

# Elektrokonvülsif Tedaviye Bağlı Hemodinamik Cevabı Önlemede Esmololün İki Farklı Dozunun Karşılaştırılması

Osman Ekinci<sup>1</sup>, Filiz Turan<sup>2</sup>, Cüneyt Turan<sup>3</sup>, Mecit Çalışkan<sup>4</sup>, Neşe Aydın<sup>1</sup>, Zafer Gören<sup>5</sup>

## ÖZET:

Elektrokonvülsif tedaviye bağlı hemodinamik cevabı önlemede esmololün iki farklı dozunun karşılaştırılması

**Amaç:** Elektrokonvülsif tedavi (EKT) esnasındaki sempatik deşarj nedeniyle ciddi taşikardi ve ani hipertansiyon gelişmesi, başta serebrovasküler ve koroner problemler olmak üzere birçok sistem üzerine olumsuz etki oluşturacağından, hastalarda hemodinamiyi stabil tutmak oldukça önemlidir. Kısa süreli bir işlem olan EKT'de kullanılacak ilaçlar da kısa etki süreli ve hızlı derlenme özellikleri taşımalı, aynı zamanda nöbet süresini etkilememelidir. Çalışmamızda EKT esnasında oluşan hemodinamik cevabı önleyebilmek için kısa etki süreli bir beta adrenerejik blokör olan esmololün iki farklı dozunu karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma 18-65 yaş arası, en az dört seans EKT uygulanacak ASA 1-3 risk grubundaki 26 olguya uygulanacak toplam 104 EKT seansında planlandı. Hastaların ilk EKT seansında çalışma ilacı uygulanmadan önceki ölçümleri ve değerlendirmesi yapılarak çalışma grubuna alınıp alınmayacağı belirlendi. Elektroensefalografi (EEG) ve Elektromyografi (EMG) elektrodları bağlandı. Sağ dirsek üstüne tansiyon aleti manşonu bağlandı ve anestezi induksiyonunun hemen öncesinde radyel arter atımının hissedilemediği en az basınca kadar şişirildi. Anestezi induksiyonunun hemen sonrasında çalışma ilacı olarak; %0.9 sodyum klorür, 0.5 mg/kg esmolol ve 1 mg/kg esmolol randomize olarak uygulandı. Uygulamacı hangi ilacı verdiği bilmeden ölçümleri yapararak kaydetti. Plasebo olarak %0.9 sodyum klorür verilene başlangıç, 0.5 mg/kg esmolol verilene ölçüm I ve 1 mg/kg esmolol verilene ölçüm II adı verildi. EKT Thymatron system 4 bipolar EKT cihazı ile uygulandı. Nöbet aktivitelerinin takibinde hem EEG kayıtları, hem EMG kayıtları, hem de manşon bağlanan ekstremitedeki kasılma süresinin kronometre ile ölçülen kayıtları tutuldu. Hastaların çalışma ilacı verilmeden evvel (bazal), EKT sonrası 1., 5., 10. ve 15. dakikalarda elektrokardiyografi (EKG), pulse oksimetre ve PETAŞ KMA 265 R cihazı ile monitörize edilerek periferik oksijen saturasyonu (SpO2), sistolik (SAB), diastolik (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp hızı (KH) değerleri ve EKT sonrasında maksimum nabızları kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmada 20 olguya uygulanan 60 EKT seansı değerlendirilmeye alındı, 6 hasta çalışma dışı bırakıldı. Olguların ortalama yaşı 31.75±3.71, vücut ağırlıkları 71.65±5.3 kg ve akım şiddeti 19.0±6.19'dur. Hastaların SAB, DAB, OAB ve KH'ları bazal ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı. 1. ve 5. dakikalarda her üç ölçüm arasında fark- bulundu, 10. dakikada ise Başlangıç ile Ölçüm I ve II arasında fark bulunmasına karşın ölçüm I ve II arasında fark yoktu. 15. dakikada tüm ölçümler arasında farklılık bulunmadı. Maksimum kalp atım hızı ölçümleri arasındaki ikili karşılaştırmalarda Başlangıç'a göre Ölçüm I'de ve Ölçüm II'de, Ölçüm I'e göre Ölçüm II'de görülen düşüş ileri düzeyde anlamlı bulundu. Nöbet süreleri arasındaki fark ise her üç ölçüm arasında da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

**Sonuç:** EKT esnasında hemodinamik cevabı önleyebilmek amacıyla esmolol 1 mg/kg doz uygulamasının, 0.5 mg/kg doz uygulanmasına göre hemodinamiyi daha stabil tuttuğu saptanmıştır. Her iki kullanım şekliyle de herhangi bir yan etki gözlenmemiş ve nöbet süreleri üzerine herhangi bir etkileri olmamıştır. Bu çalışma ile, EKT sürecinde gerçekleşen hemodinamik cevabı önlemek için mutlaka bir tedavi planlanması gerektiği ve 1 mg/kg esmololün iyi bir seçenek olabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar sözcükler:** Elektrokonvülsif tedavi, esmolol hidroklorür, hemodinamik cevap

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2010;20:145-152**

## ABSTRACT:

Comparison of two different dosages of esmolol in the prevention of hemodynamic response due to electroconvulsive therapy

**Objective:** Because of tachycardia and sudden hypertension due to sympathetic discharge during electroconvulsive therapy (ECT), negative effects on many systems particularly cerebrovascular and coronary problems could occur. Hence it is very important to keep patients in stable hemodynamic status. Drugs used during ECT, which is a brief procedure, must have short half lives and fast metabolism features, but also should not effect seizure duration. In our study we aimed to compare the effect of two different doses of beta adrenergic blocker esmolol, which has a short half life, in preventing hemodynamic response.

**Material and Methods:** The study has been planned as total of 104 ECT sessions on 26 patients in ages between 18 and 65 years and at least four sessions of ECT planned for each patient in ASA 1-3 risk group. The patients were decided to be included in or excluded from the study based on measurements obtained during first ECT session. Electroencephalographs (EEG) and Electromyography (EMG) electrodes were connected. Blood pressure cuff was placed above the right elbow and it was inflated up to the least pressure needed to stop radial artery pulse just before anesthesia induction. Immediately after anesthesia induction; 0.9% sodium chloride, 0.5 mg/kg esmolol, or 1 mg/kg esmolol were randomly administered. The anesthesia team recorded the measurements without knowing which drug was given. The measurements of placebo (0.9% sodium chloride) recipients were named (Beginning). The measurements of 0.5 mg/kg esmolol and 1 mg/kg esmolol recipients were respectively called (Measurement I) and (Measurement II). ECT was delivered with ECT Thymatron system 4 bipolar machine. In monitoring seizure activities both EEG and EMG recordings, and also contraction time in BP cuff connected extremity recorded by stopwatch, were used. The measurements were recorded before giving medication (basal) and after ECT on 1st, 5th, 10th and 15th minutes. Electrocardiograph (ECG), pulse oxymetry, and PETAŞ KMA 265 R were monitored. Also peripheral oxygen saturation (SpO2), systolic (SAB), diastolic (DAB), mean artery pressure (OAB) and heart rate (KH) values and post-ECT maximum heart rate were recorded.

**Results:** In this study 60 ECT sessions conducted on 20 patients were included, 6 patients were excluded. The average age of patients were 31.75±3.71; average body weight and electric current power were 71.65±5.3kg and 19.0±6.19, respectively. SAB, DAB, OAB and KH basal measurements were not significantly different. The 1st and 5th minute measurements showed significant difference among all 3 groups. There were significant differences between Beginning and Measurement I and Beginning and Measurement II at 10th minute recordings, but no significant difference between Measurements I and II. The 15th minute measurements demonstrated no significant difference among all 3 groups. When dual comparisons of maximum heart rate measurements were conducted, strongly significant decreases were found in Measurement I and II according to Beginning and in Measurement II according to Measurement I. The differences between seizure durations among all three groups were not statistically significant.

**Conclusions:** Esmolol 1 mg/kg dose kept hemodynamic response more stable than esmolol 0.5 mg/kg dose during ECT. No side effects were observed at both doses and no effects on seizure duration were detected. Based on this study, to prevent hemodynamic response in the process of ECT, a treatment plan must be done and 1 mg/kg esmolol might be a good choice.

**Key words:** Electroconvulsive therapy, esmolol hydrochloride, hemodynamic response

**Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2010;20:145-152**

<sup>1</sup>Uz. Dr., <sup>2</sup>Dr., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, <sup>3</sup>Uz. Dr., Psikiyatri Kliniği, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

<sup>4</sup>Uz. Dr., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

<sup>5</sup>Doç. Dr., Farmakoloji ABD, Marmara Üniversitesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Uz. Dr. Osman Ekinci, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-216-345-4680/1420

Faks / Fax: +90-216-328-6388

Elektronik posta adresi / E-mail address: droekinci@mynet.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 2 Mart 2010 / March 2, 2010

**Bağıntı beyanı:** O.E., F.T., C.T., M.Ç., N.A., Z.G.: yok.

**Declaration of interest:** O.E., F.T., C.T., M.Ç., N.A., Z.G.: none.

## GİRİŞ

Elektrokonvulsif tedavi (EKT); farmakolojik tedaviye cevap vermeyen, psikotrop ilaçların ciddi yan etkiye neden olduğu, ağır depresyonlar, şizofreni, katatoni, mani, nöroleptik malign sendrom gibi psikiyatrik hastalıkve komplikasyonların tedavisinde uygulanan, dışarıdan verilen elektriksel uyarı yoluyla beyinde tipik grand mal epilepsi nöbeti oluşturulması esasına dayanan bir tedavi yöntemidir (1-3).

EKT'nin etki mekanizması hâlâ kesin olarak bilinmemekle birlikte etkili olabilmesi için beyinde tipik grand mal epilepsi nöbetinin oluşması yeterlidir. Bu epilepsi nöbetine ait periferdeki tonik-klonik kasılmaların oluşması, tedavi etkinliği açısından gerekli değildir (4). EKT uygulaması kısa süreli bir işlem olduğu için, kullanılan anestezipler de kısa etki süreli ve hızlı derlenme özellikleri taşımaktadır. Bununla birlikte EKT esnasında oluşturulan nöbetin süresi tedavinin etkinliğinde önemli olduğu için kullanılan ilaçlar bu süreyi etkilememelidir (5-8).

Elektrik uyarılarına tipik bir kardiyovasküler yanıt 10-15 saniye süren parasempatik ve bunu izleyen, belirgin bir sempatik yanıttır. Yaklaşık 5 dakikalık bu süreçte hipertansiyon, taşikardi ve ventriküler ekstrasistoller izlenir (1). Nöbet esnasında sempatik aktivasyona bağlı olarak gelişen ciddi taşikardi ve ani hipertansiyon, başta serebrovasküler ve koroner problemler olmak üzere birçok sistem üzerine olumsuz etki doğuracağından, oluşan bu hemodinamik cevabı baskılamaya yönelik tedbirler alınmalıdır (9,10). Esmolol intravenöz yolla uygulanabilmesi ve kısa yarılanma ömrü nedeniyle kardiyovasküler yanıtın baskılanması için sıklıkla seçilen bir ilaçtır (4,11).

Çalışmamızda EKT esnasında oluşan hemodinamik cevabı önlemek için kısa etkili beta-1 selektif adrenerjik blokör olan esmolol hidroklorürü iki farklı dozda kullanımı ile karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra çalışmamız, Ekim 2008 ile Nisan 2009 tarihleri arasında Psikiyatri Kliniğinde kendisi ve yakınlarına sözlü bilgilendirme yapılarak yazılı onayları alınan, 18 -65 yaş arası, en az dört seans EKT uygulanacak ASA 1-3 risk grubundaki 26 olguya

uygulanacak toplam 104 EKT seansında planlandı. (Maksimum kalp hızı ölçümleri için yapılan Power analizde 0,95 power ile 0,01 yanılma seviyesinde çalışmaya alınması gereken vaka sayısı en az 15 olarak saptanması nedeniyle çalışmamıza 26 olgu alındı). Beta blokör, dijital veya kalsiyum kanal blokörü kullanımı ve hipotansiyon,atriyoventriküler blok, aritmi, sinüs bradikardisi, kronik obstruktif akciğer hastalığı, diyabet, kalp yetmezliği, astım, karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, ilaç alerjisi hikâyesi, gebe veya emzirmekte olan hastalar ile bazal tansiyon arteriyel değeri 100/60 mmHg'nın ve kalp hızı 60 atım/dk'nın altında olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların anestezi öncesi muayeneleri yapılarak laboratuvar bulguları değerlendirildi ve her seans için, işlem den yaklaşık 30 dakika önce 0.5 mg intramusküler atropin ile premedike edildi. Hastalar EKT'ye alınmadan bir saat önce noninvaziv olarak elektrokardiyografi (EKG), pulse oksimetre ve PETAŞ KMA 265 R cihazı ile monitörize edilerek periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), sistolik (SAB), diastolik (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp hızı (KH) değerleri bazal ölçümleri kaydedildi. Sol el dorsal yüzden 22 G kanül ile damar yolu açılarak izotonik salin intravenöz infüzyonu başlandı. Elektroensefalografi (EEG) ve Elektromyografi (EMG) elektrodları bağlandı. Sağ dirsek üstüne tansiyon manşonu bağlandı ve anestezi indüksiyonunun hemen öncesinde radyel arter atımının hissedilemediği en az basınca kadar şişirildi. Genel anestezi için 0,75 mg/kg propofol, kas gevşemesi için de 0,5 mg/kg süksinilkolin kullanıldı. Hastalar Ohmeda Anesthesia Sistem (Excel 210) yarı kapalı mekanik ventilasyon sisteminde maske ile ventile edildi. İndüksiyonun hemen sonrasında çalışma ilacı verildi. Çalışma ilacı verilmesinin ikinci dakikasında Thymatron system 4 bipolar EKT cihazı ile EKT uygulandı. Nöbet aktivitelerinin takibinde hem EEG kayıtları, hem EMG kayıtları, hem de manşon bağlanan ekstremitedeki kasılma süresinin kronometre ile ölçülen kayıtları tutuldu. Çalışmamızda nöbet süresi olarak EEG kayıtları esas alındı. Bununla birlikte hastaların çalışma ilacı verilmeden evvel (bazal), EKT sonrası 1., 5., 10. ve 15. dakikalarda kalp atım hızı ile arteriyel kan basıncı değerleri ve EKT sonrasındaki maksimum nabızları kaydedildi.

İki gün arayla EKT uygulanan hastaların, ilk EKT seansında çalışma ilacı uygulanmadan ölçümleri ve değerlendirmesi yapılarak çalışma grubuna alınıp alınamayaca-

ği belirlendi. %0.9 sodyum klorür, 0.5 mg/kg esmolol ve 1 mg/kg esmolol numara verilen 10 ml.'lik enjektörler içinde seçkisiz çalışma grubuna vererek uygulandı. Çalışma grubu hangi ilacı uyguladığını bilmeden ölçümleri yaparak kaydetti. Plasebo olarak kullanılan %0.9 sodyum klorüre Grup 1, 0.5 mg/kg esmolole Grup 2 ve 1 mg/kg esmolole Grup 3 adı verildi. Hastada sistolik arter basıncı bazal değer %30 altına indiğinde kolloid mayi infüzyonu uygulanması, ortalama arter basıncı 60 mmHg altına indiğinde ise efedrin 5 mg dozlarla titre edilerek tansiyon arteriyelin regüle edilmesi, kalp hızının 50 atım/dk'nın altında gözleendiği bradikardi tedavisinde atropinin 0,5 mg'lık dozlarının kullanılması ve bu hastaların çalışma dışı bırakılması planlandı.

### İstatistiksel Analiz

Maksimum kalp hızı ölçümleri için yapılan Power analizde 0.95 power ile 0.01 yanılma seviyesinde çalışmaya alınması gereken vaka sayısı 15 olarak saptanmışken çalışmamızı 20 vaka ile gerçekleştirdik. Bulguların değerlendirilmesinde, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra normal dağılım gösteren niceliksel verilerin tekrarlayan ölçümlerinin karşılaştırılmasında "Repeated Measures test (tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi)", post hoc değerlendirmelerinde ise "Paired Samples t test" kul-

lanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  seviyesinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların 2'sinde bradikardi, 1'inde hipotansiyon nedeniyle tedavi uygulanması, 2'sinde konvülsiyon oluşmaması ve 1 hastada ikinci seanstan sonra onay vermemesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan 20 olguya uygulanan 60 EKT seansı değerlendirmeye alındı. Olguların yaşları 26-38 arasında olup 11'i (%55) kadın, 9'u (%45) erkekti ve ortalama yaş  $31,75 \pm 3,71$ , vücut ağırlıkları 64-80 kg arasında olup ortalama  $71,65 \pm 5,3$  kg ve akım şiddeti 10 - 30 arasında olup ortalama  $19,0 \pm 6,19$ 'dır.

Hastaların bazal SAB, DAB, OAB ve KH ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 1). 1. ve 5. dakikalarda SAB, DAB, OAB ve KH değerleri her üç grup arasında fark bulundu (Tablo 2-3), 10. dakikada ise Grup 1 ile Grup 2 ve 3 arasında fark bulundu ancak Grup 2 ve 3 arasında fark yoktu (Tablo 4). 15. dakikada tüm gruplar arasında SAB, DAB, OAB ve KH değerlerinde anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 5).

Maksimum kalp atım hızı ölçümleri arasındaki ikili karşılaştırmalarda Grup 1'e göre Grup 2'de, Grup 1'e göre Grup 3'de ve Grup 2'ye göre Grup 3'de görülen düşüş ileri düzeyde anlamlı bulundu (Tablo 6). Nöbet süreleri arasındaki fark her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 7).

**Tablo 1: Bazal ölçümlerin gruplara göre değerlendirmesi**

	Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	Grup 3 Ort±SD	*p
KH	80,20±6,03	78,30±7,46	83,90±7,48	0,105
SAB	125,15±13,68	125,20±12,65	124,40±12,24	0,728
DAB	79,75±7,71	78,90±8,57	78,05±7,40	0,468
OAB	94,95±8,72	94,30±9,31	93,50±8,12	0,433

\*Repeated Measures test

**Tablo 2: Birinci dakika ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi**

	Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	Grup 3 Ort±SD	*p
KH	89,35±6,56	77,35±7,16	69,05±6,53	0,001
SAB	174,00±22,37	145,60±12,39	135,80±12,36	0,001
DAB	114,15±10,27	99,10±7,04	91,55±6,36	0,001
OAB	134,15±13,07	114,60±8,00	106,35±7,38	0,001

\*Repeated Measures test

**Tablo 3: Beşinci dakika ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi**

	Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	Grup 3 Ort±SD	*p
KH	83,00±6,56	74,60±6,83	71,45±5,16	0,001
SAB	142,30±12,96	120,45±10,99	116,40±11,27	0,001
DAB	88,50±5,85	80,35±6,21	76,20±6,69	0,001
OAB	106,35±7,61	93,75±6,88	89,60±6,92	0,001

\*Repeated Measures test

**Tablo 4: Onuncu dakika ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi**

	Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	Grup 3 Ort±SD	*p
KH	81,05±6,97	75,90±6,31	73,55±5,25	0,001
SAB	130,60±15,17	122,85±10,87	120,65±9,84	0,003
DAB	82,80±6,16	78,05±5,42	73,80±6,85	0,001
OAB	98,70±8,76	92,95±6,25	89,40±7,02	0,001

\*Repeated Measures test

**Tablo 5: Onbeşinci dakika ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi**

	Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	Grup 3 Ort±SD	*p
KH	80,90±6,38	77,00±6,71	75,10±5,31	0,002
SAB	128,00±15,36	123,20±11,19	122,50±10,44	0,161
DAB	79,80±5,75	78,10±6,74	75,85±7,63	0,010
OAB	95,85±8,39	93,20±7,53	91,40±7,55	0,012

\*Repeated Measures test

**Tablo 6: Maksimum kalp atım hızı ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi**

KH	Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	Grup 3 Ort±SD	*p
Max nabız	161,60±8,59	133,25±9,90	131,75±9,74	0,001

\*Repeated Measures test

**Tablo 7: Nöbet sürelerinin gruplara göre değerlendirilmesi**

	Nöbet Süresi (sn) Ort±SD	Grup 1- Grup 2; **p	Grup 1- Grup 3; **p	Grup 2- Grup 3; **p
Grup I	46,80±5,05	0,642	0,895	0,651
Grup II	46,20±4,03			
Grup III	46,65±3,29			
p	0,895			

\*Repeated Measures test, \*\*Paired samples t test

## TARTIŞMA

Elektrokonvulsif tedavi (EKT); farmakolojik tedaviye cevap vermeyen ağır depresyonların dışında, mani, affek-

tif bozukluklarla seyreden şizofreni, katatoni, nöroleptik malign sendrom gibi bazı psikiyatrik hastalıkların tedavisinde uygulanan, etki mekanizması hâlâ kesin olarak bilinmemekle birlikte temeli, dışarıdan verilen elektriksel

uyarı yoluyla beyinde tipik grand mal epilepsi nöbeti oluşturulması esasına dayanan yaygın ve etkin bir biyolojik tedavi yöntemidir (1,12).

Nöbet esnasında ve akut post iktal dönemde sempatik ve parasempatik otonomik sistem ardışık olarak stimüle olur hemen ardından da belirgin bir sempatik sistem aktivasyonu ile ani taşikardi ve hipertansiyon oluşur. Kalp hızı ve kan basıncında görülen artış, başta kardiyovasküler ve serebrovasküler fonksiyonlar olmak üzere organizma üzerinde olumsuzluklara neden olmaktadır. Hormon rezervleri aşırı şekilde mobilize olur, metabolizma katabolik hale geçer, oksijen tüketimi artar (1,13). Taşikardi, kalp üzerinde, kan basıncı artışına göre daha fazla yük oluşturmaktadır. Çünkü taşikardi, kalbin miyokard oksijen tüketimini artırırken, diyastolik dolumu da azaltmakta bu da etkili koroner akımı engellemektedir (14,15).

İskemik kalp hastalığı, diyabet, hipertansiyon ve periferik damar hastalığı gibi önemli risk faktörlerine sahip olan hastalar; EKT işleminin neden olduğu stres dolayısıyla miyokardın oksijen ihtiyacının artması nedeniyle perioperatif dönemde miyokard iskemisi geçirme riski taşırlar. Adrenerjik strese bağlı cevap, uygulamanın çeşitli safhalarında ortaya çıkabilir (16,17). Koroner arter hastalığı veya risk faktörü olan hastalarda yapılan bir çalışmada postoperatif iskemik olayların %54,7'sine taşikardinin eşlik ettiği gözlenmiştir (18). Hipertansiyon kafa içi basıncında belirgin artışa ve beyin ödemeine sebep olur, bu da beyin perfüzyon basıncını azaltır ve hastalarda intrakraniyal kanama ve herniasyon riski doğurur (19). Sonuçta miyokard iskemisi, ventriküler aritmi, akut kalp yetmezliği, intrakraniyal kanama ve ani ölüm meydana gelebilir (14).

EKT esnasında ciddi taşikardi ve ani hipertansiyon serebrovasküler ve koroner problemler olmak üzere birçok sistem üzerine olumsuz etki doğurabileceğinden, hastalarda hemodinaminin stabil seyretmesi önemlidir ve bu amaçla beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, direkt etkili vazodilatörler, opioidler, lokal anestezipler kullanılmaktadır (1).

EKT esnasındaki nöroendokrin cevapların araştırıldığı bir çalışmada; esmololün, EKT sonrası serum katekolamin serbestleşmesini azaltarak EKT esnasındaki kardiyovasküler cevapların önüne geçebildiği bildirilmiştir (20). Weinger ve arkadaşlarının EKT uygulanacak 10 hastada yaptıkları çalışmada ise esmolol ve labetalolün hemodinamik cevabı, fentanil ve lidokaine göre daha anlamlı baskı-

ladığı, esmololün ise labetalole göre arteriyel kan basıncındaki yükselmeyi yine daha anlamlı engellediği saptanmıştır (21).

Castelli ve arkadaşlarının, Shrestha ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda esmolol ve labetalolün iki farklı uygulama dozları plasebo ile karşılaştırılmıştır. Kalp hızı ve kan basıncındaki ani ve maksimum yükselmelerin zamanı göz önüne alındığında, hemodinamiyi kontrol altında tutabilmek amacıyla 1 mg/kg dozunda verilen esmololün, 0.25 mg/kg labetalole göre daha uygun olabileceği sonucuna varılmıştır (22,23). EKT esnasında hemodinamiyi stabil tutmak amacıyla landiolol, 0.125 mg/kg, 0.25 mg/kg ve 0.5 mg/kg olmak üzere üç farklı dozu birbirleriyle, landiololün 0.5 mg/kg dozu ile esmololün 1 mg/kg dozunu karşılaştırmıştır. Landiololün bütün dozları ile EKT sonrasındaki taşikardinin önlenemediği, buna rağmen kan basıncındaki yükselmenin plasebo ile benzer olduğu, 1 mg/kg esmolol ile 0.5 mg/kg landiolol, birbirleriyle ve plasebo ile karşılaştırıldığında kalp hızındaki artışı önlemede iki ilaç da birbirine benzer şekilde anlamlı olarak etkili bulunmuştur. Kan basıncındaki artışa bakıldığında, landiolol ile plasebo bu açıdan benzer bulunmuşken, esmolol, kan basıncındaki yükselmeyi belirgin biçimde engelleyebilmiştir (24).

Çalışmamızda kullandığımız 1 mg/kg esmolol ile sistolik arter basınç değerleri bazal değerlere göre EKT sonrası birinci dakikada anlamlı derecede yükselmişken bu yükseliş plaseboya göre ileri derecede anlamlı olarak düşük seyretmiştir. EKT sonrası beşinci ve onuncu dakika değerleri bazal değerlere göre istatistiksel olarak düşük, sonraki takibinde bazal değerler ile benzer seyretmiştir. Yine esmolol 1 mg/kg dozda verildiğinde EKT'nin hemen sonrasındaki maksimum kalp hızı değerleri, bazal değerlere göre anlamlı derecede yükselmişken bu yükseliş plaseboya göre ileri derecede anlamlı olarak düşük seyretmiştir. EKT sonrası birinci dakikadaki kalp hızındaki düşüş bazal değerlere göre anlamlı bulunmuş ve bu seviyede seyreden kalp hızı, EKT'nin on beşinci dakikasında da stabil olarak devam etmiştir. Bu bulgular bize göstermiştir ki 1 mg/kg esmolol kullanımı ile, her ne kadar EKT'nin akut döneminde kalp hızı ve kan basıncındaki bir miktar yükselmenin önüne geçilememiş olsa da, kontrol grubundaki ani ve ciddi yükselmeler ile karşılaştırıldığında, gerek buradaki ulaştığı yüksek değerler gerekse bu değerlerde seyretme süresi göz önüne alındığında, 1 mg/kg esmolol kullanımının, hemodinamiği kontrol grubuna göre da-

ha stabil tuttuğunu gözlemledik.

EKT'deki hemodinamik cevabı baskılamada esmololün doz aralığının tanımlanması amacıyla 20 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada esmolol, üç farklı kullanım şekliyle uygulanmıştır; 500 mcg/kg bolus verildikten sonra 300 mcg/kg/dk (yüksek doz olarak adlandırılmış), 200 mcg/kg/dk (orta doz olarak adlandırılmış) ve 100 mcg/kg/dk (düşük doz olarak adlandırılmış). İndüksiyon ve süksinilkolinden 90 saniye sonra EKT uygulanmış ve ilaç infüzyonu EKT'den 3 dakika sonra kesilmiştir. Çalışmanın sonucunda hastalara esmolol verildiğinde kalp hızı, maksimum nabız ve ortalama arter basınçları plaseboya göre EKT sürecinde önemli ölçüde düşük saptanmıştır (25).

Çalışmamızda ise esmolol 0.5 mg/kg tek doz verildikten sonra infüzyona devam edilmemiştir. Muhtemelen bunun bir sonucu olarak, EKT'nin hemen sonrasındaki kalp hızı ve sistolik arter basıncındaki ani yükselme, bu grupta da görülmüştür. Bu artış her ne kadar bazal değere göre ileri seviyede anlamlı görülmüşse de kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ileri seviyede anlamlı olarak düşük seyretmiş ve kalp hızı değerleri EKT'nin birinci dakikasından itibaren, sistolik arter basınçları ise EKT'nin beşinci dakikasında bazal seviyelerine ulaşmıştır. Esmololün 0.5 mg/kg dozu ile 1 mg/kg dozu karşılaştırıldığında ise, 1 mg/kg esmololün EKT sonrası ilk dakikalarda hemodinamiyi 0.5 mg/kg'a göre daha iyi ve daha hızlı kontrol ettiğini ve bu iki doz arasındaki farkın EKT'nin beşinci dakikasında kapandığını gözlemledik.

EKT'deki kardiyovasküler cevabı etkili olarak önleyebilecek esmolol için standart bir doz belirlemek amacıyla yapılan çalışmada EKT uygulanacak hastalara anestezi indüksiyonundan 2 dakika önce 80 mg bolus ve takiben 24 mg/dk infüzyon şeklinde indüksiyonun 5. dakikasına kadar devam edecek şekilde esmolol verilerek EKT uygulanmıştır. Sonra aynı hastalara uygulanan EKT'lerde infüzyon şeklinde esmolol verilmeyerek kayıtlar tutulmuş ve her iki gruptan elde edilen ölçümler birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Hastalara düşük doz esmolol verildiğinde de kalp hızında ve ortalama arter basıncındaki yükselmenin belirgin biçimde engellendiği sonucuna varılmıştır (26). Kovac ve arkadaşlarının EKT uygulanan 20 hastada yaptıkları başka bir çalışmada ise, aynı hastanın üç ile beş gün aralarla uygulanan farklı EKT seanslarında plasebo ile esmololün 100 mg ve 200 mg olmak üzere iki farklı bolus dozları verilmiş ve nöbet sürelerine olan etkileri karşılaştırılmıştır.

Plasebo ile esmololün 100 mg dozu arasında anlamlı bir fark bulunmamışken, esmolol 200 mg verildiğinde plaseboya göre nöbet sürelerinin anlamlı olarak kısaldığı gözlenmiştir (27).

Howie ve arkadaşlarının çalışmalarında esmololün 500 mcg/kg bolus sonrası 300 mcg/kg/dk (yüksek doz) ile yine 500 mcg/kg bolus sonrası 200 mcg/kg/dk (orta doz) şeklinde verildiğinde plaseboya göre nöbet süresi anlamlı derecede kısalmıştır. Esmolol, 500 mcg/kg bolus sonrası 100 mcg/kg/dk (düşük doz) şeklinde verildiğinde klinik olarak nöbet süresinde plaseboya göre önemli bir farklılık saptanmamıştır (25). Castelli ve arkadaşlarının, Saito ve arkadaşlarının 1 mg/kg esmolol ve çeşitli dozlarda landiolol kullanılarak yapılan iki çalışma birlikte değerlendirildiğinde nöbet süreleri, hem turnike bağlanan bacadaki kasılmaların takibi ile, hem de EEG ile değerlendirilip kaydedilmiş ve nöbet süreleri bakımından her iki çalışmada da gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamış (22,24).

EKT esnasında oluşturulan nöbetin süresi tedavinin etkinliğinde çok önemlidir. 15 saniyenin altında ve 120 saniyenin üzerindeki konvülsiyon süreleri EKT'nin başarısızlığına neden olabilir. Bunun için, EKT sürecinde kullanılan ilaçlar bu süreyi etkilememelidir. Yapılan bir çalışmada esmololün yüksek dozda nöbet süresini kısalttığı gösterilmişti. Düşük stimulus ile nöbet oluşturulma çabası ile nöbetin amplitüdü düşürülmüş ve böylece, zaten yüksek dozda nöbet süresini kısalttığı bilinen esmolol, düşük dozda da benzer etkiyi göstermiş olabilir. van den Broek ve arkadaşlarını (1999) bu konuda destekleyecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görüşündeyiz (11). Çalışmamızda nöbet oluşturmak için uygulanan akım şiddetinin belirlenmesinde yaş faktörü temel alınmayıp hastalara her seans için benzer olacak şekilde standart bir akım şiddeti uygulandı. Çalışmamızın sonucunda, esmololün uyguladığımız her iki dozunda da nöbet sürelerine etkisi bakımından, plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı sayılabilecek bir fark görmedik.

## SONUÇ

EKT bağlı hemodinamik cevabı önlemek için esmolol 1 mg/kg, 0.5 mg/kg dozda uygulanmasına göre hemodinamiyi daha stabil tutmuştur. Her iki kullanım şekliyle de herhangi bir yan etki gözlenmemiş ve nöbet süreleri üzerine etkileri olmamıştır. Bu çalışma ile EKT sü-

recinde gerçekleşen hemodinamik cevabı önlemek için mutlaka bir tedavi planlanması gerektiği ve bu konuda 1 mg/kg esmololün iyi bir seçenek olabileceği sonucuna vardık.

### Kaynaklar:

- Ding Z, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2002;94:1351-64.
- Algül A, Şen H, Ateş M. A, Yen T, Durmaz O, Özkan S, Başoğlu C, Semiz Ü. B, Ebrinç S, Dağlı G, Çetin M. Elektrokonvülsif tedavide propofol ile propofol remifentanil kombinasyonun nöbet süresi ve hemodinami üzerine etkisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19:24-28
- Altuncan A, Çömelekoğlu Ü, Koçak Z. Ö, 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
- Berkenstadt H, Loebstein R, Faibishenko I ve ark. (2002) Effect of a single dose esmolol on the bispectral index scale (BIS) during propofol/fentanyl anaesthesia. *Br J Anaesth*, 89: 509-511.
- Okay T, Şengül C, Gülünay A, Şengül C. B, Erken D. D, Dilbaz N. Elektro konvulsif 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
- Arora M, Praharaj SK, Prakash R. Psikotik Bipolar Depresyondaki Çoklu Kendini Yaralamada Elektro Konvulsif Tedavi, *Türk Psikiyatri Derg.* 2008 Summer;19:209-12.
- Kadoi Y, Saito S, Ide M. The comparative effects of propofol versus thiopentone on left ventricular function during electroconvulsive therapy. *Anaesth Intensive Care*, 2003;31:172-5.
- Conca A, Germann R, König P. Etomidate vs. thiopentone in electroconvulsive therapy. *Pharmacopsychiatry*, 2003;36(3):94-7.
- Urabe K, Koguchi T, Ishikawa K ve ark. A case of ventricular tachycardia immediately after electroconvulsive therapy in a schizophreic patient. *Masui*. 2001 Jan; 2001; 50(1):50-2.
- Tamam L, Zeren T, Evlice Y. E. Yaşlı psikiyatrik hastalarda elektrokonvülsif tedavinin kullanım etkinliği. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2003;13:6-12
- van den Broek WW, Leentjens AFG, Mulder PGH, Kusuma A, Bruijn JA. Low-dose esmolol bolus reduces seizure duration during electroconvulsive therapy: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Anaesth*. 1999;83(2):271-4.
- Yanık M, Cengiz M, Ganioglu S, Katı M. Organofosfat içeren tarım ilacıyla intihar girişiminde bulunan hastada anestezili elektrokonvulsif tedavi sonrası uzamış apne: bir olgu sunumu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2003;13:188-190
- Eşel E, Baştürk M, Kula M, Reyhancan M, Turan M. T, Sofuoğlu S. Effects of electroconvulsive therapy on pituitary hormones in depressed patients. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2003;13:109-117
- Figueredo E, Garcia-Fuentes EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: A meta analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:1011-22.
- Koçkaya M. H, Savaş H. A, Selek S. İdame elektrokonvulsif terapi (EKT) ile tedavi edilen dört depresyon olgusu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2008;18:113-118
- Mangona DT, Hollenberg M, Fegert G. Perioperative Myocardial Ischemia in Patients Undergoing Noncardiac Surgery: Incidence and Severity During The 4 Day Perioperative Period. *J Vasc Surg* 1991;17:843-50.
- McCann RL, Clements FM. Silent Myocardial Ischemia in Patients Undergoing Peripheral Vascular Surgery: Incidence and Association with Perioperative Cardiac Morbidity and Mortality. *J Vasc Surg* 1989;9: 583-7.
- Glantz L, Grenger B, Gozal Y. Perioperative myocardial ischemia in cataract surgery patients. General versus local anesthesia. *Anesth Analg* 2000;91:1415-9.
- Basali A, Mascha EJ, Kalfas I, Schubert A. Relation between perioperative hypertension and intracranial hemorrhage after craniotomy. *Anesthesiology* 2000;93:48-54.
- Weinger MB, Partridge BL, Hauger R, Mirow A, Brown M. Prevention of the Cardiovascular and Neuroendocrine Response to Electroconvulsive Therapy II. Effects of Pretreatment Regimens on Catecholamines, ACTH, Vasopressin, and Cortisol. *Anesth Analg* 1991;73:563-9.
- Weinger MB, Partridge BL, Hauger R, Mirow A. Prevention of the Cardiovascular and Neuroendocrine Response to Electroconvulsive Therapy I. Effectiveness of Pretreatment Regimens on Hemodynamics. *Anesth Analg*. 1991;73:556-62.
- Castelli I, Steiner LA, Kaufmann MA, Alfille PH, Schouten R, Welch CA, Drop LJ. Comparative Effects of Esmolol and Labetalol to Attenuate Hyperdynamic States After Electroconvulsive Therapy. *Anesth Analg* 1995;80:557-61.
- Shrestha S, Shrestha BR, Thapa C, Pradhan SN, Thapa R, Adhikari S. Comparative study of esmolol and labetalol to attenuate haemodynamic responses after electroconvulsive therapy. *Kathmandu Univ Med J*. 2007;5:318-23.
- Saito S, Nishihara F, Akihiro T, Nishikawa K, Obata H, Goto F, Yuki N. Landiolol and esmolol prevent tachycardia without altering cerebral blood flow. *Can J Anesth* 2005;52:1027-34.

### Teşekkür

Çalışmamızın istatistik değerlendirmesini yapan *Uzman Emire Bor'a*, İngilizce özeti yazan *Doç. Dr. Gülbül İşıtmangill'e* ve dergi yazım kurallarına uygunluğunu denetleyen *Doç. Dr. Celil Uslu'ya* teşekkür ederiz.

25. Howie MB, Hiestand DC, Zvara DA, Kim PY, McSweeney TD, Coffman JA. Defining the dose range for esmolol used in electroconvulsive therapy hemodynamic attenuation. *Anesth Analg.* 1992;75:805-10.
26. Kovac AL, Goto H, Arakawa K, Pardo MP. Esmolol bolus and infusion attenuates increases in blood pressure and heart rate during electroconvulsive therapy. *Can J Anaesth.* 1990;37:58-62.
27. Kovac AL, Goto H, Pardo MP, Arakawa K. Comparison of two esmolol bolus doses on the haemodynamic response and seizure duration during electroconvulsive therapy. *Can J Anaesth.* 1991;38:204-9.