

Dexmedetomidine og intensiv delir – en god ide?

Preben G. Berthelsen. MIA. DCAH.
p.g.berthelsen@dadlnet.dk

Kommentar til Reade et al. JAMA 2016;315:1460- "Effect of Dexmedetomidine added to standard care on ventilator-free time in patients with agitated delirium".

En ret rosende omtale af dette studie - under Medicinske Nyheder - i Ugeskriftet den 22. august bør ikke stå alene.

I 15 intensiv afdelinger i Australien og New Zealand har man undersøgt effekten af at behandle delirøse/agiterede intuberede patienter med dexmedetomidine eller saltvand i et dobbeltblindet forsøg (practice misalignment! - intet i litteraturen tyder på, at saltvand kan modvirke intensiv agitation/delir). Forsøget løb fra maj 2011 til december 2013.

Det primære endepunkt var antallet af respirator-frie timer i ugen efter forsøgets start. Randomiseringen blev foretaget når de behandlende læger var enige om at det kun var agitationen/deliriet som forhindrede extubation.

Efter min mening er dette et omsonst forsøg. En patient som er circulatorisk og respiratorisk klar til extubation/afslutning af respiratorbehandling skal ikke primært behandles farmakologisk – de skal extuberes og have en hånd at holde i (personales og de pårørendes).

At der yderligere er alvorlige metodologiske begrænsninger/problemer i studiet betyder - synes jeg - at vi ikke aktuelt skal gøre dexmedetomidine sedering af delirøse til standardbehandling i danske intensiv afdelinger.

Da studiet blev planlagt var det klinisk relevante primære mål en 20 timers reduktion i tiden hvor patienterne var i respirator efter randomiseringen til dexmedetomidine eller saltvand. Styrkeberegningen, før forsøget viste, at det var nødvendigt at inkludere 96 patienter hvis en 20 timers forskel skulle kunne opdages med en styrke på 80%.

Sponsoren af forsøget - producenten af dexmedetomidine - tabte imidlertid tålmodigheden efter at kun 71 patienter var randomiserede på 2½ år. Forsøget stoppede derfor præmaturligt - og som bekendt leverer forsøg stoppet før tid hyppigt "fremragende" resultater som også hyppigt er fejlagtige d.v.s. sjældent reproducerbare (Guyatt et al. Problems of stopping trials early. BMJ 15 June 2012).

Reade og kolleger fandt at dexmedetomidine reducerede tiden hvor de agiterede patienter blev respiratorbehandlede med 17 timer. Dette var statistisk significant, men jo ikke specielt interessant idet det klinisk relevante mål, før forsøget blev sat i gang, var at reducere tiden med mindst 20 timer. Hvis man på den anden side accepterer at 17 timer også er værd at tage med så må man også acceptere at forsøgets styrke er langt mindre end de 80%. Chancen for, at et nyt forsøg kommer til et lignende positivt resultat vil være mindre end 50%. (Beyond effect size: Considerations of the minimum effect size of interest in anesthesia trials. Gibbs & Weightman. A&A 2012;114:471-).

Dette var jo ikke et omkostningstungt studie så det var vel muligt at de 15 afdelinger selv havde finansieret inklusion af yderligere 25 patienter. Man kunne få den tanke at materialet er analyseret efter at sponsoren gav op - og at man ikke fandt grund til at fuldende studiet efter fundet af en statistisk significant forskel. Studiet viste i øvrigt ingen forskel i de vigtigste sekundære endepunkter så som mortalitet (underpowered), indlæggelsestid på ITA eller hospital.

Konklusion: Det er muligt at dexmedetomidine er bedre end saltvand, når patienter med intensiv delir skal behandles, men det er ikke bevist med dette arbejde.