



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ PSİKIYATRİ
KLİNİĞİNDE EKT UYGULANMIŞ HASTALARIN
RETROSPEKTİF OLARAK SOSYODEMOGRAFİK
VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İrem TIRAŞ

Antalya, 2021



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ PSİKİYATRİ
KLİNİĞİNDE EKT UYGULANMIŞ HASTALARIN
RETROSPEKTİF OLARAK SOSYODEMOGRAFİK VE
KLİNİK ÖZELLİKLERİ AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İrem TIRAŞ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Burak KULAKSIZOĞLU

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir.”

Antalya, 2021

TEŞEKKÜRLER...

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve becerilerini benden esirgemeyen başta tez danışmanım Doç. Dr. Burak Kulaksızoğlu olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Murat Kuloğlu, Prof. Dr. Gülsüm Özge Baysal, Doç. Dr. Mustafa Mehmet Eryılmaz, Dr. Öğr. Üyesi Buket Cinemre ve Dr. Öğr. Üyesi Özmen Metin'e

Tez sürecim boyunca bana hep yardımcı olan, deneyimlerini bir an olsun esirgemeyen Dr. Öğr. Gör. Ali Erdoğan'a

Hayatım boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her türlü fedakarlığı yapan aileme ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	iii
KISALTMALAR.....	iv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. EKT'nin Tarihsel Gelişimi.....	4
2.2. EKT'nin Etki Mekanizması.....	6
2.2.1. Amnezi Kuramı.....	6
2.2.2. Otonom Sinir Sistemi Kuramı.....	7
2.2.3. Antikonvülsan Kuramı.....	7
2.2.4. Nörotransmitter Kuramı.....	7
2.2.5. Nöroendokrin Kuram.....	9
2.2.6. Nöroplastisite Kuramı.....	9
2.3. EKT Tekniği ve Uygulamaları.....	11
2.4. EKT'nin Kullanım Alanları (Endikasyonları).....	12
2.4.1. Depresyon.....	12
2.4.2. Mani.....	13
2.4.3. Şizofreni.....	14
2.4.4. Postpartum Psikoz.....	15
2.4.5. Diğer Ruhsal Rahatsızlıklar.....	15
2.4.6. Organik Bozukluklar.....	16
2.5. EKT'nin İstenmeyen Yan Etkileri (Komplikasyonlar).....	18
2.6. EKT'nin Kontrendikasyonları.....	21
2.7. EKT ile İlaç Etkileşimleri.....	22
2.8. EKT Tedavi Süresi ve Sıklığı.....	25

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. İstatiksel Değerlendirme.....	27
4.BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	36
5.1. Çalışmamızın Önemli Özellikleri.....	40
6. SONUÇ.....	41
7. ÖZET.....	42
8. ABSTRACT.....	44
9. KAYNAKLAR.....	46



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Hastaların Genel Sosyodemografik Özellikleri	28
Tablo 4.2. Hastaların Sigara, Alkol ve Madde Kullanımına İlişkin Özellikleri	29
Tablo 4.3. Hastaların Klinik Özellikleri	31
Tablo 4.4. Hastaların EKT ile İlgili Özellikleri	32
Tablo 4.5. EKT Parametrelerinin Cinsiyet Yönünden Karşılaştırılması	33
Tablo 4.6. EKT'den Fayda Görme Durumuna Göre Hastaların Klinik Tanılarının Karşılaştırılması	34
Tablo 4.7. Hastaların Yaş Gruplarına Göre EKT'den Fayda Görme Durumunun Karşılaştırılması	35

KISALTMALAR

EKT: Elektrokonvülsif Terapi

NMS: Nöroleptik Malign Sendrom

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk

APA: Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Assosication)

YY: Yüzyıl

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

GABA: Gama Amino Bütirik Asid

5-HIAA: 5-Hidroksiindolasetikasid

MHPG: 3-metoksi-4 Hidroksifenilglükol

NGFI-A: Nerve Growth Factor I-A (Sinir Büyüme Faktörü I-A)

MRNA: Mesajcı Ribonükleik Asid

HVA: Homovalinik Asid

D1: Dopamin 1

D3: Dopamin 3

BDNF: Beyin Kaynaklı Büyüme Faktörü (Brain Derived Neurotrophic Factor)

TSH: Tiroid Stimulan Hormon

ACTH: Adrenokortikotropik Hormon

EEG: Elektroensefalografi

NICE: The National Institute of Clinical Excellence

DSM-V: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5

MG: Miligram

ASA: American Society of Anesthesiologists

SSRI: Seçici Serotonin Geri-Alım İnhibitörleri

IV: İntravenöz

MAO: Monoamin Oksidaz İnhibitörleri

EKG: Elektrokardiyografi

PA: Posteroanterior

GATA: Gülhane Askeri Tıp Akademisi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Elektroşok tedavi olarak da bilinen elektrokonvülsif terapi (EKT), beyin dokusuna elektrik akımı verilmesiyle kişide jeneralize epileptik nöbet oluşturarak etki eden bir tedavi yöntemidir (1,2). EKT ilk olarak İtalya’da bulunmuş, 1938 yılında iki İtalyan nöropsikiyatri uzmanı olan Ugo Cerletti ve Lucio Bini tarafından şizofreni hastaları üzerinde denenmiş ve uygulanmaya başlanmıştır. EKT bipolar duygudurum bozukluğu, şizofreni, katatoni, depresyon gibi birçok psikiyatrik rahatsızlığın tedavisinde zaman zaman popülerliğini yitirse de 1938’den bu yana kullanılan en eski somatik tedavi yöntemidir (3).

EKT, Amerika’da 1940’lı yıllarda kullanılmaya başlanmış, hakkında medyada çıkan olumsuz söylemlerden ötürü 1970’li yıllarda kullanımı azalmış ve bazı eyaletlerde kullanımı yasaklanmıştır (4). Psikotrop ilaçların 1950’li yılların sonunda geliştirilmesi sonucunda EKT’nin tercih edilmesi zaman içinde azalmıştır. Fakat 1980’li yıllarda ilaçlara dirençli vakaların ortaya çıkması ve psikotrop ilaçların etkinliğinin bazı hastalarda yetersiz olduğu görülünce EKT’nin kullanımı yeniden gündeme gelmiştir (5).

Psikotik özellikli depresyon, suisid riski, ilaç tedavisine dirençli manik epizod, katatonik şizofreni, şizoaftaktif bozukluk, organik kökenli katatonik durumlar, deliryum, nöroleptik malign sendrom (NMS) gibi çeşitli psikiyatrik ve nörolojik bozukluklar EKT’nin primer kullanım endikasyonlarıdır (6,7). EKT ayrıca ilaç kullanımını kısıtlayan gebelik durumu ve dirençli obsesif kompulsif bozuklukta (OKB) da güvenli olarak kullanılan bir yöntemdir (8,9). Eşlik eden tıbbi ya da nörolojik rahatsızlıkları bulunan yaşlı hastalarda da hızlı etki başlangıcı ve güvenilir olması nedeniyle EKT tercih edilen tedavi yöntemlerinden biri olmaktadır (10,11). Aynı zamanda Parkinson hastalığının motor belirtileri, tedaviye dirençli diskineziler, tedaviye dirençli Gilles de la Tourette sendromu, durdurulamayan epileptik nöbetler gibi durumlarda EKT uygulaması ile ilgili yeterli klinik çalışma olmamakla birlikte, olgu serileri ya da retrospektif çalışmalarla olumlu sonuçlar bildirilmiştir. İlaçlardan yarar görmeyen ve tedavide kullanılan L-dopanin yan etkisi olarak belirtilerin ağırlaştığı Parkinson hastalarında EKT ile hızlı iyileşme görülebilmektedir (12).

EKT'nin tercih edilmesinde hastanın EKT'den daha önce fayda görmüş olması, oral alım bozukluğu ve özkıyım ihtimali gibi riskli durumlar, hastalığın şiddeti, hastanın isteği gibi birçok unsur etkilidir (13). Hastanın klinik durumu ve tedavi yanıtına göre değişmekle birlikte haftada 2-3 kez yapılan 6-12 seans EKT genelde yeterli kabul edilmektedir (14).

EKT için kesin bir kontrendikasyon yoktur. Ancak yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü, aort anevrizması, ağır sistemik ya da beyinde enfeksiyon durumları, akciğer ödemi, beyin kanaması, feokromasitoma, kafa içi basıncını artıran durumlar, beyin tümörleri, retina dekolmanı, psödokolinesteraz enzimi eksikliği gibi durumlarda başka seçenek yoksa gerekli bölümlere konsülte edildikten sonra EKT'nin dikkatli bir şekilde uygulanması gerekir (12). Amerikan Psikiyatri Birliği [American Psychiatric Association (APA)] ise kafa içi basıncını artıran beyin tümörlerini mutlak kontrendikasyon olarak kabul etmiştir (15).

EKT, genel anestezi uygulanarak yapılan girişimler arasında en risksiz olan tedavi yöntemidir (16). En sık görülen yan etkileri nöbet oluşmaması, uzamış, gecikmiş ya da yetersiz nöbet, kas ağrıları, sinüs bradikardisi ya da taşikardi gibi kardiyovasküler yan etkiler, konfüzyon, mani ve postiktal-interiktal deliryum ve bellek bozuklukları, dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulma gibi bilişsel yan etkilerdir (16,17). Yapılan çalışmalarda kognitif yan etkilerin 6 ay kadar sürebildiği bildirilmiştir (18).

EKT ilk kullanılmaya başlandığı zamanlarda anestezi verilmeden uygulandığı için hastalarda kemik kırıklarına ve travmatik yaşantı algılarına sebep oluyordu. Bu nedenle günümüzde intravenöz (IV) anestezi maddeleri ve kas gevşeticiler verilerek genel anestezi altında EKT uygulanmaktadır (19). EKT'nin bazı olumsuz tasvirlerin aksine genel anestezinin kullanılmaya başlanması, elektrot yerleştirme ve verilen enerji uyarımının optimizasyonunun sağlanması, kardiyopulmoner yönetimde iyileşme gibi çeşitli tekniklerin kullanımının optimize edilmesiyle güvenilirliği ve etkinliği artmıştır (3).

EKT standartları ve klinik uygulamaları, ülkeler arasında ve hatta hastanelerin kendi içinde dahi farklılık gösterebilmektedir. Her yıl dünya çapında yaklaşık bir milyon hastaya, Amerika'da yaklaşık yüz bin hastaya EKT uygulandığı tahmin edilmektedir. EKT'nin Asya ülkelerinde en sık endikasyonu şizofreni, batı ülkelerinde

en sık endikasyonu majör depresyon olarak bulunmuştur (3,20,21). Özellikle majör depresyonda EKT'nin başarı oranı %70-90 arasında bulunmuştur (19). Ülkemizde Saatçioğlu ve arkadaşları tarafından Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde 2008 yılında yapılan bir çalışmada, tüm psikiyatri başvurularında EKT uygulama oranı %0,58 olarak tespit edilmiş, en sık EKT endikasyonları ise sırasıyla bipolar bozukluk manik epizod (%30,3), şizofreni (%29,5) ve major depresyon (%15,2) olarak bulunmuştur (22). EKT ile ilişkili yapılan çalışmalarda, Türkiye'de yatan hastalarda EKT uygulanma oranı %9-16,4 arasında bulunmuştur (22,23).

EKT uygulamaları ülkemizde çeşitlilikler sergilemektedir. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri Kliniği de EKT uygulanan bir merkezdir. Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde 1 Ocak 2014-31 Aralık 2019 tarihleri arasında 6 yıl boyunca EKT uygulanmış hastaların geriye dönük olarak sosyodemografik ve klinik özelliklerinin ortaya koyulması ve çeşitli alt grupların bu özellikler açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EKT'nin Tarihsel Gelişimi

Elektrik tedavisi ilk olarak Roma döneminde balıkların elektriği kullanılarak tıbbi hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (1). 16. yüzyılda (yy) (1700'li yılların sonu-1800'lerin ortası) bildirilen kafur yöntemi modern çağdan önce de majör psikiyatrik hastalıkların tedavisinde konvülsif tedavi olarak kullanılıyordu (1,3). 1930'lu yılların başlarında insülin koma tedavisi olarak bilinen, hastalara yüksek dozda insülin enjekte edilerek uygulanan tedavi; psikoza ve madde bağımlılığı olan hastalarda uygulanmaya başlanmış, madde bağımlılığı olan hastaların ajitasyonunun azaldığı, aşırma ve yoksunluklarında gözle görülür bir iyileşme olduğu, psikotik hastaların sakinleştiği ve ajitasyonunun azaldığı gözlemlenmiştir. Bu tedavi yöntemi 1960'lı yılların başına kadar psikotik hastalarda uygulanmaya devam edilmiştir. Avusturyalı bir Yahudi nörofizyolog ve psikiyatr olan Sakel 1933 yılında insülin koma tedavisinin psikotik hastalarda iyileştirici bir tedavi yöntemi olacağını ileri sürmüştür (1).

1804 yılında Aidini'nin bir melankolik depresif hastanın tedavisinde galvanik akım kullanması ile psikiyatrik hastalıkların elektrik akımıyla tedavisi çalışmaları başlamıştır (24). 1870'de Fritsch ve Hitzig beyne elektrik akımı verilerek uyarılabileceğini ileri sürmüşler, 1877'de Ferrier bu görüşü desteklemiştir (25). İlk kez 1882'de Albertoni beyni elektrik akımı ile uyararak hayvanlarda deneysel epileptik nöbetler meydana getirmiştir (26).

Ladislav Von Meduna adlı psikiyatrist 20. yy başlarında epilepsi ve şizofreni hastalarının beyinlerini incelediğinde epilepsi hastalarındaki glial hücrelerin şizofreni hastalarına göre daha fazla sayıda olduğunu keşfetmiş, konvülsiyonlar ve şizofreni arasında biyolojik bir antagonizma olabileceğini ileri sürmüştür (3). Ayrıca katatonik ve şizofreni hastalarının spontan epileptik nöbet geçirdikten sonra önceki durumlarına göre düzeldiğini keşfetmiştir (27). Hayvan deneylerinden sonra epileptik nöbetleri tetiklemek için en uygun ajan olarak kafur (camphor) seçilmiştir. 1934 yılında yağlı kafur intramüsküler enjeksiyonu ilk kez katatonik şizofreni hastasında başarıyla uygulanmıştır. 26 hastanın 13'ünün bu tedavi yöntemiyle psikozunun kısmi remisyona

girdiği rapor edilmiştir. Çalışmalarını sürdüren Von Meduna etkisi geç çıkan kafur yerine damar içi pentilentetrazol (metrazol) kullanmaya başladı ve kafurun yerine pentilentetrazol farmakolojik sağaltım yöntemi olarak benimsendi. Ancak pentilentetrazol adlı maddenin uygulama esnasında GABA antagonizması yapması suretiyle hastalarda artmış nabız hızı, korku hissi ve preiktal myoklonusa sebep olduğu, bu nedenle hastaların bu tedavi yönteminden memnuniyetsizliğine neden olmuştur. Yıllar içinde konvülsiyon oluşturmak için farklı kimyasal ajanlar da kullanıldı ve Meduna'nın şizofreni ve epilepsi birlikteliğinin beklenenden az görüldüğü hipotezinin gerçeği çok da yansıtmadığı gösterildi (3,27,28,29).

Elektroşok tedavisi, güncel adıyla EKT'nin psikiyatrik tedavi yöntemi olarak ilk kez kullanılması 1938 yılında İtalyan hekimler olan Cerletti ve Bini tarafından gerçekleştirilmiştir (30,31). Öncelikle hayvanlara elektrik akımı vererek hayvanlara zarar vermeden konvülsiyonlar oluşturdular ve etkileri gözlemlediler. Cerletti EKT'yi ilk kez 39 yaşında, evsiz ve eski bir mühendis olan şizofreni hastasında denedi. Hastanın paranoid sanrıları vardı ve enkoheransı mevcuttu. Günümüzde bu hastanın aydınlatılmış onam verecek gerçeği değerlendirme yetisinin olmaması ve yakınının olmaması nedeniyle böyle bir işleme tabi tutulamazdı ancak o dönemde süreç daha farklıydı. İlk nöbet tetikleme başarısız oldu ancak voltaj ve süre artırılarak ikinci denemede sonuç alındı ve toplam 11 seans EKT ile remisyon sağlandı (32,33).

Elektrik akımıyla konvülsiyon oluşturma kimyasal ajanlarla konvülsiyon oluşturmaya göre çok daha kısa süreli ve güvenilir olması gibi avantajları olduğu için 1940'ların başında EKT uygulaması diğer tedavilerin yerini aldı. 1940 yılında ilk kez Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) uygulandı ve ardından kısa sürede dünyada yaygın olarak benimsendi (3,34).

1940'lı yıllarda E. Bennett tarafından EKT'ye bağlı kas iskelet sistemiyle ilgili yan etkilerden ötürü kas gevşetici olan kürar kullanıma girmiştir, ardından süksinilkolin kullanılmaya başlanmıştır. Premedikasyon olarak kısa etkili anestezi maddeler ve barbitüratlar kullanıma girmiştir. Anestezi alanındaki gelişmelerle birlikte tedavi esnasında kardiyak ve oksijen saturasyonu monitarizasyonun optimum duruma getirilmesi sağlanmıştır. 1942'de Friedman EKT'yi unilateral elektrodlarla uygulamaya başlamıştır (3,35). Önceleri şizofreni tedavisi için önerilen EKT ikinci dünya savaşından sonra tedavi merkezlerinde depresyon, nevrotik bozukluk gibi

durumlar için de gereğinden fazla uygulanmaya başlandı ve şizofreniden ziyade depresyonda etkili olduğu saptandı (36).

1950’li yıllarda fenotiyazin ve trisiklik antidepresan gibi psikotrop ilaçların kullanıma girmesiyle 1970’li yıllara kadar farmakoterapinin ön planda olduğu ve EKT uygulamalarının giderek azaldığı görülmüştür (37). 1970’li yılların sonlarında Amerika’da EKT uygulaması %46 oranında azalmıştır (38). Hatta medya EKT’yi 1975 tarihli Guguk Kuşu filmini referans göstererek insanlık dışı bir yöntem olarak gösterdi ve 1974 yılında Kaliforniya’da EKT uygulamaları tamamen durduruldu (39). 1970’li yılların sonlarında gerek farmakoterapinin sakıncaları ve yan etkilerinin gözlemlenmesi gerek farmakoterapiye dirençli hastalarda başarılı bir tedavi olması, aynı zamanda yatış süresini ve hastane masraflarını kısaltması nedeniyle EKT’nin yıldızı yeniden parlamaya başlamış ve 1980’li yılların ikinci yarısından itibaren Avrupa ve Amerika’da kullanımı tekrar yaygınlaşmaya başlamıştır (33,38,39).

Türkiye’de ilk EKT uygulamasını 1946 senesinde Fransız La Paix hastanesinde Dr. Hüseyin Kerem Tunakan yapmıştır. Dr. Mazhar Osman Uzman 1949 yılında Bakırköy Ruh Sağlığı ve Hastalıkları hastanesinde EKT uygulamasını kendi tasarladığı aletlerle yapmıştır (38).

2.2. EKT’nin Etki Mekanizması

EKT’nin ruhsal hastalıklar üzerinde birçok iyileştirici etkisi olmasına rağmen iyileştirici mekanizmaları günümüzde halen tam olarak aydınlatılamamıştır (40). Önceki zamanlarda EKT’nin; suçluluk duyguları için cezalandırma, amnezi ve konfüzyon yapıcı etkileri iyileşmeyi sağlayan faktörler olarak düşünülmüştür (1,2,41,42). Nöropatolojik çalışmalar yapılmadan önce bazı araştırmacılar EKT’nin hipoksi ve siyanoza neden olmasını EKT’nin tedavi edici etkisi olarak ileri sürmüşlerdir. Bugün de bilinmektedir ki EKT’nin antidepresan etkinliği kanıtlanmış olup EKT’nin bir antidepresandan bile daha etkin olduğu kabul edilmiştir (16,43,44). EKT’nin etki mekanizmasını açıklamak için çeşitli hipotezler öne sürülmüştür:

2.2.1.Amnezi Kuramı: EKT uygulamalarının başladığı ilk yıllarda psikiyatri bilimine hakim olan Freudçu görüşe göre ruhsal hastalıklar bilinçdışı çatışmalardan kaynaklanıyordu ve EKT ile bu çatışmalar bilinçdışının en derin kısımlarına itilip iyileşme sağlanıyordu. Ancak son yıllarda teknolojinin ilerlemesiyle birlikte EKT’nin

neden olduğu amnezinin kısa süreli olduğu, bunun da iyileşmeye katkı sağlamayacağı öne sürülerek bu kuramın geçerliliğinin azalmasına neden olmuştur (2,37,45,46).

2.2.2.Otonom Sinir Sistemi Kuramı: EKT’de kolinerjik etkinlik artar, bu da parasempatik ve sempatik sinir sistemleri arasında dengesizliğe neden olur. EKT’de kolinerjik aktivitenin artmasıyla beyin omurilik sıvısında (BOS) asetil kolin ve kolinesteraz düzeyleri yükselir. Velhasıl antikolinerjik ajanlarla EKT’nin etkinliği tersine çevrilebilmektedir. Bu kuram günümüzde de geçerlidir (37).

2.2.3.Antikonvülsan Kuramı: Antikonvülsan kuramına göre EKT’nin antidepresan etkinliği antikonvülsan etkinliğine bağlıdır. EKT’nin uygulanma sayısı arttıkça nöbet eşiğı artmakta ve konvülsiyon süresi kısalmaktadır. Nöbet eşiğinin yükselmesi de iyi terapötik yanıtla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca bazı epileptik hastaların EKT ile nöbet eşiğinin arttığı ve daha az epileptik nöbet geçirdiğı gözlenmiş bu da EKT’nin epilepsi tedavisinde kullanılabileceğı savını ortaya atmıştır (10,47,48,49).

Depresif bozuklukta plazma ve BOS’da gama amino bütirik asid (GABA) seviyesi düşük saptanmıştır (10). Eşel ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınlanan bir çalışmasında depresyon hastalarında EKT ile azalan GABA seviyelerinin normale döndüğü saptanmıştır (50). EKT’nin beyinde GABA düzeylerini ve GABAerjik işlevleri artırdığı, eksitator nörotransmitterleri ise azalttığı düşünülmektedir (10,51). Ancak EKT öncesi ve sonrası GABA düzeylerini araştıran bazı çalışmalarda bu konuda tutarsız sonuçlar elde edilmiştir (37).

Hayvan deneylerinde hayvanlar üzerinde EKT uygulamasının artmasıyla nöropeptid Y’nin ve onunla ilişkili olan somatostatinin arttığı tespit edilmiştir (52,53). Nöropeptid y’nin antikonvülsan etkileri olduğı bilinmektedir ancak insan çalışmalarında bu etkinin olup olmamasıyla ilgili kanıtlar yetersizdir (54,55). Buradan yola çıkarak nöropeptid Y ve somatostatin artışının EKT’nin antikonvülsan ve antidepresan etkinliğiyle bağlantılı olabileceğı öne sürülmüştür (56,57).

2.2.4.Nörotransmitter Kuramı: EKT’nin nörotransmitter sistemlerinin çoğunu etkilediğı, uyarımı ile nöronlarda depolarizasyon olduğı ve bu depolarizasyonun nörotransmitter (serotonin, noradrenalin, glutamat) salınımına neden olduğı bilinmektedir (58).

Serotonerjik sistemle ilgili yapılan çalışmaların çoğunda EKT'nin BOS'da serotonin metaboliti olan 5-hidroksiindolasetikasit (5-HIAA) düzeylerinde belirgin bir değişiklik yapmadığı saptanmıştır (59). Yapılan çalışmalarla EKT'nin serotonin-2 (5-HT₂) reseptörlerinde down-regülasyona neden olduğu gösterilmiştir (60). EKT ile serotonin ve metabolitlerinin konsantrasyonları önce beyin doku ve trombositlerdeki presinaptik ve postsinaptik reseptörlerde, ardından hücre için sinyal iletimi ve ikincil mesajcı düzeyinde değişiklik göstermiştir (61). Tekrarlayan EKT uygulamaları sonrasında presinaptik 5-HT_{1A} reseptörlerinde değişiklik olmazken postsinaptik 5-HT_{1A} reseptörlerinin duyarlılığında artış olduğu tespit edilmiştir (62). 5-HT₃ reseptörlerinin duyarlılığının artışının nörotransmitter salınımını kolaylaştırdığı, EKT'nin 5-HT₃ reseptör duyarlılığını artırarak glutamat ve GABA salınımını artırdığı bildirilmiştir (63).

EKT'nin noradrenalin döngüsüne gelecek olursak plazma ve BOS'da noradrenalin metaboliti olan 3-metoksi-4 hidroksifenilglükol (MHPG) seviyelerinde belirgin bir değişikliğe yol açmadığı bildirilmiştir (59). Yapılan sıçan deneylerinde sıçanlarda EKT'nin lokus seruleusta tirozin hidroksilaz aktivitesini artırdığı gözlenmiştir (64). Ayrıca fareler üzerinde yapılan deneylerde artan EKT uygulamaları sonrasında strese bağlı yükselen c-fos ve NGFI [nerve growth factor I-A (Sinir büyüme faktörü I-A)] mesajcı ribonükleik asit (mRNA) düzeylerinde azalma olduğu tespit edilmiştir. EKT'nin bu mekanizması antidepresan ilaçlarla benzerdir ve antidepresan etkinliğiyle ilişkilidir (65). Sonuç olarak EKT ile lokus seruleusta artmış noradrenalin salınımı ve noradrenerjik otoreseptör aktivitesinde azalma olduğu görülmüş olup antidepresan etkinliğin bu mekanizmayla oluştuğu kanaatine varılmıştır (62).

EKT'nin dopamin döngüsüne bakacak olursak yapılan çalışmalarda EKT'nin substantia nigradaki dopaminerjik otoreseptör aktivitesini baskıladığı ve bu sayede sinaptik aralıkta dopamin seviyesinin arttığı gösterilmiştir (62). BOS incelendiğinde dopamin metaboliti olan homovalinik asidin (HVA) arttığı bunun da EKT'nin dopamin salınımını artırmasıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür (59). Hayvan deneyleri ve klinik çalışmalarda elektrokonvülsif stimülasyonu takiben özellikle dopamin 1 (D₁) ve dopamin 3 (D₃) reseptörlerinin fonksiyonlarının arttığı ve bunun sonucu dopaminerjik aktivitenin arttığı gözlenmiştir. Bu mekanizma EKT'nin şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar üzerinde yaptığı terapötik etkiyi çok açıklamasa da bazı

beyin bölgelerinde dopaminerjik antagonizmanın olduğu Parkinson hastalığı ve hareket bozukluklarının EKT'den neden fayda gördüğünü açıklayabilir (3).

2.2.5.Nöroendokrin Kuram: Beynin endokrin işlevleri tüm hayati süreçleri etkilemektedir. BOS'da fazla miktarda hipotalamus ve hipofiz kaynaklı peptid bulunur. EKT sırasında epileptik nöbet geçirme sonucu hipotalamus ve hipofizden BOS'a peptid salınır ve aynı zamanda hücreler peptid üretmeleri için uyarılır. Duygudurum, düşünce, bellek, motor ve kognitif işlevlerdeki bozulmaların peptid yetersizliği sonucu olduğu düşünülmektedir bu yetersizlik düzelince hastalık da düzelir. Ancak bu peptidlerin ne olduğu tam olarak bulunamamıştır (66,67). Epileptik nöbet sonrası en önemli etkilerden biri postiktal serum prolaktin seviyesinde 10 ile 50 kat arasında değişen artış olmasıdır. Prolaktin artışı, uyarı sonrası 10-20 dakika sonrası pik seviyesine ulaşmakta ve 2 saatin sonunda bazal seviyeye dönmektedir (68). Bilateral EKT'nin unilateral olana göre prolaktinde daha fazla artışa neden olduğu bilinmektedir ve prolaktin artışı naloksan ile bloke edilememektedir çünkü opioid reseptör mekanizmasıyla bağlantılı değildir (69,70).

2.2.6.Nöroplastisite Kuramı: Son 20 yılda EKT'nin beyin nöroplastisitesi üzerine olumlu etkileri ile ilgili yeni çalışmalar ortaya konulmuş ve önceki yıllarda beyin hasarı yaptığı yönündeki hipotezden uzaklaşmıştır (71,72,73). Nöroplastisite kuramına göre duygudurum bozukluklarında dendritik tomurcuklanmanın bozulduğu, serebral korteks ve hipokampuste nöron sayılarında azalma olduğu bilinmektedir. Büyüme faktörleri; dendritik kayıpları ve hücre ölümlerini azaltır ve akson gelişimini tetikler. Bu mekanizmayla ruhsal hastalıkların etkilerini en aza indirmeye yardımcı olur (10). EKT uygulamaları sonucunda nöroeneziste belirgin bir artış olduğu ve bu durumun nörotrofik faktörlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (74). Bu bağlamda beyin kaynaklı büyüme faktörü (Brain derived neurotrophic factor-BDNF) en çok üzerinde durulmuş protein olmuştur. EKT'nin BDNF düzeylerini artırdığı bilinen çok sayıda çalışma mevcuttur (75,76). Uygulanmaya devam eden elektrokonvülsif nöbetlerin BDNF ekspresyonunu artırdığı, hipokampuste nöronal liflerde yosunsu filizlenmelere yol açarak antidepresan etkinliğe neden olduğu yapılan araştırmalarla bildirilmiştir (77). Bazı çalışmalarda EKT uygulamalarının hipokampus hacminde artışa neden olduğu gösterilmiştir (78). Angelucci ve arkadaşları sıçan deneylerinde sıçanlara 8 gün boyunca üst üste günde 1 defa EKT uygulamışlar ve BDNF ve glial hücre kaynaklı

büyüme faktörü konsantrasyonlarını incelemişlerdir. Deney sonucunda son EKT'den 1 gün sonra yaptıkları incelemelerde sıçan beyinde glial hücre kaynaklı büyüme faktöründe düşme, diğer büyüme faktörlerinde artış tespit etmişlerdir (79,80). BDNF depresyonun patofizyolojisinde önemli bir yere sahiptir ve antidepresan ilaçlar ve EKT uygulamalarıyla BDNF'nin dentate girus ve CA3 hipokampal nöronlarda artması depresyonun tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır (75). EKT nörogenesis ve nöroplastisite artışında antidepresanlardan daha üstün bulunmuştur. Antidepresanlar hücre proliferasyonunda yaklaşık 1,5 kat artışa neden olurken EKT 2,5-4 kat artışa neden olmaktadır (81,82). EKT sonrası hipokampal volüm artışını doğrulayan üç yeni izlem çalışması bulunmaktadır (83,84). Fareler üzerinde yapılan prelinik bir çalışmada tek EKT seansının ardından BDNF seviyesinin amigdalada %25 oranında arttığı, on seans EKT'nin ise BDNF seviyelerini amigdalada %100, hipokampusta %100, frontal kortekste %40 ve beyin sapında %40 oranında artırdığı tespit edilmiştir (85). EKT sonrası BDNF düzeylerindeki artışla ilgili 221 duygudurum bozukluğu hastasında meta analiz çalışması yapılmış ve çalışmanın sonucunda hastaların beyin bölgelerinde BDNF ve diğer nörotrofik faktörlerin arttığı saptanmıştır (86).

EKT'nin etki mekanizmasını özetleyecek olursak:

- Dopaminerjik ve noradrenerjik yollarda reseptör duyarlılığının artması
- Noradrenalin ve serotonin dönüşümünün artması
- Hipotalamus veya hipofizden prolaktin, tiroid stimulan hormon (TSH), adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve endorfin gibi hormonların salınımına neden olduğu
- EKT'nin muhtemelen GABA'yı artırmasıyla ilişkili olan antikonvülsan etkinliğe sahip olduğu ve bu mekanizmayla iyileştirici niteliğe sahip olduğu
- EKT'nin nörogenesisi ve nöroplastisiteyi indükleyerek etki ettiği, böylece major depresyonun neden olduğu zararlı atrofik beyin değişikliklerini geri çevirdiği
- Kan beyin bariyerinin geçirgenliğinin artması: EKT depresyonu iyileştiren peptidlerin beyin içine geçmesini sağlar.
- Hemisferik disfonksiyonun iyileştirilmesi ve sağ ve sol beyin yarımküreleri arasında uyumun sağlanması
- Elektroensefalografide (EEG) EKT sonrası prefrontal kortekste yavaş dalga aktivitesinin artmış olduğu ve bunun klinik yanıtla ilişkisi gösterilmiştir (87,88,89).

2.3. EKT Tekniği ve Uygulamaları

EKT uygulaması elektrodların konumuna göre unilateral ya da bilateral olarak ikiye ayrılmaktadır. Bilateral uygulama ise kendi içinde bifrontal ve bitemporal olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Bifrontal uygulamada elektrodlar gözün hemen üst kısmına yerleştirilir. Bitemporal uygulamada elektrodlar bilateral uygulamadaki gibi yerleştirilir. Unilateral uygulamada ise elektrodlardan biri non-dominant hemisferde temporal bölgeye (bilateral uygulamadaki gibi) yerleştirilir, diğer elektrodun yerleşim yerine göre farklı EKT uygulama teknikleri mevcuttur. EKT'nin ilk kullanılmaya başlandığı zamanlarda uygulanan bilateral yerleşim günümüzde halen kullanılan standardize uygulamadır (21,90,91).

Bilateral EKT'de unilateral EKT'ye göre diensefalik yapılar (özellikle hipotalamik bölge) daha çok uyarılır ve prolaktin salınımı daha çok artmıştır. Ayrıca nöbet aktivitesinin dağılımı ve uyarı dozunun dağılımı açısından iki EKT uygulaması arasında farklar olduğu gösterilmiştir. Bilateral EKT daha çok prefrontal bölgeleri uyarır, unilateral EKT ise hemisferin ön 2/3'ünü daha fazla uyarır (1). Hızla kötüleşen ve çabuk yanıt alınmak istenen hastalarda bilateral EKT daha etkili olmaktadır, ancak unilateral EKT'ye göre daha fazla bilişsel bozukluğa neden olduğu bildirilmiştir (92).

Modifiye EKT uygulamalarında genel anestezi altında ayarlanan dozda akım elektrodlar aracılığıyla beyne iletilir. Elektrik akımının beyne iletilmesiyle bir grup nöronda depolarizasyon oluşur. Yeterli miktarda uyarı verildiğinde kümülatif etki sonucu nöbet meydana gelir. EKT'de amaç santral sinir sisteminin nöbet eşiğini aşır nöbet oluşturmaktır. Tedavideki etkinliğin esas belirleyicisi olan nöbet süresidir. Tedavinin etkili olması için uyarının bütün beyine dağılım gösteren nöbet aktivasyonu oluşturması gerekir (93,94,95). Terapötik etkinlik için nöbet süresinin en az 25 saniye sürmesi gerektiği bildirilmiştir. 25 saniyenin altındaki nöbet süresi tedavi etkinliği açısından uygun değildir. 15 saniyeden kısa süren konvülsiyon ve 25 saniyeden kısa süren EEG'de izlenen nöbet aktivitesi terapötik etkinlik açısından yetersiz kabul edilir. Gereğinden fazla elektriksel uyarı vermek ise bilişsel bozukluğu ve postiktal konfüzyonu artırır (16,96).

EKT ilk uygulanmaya başlandığında sinüs dalga formu kullanılmaktaydı. Ancak sinüs dalganın fizyolojik olarak nöbet oluşumu açısından yetersiz olduğu ve

yan etkilere neden olduğu görülünce günümüzde kullanılmakta olan kare dalga formuna geçilmiştir (97).

Günümüzde kullanılan modern EKT cihazları kare dalga akımına sahiptir. Kare dalga vurumlu uygulama sayesinde tüm enerji milisaniyeler içinde verilmekte, nöbet oluşumuna katkısı olmayan ve yan etkilere yol açan eşik altı uyaranlar (sinüs dalga formunda olduğu gibi) uygulanmamaktadır. Sabit akımlı bu modern cihazlar yüksek direnç durumunda istenen elektrik dozunu uygulayabilmek için voltajı otomatik olarak önceden tayin edilmiş güvenli maksimum limite kadar yükseltebilir (16).

2.4. EKT'nin Kullanım Alanları (Endikasyonları)

2.4.1. Depresyon

Günümüzde EKT'nin primer kullanım endikasyonu major depresyondur ve major depresyon tedavisinde etkinliği kanıtlanmıştır (98,99). Major depresyonda EKT'ye iyi yanıtın yordayıcısı depresyonun tipik belirti ve bulgularının miktarıdır. EKT ilaç tedavisine yanıtız veya dirençli, ilaca uyumsuz depresif hastalarda kullanılmakla birlikte gıda reddi, psikomotor ajitasyonu veya retardasyonu olan, katatonisi olan, kendine veya başkalarına zarar verme riski bulunan ve psikotik özellikli depresyonu olan hastalarda ilk tedavi seçeneğı olmalıdır (1,5). EKT'nin suisid riski taşıyan depresyonlu hastalarda ilk sıra yaklaşım olarak düşünülmesi çok önemlidir çünkü EKT'nin suisidal düşünceleri hızla ortadan kaldırdığı gösterilmiştir (100). Farmakolojik ajanlara dirençli depresyon hastalarının %50 kadarı bilateral EKT uygulamasına yanıt vermiş olup EKT'nin major depresyonda %80-90 oranında etkili olduğu bildirilmektedir (91,101). EKT özellikle psikotik özellikli depresyonda etkilidir (102). Distimik bozukluk ve depresif mizaçlı uyum bozukluğu gibi daha hafif depresyonlarda EKT etkili bulunmamıştır (44). EKT'nin major depresyon hastalarında ilaç tedavisine göre etkinliği daha hızlı başlamaktadır bu da acil tedavi gerektiren gıda reddi, suisid riski, ajitasyon veya katatoni gibi durumlarda büyük önem taşımaktadır (91). 1982 yılında Gangadhar ve arkadaşları imipramin ve taklit EKT (sham EKT) alan major depresyon hasta grubuyla 6 seans EKT alan ve yanısıra plasebo alan diğeri bir major depresyon hasta grubunu karşılaştırmışlar ve gerçek EKT alan grubun çok daha hızlı remisyona girdiğini göstermişlerdir (102,103). EKT'nin depresif bulguları düzeltmedeki etkinliği son on yılda yapılan birçok çalışma ile gösterilmiştir. Prudic'e

göre EKT major depresyon bozukluktaki en etkili tedavidir, Kho ve arkadaşları 2003 yılında EKT'nin etkinliğini kıyaslayan 15 çalışmayı analiz ederek EKT'nin diğer tedavilere göre anlamlı üstünlüğü olduğunu gösteren bir metaanaliz yayınlamışlardır (104,105). NICE (The National Institute of Clinical Excellence) EKT kılavuzunda EKT'nin depresyon tedavisindeki etkinliğiyle ilgili yapılan 90 klinik çalışma incelenmiş ve EKT'nin farmakolojik ajanlara ve taklit EKT'ye göre çok daha etkin olduğu gösterilmiştir (13). EKT'nin şiddetli melankolik endojen ve psikotik özellikli depresyonu olan hastalarda yanıt oranı %80-90'lardadır. Melankolik özellikli depresyonda daha etkili olduğuna dair veriler çelişkilidir ancak psikotik özellikli (depresif içerikli sanrı ve varsanıların olduğu) depresyonda psikotik bulgular olmayan depresyona göre tedaviye yanıt oranının çok daha iyi olduğuna dair veriler mevcuttur (106-108).

EKT aynı zamanda bipolar depresyonda kullanılan etkili bir tedavi yöntemidir. 1997-2001 yılları arasında Fink ve arkadaşlarının EKT ile tedavi edilen unipolar ve bipolar depresyon hastalarına yönelik yaptığı bir çalışmada her iki hasta grubunun da EKT'ye hemen hemen aynı oranda yanıt verdiği ve EKT'nin intihar düşüncelerini önemli derecede azalttığı bildirilmiştir (109). Fernandez ve arkadaşlarının yaptığı bir retrospektif çalışmada EKT alan 46 unipolar ve bipolar depresyon hastası incelenmiş olup hastaların çoğunda 2.seanstan sonra depresif belirtilerin düzelmeye başladığı ve tedavi sonunda hastaların %78'inde belirti şiddetinin %50 veya daha fazla azaldığı gösterilmiştir (110). Tedaviye dirençli depresif epizodda olan toplam 208 tane bipolar ve major depresyon hastası EKT bittikten sonra değerlendirilmiş ve hastaların %34,6'sının tam remisyona girdiği, %38,4'ünün kısmi remisyonla iyileştiği ve %26,9'unun ise tedaviye hiç yanıt vermediği tespit edilmiştir. Major depresyon tanısı, son depresif epizodun kısa sürmesi, içgörünün olması ve psikotik bulgunun olmaması ile tam iyileşme arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (111).

2.4.2.Mani

EKT manide etkili ve hızlı bir tedavi seçeneği olmasına rağmen tedavisinde lityumun ve antipsikotiklerin kullanılıyor olması EKT'yi ilk seçenek olmaktan çıkarıp kullanımını tedaviye dirençli veya farmakolojik ajanlara intoleransı olan, mix veya hızlı döngülü atakları olan ya da çok şiddetli semptomları olan (örneğin manik deliryum) hastalarla sınırlamaktadır (3,35). Günümüzde manide EKT uygulama

endikasyonları şu şekilde sınırlandırılmıştır: a) Üç hafta süreyle antipsikotik veya antipsikotiklerle birlikte lityum kullanılmasına karşın tedaviye cevap alınamaması b) Hasta ve çevresindeki insanlar için risk oluşturabilecek şiddetli eksitasyonu olan ve tablonun fiziksel olarak da kötüleşen bir gidişinin olması c) Gebelik döneminde, özellikle ilk trimestrda mutlak olması d) NMS öyküsü olması (35).

APA-EKT Kılavuzu manide EKT kullanımını özellikle; psikotik özelliklerin varlığı, gıda alımının azlığı veya reddi gibi mani komplikasyonlarına bağlı olarak hızla kötüleşen fiziksel durum, ilaç tedavisine dirençli yanıt öyküsü, EKT'ye iyi yanıt öyküsü, katatoni, şiddetli ajitasyon veya eksitasyon, hastanın tercihi, akut suicidal düşünceler ve suisid girişimi riski olması, komorbid tıbbi hastalıkları eşlik eden veya yaşlı hastalarda EKT'nin ilaç tedavisine göre daha az riskinin olması, manik deliryum gibi durumlarda önermektedir (66). İlaç tedavisine dirençli hastalarda öfke, irritabilite ve şüphecilik gibi belirtilerin varlığının EKT'ye iyi yanıtı artırdığı bildirilmiştir. EKT uygulamalarının depresyonda gün aşırı yapılması yeterliyken Taylor EKT'nin manide ilk zamanlarda her gün uygulanmasını önermiştir (35,102,112). Mani dönemindeki hastaların %80'inin EKT'ye yanıt verdiği, aynı zamanda ilaç tedavisine dirençli akut manik hastaların da EKT'den fayda gördüğü bildirilmektedir (27). EKT uygulanan hastalar ve lityum ile nöroleptik alıp ilaç tedavisinden fayda görmeyen hastaların karşılaştırıldığı küçük bir çalışmada EKT'nin kombine edilmiş farmakolojik tedaviye göre belirgin şekilde üstün olduğu gösterilmiştir (3). Başka bir çalışmada da lityum tedavisine yanıt vermeyen hastaların %70'inin EKT ile tama yakın remisyona girdiği gösterilmiştir (113).

2.4.3.Şizofreni

EKT kullanıma girdiği ilk zamanlarda şizofreni tedavisinde yoğun bir şekilde kullanılmasına karşın 1950'li yıllarda antipsikotiklerin keşfedilmesiyle EKT kullanımı sınırlandırılmıştır (1,114). Son yıllarda genellikle medikasyona dirençli, ilaç yan etkilerinden dolayı ilacı bırakan, katatonik şizofrenide, affektif semptomları ön planda olan şizofreni hastalarında EKT kullanılmaktadır. Katatonik hasta grubu, tedaviye en iyi yanıt veren hasta grubudur (115,116). Katatonik şizofreni haricinde EKT'nin şizofreni alt tiplerine yönelik spesifik bir endikasyonu yoktur. EKT'nin pozitif belirtili (tip 1) şizofrenide etkili, ancak negatif belirtili (tip 2) şizofrenide depresif semptomlar haricinde etkili olmadığına dair çalışmalar vardır ve tip 2 şizofrenide kullanımı

önerilmemektedir (6,117-119). Şizofrenide EKT’de iyi prognostik faktörler; akut başlangıçlı olması, depresif semptomların varlığı, zihinsel karışıklığın olması, hastalık öncesi kişilik özelliklerinde şizoid veya paranoid yapının bulunmaması, hastalık ya da atak süresinin kısa olmasıdır (120,121). Ancak şizofreniye sekonder gelişen depresyonun, primer psikotik özellikli depresyona göre EKT’ye daha az yanıt verdiğine dair bulgular vardır (122). APA EKT kılavuzunda şizofrenide EKT’ye iyi yanıtın habercileri ani veya yakın zamanda başlamış pozitif belirtilerin varlığı, katatoni, şizoaffektif bozukluk veya şizofreniform bozukluk olması ve daha önce EKT’ye iyi yanıt öyküsü olarak bildirilmiştir (1,66). Şizofreni hastalarında EKT monoterapisinin antipsikotik ilaçlarla kıyaslandığında etkisinin daha az olduğu görülmesi sebebiyle EKT’nin antipsikotik ilaçlarla kombinasyon şeklinde uygulanmasının daha etkin olduğu bildirilmiştir (123,124). Klopazine yetersiz yanıt öyküsü olan hastalarda EKT-klopazine kombinasyonu önerilen bir tedavi yaklaşımıdır (125). Ayrıca tedaviye dirençli şizofreni hastalarında EKT-klopazine ve EKT-risperidon kombinasyonlarının etkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (126,127). Şizofreni hastalarında ilaç tedavisinin yetersiz olduğu durumlarda hızlı ve olumlu yanıt alınmak isteniyorsa antipsikotik ilaçların EKT ile birlikte kullanımı tek başına antipsikotik kullanımına göre çok daha iyi bir tedavi yaklaşımıdır (128).

2.4.4.Postpartum Psikoz

Postpartum psikoz hastalarında duygudurum bozuklukları ve psikotik belirtiler sık görülür. 4 haftalık ilaç tedavisine yanıt alınmazsa bu hastalarda EKT önerilir. EKT ile antipsikotikleri karşılaştıran bir çalışma yapılmamıştır ancak affektif semptomların baskın olduğu durumlarda EKT’nin faydalı olduğu gösterilmiştir. EKT, psikotrop ilaçlara göre emziren anne ve bebeği için hem daha düşük toksisite riski taşır hem de belirtilerin hızlıca kontrol altına alınmasını sağlar (27,37,129).

2.4.5.Diğer Ruhsal Rahatsızlıklar

EKT’nin diğer DSM-5 (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5) eksen 1 bozuklukları üzerindeki etkisi hakkında çok sınırlı bilgi vardır ve başka bir primer tanı endikasyonu olmadan klinik olarak anlamlı etkinlik için hiçbir kanıt yoktur. Prospektif çalışmalar OKB’de EKT’ye alınan yanıtın hızlı olduğunu göstermiştir ancak EKT’den sonra hastalığın kısa sürede nüksetmesi nedeniyle EKT OKB’de önerilmez. Panik bozukluk ve anksiyete bozukluklarıyla ilgili yapılmış

Çalışma yoktur. EKT tek başına distimik bozuklukta işe yaramaz ancak double depresyon (distiminin ve major depresyonun bir arada olması) ve tek başına major depresyonun bulunduğu hasta grupları karşılaştırıldığında EKT'nin benzer yanıt gösterdiği bulunmuş ancak distimik bozuklukta var olan hafif depresif semptomların tedavinin sonunda halen devam ettiği gösterilmiştir. EKT genel olarak kişilik bozukluklarının tedavisinde önerilmez ancak kişilik bozukluklarına eşlik eden depresyonun sağaltımında işe yarayabilir (3). Anoreksiya nervoza ve kronik ağrı bozukluklarında başarıyla kullanılsa da bu bozukluklar EKT'nin temel endikasyonları arasında yer almaz (7,130,131). Disosiyatif bozukluk, hipokondriazis, konversiyon bozukluğu, cinsel dürtü bozukluğu, madde kullanım bozukluğu, denetim altına alınamayan hiperaktivite bozukluğunda EKT'nin yararlı olmadığı bildirilse de bu bozukluklara eşlik eden depresyonun tedavisinde uygulanabileceği bildirilmiştir (27,130).

2.4.6.Organik Bozukluklar

Katatoni, stupor, mutizm, katelepsi, balmumu esnekliği ve postür alma gibi çeşitli motor semptomları içeren bir sendromdur (3). Katatoni zgn olmayan bir sendromdur ve çoğul etyolojiye sahiptir. Duygudurum bozuklukları, şizofreni, bilişsel bozukluklar, ilaç toksisitesi, nörolojik bozukluklar (ensefalit, Parkinson hastalığı, epileptik bozukluklar, multiple skleroz, serebrovasküler olaylar ve kafa içi kitle lezyonları gibi) ve sistemik hastalıklar (sistemik lupus eritamatozus, diyabetik ketoasidoz, hepatik ensefalopati, hiperkalsemi, akut intermittan porfiri, böbrek yetmezlikleri) gibi pek çok durumda görülebilir (7,132). Katatoni tedavisinde primer olarak benzodiazepinler kullanılır ancak benzodiazepinlerin işe yaramadığı durumlarda EKT uygulanabilir (3). Letal ya da malign katatoni olarak tanımlanan bilinç değişikliği, hipertermi, otonomik disregülasyon, rijidite ve stupor ya da eksitasyonla giden ölümcül tabloda EKT en hızlı etki gösteren tedavi yöntemidir ve mortalite oranını dşrdği gösterilmiştir (3,7,133).

NMS psikotrop ilaçlarla tetiklenen, otonomik işlev bozukluğu, hipertermi, mutizm ve rijidite gibi semptomlarla seyreden letal katatoninin benzeri bir formudur. Tedavisinde genelde dopaminerjik ajanlar ve yatıştırıcılar kullanılır. Durumu ağır hastalarda daha hızlı etki gösterdiği için EKT tercih edilir. Yeterli ilaç tedavisine

(dantrolen, bromokriptin, amantadin, L-dopa) 48 saatte yanıt vermeyen hastalarda EKT hayat kurtarıcı olabilir (3,7,134,135).

EKT'nin sistemik enfeksiyonlar, kafa travması, ateş, üremi, epilepsi, dejeneratif beyin hastalıkları, santral sinir sistemi enfeksiyonları, zehirlenme ya da yoksunluk gibi birçok sendroma bağlı deliryumun tedavisinde etkili olduğunu bildiren pek çok çalışma yapılmış olup 1990 yılında APA EKT'nin deliryumda uygulanabilir ve etkin olduğunu bizzat kabul etmiştir. EKT ile deliryumun altında yatan organik neden düzeltilemese de affektif ve davranışsal semptomların düzelmesi sağlanmaktadır. Stimülanlar, alkol ve fensiklidin gibi maddelerin toksik dozda alınması veya yoksunluğu durumunda gelişen deliryumda EKT kullanılabilir ancak alkol veya madde kötüye kullanımının tedavisinde EKT etkili değildir (3,7,27,130,131).

EKT Parkinson hastalığında da etkilidir. L-dopa kullanıp özellikle on-off fenomeni gösteren hastalarda EKT'nin rijidite ve bradikinezi gibi motor belirtileri azaltmada etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Genellikle 4-6 hafta sonra belirtiler yineler bu nedenle hastalarda idame EKT (2-4 haftada bir) faydalı olabilir. EKT nadiren Parkinson hastalığında primer tedavi olarak kullanılır daha sık olarak depresyonun eşlik ettiği nörolojik hastalıklarda etkin olduğu gösterilmiştir. Parkinson hastalığı da depresyonla sık birliktelik gösterir (3,35,136).

EKT uygulanan hastalarda nöbet eşiği %80 oranında artar ve konvülsiyon süresi kısalmıştır bu da EKT'nin güçlü bir antikonvülsan olduğunu gösterir (6). EKT antikonvülsan etkinliği nedeniyle epilepside denenmiştir ancak etkileri zamanla sınırlıdır ve antikonvülsan ilaçlara üstünlüğünü kanıtlayan bir çalışma yoktur. Son yıllarda yapılan incelemelerde EKT'nin inatçı nöbetler ve status epileptikusta, özellikle de durum viral ensefalit gibi geçici bir nedene sekonder ise faydalı olabileceği öne sürülmüştür. Ancak epileptik hastalarda EKT uygulaması nadir başvuru bir yöntemdir ve hiçbir ileriye dönük, kontrollü çalışma yoktur (3).

EKT'nin son yıllarda ilaca bağlı parkinsonizm, tardif diskinezi ve tourette sendromu gibi hareket bozukluklarında da faydalı olduğu bildirilmiştir. Özellikle ilaca bağlı hareket bozukluklarına eşlik eden sanrılı depresyon varlığında EKT'nin faydalı olabileceği bildirilmektedir (3,7,137).

Hastaların ilaç tedavisini tolere edemediği tıbbi rahatsızlıkların bulunduğu durumlarda da EKT uygulanabilir. Örneğin dolaşım bozukluğu, prostat hipertrofisi, glokom, gebelik gibi durumlarda ilaç yerine EKT uygulanabilir (138,139).

Yaşlı hastalar genç hastalara oranla ilaçlara daha çok intolerans geliştirmelerinden ötürü EKT yaşlılar için iyi bir tedavi seçeneğidir. Yaşla birlikte nöbet eşiği arttığı için yaşlılarda EKT daha yüksek voltajda uygulanmalıdır (140). Gebeliğin her döneminde ve doğum sonrasında EKT güvenle kullanılabilir (141). EKT uygulaması esnasında fetal monitizasyon yapıldığında fetal distrese neden olmadığı saptanmıştır (142).

Nörolojik rahatsızlıklarda EKT'nin geri kalanı, komorbid affektif durumlarda ve daha az sıklıkta psikotik sendromların eşlik ettiği durumlarda kullanılır. İnme sonrası depresyon ve kafa travması, beyin tümörleri, mental retardasyon, demans gibi organik durumlara eşlik eden duygudurum bozukluklarında EKT'nin işe yaradığına dair vaka raporları ve vaka serileri mevcuttur. Bu gibi durumlarda EKT'nin bilişsel yan etki riski daha büyük olabilir. Örneğin EKT'nin neden olabileceği travma ile birlikte bulunan kafatası defektlerinden kaçınmak ya da stabil beyin tümörü olan hastalarda iktal kan basıncı değişikliklerini minimize etmek için tedavi değişikliğine gidilmesi gerekebilir (3).

2.5.EKT'nin İstenmeyen Yan Etkileri (Komplikasyonlar)

Günümüzde genel anestezi altında uygulanan EKT'nin yan etkilerinin çoğu geçici ve zararsızdır ve önlenilecek niteliktedir (143). Ölüm oranı bazı araştırmalara göre %0.004,5 (yüz binde 4,5) iken bazılarına göre her bir EKT seansı için %0.1-0.1 (binde bir ile on binde bir) arasında değişmektedir (1,144). Bu oranların anestezi altında yapılan diğer tıbbi uygulamalara bağlı ölüm oranlarına neredeyse eşit olduğu hususunda mutabakat vardır. Hatta EKT ile antidepresan ajanları karşılaştırdığımızda morbidite ve mortalite hızının EKT'de daha düşük olduğu gösterilmiştir. EKT'de ölüm meydana geldiğinde sıklıkla konvülsiyon esnasında veya postiktal dönemde meydana gelmektedir. Kardiyovasküler komplikasyonlar EKT'den dolayı meydana gelen ölümlerin 2/3'sini oluşturur (35).

EKT'nin vagal ve sempatik etkilerine bağlı olarak bradikardi, taşikardi, atrial ve ventriküler aritmiler ve S-T ve T dalga değişiklikleri, geçici bir sistemik

hipertansiyon oluşabilir. Hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncını dengeleyici ilaçlar verilerek rahatlıkla EKT uygulanabilir. Kardiyovasküler sistem yan etkilerini artıran faktörlerden biri de EKT esnasında kullanılan anestezi ajanlarıdır (27,145). Bu sebeple kullanılacak anestezi maddelerin çabuk etki göstermesi ve vücuttan çabuk atılması önemlidir (2,66,146).

EKT uygulaması sırasında bazen derinin geçirgenliğinin az olması, elektriksel uyarının yetersizliği, elektrodların düzgün yerleştirilmemesi veya hastanın uygulama esnasında hareket etmesi nedeniyle nöbet oluşmaz (missed seizure) veya yetersiz nöbet meydana gelebilir (147,148). Oluşmamış nöbetlerden sonra genellikle uzun konfüzyon dönemleri görülür. Kısa bir zaman içerisinde birçok oluşmamış nöbetin ortaya çıkması kardiyovasküler riski çok artırır (27,145,149).

Uzamış nöbet kavramını farklı tanımlayan kılavuzlar mevcuttur. APA bu süreyi 180 saniye, Royal Psikiyatri Koleji ise 120 saniye olarak tayin etmiştir. Nöbet 180 saniyeden uzun sürerse postiktal konfüzyon ve amnezi oluşur. Nöbeti sonlandırmak için IV yolla 5–10 miligram (mg) benzodiazepin verilir. Oksijenizasyon devam edilir ve gerekirse nöromusküler blokör ajan verilir. Bazı antipsikotikler ve teofilin gibi nöbet eşiğini düşüren ilaçlar sonlandırılır. Eğer bir uygulama sırasında uzamış bir nöbet meydana gelmişse bir dahaki uygulama kesinlikle daha düşük elektriksel uyarılarla yapılmalıdır (1,16,44,147). EKT tedavisi tamamlandıktan sonra %0.1-2 oranında spontan nöbetlerin görüldüğü bildirilmiştir. Uzamış veya geç nöbetler kardiyak aritmi için en önemli risk faktörlerindendir (27,145,149).

Kardiyak komplikasyonların yanı sıra pulmoner fonksiyonlara bağlı yan etkiler EKT ile ilişkili morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir. Bu yan etkilerin çoğu EKT'nin kendisinden çok uygulama esnasında kullanılan anestezi ajanlarıyla ilgilidir. Örneğin kas gevşeticiler nadir de olsa solunumun durmasına yol açabilir. Hastaların altta yatan akciğer hastalığı varsa anestezi esnasında verilen ilaçlar hava yolunda aşırı salgı ve aspirasyona yol açabildiği gibi KOAH veya astım hastalığının alevlenmesine neden olabilir. Üst solunum yolunun tıkanması veya laringospazmla tetiklenen mekanik irritasyon sonucu inspirasyonun azalmasına bağlı az da olsa görülen negatif basınçlı pulmoner ödem vakaları mevcuttur. Bu durum ayrıca nörojenik olarak örneğin EKT esnasında status epileptikus ortaya çıkmasıyla da görülebilir. Obstrüktif uyku

apnesi de anestezi açısından riskli bir durumdur fakat preoksijenasyon ve nazal faringeal hava yolu veya laringeal maske kullanımı ile akut olarak yönetilebilir (3).

Önceki yıllarda anestezi eşliğinde yapılmayan EKT uygulamasında nöbet esnasındaki kasılmalara bağlı olarak mandibula çıkığı, vertebra kompresyon kırıkları, asetabulum, humerus ve femur başı kırık ve çıkıkları, kas lifi yırtıkları ve buna bağlı ağrılar sık görülürdü. Günümüzde modifiye EKT uygulamasında anestezi eşliğinde kas gevşeticiler verilerek bu komplikasyonlar büyük ölçüde ortadan kalkmıştır (150,151).

EKT'nin en sık görülen komplikasyonu bellek işlev bozukluklarıdır. EKT kökenli amneziler anterograd, retrograd ve özyaşamsal amnezi olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Anterograd amnezi, EKT'den sonra yeni bilgileri hatırlamanın bozulmasıdır. Retrograd amnezi EKT'den önce öğrenilen bilgilerin anımsanmaması, özyaşamsal amnezi ise uzak belleğin özel bir formu olup öz yaşamla ilgili olayların anımsanamamasını içerir ve EKT etkisine çok duyarlıdır (27,145,152). Hem anterograd hem de retrograd amneziler EKT seanslarının bitiminden sonraki haftalar ve aylar içinde düzelir. Bellek performansı birkaç ay içinde eski haline döner (153,154). Bellek bozukluğunun altı aydan uzun sürmesi çok nadir vakada görülmüştür. Birçok çalışmada EKT uygulamalarının bitiminden sonra hastalarda aylarca ve hatta yıllarca süren hiçbir bellek bozukluğunun olmadığı gösterilmiştir (153,155-157). Yaşamları boyunca yüzlerce EKT uygulanan hastalar kontrol grupları ile kıyaslandıklarında herhangi bir bilişsel farklılık saptanmamıştır. Ayrıca tedaviden yıllar sonra yani EKT'nin etkileri tamamen geçtikten sonra hastalar kontrol denekleriyle kıyaslandığında yine bilişsel farklılık gözlenmemiştir (153,158,159). Her bir EKT uygulamasından sonra hastaların %5-10'u kişi, yer ve zamana karşı geçici bir yönelim bozukluğu (dezoryantasyon) geçirir. Buna postiktal dezoryantasyon denir ve ortalama olarak 45 dakika sürer. Dezoryantasyonun düzelmesi sırasında kişi, yer ve zaman şeklinde olur (153). EKT uygulanan hastaların yaklaşık %75'i bellek yitiminin en kötü yan etki olduğunu ifade etmektedir, çünkü bu durumun kalıcı olacağını düşünürler. Gerçekte ise EKT'nin yüksek bilişsel işlevler üzerinde kalıcı bir etki yaptığına dair ispatlanmış bir veri yoktur (145,153,155).

EKT uygulamalarının yaklaşık yarısına postiktal ve interiktal dönemlerde ortaya çıkan oryantasyon bozukluğu, konfüzyon ve EEG'de yavaşlamayla giden

deliryum nedeniyle son verilmektedir. EKT sonlandırıldıktan sonra deliryumun düzelmesi günler hatta haftaları bulabilir. Bilateral EKT uygulamalarında deliryumun daha ağır seyrettiği gösterilmiştir (27,145).

EKT ile nöbet sonrası ayılma sırasında, bazı depresif ve bipolar hastalarda konfüzyon ve amnezinin bulunmamasıyla organik kökenli öforiden ayırt edilen, manik belirtiler görülebilir. Bazı hastalarda görülen bu manik semptomlar kendiliğinden düzelmezse sonradan uygulanan EKT'ler ile düzelmesi beklenir. Bazı hastalar ve aile üyeleri EKT'den çok korkarlar. Bu nedenle EKT ile ilgili hasta ve yakınlarının detaylı bir şekilde bilgilendirilmesi, şüphe ve korkularının azaltılması gerekir (149).

2.6.EKT'nin Kontrendikasyonları

EKT için kesin bir kontrendikasyon bulunmamaktadır (37). Daha çok artmış risk durumları bulunmaktadır, bu gibi durumlarda EKT kullanmak dikkatli olmayı gerektirir. EKT nabızda, kalbin iş yükünde, kan basıncı, intrakraniyal basınç ve kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinde artışa neden olur ve her hasta bu durumu kaldıramayabilir.

Kafa içi yer kaplayan lezyonu olan hastalarda EKT uygulaması esnasında beyin kan akımının artması sebebiyle, lezyon çevresinde oluşan ödemin tentoriyal herniasyona yol açma riski vardır. Bu hastalarda EKT yapılması gerekiyorsa EKT sırasında etkin bir hipertansiyon tedavisi ve koruyucu olarak deksametazon kullanılması riski azaltır. Ayrıca EKT vasküler malformasyonu olan hastalarda kanamalara, anevrizmalı hastalarda hemorajik serebrovasküler eksudalara yol açabilir. Ancak serebrovasküler olaylar geçirildikten bir ay sonra EKT uygulanan hastalarda bu tür sorunların görülmediği bildirilmiştir. EKT inme sonrası (post-stroke) depresyonda itimatla ve başarıyla uygulanabilir. İnme, EKT için mutlak bir kontrendikasyon olmamasına rağmen klinisyenler inmeden sonraki ilk üç ay içinde EKT uygulamasından genellikle kaçınırlar (27,145,160).

Kardiyovasküler hastalığı olanlarda özellikle yaşlılarda EKT esnasında kardiyak komplikasyon riski fazladır. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda EKT sırasında meydana gelecek kardiyak arrest ve emboli riski nedeniyle EKT uygulanması sakıncalı olabilir. Miyokard infarktüsü geçiren hastalarda EKT olabildiğince ertelenmelidir. Özellikle infarktüs geçirildikten ilk on gün sonra EKT

kesinlikle uygulanmamalıdır, aradan üç ay geçtikten sonra uygulanmasında ise hiçbir sakınca yoktur (27,145,160).

Aktif kanamalı akciğer tüberkülozu, asfiksi ve ölüme neden olabileceğinden EKT uygulanması sakıncalıdır (27).

Kalıtımsal ya da edinimsel olabilen psödokolinesteraz eksikliği olan hastalarda, süksinil kolin gibi kas gevşetici ilaçların verilmesi EKT sırasında uzamış apneye neden olabileceğinden dikkatli olunmalıdır (145).

Glokom, retina dekolmanı, feokromasitoma ve anestezi yönünden riski yüksek [American Society of Anesthesiologists (ASA) 4 veya 5] olan hastalarda kas gevşeticili anestezi EKT sakıncalıdır (35,145).

Özetleyecek olursak EKT'nin mutlak bir kontrendikasyonu bulunmamaktadır. Eşlik eden bütün tıbbi durumlar değerlendirilmeli ve kar-zarar hesabı yapılarak karar verilmelidir. Hasta ve yakınları riskler hakkında olabildiğince bilgilendirilmelidir (160).

2.7.EKT ile İlaç Etkileşimleri

EKT, psikiyatrik ilaçların yanı sıra tıbbi durumlar için verilen ilaçlarla da etkileşime girebilir. Bu nedenle EKT uygulanan hastalarda ilaç rejiminde değişikliğe gidilmesi gerekebilir. Bu değişiklikler ilaçların dozunun azaltılması, kesilmesi, agumente edilmesi veya zamanlamasının ayarlanması şeklinde olabilir (3). Psikotrop ve anestezi ilaçların nöbet eşiği ve konvülsiyon üzerine belirgin etkileri bulunmaktadır. Nöbet eşiğini yükselterek konvülsiyon süresini azaltan ilaçlar tedavinin başarısız olmasına neden olabilir (160).

Lityumla ilgili yapılan çalışmalarda lityumun nöbet eşiğini düşürdüğünü, yüksek dozlarda nörotoksik olduğunu, serotonin sendromuna yol açabileceği ve uzun süreli veya fokal konvülsiyonlara neden olabileceği bildirilmiştir. Lityum kullanımı EKT için bir kontrendikasyon değildir ancak dikkatli olunması gerekir. EKT ile birlikte lityum kullanımının, süksinil koline bağlı nöromüsküler blokajı uzattığı, deliryum riskini artırdığı, bellek bozukluklarının oluşmasına yol açtığı gibi saptanmış

nedenlerden ötürü EKT ile lityumun birlikte kullanımından olabildiğince kaçınmalı, mümkünse EKT öncesi lityum kesilmelidir (3,161-163).

Fluoksetin, paroksetin ve sertralin gibi seçici serotonin geri-alım inhibitörleri (SSRI) kullanan hastalarda EKT'nin yan etki riskinin daha fazla olacağı bildirilmiştir. Nöbetlerin 2-3 dakikaya kadar uzadığı saptanmıştır. Nöbet eşiği düşük olan genç kadınlar daha çok risk altındadır. SSRI tedavisine başlanmış hastalarda SSRI'lar hemen kesilmemeli, EKT'ye düşük dozda uyararla başlanmalı ve konvülsiyon süresinin uzayabileceği akılda tutulmalıdır. Konvülsiyon süresi 90 dakikayı geçerse IV diazem yapılmalıdır (160,164).

Trisiklik antidepresan ilacı tedavi edici dozlarda kullanan hastalarda epileptik nöbet gelişme insidansı %4, aşırı dozda kullanan hastalarda %9 olduğunu bildiren eski çalışmalara karşılık, son yıllarda yapılan çalışmalarda hem terapötik dozunda hem de yüksek dozlarda konvülsiyon geliştirdiği ve konvülsiyon geliştirmesi riskinin nöbet öyküsü ile korelasyonu olmadığı saptanmıştır (160,163,165). Bu ilaçların anesteziik ilaçlarla birlikte kullanımı myokardiyal depresyona ve aritmiye yol açma gibi kardiyak riskleri bulunmaktadır. Yaşlı ve özellikle önceden kardiyak sorunu olan hastalarda kardiyotoksik etkisi olmayan bir antidepresan kullanılması daha uygundur (163). EKT epilepsi öyküsü olan bir hastada uygulanacaksa en güvenli trisiklik antidepresan doksepindir (160).

EKT uygulanan hastalarda monoamin oksidaz inhibitörlerinin (MAO) kesilmesine gerek yoktur. EKT ve moklobemid arasındaki etkileşim, nöbet eşiği ve süresi üzerindeki etkileriyle ilgili yeterli veri mevcut değildir (166).

Benzodiazepinler aynı zamanda antikonvülsan ajanlardır, fakat daha çok psikiyatrik hastalıklarda kullanılırlar. Özellikle sağ unilateral elektrod yerleştirilerek yapılan EKT'de, benzodiazepinlerin kullanımıyla EKT'nin etkinliğinin azaldığına dair raporlar mevcuttur. Benzodiazepinler nöbet süresini kısaltırlar bu nedenle EKT boyunca kullanımından sakınılmalıdır. Hastada gece sedasyon sağlamak gereklyse başka bir gruptan ilaç tercih edilmelidir (3,27,163). Şiddetli ajitasyon, eksitasyon gibi davranışsal sorunları yönetmek için benzoadizapinlerin kullanımı mutlaka gereklyse yarı ömürleri kısa olan ajanlar tercih edilmeli, mümkünse EKT'ye başlamadan en az birkaç saat önce verilmiş olması gereklidir (3).

Antipsikotik alan hastalarda EKT kullanımı özel bir özen gerektirmez. Şizofreni hastalarında EKT'nin nöroleptiklerle kombinasyonu güvenle ve başarıyla kullanılabilir. Şizofrenide EKT ile nöroleptiklerin kombinasyonunun uzun dönem sonuçları hakkında bildirilmiş birkaç eski çalışma vardır. Diğer psikiyatrik hastalıklarda kombinasyonun kısa veya uzun dönem etkileri hakkında net veriler mevcut değildir, sadece psikotik olmayan depresyonda nöroleptik kullanımının herhangi bir etkisi olmadığına dair kanıtlar vardır. Yayınlanmış birçok çalışmaya göre düşük potensli tipik antipsikotiklerin özellikle haloperidol ve flufenazinin prokonvülsan etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. EKT uygulanacak hastalarda en güvenilir antipsikotikler haloperidol ve flufenazindir. Atipik antipsikotiklerin de EKT'de güvenli olduğu bildirilmiştir. Klozapin ve olanzapinin prokonvülsan, ketiapinin ise antikonvülsif etkinliği gösterilmiştir. EKT'de güvenli bulunmayan tek antipsikotik reserpin olarak bildirilmiştir. Hastalarda sedasyona ihtiyaç duyulduğunda benzodiazepinler yerine düşük doz antipsikotik verilmesi önerilir (3,27,161).

Antikonvülsan ilaçlar nöbet eşiğini yükseltip konvülsiyon süresini kısaltırlar. Özellikle depresyon hastaları bu durumdan etkilenir. Manik hastaların EKT ve antikonvülsan birlikteliğiyle ilgili klinik sonuçlar depresyon hastalarına göre daha az belirgin olsa da, vaka raporları ve gözlemsel veriler mevcuttur. Bir nöbet bozukluğunun kontrolünde, EKT antikonvülsanlar ile birlikte kullanıldığında konvülsiyon süresi kısaldıktan sonra zayıf bir yanıt alınmadıkça antikonvülsanların değişiklik yapılmaksızın devamı önerilir. Böyle durumlarda ilaçların dozunda değişiklik gerekip gerekmediğiyle ilgili nöroloji bölümüne konsülte edilebilir. Antikonvülsanlar eğer psikiyatrik endikasyonlar için kullanılıyorsa özellikle bipolar depresyonda EKT başlandığında başarısız klinik yanıtı neden olabilmesi nedeniyle genellikle kesmek gerekir (3,160).

Adenozin düzeyindeki artış nöbet eşiğini artırır. EKT uygulamasından sonra beyindeki adenozin düzeyi yükselir. Kafein, bir adenozin antagonistidir. EKT'den önce verilirse konvülsiyon süresini artırır. En üst düzeyde uyaran verilmesine rağmen nöbetin ve dolayısıyla klinik yanıtın yetersiz olduğu durumlarda hastaya EKT'den önce kafein verilmesi faydalı olabilir (27,160).

2.8.EKT Tedavi Süresi ve Sıklığı

EKT uygulamasında kaç seans uygulanacağı önceden belirlenemez, genellikle hastanın klinik yanıtına göre karar verilir. Hastaların birçoğu genelde 4-8 seans EKT ile remisyona girerken, bazı hastalarda 12 seans ve daha üzeri uygulama gerekebilir. Özellikle ilk iki seansa verilen iyi yanıt tedavinin sonunda verilecek yanıtın oldukça iyi yordayıcısıdır. Tipik olarak duygudurum bozukluğu hastalarında 4-8 seans EKT faydalı olurken tedaviye dirençli psikotik bozukluklarda 12-20 seans uygulanması gerekebilir. Hastada belirgin iyileşme görülene kadar EKT'ye devam etmek klinisyenler arasında kabul gören bir görüştür (27,35).

Klinik iyileşmeden sonra EKT'ye devam etmenin relapsı azaltıcı bir etkisi gösterilememiştir, ancak EKT sonlandırıldıktan 2-3 hafta sonra hastanın rahatsızlığı depresmeye başlıyorsa fazladan EKT uygulanması gerekir (27,145). Genellikle 8 seans EKT'ye klinik yanıt alınamazsa EKT'ye devam edilmesi önerilmez. EKT haftada 2-3 kez uygulanmalı, günlük uygulamadan sakınılmalıdır, günlük uygulama iyileşmeyi hızlandırmadığı gibi ağır bellek bozukluklarına neden olabilir (160).

EKT'den sonra nüks olasılığı yüksektir, bu nedenle profilaktik ilaçların mutlaka başlanması gerekir. Hastanın EKT'den önce ilaçlardan fayda görmemiş olması EKT'den sonra da fayda görmeyeceği anlamına gelmez (160).

Sonuç olarak, EKT beynin işlevleri ve davranış üzerinde kapsamlı etkileri olan, bu sebeple daha çok sayıda araştırmayı gerektiren, etkinliği ve güvenilirliği yapılan çalışmalarla bilimsel olarak kanıtlanmış, özgül bir tedavi yöntemidir. Ağır ruhsal bozukluklarda, EKT ile ilaçlar arasında yapılan tercihin daha bilimsel bir temele dayandırılması için konvülsiyonların beyin işlevleri üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılması gerekmektedir (14).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Kliniği'nde 1 Ocak 2014 – 31 Aralık 2019 yılları arasında yatarak tedavi gören 3589 hastadan EKT uygulanan 301 hasta alınmıştır. Çalışma için 4 Aralık 2019 tarihinde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 70904504/549 sayılı etik kurul onayı alınmıştır. 1 Ocak 2014 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında yatarak tedavi gören, EKT uygulanan hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranmış; EKT uygulanan hastaların yaş, cinsiyet ve diğer sosyodemografik özellikleri, klinik özellikleri, DSM'ye göre tanıları, EKT endikasyonları, uygulanan EKT sayısı, sonrasında gelişen komplikasyonlar ve EKT'ye yanıt gibi çeşitli veriler değerlendirmeye alınmıştır.

Kliniğimizde EKT uygulaması 1998 yılında başlanmış olup 2007 yılına kadar herhangi bir anestezi uygulanmamakta ve klinik içerisinde özel bir odada EKT uygulanmaktaydı. 2007 yılından itibaren EKT uygulaması genel anestezi ile ameliyathane koşullarında yapılmaktadır. EKT uygulanacak tüm hastalara ve birinci derece yakınlarına tedavi ile ilgili bilgi verilip, aydınlatılmış onam alınmaktadır. Hastalardan işlem öncesi, rutin biyokimya, kan sayımı, koagülasyon parametreleri, elektrokardiyografi (EKG), posteroanterior (PA) akciğer grafisi bakılmakta ve tüm sonuçlar ile anestezi bölümünden konsültasyon istenmektedir. Hastalar anestezi değerlendirmesi sonrasında, ek patolojiler olması halinde ilgili bölümlere konsülte edilmektedir. EKT öncesi dönemde hastaların kullanmış olduğu nöbet oluşumunu etkileyebileceği düşünülen; benzodiazepinler, duygudurum düzenleyicileri ve bazı psikotrop ilaçlar kesilmektedir.

Hastaların tamamında işlem öncesi 12 saat içerisinde oral alım yasaklanmaktadır. Genel anestezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında görevli bir anestezi uzmanı tarafından uygulanmaktadır. Anestezik madde olarak hastalara propofol ve fentanil, kas gevşetici olarak ise süksinilkolin kullanılmıştır. Bu ilaçların dozları uygulama başındaki anestezi uzmanı tarafından düzenlenmiştir. EKT uygulaması esnasında hastaların oksijen saturasyonu, nabız ve kan basıncı rutin olarak monitörize edilip, hastalar vital bulguları açısından izlenmiştir. Kliniğimizde kısa

vuruşlu, sürekli akım veren Thymatron System IV EKT cihazı kullanılarak, günaşırı olacak şekilde haftada üç kez, 20-60 joule verilerek, bilateral bitemporal EKT uygulanmıştır.

Hastaların nöbet geçirip ge irmedi leri EEG yöntemi ile takip edilmiş olup, 20 saniyenin altındaki nöbetler yetersiz olarak kabul edilmiştir. Hastanın EKT' ye verdiği yanıt  göre 8-12 seans arasında EKT uygulanmıştır. Tüm bu uygulamalar, hastanın geçirdiği nöbet süresi, uygulanan EKT seans sayısı ve verilen joule, almış olduğu anestezi  madde ve dozları EKT defterine uygulayıcı tarafından kaydedilmiştir.

3.1.İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen veriler, SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanılarak bilgisayar ortamında analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama (mean), standart sapma (sd), ve median (ortanca), percentile 25 (q1), percentile 75 (q3) değerleri ile sunulmuştur. Gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. İki grubun ölçüm değerleri arasındaki farkın analizinde normal dağılım varsayımı sa lanmadı ı için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sıralı veya normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler arasındaki ilişki için Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Bu bölümde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde yatarak EKT uygulanan 301 hastanın istatistiksel analizine yer verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların Genel Sosyodemografik Özellikleri

		N=301	%
Cinsiyet	Kadın	198	%65,8
	Erkek	103	%34,2
Eğitim durumu	Okur yazar değil	24	%8
	İlkokul mezunu	89	%29,6
	Ortaokul mezunu	32	%10,6
	Lise mezunu	95	%31,6
	Üniversite mezunu	58	%19,3
	Yüksek lisans mezunu	3	%0,9
Medeni durum	Bekar	84	%27,9
	Evli	187	%62,1
	Boşanmış	30	%10
Çocuk	Var	202	%67,1
	Yok	99	%32,9
Geldiği yer	Antalya içi	278	%92,4
	Antalya dışı	23	%7,6
Antalya İçi (n=278)	Merkez	184	%66,2
	İlçe	94	%33,8
Çalışma durumu	Çalışmıyor	230	%76,4
	Çalışıyor	39	%13
	Emekli	32	%10,6
Daha önceki çalışma durumu	Çalışmıyor	163	%54,2
	Çalışıyor	138	%45,8
Yaşama ortamı	Tek başına	19	%6,3
	Eşyle ve çocuklarıyla	182	%60,5
	Anne ve babasıyla	86	%28,6
	Kalabalık aile (yenge, kayınpeder)	1	%0,3
	Bakıcısı ile	2	%0,7
	Bir kurumda	1	%0,3
	Diğer	10	%3,3
Yaş (ort ± SD)		45,81 ± 15,10	
Evlilik sayısı (median) (q1-q3)		1 (1-1)	
Çocuk sayısı (median) (q1-q3)		2 (2-3)	

Tablo 4.1’de hastaların genel sosyodemografik verileri görülmektedir. Buna göre bu hastaların 198’i (%65,8) kadın, 103’ü (%34,2) erkek hastaydı. Hastaların 24’ü (%8) okur yazar değildi, 89’u (%29,6) ilkokul mezunu, 32’si (%10,6) ortaokul mezunu, 95’i (%31,6) lise mezunu, 58’i (%19,3) üniversite mezunu, 3’ü (%0,9) yüksek lisans mezunu idi. Hastaların 84’ü (%27,9) bekar, 187’si (%62,1) evli, 30’u (%10) boşanmış idi. Hastaların 278’i (%92,4) Antalya içinden, 23’ü (%7,6) Antalya dışından başvurmuştu. Hastaların 39’u (%13) çalışmakta, 230’u (%76,4) çalışmamakta, 32’si (%10,6) emekli idi. Hastaların 19’u (%6,3) tek başına, 182’si (%60,5) eşi ve çocuklarıyla, 86’sı (%28,6) anne ve babasıyla, 1’i (%0,3) kalabalık ailede, 2’si (%0,7) bakıcısı ile, 1’i (%0,3) bir kurumda yaşamaktadır. Kliniğimizde EKT uygulanan hastaların ortalama yaşı $45,81 \pm 15,10$ olarak bulundu.

Tablo 4.2. Hastaların Sigara, Alkol ve Madde Kullanımına İlişkin Özellikleri

		N=301	%
Alkol kullanımı	Yok	249	%82,7
	Var	52	%17,3
Alkol kullanım sıklığı (N=52)	Nadiren	15	%29,4
	Haftada 1-2	16	%31,4
	Haftada 3-4	9	%17,6
	Ağır içici	12	%21,6
Sigara kullanımı	Yok	156	%51,8
	Var	145	%48,2
Madde kullanımı	Yok	289	%96
	Var	12	%4
Kullandığı madde (N=12)	Esrar	9	%75
	Çoklu madde kullanımı	3	%25
Sigara sayısı (median) (q1-q3)		20 (20-30)	

Tablo 4.2’de hastaların sigara, alkol ve madde kullanımına ilişkin özellikleri verilmiştir. Hastaların 249 unun (%82,7) alkol kullanımı yokken, 52’si (%17,3) alkol kullanmaktaydı. Alkol kullanım sıklığı incelendiğinde; 15’inin (%29,4) nadiren,

16'sının (%31,4) haftada 1-2 defa, 9'unun (%17,6) haftada 3-4 defa alkol aldığı, 12'sinin (%21,6) ağır içici olduğu olduğu saptandı. Hastaların 156'sının (%51,8) sigara kullanımı yokken, 145'i (%48,2) sigara kullanmaktaydı. Hastaların 289'unun (%96) herhangi bir uyuşturucu madde kullanımı yokken, 12'sinin (%4) uyuşturucu madde kullanımı olduğu bulundu. 12 hastadan 9'unun (%75) esrar kullanırken, 3'ünün (%25) çoklu madde kullanımı olduğu görüldü.



Tablo 4.3. Hastaların Klinik Özellikleri

		N=301	%
Kronik hastalık öyküsü	Yok	184	%61,1
	Var	117	%38,9
Kronik hastalıklar (N=117)	Tip 2 diyabet	20	%17,1
	Hipertansiyon	34	%29,1
	Tip 2 diyabet + hipertansiyon	19	%16,2
	Guatr	11	%9,4
	Diğer	33	%28,2
Tanı	Şizofreni psikotik alevlenme	37	%12,3
	Şizoaffektif bozukluk psikotik özellikli manik epizod	8	%2,7
	Şizoaffektif bozukluk depresif epizod	3	%1
	Bipolar duygudurum bozukluğu manik epizod	27	%9
	Bipolar duygudurum bozukluğu depresif epizod	47	%15,6
	Psikotik özellikli depresyon	49	%16,3
	Depresif bozukluk	110	%36,5
	Obsesif kompulsif bozukluk	7	%2,3
	Katatoni	0	%0
	Yeme bozukluğu	3	%1
	Postpartum psikoz	3	%1
	Diğer	7	%2,3
Suicid girişimi	Yok	168	%55,8
	Var	133	%44,2
Suicid girişimi yöntemi (N=133)	İlaç alımı	84	%63,2
	Kesici delici alet yaralaması	20	%15
	Yüksekten atlama	17	%12,7
	Ası ile	9	%6,8
	Diğer	3	%2,3
Suicid girişimi sayısı (median) (q1-q3)		1 (1-2)	

Tablo 4.3'te hastaların klinik özelliklerine yer verilmiştir. Kliniğimizde yatarak EKT uygulanan 301 hastanın tanıları incelendiğinde hastaların 37'sinin (%12,3)

şizofreni psikotik alevlenme, 8'inin (%2,7) şizoaffektif bozukluk psikotik özellikli manik epizod, 3'ünün (%1) şizoaffektif bozukluk depresif epizod, 27'sinin (%9) bipolar duygudurum bozukluğu manik epizod, 47'sinin (%15,6) bipolar duygudurum bozukluğu depresif epizod, 49'unun (%16,3) psikotik özellikli depresyon, 110'unun (%36,5) depresif bozukluk, 7'sinin (%2,3) obsesif kompulsif bozukluk, 3'ünün (%1) yeme bozukluğu, 3'ünün de (%1) postpartum psikoz olduğu saptandı. Hastaların eşlik eden kronik hastalıkları olup olmadığı incelendiğinde 184'ünün (%61,1) kronik hastalığı olmadığı, 117'sinin (%38,9) ise kronik hastalığı olduğu tespit edildi. Kronik hastalığı olanlar kendi içinde kategorize edildiğinde 20'sinde (%17,1) tip 2 diyabet, 34'ünde (%29,1) hipertansiyon, 19'unda (%16,2) tip 2 diyabet ve hipertansiyonun bir arada olduğu, 11'inde (%9,4) guatr olduğu saptandı. Hastalar suisid girişimi olup olmadığına göre incelendiğinde 133'ünün (%44,2) suisid girişimi bulunmaktayken, 168'inin (%55,8) suisid girişimi bulunmamaktaydı. Suisid girişimi olanların 84'ü (%63,2) ilaç alımı ile, 20'si (%15) kesici delici alet yaralaması ile, 17'si (%12,7) yüksekten atlama ile, 9'u (%6,8) ası ile suisid girişiminde bulunmuştur.

Tablo 4.4. Hastaların EKT ile İlgili Özellikleri

		N=301	%
EKT'den fayda görme durumu	Yok	37	%12,3
	Kısmi remisyon	97	%32,2
	Tam remisyon	167	%55,5
Komplikasyon	Yok	257	%85,4
	Var	44	%14,6
Komplikasyon tipi (n=44)	Uzamış nöbet	2	%4,5
	Konfüzyon	12	%27,3
	Baş ağrısı	11	%25
	Unutkanlık	11	%25
	Diğer	8	%18,2
Komplikasyon sonucu (n=44)	EKT sonlandırıldı	21	%47,7
	EKT'ye devam edildi	23	%52,3
Ortalama yapılan EKT seansı (ort ± SD)		8,64 ± 2,43	
Kaçıncı EKT (median) (q1-q3)		1 (1-2)	
Yatış süresi (ort ± SD)		33,72 ± 14,54	
Ortalama yatış sayısı (median) (q1-q3)		2 (2-4)	

Tablo 4.4’de hastaların EKT uygulamalarına ilişkin verileri görülmektedir. Hastaların 167’sinin (%55,5) EKT’den tamamen fayda gördüğü, 97’sinin (%32,2) kısmi fayda gördüğü, 37’sinin (%12,3) ise fayda görmediği saptandı. Hasta başı ortalama EKT seans sayısı $8,64 \pm 2,43$ idi. Hastaların klinikte ortalama yatış süresi $33,72 \pm 14,54$ gün iken klinikte toplam yatış sayısı ortalama olarak 2 bulundu. Hastaların EKT uygulaması esnasında komplikasyon olup olmama durumu incelendiğinde 301 hastanın 257’sinde (%85,4) herhangi bir komplikasyon gelişmediği, 44’ünde (%14,6) komplikasyon geliştiği tespit edildi. Komplikasyon gelişen hastaların 12’sinde (%27,3) konfüzyon, 11’inde (%25) unutkanlık, 11’inde (%25) baş ağrısı, 2’sinde (%4,5) uzamış nöbet, 8’inde de (%18,2) başka komplikasyonlar geliştiği bulundu. Komplikasyon gelişen hastaların 21’inde (%47,7) EKT sonlandırıldı, 23’ünde (%52,3) EKT’ye devam edildi.

Tablo 4.5. EKT Parametrelerinin Cinsiyet Yönünden Karşılaştırılması

		Kadın (N=198)	Erkek (N=103)	p
EKT seans sayısı (ort $\pm$ SD)		8,65 $\pm$ 2,28	8,64 $\pm$ 2,70	0,980
Kaçıncı EKT (median) (q1-q3)		1 (1-2)	1 (1-2)	0,378
EKT’den fayda görme durumu (%)	Tam remisyon	110 (%55,6)	57 (%55,3)	0,645
	Kısmi remisyon	66 (%33,3)	31 (%30,1)	
	Yok	22 (%11,1)	15 (%14,6)	
Yatış süresi (ort $\pm$ SD)		33,54 $\pm$ 13,57	34,09 $\pm$ 16,31	0,959
Toplam klinikte yatış sayısı (median) (q1-q3)		2 (2-4)	2 (2-4)	0,974
Komplikasyon (%)	Var	30 (%15,2)	14 (%13,6)	0,716
	Yok	168 (%84,8)	89 (%86,4)	

Tablo 4.5’de EKT parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Kadın ve erkek hastaların EKT parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.6. EKT'den Fayda Görme Durumuna Göre Hastaların Klinik Tanılarının Karşılaştırılması

		Psikotik bozukluklar (N, %)	Duygudurum bozuklukları (N, %)	Diğer tanılar (N, %)	p
EKT'den fayda görme durumu	Yok	6 (%11,7)	26 (%11,1)	5 (%29,4)	0,000
	Kısmi remisyon	31 (%60,8)	60 (%25,8)	6 (%35,3)	
	Tam remisyon	14 (%27,5)	147 (%63,1)	6 (%35,3)	
	Total	51 (%100)	233 (%100)	17 (%100)	

Tablo 4.6'da şizofreni, şizoaffektif bozukluklar ve postpartum psikoz tanıları psikotik bozukluklar başlığı altında toplanmıştır. Bipolar duygudurum bozuklukları, psikotik özellikli depresyon ve depresif bozukluk tanıları ise genel olarak duygudurum bozuklukları başlığı altında toplanmıştır. Bunun dışında kalan tanılar diğer tanılar başlığı altında sunulmuştur. Veriler analiz edildiğinde EKT alan hastaların tanılarına göre EKT'den fayda görme durumunun arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Özellikle duygudurum bozukluğu tanısı alan hastaların %63,1'i EKT'den tamamen fayda görürken, psikotik bozukluk tanısı alan hastaların %60,8'i kısmi fayda görürken sadece %27,5'i tam fayda görmüştür ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 4.7. Hastaların Yaş Gruplarına Göre EKT'den Fayda Görme Durumunun Karşılaştırılması

		Yaş grupları (N=301)				p
		18-30 (N, %)	31-45 (N, %)	46-60 (N, %)	≥61 (N, %)	
EKT'den fayda görme durumu	Yok	10 (%18,8)	7 (%6,7)	14 (%14,9)	6 (%11,7)	0,003
	Kısmi remisyon	26 (%49,1)	36 (%35)	24 (%25,5)	11 (%21,6)	
	Tam remisyon	17 (%32,1)	60 (%58,3)	56 (%59,6)	34 (%66,7)	
	Total	53 (%100)	103 (%100)	94 (%100)	51 (%100)	

Tablo 4.7'de hastaların yaş gruplarına göre EKT'den fayda görme durumu görülmektedir. Veriler analiz edildiğinde hastaların yaş gruplarına göre EKT'den fayda görmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p=0,003$). 61 yaş ve üstü hastaların %66,7'si EKT'den tam fayda görürken bu oran 18-30 yaş aralığındaki hastalarda %32,1'dir. Yaş ile EKT'den fayda görme arasında pozitif korelasyon saptanmış ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0,178$, $p<0,01$).

EKT sonrası komplikasyon olan ve olmayan hastalar cinsiyet, tanı ve kronik hastalık varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırayla; $p=0,716$, $p=0,097$, $p=0,192$).

5.TARTIŞMA

Bu çalışmanın bulgusu; 2014-2019 yılları arasındaki 6 yıllık dönemde kliniğimizde yatan hastaların %8,3'üne EKT uygulandığını göstermiştir. Bir çalışmada Türkiye'de klinikte yatarak tedavi gören hastalar arasında EKT uygulama oranları %9-%16,4 arasında bildirilmiştir (167). Dokuz Eylül Üniversite Hastanesinde 2001-2003 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmaya göre EKT uygulama oranı %16, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde 1990-2001 yılları arasında 12 yıllık dönemde yatarak tedavi gören hastalara uygulanan EKT oranı %14,4 olarak bildirilmiştir (168). Bu çalışmalara bakıldığında kliniğimizdeki EKT uygulama oranı düşük görünmektedir ancak Karadeniz Teknik Üniversitesi Psikiyatri Kliniğinde 2007-2016 yılları arasında yapılan bir çalışmada EKT uygulama oranları %2,35, Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesinde 5,5 yıllık süreçte geriye dönük yapılan bir çalışmada EKT uygulama oranı %4,34 olarak bulunmuştur (167,169). Bu oranlara bakıldığında kliniğimizdeki EKT oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Böyle farklı oranların oluşması, anesteziyi uygulanmasına ilişkin teknik altyapı sorunları, EKT'ye yönelik ön yargılar, EKT'nin uygulanma yöntemi, kliniğe başvuran hasta popülasyonundaki farklılıklar ve verilerin tek merkezde toplanamaması gibi çeşitli faktörlere bağlı olabilir.

Yurtdışında da yapılmış çalışmalara bakıldığında EKT uygulama oranlarının oldukça farklı olduğu görülmektedir. Bir çalışmada ABD'de eğitim amaçlı kullanılan psikiyatri kliniklerinde EKT oranları %6-12 arasında saptanmışken, aynı ülkede bir devlet hastanesinde 10 yıllık retrospektif verilerin analiz edilmesi sonucu EKT oranı %0,4 olarak bildirilmiştir (19). Danimarka, İsveç ve Norveç gibi İskandinav ülkelerinde yapılan çalışmalarda EKT uygulama oranları %5 civarında bulunmuştur (170,171). Diğer ülkelerde değişik zamanlarda yapılan çalışmalara baktığımızda Pakistan'da %29, Hindistan'da %14,3, Nijerya'da %27,7-62,5 arasında, Birleşik Arap Emirliği'nde %5, Pasifik ülkelerinde %1-9 arasında oranlar bildirilmiştir (172-176). Bu oranların farklı olmalarında; ülkelerin EKT uygulamasıyla ilgili yasal kısıtlılıklar, kültürel etkenler, uygulama teknikleri, EKT'ye bakış açıları, EKT uygulamasıyla ilgili endikasyon farklılıkları rol oynuyor olabilir.

EKT yapılan hastaların 198'i (%65,8) kadın, 103'ü (%34,2) erkek olup bu bulgular literatürle uyumludur (23,168). Yalnızca Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde (GATA) yapılan bir çalışmada erkek oranı daha fazla bulunmuştur ancak bu da GATA'nın askeri bir hastane olması dolayısıyla hitap ettiği grubun daha çok erkek popülasyonu olduğu göz önüne alınırsa bu durum anlaşılabilir (177). Çalışmamızda kadınların daha çok EKT uygulanan popülasyonu oluşturduğu görülmüştür. Bu da kadınlardaki psikiyatrik hastalıkların özellikle depresyonun kadınlarda daha fazla görülmesi ve depresyonun EKT ile etkin bir şekilde tedavi edilmesi ile açıklanabilir (178).

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması $45,81 \pm 15,10$ olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda bu ortalama sırasıyla 33,1 ve 35,1 olarak bildirilmiştir. Yapılan bu iki çalışmada EKT uygulanan tanı gruplarında bipolar bozukluk ve psikotik bozuklukların da fazla olması, bu nedenle popülasyonu daha genç grubun oluşturması nedeniyle yaş ortalaması bizim çalışmamıza oranla daha düşük bulunmuş olabilir (168,22). Ancak ülkemizde yapılmış daha güncel olan iki çalışmada yaş ortalaması sırasıyla 45,4 ve 40,3 olarak bulunmuştur (167,179). Daha güncel olan bu iki çalışmada da çalışmamızla benzer olarak depresyon hastalarına EKT uygulama oranı psikotik bozukluklara göre daha yüksek olup bu da yaş ortalamasının yüksek olmasını açıklamaktadır. Bu ortalama Batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda daha yüksek (49-66 yaş) olarak bildirilmiş olup, Afrika'da yapılan çalışmalarda bu yaş aralığı (17-37 yaş) daha düşük olarak bulunmuştur (180). 2001-2003 yılları arasında 45 tane Asya ülkesinde yapılan çalışmalarda psikotik bozukluklara daha fazla EKT uygulandığı bildirilmiş olup hastaların çoğunluğunun (%73,1) 18-44 yaş aralığında olduğu bildirilmiştir (181).

Çalışmamızda hastalara uygulanan ortalama EKT seans sayısı $8,6 \pm 2,43$ olarak saptanmıştır. Ayrıca kadınlarda EKT seans ortalaması $8,65 \pm 2,28$, erkeklerde $8,64 \pm 2,70$ olarak bulunmuş olup cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgu literatürle uyumludur (169,182). İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılan bir çalışmada ortalama seans sayısı $7 \pm 2,4$, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde $7,7 \pm 4,4$, Pamukkale Üniversitesi Hastanesinde $7,57 \pm 2,59$, GATA'da $9,1 \pm 4,2$ olarak bulunmuştur (177,179,183,184). Dünyadaki ortalama EKT seans ortalamalarına

bakıldığında Avrupa için bu sayı 7-11 iken Asya’da 6-8 olarak bulunmuştur (180,185). Kliniğimizdeki EKT seans sayı ortalamasının dünya ve ülkemizle benzerlik taşıdığı görülmüştür. EKT uygulamasında kaç EKT ile klinik düzelmenin sağlanabileceği hakkında kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır (186). EKT seans sayısına karar verilirken hasta bazında değerlendirme yapıp bu doğrultuda klinisyenin görüşünün önemli olduğunu düşünmekteyiz.

EKT’nin major depresyonda daha çok olmak üzere bipolar bozukluk ve psikotik bozukluk hastalarında etkin ve önemli bir tedavi seçeneği olduğu bilinmektedir (66). Günümüzde EKT’nin öncelikli kullanım endikasyonu major depresyon olup halen bazı ülkelerde psikotik bozuklukta kullanımı daha yüksektir (155, 187-190). Çalışmamızda EKT’nin ek sık kullanım endikasyonu depresyon olarak saptanmıştır. Kliniğimizde EKT uygulaması %77,4 oranında affektif bozukluklara (bipolar bozukluk, unipolar depresyon ve psikotik özellikli depresyon), %16,9 oranında ise psikotik bozukluklara uygulanmıştır. Diagnostik gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde ise kliniğimizde EKT’nin %52,8 oranında en sık unipolar depresif bozukluklara (depresyon ve psikotik özellikli depresyon), onu takip eden sıklıkta %15,6 oranında ise bipolar bozukluk depresif epizoda uygulandığı saptanmıştır. Bu bulgular ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Özmenler ve arkadaşlarının derlediği, 34 hastanenin verilerini kapsayan, bu konudaki en eski ve kapsamlı çalışmaya bakıldığında EKT hastalarını birincil olarak %47 oranında depresyon hastalarının, %41 oranında ise şizofreni hastalarının oluşturduğu görülmektedir (191). Dokuz Eylül Üniversitesi Psikiyatri Kliniğinde yapılan 2 yıl süren bir çalışmaya bakıldığında %42,9 oranında unipolar depresyona, %12,5 oranında psikotik özellikli depresyona, %10,7 oranında bipolar depresyona, %12,5 oranında ise bipolar manik epizoda uygulandığı bildirilmiştir ve bu bulgular çalışmamızla benzerlik göstermektedir (23). Dicle Üniversitesi Psikiyatri Kliniğinde yapılan bir çalışmada ise EKT hastalarını %66,7 oranında depresyon hastalarının oluşturduğu görülmektedir (192). Çukurova Üniversitesi Psikiyatri Kliniğinde yapılan bir çalışmaya göre EKT hastalarının %33,4’ünün affektif bozukluk, %26,2’sinin ise psikotik bozukluk tanısı aldığı bildirilmiştir (168). EKT’nin günümüzde depresif bozukluğa daha çok uygulanmasının nedeni depresyonda görülebilen suisid düşünceleri, oral alım bozukluğu ve katatonik durumları hızlı iyileştirmesi, depresyonun toplumda diğer rahatsızlıklara göre daha çok görülmesi gibi

faktörlere bağılı olabilir. Ancak tersini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin; GATA’da yapılmış bir çalışmada EKT’nin öncelikle psikotik bozukluk hastalarına, ikinci sıklıkta depresyon hastalarına uygulandığı görülmüştür (177). Bu durum GATA’nın askeri bir hastane olması ve hasta popülasyonunu genç erkek hastaların oluşturması ile açıklanabilir. Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde 2008-2010 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada da EKT’nin en sık psikotik bozukluklara yapıldığı görülmüştür (193). Amerika ve Avrupa’da EKT’nin en sık affektif bozukluklara, Asya ve Afrika ülkelerinde ise en sık psikotik bozukluklara uygulandığı bildirilmiştir (180). Bu farklılıklar, ülkelerin tedavi eğilimlerindeki farklılıklardan, Asya ve Afrika gibi çok gelişmemiş olan ülkelerde antipsikotik ilaçlara ayrılan bütçe kısıtlılığında, hasta popülasyonundaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda EKT’ye yanıt açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olup bu bulgu literatürle benzerdir (194-196). Çalışmamızda yaş ile EKT arasındaki yanıt incelendiğinde 61 yaş ve üstünün, 18-30 yaş aralığına göre EKT’den tam fayda görme oranları daha yüksek bulunmuştur. Yaş ile EKT’ye yanıt arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara baktığımızda bazı çalışmalarda herhangi bir ilişki saptanmamışken bazı çalışmalarda 80 yaş üstü popülasyonun EKT’ye daha iyi yanıt verdiği görülmüştür. Yaşlılarda psikotrop ilaçların yan etkileri göz önüne alındığında EKT’nin çok daha az olumsuz etki yaptığı bilinmektedir (197-199). EKT’ye yaşla yanıtın arttığı çalışmalarda EKT’ye iyi yanıt prediktörü olan psikotik özelliklerin örneklemelerde daha fazla görüldüğü saptanmıştır (200). Sonuç olarak yaştan ziyade yaş grupları arasındaki klinik özelliklerin farklılığı, EKT’ye yanıt oranlarını etkileyebilir.

Çalışmamızda 44 hastada (%14,6) EKT sırasında veya sonrasında komplikasyon saptandığı görülmüştür. En sık görülen komplikasyonlar %27,3 oranında konfüzyon, %25 oranında baş ağrısı, yine %25 oranında unutkanlık olmuştur. Literatürde de en sık bildirilen yan etkiler; bellek bozukluğu, konfüzyon ve kas ağrısı gibi geçici yan etkilerdir (168). Kliniğimizde 6 yıllık süre içinde EKT’ye bağılı herhangi bir ölüm vakası ya da ciddi bir komplikasyon gerçekleşmemiştir. Yapılan bir çalışmada EKT ile ilişkili mortalite oranı 10.000 kişide 1 olarak bulunmuştur (35). Bu

da bize EKT'nin son derece güvenilir ve yan etkisi oldukça az bir tedavi yöntemi olduğunu gösterir.

Çalışmamızda EKT sonrası komplikasyon olan ve olmayan hastalar cinsiyet, tanı ve kronik hastalık varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular Türkiye'de Açar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmayla uyumlu bulunmuştur (183). Ancak literatürde eşlik eden tıbbi hastalık, özellikle kardiyovasküler hastalık varlığında EKT komplikasyonlarında artış saptanmıştır (201). Kliniğimizde bu durumun yaşanmaması, eşlik eden ciddi kardiyovasküler hastalığı olan hastaların genel bir değerlendirme sonrası EKT'nin uygun görülmediği için uygulanmaması olabilir.

5.1.Çalışmamızın Önemli Özellikleri

Son 6 yıllık dönemi kapsayan çalışmamızın bulguları değerlendirilirken, kısıtlılıkları da göz önünde bulundurulmalıdır. Kısıtlılıklardan biri, geriye dönük bir çalışma olması ve verilerin hasta dosyalarındaki bilgilere dayandırılmasıdır. Hasta dosyalarında hastaların klinik değerlendirmelerinde değerlendiren klinisyen kaynaklı farklılıklar olabilmekle birlikte ayrıntılı dosya incelemeleri, günlük doktor ve hemşire gözlemleri incelenerek hastaların tedaviye yanıtı, klinik durumları en doğru şekilde tespit edilmeye çalışılmıştır. Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri de bazı hasta dosyalarında EKT öncesi ve sonrası ölçek puanlamaları olmadığı ve çalışma retrospektif olduğu için ölçek puanlamalarının değerlendirilememesi ve klinik gelişmenin tam olarak uygun bir biçimde saptanamaması olabilir.

6.SONUÇ

Bu çalışma EKT'nin etkili, güvenilir ve yan etki riski oldukça düşük bir tedavi olduğunu göstermiştir. Özellikle duygudurum bozuklukları ve psikotik bozukluklarda hızlı ve etkili bir tedavi yöntemi olduğu açıktır. Ayrıca farmakolojik ajanlara dirençli, intihar riski yüksek, organik problemleri olan hastalarda ve ilaç tedavisini kısıtlayan gebelik durumlarında EKT öncelikli düşünülecek tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır. Günümüzde anestezi EKT uygulamasına geçilmesiyle birlikte EKT'ye olan ön yargılar görece azalmış ancak halen toplumun hatta hekimlerin EKT ile ilgili olumsuz düşünceleri ve ön yargıları devam etmektedir. Toplumda oluşmuş ön yargı ve olumsuz düşüncelerin yok edilebilmesi için EKT ile ilgili daha fazla çalışma yapılmasına, toplumun broşür, kısa film veya uygun materyallerle bilgilendirilmesine, EKT öncesi ve sonrası hasta takibinin iyi yapılmasına ihtiyaç vardır. Literatürde EKT ile ilgili oldukça az çalışma olduğu için çalışmamızın literatüre katkı sağlayacağını ve EKT'ye olan ön yargıyı azaltabileceğini umut ediyoruz.

7.ÖZET

Amaç: Bu çalışmada bir üniversite hastanesi psikiyatri kliniğinde yatan hastalara elektrokonvülsif terapi (EKT) uygulanma oranları ve EKT uygulanan hastaların geriye dönük olarak sosyodemografik ve klinik özelliklerinin ortaya koyulması ve çeşitli alt grupların bu özellikler açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Kliniği'nde 1 Ocak 2014 – 31 Aralık 2019 yılları arasında yatarak tedavi gören 3589 hastadan EKT uygulanan 301 hasta alınmıştır. 1 Ocak 2014 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında yatarak tedavi gören, EKT uygulanan hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranmış; EKT uygulanan hastaların yaş, cinsiyet ve diğer sosyodemografik özellikleri, klinik özellikleri, DSM'ye göre tanıları, EKT endikasyonları, uygulanan EKT sayısı, sonrasında gelişen komplikasyonlar ve EKT'ye yanıt gibi çeşitli veriler değerlendirmeye alınmıştır. Veriler SPSS 23.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Kliniğimizde 6 yıllık dönemde yatarak tedavi gören 3589 hastadan 301'ine (%8,3) EKT uygulandığı saptandı. Hastaların yaş ortalaması $45,81 \pm 15,10$ olarak bulundu. Hastaların 198'i (%65,8) kadın, 103'ü (%34,2) ise erkekti. Kadın ve erkek hastaların EKT parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Hastalara ortalama $8,64 \pm 2,43$ seans EKT uygulandığı ve hastaların %87,7'sinin tam veya kısmi fayda gördüğü saptandı. EKT uygulamasının en sık duygudurum bozukluğu tanısı almış hastalara (%77,4), ikinci sıklıkta psikotik bozukluğu olan hastalara (%16,9) yapıldığı görüldü. Hastaların tanılarına göre EKT'den fayda görme durumuna bakıldığında duygudurum bozukluğu tanısı alan hastaların psikotik bozukluğu olanlara göre EKT'den daha çok fayda gördüğü ve bu analizin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. Yaş ile EKT'den fayda görme arasında pozitif korelasyon saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hastaların 44'ünde (%14,6) komplikasyon meydana geldiği ve bu komplikasyonların en sık konfüzyon, baş ağrısı ve unutkanlık olduğu görüldü. EKT sonrası komplikasyon olan ve olmayan hastalar cinsiyet, tanı ve kronik hastalık varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Bu alışma EKT'nin etkili, güvenilir ve yan etki riski oldukça düşük bir tedavi olduğunu göstermiştir. Özellikle duygudurum bozuklukları ve psikotik bozukluklarda hızlı ve etkili bir tedavi yöntemi olduğu aşıkardır.

Anahtar Kelimeler: EKT, depresyon, duygudurum bozukluğu, psikotik bozukluk



8. ABSTRACT

Introduction: In this study, it was aimed to reveal the rates of electroconvulsive therapy (ECT) application to patients hospitalized in a university hospital psychiatry clinic, to reveal the retrospective sociodemographic and clinical characteristics of patients who underwent ECT, and to compare various subgroups in terms of these characteristics.

Methods: In this study, 301 patients who received ECT from 3589 patients who were hospitalized in the Psychiatry Clinic of Akdeniz University Medical Faculty Hospital between January 1, 2014 and December 31, 2019 were included. The files of the patients who were hospitalized and treated with ECT between January 1, 2014 and December 31, 2019 were scanned retrospectively; Various data such as age, gender and other sociodemographic characteristics, clinical characteristics, diagnoses according to DSM, indications for ECT, number of ECT applied, complications after ECT, and response to ECT were evaluated. The data were analyzed using the SPSS 23.0 program.

Results: It was determined that ECT was applied to 301 (8.3%) of 3589 patients who were hospitalized in our clinic for a 6-year period. The mean age of the patients was 45.81 ± 15.10 years. Of the patients, 198 (65.8%) were female and 103 (34.2%) were male. There was no statistically significant difference between the ECT parameters of female and male patients. It was determined that an average of 8.64 ± 2.43 sessions of ECT was applied to the patients, and 87.7% of the patients had complete or partial recovery. It was observed that ECT was applied most frequently to patients diagnosed with mood disorder (77.4%), and secondly to patients with psychotic disorder (16.9%). Considering the patients' benefit from ECT according to their diagnoses, it was found that patients diagnosed with mood disorder benefited more from ECT than those with psychotic disorders, and this analysis was statistically significant. A positive correlation was found between age and benefiting from ECT and it was found to be statistically significant. Complications occurred in 44 (14.6%) of the patients, and the most common of these complications were confusion, headache and forgetfulness. When patients with and without complications were compared in

terms of gender, diagnosis and presence of chronic disease, no statistically significant difference was found.

Conclusion: This study showed that ECT is an effective, safe treatment with a very low risk of side effects. It is obvious that it is a fast and effective treatment method especially in mood disorders and psychotic disorders.

Keywords: ECT, depression, mood disorder, psychotic disorder



9.KAYNAKLAR

1. Abrams R. Electroconvulsive Therapy. 4th edition. Oxford, Oxford University Press, 2002.
2. Kaplan IH, Sadock JB. Kaplan and Sadock Synapsis of Psychiatry Behavioral Sciens/Clinical Psychiatry.Mass Publishing, 2007; pp 1245-1252.
3. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry.10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams&Wilkins; 2017; Volume 2 Biological Therapies Pages 3280-3298.
4. Shorter, Edward, and David Healy. *Shock therapy: a history of electroconvulsive treatment in mental illness*. Rutgers University Press, 2007.
5. Sadock BJ, Sadock V. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Aydın H, Bozkurt A (Çeviri Ed.) 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti, 2007, Cilt 2: 1329-1512.
6. Cimilli C. EKT'nin alışılmışın dışında kullanım alanları. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1994;5(4):279-282.
7. AKDENİZ, F.; MA, Noyan. Elektrokonvülsif tedavinin diğer endikasyonları. *Ege Psikiyatri Dergisi*, 1998,3:279-284.
8. DOĞAN, Orhan. Dirençli obsesif kompulsif bozukluk ve tedavi seçenekleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2010, 11.3: 269-278.
9. BULUT, Mahmut, et al. Gebelikte duygudurum bozukluklarının tedavisinde EKT kullanımı/ECT for treatment of mood disorders in pregnancy. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2009, 10: S76.
10. Atagün Mİ, Yıldırım MS, Canbek Ö. Electroconvulsive Therapy: An Update. *Current Approaches in Psychiatry* 2012; 4(3):350-370.
11. Kısa C, Aydemir Ç. Elektrokonvülsif tedavinin etki mekanizması. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi* 2003; 11:7-11.
12. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 15. Basım. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2018, s.736
13. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the Use Electroconvulsive Therapy. Technology Appraisal 59. London, Abba Litho, 2003.

14. Zeren T, Tamam L, Evlice YE. Elektrokonvülsif terapi: bir genel değerlendirme. Arşiv. 2003;12:340-78.
15. Ding Z, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy. Anesth Analg 2002;94:1351-1364.
16. Tomruk NB, Kutlar MT, Mengeş OO, Canbek Ö, Soysal H. Elektrokonvülsif Tedavi Klinik Uygulama El Kitabı. İstanbul, Sağlık Bakanlığı, 2007.
17. Boere E, Kamperman AM, van 't Hoog AE, van den Broek WW, Birkenhäger TK. Anterograde Amnesia during Electroconvulsive Therapy: A Prospective Pilot-Study in Patients with Major Depressive Disorder. PLoS One. 2016 Oct 21;11(10).
18. Ingram A, Saling MM, Schweitzer I. Cognitive side effects of brief pulse electroconvulsive therapy: a review. J ECT 2008; 24(1):3-9.
19. Fink M. Convulsive therapy: a review of the first 55 years. J Affect Disord. 2001;63:1-15
20. Little JD. ECT in the Asia Pacific region: what do we know? J ECT. 2003 Jun;19(2):93-7.
21. Payne NA, Prudic J. Electroconvulsive therapy: Part I. A perspective on the evolution and current practice of ECT. J Psychiatr Pract. 2009 Sep;15(5):346-68.
22. Saatcioglu O, Tomruk NB, Practice of electroconvulsive therapy at the research and training hospital in Turkey. Social psychiatry and psychiatric epidemiology 2008;43.8:673-677
23. Yıldız A, Gökmen N, Turgut K, Yücel G, Tunca Z. Bir üniversite hastanesi yataklı psikiyatri servisinde uygulanan somatik tedaviler arasında elektrokonvülsif tedavinin yeri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2003; 13:65-71.
24. Özkan T. Psikiyatride Biyolojik Tedavi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1989: 236.
25. Evlice Ş, Evlice YE. Elektrokonvülsif tedavinin BOS-glikoz düzeyi üzerine etkileri. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 1988; 13(3): 301.
26. Öztürkoğlu M. Elektrokonvülsif Tedavinin Antidepresan Etkinliği ve Yan Etkileri. Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, 1993.
27. Evlice YEE. Elektrokonvülsif terapi. Güleç C, Köroğlu E (ed.). Psikiyatri Temel Kitabı. 2.Cilt, Ankara: MedicoGraphics® Ajans ve Matbaacılık Hizmetleri, 1998: 1019.
28. Cimilli C. Elektrokonvülsif tedavi: Tarihsel gelişim ve günümüzdeki durum. Çelikkol A (ed.). Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları: Elektrokonvülsif Tedavi. 3.Cilt, 2.Sayı, Bornova, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1998: 257.

29. Kalinowsky LB. Convulsive therapies. Kaplan HI, Sadock BJ (ed.). Comprehensive Textbook of Psychiatry, 3.Baskı, Baltmor: Williams & Wilkins, 1980: 2335.
30. Reisner AD. The electroconvulsive therapy controversy: evidence and ethics. Neuropsychol Rev. 2003;13(4):199–219.
31. National Institute For Clinical Excellence. Guidance On The Use of Electroconvulsive Therapy. London; 2003. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/59ectfullguidance.pdf> Last access 11 September 2011
32. Sadock J, Alcott Sadock V. Kaplan&Sadock's Synopsis of Pyschiatry: Behavioral Sciences/Clinical Pyschiatry. Eleventh Edition, Wolters Kluver Copy, 2015.
33. Cerletti U. Old and new information about electroshock. Am J Psychiatry 1950;107:87-94.
34. Salzman C. The use of ect in the treatment of schizophrenia. Am J Psychiatry, 1980; 137(9):1032-1041.
35. Ceylan ME, Oral ET. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri: Duygudurum Bozuklukları. 1.Baskı, 4.Cilt, İstanbul: 2001: 401.
36. Soygür H, Arda B. Elektrokonvulsif tedavi: etik sorunlar ışığında genel bir değerlendirme. T Klin Tıbbi Etik 1996;4;28-33.
37. Evlice YEE. Duygudurum bozukluklarında elektrokonvülsif terapi. Erişim tarihi: 17 Şubat 2003.
38. Erkoç Ş. Elektrokonvülsif Tedavi. Popüler Psikiyatri 2005; 28:20–2
39. Shorter E. A History of Electroconvulsive Treatment in Mental Illness. New Brunswick NJ, Rutgers University Press 2007.
40. American Psychiatric Association. Practice Guideline for Major Depressive Disorder in Adult. Am J Psychiatry 1990; 150:1-26.
41. Fink M. Is the practice of ECT ethical? World J Biol Psychiatry 2005; 6(Suppl 2):38-43.
42. Sackheim HA. Mechanism of Action of electroconvulsive therapy. In: Frances AJ, Halas RE. Eds. Electroconvulsive therapy, Review of Psychiatry. Washington: American Psychiatric Press Inc.,1994; 1388:436-457.
43. Rosenbach ML, Hermann RC, Dorwart RA. Use of Electroconvulsive Therapy in the Medicare population between 1987 and1992. Psychiatry Serv 1997; 48:1537-1542

44. National Institute of Mental Health. NIMH Consensus Statement on Electroconvulsive Therapy 1985; 5:1-23.
45. Li B, Suemaru K, Cui R, Kitamura Y, Gomita Y, Araki H. Repeated electroconvulsive stimuli increase brain-derived neurotrophic factor in ACTH-treated rats. *Eur J Pharmacol.* 2006 Jan 4;529(1-3):114-21.
46. Benkelfat C. Actions biochimiques de l'électroconvulsivothérapie [Biochemical effects of electroconvulsotherapy]. *Encephale.* 1988 Jul-Aug;14(4):273-81.
47. Papakostas Y, Fink M, Lee J, Irwin P, Johnson L. Neuroendocrine measures in psychiatric patients: course and outcome with ECT. *Psychiatry Res.* 1981 Feb;4(1):55-64.
48. Papakostas Y, Markianos M, Papadimitriou G, Stefanis C. Prolactin response induced by ECT and TRH. *Br J Psychiatry.* 1986 Jun;148:721-3.
49. Sackeim HA, Decina P, Prohovnik I, Malitz S, Resor SR. Anticonvulsant and antidepressant properties of electroconvulsive therapy: a proposed mechanism of action. *Biol Psychiatry.* 1983; 18(11):1301-1310.
50. Esel E, Kose K, Hacimusalar Y, et al. The effects of electroconvulsive therapy on GABAergic function in major depressive patients. *The journal of ECT.* 2008;24(3):224- 228.
51. Green AR, Vincent ND. The effect of repeated electroconvulsive shock on GABA synthesis and release in regions of rat brain. *British journal of pharmacology.* 1987;92(1):19-24.
52. Kragh J, Tønder N, Finsen BR, Zimmer J, Bolwig TG. Repeated electroconvulsive shocks cause transient changes in rat hippocampal somatostatin and neuropeptide Y immunoreactivity and mRNA in situ hybridization signals. *Exp Brain Res.* 1994;98(2):305-13.
53. Jiménez-Vasquez PA, Diaz-Cabiale Z, Caberlotto L, Bellido I, Overstreet D, Fuxe K, Mathé AA. Electroconvulsive stimuli selectively affect behavior and neuropeptide Y (NPY) and NPY Y (1) receptor gene expressions in hippocampus and hypothalamus of Flinders Sensitive Line rat model of depression. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2007 Mar;17(4):298-308.
54. Vezzani A, Schwarzer C, Lothman EW, Williamson J, Sperk G. Functional changes in somatostatin and neuropeptide Y containing neurons in the rat hippocampus in chronic models of limbic seizures. *Epilepsy Res.* 1996 Dec;26(1):267-79.

55. Tønder N, Kragh J, Finsen BR, Bolwig TG, Zimmer J. Kindling induces transient changes in neuronal expression of somatostatin, neuropeptide Y, and calbindin in adult rat hippocampus and fascia dentata. *Epilepsia*. 1994 Nov-Dec;35(6):1299-308.
56. Bolwig TG, Woldbye DP, Mikkelsen JD. Electroconvulsive therapy as an anticonvulsant: a possible role of neuropeptide Y (NPY). *J ECT*. 1999 Mar;15(1):93-101.
57. Mikkelsen JD, Woldbye DP. Accumulated increase in neuropeptide Y and somatostatin gene expression of the rat in response to repeated electroconvulsive stimulation. *J Psychiatr Res*. 2006 Mar;40(2):153-9.
58. Duman RS, Vaidya VA. Molecular and cellular actions of chronic electroconvulsive seizures. *J ECT*. 1998 Sep;14(3):181-93.
59. Mann JJ. Neurobiological correlates of the antidepressant action of electroconvulsive therapy. *J ECT*. 1998 Sep;14(3):172-80.
60. Yatham LN, Liddle PF, Lam RW, Zis AP, Stoessl AJ, Sossi V, Adam MJ, Ruth TJ. Effect of electroconvulsive therapy on brain 5-HT (2) receptors in major depression. *Br J Psychiatry*. 2010 Jun;196(6):474-9.
61. Ramírez N, Arranz B, Dueñas RM, San L. Terapia electroconvulsiva y sistema serotoninérgico [Electroconvulsive therapy and serotonergic system]. *Actas Esp Psiquiatr*. 2000 Sep-Oct;28(5):330-6.
62. Ishihara K, Sasa M. Mechanism underlying the therapeutic effects of electroconvulsive therapy (ECT) on depression. *Jpn J Pharmacol*. 1999 Jul;80(3):185-9.
63. Kobayashi K, Imoto Y, Yamamoto F, Kawasaki M, Ueno M, Segi-Nishida E, Suzuki H. Rapid and lasting enhancement of dopaminergic modulation at the hippocampal mossy fiber synapse by electroconvulsive treatment. *J Neurophysiol*. 2017 Jan 1;117(1):284-289.
64. Kapur S, Austin MC, Underwood MD, Arango V, Mann JJ. Electroconvulsive shock increases tyrosine hydroxylase and neuropeptide Y gene expression in the locus coeruleus. *Brain Res Mol Brain Res*. 1993 Apr;18(1-2):121-6.
65. Morinobu S, Nibuya M, Duman RS. Chronic antidepressant treatment down-regulates the induction of c-fos mRNA in response to acute stress in rat frontal cortex. *Neuropsychopharmacology*. 1995 May;12(3):221-8.

66. American Psychiatric Association. APA Task Force on ECT. The Practice of ECT: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging, Second Edition. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc, 2001.
67. Wengel SP, Burke WJ, Pfeiffer RF, Roccaforte WH, Paige SR. Maintenance electroconvulsive therapy for intractable Parkinson's disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1998 Summer;6(3):263-9.
68. Papakostas Y, Stefanis C, Sinouri A, Trikkas G, Papadimitriou G, Pittoulis S. Increases in prolactin levels following bilateral and unilateral ECT. *Am J Psychiatry*. 1984 Dec;141(12):1623-4.
69. Papakostas YG, Stefanis CC, Markianos M, Papadimitriou GN. Naloxone fails to block ECT-induced prolactin increase. *Biol Psychiatry*. 1985 Dec;20(12):1326-7.
70. Parab AL, Chaudhari LS, Apte J. Use of nitroglycerin ointment to prevent hypertensive response during electroconvulsive therapy--a study of 50 cases. *J Postgrad Med*. 1992 Apr-Jun;38(2):55-7.
71. Zachrisson OC, Balldin J, Ekman R, et al. No evident neuronal damage after electroconvulsive therapy. *Psychiatry research*. 2000;96(2):157-165.
72. Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackeim HA. Does ECT alter brain structure? *The American journal of psychiatry*. 1994;151(7):957-970.
73. Friedberg J. Shock treatment, brain damage, and memory loss: a neurological perspective. *The American journal of psychiatry*. 1977;134(9):1010-1014.
74. Stewart C, Jeffery K, Reid I. LTP-like synaptic efficacy changes following electroconvulsive stimulation. *Neuroreport* 1994;5(9):1041-1044.
75. Nibuya M, Morinobu S, Duman RS. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci* 1995;15(11):7539-7547.
76. Bocchio-Chiavetto L, Zanardini R, Bortolomasi M, Abate M, Segala M, Giacomuzzi M, Riva MA, Marchina E, Pasqualetti P, Perez J, Gennarelli M. Electroconvulsive Therapy (ECT) increases serum Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in drug resistant depressed patients. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006;16(8):620-624.
77. Chen AC, Shin KH, Duman RS, Sanacora G. ECS-Induced mossy fiber sprouting and BDNF expression are attenuated by ketamine pretreatment. *J ECT*. 2001 Mar;17(1):27-32.

78. Moksnes KM, Ilner SO. Electroconvulsive therapy--efficacy and side-effects. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2010 Dec 16;130(24):2460-4.
79. Angelucci F, Aloe L, Jiménez-Vasquez P, Mathé AA. Electroconvulsive stimuli alter the regional concentrations of nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor, and glial cell line-derived neurotrophic factor in adult rat brain. *J ECT*. 2002 Sep;18(3):138-43.
80. Lindefors N, Brodin E, Metsis M. Spatiotemporal selective effects on brain-derived neurotrophic factor and trkB messenger RNA in rat hippocampus by electroconvulsive shock. *Neuroscience*. 1995 Apr;65(3):661-70.
81. Bouckaert F, Sienaert P, Obbels J, et al. ECT: its brain enabling effects: a review of electroconvulsive therapy-induced structural brain plasticity. *The journal of ECT*. 2014;30(2):143-151.
82. Malberg JE, Eisch AJ, Nestler EJ, Duman RS. Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 2000;20(24):9104-9110.
83. Nordanskog P, Dahlstrand U, Larsson MR, Larsson EM, Knutsson L, Johanson A. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: a volumetric magnetic resonance imaging study. *The journal of ECT*. 2010;26(1):62-67.
84. Dukart J, Regen F, Kherif F, et al. Electroconvulsive therapy-induced brain plasticity determines therapeutic outcome in mood disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014;111(3):1156-1161.
85. Weiner RD. ECT and seizure threshold: effects of stimulus wave form and electrode placement. *Biol Psychiatry*. 1980 Apr;15(2):225-41.
86. Brunoni AR, Baeken C, Machado-Vieira R, Gattaz WF, Vanderhasselt MA. BDNF blood levels after electroconvulsive therapy in patients with mood disorders: a systematic review and meta-analysis. *World J Biol Psychiatry* 2014;15(5):411-418.
87. Papakostas Y, Markianos M, Stefanis C. Methysergide reduces the prolactin response to ECT. *Biol Psychiatry*. 1988 Aug;24(4):465-8.
88. Papakostas Y, Stefanis C, Markianos M, Papadimitriou G. Electrode Placement and Prolactin Response to Electroconvulsive Therapy. *Convuls Ther*. 1986;2(2):99-107.
89. UpToDate, Overview of Electroconvulsive Therapy. Kellner C. Aug 13, 2018.

90. Kellner CH, Pritchett JT, Beale MD, Coffey, CE. Handbook of ECT. Washington DC, American Psychiatric Press, 1997.
91. Yüksel N. Birinci Basamakta Depresyon: Tanı ve Tedavi. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 2000: 241.
92. Nobler MS, Sackeim HA. Neurobiological correlates of the cognitive side effects of electroconvulsive therapy. J ECT. 2008 Mar;24(1):40-5.
93. Peterchev AV, Rosa MA, Deng ZD, Prudic J, Lisanby SH. Electroconvulsive therapy stimulus parameters: rethinking dosage. J ECT. 2010 Sep;26(3):159-74.
94. Fink M. Electrode Placement: A Clinician's Guide. Convuls Ther. 1990;6(4):263-265.
95. TOMRUK, Nesrin Buket; ORAL, Timucin. Elektrokonvulsif tedavinin klinik kullanımı: Bir gözden geçirme. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2007, 8.4: 302-309.
96. Weiner R.D., ECT and seizure threshold, Effects of stimulus wave form and electrode placement, Biol. Psychiatry, 1980. 15(2), 225-24.
97. Maxwell RD. Electrical factors in ECT. Acta Psychiatry Scand 1968; 44:436-448.
98. Husain SS, Kevan IM, Linnell R, Scott AI. Electroconvulsive therapy in depressive illness that has not responded to drug treatment. J Affect Disord. 2004;83(2-3):121-6.
99. Braga RJ, Petrides G. Somatic therapies for treatment-resistant psychiatric disorders. Rev Bras Psiquiatr. 2007;29 Suppl 2:S77-84.
100. Kellner CH, Fink M, Knapp R, et al. Relief of expressed suicidal intent by ECT: a consortium for research in ECT study. Am J Psychiatry 2005; 162:977-982.
101. Ak İ, Battal S. Elektrokonvulsif tedaviler ve depresyonun konvulsif tedavisi. Depresyon Monografıları Serisi 9. Ankara: Medikomat Basım Yayın San. ve Tic. Ltd. Şti., 1994: 389.
102. Ceylan ME, Taşcı D. EKT ve etki mekanizması. Çelikkol A (ed.). Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları: Elektrokonvulsif Tedavi. 3.Cilt, 2.Sayı, Bornova, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1998: 285.
103. Gangadhar B, Kapur RL, Kalyanasundaram S. Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression –a double blind study. Br J Psychiatry, 1982; 141: 367.
104. Prudic J. Electroconvulsive therapy. In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 8th ed. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia 2005:2968-83.

105. Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT*. 2003;19(3):139-47.
106. Nobler MS, Sackeim HA. Electroconvulsive Therapy and Transcranial Magnetic Stimulation. In: Stein DJ, Kupfer DJ, Schatzber AF, eds. *Textbook of Mood Disorder*. Washington: American Psychiatric Publishing, Inc;2006.p. 317-35.
107. Prien RF. Somatic Treatment of Unipolar Depressive Disorder. In: Frances AJ, Hales RE, eds. *American Psychiatric Press Review of Psychiatry*. Washington: American Psychiatric Press Inc, 1988.p. 213-35.
108. Nelsen MR, Dunner DL. Treatment Resistance in Unipolar Depression and Other Disorders. In: Dunner DL, eds. *The Psychiatric Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1993. p. 541-56.
109. Fink M. What was learned: studies by the consortium for research in ECT (CORE) 1997-2011. *Acta Psychiatr Scand*. 2014 Jun;129(6):417-26.
110. Fernandez JW, Philpot RM, Marsh PJ, Hartney KE, Kozel FA. The need to expand access to electroconvulsive therapy: a retrospective analysis of a new academic service. *J Psychiatr Pract*. 2014 Jul;20(4):308-15.
111. Medda P, Mauri M, Toni C, Mariani MG, Rizzato S, Miniati M, De Simone L, Perugi G. Predictors of remission in 208 drug-resistant depressive patients treated with electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2014 Dec;30(4):292-7.
112. Taylor MA. Indication for electroconvulsive treatment. Abrams R, Essman WB (ed.). *ECT: Biological Foundation and Clinical Applications* SP Medical Scientific Books. New York: 1982.
113. Small JG, Klapper MH, Kellams JJ, Miller MJ, Milstein V, Sharpley PH, Small IF. Electroconvulsive treatment compared with lithium in the management of manic states. *Arch Gen Psychiatry*. 1988 Aug;45(8):727-32.
114. Edward Coffey RDW. *Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging (A Task Force Report of the American Psychiatric Association)*. 2nd ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 2001.
115. Malla A. An epidemiological study of electroconvulsive therapy: rate and diagnosis. *Can J Psychiatry*. 1986 Dec;31(9):824-30.
116. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Decina P, Kerr B, Malitz S. The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following

- response to electroconvulsive therapy in major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 1990 Apr;10(2):96-104.
117. Chanpattana W, Chakrabhand ML, Kongsakon R, Techakasem P, Bupphanharun W. Short-term effect of combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-resistant schizophrenia. *J ECT*. 1999 Jun;15(2):129-39.
118. Chanpattana W, Chakrabhand ML, Bupphanharun W, Sackeim HA. Effects of stimulus intensity on the efficacy of bilateral ECT in schizophrenia: a preliminary study. *Biol Psychiatry*. 2000 Aug 1;48(3):222-8.
119. Royal College of Psychiatrists. The ECT Handbook-The Second Report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT. London, 1995.
120. Gülseren L, Mete L. Şizofrenide EKT. Çelikkol A (ed.). *Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları: Elektrokonvülsif Tedavi*. 3.Cilt, 2.Sayı, Bornova, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1998: 273.
121. Dodwell D, Goldberg D. A study of factors associated with response to electroconvulsive therapy in patients with schizophrenic symptoms. *Br J Psychiatry*. 1989 May;154:635-9.
122. Dubovsky SL. Electroconvulsive therapy. Kaplan HI, Sadock BJ (ed.). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 6.Baskı, Maryland: Williams & Wilkins, 1996: 2129.
123. Tharyan P, Adams CE. Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD000076.
124. Pompili M, Lester D, Dominici G, Longo L, Marconi G, Forte A, Serafini G, Amore M, Girardi P. Indications for electroconvulsive treatment in schizophrenia: a systematic review. *Schizophr Res*. 2013 May;146(1-3):1-9.
125. Kupchik M, Spivak B, Mester R, et al. Combined electroconvulsive-clozapine therapy. *Clinical neuropharmacology*. 2000;23(1):14-16.
126. Ravanic DB, Pantovic MM, Milovanovic DR, Dukic-Dejanovic S, Janjic V, Ignjatovic DR, Jovic SD, Jurisic V, Jevtovic I. Long-term efficacy of electroconvulsive therapy combined with different antipsychotic drugs in previously resistant schizophrenia. *Psychiatr Danub* 2009;21(2):179-186.
127. Flamarique I, Castro-Fornieles J, Garrido JM, de la Serna E, Pons A, Bernardo M, Baeza I. Electroconvulsive therapy and clozapine in adolescents with schizophrenia spectrum disorders: is it a safe and effective combination? *J Clin Psychopharmacol* 2012;32(6):756-766.

128. Phutane VH, Thirthalli J, Kesavan M, Kumar NC, Gangadhar BN. Why do we prescribe ECT to schizophrenia patients? *Indian J Psychiatry* 2011;53(2):149-151.
129. Meltzer ES ve Kumar R. Puerperal mental illness, clinical features and classification: A study of 142 mother and baby admissions. *Br J Psychiatry*, 1985: 147: 647.
130. Avery DH. Electroconvulsive therapy. Dunner DL (ed.). *Current Psychiatric Therapy*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993: 524.
131. Dubovsky SL. Electroconvulsive Therapy. Kaplan HI, Sadock BJ (ed.). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 6.Baskı, 2.Cilt, Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 2135.
132. Hawkins JM, Archer KJ, Strakowski SM, Keck PE. Somatic treatment of catatonia. *Int J Psychiatry Med*. 1995;25(4):345-69.
133. Mann SC, Caroff SN, Bleier HR, Welz WK, Kling MA, Hayashida M. Lethal catatonia. *Am J Psychiatry*. 1986 Nov;143(11):1374-81.
134. Davis JM, Janicak PG, Sakkas P, Gilmore C, Wang Z. Electroconvulsive Therapy in the Treatment of the Neuroleptic Malignant Syndrome. *Convuls Ther*. 1991;7(2):111-120.
135. ÖNDER, E., et al. Nöroleptik Malign Sendrom Tedavisinde Elektrokonvülviz Tedavi. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1990, 1.3: 203-204.
136. Mental Health Evaluation and Community Consultation Unit. The electroconvulsive therapy: Guidelines for Health Authorities in British Columbia, 2002.
137. Hansen TE, Hoffman WF. Drug-induced parkinsonism. Yassa R, Nam NPV, Jeste DV (ed.). *Neuroleptic-induced Movement Disorders*. New York: Cambridge University Press, 1997: 341.
138. Royal College of Psychiatrists. The ECT Handbook - The Third Report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT. London, 2005.
139. The UK ECT Review Group. Efficacy and Safety of Electroconvulsive Therapy in Depressive Disorders: a Systematic Review and Meta-analysis. *Lancet* 2003; 361:799-808.
140. Rubin E.H., Kinscherf D.A., Figiel G.S., Zorumski C.F., The nature and time course of cognitive side effects during electroconvulsive therapy in the elderly, *J. Geriatr. Psychiatry Neurol*. 1993, 6(2), 78-83.

141. Rabheru K., The use of electroconvulsive therapy in special patientpopulations, Can. J. Psychiatry, 2001, 46(8), 710–719.
142. Repke J.T., Berger N.G., Electroconvulsive therapy in pregnancy, Obstet.Gynecol. ,1984, 63(3), 39–41.
143. Devanad DP, Fitzsimmons L, Prudic J, et al. Subjective side effects during electroconvulsive therapy. Convuls Ther 1995;11(4):232-240
144. Kısa C, Kurt A. Elektrokonvulsif tedavi oncesi ve sonrasi hastaya yaklasim. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi 2003; 11(Ek4):19-22.
145. Evlice YE, Özpoyraz N. Elektrokonvulsif terapinin yan etkileri ve kontrendikasyonları. Çelikkol A (ed.). Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları: Elektrokonvulsif Tedavi. 3.Cilt, 2.Sayı, Bornova, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1998: 317.
146. Coffey CE, Weine RD. Electroconvulsive therapy. Date. Hosp Com Psychiatry 1990; 41(5):515-521.
147. Fink M. Meduna and the Origins of Convulsive Therapy. Am J Psychiatry 1984; 141:1034-41.
148. Kalinowski LB. History of Convulsive Therapy. Ann N Y Acad Sci 1986; 462:1-4.
149. Ceylan ME: Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri: Şizofreni. 1.Baskı, 1.Cilt, İstanbul: 1993: 807.
150. Friedel RO. The combined use of neuroleptics and ECT in drug resistant schizophrenic patients. Psychopharmacol Bull 1986; 22:928-930.
151. Friedman E. Unidirectional electro stimulated convulsive therapy. I: The effect of wave form and stimulus characteristics on the convulsive dose. Am J Psychiatry 1942; 99 :218-23.
152. Pigot M, Andrade C, Loo C. Pharmacological attenuation of electroconvulsive therapy-induced cognitive deficits: theoretical background and clinical findings. J ECT 2008; 24(1):57-67.
153. Özsan HH. Elektrokonvulsif tedavi ve bellek. Çelikkol A (ed.). Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları: Elektrokonvulsif Tedavi. 3.Cilt, 2.Sayı, Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova, İzmir, 1998;329-332.
154. Calev A, Nigal D, Shapira B, et al. Early and long-term effects of ECT and depression on memory and other cognitive functions. J Nerv Ment Dis 1991; 179:526-533.

155. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Synopsis of Psychiatry. 7.Baskı, Baltimore: Williams & Wilkins, 1994: 1005-1011.
156. Calev A, Pass HL, Shapira B ve ark.. ECT and memory. Coffey CE (ed.). The Clinical Science of Electroconvulsive Therapy. Washington D.C.: American Psychiatric Press Inc, 1993: 125.
157. Shellenberger W, Miller MJ Small IF ve ark.. Follow-up study of memory deficits after ECT. Can J Psychiatry, 1981; 27: 325.
158. Devanand DP, Verma AK, Tirumalasetti F, et al. Absence of cognitive impairment after more than 100 lifetime ECT treatments. Am J Psychiatry 1991;148: 929-932.
159. Öztürkoğlu M, Evlice YE, Özpoyraz N, ve ark. Elektrokonvülsif tedavinin antidepresan etkinliği ve yan etkileri. Türk Psikiyatri Dergisi 1994;5(2):109-112.
160. Evlice YE, Tamam L. Elektrokonvülsif Terapi (Electroconvulsive Treatment). Psikiyatri Temel Kitabı 2. Baskı 2007: 73: 713-725.
161. Aşkın R. Depresyon El Kitabı. 2.Baskı, Konya: Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş., 1999: 190.
162. Youngren MA, Lewinsohn PM. The funtional relationship between depression and problematic interpersonal behavior. J Abnorm Psychol, 1980: 333.
163. Dilbaz N, Ay M. Elektrokonvülsif tedavi ve ilaç etkileşimleri. Çelikkol A (ed.). Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları: Elektrokonvülsif Tedavi. 3.Cilt, 2.Sayı, Bornova, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1998: 353.
164. Curran S, Freeman CP. ECT and drugs. Freeman CP (ed.). The ECT Handbook. Dorchester: Henry Ling Ltd., 1995: 49.
165. Betts TA, Kalra PL, Cooper R, Jeavons PM. Epileptic fits as a probable side-effect of amitriptyline. Report of seven cases. Lancet. 1968 Feb 24;1(7539):390-2.
166. Maletzky BM. Conventional and multiple-monitored electroconvulsive therapy: A comparison in major depressive episodes. J Nerv Ment Dis, 1986: 174: 257.
167. Aykut D, Arslan F, Karagüzel E, Selçuk E, Uysal S, Tiryaki A. Bir üniversite hastanesi psikiyatri kliniğindeki elektrokonvülsif tedavi uygulamalarına genel bakış. Klinik Psikiyatri Dergisi [serial online] 2017;20(2):114-20.
168. Zeren T, Tamam L, Evlice YE. Elektrokonvülsifterapi: 12 yıllık uygulamanın değerlendirilmesi. Yeni Symposium 2003; 41:54-63.
169. Demir EY, Taş N. Bir üniversite hastanesinde elektrokonvülsif terapi uygulaması ile ilgili özellikler, Cukurova Med J 2016;41(2):242-7.

170. Andersson JE, Bolwig TG. Electroconvulsive therapy in Denmark in 1999: a nation wide questionnaire study. *Ugeskr Laeger* 2002; 164:3449-3452.
171. Von Schweder LJ, Lydersen S, Wahlund B, Bergsholm P, Linaker OM. Electroconvulsive Therapy in Norway: Rates of Use, Clinical Characteristics, Diagnoses, and Attitude. *J ECT* 2011; 27:292-295.
172. Minhas HM, Ostroff R. Practice of electroconvulsive therapy in a tertiary care hospital in Pakistan. *J ECT* 2012; 28:7-9.
173. Gazdag, G., D. Palinska, I. Kloszewska, and T. Sobow. 2009a. Electroconvulsive therapy practice in Poland. *J. ECT* 25: 34–38
174. Shukla GD. Electroconvulsive therapy: a review. *Indian J Psychiatry* 1989; 31:97-115.
175. Odejide AO, Ohaeri JU, Ikuesan BA. Electroconvulsive therapy in Nigeria. *Convuls Ther* 1987; 3:31-39.
176. Daradkeh TK, Saad A, Younis Y. Contemporary status of electroconvulsive therapy in a teaching psychiatric unit in Al Ain, United Arab Emirates. *Nord J PsychiatrY* 1998; 52:481-485.
177. Balikci A, Bolu A, Akarsu S, Kocak N, Erdem M, Aydemir E, Uzun O. Practice of electroconvulsive therapy between the years 2006-2011 at a university hospital in Turkey. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2013; 14:340-346.
178. Ünal, S., Küey, L., Güleç, C., Bekaroğlu, M., Evlice, Y. E., & Kırılı, S. (2002). Depresif bozukluklarda risk etkenleri. *Klinik Psikiyatri*, 5(1), 8-15.
179. Sengul MC, Kenar AN, Hanci E, Sendur İ, Sengul C, Herken H. Practice of Acute and Maintenance Electroconvulsive Therapy in the Psychiatric Clinic of a University Hospital from Turkey: between 2007 and 2013. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2016 Feb 29;14(1):57-63.
180. Leiknes KA, Jarosh-von Schweder L, Høie B. Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide. *Brain Behav*. 2012 May;2(3):283-344.
181. Chanpattana W, Kramer BA, Kunigiri G, Gangadhar BN, Kitphati R, Andrade C. A survey of the practice of electroconvulsive therapy in Asia. *J ECT*. 2010 Mar;26(1):5-10.
182. Bolu, A., Ozselek, S., Akarsu, S., Alper, M., & Balikci, A. (2015). Is there a role of gender in electroconvulsive therapy response? *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 25(3), 228-232.

183. Açar, M., & Erol, A. (2017). Bir eğitim ve araştırma hastanesinde EKT uygulamaları. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 20(4), 294-300.
184. Zengin Eroglu, M., Kiraz, S., Yasar, A. B., & Dogan, T. (2017). ECT practices in a psychiatry clinic at a training and research hospital. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*, 30(4), 325.
185. Sundhedsstyrelsen. Electroconvulsive therapy (ECT-therapy) and deaths report. Version 1.0: <http://www.sst.dk>. Erişim tarihi Mart 20, 2016.
186. Stevens A, Fischer A, Bartels M, Buchkremer G. Electroconvulsive therapy: A review on indications methods, risks and medication. *Eur Psychiatry* 1996; 11:165-74.
187. Chanpattana W, Kunigiri G, Kramer BA, Gangadhar BN. Survey of ECT practice in teaching hospitals in India. *J ECT* 2005; 21:100-104.
188. Chanpattana W, Kojima K, Kramer BA, Intakorn A, Sasaki S, Kitphati R. ECT practice in Japan. *J ECT* 2005; 21:139-144.
189. Chanpattana W, Kramer BA. Electroconvulsive therapy practice in Thailand. *J ECT* 2004; 20:94-98.
190. Chanpattana W, Kramer BA, Kunigiri G, Gangadhar BN, Kitphati R, Andrade C. ECT practice in Asia. *J ECT* 2007; 23:53.
191. Ozmenler KN, Ozsahin A, Ceran A, Cansever A, Battal S. Application of electroconvulsive therapy in Turkish psychiatric clinics. XXXIV. National Psychiatry, Proceedings Book, 1998, 233-234.
192. Essizoglu A, Yasan A, Bulbul I, Akkoc H, Yildirim EA, Ozkan M. Relation between seizure duration, applied electrical dose and response speed to electroconvulsive therapy for patients with depression: a retrospective study. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2009; 10:286-292.
193. Canbek O, Menges OO, Atagun MI, Kutlar MT, Kurt E. Report on 3 years' experience in electroconvulsive therapy in Bakirkoy research and training hospital for psychiatric and neurological diseases: 2008-2010. *The journal of ECT* 2013; 29.1:51-57.
194. Kindler S, Shapira B, Hadjez J, Abramowitz M, Brom D, Lerer B. Factors influencing response to bilateral electroconvulsive therapy in major depression. *The Journal of ECT* 1991; 7.4:245-254.
195. Haq AU, Sitzmann AF, Goldman ML, Maixner DF, Mickey BJ. Response of depression to electroconvulsive therapy: a meta-analysis of clinical predictors. *J Clin Psychiatry* 2015; 76 (10):1374-84.

196. de Vreede IM, Burger H, van Vliet IM. Prediction of response to ECT with routinely collected data in major depression. *Journal of affective disorders* 2005; 86.2:323-327.
197. O'connor MK, Knapp R, Husain M, Rummans TA, Petrides G, Smith G, Fink M. The influence of age on the response of major depression to electroconvulsive therapy: a CORE Report. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2001; 9.4:382-390.
198. Burke WJ, Rubin EH, Zorumski CF, Wetzel RD. The safety of ECT in geriatric psychiatry. *Journal of the American Geriatrics Society* 1987; 35.6:516-521.
199. Karlinsky H, Shulman KI. The clinical use of electroconvulsive therapy in old age. *Journal of the American Geriatrics Society* 1984; 32.3:183-186.
200. Flint AJ, Gagnon N. Effective use of electroconvulsive therapy in late-life depression. *The Canadian Journal of Psychiatry* 2002; 47.8:734-741.
201. Kerner N, Prudic J. Current electroconvulsive therapy practice and research in the geriatric population. *Neuropsychiatry* 2014; 4.1:33.





