

**T.C.**  
**HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ELEKTRO KONVÜLZİF TEDAVİSİNDE PROPOFOL, KETAMİN VE  
PROPOFOL+KETAMİN KOMBİNASYONLARININ DERLENME VE  
EKG 'DE QT ÜZERİNE ETKİLERİ**

**DR. TEKİN BİLGİÇ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Yrd. Doç. Dr. AHMET KÜÇÜK**

**ŞANLIURFA**

**2013**

**T.C.**  
**HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ELEKTRO KONVÜLZİF TEDAVİSİNDE PROPOFOL, KETAMİN VE  
PROPOFOL+KETAMİN KOMBİNASYONLARININ DERLENME VE  
EKG 'DE QT ÜZERİNE ETKİLERİ**

**DR. TEKİN BİLGİÇ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Yrd. Doç. Dr. AHMET KÜÇÜK**

**ŞANLIURFA**

**2013**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana emeği geçen ve her zaman olduğu gibi bu çalışma sırasında desteklerini eksik etmeyen başta değerli hocam ve tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Ahmet Küçük'e ayrıca hocalarım anabilim dalı başkanımız sayın Yrd. Doç. Dr. Şaban Yalçın'a, Yrd. Doç. Dr. Harun Aydoğan'a, Yrd. Doç.Dr. Hasan Hüsnü Yüce'ye ve Yrd. Doç.Dr. Nuray Altay'a,

Yine bu çalışma sırasında emeklerini ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Yusuf Sezen ve Yrd. Doç.Dr. Zekeriya Kaya'ya,

Çalışmalarım ve uzmanlık eğitimim süresi boyunca beraber çalıştığım Arş. Gör. Dr. Mahmut Alp Karahan'a, Arş. Gör. Dr. Evren Büyükfırat'a, Arş. Gör. Dr. İnanç Havlıoğlu'na, Arş. Gör. Dr. Hüseyin Sert'e, Arş. Gör. Dr. Maruf Sürücü'ye, Arş. Gör. Dr. Zeliha Ayhan'a ve Arş. Gör. Dr. Bülent Ayhan'a,

Anestezi teknikeri arkadaşlarıma, ameliyathane, yoğun bakım, hastane hemşire ve personeli ile bölüm sekreterine ve tanıma fırsatı bulduğum tüm hastane çalışanlarına,

Araştırma görevliliğimin her aşamasında resmi yazışmalar ve birçok konumda, engin bilgi birikimi ve tecrübeleriyle bizlere yardımcı olan, değerli personel şubesi çalışanlarından Murat Alkan, Mehmet Yüksekayla ve Tevrat Zeray'a,

Hayatım boyunca benden desteğini, sevgisini ve sabrını esirgemeyen aileme ve bugünlere kadar gelmemde emeği geçen, burada adını anmadığım herkese

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. TEKİN BİLGİÇ

# İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>i</b>
<b>KISALTMALAR</b>	<b>v</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>vii</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>viii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
<b>2.1. EKT</b>	<b>2</b>
<b>2.1.1. EKT ‘ nin tarihsel gelişimi</b>	<b>2</b>
<b>2.1.2. EKT’ de Anestezi Uygulamaları</b>	<b>3</b>
<b>2.2.ELEKTROKARDİOGRAM</b>	<b>4</b>
<b>2.2.1. QT intervali ve QT dispersiyonu</b>	<b>6</b>
<b>2.2.2. Anestezik ilaçlar ve ventriküler repolarizasyon</b>	<b>10</b>
<b>2.2.2.1. Volatil anestezik ajanlar</b>	<b>10</b>
<b>2.2.2.2. İntravenöz İndüksiyon Ajanları</b>	<b>10</b>
<b>2.2.2.3. Nöromuskuler Blokerler</b>	<b>11</b>
<b>2.2.2.4. Antikolinesterazlar ve Antikolinerjik Ajanlar</b>	<b>12</b>
<b>2.3. Propofol</b>	<b>12</b>
<b>2.3.1. Farmakolojik özellikleri</b>	<b>12</b>

2.3.2. Farmakokinetik Özellikleri	13
2.3.3. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri	13
2.3.4. Solunum Sistemine Etkileri	13
2.3.5. Merkezi Sinir Sistemine Etkileri	14
2.4. Ketamin	14
2.4.1. Fizikokimyasal Özellikleri	14
2.4.2. Metabolizma	15
2.4.3. Farmakokinetik	15
2.4.4. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	15
2.4.5. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	16
2.4.6. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	16
2.4.7. Diğer Etkiler	17
2.4.8. Kullanımı	17
2.4.9. Yan Etkiler ve Kontredikasyonlar	17
2.5. Süksinilkolin	18
2.5.1. Farmakolojik özellikleri	18
2.5.2. Farmakokinetik Özellikleri	18
2.5.3. Kardiyovasküler Sistem Etkileri	19
2.5.4. Önemli Yan Etkiler	19
2.5.5. Merkezi Sinir Sistemine Etkileri	20
3. MATERYAL METOD	21
4. BULGULAR	24

<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>30</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>39</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>40</b>

## KISALTMALAR

<b>QT</b>	EKG üzerinde Q'nun başından T'nin sonuna olan mesafe
<b>QTc</b>	QT corrected
<b>QTd</b>	QT dispersiyon
<b>QTdc</b>	QT dispersiyon corrected
<b>GrupI</b>	Ketamin
<b>GrupII</b>	Propofol
<b>GrupIII</b>	Ketofol
<b>KETOFOL</b>	Ketamin + Propofol
<b>EKG</b>	Elektro kardiyo grafi
<b>EKT</b>	Elektrokonvulsif terapi
<b>EEG</b>	Elektroensefalogram
<b>KAH</b>	Kalp atım hızı
<b>DAB</b>	Diyastolik arter basıncı
<b>SAB</b>	Sistolik arter basıncı
<b>UQTS</b>	Uzun QT sendromu
<b>TdP</b>	Torsades de pointes
<b>MI</b>	Myokard Enfarktusu
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>OAB</b>	Ortalama arter basıncı
<b>HDRS</b>	Hamilton depresyon skalası

**BDI**

Beck depresyon anketi



## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo. 1.</b> Hasta takip formu	23
<b>Tablo. 2.</b> Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması	24
<b>Tablo. 3.</b> Grupların derlenme parametreleri	25
<b>Tablo. 4.</b> Yan etkiler	26
<b>Tablo. 5.</b> Grupların QT değerleri	26
<b>Tablo. 6.</b> Grupların QTd değerleri	27
<b>Tablo. 7.</b> Grupların QT corrected değerleri	28
<b>Tablo. 8.</b> Grupların QT corrected dispersiyon değerleri	29

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil. 1.** EKG'deki başlıca dalga ve segmentler

5

## ÖZET

### ELEKTRO KONVÜLZİF TEDAVİSİNDE PROPOFOL, KETAMİN VE PROPOFOL+KETAMİN KOMBİNASYONLARININ DERLENME VE EKG 'DE QT ÜZERİNE ETKİLERİ

**Dr. Tekin BİLGİÇ**

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı**

**Uzmanlık Tezi**

**Amaç:** Bu çalışmada elektro konvulzif tedavi (EKT) uygulanan hastalarda üç farklı anestezi uygulamasının derlenme ve EKG kayıtlarındaki QT, QTc, QTd ve QTdc parametreleri üzerine olan etkilerini incelemeyi hedefledik.

**Metod:** Çalışmaya psikiyatri bölümü tarafından EKT planlan 180 hasta kabul edildi. Hastalar 3 gruba ayrıldı. 60 hastaya işlem sırasında ketamin (grup I), 60 hastaya propofol (grup II) ve 60 hastaya ketofol (grup III) uygulandı. Hastalar rutin ameliyathane masasına EKT amacıyla alındıktan sonra bazal EKG' leri çekildi. Hastalara EKT işlemi sırasında hastanın hangi gruba dahil olduğunu bilmeyen görevli hemşire tarafından nöbet süresi, spontan soluma süresi, göz açma süresi, komutlara uyma süreleri, yan etkiler ve motor nöbetin bitimini takiben 1. dakika, 5. dakika ve 10. dakika EKG çekimleri kayıt altına alındı. EKG kayıtları değerlendirilip QT, QTc, QTd ve QTdc değerleri ölçüldü.

**Bulgular:** Gruplar incelendiğinde nöbet süresinin grup II' de en kısa, spontan soluma, göz açma ve komutlara uyma gibi parametreler grup I' de en uzun olduğu bulundu. Grup III' ün derlenme süresi grup I' e göre daha kısa, nöbet süresi grup II ile kıyaslandığında daha uzun olduğu bulundu. Grup III' ün QT değerinin diğer Gruplara göre anlamlı olarak en kısa, Grup I' in QTc değerleri diğer iki gruba göre anlamlı olarak en uzun, QTd ve QTdc parametreleri incelendiğinde ise Grup I' in diğer iki gruba göre anlamlı olarak en uzun değere sahip olduğu bulundu.

**Sonuç:** Grup III' ün grup I' e göre daha kısa derlenme süresine sahip olduğu ve grup II' ye göre ise daha uzun nöbet süresine sahip olduğu için EKT işleminde daha fazla fayda sağlanmıştır. Ayrıca kardiyak stabilite ve aritmiye yatkınlığı gösteren QT, QTc, QTd ve QTdc parametrelerinede bakıldığı zaman grup III' ün daha faydalı sonuçları olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** EKT, Derlenme, QT , Propofol, Ketamin, Ketofol

## ABSTRACT

### EFFECTS OF PROPOFOL + KETAMINE COMBINATIONS ON RECOVERY AND QT INTERVAL IN ELECTROCONVULSIVE THERAPY PATIENT'S ANESTHESIA

Tekin BİLGİÇ . MD

Department of Anesthesiology and Reanimation

**Background:** In this study we aimed to investigate the effects of three different type of anesthesia method in patients undergoing electro - convulsive therapy on recovery and ECG parameters QT, QTc, QTd, QTdc.

**Materials and Methods:** 180 patients were accepted to study who considered for ECT by psychiatry. Patients are divided into three groups. During the process ketamine performed 60 patients (Group I), propofol performed 60 patients (Group II), ketofol performed 60 patients (Group III). Base ECG's were routinely taken before ECT on operating table. Seizure duration, spontaneous breathing duration, eye opening time, obeying time duration, side effects and after motor seizure 1st minute, 5th minute and 10th minute ECGs were recorded by psychiatric nurse who blind to patients' group. ECG recordings were evaluated and QT, QTc, QTd and QTdc were measured. It was found that Group III had more useful results as QT, QTc, QTd, QTdc parameters which were susceptible to cardiac instability and arrhythmias.

**Results:** Shortest seizure duration was in Group II, spontaneous breathing, eye opening and obeying command parameters were longest in Group I. Group III's recovery time was shorter than that of Group I, seizure duration was longer than Group II. QT interval was the shortest in Group III, QTc interval was the longest in Group I and QTd and QTdc values were the longest in Group I.

**Conclusion:** According to evaluated results Group III was more beneficial because of having shorter recovery time than Group I and longer seizure duration than Group II. Also it

was found that Group III had more useful results as QT, QTc, QTd, QTdc parameters which susceptible to cardiac instability and arrhythmias.

**Key Words:** ECT, Recovery, QT interval, Propofol, Ketamine, Ketofol

# 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Bu çalışmada farklı intravenöz hipnotik ilaç uygulamasının EKT işleminde motor nöbet süresi, derlenme süresi ve EKG'de QT, QTc, QTd ve QTdc değerlerine etkisi ve olası yan etkileri incelemeyi hedefledik. İntravenöz hipnotik bir ajan olarak propofol ve ketamin ile nöromuskuler bloker süksinilkolin anestezi idamesi için kullanıldı. Ketamin (Grup I), propofol (Grup II) ve propofol +ketamin = ketofol (Grup III)'ün EKG'de QT, QTc, QTd ve QTdc süresi, derlenme süresi, nöbet süresi üzerine olan etkilerini ve yan etki insidanslarını karşılaştırılması amaçlandı.

Farklı anestezi ilaç seçimlerinin hastalar üzerindeki etkileri incelenirken EKT işleminin etkinliği ve hastanın hemodinamik stabilitesine olan etkileri değerlendirildi. Bu nedenle efektif bir EKT işlemi için gerekli olan nöbet süresi 25 saniye ile 60 saniye aralığında olduğu için tüm hastalarda verilen ilaçların nöbet sürelerine olan etkileride incelendi ve kayıt altına alındı.

Çalışmamızda tüm hastalara EKG çekilmiş ve hastaların EKG leri tarafımızca değerlendirilmiştir. Hastaların kardiyak aritmi açısından uzaması risk faktörü olarak değerlendirilen QT, QTc, QTd ve QTdc parametreleri hastalar için ayrı ayrı hesaplanmış ve kardiyak stabilite açısından hangi grubun daha faydalı etkilerinin olduğu araştırılmıştır.

EKT işlemi için hastalara verilen anestezi ilaçların hastalardaki derlenme zamanına olan etkileride araştırılmıştır. Hastalarda derlenme parametreleri olarak; spontan solunuma dönüş süresi, göz açma süresi ve verilen komutlara uyma süresi olarak ele alınmıştır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.EKT**

Psikofarmakolojinin gelişmeden önce, 1930' lu yıllarda klinik kullanıma giren elektrokonvulsif terapi (EKT), özellikle ağır depresyon olmak üzere, özkıyım riski, tedaviye yanıt vermeyen manik eksitasyon, katatonik eksitasyonlu şizofreni, şizoaffektif bozukluk, organik etiyojili katatonik durumlar, nöroleptik malign sendrom gibi bir çok psikiyatrik bozukluğun en güvenli ve en etkin tedavi yöntemi olmayı sürdürmektedir (1).

#### **2.1.1. EKT'nin Tarihsel Gelişim Süreci**

Ruhsal düzelme elde edebilmek için daha çok kimyasal ajanlar kullanılarak konvülsiyon oluşturulması, 16. yüzyıldan beri bilinen yöntemdir. 16. yüzyılda başlayan, major psikiyatrik hastalıkların tedavisinde konvülsiyon oluşturmak amacıyla kafur kullanılmış, 18. yüzyılın ortalarına kadarda sürmüştür (2). İlk defa 1804' te Aidingi tarafından tedavi amacıyla galvanik akım kullanılmaya başlandıktan sonra, 1870' lerde Hitzig ve Fritsch tarafından konvülsiyon oluşturmak amacıyla elektrik akımı kullanılabilceği fikri ortaya sürülmüştür (3). Lucio Bini ve Ugo Cerletti hayvanlar üzerinde yaptıkları deneylerden sonra ilk kez 1938' de bir şizofreni hastasında başarıyla elektrikselsel uyarı yoluyla konvülsiyon oluşturarak klinik iyileşme sağlamışlardır (2). 1960 ve 1970' li yıllarda EKT anestezi ajanları ve kas gevşeticilerle birlikte uygulanmaya başlanmıştır; uygulama esnasında EEG ve EKG kayıtlarının kullanımı ile işlem daha güvenilir hale gelmiştir (3). Etkin farmakolojik bileşenlerin keşfinden sonra EKT kullanımı büyük hızla azalmış olsada, özellikle 1980' lerden sonra farmakolojik tedavilerin bazı hastalarda yeterli etkinlik sağlayamadıkları görüldükten sonra, EKT kullanım oranlarının yeniden artmaya başladığı dikkat çekmiştir (4).

#### **2.1.2. EKT' de Anestezi Uygulamaları**

Günümüzde EKT genel anestezi altında uygulanmaktadır. Uygulamadan önce hastalar bir anestezi ve psikiyatri uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Anestezi öncesinde, uygulama



boyunca ve işlem sonrasında hasta monitörize edilmelidir. Kardiyak monitörizasyon ve puls oksimetre ile saturasyon takibi şarttır (2). Anestezide kısa etkili genel anestezipler kullanılır. Metoheksital yakın zamanda üretimi kısıtlanıncaya kadar en çok tercih edilen ve altın standart olarak kabul edilen kısa etkili barbitürattır. Alternatif anestezi ajanları arasında barbitürat olan tiyopental, propofol, etomidat ve ketamin sayılmaktadır. Bu ajanlar arasında propofol en güçlü antikonvülzan özelliğe sahip ajanken, etomidat kullanımı ile nöbet sürelerinin uzadığı bulunmuştur (5). Kas gevşeticilerin kullanılmadığı dönemlerde EKT uygulamalarında kas-iskelet sistemi hasarları, özellikle uzun kemik kırıkları sıklıkla görülmektedir. Başlarda kürar kullanımı yaygın olmakla birlikte; nöbet süresince ortaya çıkan tonik-klonik kasılmaların azaltılmasında, hızlı etki başlangıcı ve kısa etkinlik süresi gibi özelliklerinden ötürü süksinilkolin kullanımı yaygınlaşmış ve günümüzde en çok tercih edilen ajan olmayı sürdürmektedir (6). Modifiye EKT uygulamalarında hastanın genel anestezisi sağlandıktan sonra EKT uygulamasına geçilmektedir. Ayarlanan dozda akım, unilateral veya bilateral yerleştirilen elektrodlar aracılığıyla beyne iletilir. Her bir uyarı, bir grup nöronda depolarizasyona yol açmaktadır. Yeterli miktarda uyarı alındığında kümülatif etki sonucu nöbet ortaya çıkar. Oluşturulan nöbetin terapötik etkinliği, uyarının tüm beyinde nöbet aktivitesi yaratmasına bağlıdır (7). Akımın sonlandırılması ile genellikle önce tonik, daha sonra frekansı yavaş yavaş azalan klonik kasılmalar başlamaktadır. Nöbet aktivitesi EEG ve EMG ile izlenir. Günümüzde kullanılan modern cihazlar, iki kablolu frontal-mastoid kurgu ile iki kanallı EEG monitörizasyonu yapabilecek donanımdadırlar (2). Etkin bir nöbetin süresi en az 25 saniye olarak kabul edilir. Nöbet süresi tek başına etkinliği değerlendirmede yetersiz bir parametre olmakla birlikte, 15 saniyeden kısa süren konvülsiyon ve 25 saniyeden kısa süren EEG’ de izlenen nöbet aktivitesinin terapötik etkinlik açısından yetersiz olduğu düşünülür (8). Uyarı dozu ayarlanırken, nöbet oluşturacak minimum uyarı miktarının tercih edilmesi, yan etki riskini de en aza indirecektir.

EKT sırasında oluşan sempatik aktivite ölüme varan sonuçlara yol açan akut hiperdinamik kardiyojenik bir etki yaratabilmektedir. Yaklaşık 5 dakika süren bu dönemde hipertansiyon, taşikardi ve aritmiler görülebilmektedir (9).

Genel anestezi altında yapılan EKT uygulamaları sırasında kullanılan anestezi ajanlarının nöbet süresi üzerine oluşturduğu etki, EKT tedavisinin etkinliğini de etkilemektedir (5). EKT sırasında kullanılan propofolun doz bağımlı olarak nöbet süresini azalttığı bulunmuştur (10) Bu

işlem sırasında hastanın güvenlik ve konforunu sağlama görevi ise anestezi uzmanıdır. Anestezi uzmanının işlemin etkinliğini değiştirmeden; hatta buna olumlu yönde katkıda bulunarak en uygun anestezi ajanını seçmesi istenmektedir. Benzer şekilde EKT ile ilişkilendirilmiş kardiyovasküler morbidite vakaları sebebi ile, oluşan akut hemodinamik yanıtın kontrol altına alınabilmesi içinde çeşitli birçok ilaç denenmiştir (11). Örneğin EKT işlemi sırasında ortaya çıkan akut hipertansif atakların önlenmesi için son dönemlerde esmolol, labetalol ve landiolol gibi beta-bloker grubundan çeşitli ilaçlar da karşılaştırılmalı olarak klinik çalışmalarda kullanılmışlardır (12).

## 2.2. ELEKTROKARDİOGRAM

Kalpte meydana gelen elektriksel aktivitenin kaydedilmesine elektrokardiografi, elde edilen traseye elektrokardiogram denilmektedir. Çoğunluk olarak kullanılan 12 derivasyonlu EKG’de frontal düzlemde kayıt alan 6 adet ekstremit ve horizontal düzlemde kayıt alan 6 adet göğüs ( prekordial ) derivasyonu kullanılır. Ekstremit derivasyonları iki ekstremit arası potansiyellerinin farkını kaydeden 3 adet bipolar ( I, II, III ) ve üç adet unipolar ( aVR, aVL, aVF ) derivasyondan oluşur. EKG 1 mm<sup>2</sup>’lik karelere ayrılan EKG kağıdına kayıt edilir. Genel olarak 25 mm/sn hızda kayıt alındığından bir küçük yatay kare 0.04 saniye olmaktadır (13).

### EKG’deki başlıca dalga ve segmentler şunlardır (Şekil 1) :

- **P Dalgası:** Atriyumların depolarizasyonu ile oluşmaktadır. Başlangıcı sağ atrium depolarizasyonunu ve ikinci kısmı sol atrium depolarizasyonunu göstermektedir. Yüksekliği 2.5 mm’yi genişliği 0.11 saniyeyi geçmez.

- **PR Aralığı:** P dalgasının başlangıcından QRS kompleksinin başlangıcına kadar olan mesafedir. Sinoatrial düğümünden çıkan uyarının ventriküler purkinje liflerine iletilmesine kadar olan süreyi göstermektedir. Normal erişkinde 0.12-0.20 saniyedir.

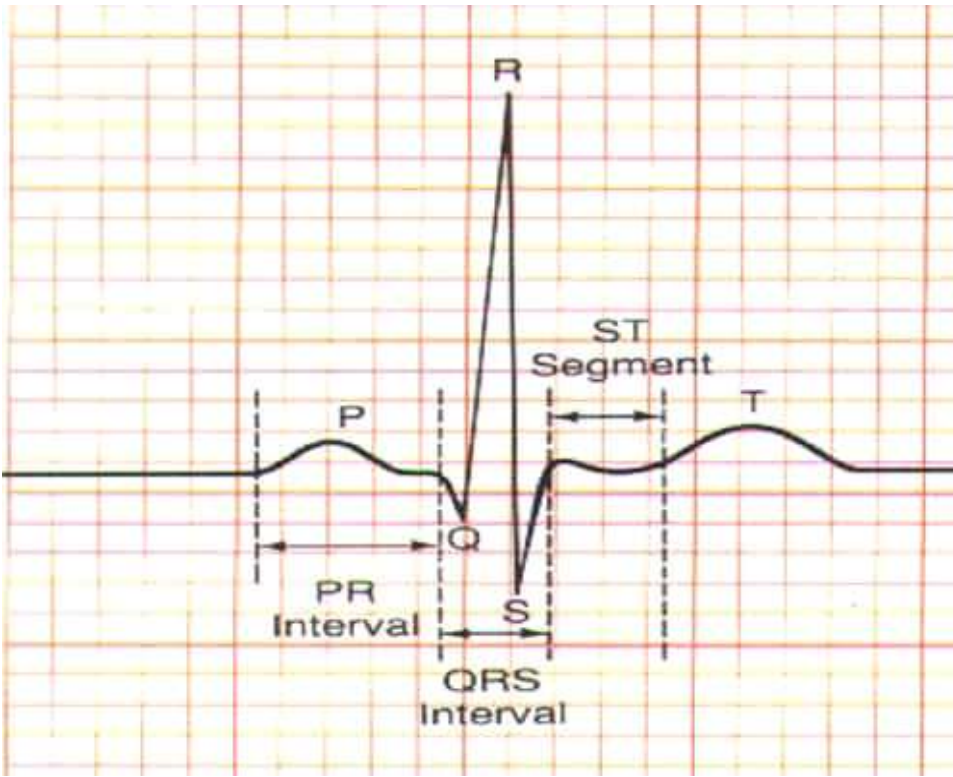
- **QRS Kompleksi:** Ventriküler depolarizasyonu göstermektedir. İlk negatif dalga Q, ilk pozitif dalga R, 2. negatif dalga S ve 2. pozitif dalga R’ olarak adlandırılmaktadır. Normal erişkinde < 0.12 saniyedir.

- **T Dalgası:** Ventriküllerin repolarizasyonunu göstermektedir. Normal bir EKG’de T dalgasının genişliği 0.15 saniye, voltajı ise 0.2-0.3 mV arasında olmalıdır.

• **ST Segmenti:** QRS kompleksinin bitiminden T dalgasının başlangıcına kadar olan kısımdır. Aksiyon potansiyelinin plato fazına uymaktadır. Normalde ekstremite derivasyonlarında izoelektrik çizgiden 0.5-1 mm'den fazla sapma göstermemektedir.

• **QT Aralığı:** QRS kompleksinin başlangıcından T dalgası sonunu kadar olan aralıktır. Ventriküllerin elektriki sistolünü göstermektedir. Normal süresi 0.35-0.44 saniyedir. Yaş, cins ve kalp hızına göre değişiklikler göstermektedir.

• **U Dalgası:** T dalgasından sonra görülmektedir. Amplitüdü nadiren 1 mm' yi geçer. V3 derivasyonunda en belirgindir. Ventrikül kasındaki ardpotansiyeller yada purkinje liflerinin repolarizasyonunu göstermektedir (13,14).



**Şekil 1.** EKG'deki başlıca dalga ve segmentler

Kardiak uyarılar, sinoatriyal düğümünden çıkmaktadır. Bu uyarılar atriyumdan geçerek atriyoventriküler düğümüne 0,04 saniyede ulaşmaktadırlar ve buradan 0,11 saniyelik bir duraksama ile ayrılırlar. Atriyoventriküler düğümünden geçen uyarılar His – purkinje liflerine gelir ve oradan da ventrikül kas kitlesi boyunca ventrikül kas lifleri tarafından iletilmektedirler. Kardiak aksiyon potansiyeli, hücrel iyon hareketi ile ve çeşitli iyonlara karşı hücre zarının

geçirgenliğinin değişmesiyle oluşmaktadır ve faz 0, 1, 2, 3, 4 olarak adlandırılan beş basamaktan oluşur (15). Faz 0; depolarizasyon fazıdır. Bu faz EKG’de QRS kompleksi olarak görülmektedir. Faz 1; erken hızlı repolarizasyon dönemidir. Sodyum ( $\text{Na}^+$ ) kanalları inaktive olur ve potasyum ( $\text{K}^+$ ) geçirgenliğinde geçici bir artma ile  $\text{K}^+$  dışarı çıkmaktadır. Faz 2; plato fazı olarak bilinmektedir. Bu fazda yavaş kalsiyum ( $\text{Ca}^{2+}$ ) kanalları aktive olarak hücre içine  $\text{Ca}^{2+}$  akar. Bu akış, uzun süreli bir depolarizasyon sağlayarak aksiyon potansiyelinin plato fazını oluşturmaktadır. QT intervalini belirleyen ise M hücrelerinin aksiyon potansiyel süresidir. Faz 1 ve Faz 2 EKG’de ST segmenti olarak görülür. Faz 3; son repolarizasyon fazıdır. Bu faz EKG’de T dalgası olarak görülmektedir. Faz 4; istirahat potansiyeli veya diyastolik repolarizasyon dönemini göstermektedir. Atriyal veya ventriküler hücrelerde normal geçirgenlik yeniden sağlanır. Bu fazda elektrik yükü yönünden bir değişiklik olmadığı için EKG’ de izoelektrik çizgi denilen düz bir çizgi kaydedilmektedir. Faz 0, 1 ve 2’nin tamamı ve faz 3’ ün büyük bir kısmında uyarı ne kadar şiddetli ve uzun süreli olursa olsun, kalp kasında uyarılma ve kasılma oluşturulamaz. Bu döneme absolü refrakter periyot denilmektedir.

Faz 3’ ün sonuna doğru rölatif refrakter periyot başlamaktadır. Bu fazın sonuna doğru yani EKG’ de T dalgasının tepesine veya inen kısmına uyan dönemde gelen güçlü uyarılar ventriküler taşikardi ve fibrilasyona neden olabilmektedir.

### **2.2.1. QT İntervali ve QT Dispersiyonu**

EKG’ de QT intervali ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon periyodunu ifade etmektedir. QT aralığı, QRS kompleksinin başından T dalgasının sonuna kadar olan kısım ölçülür. QT aralığı ayrıca ventrikül kasının refrakter olduğu dönemdir ve KAH ile değişmektedir; kalp hızı artınca QT aralığı kısalır (16). Bu nedenle QT intervali değerlendirilirken kalp hızı da göz önünde bulundurulmaktadır ve hıza göre düzeltilmiş QT mesafesinin belirlenmesi gerekmektedir. Hıza göre düzeltilmiş QT (QTc) mesafesinin belirlenmesi için bir takım formüller geliştirilmiş olup bunlardan en sık kullanılan ikisi Bazett ve Fridericia formülleridir. Fridericia formülünün daha duyarlı olduğu yönünde veriler bulunmaktadır fakat klinik pratikte en sık Bazett formülü kullanılmaktadır (16, 17). Biz bu çalışmada Bazett formülüne göre QTc hesaplaması yaptık.

Bazett formülüne göre ;

Düzeltilmiş QT (QTc) intervali = QT intervali (saniye) / R-R intervali (saniye)

Fridericia formülüne göre;

Düzeltilmiş QT (QTc) intervali = 3 / R-R intervali (saniye)

Aynı zamanda yaş ve cinsiyet de QT ve QTc intervalini etkilemektedir. QTc intervali normalde kadınlarda erkeklerden daha uzundur ve kadınlarda ilaca bağlı QTc uzaması ve aritmi gelişmesi eğilimi daha yüksektir (18). QTc intervali normalde 0.44 saniyeden kısadır. Erkeklerde 0,44 saniye (sn), kadınlarda 0.46 sn'den uzun olması anormaldir (19). QTc interval ölçümü bazı nedenlerden dolayı her zaman basit olmamaktadır. T dalgasının bitim noktasının saptanmasının güç olması önemli sorundur. T dalga morfolojisinin bozuk ve amplitüdünün küçük olması, T dalgasını izleyen bir U dalgasının varlığı ya da T dalgasının U veya P dalgası ile iç içe geçmiş gibi görünmesi QT ölçümünün doğru yapılmasını zorlaştıran nedenlerdendir. Ayrıca QRS kompleksinin ve T dalgasının bitim noktalarının EKG derivasyonları arasında farklılık göstermesi de bir başka önemli faktördür. Bu gibi durumlarda QT mesafesi olduğundan daha uzun bulunabilmektedir (16, 20). QT intervali ölçümleri, genellikle QT'nin en uzun olduğu derivasyonlarda yapılmaktadır. Tek komplekste ölçüm yapmak çoğunlukla yeterli olmadığından en az 3 komplekste QT değerinin ölçülmesi ve bunların ortalamasının alınması daha uygundur. Düzensiz ritimlerde de daha çok sayıda komplekste QT intervali ölçülmeli ve bunların ortalaması alınması daha uygundur (21).

QT intervali günümüzde elle ve bilgisayar aracılığı ile otomatik olarak ölçülebilmektedir. Elle yapılan ölçümlerde T dalgasının bitim noktasının net olarak değerlendirilmesi zordur ve hata payı bulunmaktadır. Ancak otomatik olarak yapılan ölçümlerin de hatalı sonuçlar verdiği ve daha üstün olmadığı bulunmuştur (22). Her iki ölçüm metodunda da karşılaşılan en önemli hata nedeni T dalgasının düşük amplitüdü olması yada T dalgasının U veya P dalgası ile iç içe olmasıdır. Otomatik ölçüm başlıca iki yöntemle yapılmaktadır (16).

1. Eşik değerine göre, yani T dalgasının bitim noktasının belli bir eşik değerine göre tespiti.
2. Eğim ölçümü metodu, T dalgasının inen kolunun eğiminin izoelektrik hatla olan keşişim

noktası T dalgasının bitim noktası olarak alınır.

QT dispersiyonu, derivasyonlar arasındaki en uzun QT intervali ile en kısa QT intervalinin farkıdır. Normalde 20-50 milisaniye (msn) arasındadır. Uzaması ventrikül repolarizasyon anormalliğini göstermektedir (23, 24).

QT aralığını uzatan pek çok sebep bulunmaktadır ve bunlardan en önemlisi belkide hastanın kullandığı ilaçlardır. QT aralığını uzatan belli başlı ilaçlar ise şöyle sıralanabilir: antiaritmikler (kinidin, disopramid, prokainamid, sotalol, amiodaron, butilid, almokalant, defoiled, bepridil), antibiyotikler (eritromisin, klaritromisin, klindamisin, trimetoprim-sulfametoksazol, grepafloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin, levofloksasin, amantadin, pentamidin, flukanazol, ketakonazol, klorokin, kinin, halofantrin), antiviraller (foskarnet), antineoplastikler (tamoksifen, arsenik trioksit), antimigren (sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan), antidepresanlar (desimipramin, nortriptilin, amitriptilin, doksepin, fluoksetin, pimozid, imipramin, sertralin), antihipertansifler (isradipin, nikardipin), antihistaminikler (terfanadin, astemizol), nöroleptikler (klorpromazin, haloperidol, droperidol, pimozid, tioridazin, sertindo, risperidon, ziprasidon, ketapin), kolinerjikler (sisaprid), diğer ilaçlar (sildenafil, karbamazepin, probukol, oktreotid, amrinon, milrinon ) (25). QT aralığında uzamaya neden olan diğer faktörler ise; kadın cinsiyet, bilinen kalp hastalığı varlığı, hipokalemi, hipomagnezemi, bradikardi, diüretik kullanımı, mitral valv prolapsusu, AIDS, miyokard iskemisi , intrakranyal kanama, arsenik ve organik fosfor zehirlenmesi, hipotermi, karbon monoksit zehirlenmesi, konjestif kalp yetmezliği, miyokarditler, diffüz miyokardiyal hastalıklar, ciddi kronik obstruktif akciğer hastalığı, romatoid artrit, hipokalsemi, diabetes mellitusdur (25, 19, 23, 26). Ventrikülün refrakter periyodunun uzadığı bu hastalarda ventrikül herhangi bir erken atım ile kolayca taşikardi ve fibrilasyona girebilmekte ve sonuçta ise fetal ventriküler aritmiler, senkop ve ani ölümler meydana gelmektedir (27). Oniki derivasyonlu EKG’de ölçülen QT mesafe (interval) değişiklikleri bölgesel ventriküler repolarizasyon değişikliğini göstermektedir. Son dönemdeki deneysel ve klinik çalışmalarda ventriküler miyokardın ciddi aritmilere olan duyarlılığı ile uzamış QT intervali ve QT dispersiyonu arasında kuvvetli bağlantılar olduğu gösterilmiştir ( 25, 28 ). Doğumsal veya edinsel olarak oluşan uzun QT sendromu (UQTS) özellikle emosyonel veya fiziksel streslerin provoke ettiği taşiaritmiler, tehlikeli polimorfik ventriküler taşikardi (Torsades de pointes = TdP) senkop atakları, hatta ani ölüm ile karakterize bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır (25, 29). Ventriküler aritmi riskini kolay ve invazif olmayan bir yöntemle göstermesi

ise QTd'nin en büyük avantajıdır.

$$QTd = QT_{max} - QT_{min}$$

Maalesef QT ölçümü konusundaki metodolojik problemler hala tam olarak çözülememişse de, QT dispersiyonu kolay elde edilebilmesi, non invazif ve ucuz bir parametredir. Faydaları konusunda ise pek çok kardiyolojik çalışma yapılmış ve QT dispersiyonunun prognostik önemi ortaya gösterilmiştir. Bunlardan bazıları:

1- Akut veya kronik MI'lı hastaların incelendiği bir çok çalışmada aritmi gelişen hastalarda gelişmeyen hastalara göre daha uzun QT dispersiyonu bulunmuştur (30).

2- Bazı elektrofizyolojik çalışmalarda QT dispersiyonunun ventriküler aritmi gelişimini tayin edebildiği bulunmuştur (31). fakat yine de QT dispersiyonunun invazif elektrofizyolojik çalışmalara tercih edilmeyeceği, elektrofizyolojik araştırmanın yararlı ve kolay elde edilebilen ek bir parametresi olarak kabul edilmesi gerektiği söylenmiştir (32).

3- Bir çok çalışmada QT dispersiyonunun kalp yetmezliğinde sonlanım noktaları ile korelasyon gösterdiği ileri sürmüştür. ELITE çalışmasında kaptopril ve losartan verilen kalp yetmezliği vakalarında losartanın QT dispersiyonunu arttırdığını bulmuşlardır (33).

4- Pek çok yazar hipertrofik kardiyomyopati de ventriküler aritmilerin yüksek QT dispersiyonu ile birlikteliğini göstermişlerdir (34). Uzun QT sendromunda beta blokerlere yanıtı olmayan hastalarda yanıtı olan hastalara göre daha yüksek QT dispersiyonu gözlenmiştir (35).

5- QT dispersiyonunu etkileyen ilaçların TdP'ye yol açabildiği gösterilmiştir. Bir çok araştırmacı kinidin, sotalol, dofetolid, propafenon ve terfenadin kullanımının daha yüksek QT dispersiyonu ve daha sık aritmeye yol açtığı sonucuna varmışlardır (36). Non kardiyolojik hastaların incelendiği çalışmalarda da QT aralığı ve QTd'nin prognostik önemi bulunmuştur. Bu çalışmalar arasında, Tip 1 DM ve Tip 2 DM'de uzamış QT aralığı ve yüksek QT dispersiyonu, otonom nöropati ve koroner arter hastalığı ile ilişkisi gösterilmiştir (29, 37, 38). Ayrıca dializ hastalarında yüksek QT dispersiyonunun kardiyak ve genel mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur (38).

### **2.2.2. Anestezik İlaçlar Ve Ventriküler Repolarizasyon**

Anestezi idamesinde kullanılan bazı ilaçların QT intervali üzerine olan etkileri in vivo olarak araştırılmıştır. Fakat pekçok ilaç birlikte verildiğinden dolayı bu çalışmalardan kesin

sonuçlar çıkarmak zor olmaktadır. Ayrıca sağlıklı kisilerde QT intervalinde etkileri gösterilmiş bazı ilaçların UQTS’li hastalarda farklı etkilere sahip olduğu da bir gerçektir.

### **2.2. 2. 1. Volatil Anestezik Ajanlar**

Volatil ajanların QT zerine olan etkileri genellikle UQTS olan hastalarda araştırılmıştır. UQTS hastalarında güvenli olduğu bilinen hiçbir inhalasyon ajanı yoktur. Subtipi bilinmeyen UQTS’li hastalarda perioperatif  $\beta$ -blokajı ile bu inhalasyon ajanlarının tümü ile olaysız anesteziler bildirilmiştir. Halotan repolarizasyonun transmural dispersiyonunu artırır ve mümkün olduğunca UQTS hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır. İzofluran ve sevofluranın repolarizasyonun transmural dispersiyonda etkisi konusunda yeterli araştırma bulunmamaktadır. Günümüzde inhalasyon yolu ile anestezide kullanılan halotan, sevofluran, izofluran ve desfluranın QT’yi uzatan ilaçlar listesine eklenmesi gerektiği söylenmektedir. Fakat bu kanıya varmak için çalışma sayısı yeterli değildir (27).

### **2.2.2.2. İntravenöz İndüksiyon Ajanları**

Tiyopentalin premedike edilmiş sağlıklı erişkin ve ocuklarda QTc’yi uzattığı bulunmuştur (39). Sodyum pentobarbital genelde QT intervalini uzatması nedeniyle aksiyon potansiyel süresini uzatmakta ancak M hücrelerine göre endo ve epikardiyal hücrelerde aksiyon potansiyel sürelerinde relatif olarak daha büyük bir uzama olduğundan repolarizasyonun transmural dispersiyonunu azaltmaktadır. Methoheksital sağlıklı erişkinlerde QTc’yi uzatır (40). Propofol, sağlıklı premedike edilmiş erişkin ve ocuklarda QT intervalini uzatabilir. Fakat QTc intervali üzerinde hiç etkisi gösterilememiştir. Propofol, subaraknoid kanamalı hastalarda QTc’yi kısaltmaktadır. Azsayıdaki klinik deneyimler propofolün UQTS’li hastalarda özellikle anestezi idamesinde kullanışlı bir ajan olduğunu desteklemektedir (41, 42, 43, 44, 45). Propofol indüksiyon sonrası; kardiyovasküler sistemi deprese eder, kardiyak debi ve sistemik vasküler direnç azalması ile kan basıncını düşürmektedir. Buna santral yolla sempatik aktiviteyi azaltıcı ve vagal aktiviteyi arttırıcı etkisi sonucu gelişen nabız sayısındaki hafif azalmanın da katkısı vardır (46). Midazolamın tek başına sağlıklı erişkinlerde QTc zerine hiç etkisi bulunmamaktadır ve midazolam da UQTS’li hastalarda güvenli bir ajan olarak bilinmektedir (27, 44). Diğer



benzodizepinlerin etkisi ise bilinmemektedir (41). Fakat çocuklarda atropin premedikasyonuna karşın uzatmadığı görülmüştür (42). Ketaminin QT intervali üzerine etkisi bilinmemektedir. Ancak semptomimetik özelliklerinden dolayı mümkün olduğunca kaçınılması gerekmektedir (27). Ketamin diğer anestezi ajanlarından farklı olarak arteriyel kan basıncını, kalp hızını ve kalp debisini arttırmaktadır. İndirekt olarak kardiovasküler etkileri, sempatik sinir sisteminin santral yolla uyarılmasına ve norepinefrinin geri alımının inhibisyonuna bağlıdır. Bu değişikliklere pulmoner arter basıncı ve miyokardial aktivitede artış eşlik etmektedir. Opioidlerin QT intervali üzerine etkileri ile ilgili çalışma yoktur. Ancak etkisinin olmadığı tahmin edilmektedir (27).

### **2.2. 2. 3. Nöromuskuler Blokerler:**

Bu ajanların klinik çerçevede izole etkilerinin çalışılması mümkün değildir. Güvenilir ajani tespit etmek şimdiye kadar yayımlanmış çalışmalara göre imkansızdır. Otonom sinir sistemini (OSS) daha az etkilemesi nedeniyle UQTS olan hastalarda veküronyum kullanımı daha güvenli bulunmuştur. Veküronyum sempatik stimülasyona yol açmaması nedeniyle QTc intervalinde uzamaya yol açmamakta hatta kısaltmakta olduğu bulunmuştur (27). Atrakuryum ve cisatrakuryum ile ilgili deneyim yokluğuna rağmen yan etkilerinin az olması nedeni ile cisatrakuryum daha uygun görülmektedir (27). Atrakuryum ve sisatraküryum teorik olarak iyi hemodinamik stabilite sağlamaları nedeniyle UQTS'si olanlarda tercih sebebidirler (27, 42, 47). Panküronyum ile UQTS'li hastalarda yapılan çalışmalarda VF'ye neden olabileceği bildirilmiştir (47). Süksinilkolinin QTc intervalini en belirgin uzatan ajan olduğu yayınlanmıştır. Süksinilkolinin parasempatik ve sempatik gangliyonları stimüle etmesine bağlı kardiyak innervasyon bozukluğu sonucu QT intervalini uzattığı ileri sürülmüştür (48, 49). Süksinilkolin ve panküronyum ile yapılan çalışmalarda UQTS olan hastalarda bu iki ajanın kullanımı ile ilgili olumsuz vakalar ve hatta ventriküler fibrilasyona (VF) yol açtığı vakalar gösterilmiştir (47).

### **2.2. 2. 4. Antikolinesterazlar ve antikolinergik ajanlar**

Sağlıklı bireylerde atropin ve glikopirolatin QT intervalini uzattıkları bildirilmiştir. Atropin verilmesinin UQTS'li bir hastada anestezi uygulaması sırasında torsade de pointesi presipite ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle atropin verilmesinin aritmi insidansını arttırdığı kabul

edilmektedir (50- 52).

Anestezi uygulaması sırasında pozitif basınçlı ventilasyon esnasında valsalva manevrasından, QT'yi uzattığından dolayı yüksek inspiratuar basınçtan ve inspirasyon/ekspirasyon oranını artırmamak gerekmektedir. Hipotermi ve masif kan transfüzyonu da QT süresini uzatabilir. Günümüze kadar yapılan pek çok çalışmada; QT, QTc ve QTd ve QTdc değerlerinde uzamaya neden olan ilaçlar arasında anestezi pratiğinde kullanılan birçok ilacın yer alması nedeniyle anestezi öncesi hastanın QT, QTc ve QTd ve QTdc'yi uzatan diğer nedenler açısından dikkatli değerlendirilmesinin ve anestezi sırasında EKG monitörizasyonunun önemi çok önemlidir.

## **2.3.PROPOFOL**

### **2.3.1. Farmakolojik Özellikleri:**

Propofol 1970'lerde hipnotik etkileri ile ilgili olarak yapılan çalışmaların ürünü olarak geliştirilmiştir (53). Propofol deriyi, mukoz membranları ve venöz intimayı irite eden, fenol grubu ideale bir intravenöz anestezi ajandır. El sırtından verildiğinde %58'e varan oranda ağrıya neden olur. Antekübital fossadan verildiğinde ise bu oran azalır. İntravenöz enjeksiyondan sonra tromboz veya flebit görülme sıklığı düşüktür. Yüksek derecede lipofilik, suda erimeyen, % 98 oranında proteine bağlanan sedatif hipnotik bir ajandır. Günümüzde kullanılmakta olan % 1'lik formülü % 10 soya yağı, % 2.25 gliserol ve % 1.2 saf yumurta fosfatidi içermektedir (54). Metabolizması hızlıdır ve uygulanmasından 2 dakika sonra % 6'sı ve 30 dakika sonra ise % 81'i metabolize olmaktadır. 2,6-diisopropil-1,4-quinol, propofolun hidroksilasyon sonucu oluşan major metabolitidir ve aktif değildir (55, 56). Klinik kullanımında allerjik reaksiyonlar açısından güvenli olduğu bildirilse de allerji öyküsü bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uygulanmasını takiben yaşamı tehdit eden anafilaktik reaksiyonlar gösterilmiştir (57).

### **2.3.2. Farmakokinetik Özellikleri:**

Propofolün uygulanması sonrasında ilk 24 saat içinde uygulanan dozun %70'e yakın kısmı idrar yoluyla atılıma uğrarken bu oran 5 gün sonunda %90'a ulaşmaktadır (58). Propofolün

vücutta dağılım hızı yüksektir. İntravenöz uygulanmasından yaklaşık 40 saniye sonra bilinç kaybı oluşmaktadır. Bu süre uygulama hızına, uygulanan doza ve premedikasyona bağlı olarak değişebilmektedir (59). Kan beyin bariyerini hızlıca geçebilen propofolün etkisinin kısa sürmesinin sebebi santral sinir sisteminden diğer dokulara hızla yeniden dağılım göstermesi, hızlı metabolize olması ve lipofilik özelliğinin yüksek olmasındandır (60). Karaciğerde hızlıca glukuronid konjugasyonuna uğrayarak inaktif metabolitlerine dönüştürülür (61). Bu ürünlerin %98'i idrarla %2'si feçesle atılmaktadır (62).

### **2.3.3. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:**

Propofolün kardiyovasküler sistem üzerinde önemli etkileri vardır. Sistemik vasküler dirençte düşüşe sebep olarak hipotansif etki gösterir. Bunun sonucunda refleks taşikardi görülmezken bardikardiye sebep olabilir. Sempatik aktivitede ve miyokardın kasılma gücünde azalmaya sebep olur. Arter basıncında %30 ve üzerinde azalma olduğu bildirilmiştir. Bu etki sempatik vazokonstrüksiyonun ortadan kalkmasına bağlı olarak gelişir (63). Hipotansif etki genel olarak uygulanan doza, uygulama hızına ve birlikte kullanılan opioid analjezi ajanının ilacı potansiyelize etmesine bağlıdır (59, 60). Endotrakeal entübasyon ve cerrahi uyarı arter basıncının ve kalp atım hızının artmasına sebep olmaktadır. Bu artış diğer anestezi ajanları ile karşılaştırıldığında propofolün santral sempatolitik ve vagotonik etkileri sebebi ile daha az düzeyde gerçekleşmektedir (59, 60). Propofol direkt vazodilatatör ve negatif inotrop etkileri sebebiyle sistemik vasküler direnci, miyokardiyal kan akımını ve oksijen tüketimini azaltıcı etkisi bulunmaktadır (64). Propofolün özellikle hipertansiyon öyküsü bulunan hastalarda kullanımı tavsiye edilmektedir (65).

### **2.3.4. Solunum Sistemine Etkileri:**

Propofol güçlü bir solunum depresanıdır ve genellikle indüksiyon dozlarını takiben apneye neden olmaktadır. Apne süresi genellikle 60 saniye ve daha az olmasına rağmen 3 dakikaya kadar uzayabilmektedir (62). Apne insidansı %50-84 arasındadır. Propofol infüzyonu subanestezi dozlarında bile, bilinçli sedasyon için kullanıldığında hipoksik ventilatuar cevabı inhibe eder ve hiperkarbiye normal cevabı baskılayabilmektedir. Propofol histamin salınımına yol

açmakla birlikte “wheezing” düşüktür ve astım hastalarında kullanımı kontrendike değildir. Kullanımı esnasında bronkospazm ile sonuçlanan anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir (57). Laringospazm ve öksürük nadir olarak oluştuğu için laringeal maske yerleştirilmesi esnasında sıklıkla kullanılmaktadır (66).

### **2.3.5. Merkezi Sinir Sistemine Etkileri:**

Propofol beyin kan akımında, kafa içi basıncında ve serebral metabolik hızda azalmaya sebep olurken serebrovasküler dirençte ise artışa sebep olmaktadır (61). Propofol beyin perfüzyon basıncında ise önemli düşüslere sebep olabilmektedir. İndüksiyon sırasında kas seğirmesi, spontan hareketler, opistotonus veya hıçkırık gibi eksitatör fenomenler görülebilmektedir. Bu reaksiyonlar tonik klonik nöbetleri taklit edebilir. Bu hareketler gerçek bir kortikal aktiviteden çok subkortikal alanda yer alan eksitatör ve inhibitör sistemlerin arasındaki dengenin bozulması sonucu olmaktadır(66). Propofol status epileptikusun sonlandırılmasında da başarıyla kullanılmaktadır. Normokapnik ventilasyonda beyin kan akımını % 51 oranında azaltır, beyin vasküler dirençte % 55 artma yapar ve sonuçta beyin oksijen tüketiminde % 36 azalma meydana gelmektedir

## **2.4. Ketamin**

Fensiklidinler sınıfından anestezide kullanılan ilk ilaçtır.. Maddot tarafından sentezlenmiş ve 1958 yılında Greifenstein ve arkadaşları tarafından klinik kullanıma verilmiştir. 1965 yılında Corssen ve Domino tarafından ilk defa insanda kullanılmaya başlanmıştır (67).

### **2.4.1. Fizikokimyasal Özellikleri**

Ketamin moleküler ağırlığı 238 kd olan, kısmen suda çözünebilen, pKa 7.5 , beyaz tuz oluşturan, berrak , oda ısında stabil bir solüsyon olan bileşiktir. Tiyopentale göre 5-10 kez daha fazla lipid çözünlüğe sahiptir. S(+) ve R(-) olmak üzere 2 stereoisomeri vardır.

### **2.4.2. Metabolizma**

Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından metabolize olur. Ana yol norketamin oluşturan n-demetilasyon'dur. Sonrasında hidroksile olarak hidroksi norketamin meydana gelir. Yıkım ürünleri glukoronik asit ile konjuge edilerek suda erir ve idrarla uzaklaştırılır. Metaboliti norketamin, ketamine oranla düşük aktiviteye sahiptir (67). Ketaminin bir N-metil D-aspartat reseptör (bir glutamat reseptör subtipi) antogonisti olduğu bilinmektedir (68).

### **2.4.3. Farmakokinetik**

Ketaminin yağda erirliği çok fazla olduğu için, beyin ve kanlanması fazla dokulara gider, zarları rahatlıkla geçer, yayılımı dolaşım zamanına bağlı olarak hızlıdır. Ketaminin intravenöz bolus anestezi dozları 2-2,5mg/kg, subanestezi dozları 0,25 mg/kg'dır. Farmakokinetiği dozdan bağımsız olarak iki kompartman modeline göre tarif edilir. Yüksek lipit çözünürlüğünün olması sebebiyle geniş bir dağılım hacmi bulunmaktadır, klirens de göreceli olarak yüksektir. Eliminasyon yarı ömrü (2-3 saat) kısadır (67). Ketamin, indüksiyonda 2 mg/kg dozunda kullanıldığında, pik etkisi 2-3 dk., dağılım yarı ömrü 8-9 dk., eliminasyon yarı ömrü ise 2,2-2,9 saattir. Vücut klirensi 1,4 lt/dk karaciğer kan akımına eşit olduğundan karaciğer kan akımındaki değişiklikler klirensi etkilemektedir. Halotan gibi hepatik kan akımını azaltan ilaçların kullanımı ketamin klirensini azaltmaktadır. Düşük doz alfentanil ketaminin dağılım hacmi ve klirensini artırır, dolayısıyla yüksek plazma konsantrasyonuna neden olmaktadır (69).

### **2.4.4. Santral Sinir Sistem Üzerine Etkisi**

Ketamin santral sinir sisteminde, spinal korda polisinyaptik refleksi bloke etmektedir. Ketamin formasyon-retiküler sistemden gelen duyu uyarıları beyin korteksine gönderen talamus ile duyu uyarılardan sorumlu limbik korteksin ilişkisini kesmektedir. Talamokortikal sistem deprese olurken, limbik sistemin aktivasyonu beyin bu iki bölgesi dissosiyasyon olmaktadır. Klinik olarak "dissosiyatif anestezi" hastaların şuurlu kalmasına neden olurken hastalar sensoriyel uyarıyı değerlendirme ve cevap verme yetisine sahip değildirler (67). Ketamin santral sinir sistemi üzerinde doz bağımlı olarak bilinçsizlik ve amnezi sağlamaktadır. Anestezi durumu

ise disosiyatif olarak tanımlanmaktadır. Çünkü tek başına ketamin verilen hastalar kataleptik bir durum sergilemektedirler. Hastalar derin bir analjezi içindedirler, korneal, öksürük, yutma reflekslerinin baskılanmamasına rağmen aspirasyon açısından koruyucu olmayabilmektedirler (70).

Ketamin uygulanmasını takiben, pupiller hafif-orta dilate olur ve niştagmus meydana gelmektedir. Gözyaşı ve tükürük salgısında artış olur iken iskelet kas tonusu artar, kol ve bacaklarda istemsiz hareketler meydana gelir (71). Ketaminin medial medüller retiküler formasyondaki iletim siyallerini deprese ederek spinal korddan daha üst beyin merkezlerine olan nosiseptif duyunun affektif ve emosyonel komponentlerinin iletimini engeller. Santral sinir sistemindeki sodyum kanallarının blokajının ketaminin yaptığı anestezide rolü olduğu gösterilmiştir. Ketamin beyin ve spinal kord düzeyinde bazı opioid reseptörlere, özellikle  $\mu$  reseptör, bağlanarak analjezik etkisi bulunmaktadır (72). Ayrıca opioid uygulanmasından sonra akut tolerasyonu azaltmaktadır. Ketamin, postoperatif opioid ihtiyacını belirgin olarak azaltır ve önemli ölçüde postoperatif analjezi sağlamaktadır (73). Serebral sistemde, serebral kan akımını ve intrakranial basıncı artırır. Ketamin'in uyarıcı etkileri nedeniyle, EEG' de yaygın teta dalgası oluşturur, hipokampus bölgesinde petit-mal nöbetine benzer etki yapmaktadır (74).

#### **2.4.5. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri**

Ketamin karbondioksite santral respiratuar cevap üzerinde çok az bir etkisi vardır. Bolus uygulamadan sonra 2 mg/kg dozunda dakika ventilasyonunda 1-3 dk lık geçici bir azalma olabilir, hatta apneye neden olabilir (75). Ketamin bronşial düz kasları gevşeterek Reaktif havayolu hastalığı olanlara veya bronkospazm durumunda verildiğinde pulmoner kompliansı artırır. Halotan ile oluşturulan bronkodilatasyon kadar etkisi mevcuttur. Bronkodilatasyon etkisi ketamin'in sempatomimetik etkisinden kaynaklanmaktadır ve geleneksel tedaviye yanıt vermeyen astım krizinde kullanılabilir (76). Çocuklarda en önemli problem ketamin uygulaması sonrası salivasyondaki artmadır. Salivasyon artışı üst hava yolu obstrüksiyonu yapabilir hatta laringospazmı tetikleyebilir.

#### **2.4.6. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi**

Ketamin diğer anestezi ajanlarından farklı olarak kardiyovasküler sistemi uyarıcı etki ile arteriyel kan basıncını, kalp hızını ve kalp debisini arttırmaktadır. İndirekt olarak kardiyovasküler etkilerini, sempatik sinir sisteminin santral yolla uyarılmasına ve norepinefrinin geri alınımının inhibisyonu ile olur. Bu değişikliklere pulmoner arter basıncı ve miyokardiyal aktivitede artış eşlik etmektedir. Bundan dolayı koroner arter hastalığı, kontrolsüz hipertansiyonu ve arteriyel anevrizması olan hastalarda ketamin kullanılmamalıdır (67). Ketamin direkt negatif inotropik ve vazodilatör aktiviteye sahiptir, ancak bu etkisi indirekt semptomimetik aktivitesi ile baskılanmıştır (77). Ketamine bağlı hemodinamik değişiklikler doz bağımlı olmamaktadır. 0,5-1,5 mg/kg dozunda intravenöz uygulamalarda anlamlı farklılıklar meydana gelmez. Tekrarlayan Ketamin uygulamalarında ilk uygulamanın tersi hemodinamik etkiler oluşturabilir. Ketamin ile anestezi induksiyonundan sonra kardiyovasküler stimülasyon gelişirken, ikinci dozdan sonra kan basıncı ve kardiyak indekste azalma olabilmektedir.

#### **2.4.7. Diğer Etkileri**

Düşük doz ketamin torasik cerrahi operasyonlarından sonra analjezik olarak tercih edilmiştir. NSAİ ilaçlardan kaçınmak gerektiğinde veya opioidlerin solunum depresyonu yapıcı etkilerinden uzak durulması gereken durumlarda analjezik olarak kullanılabilen bir ajan olduğu düşünülmüştür (78).

#### **2.4.8. Kullanımı**

Ketamin intravenöz, intramüsküler, oral, nazal, rektal ve epidural olarak kullanılabilir. Genel anestezi induksiyonunda 1-2 mg/kg intravenöz, 5-10 mg/kg intramüsküler; sedasyon amacıyla 0,25-1 mg/kg dozunda uygulanabilir. Bebek ve çocuklarda, teropötik, diagnostik işlemler veya tekrarlayan basit cerrahi işlemlerde, boyun ve ekstremitelerde yapılacak girişimler, sık pozisyon değişimi gerektiren, ortostatik hipotansiyon gelişen olgular ve ciddi yanıklı hastalarda tercih edilebilir. İntravenöz uygulamadan 30-60 sn sonra pik etkisine ulaşır iken intramüsküler uygulamadan sonra 5 dakika içinde etki başlar ve oral doz sonrası 20-45

dakika içinde sedatif etki ortaya çıkar. Ketaminin propofolle kullanımı additif etki oluşturur ve birlikte kullanımlarında her birinin dozu yarı yarıya azaltılabilir (79).

#### **2.4.9. Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar**

Psikiyatrik bozukluklar, epilepsi, anstabil anjina pectoris, , hipertiroidi, kontrol edilmemiş hipertansiyon intraoküler veya intrakranial basıncın arttığı durumlarda kullanılmamalıdır. Üst solunum yollarının duyarlılığı ve sekresyonlarını arttırdığı için, bu bölgenin endoskopik girişimlerinde tercih edilmemektedir.

#### **2.5.Süksinilkolin**

##### **2.5.1. Farmakolojik Özellikleri:**

Kullanımda olan tek depolarizan kas gevşeticisidir günümüzde. Süksemetonyum veya diasetilkolin olarak da adlandırılan süksinilkolin, birleşik iki asetilkolin (ACh) molekülünden oluşmaktadır. ACh'i taklit eden bu yapı, süksinilkolinin etki mekanizması, yan etkileri ve metabolizmasından sorumludur (80). Motor son plakta asetilkolin gibi davranıp katyon iletimini artırır ve süksinilkolin nikotinik reseptörler ile nöromüsküler kavşakta etkileşime girer. Muskarinik postgangliyonik reseptörler ile kalp, düz kaslar, salgı bezlerinde etkileşime girmesi ilacın yan etkilerinden önemli bir kısmından sorumludur (81).

##### **2.5.2.Farmakokinetik Özellikleri:**

Süksinilkolinin en önemli özelliği etkisinin 30-40 sn içinde başlaması ve kısa sürmesidir. Etkisinin kısa sürede başlaması büyük ölçüde yağda çözünürlüğünün düşük olmasına ve yüksek doz uygulanmasına bağlıdır. Önerilen entübasyon dozu 1.0 mg/kg olarak belirtilmiştir (81). Plazma psödokolinesterazı olarak bilinen butirilkolinesteraz süksinilkolinin yıkımından sorumlu enzimdir. Dolaşıma girdiği andan itibaren psödokolinesteraz tarafından süksinilmonokoline metabolize olur. Bu sebeple enzim eksikliklerinde etkisinin uzadığı görülür. Düşük psödokolinesteraz eksikliklerine gebelik, karaciğer hastalıkları, böbrek yetersizliği eşlik edebilir.



Antiarritmiklerin, inhalasyon anesteziplerinin, lokal anesteziplerin ve bazı antibiyotiklerin birlikte kullanımını blok süresini uzatmaktadır (80).

Plazma psödokolinesterazını inhibe eden "echothiophate" maddesi içeren göz damlaları ve organofosfat zehirlenmeleri de nöromusküler bloğun süresini uzatmaktadır. Süksinilkolin metabolizmasının azaldığı yada inhibe edildiği durumlarda plazmadan redistribüsyon yolu ile ve renal yolla atılarak uzaklaştırılmaktadır. Yüksek dozlar, anormal metabolizma, hipotermi süksinilkolinin etki süresini uzatabilmektedir. Blok süresinin uzadığı durumlarda kas fonksiyonları geri dönünceye kadar mekanik ventilasyon ile desteklenmelidir.

### **2.5.3.Kardiyovasküler Sistem Etkileri:**

Parasempatik sistemin tümü ve sempatik sinir sisteminin bir bölümü (sempatik gangliyonlar, adrenal medulla ve ter bezleri) bir nörotransmitter olarak asetilkoline'e bağlıdır. Bu sebeple süksinilkolinin kardiyovasküler etkileri değişkenlik göstermektedir. Süksinilkolin tüm otonomik kolin reseptörlerinde uyarıya sebep olur iken bu uyarı kalpte parasempatomimetik bir etki ile sonuçlanır ve bardikardiye sebep olabilmektedir (82). Parasempatik ve sempatik gangliyonlardaki nikotinik reseptörler ve kalbin sinoatrial düğümündeki muskarinik reseptörlerin stimülasyonu arter basıncını ve kalp atım hızını artırır. Düşük dozlarda süksinilkolin negatif kronotropik ve inotropik etkiler gösterirken, yüksek dozlarda kalp hızını ve kontraktileti artırır ve katekolamin düzeyini yükseltmektedir (80). Otonomik stimülasyon nedeniyle aritmiler oluşur iken bu aritmiler sinus bradikardisi, nodal ritm ve ventrikül aritmileri; ventrikül ekstrasistollerinden fibrilasyona kadar değişebilir.

### **2.5.4.Önemli Yan Etkileri:**

Literatürde süksinilkolin uygulaması sonrasında görülmüş hiperkalemi ve kalp durması vakaları bildirilmiştir (83). Hipotansiyon, bradikardi, aritmiler, sekresyon artışı görülebilecek olası aşırı tepkilerden bazılarıdır. Nadir de olsa malign hipertermiye neden olabilir. Bu özellikleri ile süksinilkolinin dikkatli kullanılması gereken bir nöromusküler blokördür. Kullanımı sonrasında yaygın kas ağrıları olduğu bilinmektedir. Buna sebep olarak gösterilen fasikülasyonların önlenmesinde süksinilkolin uygulanmasından önce 0,06 - 0,1 mg/kg

roküronyum uygulanmasının postoperatif miyaljinin azaltılmasında etkili olduğu bulunmuştur (80). Ameliyat sonrası dönemde süksinilkolin verilmesine bağlı miyaljinin patofizyolojisinin açıklanabilmesi için gerçekleştirilen bir çalışmada deneklerde ağrı ile ilişkilendirilen IL-6 düzeylerine bakılmıştır. Çalışma sonrasında IL-6 düzeyi ile ağrı arasında ilişki kurulamamıştır ve süksinilkolin kullanımı ile ilişkilendirilmiş miyaljinin inflamatuvar sebebi bulunamamıştır (84).

Süksinilkolin kullanımı ile serum potasyum seviyesinde 0.5 -1.0 mEq /L yükselme görülebilir. Bu hiperkalemi kalp aritmilerine sebep olabilir iken serum potasyum seviyesinde görülen bu hızlı artışın yanık, hemiparezi, katatoni, masif doku travması, nöromusküler distrofilerde ve spinal kord travmalarında fatal sonuçları olabilmektedir. Buna sebep olarak motor son plakta motor sinir kontrolünün ortadan kalkması sebebi ile plakta yer alan reseptörlerin sayısındaki artış ve kas hücre membranlarının hasar görmesi düşünülmektedir.

#### **2.5.5.Merkezi Sinir Sistemine Etkileri:**

Süksinilkolin bazı hastalarda elektroensefalogramda (EEG) aktivasyon artışına sebep olmaktadır. Beyin kan akımı ve kafa içi basıncında da hafif bir artışa sebep olabilmektedir. Kas fasikülasyonları kastaki gerilim reseptörlerini uyarır ve daha sonra da bu serebral aktivitenin artışına sebep olur (80). Epidural venlerde, juguler venlerde ve beyin kan akımında ven basıncının yükselmesine ve sonuç olarak intrakraniyal basıncın artmasına neden olabilmektedir.

### 3.MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul izini alınarak elektif olarak EKT uygulanacaklardan genel anestezi alması planlanan hastalarla yapıldı. Bir gün önce preoperatif görüşmede değerlendirilen hastalardan onam formu alındıktan sonra 8 saat aç bırakıldı ve premedikasyon uygulanmadı. 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. Çalışma öncesi "power analysis" yapılarak çalışmaya alınacak ASA I ve ASA II grubundan 18-45 yaş arası 180 hasta dahil edilmesine karar verildi. Hastalar seçilirken medikal tedavi açısından stabil olmalarına ve aldıkları antipsikotik ajanların etken maddelerinin benzer olmasına özen gösterildi. Nöbet süresini etkileyebilecek antiepileptik medikal tedavi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya kalp hastalığı tanısı almış olan, düzensiz hipertansiyon hastalığı bulunan, endokrinoloji problemleri olan, nöromusküler hastalıkları bulunan, ciddi hepatik, renal, kardiyovasküler, endokrin bozukluğu olan hastalar; hamile olan, propofol, ketamin ve süksinilkolin ve içerisindeki maddelere karşı alerjisi olan hastalar ile bilinen kalp ritim bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya katılan hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı kayıt edildi. EKT odasına hastaların monitorizasyonu elektrokardiografi (EKG), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) , ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO2) monitör ile izlendi. Preop, motor nöbet sonlanmasını takip eden 1. dakika, 5. dakika ve 10. dakika EKG' leri EKG cihazı ile kayıt edildi. Hastalara anestezi indüksiyonunda kullanılmak üzere damar yolu sağ el sırtı veya antekübital bölgeden 20 G kanül ile sağlandı. Çalışmada, hastalar rastgele 3 gruba ayrıldıktan sonra;

**Grup I** (ketamin grubu) hastalarına: 1 mg/kg intravenöz bolus olarak Ketamin ve 1 dk sonra 1 mg/kg intravenöz süksinilkolin uygulandı.

**Grup II** (propofol grubu) hastalarına: 1 mg/kg intravenöz bolus olarak propofol 15 sn de yavaş olarak ve 1dk sonra intravenöz süksinilkolin 1 mg/kg verildi.

**Grup III** (ketamin + propofol = ketofol) hastalarına: 0,5 mg/kg intravenöz bolus Ketamin + 0,5 mg/kg intravenöz 15 sn süreyle propofol ve 1dk sonra intravenöz 1 mg/kg süksinilkolin verildi.

Tüm hastalara operasyon odasına alınmadan önce işlem öncesi EKG çekildi. Tüm

hastalarda bilinç kaybı kirpik refleksi kaybı ile kontrol edildi. Hastanın manuel ventilasyonu bilinç kaybı sağlandıktan sonra %100 oksijen kullanılarak yüz maskesi, yarı kapalı, donanımlı devre aracılığı ile sağlandı. Nöromusküler ajanın kullanımından önce motor nöbet süresinin gözlemlenebilmesi için sağ kol turnike ile süksinilkolin geçişini engelleyecek şekilde izole edildi. İndüksiyonda kirpik refleksinin kaybı sağlandıktan sonra süksinilkolin dozu 1 mg/kg olacak şekilde uygulandı. Nöbet süresi elektrik stimülasyonunun verilmesini takiben oluşan ve sağ kolda gözlenen motor hareketlerin devam ettiği süre göz önünde tutularak hangi anestezi ilacının kullanıldığını bilmeyen psikiyatrinin EKT biriminde çalışmakta olan hemşiresi tarafından 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 açma zamanı, basit emirlere uyma zamanı kaydedildi. Hastanın emirlere uyma zamanı dilini göstermesi veya elini, başını kaldırması gibi komutları yerine getirme süresi dikkate alınarak kayıt edildi. Hastaların SAB, DAB, OAB, KAH ve SPO2 değerleri anlık izlenmiş olup hastaların tamamından işlem öncesi, motor nöbetin bitiminden sonraki 1. dakika, 5. dakika ve 10. dakika EKG çekimleri alınmıştır. Çekilen EKG kayıtlarındaki değerler iki anestezi uzmanı ve bir kardiyolog tarafından gözden geçirilip ölçümler değerlendirilip kayıt altına alınmıştır. Ölçülen QT ve QT dispersiyon değerleri EKG’de farklı üç derivasyonda bakılmış ve ortalamaları alınmıştır. Hıza göre düzeltilmiş değerleri ise Bazett formülü ile hesaplanmıştır. Hastaların çalışma esnasında kayıt edilen tüm tıbbi bilgileri daha önce hazırlanan hasta takip formuna kayıt edilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1:** Hasta Takip Formu

01. Hasta adı	
02. Yaş/ Kilosu	
03. cinsiyet	
04. Psikiyatrik Hastalık Tanısı	
05. Preoperatif Vizit Özelliği	
06. ASA	
07. EKT öncesi EKG çekilmesi	
08. Motor Nöbet Süresi	
09. EKT sonrası 1. dakika EKG çekilmesi	
10. EKT sonrası 5. dakika EKG çekilmesi	
11. EKT sonrası 10. dakika EKG çekilmesi	
12. Spontan solunuma dönüş süresi	
13. Göz açma süresi	
14. Basit emire uyma süresi	
15. Uygulamaya dair ek notlar:	
16. grup:	
17. yan etki:	

## 4.BULGULAR

Çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği' nde EKT uygulanan toplam 180 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 18 ile 45 arasında değişmekte olup grupların yaş, kilo ve cinsiyet dağılımları tablo: 2' de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması

	Ketamin	Propofol	Ketofol	P
YAŞ	37,03	35,83	35,50	P>0,05
ERKEK/KADIN	31/29(51. 6%)	30/30(50. 0%)	31/29	P>0,05
KİLO	74,16	77,30	73,08	P>0,05

Yaş ortalamasının Ketamin grubunda 37,03 olduğu, Propofol grubunda yaş ortalamasının 35,83 olduğu, Ketofol grubunda ise yaş ortalamasının 35,50 olduğu gözlemlendi. Yaş olarak değerlendirildiğinde hastalarda gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Cinsiyet olarak bakıldığında ketamin ve ketofol grubunda 31 erkek 29 kadın bulunmakta iken propofol grubunda 30 kadın ve 30 erkek bulunmaktadır. Yapılan istatistik çalışmasında her üç grup arasında cinsiyet açısından istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,005$ ).

Kilo olarak hastaların dağılımına bakıldığı zaman Ketamin grubunda ortalama kilonun 74,16 olduğu gözlemlenmiştir. Propofol grubunda 77,30 olduğu ve Ketofol grubunda ise 73,08 olduğu gözlemlenmiştir. Her üç grup istatistiksel olarak kıyaslandığında gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Hastaların EKT işlemi sırasındaki derlenme parametreleri değerlendirildiğinde :

**Tablo 3:** Grupların derlenme parametreleri

Derlenme	Ketamin	Propofol	Ketofol	P(ANOVA)
Motor nöbet	37,1 ± 4,8*	28,9 ± 5,2	33,9 ± 5,4*	P<0,001
Spontan soluma	266,2±11,4*	251±13,0	260±8,2	P<0,001
Göz açma	538,1±43,1 <sup>+</sup> *	414,1±19,5	436,1±31,9	P<0,001
Komutlara uyma	576,4±37,1 <sup>+</sup> *	514,2±38	519,8±31,9	P<0,001

+ : p<0,05 (ketofol ile kıyaslandığında)

\* : p<0,05 (propofol ile kıyaslandığında)

Hastaların derlenme parametreleri değerlendirildiğinde grup I de motor nöbet süresinin ortalama 37,1 saniye olduğu, grup II de 28,9 saniye ve grup III de ise 33,9 saniye olarak bulunmuştur. Motor nöbet süresinin grup II' de grup I ve grup III' e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulundu (p<0,001).

Spontan soluma zamanının grup I de ortalama 266,2 saniye grup II de ortalama 251 saniye ve grup III de ortalama 260 saniye olarak bulundu. Grup I' de ortalama spontan solunuma dönüş süresi grup II ve grup III' e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,01). Grup II ve grup III ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

Göz açma süreleri değerlendirildiğinde grup I' de ortalama 538,1 saniye olduğu, grup II' de 414,1 saniye ve grup III' de 436,1 saniye olarak bulundu. Grup I göz açma süresinin grup II ve grup III' e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi (p<0,01). Grup II ve grup III arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Hastaların derlenme sürecinde komutlara uyma parametrelerine bakıldığı zaman ise grup I' de ortalama 576,4 saniye olduğu bulundu. Grup II de ortalama sürenin 514,2 saniye ve grup III' de 519,8 saniye olarak bulundu. Hastaların komutlara uyma süreleri değerlendirildiğinde grup I' in istatistiksel olarak anlamlı derecede grup II ve grup III' e göre yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,01). Grup II ve grup III arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Gruplara yan etki bakımından bakıldığı zaman ise 180 hastadan toplam 4 hastada bulantı şikayetlerinin olduğu, 3 hastada bradikardi geliştiği, 1 hastada hipotansiyon gözlemlendiği, 2 hastada hipertansiyon görüldüğü ve 4 hastada ise aritmi geliştiği gözlemlenmiştir (tablo 4).

**Tablo 4:** Yan Etkiler

Yan etkiler	ketamin	Propofol	ketofol	Chi-square
Bulantı	2	1	1	p>0,05
bradikardi	2	1	0	p>0,05
hipotansiyon	0	1	0	p>0,05
hipertansiyon	1	0	1	p>0,05
Aritmi	2	1	1	p>0,05

Yan etkiler açısından gruplar değerlendirildiğinde yan etkiler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

**Tablo 5 :** Grupların QT değerleri

QT	bazal	1	5	10
Ketamin	0.3373 <sup>#</sup>	0.3253	0.3313	0.3333
Propofol	0.3333	0.3430	0.3350	0.3323
Ketofol	0.3302 <sup>#</sup>	0.3007 <sup>*</sup>	0.3067 <sup>*</sup>	0.3087 <sup>*</sup>
P ANOVA	0,367	<0,001	<0,001	<0,001

\*: p<0,05 (propofol ve ketaminle kıyaslandığında)

#: p<0,05 (grup içi karşılaştırmada diğer zaman dilimlerine göre anlamlı yüksek)

EKG' de çekilen QT değerlerine bakıldığı zaman grup I, grup II ve grup III arasında ölçülen preop bazal QT değerlerinde p=0,367 olduğu yani istatistiki olarak grupların bazal QT değerleri arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi. 1. dakika QT değerlerinin grup I, grup II ve grup III' de anlamlı derecede farklı oldukları ve grup III' de grup I ve grup II' ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi (p<0,001). 5. dakika ve 10. dakika QT mesafelerinde de grup III' ün grup I ve grup II' ye göre istatistiki olarak anlamlı derecede



kısa olduğu gözlemlendi ( $p<0,001$ ).

Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde çekilen EKG kayıtlarında sırasıyla bazal, 1. dakika, 5. dakika ve 10. dakikalarda grup I' in QT değerlerinin istatistiki olarak anlamlı derecede azaldığı gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ).

Grup II' de ise grup içinde sırasıyla çekilen EKG kayıtlarında QT ölçümlerinin istatistiki olarak anlamlı değişiklik gözlemlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Grup III incelendiğinde QT değerlerinin çekilen EKG' lerde anlamlı derecede azalma olduğu gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 6 : Grupların QTd değerleri**

Qt dispersiyon	Bazal	1.dk	5.dk	10.dk
Ketamin	0.0357 <sup>#</sup>	0.0650 <sup>*</sup>	0.0503 <sup>*</sup>	0.0454 <sup>*</sup>
Propofol	0.0383	0.0463	0.0392	0.0368
Ketofol	0.0378	0.0413	0.0358	0.0340
P	0,24	<0,001	<0,001	<0,001

\*:  $p<0,05$  (propofol ve ketofole kıyaslandığında)

#:  $p<0,05$  (grup içi karşılaştırmada diğer zaman dilimlerine göre anlamlı)

EKG' de çekilen QT dispersiyonu değerlerine bakıldığı zaman Grup I, Grup II ve Grup III arasında ölçülen preop bazal QT dispersiyonu değerlerinin  $p=0,24$  olduğu yani istatistiki olarak grupların bazal QT dispersiyonu değerleri arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

Gruplar arası 1. dakika, 5. dakika ve 10. dakika QT dispersiyonu değerleri karşılaştırıldığında ise Grup I' in QT dispersiyon sürelerinin her üç zaman diliminde de istatistiki olarak anlamlı derecede diğer iki gruba göre uzun olduğu gözlemlenmiştir ( $p<0,001$ ). Grup II ve grup III arasında ise istatistiki olarak fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde Grup I' in QT dispersiyon değerlerinin bazal değere göre istatistiki olarak anlamlı derecede yükseldiği gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ).

Grup II ve grup III' te ise ölçülen QT dispersiyon değerlerinin bazale göre istatistiki olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7 : Grupların QT corrected değerleri**

QTc	Bazal	1.dk	5.dk	10.dk
Ketamin	0.4178	0.4087*	0.4120 <sup>+</sup>	0.4137 <sup>+</sup>
Propofol	0.4221 <sup>#</sup>	0.3855	0.3996	0.4058
Ketofol	0.4075 <sup>#</sup>	0.3694	0.3867	0.3931
P	0,09	<0,001	<0,001	=0,001

\*:  $p < 0,05$  (propofol ve ketofole kıyaslandığında)

#:  $p < 0,05$  (grup içi karşılaştırmada diğer zaman dilimlerine göre anlamlı)

+:  $p < 0,05$  (ketofole göre kıyaslandığında)

EKG' de çekilen QT corrected değerlerine bakıldığı zaman Grup I, Grup II ve Grup III arasında ölçülen preop bazal QT corrected değerlerinin  $p=0,09$  olduğu yani istatistiki olarak grupların bazal QT corrected değerleri arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

Gruplar arası QT corrected değerleri incelendiğinde 1. dakikada grup I' in QT corrected değerinin grup II ve grup III' e kıyasla istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi ( $p < 0,001$ ).

5. dakika ve 10. dakika QT corrected değerlerinde ise grup I ile grup III arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0,01$ ).

Grup içi değerlendirilmede ise grup I' de bazal QT corrected değerine göre 1. dakika, 5. dakika ve 10. dakika QT corrected değerlerinde anlamlı bir değişme gözlemlenmemiştir ( $p > 0,05$ ). Grup II ve grup III' de ise QT corrected değerlerinde bazal değerlere göre anlamlı derecede azalma mevcuttur ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 8 : Grupların QT corrected dispersiyon değerleri**

QTdc	Bazal	1.dk	5.dk	10.dk
Ketamin	0.0443 <sup>#</sup>	0.0616 <sup>*</sup>	0.0529 <sup>+</sup>	0.0536 <sup>+</sup>
Propofol	0.0412 <sup>#</sup>	0.0520	0.0466	0.0439
Ketofol	0.0394 <sup>#</sup>	0.0499	0.0447	0.0420
P	0,24	<0,001	<0,001	<0,001

\*: p<0,05 (propofol ve ketofole kıyaslandığında)

+: p<0,05 (ketofol ile kıyaslandığında)

#: p<0,05 (grup içi karşılaştırmada 1. dakika QTdc değerine göre anlamlı)

EKG' de çekilen QTdc değerlerine bakıldığı zaman grup I, grup II ve grup III arasında ölçülen preop bazal QTdc değerlerinin p=0,24 olduğu yani istatistiki olarak grupların bazal QTdc değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi.

Gruplar arası değerlendirmede ise 1. dakika QTdc değerinde grup I değerlerinin grup II ve grup III' e göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (p <0,001).

5. dakika ve 10. dakika QTdc değerlerinde ise grup I' in grup III' e göre istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlenmiştir (p <0,001).

Grup içi değerlendirmede grup I, grup II ve grup III' de bazale göre 1. dakika QTdc değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu (p<0,001), Fakat 5. dakika ve 10. dakika QTdc değerlerinin ise bazal değere göre istatistiki olarak anlamlı fark görülmemiştir (p>0,05).

## 5.TARTIŞMA

EKT yarım yüzyıldan uzun bir süredir psikiyatride kullanılan etkin bir tedavi yöntemidir. İlk kez şizofreni hastasında Ladislaus von Meduna tarafından “pentylenetetrazol” adında bir kimyasal kullanılarak nöbet oluşumu başarılmıştır. Bu bir psikiyatri hastalığının nöbet ile tedavi edilmeye çalışıldığı ilk örnektir.

EKT’ nin anestezisiz kullanılması 1960’ lı yıllardan öncesine dayanmaktadır. O tarihlerde, kısa etkili barbitüratlar kullanılarak EKT ile depresyon tedavisi yapılmıştır. İşlemin anestezisi altında yapılması ise etik tartışmalara neden olan bu tedavi şeklinin kabul edilebilir bir yöntem olarak görülmesine imkan tanımıştır. Kısa süreli genel anestezisi ve kontrollü ventilasyon sağlayarak hastanın baş bölgesine unilateral veya bilateral “grand mal” nöbet oluşumunu tetikleyecek elektriksel uyarının verilmesi tedavinin temel prensibini oluşturmaktadır (85). Hastaların elektrik şoku ile tedavi edildiği bu işlemin ağrısız olması ise beklenemez. Anestezinin tıbbın her alanında ağrıya müdahale etme yükümlülüğü olduğu gibi psikiyatri hastasının da EKT sırasında maruz kaldığı ağrı anestezinin sorumluluğu altına girmektedir. EKT’ nin solunum, dolaşım ve sinir sistemi gibi hemen her sistemi etkileyen sonuçları bilinmektedir. Anestezisi hekiminin özellikle solunum ve dolaşım sisteminin patolojileri üzerine aldığı uzmanlık eğitimi oluşabilecek bir komplikasyon anında hastaya hızla müdahale edilmesi imkanını tanımaktadır. Bu durum hastanın güvenliğinin sağlanmasında büyük rahatlık getirmekte fakat birlikte büyük bir sorumlulukta yüklemekte. Bu sebeple EKT işleminin anestezisiz yapılması günümüzde tüm dünyada terkedilmiş uygulamadır.

1930’lu yıllarda EKT işleminde nöbet aracılığı ile tedavi yöntemi yaygınlaşmış ve nöbet oluşturulması için elektrik akımı ise ilk kez 1938 yılında kullanılmaya başlamıştır (86). Medikal tedaviye ve psikoterapiye yanıt vermeyen hastaların % 55’ e ulaşan bir oranda EKT’ ye yanıt verdiği görülmüştür. Bu oran depresyon hastaları söz konusu olduğunda % 80 - % 90 olarak bulunmuştur (86). Ayrıca nöbet süresinin uzaması ile tedavinin daha etkili olduğunu belirten çalışmalarda bulunmaktadır (87-90). Nöbet süresinin 25 saniyeden az olduğu durumlarda ise etkili bir nöbet oluşumunun olmadığı kabul edilir (91). EKT’ nin oluşturduğu nöbet süresinin tedavinin klinik sonucuna etkinliğinin olmadığını öne süren yayınlar da bulunmaktadır (92, 10). Lalla ve ark. tarafından hazırlanan bir derleme yazısında nöbet süresinin bir klinik gösterge olarak alınmaması gerektiği söylenmiştir (92). Biz bu çalışmamızda farklı ilaç uygulamalarının

nöbet süresine olan etkilerininide kayıt altına alarak inceledik. Fear ve ark. tarafından yapılan çalışmada Hamilton depresyon skalası (HDRS) ve Beck depresyon anketi (BDI) kullanılarak EKT öncesi ve sonrasında hastaların depresyon düzeyleri karşılaştırılmış ve nöbet süresinin tedavinin sonucuna olan etkisi araştırılmıştır. Propofol kullanılan ve daha kısa motor nöbet süresi oluşan grup ile methohexital kullanılan ve daha uzun nöbet süreleri gözlenen gruplar arasında HDRS ve BDI skorları ve dolayısı ile iyileşme açısından fark gözlemlenmemiştir (10).

Ketamin antidepresan etkisi ve kognitif fonksiyonları koruyucu özelliklerinde dolayı EKT yapılan hastalarda tercih edilen bir ajandır ( 93, 94 ). Okamoto ve ark. (95) yapmış olduğu bir çalışmada ketamin ve propofol karşılaştırılmış Hamilton depresyon skalası (HDRS) ketamin alan grupta propofol gurubuna göre daha erken düzeldiğini ve başka bir çalışmada EKT seans sayısının daha az yapıldığı bulunmuştur (96). Ketamin kardiyovasküler sistem üzerinde sempatik aktivasyonu arttırıcı etkiler sergilemektedir. Ayrıca ketamin kalp hızını, sistolik ve diastolik kan basınçlarını arttıran bi özelliğe sahiptir (97,98).

Propofol EKT sırasında sıklıkla kullanılan hipnotik bir ajandır. Hızlı etkinlik göstermesi, hızla metabolize oluşu, arter basıncını yükseltmemesi EKT sırasında yaygın olarak kullanılmasına neden olmuştur . Fakat etkin bir EKT işlemi için olması gereken nöbet süresi üzerine propofol ‘ un olumsuz yönde etkileri bulunmaktadır . Yapılan bir çalışmada EKT uygulanacak hastalara ketamin, propofol ve ketofol olmak üzere farklı üç grup ilaç denenmiş ve propofol verilen gurupta nöbet süresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede diğer iki guruba göre düşük olduğu belirtilmiştir (98). EKT işleminde meydana gelen nöbet süresinin tedavideki öneminin bilinmesi nedeniyle seçilen anestezi ajanının nöbet süresine olan etkisini öngörebilmek daha fazla önem kazanmaktadır. Bizim çalışmamızda propofol verilen gurubun nöbet süresinin ketamin ve ketofol verilen guruba göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlenmiştir. Propofolün EKT sırasında nöbet süresini doz bağımlı olarak azalttığı bulunmuş ve kaynaklarda bu değer % 25 (10) ile % 40 (5) olarak gösterilmiştir. Propofolün nöbet süresini düşürdüğünü gösteren çalışmalardan yola çıkılarak Bailine ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada propofolün nöbet süresini kısaltmasının nöbet süresinin normalden uzun olan hastalarda tercih sebebi olabileceği bildirilmiştir (65).

Nöbet süresine olan bu olumsuz özelliğine rağmen propofol ilacın uygulanmasından kısa bir süre sonra hızla metabolize olur ve inaktif metabolitlerine dönüştürülür. Bu sebeple anestezi sonrasında derlenme süresi oldukça kısadır ve minimal konfüzyon oluşturur (99).

Çalışmamızda indüksiyondan sonra spontan soluma için en kısa süreyi propofolun sağladığı ancak istatistiksel olarak ketofol den farklı olmadığı gözlemlenmiş iken ketamin grubunda spontan solunum için geçen süre propofol ve ketofol grubuna göre anlamlı derecede uzun bulunmuştur. Aynı şekilde hastanın anestezi indüksiyonu sonrası derlenme parametreleri olarak aldığımız göz açma ve verilen basit komutlara uyma süreleride aynı şekilde ketamin grubunda propofol ve ketofol ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu veriler doğrultusunda propofolun derlenme süresinin ve nöbet oluşturma süresinin en kısa, ketaminin ise derlenme ve nöbet süresi olarak en uzun zamana sahip olduğunu söyleyebiliriz. Ketaminin EKT' de nöbet süresi olarak üstün olduğu fakat 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 (98).

Bizim çalışmada daha önce ketamin ve propofolun tek olarak kullanıldığı bir çalışmaya kıyasla (100) derlenme süresinde ketofol grubunda propofol grubuna kıyasla uzama, ketamin grubuna göre ise daha kısa derlenme sürelerine erişilmiştir. Ketofolun EKT işleminde kullanıldığı başka bir çalışmada benzer sonuçlar bulunmuştur (98). Benzer şekilde göz açma süreleri ve basit komutlara uyma süreside aynı çalışmayla benzer şekilde (98) ketamin grubunda diğer iki gruba göre daha uzun bulunmuştur. Yalçın ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma göstermektedirki ketofolun kullanımı bu ilaçların yalnız başlarına kullanılmasına kıyasla hemodinamik parametreler, nöbet süresi ve derlenme süresi üzerine olumlu sonuçlar göstermiştir (98). Bu olumlu sonuçlarının yanında olumsuz özellik olarak ketofolun kullanımının; ketamin ve propofol' un yalnız kullanımına göre solunum depresyonu yapabilme olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (101). Yan etkiler açısından gruplar değerlendirildiğinde ketamin grubunda propofol ve ketofol grubu ile kıyaslandığında daha fazla yan etki görülmüş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark olarak değerlendirilmemiştir. Yalçın ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada yan etki anlamında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (98) . EKT ile oluşan motor nöbetin kardiyovasküler sisteme önemli etkileri bulunmaktadır. Hemodinamik değişiklikler bilinen kalp hastalığı olanlarda iskemi, miyokard enfarktüsü, akciğer ödemi, kalp rüptürü, aritmiler ve asistoliye neden olabilmektedir (102). Özellikle beyin tümörü, kalp ileti bozukluğu, aritmi, hipertansiyon, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, kalp kapak hastalığı, serebrovasküler olay, aort ve beyin anevrizması öyküsü olan hastalarda ani hemodinamik

yanıtların baskılanması veya önlenmesi yaşamsal önem taşıyabilmektedir (103) .

Kardiyolojik sistem stabilitesi için QT mesafesinin belli sınırlar içinde bulunması gerekmektedir. Uzamış QT sendromu ve aynı şekilde kısa QT sendromlu hastalarda pekçok ölümcül aritmi ile karşılaşabilmekteyiz. Aynı şekilde QT dispersiyonu kalpte elektriksel instabilite ile ilişkili bir parametre olup anormalliklerinde ciddi kardiyak aritmilerle örülebilmektedir .

QT dispersiyonu, derivasyonlar arasındaki en uzun QT intervali ile en kısa QT intervalinin farkıdır. Normal değeri 20-50 milisaniye (msn) arasındadır. Uzaması ventrikül repolarizasyon anormalliğini göstermektedir (23, 24).

QT aralığını uzatan bir çok sebep mevcuttur ve bunlardan en önemlisi hastanın kullandığı ilaçlardır. QT aralığını uzatan bazı ilaçlar şu şekilde sıralanabilir: antiaritmikler (kinidin, disopramid, prokainamid, sotalol, amiodaron, butilid, almokalant, defoiled, bepridil), antibiyotikler (eritromisin, klaritromisin, klindamisin, trimetoprim-sulfametoksazol, grepafloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin, levofloksasin, amantadin, pentamidin, flukanazol, ketakonazol, klorokin, kinin, halofantrin), antiviraller (foskarnet), antineoplastikler (tamoksifen, arsenik trioksit), antimigren (sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan), antihipertansifler (isradipin, nikardipin), nöroleptikler (klorpromazin, haloperidol, droperidol, pimoziid, tioridazin, sertindo, risperidon, ziprasidon, ketapin), kolinerjikler (sisaprid), antihistaminikler (terfanadin, astemizol), antidepresanlar (desimipramin, nortriptilin, amitriptilin, doksepin, fluoksetin, pimoziid, imipramin, sertralin), diğer ilaçlar (sildenafil, karbamazepin, probukol, oktreotid, amrinon, milrinon ) (25). QT aralığında uzamaya neden olan diğer faktörler ise ; kadın cinsiyet, bilinen kalp hastalığı varlığı, hipokalemi, hipomagnezemi, bradikardi, diüretik kullanımı, mitral valv prolapsusu, AIDS, myokard iskemisi , intrakranyal kanama, arsenik ve organik fosfor zehirlenmesi, hipotermi, karbon monoksit zehirlenmesi, konjestif kalp yetmezliği, myokarditler, diffüz miyokardiyal hastalıklar, ciddi kronik obstruktif akciğer hastalığı, romatoid artrit, hipokalsemi, diabetes mellitusdur (25, 19, 23, 26). Ventrikülün refrakter periyodunun uzadığı bu hastalarda ventrikül herhangi bir erken atım ile kolayca taşikardi ve fibrilasyona girebilmekte ve sonuçta ise fetal ventriküler aritmiler, senkop ve ani ölümler oluşabilmektedir (27). Oniki derivasyonlu EKG' de ölçülen QT mesafe (interval) değişiklikleri bölgesel ventriküler repolarizasyon değişikliğini yansıtmaktadır. Son dönemdeki deneysel ve klinik çalışmalarda ventriküler miyokardın ciddi aritmilere olan duyarlılığı ile uzamış QT intervali ve QT

dispersiyonu (QTd) arasında güçlü bağlantılar olduğu gösterilmiştir (25, 28). Doğumsal veya edinsel olarak oluşan uzun QT sendromu (UQTS) özellikle emosyonel veya fiziksel streslerin provoke ettiği taşiaritmiler, tehlikeli polimorfik ventriküler taşikardi (Torsades de pointes = TdP) senkop atakları, hatta ani ölüm ile karakterize bir hastalıktır (25, 29). Ventriküler aritmi riskini kolay ve invazif olmayan bir yöntemle göstermesi QTd'nin en büyük avantajıdır. QT dispersiyonu kolay elde edilebilen bir non invazif ve ucuz bir parametredir. faydası konusunda ise bir çok kardiyolojik çalışma yapılmış ve QT dispersiyonunun prognostik önemi gösterilmiştir. Bunlar:

1- Akut veya kronik MI' lı hastaların incelendiği bir çok çalışmada aritmi gelişen hastalarda gelişmeyen hastalara göre daha uzun QT dispersiyonu bulunmuştur (30).

2- Elektrofizyolojik çalışmalarda QT dispersiyonunun ventriküler aritmi gelişimini tayin edebildiği bulunmuştur (31). Ancak yine de QT dispersiyonunun invazif elektrofizyolojik çalışmalara tercih edilemeyeceği, elektrofizyolojik araştırmanın yararlı ve kolay elde edilebilen ek bir parametresi olarak kabul edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (32) .

3- Birçok çalışmada QT dispersiyonunun kalp yetmezliğinde sonlanım noktaları ile korelasyon gösterdiği ileri sürülmüştür. ELITE çalışmasında kaptopril ve losartan verilen kalp yetmezliği vakalarında losartanın QT dispersiyonunu arttırdığı bulunmuştur (33).

4- Birçok çalışma hipertrofik kardiyomyopati de ventriküler aritmilerin yüksek QT dispersiyonu ile birlikteliğini gözlemlemişlerdir (34). Uzun QT sendromunda beta blokerlere yanıtız hastalarda yanıtız hastalara göre daha yüksek QT dispersiyonu bulunmuştur (35).

5- QT dispersiyonunu etkileyen ilaçların TdP' ye yol açabildiği bulunmuştur. Birçok araştırmacı kinidin, sotalol, dofetolid, propafenon ve terfenadin kullanımının daha yüksek QT dispersiyonu ve daha sık aritmiye yol açtığını bulmuşlardır (36). Non kardiyolojik hastaların incelendiği çalışmalarda da QT aralığı ve QTd'nin prognostik önemi vurgulanmıştır. Bu çalışmalar arasında, Tip 1 DM ve Tip 2 DM'de uzamış QT aralığı ve yüksek QT dispersiyonu, otonom nöropati ve koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (29, 37, 38). Ayrıca dializ hastalarında yüksek QT dispersiyonunun kardiyak ve genel mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (38).

Anestezi idamesinde kullanılan çeşitli ilaçların QT intervali üzerine olan etkileri in vivo olarak araştırılmıştır. Fakat çoğu zaman birkaç ilaç birlikte verildiğinden dolayı bu çalışmalardan kesin sonuçlar çıkarmak mümkün olmamıştır. Dahası sağlıklı kişilerde QT intervalinde etkileri



gösterilmiş bazı ilaçların UQTS'li hastalarda farklı etkilere sahip olduğuda bilinen bir gerçektir.

Volatil ajanların QT üzerine olan etkileri genellikle UQTS olan hastalarda araştırılmıştır. UQTS hastalarında tamamen güvenli olduğu bilinen hiçbir inhalasyon ajanı bulunmamaktadır. Subtipi bilinmeyen UQTS'li hastalarda perioperatif  $\beta$ -blokajı ile bu inhalasyon ajanlarının tümü ile olaysız anestezi rapor edilmiştir. Tiyopentalin premedike edilmiş sağlıklı erişkin ve çocuklarda QTc'yi uzattığı gösterilmiştir (39). Propofol, sağlıklı premedike edilmiş erişkin ve çocuklarda QT intervalini uzatabilmektedir. Fakat QTc intervali üzerinde hiç etkisi gösterilememiştir. Propofol, subaraknoid kanamalı hastalarda QTc'yi kısaltmaktadır. Çok az klinik deneyimler propofolün UQTS'li hastalarda özellikle anestezi idamesinde kullanışlı bir ajan olduğunu destekler yöndedir (41, 42, 43, 44, 45). Propofol induksiyon sonrası; kardiyovasküler sistemi deprese eder, kardiyak debi ve sistemik vasküler direnç azalması ile kan basıncını düşürür. Buna santral yolla sempatik aktiviteyi azaltıcı ve vagal aktiviteyi artırıcı etkisi sonucu gelişen nabız sayısındaki hafif azalmanın da katkısı bulunmaktadır (46).

Midazolamın yalnız başına sağlıklı erişkinlerde QTc üzerine etkisi yoktur ve midazolam da UQTS'li hastalarda güvenli bir ajan olarak bulunmuştur (27, 44). Ketaminin QT intervali üzerine etkisi bilinmemektedir Ancak semptomimetik özelliklerinden dolayı mümkün olduğunca kaçınılmalıdır (27). Ketamin diğer anestetik ajanlardan farklı olarak arteriyel kan basıncını, kalp hızını ve kalp debisini artırır. İndirekt olarak kardiyovasküler etkileri, sempatik sinir sisteminin santral yolla uyarılmasına ve norepinefrinin geri alımının inhibisyonuna bağlıdır. Bu değişikliklere pulmoner arter basıncı ve miyokardial aktivitede artış eşlik eder .

Yaygın kullanılan kas gevşetici ajanlar arasında sadece süksinilkolinin QTc'yi uzattığı düşünülmektedir (44). Nöromusküler blokör ajanlar arasında süksinilkolinin QTc intervalini en belirgin uzatan ajan olduğu bulunmuştur. Süksinilkolin ve panküronyum ile yapılan çalışmalarda UQTS olan hastalarda bu iki ajanın kullanımı ile ilgili olumsuz vakalar ve hatta ventriküler fibrilasyona (VF) yol açtığı vakalar gösterilmiştir. Otonom sinir sistemini (OSS) daha az etkilemesi nedeniyle UQTS olan hastalarda veküronyum kullanımı daha güvenli olduğu bulunmuştur. Süksinilkolinin parasempatik ve sempatik ganglionları stimüle etmesine bağlı kardiyak innervasyon bozukluğu sonucu QT intervalini uzattığı ileri sürülmüştür (48, 49). Günümüze kadar yapılan pek çok çalışmada; QT, QTc, QTd ve QTdc değerlerinde uzamaya neden olan ilaçlar arasında anestezi pratiğinde kullanılan birçok ilacın yer alması nedeniyle anestezi öncesi hastanın QT, QTc, QTd ve QTdc' yi uzatan diğer nedenler açısından dikkatli

değerlendirilmesinin ve anestezi sırasında EKG monitörizasyonu çok önemlidir.

EKT işleminin EKG de QT ve QTc parametrelerine olan etkisi ile ilgili Tezuka ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada QT intervalinin EKT işlemine bağlı olarak belirgin şekilde azaldığı fakat uyarının 1. dakikasından sonra tekrar normal seviyesine döndüğü gösterilmiştir (104). Aynı çalışmada bazı hastalarda QT ve QTc intervalinin EKT işleminin 1. Dakikasında istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı gözlemlenmiş ve 2. dakika sonrası EKG değerlerinin ise normal düzeylerde olduğu ve bazal değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlenmiştir. QTd ve QTdc değerlerine bakıldığı zaman ise EKT işlemi uygulanan hastalarda elektriksel stimulusun 1. dakikasında çekilen EKG kayıtlarında QTd ve QTdc değerlerinin istatistiki olarak anlamlı düzeyde arttırdığı ve bu artışın 5. dakika EKG kayıtlarına kadar istatistiki olarak anlamlı olduğu sonrasında ise istatistiki olarak bazale göre anlamlı fark olmadığı gözlemlenmiş ve bu çalışmada EKT işlemine bağlı olarak işlem boyunca hastalarda ciddi aritmilerin görülebileceği söylenmiştir (104).

Propofol kalbin elektriksel sistemi üzerinde indüksiyon dozlarında çoğu çalışmada anlamlı etki göstermemiştir. Kazancı ve ark. yapmış olduğu çalışmada desfluran, sevofluran ve propofolun QT, QTc, QTd ve QTdc üzerindeki etkileri incelenmiş olup QTdc' nin desfluran ile arttığı, sevofluran ve propofol ile azaldığı fakat bu azalmanın sadece propofol grubunda anlamlı olduğu bulunmuştur (105). QTd değerlerinde ise desfluranın arttırdığı, sevofluran ve propofolun azalttığı görülmekte iken bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumludur ve propofolun aritmi riski altındaki kişilerde koruyucu faydalı etkilerinin olduğu söylenebilir. Michalouds ve ark. yapmış olduğu çalışma ile de propofolun ventriküler aritmilerde koruyucu etkilerinin olduğu değerlendirilmiştir (44).

Hancı ve ark. yapmış olduğu çalışmada propofol ile sevofluran karşılaştırılmış ve propofol grubunda bazale göre QT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olmadığı halde QTc değerlerinde 1. dakikada istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu fakat 5. ve 10. dakika değerlerinde ise bazale göre istatistiki olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir (106).

Bazı çalışmalarda ise propofol ile QT ve QTc üzerine anlamlı bir değişikliğin olmadığı gösterilmiştir. Uzun QT sendromlu kişilerde ise propofolun QT yi uzattığı ancak aritmojenik bir etki göstermediği gösterilmiştir (43, 44).

Tüm bu çalışmalarla birlikte çalışmamızdan QT' nin normal bireylerde uzamadığı yada erken dönemde kısaldığı ancak potansiyel bir ventriküler aritmi ile ilişkili olmadığı görülmektedir. Çalışmamızda propofol kullanılan grupta QT değerlerinde EKT işlemi boyunca ve sonrasında çekilen 1. , 5. ve 10. dakikada anlamlı bir değişiklik olmamasına rağmen QTc değerlerinde anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir. QT dispersiyon değerlerinde ise propofol yapılan grupta anlamlı bir fark gözlemlenmez iken QTdc değerlerinde propofol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış mevcuttur.

Ketamin kardiyovasküler sistem üzerinde sempatik aktivasyonu artırıcı etkiler sergilemektedir. QT, QTc, QTd, QTdc değerleri üzerindeki etkileri ile ilgili pek fazla bilgiye rastlanılmamıştır. Mitchell ve ark. farelerde intraperitoneal olarak verilen ketamin sonrasında QT ve QTc değerlerinin ilk 60 dakika boyunca anlamlı olarak arttığı ve sonrasında ise anlamlı bir fark gözlemlenmediği bulunmuştur (107). Çalışmamızda ketamin grubunda QT değerinin EKT sonrası 1. , 5. ve 10. dakika EKG değerlerinde anlamlı düzeyde azalma olduğu fakat QTc değerlerine bakıldığı zaman ise istatistiksel olarak fark olmadığı gözlemlenmiştir. Ayrıca ketamin grubunda QTd ve QTdc değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu gözlemlenmiştir .

Ketamin ve propofolun birlikte kullanımının yani ketofol ' un EKG de QT değerleri üzerine olan etkisiyle ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bizim çalışmada ketofol kullanımının EKT hastalarında EKG' de 1. , 5. ve 10. dakika EKG kayıtlarında QT üzerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlenmiş ve aynı şekilde QTc değerlerindedede anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir. QTd değerleri üzerine etkisine bakıldığı zaman ise ketofolun QTd üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmasına karşın QTdc değerlerinde ketofol istatistiksel olarak anlamlı olarak bir artış yapmıştır. Fakat bu artışın propofol ve ketamin kullanılan gruplara göre istatistiksel olarak daha düşük düzeylerde olduğu gözlemlenmiştir.

Gruplar arası bakıldığında ise QTc değerleri üzerine ketamin grubunun etkisiz olduğu fakat propofol ve ketofol grubunda ise anlamlı bir azalmanın olduğu gözlemlenmiş iken ketofol grubunun her üç zaman dilimindedede ketamin grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu bulundu. Ayrıca ketamin grubunun sadece 1. dakika değerlerinde propofol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu fakat 5. ve 10. dakika EKG kayıtlarında bu farkın anlamlı olmadığı gözlemlendi. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde ketofolun QTc üzerine diğer iki gruba göre daha koruyucu etkisinin olduğunu söyleyebiliriz.

Gruplar arası QTdc değerlerine bakıldığı zaman ise her üç grupta da 1. , 5. ve 10. dakika EKG kayıtlarında anlamlı bir yüksekliğin olduğu gözlemlenmiş fakat istatistiksel olarak en az artışın ketofol grubunda olduğu bulunmuştur. Ketofol verilen grubun QTdc değerlerinin diğer iki gruba göre daha az arttığı ve bundan dolayı kardiyak koruyucu etkisinin daha fazla olduğunu söyleyebilmekteyiz.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

EKT uygulamasında propofol 1 mg/kg ve ketamin 1 mg/kg uygulanmaktadır. Hipnotik ajanlardan ketamin 0,5 mg/kg + propofol 0,5 mg/kg olacak şekilde eklenmesi ile elde edilen ketofol oluşturulmaktadır. Ketofol propofolun EKT işlemi sırasında nöbet aktivitesine olan olumsuz etkisi ortadan kaldırılmış ve propofole göre daha uzun nöbet süresi gözlemlenmiştir. Aynı zamanda ketaminin yalnız başına verildiğinde meydana gelen uzun derlenme süreside ketofol verilen grupta ketamin gurubuna göre anlamlı düzeyde azalmıştır. Kardiyak aritmilere yatkınlık açısından ölçülen QTc ve QTdc değerlerinde ketofol kullanılan grupta ketaminin ve propofolun yalnız başına kullanıldığı durumlara göre daha olumlu sonuçları ortaya konulmuştur.

Hastalarda tedavi sırasında bu protokolün tercih edilmesi hem hemodinamik ve kardiyak stabilitenin sağlanması hemde nöbet süresinin uzatılması, derlenme süresinin kısalması açısından ketofol kullanımının yararlı olabileceği kanısındayız.

## 7.KAYNAKLAR

1. Scott AF. Electroconvulsive therapy, practice and evidence. *Brit J Psychiat* 2010; 196:171-2.
2. Kaplan & Sadock Klinik Psikiyatri Synopsis of Psychiatry Ninth Edition, Aydın H, Bozkurt A (Çeviri Ed.) 2. baskı; 1: 853. Güneş kitabevi, İstanbul, 2005.
3. Soygür H, Arda B. Elektrokonvulsif tedavi: etik sorunlar ışığında genel bir değerlendirme. *T Klin Tıbbi Etik* 1996;4:28-33.
4. Christopher EJ. ECT in Mentally Ill, *Current Psychiatry Reports* 2003, 5:225-30.
5. Avramov MN, Husain MM, White PF. The comparative effects of methohexital, propofol, and etomidate for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 1995; 81:596-602.
6. Kısa C, Oktay T, Dilbaz N. Anestezi ve kas gevşeticili modifiye elektrokonvulsif tedavi uygulamaları. *Klinik Psikiyatri* 2001;4:253-60.
7. Peterchev AV, Rosa A, Deng ZD, et al. Electroconvulsive therapy stimulus parameters. *J ECT* 2010; 26:159-74.
8. Tomruk NB, Kutlar MT, Mengeş OO, Canbek O, Soysal H. Elektrokonvulsif Tedavi Klinik Uygulama El Kitabı 1.Baskı, İstanbul Ece Matbaası, 2007.
9. Alejandro Recart, The effect of remifentanil on seizure duration and acute hemodynamic responses to electroconvulsive therapy, *Anesth Analg* 2003; 96:1047-50.
10. Fear Cf, Littlejohn CS Rouse E, et al. Propofol anesthesia in electroconvulsive therapy *Br J Psychiatry*. 1994; 165:506-9.
11. Ding Z, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy *Anesth Analg* 2002;94:1351-64.
12. Van den Broek WW, Groenland TH, Mulder PG, Kusuma A, Birkenhäger TK, Pluijms EM, Bruijn JA. Beta-blockers and electroconvulsive therapy: a review *Tijdschr Psychiatr*. 2008; 50:205-15.
13. Özesmi Ç, Kalp atımının kökeni ve kalbin elektriksel aktivitesi. in: Dogan A, ed. *Ganong Tıbbi Fizyoloji*. İstanbul: Baris Kitabevi. 1995; 589-607.
14. Miravis DM, Goldberger AL, Electrocardiography. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart disease a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2001; 89-93.
15. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Kardiyovasküler Fizyoloji ve Anestezi in Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (eds). 3. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi. 2004: 359-86.

16. Bozbas H, Özin B. QT ölçümünü nasıl yapalım? Türk Aritmi, Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi 2005;3: 63-8.
17. Funck- Brentano C, Jaillon P. Rate-corrected QT interval: techniques and limitations. Am J Cardiol 1993; 72:17B-22B.
18. Stramba-Badiale M, Locati EH, Martinelli A, Courville J, Schwartz PJ. Gender and the relationship between ventricular repolarization and cardiac cycle length during 24-h Holter recordings. Eur Hear J 1997;18:1000-6.
19. Sonel A. Kardiyoloji. 4. baskı. Ankara: Semih Ofset Ltd. Sti. 2003: 131-83.
20. Cowan JC, Yusoff K, Moore M, et al. Importance of lead selection in QT interval measurement. Am J Cardiol 1988; 61: 83-7.
21. Castellanos A, Kessler KM, Myerburg RJ. The rest electrocardiogram in "hurst's the heart" Ed. Alexandreand RC Schlant. 8 th Ed, Mc Graw-Hill, Newyork, 1998: 321-56.
22. Murray A, McLaughlin NB, Bourke JP, et al. Errors in manual measurement of QT intervals. Br Heart J 1994;71: 386-90.
23. Silay E. Desfluran ve Sevofluranın QT intervali ve QT dispersiyonu üzerine etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fakültesi, 2004.
24. Higham PD and Campbell RW. QT dispersion. Br Heart J 1994;71: 508-10.
25. Beyazıt Y, Güven GS, Iskit AB. Uzun QT sendromu. Hacettepe Tıp Dergisi 2005; 36: 43- 8.
26. Çelik SK, Sagcan A, Çevik A, Sen M, Büket S, Yüksel M. Koroner Bypass Uygulanan Diyabetik Hastalarda Kalbin Erken Dönem Elektriksel Stabilitesi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg. 2003; 11:169-73.
27. Booker PD, Whyte SD and Ladusans EJ. The Long QT syndrome and Anesthesia. Br J Anaesth 2003; 90: 349-66.
28. Kaymak Ç, Dogru T, Basar H. Laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde sevofluran ve desfluran anestezisinin QTc intervali, QT dispersiyonu, aritmi oluşumu ve kalp hızı degiskenligi üzerine etkisi. Türk Anest Rean Der Dergisi 2007; 35:57-63.
29. Davey P. QT interval and mortality from coronary artery disease. Prog in Cardiovasc Disease 2000; 42: 359-84.
30. Papandonokis E, Tsoukas A, Christakos S: QT dispersion as a non invasive arrhythmogenic marker in acute myocardial infarction. Ann Noninvas Electrocardiol 1999; 4:35-8.

31. Lee KW, Okin PM, Kligfield P: Precordial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1997;134:1005-13.
32. Somberg JC, Molnar J: Usefulness of QT dispersions as an electrocardiographically derived index. *Am J Cardiol* 2002; 89:291-4.
33. Brooksby P, Robinson PJ, Segal R: on behalf of the ELITE study group. Effects of losartan and captopril on QT dispersion in elderly patients with heart failure. *Lancet* 1999;534: 395-6.
34. Baranowski R, Malecka L, Poplawska W: Analysis of QT dispersions in patients with hypertrophic cardiomyopathy correlation with clinical data and survival. *Eur Heart J* 1998; (Suppl:19) 428: 5- 1.
35. Priori SG, Napolitano C, Diehl L. Dispersions of the QT interval. a marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994; 89:1681- 9.
36. Glassman AH, Roose SP, Rivelli SK, Preud'Homme XA. Cardiovascular effects of antidepressant drugs. *Nord J Psychiatry* 1993; 30: 41-7.
37. Elming H, Holm E, Jun L, Torp-Pedersen C, Kober L, Kircshoff M, Malik M, Camm J. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur Heart J* 1998; 19:1391-1400.
38. Wong KYK, Mac Walter RS, Douglas D, Fraser HW, Oqston SA, Struthers AD: Long QTc predicts future cardiac death in stroke survivors. *Heart* 2003; 89:377-81.
39. McConachie I, Keaveny JP, Healy TE, et al. Effect of anaesthesia on the QT interval. *Br J Anaesth* 1989; 63:558–60.
40. Antzelevitch C, Fish J. Electrical heterogeneity within the ventricular wall. *Basic Res Cardiol* 2001; 96:517–27.
41. Saarnivaara L, Klemola UM, Lindgren L, et al. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure using propofol, methohexital or midazolam for induction of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 276–81.
42. Saarnivaara L, Hiller A, Oikkonen M. QT interval, heart rate and arterial pressures using propofol, thiopentone or methohexitone for induction of anaesthesia in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37:419–23.
43. Kleinsasser A, Kuenszberg E, Loeckinger A, et al. Sevoflurane, but not propofol, significantly prolongs the Q-T interval. *Anesth Analg* 2000; 90: 25–7.



44. Michaloudis DG, Kanakoudis FS, Petrou AM, et al. The effects of midazolam or propofol followed by suxamethonium on the QT interval in humans. *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13: 364–8.
45. Tanskanen PE, Kyttä JV, Randell TT. QT interval and QT dispersion during the induction of anaesthesia in patients with subarachnoid haemorrhage: a comparison of thiopental and propofol. *Eur J Anaesth* 2002; 19:749–54.
46. Kayhan Z. Klinik Anestezi,3. Baskı, İntravenöz Anestezikler,Propofol, Logos Yayıncılık, İstanbul; 2004: 120-1.
47. Wisely NA, Shipton EA. Long QT syndrome and anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19: 853-9.
48. Saarnivaara L, Lindgren L: Prolongation of QT interval during induction of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27:126-30.
49. Wilton NCT, Hantler CB: Congenital long QT syndrome: changes in QT interval during anesthesia with thiopental, vecuronium, fentanyl, and isoflurane. *Anesth Analg* 1987; 66: 357-60.
50. Annila P, Yli-Hankala A, Lindgren L. Effect of atropine on the QT interval and T-wave amplitude in healthy volunteers. *Br J Anaesth* 1993; 71: 736–7.
51. Saarnivaara L, Simola M. Effects of four anticholinesterase-anticholinergic combinations and tracheal extubation on QTc interval of the ECG, heart rate and arterial pressure. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 460–3.
52. Beccaria E, Brun S, Gaita F, et al. Torsade de pointes during an atropine sulfate test in a patient with congenital long QT syndrome. *Cardiologia* 1989; 34: 1039–43.
53. Fragen RJ, Weiss HW, Molteni A. The effect of propofol on adrenocortical steroidogenesis: a comparative study with etomidate and thiopental. *Anesthesiology*. 1987; 66:839-42.
54. Collins JV Intravenous anaesthesia, non barbiturate-non narcotics. In principles of anaesthesiology. 3rd and Lea and Febirger, Philadelphia 1993;734-86.
55. 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
56. 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.
57. Nishiyama T, Hanaoka K. Propofol-induced bronchoconstriction: two case reports *Anesth Analg*. 2002; 94:1045-6.

58. 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.
59. Larijani G, Gratz I, Afshar M, et al. Clinical pharmacology of propofol: an intravenous anesthetic agent *DICP* 1989; 23: 743-39.
60. Propofol. *Med Lett Drugs Ther* 1990; 32: 22-3
61. Langley M, Heel R. Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. *Drugs* 1988; 35: 334-72.
62. Collins J, Wincert; *Principles of Anaesthesiology*. Third edition: 712-22,768-72
63. Myles P, Buckland M, Weeks A, et al. Hemodynamic effects, myocardial ischemia, and timing for tracheal extubation with propofol-based anesthesia for cardiac surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 12-9.
- 64- Sebel P, Lowdon J. Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71: 260-77.
65. Bailine SH, Petrides G, Doft M, Lui G Indications for the use of propofol in electroconvulsive therapy *J ECT*. 2003; 19:129-32.
66. *Pharmacology for anaesthesia and intensive care* Greenwich Medical Media London, 2000.
67. Ronald D miller. *Intravenous Nonopioid Anesthetics*. *Miller's Anesthesia*. 6 Edition 2005; 345-6.
68. Robben T Skjelbred P, Oye L. Prolonged analgesia effect of ketamine, on Nmethyl-D-aspartate receptor inhibitor , in patients with chronic pain. *J pharmacol Ther* 1999; 289: 1060-1.
69. Paul G, Barash ,Bruce F.Cullen,Robert K.Stoelting.*Clinical Anesthesia*. Nonopioid intravenous Anesthesia fourth Edition: 336-7.
70. Taylor PA , towey RM : Depression of laryngeal reflexes during ketamine anesthesia. *BJM* 1971; 668-89.
71. Idvall J, Ahlgren I, Aronsen KR, Stenberg P. Ketamine infusions :Pharmacokinetics and clinical effects. *Br J Anaesthesia* 1979 51 :1167-73.
72. Freye E , Latosch L : Pharmacodynamic effects of S(t) ketamine on EEG, evoked potentials and respiration. *Anesthesist* 1992; 41: 527-33.
73. 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.

74. Koyomo Y, Iwana K. The EEG , evoked potentials and single-unit activity during ketamine anesthesia in cats. *Anesthesiology* 1977; 36 : 316-28.
75. Mittershifftale G, Themer A. Safe use of propofol, a patient with acute intermittent porphyria. *BRJ Anaesth* 1988; 60:109-11.
76. Huber FC Jr , Gutierrez J, Corssen G. Ketamine : Its effect on airway resistance in man. *South Med J* 1972; 65: 1176-80.
77. Goodman & Gilman's. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Tenth edition 2001; 347.
78. Dick-Nielsen Jo , Svendsen B , Berthelsen P: Intra muscular low-dose ketamine versus pethidine for postoperative pain treatment after thoracic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 583-7.
79. Tüzüner F, Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, İntravenöz Anestezikler ve Verilim Sistemleri, Ketamin; Nobel Tıp Kitabevi 2010:192-6.
80. LANGE *Clinical Anesthesiology* G. Edward Morgan, Jr., MD, Maged S. Mikhail, MD, Micheal J. Murray, MD, PhD. 2008
81. Naguib M, Samarkandi AH, El-Din ME, Abdullah K, Khaled M, Alharby SW. The dose of succinylcholine required for excellent endotracheal intubating conditions *Anesth Analg.* 2006; 102:151-5.
82. Trollor JN, Sachdev PS. Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases *Aust N Z J Psychiatry.* 1999; 33:650-9.
83. Piotrowski AJ, Fendler WM. Hyperkalemia and cardiac arrest following succinylcholine administration in a 16-year-old boy with acute nonlymphoblastic leukemia and sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2007; 8:183-5.
84. Schreiber JU, Mencke T, Biedler A, Fürst O, Kleinschmidt S, Buchinger H, Fuchs-Buder T. Postoperative myalgia after succinylcholine: no evidence for an inflammatory origin. *Anesth Analg.* 2003; 96:1640-4.
85. Abrams R. *Electroconvulsive therapy.* 3rd ed. New York: Oxford University Press ,1997.44
86. Taylor S *Electroconvulsive therapy: a review of history, patient selection, technique, and medication management.* (Review Article) *South Med J.* 2007; 100:494-8.
87. Daniel WF. *Electroconvulsive therapy. Seizure duration and alleviation depression.* *Br J Psychiatry* 1983; 48: 523-8.

88. Sackeim HA. The anticonvulsant hypothesis of the mechanism of action of ECT: current status. *J. ECT* 1999; 15:5-26.
89. Daniel WF. ECT seizure duration and efficacy *Br J Psychiatry*. 1995; 166: 399-401.
90. Andersen FA, Arslan D, Holst-Larsen H. Effects of combined methohexitone-remifentanyl anaesthesia in electroconvulsive therapy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001; 45:830-3.
91. Mackenzie RA, Southorn PA, Stensrud PE: Anesthesia at remote locations. In Miller RD: *Anesthesiology*, 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000.
92. Lalla FR, Milroy T The current status of seizure duration in the practice of electroconvulsive therapy *Can J Psychiatry*. 1996; 41:299-304.
93. 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.
94. 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.
95. 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.
96. 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.
97. Strayer RJ, Nelson LS. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. *Am J Emerg Med*. 2008;26: 985–1028.
98. 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.
99. 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.
100. Shah A, Mosdossy G, McLeod S, Lehnhardt K, Peddle M, Rieder M. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine/propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. *Ann Emerg Med*. 2011; 57:425–33.

101. Petrides G, Fink M. The “half-age” stimulation strategy for ECT dosing. *Convuls Ther.* 1996;12:138–46
102. Tang WK, Ungvari GS. Asystole during electroconvulsive therapy: a case report *Aust N Z J Psychiatry.* 2001 ;35:382-5.
103. Fu W, Stool LA, White PF, Husain MM. Acute hemodynamic responses to electroconvulsive therapy are not related to the duration of seizure activity *J Clin Anesth.* 1997; 9:653-7.
104. Tezuka N, Egawa H, Fukagawa D, Yamaguchi S, Hamaguchi S, Kitajima T, Minami J. Assessment of QT interval and QT dispersion during electroconvulsive therapy using computerized measurements. *J ECT.* 2010; 26:41-6.
105. Kazanci D, Unver S, Karadeniz U, Iyican D, Koruk S, Yilmaz MB, Erdemli O. A comparison of the effects of desflurane, sevoflurane and propofol on QT, QTc, and P dispersion on ECG. *Ann Card Anaesth.* 2009; 12:107-12.
106. Hanci V, Aydin M, Yurtlu BS, Ayoğlu H, Okyay RD, Taş E, Erdoğan G, Aydoğan K, Turan IO. Anesthesia induction with sevoflurane and propofol: evaluation of P-wave dispersion, QT and corrected QT intervals. *Kaohsiung J Med Sci.* 2010; 26:470-7.
107. Mitchell GF, Jeron A, Koren G. Measurement of heart rate and Q-T interval in the conscious mouse. *Am J Physiol.* 1998; 274:H747-51-2.