

**T.C.  
DEÜ TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**ELEKTROKONVÜLSİF TEDAVİDE PROPOFOL İLE  
PROPOFOL-REMİFENTANİL KOMBİNASYONLARININ  
KONVÜLZİYON SÜRESİ HEMODİNAMİ VE DERLENME  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR.CANAN İKİZ**

**İZMİR-2011**

**T.C.  
DEÜ TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**ELEKTROKONVÜLSİF TEDAVİDE PROPOFOL İLE  
PROPOFOL-REMİFENTANİL KOMBİNASYONLARININ  
KONVÜLZİYON SÜRESİ HEMODİNAMİ VE DERLENME  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR.CANAN İKİZ**

**Danışman Öğretim Üyesi: Prof.Dr.Erol GÖKEL**

## **İÇİNDEKİLER:**

|   |            |
|---|------------|
| <b>TEŞEKKÜR</b> .....                       | <b>i</b>   |
| <b>TABLO LİSTESİ</b> .....                  | <b>ii</b>  |
| <b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....                  | <b>iii</b> |
| <b>GRAFİK LİSTESİ</b> .....                 | <b>iv</b>  |
| <b>KISALTMALAR</b> .....                    | <b>v</b>   |
| <b>ÖZET</b> .....                           | <b>1</b>   |
| <b>SUMMARY</b> .....                        | <b>3</b>   |
| <b>GİRİŞ</b> .....                          | <b>5</b>   |
| <b>AMAÇ</b> .....                           | <b>7</b>   |
| <b>GENEL BİLGİLER</b> .....                 | <b>8</b>   |
| 1.0.Elektrokonvülsif Tedavi (EKT).....      | 8          |
| 1.1.EKT'nin Kardiyovasküler Etkileri .....  | 10         |
| 1.2.EKT'nin Serebrovasküler Etkileri .....  | 11         |
| 1.3.EKT'nin Diğer Yan Etkileri .....        | 11         |
| 1.4.EKT'nin Kontrendikasyonları .....       | 11         |
| 2.0.Propofol.....                           | 12         |
| 2.1. Farmakolojik Özellikleri .....         | 12         |
| 2.2. Farmakokinetik Özellikleri.....        | 12         |
| 2.3. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri ..... | 13         |
| 2.4. Solunum Sistemine Etkileri.....        | 13         |
| 2.5. Santral Sinir Sistemine Etkileri ..... | 14         |
| 3.0. Remifentanil .....                     | 14         |
| 3.1. Farmakolojik Özellikleri .....         | 14         |
| 3.2. Farmakokinetik Özellikleri.....        | 14         |
| 3.3. Kardiyovasküler Sisteme etkileri.....  | 15         |
| 3.4. Solunum Sistemine Etkileri.....        | 15         |
| 3.5. Santral Sinir Sistemine Etkileri ..... | 16         |
| 4.0. Süksinilkolin.....                     | 16         |
| 4.1. Farmakolojik Özellikleri .....         | 16         |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.2. Farmakokinetik Özellikleri.....                                | 16        |
| 4.3. Kardiyovasküler sisteme Etkileri.....                          | 17        |
| 4.4. Santral Sinir Sistemine Etkileri .....                         | 17        |
| 4.5. Önemli Yan Etkileri.....                                       | 17        |
| <b>MATERYAL METOD.....</b>  | <b>18</b> |
| <b>İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....</b>                                   | <b>21</b> |
| <b>BULGULAR.....</b>  | <b>22</b> |
| 1.0. Olguların Demografik Özellikleri.....                          | 22        |
| 2.0. Sistolik Arter Basıncı (SAB).....                              | 23        |
| 3.0. Diyastolik Arter Basıncı (DAB) .....                           | 24        |
| 4.0. Ortalama Arter Basıncı (OAB).....                              | 26        |
| 5.0. Kalp Atım Hızı (KAH) .....                                     | 27        |
| 6.0. Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO <sub>2</sub> ) .....        | 29        |
| 7.0. Grupların Konvülziyon Süreleri .....                           | 30        |
| 8.0. Grupların Derlenme Süreleri .....                              | 31        |
| 9.0. Gruplara Uygulanan Propofol Miktarı (mg) .....                 | 32        |
| <b>TARTIŞMA .....</b>   | <b>34</b> |
| <b>SONUÇ .....</b>  | <b>40</b> |
| <b>KAYNAKLAR .....</b>  | <b>41</b> |
| Ek-1.Sağlık Bakanlığı İlaç ve Klinik Araştırmalar etik Kurulu Onayı |           |

## **TEŞEKKÜR:**

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım anesteziyolojinin temel ilkelerini öğrendiğim hocalarım: Sayın Prof. Dr. Zahide Elar'a, Sayın Prof. Dr. Emel Sağıroğlu'na, Sayın Prof. Dr. Ali Günerli'ye, Sayın Prof. Dr. Atalay Arkan'a, Sayın Prof. Dr. Necati Gökmen'e, Sayın Prof. Dr. Semih Küçükğüçlü'ye, Sayın Prof. Dr. Sermin Öztekin'e, Sayın Prof. Dr. Bahar Kuvaki Balkan'a, Sayın Prof. Dr. Deniz Özzeybek'e,

Tezimin her aşamasında bilgi ve düşünceleri ile bana yol gösteren, tezimin bilimsel bir bakış açısı ile hazırlanmasında bana destek olan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Erol Gökel'e,

Emeđini ve tecrübelerini esirgemeyen ve hep daha iyiye ulaşmam için yol gösteren Sayın Doç. Dr. Leyla İyilikçi'ye,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım, eğitimime katkıda bulunan bölümümüz tüm öğretim üyeleri ve uzmanlarına,

Fikirleri ve tecrübeleri ile bana yardımcı olan Sayın Uzm. Dr. Ferim Güneç'e,

Çoğu zaman zor ve yorgun bir süreci kimi zamanda sevinçleri paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Tezimin yapım aşamasında yardımlarını esirgemeyen Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Can Cimilli'ye ve Psikiyatri asistanlarına,

Dış anestezi de çalışan tekniker Semra Demir, Özay Demir ve Gülistan Özçam'a,

Asistanlık eğitimim boyunca benden desteğini, sevgisini ve sabrını esirgemeyen eşim Alper İlker İkiz'e,

Ve bu zorlu süreçte zamanını çok çaldığım biricik oğlum her şeyim Alpcan'ıma

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

**Dr. Canan İKİZ**

**TABLO LİSTESİ:****Sayfa No**

|   |    |
|---|----|
| <b>Tablo-1.</b> Demografik Özellikleri (Yaş, Ağırlık) .....                       | 22 |
| <b>Tablo-2.</b> Demografik Özellikleri (Cinsiyet, ASA Fiziksel Durumu) .....      | 22 |
| <b>Tablo-3.</b> Tanılarına Göre Dağılımı .....                                    | 22 |
| <b>Tablo-4.</b> Grupların Sistolik Arter Basıncı (SAB) .....                      | 23 |
| <b>Tablo-5.</b> Grupların Diyastolik Arter Basıncı (DAB) .....                    | 25 |
| <b>Tablo-6.</b> Grupların Ortalama Arter Basıncı (OAB) .....                      | 26 |
| <b>Tablo-7.</b> Grupların Kalp Atım Hızı (KAH) .....                              | 28 |
| <b>Tablo-8.</b> Grupların Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO <sub>2</sub> ) ..... | 29 |
| <b>Tablo-9.</b> Konvülziyon Süreleri .....  | 30 |
| <b>Tablo-10.</b> Derlenme Süreleri .....  | 31 |
| <b>Tablo-11.</b> Gruplara Uygulanan Ortalama Propofol Miktarı (mg) .....          | 32 |

**ŒEKİL LİSTESİ:**

**Sayfa No**

**Œekil-1.** Propofolün Kimyasal Yapısı ..... 12

**GRAFİK LİSTESİ:****Sayfa No**

|   |    |
|---|----|
| <b>Grafik-1.</b> Sistolik Arteriyel Basınçlar (SAB) (mmHg) .....              | 24 |
| <b>Grafik-2.</b> Diyastolik Arteriyel Basınçlar (DAB) (mmHg) .....            | 25 |
| <b>Grafik-3.</b> Ortalama Arteriyel Basınçlar (OAB) (mmHg) .....              | 27 |
| <b>Grafik-4.</b> Kalp Atım Hızları (KAH) (Atım/Dk) .....                      | 28 |
| <b>Grafik-5.</b> Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO <sub>2</sub> ) .....      | 30 |
| <b>Grafik-6.</b> EEG ve Motor Konvülsiyon Sürelerinin Karşılaştırılması ..... | 31 |
| <b>Grafik-7.</b> Derlenme Sürelerinin Karşılaştırılması .....                 | 32 |
| <b>Grafik-8.</b> Gruplara Uygulanan Ortalama Propofol Miktarı (mg) .....      | 33 |



**KISALTMALAR:**

|                        |  |
|------------------------|--|
| <b>EKT</b>             | : Elektrokonvülf Tedavi                        |
| <b>PRL</b>             | : Prolaktin                                    |
| <b>ACTH</b>            | : Adrenokortikotropik Hormon                   |
| <b>İV</b>              | : İntravenöz                                   |
| <b>TSH</b>             | : Tiroid Stimüle Edici Hormon                  |
| <b>GH</b>              | : Growth Hormon                                |
| <b>LH</b>              | : Luteinize Hormon                             |
| <b>FSH</b>             | : Folikül Stimüle Edici Hormon                 |
| <b>LMA</b>             | : <i>Laryngeal Mask Airway</i>                 |
| <b>EKG</b>             | : Elektrokardiyografi                          |
| <b>KİB</b>             | : Kafa İçi Basınç                              |
| <b>BKA</b>             | : Beyin Kan Akımı                              |
| <b>ASA</b>             | : <i>American Society of Anesthesiologists</i> |
| <b>RA</b>              | : Remifentanil Asit                            |
| <b>EEG</b>             | : Elektroensefalografi                         |
| <b>EMG</b>             | : Elektromiyografi                             |
| <b>KAH</b>             | : Kalp Atım Hızı                               |
| <b>SAB</b>             | : Sistolik Arteriyel Basınç                    |
| <b>DAB</b>             | : Diyastolik Arteriyel Basınç                  |
| <b>OAB</b>             | : Ortalama Arteriyel Basınç                    |
| <b>SpO<sub>2</sub></b> | : Periferik Oksijen Satürasyonu                |
| <b>BİS</b>             | : <i>Bispectral Index</i>                      |
| <b>SF</b>              | : Serum Fizyolojik                             |

## **ÖZET**

### **Elektrokonvülf Tedavide Propofol ile Propofol-Remifentanil Kombinasyonlarının Konvülfyon Süresi, Hemodinami ve Derlenme Üzerine Etkileri**

Canan İKİZ, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İZMİR

**GİRİŞ:** Elektrokonvülf tedavi (EKT), ciddi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde uygulanan, temeli elektriksel uyarı yoluyla yaygın konvülfyon oluşturmaya dayanan bir tedavi yöntemidir. Elektrokonvülf tedavide en az 25 saniyelik konvülfyon süresi standart kabul edilmekte ve daha kısa konvülfyon sürelerinin tedavide etkisiz olabileceği belirtilmektedir. Elektrokonvülf tedavide anestezi için kullanılacak olan ideal hipnotik ajanın kısa etkili olması, konvülfyon süresini ve kalitesini etkilememesi ve hemodinamik dengeyi bozmaması gereklidir. Bu amaçla hipnotik ajan olarak sıklıkla propofol kullanılmaktadır.

**AMAÇ:** Elektrokonvülf tedavi uygulamalarında, propofol ile propofol-remifentanil kombinasyonlarının konvülfyon süresi, hemodinamik değişiklikler ve derlenme süresi üzerine etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

**GEREÇ ve YÖNTEM:** Çalışma self-kontrol, prospektif, çift kör olarak tasarlandı. “Klinik İlaç Araştırmaları Etik Danışma Kurulu” onayı ve hastaların yazılı aydınlatılmış onamı alındıktan sonra EKT uygulanacak 20-65 yaş arasında, ASA fiziksel durumu 1-2 olan 17 olguya uygulanan 102 EKT seansı çalışmaya alındı. Olgulara 20 G İV kanül ve 250 ml izotonik sodyum klorür solüsyonu takıldı, kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), elektroensefalografi (EEG) monitörizasyonu yapıldı. Olguların ilk EKT seansı bazal enerji düzeyi saptanması açısından çalışmaya alınmadı. Bunu izleyen 3 seans boyunca önceden belirlenen 3 anestezi protokolünden biri kura ile belirlenen sırada, birer defa uygulandı. Üç seans tamamlanıncaya kadar verilen enerji düzeyi değiştirilmedi. İkinci 3 seans için geçerli olacak enerji düzeyi ihtiyaca göre yeniden belirlendi. Buna göre her olguya 3 değişik anestezi protokolü ikişer kez uygulandı. Üç değişik anestezi protokolü sırasıyla; Grup I (Propofol Grubu): Serum fizyolojik 10 ml İV dozundan sonra propofol 0.5 mg kg<sup>-1</sup> İV bolus verildi. Grup II (Propofol Remifentanil-1 Grubu): Remifentanil 1.5 µg kg<sup>-1</sup> dozundan sonra propofol 0.5 mg kg<sup>-1</sup> İV bolus verildi. Grup III (Propofol Remifentanil-2 Grubu): Remifentanil 2 µg kg<sup>-1</sup> dozundan sonra propofol 0.5 mg kg<sup>-1</sup> İV bolus verildi. Tüm olgulara kirpik refleksi kaybolana kadar 10-20 mg ek propofol dozları verildi. Anestezi öncesi (bazal

değer), EKT öncesi ve EKT'nin 1., 3., 5., 7. ve 10. dakikalarında SAB, DAB, OAB, KAH, SpO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi. Motor konvülziyon ve EEG konvülziyon süreleri belirlendi. Olguların spontan solunumunun başlama süresi, gözlerini açma süresi, basit emirlere uyma süresi ve Aldrete Skoru'nun > 9 olma süresi kaydedildi.

**BULGULAR:** Gruplar arasında hemodinamik parametreler ve spontan solunumun başlama süresi açısından anlamlı fark saptanmadı. Grup I'e göre Grup II ve Grup III'de propofol dozları daha düşük, motor ve EEG konvülziyon süreleri daha uzun ( $p < 0.01$ ), gözlerini açma, basit emirlere uyma ve Aldrete Skorunun >9 olma süreleri daha kısa ( $p < 0.05$ ) olarak bulundu.

**SONUÇ:** Elektrokonzülzif tedavi için anestezi uygulamalarında hipnotik olarak tek başına propofolün yaygın kullanılmasına benzer şekilde, bu çalışmada olduğu gibi, propofolün remifentanil ile kombinasyonlarının da bu amaçla rutin olarak kullanılabileceği ayrıca konvülziyon sürelerini uzatması nedeniyle bu yöntemlerin, konvülziyon süresi 25 saniyeden kısa olan, çabuk direnç gelişen ve enerji düzeyinin sıklıkla artırılması gereken olgularda özellikle tercih edilebileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** EKT, propofol, remifentanil, konvülziyon süresi, derlenme

## **SUMMARY**

### **Effects of Propofol and Propofol-Remifentanil Combinations on Hemodynamics, Seizure Duration and Recovery During Electroconvulsive Treatment (ECT)**

Canan İKİZ, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine,  
Department of Anesthesiology and Reanimation, Izmir

**INTRODUCTION:** Electroconvulsive treatment is a form of treatment used for certain severe psychiatric disorders, which is based on induced generalized convulsions by means of electrical stimulation. Effectiveness of ECT is associated with the stimulation dose which is exceeding the seizure threshold, and the length of seizure duration. Minimal seizure duration of 25 seconds is considered standard, and shorter durations are stated to be ineffective. For this reason propofol is the ideal hypnotic agent used for anesthesia.

**OBJECTIVE:** The objective of this study is to evaluate the effects of adding different doses of remifentanil to propofol treatment, compared to propofol alone, with regard to different parameters such as seizure duration, haemodynamic changes and recovery time.

**MATERIALS and METHODS:** The study was designed as self-control, prospective, double-blind set. The necessary approvals from the "Clinical Drug Trials Ethics Advisory Board" of T.C. Drug and Pharmacy General Directorate of the Ministry of Health, and written informed consent of patients were taken before initiating the study. 17 patients aged between 20-65 years who were planned to be treated with ECT in the Psychiatric Clinic with ASA scores of 1-2, were enrolled in the study, with totally 102 ECT sessions. In all participants, vascular access was established with a 20 G IV cannula and 250 ml 0.09% NaCl was administered. All patients were monitored for standard heart rate (HR), systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), electroencephalogram (EEG). The first ECT session data of each patient was not included in the study in order to provide base-line values of energy level. For the next 3 sessions, in cooperation with a psychiatrist, energy increases were achieved according to the need of the patients. Accordingly, each of the participants were included in all of the groups in duplicate. Group I patients (Propofol Group) were given 10 ml IV saline after 0.5 mg kg<sup>-1</sup> IV bolus of propofol were given. Group II cases (Propofol Remifentanil-1 Group) were given 1.5 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil. Group III cases (Propofol Remifentanil-2 Group) were given 2 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil. All cases were given doses of propofol an additional 10-20 mg until the eyelash reflex disappeared. SAP, DAP, MAP, HR, and SpO<sub>2</sub> values at pre-

anesthesia (after the mean values of the first three entries of SAP, DAP, MAP, HR, and SpO<sub>2</sub> of each cases were taken and evaluated as the basal value), pre-ECT and 1st, 3rd, 5th, 7th and 10th minutes of ECT, were recorded. Motor seizure duration and EEG seizure duration were noted. Time to return spontaneous respiration, opening eyes, following simple commands, and achieving Aldrete score > 9 were all recorded.

**RESULTS:** There was no significant difference with regard to hemodynamic parameters between the groups ( $p > 0.05$ ). The motor seizure and EEG seizure duration was found significantly longer in Group II and III compared to Group I ( $p < 0.01$ ). However, time to open their eyes, time to follow simple commands and time to achieve Aldrete score > 9 was observed significantly shorter in Group II and III compared to Group I ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** It is concluded that hypnotic anesthesia can be used routinely for ECT practice as a similar way to the common use of propofol with remifentanyl and combinations - as in this study- and due to the extension of convulsion duration these methods are also especially preferable in the cases in which convulsion duration is shorter than 25 seconds ,(in which ) rapid resistence is developed and energy level is supposed to be frequently increased.

**Key Words:** ECT, propofol, remifentanyl, duration of convulsion, recovery

## GİRİŞ

Elektrokonvülf tedavi (EKT) ciddi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde uygulanan, temeli elektriksel uyarı yoluyla yaygın konvülfyon oluşturmaya dayanan bir tedavi yöntemidir (1,2). Elektrokonvülf tedavi genel olarak diğler tedavi seğıeneklerinin yetersiz kaldığı ağır depresyon, şizofreni, katatoni ve uzamış veya ciddi manik bozukluğu olan hastaların yaşamı tehdit eden semptomlarının hızlı ve başarılı şekilde düzelmesini sağlayan bir yöntem olarak kabul edilmektedir (3,4).

Elektrokonvülf tedavi ilk kez 1938 yılında İtalya'da tanımlanmıştır (5). İlk denemeden günümüze kadar EKT'nin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, hipotalamusu uyararak, prolaktin (PRL), adrenokortikotropin (ACTH), kortizol gibi hipofizer hormonlar üzerine gösterdiği yüksek selektif stimülan etki ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (6).

Elektrokonvülf tedavinin etkinliği, konvülfyon eşığının üzerindeki stimülasyon dozu ve konvülfyon süresinin uzunluğu ile ilişkilidir (7). EKT'de en az 25 saniyelik konvülfyon süresi standart olarak kabul edilmekte ve daha kısa konvülfyon sürelerinin tedavide etkisiz olabileceği belirtilmektedir (8).

Elektrokonvülf tedavinin, hastalığın akut fazında haftada 3 kez, toplamda 6-12 seans olacak şekilde uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır. Uygulama başladıktan 3-5 seans sonra klinik iyileşmenin başladığı belirtilirken, hastalığın tekrarlanmasının önlenmesi için, gittikçe uzayan intervallerde (1 seans/hafta-1 seans/ay) tedavi tekrarlarının yapılması önerilmektedir (9).

Elektrokonvülf tedavi sırasındaki fizyolojik yanıtlar ve komplikasyonlar (kafa içi basınç artışı, beyin kan akımı artışı, serebral metabolizma hızında artış, ajitasyon, amnezi, baş ağrısı, konfüzyon, bradikardi, kırıklar vs.) zaman içinde işlemin genel anestezi altında ve uygun kas gevşemesi sağlanarak uygulanması gereksinimini doğurmuştur (3).

Elektrokonvülf tedavi uygulamalarında genel görüş uzman bir anesteziist gözetiminde tecrübeli bir anestezi ekibinin psikiyatri ekibine eşlik etmesi gerektiği doğrultusundadır (3,10).

Elektrokonvülf tedavi için kullanılan anestezi ilaçlarının çoğu antikonvülfzan etkilere sahip olduğundan, bu ilaçların yüksek dozda kullanımının, EKT ile indüklenen konvülfyon süresini kısaltabildiği belirtilmektedir. Bu durum, EKT başarısını olumsuz etkileyebilir. Bu

nedenle EKT konvülziyon aktivitesinin optimal süresi ve yeterli anestezi uygulama arasında hassas bir denge bulunmaktadır (9).

Elektrokonvülf tedavide anestezi için kullanılan ideal hipnotik ilacın yarılanma ömrünün kısa olması, konvülziyon süresini ve kalitesini etkilememesi ve hemodinamik dengeyi bozmaması gereklidir (10). Bu özelliklerin hepsini bir arada sağlayan ideal anestezi ajan yoktur. 1959'dan itibaren EKT'de hipnotik olarak kullanılan metohexital bu özelliklerin çoğuna sahiptir ve tüm dünyada "altın standart" olarak kabul edilmektedir. Ancak ülkemizde bulunmadığı için yerine tiyopental ve propofol kullanılmaktadır. Güçlü antikonvülzan etkileri, propofolün indüksiyonda kullanımını kısıtlamaktadır. Bu hipnotik ajanların dışında EKT işlemi sırasında anestezi indüksiyonu için tiamilal, etomidat, ketamin ve sevofluran kullanıldığı da belirtilmiştir (10,11).

Propofol EKT için gerekli olan kısa süreli bilinç kaybını sağlaması ve nispeten hemodinamik stabiliteyi bozmaması nedeniyle EKT anesteziinde yaygın olarak kullanılmaktadır (12). Ancak propofolün konvülziyon süresini doza bağlı olarak kısalttığı bildirilmiştir (13,14).

Alfentanil ve remifentanil gibi kısa etkili opioid analjeziklerin hemodinamik stabiliteye katkıda bulunmaları, anesteziiden daha hızlı uyanma sağlamaları ve konvülziyon süresini uzatmaları nedeniyle EKT'de kullanılabilenleri sürülmüştür (9,15,16). Anestezi başlangıcında remifentanil, alfentanil gibi kısa etkili opioid analjezik uygulanması ile uzayan konvülziyon süresi intravenöz (İV) hipnotik ajanın doz gereksiniminde azalma ile ilişkili olabilir (9,17,18,19). Konvülziyon süreleri sınırda olan EKT hastalarında kısa etkili opioid eklenmesi ile konvülziyon süresinin klinik etkinlik için gerekli olan 25 saniyeden daha uzun olması sağlanabilir (8,9).

Kas iskelet sistemi komplikasyonlarını ve miyaljileri engellemek için EKT sırasında kas gevşetici ajanlar kullanılır. Elektrokonvülf tedavi uygulamasında en çok tercih edilen kas gevşetici ajan süksinilkolindir. Süksinilkolinin en önemli ve avantaj sağlayan özelliği, etkisinin 30-40 saniye içinde başlaması ve kısa sürmesidir (9,20,21).

## AMAC

Bu prospektif, randomize, self-kontrol, çift kör klinik çalışmada; propofol ile farklı dozlarda remifentanil kullanımının konvülziyon süresi, hemodinamik değişiklikler ve derlenme süresi üzerine etkilerini, yalnızca propofol uygulanan hasta grubu ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Literatürde remifentanil eklenerek EKT yapılan çalışmalarda remifentanilin hipnotik ajana  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  dozda ya da  $100 \mu\text{g kg}^{-1}$  olarak standart dozda eklendiğini ve bu dozlarda hem konvülziyon süresini artırdığını hem de hemodinamik stabilite sağladığını belirten çalışmalar vardır (15, 18, 19, 58, 59, 61,62). Bizde bu çalışmalardan farklı olarak EKT için anestezi uygulamalarında remifentanilin  $1.5-2 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'lık iki değişik dozunun, hipnotik ajan olarak propofol ile birlikte kullanıldığında oluşabilecek etkilerini araştırmak istedik.



## **GENEL BİLGİLER**

### **1.ELEKTROKONVÜLZİF TEDAVİ (EKT)**

Elektrokonvülf tedavi genel olarak diğer tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığı ağır depresyon, katatoni ve uzamış veya ciddi manik bozukluğu olan hastaların yaşamı tehdit eden semptomlarının hızlı ve başarılı şekilde tedavi edilmesine imkan tanıyan bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (4). Elektrokonvülf tedavi ilk kez 1938 yılında İtalya’da tanımlanmış, ilaca dirençli depresyon, şizofreni, obsesif kompülsif bozukluk gibi psikiyatrik hastalıkların tedavisinde yapay olarak oluşturulan generalize epilepsi nöbetinin kullanıldığı bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Etik ve insani yönü hala tartışılan, etkinlik mekanizması tam olarak anlaşılmamış olan bu yöntem üzerine deneysel çalışmalar halen devam etmektedir (5).

Elektrokonvülf tedavinin etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamış olmakla beraber, direkt lokal elektriksel aktivite, konvülfyon aktivitesi ya da nörotransmitter (dopamin, norepinefrin, serotonin) agregasyon aktivitesiyle hipotalamusta uyarı yaptığı belirtilmektedir (6). Bu uyarıyla hipofizer hormon salınımı aktive olmakta ve bu nörobiyolojik aktiviteyle antidepresan etkinin oluşabileceği söylenmektedir (6). Hipofizer aktivasyonla en sık prolaktin (PRL), adrenokortikotropin (ACTH), tiroit stimüle edici hormon (TSH) ve kortizol seviyesinin yükseldiği, plazma büyüme hormonu (GH), luteinize hormon (LH) ve folikül stimüle edici hormon (FSH) seviyelerinde çok az bir etkilenme oluştuğu veya hiçbir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (6).

Elektrokonvülf tedavi uygulaması sırasında kafa içi basınç artışı, beyin kan akımı artışı, serebral metabolizma hızında artış, ajitasyon, amnezi, başağrısı, konfüzyon gibi santral sinir sistemi semptomları görülebilir. Elektrokonvülf tedaviye bağlı doğrudan nöron hasarı gösterilmemekle birlikte geçici nörolojik iskemik bulgular, kafa içi kanama ve kortikal körlük bildirilmiştir (3). Ayrıca EKT sonrası kısa süreli bilinç kaybı ve ciddi kognitif disfonksiyon da tanımlanmıştır. Elektrokonvülf tedaviye tipik kardiyovasküler cevapta 10-15 saniye süren ve parasempatik olarak indüklenen bradikardi ve yaklaşık olarak 5 dakika süren hipertansiyon, taşikardi ve ventriküler ekstrasistollerin görüldüğu sempatik yanıt gözlenebilmektedir. Katekolamin deşarjı ve kardiyak aritmilerle birlikte olabilen EKT yanıtında kardiyak iskemi hatta miyokard enfarktüsü gelişebileceği belirtilmiştir (9).

Akut nörolojik ve kardiyovasküler etkilere ek olarak EKT sırasında yaygın konvülsiyon, kırık ve çıkıkla sonuçlanan travmalar, eklem dislokasyonları, diş kırıkları, baş ağrısı, ajitasyon ve ani ölüm görülebilir (9).

Tüm bu yan etkilere rağmen EKT güvenli bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Ortalama mortalite % 0.02-0.04 olarak bildirilmektedir. En önemli morbidite bellek bozukluğu ve konfüzyondur. Ancak tedaviye bağlı hiçbir yapısal beyin hasarı gösterilememiştir (3).

Yaş, EKT için kısıtlayıcı bir değişken değildir. Çocuk, ergen ve ileri yaştaki hastalarda başarıyla uygulanabilmektedir (11). Gebeliğin tüm dönemlerinde ve doğum sonrasında uygulanabilir hatta ilk seçenek olduğu ileri sürülmektedir (21).

Anestezi eşliğinde EKT uygulaması 1960'lı yıllara dayanır. O tarihlerde kısa etkili barbitüratlar kullanılarak EKT ile depresyon tedavisi yapılmıştır. İşlemin anestezi altında yapılması etik tartışmalara sebep olan bu tedavi şeklinin kabul edilebilir bir yöntem olarak görülmesini sağlamıştır. Kısa süreli genel anestezi ve kontrollü ventilasyon sağlayarak hastanın baş bölgesine yerleştirilen unilateral veya bilateral elektrotlar ile “*grand mal*” konvülsiyon oluşumunu tetikleyecek elektriksel uyarının verilmesi, tedavinin temel prensibini oluşturur. Genel anestezi altında, hastaların maruz kaldığı travmatik tonik-klonik kasılmalar güvenli bir şekilde kontrol edilebilmektedir (22).

Elektrokonvülsif tedavi için hastanede verilen bakım tüm hastalar için aynı standartta olmalıdır. Acil durumda kullanılacak uygun resüsitasyon ekipmanı ve havayoluna müdahale aletleri [laringoskop, endotrakeal tüpler, oral *airway* ve *laryngeal mask airway* (LMA)'ler] kolay ulaşılabilir olmalıdır. Güvenilir İV yol gereklidir. İzlem için *pulse* oksimetre, noninvazif tansiyon aleti, elektrokardiyografi (EKG) ve prekordiyal stetoskop kullanılmalıdır. Periferik sinir stimülatörü yararlı olabilir, ama yeterli kas gevşemesi genelde alt ekstremite refleksleriyle değerlendirilebilir. Solunumun devamı için balon-valf-maske sistemi ile hastanın ventile edilmesi gereklidir. Elektroensefalografi (EEG) ve elektromiyografi (EMG) ile monitorizasyon psikiyatrist için konvülsiyonun süresi ve kalitesini belgelemede yararlıdır. Elektrokonvülsif tedavi uyarısından önce dişleri korumak, dil ve diğer oral yumuşak dokuların laserasyonunu engellemek için dişler arasına ısırma bloğu yerleştirilir. Ayrıca konvülsiyonun tonik fazı sırasında ventilasyon için *airway* yerleştirilir (9,10).

Genel anestezi uygulanacak işlem için hastalar bir gece önceden aç bırakılmalıdır ve anestezi öncesi 2 saate kadar berrak sıvı (kahve-su-elma suyu) almalarına izin verilebilir.

Aspirasyon için risk taşıyan hastalar belirlenmelidir (9). Kardiyovasküler hastalığı olanlar kullandıkları ilaç ve özellikle antihipertansiflere işlem günü de devam etmelidir (9).

Elektrokonvülfif tedavi sırasında gözlenen bradikardi ve sekresyon artışının baskılanması için antikolinerjikler ile premedikasyon önerilmektedir. Atropin ve glikopirolat bu amaçla uygulanan başlıca ilaçlardır. Atropine göre daha zayıf bir antikolinerjik olan glikopirolat daha az taşikardi yapması, sekresyonları azaltıcı etkisinin daha kuvvetli olması, santral etkili olmaması ve uygulama sonrası bilişsel işlevleri etkilememesi nedeniyle tercih edilmekte ancak ülkemizde bulunmamaktadır (9).

Elektrokonvülfif tedavi için anestezi uygulaması; hızlı indüksiyon sağlayan ilaçların seçilmesini, EKT'nin fizyolojik etkilerini izleme ve sınırlamayı, hızlı derlenmeyi ve anestezi ajanlarının konvülfif aktivitesi üzerinde minimal etkiler oluşturmasını gerektirir (10). Elektrokonvülfif tedavi yapılan çoğu hasta işlem sonrası hızla derlenir, ayağa kalkar ve günlük aktivitelere döner. Hastalar olası komplikasyonlara karşı en az 30 dakika izlenmelidir. Bu dönemde hastalar *pulse* oksimetre ve arter basıncı ölçümü ile takip edilmeli ve standart taburculuk kriterleri (Aldrete Skoru 1995) kullanılarak taburcu edilmelidir (23).

### **1.1.EKT'nin Kardiyovasküler Etkileri**

Elektrik uyarılarına tipik kardiyovasküler yanıt 10-15 saniye süren parasempatik ve bunu izleyen belirgin sempatik yanıttır. Yaklaşık 5 dakikalık bu süreçte hipertansiyon, taşikardi ve ventriküler ekstrasistoller izlenir. Bu yanıtın boyutları konvülfifin niteliğine ve elektriksel uyarının dozuna bağlı olarak değişebilir (9,10,24,25).

Hemodinamik değişiklikler bilinen kalp hastalığı olanlarda iskemi, miyokard enfarktüsü, akciğer ödemi, kalp rüptürü ve asistoliye neden olabilir (26). Elektrokonvülfif tedavi plazma katekolamin düzeyinde ve miyokard oksijen tüketiminde artışa sebep olur. Artmış miyokardiyal oksijen tüketimi özellikle koroner arter hastalarında miyokard iskemisi riskini artırır. Elektrokonvülfif tedavi sırasında yapılan ekokardiyografik incelemeler sol ventrikül sistol performansının azaldığını göstermektedir (27).

Elektrokonvülfif tedavinin sempatik sistemi uyarması sistemik vasküler dirençte ve sonuç olarak kalbin ard yükünde artmaya sebep olur (28). 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 taşır. Bu sebeple EKT'nin sebep olduğu akut hemodinamik yanıtların kontrol altına alınabilmesi için farklı birçok

antihipertansif ilaç kullanımı gündeme gelmiştir (29). Beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri,  $\alpha_2$  agonist ve antagonistler, nitrogliserin gibi doğrudan etkili vazodilatatörler bu amaçla kullanılmıştır. Lidokainin de bu amaçla kullanıldığı ancak hemodinamik yanıtı önleyemediği gibi doza bağlı olarak konvülsiyon süresini uzattığı belirtilmiştir (11). Halen EKT sırasında kullanılacak konvülsiyon süresini ve etkinliğini etkilemeyen ideal bir antihipertansif tanımlanmış değildir (29).

### **1.2.EKT'nin Serebrovasküler Etkileri**

Elektrokonvülsif tedavi işlemi sırasında kafa içi basınç (KİB) artışı, beyin kan akımı artışı (BKA), serebral metabolizma hızında artış, ajitasyon, amnezi, başağrısı, konfüzyon gibi santral sinir sistemini etkileyen yan etkiler görülebilir (9).

Elektrokonvülsif tedavi sistemik dolaşımında olduğu gibi beyin dolaşımında da ani bir artışa yol açar. Bu artışın orta serebral arterde normalin iki katından fazla olduğu ileri sürülmüştür. Bu artış, EKT'nin yol açtığı katekolamin salınımına bağlı vazokonstriksiyona veya artan serebral oksijen gereksinimini karşılamak üzere tetiklenen serebrovasküler düzenlemeye bağlanabilir (9).

Sistemik hemodinaminin düzeltildiği durumlarda bile beyin dolaşımının değişebildiği görülmüştür. Kan basıncını düşürmesi ve güçlü bir damar genişletici olması nedeniyle sodyum nitroprusit ve  $\alpha$ -blokerlerin birlikte kullanımının beyin dolaşımındaki ani artışı kısmen engellediği gösterilmiştir (11).

### **1.3.EKT'nin Diğer Yan Etkileri**

Nörolojik ve kardiyovasküler etkilerin yanı sıra diş kırıkları, ağız boşluğunda yaralanmalar, bulantı, kusma, hipersalivasyon ve sekresyona bağlı solunum yolu problemleri ve hava yolu obstrüksiyonu EKT işlemi sırasında ve sonrasında karşılaşılabilecek fatal sonuçları olabilen komplikasyonlardır. Elektrokonvülsif tedavi sırasında göz içi basınç artışı yönünden dikkatli olunmalıdır (9).

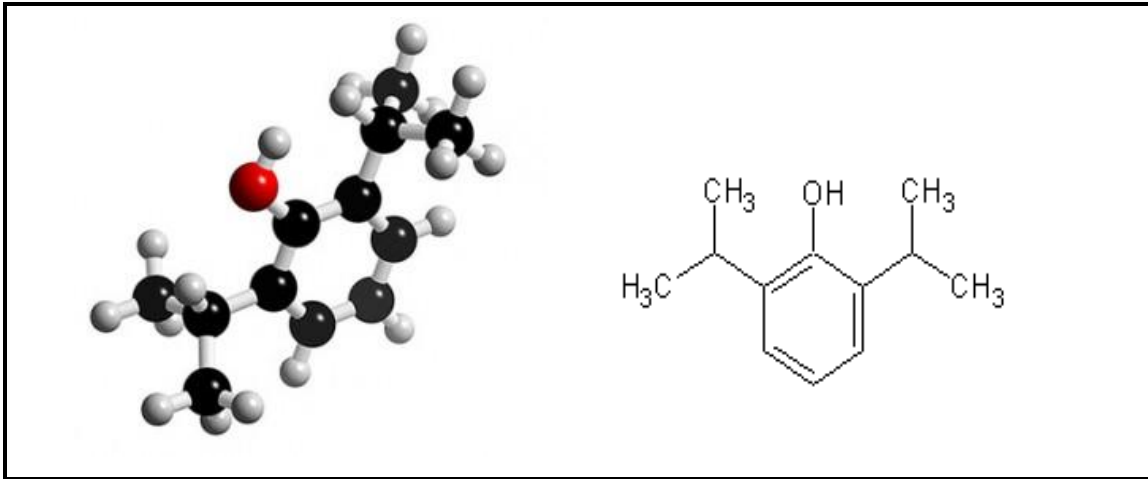
### **1.4.EKT'nin Kontrendikasyonları:**

Kontrendikasyonları arasında bazı serebrovasküler hastalıklar, son 6 ay içerisinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü, servikal vertebra hastalıkları, feokromositoma, aort anevrizması ve *pacemaker*'ı olan hastalar sayılabilir. Amerikan Psikiyatri Birliği ise EKT'nin kafa içi basınç artışı ile seyreden beyin tümörü dışında mutlak kontrendikasyonunun olmadığını kabul etmektedir (3,9).

## 2.PROPOFOL

### 2.1.Farmakolojik Özellikleri:

Propofolun kimyasal yapısı 2-6-diizopropilfenoldür (ICI 35868) (Şekil-1) (30,31). Propofol deriyi, mukoz membranları ve venöz intımayı irrite eden fenol grubu bir İV anestezi ajandır. İntıvenöz enjeksiyondan sonra tromboz veya flebit görölme sıklığı oldukça 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 fosfatı ve içinde oluşabilecek bakteri üremesini geciktiren %0,005'lik disodyum edetat içermektedir (32). Propofol karaciğer tarafından hızla glukronid ve sülfat ile yapılan konjugasyon reaksiyonu ile suda çözünür hale getirilir ve böbrekler tarafından atılır. Uygulanmasından 2 dakika sonra % 6'sı ve 30 dakika sonra ise % 81'i metabolize olur. 2,6-diisopropil-1,4-quinol, propofolun hidroksilasyon sonucu oluşan metabolitidir ve aktif değildir (32,33). Klinik kullanımında alerjik reaksiyonlar açısından güvenli olduğu bildirilse de alerji öyküsü bulunan hastalarda dikkatli kullanılması önerilmektedir. Uygulanmasını takiben yaşamı tehdit eden anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir (34).



Şekil-1. Propofolün kimyasal yapısı

### 2.2.Farmakokinetik Özellikleri:

Propofolün anestezi ve sedatif etkilerinin hızlı sonlanması, santral sinir sisteminden diğer dokulara dağılımına ve hızlı metabolik klirensine bağlıdır. Yaygın distribüsyonu ve hızlı eliminasyonu nedeniyle kandaki konsantrasyonu hemen düşer. Dağılım yarı ömrü 2-8 dakikadır (12,32).

Propofolün vücutta dağılım hızı oldukça yüksektir. İntravenöz uygulanmasından yaklaşık 40 saniye sonra bilinç kaybı oluşur. Bu süre uygulama hızına, uygulanan doza ve premedikasyona bağlı olarak değişebilir (35,36). Propofolün yağdaki yüksek çözünürlüğü hızlı etki başlangıcına neden olmaktadır. Yarı ömrünün kısa olmasına (2-8 dakika) bağlı olarak tek bir bolus dozu takiben uyanma da çok hızlıdır (37). Hepatik hastalıklarda klirensi değişmez fakat eliminasyon yarı ömrü uzar. Renal hastalıklarda ise farmakokinetiği değişmez (32).

### **2.3.Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:**

Propofolün kardiyovasküler sistem üzerinde önemli etkileri vardır. Propofol indüksiyonunun belirgin etkisi, uygulandığı sırada arteriyel kan basıncının düşmesidir. Kardiyovasküler hastalık olup olmamasından bağımsız olarak 2-2.5 mg kg<sup>-1</sup> ile indüksiyon yapıldığında sistolik kan basıncında %25-40 oranında azalma saptanır. Arteriyel kan basıncındaki düşmeye kardiyak debi, kardiyak indeks, atım volümü ve sistemik vasküler direçte düşme eşlik eder (32). Hipotansif etki genel olarak uygulanan doza, uygulama hızına ve birlikte kullanılan opiyoid analjezik ajanın propofolün etkisini potansiyelize etmesine bağlıdır (36,37). Propofol indüksiyonundan sonra kalp hızı belirgin olarak değişmez. Bu durum propofolün hipotansiyona karşı gelişen taşikardiyi, barorefleks yanıtı inhibe ederek önlemesine bağlıdır. Propofol doz bağımlı olarak atropine karşı gelişen kalp hızı yanıtını azaltır (32). Propofol direkt vazodilatör ve negatif inotrop etkileri sebebiyle sistemik vasküler direnci, miyokardiyal kan akımını ve oksijen tüketimini azaltmaktadır (38). Propofolün özellikle hipertansiyon öyküsü bulunan hastalarda kullanımını önerilmektedir (39).

### **2.4.Solunum Sistemine Etkileri:**

Propofol güçlü bir solunum depresanıdır ve sıklıkla indüksiyon dozlarını takiben apneye neden olur. Propofol infüzyon olarak bilinçli sedasyon için subanestezi dozlarında kullanıldığında dahi hipoksiye karşı solunumsal cevabı inhibe eder ve hiperkarbiye normal cevabı baskılar (37). Propofol histamin salınımına yol açabilmektedir. Kullanımı esnasında bronkospazm ile sonuçlanan anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir (34). Propofol; üst hava yolu reflekslerini tiyopentalden daha iyi baskılaması ve laringospazm yapmaması nedeni ile kas gevşemesinin yapılamadığı durumlarda entübasyon için ve LMA yerleştirilmesi sırasında etkilidir (37).

## **2.5. Santral Sinir Sistemine Etkileri:**

Propofol beyin kan akımında ve serebral metabolik hızda azalma yaparken serebrovasküler dirençte artışa sebep olur. Propofol beyin perfüzyon basıncında önemli düşümlere neden olabilir. İndüksiyon sırasında muhtemelen subkortikal glisin antagonizmasına bağılı kas seğıirmesi, spontan hareketler, opistotonus veya hıçkırık gibi eksitatör fenomenler görülebilir. Bu reaksiyonlar tonik klonik konvülsiyonları taklit edebilir. Propofol status epileptikusun sonlandırılmasında da başarıyla kullanılabilir ve epileptik hastalarda kullanımı güvenlidir (37). Propofol infüzyonu sırasında karbondioksite olan serebral oteregülasyon korunur. Propofol serebral oksijen ihtiyacını azaltır. Nöroprotektif etkisi tartışmalıdır. Propofol antiemetik etkiye sahiptir. Bu özellik area postremadaki seratonin miktarını azaltması ile açıklanabilir (32).

## **3.REMİFENTANİL**

### **3.1.Farmokolojik Özellikleri:**

Remifentanil bir piperidin türevi (3-4-metoksikarbonil-4-[(L-Oksopropil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asit metil esteridir. Yağda çözünürlüğü yüksek olan remifentanil %92 oranında proteine bağlanır. Opiyoid bağlanma çalışmalarında remifentanilin  $\mu$  (mü) opiyoid reseptörüne afinitesinin güçlü,  $\delta$  (delta) ve  $\kappa$  (kapa) reseptörlerine afinitesinin ise daha az olduğu gösterilmiştir. Remifentanil opiyoid reseptörü olmayan yapılara önemli düzeyde bağlanmamaktadır. Nalokson remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder. Remifentanilin major metaboliti karboksilik asit metaboliti olan remifentanil asittir (RA). Remifentanil esterazlar ile kanda ve dokuda hızla metabolize edilir (40). Bu sebeple organ yetersizliklerinde güvenle kullanılabilir. Remifentanilin metaboliti RA aynı  $\mu$  opiyoid reseptörüne bağlanır ancak afinitesi çok zayıftır (41). Remifentanil'in farmakodinamik özellikleri diğer güçlü  $\mu$  opiyoid reseptör agonistleri gibidir. Ancak etkisinin uygulama süresinden bağımsız bir şekilde hızlı başlaması ve kısa sürmesi gibi özellikleri vardır. Yarılanma ömrü ortalama 2-3 dakikadır ve bu süre infüzyon süresinden bağımsızdır (40). Bu nedenle analjezi gerektiren kısa süreli girişimler ya da uzun süreli intraoperatif derin analjezi gerektiren durumlarda kullanım üstünlüğü olan bir opioiddir (41).

### **3.2.Farmakokinetik Özellikleri:**

Remifentanil'in konfigürasyonu diğer piperidin türevlerinininkine çok benzemekle birlikte, kanda ve başka dokulardaki non-spesifik esterazlarla metabolize edilmesine olanak tanıyan bir ester bağı vardır. Kanda yapılan in vitro çalışmalarda bu bileşiğin ester hidrolizi

ile hızlı ve yaygın şekilde metabolize edildiği, terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 3.8 - 8.3 dakika olduğu gösterilmiştir. Remifentanil süksinilkolin ya da esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen diğer bileşiklerin yıkılma süresini etkilememektedir (42). Remifentanil kandaki ve dokulardaki non-spesifik esterazlar tarafından hızla metabolize edilir. Bu hidrolizin büyük bölümü olasılıkla iskelet kasında gerçekleşir ve sonuç olarak remifentanilin hidrolize olması bileşiği inaktif hale sokar (43). Remifentanil büyük oranda asit metabolitine (GI-90291) ve daha az oranda N-dealkilasyon ile ikinci metabolitine (GI- 94219) metabolize edilir. Ana metabolik ürün (GI-90291) remifentanil ile karşılaştırıldığında 1/2000-1/4000 kez daha az etkilidir. Ana metabolik ürün olan asit metabolitin (GI-90291) renal atılımı %90'nın üzerindedir. Dolayısıyla remifentanilin plazma klirensi çok hızlıdır. Bu yüzden etkisi de çok hızlı şekilde ortadan kalkar (44). Remifentanil butirilkolinesterazlar (psödokolinesterazlar) için substrat olarak görülmemektedir. Bundan dolayı klirensi kolinesteraz eksikliği veya antikolinerjiklerden etkilenmemektedir. İlacın klirensi bolus ya da infüzyon şeklinde kullanılması karaciğer ve böbrek işlevlerinin yetersizlik durumu ya da cinsiyet gibi değişkenlerden etkilenmediğinden önceden belirlenebilir özelliktedir. Remifentanil klirensini ve dağılım hacmini etkilediği gösterilen az sayıdaki etken; örneğin yaş ve vücut ağırlığı ilacın etki süresinde büyük değişikliklere yol açmamaktadır (44).

### **3.3.Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:**

Remifentanile karşı oluşan hemodinamik yanıt hafif bradikardi ile arter basıncında % 15-20 düşme olarak karşımıza çıkar. Remifentanilin KAH (Kalp Atım Hızı) ve arter basıncını azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu hemodinamik değişiklikler glikopirolat premedikasyonu ile azaltılabileceği gibi İV adrenerjik ajanlarla da tedavi edilebilir (45). Oluşan bradikardi ve hipotansiyon remifentanil infüzyon hızının azaltılması, kullanılan diğer anestezi ajanlarının azaltılması, İV sıvı replasmanı ve vazopresör ajanlar ile düzeltilebilir. Remifentanil 2 µg kg<sup>-1</sup>'lık bolus dozlara kadar sistemik arter basıncı ve kalp atım hızında çok az değişikliğe neden olur (44).

### **3.4.Solunum Sistemine Etkileri:**

Doza bağlı olarak solunum depresyonu yapar (46). Solunum depresyonu derecesi yaş, genel durum gibi etkenlere de bağlıdır. Remifentanil'in diğer µ opiyoidlere birincil üstünlüğü, yüksek dozda remifentanil anestezisi sırasında oluşan belirgin solunum depresyonu etkisinin, infüzyon kesildikten sonraki 10 dk içinde ortadan kalkabilmesidir (47).



### **3.5. Santral Sinir Sistemine Etkileri:**

Remifentanilin beyin kan akımı ve KİB üzerindeki etkileri diğer  $\mu$  opioidlerinininkine benzer. EEG'de doza bağlı serebral hücre baskılanmasına neden olur (48). İzofluran-azotprotoksit anestezisi altında  $0.5-1 \mu\text{g kg}^{-1}$  remifentanil infüzyonun intrakraniyal basınç değişikliğine sebep olmadığı belirtilmiştir (49). Diğer opioidler gibi remifentanil de kas rijiditesi sıklığı ve şiddetinde doza bağlı artışa neden olur (43,45).

## **4.SÜKSİNİLKOLİN**

### **4.1. Farmakolojik Özellikleri:**

Günümüzde kullanımda olan tek depolarizan kas gevşeticisidir. Süksametyum veya diasetilkolin olarak da adlandırılan süksinilkolin birleşik iki asetilkolin (Ach) molekülünden oluşur. Ach'i taklit eden bu yapı süksinilkolinin etki mekanizması yan etkileri ve metabolizmasından sorumludur. Motor son plakta asetilkolin gibi davranıp katyon iletimini artırır (50). Süksinilkolin nikotinic reseptörler ile nöromusküler kavşakta etkileşime girer. Muskarinic postganglionik reseptörler ile kalp, düz kaslar, salgı bezlerinde etkileşime girmesi ilacın önemli yan etkilerinden sorumludur (51).

### **4.2.Farmakokinetik Özellikleri:**

Süksinilkolinin en önemli ve avantaj sağlayan özelliği etkisinin 30-40 saniye içinde başlaması ve kısa sürmesidir. Etkisinin kısa sürede başlaması büyük ölçüde yağda çözünürlüğünün düşük olmasına ve göreceli olarak yüksek doz uygulanmasına bağlıdır. Önerilen entübasyon dozu  $1-1.5 \text{ mg kg}^{-1}$  olarak belirtilmiştir (50). Dolaşıma girdiği andan itibaren psödokolinesteraz tarafından süksinilmonokoline metabolize edilir. Bu sebeple enzim eksikliklerinde etkisinin uzadığı görülür (52). Düşük psödokolinesteraz düzeyleri; gebelik, karaciğer hastalıkları, böbrek yetersizliği durumlarında izlenebilir. Antiaritmiklerin, inhalasyon anesteziklerinin, lokal anesteziklerin ve bazı antibiyotiklerin birlikte kullanımı blok süresini uzatır (50). Plazma psödokolinesterazını inhibe eden "*echothiophate*" maddesi içeren göz damlaları ve organofosfat zehirlenmeleri de nöromusküler bloğun süresini uzatır. Süksinilkolin metabolizmasının azaldığı ya da inhibe edildiği durumlarda plazmadan redistribüsyon yolu ile ve renal yolla atılarak uzaklaştırılır. Yüksek dozlar, anormal metabolizma, hipotermi süksinilkolinin etki süresini uzatır. Blok süresinin uzadığı durumlarda kas fonksiyonları geri dönünceye kadar mekanik ventilasyon devam ettirilmelidir (52).

### **4.3.Kardiyovasküler Sistem Etkileri:**

Parasempatik sistemin tümü ve sempatik sinir sisteminin bir bölümü (sempatik gangliyonlar, adrenal medulla ve ter bezleri) bir nörotransmitter olarak asetilkoline bağlıdır. Bu sebeple süksinilkolinin kardiyovasküler etkileri değişkenlik gösterir. Süksinilkolin tüm otonomik kolin reseptörlerinde uyarıya sebep olur. Bu uyarı kalpte parasempatomimetik bir etki ile sonuçlanır ve bradikardiye sebep olabilir (50). Parasempatik ve sempatik gangliyonlardaki nikotinik reseptörler ve kalbin sinoatrial düğümündeki muskarinik reseptörlerin stimülasyonu arter basıncını ve kalp atım hızını artırabilir. Düşük dozlarda süksinilkolin negatif kronotropik ve inotropik etkiler gösterirken yüksek dozlarda kalp hızını, kontraktileti artırır ve katekolamin düzeyini yükseltir. Otonomik stimülasyon nedeniyle aritmiler oluşur. Bu aritmiler sinus bradikardisi, nodal ritm, ventrikül ekstrasistollerinden fibrilasyona kadar değişebilir (50).

### **4.4. Santral Sinir Sistemine Etkileri:**

Süksinilkolin bazı hastalarda elektroensefalogramda (EEG) aktivasyon artışına sebep olurken beyin kan akımı ve kafa içi basıncında da hafif bir artışa sebep olabilir. Kas fasikülasyonlarının kastaki gerilim reseptörlerini uarması sonucu serebral aktivitede artışa sebep olur. Epidural venlerde, juguler venlerde ve beyin kan akımında ven basıncının yükselmesine ve sonuç olarak intrakraniyal basıncın artmasına neden olur (50).

### **4.5.Önemli Yan Etkileri:**

Literatürde süksinilkolin uygulaması sonrasında görülmüş hiperkalemi ve kalp durması vakaları bulunmaktadır (53). Hipotansiyon, bradikardi, aritmiler, sekresyon artışı, kas ağrısı, hiperkalemi, göz içi basıncında artma görülebilecek olası yan etkilerdir. Nadir de olsa malign hipertermiye sebep olabilir. Bu özellikleri ile süksinilkolin dikkatli kullanılması gereken bir nöromusküler blokerdir. Kullanımı sonrasında yaygın kas ağrıları olduğu bildirilmiştir. Buna sebep olarak gösterilen fasikülasyonların önlenmesinde süksinilkolin uygulanmasından önce 0,06-0,1 mg kg<sup>-1</sup> roküronyum uygulanmasının postoperatif miyaljinin azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (50). Süksinilkolin kullanımı ile serum potasyum seviyesinde 0.5-1.0 mEq/L artış görülebilir. Oluşabilecek hiperkalemi kalp aritmilerine sebep olabilir. Uzamış inaktivite, sepsis, denervasyon, yanık hasarı, spinal kord travmalarında gözlenen ekstrasinaptik reseptör sayısında ki artış bu hastalarda süksinilkolin kullanıldığında kardiyak arreste neden olabilecek abartılı hiperkalemik cevap oluşturabilir (54).

## **MATERYEL METOD**

T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü “Klinik İlaç Araştırmaları Etik Danışma Kurulu” onayı ve hastaların yazılı aydınlatılmış onamı alındıktan sonra Psikiyatri Kliniğinde 1.06.2010-10.12.2010 tarihleri arasında EKT uygulanan ASA fiziksel durumu 1-2 olan 20-65 yaş aralığında ki 17 olguya uygulanan 102 EKT seansı çalışmaya dahil edildi.

Tüm EKT uygulamaları DEÜTF hastanesi Psikiyatri kliniğinde EKT uygulamaları için ayrılan ve donatılan odada gerçekleştirildi. Hastalar ameliyathane listesine işlemden bir gün önce yazıldı ve preanestezik değerlendirmeleri işlemden bir gün önce yapıldı. Olguların işlem öncesi gece saat 24<sup>00</sup>’dan sonra oral almalarına izin verilmedi. Her olguya 20 G İV kanül ile damar yolu açılarak 250 ml izotonik sodyum klorür solüsyonu (Eczacıbaşı-Baxter, Türkiye) takıldı. İşlem süresince tüm hastalara UT400Fpro monitörü (China) ile standart monitörizasyon yapılarak, kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) ölçümleri yapıldı.

Çalışmaya, kalp hastalığı tanısı almış, endokrin problemleri, nöromusküler hastalıkları bulunan, alfa veya beta bloker ilaç kullananlar, gebeler ve kolinesteraz düzeyi düşük olan olgular dahil edilmedi.

Çalışmaya katılan olguların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, psikiyatrik hastalık tanısı ve ASA fiziksel durumu kayıt edildi. Çalışma dizaynı self-kontrol, çift kör, prospektif olarak kuruldu. İlaçları anestezi teknikeri hazırladı. Her olgunun ilk EKT seansı, verilen enerji düzeyinde bazal değer sağlamak açısından çalışmaya dahil edilmedi. İlk EKT seansı sonrası 3 seans boyunca verilen enerji düzeyi sabit tutuldu. Sonraki 3 seans için ise psikiyatrist ile birlikte karar verilerek ihtiyaca göre artış sağlandı (Bu 3 seans boyunca da sabit tutulacak enerji düzeyi belirlendi). Her olgu tüm gruplara ikişer kez dahil edildi (Bu şekilde her olgunun 6 EKT seansı çalışmaya alındı). Olguların hangi EKT seansında hangi gruba dahil olacakları kura yöntemi ile belirlendi. Her üç protokolün grup isimleri kapalı bir zarf içinde hazır bulunduruldu ve çalışma protokolünü bilmeyen bir kişi olgunun o seansta hangi gruba dahil olacağını kura ile belirledi.

### **Olgular 3 gruba ayrıldı:**

**I. Grup (Propofol Grubu):** 10 mL İV serum fizyolojik (SF) (diğer gruplardaki remifentanil yerine) 30 saniye içinde verilip bir dakika beklendi. Daha sonra 0.5 mg kg<sup>-1</sup> İV bolus propofol 20 saniyede verilip sonra 10 saniye aralarla kirpik refleksi kaybolana kadar 10-

20 mg İV bolus propofol titre edilerek tamamlandı (Propofol %1 Fresenius, Fresenius Kabi, Avusturya).

**II. Grup (Propofol-Remifentanil-1 Grubu):** Remifentanil (Ultiva™ 2 mg enjektabl toz içeren (İV) flakon, Glaxo Smith Kline, İtalya) 1.5 µg kg<sup>-1</sup> 10 mL SF içinde 30 saniyede verilip bir dakika beklendikten sonra 0,5 mg kg<sup>-1</sup> İV bolus propofol 20 saniyede verildi. Sonra 10 saniye aralarla kirpik refleksi kaybolana kadar 10-20 mg İV bolus propofol titre edilerek tamamlandı.

**III. Grup (Propofol-Remifentanil-2 Grubu):** Remifentanil 2 µg kg<sup>-1</sup> 10 mL SF içinde 30 saniyede verilip bir dakika beklendikten sonra 0,5 mg kg<sup>-1</sup> İV bolus propofol 20 saniyede verildi. Sonra 10 saniye aralarla kirpik refleksi kaybolana kadar 10-20 mg İV bolus propofol titre edilerek tamamlandı.

Anestezi öncesi (Olguların ardışık olarak üç kez SAB, DAB, OAB, KAH, SpO<sub>2</sub> değerleri ölçüldü ve bu ilk üç giriş değerinin ortalaması alınıp, bazal değer kabul edildi), EKT öncesi ve EKT'nin 1., 3., 5., 7. ve 10. dakikalarında SAB, DAB, OAB, KAH, SpO<sub>2</sub> kaydedildi. Olgunun periferik oksijen saturasyonu okunduktan sonra maske ile 6 L/dk O<sub>2</sub> verilmeye başlandı (En erken zamanda iyi bir preoksijenasyon için).

Psikiyatrist tarafından EKT cihazı (Thymartron™ System IV Somatics, INC, USA) ayarları yapıp baz değeri alındıktan sonra tüm hastalara 0,5 mg İV atropin verildi.

Remifentanil mL'de 20 µg olacak şekilde hazırlandı. Grup I (Propofol Grubu)'e 10 mL SF yapılırken, Grup II'ye 1.5 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil, Grup III'e 2 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil 10 mL SF'e tamamlanarak 30 saniye içinde bolus olarak İV yapıldı. SF veya remifentanil uygulamalarından sonra hipnotik ajan verilmeden bir dakika beklendi. Grup I (Propofol Grubu) kontrol grubu olarak alındı. Hipnotik ajan olarak tüm hastalara propofol İV 0.5 mg kg<sup>-1</sup> bolus dozu 20 saniyede verildi. Sonra 10 saniye aralarla kirpik refleksi kaybolana kadar 10-20 mg İV bolus titre edilerek verildi. Her üç grupta her olguya her seansta verilen toplam propofol miktarları kaydedildi. Hastanın bilinci kaybolduktan sonra balon valf maske ile solunumu desteklendi, yeterli kas gevşemesi için 0.5 mg kg<sup>-1</sup> süksinilkolin İV bolus yapıldı.

EKT stimulusu için son kontroller yapılırken stimulusun hemen öncesinde *airway* (oral havayolu) yerleştirildi ve O<sub>2</sub> maskesi tekrar hastanın yüzüne yerleştirildi.

Süksinilkolin dozundan ( $0.5 \text{ mg kg}^{-1}$ ) 90 saniye sonra EKT stimulusu verildi (verilen enerji -%- olarak not edildi). Tespit edilen motor konvülziyon süresi ve EEG konvülziyon süresi not edildi.

Hemodinamik parametreler konvülziyon sonrasında 2 dakikada bir izlenip kaydedildi. Uygulamadan sonra hastanın giriş bazal değerine göre OAB'nda %30 ve üzerinde artış üç dakikanın üzerinde saptanırsa önceden hazırlanmış İV nitrogliserin (Perlinganit  $0.1 \text{ mg/ml}$ ) ile müdahale edilmesi planlandı ancak hiçbir olguda ihtiyaç olmadı. Genel durum, SAB, DAB, KAH ve  $\text{SpO}_2$  değerleri 2 dakikada bir izlendi ve işlem sonrası gelişirse komplikasyonların (Hipertansif reaksiyon, ağır taşikardi, ağır bradikardi, kusma, desatürasyon, vs.) kaydedilmesi planlandı ancak hiçbir komplikasyon izlenmedi. Hastaların derlenmesi Modifiye Aldrete derlenme kriterlerine göre yapıldı ve Aldrete Skoru > 9'a ulaşan hastalar odalarına gönderildi (23).

#### Modifiye Aldrete Derlenme Kriterleri:

|                     |   |   |          |
|---------------------|---|---|----------|
| Solunum             | → | Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme                     | : 2 puan |
|                     |   | Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme                    | : 1 puan |
|                     |   | Apne  | : 0 puan |
| Dolaşım             | → | Kan basıncı $\pm 20 \text{ mmHg}$ preanesteziik dönem         | : 2 puan |
|                     |   | Kan basıncı $\pm 20-50 \text{ mmHg}$ preanesteziik dönem      | : 1 puan |
|                     |   | Kan basıncı $\pm 50 \text{ mmHg}$ preanesteziik dönem         | : 0 puan |
| Şuur                | → | Tam uyanık  | : 2 puan |
|                     |   | Seslenerek uyandırılıyor                                      | : 1 puan |
|                     |   | Yanıt yok   | : 0 puan |
| Oksijen Satürasyonu | → | Oda havasında > % 92  | : 2 puan |
|                     |   | % 90 $\text{SpO}_2$ için $\text{O}_2$ inhalasyonu gerekli ise | : 1 puan |
|                     |   | $\text{O}_2$ desteği ile < % 90                               | : 0 puan |

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

OAB'na göre hesaplandığında çalışmanın gücünün %95 olabilmesi için uygulanan işlem sayısının en az 90 (n=15) olması gerektiği bulundu.

Sonuçlar  $\pm$  standart sapma ve yüzde (%) biçiminde verildi. İstatistiksel analiz *SPSS for Windows* istatistik programının 15.0 versiyonu kullanılarak yapıldı.

Grupların ölçülen değerlerinin ortalaması Varyans Analizi ile yapıldı. Grupların kendi içinde ölçümlerinin analizi *Bonferonni* Düzeltmeli Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi ile yapıldı. İstatistiksel olarak  $p<0.05$  olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

## **BULGULAR**

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Psikiyatri kliniğinde izlenen EKT endikasyonu konulmuş 20-65 yaş aralığında ki 17 olguya uygulanan 102 EKT seansı dahil edildi.

### **1.Olguların Demografik Özellikleri:**

Olguların yaş ortalaması  $41.82 \pm 15.94$  (20-65) yıldır. Olguların vücut ağırlıkları ortalaması  $75.11 \pm 14.51$  (55-105) kg'dır. Olguların yaş ve vücut ağırlığı ortalamaları Tablo-1'de gösterilmiştir.

**Tablo-1. Demografik Özellikleri (Yaş, Vücut Ağırlığı)**

|                            | <b>MİNİMUM-MAKSİMUM</b> | <b>ORTALAMA ± SS</b> |
|----------------------------|-------------------------|----------------------|
| <b>YAŞ (YIL)</b>           | 20-65                   | $41.82 \pm 15.94$    |
| <b>VÜCUT AĞIRLIĞI (KG)</b> | 55-105                  | $75.11 \pm 14.51$    |

Olguların 7'si (%41.2) kadın, 10'u (%58.8) erkektir. Olguların 11'nin ASA fiziksel durumu I (%64.7), 6'nın ASA fiziksel durumu II (%35.3) dir. Olguların cinsiyet ve ASA fiziksel durum bilgileri Tablo-2'de gösterilmiştir.

**Tablo-2. Demografik Özellikleri (Cinsiyet ve ASA fiziksel durum)**

|                           |              | <b>OLGU SAYISI</b> | <b>%</b> |
|---------------------------|--------------|--------------------|----------|
| <b>CİNSİYET</b>           | <b>KADIN</b> | 7                  | 41.2     |
|                           | <b>ERKEK</b> | 10                 | 58.8     |
| <b>ASA FİZİKSEL DURUM</b> | <b>I</b>     | 11                 | 64.7     |
|                           | <b>II</b>    | 6                  | 35.3     |

Tanılarına göre olguların 9'u (%52.9) major depresyon, 4'ü bipolar bozukluk (%23.5), 4'ü şizofren (%23.5) dir. Olguların tanılarına göre dağılımları Tablo-3'de gösterilmiştir.

**Tablo-3. Tanılarına Göre Dağılımları**

| <b>TANI</b>             | <b>OLGU SAYISI</b> | <b>%</b> |
|-------------------------|--------------------|----------|
| <b>MAJOR DEPRESYON</b>  | 9                  | 52.9     |
| <b>BİPOLAR BOZUKLUK</b> | 4                  | 23.5     |
| <b>ŞİZOFRENİ</b>        | 4                  | 23.5     |

## 2.Sistolik Arter Basıncı (SAB) (mmHg):

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında SAB'ları açısından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p^*>0.05$ ). Her grup kendi içinde anestezi öncesi, EKT öncesi, EKT sonrası 1., 3., 5., 7. ve 10. dakika değerlerinin ortalamalarında değişim olup olmadığı açısından tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirilmiştir. Her üç grupta da EKT öncesi SAB ile EKT sonrası SAB değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır ( $p^{**} < 0.05$ ; bu farkın neden kaynaklandığının bulunabilmesi için  $p=0.05$  değeri küçültülerek yapılan ayrıntılı analiz sonucunda, bu farklılıkların esas olarak EKT öncesi ve EKT sonrası 1. dakika değerinden kaynaklandığı bulunmuştur). Her üç grubun SAB ortalamaları Tablo-4 ve Grafik-1'de gösterilmiştir.

**Tablo-4. Grupların Sistolik Arter Basıncı (SAB)**

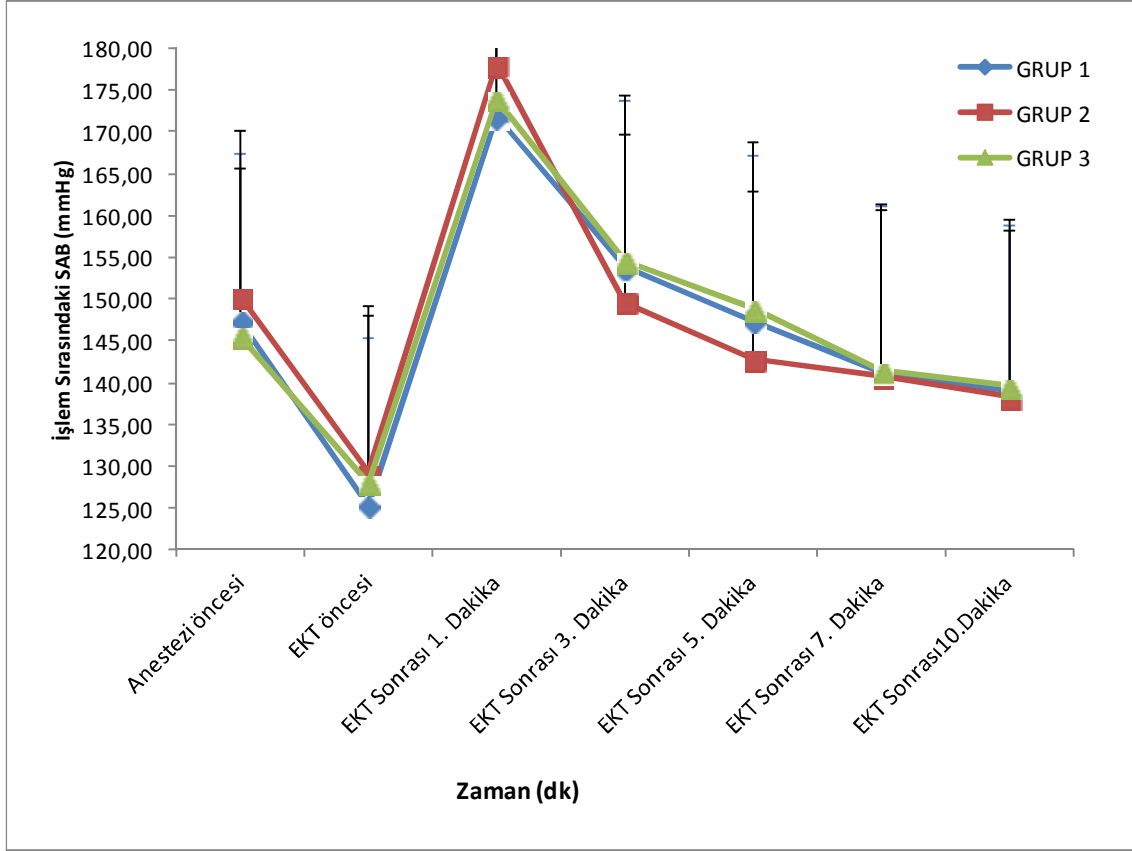
|                               | <b>GRUP I</b>  | <b>GRUP II</b> | <b>GRUP III</b> | <b>p*</b> |
|-------------------------------|----------------|----------------|-----------------|-----------|
| Anestezi öncesi (Bazal Değer) | 147.44±23.00   | 150.29±24.86   | 145.64±25.07    | 0.730     |
| EKT öncesi                    | 125.32±12.62   | 129.29±18.48   | 128.02±20.34    | 0.633     |
| EKT Sonrası 1. Dakika         | 171.80±31.98   | 178.17±36.48   | 173.97±26.05    | 0.707     |
| EKT Sonrası 3. Dakika         | 153.79±21.06   | 149.70±18.57   | 154.55±19.01    | 0.549     |
| EKT Sonrası 5. Dakika         | 147.38±18.76   | 142.91±16.50   | 148.91±18.76    | 0.366     |
| EKT Sonrası 7. Dakika         | 141.20±16.36   | 140.70±16.17   | 141.38±17.36    | 0.985     |
| EKT Sonrası 10. Dakika        | 138.91±15.63   | 138.23±15.62   | 139.64±15.90    | 0.934     |
| <b>p**</b>                    | <b>0.001**</b> | <b>0.001**</b> | <b>0.001**</b>  |           |

$p<0.05$ : Anlamlı farklı

**p\***: Gruplar Arası Karşılaştırma

**p\*\***: Grup İçi Karşılaştırma





**Grafik-1. Sistolik Arteriyel Basınçlar (SAB) (mmHg)**

### **3. Diyastolik Arter Basıncı (DAB) (mmHg):**

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında DAB'ları açısından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p^* > 0.05$ ). Her grup kendi içinde anestezi öncesi, EKT öncesi, EKT sonrası 1., 3., 5., 7. ve 10. dakika değerlerinin ortalamalarında değişim olup olmadığı açısından tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirilmiştir. Her üç grupta da EKT öncesi DAB ile EKT sonrası DAB değerlerinden kaynaklanan anlamlı fark bulunmuştur ( $p^{**} < 0.05$ ; bu farkın neden kaynaklandığının bulunabilmesi için  $p = 0.05$  değeri küçültülerek yapılan ayrıntılı analiz sonucunda, bu farklılıkların esas olarak EKT öncesi ve EKT sonrası 1. dakika değerinden kaynaklandığı bulunmuştur). Her üç grubun DAB ortalamaları Tablo-5 ve Grafik-2'de gösterilmiştir.

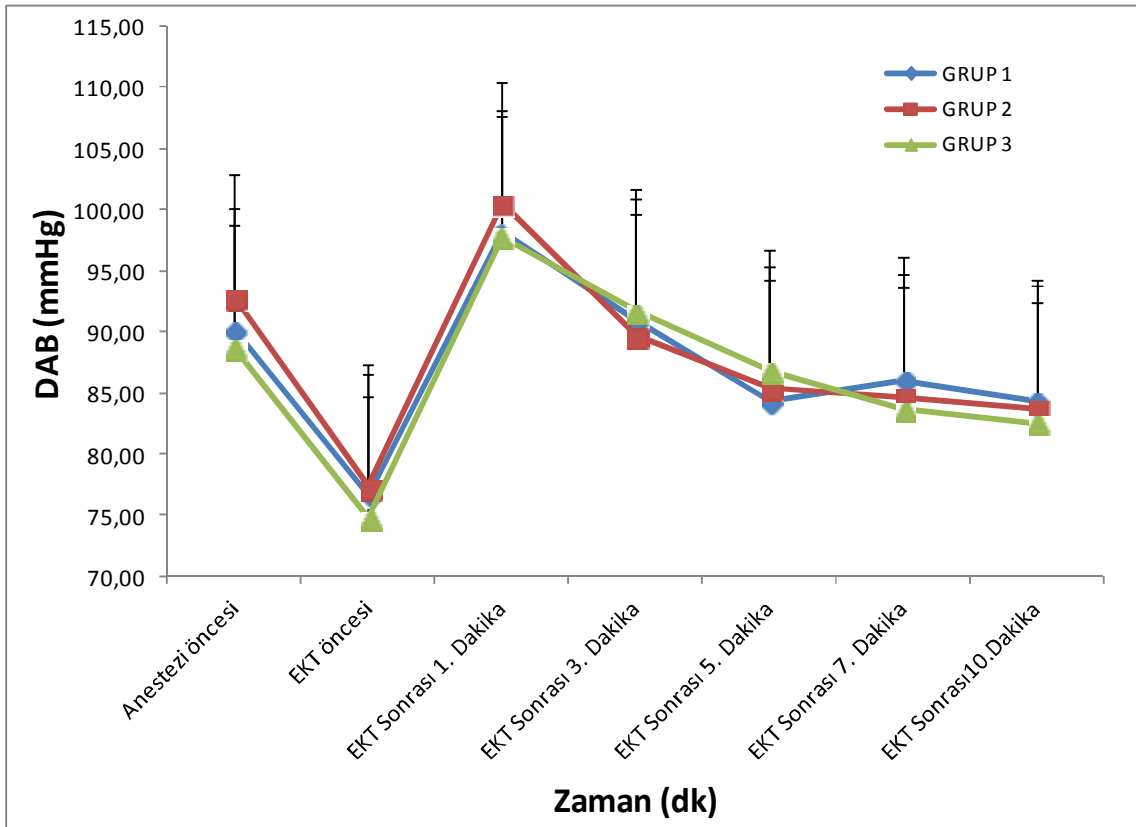
**Tablo-5. Grupların Diyastolik Arter Basıncı (DAB)**

|                               | GRUP I         | GRUP II        | GRUP III       | p*    |
|-------------------------------|----------------|----------------|----------------|-------|
| Anestezi öncesi (Bazal Değer) | 90.17±14.35    | 92.85±14.74    | 88.67±13.96    | 0.481 |
| EKT öncesi                    | 76.61±9.96     | 77.35±15.80    | 74.70±14.49    | 0.712 |
| EKT Sonrası 1. Dakika         | 98.17±19.15    | 100.50±20.26   | 97.73±14.71    | 0.798 |
| EKT Sonrası 3. Dakika         | 90.94±17.36    | 89.70±15.74    | 91.70±15.25    | 0.876 |
| EKT Sonrası 5. Dakika         | 84.29±14.13    | 85.41±15.61    | 86.79±14.11    | 0.780 |
| EKT Sonrası 7. Dakika         | 86.05±13.51    | 84.67±14.17    | 83.67±12.63    | 0.765 |
| EKT Sonrası 10. Dakika        | 84.32±13.37    | 83.73±13.48    | 82.47±11.70    | 0.832 |
| p**                           | <b>0.001**</b> | <b>0.001**</b> | <b>0.001**</b> |       |

p<0.05: Anlamlı farklı

p\*: Gruplar Arası Karşılaştırma

p\*\* : Grup İçi Karşılaştırma



**Grafik -2. Diyastolik Arteriyel Basınçlar (DAB) (mmHg)**

#### 4.Ortalama Arter Basıncı (OAB) (mmHg):

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında OAB'ları açısından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p^*>0.05$ ). Her grup kendi içinde anestezi öncesi, EKT öncesi, EKT sonrası 1., 3., 5., 7. ve 10. dakika değerlerinin ortalamalarında değişim olup olmadığı açısından tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirilmiştir. Her üç grupta da EKT öncesi OAB ile EKT sonrası OAB değerlerinden kaynaklanan anlamlı fark bulunmuştur ( $p^{**}<0.05$ ; bu farkın neden kaynaklandığının bulunabilmesi için  $p=0.05$  değeri küçültülerek yapılan ayrıntılı analiz sonucunda, bu farklılıkların esas olarak EKT öncesi ve EKT sonrası 1. dakika değerinden kaynaklandığı bulunmuştur). Her üç grubun OAB'ı (mmHg) ortalamaları Tablo-6 ve Grafik-3'de gösterilmiştir.

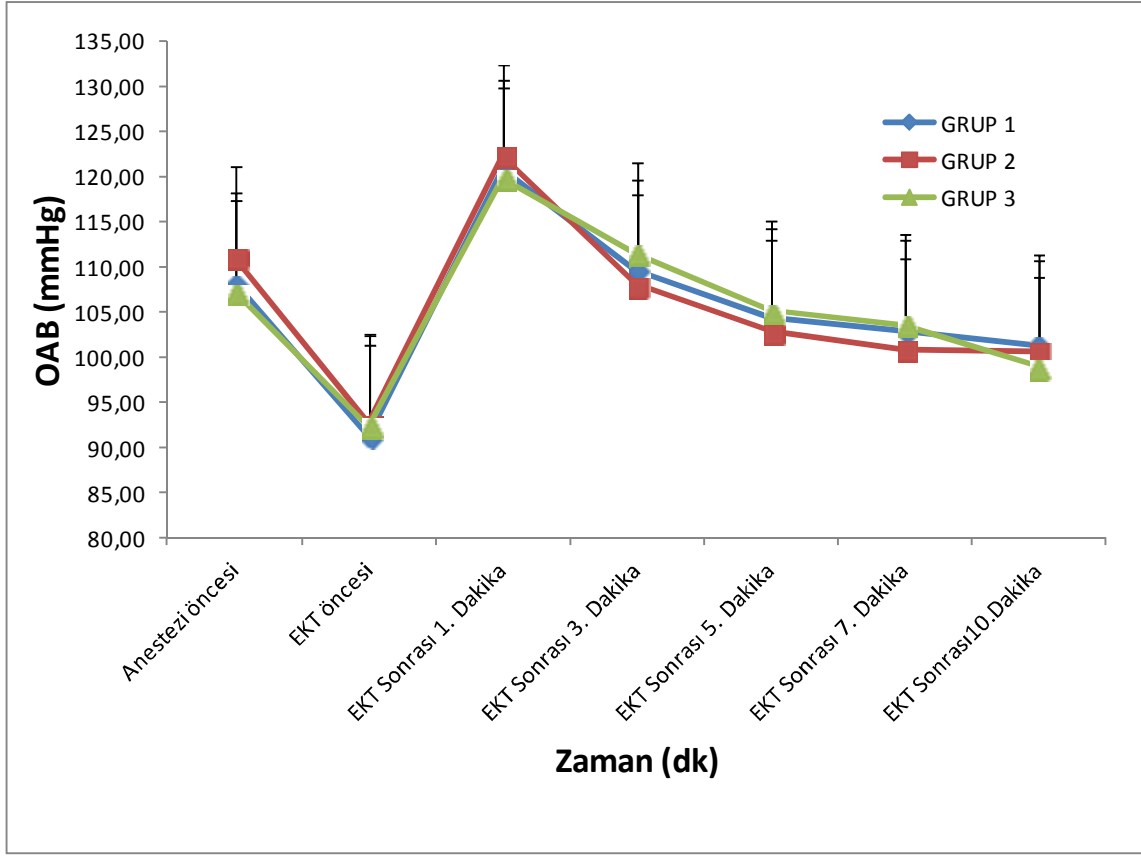
**Tablo-6.Grupların Ortalama Arteriyel Basıncı (OAB)**

|                               | GRUP I         | GRUP II        | GRUP III       | p*    |
|-------------------------------|----------------|----------------|----------------|-------|
| Anestezi öncesi (Bazal Değer) | 108.26±17.22   | 111.05±19.74   | 107.26±17.59   | 0.674 |
| EKT öncesi                    | 91.26±10.09    | 92.67±16.81    | 92.35±16.85    | 0.920 |
| EKT Sonrası 1. Dakika         | 120.73±19.94   | 122.26±22.57   | 119.79±15.26   | 0.870 |
| EKT Sonrası 3. Dakika         | 109.61±20.50   | 108.05±17.03   | 111.50±15.80   | 0.730 |
| EKT Sonrası 5. Dakika         | 104.29±17.97   | 102.88±14.37   | 105.11±15.70   | 0.846 |
| EKT Sonrası 7. Dakika         | 102.97±13.94   | 100.88±15.50   | 103.52±14.90   | 0.740 |
| EKT Sonrası 10. Dakika        | 101.29±14.83   | 100.70±12.35   | 98.85±12.38    | 0.731 |
| <b>p**</b>                    | <b>0.001**</b> | <b>0.001**</b> | <b>0.001**</b> |       |

$p<0.05$ : Anlamlı farklı

**p\***: Gruplar Arası Karşılaştırma

**p\*\***: Grup İçi Karşılaştırma



**Grafik-3. Ortalama Arteriyel Basınçlar (OAB) (mmHg)**

### **5. Kalp Atım Hızı (KAH) (Atım/Dk):**

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında KAH'ları açısından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Her grup kendi içinde anestezi öncesi, EKT öncesi, EKT sonrası 1., 3., 5., 7. ve 10. dakika değerlerinin ortalamalarında değişim olup olmadığı açısından tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirilmiştir. Her üç grupta da EKT öncesi KAH ile EKT sonrası KAH değerlerinden kaynaklanan anlamlı fark bulunmuştur ( $p^{**} < 0.05$ ; bu farkın neden kaynaklandığının bulunabilmesi için  $p = 0.05$  değeri küçültülerek yapılan ayrıntılı analiz sonucunda, bu farklılıkların esas olarak EKT öncesi ve EKT sonrası 1. dakika değerinden kaynaklandığı bulunmuştur). Her üç grubun KAH'ı ortalamaları Tablo-7 ve Grafik-4'de gösterilmiştir.

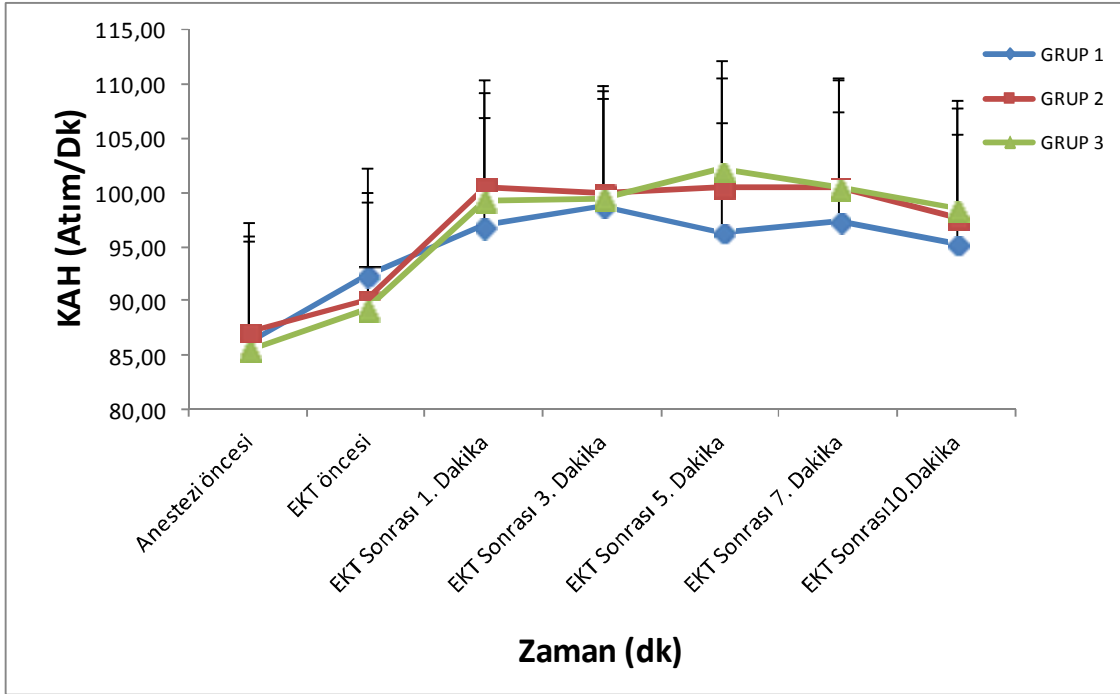
**Tablo-7. Grupların Kalp Atım Hızı (KAH)**

|                              | GRUP I      | GRUP II      | GRUP III     | p*    |
|------------------------------|-------------|--------------|--------------|-------|
| Anestezi öncesi(Bazal Değer) | 86.02±17.30 | 87.17±15.20  | 85.47±13.43  | 0.897 |
| EKT öncesi                   | 92.35±14.41 | 90.08±14.74  | 89.23±13.60  | 0.649 |
| EKT Sonrası 1. Dakika        | 96.94±18.29 | 100.47±17.66 | 99.26±19.92  | 0.731 |
| EKT Sonrası 3. Dakika        | 98.73±16.00 | 99.94±14.50  | 99.44±16.60  | 0.951 |
| EKT Sonrası 5. Dakika        | 96.38±13.98 | 100.50±13.28 | 102.17±15.96 | 0.240 |
| EKT Sonrası 7. Dakika        | 97.38±16.03 | 100.50±13.43 | 100.44±15.95 | 0.627 |
| EKT Sonrası 10. Dakika       | 95.32±14.86 | 97.76±13.03  | 98.52±13.85  | 0.614 |
| p**                          | 0.001**     | 0.001**      | 0.001**      |       |

p<0.05: Anlamlı farklı

p\*: Gruplar Arası Karşılaştırma

p\*\*: Grup İçi Karşılaştırma



**Grafik-4. Kalp Atım Hızları (KAH) (Atım/Dk)**

## 6.Periferik Oksijen Saturasyonu (Sp) (%):

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında SpO<sub>2</sub>'leri açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p\*>0.05). Her grup kendi içinde anestezi öncesi, EKT öncesi, EKT sonrası 1., 3., 5., 7. ve 10. dakika değerlerinin ortalamalarında değişim olup olmadığı açısından tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirilmiştir. Her üç grupta da EKT öncesi Sp ile EKT sonrası Sp değerlerinden kaynaklanan anlamlı fark bulunmuştur (p\*\*<0.05; bu farkın neden kaynaklandığının bulunabilmesi için p=0.05 değeri küçültülerek yapılan ayrıntılı analiz sonucunda, bu farklılıkların esas olarak EKT öncesi ve EKT sonrası 1. dakika değerinden kaynaklandığı bulunmuştur). Her üç grubun SpO<sub>2</sub>'i ortalamaları Tablo-8 ve Grafik-5'de gösterilmiştir.

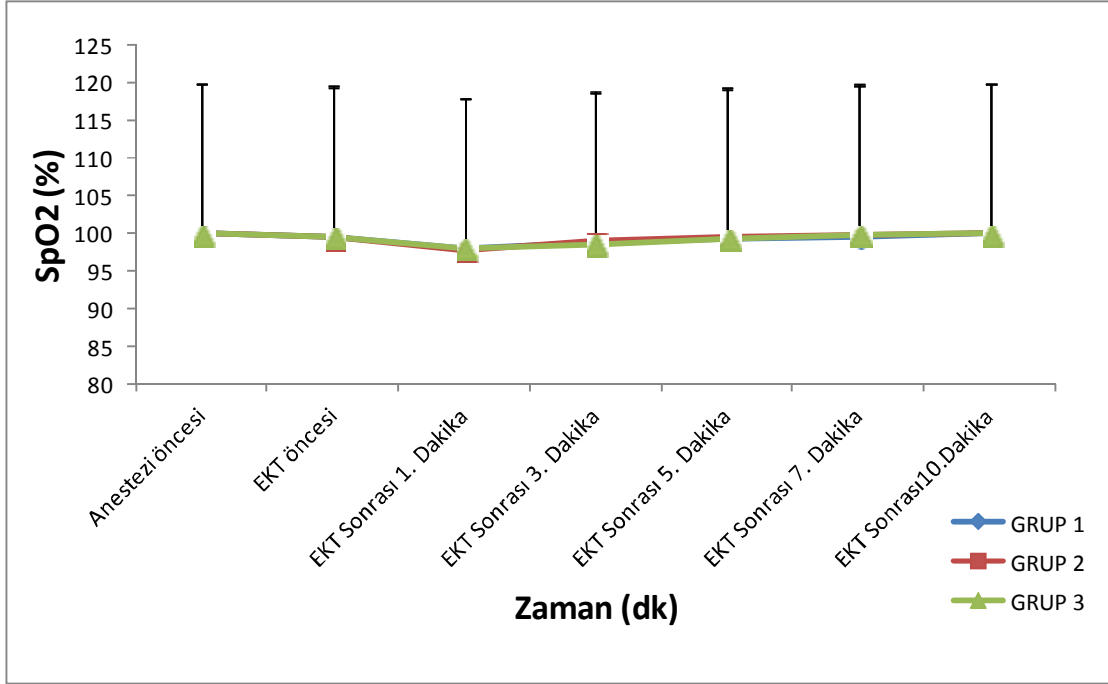
**Tablo-8.Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu (Sp)**

|                               | <b>GRUP I</b>  | <b>GRUP II</b> | <b>GRUP III</b> | <b>p<sup>*</sup></b> |
|-------------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------------|
| Anestezi Öncesi (Bazal Değer) | 99.85±0.43     | 99.91±0.37     | 99.82±0.62      | 0.754                |
| EKT Öncesi                    | 99.47±1.16     | 99.32±0.91     | 99.50±0.82      | 0.728                |
| EKT Sonrası 1. Dakika         | 97.88±2.92     | 97.73±2.67     | 97.94±1.80      | 0.941                |
| EKT Sonrası 3. Dakika         | 98.67±1.93     | 98.85±0.95     | 98.50±1.30      | 0.609                |
| EKT Sonrası 5. Dakika         | 99.23±1.20     | 99.32±1.03     | 99.20±0.94      | 0.895                |
| EKT Sonrası 7. Dakika         | 99.52±0.70     | 99.70±0.62     | 99.76±0.43      | 0.248                |
| EKT Sonrası 10. Dakika        | 99.85±0.35     | 99.88±0.40     | 99.82±0.38      | 0.821                |
| <b>p**</b>                    | <b>0.028**</b> | <b>0.001**</b> | <b>0.001**</b>  |                      |

p<0.05: Anlamlı farklı

**p\***: Gruplar Arası Karşılaştırma

**p\*\***: Grup İçi Karşılaştırma



**Grafik-5. Periferik Oksijen Satürasyonları (SpO<sub>2</sub>) (%)**

## 7. Grupların Konvülziyon Süreleri:

### EEG Konvülziyon Süreleri:

Grup I'e göre Grup II ve Grup III'te anlamlı uzun bulunmuştur ( $p^*=0.000$ ,  $p^*=0.000$ ). Grup II ile III arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p^*=1.000$ ,  $p^*=1.000$ ) (Grafik-6).

### Motor Konvülziyon Süreleri

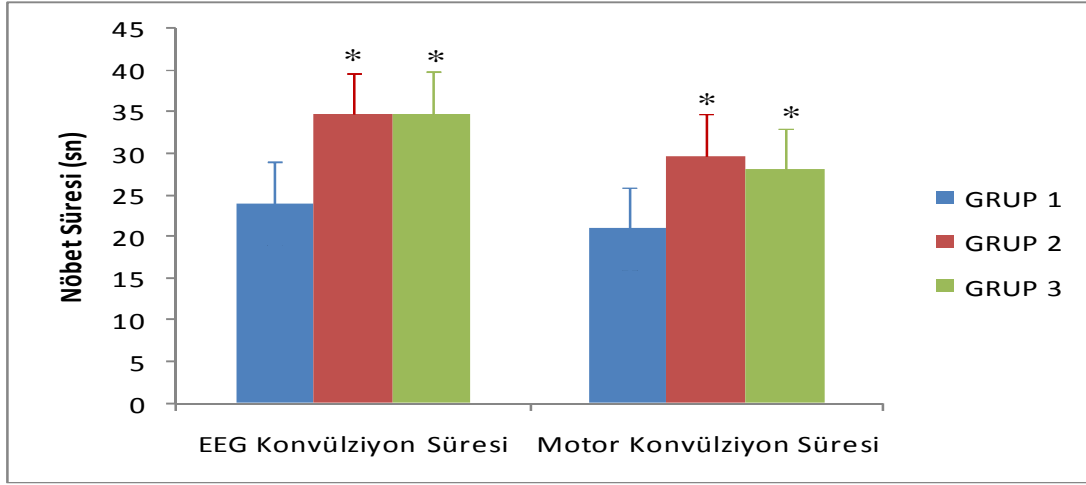
Grup I'e göre Grup II ve Grup III'te anlamlı uzun bulunmuştur ( $p^*=0.002$ ,  $p^*=0.014$ ). Grup II ile III arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p^*=1.000$ ,  $p^*=1.000$ ) (Grafik-6).

Olguların konvülziyon sürelerinin ortalamaları Tablo-9 ve Grafik-6'da gösterilmiştir.

**Tablo-9. Konvülziyon Süreleri**

|                                     | GRUP I     | GRUP II      | GRUP III     | p            |
|-------------------------------------|------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>EEG Konvülziyon Süresi (Sn)</b>  | 23.97±7.49 | 34.67±12.65* | 34.85±11.45* | <b>0.000</b> |
| <b>Motor Konvülziyon Süresi(Sn)</b> | 20.94±7.29 | 29.70±12.77* | 28.11±9.84*  | <b>0.001</b> |

\* :Anlamlı farklı ( $p^*<0.05$ )



**Grafik-6. EEG ve Motor Konvülsiyon Sürelerinin Karşılaştırılması**

### 8. Grupların Derlenme Süreleri:

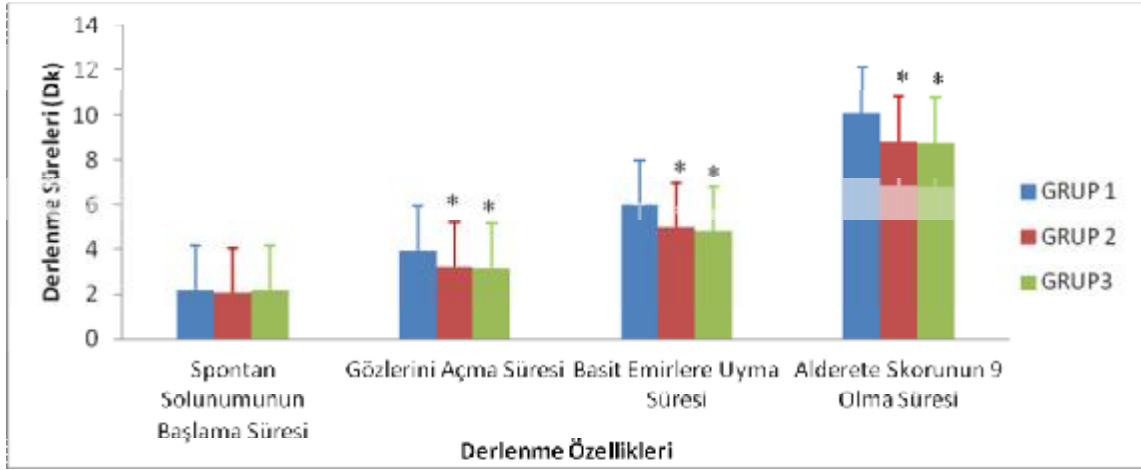
Gruplar arasında olguların spontan solunumunun başlama süreleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır ( $p^*=0.497$ ). Ancak gözlerini açma süresi, basit emirlere uyma süresi, Aldrete Skoru'nun 9 olma süresi, Grup II ve Grup III'te Grup I'e göre anlamlı kısa saptanırken ( $p^*=0.000$ ) Grup II ile Grup III arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p^*=1.000$ ). Olguların derlenme sürelerinin ortalamaları Tablo-10 ve Grafik-7'de gösterilmiştir.

**Tablo-10. Derlenme Süreleri**

|                                    | GRUP I     | GRUP II    | GRUP III   | p            |
|------------------------------------|------------|------------|------------|--------------|
| Spontan Solunumunun Başlama Süresi | 2.14±0.35  | 2.05±0.23  | 2.14±0.43  | 0.497        |
| Gözlerini Açma Süresi              | 3.94±1.04  | 3.17±0.75* | 3.14±0.78* | <b>0.001</b> |
| Basit Emirlere Uyma Süresi         | 5.97±1.05  | 4.97±1.02* | 4.82±0.93* | <b>0.001</b> |
| Aldrete Skorunun 9 Olma Süresi     | 10.08±0.99 | 8.82±1.44* | 8.76±0.92* | <b>0.001</b> |

\*: Anlamlı farklı ( $p^* < 0.05$ )





**Grafik-7. Derlenme Sürelerinin Karşılaştırılması**

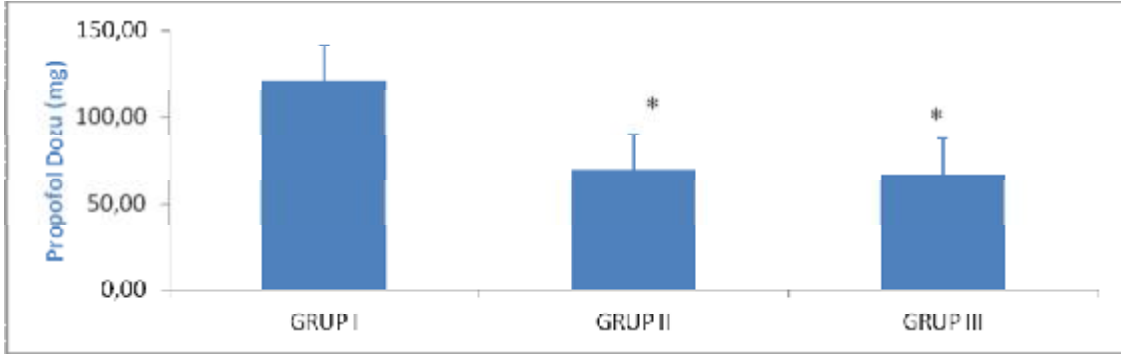
### 9. Gruplara Uygulanan Propofol Miktarı (mg):

Gruplara uygulanan ortalama propofol miktarları (mg) karşılaştırıldığında Grup I ile Grup II ve Grup III arasında anlamlı azalma saptanırken ( $p^* < 0.05$ ), Grup II ve Grup III arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Uygulanan toplam propofol dozu Grup I’de ortalama 121.17 mg (1.64 mg/kg), Grup II’de 69.41 mg (0.93 mg/kg), Grup III’de 67.05 mg (0.91 mg/kg)’dir. Propofol dozu Grup I ile karşılaştırıldığında Grup II’de %42.7, Grup III’de ise %44.6 oranında azalmıştır. Gruplara uygulanan propofol dozları Tablo-11 ve Grafik-8’de gösterilmiştir.

**Tablo-12. Gruplara Uygulanan Ortalama Propofol Miktarı (mg)**

|                 | Total Propofol Dozu (mg) | Ortalama Propofol Dozu (mg/kg) |
|-----------------|--------------------------|--------------------------------|
| <b>GRUP I</b>   | 121.17 ± 20.70           | 1.64 ± 0.27                    |
| <b>GRUP II</b>  | 69.41 ± 17.04*           | 0.93 ± 0.21*                   |
| <b>GRUP III</b> | 67.05 ± 16.61*           | 0.91 ± 0.27*                   |
| <b>p</b>        | <b>0.001</b>             | <b>0.001</b>                   |

\*: Anlamlı farklı ( $p < 0.05$ )



**Grafik -8. Graplara Uygulanan Ortalama Propofol Miktarı (mg)**

Hiçbir olguda OAB'da %30 ve üzerinde artma üç dakikadan uzun sürmedi ve İV perlinganit ile müdahale edilmedi. İşlem boyunca ve sonrasında hiçbir olguda komplikasyon gözlenmedi.

## **TARTIŞMA**

Elektrokonvülf tedavi (EKT) yarım yüzyıldan uzun bir süredir psikiyatride kullanılmakta olan etkin bir tedavi yöntemidir. Medikal tedaviye ve psikoterapiye yanıt vermeyen hastaların %55'e ulaşan oranlarda EKT'ye yanıt verdiği gösterilmiştir. Bu oran depresyon hastaları söz konusu olduğunda %80-90 olarak bildirilmektedir (5).

Elde edilen konvülfyon süresinin uzun olması halinde tedavinin daha etkili olduğu, konvülfyon süresinin 25 saniyeden kısa sürdüğü durumlarda ise etkili bir konvülfyon oluşumunun gerçekleşmediği kabul edilmektedir (8). Bu tartışmaların ışığında seçilen anestezi ajanlarının konvülfyon süresine olan etkisini ön görebilmek daha fazla önem kazanmaktadır.

Elektrokonvülf tedavi sırasında kullanılacak ideal anestezi ajanının hızlı etkinlik göstermesi, kısa etkili olması ve epileptik konvülfyon aracılığı ile sağlanan tedavinin başarısını azaltmaması gerekmektedir. Ancak EKT sırasında kullanılan hipnotik anestetik ajanların çoğunun antikonvülzan etkileri bulunduğu için konvülfyon süresi ve aktivitesinin kısılmasına neden oldukları belirtilmektedir (14,21).

Propofol, EKT için gerekli olan kısa süreli bilinç kaybını sağlaması ve nispeten hemodinamik stabiliteyi bozmaması nedeniyle EKT anesteziinde yaygın olarak kullanılmaktadır (12). Ancak propofolün konvülfyon süresini doza bağlı olarak kısalttığı bildirilmiştir (13,14). Propofolün antikonvülzan etki göstermesi ve konvülfyon süresini azalttığı göz önünde bulundurulduğunda remifentanilin tedaviye eklenmesi ile konvülfyon süresinin uzatılması ve tedavinin etkinliğine katkı sağlanması beklenebilir. Elektrokonvülf tedavi sırasında opioid bir ajan olan remifentanilin propofol ile birlikte kullanılması ile propofol daha düşük dozlarda uygulanabilmektedir (55).

Recart ve arkadaşları (56) remifentanilin EKT esnasındaki etkilerini araştırdıkları çalışmada 1 mg kg<sup>-1</sup> metoheksital sonrası 25, 50 ve 100 µg olmak üzere üç farklı bolus remifentanil dozundan birini veya yalnızca serum fizyolojik kontrolü uygulamışlardır. Recart ve arkadaşlarının çalışmasında gruplar arasında motor ve EEG konvülfyon süresi açısından anlamlı fark saptanmadığı belirtilirken bizim çalışmamızda, bu çalışmadan farklı olarak remifentanil eklenen gruplarda (Grup II ve Grup III'te) remifentanilsiz gruba göre (Grup I) motor ve EEG konvülfyon süresi anlamlı uzun bulunmuştur. Konvülfyon süresi açısından bizim çalışmamız ile Recart ve arkadaşlarının çalışması arasındaki farkın nedeni bizim çalışmamızda remifentanil eklenen gruplarda; Grup II ve Grup III'te propofol ihtiyacının

sırasıyla % 42.7 ve % 44.6 daha az olmasına bağlanabilir. Recart ve arkadaşları hipnotik ajan dozunu (metoheksital) sabit tuttıkları halde biz hipnotik ajanı (propofol) titre ederek gerektiği miktarda kullandık. Remifentanil eklediğimiz gruplarda propofol dozunun azalmış olması konvülziyon süresinin uzamasından sorumlu olabilir. Yine Recart ve arkadaşlarının çalışmasında gruplar arasında derlenme süresi açısından fark saptanmaz iken bizim çalışmamızda olguların gözlerini açma süresi, basit emirlere uyma süresi, Aldrete Skoru'nun >9 olma süresi açısından remifentanil eklenen gruplarda (Grup II ve Grup III'te) Grup I'e göre anlamlı kısalma saptanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda gruplar arasında sadece spontan solunumun başlama süresi açısından fark saptanmamıştır.

Smith ve arkadaşları (15) tarafından orta yaşlı hastalarda (42±10 yaş) yapılan çalışmada, bir gruba sadece metoheksital (1.25 mg kg<sup>-1</sup>) diğer gruba metoheksital (0.625 mg kg<sup>-1</sup>) + 1 µg kg<sup>-1</sup> remifentanile ilaveten kirpik refleksi kaybolana kadar metoheksital verildiği, KAH ve konvülziyon sürelerinin karşılaştırıldığı belirtilmiştir. Sonuç olarak remifentanil eklenen grupta hem motor ve EEG konvülziyon sürelerinin uzadığı hem de KAH'nın anlamlı olarak yüksek bulunduğu açıklanmıştır. Bizim çalışmamızda motor ve EEG konvülziyon süreleri Smith ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu olarak remifentanil eklediğimiz Grup II ve Grup III'de anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Ancak KAH açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Smith ve arkadaşları kendi çalışmalarında remifentanil ekledikleri grupta KAH artışının konvülziyon öncesi uygulanan hiperventilasyon sonucu oluşan hipokapniye sekonder olduğu sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda konvülziyon öncesi dönemde normoventilasyon uygulanmıştır.

Locala ve arkadaşları (57) tarafından yapılan diğer bir çalışmada, remifentanilin düşük doz metoheksital ile kombinasyonunun EKT'nin oluşturduğu hemodinamik yanıtı etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada bir gruba 80-100 mg metoheksital İV bolus verilirken diğer gruba 500 µg remifentanil İV bolusa ilaveten 40 mg İV metoheksital verilmiştir. Bu çalışmada remifentanil grubunda SAB ve KAH'nın belirgin olarak düştüğü gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda SAB ve KAH değerleri açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Bizim çalışmamızda Locala ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak remifentanil dozları belirgin olarak daha düşüktü (1.5-2 µg kg<sup>-1</sup>) ayrıca her hastaya indüksiyon öncesi 0.5 mg İV atropin verildi. İki çalışmadaki SAB ve KAH değerlerindeki farklı davranış bunlardan kaynaklanabilir.

Vishne ve arkadaşları (55) tarafından 24-81 yaş aralığındaki hastalara yapılan çalışmada EKT sırasında propofolün remifentanil ile desteklenmesinin konvülziyon süresine ve

hemodinamiye etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada bir gruba indüksiyonda propofol (1 mg kg<sup>-1</sup>) diğer gruba propofol (0.5 mg kg<sup>-1</sup>) ve remifentanil (1 µg kg<sup>-1</sup>) uygulanmıştır. Propofol dozu her iki grupta da sabit tutulmuştur. Bizim çalışmamızda ise ihtiyaca göre titre edilerek verilmiştir. Çalışma sonucunda remifentanil eklenen grupta konvülziyon süresi anlamlı olarak uzun bulunmuş iken arter basıncı, nabız, oksijen saturasyonu ve derlenme süresi açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamız ile oldukça benzerdir. Bu çalışma ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da propofole remifentanil eklediğimiz gruplarda motor ve EEG konvülziyon süreleri yalnız propofol uyguladığımız gruptan anlamlı olarak daha uzun bulundu. Ancak bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak spontan solunumun başlama süresi hariç derlenme süreleri remifentanil eklediğimiz gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak kısa bulundu. Hemodinamik parametreler açısından her iki çalışmanın sonuçları benzerdi ve gruplar arasında fark yoktu.

Andersen ve arkadaşları (58) yaptıkları çalışmalarında yaşlı hastalarda (ortalama 74.3 yaş) EKT'de metohexitalle remifentanil eklemenin etkilerini araştırmışlardır. Bir gruba 0.75 mg kg<sup>-1</sup> metohexital ve diğer gruba 0.5 mg kg<sup>-1</sup> metohexitalle ilaveten 1 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil uygulamışlardır. Gruplar arasında derlenme süresi, spontan solunumun başlama süresi, arter basıncı ölçümleri açısından fark saptanmaz iken remifentanil eklenen grupta motor konvülziyon süresi anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer olarak motor konvülziyon süresi remifentanil eklediğimiz gruplarda anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Bu benzerlik Andersen ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamızda olduğu gibi remifentanil eklemenin kullanılan hipnotik ajan dozunu azaltması ile ilgili olabilir. Ancak Andersen ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak çalışmamızda, spontan solunumun başlama süresi dışında diğer derlenme parametreleri remifentanil eklenen gruplarda anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. İki çalışma arasındaki bu fark muhtemelen bizim çalışmamızda hipnotik ajan olarak propofol kullanmamızdan ve propofol dozunu ihtiyaca göre titre ederek vermemizden kaynaklanmış olabilir.

Akçaboy ve arkadaşları (59) tarafından yapılan çalışmada EKT sırasında sadece propofol kullanımı ile propofol dozu azaltılarak tedaviye remifentanil ve alfentanilin eklendiği anestezi protokollerinin konvülziyon süresi ve derlenme parametreleri üzerine etkileri araştırılmış. Bir gruba sadece 0.75 mg kg<sup>-1</sup> propofol diğer gruba 0.5 mg kg<sup>-1</sup> propofol + 10 µg kg<sup>-1</sup> alfentanil ve üçüncü gruba da 0.5 mg kg<sup>-1</sup> propofol + 1 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil İV verilmiş. Gruplara bilinç kaybı sağlamak için gereken ek propofol dozunun titre edilerek uygulandığı belirtilmiştir. Propofolün remifentanil ve alfentanil ile birlikte kullanıldığı gruplarda motor konvülziyon süresi anlamlı derecede uzun bulunurken, spontan solunumun

başlama süresi, göz açma süresi ve basit emirlere uyma süresi sadece propofol uygulanan grupta anlamlı şekilde kısa bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da konvülziyon süreleri ile ilgili benzer sonuçlar alınmıştır. Ancak bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda spontan solunumun başlama süresi açısından gruplar arasında fark saptanmaz iken gözlerini açma süresi ve basit emirlere uyma süresi remifentanil uyguladığımız gruplarda anlamlı olarak kısa bulunmuştur. Derlenme parametrelerinin bizim çalışmamızda remifentanil uygulanan gruplarda kısa olmasının nedeni sadece propofol uyguladığımız gruptaki propofol dozunun (Grup I; 1.64 mg kg<sup>-1</sup>) Akçaboy ve arkadaşlarının çalışmasında kullandıkları propofol dozundan (1.03 mg kg<sup>-1</sup>) daha yüksek olmasından kaynaklanabilir.

Gürkan ve arkadaşları (18) tarafından yapılan çalışmada 26-44 yaş aralığındaki ASA I-II hastalarda EKT'de remifentanilin; tiyopental dozu, konvülziyon süresi ve hemodinamik yanıtta olan etkileri araştırılmıştır. Bir grupta sadece tiyopental uygulanması diğer grupta 1 µg kg<sup>-1</sup> remifentanilin ardından tiyopental İV uygulaması yapılmıştır. Tiyopental dozu titre edilerek kirpik refleksi kaybolana kadar uygulanmıştır. Remifentanil eklenen grupta tiyopental dozunda %30 azalma tespit edilirken, konvülziyon süresinin anlamlı olarak uzadığı belirtilmiştir. Yine bu grupta EKT sonrası SAB 2., 4. ve 5.dakikada; DAB ise 2. ve 5. dakikada anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise bu çalışma ile benzer olarak remifentanil uyguladığımız gruplarda konvülziyon süresi anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Ancak bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda SAB, DAB ve KAH ölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda hipnotik ajan olarak propofol kullanıldı ve tüm hastalara indüksiyon öncesi 0.5 mg atropin verildi.

Demirel ve arkadaşları (17) yaptıkları çalışmalarında EKT'de propofol ile propofol+alfentanil kombinasyonunun uygulanmasının; konvülziyon süresi, hemodinamik yanıtlar ve derlenme üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bir gruba 0.75 mg kg<sup>-1</sup> propofol diğer gruba 0.5 mg kg<sup>-1</sup> propofol + 20 µg kg<sup>-1</sup>alfentanil uyguladıkları çalışmada, motor konvülziyon süresinin alfentanil ilave edilen grupta anlamlı olarak uzun bulunduğu, hemodinamik yanıtlar ve derlenme özelliklerinin her iki grupta benzer bulunduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada da bizim çalışmamıza benzer olarak hipnotik ajana (propofol) kısa etkili opioid bir ajan (alfentanil, remifentanil) eklenmesi ile konvülziyon süresinin anlamlı olarak uzadığı sonucuna varılmıştır. Yine bu çalışma ile benzer olarak çalışmamızda da hemodinamik açıdan gruplar arasında fark saptanmamıştır. Bu benzerlik hipnotik ajan olarak bizimde propofol kullanmış olmamızdan kaynaklanıyor olabilir. Ancak Demirel ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak bizim çalışmamızda derlenme özellikleri kısa etkili opioid (remifentanil) eklediğimiz

gruplarda sadece propofol kullandığımız gruba göre anlamlı olarak kısa bulunmuştur. Bu farklılık kısa etkili opioid olarak alfentanil yerine remifentanil kullanmış olmamızdan kaynaklanmış olabilir.

Algül ve arkadaşlarının (19) 20-30 yaş aralığında ki 20 erkek hastada yaptıkları çalışmalarında EKT’de propofol ile propofol- remifentanil kombinasyonunun konvülziyon süresi ve hemodinami üzerine etkisi araştırılmıştır. Bir gruba 1 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil İV diğer gruba aynı miktarda serum fizyolojik ve her iki gruba bispektral indeks (BİS) değeri 60 oluncaya kadar propofol İV uygulanmıştır. Sonuç olarak remifentanil uygulanan grupta motor ve EEG konvülziyon süresi anlamlı olarak uzun bulunurken hemodinamik açıdan gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamız ile uyumludur. Bizim çalışmamızda da motor ve EEG konvülziyon süreleri remifentanil eklediğimiz gruplarda anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Yine benzer olarak bizim çalışmamızda da gruplar arasında SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO<sub>2</sub> ölçümleri açısından fark saptanmamıştır. Algül ve arkadaşlarına göre; bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı çalışma grubunun genç, erkek (20-30 yaş arası) hastalardan oluşması ve sadece major depresyon tanısı olan hastalara uygulanmış olmasıdır. Propofol-remifentanil kombinasyonunun konvülziyon süresine ve hemodinamik değişkenlere etkileri yaşlı hastalarda ve diğer psikiyatrik bozukluğu (bipolar bozukluk, şizofreni gibi) olanlarda farklı olabilir. Bizim çalışmamız bu amaca yönelik olarak 20-65 yaş arası, her iki cinsteki ve psikiyatrist tarafından EKT endikasyonu konmuş tüm psikiyatrik hastalıkları kapsamıştır. Çalışmamızda yaşlı hastalar ile genç hastalar arasında konvülziyon süreleri açısından fark olup olmadığını araştırmadık fakat remifentanil verilen tüm yaş gruplarında motor ve EEG konvülziyon süreleri uzamış olarak tespit edildi. Yine bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak ilaçların derlenme sürelerine olan etkileri araştırılmamıştır.

Çalışmamızda 17 olguya uygulanan 102 EKT seansı değerlendirilmiştir. Olguların 102 EKT seansındaki EEG konvülziyon süreleri 15-77 saniye, motor konvülziyon süreleri ise 14-75 saniye aralığında gözlenmiştir. Olguların 12 EKT seansında (%11.7) konvülziyon süreleri 25 saniyenin altında gözlenmiştir. Bu seansların tamamı yalnızca propofol uyguladığımız grup I’e denk gelmiştir. Aynı olguların remifentanil ile yapılan seanslarında 25 saniyenin üzerindeki başarılı konvülziyon sürelerine ulaşılmıştır. Bu sonuç çalışma sırasında gerçekleştirilen 102 seanstan; sadece propofol uygulanan 34 seansın 22’sinde (%64.7), propofol-remifentanil uygulanan 68 seansın tamamında (%100) güvenli ve etkin konvülziyon sürelerinin elde edildiğini göstermektedir. Elektrokonvülzif tedavi uygulamasında remifentanil, hipnotik ajan dozunun azaltılmasını sağlamak ve böylece konvülziyon süresini

uzatmaktadır. Bizim çalışmamızda da konvülziyon süresi ile ilgili elde ettiğimiz veriler önceki çalışmaları destekler niteliktedir (15,17,18,19,55,58,59).

Elektrokonvülzif tedavi anestezisinde propofol kısa etkili olması ve hızlı derlenme sağlaması nedeni ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Remifentanilin tedaviye eklenmesi ile propofol dozunda azalma olmasına rağmen özellikle kardiyovasküler sistemde EKT'ye bağlı sempatik yanıt sadece propofol kullanılan grupla en azından aynı derecede baskılanmakta ve konvülziyon süresinin istenen optimum aralıkta tutulması da sağlanmaktadır. Çalışmamızda remifentanil ilave edilen gruplarda kontrol grubunda kullanılan propofol dozunun yaklaşık yarısı kadar propofol dozuna gereksinim olmuştur. Remifentanil kullandığımız gruplarda konvülziyon süresinin uzaması büyük olasılıkla literatürdeki yayınlar ile uyumlu olarak daha düşük dozda propofol kullanmamız ile ilişkilidir. Elektrokonvülzif tedavi için uygulanan anestezi tekniğinde daha düşük dozda propofol kullanılması propofolün konvülziyon süresini kısaltan etkisini dengelemektedir. Bu amaçla tedaviye ilave ettiğimiz remifentanil, propofol dozunu azaltmış ancak hemodinamik açıdan belirgin değişikliğe yol açmamıştır.

Bu bilgiler ışığında her ne kadar bu konuda daha ileri çalışmalara gereksinim olsa da propofolün kısa etkili bir narkotik ajan olan remifentanil ile beraber kullanılmasının EKT uygulamalarında bugün için uygun ve tercih edilebilecek bir anestezi yöntemi olduğu kanısına varılmıştır.



## **SONUC**

EKT uygulaması sırasında hipnotik ajan olarak propofol (Grup I) kullandığımız genel anestezi protokolüne, remifentanil ilavesi ile (Grup II: 1.5 µg kg<sup>-1</sup>, Grup III: 2 µg kg<sup>-1</sup> dozlarda) propofol gereksinimi Grup II'de %42,7 ve Grup III'de %44,6 azalmış ve bunun yanında , olguların derlenme süreleri kısalmış, EEG ve motor konvülziyon süreleri uzamıştır. Remifentanilin kullanılan her iki dozu ile de bu özellikler açısından fark saptanmamıştır.

Elektrokonvülzif tedavi anesteziinde propofol kısa etkili olması ve hızlı derlenme sağlaması nedeni ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada propofole remifentanilin eklenmesi ile konvülziyon süreleri uzamış, derlenme süreleri kısalmıştır. Gruplar arasında hemodinamik açıdan fark saptanmamıştır. Bu avantajları nedeni ile propofol-remifentanil kombinasyonlarının; EKT anesteziinde rutin olarak kullanılabileceği gibi, konvülziyon süresi 25 saniyeden kısa olan veya çabuk direnç gelişen ve enerji düzeyinin yükseltilmesi gereken olgularda ise özellikle tercih edilebileceği kanısına varıldı.

## **KAYNAKLAR**

1. Kendell RE. The Present Status of Electroconvulsive Therapy. Br J Psychiatry 1981; 139: 265-83.
2. MH Kokaçya, HA Savaş, S Selek. İdame Elektrokonzülzif Terapi (EKT) ile Tedavi Edilen Dört Depresyon Olgusu. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2008; 18: 113-18.
3. Simpson KH, Lynch L. Anaesthesia and Electroconvulsive therapy. Anaesthesia 1998 Jul; 53 (7): 615-17.
4. National Institute For Clinical Excellence, Guidance on the of electroconvulsive therapy, April 2003.
5. Taylor S. Electroconvulsive Therapy: a review of history, patient selection technique and medication management (Review Article). South Med J 2007 May; 100 (5): 494-98.
6. Eşel E, Baştürk M, Kula M, Reyhancan M ve ark. Effects of Electroconvulsive Therapy on Pituitary Hormones in Depressed patients. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / bulletin of Clinical Psychopharmacology 2003; 13: 109-17.
7. Sackeim HA, Prudic J, Devenand DP, Kiersky JE ve ark. Effects of Stimulus Intensity and Electrode Placement on The Efficacy and cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy. N Engl J Med 1993; 328: 839-46.
8. Sackeim HA. The Anticonvulsant Hypothesis of The Mechanisms of Action of ECT: Current Status. J ECT 1999; 15: 5-26.
9. Ding Z, White PF. Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. Anesth Analg 2002; 94: 1351-64.
10. Folk JW, Kellner CH, Beale MD, Conroy JM. Anesthesia for Electroconvulsive Therapy: A Review. J ECT 2000; 16: 157-70.
11. Başgöl E, Çeliker V. Elektrokonzülzif Tedavide Anestezi Yaklaşımı. Türk Psikiyatri Dergisi 2004; 15 (3): 225-35.
12. Fredman B, d'Etienne J, Smith I, Husain MM, White PF. Anesthesia for Electroconvulsive Therapy: Effects of Propofol and Methohexital on Seizure Activity and Recovery. Anesth Analg 1994; 79: 75-9.

13. Simpson KH, Halsall PJ, Carr CM, Stewart KG. Propofol Reduces Seizure Duration in Patients Having Anaesthesia for Electroconvulsive Therapy. *Br J Anaesth.* 1988; 61: 343-4.
14. Avramov MN, Husain MM, White PF. The Comparative Effects of Methohexital, Propofol and Etomidate for Electroconvulsive Therapy. *Anesth Analg.* 1995; 81: 596-02.
15. Smith DL, Angst MS, Brock-Utne JG, De Battista C. Seizure duration with remifentanil/methohexital vs. methohexital alone in middle aged patients undergoing electroconvulsive therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 1064-66.
16. Sienaert P, Bouckaert F, Hagon A, Hagon B. Short Seizures in Continuation Electroconvulsive Therapy: An Indication for Remifentanil Anesthesia? *J ECT* 2004; 20: 130-31.
17. Demirel CB, Katı İ, Koçođlu H, Hüseyinođlu ÜA, Silay E. Elektrokonvülf Tedavide Propofol ile Propofol-Alfentanil'in Konvülfyon Süresi, Hemodinamik Yanıtlar ve Derlenme Üzerine Etkileri. *Anestezi Dergisi* 2002; 10(3): 203-6.
18. Gürkan Y, Yıldız T, Tural Ü, Önder E ve ark. Elektrokonvülf Tedavide Remifentanilin Tiyopental Dozu, Konvülfyon Süresi ve Hemodinamik Yanıt Etkisi. *TARD Dergisi* 2004; 32: 269-73.
19. Algül A, Şen H, Ateş MA, Yen T ve ark. Elektrokonvülf Tedavide Propofol ile Propofol-Remifentanil Kombinasyonunun Konvülfyon Süresi ve Hemodinami Üzerine Etkisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2009; 19: 24-8.
20. Turkkal DC, Gokmen N, Yıldız A, Iyilikci L ve ark. A cross over, post electroconvulsive therapy comparison of clinical recovery from rocuronium versus succinylcholine. *J Clin Anesth.* 2008 Dec; 20 (8): 589-93.
21. Rabheru K. The Use of Electroconvulsive Therapy in Special Patient Populations. *Can J Psychiatry* 2001; 46: 710-719.
22. Abrams R. *Electroconvulsive therapy* 3rd ed. New York: Oxford University Press 1997. In: Hooten W.M., MD and Keith G. *Effects of General Anesthetic Agents in Adults Receiving Electroconvulsive Therapy: A Systematic Review.* *J ECT* 2008; 24: 208-23.
23. Aldrete J.A. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth.* 1995; 7: 89-91.

24. Wajima Z, Yoshikawa T, Ogura A, Imanaga K ve ark. The effects of diltiazem on hemodynamics and seizure duration during electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2001 May; 92 (5): 1327-30.
25. McCall WV. Asystole in electroconvulsive therapy: Report of four cases. *Clin Psychiatry* 1996; 57: 199-203.
26. Tang WK, Ungvari GS. Asystole during electroconvulsive therapy: a case report. *Aust N Z J Psychiatry* 2001; 35: 382-85.
27. Kadoi Y, Saito S, Seki S, Ide M, et al. Electroconvulsive therapy impairs systolic performance of the left ventricle. *Can J Anaesth* 2001 Apr; 48 (4): 405-8.
28. Kadoi Y, Saito S, Takahashi K, Goto F. Effects of antihypertensive medication on left ventricular function during electroconvulsive therapy: study with transthoracic echocardiography. *J Clin Anesth* 2006 Sep; 18 (6):441-5.
29. 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 Dec; 9 (8): 653-7.
30. Propofol, What is Propofol? About its Science, Chemistry and Structure. <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=454>
31. Pharmacogenomics Knowledge Base. Drug/Small Molecule: Propofol. <http://www.pharmgkb.org/do/serve?objId=PA451141&objCls=Drug>
32. Tüzüner F. İntravenöz Anestezikler ve Verilim Sistemleri. Tüzüner F. Anestezi- Yoğun Bakım- Ağrı. Ankara: MN Medikal- Nobel Tıp Kitap Sarayı. 2010. p: 181-84.
33. Favetta P, Degoute CS, Perdrix JP, Dufresne C ve ark. Propofol metabolites in man following propofol induction and maintenance *Br J Anaesth* 2002 May; 88 (5): 653-58.
34. Nishiyama T, Hanaoka K. Propofol-induced bronchoconstriction: two case reports. *Anesth Analg* 2002 Apr; 94 (4): 1045.
35. Kayhan Z. Genel Anestezi. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. p: 120-121.
36. Larijani G, Gratz I, Afshar M ve ark. Clinical pharmacology of propofol: an intravenous anesthetic agent [published erratum appears in *DICP* 1990 Jan; 24: 102]. *DICP* 1989; 23: 743-39.

37. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Nonvolatil Anestezik Ajanlar. Tulunay M, Cuhruk H. Klinik Anesteziyoloji. 4. Baskı. Ankara: Öncü Basımevi; 2008. p: 200-02.
38. Sebel P, Lowdon J. Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71: 260-77.
39. Bailine SH, Petrides G, Doft M, Lui G. Indications for the use of propofol in electroconvulsive therapy. *J ECT* 2003 Sep;19 (3): 129-32.
40. Dershwitz M, Randel GI, Rosow CE, et al: Inicial experience with remifentanil, a new opioid metabolized by esterases. *Anesth Analg* 1995; 81: 619-23.
41. Glass PS, Hardman D, Kamiyami Y, et al: Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra short acting opioid : (g187084B). *Anesth Analg* 1993; 77: 1031-40.
42. Egan TD. Remifental pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinetics* 1995; 29 (2): 80-94.
43. Rosow CE: An overview of remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89: 1-3
44. Revers JG: Educational Consideration for the clinical introduction and use of remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89: 4-6.
45. Patel SS, Spencer CM. Remifentanil Drugs. 1996; 52 (3): 411-27.
46. <http://www.wikipedia.org/wiki/Remifentanyl>
47. Schülter J, Albrecht S, Breivic H. A comparison of remifentanyl and alfentanyl in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesthesia* 1997; 52: 307-17.
48. Glass Peter S.A, Gan Tong J, Howell S. A review of pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89: 7-14.
49. Warner DS, Hindman B.J., Todd M.M ve ark. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 348-53.
50. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Nöromüsküler Bloke Edici İlaçlar. Tulunay M, Cuhruk H. Klinik Anesteziyoloji. 4. Baskı. Ankara: Öncü Basımevi; 2008. p: 210-215.
51. Naguib M, Samarkandi AH, El-Din ME, Abdullah K ve ark. The dose of succinylcholine required for excellent endotracheal intubating conditions. *Anesth Analg* 2006 Jan; 102 (1): 151-55.

52. Kayhan Z. Sinir-Kas İletimi ve Kas Gevşeticiler. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. p: 169-171.
53. 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 Mar; 8 (2): 183-85.
54. Robert K. Stoelting, Ronald D. Miller. Nöromüsküler Bloke Edici İlaçlar. Akkaya ÖT, Ateş Y, Batislam Y. Temel Anestezi V. Baskı. Ankara: Ayrıntı Basımevi; 2010. p: 136-37.
55. Vishne T, Aronov S, Amiaz R, Etchin A ve ark. Remifentanil supplementation of propofol during electroconvulsive therapy: effect on seizure duration and cardiovascular stability. *J ECT* 2005 Dec; 21 (4): 235-38.
56. Recart. A, Rawai S, White PF, Byerly S ve ark. The effect of remifentanil on seizure duration and acute hemodynamic responses to electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2003; 96: 1047-50.
57. Locala JA, Irefin SA, Malone D ve ark. The comparative hemodynamic effects of methohexital and remifentanil in ECT. *J ECT* 2005; 21: 12-15.
58. Andersen F.A, Arslan D ve ark. Effects of methohexital-remifentanil anaesthesia in electroconvulsive therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 830-33.
59. Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Yigitbas B, Bayam G ve ark. Effects of remifentanil and alfentanil on seizure duration, stimulus amplitudes and recovery parameters during ECT. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005 Sep; 49 (8): 1068-71.