



Elektrokonvülf Tedavide Propofol ile Propofol Remifentanil Kombinasyonun Nöbet Süresi ve Hemodinami Üzerine Etkisi

Ayhan Algül¹, Hüseyin Şen², M. Alpay Ateş¹, Tamer Yen³, Onur Durmaz⁴, Sezai Özkan⁵, Cengiz Başoğlu⁶, Ü. Başar Semiz⁶, Servet Ebrinç⁷, Güner Dağlı⁸, Mesut Çetin⁷

ÖZET:

Elektrokonvülf tedavide propofol ile propofol remifentanil kombinasyonun nöbet süresi ve hemodinami üzerine etkisi

Amaç: Elektrokonvülf tedavi (EKT) ciddi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde etkili ve belirgin yan etkisi olmayan bir tedavi yöntemidir. EKT'nin etkinliği, nöbet süresinin uzunluğu ve nöbet eşliğinin üzerindeki stimulus dozu ile ilişkilidir. Modern EKT'de 25 saniyelik nöbet süresi standart olarak kabul edilmekte ve daha kısa nöbet süreleri klinik sonuçların olumsuz olması ile ilişkilendirilmektedir. EKT'de anestezi için kullanılan ideal hipnotik ilacın yarılma ömrününün kısa olması, nöbet süresini ve kalitesini etkilememesi ve hemodinamik dengesi bozmaması gereklidir. Bu çalışmada, EKT uygulanacak hastaların anestezilerinde propofol ile propofol remifentanil kombinasyonunun nöbet süresine ve hemodinamik verilerin etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tedaviye dirençli major depresyon ve şizofreni tanısı konulan, yaşları 20 ile 30 arasında olan 20 erkek hasta çalışmaya alındı. İşlem odasına alınan tüm hastalara standart olarak kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), bispektral index (BIS) ve elektroensefalografi (EEG) monitorizasyonu yapıldı. Randomize çift kör yöntemle hastalar propofol-remifentanil grubu (PR grubu, n:10) ve propofol (P grubu, n:10) grubu olarak iki gruba ayrıldı. Her hastaya 5 EKT uygulandı. PR grubundaki hastalara 50 ve P grubundakilere 50 olmak üzere toplam 100 EKT uygulaması değerlendirildi. PR grubuna 1 mcg/kg remifentanil, 30-60 sn içinde bolus olarak iv yapıldı, P grubuna da aynı miktarda serum fizyolojik yapıldı ve devamında tüm hastalara BIS değeri 60 oluncaya kadar propofol infüzyonu yapıldı. Kas gevşemesi sağlamak için 1 mg/kg süksinilkolin iv verildi. Anestezi öncesi, EKT öncesi, 1., 3., 5., 7. ve 10. dakikalarda olmak üzere SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂ kaydedildi. Konvülsiyon süresi, manşeton uygulanan koldaki kasılmanın süresi ve EEG ile kaydedilen nöbet aktivitesi ile ölçüldü. Anestezi süresi, BIS değerinin 60 olmasını müteakip hastanın sözel uyarana cevap vermesinin kadar geçen süre olarak tanımlandı ve kayıt edildi.

Bulgular: Gruplar arası yaş, boy ve kilo arasında fark saptanmadı. Anestezi öncesi, EKT öncesi, 1., 3., 5., 7 ve 10. dakikalarda ölçülen SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂ da 5 EKT uygulamasında da PR ve P grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Hem koldan, hem de EEG kaydı ile ölçülen konvülsiyon süresi PR grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Anestezi süresinin PR grubunda daha yüksek olduğu tespit edildi. Kullanılan propofol miktarları ise, 5 EKT uygulamasında da PR grubunda P grubuna göre anlamlı olarak düşüktü.

Sonuç: EKT için uygulanan anestezi tekniğinde daha düşük dozda propofol kullanılması propofol'ün nöbet süresini kısaltan etkisini dengelemektedir. Remifentanil, propofol dozu azaltılmış olmasına rağmen hemodinamide belirgin bir değişikliğe yol açmamaktadır. Remifentanil'in bu etkileri, özellikle nöbet süresi kısa olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar sözcükler: Remifentanil, propofol, EKT, konvülsiyon süresi, hemodinami

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19:24-28

ABSTRACT:

Propofol versus propofol-remifentanil combination anaesthesia in electroconvulsive therapy: Effects on seizure duration and hemodynamics

Objective: Electroconvulsive therapy (ECT) is an effective treatment of severe psychiatric disorders and has a favorable side effect profile. The efficacy of ECT is related to seizure duration and to the relative stimulus dosage above seizure threshold. Seizure duration of 25 seconds is considered to be the norm in modern ECT, although a definite correlation between seizure duration and clinical outcome remains to be demonstrated. Short seizures are considered negative predictors of outcome. The ideal hypnotic agent for ECT anesthesia should have a short half-life, not interfere with seizure duration and quality, and guarantee the patient's hemodynamic stability. We aimed to investigate the effects of propofol and propofol remifentanil combination to seizure duration and hemodynamic outcomes in ECT treatment.

Material and Method: Twenty patients diagnosed with treatment resistant major depressive disorder and schizophrenia were included in this study. Heart rate (HR), systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO₂), and bispectral index (BIS) were measured and electroencephalogram was monitored in all patients. Patients were randomized into two groups as propofol remifentanil group (PR, n=10) and propofol group (P, n=10) in a double-blind design. Fifty ECT for each group and a total of 100 ECT were evaluated. 1 mcg/kg remifentanil infused in 30-60 second in group PR and same dose isotonic solution infused to group P. Propofol infusion applied to all patients subsequently up to BIS rate becoming 60. Succinylcholine (1 mg/kg) infusion used for muscular relaxation. All referred values (HR, SAP, DAP, MAP and SpO₂) were recorded before anaesthesia and during 1, 3, 5, 7, 10th. Minutes of anesthesia. Seizure duration was measured by contraction time (i.e., duration of motor seizure) at isolated arm and seizure activity was recorded by EEG (i.e., duration of EEG seizure). Anaesthesia duration was defined as the time between BIS rate becoming 60 and reaction to verbal stimulation.

Results: There was no significant difference between two groups in age, height, and weight (p>0.05). The differences in SAP, DAP, MAP, HR, and SpO₂ measures before anaesthesia, before ECT, and after ECT were not significant between two groups (p>0.05). Seizure durations in isolated arms and EEG records were longer in PR group (p<0.001 for both). Mean anaesthesia period was longer in group PR (p<0.001) than grup P. Propofol doses were remarkably lower in all 5 ECT sessions in group PR (p<0.001).

Conclusion: Lower doses of propofol usage during anaesthesia in ECT applications may moderate the shortening effect of propofol of seizure duration. Remifentanil did not cause a clear hemodynamic change even with lower doses of propofol. Thus remifentanil may be an augmentation choice in ECT for patients with short seizure duration.

Key words: Remifentanil, propofol, ECT, seizure duration, hemodynamics

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19:24-28

¹Yrd. Doç. Dr., ²Dr., ³Doç. Dr., ⁴Prof. Dr., GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Psikiyatri Servisi, İstanbul-Türkiye
⁵Yrd. Doç. Dr., ⁶Dr., ⁷Doç. Dr., ⁸Prof. Dr., GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Servisi, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Ayhan Algül, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Psikiyatri Servisi 34668 Üsküdar, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-216-542-2020

Elektronik posta adresi / E-mail address: aalgul@gmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 28 Aralık 2008 / December 28, 2008

Bağıntı beyanı:

A.A.; H.Ş.; M.A.A.; T.Y.; O.D.; S.Ö.; C.B.; Ü.B.S.; S.E. ve G.D.: yok.
M.Ç.: Çok sayıda ilaç firmasından bilimsel aktiviteleri karşılığı honorarium kabul etmiştir.

Declaration of interest:

A.A.; H.Ş.; M.A.A.; T.Y.; O.D.; S.Ö.; C.B.; Ü.B.S.; S.E. and G.D.: none.
M.Ç.: Received honoraria for scientific activities from various pharmaceutical companies.

GİRİŞ

Elektrokonvülf tedavi (EKT) ciddi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde etkili ve belirgin yan etkisi olma-

yan bir tedavi yöntemidir (1-3). EKT'nin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, hipotalamik hipofizer yapıları uyarması ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (4). EKT'nin etkinliği, nöbet süresinin uzunluğu ve nöbet

eşiğinin üzerindeki stimulus dozu ile ilişkilidir (5). EKT'de 25 saniyelik nöbet süresi standart olarak kabul edilmekte ve daha kısa nöbet süreleri klinik sonuçların olumsuz olması ile ilişkilendirilmektedir (6).

EKT'de anestezi için kullanılan ideal hipnotik ilacın yarılanma ömrünün kısa olması, nöbet süresini ve kalitesini etkilememesi ve hemodinamik dengeyi bozmaması gereklidir (7). Propofol, hipnotik etki oluşturan alkil fenol grubundan ve GABA reseptörleri üzerinden etkili olan bir ajandır. Propofolün anestetik ve sedatif etkilerinin hızlı sonlanması, santral sinir sisteminden diğer dokulara dağılımına ve hızlı metabolik klirensine bağlıdır. Yaygın distribüsyonu ve hızlı eliminasyonu nedeniyle kandaki konsantrasyonu hemen düşer ve dağılım yarı ömrü 2-8 dakikadır. Propofol, EKT için gerekli olan kısa süreli bilinç kaybını sağlaması ve nispeten kardiyovasküler sistemin stabilitesini bozmaması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (8,9). Ancak propofol'un nöbet süresini doza bağlı olarak kısalttığı bildirilmiştir (10,11,12). Opioid grubundan bir anestetik ajan olan remifentanil; kan, doku esterazları tarafından hidroliz edilen bir mü-reseptör agonistidir. Yarılanma ömrü 3 ile 6 dakika, terminal eliminasyon yarı ömrü ise 10-20 dakika olup (13), hemodinamik etkilerinin olumlu olması ve anesteziden daha hızlı uyanma sağlaması nedeniyle EKT'de kullanılabilirliği sürülmüştür (14).

Propofol, anestezili EKT'de yaygın olarak kullanılmasına rağmen, nöbet süresini kısalttığı (10,11,12), remifentanil'in ise nöbet süresini uzattığı bildirilmiştir (15,16). Anestezi başlangıcında remifentanil uygulanması, propofol'un daha düşük dozda kullanılabilmesini sağlamaktadır. Bu uygulama ile, nöbet süresinin klinik etkinlik için gerekli olan 25 saniyeden (6) daha uzun olması sağlanabilir. Bununla birlikte, anestezili EKT uygulamalarında bu şekilde uygulanan anestezi yönteminin nöbet süresine etkisi yeterince incelenmemiştir. Biz bu çalışmada; propofol'e remifentanil eklenmesinin nöbet süresine ve hemodinamik denge üzerine etkilerini, yalnızca propofol uygulanan hasta grubu ile karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Yerel etik komite onayı ve hastalardan aydınlatılmış onam alındıktan sonra, tedaviye dirençli major depresyon (n=20) tanısı konulan, fiziksel durumu stabil olan ve yaşları 20 ile 30 arasında olan 20 erkek hasta çalışmaya alın-

dı. Tedaviye dirençli depresyon, yeterli süre ve dozda iki farklı grup antidepresan ilaç kullanılmasına rağmen remisyon sağlanamaması olarak tanımlandı.

Tüm EKT uygulamaları GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Servisi Ameliyathanesinde yapıldı. El üstünden damar yolu açıldıktan sonra, 6 mg/kg/saat hızında kristaloid infüzyonu başlandı. İşlem odasına alınan tüm hastalara standart olarak kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO2) (Datex Ohmeda S/5 Helsinki/ Finland), bispektral index (BİS) (A-2000, Aspect Medical Systems Inc, Natick, MA) ve elektroensefalografi (EEG) (Thymatron System IV Somatics, IL, USA) monitorizasyonu yapıldı. BİS, hipnoz sağlamak üzere kullanılan anestetik ilaçların hipnotik etkilerini EEG dalgalarının analizi ile değerlendiren objektif bir monitörizasyon yöntemidir.

Randomize çift kör yöntemle hastalar propofol-remifentanil (PR grubu, n:10) ve propofol (P grubu, n:10) grubu olarak iki gruba ayrıldı. Her hastaya beş EKT uygulaması yapıldı. PR grubundaki hastalara 50 ve P grubundakilere 50 olmak üzere toplam 100 EKT uygulaması değerlendirildi. PR grubuna, 1 mcg/kg remifentanil, 30-60 sn içinde bolus olarak iv yapıldı, P grubuna da aynı miktarda serum fizyolojik yapıldı (içeriğini bilmeyen araştırmacı tarafından) ve devamında tüm hastalara BİS değeri 60 oluncaya kadar propofol infüzyonu yapıldı. Her iki grupta verilen toplam propofol miktarları kaydedildi. BİS değeri 60'ın altına indikten sonra kas gevşemesi sağlamak için 1 mg/kg süksinilkolin iv verildi. Depolarizan kas gevşeticiye bağlı fasikülasyonlar bittiğinde EKT (Thymatron System IV Somatics, IL, USA) %65-100 oranında maksimum output uyararla yapıldı. 25 sn'den az süren EKT uygulamaları başarısız sayıldı ve tekrarlandı.

Anestezi öncesi, EKT öncesi, 1., 3., 5., 7. ve 10. dakikalarda olmak üzere SAB, DAB, OAB, KAH, SpO2 kaydedildi. Konvülsiyon süresi, manşon uygulanan koldaki kasılmanın süresi (Manuel kan basıncı aleti ile hastaların bir kolunda manşon şişirilerek izole edildi ve böylece anestetik ilaçların kola ulaşımı engellenerek motor konvülsiyon süreleri kayıt edildi.) ve EEG ile kaydedilen nöbet aktivitesi ile ölçüldü. Anestezi süresi, BİS değerinin 60 olmasını müteakip hastanın sözel uyarana cevap vermesine kadar geçen süre olarak tanımlandı ve kayıt edildi. Konvülsiyonlardan sonra hastaların spontan solunumu yeterli olana kadar maske ile solunumları desteklendi.

Tüm uygulamalar sırasında, hastanın sistolik kan basıncı <75 mmHg veya normalin <50 mmHg altı ise 5 mg iv efedrin, nabız <50 atım/dk ise 0.5 mg iv atropin yapıldı. EKT sonrasında bulantı kusma olduğunda 4 mg ondansetron iv uygulandı.

İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplara ait değişkenler arasındaki farklar verilerin dağılımına göre Student t veya Man Whitney U testi ile, hemodinamik verilerdeki değişim ise tekrarlayan ölçümler varyans analizi kullanılarak hesaplandı. Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde ifade edildi. Bütün analizlerde p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

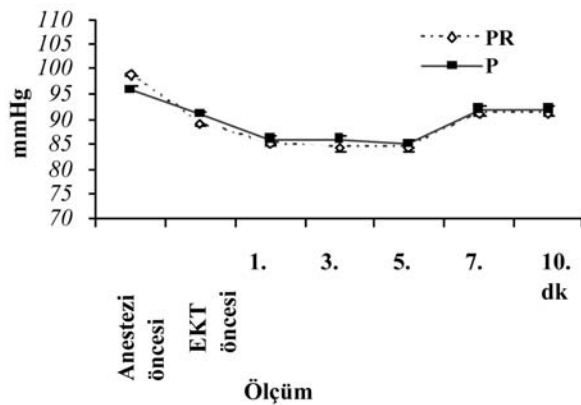
BULGULAR

Gruplar arası yaş, boy ve kilo arasında fark saptanmadı (Tablo 1) (p>0.05). Anestezi öncesi, EKT öncesi, 1, 3, 5, 7 ve 10. dakikalarda ölçülen SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO₂'de 5 EKT uygulamasında da PR ve P grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Deneklerin ortalama arter basınçları Şekil 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Olguların klinik özellikleri

	PR Grubu (n= 10)	P Grubu (n= 10)	p
Yaş (yıl)	20,6±0.7	20.5±0.7	0.8
Boy (cm)	173.1±8.8	174.8±9.1	0.7
Kilo (kg)	78.0±10.2	76.6±10.1	0.8

PR Grubu: Rifentanil ve propofol uygulanan grup, P Grubu: Propofol ve fizyolojik serum uygulanan grup, p<0.05



Şekil 1: Olguların ortalama arter basınçlarındaki değişim

Hem koldan, hem de EEG kaydı ile ölçülen konvülsiyon süresi, PR grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (Her ikisi için p<0.001). Anestezi süresinin PR grubunda daha yüksek olduğu tespit edildi (p<0.001). Kullanılan propofol miktarları ise, 5 EKT uygulamasında da PR grubunda P grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (Tablo 2) (p<0.001).

Tablo 2: Olguların konvülsiyon ve anestezi verileri

	PR Grubu (n= 10)	P Grubu (n= 10)	p
Konvülsiyon süresi (kol, sn)	54.0±4.6	23.7±4.6	<0.001
Konvülsiyon süresi (EEG, sn)	71.2±8.8	42.5±4.5	<0.001
Anestezi süresi (dk)	5.8±0.5	4.0±0.4	<0.001
Propofol dozu (mg)	48.4±5.8	87.4±11.7	<0.001

PR Grubu: Rifentanil ve propofol uygulanan grup, P Grubu: Propofol ve serum fizyolojik uygulanan grup, p<0.05

P grubunda iki hastanın birinci EKT'lerinde ve bir hastanın ikinci EKT'sinde hem EEG'de hem de koldan ölçülen konvülsiyon süreleri 25 sn'den kısa olduğu için EKT uygulaması tekrarlandı. PR grubunda EKT uygulamalarının hiç birinde EKT tekrarına gereksinim olmadı.

PR grubunda bir hastanın dördüncü EKT'sinden ve P grubunda bir hastanın birinci ve başka bir hastanın da beşinci EKT'sinden sonra tedavi gerektirecek bulantıları oldu. P grubunda bir hastanın üçüncü EKT'si sırasında tedavi gerektirecek bradikardi oldu. Çalışmamızda başka ciddi bir yan etki gözlenmedi.

TARTIŞMA

Propofol-remifentanil kombinasyonunun, konvülsiyon süresine ve hemodinamik değişkenlere etkisini incelediğimiz bu çalışmada en önemli bulgumuz, remifentanil'in daha uzun konvülsiyon süresi elde edilmesini sağlamasıdır. İkinci önemli bulgumuz, hemodinamik parametreler bakımından, remifentanil-propofol kombinasyonu ile tek başına propofol uygulaması arasında fark olmamasıdır. Bununla birlikte remifentanil anestezi süresinin uzamasına yol açmıştır.

Remifentanil'in genel anestezi sırasında hem KAH'ı hem de OAB'ı düşürücü etkisi olduğu bildirilmiştir (17,18). Recart ve arkadaşları (18) remifentanil dozu ile orantılı olarak OAB'nin düştüğünü, KAH'nın ise antikoagüler bir ilaç olan glikopirolat'a bağlı olarak arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, KAH'nda artış olmaması

uyguladığımız protokolda glükopirolat kullanılmamasından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, remifentanil'in kan basıncını ve nabzı dengelediğini göstermiş olup önceki çalışmaları destekler niteliktedir (14,17-20).

Recart ve arkadaşları (18), 20 hastada yaptıkları çalışmada, hastaları metohexital (1 km/kg IV) ile uyuttuktan sonra remifentanil (25, 50 ve 100 µg) veya serum fizyolojik uygulamışlar, koldan ve EEG ile ölçülen konvülsiyon süresinin ve anestezi süresinin gruplar arasında farklı olmadığını bulmuşlardır. Bununla birlikte, 100 µg remifentanil verilen grupta EKT öncesinde ve sonrasında kan basıncının anlamlı ölçüde düştüğünü belirtmişlerdir. Vishne ve arkadaşları (20), yaşları 24-84 arasında olan 21 hastada yaptıkları çalışmada, propofol (1 mg/kg IV) veya propofol (0.5 mg/kg IV) + remifentanil (1 µg/kg) olmak üzere iki protokol uygulamışlar. Kas paralizi için her iki protokolda deksütilkolin (0.5-0.75 mg/kg IV) kullanılmış. Hastalara her EKT seansında rastgele yöntemle bu iki protokolden biri uygulanmış. Her iki protokolda de sistolik ve diyastolik kan basıncının arttığını, ancak remifentanil grubunda diyastolik kan basıncının kontrol grubuna göre daha az arttığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda, Vishne ve arkadaşlarının (20) bildirdiğinden farklı olarak EKT sonrasında sistolik ve diyastolik kan basınçları her iki grupta da tıbbi müdahale gerektirmeyecek ölçüde azalmış olup gruplar arasında belirgin farklılık saptanmamıştır. Bu farklılık çalışma grubumuzun genç hastalardan oluşması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda remifentanil grubunda kontrol grubunda kullanılan dozun yaklaşık yarısı kadar propofol uygulanmıştır. Remifentanil grubunda konvülsiyon süresinin

uzaması büyük olasılıkla daha düşük dozda propofol uygulanması ile ilişkilidir. Literatürde, propofol'un nöbet süresini kısalttığına ilişkin çok sayıda çalışma vardır. Remifentanil'in ise nöbet süresinin uzamasını sağladığı bildirilmiştir (15,16). Çalışmamızda, remifentanil eklenmesi, propofol dozu azaltılmasına rağmen anestezi sürelerini uzatmıştır. Bununla birlikte EKT uygulamalarında, anestezi sürelerinin ortalamaları arasındaki fark yaklaşık 5 dk'yı geçmediğinde klinik olarak anlamlı bir değişiklik yapmadığını düşünmekteyiz. Remifentanil, propofol dozunun azaltılmasını sağlamak ve böylece kardiyovasküler risk artmaksızın nöbet süresinin uzamaktadır. Nöbet süresi ile ilgili elde ettiğimiz veriler önceki çalışmaları destekler niteliktedir (15,16).

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, hastaların bellek muayenesinin yapılmamış olmasıdır. Propofol-remifentanil kombinasyonunun nöbet süresinin yanı sıra bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerinin de değerlendirildiği bir çalışma daha değerli veriler elde edilmesini sağlayabilir. Çalışmamızın ikinci önemli kısıtlılığı, çalışma grubunun genç hastalardan oluşmasıdır. Propofol-remifentanil kombinasyonunun nöbet süresine ve hemodinamik değişkenlere etkileri yaşlı hastalarda farklı olabilir.

Sonuç olarak, EKT için uygulanan anestezi tekniğinde daha düşük dozda propofol kullanılması, propofol'un nöbet süresini kısaltan etkisini dengelemektedir. Anestezi sırasında hemodinamik dengenin bozulmaması önemlidir. Remifentanil, propofol dozu azaltılmış olmasına rağmen hemodinamide belirgin bir değişikliğe yol açmamaktadır. Remifentanil'in bu etkileri, özellikle nöbet süresi kısa olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar:

1. Kendell RE. The present state of electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry* 1981; 139: 265-283
2. Okay T, Şengül C, Gülünay A, Şengül CB, Erken DD, Dilbaz N. Elektro konvülsif terapi öncesi naproksen sodyum uygulamasının tedavi memnuniyeti ve baş ağrısı yan etkisi üzerine kısa dönemdeki etkinliği: Bir ön çalışma. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2008;18: 41-45
3. MH Kocaçaya, HA Savaş, S Selek. İdame elektrokonvülsif terapi (EKT) ile tedavi edilen dört depresyon olgusu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2008; 18: 113-118
4. Eşel E, Baştürk M, Kula M, Reyhancan M, Turan MT, Sofuoğlu S. Effects of electroconvulsive therapy on pituitary hormones in depressed patients. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2003;13: 109-117
5. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, McElhiney MC, Coleman EA, Settembrino JM. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 1993; 328: 839-846
6. Sackeim HA. The anticonvulsant hypothesis of the mechanisms of action of ECT: current status. *J ECT* 1999;15:5-26
7. Folk JW, Kellner CH, Beale MD, Conroy JM, Duc TA. Anesthesia for electroconvulsive therapy: a review. *J ECT* 2000;16:157-170
8. Fredman B, d'Etienne J, Smith I, Husain MM, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy: effects of propofol and methohexital on seizure activity and recovery. *Anesth Analg* 1994; 79:75-79

9. Rampton AJ, Griffin RM, Stuart CS, Durcan JJ, Huddy NC, Abbott MA. Comparison of methohexital and propofol for electroconvulsive therapy: effects on hemodynamic responses and seizure duration. *Anesthesiology* 1989; 70: 412-417
10. Simpson KH, Halsall PJ, Carr CM, Stewart KG. Propofol reduces seizure duration in patients having anaesthesia for electroconvulsive therapy. *Br J Anaesth* 1988; 61: 343-344
11. Avramov MN, Husain MM, White PF. The comparative effects of methohexital, propofol, and etomidate for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 1995; 81:596-602
12. Malsch E, Gratz I, Mani S, Backup C, Levy S, Allen E. Efficacy of electroconvulsive therapy after propofol and methohexital anesthesia. *Convuls Ther* 1994; 10:212-219
13. Altuncan A, Çömelekoğlu Ü, Koçak ZÖ, Özge A, Atıcı Ş, Oral U. Trakeal entübasyona stres yanıtına remifentanilin hemodinamik etkisi: kantitatif EEG analizi ile korelasyonu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2001;11:235-241
14. Gemma M, Tommasino C, Cozzi S, Narcisi S, Mortini P, Losa M, Soldarini A. Remifentanil provides hemodynamic stability and faster awakening time in transsphenoidal surgery. *Anesth Analg* 2002; 94:163-168
15. Smith DL, Angst MS, Brock-Utne JG, DeBattista C. Seizure duration with remifentanil/methohexital vs. methohexital alone in middle-aged patients undergoing electroconvulsive therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1064-1066
16. Sienaert P, Bouckaert F, Hagon A, Hagon B, Peuskens J. Short seizures in continuation electroconvulsive therapy: an indication for remifentanil anesthesia? *J ECT* 2004;20:130-131
17. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC Jr, Muir KT, Szlam F. Histamine concentration and hemodynamic responses after remifentanil. *Anesth Analg* 1995; 80:990-995
18. Recart A, Rawal S, White PF, Byerly S, Thornton L. The effect of remifentanil on seizure duration and acute hemodynamic responses to electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2003; 96: 1047-1050
19. Locala JA, Ireñin SA, Malone D, Cywinski JB, Samuel SW, Naugle R. The comparative hemodynamic effects of methohexital and remifentanil in electroconvulsive therapy. *J ECT* 2005;21:12-15
20. Vishne T, Aronov S, Amiaz R, Etchin A, Grunhaus L. Remifentanil Supplementation of Propofol During Electroconvulsive Therapy: Effect on Seizure Duration and Cardiovascular Stability. *J ECT* 2005; 21: 235-238