

## Profylaxe met dexmedetomidine voor postoperatief delirium na niet-cardiale chirurgie bij ouderen

I. MESTDAGH, F. VAN DEN EEDE

Een postoperatief delirium treedt vaak op bij ouderen. De preventie ervan is van belang aangezien deze ziekte in verband wordt gebracht met een verhoogde morbiditeit en mortaliteit, verlengde opnameduur en langdurig verminderd cognitief functioneren. In de huidige praktijk vormen niet-farmacologische interventies de hoeksteen van de preventie. Voorsnog bestaat er weinig wetenschappelijke evidentie voor een profylactische farmacologische behandeling (Neufeld e.a. 2016).

Dexmedetomidine is een zeer selectieve  $\alpha_2$ -adrenoceptoragonist met sederende, analgetische en anxiolytische eigenschappen. Wegens het gunstige werkingsprofiel (o.a. opioïdsparing en bevorderend voor de fysiologische slaap) lijkt het beloftevol in de preventie van delirium.

Su e.a. (2016) onderzochten de effectiviteit van een profylactisch toegediende lage dosis dexmedetomidine bij patiënten ouder dan 65 jaar die opgenomen werden op de intensive care na niet-cardiale chirurgie. In hun gerandomiseerde, dubbelblind placebogecontroleerde trial kregen 350 patiënten dexmedetomidine i.v. en 350 patiënten placebo (zoutoplossing i.v.), tot de volgende ochtend postoperatief.

De primaire uitkomstmaat was de incidentie van een postoperatief delirium, gemeten met de *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU), 2 maal daags gedurende 7 dagen na operatie. De CAM-ICU werd voor het eerst afgenomen 24 uur postoperatief om inclusie van onttrekkingsdelirium na anesthetica te vermijden. Andere belangrijke uitkomstmaten waren (alle postoperatief): opnameduur, intubatieduur, complicaties, 30-dagenmortaliteit, subjectieve slaapkwaliteit en nadelige bijwerkingen (cardiovasculair).

De incidentie van postoperatief delier was significant lager in de dexmedetomidinegroep (32/350 patiënten; 9%) dan in de placebogroep (79/350; 23%); oddsratio 0,35 (95%-BI 0,22-0,54;  $p < 0,0001$ ) en *number needed to treat* 7,4. Posthocanalyse toonde dat de dagprevalentie van delier tijdens de eerste 3 dagen significant lager was in de dexmedetomidine- dan in de placebogroep. Op de overige uitkomstmaten toonde de dexmedetomidinegroep een significant

kortere intubatieduur, lager aantal complicaties, kortere opnameduur en verbeterde subjectieve slaapkwaliteit.

De auteurs vermelden een aantal beperkingen van de studie. Een mogelijke bias is niet uitgesloten wegens het ontbreken van een deliriumbeoordeling bij aanvang en ook zijn sommige parameters bij aanvang en perioperatief niet gelijk verdeeld over beide groepen. Hoewel er in deze studie geen hogere incidentie van cardiovasculaire bijwerkingen was in de dexmedetomidinegroep, geven de auteurs aan dat de power van de studie werd berekend op effectiviteit en niet op veiligheid.

De belangrijkste beperking van de studie lijkt ons de mate van generaliseerbaarheid naar andere klinische settings en

### LITERATUUR

- Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM. Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64: 705-14.
- Su X, Meng ZT, Wu XH, Cui F, Li HL, Wang DX, e.a. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2016; 388: 1893-902.

### AUTEURS

**IRMGARD MESTDAGH**, psychiater, Universitaire Ziekenhuisdienst Psychiatrie en Pijncentrum, campus Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA); CGG Andante Merksem-Deurne; CAPRI, faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Antwerpen (UA).

**FILIP VAN DEN EEDE**, medisch coördinator, Universitaire Ziekenhuisdienst Psychiatrie, campus UZA; hoofddocent, CAPRI, faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Antwerpen (UA).

### CORRESPONDENTIEADRES

Irmgard Mestdagh, Dienst Psychiatrie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem, België.  
E-mail: irmgard.mestdagh@uza.be

Geen strijdige belangen meegedeeld.



patiëntenpopulaties. Het onderzoek vond plaats in een zeer specialistische behandelcontext (intensive care in een gespecialiseerd ziekenhuis) bij een selectieve populatie (beperkte in- en brede exclusiecriteria). Bovendien wordt dexmedetomidine, wegens potentiële cardiovasculaire bijwerkingen, uitsluitend gereserveerd voor goed gemonitordesettings. Een kosten-batenanalyse lijkt ons wenselijk, mede gezien de hoge kostprijs van dexmedetomidine. Deze studie biedt nieuwe hoop op een effectieve profylactische behandeling van delier. Alvorens we echter kunnen komen tot aanbevelingen voor de praktijk, zijn er replicatiestudies nodig en moeten veiligheid, generaliseerbaarheid en kosteneffectiviteit verder opgehelderd worden.