



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DİYARBAKIR GAZİ
YAŞARGİL EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİğİ

**YOğUN BAKIMDA YATAN, SPONTAN SOLUNUMU OLAN VE
ASİSTE MODLAR İLE VENTİLE EDİLEN HASTALARDA
MİDAZOLAMIN VOLÜM DEğİŞİKLİğİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN EKOKARDİYOĞRAFI İLE İNCELENMESİ**

Dr. Canan TİRYAKİ

UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR / 2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DİYARBAKIR GAZİ
YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**YOĞUN BAKIMDA YATAN SPONTAN SOLUNUMU OLAN VE
ASİSTE MODLAR İLE VENTİLE EDİLEN HASTALARDA
MİDAZOLAMIN VOLÜM DEĞİŞİKLİĞİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN EKOKARDİYOGRAFI İLE İNCELENMESİ**

Dr. Canan TİRYAKİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Abdulkadir YEKTAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR / 2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLER DİZİNİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Rölatif Hipovolemi.....	3
2.1.1. Rölatif Hipovoleminin Nedenleri.....	3
2.1.2. Rölatif Hipovolemide Kompanzasyon Mekanizmaları.....	4
2.1.2.1. Periferik ve merkezi sinir sistemi refleksleri	5
2.1.2.1.1. Baroreseptörler	5
2.1.2.1.2. Kemoreseptörler	6
2.1.2.1.3. Sol atrium gerilme reseptörleri	6
2.1.2.1.4. Böbreklerde su ve tuz retansiyonu.....	6
2.2. Otonom Sinir Sistemi Anatomi ve Fizyolojisi	7
2.2.1. Sempatik Sinir Sistemi	8
2.2.2. Parasempatik Sinir Sistemi.....	8
2.2.3. Otonom Sinir Sistemi Faaliyetlerinin Kontrolü	9
2.2.4. Otonom Sinir Sistemi ve Anestezi	10
2.3. Ekokardiyografiyle tedavi yanıtının izlenmesi.....	19
2.3.1. Ekokardiyografi.....	19
2.3.1.1. Transtorasik ekokardiyografi	19
2.3.1.1.1. Ejeksiyon Fraksiyonu	20
2.3.1.1.2. Strok Volume- Atım Hacmi	20
2.3.1.1.3. Preload Değerlendirilmesi	20
2.3.1.1.4. Sol ventrikül fonksiyonun değerlendirilmesi	21
2.3.1.1.5. Sağ Ventrikül Fonksiyonu	23
2.3.1.1.6. Santral Venöz Basınç.....	23
3. MATERYAL VE METOD	28
3.1. Hemodinamik Monitörizasyon.....	29

3.1.1. VCI-CI Ölçümü.....	29
3.1.2. Pasif Bacak Kaldırma Testi.....	31
3.1.3. Venö-Arteriyel pCO ₂ Farkı ve arteriyel laktat ölçümü	31
3.1.4. Aort çapı, V _{max} , V _{min} , Delta V _{peak} VTI ölçümü	32
3.2. İstatiksel Analiz.....	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR	59
7. KAYNAKLAR	63
8. EKLER.....	76
EK 1. TEZ KONUSU ONAY FORMU	76
EK 2. ETİK KURUL ONAYI.....	78
EK 3. AKADEMİK KURUL DEĞERLENDİRMESİ.....	79
EK 4. ÖZGEÇMİŞ	80

TEŞEKKÜR

Asistanlık dönemim boyunca bilgi beceri ve tecrübelerini kendime örnek edindiğim, çalışmam boyunca güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen saygıdeğer tez hocam Doç. Dr. Abdulkadir YEKTAŞ'a.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği eğitim sorumlusu Doç. Dr. Sedat KAYA' ya, Anestezi ve Reanimasyon Klinik sorumlusu Dr. Akif YILDIRIM'a.

Uzmanlık eğitimimde büyük emekleri olan, kendilerinden çok kıymetli bilgiler öğrendiğim ve her zaman saygıyla anacağım değerli hocalarım Dr. Öğr. üyesi Hakan AKELMA'ya, Dr. Öğr. üyesi Ali İhsan YÜREKLİ' ye, Dr. Öğr. üyesi Fikret SALIK'a.

Birlik, beraberlik ve dostluk içinde, asistanlığım süresince birlikte çalıştığım, kendilerini tanımaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, sevgili asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyeni arkadaşlarıma, yoğun bakım ünitesindeki tüm hemşilerimize ve personel arkadaşlarımıza.

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

Hayatım boyunca benden maddi–manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, minnettarlığımı kelimelerle anlatamayacağım çok değerli aileme ve en az anneleri kadar sevdiğim yeğenlerime en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistan Dr. Canan TİRYAKİ

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ARDS	: Akut Respiratuar Distres Sendromu
CO	: KardiakOutput
EDV	: EnddiastolikVolume
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
CVP	: Santral Venöz Basınç
DAB	: Diastolik Arteriyel Basınç
EKG	: Elektrokardiografi
EKO	: Ekokardiyografi
GABA	: Gama- Amino Bitürik Asit
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KAH	: Kalp Atım Hızı
KD	: Kalp Debisi
KDZ	: Kapiler Geri Dolum Zamanı
LVED	: Sol Ventrikül End Diastolik
LVOT	: Sol Ventrikül Çıkış Yolu
LVOT	: Sol Ventrikül Çıkış Yolundan
MI	: Miyard İnfaktüs
MODS	: Multiorgan Yetersizliği Sendromu
PAF	: Platelet-Activating Factor
PBKT	: Pasif Bacak Kaldırma Testi
PE	: Pulmoner Emboli
PVD	: Periferik Vasküler Direnç
RSS	: Ramsey Sedasyon Skalası
RVOT	: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu
SAB	: Sistolik Arteriyel Basınç
SE	: Supin EKO
SIRS	: Sistemik inflamatuvar Yanıt Sendromu
VCI	: Vena kava inferior
VCI-CI	: Vena Kava İnfierior Kollapsibilite İndeksi
VCI-DI	: Vena kava inferiyor distantibilite indeksi
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

Laktat	: mmol/l
Kan basıncı	: mmHg
CO₂	: mmHg
VTI	: cm
Velosite	: m/sn
CO	: L/dk
CI	: L/dk/m ²
SpO₂	: %
ScvPO₂	: %

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1:	Rölatif Hipovolemide Kompansatuar Cevaplar	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Tablo 2:	Otonom Sinir Sistemi Etkileri	9
Tablo 3:	Anestezik ilaçların kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri.....	12
Tablo 4:	Çalışmada kullanılan anket formu	37
Tablo 5:	Hastaların demografik verileri, ısı, YBÜ de yatış süresi, Delta CO ₂ , SpO ₂ , CVP, Arterial laktat, Aort çapı ve ScvPO ₂ değerleri (Mean±SD-Min-Max).	39
Tablo 6:	Hastaların komorbidite, vazopressör ve inotrop kullanım durumları (n %).	39
Tablo 7:	Hem midazolam uygulaması öncesi ve sonrası hem de PBKT'i öncesi ve sonrası; KAH ve SAB ve DAB'ı değerlerinin karşılaştırılması (Mean±SD)	40
Tablo 8:	Midazolam öncesi ve sonrası; vena kava inferior büyük ve küçük çapı, VCI-CI, delta V peak, VTI ve CO artış % si karşılaştırılması (Mean±SD).....	42
Tablo 9:	Hem midazolam öncesi PBKT'i öncesi ve sonrası hem de midazolam sonrası PBKT'i öncesi ve sonrası; CI, CO, velosite ve VTI değerlerinin karşılaştırılması (Mean±SD)	43
Tablo 10:	ScvPO ₂ , Arter laktat düzeyi, Delta CO ₂ , Midazolam öncesi VCI-CI, CVP, Midazolam sonrası VCI-CI, Midazolam öncesi CO artış % si, Midazolam sonrası CO artış % si değerleri arasındaki korelasyon (r, p)	46

ŞEKİLER DİZİNİ

Şekil 1:	Otonom Sinir Sisteminin Nörotransmitterleri	7
Şekil 2:	Otonom Sinir Sisteminin Anatomisi.....	10
Şekil 3:	Benzodiazepenlerin etki mekanizması	13
Şekil 4:	VTI hesaplaması	22
Şekil 5:	Out-plane olarak VCI, aorta ve vertebranın B-Mod EKO görüntüsü.....	30
Şekil 6:	EKO'da M-modunda midazolam öncesi supin pozisyonda vena kava inferiorun en büyük ve en küçük çapın görüntüsü.....	30
Şekil 7:	EKO'da M-modunda midazolam sonrası supin pozisyonda vena kava inferiorun en büyük ve en küçük çapın görüntüsü.....	31
Şekil 8:	Ekokardiyografide Aort çapının ölçümü	32
Şekil 9:	Ekokardiyografide midazolam öncesi supin pozisyonda Velosite ölçümü (Vmax, Vmin).....	33
Şekil 10:	Ekokardiyografide midazolam öncesi supin pozisyonda VTI ölçümü	33
Şekil 11:	Ekokardiyografide midazolam öncesi PBKT'i sonrası VTI ölçümü	34
Şekil 12:	Ekokardiyografide midazolam sonrası supin pozisyonda velosite ölçümü (Vmax, Vmin).....	34
Şekil 13:	Ekokardiyografide midazolam sonrası supin pozisyonda VTI ölçümü	35
Şekil 14:	Ekokardiyografide midazolam sonrası PBKT'inden sonra VTI ölçümü	35

YOĞUN BAKIMDA YATAN SPONTAN SOLUNUMU OLAN VE ASİSTE MODLAR İLE VENTİLE EDİLEN HASTALARDA MİDAZOLAMIN VOLÜM DEĞİŞİKLİĞİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN EKOKARDİYOĞRAFI İLE İNCELENMESİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, yoğun bakım ünitemizde yatan entübe, asiste basınç destekli modlarda solunum yapan hastalarda, midazolamın damar içi volüme etkilerini ekokardiyografi ile değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Yoğun bakım ünitesinde yatan toplam 30 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş, vücut ısı, boyu, kilosu, vücut kitle indeksleri, yoğun bakım kalış süreleri, komorbidite durumları, vazopressör ve inotrop kullanma durumları kaydedildi. Midazolam uygulamadan önce supin pozisyonda kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, santral venöz basınç ve eş zamanlı ekokardiyografiyle sol ventrikül çıkış yolu-velosite time integral, maksimum velosite, minimum velosite, aort çapı ve vena kava inferior büyük ve küçük çap ölçümleri yapılarak kaydedildi. Daha sonra hastadan eş zamanlı arter ve santral venöz kan gazı alındı. Hastanın bacakları 45 derece kaldırılıp 2 dakika beklendikten sonra santral venöz basınç hariç tüm ölçümler tekrarlandı ve kaydedildi. Hasta tekrar supin pozisyona alındı ve 0,1 mg/kg midazolam ven içi puşe edilerek 5 dakika beklendikten sonra tüm ölçümler tekrar edilerek kaydedildi. Daha sonra hastanın bacakları 45 derece kaldırılıp 2 dakika beklendikten sonra tüm ölçümler tekrarlanarak kaydedildi. Hastaların hem midazolam öncesi supin pozisyonu ve pasif bacak kaldırma testi sonrası hemde midazolam sonrası supin pozisyonu ve pasif bacak kaldırma testinden sonraki tüm ölçümler karşılaştırıldı. Aynı zamanda midazolam öncesi ve sonrası PBKT önceki değerler kendi aralarında ve PBKT sonrası değerler kendi aralarında karşılaştırıldı. Kaydedilen bu verilerden formüller yardımı ile çeşitli parametreler hesaplandı. Midazolam öncesi ve sonrasındaki PBKT'nin anlamlılığı sistolik arter basıncındaki artış, kardiyak output daki artış ve velosite time integral deki artış açısından değerlendirildi. ScvPO₂ düzeyi, arteriyel laktat, delta CO₂, midazolam öncesi ve sonrası VCI-CI, CVP, midazolam öncesi CO % artışı ve midazolam sonrası CO % artışı arasındaki korelasyon değerlendirildi.

Bulgular:

- 1- Araştırmamızda yoğun bakımda yatan hastaların midazolam ile sedatize edildiğinde midazolam öncesi PBKT'nin KAH ve DAB ını istatistiksel olarak anlamlı etkilemediği midazolam öncesi PBKT nin SAB'da istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olduğunu gördük. Ancak PBKT'i öncesi SAB'ında 15,1836 (%12) mmHg lık bir artış hastaların hipovolemik olduğuna yönelik bir göstergedir ancak bizim çalışmamızda 8,14 mmHg lık bir artış olmuştur. Bu durum hastalarımızın hipovolemik olmadığının bir göstergesidir.
- 2- Midazolam sonrası PBKT'nin KAH, SAB, DAB'ında istatistiksel olarak anlamlı bir artışa neden olmadığını gördük. Ancak midazolam yapılması sonrasında PBKT'i öncesi SAB'ında 14,256 (%12) mmHg'lık bir artış hastaların hipovolemik olduğuna yönelik bir göstergedir. Bizim çalışmamızda ise 1,93 mmHg'lık bir artış olmuştur bu artış midazolam yapmadan öncesine göre azalmıştır. Bu PBKT'ine göre hastaların hipovolemik olmadığının bir göstergesidir.
- 3- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i öncesi KAH'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.
- 4- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i öncesi SAB değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.
- 5- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i sonrası SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı.
- 6- Midazolam öncesi ve sonrası hem PBKT'i öncesi hem de PBKT'i sonrası DAB değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı.
- 7- Midazolam öncesi ve sonrası VCI-CI'leri, Delta Vpeak değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.
- 8- Midazolam öncesi ve sonrası VCI büyük çapları, küçük çapları ve CO % artışları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Midazolam sonrasında bu değerler azalmıştır.

- 9- Midazolam öncesi PBKT'i CI ve CO da istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olmuştur. PBKT'i öncesi CO 1,185 (%15) artışı bizim için bir hipovolemi göstergesiydi ancak bizim çalışmamızda midazolam yapılmadan önceki PBKT'inde CO artışı 0,81'dir bu durum bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığını bir göstergesidir.
- 10- Midazolam sonrasında ise CI ve CO'da istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Midazolam yapıldıktan sonraki PBKT'inde CO artışı 1,146 (%15) olsaydı hipovolemi açısından anlamlı olacaktı ancak bizim çalışmamızda midazolam yapıldıktan sonra CO artışı 0,19 dur bu hastalarımızın hipovolemik olmadıklarının bir göstergesidir ve PBKT'i sonrası CO daki artış midazolam yapıldıktan sonra azalmış hatta bazı hastalarda düşmüştür.
- 11- Midazolam öncesi ve midazolam sonrası PBKT'i velositeyi istatistiksel olarak anlamlı azaltmıştır.
- 12- Midazolam öncesi ve midazolam sonrası PBKT VTI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olmuştur. Hastalara hipovolemi tanısı koyabilmek için midazolam yapılmadan önce PBKT'i sonrası VTI'nın 2,9085 (%15) cm artması gerekirdi ancak bizim çalışmamızda ise 1,74 cm lik bir artış olmuştur bu bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığını bir göstergesidir. Hastalara hipovolemi tanısı koyabilmek için midazolam yapıldıktan sonra PBKT'i sonrası VTI'nın 2,7465 (%15) cm artması gerekirdi ancak bizim çalışmamızda ise 1,09 cm lik bir artış olmuştur midazolam sonrası VTI'daki artış azalmıştır bu bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığını bir göstergesidir.
- 13- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i öncesi CI ve CO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.
- 14- Midazolam sonrası PBKT'i sonrası CI ve CO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ve CI, CO değerleri düşmüştü.
- 15- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i öncesi ve sonrası velosite değerleri karşılaştırıldığında her iki değerde de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma vardı.

- 16- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i öncesi ve sonrası her iki VTI değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmedi.
- 17- $ScvPO_2$ düzeyi, arteriyel laktat, delta CO_2 , VCI-CI, CVP ve midazolam sonrası CO % artışı aralarındaki ilişkileri değerlendirdiğimizde her hangi bir düzeyde korelasyon olmadığını gördük.
- 18- Midazolam öncesi VCI-CI ile CVP arasında orta düzeyde ve negatif istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.
- 19- Midazolam öncesi VCI-CI ile midazolam sonrası VCI-CI arasında yüksek düzeyde pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.
- 20- CVP ile midazolam sonrası VCI-CI arasında negatif zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.
- 21- Midazolamdan sonra CO artış % ile midazolam öncesi CO artış % arasında pozitif orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.

Sonuç: Tüm bu bulgular bize midazolamın VCI büyük çap ve küçük çapını azalttığı, VCI-CI ve Delta V peak i etkilemediği ancak CO artış % sini istatistiksel olarak anlamlı azalttığı sonucuna götürdü. Midazolam yapıldıktan sonra yapılan PBKT'inde SAB, CO ve VTI daki artış miktarı midazolam yapılmadan önceki artış miktarına göre daha da azalmıştır. Yoğun bakım hastalarında midazolam sedasyonunun hastalarda hemodinamik kompensasyonu rölatif hipovolemiyi arttırarak ve kardiyak fonksiyonları deprese ederek bozduğunu ve bu nedenle PBKT'nin midazolam sedasyonu sonrasında bir anlam ifade etmediğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: midazolam; pasif bacak kaldırma testi; ekokardiyografi; spontan solunum; hipovolemi; arter kan gazı; santral venöz kan gazı; santral venöz basınç

**ECHOCARDIOGRAPHIC EXAMINATION OF THE EFFECTS OF
MIDAZOLAM ON VOLUME CHANGE IN PATIENTS WHO ARE
HOSPITALIZED IN INTENSIVE CARE, WHO HAVE SPONTANEOUS
BREATHING AND WHO ARE VENTILATED WITH ASSIST MODES**

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to evaluate the effects of midazolam on intravenous volume in echocardiography in intubated, assisted pressure breathing patients in our intensive care unit.

Materials and Methods: In this trial included 30 patients who hospitalized in the intensive care unit. Age, body temperature, height, weight, body mass index, the stayed of in the intensive care unit, comorbidity, the used of vasopressor and inotropic of pateints were recorded. Before midazolam administrastion, In the during supin position heart rate, systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, central venous pressure and at the same time echocardiography, left ventricular outflow tract-velocity time integral, maximum velocity, minimum velocity, aortic diameter, and large and small diameter inferior vena cava measurements recorded. Then arterial and central venous blood gases were obtained. After the patient's legs were eleveted 45 degrees and waited for 2 minutes, all measurements without central venous pressure were repeated and recorded. The patient was returned to the supine position from 45 degrees and 0.1 mg / kg midazolam was intravenously pushed for 5 minutes and all measurements were repeated. Then, the patient's legs were eleveted 45 degrees and waited for 2 minutes. All measurements were repeated and recorded. All the measurements of the patients were compared the supine position and the passive leg-raising test (PLRT) before and after midazolam. At the same time, the PLRT pre and post values before and after midazolam were compared among with themselves. Various parameters were calculated from the recorded those data with the help of formulas. The significance of PLRT before and after midazolam was evaluated to respect with increase in systolic arterial pressure, increase in cardiac output, and increase in velocity time integrals. The correlation between $ScvPO_2$

level, arterial lactate, delta CO₂, VCI-CI, CVP before and after midazolam, in increase CO % increase before and after midazolam were evaluated.

Results:

- 1- In our study, we found that pre-midazolam PLRT did not significantly affect heart rate (HR) and diastolic arterial pressure (DAP) when sedated with midazolam in ICU patients, but the PLRT caused a significant increase in systolic arterial pressure (SAP) before midazolam. However, the increase of 15,1836 (12%) mmHg in SAP was an indicator that patients were hypovolemic before PLRT, but in our study there was an increase of 8.14 mmHg. This is an indication that our patients are not hypovolemic.
- 2- We found that PLRT did not cause a significant increase in HR, SAP, DAP after midazolam. But the increase of 14,256 (12%) mmHg in SAP was the indicator that patients are hypovolemic before PLRT and after midazolam. In our study, SAP was the increase of 1.93 mmHg, which was decreased compared to pre-midazolam. This is the showed that patients are not hypovolemic according to PLRT.
- 3- There was no a significant difference between HR before and after midazolam, before PLRT.
- 4- There was no a significant difference between values of SAP values before and after midazolam, before PLRT.
- 5- There was a significant difference between values of SAP before and after midazolam, after PLRT.
- 6- There was also a statistically significant difference between DAP values before and after midazolam, both before and after PLRT.
- 7- There was no a significant difference between values of IVC-CI and Delta Vpeak before and after midazolam.

- 8- There was a significant difference between large diameters of IVC, small diameters of IVC and CO% increases before and after midazolam. These values decreased after midazolam.
- 9- PLRT caused a significant increase in CI and CO before midazolam. The increase of CO 1,185 (15%) before PLRT was an indicator of hypovolemia for us, but in our study, the increase in CO in PLRT was 0,81 before midazolam. Which is that our patients were not hypovolemic.
10. There was no change a significant in CI and CO after 10-midazolam. If the CO increase in PLRT after midazolam was 1,146 (15%), it would be significant respect with hypovolemia, but in our study, the CO increase was 0.19 after midazolam, which is an indication that our patients were not hypovolemic and the increase in CO after PLRT, which is decreased after midazolam
12. Pre-midazolam and post-midazolam PLRT resulted in statistically significant increases in VTI values in order to diagnose hypovolemia in patients the value of VTI after PLRT would have increased by 2,9085 (%15) cm before midazolam was performed;however in our study ,there was an increase of 1,74 cm. This is an indication that our patients are not hypovolemic as to diagnose hypovolemia in patients, the value of VTI after PLRT should increase by 2,7465 (%15) cm after midazolam was done, however, in our study there was an increase of 1,09 cm the increase in VTI after midazolam has decreased, which is an indication that our patients are not hypovolemic .
11. Velocities in PLRT decreased a significant after and before midazolam
13. There was no a significant difference in CI and CO values before PLRT, before and after midazolam.
14. There was a significant difference in CI and CO values after PLRT and midazolam, which were decreased.
15. Before and after midazolam, PLRT, there was a significant decrease in velocities.

16. Before and after midazolam, PLRT, there was no statistically significant decrease in VTI values.
17. we evaluated the association between ScvPO₂ level, arterial lactate, delta CO₂, IVC-CI, CVP and CO% increase after midazolam, which were no correlation.
18. There was a moderate and negative correlation a significant between IVC-CI and CVP before midazolam.
19. There was a strong and positive correaltion a significant between IVC-CI before and after midazolam.
20. There was a negatively and weak correlation a significant between CVP and IVC-CI after midazolam.
21. There was a positive moderate and a significant relationship between increase CO% after midazolam and increase CO% before midazolam.

Conclusion: All of these findings suggested that midazolam reduced large diameter and small diameter of IVC, did not affect IVC-CI and Delta V peak, but increase CO% reduced a significant. The increase in SAP, CO and VTI in PLRT were administered after midazolam was a lower than before midazolam. We think that in intensive care unit patients with midazolam sedation disrupts hemodynamic compensation to increase relative hypovolemia and depressive cardiac functions, and therefore PLRT does not effect after midazolam sedation.

Key words: midazolam; passive leg raising test; echocardiography; spontaneous breathing; hypovolemia; arterial blood gas; central venous blood gas; central venous pressure

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yoğun bakımda yatan hastalarda damar içi hacmin korunması ve optimal hemodinaminin sağlanması mortalite ve morbidite üzerinde önemli etkiye sahiptir (1). Buradaki temel amaç, hücrenin yeterli metabolizmasını sürdürmek için perfüzyon basıncını dengede tutmak ve oksijen sunumunu optimize etmektir (2-5). Yoğun bakımda yatan hastalarda sedasyon nedeniyle anestezi ilaçları sık kullanılmaktadır (6). Bu ilaçların çoğu kompensatuar mekanizmaları bozduğundan dolayı rölatif hipovolemiye neden olmaktadır (2, 7-9). Özellikle sepsis, hipotermi varlığı veya yaşlılarda anestezi ilaçlarının kullanımı rölatif hipovolemiyi daha da derinleştirebilir. Bundan dolayı kan volümünü normal değerlere ulaştırmak için hedefe yönelik tedavi protokolleri kullanılır. Bireye özgü hemodinamik tedavi uygulamalı ve bu tedavi sıvı yanıtı ve hemodinamik durumun değerlendirilmesinin ardından optimal kan akımını amaçlar. Bu yaklaşım bireyin hemodinamik parametrelerini baz alan kardiyovasküler dinamiklerin optimizasyonunu sağlar (10).

Sıvı tedavisi uygulanırken optimal doku oksijenasyonunu sağlayacak kan akımının ve kalp debisinin metabolik ihtiyaçları sağlayacak düzeyde olup olmadığının belirlenmesi gerekmektedir. Bununla birlikte hemodinamiği stabil olmayan kritik hastalarda uygulanan sıvı tedavisine yanıtın %50 civarında olduğu gösterilmiştir (11). Bundan dolayı kritik hastaların resüsitasyonu, intravasküler durumun doğru değerlendirilmesini ve hemodinamik yanıtı göre tedavi edilmesini gerektirir (12, 13).

Kardiyak ön yükü en iyi şekilde; sol ventrikül end diyastolik hacim olarak tanımlanır (14). Frank-Starling yasasına göre optimum önceki yüke ulaşıncaya kadar ön yük arttıkça sol ventrikül atım hacmi artar ve belirli bir seviyeye ulaştıktan sonra atım volümü sabit kalır (14). Bu eğride sol ventrikül fonksiyonu maksimum seviyeye geldikten sonra verilen sıvının kalp debisine etkisi çok az olduğundan dolayı dokulardaki hipoksi artışına ve doku ödeme neden olur (14). Fizyolojik şartlarda her iki ventrikül bu yasa eğrisinin yükselen kısmında çalışır (14). Hemodinamiği stabil olmayan hastaların Frank-Starling eğrisindeki konumu, değişen sol ventrikül kompliyansı ve fonksiyonunun bir sonucu olarak, yalnızca sol ventrikül end

diyastolik volümü ile tahmin edilemez (15, 16). Bu nedenle bu tür hastalarda hem ön yükün belirlenmesi hemde sıvı tedavisine yanıtın belirlenmesi önemlidir. Bununla beraber hastaların sıvı dengesi ve interstisyel sıvı volümünü belirlemek de önemlidir (15, 16).

Kardiyak ön yük tahmini amaçlı ekokardiyografik olarak end ventriküler volümler ve VCI-CI i, VCI-DI, CVP ile ölçüm ve PBKT gibi parametreler de kullanılmaktadır (17).

EKO, özellikle kritik hastalardaki resüsitasyonu takip etmek için önemli bir araçtır (18). Resüsitasyon organ işlev bozukluğunu engellemek için sıklıkla intravenöz sıvı infüzyonunu gerektirir. Eğer uygun miktarda sıvı verilmezse organ işlev bozukluğu daha da derinleşir (18, 19).

Hastanın sıvı ile düzelip düzelmediği, ek vazopressör ya da inotrop gerekli olup olmadığı sorusunu cevaplamak zor olabilir. EKO kanıta dayalı bir yaklaşım olduğundan bu sorunları gidermek için ideal bir yöntemdir (18).

Sedatif ilaçlar yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda sık kullanılan ilaçlardır. Fakat sedatif ilaçlar venöz kapasitansı artırarak rölatif hipovolemiye zemin hazırlar ve bunun sonucu olarak azalmış kan volümü ve CO, dokularda oksijen ihtiyacını karşılayamama durumu ve potansiyel olarak hipoksi ortamı oluşturabilir. Bundan dolayı sedatif ilaçları kullanırken terapötik indeksi geniş ve kardiyovasküler yan etkilileri en az olan ilaçlar kullanılmalıdır.

Bu çalışmada, yoğun bakım ünitemizde yatan entübe, asiste basınç destekli modlarda solunum yapan hastalarda, midazolamın damar içi volüme etkilerini EKO ile değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Rölatif Hipovolemi

Rölatif hipovolemi, kan hacmi normal veya artmış olmasına rağmen artmış vasküler kompartman hacminden dolayı ve bunu doldurmaya yetmeyen kan hacmi olarak ifade edilir (20, 21). Burada kan hacmi normal ya da artmış olabilir fakat vasküler kompartman hacmini dolduracak miktarda değildir. Herhangi bir nedenden dolayı gelişen hipovolemik durum kompensatuar mekanizmaların yetersiz veya bozuk olmasına bakılmaksızın azalmış venöz dönüş, azalmış CO, düşük SAB ve bunun sonucu olarak doku perfüzyonunun ve oksijenizasyonunun sınırlanmasıyla sonuçlanır (22, 23). Bu olayın daha da derinleşmesi halinde doku oksijenizasyonu bozulur ve bu da doğrudan laktik asidemi ve mortaliteyle ilişkilidir (24, 25). Vazodilatasyon, ağırlıklı olarak venlerde olur. Anestezik ilaçların uygulanması, rölatif hipovolemide azalmış CO ve düşük SAB'nın gelişmesine neden olur ve bunun sonucu olarak kardiyak kolaps, azalmış KAH'ı ve ölüm ile sonuçlanabilir. Rölatif hipovoleminin önemli bir nedeni kullanılan anestezik ilaçlardır. Özellikle sepsis, hipotermi varlığı veya yaşlılarda anestezik ilaçların kullanımında rölatif hipovolemi daha da derinleşebilir (26-31).

2.1.1. Rölatif Hipovoleminin Nedenleri

Rölatif hipovolemide artmış plazma katekolamin seviyesi sonucu renin anjiyotensin sistemi aktive olur (32). Düz kaslardaki kasılma yetersizliği vazodilatasyon ve hipotansiyona neden olur (33,34). Bu sistem ile ilgili birkaç görüş ileri sürülmüştür bunlar; uzamış hipotansiyona bağlı vasküler hücrelerin ölümü, doku tarafından yetersiz oksijen ekstraksiyonu ve vazodilatör etkili prostoglandinlerin aktivitesinin artışıdır (33,34). Rölatif hipovoleminin temel nedeni vazodilatasyon ve özellikle de venodilatasyondur (21).

- İlaç toksisitesi (Anestezik ilaçlar veya anestezik ilaçların aşırı dozu)

- Kompansatuar mekanizmaların bozukluğu veya kaybı,
- İndüklenmiş metabolik ($\text{pH} < 7.15$) veya solunumsal ($\text{PaCO}_2 > 80 \text{ mm Hg}$) asidoz; veya birlikteliği,
- Travmatik veya cerrahi olarak indüklenen inflamasyon,
- Sepsis,
- Kardiyojenik şok
- Hipotermi

nedenlerinin bir sonucudur.

Birçok hücrel mekanizma, vazodilatasyon ve vazodilatör şokun gelişiminde rol oynamaktadır. Rölatif hipovolemi; vazokonstrüktör sisteminin yeterli düzeyde çalışmaması ve vazodilatör sisteminin uygunsuz aktive olmasına bağlı olarak oluşmaktadır (35-39). Aktive olmuş solubl guanilat siklaz ve cGMP nitrik oksit (NO) sentezine ve miyozin defosforilasyonuna neden olur bunun sonucu olarak damarlarda vazodilatasyon gerçekleşir (35-39). Nitrik oksit sentezi ve metabolik asidoz düz kas hücrelerinin plazma membranında ATP duyarlı K^+ kanalları ve kalsiyuma duyarlı K^+ kanallarını aktive etmesi sonucu membranda hiperpolarizasyon gerçekleşir, bu hiperpolarizasyon anjiotensin II ve noradrenaline bağlı vazokonstrüksiyonu önler (35-39). iNOS sentaz ve cGMP oluşumunun artan ekspresyonuna bağlı olarak da nitrik oksit sentezi artar, böylece vazorelaksasyon ve vazoaaktif ilaçlara direnç (örneğin dopamin, norepinefrin, vazopresin) ile sonuçlanır (35-39). Damar düz kas hücrelerindeki vazopressin konsantrasyonundaki azalma arteriyel kan basıncını sürdürmek için yetersiz kalır ve hipotansiyona neden olabilmektedir (40).

2.1.2. Rölatif Hipovolemide Kompanzasyon Mekanizmaları

CO ve bununla ilişkili olarak SAB'ının düşmesi nedeniyle SAB'ını yükseltecek ve CO u artıracak çeşitli mekanizmalarla normal hemodinamiğin tekrar oluşmasına yol açar. Bu mekanizma çeşitli periferik ve merkezi sinir sistem refleksleri, endojen vazokonstriktörlerin salınması, doku sıvılarının reabsorbsiyonu,

sol atriyum gerilme reseptörleri ve böbreklerde su tuz tutulması gibi işlevlerle hemodinamiği korumaya çalışır (41-45).

2.1.2.1. Periferik ve merkezi sinir sistemi refleksleri

2.1.2.1.1. Baroreseptörler

Kardiyovasküler fonksiyon otonomik refleksler tarafından regüle edilmektedir (46). Kardiyovasküler otonomik refleksler, SAB'ı ve KAH'ını kontrol etmeye yardımcı olmaktadır. Bunlardan biri baroreseptör reflektir (46). Baroreseptörler sinüs karotikus ve aortada yer alan basınç reseptörleridir. Buradan çıkan impluslar hering siniri ve n. glossofaringeus ile medulladaki vazomotor merkeze taşınır (46). SAB yükseldikçe baroreseptörlerden çıkan impulsların sayısı artar. SAB'ının düşmesi durumunda impulslar seyrekleşir. İmpulsların merkeze sık ulaşması vazokonstriktör merkezi inhibe ederek vazodilatasyonla SAB'ının düşmesine sebep olur. SAB'ının düşmesine yol açan diğer mekanizma ise vagus merkezinin uyarılması ve bundan doğan vagal bradikardidir. SAB'ının fazla düşmesi sonucu baroreflex merkezin uyarılma sayısının azalması ve vagus merkezinin inhibisyonu sonucu sempatik etki hakim olur. Sempatik uyarının artması sonucu miyorkardın kontraksiyon kuvvetinde artış olur. Damar sisteminde ise vazokonstriksiyon olur. Vazokonstriksiyon sonucu kalbe dönen volüm miktarı artar ve CO artmasına neden olur (41,42).

Baroreseptörlerin vazokonstriksiyonu vücudun her yerinde aynı değildir. Vazokonstriksiyon deride, iskelet kasında, böbrek damarları ve splanknik damarlarda en fazladır. Merkezi sinir sistemi ve koroner dolaşımda ise önemsiz olacak düzeydedir. Sempatik uyarının kalp üzerindeki etkilerinden biri de koroner vazodilatasyondur. Böylece bir yandan CO arttırılmaya çalışılırken diğer yandan azalmış olan CO beyin ve kalpte kan akımının lehine olmak üzere yeni bir dağılıma tabi tutulur (41,42).

2.1.2.1.2. Kemoreseptörler

SAB'ı 60 mmHg'nın altına düştüğünde artık baroreseptörler yoluyla bir reaksiyon oluşmaz. Buna karşılık perfüzyon azlığı periferde hipoksiye yol açtığından periferik kemoreseptörler uyarılır. Periferik kemoreseptörler aort ve sinüs karotikusun iç tarafında yer alan reseptörlerdir. Bunlar kandaki PO_2 ve P_H da ki değişikliklere hassastırlar. Hipoksi sonucu reseptörler solunum merkezine impuls gönderirken bir diğer taraftan ise vazokonstriktör merkezi uyarılır ve solunum merkezi uyarılması sonucu solunum hızı artar. Solunum hızının artması venöz dönüşü artırır (41,42).

2.1.2.1.3. Sol atrium gerilme reseptörleri

Baroreseptörlerde uyarımın azalması sırasında sol atriumdaki gerilme reseptörleri aktive olur. Bunlar sol atriumdaki basıncı kaydeden reseptörlerdir. Sol atriumdaki basınç reseptörlerinin uyarılması hipotalamustaki supraoptik nukleusları stimüle ederek hipofiz arka lobundan ADH fazla salgılamasına neden olur. ADH vazokonstriktör bir hormondur. Fakat katekolaminlerden farklı olarak CO_2 'u yükseltmez. Vazokonstriktör etki mevcut vazokonstriksiyona eklenerek yardımcı olur (41, 42, 45).

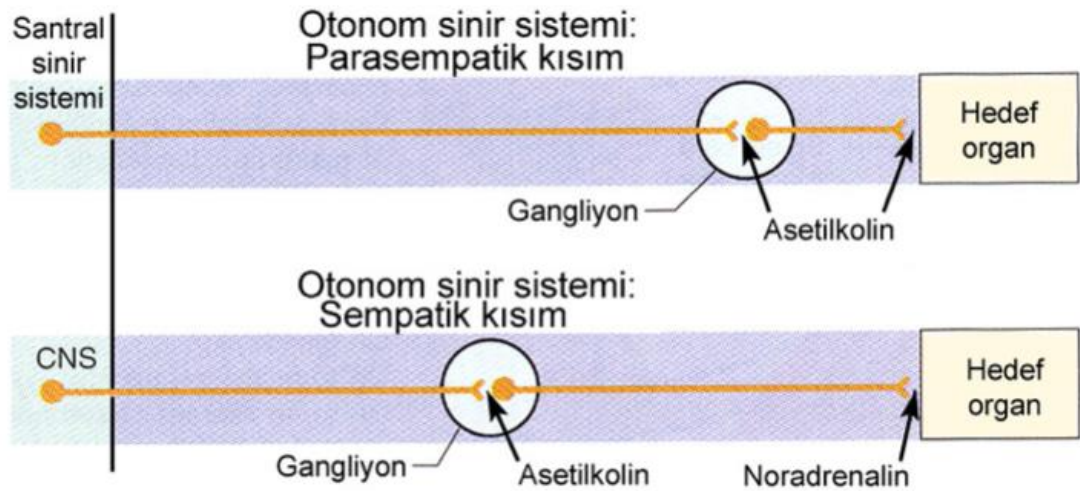
2.1.2.1.4. Böbreklerde su ve tuz retansiyonu

Böbreklerdeki vazokonstriksiyon filtrasyonun azalmasına, dolayısıyla su ve elektrolit retansiyonuna yol açar. Renin anjiotensin sistemi aktivitesini artırarak çok miktarda anjiotensin salınımı ile sonuçlanır. Anjiotensin vazokonstriktör etkisi yanında, sürrenal korteksinden aldosteron salgısını artırıcı etkiye sahiptir. Aldosteron böbrek tübüluslarından sodyum reabsorbsiyonunu hızlandırır. Diğer yandan artan ADH salgısı ise tübüluslardan suyun fazla reabsorbsiyonunu sağlar. Böylece böbreklerde su ve tuz bir yandan filtrasyon azlığı diğer taraftan ise süzülen filtrat içerisinde aldosteron ve ADH etkisiyle fazlasının geri emilmesi sonucu çok

miktarda retansiyona uğrar. Bu ise vücut ekstrasellüler sıvı hacmini ve plazma hacmini artırır. Plazma hacminin artması ven dönüşünü artırır ve böylece kalp debisinin artmasını sağlar (41-44).

2.2. Otonom Sinir Sistemi Anatomi ve Fizyolojisi

Otonom sinir sistemi istem dışı çalışmasından dolayı somatik sinir sisteminden ayrılır. Otonom sinir sisteminde afferent sinir lifleri spinal ve krayinal sinirler aracılığıyla santral sinir sistemine (SSS) girer ve SSS'den çıkarlar. Medulla spinalis ve beyin sapında bulunan ara nöronlar ile sinaps yapar. Çevredeki değişimler ve emosyonel durumlar yüksek oranda hipotalamustan inen sinir lifleri vasıtasıyla otonom sinir sisteminin aktivitesini etkiler. Otonom sinir sistemi başlıca asetilkolin ve noradrenalin gibi nöromediatörler aracılığıyla etkisini gösterir. Pregangliyonların sonlamaların tümünde asetilkolin açığa çıkar. Postgangliyonların parasempatik sinir liflerin tümünde asetilkolin salgılanır ve etkisini muskarinik reseptörler aracılığıyla yapar. SSS'nin pregangliyonik lifler B tipi liflerdir ve bunun hücre gövdesi merkezi sinir sistemindedir. SSS'nin postgangliyonik lifleri C tipi liflerdir bu liflerin gövdesi otonom sinir sistemindedir ve liflerden ise genellikle nöroadrenalin salgılanır ve buda alfa veya beta reseptörler aracılığıyla etkilerini gösterir (47-49).



Şekil 1: Otonom Sinir Sisteminin Nörotransmitterleri

2.2.1. Sempatik Sinir Sistemi

SSS katabolik tepkimelerin harekete geçmesine neden olur. SSS'de T1-L2 segmentinden köken alır pregangliyonik nöronlar kısa ve nörotransmitteri asetilkolindir. Postgangliyonik ise uzun olur nörotransmitteri noradrenalinidir. Pregangliyonik nöronlar T1-L2 boyunca intermediyalateral kolonunda bulunur. Postgangliyonik nöronlar ise vertebral bölgenin iki yanına dizilmiştir. Bunlar mezenterik pleksus, çölyak, hipogastrik, pelvik ve abdominal organların bez, damarları ve düz kasları innerve etmesini sağlar. Ayrıca adrenal medullasında innerve etmesini sağlar. Adrenal medulladan 1/4 oranında noradrenalin ve 4/5 oranında ise adrenalin salgılır (47-49).

2.2.2. Parasempatik Sinir Sistemi

Parasempatik sistem; enerji sentezine ve bu enerjinin depolamasını sağlayan anabolik tepkimelerin harekete geçmesine neden olur. Ayrıca diğer organların bazal bir aktivitede çalışmasından sorumludur. Bu sistemin presinaptik nöronları I, III, VII, IX, X kranial sinirlerde ve ikinci, üçüncü ve dördüncü sakral segmentlerde bulunur. Bu kranial sinirlerden çıkan lifler gözyaşı bezleri, silier, iris, tükürük bezlerine, kalbe, hepatobiliyer sistemine, farinks ve gastrointestinal sistemini innerve eder. Sakral lifler ise ürogenital sistemi, kolon distal kısmını ve tüm rektumu innerve eder. Bu sistemin nörotransmitteri asetilkolindir (47-49).

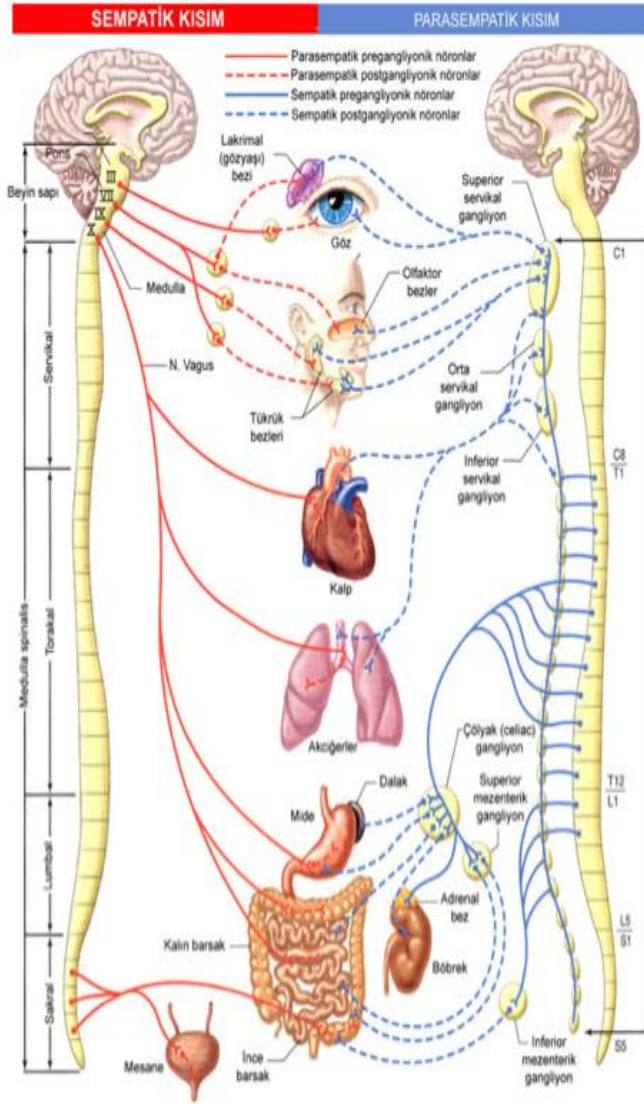
Tablo 2: Otonom Sinir Sistemi Etkileri

Otonom Sistem Etkileri

	Sempatik	Parasempatik
Göz İris	Midriazis	Miyozis
Kalp Kalp Hızı Kalbin Kasılma Gücü	Artış Artış	Azalma Azalma
Akciğerler Bronş kasları	Gevşeme	Kasılma
Mide Hareket Sekresyon (salgı)	Azalma Azalma	Artış Artış
Barsaklar Motilite Sekresyon	Azalma Azalma	Artış Artış
Safra Kesesi	Gevşeme	Kasılma
Pankreas Sindirim salgıları	Azalma	Artış
Arterioller Koroner Deri İskelet kası	Vazokonstriksiyon/ Vazodilatasyon	--

2.2.3. Otonom Sinir Sistemi Faaliyetlerinin Kontrolü

Otonom sinir sisteminin kontrolü; limbik sistem, frontal lob, amigdoloid nukleus ve hipotalamus tarafından kontrol edilir. Bunlar arasında frontal lob entegrasyon merkezidir. Bilateral superior frontal lobun arka kısmı ile girus cingulinin ön bölümünü tutan lezyonlar mesane ve barsak kontrolünün kaybına yol açar. Hipotalamusun arka ve lateral kısmı sempatik, ön kısmı ise parasempatik sistemden sorumludur (47-49).



Şekil 2: Otonom Sinir Sisteminin Anatomisi

2.2.4. Otonom Sinir Sistemi ve Anestezi

Otonom sinir sistemi anestezi sırasındaki kardiyovasküler stabilitenin idamesi için önemli bir nöral kontrol sistemidir. KAH'ındaki atımdan atıma değişiklikler sinoatrial noda ait sempatik ve parasempatik aktivitedeki dalgalanmaları yansıtır (50).

Anestezik ajanların nikotinik asetilkolin reseptörleri üzerindeki esas etkisi inhibitördür. Klinik dozlarda uygulanan hem ketamin hemde volatıl anestezikler alfa-2, alfa-4, beta-2 ve beta-4 reseptörleri üzerinde inhibitör rol oynar. İntravenöz anestezik ilaçlar olan etomidat, propofol ve barbitürat gibi ajanlar nikotinik asetilkolin reseptörlerine inhibitör olarak etki etmektedir. Fakat bu etkiler klinikte kullanılandan

daha yüksek dozlarda ortaya çıkmaktadır. Bu reseptörler atrakuryum tarafından da bloke edilmektedir(51).

Vazoplejik sendrom

Vazoplejik sendrom; sistemik vasküler dirençte azalma, taşikardi, yüksek ya da normal kardiyak output, sıvı ve vazopressör ajana yanıt vermeyen hipotansiyon ve septik şoka benzer bir durumdur (52,53).

Rölatif Hipovolemide Anestezik İlaçlar

Anestezik ilaçların çoğu doza bağımlı olarak kardiyak ventriküler, vasküler fonksiyonlarda ve kompensatuar otoregülasyon yanıtında bir miktar bozulma meydana getirir ve klinik olarak ilgili dozlarda uygulandığında merkezi veya periferik sempatik ganglionik barostatik kontrol iletiminde inhibe eder (54-63).

Ketamin dışındaki anesteziklerin tümü, sempatik sinir sistemi inhibisyonuna, adrenerjik nörotransmitter ve barorefleks cevabını inhibe etmesi sonucu vasküler kontraksiyon yanıtında azalmaya, kan akışının yeniden dağılımına ve vasküler kapasite artışına neden olmaktadır (54-65). Venodilatasyon, hem intravenöz (örneğin propofol) hem de inhaler (örneğin izofluran) genel anestetiklerinin vasküler vazodilatör etkilerinin önemli bir bileşenidir (64, 66, 67). Çoğu hipnotik (GABA-A agonisti) intravenöz anestezi, bolus intravenöz enjeksiyonlarını takiben genel olarak vasküler yapıda önemli derecede vazodilatasyona neden olur, uçucu anestezikler ise klinik olarak ilgili konsantrasyonlarda vazodilatör etkilere neden olur (65). Örneğin hem propofol hem de izofluran tedavi dozunda verildiğinde, venöz kapasitansı artırarak kan volümünü azalttığı, CO veya sistemik vasküler dirençte ise minimum değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (61-64). Propofol ve izofluranın aksine, hem ketamin hem de etomidatın normovolemik insanlarda venöz vasküler kapasitans üzerinde minimal etki yarattığı gösterilmiştir (65, 66). Ketamin, hipovolemik köpeklerde venöz kapasitansı azalttığından dolayı yüksek riskli bireylerde anestezi indüksiyonu ve parsiyel intravenöz anestezik olarak önerilebilir (66). Kısacası anestezik ilaçlar venöz kapasitansı artırarak rölatif hipovolemiye zemin hazırlar ve bunun sonucu olarak azalmış kan volümü, CO, dokularda oksijen ihtiyacı

karşılayamama durumu ve potansiyel olarak hipoksi ortamı oluşturur (60). Anestezik ilaçların kardiyovasküler etkileri tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3: Anestezik ilaçların kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri

İlaçlar	Kalp hızı	Arterial Kan basıncı	CO	Kardiyak kontraktıl force	Msp veya mcfr	Vazomotor tonus	Baroreseptör Refleks aktivitesi	Sempatik sinir aktivitesi	Splantik venoz kapasitesi	Venöz dönüş
İnhale anestezikler	↑↓±	↓↓	↓↓	↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↑↑	↓↓
Propofol	±↓	↓↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑↑	↓↓
Etomidat	±	↓	↓	↓	±↓	±↓	±↓	±↓	↑	±↓
Barbiturat	±↑	±	↓	↓	±↓	↓	↓	↓	↑	↓
Nörosteroid	±↓	↓	↓	±↓	±↓	±↓	↓	↓	↑	↓
Kloralose	↓	±	±	±	±	±	±	±	±	±
Ketamine	↑	↑	↑±	↑±	--	--	--	-↑	--	--
Tiletamine	↑	↑	↑±	↑±	--	--	--	-↑	--	--
Morfin	↓	--↓	--↓	--↓	--	--	--↓	--↓	--	--↓
Hidromorfin	↓	--↓	--↓	--↓	--	--	--↓	--↓	--	--↓
Fentanil	↓	--↓	--↓	--↓	--	--	--↓	--↓	--	--↓
Alfa2 agonisti	↓↓	↑→↓	↓↓	--↓	↑→↓	↑→↓	--↓	-	↓→↑	↑→↓
Diazepam midazolam	--	--	--↓	--	--↓	--↓	--	--↓	--↓	--↓
Acepromazin	±↓	↓	--↓	--↓	↓	↓	↓	↓	↑	↓
Lidokain	±↑	↓	--↓	--↓		↓	--	↓	↑	↓
Bupivakain	±↑	↓	--↓	--↓	↓	↓	--	↓	↑	↓

↑ :artış, ↓:azalma, ± :artma veya azalma, -- :çok az değişiklik ya da değişmeyen, ↑→↓ :önce artış sonra azalış, ↓→↑:önce azalma sonra artma, CO:kardiyak output

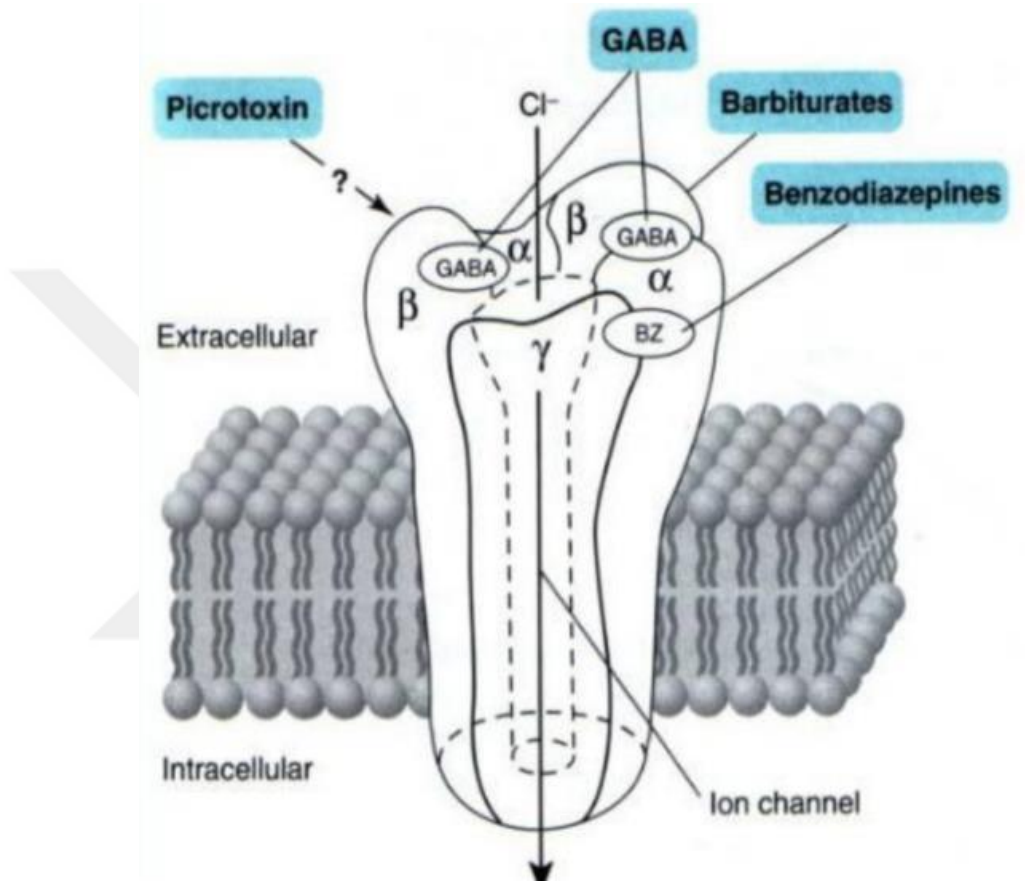
Benzodiazepinler

1,4-Benzodiazepin türevidirler; moleküllerinde heterosiklik halka içinde azot atomları 1 ve 4 numaralı yerler de bulunur (68).

Günümüzde dünyada en yaygın kullanılan ilaçlardan biri benzodiazepinlerdir. Klinikte kullanılan tüm benzodiazepinler, başlıca inhibitör olan GABA'in, çoklu alt birimli ve ligand kapalı bir klorür kanalı olan GABA_A reseptörüne bağlanmasını artırır. GABA'nın bağlanması bu kanallardan Cl⁻ akımına neden olur.

Benzodiazepinlerin terapötik indeksleri yüksek olduğundan dolayı mortaliteye nadiren neden olur. Karaciğerdeki oksidatif enzimleri indüklemeleri az olduğundan

dolayı barbitüratlara ve diğer hipnosedatiflere göre ilaç etkileşimleri düşüktür. Anksiyolitik etkileri bulunmaktadır. Benzodiazepinlerin çoğu psişik bağımlılık yapma potensiyelleri barbitüratlara göre daha düşüktür. Bu özelliklerinden dolayı hipnotik, sedatif ve anksiyolitik olarak barbitüratlara ve diğer hipnosedatiflere göre daha fazla tercih edilmektedir (69-72).



Şekil 3: Benzodiazepenlerin etki mekanizması

Benzodiazepinlerin etki sürelerine göre sınıflandırılması: Bu grup ilaçlar etki sürelerine göre üç gruba ayrılırlar:

- (i) **Uzun etki süreli benzodiazepinler:** Diazepam, klordiazepoksid, klorazepat, prazepam, medazepam, flurazepam ve nitrazepam'dır. Flura-zepam ve nitrazepam hipnotik olarak, diğer leri ise anksiyolitik olarak kullanılır. En yaygın kullanılan diazepam'dır.

(ii) **Orta etki süreli benzodiazepinler:** Bunlar oksazepam, alprazolam, lorazepam, temazepam ve loprazolam'dır. Oksazepam ve alprazolam anksiyolitik olarak, diğerleri ise hipnotik olarak kullanılırlar.

(iii) **Kısa etki süreli benzodiazepinler:** Bunlar triazolam ve midazolam'dır. Hem hipnotik hemde preanestezik medikasyon sağlamak için kullanılırlar; ayrıca midazolam genel anestezi indüksiyonu sağlamak için de kullanılmaktadır. Etkilerinin kısa sürmesi esas olarak belirgin derecede redistribüsyon göstermelerine ve biraz da eliminasyon yarılanma ömürlerinin kısa oluşuna bağlıdır (69-72).

Farmakokinetik özellikleri

Uzun etki süreli benzodiazepinler genellikle karaciğerde aktif metabolitlere dönüşürler. Bunların çoğunun (diazepam, klorazepat, prazepam ve kısmen kloradiazepoksid gibi) ortak aktif metaboliti desmetildiazepam'dır. Desmetildiazepam karaciğer tarafından oluşturan farmakolojik etkilerini ana etki mekanizmasında sorumlu olan aktif bir metabolittir.

Ana bileşiğin aktif metabolite dönüşmesinin yarılanma ömrü, genellikle aktif metabolitin eliminasyon yarılanma ömründen daha kısadır. Uzun etki süreli benzodiazepinler tek doz halinde verilirse meydana gelen etkinin süresi genellikle uzun olmaz. Bu durumda ilacın plazma düzeyi, doruk bölgesinde genellikle kısa bir zamanda minimum etkin konsantrasyon (MEK) düzeyinin üstüne çıkar. Fakat aynı doz günlük birden fazla kullanılması durumunda, doz intervali eliminasyon yarılanma ömrüne göre çok kısa olduğu için ilaç ve metaboliti vücutta birikir. Plazma daki konsantrasyon, kararlı-duruma erişene kadar yükselir ve böylece devamlı olarak veya her gün uzunca bir süre MEK'in üstüne çıkabilir. Bundan dolayı uzun etki süreli benzodiazepinler tedavi başlangıcından itibaren en az bir iki hafta sonra belirgin etkileri ortaya çıkar. Bu durum sadece hipnotik etki istenilen, fakat gündüz vakti sedasyon istenilmeyen endikasyonlarda sakınca oluşturur. Eğer ilaç anksiyolitik veya antikonvülsan etki için kullanılıyorsa bu, istenilen bir durumdur (1-10,12,13).

Benzodiazepinlerin eliminasyon yarılanma ömürleri bireyler arasında geniş ölçüde değişkenlik gösterir. Bunun nedeni kişilerin, biyotransformasyon kapasiteleri ve ilaç dağılım hacimleri bakımından fark göstermeleridir. Değişkenlikte rol oynayan diğer bir faktör yaştır (69-72).

Farmakolojik etkileri

Benzodiazepinler farmakolojik etkileri bakımından birbirine benzerler. Terapötik açıdan anksiyolitik etki en önemli etkileridir. Anksiyolitik etkiyi, diğer hipnosedatif ilaçlardan farklı olarak sedatif etkiye neden olan dozlara göre daha düşük dozlarda bu etkiyi gösterir. Ancak, doza bağımlı olarak, yüksek dozda belirgin sedasyon da yaparlar. Hipnotik etkiyi ise daha yüksek dozlarda yaparlar. Bu yüksek dozlar motor koordinasyonu bozar ve psikomotor reaksiyon hızında azalmaya yol açar. Anterograd bellek, anımsama ve zihinsel işlemler gibi kognitif işlevleri doza bağımlı olarak bozarlar. Uzun süre kullanılması durumunda bu etkilerin çoğuna karşı ve özellikle sedasyonda kısmi tolerans gelişir. Anksiyolitik özelliklerinde tolerans oluşmaz.

Benzodiazepinlerin santral etkileriyle çizgili kaslarda tonus ve rijiditeyi azaltarak antikonvülsiyon etkileride bulunmaktadır. Bu etkiyi genellikle yüksek dozlarda yapar. Benzodiazepinler, hipnosedatif ilaçlar içinde terapötik indeksi en geniş olan ilaç grubudur. Fakat alkol ve benzeri ilaçlarla birlikte alınırlarsa görece kolay bir şekilde akut intoksikasyon ve koma oluşturabilirler. Teratojeniteden dolayı gebeliğin ilk trimesterinde kullanılmamalıdır (69-72).

Ciddi zehirlenme dışında, benzodiazepinlerin normal kişilerdeki kardiyovasküler etkileri önemsizdir. Preanestezik dozlarda, tüm benzodiazepinler SAB'ını azaltır ve KAH'ını artırır. Midazolam periferik dirençte azalmaya neden olur. Midazolam yüksek dozlarda uygulandığında beyin kan akımını ve oksijen ihtiyacını önemli derecede azaltır (69-72).

Yan etkileri

Benzodiazepinlerin anksiyolitik veya sedatif etki oluşturan dozlarda ve bu etkileri için kullanıldıklarında görece sık olarak ortaya çıkan yan etkileri santral sinir

sistemi depresyonuna bağlı olan tesirlerdir bunlar: uyuşukluk, uyku eğilimi, konfuzyon, mental ve psikomotor fonksiyonların bozulması, düşünmenin düzensizleşmesi, dezoryantasyon, motor koordinasyonun bozulması, anterograd amnezi, demansı taklit eden belirtiler veya demans belirtilerinin şiddetlenmesi. Kognitif fonksiyonları genellikle, motor fonksiyonlara göre daha az bozarlar (1-10, 12, 13).

Aşırı dozda alındıklarında, barbitüratlar ve benzeri hipnosedatiflerin aksine, bilinç kaybı ve koma durumu eğer birlikte başka bir ilaç alınmamışsa, oluşturmazlar. Akut benzodiazepin intoksikasyonu sonucu meydana gelen ölüm olayları genellikle onlarla birlikte alkol veya barbitürat ya da benzeri selektif-olmayan santral sinir sistemi depresanlarının alınmasına bağlıdır. Benzodiazepinler ancak ciddi solunum depresyonu yaparlar. Benzodiazepin alanların böyle bir kombinasyondan sakınmaları gerekir (69-72).

Benzodiazepin Antagonistleri

Bu grupta tıbbi kullanıma girmiş ve parsiyel agonist özelliğinde antagonist olan tek ilaç flumazenil'dir. Flumazenil, bir İmidazodiazepin türevidir. Eliminasyon yarılanma ömrü ve etki süresi diazepam ve midazolamınkinden kısadır; 3-5 saat kadar sürer. Bunların etkisini ortadan kaldırmak için tek doz halinde verildiğinde hasta tekrar sedasyona girebilir. Onun için, benzodiazepin zehirlenmelerinde flumazenil ile tedavi sırasında hastanın gözetim altında tutulması ve flumazenil dozunun gerektiğçe tekrarlanması gerekir (69-72).

Midazolam

Midazolam 1975 yılında Walser tarafından sentez edilen imidazol grubu içeren bir benzodiazepindir. Düşük dozda anksiyolitik, yüksek dozda ise sedatif hipnotik etkisi bulunmaktadır. Benzodiazepinler grubundan olduğundan dolayı SSS de gama-amino bitürik asit (GABA-A) reseptörlerine bağlanması sonucu GABA'nın aktivitesini artırır (73).

Benzodiazepin ilaçları içinde suda çözülen ve genel anestezi indüksiyonu olarak kullanılan ilk türevidir. Hidroklorür ve maleat tuzu şeklinde hazırlanmıştır.

Enjeksiyon solüsyonundaki ph değeri 3,5 ile 4 arasındadır. İntravenöz uygulanmadan sonra plazma tarafından ph tamponlandığı için molekülde halka kapanması olur ve diğer benzodiazepinler gibi lipofilik duruma geçer. Asidik özellikteki ilaçlarla eş zamanlı kullanılmamalıdır. Strese bağlı epinefrin artışını ve kortizolu azaltır. Eksojen ACTH cevabını etkilemez. Beta endorfinler ve endojen ACTH artışlarını önler. Plazma proteinlerine bağlandığından dolayı plazma proteinlerindeki değişikliklerden etkilenir. İlacın intravenöz uygulamasının hemen ardından yaklaşık 30-100 saniyede kan beyin bariyerini geçerek genel anestezi etkisi başlar. Bireyler arasında değişmekle beraber yarılanma zamanı genellikle 1-4 saat kadardır. Yaşlılar midazolama daha hassastırlar.

Midazolam sağlıklı bireylerde damar içi olarak 0,15 mg/kg verildiğinde SAB'ında %5, DAB ında %10 düşmeye, KAH'ında ise %18 artışa neden olur. Koroner arter hastalığı olanlara premedikal meditasyon olarak 0,2-0,3 mg/kg verildiğinde benzer hemodinamik değişimler gözlenir. Midazolam sonrası CI, sol ve sağ kardiyak dolum basınçları genellikle korunur. Fakat sistemik vasküler direnç %15-33 oranında düşer. Midazolamın hemodinamik parametreler üzerindeki etkileri thiopentalın hipnotik doz kullanımı ile benzerdir. Diazepam, midazolama göre daha fazla kan basıncını ve sistemik direnci düşürür. Hemodinamik değişimler açısından midazolam ile flunitrazepamın etkileri benzerdir.

Midazolamın kardiyovasküler etkileri direk ve indirektir. Sistemik vasküler dirençte azalma sonucu vasküler vazodilatasyona neden olur ve buna bağlı olarak kalbe dönen kan miktarı azalmasından dolayı kardiyak volumünde basınç azalmasına yol açar. Midazolam aynı zamanda direk etkisiyle miyokardiyal kasılma gücünde azalmaya da neden olur.

Azalmış SAB'ı, barorefleksi uyarmasıyla KAH'ını artırır, splanik ve diğer kan volümleri merkezi dolaşıma yönlendirilir. Bununla birlikte midazolamın hipotansif strese cevap olarak katekolaminleri azaltığına dair kanıtlar vardır. Midazolamın hemodinamik fonksiyonun korunmasını sağladığı açıktır. Bu sempatik refleks nedeniyle endojen katekolaminlerin salınması ile ilgilidir.

Hayvanlara 40 kat (subanestezik dozdan suprahipnotik doza kadar) uygulandığında hemodinamik parametrelerde belirgin düzeyde azalmaya sebep olmuştur.

İnsanlarda midazolam ile anestezi indüksiyonunda, SAB'ında önemsiz düzeyde azalış, indüksiyonu takiben entübasyon sonrası, hem KAH'ında hem de SAB'ında anlamlı artış meydana gelir. Bu nedenle entübe hastalarda hemodinamik değişimlere refleks olarak aktive olan sempatik yanıtı azaltmak için ek analjezik ve anesteziyelere ihtiyaç duyulur (74).

Vasküler düz kasta, kasılma ve gevşeme temel olarak hücre içi serbest kalsiyum konsantrasyonuna bağlıdır. Hücre içi serbest kalsiyumdaki artış voltaja bağlı kalsiyum kanalları ve kalsiyum kanal agonistleri aracılığıyla gelişir. Midazolam voltaja bağlı kalsiyum kanalını inhibe ederek vasküler endotelde nitrik oksit salımına neden olur ve bunun sonucu damarlarda vazodilatasyon gerçekleşir. Midazolam ayrıca merkezi sinir sistemindeki nöronlarda hücre zarı üzerinde hiperpolarize edici etki gösterir (75). Düşük dozlarda endotel üzerinden etki ile vazodilatasyon yapar, yüksek dozlarda ise aort halkasındaki kalsiyuma duyarlı kanallar üzerinde ve endotelden bağımsız olarak vazodilatasyona neden olur. İmmünohistolojik çalışmalarda endotel hücrelerinde nöronal olmayan GABA_A reseptörleri olduğu gösterilmiştir. Bundan dolayı endotel hücrelerindeki etkileri GABA_A dan bağımsızdır (76). Midazolam düz kaslarda hem alfa1 hemde alfa2 adrenoreseptörleri etkilemesi sonucu sempatik sinir sistemindeki noradrenalin salımını engeler (77). Kolonoskopi yapılan hastalarda midazolam kullanılan bir çalışmada midazolamın SAB'ı, DAB'ı, KAH'ı ve oksijenizasyonu anlamlı derece düşürdüğü fakat cerrahi işlemten kısa bir süre sonra vital bulguların normal değerlere döndüğü görülmüştür (78). GABA_A Reseptör agonisti olan midazolam yılanlarda kalp üzerine direk etki göstermeden kardiyak adrenerjik tonusu azaltarak ve kardiyak kolinerjik tonusu artırarak bradikardiye neden olur (79).

2.3. Ekokardiyografiyle tedavi yanıtının izlenmesi

2.3.1. Ekokardiyografi

Ultrasonik dalgalar kullanarak kalpten yansıyan dalgaların incelenmesi yöntemine EKO denir (80).

Christian Andreas Doppler tarafından 1842 tarihinde bu yöntemi geliştirmiş ve kendi ismiyle adılan Doppler etkisiyle EKO'nun temelini oluşturmuştur (81).

Doppler etkisinin anlamı bir dalganın hareketinden dolayı gözlenen sıklığındaki (frekans) değişimdir. Ses dalgası kaynağa yaklaştıkça frekansı artar. Uzaklaştıkça azalır. Bu etki hareketli cisimlerde ve sabit kaynakta da benzer durum oluşur. Ses frekansındaki harekete bağlı değişimlere doppler etkisi denilmektedir (80, 81).

Satomura ve Franklin tarafından insanlarda ilk defa dolaşımdaki hemodinamiklerin ölçümü doppler yöntemiyle yapılmıştır. Yöntemde alyuvarlar dolaşım sisteminin hareket kaynağı olarak belirlenir (81). Bu yöntemde piezoelektrik kristal aralıklı şekilde uyarılarak ultrasonik dalgalar oluşturulur. Ses dalgaları farklı yönlerden kalbe gelir ve kalpten yansıyan dalgalar olarak bir transdüser ile elektrik enerjisine çevirilerek kaydedilir (81).

Yoğun bakım ünitelerindeki hastalara kalbin yapısını non-invaziv ve hızlı değerlendirilmesi EKO'nun kullanılmasıyla mümkündür. Taşınabilmesi ve hızlı tanı koyması nedeniyle yoğun bakım ünitelerinde büyük öneme sahiptir (82).

EKO ile transtorasik, transtrakeal ve transözofagial olmak üzere üç farklı yöntemle CO ölçülebilir (83).

2.3.1.1. Transtorasik ekokardiyografi

Transtorasik EKO bugün günümüzde en sıklıkla kullanılan EKO yöntemidir. EKO probu hastanın göğüs bölgesine yerleştirilerek kalbin aktif hareketi ile ilgili gerçek zamanlı bilgiye ulaşılır. Bu analiz non invaziv ve yüksek doğrulukta yapılır.

Yoğun bakım ünitelerindeki hastaların ihtiyaçlarını transtorasik EKO genellikle karşılamaktadır. Özellikle şokun kardiyovasküler sebeblerini belirlemede yeterlidir. Bu yöntem EKO'nun temel görüntüleme yaklaşımı olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemle hastanın kalp görüntüleri incelenirken bir yandan da hasta için hayati önemi olan sayısal değerler (EF, SR vs.) incelenir (82-84).

2.3.1.1.1. Ejeksiyon Fraksiyonu

Kalp hastalıklarının prognozunun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan parametredir. M-mod ve 2D EKO yöntemleri ile elde edilen sistol ve diastol sonu hacim değerleri kullanılarak hesaplanır (85).

$$EF = (EDV-ESV) / EDV \times 100$$

M-mod yönteminde midventriküler papiller kas seviyesinden yapılan çap ölçümleri kullanılarak da hesaplanabilir.

2.3.1.1.2. Strok Volume- Atım Hacmi

Her bir kardiyak siklusda aortaya atılan kan hacminin miktarı olup kardiyak hastalıkların tanı ve tedavisinde rol oynayan önemli bir ölçümdür (86). Strok volume Simpson Metodu ile elde edilen diastol sonu hacimden sistol sonu hacmin çıkarılması ile hesaplanabilir. Bu fark eğer kapak yetmezliği yok ise sol ventrikül çıkış yolundan (LVOT) geçen atım hacmine eşittir. Atım hacmi aynı zamanda LVOT alanı ve LVOT den geçen akım hızı çarpımı ile de hesaplanabilmektedir (86).

2.3.1.1.3. Preload Değerlendirilmesi

Yoğun bakımda hemodinamik olarak unstabil hastalarda en yaygın bulgulardan biri hipovolemidir.

EKO ile Sol ventrikül end sistolik (LVES) ve sol ventrikül end diastolik (LVED) alanların değerlendirilmesi intrakardiyak volüm durumu hakkında bilgi verir. Hipovolemik hastalar genellikle end sistolde boş ventrikül ile artmış ejeksiyon fraksiyonuna işaret eden sistolde papiller kasların ‘öpüşmesi’ ve azalmış diastol sonu volümü olan hiperdinamik bir sol ventrikül’e sahiptirler. Bu M Mod görüntüleme kullanılarak kolaylıkla görüntülenebilir (88).

SV, CI ve CO transtorasik EKO ile doğru olarak hesaplanabilir (89). Yoğun bakımda verilen sıvı resüsitasyonun yanıtı PBKT ile CO da en az %15’lik artış olmasıyla gösterilir (90).

2.3.1.1.4. Sol ventrikül fonksiyonun değerlendirilmesi

Ultrasonografi ile sol ventrikülün sistolik fonksiyonunun tamamı, sistol sırasında myokardiumun kalınlığı ve kontraktilitesinin gözlenmesi ile değerlendirilebilir. Normovolemik hastalarda, LVED ve LVES alanlarının ölçümü ejeksiyon fraksiyonunun hesaplanmasında kullanılabilir (87). Yoğun bakımda hemodinamik olarak anstabil hastanın değerlendirilmesinde sol ventrikül sistolik fonksiyonunun doğru ve zamanında değerlendirilmesi tedavinin önemli unsurlarından birini oluşturmaktadır. Ultrasonografi ile ventrikül fonksiyonu kabaca tek başına görsel inspeksiyonla niteliksel olarak değerlendirilebilir. Transtorasik EKO çoğu yoğun bakım hastalarında ventrikül işlevleri hakkında bilgi elde etmek için yeterlidir.

Sol ventrikül volümü sıvı yanıtı ön görmede zayıf bir parametre olmasına rağmen şiddetli hipovolemide bize yol gösterebilir. Sol ventrikül volümün çok küçük olduğu derin hipovolemi durumunda yardımcı olabilir. Sol ventrikül enddiastolik alanın 10 cm² den küçük olması hipovolemin güçlü bir göstergesidir. Bu durum aynı zamanda yüksek doz inotropik kullanımı, vazodilatasyon durumu ve sol ventrikül hipertrofik durumlarında da görülebilir, bu yüzden bu bulguları yorumlarken dikkatli olunmalıdır.

Transtorasik EKO yöntemiyle değerlendirilen LV büyüklüğündeki değişiklikler, preload'daki değişiklikleri yansıtır. Bununla birlikte, artmış preload,

SV ü mutlaka arttırmaz ve bundan dolayı LV boyutu, sıvı yanıtının zayıf bir göstergesi olarak değerlendirilir (91-94).

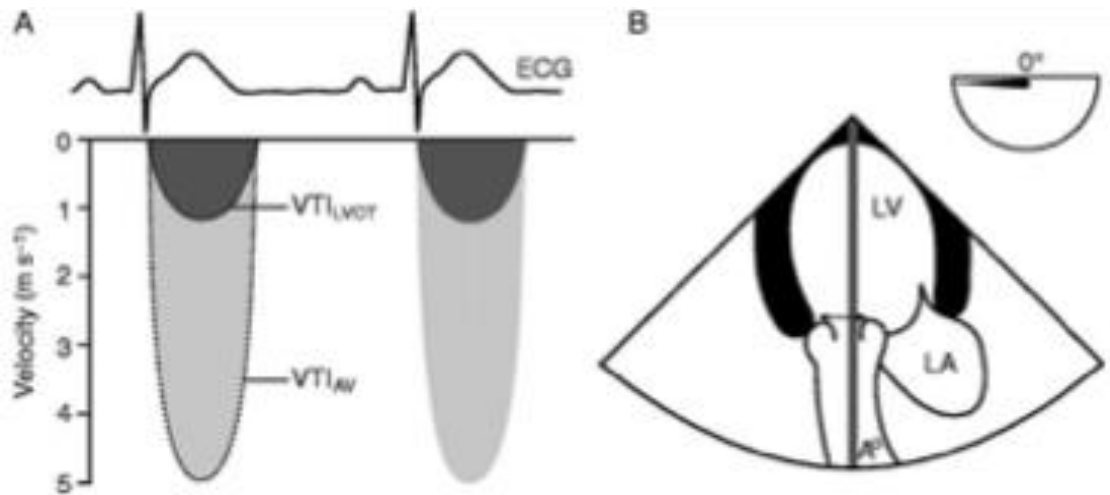
Sol ventrikül Stroke volume değişimi

Stroke volüm varyasyonu sıvı tedavi değerlendirilmesinde iyi bir parametredir. EKO cihazıyla ölçülür ve hız sabitse “akış hızı (velosite) x kesit alanı” formülüyle hesaplanır. Hız sabit değilse atım başına hacim hesaplaması gerekir. SV değişimi, akım duyarlılığının iyi bir göstergesidir (95).

Aort pik hızı ve VTI varyasyonu

LVOT solunum ve kardiyak siklustaki değişikliklerden etkilenmediğinden dolayı SV ün değişimi aortik akımla ölçülebilir. PW dopplerle V_{max} veya VTI güvenle ölçülebilir. VTI in %12'lik pik hız değişimi, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda sıvı yanıtını öngörmeye iyi bir belirteçtir (96).

SV aritmik durumlardan etkilendiğinden dolayı hasta; sinüs ritminde, toraks sağlam, tidal hacim 8ml/kg ve intraabdominal basınç normal olduğunda doğru olarak ölçülebilir (97-99). Adı geçen kısıtlamalara rağmen sıvı cevabı ön görmede duyarlılığı çok yüksektir (100).



Şekil 4: VTI hesaplaması

VTI: Velosite time integral

2.3.1.1.5. Sağ Ventrikül Fonksiyonu

Yoğun bakımda erişkinlerde akut kor pulmonalenin 2 ana nedeni olan pulmoner emboli ve akut respiratuar distres sendromu sağ ventrikül işlevini değiştirebilirler. PEEP veya pulmoner vasküler dirençteki artış gibi sağ ventrikül ardyükünü artıran durumlar sağ ventrikül işlevi üzerinde önemli derecede etkiye sahiptir.

Yoğun bakımda ARDS ya da pulmoner emboliden dolayı sağ ventrikül disfonksiyonun gelişmesi stabil olmayan hastalarda hem tedavi (sıvı yükleme, vazopressör kullanımı ve trombolitik kullanımı) hemde prognoz etkileyebilir.

EKO ile sağ ventrikülün değerlendirmesi hem kavite hemde septumun boyut ve kinetik açısından değerlendirilmesini içerir. Sağ ventrikül boyut ve fonksiyonu sol ventrikül ile görsel olarak karşılaştırılır.

Sağ ventrikül diyastolik fonksiyonu ise transtorasik veya transözofagial EKO ile apikal 4 oda (A4C) planında end- diyastolik volüm ölçülerek elde edilebilir.

Sağ ventrikül dilatasyonunu değerlendirmede en iyi yöntemlerden biri sağ ventrikül ile sol ventrikül boyutları arasındaki oranı kullanmak olup normalde bu oran: 0.6-1.0 olup ciddi sağ ventrikül hipertrofilerinde >1 olabilmektedir. Sağ ventrikül dilatasyonu genellikle VCI dilatasyonu. Triküs pit regürjitasyonu ve sağ atrial dilatasyonun gibi nedenlerden oluşmaktadır. Sağ atriumdaki basınç sol atriyumdakini aşınca foramen ovale açılabilir. Sağ ventriküldeki büyüme sol ventrikül geometrisinde distorsiyon ve interventriküler septumda anormal hareketlere yol açabilir. Hem basınç hemde volüm olarak sağ ventrikül aşırı yüklenmelerinde interventriküler septum düzleşir ve sol ventrikül “D” şeklini alır bu paradoksal septum hareketi interatrial düzeyde de görülebilir (101). Sağ kalp yetmezliğinde sıvı tedavisine cevap yanlış pozitif değerlendirmelere neden olur. Artmış göğüs basıncının afterload ı artması sonucu VTI azalır.

2.3.1.1.6. Santral Venöz Basınç

CVP ölçümü hastanın tam hemodinamik değerlendirmesinin önemli bir bileşenidir. VCI ile sağ atrium bağlantısı sağlam ise CVP sağ atrium basıncına eşit

kabul edilir. Santral venöz kateterizasyon CVP ve sağ atrium basıncı ölçümü için altın standarttır. Öte yandan bu invaziv yöntemin tromboz ve aritmi gibi ciddi komplikasyonları olduğundan kullanımı kısıtlıdır. Bu sebeple CVP tahmininde kullanılabilecek noninvaziv yöntem olan EKO büyük öneme sahiptir (102, 103).

VCI çapı ve şekli, CVP ve intravasküler volüme göre değişen bir damardır. Bu yüzden VCI un ultrasonografik ölçümü, CVP yi ve sağ atrium basıncı tahmininde kullanılabilecek efektif ve noninvaziv bir yöntemdir. VCI boyutunu birkaç faktör etkileyebilmektedir. Normal fizyolojik şartlarda, inspirasyon sırasında oluşan negatif intratorasik basınç ve pozitif intraabdominal basınç sebebiyle venöz dönüş artacak ve VCI çapı azalacaktır. VCI çapı ventriküler sistol sırasında da azalmaktadır. Bunlara ek olarak hastanın pozisyonu da VCI çapını etkilemektedir; hasta sol lateral yatış pozisyonunda iken çap minimum, sağ lateral pozisyonunda iken ise maksimumdur. Bu değişiklikleri göz önünde tutularak doğru bir ultrasonografik VCI ölçümü yapmak gerekir (104-107).

EKO de IVC-CI hesaplamak için respiratuar siklus sırasında maksimum ve minimum VCI çapı ölçülmelidir (106). $IVC-CI: (IVC_{max} - IVC_{min}) / IVC_{max}$ (104). Bu indeks sağ atrium basıncı ve CVP ile koreledir. Amerikan EKO Birliği tarafından 2015 yılındaki kılavuzda maksimum VCI çapının subkostal açıdan VCI'nin uzun aksı görüntülenerek yapılması önerilmektedir (108). Ölçüm hepatic ven ile VCI'un birleşim noktasında, yani IVC ile sağ atrium birleşim noktasından 1-2 cm uzakta yapılmalıdır. Hasta supin pozisyonunda ve yüzeyel nefes alıp verirken ölçülen VCI-CI değeri ile VCI çapının kombine olarak kullanılmasıyla CVP'nin normal (0–5 mmHg), orta (5–10 mmHg) ya da yüksek (10–20 mmHg) şeklinde tahmin edilmesi önerilmektedir (108).

Genel olarak elde edilen bulgular, spontan solunumu olan hastalarda CVP ve sağ atrium basıncı tahmini için ultrasonografik VCI çap ölçümünün kullanılmasını desteklemektedir. CVP ya da sağ atrium basıncı ile VCI çapı arasında pozitif, VCI-CI değerleri ile ise negatif bir korelasyon görülmektedir. Bu korelasyonlar genel olarak orta dereceli olsa da tanısal performans değerleri yeterince iyi gözükmemektedir ve sağ taraf doluş basıncı tahmini konusunda ki mevcut kılavuz önerilerini doğrulamaktadır (109).

Mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda VCI çapı ile CVP arasındaki korelasyon genel olarak zayıftır ve tutarsızlık göstermektedir. Pozitif basınçlı ventilasyon intratorasik basıncı artıracığından, sistemik venöz dönüş azalır ve VCI'daki venöz kan miktarını artırır. Sonuç olarak VCI'un boyutu ve distensibilitesi etkilenmektedir. Bu yüzden mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sağ atrium basıncı tahmini için VCI ölçümlerinin kullanılması güvenilir değildir (109).

Non-invaziv ultrasonografik CVP ölçümünde seri ölçümlerin yapılması önemlidir. VCI çapının sıvı resüsitasyonundan sonra arttığı görülmüştür. Kalp yetmezliğinde VCI üzerinden CVP tahmininin başarısı düşse de, dekompanse hastalarda tedaviyi planlamak adına seri ölçümler yapılabilir. Hasta başında basit bir şekilde yapılabilecek bu ölçümün, daha kompleks ölçüm yöntemleri kadar yol gösterici olduğu görülmektedir (109).

TEDAVİ

Sıvı Tedavisi

Yoğun bakım ünitelerindeki hastaların en önemli tedavi basamalarından biri sıvı ve volüm tedavisidir.

Rölatif hipovolemide uygulanan sıvı tedavisinden dolayı hipervolemi meydana gelmesinden dolayı dikkatli olunmalıdır. Sıvı tedavisinin asıl hedefi dokulara yeterli oksijeni taşımak ve yeterli perfüzyonu sağlamaktır. Kritik hastalarda hemodinamiğinin bozulmasının en sık sebebi hipovolemidir. Bu yüzden damar içi yeterli volümü sağlamak tedavinin en önemli basamaklarından biridir. Yeterli volum sağladıktan sonra dokuların yeterli oksijenasyonunun tespit edilmesi asıl önemli sorudur (110).

Hipovolemide sıvı tedavisi için en yaygın kullanılan dengeli tuz solüsyonları izotonik NaCl ve laktatlı ringerdir. Ringer laktat'ta bulunan laktatın karaciğerde hızla bikarbonata dönüşerek, PH'yı daha hızlı normale getirdiği saptanmıştır (110).

Kristalloidler esas olarak kan kaybının üç katından fazla verilmelidir. Verilen tedavinin yeterliliği sadece kan basıncına göre değerlendirilmemelidir. Yeterli idrar

çıkışı, nabızın normale dönmesi, laktik asidozun geriye dönmesi, hastanın klinik olarak stabilize olması yeterli sıvı verildiğinin daha güvenilir göstergeleridir. Hipovolemide resüsitasyon için kristalloid solüsyonları yerine, damar içinde uzun süre kalan kolloid maddelerin kullanılması interstisyel sıvının damar içine çekilmesine ve hemodinamik stabilitenin az miktarda kolloid sıvı ile sağlanmasına yol açabilir. Ancak yine de kolloidlerin kristalloid yerine kullanımının yararlı olduğu kanıtlanmamıştır. Kolloidlerle ilgili hidrostatik basınç artışı ve akciğerlerde mikrovasküler permeabilite bozukluğu varsa pulmoner ödem eğiliminin artabileceği şeklinde çekinceler söz konusudur (110).

Katekolamin uygulaması

Katekolaminler kalpteki beta-1 adreno-reseptörlere etki ederek diyastolik ve sistolik dolumun iyileştirmesini sağlar. Katekolaminlerden dobutamin sistolik ve diyastolik fonksiyonları ve kardiyak indeksi iyileştirdiğinden dolayı ilk tercih edilendir. Bazen şokun erken döneminde ve volüm tedavisi henüz tamamlanmamışken vazopressörlere ihtiyaç duyulabilir. Burdaki amaç hipotansiyonun olası ciddi komplikasyonlarından hastayı korumaktır. Bu durum özellikle, belirgin koroner ve serebrovasküler hastalığı olan yaşlı hastalarda önemlidir. İnotropik desteğin birincil hedefi, CO'u ve vital organlara kan akımını arttırmaktır (111-113).

Rölatif hipovolemide artmış olan periferik direnci daha da artmalarından dolayı primer tedavi olarak ve tek basına inotrop ilaçların kullanmaları tavsiye edilmemektedir. Santral venöz basınç normal değerlere ulaşmasına rağmen hipotansiyon mevcut ise kullanılabilir (111-113).

Yoğun bakımda sedasyon

Yoğun bakımda sedasyon hastanın çevresel faktörlere farkındalığını ve dışarıdan gelecek uyarılara cevabını azaltır. Kullanılan ilacın amnezik, hipnotik ve anksiyolitik özelliği olmalı, yüzeysel ancak amaca uygun anestezi düzeyi sağlayacak dozda uygulanabilmelidir. Sedasyonun hangi derinlikte ve ne kadar sürede yapılacağı önemlidir. İstenilen sedasyon için gerekli dozu etkileyen en önemli faktör yaştır. Yaşlı hastalarda ilaç kinetiği değişir yan etkileri artar. Bunun nedeni total vücut suyu

ve kitlesinin azalması, yağ oranının artması, plazma proteinleri, karaciğer kitlesi, enzim aktivitesi, kan akımı ve renal ekskresyonun azalmasıdır. Derin sedasyon yoğun bakımda kalış süresini uzatır. Sedasyondan optimal yararlanım için analjezik ile kombine edilmesi gerekir (114).

Yoğun bakımda kullanılan sedatifler: Anestezikler (tiyopental, propofol, etomidat, ketamin), nöroleptikler (droperidol, haloperidol, klorpromazin), benzodiazepinler (midazolam, lorazepam, diazepam), opioidler (fentanil, morfin, alfentanil, remifentanil), alfa agonistleri (klonidin, deksmedetomidin) ve antihistaminikler olarak sayılabilir.



3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ocak 2019 ile Şubat 2019 tarihleri arasında TC. SBÜ. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniği Yoğun Bakım Ünitesinde yapıldı. Yerel etik komitesinden izin alındı (14/12/18,179) ve çalışmaya dahil edilen hasta yakınlarından yazılı aydınlatılmış hasta onamı alındı. Çalışmaya alınacak olgu sayısı Airapetian N ve ark. (120) ları tarafından yapılan çalışmada sıvı cevabı olan grupta bazal VTI 16 ± 4 cm sıvı cevabı olmayan grupta bazal VTI 19 ± 4 cm idi. İki grup arası 3 cm lik farkın anlamlı olabilmesi için birinci tip hata düzeyi $\alpha=0,05$, ikinci tip hata düzeyi $\beta=0,20$ ve testin gücü %80 olarak alındığında çalışmaya dahil edilmesi gereken minimum örneklem sayısı $n=30$ olarak hesaplandı.

Dahil etme kriterleri:

- 1- YBÜ'de yatan 18 yaş üstü hastalar
- 2- Spontan solunumu bulunup asiste invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalar
- 3- Ramsey sedasyon skalası (RSS) intravenöz midazolam sonrası 5. dakikada 5-6 olan hastalar,
- 4- Sıvı açığı olup olmadığı bilinmeyen hastalar.

Dahil etmeme kriterleri:

- 1- Ciddi kardiyak hastalığı olanlar (kardiyak patoloji, pulmoner hipertansiyon)
- 2- İntra-abdominal basıncı >12 mmHg olan hastalar
- 3- Obez hastalar (Vücut kitle indeksi >30 olanlar)
- 4- VCI görüntülenemeyen hastalar
- 5- Hipotansif seyreden hastalar ($1\mu\text{g/kg/dk}$ üzerinde noradrenalin infüzyonuna rağmen SAB mmHg <90 olanlar)

- 6- Sinüs ritminde olmayan hastalar
- 7- Vücut sıcaklığı $>37.5^{\circ}\text{C}$ olan hastalar
- 8- Spontan solunumu olmayan hastalar
- 9- APACHE II skorları 25'in altında olan hastalar.

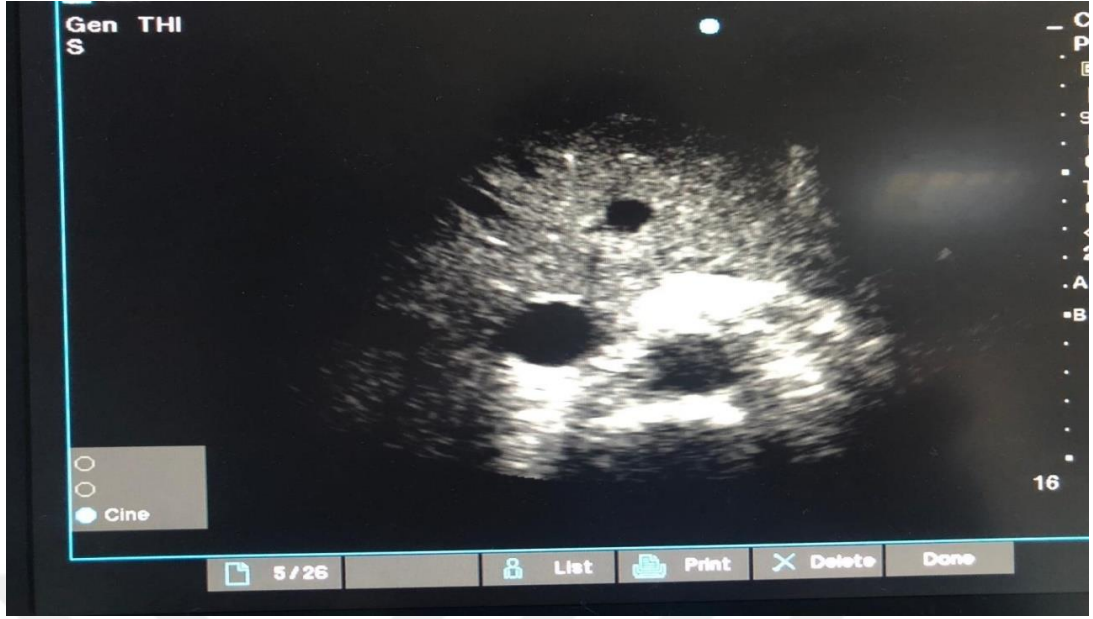
Hastalara çalışma prosedürü uygulanmadan önce yaş, vucut ısısı, boyu, kilosu, yoğun bakımda kalış süreleri, komorbidite durumları, vazopressör ve inotrop kullanma durumları kaydedildi. Tüm monitorizasyon işlemleri ve EKO ölçümleri aynı anestezi asistanı ve kardiyoloji uzmanı tarafından yapıldı.

3.1. Hemodinamik Monitörizasyon

YBÜ'de yatan tüm hastalara rutin olarak uygulandığı şekilde supin pozisyonda Hasta başı monitör (Philips medizin systeme MX550) ile CVP monitorizasyonu, EKG, SpO₂, intraarterial kanülasyon ardından devamlı invaziv arteriyel basınç ölçümü, ciltten periferik vucut sıcaklığı takibi monitorizasyonu ve santral venöz kateter ile CVP monitorizasyonu yapıldı. CVP Ölçümü esnasında hasta supin nötr pozisyona alındı. CVP ölçümü için santral kateterden yapılan tüm sıvı infüzyonu kesildi. Daha sonra hasta geçici olarak ventilatörden ayrıldı ve monitördeki basınç değeri mmHg olarak kaydedildi.

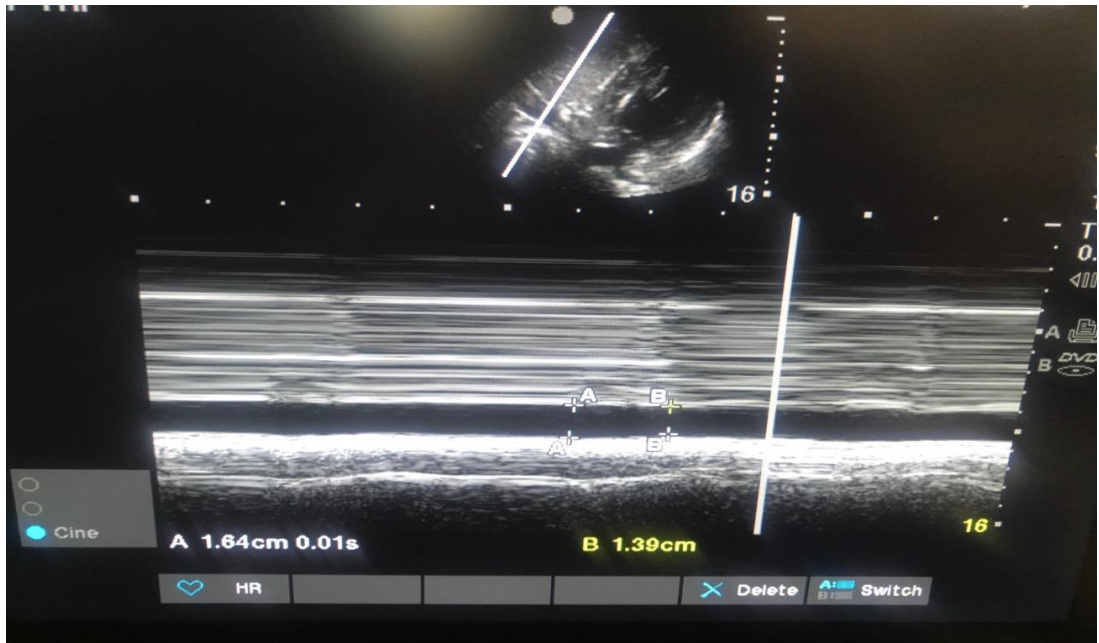
3.1.1. VCI-CI Ölçümü

Hastalar supin olarak nötr pozisyona alındı. Meknik ventilatör PEEP değeri 5 olarak ayarlandı. EKO probuyla longitudinal bir bölümde subksifoid pencereden önce B-Modu EKO out-plane olarak VCI, aorta ve vertebra görüntülendi (Şekil 5). EKO probu bulunduğu nokta değiştirilmeden saat yönü tersine çevrilerek VCI in-plane pozisyonda görüntülendi (Şekil 6, 7).



Şekil 5: Out-plane olarak VCI, aorta ve vertebranın B-Mod EKO görüntüsü

İVC'nin kalpten çıkışı ve hepatic ven görüntülenerek hepatic veni yaklaşık 1cm geçtikten sonraki kısma EKO kursorü yerleştirildi ve M-Mod EKO açıldı. Birkaç soluk periyodu boyunca VCI çapı izlendi ve ekran dondurularak VCI çapının en dar olduğu ve en geniş olduğu yerlerden çap ölçümü yapıldı (Şekil 6, 7).



Şekil 6: EKO'da M-modunda midazolam öncesi supin pozisyonda vena kava inferiorun en büyük ve en küçük çapın görüntüsü



Şekil 7: EKO'da M-modunda midazolam sonrası supin pozisyonda vena kava inferiorun en büyük ve en küçük çapın görüntüsü

3.1.2. Pasif Bacak Kaldırma Testi

Hasta supin nötr pozisyonda yatarken önce baş belden itibaren 45° yukarı kaldırıldı ve 2 dakika bu pozisyonda tutularak Philips medizin systeme MX550 monitöründeki SAB mmHg olarak kaydedildi, daha sonra hasta tam tersine bacaklar belden itibaren 45° yukarı pozisyona alınarak 1 dk sonra aynı şekilde monitördeki SAB, mmHg olarak kaydedildi. Ölçülen SAB'da >%12'lik bir artış hipovolemi lehine değerlendirildi ve test pozitif kabul edildi.

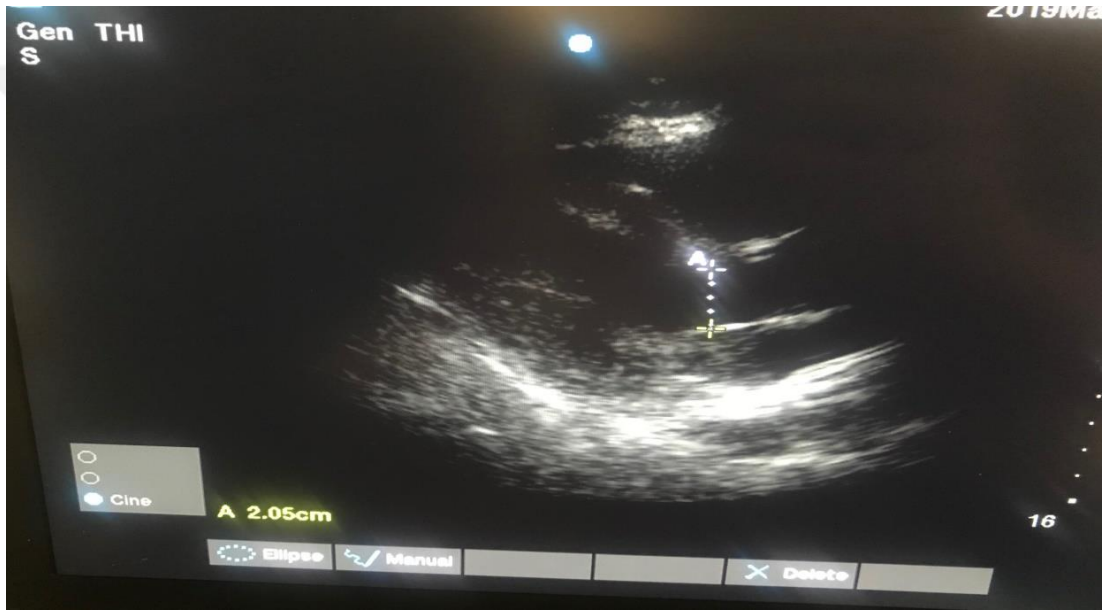
3.1.3. Veno-Arteriel pCO₂ Farkı ve arteriyel laktat ölçümü

Hastalar sedatif, hipnotik ve analjezik almazken santral ven kateteri ve arteriyel kateterden 2 ayrı kan örneği RAPID point 500 analyzer (Siemens) kan gazı analiz cihazında çalışıldı. Tüm hastaların veno-arteriyel pCO₂ farkı değerleri hesaplandı. Veno-arteriel pCO₂ farkı (Delta CO₂) >6 mmHg olması hastalarda

perfüzyon bozukluğu olarak değerlendirildi. Laktat düzeyi >2 mmol/l üzeri hiperlaktetemi olarak değerlendirilip doku hipoksisi lehine yorumlandı.

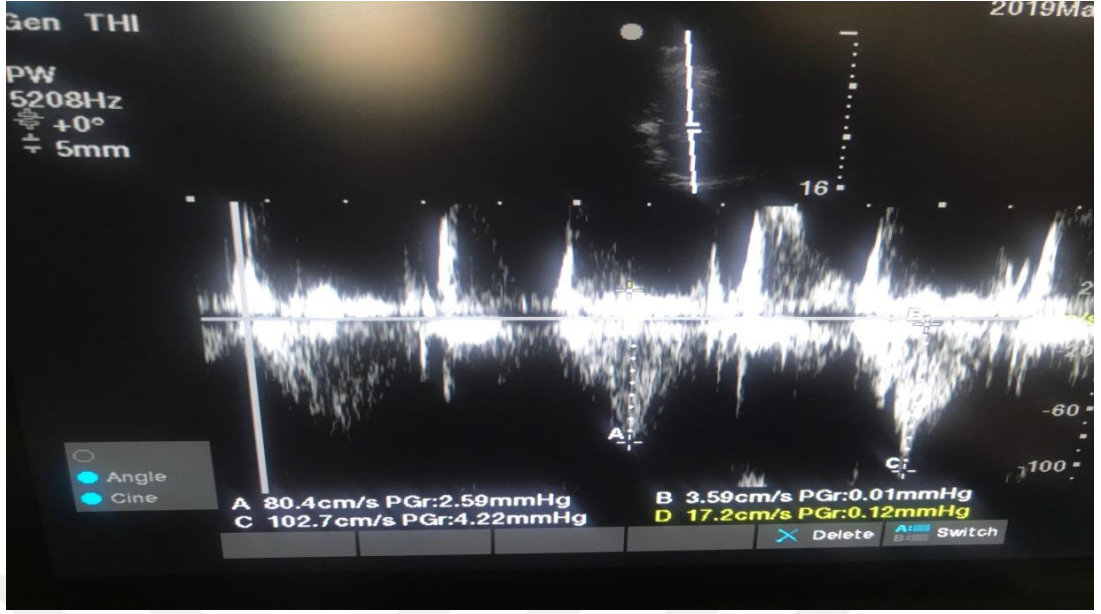
3.1.4. Aort çapı, Vmax, Vmin, Delta Vpeak VTI ölçümü

Hasta supin pozisyona getirilerek EKO probu ile parasternal uzun eksenin iki boyutlu görüntülemesiyle aortik çap; aortik anulus hizasından aort kapağının yapışma noktaları arasından ölçüldü (Şekil 8).



Şekil 8: Ekokardiyografide Aort çapının ölçümü

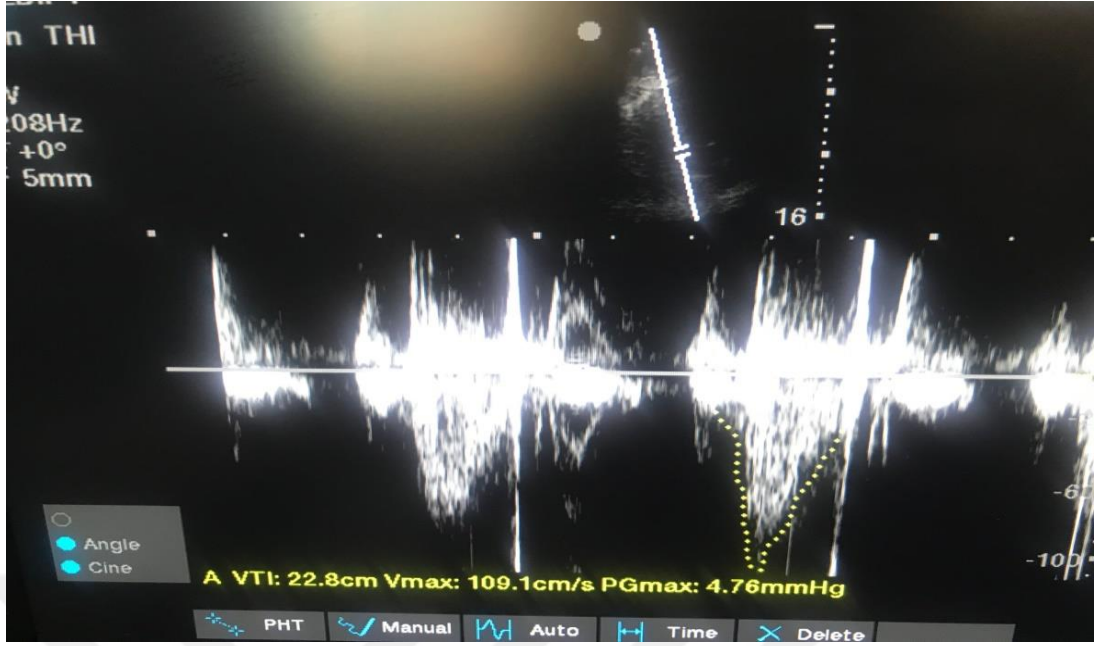
Apikal pencerede aort kapağının 1 cm altından PW (pulsed wave) doppler ile sol ventrikül çıkış yolu sistolik akım hızının tek bir soluk döngüsü boyunca VTI (Şekil 10,11,13,14), velositenin minimal ve maksimal (Şekil 9,12) değerleri kaydedildi.



Şekil 9: Ekokardiyografide midazolam öncesi supin pozisyonda Velosite ölçümü (Vmax, Vmin)



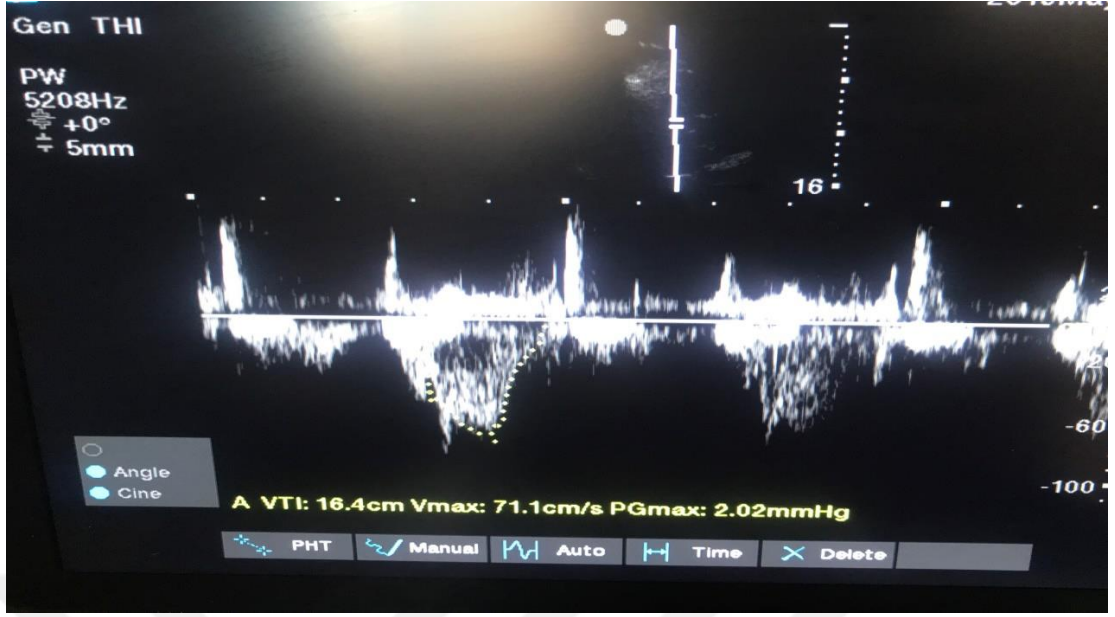
Şekil 10: Ekokardiyografide midazolam öncesi supin pozisyonda VTI ölçümü



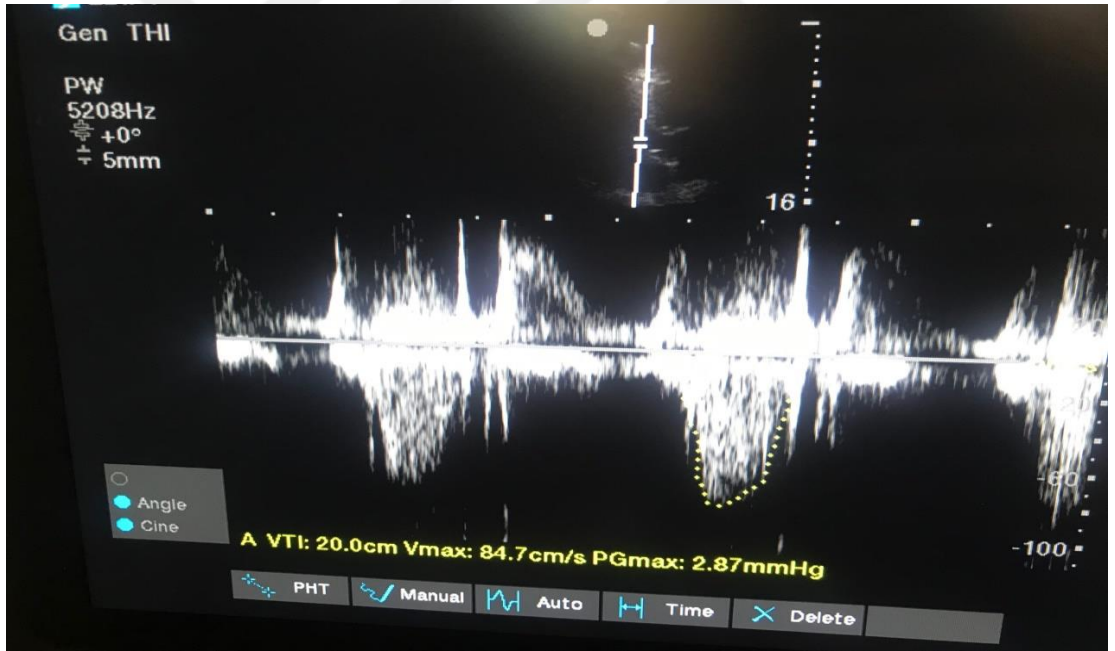
Şekil 11: Ekokardiyografide midazolam öncesi PBKT'i sonrası VTI ölçümü



Şekil 12: Ekokardiyografide midazolam sonrası supin pozisyonda velosite ölçümü (Vmax, Vmin)



Şekil 13: Ekokardiyografide midazolam sonrası supin pozisyonda VTI ölçümü



Şekil 14: Ekokardiyografide midazolam sonrası PBKT'inden sonra VTI ölçümü

Çalışma prosedürü:

- 1- Monitorize edilen hastalardan önce KAH, SAB ve DAB ölçülerek kaydedildi. Hastaların arteriyal kanülü ve CVP kateterinden CVP ölçüldükten sonra kan gazı örneği alındı. Supin pozisyonda EKO ile VTI, velositenin maksimum ve minimum değerleri, aort çapı ve VCI'nın maksimum ve minimum çap ölçümleri yapılarak kaydedildi.
- 2- Hastalara hiçbir ilaç yapılmadan PBKT sonrası KAH, SAB ve DAB ölçümleri tekrarlandı. Tekrar EKO ile VTI hesaplanarak kaydedildi.
- 3- Hastalara 0,1 mg/kg'dan midazolam IV yapıldı. Beş dakika bu şekilde beklendi.
- 4- Midazolam yapıldıktan sonra 5 dk beklenip hastalardan tekrar KAH, SAB ve DAB supin pozisyonda tekrar EKO ile VTI, velositenin maksimum ve minimum değerleri ve VCI'nın maksimum ve minimum çap ölçümleri yapılarak kaydedildi.
- 5- Daha sonra PBKT yapıldı ve hastaların KAH, SAB ve DAB ölçümleri kaydedildi. Tekrar EKO ile VTI hesaplanarak kaydedildi.

Daha sonra kaydedilen verilerden aşağıdaki formüllerle hesaplamalar yapıldı:

1-Midazolam öncesi ve midazolam sonrası supin pozisyonda yapılan ölçümlerle birer kez hesaplanan veriler:

- 1- $VCI-CI = (V_{max} - V_{min}) / V_{max} * 100$
- 2- $\Delta CO_2 = \text{Venöz } CO_2 - \text{Arteriyal } CO_2$
- 3- $\Delta V_{peak} = (V_{peakmax} - V_{peakmin}) / [(V_{peakmax} + V_{peakmin}) / 2] \times 100$
- 4- Aortik alan (AA) şu şekilde hesaplandı: $AA = (\pi \times AoD^2) / 4$

2-Hem midazolam öncesi PBKT öncesi ve sonrası hem de midazolam sonrası PBKT öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerle dört kez hesaplanan veriler:

- 1- $SV: VTI \times (\pi r^2)$
- 2- $CO: SV \times HR$
- 3- $CI: CO/Vucüt\ yüz\ alanı\ (m^2)$
- 4- $CO\ artış\ \% \ si: Kardiyak\ output\ artış\ yüzdesi = (CO1 - CO2 / CO1) \times 100$

Tablo 4: Çalışmada kullanılan anket formu

Midazolam sedasyonunun
hemodinami üzerine etkisinin
ekokardiyografiyle incelenmesi

Yaş:

Boy:

Kilo:

Komorbidite:

YBÜ de yatış süresi

Midolam öncesi Midazolam sonrası

Sıcaklık:

Vazopressör:

İnotrop:

KAH

TA:

SpO₂

AKG

VKG

CVP

	Midazolam öncesi	Midazolam sonrası
VCI kollapsibilite indeksi		
VCI büyük çap		
VCI küçük çap		
V1		
V2		
Delta V peak		
VTI1		
VTI2		
Delta VTI		
Aort çapı		
CI		
CO		

3.2. İstatiksel Analiz

Araştırma verilerinin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Mac version 21 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) yazılım programı kullanıldı. Verilerin homojen olup olmadığı Levene testine göre yapıldı ve $p>0,05$ ise veriler homojen olarak değerlendirildi. Verilerin normallik dağılımına uyup uymadığı Shapiro-Wilk normallik testi ile değerlendirildi $p>0,05$ ise normal dağılıma uyduğu, $p<0,05$ ise normal dağılıma uymadığı kabul edildi. Normal dağılıma uyan veriler Paired Samples t testi ile karşılaştırıldı ve sonuçlar $\text{mean}\pm\text{SD}$ olarak verildi, normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Wilcoxon Testi kullanıldı ve sonuçlar $\text{mediyan}\pm\text{Min-Maks}$ olarak verildi. Sayısal değerler arasındaki ilişkinin derecesi Pearsan korelasyon katsayısı (r) değerine göre belirlendi. Pearsan korelasyon katsayısı (r) değerinin yorumu:

1. $r < 0.2$ ise çok zayıf ilişki ya da korelasyon yok
2. $r 0.2-0.4$ arasında ise zayıf korelasyon
3. $r 0.4-0.6$ arasında ise orta korelasyon
4. $r 0.6-0.8$ arasında ise yüksek korelasyon
5. $r > 0.8$ ise çok yüksek korelasyon olduğu yorumu yapıldı.

Tüm veriler için $P<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Hastaların yaşı en küçük 24, en büyük 95 olup ortalama yaş 70,33 idi. Hastaların kilosu en düşük 40 kg, en yüksek 90 kg olup ortalama 67,66 kg idi. Yoğun bakım yatış süresi 1 ile 659 gün arasında olup ortalama 53,36 gün idi. SpO₂ değeri 94-100 mmHg arasında olup ortalama 97,73 mmHg idi. Delta CO₂ en düşük 2 mmHg en yüksek 16,5 mmHg olup ortalama 6,61mmHg idi. Arterial laktat en düşük 0,41 mmol/l, en yüksek 4,63 mmol/l olup ortalama 1,39 mmol/l idi. Hastaların vücut ısısı en düşük 36 °C, en yüksek 37,2 °C olup ortalama 36,62 °C, boy ise en kısa 150 cm, en uzun ise 185 cm olup ortalama 166,33 cm 'idi. CVP en düşük 0 mmHg en yüksek 14 mmHg olup ortalama CVP 6 mmHg idi. Ortalama aort çapı 24,74 mm ve ScvPO₂ %54 ile %89 arasında olup ortalama %70,72 idi (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların demografik verileri, ısı, YBÜ de yatış süresi, Delta CO₂, SpO₂, CVP, Arterial laktat, Aort çapı ve ScvPO₂ değerleri (Mean±SD-Min-Max).

Parametreler	Mean±SD (Min-Maks)
Yaş (Yıl)	70,33 ±19,37 (24-95)
Kilo(kilogram)	67,66±16,01 (40-90)
Boy(cm)	166,33±9,82 (150-185)
Isı(°C)	36,62±0,24 (36-37,2)
YBÜ yatış süre(gün)	53,36±124,87 (1-659)
SpO ₂ %	97,73±1,94 (94-100)
DeltaCO ₂ (mmHg)	6,61± 3,87 (2-16,5)
Arteriyel laktat(mmol/l)	1,39±0,85 (0,41-4,63)
CVP(mmHg)	6±4,03 (0-14)
Aort çapı(mm)	24,74±3,02(20-32)
ScvPO ₂ %	70,72±8,76 (54-89)

Tablo 6: Hastaların komorbidite, vazopressör ve inotrop kullanım durumları (n %).

Parametreler	+ yüzde(%)	- yüzde(%)
Komorbidite	%53,3 (16)	%46,7 (14)
Vazopressör	%10 (3)	%90 (27)
İnotrop	%93,3 (28)	%6,7 (2)

Hastaların %53,3'inde komorbidite vardı, %10'unda vazopressör ve %93,3 ünde inotrop kullanımı vardı (Tablo 6).

Tablo 7: Hem midazolam uygulaması öncesi ve sonrası hem de PBKT'i öncesi ve sonrası; KAH ve SAB ve DAB'ı değerlerinin karşılaştırılması (Mean±SD)

Parametreler	PBKT Öncesi Mean±SD	PBKT Sonrası Mean±SD	P değeri
KAH midazolam öncesi	87,87±21,59	89,9±21,90	0,319
KAH midazolam sonrası	85,4±25,53	85,77±20,55	0,911
p	0,519	0,051	
SAB midazolam öncesi(mmHg)	126,53±20,58	134,67±18,58	0,001*
SAB midazolam sonrası(mmHg)	118,80±24,74	120,73±23,77	0,509
p	0,049	0,001*	
DAB midazolam öncesi(mmHg)	75,20±12,17	75,37±14,52	0,930
DAB midazolam sonrası(mmHg)	68,07±13,83	67,13±13,47	0,549
p	0,001*	0,002*	

Paired simples t testi. SD: Standart sapma. *p<0,05.

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından önceki PBKT'inin KAH üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki ortalama KAH 87,87/dk, PBKT'inden sonraki ise 89,9/dk'idi. PBKT'inden sonra ortalama KAH'ı artış göstermesine rağmen bu artış istatistiksel olarak anlam arz edecek kadar farklı değildi (p>0.05) (Tablo 7).

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından sonraki PBKT'inin KAH'ı üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki ortalama KAH'ı 85,4/dk, PBKT'inden sonraki ise 85,7/dk'idi. PBKT'inin ortalama KAH'ında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı izlendi (p>0.05) (Tablo 7).

Araştırmadaki bireylerde PBKT'inden önce ve midazolam öncesi ortalama KAH 87,87/dk iken, midazolam sonrası ve PBKT öncesi ise 85,4/dk'idi. Midazolam ortalama KAH'ında azalmaya neden olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p>0.05) (Tablo 7).

Araştırmadaki bireylere PBKT'inden sonra ve midazolam öncesi ortalama KAH 89,9/dk iken, midazolam sonrası ve PBKT sonrası ise 85,77/dk' idi. Pasif bacak kaldırma testinden sonra midazolam ortalama KAH'ında azalmaya neden olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 7).

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından önceki PBKT'inin SAB'ı üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki SAB'ı $126,53 \pm 20,58$ mmHg, PBKT'inden sonraki ise $134,67 \pm 18,58$ mmHg idi. PBKT'inden sonraki ortalama SAB'ındaki artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$) (Tablo 7). Midazolam yapılmadan önceki PBKT'i öncesi SAB'ında $15,1836$ (%12) mmHg'lık bir artış hastaların hipovolemik olduğuna yönelik bir göstergedir ancak bizim çalışmamızda $8,14$ mmHg'lık bir artış olmuştur. Bu durum hastalarımızın hipovolemik olmadığına bir göstergesidir.

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından sonraki PBKT'inin SAB'ı üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki SAB'ı $118,80 \pm 24,74$ mmHg, PBKT'inden sonraki ise $120,73 \pm 23,77$ mmHg' idi. PBKT'inden sonra ortalama SAB'ı artış göstermesine rağmen bu artış istatistiksel olarak anlam arz edecek kadar farklı değildi ($p>0.05$) (Tablo 7). Midazolam yapılması sonrasında PBKT'i öncesi SAB'ında $14,256$ mmHg'lık bir artış hastaların hipovolemik olduğuna yönelik bir göstergedir. Ancak bizim çalışmamızda $1,93$ mmHg'lık bir artış olmuştur. Midazolam öncesine göre SAB'ındaki artış azalmıştır.

Araştırmadaki bireylerde PBKT'ininden önce ve midazolam öncesi ortalama SAB $126,53$ mmHg iken, midazolamdan sonraki ve PBKT öncesi ise $118,8$ mmHg' idi. Midazolam ortalama SAB'ında azalmaya neden olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 7).

Araştırmadaki bireylerde PBKT'inden sonra ve midazolam öncesi ortalama SAB'ı $134,67$ mmHg iken, midazolam sonrası ve PBKT'i sonrası ortalama SAB'ı ise $120,73$ mmHg' idi. PBKT'inden sonra midazolamın ortalama SAB'ında azalmaya neden olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 7).

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından önceki PBKT'inin DAB'ı üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki ortalama DAB'ı 75,20 mmHg, PBKT'inden sonraki ise 75,37 mmHg' idi. PBKT'inin ortalama DAB'ı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmadığı izlendi ($p>0.05$) (Tablo 7).

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından sonraki PBKT'inin DAB'ı üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki ortalama DAB'ı 68,07 mmHg, PBKT'inden sonraki ise 67,13 mmHg' idi. PBKT'inin ortalama DAB'ı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmadığı izlendi ($p>0.05$) (Tablo 7).

Araştırmadaki bireylerde PBKT'inden önce ve midazolam öncesi ortalama DAB'ı 75,20 mmHg iken, midazolam sonrası ve PBKT öncesi ise ortalama DAB'ı 68,07 mmHg' idi. PBKT'inden önce midazolamın ortalama DAB'ında azalmaya neden olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 7).

Araştırmadaki bireylerde PBKT'inden sonra ve midazolam öncesi ortalama DAB'ı 75,37 mmHg iken, midazolam sonrası PBKT'i sonrası ise 67,13 mmHg' idi. PBKT'inden sonra midazolamın ortalama DAB'ında azalmaya neden olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 7).

Tablo 8: Midazolam öncesi ve sonrası; vena kava inferior büyük ve küçük çapı, VCI-CI, delta V peak, VTI ve CO artış % si karşılaştırılması (Mean±SD)

Parametreler	Midazolam		
	Öncesi Mean±SD	Sonrası Mean±SD	P değeri
VCI-CI %	34,7±14,70	35,3±12,82	0,782
Vena kava büyük çap(cm)	1,55±0,40	1,34±0,41	0,0001*
Vena kava küçük çap(cm)	1,03±0,41	0,89±0,37	0,004*
Delta V peak %	1,30±0,22	1,31±0,22	0,697
CO artış % si	16,37±20,37	9,12±9,31	0,025*
Paired simples t testi. SD: standart sapma. * $p<0,05$ ve istatistiksel olarak anlamlı			

Araştırmadaki bireylerde midazolamın ortalama VCI-CI'i üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; midazolam öncesi ortalama VCI-CI i 34,7 %, midazolam uygulandıktan sonraki ise 35,3 % olup, midazolamın VCI-CI'i üzerindeki etkisinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 8).

Araştırmadaki bireylerde midazolamın ortalama VCI büyük çap üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; midazolam öncesi ortalama VCI büyük çap 1,55 cm, midazolam uygulandıktan sonra ise 1,34 cm olup, midazolamın VCI büyük çapını istatistiksel olarak anlamlı derecede düşürdüğü görüldü ($p<0.01$) (Tablo 8).

Araştırmadaki bireylerde midazolamın ortalama VCI küçük çap üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; midazolam öncesi ortalama VCI küçük çap 1,03 cm, midazolam uygulandıktan sonra ise 0,89 cm olup, midazolam VCI küçük çapını istatistiksel olarak anlamlı derecede düşürdü ($p<0.01$) (Tablo 8).

Araştırmadaki bireylerde midazolamın ortalama delta V peak üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; midazolam öncesi ortalama delta V peak %1,30, midazolam uygulandıktan sonra ise %1,31 olup, midazolamın delta V peak üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 8).

Araştırmadaki bireylerde midazolamın ortalama CO artış %'si üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; midazolam öncesi ortalama CO artış %'si %16,37, midazolam uygulandıktan sonra ise %9,12 olup midazolam, CO artış %'sini istatistiksel olarak anlamlı derecede düşürdü ($p<0.05$) (Tablo 8).

Tablo 9: Hem midazolam öncesi PBKT'i öncesi ve sonrası hem de midazolam sonrası PBKT'i öncesi ve sonrası; CI, CO, velosite ve VTI değerlerinin karşılaştırılması (Mean±SD)

Parametreler	PBKT		
	Öncesi mean±SD	Sonrası mean±SD	P değeri
CI midazolam öncesi L/dk/m²	4,53±2,36	4,97±2,14	0,005*
CI midazolam sonrası L/dk/m²	4,38±2,38	4,47±2,43	0,361
P	0,272	0,007*	
CO midazolam öncesi L/dk	7,90±3,56	8,71±3,37	0,004*
CO midazolam sonrası L/dk	7,64±3,63	7,83±3,78	0,207
P	0,258	0,008*	
VTI midazolam öncesi (cm)	19,39±4,56	21,13±4,94	0,003*
VTI midazolam sonrası (cm)	18,31±4,35	19,40±5,02	0,031*
P	0,745	0,552	
Paired simples t testi. SD: standart sapma. *P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı			

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanması önceki PBKT'inin CI üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki CI 4,53 L/dk/m², PBKT'inden sonraki ise 4,97 L/dk/m² 'idi. PBKT'inden sonraki ortalama CI artışı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$) (Tablo 9).

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanması sonrası PBKT'inin CI üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki ortalama CI 4,38 L/dk/m², PBKT'inden sonraki ise 4,47 L/dk/m² 'idi. PBKT'inin ortalama CI üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi izlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 9).

Araştırmadaki bireylerde PBKT'inden önce ve midazolam öncesi ortalama CI 4,53 L/dk/m² iken, midazolam sonrası ve PBKT'i öncesi ise 4,38 L/dk/m² 'idi. Midazolam ortalama CI de azalmaya neden olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 9).

Araştırmadaki bireylerde PBKT'inden sonra midazolam öncesi ortalama CI 4,97 L/dk/m² iken, midazolam sonrası ve PBKT'i sonrası ise 4,47 L/dk/m² 'idi. PBKT'inden sonra midazolamın ortalama CI de azalmaya neden olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 9).

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından önceki PBKT'inin CO üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki CO $7,90\pm 3,56$ L/dk, PBKT'inden sonraki ise $8,71\pm 3,37$ L/dk 'idi. PBKT'inden sonraki ortalama CO artışı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$) (Tablo 9). PBKT'i öncesi CO 1,185 (%15) L/dk artışı bizim için bir hipovolemi göstergesiydi ancak bizim çalışmamızda midazolam yapılmadan önceki PBKT'inde CO artışı 0,81 L/dk dir bu durum bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığına bir göstergesidir.

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından sonraki PBKT'inin CO üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki ortalama CO $7,64\pm 3,63$ L/dk, PBKT'inden sonraki ise $7,83\pm 3,78$ L/dk 'idi. PBKT'inin ortalama CO üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı izlendi ($p>0.05$) (Tablo 9). Midazolam yapıldıktan sonraki PBKT'inde CO artışı 1,146 (%15) L/dk olsaydı hipovolemi açısından anlamlı olacaktı ancak bizim çalışmamızda midazolam

yapıldıktan sonra CO artışı 0,19 L/dk'dır. Bu hastalarımızın hipovolemik olmadıklarının bir göstergesidir.

Araştırmadaki bireylerde PBKT'inden önce ve midazolam öncesi ortalama CO u 7,90 L/dk iken, midazolam sonrası ve PBKT'i öncesi ise 7,64 L/dk'ıdı. Midazolam ortalama CO da azalmaya neden olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 9).

Araştırmadaki bireylerde PBKT'inden sonra ve midazolam öncesi ortalama CO 8,71 L/dk iken, midazolam sonrası ve PBKT'i sonrası ise 7,83 L/dk'ıdı. PBKT'inden sonra midazolam ortalama CO'un azalmasına neden oldu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 9).

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından önceki PBKT'inin VTI üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki VTI $19,39\pm4,56$ cm, PBKT'inden sonra ise $21,13\pm4,94$ cm'ıdı. PBKT'inden sonraki ortalama VTI artışı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$) (Tablo 9). Hastalara hipovolemi tanısı koyabilmek için midazolam yapılmadan önce PBKT'i sonrası VTI'nı 2,9085 (%15) cm artması gerekirdi ancak bizim çalışmamızda ise 1,74 cm lik bir artış olmuştur bu bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığının bir göstergesidir.

Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından sonraki PBKT'inin VTI üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki VTI $18,31\pm4,35$ cm, PBKT'inden sonraki ise $19,40\pm5,02$ cm'ıdı. PBKT'inden sonraki ortalama VTI artışı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 9). Hastalara hipovolemi tanısı koyabilmek için midazolam yapıldıktan sonra PBKT'i sonrası VTI ın 2,7465 (%15) cm artması gerekirdi ancak bizim çalışmamızda ise 1,09 cm lik bir artış olmuştur bu bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığının bir göstergesidir.

Araştırmadaki bireylerde PBKT'inden önce ve midazolam öncesi ortalama VTI 19,39 cm iken, midazolam sonrası ve PBKT'i öncesi ise 18,31 cm'ıdı. Midazolam ortalama VTI 'da azalmaya neden olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 9).

Araştırmadaki bireylerde PBKT'inden sonra ve midazolam öncesi ortalama VTI 21,13 cm iken, midazolam sonrası ve PBKT'i sonrası ise 19,40 cm idi. PBKT'inden sonra midazolam ortalama VTI'da azalmaya sebep olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 10: $ScvPO_2$, Arter laktat düzeyi, Delta CO_2 , Midazolam öncesi VCI-CI, CVP, Midazolam sonrası VCI-CI, Midazolam öncesi CO artış %'si, Midazolam sonrası CO artış % si değerleri arasındaki korelasyon (r , p)

Parametreler		$ScvPO_2$	A.laktat	Delta CO_2	MÖVCICI	CVP	MSVCICI	MÖCO artış %	MSCO artış%
$ScvPO_2$ (mmHg)	r	1	-0,314	-0,038	0,01	-0,07	0,023	-0,197	-0,254
	p		0,091	0,841	0,957	0,712	0,902	0,296	0,175
A.laktat(mmoll/l)	r	-0,314	1	0,02	-0,172	-0,005	0,151	-0,022	-0,231
	p	0,091		0,918	0,365	0,981	0,424	0,909	0,219
Delta CO_2 (mmHg)	r	-0,038	0,02	1	-0,033	-0,286	0,299	0,172	0,171
	p	0,841	0,918		0,865	0,126	0,109	0,363	0,367
MÖVCICI	r	0,01	-0,172	-0,033	1	-0,474	0,643	0,266	0,05
	p	0,957	0,365	0,865		0,008*	0,000*	0,155	0,794
CVP(mmHg)	r	-0,07	-0,005	-0,286	-0,474	1	-0,377	-0,143	-0,028
	p	0,712	0,981	0,126	0,008*		0,04*	0,452	0,883
MSVCICI	r	0,023	0,151	0,299	0,643	-0,377	1	0,314	0,01
	p	0,902	0,424	0,109	0	0,04*		0,091	0,96
MÖCO artış %	r	-0,197	-0,022	0,172	0,266	-0,143	0,314	1	0,574
	p	0,296	0,909	0,363	0,155	0,452	0,091		0,001*
MSCO artış %	r	-0,254	-0,231	0,171	0,05	-0,028	0,01	0,574	1
	p	0,175	0,219	0,367	0,794	0,883	0,96	0,001*	

r : korelasyon katsayısı * $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

$ScvPO_2$: Venöz kan gazı saturasyonu,

A.laktat: Arteriyel kan gazı laktat düzeyi,

Delta CO_2 : Arteriyel venöz kan gazındaki CO_2 farkı,

MÖVCICI: Vena cava kollapsibilite indeksi midazolam öncesi,

CVP: Santral venöz basınç,

MSVCICI: Vena cava kollapsibilite indeksi midazolam sonrası,

MÖCO artış % si: Midazolam öncesi kardiyak output artış yüzdesi,

MSCO artış % si: Midazolam sonrası kardiyak output artış yüzdesi

$ScvPO_2$ düzeyi, arteriyel laktat, Delta CO_2 , VCI-CI'i, CVP ve midazolam sonrası CO artış % si aralarındaki ilişkileri değerlendirdiğimizde;

Midazolam öncesi VCI-CI'i ile CVP arasında orta düzeyde ve negatif istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,05$) (Tablo 10).

Midazolam öncesi VCI-CI ile midazolam sonrası VCI-CI arasında yüksek düzeyde pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,05$).

CVP ile midazolam sonrası VCI-CI i arasında negatif zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,05$) (Tablo 10).

Midazolam sonra CO artış %'si ile midazolam öncesi CO artış % si arasında pozitif orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,05$) (Tablo 10).



5. TARTIŞMA

Yoğun bakımda yatan hastalarda vasküler hacmin korunması ve optimal hemodinaminin sağlanması mortalite ve morbidite üzerinde önemli etkiye sahiptir (1). Buradaki temel amaç, hücrenin yeterli metabolizmasını sürdürmek için perfüzyon basıncını dengede tutmak ve oksijen sunumunu optimize etmektir (2-5). Sıvı tedavisinin yönetiminde yeterli ve güvenli doku oksijenasyonunu sağlayacak kan akımının garanti edilmesi ve kalp debisinin metabolik gereksinimlerin karşılanmasında yeterli olup olmadığının belirlenmesi gerekmektedir (11). Bu nedenle stabil olmayan kritik hastaların resüsitasyonu, hastaların intravasküler volüm durumunun doğru bir şekilde değerlendirilmesini ve bir sıvı yüklemesini takiben gelişecek hemodinamik yanıtı öngörebilmeyi gerektirir (12, 13). Eğer uygun miktarda sıvı verilmezse organ işlev bozukluğu daha da derinleşir. Hastanın sıvı ile düzeliş düzelmediği, ek vazopressör ya da inotrop gerekli olup olmadığı sorusunu cevaplamak zor olabilir (18, 19). Ekokardiyografi kanıta dayalı bir yaklaşımdır olduğundan bu sorunları gidermek için ideal bir yöntemdir (18, 19).

Sedatif ilaçlar yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda sık kullanılan ilaçlardır. Fakat sedatif ilaçlar venöz kapasitansı artırarak rölatif hipovolemiye zemin hazırlar ve bunun sonucu olarak azalmış kan volümü, CO, dokularda oksijen ihtiyacını karşılayamama durumu ve potansiyel olarak hipoksi ortamı oluşturabilirler (60). Bundan dolayı sedatif ilaçları kullanırken terapötik indeksi geniş ve kardiyovasküler yan etkilileri en az olan ve antagonisti bilinen ilaçlar kullanılmalıdır. Midazolam özellikle uzun süreli entübe kalacak hastalarda düzeyi kolay ayarlanabilen, kardiyak fonksiyonlar üzerine etkileri bilinen, tolere edilebilir, terapötik indeksi geniş olan ve antagonisti bilinen bir benzodiazepindir (69-72). Biz çalışmamızda, yoğun bakım ünitemizde yatan entübe, spontan solunumu olan, asiste ventile edilen ve sıvı durumunu bilmediğimiz (Hipovolemik olup olmadığını) hastalarda midazolamın hastaların volüm durumu üzerine etkilerini EKO parametreleriyle incelemeyi amaçladık.

Costa ve ark. (115) ları 2018 yılında yaptıkları bir çalışmada yaşları 21-30 arasında değişen 30 gönüllüyü iki gruba ayırmış ve 4 hafta boyunca diazapem veya plasebo vermiş sonrasında 24 saat boyunca KAH'ı ve SAB takip etmişlerdir. Tüm gün boyunca SAB'ı etkilenmeden KAH'ı artmış ve özellikle geceleri bu artış %10 dan fazla olmuştur. Sabah saatlerinde ise KAH'ı artmaya devam etmiş fakat SAB'ında azalma gözlenmiştir. Diazepemin KAH üzerindeki artışına vagal tonusu azaltarak etki ettiği sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda hastalara midazolam vermeden önce ve PBKT öncesi KAH $87,87 \pm 21,59$ dakika iken midazolam sonrası ve PBKT öncesi $85,4 \pm 25$ dakika dir. İstatistiksel olarak anlamsız olsada midazolam verildikten sonra KAH azalmıştır bu durum Costa ve ark. (115) larının yaptığı çalışma ile uygunluk göstermemektedir. Biz bu durumu midazolamın sempatik tonusu azaltmasına bağladık. Ek olarak biz KAH'nı midazolam öncesi supin pozisyon $87,87 \pm 21,59$ dakika ve PBKT sonrasını da $89,9 \pm 21,90$ dakika karşılaştırdık ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamadık yine midazolam sonrası supin pozisyon $85,4 \pm 25,53$ dakika ve PBKT sonrası $85,77 \pm 20,55$ dakika KAH'larını da karşılaştırdık ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamadık.

Picket ve ark. (116) ları 2018 yılında yayınladıkları bir çalışmada 30 gönüllüde PBKT'inden önce ve sonra SV ve SAB'ını ölçmüşlerdir. SV'deki %15 lik artış sıvı yanıtı var olarak kabul edilmiş ve vakaların %69'unda sıvı yanıtı olduğu görülmüştür. PBKT'inin SV le ilişkili olduğu fakat SAB ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda SAB'ını midazolam öncesi supin pozisyon $126,53 \pm 20,58$ mmHg ve PBKT sonrası $134,67 \pm 18,58$ mmHg ölçerek karşılaştırdık ve PBKT sonrası SAB'ının istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığını gördük ancak PBKT'i öncesi SAB'ında $15,1836$ (%12) mmHg lık bir artış hastaların hipovolemik olduğuna yönelik bir göstergedir ancak bizim çalışmamızda $8,14$ mmHg lık bir artış olmuştur. Bu durum hastalarımızın hipovolemik olmadığına bir göstergesidir. Bu durum Picket ve ark. (116) larının yaptığı çalışma ile uygunluk göstermemektedir. Midazolam vermeden önce ve PBKT öncesi sistolik kan basıncı $126,53 \pm 20,58$ mmHg iken midazolam sonrası ve PBKT öncesi $118,80 \pm 24,74$ mmHg dir. Midazolam verildikten sonra sistolik kan basıncı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştır. Biz bu durumu midazolamın vazodilatasyon yapıcı etkisine bağladık. Ek olarak biz Midazolam sonrası supin pozisyonunda SAB'ını $118,80 \pm 24,74$

mmHg ölçtük ve PBKT sonrası SAB'ını $120,73 \pm 23,77$ mmHg ölçtük ve SAB'larını da karşılaştırdık, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamadık ancak midazolam yapılması sonrasında PBKT'i öncesi SAB'ında $14,256$ (%12) mmHg lık bir artış hastaların hipovolemik olduğuna yönelik bir göstergedir. Bizim çalışmamızda ise $1,93$ mmHg lık bir artış olmuştur. PBKT'inde midazolam öncesine göre SAB'ındaki artış azalmıştır hatta bazı hastalarda SAB'ları PBKT'i öncesine göre düşmüştür. Biz PBKT nin hipovolemi için iyi bir gösterge olduğunu düşünüyoruz, hipovolemik hastalarda SAB'ını arttırdığını düşünüyoruz, ancak midazolam uygulanan hastalarda midazolamın venodilatasyon yapması nedeniyle rölatif olarak hipovolemiyi arttırdığı ve PBKT nin neden olduğu volüm yüklenmesinde azalttığını düşünüyoruz. Bu nedenle PBKT nin midazolam uygulanmış olan hastalarda doğru sonuçlar vermeyeceğini düşünüyoruz.

Kropf ve ark. (117) ları 2018 yılında yayınladıkları bir çalışmada histero-ooferektomi cerrahi işlemi uygulanan 39 dişi köpekte midazolamın kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Dişi köpekler plasebo ve midazolam uygulamak üzere rastgele iki gruba ayrılmışlardır. Gruplar arasında KAH'ı, mekanik ventilasyon ihtiyacı, SAB'ı ve DAB ı karşılaştırılmış ve bu parametreler açısından fark bulunamamıştır. Midazolamın kardiyovasküler sistem üzerinde etkisi olmadığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamız insanlar üzerinde yapıldı ancak sonuçlarımız Kropf ve ark. (117) larının yaptığı çalışmanın sonuçları ile uyumsuzdur. Bizim çalışmamızda midazolam verilen hastalarda CO artış yüzdesi ve velosite istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşmüş ancak VTI' ı istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırmıştır. Bizim çalışmamızda midazolam vermeden önce ve PBKT öncesi DAB ı $75,20 \pm 12,17$ mmHg iken midazolam sonrası ve PBKT öncesi DAB azalmış ve $68,07 \pm 13,83$ mmHg dır, midazolam vermeden önce PBKT'i sonrası DAB $75,37 \pm 14,52$ mmHg ve midazolam verdikten sonra PBKT'i sonrası DAB azalmış ve $67,13 \pm 13,47$ mmHg dır. Her iki karşılaştırmada da istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Bu durum Kropf ve ark. (117) larının yaptığı çalışma ile uygunluk göstermemektedir. Biz bu durumu midazolamın periferik kalsiyum kanallarını bloke ederek nitrik oksit etkisinin neden olduğu vazodilatasyona bağladık (76).

Gan ve ark. (118) ları 2014 yılında yayınladıkları 20 çalışmayı içeren bir meta-analizde yaşları 1 gün-17,8 yıl arasında değişen 438 vakalılık bir çalışmada bolus tarzında sıvı vererek; LVOT-VTI, CO, CI, SV, DAB ve SAB'ını EKO ile değerlendirip sıvı yanıtılığını ön görmeyi analiz etmişlerdir. CO, CI, SV, SAB ve DAB ının sıvı yanıtında anlamlı olmadığı ve sadece LVOT-VTI'nın sıvı yanıtında anlamlı olduğu sonucuna varmışlardır. Pediatrik hastalarda dinamik ve statik parametrelerin sıvı yanıtını ön görmede iyi bir belirteç olmadığı sonucuna varmışlardır. Biz çalışmamıza 18 yaş üstü hastaları dahil ettik ve pediatrik hastaları dahil etmedik. Yetişkin hastalarda ise CO, CI, SV, SAB, DAB'ı ve LVOT-VTI ın sıvı yanıtında anlamlı olduğunu literatürde gözlemledik.

Muller ve ark. (119) ları 2012 yılında yayınladıkları bir çalışmada akut kalp yetmezliği ve spontan solunumu olan 40 hastaya VCI-CI'nin sıvı yanıtılığını ön görme değerlendirmesinde sıvı yanıtındaki cevabı değerlendirdiler. 500 ml 130/0,4 %6 hidroksietil nişasta infüzyonu öncesi ve 15 dakika sonrası transthorasik EKO ile VCI-CI ölçtüler. VTI daki değişimin %15 ten fazla olması durumunu sıvı yanıtı var olarak kabul ettiler ve bu yanıtın pozitif prediktif değerinin %72, negatif prediktif değerinin ise %83 olduğunu gösterdiler. VCI-CI >%40 olmasının sıvı yanıtıyla ilişkili olduğunu daha düşük değerlerde ise sıvı yanıtıyla ilişkili olmadığı sonucuna vardılar. Biz çalışmamızda hastaların hipovolemik olup olmadığını değerlendirmedik. Sadece midazolamının hastaların volüm durumlarına etkilerini inceledik. Ancak biz VCI-CI için hipovolemi sınırını >%42 olarak aldık. Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından önceki PBKT'inin VTI üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki VTI 19,39±4,56 cm, PBKT'inden sonra ise 21,13±4,94 cm'idi. PBKT'inden sonraki ortalama VTI artışı istatistiksel olarak anlamlıydı. Hastalara hipovolemi tanısı koyabilmek için midazolam yapılmadan önce PBKT'i sonrası VTI ın 2,9085 (%15) cm artması gerekirdi ancak bizim çalışmamızda ise 1,74 cm lik bir artış olmuştur bu bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığına bir göstergesidir. Araştırmadaki bireylerde midazolam uygulanmasından sonraki PBKTinin VTI üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde; PBKT'inden önceki VTI 18,31±4,35 cm, PBKT'inden sonraki ise 19,40±5,02 cm'idi. PBKT'inden sonraki ortalama VTI artışı istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05) (Tablo 9). Hastalara hipovolemi tanısı koyabilmek için

midazolam yapıldıktan sonra PBKT'i sonrası VTI ın 2,7465 (%15) cm artması gerekirdi ancak bizim çalışmamızda ise 1,09 cm lik bir artış olmuştur midazolam sonrası VTI daki artış azalmıştır bu bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığına bir göstergesidir. Aynı zamanda da midazolamın hemodinamik kompensasyon mekanizmalarını bozduğunun bir göstergesidir.

Airapetian ve ark. (120) ları 2015 yılında yayınladıkları bir çalışmada spontan solunumu olan yoğun bakımdaki 59 hastada CO, SV, VTI, VCI-CI ve PBKT'inin sıvı yanıtılığını ön görmesini değerlendirmişlerdir. 500 ml 130/0,4 %6 hidroksietil nişasta infüzyon öncesi ve sonrası transtorasik EKO ile bu parametreleri ölçmüşlerdir. 500 ml sıvı sonrası CO da %10 dan fazla artış olmasını sıvı yanıtı var olarak kabul etmişler ve bu yanıtı %49 (29) olarak bulmuşlardır. CO ile PBKT'i arasında $r=0,69$ katsayısında yüksek pozitif korelasyon, duyarlılık %52, özgüllük %87, pozitif prediktif değeri %79 ve negatif prediktif değeri %65 olarak tespit edilmişlerdir. Benzer şekilde VCI-CI sıvıya yanıt vermedeki duyarlılık %31, özgüllük %97, pozitif prediktif değeri %90 olarak tespit etmişlerdir. Spontan solunumu olan hipovolemik hastalarda VCI-CI >%42 olması durumunda sıvı tedavisiyle CO da artış sağlanır dolayısıyla VCI-CI'inin sıvı yanıtının değerlendirilmesinde kullanılabilir bir parametre olduğu sonucuna varmışlardır. Bizde çalışmamızda VCI-CI için hipovolemi sınırını %42 olarak aldık ve iyi bir belirteç olarak kabul ettik ancak midazolamın VCI-CI üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisini gözlemleyemedik.

Long ve ark.(121) 2018 yılında yayınladıkları akut solunum yetmezliği (sepsis) olan 33 çocuk hastaya sıvı verildikten sonraki 5. ve 60. dakikada VCI-CI 'ini EKO ile ölçerek sıvı yanıtılığını ön görmeyi değerlendirmişlerdir. VCI-CI inde duyarlılık %44, özgüllük %33 olup VCI-CI ile sıvı cevabı arasında korelasyon izlenmemiştir. Spontan solunumu olan sepsisli çocuklarda VCI-CI'inin sıvıya cevabı ön görmede zayıf bir belirteç olduğu sonucuna varmışlardır (121). Ancak biz çalışmamıza 18 yaş üstü erişkinleri dahil ettik ve sonuçlarımız bu çalışma ile karşılaştırılabilir değildir.

Baron ve ark. (122) ları 2018 yılında yayınladıkları çalışmada 423 hastada LVOT-VTI, IVC-CI ve PBKT'inin sıvı yanıtılığını ön görmesini değerlendirmişlerdir. PBKT'inden 1 dakika sonra ölçülen LVOT-VTI da %10'dan fazla artış olmasını sıvı

yanıtının var olması olarak kabul etmişler ve bu yanıtın oranını %41(172) olarak bulmuşlardır. VCI-CI'inin sıvı cevabı ön görmede zayıf bir belirteç olmasından dolayı ek parametrelere ihtiyaç olduğuna dair sonuca varmışlardır (122). Biz de VTI ve VCI-CI'ini bir hipovolemi belirteci olarak aldık ve tüm çalıştığımız parametreleri birlikte değerlendirdik.

Charbonneau ve ark. (123) ları 2014 yılında yayınladıkları bir çalışmada mekanik ventilasyona bağlı olan 44 hastaya VCI-CI ve SV ile sıvı yanıtılığını ön görmeyi değerlendirmişlerdir. 15 dakika boyunca sıvı verip EKO ile hem sıvı vermeden önce hem de sonrasında SV ve VCI-CI'i ölçmüşlerdir. Hastaların %59 (26) unda sıvı yanıtı tespit etmişlerdir. SV'ün duyarlılığı %54, özgüllüğü %89, VCI-CI nin ise duyarlılığı %38, özgüllüğü %61 ve SV ile VCI-CI arasında korelasyon olmadığını bulmuşlardır. SV ün sıvı yanıtı ön görmede VCI-CI'inden daha iyi bir parametre olduğu sonucuna varmışlardır. Biz de çalışmamızda SV ve VCI-CI'ini sıvı durumunun bir belirteci olarak kabul ettik.

Vignon ve ark. (124) ları 2018 yılında yayınladıkları bir çalışmada dolaşım yetmezliği olan 540 hastada VCS-CI, VCI-CI, PPV, LVOT-VTI, PBKT'ini ölçerek sıvı yanıtılığını ön görmeyi değerlendirmişler. VTI'da %10'luk artış olmasını sıvı yanıtı var kabul etmişlerdir. VCS-CI ini transözefageal EKO, VCI-CI'ini ise transtorasik EKO ile ölçmüşlerdir. Hastaların %42'sinde sıvı yanıtı tespit etmişlerdir. VCS-CI'inin sıvı yanıtı duyarlılığının VCI-CI ve PPV den daha fazla olduğunu bulmuşlar. Dolaşım yetmezliği olan hastalarda sıvı yanıtı değerlendirilmesinde VCS-CI'inin VCI-CI ve PPV den daha iyi bir prediktif değeri olduğu sonucuna varmışlardır (124). Biz çalışmamızda VCS-CI ve PPV'yi değerlendirmedik ancak VCI-CI ile birlikte birçok parametreyi hastaların volüm durumunu değerlendirmek için kullandık.

Theerawit ve ark. (128) ları 2016 yılında yayınladıkları bir çalışmada sepsisli 29 hastaya PPV, SVV'u, ölçerek sıvı yanıtılığını ön görmeyi değerlendirmişlerdir. CO da %15'lik artışı sıvı yanıtı var kabul etmişlerdir. Hastaların %55,2 (16) sında sıvı yanıtı tespit etmişlerdir. PPV nin duyarlılığını %100, özgüllüğünü %84,6, VCI çap değişiminin duyarlılığını %81,3, özgüllüğünü ise %76,9 olarak bulmuşlardır. Sepsisli hastalarda sıvı yanıtı değerlendirilmesinde

PPV nin VCI-CI'inden daha iyi belirteç olduğu sonucuna varmışlardır (128). Bizim çalışmamızda midazolam vermeden önce VCI büyük çap ve küçük çap sırasıyla $1,55 \pm 0,40$ cm, $1,03 \pm 0,41$ cm iken midazolam sonrası $1,34 \pm 0,41$ cm ve $0,89 \pm 0,37$ cm dir. İstatistiksel olarak anlamlı derecede midazolam verildikten sonra VCI'un hem büyük hem de küçük çapı azalmıştır. Bu durum Charbonneau, Vignon, Theerawit ve ark. (123,124,128) larının yaptığı çalışma ile uygunluk göstermesine rağmen Baron ve ark. (122) larının yaptığı çalışma ile uygunluk göstermemektedir. Bizim çalışmamızda midazolam'ın VCI büyük ve küçük çapı üzerinde belirgin bir etkisi olduğunu statik parametrelerden VCI'un büyük ve küçük çap'ını istatistiksel olarak anlamlı azalttığını ancak dinamik parametrelerden VCI-CI'nde istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe yol açmadığını gördük. Bu durumu statik parametrelerin anlık ölçümleri yansıtması ve doğru sonuçlar vermemesine bağladık.

Lamia ve ark. (125) ları 2007 yılında yayınladıkları bir çalışmada spontan solunumu olan ve hemodinamiği stabil olmayan yoğun bakımdaki 54 hastanın mitral valv velositesi, Sol ventrikül dolum hacmi, SV ve PBKT'inin sıvı yanıtılığını ön görmesini değerlendirmişlerdir. 500 ml 130/0,4 %6 hidroksietil nişasta infüzyon öncesi ve sonrası transtorasik EKO ile bu parametreleri ölçülmüşlerdir. 500 ml sıvı ve PBKT'i sonrası SV'de %12,5 dan fazla artış olması durumunu sıvı yanıtı var olarak değerlendirmişler ve bu oranın %15 alındığında duyarlılığı %77, özgülüğü %100 olarak tespit etmişlerdir. Mitral valv velositesinin ve sol ventrikül dolum hacminin sıvı tedavisi ön görmede uygun olmadığını tespit etmişlerdir. Spontan solunumu olan hastalarda SV ve PBKT'inin sıvı yanıtı ön görmede iyi bir prediktif değerinin olduğu ve sol ventrikül dolum hacmi ve mitral valv velositesinin ise belirteç olmadığı sonucuna varmışlardır (125). Biz çalışmamızda LVOT-VTI'ı ve dolayısıyla bu değerden hesaplanan SV'ü kullandık beraberinde PBKT'ni de kullandık ancak mitral valv velositesi ile sol ventrikül dolum hacmi gibi parametreleri kullanmadık.

Tfili ve ark. (127) ları 2017 yılında yayınladıkları hemodinamiği stabil olmayan 21 hastaya transtorasik EKO ile LVOT-VTI, VCI-CI, SV ve PBKT ile sıvı cevabını öngörme durumunu değerlendirmişler. Sıvı tedavisi ve PBKT'inden sonra SV'ün değiştiği ve pozitif korelasyon olduğu transtorasik EKO ile SV'un

duyarlılığının %94,7, negatif prediktif değerinin %88 olduğunu bulmuşlardır. Hemodinamisi stabil olmayan hastalarda transtorasik EKO ile ölçülen SV'un sıvı tedavi yanıtını ön görmede kullanabilir bir parametre olabileceği sonucuna varmışlardır (127). Bizde çalışmamızda SV'ü hipovolemi belirteci olarak aldık.

Ciozda ve ark. (109) ları 2016 yılında yayınladıkları 21 çalışmayı içeren bir meta-analizinde spontan solunumu olan yoğun bakımdaki 50 hastaya IVC-CI, CVP'nin, sıvı yanıtılığını ön görmesini analiz etmişlerdir. Tüm çalışmalarda VCI-CI'nin CVP ile korelasyonunun olduğunu tespit etmişlerdir. VCI-CI ile CVP arasında negatif korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir. VCI-CI ve CVP' nin spontan solunumu olan hastalarda sıvı yanıtını ön görmede iyi bir belirteç olduğu sonucuna varmışlardır (109). Biz de çalışmamızda VCI-CI'i ve CVP yi hipovolemi belirteci olarak kullandık ve aralarında orta düzeyde negatif korelasyon olduğunu gördük.

Arslan ve ark. (126) ları 2019 yılında yayınladıkları bir çalışmada yaşları 18-90 arasında değişen yoğun bakımdaki hipovolemik 54 hastaya VCI-CI, CVP, PBKT'i, laktat ve delta-CO₂'in sıvı yanıtılığını ön görmesini değerlendirmişler. VCI-CI i ve CVP arasında orta derece negatif korrelasyon, VCI-CI i ile PBKT arasında orta derece pozitif korrelasyon, VCI-CI i ile laktat arasında zayıf pozitif korrelasyon olduğunu ve delta-CO₂'in herhangi biriyle korrelasyonu olmadığını tespit etmişlerdir. VCI-CI 'nin, non-invaziv bir yöntem olması ve aynı zamanda CVP, PBKT ve laktatla istatistiksel olarak korele olması nedenleriyle intravasküler sıvı volümü değerlendirmesinde kullanılabileceği sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda midazolam vermeden önce VCI-CI ile CVP arasındaki korelasyon katsayısı -0,474 iken midazolam sonrası -0,377 dir. Her iki durumda da istatistiksel olarak anlamlı derecede zayıf ve negatif korelasyon mevcuttu. Bu durum Ciozda, Arslan ve ark. (109,126) larının yaptığı çalışma ile uygunluk göstermektedir. Ek olarak CVP ile ScvPO₂ arasında korelasyon kat sayısı -0,07, laktat ile 0,005 ve Delta-CO₂ ile -0,286 dır. CVP'nin bu parametrelerle negatif korelasyonu olmasına rağmen bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Wu ve ark. (129) ları 2014 yılında yayınladıkları bir çalışmada mekanik ventilasyona bağlı olan 50 hastaya CO, SV, VTI ve LV-EF'unun sıvı yanıtılığını ön görmesini değerlendirmişlerdir. 500 ml 130/0,4 %6 hidroksietil nişasta infüzyonu

öncesi ve sonrasında transtorasik EKO ile bu parametreleri ölçülmüşlerdir. Bu 500 ml kolloid sıvının 50 ml'si 10 sn de geri kalan 450 ml'si ise 15 dakikada verilmiştir. 500 ml sıvı sonrası CO'da %15 artış olması sıvı yanıtının var olduğunu göstermiş ve bu yanıtı %54 (27) olarak bulmuşlardır. 50 ml sıvıya yanıt veren grubun CO cut off değerinin %6 olduğunda duyarlılık %93, özgüllük %91 ve ayrıca 50 ml sıvı yanıtı ile 500 ml sıvı yanıtı arasında güçlü pozitif korelasyon ($r=0,87$) tespit etmişlerdir. Benzer şekilde 50 ml sıvıya yanıt veren grubun VTI cut off değeri %9 olduğunda duyarlılık %74, özgüllük %95 ve ayrıca 50 ml sıvı yanıtı ile 500 ml arasında ($r=0,72$) güçlü pozitif korelasyon tespit etmişlerdir. Kritik hastalarda 50 ml sıvı infüzyonu sonrasında, VTI ve CO ölçülmesinin sıvı yanıtının değerlendirilmesinde doğru tahmin edilebilir parametreler olduğu sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda midazolam vermeden önce ve PBKT öncesi CO $7,90\pm3,56$ L/dk iken midazolam sonrası ve PBKT öncesi $7,64\pm3,63$ L/dk dir. İstatistiksel olarak anlamsız olsada midazolam verildikten sonra CO azalmıştır. Bu durum Wu ve ark. (129) larının yaptığı çalışma ile uygunluk göstermemektedir. Biz bu durumu midazolamın yaptığı vazodilatasyona bağlı rölatif hipovolemiye bağladık. Ek olarak biz CO'yu midazolam öncesi supin pozisyonda $7,90\pm3,56$ L/dk ve PBKT sonrasında da $8,71\pm3,37$ L/dk ölçüp karşılaştırdık, PBKT'nin CO'da istatistiksel olarak anlamlı derecede artışa neden olduğunu gördük. PBKT'i öncesi CO $1,185$ (%15) L/dk artışı bizim için bir hipovolemi göstergesiydi ancak bizim çalışmamızda midazolam yapılmadan önceki PBKT'inde CO artışı $0,81$ L/dk dir bu durum bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığının bir göstergesidir. Yine midazolam sonrası supin pozisyonda $7,64\pm3,36$ L/dk ve PBKT sonrası $7,83\pm3,78$ L/dk CO'uda karşılaştırdık ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamadık bu durumun midazolama bağlı vazodilatasyon artışı nedenli rölatif hipovoleminin artışına ve midazolamın kardiyak deprese edici etkisine bağladık. Midazolam yapıldıktan sonraki PBKT'inde CO artışı $1,146$ (%15) L/dk olsaydı hipovolemi açısından anlamlı olacaktı ancak bizim çalışmamızda midazolam yapıldıktan sonra CO artışı $0,19$ L/dk dir bu hastalarımızın hipovolemik olmadıklarının bir göstergesidir ve PBKT'i sonrası CO'daki artış midazolam yapıldıktan sonra azalmış hatta bazı hastalarda düşmüştür. Yani midazolamın hemodinamik kompensasyon mekanizmalarını bozduğunu düşündük.

Audimoolam ve ark. (130) ları 2017 yılında yayınladıkları bir çalışmada yoğun bakımda yatan ve akut karaciğer yetmezliği olan 35 hastada CI ve SV'ün sıvı yanıtılığını ön görmesini değerlendirmişlerdir. Hastaların %29 (10) unda sıvı yanıtı tespit etmişlerdir. Hastaların tümünde CI ve SV'ün sıvı yanıtıyla yüksek pozitif korelasyonda ($r=0,72$) olduğunu ve ayrıca PPV ile de yüksek pozitif korelasyonda ($r=0,75$) olduğunu bulmuşlardır. PPV un sıvı yanıtında bir belirteç olduğu sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda midazolam vermeden önce ve PBKT öncesi CI $4,53 \pm 2,36$ L/dk/m² iken midazolam sonrası ve PBKT öncesi CI $4,38 \pm 2,38$ L/dk/m² dir. İstatistiksel olarak anlamsız olsada midazolam verildikten sonra CI azalmıştır. Midazolam verilmeden önce PBKT'i sonrası CI $4,97 \pm 2,14$ L/dk/m² midazolam verildikten sonra PBKT'i sonrası CI $4,47 \pm 2,43$ L/dk/m² dir. Bu iki değer arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Biz bu durumu midazolamın miyokardı deprese edici etkisine ve rölatif hipovolemi yapıcı etkisine birlikte bağladık. Ek olarak biz CI'i midazolam öncesi supin pozisyon $4,53 \pm 2,36$ L/dk/m² ve PBKT sonrasında da $4,97 \pm 2,14$ L/dk/m² ölçtük ve karşılaştırdık. PBKT'i CI'de istatistiksel olarak anlamlı derecede artışa neden olmuştur bu sonuçlar Audimoolam ve ark. (130) larının çalışmasıyla uyumludur, yine midazolam sonrası supin pozisyon $4,38 \pm 2,38$ L/dk/m² ve PBKT sonrası $4,47 \pm 2,43$ L/dk/m² CI'i de karşılaştırdık ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını bulduk. Bu durumun midazolamın hemodinamik kompensasyon mekanizmalarını bozmasından kaynaklanabileceğini düşündük. PBKT nin midazolam sedasyonu esnasında anlamlı olmadığını düşündük.

Chebl ve ark. (131) ları 2016 yılında yayınladıkları kronik böbrek yetmezliği olan tümü hipertansif, %61 (33) oranında kalp yetmezliği mevcut ve ortalama yaşı 47 olan, 54 hastaya diyaliz öncesi ve sonrası mitral valv-VTI ve LVOT-VTI nin sıvı yanıtılığını ön görmesini değerlendirmişlerdir. Mitral valv-VTI'nın duyarlılığını %89,18, özgüllüğünü %94,1 olarak tespit edilmiştir. Hemodiyaliz hastalarında mitral valv-VTI ile sıvı yanıtı arasında korelasyon olduğu sonucuna varmışlardır. Biz çalışmamızı LVOT-VTI'ı ölçerek yaptık, midazolam vermeden önce ve PBKT öncesi VTI $19,39 \pm 4,56$ cm iken midazolam sonrası ve PBKT öncesi VTI $18,31 \pm 4,35$ cm dir. Midazolam verildikten sonra VTI'da istatistiksel olarak anlamlı azalma olmamasına rağmen azalma olmuştur. Biz bu durumu midazolamın yaptığı rölatif hipovolemiye bağladık. Ek olarak biz VTI'ı

midazolam öncesi supin pozisyon $19,39 \pm 4,56$ cm ve PBKT sonrasında da $21,13 \pm 4,94$ cm ölçerek karşılaştırdık ve PBKT'nin VTI'ı istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığını gördük. Midazolam sonrası supin pozisyon $18,31 \pm 4,35$ cm ve PBKT sonrası $19,40 \pm 5,02$ cm VTI da karşılaştırdık ve istatistiksel olarak anlamlı derecede artmasına neden olduğunu gördük. Bu sonuçlarla VTI ın hipovoleminin göstergelerinden biri olduğu ve midazolamdan etkilenmediğini düşündük. Biz çalışmamızda supin pozisyonunda ölçülen statik parametrelerden büyük çap ve küçük çapın midazolam öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı değiştiğini ancak dinamik parametrelerden olan ve statik parametreler aracılığı ile hesaplanan VCI-CI'inde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığını gördük. Midazolam öncesi ve sonrası supin pozisyonunda hesaplanan Delta V peak değerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Ancak midazolam öncesi PBKT'i öncesi CO un PBKT'i sonrası % kaç arttığını hesapladık ve bu değeri midazolam sonrası hesapladığımız değerle karşılaştırdığımızda CO % artışının midazolam sonrasında istatistiksel olarak anlamlı azaldığını gördük. Yine CI ve CO un midazolam verilmeden önce yapılan PBKT de istatistiksel olarak anlamlı arttığını gördük ancak midazolam verildikten sonra PBKT sonrası CI ve CO da istatistiksel olarak anlamlı bir artış görmedik ve çoğu zaman azalmalar olduğunu gördük. LVOT-velosite ölçümlerinde ise midazolam öncesi ve sonrası yapılan PBKT'inde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gördük. Yine VTI değerleri midazolam öncesi ve sonrası yapılan PBKT'leri ile istatistiksel olarak anlamlı artmıştı. Biz literatürde midazolamın hipovolemi üzerine etkilerini içeren ve dinamik parametrelerle belirlenmiş bir bilgiye rastlamadık. Bizim çalışmamız midazolamın hipovolemi üzerine etkilerini dinamik parametreler aracılığı ile incelemek için planlanmıştır.

6. SONUÇLAR

- 1- Araştırmamızda yoğun bakımda yatan hastaların midazolam ile sedatize edildiğinde midazolam öncesi PBKT'nin KAH ve DAB ını istatistiksel olarak anlamlı etkilemediği midazolam öncesi PBKT nin SAB'da istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olduğunu gördük. Ancak PBKT'i öncesi SAB'ında 15,1836 (%12) mmHg lık bir artış hastaların hipovolemik olduğuna yönelik bir göstergedir ancak bizim çalışmamızda 8,14 mmHg lık bir artış olmuştur. Bu durum hastalarımızın hipovolemik olmadığının bir göstergesidir.
- 2- Midazolam sonrası PBKT nin KAH, SAB, DAB'ında istatistiksel olarak anlamlı bir artışa neden olmadığını gördük. Ancak midazolam yapılması sonrasında PBKT'i öncesi SAB'ında 14,256 (%12) mmHg lık bir artış hastaların hipovolemik olduğuna yönelik bir göstergedir. Bizim çalışmamızda ise 1,93 mmHg lık bir artış olmuştur bu artış midazolam yapmadan öncesine göre azalmıştır. Bu PBKT'ine göre hastaların hipovolemik olmadığının bir göstergesidir.
- 3- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i öncesi KAH ları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.
- 4- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i öncesi SAB değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.
- 5- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i sonrası SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı.
- 6- Midazolam öncesi ve sonrası hem PBKT'i öncesi hem de PBKT'i sonrası DAB değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı.
- 7- Midazolam öncesi ve sonrası VCI-CI leri, Delta Vpeak değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

- 8- Midazolam öncesi ve sonrası VCI büyük çapları, küçük çapları ve CO % artışları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Midazolam sonrasında bu değerler azalmıştır
- 9- Midazolam öncesi PBKT'i CI ve CO da istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olmuştur. PBKT'i öncesi CO 1,185 (%15) artışı bizim için bir hipovolemi göstergesiydi ancak bizim çalışmamızda midazolam yapılmadan önceki PBKT'inde CO artışı 0,81 dir bu durum bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığını bir göstergesidir.
- 10- Midazolam sonrasında ise CI ve CO'da istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Midazolam yapıldıktan sonraki PBKT'inde CO artışı 1,146 (%15) olsaydı hipovolemi açısından anlamlı olacaktı ancak bizim çalışmamızda midazolam yapıldıktan sonra CO artışı 0,19 dur bu hastalarımızın hipovolemik olmadıklarının bir göstergesidir ve PBKT'i sonrası CO daki artış midazolam yapıldıktan sonra azalmış hatta bazı hastalarda düşmüştür.
- 11- Midazolam öncesi ve midazolam sonrası PBKT'i velositeyi istatistiksel olarak anlamlı azaltmıştır.
- 12- Midazolam öncesi ve midazolam sonrası PBKT VTI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olmuştur. Hastalara hipovolemi tanısı koyabilmek için midazolam yapılmadan önce PBKT'i sonrası VTI'nın 2,9085 (%15) cm artması gerekirdi ancak bizim çalışmamızda ise 1,74 cm lik bir artış olmuştur bu bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığını bir göstergesidir. Hastalara hipovolemi tanısı koyabilmek için midazolam yapıldıktan sonra PBKT'i sonrası VTI'nın 2,7465 (%15) cm artması gerekirdi ancak bizim çalışmamızda ise 1,09 cm lik bir artış olmuştur midazolam sonrası VTI daki artış azalmıştır bu bizim hastalarımızın hipovolemik olmadığını bir göstergesidir.
- 13- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i öncesi CI ve CO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

- 14- Midazolam sonrası PBKT'i sonrası CI ve CO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ve CI, CO değerleri düşmüştü.
- 15- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i öncesi ve sonrası velosite değerleri karşılaştırıldığında her iki değerde de istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardı.
- 16- Midazolam öncesi ve sonrası PBKT'i öncesi ve sonrası her iki VTI değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmedi.
- 17- ScvPO₂ düzeyi, arteriyel laktat, delta CO₂, VCI-CI, CVP ve midazolam sonrası CO % artışı arasındaki ilişkileri değerlendirdiğimizde herhangi bir düzeyde korelasyon olmadığını gördük.
- 18- Midazolam öncesi VCI-CI ile CVP arasında orta düzeyde ve negatif istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.
- 19- Midazolam öncesi VCI-CI ile midazolam sonrası VCI-CI arasında yüksek düzeyde pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.
- 20- CVP ile midazolam sonrası VCI-CI arasında negatif zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.
- 21- Midazolamdan sonra CO artış % ile midazolam öncesi CO artış % arasında pozitif orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.

SONUÇ: Tüm bu bulgular bize midazolamın VCI büyük çap ve küçük çapını azalttığı, VCI-CI ve Delta V peak i etkilemediği ancak CO artış % sini istatistiksel olarak anlamlı azalttığı sonucuna götürdü. Midazolam yapıldıktan sonra yapılan PBKT'inde SAB, CO ve VTI daki artış miktarı midazolam yapılmadan önceki artış miktarına göre daha da azalmıştır. Yoğun bakım hastalarında midazolam sedasyonunun hastalarda hemodinamik kompensasyonu rölatif hipovolemiyi artırarak ve kardiyak fonksiyonları deprese ederek bozduğunu ve bu nedenle PBKT'nin midazolam sedasyonu sonrasında bir anlam ifade etmediğini düşünmekteyiz.

LİMİTASYON: Her şeyden önce biz bu çalışmada hastaların hipovolemik olup olmadıklarını değerlendirmeden sadece midazolam sedasyonunun hastaların hemodinamik parametreleri üzerine etki edip etmediğine baktık. Bu nedenle midazolamın hipovolemisi olan ve olmayan hastalarda etkisinin nasıl olacağı ilerde yapılacak prospektif çalışmalarla daha ayrıntılı incelenmelidir. Yine biz sadece PBKT nin midazolam almadan önceki ve aldıktan sonraki etkinliğini SAB artışına etkisi ve EKO ile hastaların dinamik parametrelerine bakarak değerlendirdik. Dinamik parametrelere midazolamın etkisini termodilüsyon yöntemiyle daha objektif ve uygulayıcıdan bağımsız olarak ölçüp EKO parametreleriyle korelasyonunu çalışmadık. İleride termodilüsyon yöntemiyle ölçülen parametrelerle EKO parametrelerinin korelasyonunun yapıldığı prospektif çalışmaların yapılmasını öneriyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, Sprung CL, Moreno R, Raneri VM. et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med* 2006;34(3):589–597.
2. Gelman S. Venous function and central venous pressure: a physiologic story. *Anesthesiology* 2008;108(4):735–48.
3. Reddi BA, Carpenter RH. Venous excess: a new approach to cardiovascular control and its teaching. *J Appl Physiol* (1985) (2005) ;98(1):356–64.
4. Brengelmann GL. Letter to the editor: why persist in the fallacy that mean systemic pressure drives venous return? *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2016;311(5):1333–5.
5. Magder S. Volume and its relationship to cardiac output and venous return. *Crit Care* 2016;20:271.
6. Trickha A, Rewari V. Sedation, Analgesia and Muscle Relaxation in the Intensive Care Unit. *Indian Journal of Anaesthesia* 2008;52(5):620-631.
7. Wolff CB, Green DW. Clarification of the circulatory patho-physiology of anaesthesia – implications for high-risk surgical patients. *Int J Surg* 2014;12(12):1348–56.
8. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. *N Engl J Med* 2001;345(8):588–95.
9. Funk DJ, Jacobsohn E, Kumar A. The role of venous return in critical illness and shock-part I: physiology. *Crit Care Med* 2013;41(1):255–62.
10. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C. et al.. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40(12):1795–1815.

11. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure (CVP) predict fluid responsiveness: an update meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med* 2013; 41: 1774–81.
12. Ilyas A, Ishtiaq W, Assad S, Ghazanfar F, Mansoor S, Haris M. et al. Correlation of IVC Diameter and Collapsibility Index With Central Venous Pressure in the Assessment of Intravascular Volume in Critically Ill Patients. *Cureus*. 2017;12;9(2):1025.
13. Airapetian N, Maizel J, Alyamani O, Manjoub Y, Lorne E, Levrard M. et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care* 2015;13;19:400.
14. Moss RL, Fitzsimons DP. Frank-Starling Relationship Long on Importance, Short on Mechanism. *Circulation Research*; 2002;90:11-13.
15. Marik PE, Lemson J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *British Journal of Anaesthesia* 2014;112 (4): 617–20.
16. Mackenzie DC, Noble VE. Assessing volume status and fluid responsiveness in the emergency department. *Clin Exp Emerg Med* 2014;1(2):67-77.
17. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013; 369:1726.
18. Boyd JH, Forbes J, Nakada T, Walley KR & Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical Care Medicine* 2011;39:259–265.
19. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, Connors AF Jr, Hite RD & Harabin AL. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *New England Journal of Medicine* 2006;354:2564–2575.
20. Airapetian N, Maizel J, Slama M. Diagnosis of Central Hypovolemia in a Spontaneously Breathing Patient. *Intensive care medicine* 2007;520-530.
21. Noel-Morgan N, Muir WW. Anesthesia-Associated Relative Hypovolemia: Mechanisms, Monitoring, and Treatment Considerations. *Anesthesia-Associated Relative Hypovolemia*. 2018;5(53):1-13.

22. Gelman S. Venous function and central venous pressure: a physiologic story. *Anesthesiology* 2008;108(4):735–48.
23. Reddi BA, Carpenter RH. Venous excess: a new approach to cardiovascular control and its teaching. *J Appl Physiol* (1985) (2005);98(1):356–64.
24. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest* 1992;102(1):208–15.
25. Rixen D, Siegel JH. Bench-to-bedside review: oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and post-traumatic shock. *Crit Care* 2005;9(5):441–53.
26. Wagner AE. Complications in equine anesthesia. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2008;24(3):735–52.
27. Dugdale AH, Taylor PM. Equine anaesthesia-associated mortality: where are we now? *Vet Anaesth Analg* 2016;43(3):242–55.
28. Mazaferro E, Wagner AE. Hypotension during anesthesia in dogs and cats: recognition, causes, and treatment. *Compend Contin Educ Pract Vet North Am Edn* 2001;23(8):728–34.
29. Young SS, Taylor PM. Factors influencing the outcome of equine anaesthesia: a review of 1,314 cases. *Equine Vet J* 1993;25(2):147–51.
30. Espinosa P, Le Jeune SS, Cenani A, Kass PH, Brosnan RJ. Investigation of perioperative and anesthetic variables affecting short-term survival of horses with small intestinal strangulating lesions. *Vet Surg* 2017;46(3):345–53.
31. Wolff CB, Green DW. Clarification of the circulatory patho-physiology of anaesthesia – implications for high-risk surgical patients. *Int J Surg* 2014;12(12):1348–56.
32. Fyhrquist F, Saijonmaa O. Renin-angiotensin system revisited. *J Intern Med*. 2008;264:224–36.
33. Correa TD, Jeger V, Pereira AJ, Takala J, Djafarzadeh S, Jakob SM. Angiotensin II in septic shock: effects on tissue perfusion, organ function, and mitochondrial respiration in a porcine model of fecal peritonitis. *Crit Care Med*. 2014;42:550–9.

34. Paul M, Poyan MA, Kreutz R. Physiology of local renin-angiotensin systems. *Physiol Rev*. 2006;86:747–803.
35. Scroggin RD Jr, Quandt J. The use of vasopressin for treating vasodilatory shock and cardiopulmonary arrest. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*;2009;19(2):145–57.
36. Jacob M, Chappell D, Becker BF. Regulation of blood flow and volume exchange across the microcirculation. *Crit Care* (2016) 20(1):319. 37. Marsh JD, Margolis TI, Kim D. Mechanism of diminished contractile response to catecholamines during acidosis. *Am J Physiol* 1988;254(2): 20–7.
38. Boerma EC, Ince C. The role of vasoactive agents in the resuscitation of micro- vascular perfusion and tissue oxygenation in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2010;36(12):2004–18.
39. Ginimuge PR, Jyothi SD. Methylene blue: revisited. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2010;26(4):517–20.
40. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. *N Engl J Med* 2001;345(8):588–95.
41. Guyton Tıbbi Fizyoloji 13.baskı 22. Sokolow M, McIlroy MB, Cheitlin MD: *Clinical Cardiology*, Lebanon, Appleton and Lange, 1990: 28.
42. Davis JO, Freeman RH. Mechanisms regulating rennin release. *Physiol Rev* 1976; 56: 1.
43. Peach MJ. Renin-angiotensin system: biochemistry and mechanisms of action. *Physiol Rev* 1977; 57: 313.
44. Klingbeil CK, Keil LC, Chang D, et al. Role of vasopressin in stimulation of ACTH secretion by angiotensin II in conscious dogs. *Am J Physiol* 1986; 251: 52.
45. Liard JF. Vasopressin in cardiovascular control: role of circulating vasopressin. *Clin Sci* 1984; 67: 473.
46. Chai Lau EO, Yin Lo C, Yao Y, Tatmak AF, Jiang L, Haung Y. et al. Aortic Baroreceptors Display Higher Mechanosensitivity than Carotid Baroreceptors. Aortic vs. Carotid Baroreceptors *Frontiers in Physiology*.2016;384(7):1-8.

47. Snell R. The Autonomic nervous system. Clinical neuroanatomy. 4th ed. USA: Lippincott Publishers; 1997:459-88.
48. Waxman S. Otonom sinir sistemi. In: Yıldırım M, editor. Korrelatif nöroanatomi. 24th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2002:248-64.
49. Doğan Taner. Otonom sinir sistemi Fonksiyonel nöroanatomi 2018.
50. Hanamoto H, Niwa H. Autonomic and cardiovascular effects of pentobarbital anesthesia during trigeminal stimulation in cats. *Int J Oral Sci* 2012; 4: 24-29.
51. Tassonyi E, Charpantier E, Muller D, Dumont L, Bertrand D. The role of nicotinic acetylcholine receptors in the mechanisms of anesthesia. *Brain Res Bull* 2002; 57: 133-150.
52. Shanmugam G. Vasoplegic syndrome – the role of methylene blue. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28(5):705-10.
53. Cao Z, Gao Y, Tao G. Vasoplegic syndrome during liver transplantation. *Anesth Analg* 2009;108(6):1941-3.
54. Akata T. General anesthetics and vascular smooth muscle: direct actions of general anesthetics on cellular mechanisms regulating vascular tone. *Anesthesiology* 2007;106(2):365–91.
55. Ginimuge PR, Jyothi SD. Methylene blue: revisited. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2010;26(4):517–20.
56. Stadnicka A, Stekiel TA, Bosnjak ZJ, Kampine JP. Inhibition by enflurane of baroreflex mediated mesenteric venoconstriction in the rabbit ileum. *Anesthesiology* 1993;78(5):928.
57. Stekiel TA, Stekiel WJ, Tominaga M, Stadnicka A, Bosnjak ZJ, Kampine JP. Isoflurane-mediated inhibition of the constriction of mesenteric capacitance veins and related circulatory responses to acute graded hypoxic hypoxia. *Anesth Analg* 1995;80(5):994–1001.
58. Yamazaki M, Stekiel TA, Bosnjak ZJ, Kampine JP, Stekiel WJ. Effects of volatile anesthetic agents on in situ vascular smooth muscle transmembrane potential in resistance- and capacitance-regulating blood vessels. *Anesthesiology* 1998;88(4):1085–95.

59. Hoka S, Yamaura K, Takenaka T, Takahashi S. Propofol-induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity. *Anesthesiology* 1998;89(6):1495–500.
60. Sellgren J, Biber B, Henriksson BA, Martner J, Ponten J. The effects of propofol, methohexitone and isoflurane on the baroreceptor reflex in the cat. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36(8):784–90.
61. Green DW. Cardiac output decrease and propofol: what is the mechanism? *Br J Anaesth* 2015;114(1):163–4.
62. Ebert TJ, Muzi M. Propofol and autonomic reflex function in humans. *Anesth Analg* 1994;78(2):369–75.
63. Goodchild CS, Serrao JM. Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *Br J Anaesth* 1989;63(1):87–92.
64. de Wit F, van Vliet AL, de Wilde RB, Jansen JR, Vuyk J, Aarts LP, et al. The effect of propofol on haemodynamics: cardiac output, venous return, mean systemic filling pressure, and vascular resistances. *Br J Anaesth* 2016;116(6):784–9.
65. Ebert TJ, Muzi M, Berens R, Goff D, Kampine JP. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 1992;76(5):725–33.
66. Sohn JT, Lee SJ, Hwang KI, Kim SH, Lee HK, Chung YK. Ketamine sodium thiopental venous capacitance in dog. *Korean J Anesthesiol* 1998;34:896–903.
67. Boerma EC, Ince C. The role of vasoactive agents in the resuscitation of micro-vascular perfusion and tissue oxygenation in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2010;36(12):2004–2018.
68. Anzini, M., Capelli, A., Vomero, S., Cagnotto, A., Skorupska, M., "Synthesis and receptor binding studies of 2-functionalized 1,4- benzodiazepine derivatives as potential metaclozepam like antianxiety agents", *II Farmaco*, 1993;48:897-905.

69. Katzung G. Sedative-Hypnotic Drugs. Basic and Clinical Pharmacology 13. edition 2015.
70. Whalen K, Finkel R, Panavelil TA. Drugs Affecting the Central Nervous System. Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology Sixth Edition 2015.
71. kayaalp. Santral Sinir Sistemini Etkileyen İlaçlar Ve Anesteziyolojide Kullanılan. Benzodiazepinler 2012.
72. Dandan RH, Brunton LL. Goodman and Gilman Farmakoloji ve Tedavi el Kitabı 2017.
73. Rall TW: In Gilman AG, ET AL (eds): Goldman and Gilman's the pharmacological basic of therapeutics, 8th ed. New York, Macmilan, 1990;346-358.
74. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblat DJ. Midazolam Pharmacology and Uses. Anesthesiology 1985;62(3):310-24.
75. Yamaguchi S, Kanmura Y, Yoshimura N. Effects of Midazolam on Contractions in Smooth Muscle of the Rabbit Mesenteric Artery. Anesth Analg 1997;84:199-205).
76. GL Colussi GL, Di Fabio A, Catena C, Chiuch A, Sechi LA. Vascular action of midazolam in mouse aorta. Hypertension Research 2011;34:929–934.
77. Kobayashi Y, Muldoon SN, Kiyose M, Hagiwara T, Kumasaka S, Okabe E. Inhibition by midazolam of the adrenergic function in the isolated canine mesenteric vein Acta Anaesthesiol Scand 1998; 42: 1157-1163.
78. Kim YH, Kim JW, Lee KL, Joo SK, Lee J, Koh SJ. et al. Effect of midazolam on cardiopulmonary function during colonoscopy with conscious sedation. Digestive Endoscopy 2014; 26: 417–423.
79. Lopes I.G, Armelin VA, Da Silva Braga VH, Florindo LH. The influence of midazolam on heart rate arises from cardiac autonomic tones alterations in Burmese pythons, Python molurus. Autonomic Neuroscience 2017;208:103-112.
80. Reuter DA, Goetz AE. Messung des herzzeitvolumens. Anaesthesist. 2005; 54: 1135–1153.

81. Turner MA. Doppler-based Hemodynamic Monitoring. AACN. 2003; 14: 2, 220-231.
82. Hwang JJ, Shyu KG, Chen JJ, Tseng YZ, Kuan P, Lien WP. Usefulness of transesophageal echocardiography in the treatment of critically ill patients. Chest 1993;104:861-6.
83. Cook CH, Praba AC, Beery PR, Martin LC. Transthoracic echocardiography is not cost-effective in critically ill surgical patients. J Trauma 2002; 52:280-4.
84. Yamamuro M, Tadamuro E, Kubo S, Toyoda H, Nishina T, Ohba M et al. Cardiac functional analysis with multi detector row CT and segmental reconstruction algorithm: comparison with echocardiography, spect, and MR imaging: Radiology 2005; 234:381-390.
85. Otto, Cathrine M. Textbook of Clinical Echocardiography. 3rd ed. USA: Elsevier Saunders 2004.
86. Jae K. O. The Echo Manual Türkçe. Çeviri: Kozan Ö. 3. Baskı Ankara: Nobel Tıp Kitapevi 2009.
87. Benjamin E, Griffin K, Leibowitz AB, Manasia A, Oropello JM, Geffroy V, et al. Goal- directed transesophageal echocardiography performed by intensivist to assess left ventricular function: comparison with pulmonary artery catheterization. J Cardiothorac Vasc Anesth 1998;12:10-5.
88. Osman D, Ridet C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. Crit Care Med 2007;35:64- 68.
89. Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA. Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. Circulation 1984;70:425-431.
90. Charron C, Caille V, Jardin F, Vieillard- Baron A. Echocardiographic measurement of fluid responsiveness. Curr Opin Crit Care 2006;12:249-254.

91. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J & Scherpereel P Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology* 1998;89:1313–1321.
92. Mandeville JC & Colebourn CL Predicting fluid responsiveness in the critically ill adult. *British Journal of Intensive Care* 2013; 23:20–26.
93. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP & Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest* 2001;119:867–873.
94. Tousignant CP, Walsh F & Mazer CD. The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients. *Anesthesia & Analgesia* 2000;90:351–355.
95. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T & Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Critical Care Medicine* 2009;37:2642–2647.
96. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP & Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest* 2001;119:867–873.
97. Muller L, Louart G, Bousquet P-J, Candela D, Zoric L, Coussaye J-E, Jaber S & Lefrant J-Y. The influence of the airway driving pressure on pulsed pressure variation as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Medicine* 2009;36:496–503.
98. Tavernier B & Robin E 2011 Assessment of fluid responsiveness during increased intra-abdominal pressure: keep the indices, but change the thresholds. *Critical Care* 15 134.
99. de Waal EEC, Rex S, Kruitwagen CLJJ, Kalkman CJ & Buhre WF. Dynamic preload indicators fail to predict fluid responsiveness in open-chest conditions. *Critical Care Medicine* 2009;7:510–515.

100. Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, Perbet S, Zieleskiewicz L, Bart F, Veber B, Paugam-Burtz C, Jaber S, Ayham A, et al. Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicentre point- prevalence study. *British Journal of Anaesthesia* 2014;112:681–685.
101. Mercat A, Diehl JL, Meyer G, Teboul JL & Sors H. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. *Critical Care Medicine* 1999;27:540–544.
102. Beigel R, Cercek B, Luo H, Siegel RJ. Noninvasive evaluation of right atrial pressure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26:1033–42.
103. Kido DK, King PD, Manzione JV, Simon JH. The role of catheters and guidewires in the production of angiographic thromboembolic complications. *Investig Radiol.* 1988;23(2):359–365.
104. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol.* 1990;66:493–496.
105. Bodson L, Vieillard-Baron A. Respiratory variation in inferior vena cava diameter: surrogate of central venous pressure or parameter of fluid responsiveness? Let the physiology reply. *Crit Care.* 2012;16:181.
106. Natori H, Tamaki S, Kira S. Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration. *Am Rev Respir Dis.* 1979;120:421–7.
107. Nakao S, Come PC, McKay RG, Ransil BJ. Effects of positional changes on inferior vena caval size and dynamics and correlations with right-sided cardiac pressure. *Am J Cardiol.* 1987;59:125–132.
108. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1–39.

109. Ciozda W, Kedan L, Kehl DW, Zimmer R, Khandwalla R, Kimchi A. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *Cardiovascular Ultrasound* 2016;14:33.
110. Mike S Strunden, 1, 2 Kai Heckel, 1, 2 Alwin E Goetz, 1, 2 and Daniel A Reuter^{1, 2}. Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tools and strategies. *Ann Intensive Care*. 2011; 1: 2.
111. Lamke LO, Liljedahl SO. Plasma volume changes after infusion of various plasma expanders. *Resuscitation* 1976; 5:85-103.
112. Shoemaker WC. Comparisons of relative effectiveness of whole blood transfusions and various types of fluid therapy in resuscitation. *Crit Care Med* 1976; 4:71-78.
113. Martin C, Saux P, Eon B, et al. Septic shock: a goal-directed therapy using volume loading, dobutamine and/or norepinephrine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34:413-417.
114. Roberts DJ, Hall RI, Kramer AH, Robertson HL, Gallagher CN, Zygun DA . Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: A systematic review of randomized controlled trials. *Crit. Care Med*. 2011;39:2743-2751.
115. Costa A, Bosone D, Zoppi A, D'Apostolo Angelo A, Ghiotto N, Guaschino E. et al. Effect of Diazepam on 24-Hour Blood Pressure and Heart Rate in Healthy Young Volunteers. *Pharmacology* 2018;101:86–91.
116. By Joya D. Pickett, et al. Noninvasive Blood Pressure Monitoring And Prediction Of Fluid Responsiveness To Passive Leg Raising. *Ajcc American Journal Of Critical Care* 2018, 27(3);4-9.
117. Kropf J, Hughes L. Effects of midazolam on cardiovascular responses and isoflurane requirement during elective ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Journal* 2018;71:26.
118. Gan H, Cannesson M, Chandler JR, Ansermino JM. Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review. *Anesth Analg*. 2013;117(6):1380-92.

119. Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, et al. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Critical Care* 2012;16:188.
120. Maizel J, Airapetian N, Alyamani O, Manjoub Y, Lorne E, Levrard M. et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care* 2015 :13;19:400.
- 121- Long E, Duke T, Oakley E, O'brein A, Sheridan B, Babl FE. et al. Does respiratory variation of inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness in spontaneously ventilating children with sepsis. 2018; 30(4):556-563.
122. Baron AV, Evrard B, Repesse X, Maizel J, Jacob C, Goudelin M. et al. Limited value of end-expiratory inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness impact of intra-abdominal pressure. *Intensive Care Med.* Springer 2018;1-7.
123. Charbonneau H. Riu B, Faron M, Mari A, Kurrek MM, Ruiz J. et al. Predicting preload responsiveness using simultaneous recordings of inferior and superior vena cavae diameters. *Critical Care* 2014;18:473.
124. Vignon P, Repesse X, Begot E, Leger J, Jacob C, Bouferrache K. et al. Comparison of Echocardiographic Indices Used to Predict Fluid Responsiveness in Ventilated Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195(8):1022-1032.
125. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1125-1132.
126. Arslan M, Balkan B, Yektaş A, Sabaz S, Yıldırım K, Hergünsel GO. İnförör vena kava kollapsibilite indeksi (İVCCI), pasif bacak kaldırma testi (PBKT), santral venöz basınç (CVP), laktat ve veno-arterial karbondioksit farkının

(ΔpCO_2) kritik yoğun bakım hastalarında korelasyonunun araştırılması Ege Tıp Dergisi 2019;58(1):13-20.

127. Tfili A, Abdellatif S, Daly F, Nasri R, Touil Y, Ben Lakhal S. Ultrasound stroke volume variation induced by passive leg raising and fluid responsiveness: An observational cohort study. *Med Intensiva*. 2017; 43(1):10-17.
128. Theerawit P, Morasert T, Sutherasan Y. Inferior vena cava diameter variation compared with pulse pressure variation as predictors of fluid responsiveness in patients with sepsis. 2016;36:246-251.
129. Wu Y, Zhou S, Zhou Z, liu B. A 10-second fluid challenge guided by transthoracic echocardiography can predict fluid responsiveness. *Critical Care* 2014;18:108.
130. Audimoolam VK, Mcphail MJ, Willars C, Bernal W, Wendon JA, Cecconi M. et al. Predicting Fluid Responsiveness in Acute Liver Failure: A Prospective Study. *Anesth Analg*. 2017;124(2):480-486.
131. Bou Chebl R, Abou Dagher G, Wuhantu J, Bachir R, Carnell J. Mitral valve velocity time integral and passive leg raise as a measure of volume responsiveness. *Crit Ultrasound J* 2018;10:32

8. EKLER

EK 1. TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Canan TİRYAKİ Tel: 05466090682 cntryk90@gmail.com
Uzmanlık Dalı:	Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Eğitim Kurumu:	TC. SBÜ. Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH, Diyarbakır
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	01.01.2015
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	01.01.2020
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Doç. Dr. Abdulkadir Yektaş 05053881884 akyektas@hotmail.com

1-Tez Başlığı/Konusu: Midazolam sedasyonu alan hastalarda sedasyon öncesi ve sedasyon başlangıcından sonra VCI kollapsibilite indeksi, CVP, VCS kollapsibilite indeksi, Delta Vpeak, Delta VTI ve CO, CI değerlerinin karşılaştırılması. EKO cihazı ile YBÜ de yatan kritik hastalarda midazolam ile ramsey sedasyon skalasına göre 5-6 olacak şekilde sedasyonun hipovolemi göstergelerinden olan dinamik parametrelerden VCI kollapsibilite indeksi, VCS kollapsibilite indeksi, Delta Vpeak, Delta VTI ve CO, CI'e etkilerini görmek. Ayrıca CVP üzerine etkilerini görmek.
2-Araştırma sorusu: Midazolamın prelood, afterlood ve CO üzerine etkileri varmı?
3-Araştırmanın amacı: EKO cihazı ile YBÜ de yatan kritik hastalarda midazolam ile sedasyonun hipovolemi göstergelerinden olan dinamik parametrelerden VCI kollapsibilite indeksi, VCS kollapsibilite indeksi, Delta Vpeak, Delta VTI ve CO, CI'e etkilerini görmek.
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu: Erişkin YBÜ de yatan kritik hastalar, EKO cihazı, Midazolam ile sedasyon yapılacak hastalar.
5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri: Dahil etme kriterleri 1.Erişkin 3. Basamak YBÜ de yatan 18 yaş üstü kritik hastalar Dahil etmeme kriterleri: 1.Ciddi kardiyak hastalığı olanlar (kardiyak patoloji, pulmoner hipertansiyon) 2. İntra-abdominal basıncı >12 mmHg olan hastalar 3. Obez hastalar (Vücut kitle indeksi >30 olanlar) 4. VCI görüntülenemeyen hastalar 5. Hipotansif seyreden hastalar (1µg/kg/dk üzerinde noradrenalin infüzyonuna rağmen SAB mmHg <90olanlar) 6. Sinüs ritminde olmayan hastalar 7. Vücut sıcaklığı >37.5 °C olan hastalar 8. Spontan solunumu olmayan hastalar 9. APACHE II skorları 35 in altında olan hastalar.
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri: VCI kollapsibilite indeksi, VCS kollapsibilite indeksi, Delta Vpeak, Delta VTI ve CO, CI ölçümleri.

7-Araştırmanın türü ve tasarımı: Gözlemsel prospektif çalışma
8- Araştırma hipotezi: Midazolam adlı sedatif erişkin YBÜ de sık kullanılan bir sedatiftir. Kullanımı özellikle kritik hastalarda hem TA hem nabız düşüklüğüne yol açmaktadır. Bu etkisi hem miyokard kontraktilesinde azalma hem de vasküler rezistansta azalma ile olabilir.
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi: Çalışmaya alınacak olgu sayısı www.samplesize.net-correlation-sample-size sitesinde daha önceden yaptığımız 31 olguluk pilot çalışmada VCİCİ ve CVP değerleri arasındaki korelasyon hesaplamasında $r=0.465$ bulunup, bu r değeri kullanılarak $\alpha=0.050$ (two tailed), $\beta=0.050$ olarak kabul edildiğinde power %95 olması için toplam örneklem hacmi 54 olarak hesaplandı.
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler: Sedasyon öncesi ve sedasyon sonrası tüm ölçümler normallik dağılımına uyup uymadığı kontrol edildikten sonra normalliğe uyan veriler parametrik testlerden paired t testiyle karşılaştırılacak ve veriler mean $\pm$ SD olarak verilecek, normalliğe uymayan veriler nonparametrik testlerden wilcoxon testi ile karşılaştırılacak ve veriler medyan $\pm$ min-max olarak verilecek. Hastaların boy,yaş, kilo ları tanımlayıcı istatistik olarak verilecek.
11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması: Araştırma midazolamın hipovolemi ve kardiyak out-put üzerine etkilerini inceleyecek. Eğer midazolam periferik vasküler rezistansı azaltıp rölatif hipovolemi yapıyorsa bu hastalara sedasyon öncesi volüm replasmanı yapılacak, eğer kardiyak out-put u azaltıyorsa inotropik ajanlarla beraber midazolam başlanacak.
12-Açıklamak istediğiniz diğer konular: Yok.

Tez danışmanı

Kontrol edilmiştir ve uygundur.

İmza

**Form bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.*

**Tez konusu onay formu tez danışmanı ve istatistik uzmanından danışmanlık alınarak uzmanlık öğrencisi tarafından doldurulduktan sonra eğitim kurumun yönetiminden uygunluk alınır. Daha sonra form anabilim dalı tez konusu değerlendirme editörüne gönderilir. Editör formu tez konusu değerlendirme hakemlerine gönderir. Hakemlerin ve editör düzeltme isteği durumunda uzmanlık öğrencisi ve tez danışmanına iade, olumlu görüşü durumunda onay için anabilim dalı başkanlığına gönderir. Anabilim dalı akademik kurulu görüşünü gerekçeleriyle beraber oluşturur ve Dekanlığa gönderir. Dekanlık sonucu uzmanlık öğrencisi ve tez danışmanına bildirir. (Kuruluş aşamasında form EBYS ile Dekanlığa gönderilmelidir.)*

3. madde: Araştırmanın amacı ya da amaçları yazıldıktan sonra, amacın tanımlama, karşılaştırma, ilişkilendirme, uyum belirlemek gibi nitelemelerini belirtir.

4. madde: Araştırma materyalleri ve popülasyon tarif edilmelidir. Hastalığın tanımı, hastaların ve kontrollerin özellikleri, deney hayvanları kullanılacaksa nitelikleri tanımlanmalıdır. Bu maddede ayrıca araştırma materyallerinin nereden sağlanacağı (gönüllü hastalar veya sağlıklı insanlar, arşiv verileri, deney ortamı vb) yazılmalıdır.

6. madde: Sağ kalım, komplikasyon, laboratuvar bulgusu, hastanın geri bildirimleri veya bulguları gibi değişkenler yazılmalıdır.

7. madde: Araştırmanın türü belirtilip tasarımı yazılmalıdır. Örneğin deneysel hayvan çalışması, ilaç çalışması, deneysel ilaç dışı çalışma, randomizasyon olup olmadığı ve niteliği, kontrolü olup olmadığı, retrospektif veya prospektifliği, kesitsel, khort çalışma gibi tasarım tam olarak yazılmalıdır.

9. madde: Örneklem sayısının belirleme yöntemi ve nasıl belirlendiği yazılmalıdır.

EK 2. ETİK KURUL ONAYI

T.C
DİYARBAKIR VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

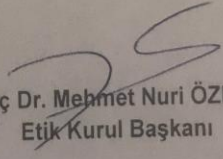
Sayı: 179

Tarih:14.12.2018

Konu: Onay yazısı

Sayın: Doç.Dr.Abdulkadir YEKTAŞ

"Midazolam Sedasyonun Hemodiami Üzerine Etkisinin Ekokardiyografi ile İncelenmesi" adlı çalışmanızın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına oy birliğiyle ile karar verilmiştir.


Doç Dr. Mehmet Nuri ÖZBEK
Etik Kurul Başkanı

EK 3. AKADEMİK KURUL DEĞERLENDİRMESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	CANAN TİRYAKİ
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	TC.SBÜ.Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH, Diyarbakır

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Anabilim Dalı Başkanı
Prof.Dr.Osman Ekinci

Akademik Kurul Karar Tarihi:	27.11.2018
Karar No:	47
Tez Konusu:	() Uygundur. (X) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

EK 4. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Canan TİRYAKİ
Doğum yeri ve tarihi : 13.08.1990 / DİYARBAKIR
Uyruğu : T.C
Medeni durumu : Bekar
İletişim adresi ve telefonu : cnntryk90@gmail.com
Tel. : 05466090682
Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
TC. S.B.Ü Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Prastiyen hekim
Asistan doktor

IV- Mesleki Deneyimi

Bingöl Kadın Doğum Çocuk Hastalıkları Hastanesi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Verdiği konferans ya da seminerler

- Midazolam İle Sedasyon Uygulanan Yoğun Bakım Hastalarında, Midazolamın Kardiyak Fonksiyonlar Ve Volüm Durumuna Etkilerinin EKO İle Değerlendirilmesi (GKDA ve YB Derneği 25. Ulusal Kongresi)
- Pregnancy Induced Thrombocytopenia (21th International Intensive Care Symposium)

Katıldığı paneller (panelist olarak)

- 2015 Kepan Kongresi
- 2018/2019 Göğüs Kalp Damar Ve Yoğun Bakım Derneği Kongresi
- 2017 Tark
- 22. Uluslararası Yoğun Bakım Sempozyumu

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

- Tard Ceea Modülleri (1-6)
- Yoğun Bakım Derneği Mekanik Ventilasyon Kursu
- Yoğun Bakım Derneği Hemodinamik Monitorizasyon Kursu
- Tard Asistan Okulu

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

