



T.C.

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**ELEKTROKONVULZİF TEDAVİDE PROPOFOL,
PROPOFOL REMİFENTANİL VE PROPOFOL
KETAMİN KOMBİNASYONLARININ ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali SARI

ANESTEZİ VE REANİMASYONANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç.Dr.Kasım TUZCU

HATAY – 2014

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**ELEKTROKONVULZİF TEDAVİDE PROPOFOL,
PROPOFOL REMİFENTANİL VE PROPOFOL
KETAMİN KOMBİNASYONLARININ ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali SARI
ANESTEZİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç.Dr. Kasım TUZCU

TEZ ONAY SAYFASI
T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Tez Adı:

**ELEKTROKONVULZİF TEDAVİDE PROPOFOL, PROPOFOL
REMİFENTANİL VE PROPOFOL KETAMİN
KOMBİNASYONLARININ ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Ali SARI

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof.Dr.....
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Prof. Dr. Selim TURHANOĞLU
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Yrd. Doç. Dr. Kasım TUZCU

Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.(İsim ve imza).....
2.(İsim ve imza).....
3.(İsim ve imza).....
4.(İsim ve imza).....
5.(İsim ve imza).....

I. İÇİNDEKİLER

I. İÇİNDEKİLER.....	i
II. TABLO LİSTESİ	iii
III. ŞEKİL LİSTESİ	iv
IV. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ.....	v
V. TEŞEKKÜR.....	iii
VI. ÖZET	iv
VII. ABSTRACT	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Elektrokonvulsif tedavi	3
2.2. EKT'nin Etki Mekanizması.....	3
2.3. Nöbet Süresi ve Nöbet Eşiği	4
2.4. EKT ve Beyindeki Değişiklikler	4
2.5. .EKT'nin kardiyovasküler etkileri.....	5
2.6. EKT' ye Nöroendokrin Cevap.....	6
2.7. EKT'nin Endikasyonları.....	6
2.8. EKT'nin Kontrendikasyonlar:	8
2.9. EKT'nin Komplikasyonları	8
2.10. Propofol	9

2.11. Fizikokimyasal Özellikleri	10
2.12. Farmakokinetik Özellikleri:	11
2.13. Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri.....	12
2.14. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	13
2.15. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri	14
2.16. Diğer Etkileri.....	14
2.17. Yan Etkileri	15
2.18. Remifentanil	16
2.19. Farmakokinetik Özellikleri.....	17
2.20. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri.....	18
2.21. Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri.....	18
2.22. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	19
2.23. Yan Etkileri	19
2.24. Ketamin	19
2.25. Fizikokimyasal Özellikleri	19
2.26. Farmakokinetik.....	20
2.27. Santral Sinir Sistem Üzerine Etkisi.....	20
2.28. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	21
2.29. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi.....	22
2.30. Diğer Etkileri.....	22
2.31. Kullanımı.....	22
2.32. Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar	23
2.33. Süksinilkolin.....	23
2.34. Farmakolojik Özellikleri.....	23
2.35. Farmakokinetik Özellikleri.....	24

2.36. Kardiyovasküler Sistem Etkileri	24
2.37. Önemli Yan Etkileri	25
2.38. Merkezi Sinir Sistemine Etkileri.....	25
VIII. GEREÇ YÖNTEM.....	26
2.39. İstatistiksel Değerlendirme:	28
3. BULGULAR.....	30
4. TARTIŞMA	39
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	44
6. KAYNAKLAR	46
7. ÖZGEÇMİŞ.....	56

II. TABLO LİSTESİ

Tablo 1: EKT takip formu.....	31
Tablo 2: Hastaların yaş, ağırlık ve boy özelliklerinin dağılımı.....	32
Tablo 3 :Hastaların cinsiyet özelliklerinin dağılımı.....	32
Tablo 4: Sistolik Arter Basıncı ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri.....	33
Tablo 5: diastolik Arter Basıncı ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri.....	34
Tablo 6: Kalp Atım Hızı ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri.....	35
Tablo 7: Oksijen saturasyonu ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri.....	36
Tablo 8: Manşonla ölçülen nöbet sürelerinin gruplara göre değerlendirmeleri.....	36
Tablo 9: EEG ölçülen nöbet sürelerinin gruplara göre değerlendirmeleri.....	37
Tablo 10: Gruplara göre göz içi basınç ölçümleri.....	37
Tablo 11: Derlenme ve operasyon süreleri.....	38
Tablo 12: Gruplara göre apne süresi.....	38
Tablo 13:EKT sonrası 0.5. saat visual analog skala	39
Tablo 14: Cinsiyete göre nöbet süresi.....	39
Tablo 15: Cinsiyete göre derlenme ve apne süresi.....	40

III. ŞEKİL LİSTESİ

Őeki 1: Propofolün kimyasal formülü.....9

Şekil 2: Remifentanilin kimyasal formülü.....16

IV. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ

ACh : asetilkolin

ACTH: adrenokortikotropik hormon

BKA: beyin kan akımı

cAMP: siklik adenozin monofosfat

CO₂: karbondioksit

DAB: diastolik arter basıncı

Dk: dakika

EEG: elektroensefalogram

EKT: elektrokonvulzif tedavi

GABA: gamma amino bütirik asit

HDRS:Hamilton depresyon skalasının

İm: intramusküler

İOP: intraokuler basınç

İv: intravenöz

KİB: kafa içi basınç

Kg: kilogram

MAP: ortalama arter basıncı

µg: mikrogram

Mg: miligram

MI: miyokard infarktüsü

MSS: merkezi sinir sistemi

NMDA:N-metil D- aspartat

OAB: ortalama arter basıncı

SAP: sistolik arter basıncı

SMH: serebral metabolizma hızı

Sn: saniye

SpO₂:periferik oksijen saturasyonu

SSS: santral sinir sistemi

SVR: sistemik vasküler rezistans

VAS: visual analog skala

V. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisini ve tecrübesini bizimle cömertçe paylaşan, insanlığıyla bizlere örnek olan, pek saygıdeğer hocamız Dr. Selim Turhanoglu'na, tezimin her aşamasında sabrı ve hoşgörüsüyle büyük destek olan çok kıymetli hocam, tez danışmanım Dr. Kasım Tuzcu'ya, oldukça yoğun olmasına rağmen kıymetli vakitlerini ayırıp tezimin istatistiklerini yapan hocamız Dr. Murat Karcıoğlu'na, hocamız Dr. Çağla Özbakış Akkurt'a, hocamız Dr. Işıl Davarcı ablamıza, hocamız Dr. Sedat Hakimoğlu'na, Dr. Onur Koyuncu ve Dr. Menekşe Okşar hocalarımıza, ve tabiki de kendisiyle birlikte çalıştığımız için şanslı olduğumuz, özlediğimiz hocamız Dr. Kerem İnanoğlu'na, saygıdeğer hocalarıma, hoşgörülerini ve sabırları için çok teşekkür ederim.

Dr. İsmail Dikey' e espirileri ve yardımları için, Dr. Orcan Habip'e tevazuu ve hoşgörüsü için, Dr. Recep Gökçe'ye anlayış ve müsamahası için, Dr. Aylin Fırıncıoğulları'na hanımefendi kibarlığı için, Dr. Canan Yıldız'a sakin duruşu için, çok teşekkür ederim.

Tülin Alagöz ve Hamide Keskin şahsında bütün anestezi teknikleri arkadaşlarıma anlayışlı yardımları için çok teşekkür ederim.

Çok sevdiğim ailem ve kıymetli eşim Dr. Ümmü Sarı'ya sonsuz anlayış, sabır ve destekleri için çok çok teşekkür ederim.

Ali SARI

VI. ÖZET

Amaç:Elektrokonvulsif tedavi uygulaması kısa süreli bir işlemdir. Bu nedenle kullanılan anestezikler de kısa etki süreli olmalı ve hızlı derlenme özelliği taşımalıdır. EKT esnasında oluşan nöbetin süresi tedavinin etkinliğinde önemlidir. Bu yüzden kullanılan ilaçlar bu süreyi etkilememelidir.EKT uygulaması sırasında çalışmamızda propofole eklenen düşük doz remifentanilin veya ketaminin EKT esnasında oluşan intraokuler basınç artışına, hemodinamik cevaba ve nöbet sürelerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışma Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi Reanimasyon Anabilim Dalı'nda EKT tedavisi uygulanan 9 erkek ve 21 kadın olmak üzere 30 hasta üzerinde01.01.2013 ve 31.05.2013 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmada hastalar üç gruba ayrıldı;

Grup 1'deki hastalara EKT uygulaması için 0.75 mg/kg propofol 15 saniyede İ.V. yavaş infüzyon şeklinde uygulanarak anestezi induksiyonu yapıldı.

Grup 2'deki hastalara EKT uygulaması için 0.75 mg/kg propofol + 5 µcg/kg remifentanil kombinasyonu 15 saniyede İ.V. yavaş infüzyon şeklinde uygulanarak anestezi induksiyonu yapıldı.

Grup 3'deki hastalara EKT uygulaması için 0.75 mg/kg propofol + 0.5mg/kg ketamin kombinasyonu 15 saniyede İ.V. yavaş infüzyon şeklinde uygulanarak anestezi induksiyonu yapıldı.

Her hastaya üç seans EKT uygulandı. Tüm EKT tedavilerinde standart elektriksel uyarı uygulandı. Çapraz eşleşme ile her üç grupta da seansların sıralaması eşit olarak dağıtıldı. Kas gevşemesi için tüm gruplarda 0.5 mg/kg süksinil kolin kullanıldı. Gruplar arasında nöbet süresi, hemodinamik yanıt, derlenme, apne süresi ve göz içi basıncı değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular:Gruplar arasında sistolik ve diastolik arter basıncı, göz içi basınç ölçümleri, nöbet süreleri kıyaslandığında anlamlı fark yoktu($p>0.05$). Derlenme süreleri açısından en hızlı derlenen grup 1 idi($p<0.01$).

Sonuç: EKT sırasında minimum hipnotik dozda propofol kullanıldığında nöbet süresini kısaltmadığı ve hızlı derlenme sağladığı görüldü..

Anahtar Kelimeler: Elektrokonvulsif tedavi (EKT), propofol, nöbet süresi, derlenme

VII. ABSTRACT

THE COMPARISON OF PROPOFOL, PROPOFOL REMIFENTANIL AND PROPOFOL CETAMIN COMBINATION'S EFFECTS ON ELECTROCONVULSIVE TREATMENT

Objective: ECT treatment is a short-time application. So anesthetic used in ECT should have short affection time and fast recovery feature. The seizure duration during ECT is important in treatment effectiveness. Thus the medicines should not affect this period. This study aims to compare the effect of low dose remifentanil or cetamin (which added to propofol) on intraocular pressure increase, hemodynamic answer and seizure duration during ECT treatment.

Method: This study is made in Mustafa Kemal University, Medical Faculty, Anesthesiology and Reanimation Department with 30 patients (9man, 21 women) who have ECT treatment during the dates of 01.01.2013 and 31.05.2013. Patients have seperated to 3 groups. Group 1 patients received 0.75 mg/kg propofol in 15 seconds for ECT treatment and I.V. is applicated slow infusion type to make anesthesia induction. Group 2 patients received 0.75 mg/kg remifentanil combination in 15 seconds for ECT treatment and I.V. is applicated slow induction type to make anesthesia induction. Group 3 patients received 0.75 mg/ kg propofol+0.5 mg/ kg cetamin combination in 15 seconds for ECT treatment and I.V. is applicated slow infusion type to make anesthesia induction. 3 session ECT is applicated for every patient. Standart electrical stimulation is applicated for every ECT treatment. Session order is spread equally for three groups with crosswise matchup. Sucsinil colin is used for all groups for muscle relaxation. Seizure duration, hemodynamic answer, recovery time, apnea time, intraocular pressure values are compared between groups.

Finding: There is no significant difference between groups when sistolic and diastolic artery pressure, intraocular pressure values, seizure duration are compared(p 0.05). Group 1 have the fastest recovery time between groups(p ...0.01).

Conclusion: It is concluded that using minimum hipnotic dose propofol is not shortened seizure duration but provide fast recovery during ECT.

Key Words: Electro Convulsive Treatment(ECT), Propofol, Seizure Duration, Recovery.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Elektrokonvulsif tedavi (EKT); farmakolojik tedaviye cevap vermeyen, psikotrop ilaçların yan etkilerinin çok olduğu, ağır depresyonlar, şizofreni, katatoni, mani, nöroleptik malign sendrom gibi psikiyatrik hastalık ve komplikasyonların tedavisinde uygulanır. Dışarıdan verilen elektriksel uyarı yoluyla beyinde tipik grand mal epilepsi nöbeti oluşturulması esasına dayanır(1). Elektrokonvulsif tedavi'nin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, etkinliği ile ilgili teoriler çeşitlidir. Bu teorilerin başlıcaları; amnestik teori, otonom sinir sistemi teorisi, nörohümorale teori, nöroendokrin teori ve antikönvülzan teoridir. Elektrokonvulsif tedavi'nin antidepresan özelliğinin konvülzan etkisi nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Depresyonda Gamma Amino Bütirik Asit (GABA) erjik yetmezlik oluştuğu ve EKT sonrası GABA düzeyinde artış olması bunu destekleyen bulgulardandır. Bazı depresyon türlerinde (özellikle bipolar depresyon, ailesel depresyon, melankolik depresyon ve psikotik depresyon) Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal aksı bozulma olduğu ve EKT ile tedavi edilen hastalarda anormal çalışan bu aksın normaleştiği bildirilmiştir. EKT uygulaması kısa süreli bir işlemdir. Bu nedenle kullanılan anesteziyotikler de kısa etki süreli olmalı ve hızlı derlenme özelliği taşımalıdır. Ve de EKT esnasında oluşan nöbetin süresi tedavinin etkinliğinde önemlidir. Bu yüzden kullanılan ilaçlar bu süreyi etkilememelidir.

Elektrik uyarılarına kardiyovasküler yanıt genellikle 10-15 saniye süren parasempatik cevap ve bunu izleyen, belirgin bir sempatik cevaptır. Yaklaşık 5 dakika olan bu süreçte hipertansiyon, taşikardi ve ventriküler ekstrasistoller izlenir. Nöbet sırasında sempatik aktivasyona bağlı olarak ciddi taşikardi ve ani hipertansiyon, özellikle serebrovasküler, oküler ve koroner problemler olmak üzere birçok sistem üzerine olumsuz etki meydana geleceğinden, oluşan bu hemodinamik cevabı baskılamak için önlemler alınmalıdır (1-3).

Çalışmamızda propofole eklenen düşük doz remifentanilin veya ketaminin EKT esnasında oluşan intraokuler basınç artışına, hemodinamik cevaba ve nöbet sürelerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektrokonvülsif tedavi

16. yüzyıldan itibaren, major psikiyatrik hastalıkların tedavisinde konvülsiyon oluşturmak amacıyla kafur kullanılmış ve bu durum 18. yüzyılın ortalarına kadarda sürmüştür(3). Lucio Bini ve Ugo Cerletti hayvanlar üzerinde yaptıkları birtakım deneylerden sonra ilk kez 1938'de şizofreni hastasında ilk kez başarıyla elektriksel uyarı verip, konvülsiyon oluşturmak suretiyle klinik iyileşme sağlamışlardır(3). EKT 1938 yılında ilk önce İtalya'da tanımlanmıştır. İlaça dirençli depresyon, obsesif kompulsif bozukluk, şizofreni, gibi psikiyatrik hastalıkların tedavisinde, generalize grand mal nöbetin kullanıldığı bir tedavi yöntemi olarak ortaya çıkmıştır. Etki mekanizması tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen bu tedavi yöntemi üzerine çalışmalar devam etmektedir (1, 4, 5). Fizyolog Claude Bernard'ın 1849 yılında kürar ile nöromusküler bileşkenin bloke edilebileceğini bulmasından hareketle nöbet sırasında kürar kullanımını ilk deneyen AE Bennett'dir(6). Etkin farmakolojik ajanların keşfinden sonra EKT kullanımımızla azalmışsa da, özellikle 1980'lerden sonra farmakolojik tedavilerin bazı hasta gruplarında yeterli etkinlik sağlayamadıkları gözlenmesi üzerine, EKT kullanımı yeniden artmaya başlamıştır(7).

2.2. EKT'nin Etki Mekanizması

Uzun zamandan beri kullanılıyor olmasına rağmen EKT'nin etki mekanizması hala tam olarak bilinmemektedir. EKT'nin majör etkisinin hücre membranından nörotransmitter geçişine neden olduğu teorisi dir. Son zamanlarda ortaya atılan bir diğer teori de, EKT'nin beynin elektriksel dengesini onardığı

şeklinde olup, bu teori de tam ispatlanamamıştır(8).EKT esnasında kafa içi basınç (KİB) artışı, beyin kan akımı artışı (BKA),serebral metabolizma hızında (SMH) artışı, ajitasyon, amnezi, başağrısı, konfüzyon gibisantral sinir sisteminin etkilenmesine bağlı, istenmeyen etkiler görülebilir. Bunun birlikte kardiyovaskülersistemle ilgili olarak hipertansiyon, taşikardi, bradikardi ve aritmilerin gözleendiği hiperdinamik bir yanıt dönemi oluşur(9).

2.3. Nöbet Süresi ve Nöbet Eşiği

EKT’de maksat, SSS’nin nöbet eşiğini aşır nöbet oluşturmaktır. Nöbet süresi, tedavideki etkinliğin esas belirleyicisidir. Beynin konvülsif aktivitesinin azaltılması EKT’nin terapötik etkisini de azaltır(10). EKT’de oluşan nöbet şekli, uyarandan bağımsızdır ve her hastada aynıdır. Günümüzde kabul gören teori, nöbetlerin en az 25 sn sürmesi gerektiğidir. 25 saniyenin altındaki nöbet süresinin terapötik anlamının olmadığı söylenir. Gereğinden fazla elektriksel uyarı vermenin faydası yoktur ve postiktal konfüzyonu ve hafıza bozukluklarını da arttırdığı bildirilmiştir (11).Etkili bir nöbetin süresi en az 25 saniye olmalıdır. Nöbet süresi tek başına etkinliği değerlendirmede yetersiz bir parametredir, ancak 15 saniyeden kısa süren konvülsiyon ve 25 saniyeden kısa süren EEG’ de izlenen nöbet aktivitesi terapötik etkinlik açısından yetersiz olduğu düşünülebilir(12).

2.4. EKT ve Beyindeki Değişiklikler

Nöbet esnasında beyin metabolizması hızlanır. Laktat ve CO₂ anlamlı şekilde yükselir ve serebral venöz pH’da anlamlı şekilde düşme olur. İnvitro deneylerde insan ve hayvanlara uygulanan EKT’nin, geçici hafıza kaybı dışında serebral hasar meydana getirmedeği bildirilmiştir (13). Elektrik akımı verildiğinde serebral kan akımı ile birlikte kan beyin bariyerinin geçirgenliği de artar (10). Normalde nöbet esnasında artan serebral metabolik ihtiyacı karşılamak üzere serebral kan akımında

da bir artış olur. Böylece artan sistemik kan basıncı nöbet sonrası 3. dk'da maksimuma ulaşır. 30 dk ile birkaç saat arasında normalleşir. Klinik şartlarda kafaiçi basınç artışı kısa sürer, ancak serebral kan akımında artışı, kafa içi kan hacminde artışı ve kan beyin bariyerindeki bozulmaların, damarsal beyin ödemi ve perivasküler hemorajilere yol açtığı ve beyin hasarına neden oldukları düşünülebilir. Kısa süreli de bile olsa elektirik şokunun tekrarlanması ile meydana gelen kafa içi basınç artışı, morfolojik olarak tespit edilemeyen kortikal nöron değişikliklerine neden olabilir. Budeğişiklikler ile nöral membran veya enzim sistemlerinin yapısı değişebilir. Ancak bunların beyin hasarına sebep olabileceği şüphelidir(14). Elektrokonvülsifedavi, sistemik dolaşımında olduğu gibi beyindolaşımında da ani bir artışaneden olur. Bu artış orta serebral arterdenormalin iki katından fazla olabileceği iddia edilmiştir. Böyle ciddi bir artış,EKT'nin neden olduğu katekolamin deşarşına bağılvazokonstriksiyona veyaartan serebral oksijen gereksinimini karşılamak üzere meydana gelen serebrovasküler düzenlemeye bağlanabilir (15).

2.5. .EKT'nin kardiyovasküler etkileri

Elektrik uyarana tipik bir kardiyovasküler cevap 10-15 saniye süren parasempatikcevap ve bunu izleyen, belirgin bir sempatik cevaptır. Ortalama 5 dakika olan sürede hipertansiyon, asistoli, taşikardi ve ventriküler ekstrasistoller izlenir(9, 16, 17). Bu hemodinamik değişiklikler kalp hastalığı olan hastalarda iskemi, miyokard enfarktüsü, akciğer ödemi, kalp rüptürü ve asistoli nedeni olabilir(18). Uyarın verildiği sırada meydana gelen tonik kasılma döneminde parasempatik sinir sistemi hakimiyeti ve belirtileri (hipotansiyon, hipersalivasyon, bradikardi) olurken, klonik kasılma döneminde sempatik uyarı hakimiyeti (taşikardi, hipertansiyon gibi) oluşur(19). Akım şiddeti, dolaşan katekolamin aktivitesiyle doğrudan ilişkilidir. Aktif konvülsif dönemde en çok gözlenen aritmiler sinüzal ve ventriküler taşikardidir (20).EKT, plazma katekolamin düzeyinde ve miyokardın oksijen tüketiminde belirgin artışa neden olur.Miyokardın oksijen tüketiminin artmasıyla özellikle koroner arter hastalarında kardiyak iskemi riski artar. EKT esnasında yapılan ekokardiyografik incelemeler sol ventrikülünsistoldeki

performansının azaldığını göstermiştir (21). EKT'nin sempatik sinir sistemini uyarması ile sistemik vasküler direnç artar ve bunun sonucu olarak kalbin ardyüku de artar(22).

2.6. EKT' ye Nöroendokrin Cevap

EKT, beyinde hipotalamus ve hipofiz olmak üzere birçok yapıyı etkiler. Beyin dışında tiroit, adrenal gland gibi organlarda da bu etkilenme meydana gelir. Nöbetten sonrasiki 20. dakikada serum prolaktin düzeyi normalin 5 ile 10 katı kadar artmıştır(23). Plazma kortizol seviyesi de EKT esnasında yükselip, 30. dakikada en yüksek değere ulaşır. Nöbetten 1 dakika sonra ölçülen plazma epinefrin düzeyi normaldüzeyin 15 katı, norepinefrin düzeyi ise normalin 3 katına çıkar. Her iki hormon seviyesi de nöbetin 10.Dakikasından sonra kontrol değerlerine geriler(24).

2.7. EKT'nin Endikasyonları

- **Depresyon:**

Major endikasyondur. Özellikle ağır depresyonlarda ve ilaçlara yeterli cevap vermeyen hastalarda oldukça etkilidir. Delüzyonlu ve psikomotor depresyonlu hastalarda da etkisi oldukça iyidir. İntihar eğilimi olan hastalar ve yaşlı hastalarda da oldukça etkilidir(25).

- **Şizofreni:**

Kronik şizofreni hastalarında yararı yoktur. Ancak akut şizofreni ataklarında, ilaçla kontrol altına alınamayan ve acil müdahale gereken durumlarda kullanılabilir. Katatonik şizofrenide faydalı olduğunu söyleyen yazarlar vardır (26).

- **Mani:**

EKT'nin oldukça etkili olduğu hastalıklardan bir tanesidir. Ancak lityumkullanan hastalarda EKT kontrendikedir. Çünkü EKT ile lityum toksisitesi riski artar(27).

- **Nörolojik Rahatsızlıklar:**

a- EKT, Parkinson hastalığında da faydalıdır. Dopaminerjik iletiyi hızlandırır ve antiparkinson ilaçların kan beyin bariyerinden geçişini kolaylaştırır (28).

b- Epilepside, EKT nöbet eşğini yükseltir ve bu hastalarda nöbet sıklığını azaltır. Status epileptikusun acil tedavisinde de kullanılabilir. EKT'nin nadir endikasyonu olmakla birlikte epileptik hastalar tolere edebilirler.

c- Distimik bozukluklarda, nörozlarda, disosiyatif bozukluklarda, hipokondriazide, konversiyon bozukluklarında, ilaç, madde bağımlılığında ve kişilik bozukluklarında EKT'nin herhangi bir faydası yoktur(29).

d- Yaşlı hastalar, genç hastalara oranla antidepresan ilaçları daha zor tolere etmeleri nedeni ile daha sık olarak EKT adaylarıdır. Çünkü yaşla birlikte nöbet eşği artar ve ilaç metabolizması da azalır. Yaşlılarda genellikle daha yüksek voltaj uygulanmalıdır ve anestezi stratejisi de yaşlı hastaya göre düzenlenmelidir(30).

e- Gebeliğin her döneminde ve doğum sonrasında EKT rahatlıkla uygulanabilir, ve hatta ilk seçenek olduğu ileri sürülmektedir(31). EKT sırasında fetal monitorizasyon yapıldığında fetal distres oluşmadığı görülmüştür (32). Özellikle gebelerde depresif semptomların hızlı kontrolü gerektiğinde tercih nedenidir.

2.8. EKT'nin Kontrendikasyonlar:

EKT nin kontrendikasyonu yoktur. Ancak bazı durumlarda risklidir.

1- Kafa içinde yer kaplayan lezyonlar.

2- Kafa içi basınç artışı yapan durumlar.

3- Yeni geçirilmiş miyokart enfarktüsü (Mİ) (yeni Mİ geçirmiş hastalarda EKT yapabilmek için en az 6 aylık süre geçmesi beklenmelidir). Aksi takdirde yapılacak bir EKT'de ventriküler anevrizma rüptürü, yeni Mİ gibi ağır komplikasyonların görülme ihtimali vardır.

4- Lityum kullanımı.

5- Feokromositoma (EKT ile tansiyonun daha da yükselip kafa içi kanamalarına neden olabilir).

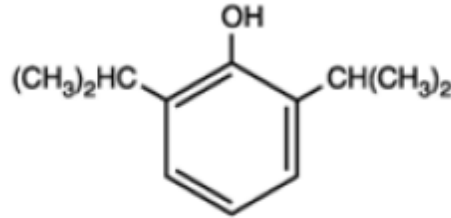
2.9. EKT'nin Komplikasyonları

Elektrokonvülsif tedavi genelde güvenli bir yöntem olarak kabul edilir. Ortalama mortalite % 0,02–0,04 olarak bildirilmiştir. En sık morbidite ise amnezi ve konfüzyondur. Bu durum dakendi kendine tamamen düzeler. Hastada morbiditeyi artıran başlıca nedenler, önceden var olan konfüzyon, konvülsiyon süresinin uzaması, iki taraflı elektrot yerleştirilmesi, eski ve yüksek enerji veren makinelerin kullanılmasıdır(33). Ölümlerin çoğunluğunda sebep hemen EKT sonrası erken dönemde meydana gelen kardiyovasküler komplikasyonlardır. En sık ölüm sebebi aritmiler, Mİ, konjestif kalp yetmezliği ve kardiyak arresttir. Fakat kardiyovasküler komplikasyonları sıklıkla önceden kalp hastalığı olan hastalarda ortaya çıkar. Geçici sistemik hipertansiyon sempatik uyarı nedeni ile meydana gelir. EKT esnasında meydana gelen ritim değişiklikleri, daha önce anlatıldığı gibi parasempatik ve sempatik sistemin ardışık olarak uyarılması

nedeniyle olur(34). İntravenöz lidokain kullanılması aritmileri önlemede etkili olsa da doza bağlı olarak nöbet süresini kısaltması veya baskılaması yüzünden kullanılması önerilmemektedir (35). Ritim bozukluklarının tamamı 4–6 saat içinde kendiliğinden düzelir (30).

2.10. Propofol

Propofol, anestezi indüksiyonunda sıklıkla kullanılan intravenöz bir anesteziktir. 1970’li yıllarda hipnotik özellikleri olan fenol türevleri üzerinde yapılan çalışmalar ile 2,6 diisopropilfenol geliştirilmiştir(36). 1977’de Kay ve Rolly tarafından yapılan ilk klinik çalışmalar ile propofolün anestezi indüksiyon ajanı olabileceği bulunmuştur(37). Suda çözünmeyen ilk formülasyonunda yer alan “cremophor EL” maddesi ile anaflaktik reaksiyonların meydana gelmesi ve enjeksiyon ağrısının olması nedeni ile ilaç emülsiyon haline getirilmiştir (38, 39).



Şekil - 1. Propofolün kimyasal formülü

Propofol deriyi, mukoz membranları ve venöz intımayı irite eder ve fenol grubu ideale yakın bir intravenöz anesteziktir. El sırtından verildiği zaman %58’e varan oranda ağrıya neden olur. Antekübital fossadan verildiği zaman bu oran daha azdır. İntravenöz enjeksiyondan sonra tromboz veya flebit görülme olasılığı oldukça azdır. Yüksek derecede lipofiliktir, suda erimez, % 98 oranında proteine bağlanır,

sedatif hipnotik bir ilaçtır. Günümüzde sıklıkla kullanılan % 1'lik formülü % 10 soya yağı, % 2.25 gliserol ve % 1.2 saf yumurta fosfatidi içerir(40).Sadece intravenöz yolla kullanılır. Oda sıcaklığında beyaz, kokusuz ve sıvıdır. Suda çok az erir. İnsan plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır (%97-98)(41, 42). Metabolizması oldukça hızlıdır ve uygulamadan 2 dakika sonra % 6'sı ve 30 dakika sonra ise % 81'i metobolize olmaktadır. 2,6-diisopropil-1,4-quinol, propofolun hidrosilasyon sonucu oluşan major metabolitidir ve inaktiftir(43, 44). Klinik kullanımında allerjik reaksiyonlar açısından güvenli olduğu bildirilmişse de allerji öyküsü bulunan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Uygulanmasını takiben yaşamı tehdit edici anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir(45). Propofol EKT'de kullanılan intravenöz anestezipler içinde antikonvülsan etkisi en güçlü hipnotiktir. Konvülsiyon süresini diğer ilaçlara göre belirgin olarak azaltır(15). Ancakpropofol eşliğinde uygulanan EKT'nin diğer ilaçlar kadar etkili olduğu, ayrıca propofolün hemodinamik yanıtı ve kafaiçi basıncı belirgin olarak baskıladığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Derlenme süresi daha hızlıdır bilişsel işlevlere etkisi de metoheksital ile benzerdir(46, 47).

2.11. Fizikokimyasal Özellikleri

Propofol, sadece intravenöz kullanım içindir(48,49). Propofol formülasyonları bakterilerin üremesi için uygun bir ortam sağlar, hazırlanması ve kullanılması esnasında steriliteye özen gösterilmelidir, lastik kapaklar veya ampullerin boyun kısmı kullanılmadan önce alkol ile temizlenmelidir. Ampul açıldıktan sonra 6 saat içerisinde kullanılmalıdır. Kontamine propofol solüsyonlarına bağlı olarak sepsis ve ölüm vakaları bildirilmiştir(50). Emülsiyonda mikrobiyal çoğalmayı engellemek için %0.05 oranında disodyum edetat eklenmiştir. Başka bir formülde ise antimikrobiyal olarak %0.025 sodyum metabisülfid kullanılmıştır. pH'sı 7'dir ve visköz, beyaz renkte bir sıvıdır. Oda ısısında stabildir ve ışığa duyarlıdır. Sürekli infüzyon için 50 ve 100 ml'lik formları vardır, ve bunlar koruyucu içermediği için multi doz kullanımları uygunsuzdur. Gerekli görülürse %5 dekstrozun sudaki solüsyonu ile dilüe edilebilir(51, 52). İntravenöz propofol enjeksiyonu ile hızlı bir

şekilde anestezi induksiyonu elde edilebilir(53, 54). Enjeksiyon yerinde ağrı meydana gelebilir. Antekübital ven gibi büyük venlerden enjeksiyon ile ve yavaş enjeksiyonu ile bu durum önlenir. El sırtı ve bilek venlerinde ise ağrı sıklığı %39'a kadar varmaktadır(54). Flebit ve tromboz pek görülmez. Hıçkırık, öksürük ve istemsiz kas hareketleri çok nadirdir(55).

2.12. Farmakokinetik Özellikleri:

Propofol, suda çözünür, karaciğerde glukuronid ve sülfat ile konjuge edilir (56). Hidroksil grubundan glukuronidasyona (%40) ve birlikte oksidasyona (%60) uğrar, ve böylece 4-hidroksi propofol metaboliti oluşur. Bu metabolit, idrarın aldığı yeşil renkten sorumlu tutulmaktadır. Bu metabolit, 4-glukuronidasyon (%85) ve sulfasyona maruz kalır. Metabolitleri inaktiftir ve çoğunlukla idrarla atılırlar. %1 kadarı değişmeden idrarla ve sadece %2'si ise gaita ile itrah edilir. Propofol uygulamasından sonra ilk 24 saat içinde uygulanan dozun %70'e yakın kısmı idrar yoluyla atılır ve bu oran 5 gün sonunda %90'a ulaşır(57). Kronik böbrek yetmezliğinde ilacın klirensinde değişim olmaz. Propofolün klirensinin karaciğer kan akımını aşmasından dolayı, ekstrahepatik metabolizma veya ekstrarenal eliminasyonu olduğu tahmin edilmektedir. Bu yüksek klirens, devamlı infüzyon sonrasında da hızlı derlenmeyi açıklar. Ekstrahepatik metabolizmada, akciğerlerin önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Bolus dozdan sonraki, alımın ve ilk geçiş eliminasyonunun yaklaşık %30'undan sorumludur (58). Propofolün kendisi sitokrom P450'yi konsantrasyon bağımlı şekilde inhibe eder ve bu yol ile, metabolizması bu enzim sistemine bağlı olan diğer ilaçların metabolizmalarını da değiştirebilir (59). Tek doz bolus enjeksiyon sonrasında propofolün yağda çözünürlüğünün yüksek olmasından dolayı hem yeniden dağılım hem de eliminasyon yolu ile kan propofol düzeyi hızla düşer. Anestezi başlangıcı tiyopental ve metoheksitale benzer olarak kol-beyin dolaşımı süresinde başlanır(60). Başlangıç dağılım yarı ömrü 2–8 dakika kadardır (61). Eliminasyon yarı ömrü ortalama ise 1–3 saattir.

Propofol kaynaklı sedasyon ve anestezi sonrasında derlenme için gereken konsantrasyon azalması %50'den azdır, bu yüzden uzayan infüzyonlar sonrasında bile derlenme oldukça hızlıdır. Klirensi yüksek olup 1.5–2.2 L/dk'dir (62). Maksimum etkisi, 90–100 saniyede oluşur. Propofolün elektroensefalogram (EEG) üzerindeki etkisinin başlangıcı yaştan bağımsızdır. Ancak, etki göstergesi sistolik kan basıncı olursa, başlangıç daha da yavaştır (2 katı kadar) ve yaşla beraber artar (63). Hem EEG, hem de hemodinami açısından yaşlılarda konsantrasyona bağımlı olarak artan bir duyarlılık vardır(64).

2.13. Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Propofol hipnotik bir ajandır. Bu etki, γ -aminobütirik asit-A (GABA-A) reseptörlerinin β -alt ünitesine bağlanarak, GABA-bağımlı klor akımını potansiyalize etmesi ve bu şekilde artmış repolarizasyon sağlaması ile gerçekleşir(65, 66). Sedatif etki ise, hippokampustaki GABA-A reseptörlerini etkileyip, burada ve prefrontal kortekste asetilkolin salınımını engelleyerek oluşturur. Propofolün sedatif etkisi üzerinde α_2 -adrenoseptör sisteminin de dolaylı bir rolünün var olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda propofol, glutamat reseptörünün N-metil D- aspartat (NMDA) alt tipinin geniş çaplı inhibisyonundan da sorumludur. MSS fonksiyonlarında doza bağlı depresyon meydana getirir. Hipnoz 2 mg/kg doz ile hızlı bir şekilde başlar. 90–100 saniyede (kol-beyin dolaşımı süresinde) etki meydana gelir. Amnezi için gereken minimum doz 2 mg/kg/sa'tir. Daha düşük dozlarda operasyonda farkındalık bildirilmiştir (67). Bazı çalışmalar spinal korddaki nöronlar üzerinde de depresan etkisi olduğunu göstermektedir. Propofol analjezik değildir, ancak subhipnotik dozlarda, nöropatik ağrının olmasa da santral ağrının tanı ve tedavisinde kullanılabilir(65). Propofolün, GABA reseptörleri üzerinden area postrema'da serotonin seviyelerini düşürmek suretiyle antiemetik etkinliği de vardır(68).

Propofol'ün epileptik EEG aktivitesi üzerindeki etkinliği şüphelidir. Doza bağımlı antiepileptik etki gösterdiğini belirten çalışmalar var olduğu gibi , grandmal

nöbetlerle birliktelik gösterdiği ve epileptojenik odağın bulunması amacıyla kullanıldığını bildiren çalışmalar da mevcuttur(69-71). İndüksiyon esnasında gözlenen miyoklonik hareketler ise EEG üzerindeki artmış δ dalgaları ile ilişkilidir (66).

İntrakranial patolojisi olmayan hastalarda, propofol kullanımı ile serebral kan akımının %26–51 oranında azaldığı, serebrovasküler rezistansın %51–55 oranında yükseldiği ve serebral O₂ gereksiniminin %36 oranında azaldığı gösterilmiştir. Kafa içi basıncının yüksek olduğu hastalarda da serebral perfüzyon basıncının azaldığı gösterilmiştir(72). Beyin koruyucu etkisi de halotan ya da tiyopental ile aynı düzeydedir. Propofol göz içi basıncını %30–40 azaltır ve bu etki tiyopentalden daha fazladır(73).

2.14. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Uygulama dozuna, uygulama hızına ve ek premedikasyona bağlı olarak propofolün indüksiyonundan sonra apne gelişim insidansı %25–30'dur (85,86). Propofol ile birlikte gelişen apne 30 saniyeden uzun olabilir. Uzamış apne insidansı opioidlerin propofol indüksiyonuna eklenmesi ile yükselir(74).

Propofol, solunum merkezinin karbondioksite olan duyarlılığını azaltır. Tidal volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi düşürür. End tidal karbondioksit basıncını arttırır (75). Üst solunum yolu reflekslerini inhibe etmek suretiyle, kas paralizisi olmasa bile entübasyona ve laringeal maske kullanımına imkan sağlar (76). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda bronkodilatasyon meydana getirebilir. Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu engellemez.

2.15. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Propofolün önde gelen kardiyovasküler etkileri, sistemik vasküler rezistansı (SVR), kardiyak kasılabilmeyi ve önyükü (preload) azaltıp, arteriyel kan basıncını düşürmesidir. Hipotansiyon, tiyopentalden daha sık meydana gelmektedir. Hızlı enjeksiyon, yüksek doz, ileri yaş hipotansiyonu arttırabilmektedir. Nabız ve kardiyak etkileri, sağlıklı kişilerde önemsiz ve geçicidir(77).

Kardiyovasküler hastalık varlığından bağımsız olarak 2–2.5 mg/kg induksiyon dozunda, kan basıncını %25–40 oranında düşürür. Opioidlerle birlikte kullanılırsa bu düşüş daha bariz meydana gelir(78). Sistemik kan basıncındaki bu düşüş, vasodilatasyondan ve büyük olasılıkla miyokardiyal depresyondan dolayıdır. Propofolün direkt miyokardi deprese edici etkileri tartışmalıdır (65).

Propofol infüzyonu, hem miyokardiyal kan akımını hem de miyokardiyal oksijen tüketimini bariz bir şekilde azaltır. Böylece oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengenin korunması sağlanır. Atım hacminde, kardiyak indekste, sistemik vasküler rezistansta azalma meydana getirerek sol kalbin işini önemli derecede azaltır (79). Anestezi induksiyonunda görülen hipotansiyon, dozun ayarlanması ile minimize edilebilir.

2.16. Diğer Etkileri

Propofolün karaciğer üzerine etkisi çok az olmakla birlikte, böbrek fonksiyonlarına etkisi yoktur(80). Gastrointestinal motilite üzerine etkisi yoktur. Santral sinir sisteminde yaptığı depresyon doz bağımlıdır. Düşük dozlarda sedatiftir. Doz arttıkça sedasyonu hipnoz izler(81). Serebral vasküler dirençte %51 oranında artış yapar. Antikonvülzandır.

Propofolün sık kullanılan nöromusküler blokerlerden veküronyum, atraküryum ve süksinilkolin üzerine etkisi yoktur(67).

Propofol; normal ventilasyonda (normokapni) serebral kan akımını %51 azaltıp, serebral vasküler dirençte %55 artış yapar ve sonuç olarak serebral oksijen tüketiminde %36 azalma meydana gelir.

Malign hipertermi gelişme ihtimali mevcut olan hastalarda tercih edilebilir ajandır(82). Porfirialı hastalarda kullanımı uygundur(82).

Tek doz enjeksiyonun veya uzun süreli infüzyonun kortikosteroid sentezi üzerine etkisi yoktur ve ACTH'ye verilen yanıtı da etkilemez(83). Propofol kaynaklı anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. Bunlar genellikle allerjik hikayesi olan hastalarda gözlenmiştir. Çoklu ilaç allerjisi olan hastalarda, propofol daha dikkatli kullanılmalıdır (84).

Düşük dozlarda belirgin antiemetik etkinliği vardır. Nöroaksiyal bloklarda opioid verildikten sonra ortaya çıkan kaşıntıyı azaltıcı etkisi mevcuttur(85).

Polimorfonükleer lökosit kemotaksisini azaltır, ancak fagositoz üzerine etkisi yoktur. Bu etki şekli ile, kemotaktik cevabı inhibe eden tiyopentalden ayrıştır(86).

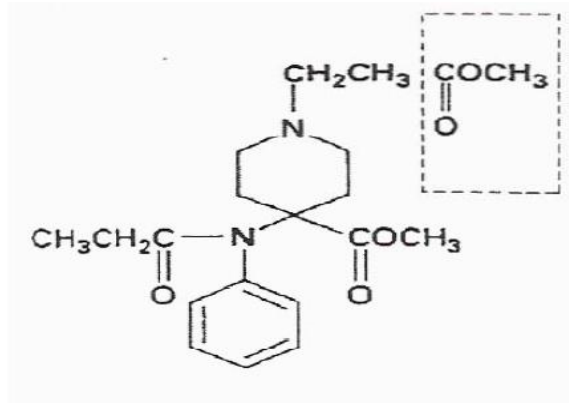
2.17. Yan Etkileri

Propofol kullanımı, enjeksiyon yerinde ağrı, miyoklonus, apne, arteriyel kan basıncında düşme, hıçkırık, derlenme sonrası bulantı kusma, anksiyete, konfüzyon, öfori, depresyon ve tromboflebiteneden olabilir(65, 68, 87, 88). Propofol enjeksiyonu sırasında gelişebilen enjeksiyon ağrısı genellikle küçük bir vene hızlı enjeksiyon yapılması ile meydana gelir. Tromboflebit ise oldukça nadir gözlenir(66).

Propofolden birkaç dakika önce 100 µg fentanil gibi tek doz opioid kullanımı ya da iv lidokain uygulanması veya propoflün soğutulup verilmesi gibi çeşitli yöntemler ile enjeksiyon ağrısı azaltılabilir. Yanlışlıkla arter içine verildiğinde ise ağrı haricinde sekel bildirilmemiştir (67).

2.18. Remifentanil

3-[4-metoksikarbonil-4-[(1-oksopropil) fenilamino]-1-piperidin] propanoik asit, metil esteri olarak formülize edilen remifentanil ilk kez 1990 yılında insan üzerinde denenmiş ve 1996 yılında A.B.D.'de klinik kullanıma başlanmıştır (Şekil 2).Piperidinden elde edilen oldukça yeni, kısa etkili sentetik bir opioiddir (89).



Şekil - 2. Remifentanilin kimyasal formülü

Remifentanilin kimyasal yapısı her ne kadar fentanile benzese de ester bağlarına sahip olmasını fentanilden farklı kılar. Bu ester bağlarının varlığı kandan ve dokulardan nonspesifik esterazlar ile hidrolize olmasının nedenidir, bu da metabolizmasının hızlı olmasını sağlar(90).

Mü-opioid reseptör agonistleri, cerrahi işlemler esnasında analjezik amaçlı oldukça sık kullanılmaktadırlar (91). Yakın dönemlere kadar fentanil ailesinin tüm üyeleri bu amaçla kullanılmaktaydı ancak özellikle kısa etkili opioid gerekli olduğu zamanlarda alfentanil tercih edilmekteydi. Literatürde remifentanilin alfentanilden 5 kat, 10 kat ve 16 kat daha potent olduğunu iddia eden çalışmalara rastlanmaktadır (92). Aynı zamanda Egan ve arkadaşları, remifentanilin potensini "fentanilden çok az düşük, alfentanilden ise oldukça fazla potent" şeklinde ifade etmişlerdir (93). İlacın klinik üstünlüğünün nedeni, vücuttan atan organın işlevine bağlı kalmaksızın klirensinin çok hızlı olması, böylece etkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasıdır.

Remifentanilin yarı ömrü 8–11 dakikadır. İlaç enzimatik hidrolizle yıkılır ve yeniden dağılım önemsizdir. Vücudun tamamında kan ve dokularda bulunan, çok etkili bir enzim olan non-spesifik esterazlarla metabolize olur. Bu hidrolizin büyük bir kısmı, iskelet kasında meydana gelir ve toplam remifentanil klirensi kalp debisinin ancak %30–50’si kadardır. Ayrıca bu metabolizmada plazma kolinesterazları gibi özgül esterazlarda gözlenen genetik değişkenlik tipleri ve ilaç etkileşimleri de söz konusu olmaz. Klirens, pek çok değişkenden (bolus ya da infüzyon ile uygulama, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, cinsiyet, ilaç etkileşimleri) etkilenmediğinden dolayı önceden tahmin edilebilmesi mümkündür. Remifentanil klirensini ve dağılım hacmini etkilediği gösterilen çok az sayıdaki faktör (yaş, vücut ağırlığı) ilacın etki süresinde büyük değişikliklere neden olmazlar(94).

2.19. Farmakokinetik Özellikleri

Remifentanil, propanoik asit metil esterinin hidroklorid tuzudur ve molekül ağırlığı 412.9 D’ olup 4 Anilidopiperidin yapısal sınıfının üyesidir.

Remifentanil liyofilize toz halindedir ve sulandırılarak hazırlanmalıdır. 25 veya 50 µg/ml olarak sulandırılabilen 1, 2, 5 mg’lik flakonlarda satılmaktadır. Remifentanil proteine %92 oranında bağlanır ve yapılan çalışmalar, µ-opioid reseptör afinitesinin güçlü, δ ve κ reseptörlerine afinitesinin ise daha az olduğunu göstermiştir (95). Remifentanilin esas metaboliti, karboksilik asit metaboliti olan remifentanil asittir (96).

Tüm anilidopiperidinler, µ-opioid reseptörler üzerinden etkisini gösterirler. Analjezik etki, presinaptik olarak eksitatör nörotransmitter salınımının inhibisyonu ve postsinaptik olarak cAMP’nin inhibisyonu ile ortaya çıkar. Piperidin halkasının N-alkil yan zinciri üzerine bir metil ester grubunun eklenmesi, esteraz ile hidrolitik metabolizmasına olan duyarlılığın nedenini oluşturur.

Klasik opioidlerin metabolizması karaciğerde olmaktadır. Remifentanilin organdan bağımsız bir şekilde plazma ve doku esterazlarıyla metabolize edilmesi,

hepatik ve renal yetmezliği olan hastalarda herhangi bir kısıtlama olmaksızın güvenle kullanımına imkan vermektedir(97). Ayrıca remifentanilin hepatik enzimlerle metabolize olan diğer ilaçlarla etkileşimi de olmaz.

2.20. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Remifentanil tansiyonu ve kalp atım hızını düşürür. Yapılan çalışmalar hemodinamik değişikliklerin doz bağımlı olduğunu göstermiştir. Vagus siniri aracılığıyla bradikardiye sebep olur.Vagal uyarının, atropin veya glikopirolat ile tedavisimümkündür(98). Arteriyel kan basıncındaki düşüş; bradikardi, venodilatasyon ve azalmış sempatik refleksler nedeniyledir. Kardiyak kontraktilite üzerine etkisi yoktur. Remifentanil'in 1µg/kg/dk'lık infüzyon hızı, sternotomi esnasında ortayaçıkan stres yanıtını ortadan kaldırdığı plazma stres hormonları olarak kabul edilenadrenalin ve noradrenalin konsantrasyonlarında değişiklik olmaması ile gösterilmiştir. Remifentanil 2 µg/kg'lık bolus dozlarına kadar, sistemik arter basıncı ve kalp atım hızındaki değişiklikleri tolere edilebilir(99).

2.21. Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Remifentanil EEG'de doz bağımlı baskılanmaya sebep olur. Serebral kan akımı, kafa içi basıncı, serebral metabolizma üzerinde ki etkileri diğer opioidler gibidir. Kafa içi basıncı yükselen hastalarda kullanımı başarılıdır(100). Diğer opioidler gibi remifentanil de, kas rijiditesi yapabilir ve şiddeti de doza bağı artış yapar(101).Remifentanil yapılmadan 30–60 saniye önce bir hipnotik ajan verilip kas rijiditesi önlenabilir(99). Serebral perfüzyon basıncındaki düşüş, sistemik kan akımındaki depresyon bağı, alfentanil ve remifentanilin yüksek dozlarında meydana gelebilir.

2.22. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Doza bağımlı olarak solunum depresyonu nedenidir. Sürekli infüzyon şeklinde uygulandığında birikime neden olmaz, bu nedenle infüzyonun kesilmesini takiben 10-15 dk. içinde bu etkinin sonlanması beklenir. Solunum depresyonu uygulanan dozla birlikte; yaş, ağrı varlığı gibi sebeplere de bağlıdır. Solunum depresyonu yapıcı etkisi nalokson ile antagonize edilebilir.

2.23. Yan Etkileri

Remifentanilin yan etkilerinden, postoperatif titreme, bulantı, kusma, baş dönmesi, ateş, gözlerde kararma, görme bozuklukları, baş ağrısı ve kaşıntı nadirdir. Ancak bu yan etkiler diğer opioid agonistleri ile görülenlere kıyasla daha az şiddette ve daha kısa sürelidir.

2.24. Ketamin

Fensiklidinler sınıfından anestezide kullanılan ilk ilaçtır. Maddot tarafından sentezlenmiştir. 1958'de Greifenstein ve arkadaşları tarafından klinik kullanıma sunulmuştur. 1965 yılında Corssen ve Domino tarafından ilk kez insanlarda kullanılmaya başlanmıştır (102).

2.25. Fizikokimyasal Özellikleri

Ketamin moleküler ağırlığı 238 kd'dur, kısmen suda çözünebilir, pKa 7.5, beyaz tuzoluşturan, berrak, oda ısısında stabil bir solüsyondur. Tiyopentale kıyasla 5-10 kat daha fazla lipid çözünürlüğe sahiptir. S(+) ve R(-) olmak üzere 2 stereoizomeri

vardır(102). Ketaminin bir N-metil D-aspartatreseptör (bir glutamat reseptör subtipi) antagonistisi olduğu bilinmektedir (103).

2.26. Farmakokinetik

Ketaminin yağda erirliği fazla olduğundan dolayı, beyne ve kanlanması iyi dokulara rahat geçer, yayılımı dolaşım zamanına bağlı olup hızlıdır. Ketaminin intravenöz anestezi dozları 2-2,5mg/kg, subanestezi dozları 0,25 mg/kg'dır. Farmakokinetiği dozdanbağımsız olup, iki kompartman modeline göre tarifli mümkündür. Yüksek lipid çözünürlüğünedeniyle geniş bir dağılım hacmi mevcuttur. Klirens de göreceli olarak daha yüksektir.Eliminasyon yarı ömrü (2-3 saat) kısadır (102). Ketamin, 2 mg/kg dozundakullanıldığı zaman, pik etkisi 2-3 dk., dağılım yarı ömrü 8-9 dk., eliminasyon yarı ömrü ise 2,2-2,9saattir. Vücut klirensi 1,4 lt/dk karaciğer kan akımına eşit olduğu için karaciğer kan akımındaki değişimler klirensi de etkilemektedir. Halotan gibi hepatik kan akımını azaltan ilaçların kullanılması ketamin klirensini de azaltmaktadır. Düşük doz remifentanil ketaminin dağılım hacmi ve klirensini arttırır, böylece yüksek plazma konsantrasyonuna neden olmaktadır (104).

2.27. Santral Sinir Sistem Üzerine Etkisi

Ketamin santral sinir sisteminde ve spinal kordda polisaptik refleksleri bloke eder.Ketamin formasyon-retiküleristen gelen duyuşal uyarıları beyin korteksine gönderen talamus ile duyuşal uyarılardan sorumlu limbik korteksin ilişkisini engellemektedir. Talamokortikal sistem, limbik sistemin aktivasyonu ile beyin bu iki bölgesi dissosiyeye olmaktadır.Klinik olarak "dissosiyatif anestezi" hastaların şuurdu kalmasına neden olurken hastalar sensoriyel uyarıyı değerlendiremez ve cevap veremez(102). Ketaminin santral sinir sistemi üzerindeki doz bağımlı olarak bilinçsizlik ve amnezi sağlamaktır. Anestezi durumu ise dissosiyatif olarak tanımlanır. Çünkü tek başına ketamin alan hastalar kataleptik bir durum göstermektedirler.

Hastalarda analjezi oldukça derindir, korneal, öksürük, yutmareflekslerinin baskılanmamış olmasına rağmen aspirasyon açısından koruyucu değildir(105).Ketamin uygulanmasını takiben, pupillerde hafif-orta dilatasyon oluşur ve nigtagmus gözlenir. Gözyaşı ve tükürük salgısında artış meydana gelir, iskelet kas tonusu artar, kol vebacaklarda istemsiz hareketler gözlenir(106). Ketaminin medial medüller retikülerformasyondaki iletim siyallerini deprese eder. Böylece spinal korddan daha üst beyin merkezlerine olannosiseptif duyunun affektif ve emosyonel komponentlerinin iletimini engeller. Santral sinirsistemindeki sodyum kanallarındaki blokajın ketamin anestezisinde rolü olduğugösterilmiştir. Ketaminin analjezik etkisi beyin ve spinal kord düzeyinde bazı opioid reseptörlere,özellikle µreseptör, bağlanarak meydana gelmektedir(107). Ayrıca opioid uygulanması sonrasında oluşan akut tolerasyonu azaltmaktadır. Ketamin, postoperatif opioid ihtiyacını bariz bir biçimde azaltır veönemli ölçüde postoperatif aneljezi oluşturur(108). Serebral kan akımınıve intrakranial basıncı artırır. Ketamin'in uyarıcı etkilerinden dolayı, EEG'de yaygın teta dalgasıgözlenir, hipokompus bölgesinde petit-mal nöbetine benzer etkisi vardır(109).

2.28. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Ketamin karbondioksite santral cevap üzerindeki etkisi çok azdır. Bolus2 mg/kg dozunda uygulamadan sonra dakika ventilasyonunda 1-3 dk'lık bir azalmaolabilir, hatta apne gözlenebilir(110). Ketamin bronşial düz kasları gevşetir. Reaktifhavayolu hastalığı olanlara veya bronkospazmda verildiğinde pulmoner kompliansıarttırır. Halotan ile oluşan bronkodilatasyon kadar etkilidir. Bronkodilatasyon etkisiketamin'in sempatomimetik etkisi nedeniyledir. Geleneksel tedaviye yanıtvermeyen astım krizinde kullanılabilir(111). Çocuklarda en önemli sorun ketaminuygulaması sonrası salivasyon artışıdır. Salivasyon artışı ile üst hava yolu obtrüksiyonu oluşabilir hatta laringospazmı tetikleyebilir.

2.29. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi

Ketamin diğer anestezi ajanlarından farklı olarak kardiyovasküler sistemi uyarıcı etkisi vardır. Böylece arteriyel kan basıncını, kalp hızını ve kalp debisini artırır. Kardiyovasküler etkileri, sempatik sinir sisteminin santral yolla uyarılması ve norepinefrin geri alımının inhibisyonu ile oluşur. Bu artışlara pulmoner arter basıncında artış ve miyokardiyal aktivitede artış da eşlik etmektedir. Bu yüzden koroner arter hastalığı, kontrolsüz hipertansiyonu ve arteriyel anevrizması olan hastalarda ketamin kullanırken çok dikkatli olunmalıdır(102). Ketamin direkt etkisi negatif inotropik ve vazodilatör aktiviteye sahiptir, ancak bu etkileri indirekt semptomimetik etki ile baskılanmıştır (112). Ketamine bağlı hemodinamik değişiklikler doz bağımsızdır, 0,5-1,5 mg/kg dozunda intravenöz uygulamalarda anlamlı fark gözlenmez. Ketamin ile anestezi induksiyonundan sonra kardiyovasküler stimülasyon olurken, ikinci dozdan sonra kan basıncı ve kardiyak indekste düşme gözlenebilir.

2.30. Diğer Etkileri

Düşük doz ketamin torasik cerrahi operasyonlarının ardından analjezik olarak tercih edilebilir. NSAİ ilaçlar kontrendike ise veya opioidlerin solunum depresyonu yapıcı etkilerinden çekinildiği durumlarda analjezik olarak kullanılacak bir ajan olabilir(113).

2.31. Kullanımı

Ketamin intravenöz, intramüsküler, oral, nazal, rektal ve epidural yollardan kullanılabilir. Genel anestezi induksiyonunda 1-2 mg/kg iv, 5-10 mg/kgim; sedatif dozu 0,25-1 mg/kg iv uygulanabilir. Bebek ve çocuklarda, teropötik, diagnostik işlemlerde veya tekrarlayan basit cerrahi işlemlerde, boyun ve ekstremitelerde yapılacak girişimlerde ve ciddi yanıklı hastalarda kullanılabilir. İntravenöz uygulamadan 30-60 sn sonra pik etkisine ulaşır. İntramüsküler

uygulamadan 5 dakika sonra etkisi gözlenir. Oral doz sonrası 20-45dakika içinde sedatif etki oluşur. Ketaminin propofolle kullanımı ile additif etki meydana gelir vebirlikte kullanıldığında her birinin dozu yarı yarıya azaltılabilir (114).

2.32. Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar

Psikiyatrik bozukluklar, epilepsi, anstabil anjina pektoris, hipertiroidi, kontrol edilmemiş hipertansiyon intraoküler veya intrakranial basıncın artışı olan hastalarda kullanırken daha dikkatli olunmalıdır. Üstsolunum yollarında duyarlılığı ve sekresyonları arttırır. Bu nedenle bu bölgenin endoskopik girişimlerinde tercih edilmemelidir.

2.33. Süksinilkolin

1906 yılında sentezlenmiş ve ilk kez 1951’de Thesleff tarafından kullanılmıştır. İki asetilkolin (ACh) molekülünün birleşimine benzer kuarterner bir amonyum birleşimidir.

2.34. Farmokolojik Özellikleri:

Günümüzde kullanımı olan tek depolarizan kas gevşeticidir. Süksetonyum veya diasetilkolin olarak adlandırılır, iki asetilkolin (ACh) molekülünden oluşur. Bu yapı ACh’i taklit eder ve süksinilkolinin etki mekanizması, yan etkileri ve metabolizmasından sorumludur(115). Motor son plakta asetilkolin gibi davranarak katyon iletimini artırır (116). Süksinilkolin nöromusküler kavşakta nikotinik reseptörler ile etkileşime girer. Muskarinik postgangliyonik reseptörler ile kalp, düz kaslar, salgı bezlerinde etkileşime girmesi ilacın önemli yan etkilerinin sebebidir(117).

2.35. Farmakokinetik Özellikleri:

Süksinilkolinin en önemli ve onu avantajlı kılan özelliği etkisinin 30-40 sn içinde başlaması ve oldukça kısa sürmesidir. Etkisinin kısa sürede başlama nedeni yağda çözünürlüğünün düşük olmasına ve nispeten yüksek doz uygulanması nedeniyledir. Önerilen entübasyon dozu 1.0 mg/kg'dır (117). Plazma psödokolinesterazı olarak da isimlendirilen butiril kolinesteraz süksinilkolinin yıkımından sorumlu enzimdir. Dolaşıma girdiği andan itibaren psödokolinesteraz tarafından süksinilmonokoline metabolize edilir. Bu nedenle enzim eksikliklerinde etkisi uzar. Psödokolinesteraz eksikliklerine gebelik, karaciğer hastalıkları, böbrek yetersizliği eşlik edebilir. Antiaritmikler, inhalasyon anesteziği, lokal anesteziği ve bazı antibiyotikler ile birlikte kullanıldığında blok süresi uzar (118). Plazma psödokolinesterazını inhibe eden 'echothiophate' maddesi içeren göz damlaları ve organofosfat zehirlenmeleri de nöromusküler blok süresini artırır. Süksinilkolinin metabolizmasının azaldığı yada inhibe olduğu durumlarda plazmadan redistribüsyon yolu ile ve böbreklerle atılarak uzaklaştırılır (119). Yüksek dozda kullanım, anormal metabolizma, hipotermi süksinilkolinin etki süresini uzatır.

2.36. Kardiyovasküler Sistem Etkileri:

Parasempatik sistemin tamamı ve sempatik sinir sisteminin bir bölümünde (sempatik gangliyonlar, adrenal medulla ve ter bezleri) nörotransmitter asetilkolin dir. Bundan dolayı süksinilkolinin kardiyovasküler etkileri değişkenlik gösterir. Süksinilkolin bütün otonomik kolin reseptörlerinde uyarı oluşturur. Bu uyarı ile kalpte parasempatik bir etki oluşur ve bradikardiye neden olur (120). Parasempatik ve sempatik gangliyonlardaki nikotinik reseptörler ve kalbinsinoatrial düğümündeki muskarinik reseptörlerin uyarılması arter basıncını ve kalp atım hızını artırabilir. Düşük dozlarda süksinilkolinden negatif kronotropik ve inotropik etki beklenirken, yüksek dozlarda ise kalp hızında ve kontraktilitede artış ve katekolamin düzeyinde yükseliş gözlenir (118). Otonomik stimülasyona bağlı aritmiler gözlenebilir. Bu aritmiler, sinus bradikardisi, nodal ritim ve ventrikül aritmiler ile ventrikül ekstrasistollerinden fibrilasyona kadar oldukça çeşitlidir (121).

2.37. Önemli Yan Etkileri:

Literatürde süksinilkolin uygulamasını takip eden hiperkalemi ve kalp durması vakaları bildirilmiştir(122). Hipotansiyon, bradikardi, aritmiler, sekresyon artışı gözlenebilir. Nadir de olsa malign hipertermiye neden olabilir. Tüm bunlar nedeniyle süksinilkolin kullanılması dikkat gerektiren bir nöromüsküler blokördür. Kullanımı sonrasında yaygın kas ağrıları oluşabilir. Buna sebep olarak gösterilen fasikülasyonların önlemek için süksinilkolin uygulanmasından önce 0,06-0,1 mg/kg rokuronyum uygulanmasının postoperatif miyaljinin azaltılmasında etkili olduğu bildirilmiştir(118). Ameliyat sonrası dönemde süksinilkolin kullanımına bağlı miyaljinin patofizyolojisini açıklamak için yapılan bir çalışmada deneklerde ağrı ile ilişkilendirilen IL-6 düzeyi ölçülmüştür. Bu çalışma sonrasında IL-6 düzeyi ile ağrı arasında ilişki tespit edilemeyip süksinilkolin kullanımı ile ilişkilendirilmiş miyaljinin inflamatuvar sebebi gösterilememiştir (123). Süksinilkolin kullanımı ile serum potasyum seviyesinde 0.5-1.0 mEq /L artış izlenebilir. Bu hiperkalemi kalpde aritmilere neden olabilir. Serum potasyum seviyesinde görülen bu artış yanık, hemiparezi, katatonik, masif doku travması, nöromüsküler distrofilerde ve spinal kord travmalarında fatal sonuçlar doğurabilir. Buna sebep olarak motorson plakta motor sinir kontrolünün ortadan kalkmasından dolayı plakta yer alan reseptörlerin sayısındaki artış ve kas hücre membranlarının hasar görmesi gösterilmektedir (119).

2.38. Merkezi Sinir Sistemine Etkileri:

Süksinilkolin bazı hastalarda elektroensefalogramda (EEG) aktivasyon artışına sebep olur. Beyin kan akımı ve kafa içi basıncında da hafif bir artışa sebep olabilir. Kas fasikülasyonları ile kastaki gerilim reseptörleri uyarılır ve böylece serebral aktivitenin artışına neden olur (118). Epidural venlerde, juguler venlerde ve beyin kanakımında venöz basıncının yükselmesine ve sonuçta intrakraniyal basınç artmasına neden olur.

VIII. GEREÇ YÖNTEM

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte etik kurulundan izin alındıktan sonra Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesinin ameliyathanesinde EKT uygulan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma esnasında kullanılacak anestezi ajanlarının rutin EKT anesteziinde uygulanan ilaçlar olduğu, yeni bir anestezi ajan kullanılmadığı hastaya, hasta yakınlarına ve hastayı mevcut psikiyatrik hastalığı sebebi ile takip eden psikiyatri hekimine açıklandı. Bir gün önce preoperatif görüşmede değerlendirilen hastalardan onam formu alındı ve premedikasyon uygulanmadı. Çalışma öncesi "power analysis" yapılarak çalışmaya ASA I- II grubu 30 hastanında dahil edilmesine karar verildi. Nöbet süresini etkileyebilecek antiepileptik medikal tedavi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya kalp hastalığı tanısı almış olan, hipertansiyon hastalığı bulunan, endokrinoloji problemleri olan, nöromusküler hastalıkları bulunan, ciddi hepatik, renal, kardiyovasküler, endokrin bozukluğu olan hastalar; hamile olan, propofol, ketamin ve süksinilkolin içerisindeki maddelere karşı alerjisi olan hastalar ile bilinen kalp ritim bozukluğu olan hastalar dahil edilmedi. Çalışmaya katılan hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı kayıt edildi. Tüm EKT uygulamaları Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Servisi Ameliyathanesi'nde yapıldı. Her hasta 8 saatlik açlık süresini takiben EKT odasına alındı, el üstünden 20 Gauge (G) kanül ile damar yolu açıldıktan sonra, 6 mg/kg/saathızında kristalloid infüzyonu başlandı. İşlem odasına alınan tüm hastalar standart olarak kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijensaturasyonu (SpO₂), elektroensefalografi (EEG) monitörizasyonu yapıldı. Çalışmada, hastalar rastgele 3 gruba ayrıldıktan sonra;

Grup 1'deki hastalara EKT uygulaması için 0.75 mg/kg propofol 15 saniyede İ.V. yavaş infüzyon şeklinde uygulanarak anestezi indüksiyonu yapıldı.

Grup 2'deki hastalara EKT uygulaması için 0.75mg/kg propofol + 5µc/kg remifentanil kombinasyonu 15 saniyede İ.V. yavaş infüzyon şeklinde uygulanarak anestezi indüksiyonu yapıldı.

Grup 3'deki hastalara EKT uygulaması için 0.75 mg/kg propofol + 0.5mg/kg ketamin kombinasyonu 15 saniyede İ.V. yavaş infüzyon şeklinde uygulanarak anestezi indüksiyonu yapıldı.

Her hastaya üç seans EKT uygulandı. Tüm EKT tedavilerinde standart elektriksel uyarı uygulandı. Çapraz eşleşme ile her üç grupta'da seansların sıralaması eşit olarak dağıtıldı. Kas gevşemesi için tüm gruplarda 0.5mg/kg süksinil kolin kullanıldı. Gruplar arasında nöbet süresi, hemodinamik yanıt, derlenme, apne süresi ve göz içi basıncı değerleri karşılaştırıldı.

Tüm hastalarda kalp hızının, kan basıncının, periferik oksijen saturasyonunun ve göz içi basıncının bazal değerleri, anestezi indüksiyonundan sonraki değerleri, EKT uygulamasından sonraki 1, 3, 5 ve 10. dakikadaki değerleri kaydedildi. Aynı zamanda EKT seans no, verilen enerji düzeyi, oluşan nöbet süresi, bulantı, kusma ve derlenme süreleri kaydedildi. Postoperatif dönemde bulantı, kusma için numerik skor, derlenme için modifiye aldrich skoru, sedasyon skoru ve ağrı için VAS skoru kullanıldı.

Tüm hastalarda bilinç kaybı kirpik refleksi kaybı ile kontrol edildi. Hastanın manuel ventilasyonu bilinç kaybı sağlandıktan sonra %100 oksijen kullanılarak yüz maskesi, yarıkapalı, donanımlı devre aracılığı ile sağlandı. Nöromusküler ajanın kullanımından önce motor nöbet süresinin gözlemlenebilmesi için sağ kol turnike ile süksinil kolin geçişini engelleyecek şekilde izole edildi. Propofol ile kirpik refleksinin kaybı sağlandıktan sonra süksinil kolin dozu 0.5mg/kg olacak şekilde uygulandı. Nöbet süresi elektrik stimülasyonunun verilmesini takiben oluşan ve sağ koldagözlenen motor hareketlerin devam ettiği süre göz önünde tutularak, EKT cihazına bağlı olan EEG ile takip edilip kayıt edildi. Nöbet sırasında oluşan kalp aritmileri ve standart dışı olarak gözlenen her olay kayıt edildi.

Motor nöbetin tamamlanmasından sonra spontan solunuma dönüş süresi, göz açmazamanı, basit emirlere uyma zamanı kaydedildi. Hastanın emirlere uyma

zamani dilini göstermesi veya elini, başını kaldırması gibi komutları yerine getirme süresi dikkate alınarak kayıt edildi. Hastaların SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂, İOP değerleri anlık izlenmiş olup hastaların çalışma esnasında kayıt edilen tüm tıbbi bilgileri daha önce hazırlanan hasta takip formuna kayıt edildi(Tablo 1).

2.39. İstatistiksel Değerlendirme:

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel değerlendirmeler için SPSS for Windows 21.0 paket programı kullanıldı. Bağımlı ikili gruplar halinde tekrarlayan ölçümler arasındaki ilişki Paired Samples T test ve Wilcoxon Signed Ranks Test ile incelendi. Tüm istatistiksel veriler için $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo - 1. EKT takip formu

	Tansiyon	Nabız	SpO ₂	iOP	Yan etkiler (taşı/bradi/aritmi/kusma)
Bazal					
EKT öncesi					
EKT son 1. dak					
EKT son 3. dak					
EKT son 5. dak					
EKT son 10dak					

Grup No:

EKT seans no:

Enerji Düzeyi (MC):

Enerji Düzeyi (%):

Manşonlu koldaki nöbet süresi:

EEG ile nöbet süresi (sn):

Postiktal supresyon indeksi:

Operasyon süresi (saniye):

Bulantı kusma nümerik skor (postop 0.5-1 ve 4.saat):

Apne süresi (indüksiyondan sonra solunumun geldiği saniye);

Derlenme süresi saniye (Konvülzyondan sonra)(Aldrich skoru 9):

Sedasyon Skoru (postop 0.5-1 ve 4.saat):

VAS skoru (postop 0.5-1 ve 4.saat):

NUMERİK SKOR: (0-BULANTI KUSMA YOK),(1-BULANTI VAR KUSMA YOK), (2-30 DAKİKA İÇİNDE 1 DEFA KUSMA), (3-30 DAKİKA İÇİNDE 2 DEFA VEYA DAHA ÇOK KUSMA)

SEDASYON:1-gergin sinirli, 2-sakin uyumlu, 3-sesli uyarıya cevap, 4-fiziksel uyarıya cevap, 5-ağrılı uyarıya cevap, 6-ağrılı uyarıya cevap yok

VİSÜEL AĞRI SKORU

0

10

3. BULGULAR

Çalışma 01.01.2013 ve 30.06.2013 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ameliyathanesi'nde EKT uygulanan toplam 30 olgu üzerinde 90 EKT olarak yapılmıştır. Olguların yaşları 15 ile 57 arasında değişmekte olup ortalama yaş $34,46 \pm 11,00$ yıldır. Demografik veriler Tablo 2'de gösterilmiştir. Olguların %70'i kadın; %30'u erkektir (Tablo 3).

Tablo - 2. Hastaların yaş, ağırlık ve boy özelliklerinin dağılımı

	EN DÜŞÜK	EN YÜKSEK	ORTALAMA
KİLO	56,00	120,00	$76,86 \pm 15,97$
BOY	152,00	180,00	$165,85 \pm 7,59$
YAŞ	15,00	57,00	$34,46 \pm 11,00$

Tablo - 3. Hastaların cinsiyet özelliklerine göre dağılımı

	SAYI	%YÜZDE
KADIN	21	70,0
ERKEK	9	30,0
TOPLAM	30	100,0

Olguların kiloları 56 ile 120 arasında değişmekte olup ortalama $76,87 \pm 15,97$ 'dir (Tablo2).

Gruplar arasında sistolik kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında sadece Grup I ile Grup II arasında EKT öncesi dönemde ölçülen sistolik arter basıncı düzeylerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4)($p<0,05$).

Tablo - 4. Sistolik Arter Basıncı ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri

Sistolik Arter basıncı						
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Bazal	128.93±14.18	125.73±12.87	123.16±15.27	0.054	0.054	0.348
EKT'den önce	127.63±14.24	116.66±24.35	124.03±17.58	0.015	0.320	0.178
EKT'den sonra 1.dk	152.73±27.00	148.43±30.24	156.96±22.64	0.506	0.486	0.064
EKT'den sonra 3.dk	140.86±21.44	131.30±23.63	133.71±19.74	0.118	0.118	1.00
EKT 'den sonra 5.dk	138.86±21.08	131.90±18.83	136.53±18.90	0.066	0.606	0.208
EKT 'den sonra 10.dk	133.96±17.71	128.90±21.86	133.23±20.01	0.142	0.842	0.234

Gruplar arasında diastolik kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında sadece Grup II ile Grup III arasında EKT'den sonra 1. dakikada ve Grup I ile Grup II arasında EKT'den sonra 10. dakikadaki dönemde ölçülen diastolik arter basıncı düzeylerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 5) ($p<0,05$).

Tablo - 5. Diyastolik Arter Basıncı, ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri

Diyastolik arter basıncı						
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Bazal	78.96±9.64	77.90±15.70	76.73±10.80	0.637	0.245	0.691
EKT'den önce	78.93±11.42	75.03±11.82	77.53±11.82	0.107	0.568	0.370
EKT'den sonra 1.dk	91.30±19.87	83.66±22.16	95.76±17.09	0.117	0.295	0.013
EKT'den sonra 3.dk	82.16±16.11	81.16±17.76	79.63±14.56	0.255	0.762	0.381
EKT'den sonra 5.dk	79.63±15.69	79.63±15.69	78.20±13.97	0.604	0.600	0.604
EKT'den sonra 10.dk	79.53±10.86	73.96±13.70	77.48±10.53	0.013	0.301	0.116

Gruplar arasında kalp atım hızı değerleri karşılaştırıldığında Grup II ile Grup III arasında EKT'den önceki ölçümlerde, Grup I ile Grup II arasında EKT'den sonra 3. dakikadaki ölçümlerde ve her üç grupta da EKT'den sonra 5. dakikadaki ölçümlerde kalp atım hızı değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 6)($p<0,05$).

Tablo - 6. Kalp Atım Hızı ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri

Kalp taim hızı						
	Grup I	Grup II	Grup III	P*I-II	P*I-III	P*II-III
Bazal	88.63±14.46	84.63±12.75	89.68±14.81	0.152	0.786	0.075
EKT'den önce	89.33±13.04	83.73±17.00	89.96±18.53	0.116	0.849	0.037
EKT'den sonra 1.dk	93.56±23.53	89.06±28.37	89.13±18.19	0.431	0.419	0.990
EKT'den sonra 3.dk	94.20±15.47	83.24±20.27	88.03±16.53	0.008	0.052	0.095
EKT 'den sonra 5.dk	90.96±15.82	83.41±15.99	83.40±15.99	0.028	0.028	0.034
EKT 'den sonra 10.dk	88.48±14.67	78.25±17.05	85.89±13.14	0.439	0.054	0.772

Saturasyon ölçümleri EKT öncesinde Grup I, Grup II ve Grup III arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. ($p>0,05$). EKT sonrası ölçümlerde Grup I ve Grup II arasında 5. dakikada, Grup I ve Grup III arasında 3., 5., ve 10.dakikada ve Grup II ile Grup III arasında ise 5. dakikadaki fark anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 7).

Tablo - 7. Saturasyon ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri

SpO ₂						
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Bazal	98.03±1.90	96.96±4.70	98.32±1.74	0.370	0.254	0.619
EKT'den önce	98.26±1.59	98.33±1.70	97.35±3.43	0.726	0.452	0.503
EKT'den sonra 1.dk	97.27±3.03	98.41±2.42	97.13±2.90	0.052	0.774	0.094
EKT'den sonra 3.dk	98.89±1.67	97.86±2.53	98.06±1.54	0.829	0.032	0.064
EKT'den sonra 5.dk	97.93±1.92	97.75±2.01	98.89±1.67	0.471	0.045	0.020
EKT'den sonra 10.dk	98.16±1.70	98.13±1.90	97.75±2.01	0.586	0.049	0.060

Nöbet sürelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo - 8. Manşonlu kolda ölçülen nöbet sürelerinin gruplara göre değerlendirmeleri

Manşonlu Kolda Ölçülen Nöbet Süresi						
	Grup I	Grup II	Grup III	P I-II	P I-III	PII-III
Nöbet Süresi(sn.)	32.10±22.33	30.73±15.95	35.66±14.20	0.723	0.367	0.114

Tablo - 9. EEG ile ölçülen nöbet sürelerinin gruplara göre değerlendirmeleri

EEG İle Ölçülen Nöbet Süresi						
	Grup I	Grup II	Grup III	P I-II	P I-III	PII-III
Nöbet Süresi(sn.).	37.06±23.91	34.46±17.41	39.76±14.23	0.529	0.506	0.090

EEG ile ölçülen nöbet süreleri manşonla ölçülen sürelerden görece daha uzun olmakla birlikte koreledir ve gruplar arasındaki fark anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo - 10. Göz içi basınç ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

İntra Oküler basınç						
	Grup I	Grup II	Grup III	P*I-II	P*I-III	P*II-III
Bazal	18.46±6.91	19.03±9.04	19.75±7.30	0.772	0.510	0.470
EKT'den önce	15.76±6.23	14.76±7.33	17.20±9.60	0.539	0.522	0.259
EKT'den sonra 1.dk	19.06±6.80	21.20±10.18	22.23±10.59	0.622	0.945	0.764
EKT'den sonra 3.dk	18.58±8.65	18.10±8.37	18.39±8.49	0.785	0.804	0.876
EKT'den sonra 5.dk	17.17±6.47	17.24±8.11	16.24±4.67	0.957	0.514	0.547
EKT'den sonra 10.dk	15.88±5.44	16.40±7.72	15.18±	0.685	0.792	0.353

Gruplar arasında bakılan göz içi basınç ölçümleri kıyaslandığında EKT öncesi ve EKT sonrası yapılan ölçümler arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 10).

Derlenme sürelerine baktığımız zaman ortalama Grup I 7.4, Grup II 9.0 ve Grup III 9.9 dakikada derlendi ve Grup I ve Grup II, Grup I ve Grup III, Grup II ve Grup III arasındaki fark anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo 11). Özellikle Grup I ve Grup III arasındaki fark ileri derecede anlamlı idi ($p < 0.001$) (Tablo 11).

Tablo - 11. Derlenme süreleri

Derlenme Süresi						
	Grup I	Grup II	Grup III	P I-II	P I-III	PII-III
Derlenme Süresi (Dk).	7.41	9.06	9.96	0.071	0.001	0.122

Tablo - 12. Gruplara göre apne süresi

Apne Süresi						
	Grup I	Grup II	Grup III	P I-II	P I-III	PII-III
Apne Süresi (Dk).	2.91	3.38	4.33	0.097	0.022	0.076

Gruplar arası apne süresi bakımından Grup I Grup II ve Grup II Grup III arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p > 0.05$), Grup I ve Grup III arasındaki fark anlamlıdır ($p < 0.05$) (Tablo 12).

EKT sonrası 0.5. saat visual analog skala ile ağrıları kıyasladığımızda gruplar arası anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 13).

Tablo - 13. EKT sonrası gruplara göre visual analog skala

visual analog skala(VAS)						
	GRUP I	GRUP II	GRUP III	P I-II	P I-III	P II-III
VAS 0.5. saat	2.03±1.74	1.89±1.71	1.96±1.84	0.588	0.813	0.586
VAS 1. Saat	2.66±1.30	2.22±1.28	2.28±1.38	0.115	0.264	0.258
VAS 4. Saat	1.65±1.11	1.71±1.30	1.23±1.27	0.66	0.210	0.157

Cinsiyete göre yaptığımız kıyaslamada kadınlarda nöbet süresi daha kısa idi (Tablo 14).

Tablo - 14. Cinsiyete göre nöbet süresi

	CİNS	ORTALAMA
EEG Nöbet Süresi Saniye	Kadın	43,24
	Erkek	50,78
Manşon Nöbet Süresi Saniye.	Kadın	43,64
	Erkek	49,83

Aynı şekilde kadınlarda derlenme ve apne süresi erkeklere göre daha kısa bulundu (Tablo 15).

Tablo - 15. Cinsiyete göre derlenme ve apne süresi

	Cinsiyet	ORTALAMA
Derlenme süresi saniye	kadın	40,08
	erkek	56,30
Apne Süresi Saniye	kadın	43,03
	erkek	49,52

4. TARTIŞMA

Elektrokonvulsif tedavi (EKT); farmakolojik tedaviye cevapsız, psikotrop ilaçların yan etkilerinin fazla olduğu, ağır depresyonlar, şizofreni, katatoni, mani, nöroleptik malign sendrom gibi psikiyatrik hastalık ve komplikasyonların tedavisinde uygulanır. Dışarıdan elektriksel uyarı verilerek beyinde tipik grand mal epilepsi nöbeti oluşturularak yapılan bir tedavi yöntemidir (1). Medikal tedaviye ve psikoterapiye yanıtı olmayan hastaların % 55'e ulaşan bir oranda EKT'den fayda gördüğü gösterilmiştir. Bu oran depresyon hastaları söz konusu olduğunda %80-90'a kadar çıkmaktadır(124). Nöbet süresinin uzaması halinde tedavinin daha efektif olduğunu söyleyen çalışmalar da vardır(125-127). 25 saniyeden daha kısa süren durumlarda ise etkili bir nöbet oluşumunun gerçekleşmediği kabul edilir (128). Ancak EKT ile oluşturulan nöbet süresinin tedavinin klinik sonucunu o kadar da etkilemediğini öne süren çalışmalar da mevcuttur(129, 130). EKT işlemi sırasında kullanılan i.v. anesteziğin doza bağlı olarak kompetitif inhibisyon yolu ile antikonvulsan etkileri vardır. Yani az ya da çok nöbet oluşumunu engellerler. Literatürde, propofolün nöbet süresini kısalttığını belirten çalışma sayısı hayli fazladır. Remifentanil gibi opioidlerin ise nöbet süresinin uzamasına katkı sağladığını bildiren çalışmalarda vardır(131-133). Bu nedenle klasik bilgi; uygulanan propofol gibi anestezi ilaçlarının, nöbet süresini kısalttığı dolayısıyla EKT etkinliğini azalttığı yönündedir (134).

Ketamin antidepresan etkisinin ve kognitif fonksiyonları koruyucu özelliklerinin varlığı nedeniyle EKT yapılan hastalarda anestezi olarak tercih edilebilen bir ajandır (135, 136). Okamoto ve ark. yaptıkları bir çalışmada ketamin ve propofolü karşılaştırmış Hamilton depresyon skalasının (HDRS) ketamin alan grupta propofol grubuna göre daha erken düzeldiğini belirtmişlerdir. Yine başka bir çalışmada EKT seans sayısının daha az yapıldığı belirtilmiştir(137, 138). Ketaminin kardiyovasküler sistem üzerinde sempatik aktivasyonu artırıcı etkileri mevcuttur. Ayrıca ketaminin kalp hızını, sistolik ve diastolik kan basınçlarını arttırması beklenir(139, 140).

Propofol EKT işlemlerinde çoklukla kullanılan hipnotik bir ajandır. Etkisinin hızlı başlamsı, hızla metabolize oluşu, arter basıncını yükseltmemesi nedeniyle EKT sırasında yaygın olarak kullanılır. Ancak EKT işleminden beklenen etki için olması gereken nöbet süresi üzerine propofol'un olumsuz yönde etkileri vardır. Yapılan bir çalışmada EKT işlemi uygulanacak hastalara ketamin, propofol ve ketofol olmak üzere farklı üç grup ilaç verilmiş ve propofol verilen grubun nöbet süresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede diğer iki gruba göre daha kısa olduğu gösterilmiştir(140). EKT işleminde meydana gelen nöbet süreleri tedavide önemi bilinmesi nedeniyle seçilen anestezi ajanının nöbet süresine olan etkisini asgariye indirebilmek daha fazla önem kazanmaktadır. Propofolün EKT işleminde nöbet süresini doz bağımlı olarak kısalttığı gösterilmiş ve çalışmalarda bu değer %25 ile %40 olarak tesbit edilmiştir(141, 142). Propofolün nöbet süresini kısalttığını gösteren çalışmalardan hareketle Bailine ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada propofolün nöbet süresini kısaltması nedeniyle nöbet süresinin normalden uzun olan hastalarda tercih sebebi olabileceği bildirilmiştir(143). Bizim çalışmamızda ketamin propofol grubunun nöbet sürelerinin propofol remifentanil ve propofol grubundan daha uzun sürdüğü gözlemlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(Tablo 7-8). Nöbet süresi kısa olan hastalarda ketamin de kullanılabilceği akılda tutulmalıdır.Propofolün kısa etki süreli olması ve antihipertansif olması EKT için uygun iken antikonvülzan etkisi ise dezavantajdır.Fredman ve ark. 1,5 mg/kg'dan daha düşük doz propofolün (0,75–1,0 mg/kg) klinikterapötik etkinlik olarak yeterli nöbet oluşturacak (25 sn'den uzun) miktarolduğunu tespit etmişlerdir(144). Biz de çalışmamızda0.75mg/kg dozunda propofol kullandık.Nöbet süresine olan bu olumsuz özelliğine rağmen propofol ilacın verilmesinden kısa bir süre sonra hızla metabolize edilir ve inaktif metabolitlerine dönüştürülür. Bu sebeple anestezi sonrasında derlenme süresi oldukça kısadır ve minimal konfüzyon oluşturur (145). Çalışmamızdada induksiyondan sonra spontan soluma için en kısa süreyi propofolün sağladığını ve propofol remifentanil ve propofol ketamin grupları arasında anlamlı fark olduğugözlemlendi (p<0.05). Gruplar arasında fark olmasının nedeninin,propofol dozunun minimum hipnotik düzeyde verilmiş olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Aynı şekilde hastanın anestezi indüksiyonu sonrası derlenme parametreleri olarak aldığımız göz açma ve verilen basit komutlara uyma sürelerinde aynı şekilde ketamin propofol grubunda propofol ve propofol remifentanil ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Bu veriler doğrultusunda propofolun derlenme süresinin diğer iki gruba göre anlamlı olarak kısa ve nöbet oluşturma süresinin ise minimum hipnotik düzeyde verildiğinde diğer iki gruptan farklı olmadığı tesbit edildi. Propofol ketaminin ise derlenme süresi olarak en uzun zamana sahipti. Ketaminin EKT’de nöbet süresi olarak üstün olduğu istatistiksel olarak anlamlı değilse de nöbet geçirmeyen hastalardaki gözlemimiz ketamin propofol grubu ile nöbet geçirdiği yönünde idi. Propofol grubunun ise derlenme süresi olarak üstün olduğu bulunmuştur. Bununla ilgili yapılmış bir çalışmada ketamin grubunda derlenme süresi uzun bulunmuş ve nöbet süresi propofol grubunda ketamin grubuna göre anlamlı derecede kısa bulunmuştur (140). Remifentanil kısa etkili bir narkotik analjezik ajandır. Genel anestezi sırasında kullanımı ile arter basıncını düşürdüğü ve kalp atım hızını azalttığı gösterilmiştir (146). EKT ile oluşan nöbet esnasında KAH ve SAB artmaktadır (9, 16, 17). Özellikle kardiyovasküler açıdan risk taşıyan hastalarda EKT’nin fatal sonuçları olabilir. Remifentanil sağladığı hemodinamik stabilite ile EKT’nin yol açtığı hemodinamik ve kalp ile ilgili problemlerin kontrol edilmesinde anestezi kullanılabileceği önemli bir ajan olarak düşünülebilir (147). Akçaboy ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada sadece propofol kullanımı ile propofol dozu azaltılarak tedaviye remifentanil veya alfentanilin eklendiği anestezi protokolleri karşılaştırılmış ve propofolün remifentanil veya alfentanil ile birlikte kullanıldığı iki protokolde de gözlenen motor nöbet süresi sadece propofolün kullanıldığı gruptan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde spontan solunuma dönüş zamanı, göz açma süresi ve basit emirlere uyma süresi sadece propofol uygulanan grupta anlamlı şekilde kısa olarak kaydedilmiştir (148). Bizim çalışmamızda propofol miktarı her üç grupta sabit tutularak yapıldı ve derlenme süresi en kısa olan propofol grubu idi, nöbet süresi, propofol remifentanil grubunun propofol grubuna göre fark yoktu, propofol ketamin grubu klinik gözlemimiz daha uzun sürdüğünü düşündürse de istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 7-8-11). Hemodinamik parametreler açısından her üç grup arasında anlamlı fark yoktu. Bu farkın bizim çalışmamızda

propofolün minimum hipnotik düzeyde vermiş olduğumuzdan kaynakladığını düşünüyoruz. Vishne ve ark. propofol (1 mg/kg) ve propofol (0,5 mg/kg) +remifentanil (1 µg/kg) olmak üzere iki protokol uygulamışlar. Her iki protokolda de sistolik ve diyastolik kan basıncının arttığını, ancak remifentanileklenen grupta diyastolik kan basıncının propofol grubuna göre daha azarttığını belirtmişlerdir(149). Bizim çalışmamızda da indüksiyondan hemen sonra her üç grupta da SAB ve DAB değerlerinde preoperatif değerlerine göre bir düşme izlenmesine karşın, EKT uygulaması esnasında her üçünde de yükselme gözlemlendi. Anestezik ilaçların bir opioid ile birlikte kombine edilmeleri, dahakonforlu bir anestezi uygulaması sağladığı gibi, hipnotik ajanın dozunun azaltılabilmesini sağlaması sonucunda, hemodinamik etkileri de azaltabilir.

EKT anestezisinde nöbet süresinin 25 saniyeden daha kısa sürdüğü durumlarda etkili bir nöbet oluşumunun gerçekleşmediği kabul edilir(128). EKT sırasında oluşan nöbetin süresi için alt sınır olduğu gibi üst bir sınır da bulunmaktadır. Bu süre güvenli bir nöbet süresi için 120 saniye olarak sınırlandırılır (9). Bizim çalışmamızda yeterli nöbet geçirmeyen iki olguda propofol ketamin kombinasyonu ile yeterli nöbet süresi geçirdiğini ve yine propofol ketamin ile genç erkek bir hastamızda nöbet süresinin 120 saniyeyi geçtiği gözlemlendi. Bu hastamızda midazolam kullanarak nöbet sonlandırıldı. Hastanın kullandığı antipsikotik tedavi, kullanılan elektrik uyarısının düzeyi de nöbet süresini etkileyen faktörlerdendir(150). Çalışmanın planlanması aşamasında hastaların EKT seansları arasında karşılaştırma yapılırken kullanılan elektrik uyarısı ve antipsikotik tedavide değişiklik yapılmamıştır. Bu koşullar göz önüne alındığında hastanın nöbet süresinde görülen artışın ketamin ve propofol kombinasyonuna bağlanması mümkün olabilir.

İntaokuler basınç ölçümlerimizde EKT'nin 1. dakikasında propofol ketamin grubunda ortalaması görece yüksek olmakla birlikte 10. dk ölçümlerimizde her üç grup için fark yoktu ve gruplar arası fark anlamlı değildi. Ketamin grubunda beklenen bir durum olan göz içi basıncındaki artış gözlenmedi. Bu durumun ketaminle birlikte propofol kullanımına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Her üç grupta indüksiyondan sonra yaptığımız ölçümlerde göz içi basınçlarda anlamlı düşüş vardı (Tablo 10).

Izard ve ark. yaptıkları çalışmada EKT esnasında oksijensaturasyonlarını kaydetmiş ve saturasyonları %90'ın altına düşen hastalardan nöbet süresinin daha kısa olduğunu gözlemlemişler, hiperoksijenasyonun ve hipokapninin nöbet oluşumu ve süresini olumlu yönde etkilediğini belirtmişlerdir(151). Barkai, EKT sırasındaki oksijen doygunluğu ile ilgili olarak EKT öncesi hastaların iyi oksijenize edilmeleriyle hipoksinin önlendiğini belirtmiştir(8). Çalışmamızda, hastaları anestezi öncesi 6 L/dk %100 O₂ ile preoksijenize etmemiz nedeni ile, konvülsiyon süresince oksijensaturasyonunda %94'ün altına düşme gözlemlenmemiştir. Gruplar arasında saturasyon değişimleri de istatistiksel olarak anlamlı değildi. Algül ve ark. çalışmalarında gruplar arasındaki uyanma sürelerini karşılaştırmışlar ve propofol grubunun (4,0 ±0,4 dk), propofol + remifentanil grubuna göre (5,8± 0,5 dk) uyanma süresinin anlamlı derecede kısa olduğunu bulmuşlardır(133). Bizim çalışmamızda da propofol grubunun derlenmesi diğer iki gruptan anlamlı olarak kısaydı.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada elde edilen bulgular ile çıkarılan sonuçlar;

1. EKT’de kullanılacak anestezi ajanının hemodinamiyi bozmaması, kısa ve hızlı etkili olması istenir. Bununla birlikte konvülsiyon süresinin EKT’nin tedavi etkinliğinin temel belirleyicisi olmadığını iddia eden yayınlar da mevcuttur. Esas olan SSS’ndeki konvülsiyonun niteliğidir ve bunu da EEG’deki nöbet aktivitesi ile göstermek mümkündür.

2. Çalışmamızdaki EKT vakalarının hiçbirinde hipertansiyon ve taşikardi haricinde önemli bir komplikasyon ortaya çıkmamıştır. Ortaya çıkan hipertansiyon ve taşikardi vakaları ise EKT uygulaması esnasında çok kısa süreli gözlenip kendiliğinden düzeldiği için herhangi bir tedavi gerektirmemiştir.

3. Çalışmamızda konvülsiyon süreleri bakımından propofol ketamin grubunda konvülsiyon süreleri daha uzundu ve nöbet eşiği yüksek hastalarda bu kombinasyon kullanılabilir. Propofol ve propofol remifentanil grubu arasında ise nöbet süreleri bakımından fark gözlemlenmedi. Bu farklı sonuç halihazırda zaten bizim propofol dozunu 0.75 mg/kg gibi en düşük hipnotik seviyeden kullanıyor olmamızdan kaynaklandığını düşünüyoruz. Hemodinami açısından her üç grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış olmakla beraber uyanma süreleri açısından farklılık tespit edilmiştir. Propofol grubunda apne ve derlenme süresinin çok kısa olması nöbet süresinde problem olmayan hastalar için propofolün ideal bir ajan olabileceğini düşündürmektedir.

4. Çalışmamızın önemli kısıtlılığı, hastaların bellek muayenesinin yapılmamasıdır. Mevcut kombinasyonların nöbet sürelerinin yanı sıra bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerinin de değerlendirildiği bir çalışma daha değerli veriler elde edilmesini sağlayabilir. Çalışmamızın ikinci önemli kısıtlılığı, çalışma

grubunun% 70'inin bayan olmasıydı ve bayanların nöbet süreleri erkeklere göre daha kısa, apne ve derlenme süreleri daha kısa idi.

5. EKT için uygulanan anestezi tekniğinde daha düşük dozda propofolkullanılması, propofolün nöbet süresini kısaltan etkisini dengelemektedir.Anestezi sırasında hemodinamik dengenin bozulmaması önemlidir.Ketaminin hemodinamiyi etkileyeceğini öngörmemize rağmen sonuçların diğer gruplardan farklı olmaması ayrıca göz içi basıncın yükseleceğini öngörmemize rağmen sadece EKT'nin 1. dakikasında göreceli olarak yükselip diğer ölçümlerde ve induksiyon sonrası ölçümlerde diğer gruplardan farklı olmaması, çalışmamızda ketamin propofol grubunun tek dezavantajının uzamış derlenme süresi olduğu sonucuna ulaştırdı. Ayrıca nöbet eşiği yüksek hastalarda ketamin propofol kombinasyonunun tercih sebebi olabileceğini düşünüyoruz.

6. KAYNAKLAR

1. Eroğlu MZ, İbay E, Tamam L. Bir üniversite hastanesi psikiyatri kliniğinde elektrokonvülsif tedavi uygulanan hastaların demografik ve klinik özellikleri. Dicle Medical Journal/Dicle Tip Dergisi. 2012;39(3).
2. Öksüz H, Doğan Z, Orhan FÖ. Yüksek Enerji Düzeyi Gereken Elektrokonvülsif Tedavilerde Anestezik Seçimin Önemi: Olgu Sunumu EŞliğinde Etomidat Kullanımı. Erciyes Medical Journal/Erciyes Tip Dergisi. 2009;31(3).
3. Sadock K. Klinik Psikiyatri Synopsis of Psychiatry. Ninth Edition ed. İstanbul: Güneş kitabevi; 2005. 1 - 509 p.
4. Kadoi Y, Saito S. Anesthetic considerations for electroconvulsive therapy-especially hemodynamic and respiratory management. Current Psychiatry Reviews. 2009;5(4):276-86.
5. Başgöl E, Çeliker V. Elektrokonvülsif Tedavide Anestezi Yaklaşımı.
6. Bennett A. Curare: a preventive of traumatic complications in convulsive shock therapy. American Journal of Psychiatry, 1844-1994. 1994;151(6):249.
7. Christopher EJ. Electroconvulsive therapy in the medically ill. Current psychiatry reports. 2003;5(3):225-30.
8. Barkai A.İ., Biochemical and Neuroendocrinological effects of electroconvulsive therapy, Ann. NY Acad. Sci. 1986, 462, 120-123.
9. Elektrokonvülsif tedavide anestezi yaklaşımı Türk Psikiyatri Dergisi 2004;15(3):225-235.
10. Fink M., Electrode placement, Convuls. Ther. 1990, 6(4), 263-265.
11. Weiner R.D., ECT and seizure threshold, Effects of stimulus wave form and electrode placement, Biol. Psychiatry, 1980. 15(2), 225-24.
12. Tomruk NB, Kutlar MT, Mengeş OO, Canbek O, Soysal H. Elektrokonvülsif Tedavi Klinik Uygulama El Kitabı 1.Baskı, İstanbul Ece Matbaası, 2007.
13. Meldrum B.S., Papy J.J., Toure M.F., Four models for studying cerebral lesions secondary to epileptic seizures, Adv. Neurol. 1975, 10, 147-161.
14. Brodersen P., Paulsan O.B., Bowling T.G., Rogon Z.E., Rafaelsen O.J., Lassen N.A., Cerebral hyperemia in electrically induced epileptic seizures, Arch. Neurol. 1973, 28(5), 334-338.

15. Ding Z., White P.F., Anesthesia for Electroconvulsive Therapy, *Anesth. Analg.* 2002, 94, 1351-1364.
16. Ding Z., White P.F. Anesthesia for electroconvulsive therapy *Anesth Analg* 2002;94:1351-64.
17. Wajima Z, Yoshikawa T, Ogura A, Imanaga K, Shiga T, Inoue T, Ogawa R. The effects of diltiazem on hemodynamics and seizure duration during electroconvulsive therapy *Anesth Analg.* 2001 May;92(5):1327-30.
18. Tang WK, Ungvari GS. Asystole during electroconvulsive therapy: a case report *Aust N Z J Psychiatry.* 2001 ;35:382-5.
19. Garreng J.P., Shields H.M., The identification and management of patients with a high risk for cardiac arrhythmias during modified ECT, *J. Clin. Psychiatry*, 1982, 43(4), 140–143.
20. Gould L., Basili R., Reddy C.V., Utility monitored electroconvulsive therapy apparatus, *NY State J. Med.*, 1981., 81(3), 406–408.
21. Kadoi Y, Saito S, Seki S, Ide M, Morita T, Goto F. Electroconvulsive therapy impairs systolic performance of the left ventricle. *Can J Anaesth.* 2001 Apr;48(4):405-8.
22. Kadoi Y, Saito S, Takahashi K, Goto F. Effects of antihypertensive medication on left ventricular function during electroconvulsive therapy: study with transthoracic echocardiography. *J Clin Anesth.* 2006 Sep;18(6):441-5.
23. Sackheim H.A., Prudic J., Devanand D.P., The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression, *J. Clin. Psychopharmacol.* 1990, 10(2), 96–104.
24. Maneksha F.R., Hypertension and tachycardia during electroconvulsive therapy, To treat or not to treat? *Convulsive Ther.* 1991, 7(1), 28–35.
25. Zornberg G.L., Pope H.G. Jr., Treatment of depression in bipolar new directions for research, *J. Clin. Psychopharmacol.* 1993, 13(6), 397–408.
26. Dodwell D., Goldberg D., A study of factors associated with response to electroconvulsive therapy in patients with schizophrenic symptoms, *Br. J. Psychiatry*, 1989, 154, 635–639.
27. Mukherjee S., Sackheim H.A., Schnur D.B., Electroconvulsive therapy of acute manic episodes, *Am. J. Psychiatry*, 1994 151(2), 169–176.
28. Dubovsky S.L., Using electroconvulsive therapy for patients with neurological disease, *Hosp. Community Psychiatry*, 1986, 37(8), 819–825.
29. Small J.G., Milstein V., Lithium and electroconvulsive therapy, *J. Clin. Psychopharmacol.* 1990, 10(5), 346-350.
30. Rubin E.H., Kinscherf D.A., Figiel G.S., Zorumski C.F., The nature and time course of cognitive side effects during electroconvulsive therapy in the elderly, *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 1993, 6(2), 78-83.

31. Rabheru K., The use of electroconvulsive therapy in special patient populations, *Can. J. Psychiatry*, 2001, 46(8), 710–719.
32. Repke J.T., Berger N.G., Electroconvulsive therapy in pregnancy, *Obstet.Gynecol.* , 1984, 63(3), 39–41.
33. O'carrol T.M., Blogg C.E., Hoinville E.S., Savage T.M., Etomidate in electroconvulsive therapy, *Anesthesia*, 1972, 32, 868–872.
34. Squire L.R., Memory functions as affected by electroconvulsive therapy, *Ann. NY Acad. Sci.* , 1986, 462, 307–314.
35. Usubiaga J.E., Wikinski J., Ferrero R., Usubiaga L.E., Wikinski R., Local anesthetic-induced convulsions in man—an electroencephalographic study, *Anesth. Analg.* , 1966, 45 (5), 611–620.
36. RJ, F., Diprivan (propofol). *Semin Anesth*, 1988. A historical perspective: p. 7:1.
37. Kay, B. and G. Rolly, I.C.I. 35868, a new intravenous induction agent. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1977. 28(4): p. 303-16.
38. Reves J.G., G.P., Lubarsky D.A., et al., Intravenous nonopioid anesthetics. Miller RD *Anesthesia*, Churchill Livingstone, 2005. 6th: p. 317-379.
39. Harrison N.L., S.J.I.E.A.S. and M.M. Evers, *Intravenous Anesthetics. Anesthetic Pharmacology-Physiologic principles and Clinical practice*, 2004. Elsevier, Churchill Livingstone USA: p. 395-417.
40. Collins JV Intravenous anaesthesia, non barbiturate-non narcotics. In *principles of anaesthesiology*. 3rd and Lea and Febirger, Philadelphia 1993; 734-786.
41. Schüttler J., Stoeckel H., Schwilden H., Pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling of propofol ('Diprivan') in volunteers and surgical patients, *Postgrad Med. J.* , 1985, 61 (3), 53–54.
42. Kay B., Propofol in anaesthesia, *Lancet*, 1987, 8;2 (8554): 334.
43. Simons PJ, Cocshott ID, Douglass ID EJ, Gordon EA, Hopkins. Blood concentrations, metabolism and elimination after subanaesthetic intravenous dose of 14-C propofol to male volunteers. *Postgrad Med J* 1985; (Suppl 3):63.
44. Favetta P, Degoute CS, Perdrix JP, Dufresne C, Boulieu R, Guitton J. Propofol metabolites in man following propofol induction and maintenance *Br J Anaesth*. 2002; 88:653-8.
45. Nishiyama T, Hanaoka K. Propofol-induced bronchoconstriction: two case reports *Anesth Analg*. 2002; 94:1045-6.
46. Kadoi Y., Saito S., Kunimoto F., Goto F., Fujita N., Comparative effects of propofol versus fentanyl on cerebral oxygenation state during normothermic cardiopulmonary bypass and postoperative cognitive dysfunction, *Ann. Thorac. Surg.* , 2003, 75(3), 840–846.

47. Nishihara F., Saito S., Tobe M., Harada N., Kadoi Y., Goto F., Hemodynamic changes during electroconvulsive therapy under propofol anesthesia, *J. Anesth.* , 2002, 16(4), 332–335.
48. SL, S., Advances in propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics (abstract). *J Clin Anesth*, 1993. 5 (suppl 1): p. 14-21.
49. Bryson H.M., F.B., Faulds D., Propofol, an update of its use in Anaesthesia and Conscious sedation. *Drugs Today (Barc)*, 1995. 50: p. 513-59.
50. Sebel, P.S. and J.D. Lowdon, Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 1989. 71(2): p. 260-77.
51. McLeod, B. and N. Boheimer, Propofol ('Diprivan') infusion as main agent for day case surgery. *Postgrad Med J*, 1985. 61 Suppl 3: p. 105-7.
52. Briggs, L.P., et al., Use of di-isopropyl phenol as main agent for short procedures. *Br J Anaesth*, 1981. 53(11): p. 1197-202.
53. Boysen, K., et al., Comparison of induction with and first hour of recovery from brief propofol and methohexital anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1990. 34(3): p. 212-5.
54. Simons P.J., C.I., Douglas E.J., et al., Blood concentrations, metabolism and elimination after a subanaesthetic intravenous dose of 14(C)-propofol (Diprivan) in male volunteers (abstract). *Postgrad Med J*, 1985. 3: p. 61-64.
55. Kuipers, J.A., et al., First-pass lung uptake and pulmonary clearance of propofol: assessment with a recirculatory indocyanine green pharmacokinetic model. *Anesthesiology*, 1999. 91(6): p. 1780-7.
56. Simons P.J., C.I., Douglas E.J., et al., Blood concentrations, metabolism and elimination after a subanaesthetic intravenous dose of 14(C)-propofol (Diprivan) in male volunteers (abstract). *Postgrad Med J*, 1985. 3: p. 61-64.
57. Morcos W, Payne J. The induction of anaesthesia with propofol (Diprivan) compared in normal and renal failure patients. *Postgrad Med J* 1985; 61 (Suppl 3): 62-3.
58. Raoof, A.A., et al., Extrahepatic glucuronidation of propofol in man: possible contribution of gut wall and kidney. *Eur J Clin Pharmacol*, 1996. 50(1-2): p. 91-6.
59. Grood P.M., et al., Comparison of etomidate and propofol for anaesthesia in microlaryngeal surgery. *Anaesthesia*, 1987. 42(4): p. 366-72.
60. Kay, N.H., et al., Disposition of propofol in patients undergoing surgery. A comparison in men and women. *Br J Anaesth*, 1986. 58(10): p. 1075-9.
61. Schuttler, J., H. Stoeckel, and H. Schwilden, Pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling of propofol ('Diprivan') in volunteers and surgical patients. *Postgrad Med J*, 1985. 61 Suppl 3: p. 53-4.
62. Schnider, T.W., et al., The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology*, 1999. 90(6): p. 1502-16.

63. Hill S. (Ed. NJH Davies, J.C., Intravenous Anesthesia. Lee's synopsis of Anesthesia, Elsevier. Butterworth Heinemann. UK, 2006. 13. edition: p. 149-174.
74. Cechetto, D.F., et al., The effects of propofol in the area postrema of rats. *Anesth Analg*, 2001. 92(4): p. 934-42.
64. Cechetto, D.F., et al., The effects of propofol in the area postrema of rats. *Anesth Analg*, 2001. 92(4): p. 934-42.
65. Reves J.G., G.P., Lubarsky D.A., et al., Intravenous nonopioid anesthetics. Miller RD Anesthesia, Churchill Livingstone, 2005. 6th: p. 317-379.
66. Hader A., M. Hasan, and Z. Hasan, The comparative effects of propofol, thiopental, and diazepam, administered intravenously, on pentylenetetrazol seizure threshold in the rabbit. *Life Sci*, 1992. 51(10): p. 779-86.
67. Sebel, P.S. and J.D. Lowdon, Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 1989. 71(2): p. 260-77.
68. Heavner J, A.J., Zou J., Propofol vs thiopental for treating bupivacaine induced seizures in rats. *Anesthesiology*, 1992. 77(A802). .
69. Hodkinson, B.P., R.W. Frith, and E.W. Mee, Propofol and the electroencephalogram. *Lancet*, 1987. 2(8574): p. 1518.
70. Amorim, P., et al., Propofol reduces neuronal transmission damage and attenuates the changes in calcium, potassium, and sodium during hyperthermic anoxia in the rat hippocampal slice. *Anesthesiology*, 1995. 83(6): p. 1254-65.
71. Ergun, R., et al., Neuroprotective effects of propofol following global cerebral ischemia in rats. *Neurosurg Rev*, 2002. 25(1-2): p. 95-8.
72. Sebel, P.S. and J.D. Lowdon, Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 1989. 71(2): p. 260-77.
73. Taylor, M.B., et al., Ventilatory effects of propofol during induction of anaesthesia. Comparison with thiopentone. *Anaesthesia*, 1986. 41(8): p. 816-20.
74. Goyagi, T., M. Tanaka, and T. Nishikawa, Fentanyl decreases propofol requirement for laryngeal mask airway insertion. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003. 47(6): p. 771-4. Kodaka, M., et al., Relation between fentanyl dose and predicted EC50 of propofol for laryngeal mask insertion. *Br J Anaesth*, 2004. 92(2): p. 238-41. .
75. Holaday, D.A. and F.R. Smith, Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology*, 1981. 54(2): p. 100-6.
76. Morgan G.E., M.M., Murray M.J., *Clinical Anaesthesiology*. McGraw Hill, USA, 2001. 3rd: p. 151-77.
77. Patrick, M.R., et al., A comparison of the haemodynamic effects of propofol ('Diprivan') and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgrad Med J*, 1985. 61 Suppl 3: p. 23-7.

78. Patrick, M.R., et al., A comparison of the haemodynamic effects of propofol ('Diprivan') and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgrad Med J*, 1985. 61 Suppl 3: p. 23-7.
79. Russell, G.N., et al., Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*, 1989. 44(3): p. 205-8.
80. E.Z., *Klinik anestezi*. Logos yayıncılık. İstanbul, 1991: p. 378-383.
81. Mitterschiffthaler, G., et al., Safe use of propofol in a patient with acute intermittent porphyria. *Br J Anaesth*, 1988. 60(1): p. 109-11.
82. Laxenaire, M.C., et al., Life-threatening anaphylactoid reactions to propofol (Diprivan). *Anesthesiology*, 1992. 77(2): p. 275-80.
83. Torn, K., et al., Effects of sub-hypnotic doses of propofol on the side effects of intrathecal morphine. *Br J Anaesth*, 1994. 73(3): p. 411-2.
84. Skoutelis, A., et al., Effects of propofol and thiopentone on polymorphonuclear leukocyte functions in vitro. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1994. 38(8): p. 858-62.
85. Miller, T.J.G.E.R.D., Airway management. *Miller's Anesthesia*, Elsevier, Churchill Livingstone,, 2005. Vol.2(6. edition): p. 1617-53.
86. Reves JG, G.P., Lubarsky DA, nonbarbiturate intravenous anesthetics. *anesthesia*, 1994. 4 th ed: p. 247-289.
87. Kang, T.M., Propofol infusion syndrome in critically ill patients. *Ann Pharmacother*, 2002. 36(9): p. 1453-6.
88. Wolf, A., et al., Impaired fatty acid oxidation in propofol infusion syndrome. *Lancet*, 2001. 357(9256): p. 606-7.
89. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid. Remifentanyl (GI87084B). *Anesth Analg* 1993; 77:1031-1040.
90. Buerkle H, Yaksh TL. Comparison of the spinal actions of the μ opioid remifentanyl with alfentanil in the rat. *Anesthesiology* 1996; 84: 926- 35.
91. Camu F, Royston D. Inpatient experience with remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89:S15-21.
92. Muir, Keith T, et al. Remifentanyl versus alfentanil: Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1996;84(4):821-833.
93. Calderon E, Pernia A. A Comparison of two constant- dose continuous infusions of remifentanyl for severe postoperative pain. *Anesth Analg* 2001; 92: 715-9.
94. Rosow Carl E. An overview of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: 1-3.

95. James MK, Feldman PI, Shuster SV. Opioid receptor activity of 6187084B, a novel ultrashort acting analgesic in isolated tissues. *J Pharmacol Exp Ther* 1991; 259: 712-718.
96. Glass Peter S.A. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remifentanyl in Persons with Renal Failure Compared with Healthy Volunteers. *Survey of Anesthesiol* 1998;42:347.
97. Patel SS, Spencer CM. Remifentanyl. *Drugs* 1996;52:417-427.
98. Egan TD, Minto CF, Hermann DJ, Barr J, Muir KT, Shafer SL. Remifentanyl versus alfentanil. *Anesthesiology* 1996; 84: 82.
99. Patel SS, Spencer CM. Remifentanyl. *Drugs* 1996;52(3):411-427.
100. Schülter J, Albrecht S, Breivic H. A comparison of remifentanyl and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesthesia* 1997;52:307-17.
101. Rosow CE: An overview of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999;89:1-3.
102. Ronald D miller. *Intravenous Nonopioid Anesthetics*. Miller's Anesthesia. 6 Edition 2005;345-6.
103. Robben T Skjelbred P, Oye L. Prolonged analgesia effect of ketamine, on Nmethyl-Daspartatereceptör inhibitor , in patients with chronic pain. *J pharmacol Ther* 1999; 289: 1060-1.
104. Paul G, Barash , Bruce F. Cullen, Robert K. Stoelting. *Clinical Anesthesia. Nonopioid intravenous Anesthesia* fourth Edition: 336-7.
105. Taylor PA , towey RM : Depression of laryngeal reflexes during ketamine anesthesia. *BJM* 1971; 668-89.
106. Idvall J, Ahlgren I, Aronsen KR, Stenberg P. Ketamine infusions : Pharmacokinetics and clinical effects. *Br J Anaesthesia* 1979 51 :1167-73.
107. Freye E , Latosch L : Pharmacodynamic effects of S(t) ketamine on EEG, evoked potentials and respiration. *Anesthesist* 1992; 41: 527-33.
108. Meniaux C, Fletcher D, Dupont X et al. The benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesthesia analgesia* 2000, 90 ;129-35.
109. Koyomo Y, Iwana K. The EEG , evoked potentials and single-unit activity during ketamine anesthesia in cats. *Anesthesiology* 1977; 36 : 316-28.
110. Mittershiltale G, Themer A. Safe use of propofol, a patient with acute intermittent porphyria. *BRJ Anaesth* 1988; 60:109-11.
111. Huber FC Jr , Gutierrez J, Corssen G. Ketamine : Its effect on airway resistance in man. *South Med J* 1972; 65: 1176-80.

112. Goodman&Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics,Tenth edition 2001;347.
113. Dick-Nielsen Jo , Svendsen B , Berthelsen P: İntra muskular low-dose ketamine versuspethidine for postoperative pain tretment after thoracic surgery.Acta Anaesthesiol scand 1992;36: 583-7.
114. Tüzüner F, Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, İntervenöz Anestezikler ve Verilim Sistemleri,Ketamin; Nobel Tıp Kitabevi 2010:192-6.
115. LANGE Chlinical Anesthesiology 2008 G.Edward Morgan, Jr.,MD, Maged S.Mikhail,MD, Micheal J.Murray,MD,PhD.
116. www.ctf.edu.tr/farma/onersuzer/pdf/tr/18_Iskelet_kasi_gevseticileri.pdf.
117. Naguib M, Samarkandi AH, El-Din ME, Abdullah K, Khaled M, Alharby SW.The dose of succinylcholine required for excellent endotracheal intubatingconditionsAnesth Analg. 2006 Jan;102(1):151-5.
118. LANGE Chlinical Anesthesiology 2008 G.Edward Morgan, Jr.,MD, Maged S. Mikhail,MD,Micheal J.Murray,MD,PhD..
119. Anesthesiology Edited by Longnecker David E. 2008.
120. Trollor JN, Sachdev PS. Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignantsyndrome: a review and report of cases Aust N Z J Psychiatry. 1999Oct;33(5):650-9. Review 1.
121. Prof. Dr. Geylan Işık<http://lokman.cu.edu.tr/anestezi/anestezi-not/noromusk.htm>.
122. Piotrowski AJ, Fendler WM. Hyperkalemia and cardiac arrest followingsuccinylcholine administration in a 16-year-old boy with acutenonlymphoblastic leukemia and sepsis. Pediatr Crit Care Med. 2007Mar;8(2):183-5.
123. Schreiber JU, Mencke T, Biedler A, Fürst O, Kleinschmidt S, Buchinger H,Fuchs-Buder T. Postoperative myalgia after succinylcholine: no evidence foran inflammatory origin. Anesth Analg. 2003 Jun;96(6):1640-4.
124. Taylor S Electroconvulsive therapy: a review of history, patient selection,technique, and medication management.(Review Article) South Med J. 2007May;100(5):494-8.
125. Daniel WF. Electroconvulsive therapy. Seizure duration and alleviation ofdepression. Br J Psychiatry 1983; 143: 523—8.
126. Sackeim HA. The anticonvulsant hypothesis of the mechanism of action ofECT: current status. J. ECT 1999;15:5-26.
127. Andersen FA, Arslan D, Holst-Larsen H. Effects of combinedmethohexitone-remifentanil anaesthesia in electroconvulsive therapy. ActaAnaesthesiol Scand. 2001 Aug;45(7):830-3.

128. Mackenzie RA, Southorn PA, Stensrud PE. Anesthesia at remote locations.in: Miller RD.
129. Fear Cf, Littlejohn CS Rouse E,et al. Propofol anesthesia in electroconvulsive therapy Br J Psychiatry. 1994 Oct;165(4):506-9.
130. Locala JA,Irefin SA, Malone D et al. The comparative hemodynamic effects of methohexital and remifentanyl in ECT. J ECT. 2005;21:12-15.
131. Westmoreland C.L., Hoke J.F., Sebel P.S., Hug C.C., Muir K.T., Pharmacokinetics of remifentanyl (GI187084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing inpatient surgery, Anesthesiology, 1993, 79 (5),893–903.
132. Smith D.L., Angst M.S., Brock-Utne J.G., DeBattista C., Seizure duration with remifentanyl/methohexital vs methohexital alone in middle-aged patients undergoing electroconvulsive therapy, Acta Anaesthesiol. Scand. , 2003, 47(9),1064–1066.
133. Algül A., Şen H., Ateş A., Yen T., Durmaz O., Elektrokonvülf Tedavide Propofol ile Propofol Remifentanyl Kombinasyonunun Nöbet Süresi ve Hemodinami Üzerine Etkisi, Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 2009,19, 24–28.
134. Eser D., Nothdurfter C., Schule C., Damm J., Steng Y., Moller H.J., The influence of anaesthetic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy, World J. Biol. Psychiatry, 2009, 1, 1–10.
135. Berman RM, Cappiello A, Anand A, Oren DA, Heninger GR, Charney DS, Krystal JH. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. Biol Psychiatry. 2000;47:351–4.
136. Zarate CA Jr, Singh JB, Carlson PJ, Brutsche NE, Ameli R, Luckenbaugh DA, Charney DS, Manji HK. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. Arch Gen Psychiatry. 2006; 63:856–64.
137. Okamoto N, Nakai T, Sakamoto K, Nagafusa Y, Higuchi T, Nishikawa T. Rapid antidepressant effect of ketamine anesthesia during electroconvulsive therapy of treatment-resistant depression: comparing ketamine and propofol anesthesia. J ECT. 2010;26:223–7.
138. Kranaster L, Kammerer-Ciernioch J, Hoyer C, Sartorius A. Clinically favourable effects of ketamine as an anaesthetic for electroconvulsive therapy: a retrospective study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2011;261:575–82.
139. Strayer RJ, Nelson LS. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. Am J Emerg Med. 2008;26: 985–1028.
140. Yalcin S, Aydoğan H, Selek S, Kucuk A, Yuce HH, Karababa F, Bilgiç T. Ketofol in electroconvulsive therapy anesthesia: two stones for one bird. J Anesth. 2012; 26:562-7.
141. Avramov MN, Husain MM, White PF. The comparative effects of methohexital, propofol, and etomidate for electroconvulsive therapy. Anesth Analg 1995; 81:596-602.

142. Fear Cf, Littlejohn CS Rouse E,et al. Propofol anesthesia in electroconvulsive therapy Br J Psychiatry. 1994; 165:506-9.
143. Bailine SH, Petrides G, Doft M, Lui G Indications for the use of propofol in electroconvulsive therapy J ECT. 2003; 19:129-32.
144. Fredman B., Husain M.M., White P.F., Anaesthesia for electroconvulsive therapy: use of propofol revisited, Eur. J. Anaesthesiol. , 1994,11(5), 423–425.
145. Rampton AJ, Griffin RM, Stuart CS et al. Comparison of methohexitone and propofol for electroconvulsive therapy: Effects on hemodynamic responses and seizure duration Anesthesiology 1989; 70: 412—7.
146. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC Jr, Muir KT, Szlam F. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanyl Anesth Analg. 1995 May;80(5):990-3.
147. Vishne T, Aronov S, Amiaz R, Etchin A, Grunhaus L .Remifentanyl supplementation of propofol during electroconvulsive therapy: effect on seizure duration and cardiovascular stability. J ECT. 2005 Dec;21(4):235-8.
148. Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Yigitbasl B, Bayam G, Dikmen B, Gogus N, Dilbaz N. Effects of remifentanyl and alfentanil on seizure duration, stimulus amplitudes and recovery parameters during ECT Acta Anaesthesiol Scand. 2005 Sep;49(8):1068-71.
149. Vishne T., Aronov S., Amiaz R., Etchin A., Grunhaus L., Remifentanyl Supplementation of Propofol During Electroconvulsive Therapy, Effect on Seizure Duration and Cardiovascular Stability, J. ECT, 2005, 21 (4), 235–238.
150. Haas S, Nash K, Lippmann SB. ECT-induced seizure durations J Ky Med Assoc. 1996 Jun;94(6):233-6.
151. Izard P., Leclercq C., Ducasse J.L., Jordan M.F., Cathala B., Use of propofol in 1350 anesthetized patients for electroconvulsive therapy, Ann. Fr. Anesth. Reanim. , 1991, 10(1), 16-20.

7. ÖZGEÇMİŞ

Hatay/Kırıkhan doğumluyum. İlk öğrenimimi Zafer ilköğretim okulunda tamamladım. Naim Atakaş Anadolu Lisesin’de liseyi okudum. 2002-2008 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde okudum. 2008-2009 yılları arasında Diyarbakır’ın Kulp ilçesinde pratisyen hekimlik yaptım. 16.08.2010 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon anabilim dalında araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen aynı merkezde görevime devam etmekteyim.