

ARTYKUŁ ORYGINALNY / ORIGINAL PAPER

Otrzymano/Submitted: 15.12.2025 • Zaakceptowano/Accepted: 21.03.2026

© Akademia Medycyny

**Interakcje lekowe u chorych sedowanych
wlewem midazolamu – porównanie do grupy
operowanej kardiochirurgicznie*****Drug interactions by patients sedated with
midazolam – comparison to cardiac surgery
group*****Marek Grochla^{1,2,3}, Piotr Szweblik^{3,4}, Mateusz Cybulski³,
Paweł Niczke^{3,4}, Emilia Słabońska⁵, Ilona Stopa⁵, Monika Pałys⁵,
Jacek Waszak⁶, Piotr Knapik^{1,3}**¹ Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach² Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach³ Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze⁴ Katedra Medycyny Stanów Nagłych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach⁵ Koło naukowe przy Klinice Kardioanestezji i Intensywnej Terapii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach⁶ Zakład Ratownictwa Medycznego, Akademia WSB w Dąbrowie Górniczej**Streszczenie**

Wstęp: Sedacja pacjentów w intensywnej terapii, a szczególnie ciężkich pacjentów w czasie leczenia ARDS wymaga stosowania wielu leków, w tym leków z grupy benzodiazepin. Z punktu widzenia praktycznego najczęściej stosowany jest midazolam, który jest agonistą receptorów gamma aminomasłowego. **Cel pracy:** Celem badania było określenie możliwych interakcji lekowych zachodzących u pacjentów z ciężką niewydolnością oddechową, wymagających sedacji ciągłym wlewem midazolamu. Dodatkowym celem było porównanie wyżej wymienionej grupy pacjentów do chorych po operacji kardiochirurgicznej, którzy byli wentylowani poniżej 6h. **Materiały i metody:** Wykonano badanie jednośrodkowe, prospektywne w wieloprofilowym OIT. Do badania zakwalifikowano chorych wentylowanych mechanicznie, którzy wymagali wentylacji z FiO₂ powyżej 60%, a także chorych, którzy dodatkowo wymagali terapii ECMO, insuflacji NO lub terapii ECCO₂R. Z badania zostali wykluczeni chorzy niepełnoletni (poniżej 18 roku życia), pacjenci z ograniczeniem terapii daremnej oraz niewymagający wentylacji mechanicznej. **Wyniki:** Do badania zakwalifikowano 25 chorych, z czego 11 zmarło (44%). Wszyscy chorzy w trakcie pobytu w OIT otrzymywali leki zwiększające ryzyko wydłużenia odstępu QT, natomiast u 24 chorych były interakcje lekowe zwiększające ryzyko krwawienia (włącznie z przewodem pokarmowym). Dominującymi interakcjami lekowymi były reakcje między lekami nadciśnieniowymi – 15,3%, między paracetamolem a acetylocysteiną – 6,1% oraz między metoprololem a siarczanem (VI) magnezu – 5,3%. Łączna liczba potencjalnych interakcji lekowych to 131. **Dyskusja:** Interakcje lekowe w OIT są często występującym problemem, którego trudno uniknąć. Jest to spowodowane próbą leczenia wielu jednostek chorobowych dotyczących pacjenta. Każda grupa leków wchodzi w interakcje lekowe, ale niektóre leki wchodzi częściej niż pozostałe. **Wnioski:** Im cięższy stan chorego, tym więcej stosowanych leków i większe ryzyko interakcji lekowych. *Anestezjologia i Ratownictwo 2026; 20: 29-35. doi:10.53139/AIR.20262008*

Słowa kluczowe: midazolam, benzodiazepiny, sedacja, interakcje lekowe

Abstract

Introduction: Sedation of patients in intensive care unit, especially those with severe ARDS, requires the use of multiple medications, including benzodiazepines. From a practical perspective the most used is midazolam. **Objective:** The aim of this study was to determine potential drug interactions in patients with severe respiratory failure requiring sedation with a continuous infusion of midazolam. An additional objective was to compare this group of patients to post-cardiac surgery patients. **Materials and methods:** This single-center, prospective study was conducted in a multi-profile ICU. The study included mechanically ventilated patients who required an FiO₂ above 60% ventilation, as well as patients who additionally required ECMO therapy, NO insufflation or ECCO₂R therapy. Minor patients (under 18 years old), and those not requiring mechanical ventilation were excluded from the study. **Results:** Twenty-five patients were enrolled in the study, of whom 11 died (44%). All patients received medications that increased the risk of QT-prolongation during their ICU stay, while 24 patients experienced drug interactions that increased the risk of bleeding. The predominant drug interactions were reactions between hypertensive drugs (15.3%), between paracetamol and acetylcysteine (6.1%), and between metoprolol and magnesium sulfate (VI) (5.3%). The total number of potential drug interactions was 131. **Discussion:** Drug interactions in the ICU are a common problem which is difficult to be avoided. This is caused by the attempts to treat multiple disease entities affecting the patient. **Conclusions:** The more severe the patient's condition, the higher the number of drugs used and the greater the risk of drug interactions. *Anestezjologia i Ratownictwo 2026; 20: 29-35. doi:10.53139/AIR.20262008*

Keywords: midazolam, benzodiazepines, sedation, drug interactions

Wstęp

Sedacja pacjentów w intensywnej terapii, a szczególnie ciężkich pacjentów w czasie leczenia ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*), wymaga stosowania wielu leków, w tym leków z grupy benzodiazepin. Z punktu widzenia praktycznego najczęściej stosowany jest midazolam, który jest agonistą receptorów gamma aminomasłowego [1,2].

Stosowanie midazolamu w anestezjologii jest bardzo bezpieczne, gdyż stosuje się pojedyncze dawki. W intensywnej terapii ten lek stosuje się znacznie dłużej i w wyższych dawkach. Benzodiazepiny wywołują amnezję, co jest pożądanym efektem u chorych hospitalizowanych w OIT (Oddział Intensywnej Terapii), bo nie pamiętają nieprzyjemnego okresu leczenia. Efektem niepożądanym jest rozwój tolerancji, co z jednej strony zwiększa zapotrzebowanie na lek, a z drugiej strony zwiększa ryzyko uzależnienia [2-4].

Analiza bispektralna (BIS) jest neuromonitoringiem, który jest zmodyfikowanym badaniem EEG (elektroencefalogram). Norma wynosi od 0 do 100, gdzie 0 oznacza brak aktywności mózgu, a 100 to pełne wybudzenie. Jest to badanie nieinwazyjne oraz bardzo bezpieczne. Nie istnieją przeciwwskazania do tego badania. Wadą BIS jest możliwość interakcji z innymi elektrycznymi urządzeniami. BIS nie nadaje

się do monitorowania sedacji w przypadku stosowaniu ketaminy [4-6].

Pacjenci wymagający stosowania terapii ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) mają większe zapotrzebowanie na leki z powodu zwiększonej objętości dystrybucji, w tym także na leki sedacyjne. Inną przyczyną jest zwiększona absorpcja leków lipofilnych [7,8]. Są doniesienia, że w trakcie terapii ECMO dochodzi do zwiększenia metabolizmu leków z powodu zwiększenia aktywacji cytochromu P450 [9]. Z drugiej strony chorzy na ECMO spełniają kryteria polipragmazji, czyli stosowania ponad 5 leków. Bardzo trudno jest uniknąć tej sytuacji, gdyż trzeba stosować poza antykoagulacją i sedacją również inne grupy lekowe jak antybiotyki lub leki wpływające na ciśnienie tętnicze. Najczęściej występujące interakcje lekowe dotyczą wydłużenia odstępu QT oraz krwawienie. Znajomość podstawowych interakcji lekowych w intensywnej terapii jest konieczna w celu uniknięcia bardzo niebezpiecznych powikłań, jak np. zespół serotoninowy [10].

W przypadku skrajnie ciężkiej, nieodwracalnej niewydolności płuc jedynym rozwiązaniem jest wykonanie przeszczepu płuc.

Pacjenci kardiochirurgiczni wymagają przyjęcia do OIT celem obserwacji przed ewentualnymi powikłaniami. Z tego powodu są przekazywani w sedacji, w celu kontynuacji wentylacji mechanicznej.

Cel pracy

Celem badania było określenie możliwych interakcji lekowych zachodzących u pacjentów z ciężką niewydolnością oddechową, wymagających sedacji ciągłym wlewem midazolamu. Dodatkowym celem było porównanie wyżej wymienionej grupy pacjentów do chorych po operacji kardiochirurgicznej, którzy byli wentylowani poniżej 6 godzin.

Materiały i metody

Wykonano badanie jednośrodkowe, prospektywne w wieloprofilowym OIT. Do badania zakwalifikowano chorych wentylowanych mechanicznie, którzy wymagali wentylacji z FiO₂ powyżej 60%, a także chorych, którzy dodatkowo wymagali terapii ECMO, insuflacji NO (*Nitric Oxide*) lub terapii ECCO2R (*Extracorporeal Carbon Dioxide Removal*). Z badania zostali wykluczeni chorzy niepełnoletni (poniżej 18 roku życia), pacjenci z ograniczeniem terapii daremnej, a także chorzy, którzy nie wymagali w trakcie hospitalizacji wlewu midazolamu oraz niewymagający wentylacji mechanicznej.

Badanie uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach - numer PCN/022/KB1/55/II/21/22 od 18.10.2022 r. Nie wykonano randomizacji z powodu braku badania nowego leku i nowej metody leczenia.

Przeanalizowano wszystkie karty obserwacyjne chorych zakwalifikowanych pod kątem interakcji lekowych.

Wszystkim pacjentom z grupy badawczej wykonano dwa razy dziennie (9:00 i 21:00) skalę RASS (*Richmond Agitation-Sedation Scale*) oraz wykonano BIS. Natomiast chorym operowanym kardiochirurgicznie wykonano skalę RASS oraz BIS prosto po wyjeździe z bloku operacyjnego. Skala RASS punktuje od -5 (pacjent niereaktywny) do +4 (agresywny, mającący).

BIS wykonano przy pomocy urządzenia COVIDIEN Medtronic i dedykowanych elektrod BIS Quatro. Norma BIS wynosi od 0 do 100 punktów. U części chorych wykonano analizę bispektralną (około 50%).

Możliwe interakcje lekowe były weryfikowane za pomocą strony internetowej drugs.com – Drug Interaction Checker.

Zmienne ciągłe były prezentowane jako średnia,

natomiast zmienne porządkowe i nominalne były prezentowane jako procenty. Z powodu grupy liczącej poniżej 30 chorych, niestosowano testów parametrycznych. Dla wartości ciągłych zastosowano test Mann-Whitney U, natomiast dla wartości porządkowych i nominalnych test Chi-kwadrat z poprawką Yatesa.

Dla wszystkich obliczeń wskazano wartość $p < 0,05$ jako istotną statystycznie. Analizy wykonywano za pomocą programu Dell Statistica (wersja 13).

Wyniki

Do badania zakwalifikowano 25 chorych, z czego 11 zmarło (44%). Średnia wieku tej populacji to $48,5 \pm 14,5$ lat, większość stanowili mężczyźni – 64%. Ich stan był ciężki i byli oni ocenieni w skali APACHE II $22,16 \pm 6,5$ pkt oraz w skali SAPS III $56,72 \pm 13,1$ pkt. Średnio na OIT chorzy hospitalizowani byli 34 ± 22 dni. Wszyscy w trakcie pobytu w OIT otrzymywali leki zwiększające ryzyko wydłużenia odstępu QT, natomiast u 24 były interakcje lekowe zwiększające krwawienie (włącznie z przewodem pokarmowym).

Dominującymi interakcjami lekowymi były reakcje między lekami nadciśnieniowymi – 15,3%, między paracetamolem a acetylocysteiną – 6,1% oraz między metoprololem a siarczanem (VI) magnezu – 5,3%. Łączna liczba potencjalnych interakcji lekowych to 131. Pozostałe wyniki znajdują się w tabeli 1. Najczęstsze stosowane leki w tej populacji znajdują się w tabeli 3.

Wykonano dodatkową analizę między badaną grupą chorych z niewydolnością oddechową a populacją operowaną. Nie było istotności statystycznej między płcią. Kobiety w grupie badanej stanowiły 36% vs 16,7% w grupie operowanej; $p = 0,191$. Chorzy w grupie badanej byli młodsi niż operowani $48,6$ lat vs $66,2$ lat; $p < 0,001$. W skali BIS nie zaobserwowano istotności statystycznej między badanymi grupami $55,6$ pkt vs $59,9$ pkt; $p = 0,212$. Natomiast zaobserwowano, że w skali RASS chorzy z grupy badanej wymagali znacznie większej sedacji niż grupa operowana. W przypadku punktacji -5 chorych z grupy badawczej było 36,5% vs 5,6%; $p = 0,023$. Pozostałe wyniki znajdują się w tabeli 2.

Dyskusja

Interakcje lekowe w OIT są często występującym problemem, którego trudno uniknąć. Jest to efekt leczenia wielu jednostek chorobowych dotyczących

Tabela 1. Interakcje lekowe w OIT
Table 1. Drug interactions in ICU

	Liczba	Skumulow. Liczba	Procent	Skumulow. Procent
aminoglikozyd+diuretyk pęłowy	2	2	1,5	1,5
leki nadciśnieniowe	20	22	15,3	16,8
piperacylina/tazobaktam+albumina	1	23	0,8	17,6
worikonazol+ tacrolimus	1	24	0,8	18,3
glikopeptyd+diuretyk pęłowy	5	29	3,8	22,1
paracetamol+acetylocysteina	8	37	6,1	28,2
fenoterol+metoprolol	1	38	0,8	29,0
ASA+klopidogrel+enoksaparyna	1	39	0,8	29,8
katecholaminy	1	40	0,8	30,5
ceftazydym/awibaktam+kolistyna+diuretyk pęłowy	1	41	0,8	31,3
metoprolol+MgSO4	7	48	5,3	36,6
diuretyk pęłowy+potas	3	51	2,3	38,9
amiodaron+lidokaina	1	52	0,8	39,7
fluorochinolon+deksametazon	1	53	0,8	40,5
cefalosporyna+diuretyk pęłowy	2	55	1,5	42,0
ceftazydym/awibaktam+glikopeptyd+diuretyk pęłowy	1	56	0,8	42,7
duloksetyna+ondasetron	1	57	0,8	43,5
katecholaminy+amiodaron	1	58	0,8	44,3
metyloprednizolon+teofilina	1	59	0,8	45,0
midazolam+worikonazol	2	61	1,5	46,6
tramadol+ondasetron	2	63	1,5	48,1
mirtazapina+sertralina	1	64	0,8	48,9
metoprolol+MgSO4+iwabradyna	1	65	0,8	49,6
metoprolol+MgSO4+lidokaina	1	66	0,8	50,4
argatroban+witamina K	1	67	0,8	51,1
ceftazydym/awibaktam+diuretyk pęłowy+kolistyna	1	68	0,8	51,9
metyloprednizolon+metoprolol	3	71	2,3	54,2
metoprolol+iwabradyna	1	72	0,8	55,0
kolistyna+diuretyk pęłowy	3	75	2,3	57,3
ketamina+metoklopramid	4	79	3,1	60,3
hydrochlorotiazyd+spironolakton	2	81	1,5	61,8
fluorochinolon+leki kardiologiczne	1	82	0,8	62,6
duloksetyna+mirtazapina	1	83	0,8	63,4
worikonazol+metyloprednizolon	2	85	1,5	64,9
ceftazydym/awibaktam+kolistyna+glikopeptyd	1	86	0,8	65,6
glikopeptyd+diuretyk pęłowy	1	87	0,8	66,4
duloksetyna+hydroksyzyna	1	88	0,8	67,2
metoprolol+MgSO4+amiodaron	1	89	0,8	67,9
walsartan/sakubitryl+spironolakton	2	91	1,5	69,5
worikonazol+deksametazon	1	92	0,8	70,2
diuretyk pęłowy+aldactone	1	93	0,8	71,0
czynniki krzepnięcia+argatroban	1	94	0,8	71,8
midazolam+flukonazol	2	96	1,5	73,3
diuretyk pęłowy+hydrochlorotiazyd+potas	1	97	0,8	74,0
hydrochlorotiazyd+spironolakton+potas	1	98	0,8	74,8
aminy katecholowe	1	99	0,8	75,6
metoklopramid+opiod	1	100	0,8	76,3

	Liczba	Skumulow. Liczba	Procent	Skumulow. Procent
amantadyna+kwetiapina	1	101	0,8	77,1
ceftazydym/awibaktam+kolistyna+aminoglikozyd	1	102	0,8	77,9
cefalosporyna+ diuretyk pętlowy	1	103	0,8	78,6
linezolid+diuretyk pętlowy	2	105	1,5	80,2
klopidogrel+HNF	1	106	0,8	80,9
ASA+enoksaparyna	1	107	0,8	81,7
empagliflozyna+diuretyk pętlowy	1	108	0,8	82,4
midazolam+kwetiapina	1	109	0,8	83,2
diuretyk pętlowy+spironolakton	2	111	1,5	84,7
makrolid+amidaron	1	112	0,8	85,5
metoprolol+lidokaina	1	113	0,8	86,3
diuretyk pętlowy+aldactone+mannitol	1	114	0,8	87,0
fluorochinolon+teofilinia	1	115	0,8	87,8
ceftazydym/awibaktam+NLPZ	1	116	0,8	88,5
deksametazon+oksykodon	1	117	0,8	89,3
diuretyk pętlowy+hydrochlorotiazyd	1	118	0,8	90,1
midazolam+deksametazon	1	119	0,8	90,8
ceftazydym/awibaktam+kolistyna	1	120	0,8	91,6
metylprednizon+metoprolol	1	121	0,8	92,4
tramadol+sertralina	1	122	0,8	93,1
diuretyk pętlowy+mannitol	1	123	0,8	93,9
metoklopramid+duloksetyna+ondasetron	1	124	0,8	94,7
lidokaina+metocard	1	125	0,8	95,4
amidaron+MgSO4	1	126	0,8	96,2
sartan+aminoglikozyd	1	127	0,8	96,9
diuretyk pętlowy+hydrochlorotiazyd	1	128	0,8	97,7
walsartan/sakubitryl+diuretyk pętlowy	1	129	0,8	98,5
lidokaina+MgSO4	1	130	0,8	99,2
dekstran+enoksaparyna	1	131	0,8	100,0

Tabela 2. Porównanie grupy ARDS do grupy kardiochirurgicznej

Table 2. Comparison ARDS-group to cardiac surgery-group

	grupa					p chi-sq
	operacja		badana			
	n	%	n	%		
RASS : -5	1	5,6%	54	36,5%	0,023	
RASS : -4	7	38,9%	41	27,7%		
RASS : -3	5	27,8%	14	9,5%		
RASS : -2	1	5,6%	19	12,8%		
RASS : -1	1	5,6%	10	6,8%		
RASS : 0	3	16,7%	8	5,4%		
RASS : 2	0	0,0%	2	1,4%		

Tabela 3. Najczęstsze stosowane leki w OIT

Table 3. The most used drugs in ICU

grupa lekowa	n	%
midazolam (benzodiazepiny)	25	100
heparyny	24	96
propofol	24	96
noradrenalina	23	92
nadciśnieniowe (różne grupy)	24	96
paracetamol / metamizol	25	100
ketamina	21	84
opioidy	20	80
deksetomidyna	21	84
rokuronium	18	72
kortykosteroidy (wziewnie + iv)	25	100
fenoterol + ipratropium	22	88
diuretyki	24	96
pantoprazol	24	96
B-laktamy	24	96

pacjenta. Każda grupa leków wchodzi w interakcje lekowe, ale niektóre wchodzi częściej niż pozostałe. Warto wiedzieć, że nie wszystkie interakcje są niekorzystne. Często stosuje się schematy lekowe działające na różne mechanizmy w celu wzmocnienia takiej reakcji [11]. W niniejszym badaniu najczęściej występującymi interakcjami lekowymi były te, które obniżały ciśnienie, ponieważ 56% chorych na etapie leczenia miało wdrożoną terapię ECMO V-V. Chorzy w trakcie terapii ECMO wymagają antykoagulacji, co w przypadku ewidentnego nadciśnienia stwarza ryzyko krwawienia, w tym do OUN. Nie można tej interakcji traktować jako działania niepożądanego. Drugą z najczęstszych interakcji lekowych stanowi połączenie paracetamolu z acetylocysteiną. Jest to dość często spotykane połączenie leków w OIT, z tego powodu ważne są godziny podawania leków w celu uniknięcia tej interakcji. W 8 przypadkach różnica czasowa była zbyt mała. Trzecią najczęstszą interakcją jest połączenie siarczanu (VI) magnezu oraz metoprolu. To planowe połączenie leków w celu zwolnienia akcji serca, by zmniejszyć ryzyko niedokrwienia serca.

Jak już wielokrotnie wspomiano, bardzo częstym problemem jest stosowanie leków wydłużających odstęp QT, co predysponuje do wystąpienia NZK w mechanizmie torsade de pointes [12]. Innym problemem, szczególnie występującym u chorych w trakcie leczenia ECMO, są powikłania krwotoczne. Sama procedura ECMO wymaga antykoagulacji, a łącząc leki przeciwpłytkowe z antykoagulacją oraz dodatkowe interakcje lekowe mogą zwiększyć ryzyko krwawienia. Zdarzają się także krwawienia do OUN, które de facto kończą prowadzenie terapii ECMO [13]. W sporych pojedynczych interakcjach lekowych było zwiększone ryzyko nefrotoksyczności, na co mają wpływ leki stosowane w OIT. Nefrotoksyczność mogą wywołać antybiotyki, takie jak aminoglikozydy, glikopeptydy, kolistyna oraz cefalosporyny [14]. Z uwagi na cechy niewydolności nerek stosowane są także diuretyki pętlowe, które same w sobie są nefrotoksyczne. W innych interakcjach wystąpiło również zwiększone ryzyko zespołu serotoninowego, które jest stanem nagłym. Największy wpływ mają stosowanie zarówno SSRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*) lub SNRI (*Serotonin-Norepinehrine Reuptake Inhibitor*) podczas pobytu w OIT [11]. Bardzo częstymi interakcjami leków były także te, które predysponowały do zwiększenia kaliemii. Jednak trzeba wziąć pod uwagę, że często wykonywane badania gazometryczne, zmniejszają

ryzyko uzyskania bloku przedsionkowo-komorowego. Inne leki, które często wchodzi w interakcje lekowe to midazolam, amiodaron czy azole [11].

Leki, które w OIT powinno stosować się wyjątkowo to hydroksyzyna czy metoklopramid. Hydroksyzyna, przez swoje działanie antycholinergiczne, zwiększa ryzyko rozwoju bólu przewlekłego, a sam pobyt w OIT sprzyja rozwojowi polineuropatii. Metoklopramid stosowany jest w celu pobudzenia perystaltyki oraz zmniejszenia wymiotów, jednak jego stosowanie sprzyja powikłaniom. Poza tym leki te wchodzi często w interakcje lekowe, co dodatkowo zwiększa ryzyko powikłań [11].

Ograniczeniem tej pracy jest jej charakter jednoosobowy oraz mała liczba pacjentów. Projekt badania powstał na przełomie roku 2020/2021, kiedy w Polsce był szczyt pandemii COVID-19 i pierwotnie badanie było ukierunkowane na tę patologię. Wtedy także jeden z odcinków OIT był dedykowany wyłącznie do leczenia COVID-19. Po uzyskaniu grantu i zakupie materiałów zachorowanie na COVID-19 znacząco spadło, a jeszcze bardziej spadła liczba chorych wymagających pobytu w OIT. Z tego powodu liczba chorych zakwalifikowana do badania jest znacznie mniejsza niż planowano. Inną wadą pracy jest fakt, że nie wszyscy pacjenci mieli wykonaną analizę bispektralną z powodu nieodwracalnej awarii poprzedniego sprzętu i potrzeby zakupu nowego. Zaletą pracy jest to, że wszyscy chorzy zakwalifikowani byli przez pierwszego autora, co zmniejsza subiektywizm przy kwalifikacji chorych a także dokładność każdej obserwacji i jej perspektywny charakter.

Wnioski

Im cięższy stan chorego, tym więcej stosowanych leków i większe ryzyko interakcji lekowych. Najczęściej pojawiają się interakcje lekowe dotyczące wydłużenia odstępu QT, wpływające na nadciśnienie oraz krwawienia pacjentów. Chorzy przyjęci do OIT w celu obserwacji pooperacyjnej mają płytszą sedację niż chorzy z ARDS.

Podziękowania

Chciałbym podziękować Pani Ewie Sztöhryn i Pani Annie Szczepańskiej-Gumulak za wykonanie analiz laboratoryjnych, a także Panu Danielowi Cieśli za wykonanie analiz statystycznych. Pani Doktor Marcie

Szewczyk dziękuję za możliwość rozpoczęcia grantu.

Najbardziej chciałbym podziękować † Łukasz Skoczylasowi za przygotowanie metodyki oraz przygotowanie listy koniecznego sprzętu i odczynników. Dziękuję Ci Przyjacielu, spoczywaj w pokoju! Oby na tamym świecie było Ci lepiej niż na tym.

Badanie było współfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki, Preludium - 20, pt. „*Monitorowanie i farmakokinetyka midazolamu u pacjentów COVID-19 wymagających respiratoterapii i terapii ECMO*”.

ORCID:

M. Grochła: 0000-0001-6508-9307

Piotr Knapik: 0000-0002-1058-1502

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Marek Grochła

Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 41-800 Zabrze

☎ (+48 22) 627 39 86

✉ marek685@op.pl

Piśmiennictwo/References

1. Nies R, Müller C, Pfister R, Binder P, Nosseir N, Nettersheim F i wsp. Monitoring of sedation depth in intensive care unit by therapeutic drug monitoring? A prospective observation study of medical intensive care patients. *Journal of Intensive Care*, 2018; 6: 62-70.
2. Spina S, Pharm B, Ensom M, Pharm D. Clinical Pharmacokinetic Monitoring of Midazolam in Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy*, 2007;27: 389-398.
3. Aoyama T, Hirata K, Yamamoto Y, Yokota H, Hayashi H, Aoyama Y. i wsp. Semi-mechanistic autoinduction model of midazolam in critically ill patients: population pharmacokinetic analysis. *J Clin Pharm Ther*, 2016;41: 392-398.
4. Tripathi M, Kumar V, Kalashetty M, Malviya D, Bais P, Sanjeev O. Comparison of Dexmedetomidine and Midazolam for Sedation in Mechanically Ventilated Patients Guided by Bispectral Index and Sedation-Agitation Scale. *Anesth Essays Res*, 2017;11: 828-833.
5. Prottengeier J, Moritz A, Heinrich S, Gall C, Schmidt J. Sedation assessment in a mobile intensive care unit: a prospective pilot-study on the relation of clinical sedation scales and the bispectral index. *Critical Care*, 2014;18: 615-622.
6. Sackey P, Radell P, Granath F, Martling C. Bispectral index as a predictor of sedation depth during isoflurane or midazolam sedation in ICU patients. *Anaesth Intensive Care*, 2007; 35: 348-356.
7. Wildschut E, Ahsman M, Allegaert K, Mathot R, Tibboel D. Determinants of drug absorption in different ECMO circuits. *Intensive Care Med*, 2010; 36: 2109-2116.
8. Iida A, Naito H, Yorifuji T, Zamami Y, Yamada A, Koga T i wsp. Factors Affecting the Absorption of Midazolam to the Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuit. *Acta Med. Okayama*, 2019; 73: 101-107.
9. Lamm W, Nagler B, Hermann A, Robak O, Schellongowski P, Buchtele N i wsp. Propofol-based sedation does not negatively influence oxygenator running time compared to midazolam in patients with extracorporeal membrane oxygenation. *Int J Artif Organs*, 2019;42: 233-240.
10. Woroń J. Korzystne i niekorzystne interakcje leków stosowanych w farmakoterapii bólu. *Biblioteka lekarza praktyka*, 2018;2:18-25.
11. Woroń J, Dygalski T, Lonc T, Gupało J, Lorkowska-Zawicka B. Interakcje u pacjentów w OIT, istotny problem, często niedoceniony. *Anestezjologia i Ratownictwo*, 2024;18: 195-202.
12. Woroń J, Dygalski T, Lonc T, Gupało J, Sanak T. Zaburzenia rytmu serca jako niepożądane działanie leków i polifarmakoterapii. Najczęstsze niekorzystne interakcje leków w praktyce klinicznej – istotny problem w OIT, medycynie ratunkowej i nie tylko. *Anestezjologia i Ratownictwo*, 2024;18: 51-63.
13. ECMO Jeffrey Della Volpe red. wyd. pol. Mirosław Czuczwar. Edra Urban & Partner 2024.
14. Woroń J, Dygalski T, Gupało J, Zorska J. Interakcje leków przeciwbakteryjnych i przeciwgrzybiczych u pacjenta hospitalizowanego w OIT – aspekty wyłącznie praktyczne. *Anestezjologia i Ratownictwo*, 2024;18: 261-270.