

Midazolam to lek z grupy benzodiazepin, należy do podstawowych leków wywołujących śpiączkę farmakologiczną. Benzodiazepiny wywołują niepamięć wsteczną, co u pacjentów intensywnej terapii jest celem zamierzonym z powodu traumy oraz nieprzyjemnych doznań z pobytu w oddziale intensywnej terapii. Z drugiej strony są to leki, które mają właściwości uzależniające, co jest obserwowane u starszych pacjentów leczonych w poradniach podstawowej opieki zdrowotnej lub zdrowia psychicznego. Jedyne badania laboratoryjne wykonywane obecnie w szpitalach i dotyczące benzodiazepin polega na określeniu jakościowym, ewentualnie ilościowym w badaniach toksykologicznych w celu określenia przyczyny zatrucia. Nie wykonuje się natomiast badań ilościowych szczególnie w intensywnej terapii, gdzie zużycie leków z tej grupy jest bardzo duże. Dodatkową specyfiką pacjentów intensywnej terapii jest zaburzony metabolizm leków spowodowany ich ciężkim stanem oraz licznymi interakcjami lekowymi. To zagadnienie wymaga dalszych badań naukowych. Monitorowaniem leków w Polsce zajmują się praktycznie wyłącznie ośrodki przeszczepowe, ze względu na obowiązek monitorowania poziomu leków immunosupresyjnych. COVID-19 jest nową chorobą, która została zbadana w grudniu 2019 w chińskim Wuhan. Jest patologią powodującą przede wszystkim skrajną niewydolność oddechową - ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), ale obserwuje się również inne zaburzenia, w tym bardzo niebezpieczne patologie mikrokrażenia. Z powodu rozwijającej się niewydolności oddechowej chorzy ci wymagają włączenia terapii ECMO (*Extra Corporeal Membrane Oxygenation*). Jest to jedna z terapii pozaustrojowych. Przy pomocy oksygenatora jest możliwość natleniania poza płucami chorego. Krew, która przepływa przez kapilary oksygenatora powoduje odkładanie leków w oksygenatorze, co zmniejsza stężenie leków u chorego.

Celem niniejszego badania będzie monitorowanie poziomu midazolamu u pacjentów z COVID-19 hospitalizowanych w oddziale intensywnej terapii Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu. Porównywane będzie stężenie leku u pacjentów wymagających sedacji farmakologicznej, wentylowanych mechanicznie oraz w trakcie terapii ECMO w porównaniu do pacjentów wyłącznie wentylowanych mechanicznie.

Innym zagadnieniem tego badania będzie analiza bispektralna elektroencefalogramu (BIS - bispectral index) - jest to nieinwazyjna metoda pomiaru sedacji wykorzystywana na bloku operacyjnym oraz w OIT. Badanie polega na założeniu elektrod na czole i na nieinwazyjnym rejestrowaniu fal wywodzących się z mózgu. Dodatkowo dla każdego pacjenta będzie wyliczana punktacja w skali RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale), która określa stopień sedacji. Punktacja tej skali jest od: -5 (pacjent niereaktywny) do +4 (pobudzony, z cechami majaczenia). Punktacja w skali RASS oraz badanie BIS będzie korelowane z poziomem midazolamu we krwi.

Badanie będzie polegać na analizie krwi pobieranej z tętnicy w kierunku poziomu midazolamu u pacjentów COVID-19 wymagających terapii ECMO oraz respiratoterapii w dni robocze 2 razy w tygodniu (wtorek i czwartek). W te dni pobierane będą także badania w kierunku oceny wydolności nerek oraz wątroby. Wydolność nerek będzie oceniana wzorem Cockcrofta-Gaulta, natomiast wydolność wątroby będzie oceniana w skali MELD (Model of End-Stage Liver Disease). Dziennie będą wyliczane dawki otrzymanego midazolamu. Dodatkowo poziom będzie korelowany z ilością przetoczonych koncentratów krwinek czerwonych oraz albumin. Następnie zostanie określona korelacja między poziomem leku a możliwymi powikłaniami. Badanie chorego zostanie zakończone w przypadku poprawy stanu chorego (odstawienie wlewu midazolamu) lub dyskwalifikacji od kontynuacji leczenia aktywnego i włączenie protokołu terapii daremnej.

Punktami końcowymi badania będzie uzyskanie poziomu midazolamu bezpiecznego dla chorych hospitalizowanych w oddziale intensywnej terapii; uzyskanie informacji o procentowej absorpcji leku w kapilarach oksygenatora, rokowania chorych COVID dodatnich w intensywnej terapii a także uzyskanie informacji o rocznym przeżyciu tych pacjentów.