesteraz ile elimine olmadıklarından plazmada, plazma kolinesterazı ile sonlanana kadar etkileri devam eder. Plazma kolinesteraz aktivitesi normal olsa bile, tüm vücuttan ajanın eliminasyonu yavaş olacaktır.

Dual blok depolarizan blokla başlayıp nondepolarizan bloğa dönüşen blok tipidir. Normalde tek bir doz depolarizan ilaç depolarizan blok oluşturur, eğer doz birkaç kez tekrarlanırsa blok tipi giderek değişikliğe uğrayarak sonundannondepolarizan bloğa dönüşür. Değişiklik daima depolarizandan nondepolarizana doğru olur. Eğer depolarizan ajan yüksek konsantrasyonda veya devamlı uygulanırsa ilaç kavşakta daha uzun süre kalır veya reseptör duyarsızlaşır ya da kanal içine girerek kanalı tıkar.

EKT uygulaması için kullanılacak anestezi ajanının, kısa etki süresi, hızlı ve sorunsuz uyanma, nöbet süresi ve kalitesi üzerinde minimum etki, hemodinamik yan etkilerin az olması ve hastanın kullandığı diğer psikiyatrik tedavi ilaçları ile minimum etkileşim gibi ideal özellikleri taşıması gerekmektedir (1).

Süksinilkolin bu konuda 1950'li yıllardan beri kullanılmakta olan, hızlı etkili ve çabuk derlenme özelliğine sahip depolarizan özellikte bir nöromusküler blokerdir. Bu özellikleri nedeniyle, günümüzde de EKT sırasında hala en çok tercih edilen nöromusküler bloker olma özelliğini korumaktadır. Genellikle 1 mg/kg dozda kullanılmakla beraber, klinik duruma ve hastanın bireysel özelliklerine göre doz bireyselleştirilebilmektedir. Etki başlama zamanı yaklaşık 30-60 sn, etki süresi ise 5-10 dk arasındadır (1). Dar açılı glokom ve hiperkalemi riskinde kontrendike olduğu gibi, nöroleptik malign sendrom ve malign hipertermi için de potansiyel bir risk faktörüdür. Sık görülen yan etkileri, intraoküler ve intragastrik basınç artışı ve plazma potasyumunda yükselmedir (76). Süksinilkolin uygulanacak hastanın psödokolinesteraz enzim eksikliği açısından incelemeye tabi tutulması uygundur (77). Yine, hastaların mevcut tedavilerinde kullandıkları lityum da süksinilkolinin etkisinde uzamaya neden olabilmektedir (78).

Nondepolarizan (Kompetitif) Blok Yapan Ajanlar

Bunlar kavşak sonrası membrandaki kolinerjik nikotinik reseptörler için asetilkolinle yarışmaya girerler. Reseptörlerle geri dönüşümlü olarak birleşerek asetilkolinin reseptörlerle birleşmesini önlerler. Böylece asetilkolinin kas son plajı üzerindeki depolarizan etkisini azaltır veya tamamen engellerler. Bu ilaçlar reseptörlerle geri dönüşümlü olarak birleşirler, spontan olarak reseptördeki etki yerlerinden ayrılır ve tekrar birleşirler. Bu arada reseptörün serbest kaldığı anda asetilkolin, reseptörü etkileyebilir.

Son gelişmeler nondepolarizan ajanların kanal blokörleri gibi (örn. Ca⁺⁺ kanal blokörü) etki gösterip, asetilkolinin bazı reseptörle birleşmesi sonucu açılan Na⁺ iyon kanallarını da tıkayarak iyon geçişini bloke ettiğini göstermiştir. Bazı ilaçlar; barbitüratlar, bazı lokal anestetikler, Ca⁺⁺ kanal blokörleri ve aminoglikozid grubu antibiyotikler bu yolla kanalları inaktive ederek nondepolarizan kas

gevseticilerinin etkisini artırır. /nhalasyon anestetikleri de kanal fonksiyonunu değistirebilirler. Nondepolarizan blok antikolinesterazlarla geri döndürölür. Kolinesteraz enzimi inhibe edildiğinde, asetilkolinin yarı ömrü uzar ve bloke edilmemiş reseptörlerle birleşme şansı artar. Böylece blok ortadan kalkar. Tübokürrarin ve diğer nondepolarizan ilaçlar reseptöre gevşek bir bağ ile bağlanır ki bu önemli bir karakteristiktir (72).

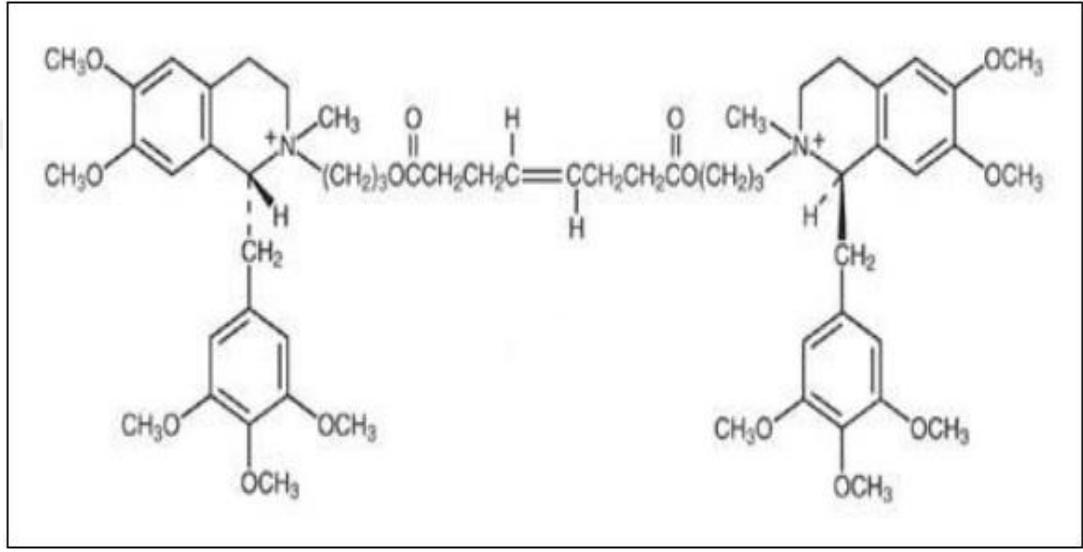
Nondepolarizan NMB'lerin etkisini değiştiren birçok faktör vardır. Hipotermi metabolizmayı azaltarak ve atılımı geciktirerek bloğu uzatır. Solunumsal asidoz nondepolarizan kas gevşeticilerinin çoğunun bloğunu artırır ve bloğun geri dönüşünü antagonize eder. Hipokalemi ve hipokalsemi nondepolarizan bloğu artırır. Hipermagnezemi bloğu kuvvetlendirir. Yenidoğanların kas gevşeticilere duyarlılıkları artmıştır (79) .

Nondepolarizan ilaçlarda kullanım amacına ve etki sürelerine göre Atrakuryum ve sisatrakuryum orta etki süreli nöromuskuler blokerlerdendir. Minimal histamin salınımı nedeniyle, sisatrakuryum, günümüz anestezi pratiğinde atrakuryumun yerini almıştır (1). Sisatrakuryum, organdan bağımsız şekilde fizyolojik pH ve sıcaklıkta Hofmann eliminasyonu ile parçalandığından, karaciğer fonksiyonları bozuk hastalarda tercih edilebilir. Vekuronyum, süksinilkoline oranla uzun etki süresine sahip olup, EKT pratiğinde genellikle prekürarizasyon amacıyla kullanılmaktadır (1, 80).

Rokuronyum, süksinilkoline diğer bir alternatif olarak günümüzde giderek artan oranda EKT uygulamasında kullanılan steroid yapılı ve orta etki süreli nondepolarizan özellikte bir nöromuskuler blokerdir. Uygun dozlarda kullanıldığında, süksinilkoline en yakın şekilde, hızlı nöromuskuler blokaj sağlayan bir ajandır ve bu özelliği onun süksinilkoline iyi bir alternatif olmasının en önemli sebebidir. Nondepolarizan nöromuskuler blokerlerin etkilerini geri döndürmede kullanılan kolinesteraz inhibitörlerinin, derin bloğu yeterli düzeyde geri döndürememe ve rezidüel kürarizasyon yani paralizi riski vardır. EKT anestezi için nöromuskuler bloker olarak rokuronyum uygulaması, sugammadeksin giderek artan oranda anestezi pratiğinde kullanılmaya başlamasıyla daha çok ilgi çekmektedir (1, 76).

Mivakuryum

Mivakuryum klorid non-depolarizan diester yapıda, benzilisokuinolin türevi kas gevsetici ajan olup üç stereo-izomerden oluşur (Şekil-2). Bunlardan iki izomeri çok aktif ve eşit güçtedir. Trans-trans izomeri %57, cis-trans izomeri %37, üçüncü izomeri olan cis-cis izomeri ise %6 oranında bulunur. Mivakuryum izomerleri plazma kolinesteraz tarafından önce monoester ve alkole, ikincil olarak da alkol metabolitlerine hidrolize edilir (81).



Şekil 2. Mivakuryum'un kimyasal yapısı

Mivakuryumun yapısı hem atrakuryum hem de doksakuryumu andırır fakat doksakuryumda olduğu gibi eter oksijeni ve karboksil grup yer değiştirdiğinden Hoffman degradasyonuna izin vermez. Nöromuskuler blok için hesaplanan ED95 0,081mg/kg'dır (%95 kabuledilebilir sınırları 0,063-0,103 arasında bulunmuştur) (82), 0,25 mg/kg'a kadar verilebilir. İnfüzyonla 0,24-0,48 mg/kg/saat dozlarda uygulaması idealdir. Mivakuryum en kısa etkili nondepolarizan ajandır (83, 84). Histamin salınımı sonucu kan basıncında geçici azalma, dozlar 0,15-0,2 mg/kg'ı asarsa ortaya farmakokinetigi, diğer nondepolarizan kas gevşetici ajanlardan farklı olarak karaciger metabolizmasına ve böbrek eliminasyonuna daha az bağımlıdır. Yaşlı hastalarda nöromusküler bloktan çıkış süresi uzamıştır. Yaşlı ve genç hastalarda mivakuryum izomeri benzer klerense ve eliminasyon yarı ömrüne sahiptir.

Fakat cis ve trans mono ester metabolitlerinin eliminasyon yarı ömrü yaşlı hastalarda uzamıştır (85-87).

Psödokolinesteraz (61) enzim aktivitesi fenotipi normal hastalarda, gebeli ve ileri yaşlılar gibi fizyolojik farklılıklarda, ilaçlara veya hastalıklara bağlı azalabilir (79, 88). Mivakuryum da plazmada psödokolinesteraz ile meatbolize olduğundan psödokolinesteraz enzim eksikliği olan hastalarda önerilmemektedir. Böbrek yetersizliği olan hastalarda %25-%75, karaciğer hastalıklarında ve çok ciddi sistemik hastalıklarda %50-%75 oranında PKE aktivitesi azalır (85, 89, 90).

İn vitro yapılan çalışmalarda metoklopramidin (MKP) PKE enzimini inhibe ettiği gözlenmiştir (91, 92). Bu çalışmalarda edinilen bilgiler 10 mg MKP'in PKE aktivitesini % 10-20 azaltabileceğini gösteriyor (15).

Propofol

Propofol deriyi, mukoz membranları ve venöz intimayı irite eden, fenol grubu ideale yakın bir intravenöz anestezi ajanıdır. Yüksek derecede lipofilik, suda erimeyen, %98 oranında proteine bağlanan sedatif hipnotik bir ajandır. Günümüzde kullanılmakta olan %1'lik formülü % 10 soya yağı, % 2.25 gliserol ve % 1.2 saf yumurta fosfatidi içermektedir (93). Metabolizması çok hızlıdır ve uygulanmasından 2 dakika sonra % 6'sı ve 30 dakika sonra ise % 81'i metabolize olur (94).

İntravenöz uygulanmasından yaklaşık 40 saniye sonra bilinç kaybı oluşur. Bu süre uygulama hızına, uygulanan doza ve premedikasyona bağlı olarak değişebilir (95). Propofol güçlü bir solunum depresanıdır ve sıklıkla indüksiyon dozlarını takiben apneye neden olur. Apne süresi genellikle 60 saniye ve daha az olmasına rağmen 3 dakikaya kadar uzayabilir (94).

Propofol EKT için en çok tercih edilen ajan olmasına karşın diğer intravenöz anestezi ajanlara oranla daha güçlü antikonvülzan etkisi vardır, nöbet süresini kısaltır. Ancak propofolün nöbet süresini kısaltma özelliğinin 1-1.5 mg/kg ve bunun üzerindeki dozlarda olduğu bildirilmiştir. Bu yüksek dozlarda propofol uygulamasından sonra oluşan EKT nöbet süresi, etomidat, tiyopental ve metoheksitalın oluşturduğu nöbet süresinden anlamlı olarak daha kısadır (94, 96).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ve Anabilim Dalı'nın onayı ve Üniversitenin Klinik Çalışmalar Etik Kurulu'nun 15.11.2016 tarih 20 sayılı kurul toplantısı, 71597 sayılı evrakdaki izni ile Psikiyatri Anabilim Dalı'nda yapılan 100 EKT uygulamasının değerlendirilmesi ile gerçekleşti. Çalışmada kas gevşetici ajan olarak kullanılan mivakuryum dozu 0,08mg/kg veya 0,12mg/kg olacak şekilde EKT uygulamaları rastgele 2 grupta değerlendirildi. Gruplar arası homojeniteyi sağlamak amacıyla kalp hastalığı, düzensiz hipertansiyon, kas sinir kavşağı hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Preoperatif değerlendirme formunda hastanın adı soyadı, yaş, cinsiyet, ASA risk sınıfı kaydedilmiş, EKT uygulama öncesi hastaların standart açlık süresi sağlanmış ve premedikasyon uygulanmadı. Hastalar EKT salonuna alındığında anestezinin uygulama standardı olarak izlem formunda kayıtları tutulmakta ve monitorizasyonda hemodinamik parametreler (EKG, SAB, DAB, KAH, SpO2) (Datex-Ohmeda Cardiocap/5) yapıldı. Kayıtlar başlangıç, ilaç ve EKT sonu olarak yapılmıştır. Standart olarak nöromusküler monitorizasyon kinemiyografi yöntemini kullanan (Datex NMT, GE) monitorü ile yapıldı.

Kinemiyografi başparmağa iliştirilmiş bir esnek piezoelektrik filmin gerilmesi veya bükülmesinin sinir stimülasyonuna yanıt olarak, gerilme veya bükülme miktarıyla orantılı bir voltaj oluşturması prensibine dayanır.

Standart olarak hastalara indüksiyon ajanı propofol 1mg/ kg dozunda yapıldı, EKT öncesi hastada hareketlilik olması halinde 20-40mg ek dozlar yapıldı. Propofol sonrası nöromusküler monitorizasyon altında mivakuryum 0.08mg/kg dozunda kullanılan hastalar Düşük Doz Grubunu (Grup 1) ve 0.12mg/kg dozunda kullanılanlar ise Yüksek Doz Grubunu (Grup 2) oluşturuldu. Nöromusküler monitorizasyon, her 20 saniyede bir dörtlü uyarı (TOF) paternine geçilerek yapıldı. Kas gevşetici verilmeden önce kontrol ölçümü yapıldı, 120 saniye sonunda blok düzeyi kaydedilerek EKT'ye izin verilmiştir. 4.dk, EKT sonu ve derlenme sonu olarak blok düzeyleri 3 defa daha kaydedildi.

EKT işlemi Thymatron System IV EKT aleti ile psikiyatrist tarafından uygulandı. Postiktal Süpresyon İndeksi (PSİ) değerleri, nöbet süresi kaydedildi ve Psikiyatristin PSİ ve Motor aktivitesi parametrelerine göre EKT'nin başarılı ya da başarısız olarak değerlendirilmesi kaydedildi.

Nöbet aktivitesinin tamamlanmasından sonra ilk nefes alma (dakika), düzenli solunumu (dakika), dil çıkarma (dakika) ve el sıkma zamanı (dakika) kaydedildi. Hastalar, ayılma odasında 30 dakika süreyle takip edildi.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Yapılan güç analizi sonucunda çalışmaya 100 EKT uygulaması alındığında (her grup için 50 kişi, orta seviye etki büyüklüğü olacağı varsayılarak) %90 güvenle %86 güç elde edileceği hesaplanmıştır. Veriler SPSS paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Independent Samples T Testi; nonparametrik test varsayımları test edilmesinde ve kategorik değişkenlerde ise bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Fisher kesin Ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Grupların Demografik Veriler Açısından Karşılaştırılması

Elektrokonvulsif (EKG) uygulamasında 100 işleme ait veriler değerlendirilmeye alınmıştır. Yaş, cinsiyet, kilo ölçümleri değerlendirilirken dağılımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Tablo 1. Hastaların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

	1. Grup (n=50)	2. Grup (n=50)	p değeri
Yaş	34,12±13,39 (21-62)	29,36±10,68(22-60)	0,097 #
Cinsiyet E/K	22(%44)/28(%56)	33(%66)/17(%34)	0,159†
Kilo	71,34±11,62(47-96)	70,08±12,19(48-105)	0,961 #

1. Grup: düşük dozlu Mivakuryum kullanımı
2. Grup: yüksek dozlu mivakuryum kullanımı
#Independent Samples T Test
†Fisher kesin Ki-kare testi
Yaş (yıl)- Kilo (Kg); ort±s.s. (min-maks), cinsiyet E (%)/ K (%) olarak alınmıştır
Anlamlı değerler koyu gösterilmiştir.

Grupların Hemodinamik Monitarizasyon Verilerinin Karşılaştırılması

EKT uygulaması sırasında hemodinamik monitarizasyon verileri ve kullanılan ilaçların dozları tabloda verilmiştir. Buna göre Propofolun ve mivakuryum dozu, sistolik ve diastolik tansiyon, SpO2 ve Kalp Tepe Atımı (KTA) başlangıç, ilaç sonrası ve EKT sonu verileri incelenmiştir. EKT sonu tansiyona bakıldığında 2. Grubun değerleri daha yüksek bulunmuştur (151,00±14,62'e karşı 139,68±22,29 grup 2 ve 1 karşı gelecek şekilde). İstatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Grupların kendi içinde başlangıç, indüksiyon sonu ve EKT sonu hemodinamik ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

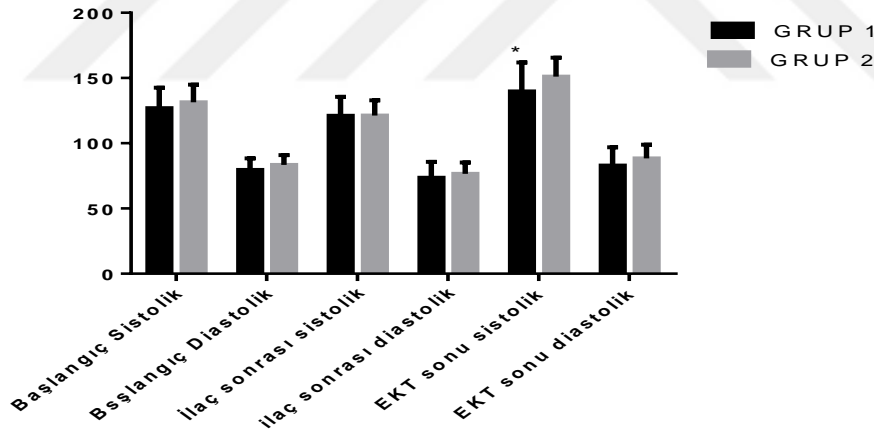
Tablo 2. Gruplar arası hemodinamik monitarizasyon karşılaştırma tablosu

	1. grup (n=50)	2. grup (n=50)	p değeri
Propofol Dozu (mg)	70,90±11,23	77,60±14,23	0,187
Mivakuron Dozu (mg)	5,26±1,02	7,56±0,99	0,684
Başlangıç Tansiyonu Sistolik (mmHg)	126,92±15,72	131,36±13,63	0,549
Başlangıç tansiyon Diastolik (mmHg)	79,53±8,93	83,38±7,49	0,19
İlaç Sonrası Tansiyonu Sistolik (mmHg)	121,12±14,38	121,28±11,62	0,146
İlaç Sonrası Tansiyonu Diastolik (mmHg)	73,50±12,22	76,54±8,65	0,148
EKT Sonu Tansiyonu Sistolik (mmHg)	139,68±22,29	151,00±14,62	0,006*
EKT Sonu Tansiyonu Diastolik (mmHg)	82,96±13,88	88,40±10,50	0,079
SAT O2(%)	97,98±5,01	98,20±0,98	0,212
Başlangıç KTA(atm/dk)	88,50±15,20	90,58±15,88	0,358
İlaç sonrası KTA(atm/dk)	85,76±12,35	88,94±10,86	0,572
EKT Sonu KTA(atm/dk)	92,54±14,20	105,36±11,87	0,211

1. grup: düşük dozlu Mivakuryum kullanımı

2. grup: yüksek dozlu mivakuryum kullanımı

Independent Samples T Test

**Şekil 3** Gruplar arası hemodinamik monitarizasyon

Grupların Nöromuskuler Monitarizasyon Verilerinin Karşılaştırılması

Mivakuryumun düşük ve yüksek dozda kullanıldığı gruplarda nöromuskuler monitarizasyon bulguları incelenmiştir. Gruplar arasında 2.dk. ve EKT sonu blok düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,050$). Başlangıçta ölçülen kontrol blok düzeyi her iki grupta %103 olarak gözlemlenmiştir. 2.dk. ölçümlerinden sonra EKT yapılmış, EKT sırasında ölçülen blok başlama düzeyi her iki grupta benzer bulunmuştur bununla birlikte; 4.dk'da ölçülen bloğun kontrol düzeyine göre düşüşü 1.grupta %72'ye kadar olurken 2.grupta belirgin olarak daha fazla, kas tonusu %66'ya kadar düşmüştür, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,024$). Derlenme sırasında bakılan kas tonusu başlangıç değerine göre 1.grupta %95 iken 2.grupta %75 düzeyinde ölçülmüştür, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$).

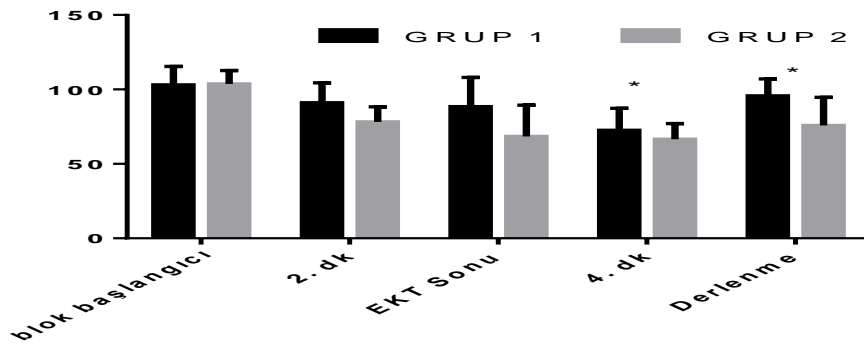
Tablo 3. Gruplar arası nöromuskuler monitarizasyon karşılaştırma tablosu

	1. grup (n=50)	2. grup (n=50)	p değeri
Blok Başlaması (%)	103,02±12,47	103,72±8,96	0,169
2. Dk (%)	91,10±13,35	78,18±10,13	0,071
EKT Sonu (%)	88,40±19,62	68,38±21,10	0,251
4. Dk (%)	72,52±14,82	66,60±10,52	0,024*
Derlenme (%)	95,64±11,38	75,78±18,91	0,0001*

1. grup: düşük dozlu Mivakuryum kullanımı

2. grup: yüksek dozlu mivakuryum kullanımı

Independent Samples T Test



Şekil 4 Gruplar arası nöromuskuler monitarizasyon

Grupların Nöbet Aktivitesi Verilerinin Karşılaştırılması

EKT sonunda nöbet aktivitesi tabloda gösterilmiştir. Psikiyatristin Postiktal Süpresyon İndeksi (PSİ) ve Motor aktivitesi üzerinden EKT'nin başarılı ya da başarısız olarak değerlendirmesi kaydedilmiştir. Nöbet başarısı incelemesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Motor aktivitesi incelendiğinde Yüksek doz grubu daha uzun süre nöbet geçirmektedir ($24,96\pm 14,34$) ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$). PSİ 2. Grupta %66,16 ile daha yüksek çıkmıştır, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,032$).

Tablo 4. Gruplar arası nöbet aktivitelerinin karşılaştırma tablosu

	1. grup (n=50)	2. grup (n=50)	p değeri
Motor Aktivitesi	21,80±6,99	24,96±14,34	0,002*#
PSİ %	53,07±34,06	66,16±29,43	0,032*#
Nöbet Başarısı Efektif/Nonefektif	36(% 72)/14(% 28)	41(% 82)/ 9(% 18)	0,171†

1. grup: Düşük Doz Mivakuryum kullanımı
2. grup: Yüksek Doz mivakuryum kullanımı
#Independent Samples T Test
†Fisher's Ki-kare testi

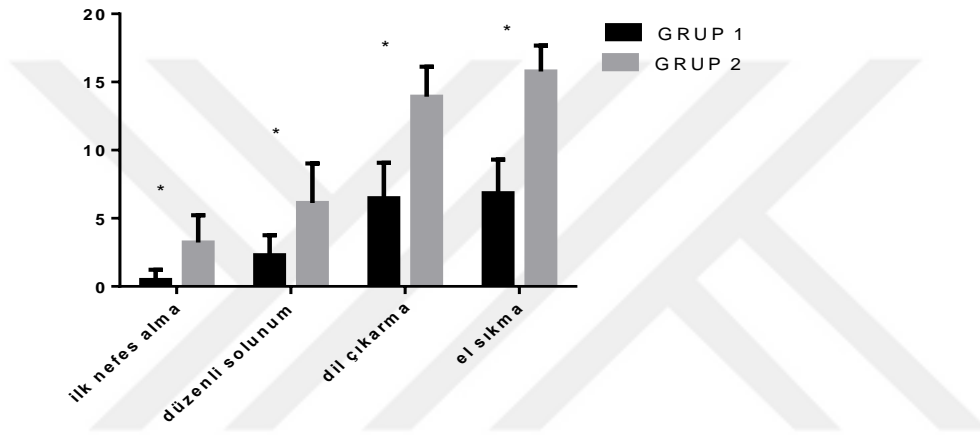
Grupların Derlenme Verilerinin Karşılaştırılması

EKT sonrasında hastaların derlenme bulguları değerlendirildiğinde ilk nefes alma süresi 1.Grupta ilk dakika içinde tepki verirken bu 2. grupta ortalama 3,22 dk'da olmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$, Tablo 5). Düzenli solunumun başlaması da aynı şekilde 1.Grupta $2,30\pm 1,45$ dk. iken 2.Grupta $6,12\pm 2,90$ dk olmuş ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$). Dil çıkarma süresi ele alındığında 1.Grup 2.Gruba göre daha kısa sürede gerçekleşmiştir ($6,48\pm 2,59$ 'e karşı $13,92\pm 2,21$) ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p=0,048$). El sıkma etkinliği gözlemlendiğinde de 2.Grup ta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun bulunmuştur ($p=0,043$, tablo 5).

Tablo 5. Grupların derlenme parametrelerinin karşılaştırma tablosu

	1. grup (n=50)	2. grup (n=50)	p değeri
İlk Nefes Alma (Dk)	0,48±0,74	3,22±2,00	0,0001*
Düzenli solunum (Dk)	2,30±1,45	6,12±2,90	0,0001*
Dil Çıkarma (Dk)	6,48±2,59	13,92±2,21	0,048*
El Sıkma (Dk)	6,84±2,46	15,78±1,89	0,043*

1. grup: Düşük Doz Mivakuryum kullanımı
2. grup: Yüksek Doz mivakuryum kullanımı
Independent Samples T Test



Şekil 5 Grupların derlenme parametreleri

TARTIŞMA

Generalize epileptik nöbet oluşturmak üzere elektrokonvülsif tedavinin kullanımı ilk olarak 1938'de tanımlanmış ve yaklaşık 30 yıl anestezi verilmeden uygulanmıştır (97). Konvülsiyon sırasında tonik klonik kasılmalara bağlı kırık ve çıkıkla sonuçlanan travma, solunum sorunları ve vital bulgulardaki değişiklikler zaman içinde işlemin genel anestezi altında ve kas gevşetici kullanılarak yapılmasını gerektirmiştir (2).

Elektrokonvülsif tedavi genel olarak haftada 3 ile başlanır ve toplamda 6-12 seans uygulanır. Etkinliği 3 ile 5. tedavide görülmeye başlar ve bundan sonra sıklığı azalarak haftada 1 ile ayda 1 şeklinde idame edilir (98, 99).

Çalıştığımız grupların cinsiyet, yaş ve kilo bakımından birbirine benzer ve karşılaştırma için uygun olduğunu gördük (Tablo-1). Her iki grupta kullanılan propofolun dozu açısından fark görülmemiştir. EKT öncesi indüksiyon ajanı olarak metoheksital altın standart olarak nitelendirmektedir (16, 100, 101). Propofolun 0,75 mg/kg'lık minimal hipnotik dozu, metoheksitalin hipnotik dozu ile benzer olduğu bildirilmekte, bunun yanında EKT de 1-1,5 mg/kg'a kadar propofolun kullanılmasında sakınca olmadığı bildirilmektedir (16, 102).

Elektrokonvülsif tedavi ile generalize motor nöbet, kardiyovasküler cevap oluşturulmaya çalışılır ve intrakranial basınç artışı hedeflenir. Bir çalışmada EKT sırasında sistolik kan basıncı %30, kalp tepe atımı %20, kardiyak debi ise %80 kadar arttığı ve bu hemodinamik yanıtın da 2 dk içinde normale döndüğü ölçülmüştür. Hemodinamik yanıtlardaki bu artış, kardiyak problemleri olan hastalar için risk oluşturabileceği dikkat çekilmektedir. Bu hemodinamik değişiklik EKT sırasında gelişen bir komplikasyon olabileceği ve kontrol altına alınması gerektiği bildirilmektedir (99). Mir ve ark'nın (103) EKT'de ideal indüksiyon ajanı araştırdıkları çalışmada propofol, tiyopental ve etomidatı karşılaştırılmıştır. Her 3 ajanla yapılan EKT'de kalp tepe atımı ve tansiyon ölçümleri kontrol ölçümlerine göre EKT sonrası 1. dk'da artmış ve 5. dk'da kontrol değerine yaklaştığı görülmüş. Biz çalışmamızda indüksiyonda sadece propofol 1 mg/kg dozunda kullanmıştık. Başlangıç ölçümlerine göre kalp tepe atımı, sistolik ve diyastolik basınçlar indüksiyon

sonu bir miktar düşmesine karşın; EKT sonunda artmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte, gruplar karşılaştırıldığında EKT sonu sistolik tansiyon bakımından 2. grubun değerleri daha yüksek bulunmuştur (151,00±14,62'e karşı 139,68±22,29 Grup 2 ve 1 karşı gelecek şekilde). Bu artışın sadece 2. grupta yani yüksek doz grubunda belirgin olması motor aktivite süresi, PSİ ve nöbetin başarısı değerlendirmelerinde daha başarılı EKT olduğunu düşündürmektedir.

Öte yandan EKT'de hemodinamik yanıt her vakada görülmekte ve adeta EKT'nin yapılma gerekçesi olarak ortaya çıkmaktadır. Buna karşın bir çalışmada EKT'de akut hiperdinamik cevabın büyüklüğü ile motor nöbet ve nöbet süresinin ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (100).

Elektrokonvulsif Tedavi sırasında anestezi düzeyi ve kas gevşetici kullanımının EKT'nin başarısına etki edebileceği ve yapılan işlemi anlamlı kılacağı bildirilmektedir (104). Tarihsel sürece baktığımızda ülkemizde 1990'larda indüksiyon ajan olarak tiyopental kullanımı yanında kas gevşetici düşünülmemiştir. 2000'lere gelindiğinde EKT'de kas gevşetici olarak suksinilkolin altın standart olarak kabul edilmekteydi (105). Günümüzde suksinilkolinin yan etkisi nedeniyle kaldırılması, yerine alternatif ajanlar aranmasına yol açmıştır. Elektrokonvulsif Tedavide alternatif kas gevşetici olarak rokuronyum, vekuronyum gibi ajanlar önerilmektedir. Cerrahi anestezi düzeyinde bu ilaçları kullandığımızda rekürarize etmek amacıyla sugamadex ve/ veya neostigmin kullanım önerilmektedir (93).

Elektrokonvulsif tedavide kullanılan kas gevşeticiden beklenenler 3 başlık altında özetlenmektedir: 1. Yaralanmadan korunmak için motor aktiviteyi azaltmak. 2. Nöbet aktivitesi ile minimal etkileşme. 3. Hızlı derlenme sağlanması istenir.

Elektrokonvulsif tedavi sırasında nöromuskuler monitorizasyonun yapılması kas gevşetici ilacın dozu, beklenen kas gevşekliği ve ikincil etkilerin görülmesi açısından yararlıdır. Genel nöbet aktivitesinin başladığını görmek için elektroensefalografik monitorizasyon yeterli olmadığında, motor cevabın izlenmesi için izole kol veya kaf tekniğinin kullanılabilmesi bildirilmektedir (1). Anestezi indüksiyondan sonra ön kol veya bacak, yerleştirilen tansiyon manşonu ile sistolik basıncın üzerine kadar şişirilerek dolaşımdan izole edilir, ondan sonra kas gevşetici

verilip EKT yapıldığında vücutta nöromusküler aktivasyon görülmezken izole ekstremitelerde izlenebilir (1).

Mivakuryum, kısa etkili oluşu ve derlenme için reverse gereksinimi olmayışı nedeniyle EKT’de kullanımı anlamlı olabilir. Mivakuryumun klinik nöromusküler farmakolojisinin incelendiği Savarese ve ark.’nın çalışmasında 0,07 mg/kg doz ile 4,2 dk’da %75; 0,1 mg/kg ile 3,8 dk’da %95 twich depresyonu ve 0,15 mg/kg ile 3,3 dk. da %100 twich depresyonu sağlandığı; derlenme süreleri de sırasıyla 18 dk, 24,5 ve 26,9 dk olduğu bildirilmektedir (82). Elektrokonvülsif tedavide kullandığımız mivakuryumun dozları bakımından grup ortalamaları 5,2 ve 7,5mg ölçülmesine karşın aralarındaki fark gösterilememiştir. Kullandığımız dozlar 0,08 ile 0,12 mg/kg idi. Birbirine yakın olan bu dozlar EKT için pek çok çalışmada yeterli olmayacağı hatta 0,15-0,25 mg/kg dozlarına çıkılması gerektiği ileri sürülmektedir (1, 4, 96, 106). Literatürde EKT de mivakuryum kullanımıyla ilgili olarak bildirilen çalışmaların çoğu nöroleptik maling sendrom, miyastenya gravis, polio gibi özel durumlarla ilgili olgu sunumu şeklindedir. Bu özel durumu olan çalışmalarda yer verilen mivakuryum dozları 0,12-0,25 mg/kg şeklinde önerilmektedir. Bu yüksek dozlar için antikolinesteraz ilaçlarla da revers yapılması gerektiği bildirilmektedir (6, 104, 106, 107).

Cheam ve ark.’larının (6) 0,08 mg/kg mivakuryum ile 0,5 mg/kg süksinilkolini karşılaştırdığı bir çalışmada, ilacın verilmesinden 120 sn sonra yapılan EKT sırasında süksinilkolin kullanılan hastaların %87’sinde nöbetlerin kontrol edilebilirliği sağlanırken; mivakuryum uygulanan hastaların sadece %50’sinde nöbet aktivitesini kontrol etmek mümkün olmuş, kalan %50’sinde zor yönetilebilir olarak nitelenmiştir. Elektrokonvülsif tedavide etki başlaması hızlı olan süksinilkolin ile çok daha yavaş olan mivakuryumun karşılaştırılması, değerlendirmeyi yapan psikiyatristi doğal olarak süksinilkolinden yana tavır almasına ve çalışmanın sonlandırılmasına yol açmıştır. Ayrıca bu çalışmada induksiyon ajanı olarak tiyopental kullanılmış ve EEG süresi yaklaşık 40 sn olarak ölçülmüş buna karşın çalışmamızda ise induksiyon ajanı olarak propofol ile motor aktivite 20-25 sn’lik olarak ölçülmüştü. Motor aktivite EEG süresinin yaklaşık yarısına karşı gelir.

Biz çalışmamızda 0,08 mg/kg mivakuryum ile 120. sn sonunda %10'luk, 0,12 mg/kg ile %20'lik nöromuskuler depresyon elde etmiştik. Bir çalışmada %11-25 düzeyindeki twich depresyonunun yeterli olabileceği söylenmekle birlikte EKT'de optimal nöromuskuler blok düzeyinin ne olması gerektiği belirsizliğini korumaktadır (108). Batistaki ve ark.'nın (77) pseudokolinesteraz eksikliği olan bir hastada 0,4 mg/kg rokuronyum ile yaptıkları EKT'de %50 twich depresyonu elde ettiklerini ve süksinilkoline alternatif olabileceğini, ancak sugamadeks ile revers yapmak zorunda kaldıklarını bildirmişlerdir. Rokuronyum-sugamadeks kombinasyonunun pahalı olduğu ve sadece seçilmiş hastalarda kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır.

Yukarıda da belirtildiği gibi Savarese ve ark.'nın çalışmasında elde edilen twich depresyonları (0,07 mg/kg doz ile 4,2 dk da %75; 0,1 mg/kg ile 3,8 dk da %95 twich depresyonu ve 0,15 mg/kg ile 3,3 dk da %100 twich depresyonu) bizim çalışmamızda 4. dk da %30 ve %35 düzeylerinde kalmıştı. Bunun nedeni onların çalışmasından farklı olarak 120. sn'de yapılan EKT ile adeta sınırlar normal nöromusküler monitorizasyonda yapılan post tetanik stimülasyon gibi uyarılmış ve sonrasında gelen twich depresyonunun yüksek kalmasına neden olduğunu düşünüyoruz. Daha sonra derlenme sırasında ölçülen TOF değerleri de 2. grupta kas gevşetici dozunun yüksek olması nedeniyle belirgin olarak daha düşük kalmıştır. Bununla birlikte elde edilen TOF oranı daha önceleri kabul edilen ekstübasyon değeri olan 0,7'yi yakalamıştır. Savarese ve ark.'nın çalışmasında derlenmenin %95 düzeyine gelmesi 0,07 mg/kg doz ile 18 dk, 0,1 mg/kg ile 24,5 dk. olarak ölçülmesine karşın çalışmamızda derlenme sırasında ölçülen TOF değeri 1. grupta %95, 2. grupta ise %75 olarak ölçülmüş ve derlenme süreleri de 6,8'e karşı 15,8 dk olarak bulunmuştu. Bu sürelerin de EKT nedeniyle daha kısa sürede gerçekleştiğini düşünüyoruz.

EKT'nin tedavisel değerini belirleyen temel mekanizma bilinmese de dalga biçimi, elektrot yerleşimi, uyarıcı şiddeti, tedavinin hem etkinliğinde hem de güvenliğinde büyük önem taşır. EKT'nin temel bileşeni kişide indüklenerek oluşan nöbetlerdir. EKT'nin tedavisel etkisi ilk farkedildiğinde, bu etkiyi yaratanın elektrik aktivitesi mi yoksa nöbet mi olduğu merak edilmiştir. Bu sorunun cevabını aydınlığa kavuşturmak için Cronholm ve Ottosson, 1960 yılında, yaptıkları bir EKT

çalışmasında, randomize olarak bazı hastalara Lidokain vermişlerdir. Lidokain alan hastalarda daha yüksek elektrik stimülasyonu uygulanmış ve daha az nöbet aktivitesi izlenmiştir. Bu hastaların tedaviye cevapları da daha düşük olmuştur. Bu nedenle tedavisel etkinin elektriksel uyarıya değil, nöbete bağlı olduğu vurgulanmıştır. Etkin bir nöbetin süresi en az 25 saniye olarak kabul edilmektedir. Nöbet süresi tek başına etkinliği değerlendirmede yetersiz bir parametre olmakla birlikte, 15 saniyeden kısa süren motor aktivite ve 25 saniyeden kısa süren EEG’de izlenen nöbet aktivitesinin terapötik etkinlik açısından yetersiz olduğu düşünülmektedir (108, 109).

Fu ve ark.’nın çalışmasında (100) motor aktivite süresi ve elektroensefalografi (EEG) süreleri ölçülmüş ve genel olarak EEG nöbet süreleri motor aktivite sürelerinin iki katı gibi ölçülmüştü. Bizim çalışmamızda EEG süresi yerine motor aktivite süreleri kaydedilmişti. Cheam ve ark.’nın (6) çalışmasında ise EEG nöbet süresi bizim motor aktivite sürelerinin iki katı gibi bildirilmektedir.

Turkkal ve ark.’nın (105) yaptığı ve EKT’de 0,3 mg/kg rokuronyum ile 1 mg/kg süksinilkoline bağlı derlenme özelliklerini inceledikleri çalışmada motor nöbet süresini (34’e karşı 24sn), ilk nefes alma zamanı (9,5’a karşı 8dk) gibi derlenme ölçümleri bildirmişlerdir. Çalışmamızda mivakuryumu 0,08 ve 0,12mg/kg dozlarında kullandık ve motor nöbet süresini (22’e karşı 25 sn) bulduk, bu rokuronyuma pek yakın olmasa da süksinilkoline benzerdi. Bu nöbet süreleri, her iki grup için de klinik kabul edilebilir aralıktadır. Bizim çalışmamızda ilk nefes alma zamanı (0,5’e karşı 3 dk) idi ve Turkkal ve ark.’nın çalışmasından belirgin olarak daha kısa idi. Bunun nedeni mivakuryumun rokuronyuma göre etki süresinin çok daha kısa olması, indüksiyon dozlarının da düşük olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Sonuç olarak yaptığımız değerlendirmede, kliniğimizde yapılan EKT uygulamalarında indüksiyon ajanı olarak 0,75-1 mg/kg dozlarında propofol uygulaması ile nispeten sakin bir EKT oluşturulmuş, ayrıca kas gevşetici olarak kullandığımız mivakuryum ile 120 sn sonunda yapılan EKT’de hastalarımız yaralanmalardan koruyacak bir kas gevşekliği, kabul edilebilir motor nöbet süresi ve reverse gerektirmeyen hızlı bir derlenme sağlandığını düşünüyoruz.

Mivakuryum dozu için 0,08 mg/kg yada 0,12mg/kg'dan birini tercih etmemiz gerekirse; gerek 120. sn sonundaki twitch depresyonun %20 olması ve EKT başarısı gerek de kabuledilebilir derlenme özelliği nedeniyle 0,12 mg/kg dozun uygun olduğunu düşünüyoruz.

Elektrokonvülsif tedavideki hemodinamik değişikliği değerlendirdiğimizde EKT sonunda ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı artışları, kalp tepe atımındaki artışlar EKT'nin bir yan etkisi olarak değil; yapılış nedeni olduğu şeklindeki görüşlerin başka çalışmalarla test edilmesi gerektiğine ve daha anlamlı, doğru EKT yapılabilmesine katkı sağlayacağını inanıyoruz.



SONUÇLAR

Bu değerlendirmede elde ettiğimiz bulgulara göre;

1. Elektrokonvülsif tedavi uygulamalarında 0.75-1 mg/kg'a kadar propofol ile yeterli indksyonun sağlanabildiği,
2. Elektrokonvülsif tedavide indksyon ajanı olarak kullanılan propofol ile EKT ncesi ölçülen sistolik ve diyastolik tansiyonlarında hafif düşüş, EKT sonrasında ise belirgin artışlar,
3. 0,08 mg/kg mivakuryum ile 120 sn sonunda %10'luk twich depresyon ve 22 sn'lik motor aktivite süresi elde edildiği, ilk nefes almanın 0,5 dk, düzenli solunumun 2,5 dk, dil çıkarma ve el sıkma gibi derlenme parametrelerin 6,5-7 dk da sağlandığını,
4. 0,12 mg/kg mivakuryum ile 120 sn sonunda %20'lik twich depresyon ve 25 sn'lik motor aktivite süresi elde edildiği, ilk nefes almanın 3,5 dk, düzenli solunumun 6 dk, dil çıkarma ve el sıkma gibi derlenme parametrelerin 14-16 dk da sağlandığını,
5. Derlenme sırasında llen TOF değerleri 0,08 mg/kg dozunda %95, 0,12 mg/kg dozunda ise %75 olarak ölçüldüğünü,
6. 0,08 mg/kg ve 0,12 mg/kg mivakuryum ile nöbet başarısı sırasıyla %36 ve %41 olduğunu gördük.

KAYNAKLAR

1. Mirzakhani H, Welch C, Eikermann M, Nozari A. Neuromuscular blocking agents for electroconvulsive therapy: a systematic review. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2012;56(1):3-16.
2. Simpson K, Lynch L. Anaesthesia and electroconvulsive therapy (ECT). *Anaesthesia*. 1998;53(7):615-7.
3. Dorkins H. Suxamethonium-the development of a modern drug from 1906 to the present day. *Medical history*. 1982;26(02):145-68.
4. Bennett AE. Curare: A preventive of traumatic complications in convulsive shock therapy (including a preliminary report on a synthetic curare-like drug). *The American journal of psychiatry*. 1994.
5. Ding Z, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesthesia and analgesia*. 2002;94(5):1351-64.
6. Cheam EW, Critchley LA, Chui P, Yap JC, Ha VW. Low dose mivacurium is less effective than succinylcholine in electroconvulsive therapy. *Canadian Journal of Anesthesia*. 1999;46(1):49-51.
7. Abrams R, Taylor MA. Bilateral versus unilateral electroconvulsive therapy. *Am J Psychiatry*. 1983;140:463.
8. Jaffe R. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training, and privileging: a task force report of the American Psychiatric Association. *American Journal of Psychiatry*. 2002;159(2):331-.
9. Solomon JG. Electroconvulsive therapy: an overview. *Virginia medical*. 1979;106(5):280-2, 7-8.
10. Abrams R. ECT Hypothesis: A Correction. *The Journal of ECT*. 1988;4(4):334.

11. Meduna Lv. Über experimentelle campherepilepsie. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 1934;102(1):333-9.
12. Coffey CE, Weiner RD. Electroconvulsive therapy: an update. *Hospital & community psychiatry*. 1990;41(5):515-21.
13. Asnis GM, Fink M, Saferstein S. ECT in metropolitan New York hospitals: a survey of practice, 1975-1976. *Am J Psychiatry*. 1978;135(4):479-82.
14. Abrams R. The mortality rate with ECT. *The Journal of ECT*. 1997;13(3):125-7.
15. Sadock B. Kaplan Sadock, Klinik Psikiyatri. 2. baskı. Güneş Kitabevi Ltd Şti, Ankara. 2005.
16. Avramov MN, Husain MM, White PF. The comparative effects of methohexital, propofol, and etomidate for electroconvulsive therapy. *Anesthesia and analgesia*. 1995;81(3):596-602.
17. Abrams R. *Electroconvulsive therapy*: Oxford University Press; 2002.
18. Vikas M, Chandrasekaran R. A case of obsessive-compulsive disorder by proxy. *General hospital psychiatry*. 2011;33(3):303.e5-6.
19. Challiner V, Griffiths L. Electroconvulsive therapy: a review of the literature. *Journal of psychiatric and mental health nursing*. 2000;7(3):191-8.
20. Thompson JW, Weiner RD, Myers CP. Use of ECT in the United States in 1975, 1980, and 1986. *Am J Psychiatry*. 1994;151(11):1657-61.
21. Shapira B, Gorfine M, Lerer B. A prospective study of lithium continuation therapy in depressed patients who have responded to electroconvulsive therapy. *The Journal of ECT*. 1995;11(2):80-5.
22. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

23. Rosenbach ML, Hermann RC, Dorwart RA. Use of electroconvulsive therapy in the Medicare population between 1987 and 1992. *Psychiatric services* (Washington, DC). 1997;48(12):1537-42.
24. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Decina P, Kerr B, Malitz S. The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression. *Journal of clinical psychopharmacology*. 1990;10(2):96-104.
25. Chanpattana W, Chakrabhand ML, Kongsakon R, Techakasem P, Bupphanharun W. Short-term effect of combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-resistant schizophrenia. *J ect*. 1999;15(2):129-39.
26. Fink M. The ECT Handbook: The Second Report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT. *The Journal of ECT*. 1996;12(2):127-30.
27. Maxwell RD. Electrical factors in electroconvulsive therapy. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1968;44(4):436-48.
28. Weinar R. ECT and seizure threshold: effects of stimulus wave form and electrode placements. *Biol Psychiatry*. 1980;15:225-41.
29. Tomruk N, Kutlar M, Mengeş O, Canbek Ö, Soysal H. *Elektrokonvülsif Tedavi Klinik Uygulama El Kitabı*. Baskı, İstanbul, TC Sağlık Bakanlığı. 2007.
30. Payne NA, Prudic J. Electroconvulsive therapy Part I: a perspective on the evolution and current practice of ECT. *Journal of psychiatric practice*. 2009;15(5):346.
31. Kellner CH, Pritchett JT, Beale MD, Coffey CE. *Handbook of ECT*. 1997.
32. Nobler MS, Sackeim HA. Neurobiological correlates of the cognitive side effects of electroconvulsive therapy. *J ect*. 2008;24(1):40-5.

33. Barkai AI. Biochemical and neuroendocrinological effects of electroconvulsive therapy. Discussion of Part II. Annals of the New York Academy of Sciences. 1986;462:120-3.
34. Fink M. Electrode Placement: A Clinician's Guide. Convulsive therapy. 1990;6(4):263-5.
35. Fink M. Efficacy and safety of induced seizures (EST) in man. Comprehensive psychiatry. 1978;19(1):1-18.
36. Kato N. Neurophysiological mechanisms of electroconvulsive therapy for depression. Neuroscience research. 2009;64(1):3-11.
37. Akbas F, Atmaca HU, Kose S, Bag S. Dialysis and Depression in the Light of Suicide Attempt with Fruits. Editorial Board.43.
38. Bakanlığı S, Osman Bpdm. Elektrokonvulsif Tedaviye Bağlı Bellek Bozukluklarının Derecesi Ve eşitli Değişkenlerle İlişkisi.
39. Meldrum BS. Neuropathological consequences of chemically and electrically induced seizures. Annals of the New York Academy of Sciences. 1986;462:186-93.
40. Meldrum BS, Papy JJ, Toure MF, Brierley JB. Four models for studying cerebral lesions secondary to epileptic seizures. Advances in neurology. 1975;10:147-61.
41. Papakostas Y, Fink M, Lee J, Irwin P, Johnson L. Neuroendocrine measures in psychiatric patients: course and outcome with ECT. Psychiatry research. 1981;4(1):55-64.
42. Papakostas Y, Markianos M, Papadimitriou G, Stefanis C. Prolactin response induced by ECT and TRH. The British journal of psychiatry : the journal of mental science. 1986;148:721-3.

43. Maneksha FR. Hypertension and Tachycardia During Electroconvulsive Therapy: To Treat or Not to Treat? *Convulsive therapy*. 1991;7(1):28-35.
44. Gerring JP, Shields HM. The identification and management of patients with a high risk for cardiac arrhythmias during modified ECT. *The Journal of clinical psychiatry*. 1982;43(4):140-3.
45. Gould L, Basili R, Reddy C. Utility of monitored electroconvulsive therapy apparatus. *New York state journal of medicine*. 1981;81(3):406-8.
46. Kitamura T, Page A. Electrocardiographic changes following electroconvulsive therapy. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 1984;234(3):147-8.
47. Braasch E, Demaso D. Effect of electroconvulsive therapy on serum isoenzymes. *The American journal of psychiatry*. 1980;137(5):625.
48. Papakostas Y, Stefanis C, Sinouri A, Trikkas G, Papadimitriou G, Pittoulis S. Increases in prolactin levels following bilateral and unilateral ECT. *The American journal of psychiatry*. 1984;141(12):1623-4.
49. Papakostas YG, Stefanis CC, Markianos M, Papadimitriou GN. Naloxone fails to block ECT-induced prolactin increase. *Biological psychiatry*. 1985;20(12):1326-7.
50. Parab A, Chaudhari L, Apte J. Use of nitroglycerin ointment to prevent hypertensive response during electroconvulsive therapy--a study of 50 cases. *Journal of postgraduate medicine*. 1992;38(2):55.
51. Yıldız A, Gökmen N, Turgut K, Yücel G, Tunca Z. Bir üniversite hastanesi yataklı psikiyatri servisinde uygulanan somatik tedaviler arasında elektrokonvülfif tedavinin yeri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2003;13(2):65-71.
52. Zornberg GL, Pope HG, Jr. Treatment of depression in bipolar disorder: new directions for research. *J Clin Psychopharmacol*. 1993;13(6):397-408.

53. Hordynska E, Palinska D, Sobow T. [Electroconvulsive therapy in the treatment of depression in the elderly]. *Psychiatria polska*. 2002;36(6 Suppl):157-66.
54. O'carroll T, Blogg C, Hoinville E, Savege T. Etomidate in electroconvulsive therapy. *Anaesthesia*. 1977;32(9):868-72.
55. Dodwell D, Goldberg D. A study of factors associated with response to electroconvulsive therapy in patients with schizophrenic symptoms. *The British Journal of Psychiatry*. 1989;154(5):635-9.
56. Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. *American Journal of Psychiatry*. 1994;151(2):169-76.
57. Dubovsky SL. Using electroconvulsive therapy for patients with neurological disease. *Psychiatric Services*. 1986;37(8):819-25.
58. Rubin EH, Kinscherf DA, Figiel GS, Zorumski CF. The nature and time course of cognitive side effects during electroconvulsive therapy in the elderly. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*. 1993;6(2):78-83.
59. Rabheru K. The use of electroconvulsive therapy in special patient populations. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2001;46(8):710-9.
60. Fink M. Convulsive and drug therapies of depression. *Annual review of medicine*. 1981;32(1):405-12.
61. Repke JT, Berger NG. Electroconvulsive therapy in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 1984;63(3):42S.
62. Small JG, Milstein V. Lithium Interactions: Lithium and Electroconvulsive: Therapy. *Journal of clinical psychopharmacology*. 1990;10(5):346-9.

63. Lisanby SH, Morales O, Payne N, Kwon E, Fitzsimons L, Luber B, et al. New developments in electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy. *CNS spectrums*. 2003;8(07):529-36.
64. Squire LR. Memory functions as affected by electroconvulsive therapy. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1986;462(1):307-14.
65. Wulfson HD, Askanazi J, Finck AD. Propranolol prior to ECT associated with asystole. *Anesthesiology*. 1984;60(3):255-6.
66. Usubiaga JE, Wikinski J, Ferrero R, Usubiaga LE, Wikinski R. Local Anesthetic-Induced Convulsions in Man:[horizontal ellipsis][horizontal ellipsis] an electroencephalographic study. *Anesthesia & Analgesia*. 1966;45(5):611-20.
67. Association AP. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training, and privileging (A task force report of the American Psychiatric Association): American Psychiatric Pub; 2008.
68. Roemer RA, Dubin WR, Jaffe R, Lipschutz L, Sharon D. An efficacy study of single-versus double-seizure induction with ECT in major depression. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1990.
69. Frith CD, Stevens M, Johnstone EC, Deakin JF, Lawler P, Crow TJ. Effects of ECT and depression on various aspects of memory. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1983;142:610-7.
70. Dilbaz N, Sengul C, Okay T, Bayam G, Turkoglu A. The combined treatment of venlafaxine and ECT in treatment-resistant depressive patients. *International journal of psychiatry in clinical practice*. 2005;9(1):55-9.
71. JA. JM. *Neuromuscular physiology and pharmacology*. 6th edition Chapter 22.; ed 2005.
72. Z. E. Klinik Anestezi “ Sinir-kas iletimi ve kas gevşeticiler1997. 135-60 p.

73. Diefenbach C. Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromüsküler monitörizasyon. Çukurçeşme K, Midilli K, editors. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 1999.
74. Savage DS, Sleight T, Carlyle I. The emergence of ORG NC 45, 1- [2 beta,3 alpha,5 alpha,16 beta,17 beta)-3, 17-bis(acetyloxy)-2-(1-piperidiny)-androstan-16-yl]-1-methylpiperidinium bromide, from the pancuronium series. Br J Anaesth. 1980;52 Suppl 1:3s-9s.
75. Dikmen N ÖT. Harper Biyokimya. Bazı nöropsikiyatrik bozuklukların biyokimyasal temeli.2004.
76. Hoshi H, Kadoi Y, Kamiyama J, Nishida A, Saito H, Taguchi M, et al. Use of rocuronium–sugammadex, an alternative to succinylcholine, as a muscle relaxant during electroconvulsive therapy. Journal of anesthesia. 2011;25(2):286-90.
77. Batistaki C, Kesidis K, Apostolaki S, Kostopanagiotou G. Rocuronium antagonized by sugammadex for series of electroconvulsive therapy (ECT) in a patient with pseudocholinesterase deficiency. The journal of ECT. 2011;27(1):e47-e8.
78. Mayo C, Kaye A, Conrad E, Baluch A, Frost E. Update on anesthesia considerations for electroconvulsive therapy. Middle East journal of anaesthesiology. 2010;20(4):493-8.
79. Morgan Edward G JMSM. Clinical Anesthesiology “Muscle Relaxants1996
80. Uppal V, Dourish J, Macfarlane A. Anaesthesia for electroconvulsive therapy. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. 2010;10(6):192-6.
81. Belmont M, Beemer G, Bownes P, Russo J, Wisowaty J, Savarese J, Editors. Comparative Pharmacology Of Mivacurium And Isomers In Rhesus-

Monkeys. *Anesthesia And Analgesia*; 1993: Williams & Wilkins 351 West Camden St, Baltimore, Md 21201-2436.

82. Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, Embree PB, Scott RP, Sunder N, et al. The clinical neuromuscular pharmacology of mivacurium chloride (BW B1090U). A short-acting nondepolarizing ester neuromuscular blocking drug. *Anesthesiology*. 1988;68(5):723-32.
83. Carroll M, Mirakhur R, Lowry D, McCourt K, Kerr C. Neuromuscular blocking effects and train-of-four fade with cisatracurium: comparison with other nondepolarising relaxants. *Anaesthesia*. 1998;53(12):1169-73.
84. Cashman JN. Non-steroidal anti-inflammatory drugs versus postoperative pain. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1993;86(8):464-7.
85. Maddineni V, Mirakhur R, McCoy E, Sharpe T. Neuromuscular and haemodynamic effects of mivacurium in elderly and young adult patients. *British journal of anaesthesia*. 1994;73(5):608-12.
86. Goudsouzian N, Chakravorti S, Denman W, Schwartz A, Yang H-S, Cook DR. Prolonged mivacurium infusion in young and elderly adults. *Canadian journal of anaesthesia*. 1997;44(9):955.
87. Head-Rapson A, Devlin J, Parker C, Hunter J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the three isomers of mivacurium in health, in end-stage renal failure and in patients with impaired renal function. *British journal of anaesthesia*. 1995;75(1):31-6.
88. Savarese JJ, Caldwell JE, Lien CA, Miller RD. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. *Anesthesia*. 2000;5:412-90.
89. Vanlinthout L, Booij L, Egmond Jv, Robertson E. Age-Related Differences in Magnitude and Complete Recovery of Mivacurium Induced Neuromuscular Block. 1995.

90. Servin F, Lavaut E, Ducharme J, Farinotti R, Desmonts J. A pharmacokinetic study of mivacurium infusion in elderly patients: 25. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 1997;14:16.
91. Kambam JR, Parris WC, Franks JJ, Sastry BR, Naukam R, Smith BE. The inhibitory effect of metoclopramide on plasma cholinesterase activity. *Canadian journal of anaesthesia*. 1988;35(5):476-8.
92. Graham SG, Crossley AW. The characteristics of the inhibition of serum cholinesterase by metoclopramide. *European journal of clinical pharmacology*. 1995;48(3-4):225-8.
93. Shnider SM LGAfoIMR, editor. *Anesthesia*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1994. pp. 2031–76.
94. Collins V. Intravenous Anesthesia, Non Barbiturates Non Narcotics. *Principles of Anesthesiology*. 1993;3:756-62.
95. Larijani GE, Gratz I, Afshar M, Jacobi AG. Clinical pharmacology of propofol: an intravenous anesthetic agent. *Annals of Pharmacotherapy*. 1989;23(10):743-9.
96. Fredman B, Husain M, White P. Anaesthesia for electroconvulsive therapy: use of propofol revisited. *European journal of anaesthesiology*. 1994;11(5):423-5.
97. Khan A, Mirolo MH, Hughes D, Bierut L. Electroconvulsive therapy. *The Psychiatric clinics of North America*. 1993;16(3):497-513.
98. Segman R, Gorfine M, Lerer B, Shapira B. Onset and time course of antidepressant action: psychopharmacological implications of a controlled trial of electroconvulsive therapy. *Psychopharmacology*. 1995;119(4):440-8.
99. Association AP. *The principles of medical ethics: With annotations especially applicable to psychiatry*: Amer Psychiatric Pub Incorporated; 2001.

100. Fu W, Stool LA, White PF, Husain MM. Acute hemodynamic responses to electroconvulsive therapy are not related to the duration of seizure activity. *Journal of clinical anesthesia*. 1997;9(8):653-7.
101. Cook A, Stevenson G, Scott AI. A survey of methohexitone use by anesthetists in the clinical practice of ECT in Edinburgh. *The journal of ECT*. 2000;16(4):350-5.
102. Gurmarnik S, Young R, Alesker E. Divided doses of methohexitone improves ECT outcome. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 1996;43(5):535-.
103. Mir AH, Shah NF, Din MU, Langoo SA, Reshi FA. Effectiveness of sodium thiopentone, propofol, and etomidate as an ideal intravenous anesthetic agent for modified electroconvulsive therapy. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2017;11(1):26.
104. Liu S, Modell JH. Anesthetic management for patients with postpolio syndrome receiving electroconvulsive therapy. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2001;95(3):799-801.
105. Turkkal DC, Gokmen N, Yıldız A, Iyilikci L, Gokel E, Sagduyu K, et al. A cross-over, post-electroconvulsive therapy comparison of clinical recovery from rocuronium versus succinylcholine. *Journal of clinical anesthesia*. 2008;20(8):589-93.
106. Gitlin MC, Jahr JS, Margolis MA, McCain J. Is mivacurium chloride effective in electroconvulsive therapy? A report of four cases, including a patient with myasthenia gravis. *Anesthesia & Analgesia*. 1993;77(2):392-4.
107. Kelly D, Brull SJ. Neuroleptic malignant syndrome and mivacurium: a safe alternative to succinylcholine? *Canadian journal of anaesthesia*. 1994;41(9):845-9.

108. Lui P-W, Ma J-Y, Chan K-K. Modification of tonic-clonic convulsions by atracurium in multiple-monitored electroconvulsive therapy. Journal of clinical anesthesia. 1993;5(1):16-21.
109. Sayar GH, Özten E, Eryılmaz G, Gül IG, Ceylan ME. Elektrokonvulzif Tedavi Üzerine Güncel Bir Gözden Geçirme. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2014;6(2).

