



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

**ELEKTROKONVÜLSİF TERAPİ UYGULANAN HASTALARDA
GENEL ANESTEZİK VE KAS GEVŞETİCİ İLAÇLARIN
HASTALARIN HEMODİNAMİSİNE VE ELEKTROKONVÜLSİF
TERAPİ PARAMETRELERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Emre Onur BAL

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2024**



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

ELEKTROKONVÜLSİF TERAPİ UYGULANAN HASTALARDA
GENEL ANESTEZİK VE KAS GEVŞETİCİ İLAÇLARIN
HASTALARIN HEMODİNAMİSİNE VE ELEKTROKONVÜLSİF
TERAPİ PARAMETRELERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Emre Onur BAL

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayşe Heves KARAGÖZ

ANKARA
2024

TEŞEKKÜR

2018’de uzmanlık eğitimime başladığımdan beri bir parçası olduğum Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD’nin başkanı, bilgi ve tecrübesiyle bizleri aydınlatan hocamız Prof. Dr. Fatma SARICAOĞLU’na,

Tez sürecimde zorlandığım her anımda beni yüreklendiren, sonsuz sabırla bana yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Ayşe Heves KARAGÖZ’e,

Katkısı olmadan bu çalışmanın gerçekleştirilemeyeceği; tezimin her aşamasında deneyimini, bilgisini ve her türlü yardımı esirgmeden destek olan Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD öğretim üyesi Doç. Dr. Şeref Can GÜREL’e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bizleri yetiştiren değerli hocalarıma,

Birlikte, yan yana çalışmaktan çok mutlu olduğum, içlerinde yer almaktan onur duyduğum; sevgili araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Ameliyathanede ve anestezi verilen her yerde bize destek olan ve Hacettepe’ye emek veren tüm Hacettepe personeline,

Beni bugünlere getiren ve bu zamana kadar hep yanımda olan sevgili aileme ve hayatı paylaşmaktan heyecan duyduğum Pelin’e teşekkürü borç bilirim.

Dr. Emre Onur BAL

ÖZET

BAL E. O., Elektrokönvülsif Terapi Uygulanan Hastalarda Genel Anestezik Ve Kas Gevşetici İlaçların Hastaların Hemodinamisine Ve Elektrokönvülsif Terapi Parametrelerine Etkilerinin Karşılaştırılması. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Ankara 2024 Bu çalışmada kliniğimizde Elektrokönvülsif terapide (EKT) kullanılan genel anestezik ve kas gevşetici ajanların hemodinami ve EKT parametrelerine etkilerinin retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulundan 19 Aralık 2023 tarihli 2023/09-56 karar numarası ile onay alındıktan sonra Hacettepe Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde 2009 – 2020 arasında EKT uygulanıp Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD tarafından anestezisi verilen 18 yaş ve üstü unipolar ve bipolar depresyon hastalarının kayıtları incelenmiştir. EKT indüksiyonunda genel anestezik olarak propofol, ketofol, tiyopental, etomidat; kas gevşetici olarak roküronyum ve süksinilkolin kullanılmıştır. Seanslarda elde edilen hemodinamik veriler, nöbet süreleri, aspirasyon ve atropin uygulama verileri; hastaların yaşı, kullanılan genel anestezik ilaçlar ve kas gevşetici ilaçlar kayıtlardan incelenerek doğrusal karma etkiler modeliyle analiz edilmiştir.

Toplam 120 hastanın 1092 EKT seansının verileri incelendi. Genel anestezik ajanların dağılımında ketofol kullanılan hastaların yaş ortalaması ($42,71 \pm 10,877$), tiyopental kullanılan hastaların yaş ortalamasından ($57,13 \pm 18,172$) düşük bulundu ($p=0,021$). Genel anestezik ajanların ve kas gevşetici ajanların dağılımı Ki-kare testiyle değerlendirildi, homojen olmadığı tespit edildi ($p<0,001$).

EKT seanslarında etomidat kullanımının ketofol kullanımına göre sistolik kan basıncını daha fazla artırdığı ($p<0,045$), tiyopentalin propofole göre diyastolik kan basıncını daha fazla artırdığı, ketofolün etomidata göre kalp atım hızını daha fazla artırdığı bulundu ($p=0,002$)

EKT seanslarında tiyopental ve etomidat, aspirasyon gereksinimi ile propofol ve ketofole göre daha fazla ilişkili bulundu ($p<0,001$). Ketofolün, propofole göre daha

fazla aspirasyona neden olduğu bulundu ($p=0,033$). Kas gevşetici ajanların aspirasyon gereksinimiyle birlikteliği Ki-kare testiyle değerlendirildiğinde süksinilkolin kullanılan seanslarda daha sık aspirasyon yapıldığı saptandı ($p<0,001$). İncelenen EKT seanslarında ketofol kullanılan seansların propofol kullanılan seanslara göre aspirasyonla daha yakın ilişkide olduğu görüldü ($p=0,029$). Kas gevşeticilerin ikili karşılaştırmasında süksinilkolinin roküronyuma göre atropin kullanımıyla daha ilişkili olduğu görüldü ($p<0,05$).

Etomidatın EKT hastalarında daha uzun nöbet süreleriyle ilişkili olduğu bulundu. Kas gevşetici ajanların santral nöbet sürelerine etkilerinde bir farklılık bulunmazken periferik nöbet süreleri incelendiğinde roküronyum, süksinilkoline göre daha uzun nöbet süreleriyle ilişkilendirildi ($p=0,015$).

Bu araştırmada, EKT sırasında kullanılan dört indüksiyon ajanı (propofol, ketofol, tiyopental, etomidat) ve iki kas gevşetici ajanının (roküronyum, süksinilkolin) etkilerini değerlendirdik. Propofol ve ketofol, kan basıncını daha etkili bir şekilde düşürüp aspirasyon ihtiyacını azaltırken ketofol kalp atım hızını etomidata göre daha fazla artırmıştır. Roküronyum ve süksinilkolin arasında hemodinamik etkilerde fark bulunmamış, ancak roküronyum daha uzun periferik nöbet sürelerine yol açmıştır. Çalışmada ajanların dozları ve hasta komorbiditeleri incelenmemiş olup, grupların homojen olmaması sonuçların değerlendirilmesini kısıtlamıştır. Homojen gruplarla yapılacak randomize prospektif çalışmalar klinik pratik uygulama için daha güvenilir ve literatüre ışık tutacak bilgiler verecektir.

Anahtar Kelimeler: Elektrokonvülsif Terapi (EKT), Genel Anestezik İlaçlar, Kas Gevşetici İlaçlar, Hemodinami, Nöbet Süreleri

ABSTRACT

BAL E. O., Comparison of the Effects of General Anesthetic and Muscle Relaxant Drugs on the Hemodynamics and Electroconvulsive Therapy Parameters in Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy. Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation Ankara 2024 In this study, we aimed to retrospectively compare the effects of general anesthetic and muscle relaxant agents used in electroconvulsive therapy (ECT) on hemodynamic and ECT parameters in our clinic.

After obtaining approval from the Hacettepe University Health Sciences Research Ethics Committee on December 19, 2023, with decision number 2023/09-56, we reviewed the records of unipolar and bipolar depression patients aged 18 and older who underwent ECT between 2009 and 2020 at the Hacettepe University Psychiatry Clinic, with anesthesia administered by the Department of Anesthesiology and Reanimation. The general anesthetics propofol, ketofol, thiopental, and etomidate, and the muscle relaxants rocuronium and succinylcholine were used for ECT induction. Hemodynamic data, seizure durations, aspiration, and atropine application data obtained during the sessions; the patients' ages; and the general anesthetic and muscle relaxant drugs used were analyzed using the linear mixed-effects model.

Data from 1092 ECT sessions of 120 patients were examined. The mean age of patients who received ketofol (42.71 ± 10.877) was lower than those who received thiopental (57.13 ± 18.172) ($p=0.021$). The distribution of general anesthetic and muscle relaxant agents was evaluated using the Chi-square test and found to be non-homogeneous ($p<0.001$).

Etomidate use was found to increase systolic blood pressure more than ketofol ($p<0.045$), thiopental increased diastolic blood pressure more than propofol, and ketofol increased heart rate more than etomidate ($p=0.002$). Thiopental and etomidate were more associated with the need for aspiration than propofol and ketofol ($p<0.001$). Ketofol caused more aspiration than propofol ($p=0.033$). When the association of muscle relaxant agents with aspiration was evaluated using the Chi-square test, it was found that aspiration occurred more frequently in sessions where succinylcholine was

used ($p < 0.001$). Ketofol sessions were found to be more closely associated with aspiration than propofol sessions ($p = 0.029$). In the pairwise comparison of muscle relaxants, succinylcholine was found to be more associated with atropine use than rocuronium ($p < 0.05$).

Etomidate was found to be associated with longer seizure durations in ECT patients. While there was no difference in the effects of muscle relaxant agents on central seizure durations, rocuronium was associated with longer peripheral seizure durations compared to succinylcholine ($p = 0.015$).

In this study, we evaluated the effects of four induction agents (propofol, ketofol, thiopental, etomidate) and two muscle relaxants (rocuronium, succinylcholine) used during ECT. Propofol and ketofol were found to reduce blood pressure more effectively and reduce the need for aspiration, while ketofol increased heart rate more than etomidate. No difference was found in the hemodynamic effects between rocuronium and succinylcholine, but rocuronium led to longer peripheral seizure durations. The doses of agents and patient comorbidities were not examined, and the non-homogeneity of the groups limited the evaluation of the results. Randomized prospective studies conducted with homogeneous groups will provide more reliable information for clinical practice and shed light on the literature.

Keywords: Electroconvulsive Therapy (ECT), General Anesthetic Drugs, Muscle Relaxant Drugs, Hemodynamics, Seizure Durations

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihsel Gelişim	2
2.2. EKT Endikasyonları	2
2.3. EKT'nin Etki Mekanizması.....	3
2.4. Nöbet Süresi ve Nöbet Eşiği	4
2.5. EKT ve Kardiyovasküler Sistem.....	4
2.6. EKT ile Klinik Tedavi	4
2.7. Tedavi Sıklığı ve Süresi	5
2.8. EKT İle İlişkili Advers Olaylar	5
2.8.1. Mortalite	6
2.8.2. Diğer Advers Olaylar	6
2.9. Çalışmada Kullanılan İlaçlar	6
2.9.1. Genel Anestezik Ajanlar	6
2.9.1.1. Propofol	7
2.9.1.2. Ketamin.....	7
2.9.1.3. Tiyopental.....	9
2.9.1.4. Etomidat.....	10
2.9.2. Nöromusküler Blokör Ajanlar.....	10

2.9.2.1. Süksinilkolin	11
2.9.2.2. Nondepolarizan NMBA'lar	12
2.9.3. Diğer İlaçlar.....	13
2.9.3.1. Atropin	13
2.9.3.2. Sugammadeks	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. Çalışmaya dahil Edilme ve Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	14
3.2. EKT Prosedürü	14
3.3. Yöntem	15
4. BULGULAR.....	17
4.1. Demografik Bulgular.....	17
4.2. Hemodinamik Değişiklikler	19
4.2.1. Sistolik Kan Basıncı	19
4.2.2. Diyastolik Kan Basıncı.....	21
4.2.3. Kalp Atım Hızı	22
4.3. Aspirasyon ve Atropin Gereksinimi.....	24
4.3.1. Aspirasyon.....	24
4.3.2. Atropin	25
4.4. Nöbet Süreleri.....	26
4.4.1. Santral Nöbet Süresi.....	26
4.4.2. Periferik Nöbet Süresi	27
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ	40
7. KAYNAKLAR	43

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACh	: Asetilkolin
ANOVA	: <i>Analysis Of Variance</i> , Varyans Analizi
ASA	: <i>American Society of Anesthesiologists</i> , Amerikan Anesteziyologlar Derneği
EEG	: Elektroensefalografi
EKT	: Elektrokonvülsif Tedavi
EMM	: <i>Estimated Marginal Means</i> , Tahmini Marjinal Ortalamalar
GABA	: Gama aminobütirik asit
kg	: kilogram
LMEM	: <i>Linear Mixed Effect Models</i> , Doğrusal Karma Etkiler Modeli
mg	: miligram
mmHg	: milimetre civa
NMBA	: Nöromusküler blokör ajan
NMDA	: N-metil-D-aspartik asit
sn	: saniye

TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa
2.1. EKT Endikasyonları.....	2
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri.....	17
4.2. Hastaların Genel Anestezik Ajanlara Göre Demografik Dağılımları	18
4.3. Hastaların Kas Gevşetici Ajanlara Göre Demografik Dağılımları	19
4.4. Genel Anestezik ve Kas Gevşetici Ajanların Çapraz Tablosu.....	19
4.5. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Sistolik Kan Basıncına Genel Anestezik Ajanların Etkileri.....	20
4.6. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Sistolik Kan Basıncına Kas Gevşetici Ajanların Etkileri	20
4.7. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Diyastolik Kan Basıncına Genel Anestezik Ajanların Etkileri.....	21
4.8. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Diyastolik Kan Basıncına Kas Gevşetici Ajanların Etkileri	22
4.9. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Kalp Atım Hızına Genel Anestezik Ajanların Etkileri.....	23
4.10. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Kalp Atım Hızına Kas Gevşetici Ajanların Etkileri	23
4.11. EKT’de Aspirasyon Gereksinimine Genel Anestezik Ajanların Etkileri	24
4.12. EKT’de Aspirasyon Gereksinimine Kas Gevşetici Ajanların Etkileri.....	25
4.13. Kas Gevşetici Ajanlar ve Aspirasyon Gereksiniminin Çapraz Tablosu	25
4.14. EKT’de Atropin Gereksinimine Genel Anestezik Ajanların Etkileri	25
4.15. EKT’de Atropin Gereksinimine Kas Gevşetici Ajanların Etkileri	26
4.16. Kas Gevşetici Ajanlar ve Atropin Gereksiniminin Çapraz Tablosu	26
4.17. Santral Nöbet Süresine Genel Anestezik Ajanların Etkileri	27
4.18. Santral Nöbet Süresine Kas Gevşetici Ajanların Etkileri	27
4.19. Periferik Nöbet Süresine Genel Anestezik Ajanların Etkileri.....	28

4.20. Periferik Nöbet Süresine Kas Gevşetici Ajanların Etkileri.....	28
---	-----------

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Elektrokonvülsif terapi (EKT); farmakoterapiye yanıt vermeyen depresif bozukluk başta olmak üzere, bipolar bozukluk, katatoni ve diğer pek çok psikiyatrik hastalıkta kullanılan, elektriksel uyarı verilerek hastalarda nöbetin tetiklendiği bir tedavi yöntemidir.(1) EKT ile tetiklenen tonik-klonik nöbet aktivitesine bağlı olarak gelişebilecek şiddetli istemsiz hareketlerin sonucunda hastaların zarar görmesinin önlenmesi için hastalara elektriksel uyarının öncesinde anestezi ve nöromusküler blokör ajanların (NMBA) verilmesi standart bir uygulamadır.(2, 3) EKT işleminde geçirilen nöbet sırasında elektroensefalogramda(EEG) görülen diken dalgalar incelenerek santral nöbet süresi ve elektromyografi elektrotları yardımıyla ya da ekstremitte hareketlerinin gözlenmesiyle periferik nöbet süresi belirlenerek tedavinin etkinliğine karar verilir.(4)

EKT ile başlatılan konvülsiyonla birlikte bradikardi, taşikardi, hipertansiyon gibi akut hemodinamik değişiklikler görülebilir.(5)

Genel anestezi ilaçlarının çoğu, hastaların nöbet eşikini yükseltmektedir. Propofol, ketamin, etomidat, tiyopental, metoheksikal gibi indüksiyon ajanlarının EKT parametrelerine ve EKT sırasında takip edilen hemodinamik parametrelere farklı etkileri vardır.(6, 7) Literatürde genel anestezi ile NMBA'ların EKT parametrelerine ve hemodinamiye etkilerini karşılaştıran çalışmalar mevcuttur.(2, 8-12)

Retrospektif yaptığımız bu çalışmayla EKT hastalarında kullanılan genel anestezi ilaçlarının ve NMBA'ların hastaların hemodinamisine ve EKT parametrelerine etkilerini birlikte değerlendirerek çalışma sonucuyla daha güvenli ve daha etkili EKT uygulanması için hekimlerin pratiğine katkıda bulunmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihsel Gelişim

EKT'nin tarihçesine bakıldığında, 1500'lerde Paracelsus'un psikiyatrik hastalara oral kafur verip nöbet geçirterek hastalıkları tedavi etmeye çalıştığı görülmektedir. 1930'larda spontan nöbetlerin şizofreni hastalarının durumunda iyileşme sağladığı gözlemi üzerine, tonik-klonik nöbetin kimyasal olarak tetiklenmesiyle başlayan tedavi yöntemi, yerini 1938'den itibaren elektriksel uyarı ile nöbetin tetiklendiği EKT'ye bırakmaya başlamıştır.(1, 13) 1939'da tetiklenen tonik-klonik nöbetin motor aktivitesine bağlı olarak hastalarda vertebra fraktürleri görülmesi üzerine kürarla kas gevşekliği sağlanarak işlem daha güvenli hale getirilmeye çalışılmış, 1950'lerden itibaren hastalara genel anestezi ve nöromusküler blokör ilaçlarla birlikte EKT uygulaması yaygınlaşmaya başlamış olup günümüzde güvenli ve kabul edilebilir bir EKT uygulaması için nöromusküler blokör ilaçların kullanımı bir standart halini almıştır.(1, 3, 14)

2.2. EKT Endikasyonları

EKT pek çok psikiyatrik hastalığın tedavisinde özellikle farmakoterapiye dirençli durumlarda kullanılabilir. Endikasyonları Tablo 2.1.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. EKT Endikasyonları

Duygu Durum Bozuklukları Major Depresif Bozukluk Manik Epizodlar
Düşünce Bozuklukları Şizofreni Şizoaffektif Bozukluk
Diğer Psikiyatrik Bozukluklar Distimi Anksiyete Bozuklukları Madde Kullanım Bozuklukları Yeme Bozuklukları Kişilik Bozuklukları

(4)

2.3. EKT'nin Etki Mekanizması

EKT'nin yol açtığı nörolojik değişiklikler araştırılarak EKT'nin etki mekanizmasının bu değişikliklerle ilgili olduğu yönünde görüşler öne sürülmüştür.

1. İnsan ve hayvan çalışmalarında, EKT ile birlikte dopamin, serotonin ve norepinefrin gibi monoamin yapıdaki nörotransmitterlerin beyindeki salınımının arttığı gösterilmiştir.(15-17)
2. Nöroendokrin hipoteze göre EKT, hipotalamus ve hipofiz bezinde prolaktin, TSH, ACTH ve endorfin salınımını uyararak depresyonu tedavi eder.(15)
3. Nörotropik hipoteze göre EKT ile beyinde nörogenez uyarılır ve nörotropik sinyal iletimi artar, böylece kronik depresyonun atrofik etkileri ortadan kalkar.(15, 18, 19) Çok sayıda çalışmada başta amigdala ve hipokampus olmak üzere beyin bölgelerinde gri cevher hacminde ve kortikal kalınlıkta artış olduğu gösterilmiştir.(20)
4. PET çalışmaları, EKT sonrası frontal ve singulat kortekste metabolik aktiviteyi göstermiştir.(21)
5. EKT sonrası beynin konnektivitesinde değişiklikler bildirilmiştir.(22) EKT öncesi ve sonrası fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemelerinde sol dorsal lateral prefrontal korteksin konnektivitesinde azalma, sağ hipokampal ve dorsal frontolimbik yollarda artmış konnektivite görülmüştür.(23-25)
6. Kantitatif EEG çalışmalarında EKT sonrası prefrontal kortekste EEG'de yavaş dalgalar(delta ve teta) görülmektedir.(26)

EKT'nin nörolojik etkileriyle ilgili literatürde çok sayıda bilgi olsa da asıl etki mekanizması tam olarak açıklanabilmiş değildir.

2.4. Nöbet Süresi ve Nöbet Eşiği

Kısa süreli genel anestezi ve kontrollü ventilasyon sağlanarak hastanın kranyumuna tek taraflı veya çift taraflı yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla elektriksel uyarı vererek hastada *grand mal* nöbet oluşumunu tetiklemek tedavinin temel prensibidir. Bu uyarının süre, frekans, vurum genişliği ve toplam elektriksel yük gibi uygulayan klinisyen tarafından değiştirilebilen parametreleri bulunmaktadır.(4)

EKT işlemi sırasında geçirilen nöbet iki şekilde değerlendirilir. Santral nöbet süresi, EEG elektrotları aracılığı ile EEG'de görülen diken dalgalarının süresi incelenerek, periferik nöbet süresi ise vücuda yerleştirilen EMG elektrotları yardımıyla ya da gözle görülen nöbetin süresi hesaplanarak değerlendirilir. Santral nöbetlerin en az 25, periferik nöbetlerin ise 20 saniye sürmesi gerektiği kabul edilmekte olup bu sürenin altındaki nöbet süresinin tedavi edici özelliğinin olmadığı bildirilmiştir.(4) Gereğinden fazla elektriksel uyarının postiktal konfüzyonu ve hafıza bozukluklarını arttırdığı gösterilmiştir.(27)

2.5. EKT ve Kardiyovasküler Sistem

Elektriksel uyarı ile oluşan kardiyovasküler yanıt, 10-15 saniye süren parasempatik yanıt (bradikardi) ve ardından bunu izleyen belirgin sempatik yanıt şeklindedir. Bu dönemde hipertansiyon, asistoli, taşikardi ve ventriküler ekstrasistoller izlenebilir.(5, 28, 29) Bu hemodinamik değişiklikler; kalp hastalığı olan hastalarda iskemi, miyokard enfarktüsü, akciğer ödemi, kalp rüptürü ve asistoliye neden olabilir.(5) EKT, plazma katekolamin düzeyinde ve miyokardın oksijen tüketiminde belirgin artışa neden olur. Miyokardın oksijen tüketiminin artması, özellikle koroner arter hastalarında kardiyak iskemi riskini artırır. EKT esnasında yapılan ekokardiyografik incelemeler sol ventrikülün sistoldeki performansının azaldığını göstermiştir.(30)

2.6. EKT ile Klinik Tedavi

EKT sırasında jeneralize tonik-klonik nöbetin başlatılabilmesi için kranyuma yüzeysel yerleştirilen elektrotlar kullanılarak kısa süreli alternatif özellikte elektrik akımı uygulanmaktadır. Bu elektrik akımının genliği (Amper), bir saniyede uygulanan

vuru sayısı (frekans-Hertz), toplam elektrik akımının verileceği süre (saniye) uygulayıcı tarafından ayarlanır. Uygulanan frekans, toplam süre ve vuru genişliği hastaya verilen toplam elektriksel yükü (doz - Coulomb) ve uygulanan enerjiyi (Joule) belirler. Klinisyen ilk uygulamada nöbet eşliğini (jeneralize tonik-klonik nöbet geçirilen en düşük uyarım dozu) belirler. Daha sonraki seanslarda uygulamanın elektrot yerleşimine göre doz %50-500 oranında artırılır ve tedavi edici dozda elektrik uyarısı verilir.(4)

Elektrot yerleşimi bilateral, unilateral ya da daha az sıklıkla bifrontal olabilir. Bilateral uygulamada elektrotlar her iki temporal bölgeye (dış kulak yolu ile göz çukurunun dış yan açısı arasına çizilen çizginin orta noktasının yaklaşık 3 cm üstü) yerleştirilir. Bu uygulamada etkinliğin daha yüksek, tedavi cevabının daha hızlı, ancak bilişsel yan etkilerin ise daha fazla olduğu bilinmektedir. Unilateral elektrot yerleşiminde her iki elektrot da başın dominant olmayan serebral hemisfer yanına yerleştirilir. Elektrotlardan biri bilateral uygulamadaki gibi temporal bölgeye konur. Diğer elektrotun yerleştirildiği yere göre farklı isimlendirmeler (Lancaster, Muller, d'Elia elektrot yerleşimleri) vardır. İkinci elektrot, yine başın dominant olmayan hemisfer yanında verteksten 3 cm ipsilaterale gelecek şekilde yerleştirilir.(4)

2.7. Tedavi Sıklığı ve Süresi

Bazı hastaların bir ya da iki EKT seansından sonra belirtilerinde iyileşme gözlenebilir. Yine de Amerika Birleşik Devletleri'nde iki-dört hafta boyunca haftada üç kez, Avrupa'da da haftada iki kez uygulanır. Ortalama olarak 6-12 seans sürmekle birlikte alınan yanıtı göre bundan daha fazla sayıda EKT uygulandığı durumlar vardır. Akut dönem tedavisine yanıt alınmasından sonra, bazı hastaların takibinde, bozukluğun yinelenmesinin önlenmesi amacıyla haftada bir-ayda bir arası sıklıklarda değişen idame EKT tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır.(4) Kliniğimizde EKT haftada iki kere yapılmaktadır.

2.8. EKT İle İlişkili Advers Olaylar

EKT, genel anestezi altında uygulanan en güvenli işlemlerden biridir. Kaster ve arkadaşları (31) tarafından yürütülen retrospektif bir kohort çalışmada depresyon

için EKT tedavisi alan ve almayan iki grup karşılaştırılmış, EKT alan grupta yatış gerektiren klinik olarak anlamlı bir risk artışı görülmemiş olup EKT'nin intihar riskini belirgin azalttığı gösterilmiştir.

2.8.1. Mortalite

Yapılan çalışmalarda 100000 seansın 2-4'ü mortaliteyle sonuçlanmıştır.(32, 33) Mortalite genellikle kardiyopulmoner olaylarla ilişkilidir.(4) Kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunan hastaların işlem dönemi riskin belirlenmesi ve medikal optimizasyonunun sağlanması için bir kardiyolog tarafından değerlendirilmesi önerilir.(34)

2.8.2. Diğer Advers Olaylar

1. Aspirasyon Pnömonisi: Tok hastalarda ve ileri gastroözefajiyal reflü hastalığında artmış aspirasyon riski görülür.(11, 35)
2. Fraktür: Ciddi osteoporozu olan hastalarda fraktür riskinin artışı nedeniyle kas gevşekliğine özel önem gösterilmesi gerekir.(36)
3. Dil ve diş yaralanmaları: Koruyucu tam oturtulmadığında gelişebilir.(37)
4. Baş ağrısı: En yaygın, ciddi olmayan yan etkidir.(38)
5. Myalji: Süksinilkolinin yol açtığı fasikülasyonlar nedeni olabilir.(35) Sarıçiçek ve arkadaşlarının(39) çalışmasında roküronyum-sugammadeks kullanılan hastalarda myalji ve baş ağrısı insidansının süksinilkolin kullanılan hastalara göre daha düşük olduğu görülmüştür.

2.9. Çalışmada Kullanılan İlaçlar

2.9.1. Genel Anestezi Ajanlar

EKT'de nöbet aktivitesi nedeniyle hastalarda antegrad amnezi gelişiyor olsa da elektrik stimülasyonu öncesi uygulanan NMBA etkisiyle başlayan paralizinin hastaların uyanık olduğu dönemde gelişmesini önlemek gerekir. Bu nedenle hastalar genel anestezi altında işleme alınır. Propofol, ketamin, etomidat, tiyopental,

metoheksital gibi indüksiyon ilaçlarının konvülsiyona farklı etkileri EKT parametrelerine de yansır.(6)

2.9.1.1. Propofol

Propofol, anestezi pratiğinde indüksiyon için en sık kullanılan kısa etkili, lipofilik intravenöz uygulanan fenol grubu bir hipnotik ilaçtır, GABA (Gama aminobütirik asit) reseptörleri üzerinden etki eder. Etki süresi 8-10 dakikadır. 2-2,5 mg/kg tek bolus dozda bir dakika içinde çoğu hastada hipnozisi sağlar. Bolus enjeksiyonu takiben plazma konsantrasyonu hızla düşmeye başlar. Bu düşüş hızla metabolize olmasına bağlıdır.(40, 41)

Santral Sinir Sistemi Etkileri

Santral sinir sisteminde (SSS) propofol, serebral metabolik hızı ve serebral kan akımını azaltır. Intrakranyal ve intraoküler basıncı düşürür. EEG'de yüksek dozlarda *burst* supresyona yol açar.(42, 43)

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Propofol; diğer anestezi ajanlarına göre sistemik kan basıncını daha fazla düşürür, derin vazodilatasyona yol açar. Bu nedenle önyük ve ardyükte düşme görülür. Baroreseptör refleksini inhibe eder, enjeksiyonu sonrasında kalp atım hızında minimal artış, bradikardi ve hatta asistol görülebilir.(42, 43)

Propofol diğer ilaçlara göre daha potent bir antikonvülsan olsa da minimal hipnotik dozlarda (0,75-1 mg/kg) diğer ilaçlara yakın sürelerde nöbet aktivitesi göstermiş ve Hamilton Depresyon Ölçeğinde benzer klinik yanıtlar alınabilmektedir.(5, 28)

2.9.1.2. Ketamin

Bir fensiklidin türevi olan ketamin, etkisini NMDA (N-metil-D-aspartat) antagonizmasıyla gösterir.(6) Ketaminin yüksek lipid çözünürlüğü sayesinde hızlı etki başlangıcı ve inaktif dokulara redistribisyonuyla hızlı etki sonlanması görülür. Karaciğer tarafından metabolize edilip idrar yoluyla itrah edilir. Uyanma aşamasında

görülen renkli rüyalar, halüsinasyonlar, deliryum gibi yan etkiler ketaminin kullanımını kısıtlamaktadır.(42, 43)

EKT'lerde diğer genel anestezi ilaçlarla karşılaştırıldığında hızlı derlenme ve hemodinamik etki bakımından daha avantajlı olduğunu gösteren çalışmalar literatürde görülmektedir.(41, 44)

Santral Sinir Sistemi Üzerinde Etkileri

Ketaminin disosiyatif ve anestezi etkileri mevcuttur. Bu etkilerden hangisinin ön plana çıkacağını ilacın reseptörlerdeki konsantrasyonu belirler. Düşük dozlarda rahatlama etkisi görülürken daha yüksek dozlarda genel anestezi etkisi ortaya çıkar.(11) Serebral kan akımını artırarak intrakraniyal basıncı artırır.(43) EEG'de epileptiform dalgalarda artışa neden olsa da sedasyon dozunun üzerine çıktığında antikonvülsan özellikleri de görülür.(45) EKT'de diğer indüksiyon ilaçlarına adjuvan olarak eklendiğinde nöbet sürelerinin uzadığını gösteren çalışmalar vardır.(6) Antidepresan özelliği nedeniyle EKT hastalarında kullanımı ilgi çekmektedir.(6)

Kardiyovasküler Sistem Üzerinde Etkileri

NMDA etkilerinin yanında ketamin sempatomimetik etkisiyle katekolamin deşarjına sebep olur. Bu katekolamin deşarjıyla birlikte hipertansiyon ve taşikardi gelişir; ketamin bu nedenle kardiyak iskemi riski olan hastalarda kardiyak komplikasyonlara yol açabilir.(11)

Propofol İle Birlikte Kullanımı

Ketamin ve propofolün ayrı ayrı kullanıldıklarından daha düşük dozlarda uygulanarak ketamin kullanımını kısıtlayan emezis, istenmeyen derlenme reaksiyonları ve uzamış derlenme süresi gibi yan etkiler ile propofol kullanımında görülen doz bağımlı hipotansiyon, solunum depresyonu gibi yan etkilerden kaçınılıp sedasyonda sinerjistik etkilerinden faydalanılarak bu iki ajanın birlikte kullanıldığı ilaç kombinasyonuna ketofol adı verilir.(46)

Hemodinamik olarak ketofol sedasyonunun ketaminin tek başına kullanımında görülen hipertansif ve taşikardik yanıtları baskılayıp propofolün tek başına

kullanımında görülen bradikardi ve hipotansiyonu engellediği birçok çalışmada gösterilmiştir.(6, 47)

Ketofolün EKT’de kullanımı sonucunda yalnızca propofol kullanımına göre daha uzun nöbet süreleri, Hamilton depresyon ölçeğinde daha düşük skorlar elde edildiği, ketamin kullanımına göre yan etki profili açısından daha güvenli olduğu sonucuna varılan çalışmalar literatürde bulunmaktadır.(6, 48) Sartorius ve arkadaşları(49), ketofol anestezisinde değişen ketamin propofol oranlarının etkilerini araştırdıkları çalışmada ketamin oranının artışının nöbet kalitesini artırdığı sonucuna varmışlardır.

2.9.1.3. Tiyopental

Bilinen ilk indüksiyon ajanlarından biri olup barbiturat sınıfı bir ilaçtır. Etki mekanizması, santral sinir sistemindeki inhibitör yolların güçlenmesi, eksitatör yolların inhibisyonuyla açıklanır. İnhibitör yolların güçlenmesi GABA_A aktivasyonu ile gerçekleşir. Diğer barbituratlar gibi karaciğerde metabolize edilip idrar yoluyla itrah edilir. Yarılanma süresi 12 saat olmakla birlikte hızlı etki sonlanması ilacın redistribüsyonuyla olur.(42, 43)

Santral Sinir Sistemi Üzerinde Etkileri

Tiyopental, doz bağımlı SSS depresyonuna yol açar. Potent serebral vazokonstriktör olup serebral kan akımı, intrakraniyal basınç ve serebral oksijen metabolizma hızında azalmaya neden olur. EEG’de elektriksel aktivitede azalmaya neden olur. Status Epileptikus tedavisinde kullanılabilir.(42, 43) EKT indüksiyonunda yaygın kullanılan bir hipnotiktir.(4)

Kardiyovasküler Sistem Üzerinde Etkileri

Sistemik arteriyel kan basıncını vazomotor merkezin depresyonu ve azalmış sempatik sinir sistemi aktivitesiyle düşürür. Baroreseptör refleksini zayıflatsa da artan kalp atım hızıyla hipotansiyon dengelenir. Azalmış vasküler tonus nedeniyle kardiyak ardyükte azalmaya neden olur.(42, 43)

2.9.1.4. Etomidat

Hipnotik özellikli bir indüksiyon ajanıdır. GABA benzeri etkileriyle GABA_A duyarlı klor kanallarının etkisini potensiyelize ederek etkisini gösterir. İndüksiyonu hızlı olup etkisinin sonlanması redistribüsyonla olur. Karaciğerde metabolize edilip idrarla inaktif metabolitleri atılır. Etki süresi doz bağımlıdır. Her 0,1 mg/kg ile 100 saniye bilinç kaybı sağlanır. Hemodinami üzerine etkilerinin minimal olması nedeniyle infüzyon ve tekrarlayan büyük boluslar ile güvenle kullanılabilir. Hemodinamik etkileri açısından güvenli olsa da tek dozu ile kortizol sentezini inhibe ederek adrenokortikal aksı geçici olarak bozabilir. Prokonvülsan, hemodinamiyi neredeyse hiç etkilemeyen bir ajan olarak EKT için kullanıldığında daha uzun nöbet sürelerini sağlaması nedeniyle avantajlı bulunmuştur. Adrenal supresyon, enjeksiyon ağrısı, tromboflebit, postoperatif bulantı ve kusma, myoklonus gibi yan etkileri nedeniyle popülerliğini kaybetmiştir.(50)

Santral Sinir Sistemi Üzerinde Etkileri

Serebral vazokonstriktör etkileri nedeniyle serebral perfüzyon ve intrakranyal basınçta düşüşe neden olur. Bu etkiler ve serebral oksijen metabolizma hızını düşürmesi bakımından tiyopentale benzese de nöroprotektif olduğu gösterilememiştir. EEG’de eksitator diken dalgalara neden olur. Hastaların %50’sinde enjeksiyon sonrasında EEG’de görülen nöbet aktivitesiyle ilişkili olabilecek myoklonus görülür. Prokonvülsan ilaç olarak değerlendirilir.(43)

Kardiyovasküler Sistem Üzerinde Etkileri

Sistemik vasküler direncin düşmesine bağlı minimal kan basıncı düşüşü görülebilir. Kalp atım hızı, kardiyak debi ve kardiyak kontraktilitede minimal değişikliklere neden olur.(42)

2.9.2. Nöromusküler Blokör Ajanlar

EKT hastalarında NMBA’lar kemik fraktürleri ve dil ısırma gibi komplikasyonları engellemek için kullanılır.(1) NMBA’lar etkilerini nöromusküler kavşakta asetilkolinin (ACh) nikotik reseptörler üzerindeki etkisini antagonize

ederek gösterirler. NMBA'lar, depolarizan ve non depolarizan olmak üzere iki grup altında sınıflandırılırlar.(42)

Depolarizan NMBA olarak klinikte kullanılan tek ilaç süksinilkolindir. Süksinilkolin, moleküler olarak ACh'ye benzediği için postsinaptik ACh reseptörlerini ve kavşak dışı ACh reseptörlerini depolarize eder. Depolarizasyon sonrası nikotinic ACh reseptörüne bağlı kalarak uzamış depolarizasyonla myorelaksasyon sağlar.(43, 51)

Nondepolarizan NMBA'lar, etkilerini postsinaptik nikotinic ACh reseptörlerini bloke edip ACh'nin membranı depolarize etmesini kompetitif olarak inhibe ederek gösterirler. Reseptöre bağlandıklarında depolarizasyon gelişmediği için myorelaksasyon sağlar.(51)

2.9.2.1. Süksinilkolin

Süksinilkolin, günümüzde EKT için en yaygın kullanılan NMBA'dır.(52) Asetilkolinesterazlar tarafından parçalanamadığı için bu reseptörlere bağlı kalarak kas hücresi membranını uzun süre depolarize etmesi sayesinde membranda hiperpolarizasyona ve desensitizasyona neden olur. Bu desensitizasyon sonrasında paraliz gelişir. Depolarizasyon aşamasında fasikülasyonların görülmesi tipiktir. 1-1,5 mg/kg dozunda hastaya verildiğinde 60 saniye içinde entübasyon için yeterli kas gevşekliğini sağlamış olur, etki süresi bu dozda 5-14 dakika arasındadır.(53) Plazma kolinesterazı (psödokolinesteraz) tarafından hidrolize edilir.(1, 54)

Süksinilkolinin yan etkileri arasında; kardiyak disritmiler (sinüs bradikardisi, *junctional* ritimler, sinüs arresti), hiperkalemi, myalji, artmış intrakranyal, intraoküler ve intragastrik basınçlar görülür. Uzun süre immobil kalan hastalarda; travma, yanık hastalarında; myopati ve musküler distrofi hastalarında ciddi hiperkalemi ve myoliz yan etkileri nedeniyle kullanımı uygun değildir. Yatkınlığı olan hastalarda malign hipertermiyi tetikleyebilir. Hastanın geçmişinde veya akrabalarında görülen malign hipertermi öyküsü, psödokolinesteraz eksikliği olan hastalarda ve uzun süre immobil kalan hastalarda; süksinilkolin kontraendikedir.(1) Süksinilkolin kullanımına kontraendikasyon olması durumunda, süksinilkolinin yerine nondepolarizan

NMBA'ların kullanılması önerilmektedir. Özellikle yaşlılarda, kardiyovasküler ve nörolojik komorbiditeleri olan hastalarda roküronyumun süksinilkoline alternatif olarak kullanımı yaygınlaşmaktadır.(55)

2.9.2.2. Nondepolarizan NMBA'lar

Nondepolarizan NMBA'lar, süksinilkolin gibi fasikülasyonlara yol açmazlar; hiperkalemi, malign hipertermi ve kolinerjik yan etkiler açısından güvenlidirler. Nondepolarizan NMBA'lar, etkilerini postsinaptik nikotinik ACh reseptörlerini bloke edip ACh'nin membranı depolarize etmesini engelleyerek gösterirler. Nondepolarizan NMBA'lar süksinilkoline göre daha geç etki göstermeye başlarlar ve daha uzun etkilidirler. Etki süreleri, EKT süresini geçmektedir. Bu nedenle etkilerinin geri çevrilmesi gerekmektedir.(1, 2)

Kısa, orta ve uzun etkili nondepolarizan NMBA'lar mevcuttur. Bu ilaçlara aminosteroid yapısındaki roküronyum ve veküronyum; benzil izokolin yapısındaki atraküryum ve sisatraküryum örnek verilebilir.(55)

Nondepolarizan NMBA'lar, histamin salınımına bağlı olarak, otonomik ganglionlardaki nikotinik reseptörlerdeki ve kardiyak muskarinik reseptörlerdeki etkilerine bağlı olarak minör hemodinamik değişiklikler gösterebilirler. Kardiyovasküler sistemdeki etkileri hastadan hastaya değişmektedir.(42)

Nondepolarizan NMBA'ların etkilerini işlem sonrasında geri döndürmek için asetilkolinesteraz inhibitörleri kullanılabilir. Bu ilaçlar, sinaptik aralıkta postsinaptik ACh reseptörlerine bağlanmak için nondepolarizan NMBA'larla yarışan ACh miktarını artırır. Artan ACh sonucunda nondepolarizan NMBA'lar sinaptik aralıktan atılır. Bu ilaçlar arasında neostigmin, piridostigmin ve edrofonyum sayılabilir. En sık kullanılan asetilkolinesteraz inhibitörü neostigmindir.(43)

Asetilkolinesteraz inhibitörlerinin yanı sıra; sugammadex, aminosteroid yapıdaki nondepolarizan NMBA'ların etkisini geri çevirmek için kullanılan selektif bir geri çevirici ilaçtır.(1)

Roküronyum

Aminosteroid yapıda orta etki süreli bir myorelaksandır. 0,3 mg/kg dozundaki enjeksiyonundan 1-2 dakika sonra etkisi başlar, etki süresi 20-35 dakikadır. Klirensi büyük oranda metabolize edilmeden idrar ve safra yoluyla çıkarılır.(42) Sugammadeks varlığında EKT için uygun bir ajandır.(11)

2.9.3. Diğer İlaçlar

2.9.3.1. Atropin

Atropin, muskarinik reseptörlerde ACh ile yarışarak ACh'nin muskarinik reseptörlere bağlanmasını antagonize ederek parasempatik aktiviteyi azaltır. Anestezi pratiğinde kalp atım hızını artırmak, sekresyonları azaltmak ve kas gevşekliliğini geri çevirmek için kullanılan asetilkolinesteraz inhibitörlerinin etkisiyle muskarinik reseptörlerde çoğalan ACh nedeniyle artmış parasempatik aktivitenin yol açtığı sekresyonu ve bradikardiyi engellemek ve tedavi etmek için kullanılır.(42) Tersiyer amin yapısı nedeniyle yüksek dozlarda verildiğinde kan beyin bariyerini geçerek huzursuzluk, dezoryantasyon, halüsinasyon ve deliryuma yol açabilir.(43)

2.9.3.2. Sugammadeks

Aminosteroid yapısındaki veküronyum ve roküronyumunu selektif olarak bağlayan bir siklodekstrin molekülüdür. Plazmadaki aminosteroid yapıdaki NMBA'lara yüksek afiniteyle bağlanıp onları enkapsüle eder, plazmadaki serbest NMBA'ların konsantrasyonunun düşmesiyle birlikte NMBA'lar sinaptik aralıktan temizlenir. Sugammadeksin vücutta bilinen herhangi bir reseptöre afinitesi olmadığı için herhangi bir hemodinamik etkisi yoktur.(43)

Roküronyum ve sugammadeks kullanımının EKT hastalarında baş ağrısı, miyalji, postkonvülsiyon ajitasyonu sıklığını azalttığını ve ayılma sürelerini düşürdüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur.(2, 9, 39, 56)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulundan 19 Aralık 2023 tarihli 2023/09-56 karar numarası ile onay alınmıştır.

3.1. Çalışmaya dahil Edilme ve Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Çalışmamız, Hacettepe Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD tarafından 2009-2020 tarihleri arasında EKT uygulanmış 18 yaş üstü hastaların EKT seansları sırasında tutulan kayıtları retrospektif incelenerek gerçekleştirilmiştir. Nörolojik hastalık teşhisi olanlar (Parkinson n=1, otoimmün ensefalit n=2), şizofreni (n=18), diğer psikotik bozukluklar (n=7) ve EKT'nin 4 seanstan az verildiği hastalar (n=5) çalışmanın dışında bırakıldı.

Toplamda depresyon ve bipolar bozukluk tanılı 120 hastanın verisi çalışılmış olup incelenen toplam seans sayısı 1092'dir.

3.2. EKT Prosedürü

Psikiyatri bölümünce EKT endikasyonu konulan hastalar, preoperatif değerlendirme için, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD'na yönlendirildi. Preoperatif değerlendirme sonrası anestezi uygunluğu olan hastalar; akut dönem tedavisinde haftada iki kez, idame tedavisinde azalan sıklıklarla uygun preoperatif açlıkla gelerek tedavi için başvurdu. Hastalara, premedikasyon uygulanmadan standart ASA (American Society of Anesthesiologists) monitörizasyonu (beş dakikada bir ölçülen otomatik non-invazif kan basıncı, elektrokardiyogram, nabız oksimetre) yapıldı. EEG elektrotları yerleştirildi. Damaryolu aracılığıyla hastalara induksiyon yapılması sonrası hastalara bir yandan maskeyle ventilasyon başlanırken diğer taraftan tercihen sol alt ekstremiteye turnike uygulandı. Hastanın anestezi derinliğinin yeterli olduğu değerlendirildikten sonra kas gevşetici ajan uygun dozda verildi. Kas gevşetici ajanın etkisinin başlamasıyla ağız içine ısırma engelleyici yerleştirilip bitemporal stimulus ile konvülsiyon başlatıldı. Santral nöbetler EEG ile, periferik nöbetler turnike uygulanan ekstremiteden takip edildi.

Kullanılan anestezi ilaçları, kas gevşeticiler; EKT öncesi ve EKT sırasında hemodinamik parametreler (kan basıncı, oksijen saturasyonu, kalp atım hızı) ve ek ilaç uygulamaları anestezi takip formuna ve hemşire takip formuna kaydedildi. EKT parametreleri (santral ve periferik nöbet süreleri), EKT takip formuna kaydedildi.

Nöbet sonrası, nöbet süresi yeterli görülen hastalara (gerçekleşen nöbet periferden >20 sn, santralden >25 sn ise); kas gevşeticisi olarak rokuronyum kullanıldıysa sugammadex ile kas gevşekliği geri çevrilip spontan solunumu geri dönene kadar maske ventilasyon uygulandı. Bu dönemde hipersalivasyon görülen hastalara aspirasyon yapıldı. EKT prosedürü sonlanan hastalar, ayılma ünitesine transfer edildi.

3.3. Yöntem

Hastaların demografik verileri ve seanslarında kullanılan genel anestezi ajanlarının, kas gevşeticilerin ve uygulanan ek ilaçların verileri anestezi hasta takip formlarından, hemodinamik parametreler (sistolik ve diyastolik kan basınçları, kalp atım hızı) ve hipersalivasyona bağlı aspirasyon bilgisi hemşire takip formlarından, EKT parametreleri (santral ve periferik nöbet süreleri) EKT takip formundan elde edildi.

Toplam 120 hasta ve 1092 seans verisi incelendi. Toplanan verilerinin istatistiksel analizi için R 4.3.3 (R Studio: Entegre Geliştirme Ortamı, 2024) ve SPSS 23 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) programları kullanıldı.

Yaş, cinsiyet, tanı, toplam EKT seans sayısı, EKT seanslarında kullanılan indüksiyon ajanları ve kas gevşeticisi ajanlar, hemodinamik parametreler; uygun t-testi, Ki-kare, ANOVA, Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri ile analiz edilerek demografik bulgular elde edildi.

EKT parametreleri, EKT sırasında kaydedilen hemodinamik parametreler ve atropin-aspirasyon uygulamaları bağımlı değişken; yaş, kullanılan indüksiyon ajanı, kas gevşeticisi ajan ve EKT öncesi hemodinamik parametreler sabit etki, hastalar rastgele etki kabul edilerek doğrusal karma etki modelleri (Linear Mixed Effect Models - LMEM) oluşturuldu. LMEM oluşturulmasında lme4 paketi kullanıldı.(57)

Her bir modelde kullanılan genel anestezi ve kas gevşetici ajanlar için beta katsayıları hesaplandı. Ajanların etkileri, beta katsayıları üzerinden karşılaştırıldı.

Yapılan analiz, tahmini marjinal ortalamalar (Estimated Marginal Means - EMM) testiyle posthoc analiz edilerek genel anestezi ve kas gevşetici ajanlar için hesaplanan beta katsayıları kendi aralarında ikili karşılaştırmalarla incelendi. EMM analizi için emmeans paketi kullanıldı.(58) Çoklu karşılaştırmalar için Tukey yöntemi ile düzeltme yapıldı. Aspirasyon ve atropin gereksinimi verileri için, doğrusal karma etkiler modelinin yanı sıra Ki-kare testi ile değerlendirme yapıldı. Bağımlı değişken olarak atropin ve aspirasyon verileri kullanılırken bağımsız değişken olarak kas gevşetici ajanlar kullanıldı. Güven aralıkları %95 belirlenmiş olup p değerinin 0,05'in altında hesaplanan bulgular istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

120 hasta (kadın n=89, erkek n=31) incelendi. Hastaların ortalama yaşı 49 ± 17 bulundu. Hasta başına ortalama seans sayısı 9 ± 3 olarak hesaplandı. Hastaların yaşlarına ve seans sayılarına Kolmogorov–Smirnov testi uygulandı, normal dağıldıkları görüldü. Hastaların 87’sinin unipolar depresyon, 33’ünün bipolar bozukluk tanısıyla EKT tedavisi aldığı görüldü. (Tablo 4.1.)

Hastaların Demografik Özellikleri

Tablo 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Yaş	49 ± 17
Cinsiyet	31 (E) 89 (K)
Tanı	87 (Unipolar), 33 (Bipolar)
Ortalama Seans Sayısı	9 ± 3

Genel anestezi ilaçlara ve kas gevşetici ajanlara göre hasta gruplarının yaşları, cinsiyetleri, tanıları, toplam EKT seans sayıları, hemodinamik parametreleri ve EKT parametreleri Tablo 4.2. ve 4.3.’te özetlendi. Demografik parametreler incelenirken hastaların EKT tedavisi aldığı süre boyunca birden fazla indüksiyon ajanı kombinasyonu kullanan hastaların verileri değerlendirmeye alınmadı. Hastaların yaşlarının genel anestezi gruplarına göre dağılımının eşit olmadığı görüldü ($p=0,032$). Posthoc analizde tiyopental kullanılan hastaların yaş ortalamasının ketofol grubundan ortalama 14,42 yıl yüksek olduğu görüldü ($p=0,021$). Hastaların yaş, cinsiyet ve tanılarına göre NMBA’ların kullanımı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Tablo 4.2.’de indüksiyon ajanlarının hemodinamik parametrelere ve EKT parametrelerine etkileri Kruskal-Wallis testi ile incelendiğinde parametrelerin tamamında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$).

Tablo 4.3.’te kas gevşetici ajanların hemodinamik parametrelere ve EKT parametrelerine etkileri Mann-Whitney U testi ile incelendiğinde gruplar arasında

hemodinamik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunurken EKT parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Tablo 4.2. Hastaların Genel Anestezik Ajanlara Göre Demografik Dağılımları

	Propofol	Ketofol	Tiyopental	Etomidat
Ortalama Yaş ¹	51,58 ± 17,402	42,71 ± 10,877	57,13 ± 18,172	48,53 ± 18,751
Cinsiyet ²	E:7, K:19	E:7, K:17	E:9, K:14	E:3, K:29
Tanı ³				
Unipolar	8	7	5	10
Bipolar	18	17	18	22
EKT seans sayıları ⁴	8,65 ± 3,059	9,46 ± 3,867	8,48 ± 2,020	8,66 ± 2,573
EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Kan Basıncıları				
Sistolik ⁵	159,71 ± 30,64 mmHg	152,29 ± 24,05 mmHg	182,29 ± 25,04 mmHg	177,78 ± 33,92 mmHg
Diyastolik ⁶	98,63 ± 18,53 mmHg	96,01 ± 12,95 mmHg	107,81 ± 18,45 mmHg	104,42 ± 19,70 mmHg
EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Kalp Atım Hızı ⁷	116,54 ± 25,55 atım/dakika	124,20 ± 20,22 atım/dakika	107,15 ± 23,72 atım/dakika	104,62 ± 22,64 atım/dakika
Santral nöbet süresi ⁸	48,66 ± 21,20 sn	48,18 ± 18,24 sn	42,01 ± 15,51 sn	52,74 ± 22,14 sn
Periferik Nöbet Süresi ⁹	28,04 ± 12,15 sn	29,65 ± 10,07 sn	28,68 ± 11,54 sn	40,65 ± 20,38 sn
Doz	106,58 ± 31,12 mg	Ketamin: 39,33 ± 7,46 mg Propofol: 66,32 ± 15,37 mg Ketamin : Propofol 0,63 ± 0,21	331,67 ± 75,56 mg	17,90 ± 3,61 mg

¹ ANOVA F=3,048, df=3, p=0,032

² Ki-kare Testi: X²=6,930 df=3, p=0,074

³ Ki-kare Testi: X²=0,704 df=3, p=0,872

⁴ ANOVA: F=0,540 df=3, p=0,656

⁵ Kruskal-Wallis Testi: X²=119,956 df=3 p<0,001

⁶ Kruskal-Wallis Testi: X²=46,229 df=3 p<0,001

⁷ Kruskal-Wallis Testi: X²=97,296 df=3 p<0,001

⁸ Kruskal-Wallis Testi: X²=34,351 df=3 p<0,001

⁹ Kruskal-Wallis Testi: X²=113,246 df=3 p<0,001

Tablo 4.3. Hastaların Kas Gevşetici Ajanlara Göre Demografik Dağılımları

	Roküronyum	Süksinilkolin
Ortalama Yaş ¹	49,52 ± 15,633	50,78 ± 17,924
Cinsiyet ²	E:8, K:21	E: 16, K:51
Tanı ³		
Unipolar	19	49
Bipolar	10	18
EKT seans sayıları ⁴	8,38 ± 3,122	8,43 ± 2,356
EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Kan basınçları		
Sistolik ⁵	157,04 ± 26,50 mmHg	171,75 ± 32,38 mmHg
Diastolik ⁶	97,66 ± 15,67 mmHg	103,02 ± 18,73 mmHg
EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Kalp Atım Hızı ⁷	123,08 ± 22,05 atım/dakika	108,95 ± 22,91 atım/dakika
Santral Nöbet Süresi ⁸	49,56 ± 20,30 sn	47,82 ± 19,74 sn
Periferik Nöbet Süresi ⁹	30,41 ± 11,21 sn	32,61 ± 16,55 sn
Doz	53,41 ± 8,51 mg	64,40 ± 20,02 mg

¹ Bağımsız Örneklem T-Testi t=0,328 df=94, p=0,328

² Ki-kare Testi: X²=0,148 df=1 p=0,7

³ Ki-kare Testi: X²=0,568 df=1 p=0,451

⁴ Bağımsız Örneklem T-Testi: t=0,92 df=94 p=0,927

⁵ Mann-Whitney U Testi: U=43494 Z=-6,093 p<0,001

⁶ Mann-Whitney U Testi: U=51351 Z=-3,167 p=0,002

⁷ Mann-Whitney U Testi: U=37874 Z=-8,085 p<0,001

⁸ Mann-Whitney U Testi: U=122165 Z=-1,415 p=0,157

⁹ Mann-Whitney U Testi: U=122631 Z=-0,974 p=0,330

Seanslarda kullanılan NMBA'ların indüksiyon ajanlarına göre dağılımı Ki-kare testiyle analiz edildi. (Tablo 4.4.) NMBA'ların indüksiyon ajanlarına eşit dağılmadığı istatistiksel olarak görüldü (p<0,001).

Tablo 4.4. Genel Anestezikler ve Kas Gevşetici Ajanların Çapraz Tablosu

	Propofol	Ketofol	Tiyopental	Etomidat
Roküronyum	165	205	0	0
Süksinilkolin	110	140	195	277

Ki-kare Testi: X²=426,050, df=3, p<0,001

4.2. Hemodinamik Değişiklikler

4.2.1. Sistolik Kan Basıncı

Hastaların EKT öncesi sistolik kan basınçlarının ortalaması 128,27 ± 18,397 mmHg, EKT sırasında ölçülen en yüksek değerlerin ortalaması 166,49 ± 31,198 mmHg hesaplandı.

Tablo 4.5.'de EKT sırasında ölçülen en yüksek sistolik kan basınçları için genel anestezipler incelendiğinde propofolün ($\beta = -16,7$) ve ketofolün ($\beta = -17,7$) beta katsayıları birbirlerine yakın, etomidatın ($\beta = -1,39$) beta katsayısından daha negatif hesaplandı. Genel anesteziplerin ikili karşılaştırmasında ketofol kullanımı etomidat kullanımına göre daha düşük sistolik kan basınçlarıyla ilişkilendirildi ($p < 0,05$). Etomidat için hesaplanan güven aralığının pozitif ve negatif değerler (Güven aralığı: -13,42 - 10,64) içermesi dikkat çekti.

Tablo 4.5. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Sistolik Kan Basıncına Genel Anestezi Ajanlarının Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	df	T	%95 Güven Aralığı
Propofol	-16,7	6,63	124,0	-2,51	(-29,69, -3,71)
Ketofol	-17,7	6,79	128,0	-2,60	(-30,00, -5,40)
Etomidat	-1,39	6,64	93,8	-0,210	(-13,42, 10,64)
Genel Anesteziplerin Karşılaştırması	Beta Katsayısı	Standart Hata	df	T	p
Propofol - Tiyopental	-16,67	6,64	124,1	2,512	0,062
Ketofol - Tiyopental	-17,68	6,80	127,8	-2,6	0,050
Etomidat - Tiyopental	-1,39	6,64	93,6	-0,210	0,997
Ketofol - Propofol	-1,0	4,78	306,5	-0,209	0,997
Ketofol - Etomidat	-16,28	6,17	133,0	-2,639	0,045
Propofol - Etomidat	-15,28	6,15	132,3	-2,485	0,061

Tablo 4.6.'da kas gevşeticiler ajanlarının beta katsayıları birbirlerine yakın ve pozitif görüldü. Kas gevşeticilerin karşılaştırmasında rokuronyum ve süksinilkolinin EKT sırasında ölçülen en yüksek sistolik kan basıncına etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 4.6. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Sistolik Kan Basıncına Kas Gevşeticiler Ajanlarının Etkileri

	Beta katsayısı	Standart Hata	df	T	%95 Güven Aralığı
Roküronyum	151,0	10,0	118	15,1	(131,36, 170,64)
Süksinilkolin	155,0	9,33	93,1	16,6	(136,77, 173,23)
Kas Gevşeticilerin Karşılaştırması	Beta katsayısı	Standart Hata	df	T	p
Roküronyum-Süksinilkolin	-3,24	3,15	711	1,026	0,3051

4.2.2. Diyastolik Kan Basıncı

Hastaların EKT öncesi diyastolik kan basınçlarının ortalaması, $83,48 \pm 12,237$ mmHg; EKT sırasında ölçülen en yüksek diyastolik kan basınçlarının ortalaması $101,11 \pm 17,873$ mmHg hesaplandı.

Propofol ($\beta = -9,64$) ve ketofolün ($\beta = -8,75$) beta katsayıları etomidatın ($\beta = -2,54$) beta katsayısına göre daha negatif hesaplandı. Genel anesteziğin karşılaştırmasında propofol ve tiyopental için hesaplanan beta katsayılarının farkı $-9,643$ bulundu ($p < 0,05$). Diğer genel anesteziğin ilaçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Etomidatın güven aralığının pozitif ve negatif değerler içerdiği görüldü (%95 Güven aralığı: $-9,26 - 4,18$). (Tablo 4.7.)

Tablo 4.7. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Diyastolik Kan Basıncına Genel Anesteziğin Ajanlarının Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	df	T	%95 Güven Aralığı
Propofol	-9,64	3,64	130,0	-2,65	(-16,77, -2,51)
Ketofol	-8,75	3,73	130,0	-2,34	(-15,09, -2,41)
Etomidat	-2,54	3,47	93,9	-0,732	(-9,26, 4,18)
Genel Anesteziğin Karşılaştırması	Beta katsayısı	Standart Hata	df	T	p
Propofol - Tiyopental	-9,643	3,64	128,0	-2,646	0,045
Ketofol - Tiyopental	-8,747	3,74	127,8	-2,338	0,095
Etomidat - Tiyopental	-2,540	3,47	92,3	-0,731	0,884
Ketofol - Propofol	0,896	2,85	188,0	0,315	0,989
Ketofol - Etomidat	-6,207	3,42	134,2	-1,816	0,270
Propofol - Etomidat	-7,103	3,41	135,1	2,086	0,163

Kas gevşeticilerin katsayıları genel anesteziğe göre daha yüksek ve birbirlerine yakın hesaplandı. Kas gevşeticiler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. (Tablo 4.8.)

Tablo 4.8. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Diyastolik Kan Basıncına Kas Gevşetici Ajanların Etkileri

	Beta katsayısı	Standart Hata	df	T	%95 Güven Aralığı
Roküronyum	102,0	5,48	129	18,6	(91,26, 112,74)
Süksinilkolin	101,0	4,87	93,2	20,7	(91,42, 110,58)
Kas Gevşeticilerin Karşılaştırması	Beta katsayısı	Standart Hata	df	T	p
Roküronyum-Süksinilkolin	1,24	2,15	610	0,577	0,564

4.2.3. Kalp Atım Hızı

Hastaların EKT öncesi kalp atım hızlarının ortalaması, $80,10 \pm 15,813$ atım/dakika; EKT sırasında ölçülen en yüksek kalp atım hızlarının ortalaması $114,02 \pm 24,211$ atım/dakika hesaplandı.

Genel anestezi ajanlarının EKT sırasında ölçülen en yüksek kalp atım hızına etkileri incelendiğinde etomidatın ($\beta = -4,58$) beta katsayısı negatif hesaplanmıştır. Propofol ($\beta = 7,07$) ve ketofol ($\beta = 12,3$) için değerler pozitif ve birbirlerine yakın bulundu. Ketofol (Güven aralığı: 2,27 - 22,33) dışındaki tüm genel anesteziğin güven aralıklarının pozitif ve negatif değerler içerdiği görüldü. Genel anesteziğin ikili karşılaştırmalarında ketofol kullanımının etomidat kullanımına göre daha yüksek kalp atım hızlarıyla ilişkili olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). (Tablo 4.9.)

Tablo 4.9. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Kalp Atım Hızına Genel Anestezi Ajanlarının Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	df	T değeri	%95 Güven Aralığı
Propofol	7,07	4,96	129,0	1,43	(-2,72, 16,86)
Ketofol	12,3	5,09	130,0	2,41	(2,27, 22,33)
Etomidat	-4,58	4,78	93,5	-0,958	(-13,91, 4,75)
Genel Anestezi Ajanlarının Karşılaştırılması	Beta Katsayısı	Standart Hata	df	T değeri	p
Propofol - Tiyopental	7,07	4,96	128,4	1,424	0,486
Ketofol - Tiyopental	12,26	5,10	129,4	2,404	0,081
Etomidat - Tiyopental	-4,58	4,78	93,3	-0,958	0,773
Ketofol - Propofol	5,19	3,83	205	1,355	0,52
Ketofol - Etomidat	16,84	4,64	134,2	3,631	0,002
Propofol - Etomidat	11,65	4,62	134,7	2,522	0,061

Kas gevşetici ajanlar için hesaplanan beta katsayıları, induksiyon ajanlarına göre çok daha yüksek hesaplandı. Kas gevşetici ajanların EKT’de en yüksek kalp atım hızına etkileri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. (Tablo 4.10.)

Tablo 4.10. EKT Sırasında Ölçülen En Yüksek Kalp Atım Hızına Kas Gevşetici Ajanlarının Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	df	T değeri	%95 Güven Aralığı
Roküronyum	118,0	7,47	15,8	127	(103,43, 132,57)
Süksinilkolin	114,0	6,72	17	93,3	(100,84, 127,16)
Kas Gevşeticilerin Karşılaştırılması	Beta katsayısı	Standart Hata	df	T değeri	p
Roküronyum-Süksinilkolin	3,64	2,81	639	1,299	0,1946

4.3. Aspirasyon ve Atropin Gereksinimi

Hastaların seanslarda atropin ve aspirasyon gereksinimi incelendi. Toplam 1092 seansın 393'ünde 62 hastaya aspirasyon, 80 seansta 21 hastaya atropin yapıldığı görüldü.

4.3.1. Aspirasyon

Aspirasyon modelinde propofol ve ketofol kullanımı, tiyopental ve etomidat indüksiyonuna göre daha az aspirasyonla ilişkili bulundu ($p<0,001$). Ketofol kullanımının propofol kullanımına göre aspirasyona daha çok neden olduğu bulundu ($p=0,033$). (Tablo 4.11.)

Tablo 4.11. EKT'de Aspirasyon Gereksinimine Genel Anestezik Ajanların Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	z	%95 Güven Aralığı
Propofol	-11,066	1,747	-6,333	(-14,49, -7,64)
Ketofol	-8,532	1,488	-5,732	(-11,44, -5,63)
Etomidat	-0,080	0,969	-0,083	(-1,98, 1,82)
Genel Anesteziklerin Karşılaştırılması	Beta katsayısı	Standart Hata	z	p
Propofol - Tiyopental	-11,066	11,747	-6,333	<0,001
Ketofol - Tiyopental	-8,532	1,489	-5,732	<0,001
Etomidat - Tiyopental	-0,008	0,969	-0,083	0,999
Ketofol - Propofol	2,534	0,947	2,674	0,033
Ketofol - Etomidat	-8,451	1,389	-6,084	<0,001
Propofol - Etomidat	-10,985	1,666	-6,594	<0,001

Kas gevşeticilerin her ikisinin de katsayıları pozitif olsa da güven aralıkları içinde negatif değerler saptandı, ikili karşılaştırmalarına bakıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. (Tablo 4.12.)

Tablo 4.12. EKT’de Aspirasyon Gereksinimine Kas Gevşetici Ajanların Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	z	%95 Güven Aralığı
Roküronyum	2,995	1,822	1,644	(-0,58, 6,57)
Süksinilkolin	1,728	1,414	1,222	(-1,04, 4,50)
Kas Gevşeticilerin Karşılaştırması	Beta Katsayısı	Standart Hata	z	p
Roküronyum – Süksinilkolin	1,267	1,084	1,169	0,243

Ki-kare testi sonucunda süksinilkolinin roküronyuma göre aspirasyon ihtiyacını artırdığı bulundu ($p<0,001$). (Tablo 4.13.)

Tablo 4.13. Kas Gevşetici Ajanlar ve Aspirasyon Gereksiniminin Çapraz Tablosu

	Aspirasyon uygulanmış	Aspirasyon uygulanmamış
Roküronyum	22	348
Süksinilkolin	371	351

$X^2=219,256$, $df=1$, $p<0,001$

4.3.2. Atropin

Atropin modelinde kas gevşeticiler için hesaplanan katsayılar negatif bulunmuştur. Genel anestezi ilaçları için hesaplanan katsayılar pozitif olsa da güven aralıklarında negatif değerler görülmektedir. Ketofol kullanılan seanslarda propofol kullanılan seanslara göre daha fazla atropin kullanımı gerekmiştir ($p=0,029$). Diğer anestezi ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Tablo 4.14.)

Tablo 4.14. EKT’de Atropin Gereksinimine Genel Anestezi Ajanlarının Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	z	%95 Güven Aralığı
Propofol	0,090	2,470	0,037	(-4,796, 4,976)
Ketofol	3,436	2,287	1,502	(-1,067, 7,939)
Etomidat	2,666	2,298	1,160	(-1,869, 7,201)
Genel Anesteziklerin Karşılaştırması	Beta katsayısı	Standart Hata	z	p
Propofol - Tiyopental	0,090	2,469	0,037	1,000
Ketofol - Tiyopental	3,436	2,287	1,502	0,419
Etomidat - Tiyopental	2,666	2,298	1,160	0,637
Ketofol - Propofol	3,346	1,222	2,737	0,029
Ketofol - Etomidat	0,770	1,533	0,502	0,956
Propofol – Etomidat	-2,576	1,822	-1,414	0,474

Süksinilkolin kullanılan seanslarda roküronyum kullanılan seanslara göre daha fazla atropin kullanılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). (Tablo 4.15.)

Yapılan Ki-kare testinde süksinilkolin uygulanan seanslarda atropin ihtiyacındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,826$). (Tablo 4.16.)

Tablo 4.15. EKT’de Atropin Gereksinimine Kas Gevşetici Ajanların Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	z	%95 Güven Aralığı
Roküronyum	-15,566	3,812	-4,083	(-23,897, -7,235)
Süksinilkolin	-13,677	3,650	-3,747	(-20,913, -6,441)
Kas Gevşeticilerin Karşılaştırması	Beta Katsayısı	Standart Hata	z	p
Roküronyum – Süksinilkolin	-1,889	0,832	-2,272	<0,05

Tablo 4.16. Kas Gevşetici Ajanlar ve Atropin Gereksiniminin Çapraz Tablosu

	Atropin yapılmış	Atropin yapılmamış
Roküronyum	22	348
Süksinilkolin	371	351

$X^2=0,48$, $df=1$, $p=0,826$

4.4. Nöbet Süreleri

İncelenen EKT seanslarında EEG ile takip edilen santral nöbetlerin sürelerinin ortalaması $48,42 \pm 19,944$ saniye; turnike uygulanan ekstremiteden takip edilen periferik nöbetlerin sürelerinin ortalama $31,872 \pm 15,0$ saniye hesaplandı.

4.4.1. Santral Nöbet Süresi

Santral nöbet süresi modeli incelendiğinde etomidat ($\beta = 9,29$) için daha yüksek beta katsayısı hesaplandığı, propofol ($\beta = 4,45$) ve ketofolün ($\beta = 4,25$) beta katsayılarının ve güven aralıklarının birbirlerine yakın olduğu görülmektedir. Etomidat kullanılan seanslarda santral nöbet süreleri, tiyopental kullanılan seanslardan daha uzun bulunmuştur ($p<0,05$). (Tablo 4.17.)

Tablo 4.17. Santral Nöbet Süresine Genel Anestezik Ajanların Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	df	T	%95 Güven Aralığı
Propofol	4,45	3,54	157,0	1,26	(-2,54, 11,44)
Ketofol	4,25	3,66	158,0	1,16	(-2,90, 11,40)
Etomidat	9,29	3,54	117,0	2,62	(2,32, 16,26)
Genel Anesteziklerin Karşılaştırması	Beta katsayısı	Standart Hata	df	T değeri	p
Propofol - Tiyopental	4,451	3,54	157,0	1,257	0,592
Ketofol - Tiyopental	4,254	3,66	158,0	1,161	0,653
Etomidat - Tiyopental	9,288	3,54	117,0	2,624	<0,05
Ketofol - Propofol	-0,198	2,46	390	-0,080	1,0
Ketofol - Etomidat	-5,034	3,26	163	-1,542	0,415
Propofol - Etomidat	-4,837	3,19	167	-1,515	0,431

Kas gevşetici ajanların santral nöbet süresine etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. (Tablo 4.18.)

Tablo 4.18. Santral Nöbet Süresine Kas Gevşetici Ajanların Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	df	T	%95 Güven Aralığı
Roküronyum	54,5	5,33	155,0	10,2	(44,03, 64,97)
Süksinilkolin	52,5	4,84	119,0	10,8	(42,97, 62,03)
Kas Gevşeticilerin Karşılaştırması	Beta katsayısı	Standart Hata	df	T	p
Roküronyum-Süksinilkolin	1,95	1,94	868	1,006	0,315

4.4.2. Periferik Nöbet Süresi

Genel anestezikler içinde etomidatın ($\beta = 9,73$) periferik nöbet sürelerini artırdığı görüldü. Etomidatın (Güven aralığı: 5,01 – 14,45) güven aralığı pozitif sınırlarda hesaplandı. Etomidat kullanılan seanslarda periferik nöbet sürelerinin diğer anestezik ajanların kullanıldığı seanslardan daha uzun olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). (Tablo 4.19.)

Tablo 4.19. Periferik Nöbet Süresine Genel Anestezik Ajanların Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	df	T	%95 Güven Aralığı
Propofol	-2,29	2,41	156,0	-0,951	(-7,04, 2,46)
Ketofol	-4,29	2,50	157,0	-1,72	(-9,22, 0,64)
Etomidat	9,73	2,40	115,0	4,05	(5,01, 14,45)
Genel Anesteziklerin Karşılaştırması	Beta katsayısı	Standart Hata	df	T	p
Propofol - Tiyopental	-2.29	2,42	155,0	-0,950	0,778
Ketofol - Tiyopental	-4,29	2,50	156,0	-1,714	0,320
Etomidat - Tiyopental	9,73	2,40	114,0	4,048	<0,001
Ketofol - Propofol	-2,00	1,70	383,0	-1,178	0,641
Ketofol - Etomidat	-14,02	2,24	163,0	-6,256	<0,001
Propofol - Etomidat	-12,02	2,19	168,0	-5,493	<0,001

Roküronyum kullanımı daha uzun periferik nöbet süreleriyle ilişkilendirildi (p<0,015). (Tablo 4.20.)

Tablo 4.20. Periferik Nöbet Süresine Kas Gevşetici Ajanların Etkileri

	Beta Katsayısı	Standart Hata	df	T	%95 Güven Aralığı
Roküronyum	46,0	3,65	155	12,6	(38,85, 53,15)
Süksinilkolin	42,7	3,30	118,0	12,9	(36,22, 49,18)
Kas Gevşeticilerin Karşılaştırması	Beta katsayısı	Standart Hata	df	T	p
Roküronyum-Süksinilkolin	3,26	1,34	864	2,435	0,015

5. TARTIŞMA

EKT ile uyarılan epileptik nöbetin psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanımının yaklaşık yüz yıllık bir geçmişi vardır. Bu nöbetler sırasında gelişen tonik klonik hareketlerin yol açtığı kemik fraktürleri, dislokasyonlar ve benzeri komplikasyonlar o dönemlerde dahi dokümente edilmiş ve sonrasında bu tedavinin genel anestezi ve kas gevşekliği altında uygulanması bir zorunluluk haline gelmiştir. EKT için ideal genel anestezi ajanının hızlı ve kısa etkili olması, antikonvülsan etkisinin olmaması veya zayıf olması, hastaların EKT'ye hemodinamik yanıtını stabilize etmesi ve düşük yan etki profili olması beklenmektedir. EKT için kullanılacak çok sayıda genel anestezi ve kas gevşetici ajan mevcuttur. Bu ilaçların hastaların hemodinamisi ve tedavisinin etkinliğine farklı etkileriyle ilgili çok sayıda çalışma vardır.(1, 11, 12)

Bu çalışmada kliniğimizde son on yılda EKT hastalarında kullanılan genel anestezi ve kas gevşetici ajanların hastalara etkilerini hastalara ait faktörlerin etkisini dışlamadan ve bu ilaçların bireyler üzerinde farklı etkilerini özetleyebilen doğrusal karma etkiler modelini kullanarak karşılaştırmayı amaçladık. Genel anesteziyelerden propofol, ketofol, tiyopental ve etomidatın; kas gevşeticilerden süksinilkolin ve roküronyumun etkilerini karşılaştırdık.

Propofol indüksiyonu kullanılan EKT seanslarında, yaptığımız istatistik modellemeye göre EKT sırasında ölçülen en yüksek kan basınçlarında etomidata göre daha düşük kan basıncı artışları, ketofole göre daha yüksek diyastolik, daha düşük sistolik kan basıncı artışları gözlenmiştir. EKT sırasında ölçülen en yüksek kalp atım hızında etomidata göre daha fazla artış gözlenmiştir. Bu bulguların hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu hemodinamik modellerin tamamında propofolün güven aralığı pozitif ve negatif değerlere sahip bulunmuştur. Propofol, genel anesteziyelerin EKT sırasında ölçülen en yüksek diyastolik kan basıncına etkilerinin ikili karşılaştırmalarında tiyopentale göre daha düşük artışla ilişkili bulunmuştur.

Propofol; EKT'de gelişen hemodinamik yanıtla birlikte etomidat ve tiyopentale göre daha yüksek kalp atım hızlarıyla ilişkili, hipertansif yanıtı diğer

ilaçlara göre başarıyla baskılıyor gibi görünmekle birlikte modellerde hesaplanan güven aralıklarının geniş olması nedeniyle kesin bir yorum yapılamamaktadır.

Mehta ve arkadaşları (59), EKT’de propofol ve etomidat kullanımının etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında EKT sırasında propofol anestezisinde etomidata göre daha düşük kalp atım hızları görüldüğünü göstermişlerdir. Boey ve Lai (60), EKT anestezisinde propofol ve tiyopentali karşılaştırdıkları çalışmada propofol grubunda tiyopental grubuna göre daha düşük kalp atım hızı değerleri görüldüğünü göstermişlerdir. Rosa ve arkadaşlarının (61) etomidat, propofol ve tiyopentalin hemodinamik etkilerini karşılaştırdıkları randomize çift kör çalışmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Rasmussen ve Keith’in (62) derlemelerinde inceledikleri çalışmaların büyük çoğunluğunda propofolün diğer anestezi ajanlarına göre daha düşük kan basınçları ve kalp atım hızlarıyla ilişkili olduğunu gösterilmiştir.(62)

Çalışmamızda anestezi ajanlarının kalp atım hızlarına etkileri incelendiğinde propofolün, diğer anestezi ajanlardan istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemekle birlikte, tiyopental ve etomidata göre kalp atım hızını daha fazla artırması, tiyopental ve etomidat gruplarında kas gevşetici ajan olarak süksinilkolinin daha fazla kullanılması ve parasempatometik etkisiyle kalp atım hızlarını düşürmesine(1) bağlı olabilir. Bu ilaç etkileşimlerini daha iyi değerlendirmek için kas gevşeticilerin homojen dağıldığı bir araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Aspirasyon gereksinimi için yaptığımız istatistik modellemede en düşük beta katsayısı propofol ($\beta = -11,066$) için hesaplanmıştır, belirlenen güven aralığının üst ve alt ucu negatiftir (Güven aralığı: -14,49 : -7,64) . Diğer anestezi ajanlarla ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha az aspirasyonla ilişkili bulunmuştur. Propofolün diğer anestezi ajanlarına göre aspirasyon gerektirecek hipersalivasyonu azaltması, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Propofolün GABA reseptörleri üzerinden salivasyon azaltıcı etkisinin gösterildiği çalışmalar olmakla birlikte(63) süksinilkolinin tiyopental ve etomidat ile birlikte daha sık kullanılması, süksinilkolinin hipersalivasyon etkisi nedeniyle(64) tiyopental ve etomidat kullanılan EKT seanslarında aspirasyon sıklığının artışı açıklayabilir.

Seanslarda atropin uygulaması ile; propofol kullanımı, ketofol kullanımından daha az ilişkili bulunmuştur. Müdahale gerektirecek kadar düşük kalp atım hızı verisinde propofolün ketofolden daha az sorumlu bulunması; en yüksek kalp atım hızlarının karşılaştırılması verisiyle çelişmektedir. Literatürde EKT özelinde seanslarda kullanılan indüksiyon ajanlarının ve bradikardi insidansının karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamakla birlikte prosedürel sedasyonlarda propofol ve ketofol kullanımının karşılaştırıldığı farklı çalışmalarda çelişkili bulgular elde edilmiştir. Jalili ve arkadaşlarının (65) derlemesinde, ketofolün propofole göre bradikardi bakımında rölatif riski daha düşük bulunmuştur. Zhang ve arkadaşlarının (66) ERCP’de sedasyon protokollerini karşılaştırdığı retrospektif çalışmada propofol grubunda bradikardi insidansı daha yüksek görülmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Santral nöbet süresi modelinde propofol için hesaplanan beta katsayısı ($\beta=4,45$) etomidata ($\beta=9,29$) göre daha düşük bulunmuş olup ketofole ($\beta=4,25$) yakındır. Santral nöbet süresi modelinde propofolün güven aralığı pozitif ve negatif değerler içermektedir (Güven aralığı: -2,54 - 11,44). Diğer anestezi ajanlarıyla propofol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Periferik nöbet süresi modelinde propofol ($\beta = -2,29$) için hesaplanan katsayı negatif bulunup güven aralığında pozitif ve negatif değerler görülmüştür (Güven aralığı: -7,04 - 2,46). Etomidat ile propofolün ikili karşılaştırmasında propofol, etomidata ($\beta = 9,73$) göre daha kısa periferik nöbet süreleriyle ilişkilendirilmiştir .

Çalışmamızda santral nöbet sürelerinde diğer anestezi ajanlarından istatistiksel olarak anlamlı bir farkı olmayan propofol, literatürdeki çoğu çalışmada kısalmış nöbet süreleriyle ilişkili bulunmuş, bunun nedeni olarak propofolün potent antikönsan özelliği öne sürülmüştür. Propofol dozunun azalmasıyla nöbet süresinin uzadığı bildirilmiştir.(62)

Çalışmamızda propofol kullanılan seanslarda gözlenen periferik nöbet sürelerinin etomidat kullanılan seansların periferik nöbet sürelerinden kısa olması, Rasmussen’in(62) ve Avramov’un(67) çalışmalarıyla uyumlu bulunmuştur. Propofol kullanılan EKT seanslarında periferik nöbet sürelerinin tiyopental kullanılan EKT

seanslarına göre daha kısa olduğunu gösteren çalışmalar olsa da(68, 69) çalışmamızda aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Retrospektif yaptığımız bu çalışma dahil incelenen tüm çalışmalarda induksiyon ajanları farklı dozlarda kullanılmış olup farklı bulgular elde edilmesinin nedeni uygulanan dozlarla ilişkilendirilebilir. Sakamoto'nun (70) EKT uygulanan hastalarda bilişsel düzelmeye propofolün etkilerini araştırdığı çalışmada tiyopental ve farklı propofol dozlarının periferik nöbet süreleri incelendiğinde doz bağımlı farklılık bulunmuştur. Bu bulgular, gelecekteki çalışmalarda dozajın dikkate alınmasının ve daha geniş ölçekli araştırmaların yapılması gerektiğine işaret etmektedir.

Ketofol anestezisi ile yapılan EKT seanslarında, hemodinamik açıdan propofol anestezisine yakın değerler elde edildi. Ketofolün kullanıldığı EKT seansları, etomidatın ve tiyopentalin kullanıldığı EKT seanslarına göre sistolik kan basınçlarında daha düşük artışla ilişkili bulundu. Ketofol ($\beta = 12,3$) induksiyonunun kullanıldığı EKT seanslarında etomidat ($\beta = -4,58$) induksiyonu kullanılan seanslara göre kalp atım hızının daha fazla artması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Kalp atım hızı modelinde güven aralıklarının alt ve üst ucunun pozitif hesaplandığı (Güven Aralığı: 2,27 - 22,33) tek anestezi ajanının ketofol olması dikkat çekti.

Gaddam ve arkadaşlarının (71) EKT'de propofol, ketofol ve tiyopentali karşılaştırdıkları çalışmada ketofol kullanılan seanslarda tiyopental kullanılan seanslara göre sistolik kan basınçlarının daha az arttığını göstererek benzer sonuçlara ulaşımlardır.

Ketofol ile propofolün hemodinamik etkilerinin karşılaştırılmasında, ketofol anestezisinde propofol anestezisine göre daha düşük sistolik kan basıncı artışları, daha yüksek diyastolik kan basıncı artışları ve kalp atım hızında daha yüksek artışlar izlendi. Bu bulgular, anlamlı bulunmadı. Gaddam(71) ve arkadaşlarının çalışmasında ve Kayhan ve arkadaşlarının(72) EKT'de ketofol uygulamasını araştırdıkları çalışmada ketofolün diyastolik kan basıncını ve kalp atım hızını daha fazla artırma eğilimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda sistolik basınçlarda görülen artış, ketofol grubunda propofol grubuna göre, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, daha düşük izlendi. (Bkz. Tablo 4.5.) Bu iki çalışmada uygulanan ketofolde

ketamin propofol oranı 1:1 olarak uygulanmış olup bizim retrospektif incelediğimiz EKT seanslarında kullanılan oranın ortalamasından ($0,63 \pm 0,21$) farklıdır.

Ketofol; EKT seanslarında tiyopental ve etomidata göre daha az aspirasyon ile ilişkili bulundu. Bu etkinin propofol anestezisinin gerisinde kalması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu durumu ketaminin iyi bilinen sekresyonları artırıcı etkisinin(73) propofol ile dengelenmesi açıklayabilir.

Ketofol ($\beta = 3,436$) kullanılan EKT seanslarında atropin kullanımının propofol ($\beta = 0,090$) kullanılan EKT seanslarına göre daha fazla oluşu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Diğer indüksiyon ajanlarıyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. (Bkz. Tablo 4.14.) Bu durum, çalışmamızda kalp atım hızlarını en fazla artıran anestezi ajanının ketofol olması gözlemi ve diğer çalışmalarla(71, 72) çelişkili bulundu.

Santral nöbet sürelerinde propofol ($\beta = 4,45$) ile etkileri yakın görülen ketofolün ($\beta = 4,25$) diğer anestezi ajanlarla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığı saptanmadı. Periferik nöbet süreleri karşılaştırıldığında ketofol ($\beta = -4,29$) ile indüksiyon yapılan EKT seanslarının periferik nöbetlerinin etomidat ($\beta = 9,73$) ile indüksiyon yapılan seansların periferik nöbetlerinden daha kısa sürdüğü bulundu.

Literatür incelendiğinde propofole ketamin eklenmesinin nöbet sürelerine etkileriyle ilgili farklı sonuçların elde edildiği çalışmalar görülebilir. Zhang ve arkadaşlarının (74) 0,5 mg/kg propofol 0,5 mg/kg ketamin kullanımını ve 1mg/kg propofol kullanımını karşılaştırdığı randomize kontrollü çalışmada ve Zhong ve arkadaşlarının (75) 0,8 mg/kg ketamin, 0,5 mg/kg propofol ve 0,5 mg/kg ketamin ve 0,8 mg/kg propofölü karşılaştırdığı randomize kontrollü çalışmada propofole ketamin ilavesinin doz farklılıklarına rağmen santral ve periferik nöbet sürelerini uzattığı bildirilmiş; Brunelin ve arkadaşlarının (76) randomize plasebo kontrollü çalışmasında EKT anestezisi indüksiyonunda propofol ile birlikte ketaminin kullanımının nöbet süreleri, propofol ile birlikte plasebo kullanımıyla karşılaştırılmış, propofol ile birlikte ketamin kullanılan grubun santral ve periferik nöbetlerinin propofol ile birlikte plasebo grubuna göre daha kısa olduğu bildirilmiştir. Anılan çalışmalarda ketamin ve propofol

dozlarının ve oranlarının etkileri farklı bulunmuş olup ketamin ve propofol oranının ve dozlarının nöbet sürelerine etkilerini gösteren ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

EKT seanslarında tiyopentalin hemodinamik etkileri, etomidatın hemodinamik etkilerine yakın bulundu. Tiyopental kullanılan seanslarda ketofol kullanılan seanslara göre daha düşük sistolik kan basıncı artışları izlendi. Tiyopental kullanılan EKT seanslarında diyastolik kan basıncı artışının propofole göre daha fazla oluşu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu bulgu Gaddam ve arkadaşlarının (71) çalışmasıyla uyumlu idi. Bu bulgular, tiyopentalin EKT stimulusuyla gelişen hiperdinamik yanıtı propofol ve ketofol kadar baskılayamamasını desteklemektedir.

Kalp atım hızlarında tiyopental kullanımının diğer indüksiyon ajanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi gözlenmedi. Literatürde tiyopental ile indüksiyonu yapılan EKT seanslarında propofole göre daha yüksek kalp atım hızları görülmesini(71, 77) bizim çalışmamızda gösteremedik. Çalışmamızda incelediğimiz EKT seanslarında tiyopental kullanılan hastaların tamamında kas gevşekliğinin süksinilkolin ile sağlanmış olması, propofol kullanılan hastalarda her iki kas gevşetici ajanın da kullanılmış olması ve süksinilkolinin bradikardik etkisinin (1) tiyopentalin diğer EKT çalışmalarında gösterilen taşikardik etkisini gölgelemesi, diğer çalışmalarla aradaki farkı açıklayabilir.

Çalışmamızda doğrusal karma etkiler modeli kullanılarak EKT seanslarında aspirasyon gereksinimi incelendiğinde tiyopentalin, propofol ve ketofole göre aspirasyonu artırdığı bulundu. Tiyopental indüksiyonuyla gerçekleştirilen EKT'lerde atropin gereksinimi bakımından diğer indüksiyon ilaçlarına göre istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. Süksinilkolinin tiyopental grubunda daha sık kullanılması, bu sonuçları da etkilemiş olabilir.

Tiyopental indüksiyonuyla birlikte kas gevşetici olarak roküronyumun kullanıldığı bir EKT çalışması literatürde bulunamamıştır. Roküronyum kullanılan EKT seanslarında tiyopental ve propofolün etkilerinin daha iyi karşılaştırılabilmesi için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tiyopental ile gerçekleştirilen EKT seanslarının santral ve periferik nöbet süreleri, etomidat ile gerçekleştirilen seansların santral ve periferik nöbet sürelerinden kısa olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$, $p<0,001$). Diğer induksiyon ajanlarına göre daha kısa santral nöbetler gözlenirse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tiyopental ve etomidatın EKT’de izlenen nöbet sürelerini karşılaştıran çalışmalarda farklı sonuçlar görülebilmektedir. Zahavi ve Dannon’un (78) propofol, etomidat ve tiyopentali karşılaştırdıkları çalışmada tiyopental ve etomidatın santral nöbet süreleri birbirlerine yakın (57 saniye) ve propofolünkinden (45 saniye) uzun bulunmuş; periferik nöbet sürelerinde ise tiyopental ile (40 saniye) propofol (32 saniye) ve etomidattan (34 saniye) daha uzun nöbet sürelerinin elde edildiği gösterilmiştir. Hoyer ve arkadaşlarının (79) retrospektif çalışmasında ise tiyopental kullanıldığında etomidata göre daha kısa santral ve periferik nöbet süreleri izlendiği bildirilmiştir. Çalışmamızda induksiyon ajanlarının ortalama dozları Hoyer’in çalışmasında kullanılan induksiyon ajanlarının dozlarının ortalamasına yakın olup bulgular benzeşmektedir.

Etomidat, EKT seanslarının hemodinamik parametrelerini minimal değiştiren genel anestezi olarak görüldü, tiyopentale yakın değerler elde edilmekle birlikte hemodinamik parametrelerin tamamında güven aralıklarının pozitif ve negatif değerler içerdiği görüldü. Kan basınçları modellerinde propofol ve ketofol induksiyonlarından daha düşük negatif beta katsayıları hesaplandı. Kalp atım hızı modeline göre, EKT seanslarında etomidat kullanımının diğer ajanlara göre kalp atım hızını daha az artırması istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ketofole göre sistolik kan basınçlarında daha yüksek artışların görülmesi, kalp atım hızlarında daha düşük artışlar görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Hoyer ve arkadaşlarının (79) ketamin, etomidat ketofolün EKT üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada etomidat, propofole göre daha yüksek kalp atım hızlarıyla ilişkili bulunmuştur. Mehta ve arkadaşlarının (59) etomidat ve propofolü karşılaştırdıkları çalışmada etomidat grubunda nöbet esnasında daha yüksek kalp atım hızları ve kan basınçları görülmüştür. Zahavi ve Dannon’un (78) çalışmasında etomidatın EKT sırasında diyastolik kan basıncını ve kalp atım hızını düşürdüğünü

bulunmuştur. Zahavi ve Dannon'un çalışmasındaki bu bulguyu destekleyen başka bir çalışma literatürde bulunamamıştır.

Çalışmamızda etomidat, süksinilkolin ile birlikte kullanılırken propofol ve ketofol gruplarında her iki kas gevşetici ajan kullanılmıştır. Süksinilkolinin bradikardik etkisi, etomidatın kalp atım hızı üzerine etkisini maskeleyebilir. Bununla birlikte, daha kapsamlı bir veri seti ve daha fazla katılımcıyla gerçekleştirilecek prospektif bir çalışma, etomidatın kalp atım hızı üzerindeki etkisinin netleştirilmesine yardımcı olabilir.

EKT seanslarında aspirasyon gereksinimi incelendiğinde etomidatın aspirasyon gereksinimiyle ilişkisi tiyopentale yakın, propofol ve ketofole göre daha fazla olduğu görüldü. Atropin kullanımında diğer indüksiyon ajanlarıyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Etomidat, çalışmamızda santral nöbet sürelerinde sadece tiyopentale göre anlamlı bir şekilde daha uzun nöbet süreleri ile ilişkili bulunurken periferik nöbet sürelerinde karşılaştırıldığı diğer anestezi ajanlarının tamamından daha uzun nöbet süreleriyle ilişkilendirilmiştir.

Singh ve arkadaşlarının (50) etomidatın EKT'de nöbet sürelerini derledikleri çalışmada etomidat, santral ve periferik nöbet sürelerinde propofol ve tiyopentale göre daha uzun nöbet süreleriyle ilişkilendirilmiştir. Hoyer ve arkadaşlarının (79) çalışmasında etomidat, propofol ve tiyopentale göre daha uzun santral ve periferik nöbet sürelerine yol açmıştır. Zahavi ve Dannon'un çalışmasında (78) ise, etomidat grubunun periferik nöbet süreleri, tiyopental grubunun periferik nöbet sürelerinden kısa; santral nöbet süreleri incelendiğinde tiyopental ve etomidat gruplarının süreleri birbirlerine yakın ve propofolden uzun bulunmuştur. Bu çalışmaların tamamı retrospektif araştırma olup çalışmalarda bütün indüksiyon ajanları farklı dozlarda uygulanmıştır.

Mann-Whitney U testi ile roküronyum ve süksinilkolinin etkileri karşılaştırıldığında süksinilkolin kullanımında roküronyum kullanımına göre daha yüksek kan basınçları, daha düşük kalp atım hızı görülmesi istatistiksel olarak anlamlı

bulunmuştur. Doğrusal karma etkiler modeli ile incelendiğinde roküronyum kullanılan EKT seanslarında süksinilkolin kullanılan seanslara göre daha düşük sistolik kan basıncı artışı, daha yüksek diyastolik kan basınçları artışı ve daha yüksek kalp atım hızı artışı gözlenmiş olup bunların hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Oflezer ve arkadaşlarının (10) roküronyum ve sugammadeks kullanımı ile süksinilkolin kullanımının nöbet sürelerine etkilerini araştırdıkları çalışmada ve Turkkal ve arkadaşlarının (2) roküronyum ve süksinilkolinin EKT sonrası derlenmelerinin karşılaştırıldığı araştırmada roküronyum ve süksinilkolin kullanılan grupların hemodinamik parametrelerinde anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir. Ancak Oflezer'in çalışmasında roküronyum grubunun kalp atım hızı EKT öncesi dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde süksinilkolin grubununkinden yüksek bulunmuştur. Mirzakhani ve arkadaşları (1) da yaptıkları derlemede hemodinamik parametrelerde anlamlı bir farklılık saptamamıştır. Türkkal'in çalışmasında bütün hastaların atropin ile premedike edildiği, roküronyum grubunda nöbet sonlanmasıyla birlikte neostigmin ve atropin ile kas gevşekliğinin geri döndürüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda doğrusal karma etkiler modeli ile yapılan analizde her iki kas gevşetici ajan EKT sırasında ölçülen en yüksek kan basınçlarını ve kalp atım hızını artırıyor gözükmeyle birlikte, EKT'ye bağlı hiperdinamik yanıt nedeniyle(5) NMBA'ların asıl hemodinamik etkileri maskelenmiş olabilir. Çalışmamızda roküronyum ve süksinilkolin kullanılan gruplara genel anestezik ajanların dağılımı heterojen olsa da bulgularımız, hemodinamik etkiler bakımından diğer çalışmaların bulgularıyla tutarlıdır.

Her iki kas gevşetici, doğrusal karma etkiler modelinde hipersalivasyon nedenli aspirasyon ihtiyacında artışla ilişkili görülmekte, ancak hesaplanan güven aralıkları pozitif ve negatif değerleri içermektedir. Bu modelde roküronyum kullanımı, süksinilkolin kullanımına göre daha fazla aspirasyon gereksinimine yol açmış görünmekle birlikte iki ajan arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Propofolün salivasyonu baskıladığı(63) bilinse de kas gevşeticilerin induksiyon ilaçlarına göre dağılımında grupların homojen olmaması ve propofol kullanılan seanslarda roküronyum kullanımının daha sık olmasının süksinilkolinin salivasyon artırıcı etkisini(80) kullandığımız istatistiksel yöntemde maskeleyiş

olabileceği düşünülerek kas gevşeticiler ve aspirasyon ihtiyacı verileri arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildi. Bu test sonucunda aspirasyon gereksiniminin süksinilkolin kullanılan seanslar ile roküronyum kullanılan seanslara göre daha yakın ilişkide olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

EKT seanslarında atropin gereksinimi doğrusal karma etkiler modeli ile incelendiğinde her iki kas gevşeticisi için hesaplanan beta katsayıları ve güven aralıkları negatif bulundu. Roküronyum, süksinilkoline göre atropin kullanımıyla daha az ilişkili görüldü, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yapılan Ki-kare testi sonucunda, süksinilkolin kullanılan seanslarda atropin gerektirecek derin bradikardinin roküronyum kullanılan seanslara göre daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

İki kas gevşeticinin santral nöbet sürelerine etkileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken periferik nöbet sürelerinde roküronyum grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldü. Oflezer ve arkadaşlarının çalışmasında (10) santral ve periferik nöbet süreleri roküronyum için $55,09 \pm 36,11$ ve $33,15 \pm 17,35$ saniye, süksinilkolin için $47,00 \pm 26,33$ ve $36,61 \pm 19,46$ saniye bulunup aralarında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. Türkkal'ın çalışmasında (2) roküronyum grubunun nöbet sürelerinin daha uzun olduğu gösterilmiş, Hoshi ve arkadaşlarının (8) beş hasta üzerinde yaptıkları süksinilkolin ve roküronyum-sugammadeks kullanımının karşılaştırıldığı çalışmada roküronyum kullanımı santral nöbet süresinde artışla ilişkili bulunmuştur. Hoshi, çalışmasında roküronyum grubunda daha uzun santral nöbet süreleri görülmesinin nedeninin tam olarak anlaşılmasa da roküronyum grubunda maske ventilasyon süresinin uzaması ve hiperventilasyonun santral nöbet sürelerini uzatmış olabileceğini iddia etmiştir. Çalışmamızda kas gevşeticisi ajanlar ile birlikte kullanılan indüksiyon ilaçlarının homojen olmayan dağılımının da bu sonucu etkilemiş olabileceği göz önüne alınmalıdır.

Çalışmamızda genel anestezi ajanları ile kas gevşeticisi ajanların homojen olmayan dağılımı, retrospektif yapılan incelemelerde erişilemeyen hasta verileri, hastaların EKT sırasında kaydedilen vital değerlerinden sadece en yüksek olanların çalışmada kullanılması; komorbiditelerin, postiktal vital bulguların çalışmaya dahil

edilmemesi, periferik nöbet sürelerinin kaydının ve aspirasyon atropin gereksinimlerinin sübjektif oluşu, hipersalivasyon ve bradikardi dışında komplikasyonların çalışmaya dahil edilmemesi, uygulanan ilaç dozlarının, enerji dozlarının ve başarısız denemelerin çalışmaya dahil edilmemesi bu çalışmanın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

6. SONUÇ

EKT’de dört farklı indüksiyon ajanının (propofol, ketofol, tiyopental ve etomidat) ve iki farklı kas gevşetici ajanın (roküronyum ve süksinilkolin) hemodinamik etkilerinin, aspirasyon ve atropin ihtiyacının ve nöbet sürelerine etkilerinin karşılaştırıldığı bu araştırmadan çıkarılan sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

- 1- Propofol ve ketofol kullanımının, hemodinamiye etkileri birbirlerine benzemekle birlikte EKT’de gerçekleşen kan basıncı artışını diğer ajanlara göre daha etkin baskıladığı sonucuna varıldı.
- 2- EKT seanslarında ketofol kullanımı, etomidat kullanımına göre kalp atım hızını daha çok artırmış olup diğer ajanların kalp atım hızına etkilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi.
- 3- Roküronyum ve süksinilkolin kullanımının hemodinamik parametrelere etkileri Mann Whitney U testi ve doğrusal karma etkiler modeli ile incelendiğinde çelişkili bulgulara varıldı. Bu konunun açıklığa kavuşması için daha kapsamlı ve deneklerin homojen dağıldığı randomize çalışmalara ihtiyaç duyulduğu görülmüştür.
- 4- Propofol ve ketofolün, EKT seanslarında aspirasyon ihtiyacını belirgin azalttığı görüldü.
- 5- EKT’de ketofol kullanımı, propofol kullanımına göre daha fazla atropin kullanımıyla ilişkilendirildi. EKT seanslarında kalp atım hızlarını en fazla artırdığı gözlenen indüksiyon ajanı ketofol olmakla birlikte, diğer çalışmalar da bu bulguyu desteklememektedir. Ketofol ve propofol kullanımının kalp atım hızı ve bradikardi komplikasyonu ile ilişkisinin daha iyi karşılaştırılabilmesi için daha kapsamlı bir veri setinin kullanıldığı prospektif bir araştırmaya ihtiyaç vardır.
- 6- Kas gevşeticilerin aspirasyon ve atropin ihtiyacıyla olan ilişkileri doğrusal karma etkiler modeli ile ve Ki-kare testi ile karşılaştırıldığında çelişkili bulgular elde edildi; aspirasyon ihtiyacının doğrusal karma etkiler modeli

ile incelenmesinde kas gevşetici ajanlar arasında bir fark bulunmadı, Ki-kare testiyle yapılan incelemede süksinilkolin aspirasyonla ilişkilendirildi; atropin ihtiyacı doğrusal karma etkiler modeli ile incelendiğinde süksinilkolin kullanımı atropin kullanımıyla daha fazla ilişkilendirilirken Ki-kare testinde her iki kas gevşetici arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

- 7- İndüksiyon ajanlarının ve kas gevşetici ajanların EKT'de görülen bradikardi ve hipersalivasyon komplikasyonları ile etkileşimlerini incelenen bu çalışmada hipertansiyon, taşikardi, uzamış derlenme süreleri vb. diğer komplikasyonlar incelenmedi. Bu ajanların EKT'de gözlenen komplikasyonlarla ilişkisinin değerlendirilmesi için daha kapsamlı araştırmalar yapılmalıdır.
- 8- Santral nöbet sürelerinin incelemesinde etomidat, tiyopentale göre daha uzun nöbet süreleriyle ilişkilendirildi, diğer indüksiyon ajanları arasında bir farklılık görülmedi.
- 9- Periferik nöbet süreleri incelendiğinde etomidatın diğer anestezi ajanlardan daha uzun süreli nöbetlere yol açtığı görüldü.
- 10- Roküronyum kullanılan EKT seanslarında süksinilkolin kullanılan EKT seanslarına göre daha uzun periferik nöbet sürelerinin görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunurken santral nöbet sürelerinde bir fark saptanmadı.
- 11- Uygulanan ajanların dozları inceleme dışında bırakılmıştır. Dozlarla ilişkinin ortaya konulması için ileri araştırmalar yapılması gerekmektedir.
- 12- Bu çalışmada hasta komorbiditelerinin incelenmemesi nedeniyle bu ajanların komorbiditeleri olan hastalarda kullanımının güvenliği hakkında yorum yapılamamaktadır.
- 13- Çalışmamızda indüksiyon ajanlarının ve kas gevşetici ajanların dağılımının homojen olmaması, bu ajanların etkilerinin retrospektif olarak

incelenmesi sağlıklı değerlendirmeyi kısıtlamaktadır. Daha anlaşılır bulgular elde etmek için grupların homojen dağıldığı randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Mirzakhani H, Welch CA, Eikermann M, Nozari A. Neuromuscular blocking agents for electroconvulsive therapy: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(1):3-16.
2. Turkkal DC, Gokmen N, Yildiz A, Iyilikci L, Gokel E, Sagduyu K, et al. A cross-over, post-electroconvulsive therapy comparison of clinical recovery from rocuronium versus succinylcholine. *J Clin Anesth.* 2008;20(8):589-93.
3. Weiss A, Hussain S, Ng B, Sarma S, Tiller J, Waite S, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists professional practice guidelines for the administration of electroconvulsive therapy. *Aust N Z J Psychiatry.* 2019;53(7):609-23.
4. Mankad MV, Beyer JL, Weiner RD, Krystal AD. *Clinical manual of electroconvulsive therapy.* Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2010. xiv, 225-xiv, p.
5. Ding Z, White PF. Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. *Anesthesia & Analgesia.* 2002;94(5):1351-64.
6. Soehle M, Bochem J. Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(5):501-5.
7. Saito S. Anesthesia management for electroconvulsive therapy: hemodynamic and respiratory management. *J Anesth.* 2005;19(2):142-9.
8. Hoshi H, Kadoi Y, Kamiyama J, Nishida A, Saito H, Taguchi M, et al. Use of rocuronium-sugammadex, an alternative to succinylcholine, as a muscle relaxant during electroconvulsive therapy. *J Anesth.* 2011;25(2):286-90.
9. Kadoi Y, Nishida A, Saito S. Recovery time after sugammadex reversal of rocuronium-induced muscle relaxation for electroconvulsive therapy is independent of cardiac output in both young and elderly patients. *J ect.* 2013;29(1):33-6.
10. Oflezer C, Atay Ö, Kaşdoğan ZE, Özakay G, İpekçioğlu D, Bahadır H. Does the Use of Rocuronium-Sugammadex Instead of Succinylcholine in Electroconvulsive Therapy Affect Seizure Duration? *Psychiatry Investig.* 2022;19(10):824-31.
11. Bryson EO, Aloysi AS, Farber KG, Kellner CH. Individualized Anesthetic Management for Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy: A Review of Current Practice. *Anesth Analg.* 2017;124(6):1943-56.
12. Hooten WM, Rasmussen KGJ. Effects of General Anesthetic Agents in Adults Receiving Electroconvulsive Therapy: A Systematic Review. *The Journal of ECT.* 2008;24(3):208-23.

13. Cooper K, Fink M. The Chemical Induction of Seizures in Psychiatric Therapy: Were Flurothyl (Indoklon) and Pentylenetetrazol (Metrazol) Abandoned Prematurely? *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2014;34(5):602-7.
14. BENNETT BT, Jr., FITZPATRICK CP. FRACTURES OF THE SPINE COMPLICATING METRAZOL THERAPY. *Journal of the American Medical Association*. 1939;112(22):2240-4.
15. Kellner CH, Greenberg RM, Murrough JW, Bryson EO, Briggs MC, Pasculli RM. ECT in treatment-resistant depression. *Am J Psychiatry*. 2012;169(12):1238-44.
16. Rudorfer MV, Risby ED, Hsiao JK, Linnoila M, Potter WZ. Disparate Biochemical Actions of Electroconvulsive Therapy and Antidepressant Drugs. *Convuls Ther*. 1988;4(2):133-40.
17. Nikisch G, Mathé AA. CSF monoamine metabolites and neuropeptides in depressed patients before and after electroconvulsive therapy. *Eur Psychiatry*. 2008;23(5):356-9.
18. Piccinni A, Del Debbio A, Medda P, Bianchi C, Roncaglia I, Veltri A, et al. Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor in treatment-resistant depressed patients receiving electroconvulsive therapy. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2009;19(5):349-55.
19. Okamoto T, Yoshimura R, Ikenouchi-Sugita A, Hori H, Umene-Nakano W, Inoue Y, et al. Efficacy of electroconvulsive therapy is associated with changing blood levels of homovanillic acid and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in refractory depressed patients: a pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32(5):1185-90.
20. Ousdal OT, Argyelan M, Narr KL, Abbott C, Wade B, Vandenbulcke M, et al. Brain Changes Induced by Electroconvulsive Therapy Are Broadly Distributed. *Biol Psychiatry*. 2020;87(5):451-61.
21. Nobler MS, Oquendo MA, Kegeles LS, Malone KM, Campbell CC, Sackeim HA, et al. Decreased regional brain metabolism after ect. *Am J Psychiatry*. 2001;158(2):305-8.
22. Gudayol-Ferré E, Però-Cebollero M, González-Garrido AA, Guàrdia-Olmos J. Changes in brain connectivity related to the treatment of depression measured through fMRI: a systematic review. *Front Hum Neurosci*. 2015;9:582.
23. Perrin JS, Merz S, Bennett DM, Currie J, Steele DJ, Reid IC, et al. Electroconvulsive therapy reduces frontal cortical connectivity in severe depressive disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(14):5464-8.
24. Abbott CC, Jones T, Lemke NT, Gallegos P, McClintock SM, Mayer AR, et al. Hippocampal structural and functional changes associated with electroconvulsive therapy response. *Transl Psychiatry*. 2014;4(11):e483.

25. Lyden H, Espinoza RT, Pirnia T, Clark K, Joshi SH, Leaver AM, et al. Electroconvulsive therapy mediates neuroplasticity of white matter microstructure in major depression. *Transl Psychiatry*. 2014;4(4):e380.
26. Sackeim HA, Luber B, Katzman GP, Moeller JR, Prudic J, Devanand DP, et al. The effects of electroconvulsive therapy on quantitative electroencephalograms. Relationship to clinical outcome. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53(9):814-24.
27. Weiner RD. ECT and seizure threshold: effects of stimulus wave form and electrode placement. *Biol Psychiatry*. 1980;15(2):225-41.
28. Folk JW, Kellner CH, Beale MD, Conroy JM, Duc TA. Anesthesia for Electroconvulsive Therapy: A Review. *The Journal of ECT*. 2000;16(2):157-70.
29. Tang WK, Ungvari GS. Asystole during electroconvulsive therapy: a case report. *Aust N Z J Psychiatry*. 2001;35(3):382-5.
30. Kadoi Y, Saito S, Seki S, Ide M, Morita T, Goto F. Electroconvulsive therapy impairs systolic performance of the left ventricle. *Can J Anaesth*. 2001;48(4):405-8.
31. Kaster TS, Vigod SN, Gomes T, Sutradhar R, Wijeyesundera DN, Blumberger DM. Risk of serious medical events in patients with depression treated with electroconvulsive therapy: a propensity score-matched, retrospective cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(8):686-95.
32. Kramer BA. Use of ECT in California, revisited: 1984-1994. *J ect*. 1999;15(4):245-51.
33. Abrams R. The mortality rate with ECT. *Convuls Ther*. 1997;13(3):125-7.
34. Dolinski SY, Zvara DA. Anesthetic considerations of cardiovascular risk during electroconvulsive therapy. *Convuls Ther*. 1997;13(3):157-64.
35. Kellner CH. *Brain Stimulation in Psychiatry: ECT, DBS, TMS and Other Modalities*. Cambridge: Cambridge University Press; 2012.
36. Baker NJ. Electroconvulsive Therapy and Severe Osteoporosis: Use of a Nerve Stimulator to Assess Paralysis. *Convuls Ther*. 1986;2(4):285-8.
37. Minneman SA. A history of oral protection for the ECT patient: past, present, and future. *Convuls Ther*. 1995;11(2):94-103.
38. Datto CJ. Side effects of electroconvulsive therapy. *Depress Anxiety*. 2000;12(3):130-4.
39. Saricicek V, Sahin L, Bulbul F, Ucar S, Sahin M. Does rocuronium-sugammadex reduce myalgia and headache after electroconvulsive therapy in patients with major depression? *J ect*. 2014;30(1):30-4.

40. Langley MS, Heel RC. Propofol. *Drugs*. 1988;35(4):334-72.
41. 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(1):75-9.
42. Pardo M, Ronald Miller. *Basics of Anesthesia*. 7th Edition. Elsevier Enhanced Digital Version ed. VitalBook file: Elsevier Enhanced Digital Version; 20170623.
43. Barash PG. *Clinical Anesthesia with Multimedia*20170410.
44. Geretsegger C, Nickel M, Judendorfer B, Rochowanski E, Novak E, Aichhorn W. Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized, double-blind comparison of electroconvulsive therapy seizure quality, therapeutic efficacy, and cognitive performance. *J ect*. 2007;23(4):239-43.
45. Perks A, Cheema S, Mohanraj R. Anaesthesia and epilepsy. *British Journal of Anaesthesia*. 2012;108(4):562-71.
46. Andolfatto G, Abu-Laban RB, Zed PJ, Staniforth SM, Stackhouse S, Moadebi S, et al. Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial. *Ann Emerg Med*. 2012;59(6):504-12.e1-2.
47. Zaki HA, Shallik N, Shaban E, Bashir K, Iftikhar H, Mohamed Khair Y, et al. An Analytical Comparison Between Ketamine Alone and a Combination of Ketamine and Propofol (Ketofol) for Procedural Sedation and Analgesia From an Emergency Perspective: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2022;14(7):e27318.
48. Wang X, Chen Y, Zhou X, Liu F, Zhang T, Zhang C. Effects of Propofol and Ketamine as Combined Anesthesia for Electroconvulsive Therapy in Patients With Depressive Disorder. *The Journal of ECT*. 2012;28(2):128-32.
49. Sartorius A, Beuschlein J, Remennik D, Pfeifer AM, Karl S, Bumb JM, et al. Empirical ratio of the combined use of S-ketamine and propofol in electroconvulsive therapy and its impact on seizure quality. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2021;271(3):457-63.
50. Singh PM, Arora S, Borle A, Varma P, Trikha A, Goudra BG. Evaluation of Etomidate for Seizure Duration in Electroconvulsive Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Journal of ECT*. 2015;31(4):213-25.
51. Engstrom K, Brown CS, Mattson AE, Lyons N, Rech MA. Pharmacotherapy optimization for rapid sequence intubation in the emergency department. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2023;70:19-29.
52. Reasoner J, Rondeau B. *Anesthetic Considerations in Electroconvulsive Therapy*. 2022.

53. Frakes MA. Muscle relaxant choices for rapid sequence induction. *Air Medical Journal*. 2001;20(1):20-1.
54. Trujillo R, West WP. Pseudocholinesterase Deficiency. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
55. Mirzakhani H, Guchelaar HJ, Welch CA, Cusin C, Doran ME, MacDonald TO, et al. Minimum Effective Doses of Succinylcholine and Rocuronium During Electroconvulsive Therapy: A Prospective, Randomized, Crossover Trial. *Anesth Analg*. 2016;123(3):587-96.
56. Postaci A, Tiryaki C, Sacan O, Ornek D, Kalyoncu M, Dikmen B. Rocuronium-Sugammadex Decreases the Severity of Post-Electroconvulsive Therapy Agitation. *The Journal of ECT*. 2013;29(1):e2-e3.
57. Bates D, Mächler M, Bolker B, Walker S. Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software*. 2015;67(1):1 - 48.
58. Lenth R (2023). `_emmeans`: Estimated Marginal Means, aka Least-Squares Means. R package version 1.9.0, <<https://CRAN.R-project.org/package=emmeans>>.
59. Mehta D, Palta S, Gupta N, Saroa R. Comparison of effect of etomidate with propofol on hemodynamics during modified electroconvulsive therapy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2022;38(1):104-10.
60. BOEY WK, LAI FO. Comparison of propofol and thiopentone as anaesthetic agents for electroconvulsive therapy. *Anaesthesia*. 1990;45(8):623-8.
61. Rosa MA, Rosa MO, Marcolin MA, Fregni F. Cardiovascular Effects of Anesthesia in ECT: A Randomized, Double-blind Comparison of Etomidate, Propofol, and Thiopental. *The Journal of ECT*. 2007;23(1):6-8.
62. Rasmussen KG. Propofol for ECT Anesthesia a Review of the Literature. *The Journal of ECT*. 2014;30(3):210-5.
63. Masuda K, Furuyama A, Ohsuga K, Abe S, Kawaai H. Effect of propofol on salivary secretion from the submandibular, sublingual, and labial glands during intravenous sedation. *J Dent Anesth Pain Med*. 2023;23(3):153-62.
64. Gibb DB. Suxamethonium--a review. Pharmacological actions of suxamethonium apart from its neuromuscular blocking effect. *Anaesth Intensive Care*. 1974;2(1):9-26.
65. Jalili M, Bahreini M, Doosti-Irani A, Masoomi R, Arbab M, Mirfazaelian H. Ketamine-propofol combination (ketofol) vs propofol for procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2016;34(3):558-69.

66. Zhang N, Li G. Comparing sedation protocols for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): A retrospective study. *Heliyon*. 2024;10(5):e27447.
67. Avramov MN, Husain MM, White PF. The Comparative Effects of Methohexital, Propofol, and Etomidate for Electroconvulsive Therapy. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;81(3):596-602.
68. Kavakbasi E, Stoelck A, Wagner NM, Baune BT. Differences in Cognitive Adverse Effects and Seizure Parameters Between Thiopental and Propofol Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. *J ect*. 2023;39(2):97-101.
69. Mitchell P, Torda T, Hickie I, Burke C. Propofol as an Anaesthetic Agent for Ect: Effect on Outcome and Length of Course. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 1991;25(2):255-61.
70. Sakamoto A, Hoshino T, Suzuki N, Suzuki H, Kimura M, Ogawa R. Effects of propofol anesthesia on cognitive recovery of patients undergoing electroconvulsive therapy. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 1999;53(6):655-60.
71. Gaddam NR, Kelkar Sasturkar VP, Kulkarni SJ, Joshi PS, Bhale PV. A comparative study of propofol, thiopentone sodium, and ketofol as induction agents for electro convulsive therapy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2021;37(4):554-60.
72. Kayhan GE, Yucel A, Colak YZ, Ozgul U, Yologlu S, Karlidag R, et al. Ketofol (Mixture of Ketamine and Propofol) Administration in Electroconvulsive Therapy. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2012;40(2):305-10.
73. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: Teaching an Old Drug New Tricks. *Anesthesia & Analgesia*. 1998;87(5):1186-93.
74. Zhang M, Rosenheck R, Lin X, Li Q, Zhou Y, Xiao Y, et al. A randomized clinical trial of adjunctive ketamine anesthesia in electro-convulsive therapy for depression. *J Affect Disord*. 2018;227:372-8.
75. Zhong X, He H, Zhang C, Wang Z, Jiang M, Li Q, et al. Mood and neuropsychological effects of different doses of ketamine in electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression. *J Affect Disord*. 2016;201:124-30.
76. Brunelin J, Iceta S, Plaze M, Gaillard R, Simon L, Suaud-Chagny MF, et al. The Combination of Propofol and Ketamine Does Not Enhance Clinical Responses to Electroconvulsive Therapy in Major Depression-The Results From the KEOpS Study. *Front Pharmacol*. 2020;11:562137.
77. Villalonga A, Bernardo M, Gomar C, Fita G, Escobar R, Pacheco M. Cardiovascular Response and Anesthetic Recovery in Electroconvulsive Therapy with Propofol or Thiopental. *The Journal of ECT*. 1993;9(2):108-11.

78. Zahavi GS, Dannon P. Comparison of anesthetics in electroconvulsive therapy: an effective treatment with the use of propofol, etomidate, and thiopental. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;10:383-9.
79. Hoyer C, Kranaster L, Janke C, Sartorius A. Impact of the anesthetic agents ketamine, etomidate, thiopental, and propofol on seizure parameters and seizure quality in electroconvulsive therapy: a retrospective study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.* 2014;264(3):255-61.
80. Gulenay M, Mathai JK. *Depolarizing Neuromuscular Blocking Drugs.* StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

