

Angina pectoris/ischemische hartziekte: dexmedetomidine 5487

BI: betrouwbaarheidsinterval, OR = odds ratio, RR = relatief risico

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Tan JA et al. Use of dexmedetomidine as a sedative and analgesic agent in critically ill adult patients: a meta-analysis. Intensive Care Med 2010;36:926-39.	meta-analyse n=227	Meta-analyse van gerandomiseerde studies waarin gebruik van dexmedetomidine als kalmerend middel bij patiënten in kritieke toestand op de intensive care werd vergeleken met placebo of een ander kalmerend middel. Alleen gebruik van dexmedetomidine gedurende meer dan 6 uur op de intensive care werd meegenomen. 4 studies met in totaal 227 patiënten op dexmedetomidine hadden myocardinfarct als uitkomstmaat. 2 van deze studies betroffen patiënten met of met risico op coronaire hartziekte (1 studie met 148 patiënten die coronaire 'bypass grafting' ondergingen en 1 studie met 18 patiënten met of met risico op coronaire hartziekte). De dosering van dexmedetomidine varieerde van 0,2-0,7 µg/kg per uur. Dexmedetomidine had geen effect op het optreden van myocardinfarct. Er was heterogeniteit tussen de studies voor de uitkomstmaat myocardinfarct.
ref. 2 Wijeyesundera DN et al. Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of cardiac complications among patients undergoing surgery. Cochrane Database Syst Rev 2009;(4): CD004126.	meta-analyse n=267	Meta-analyse van gerandomiseerde studies waarin perioperatief gebruik van dexmedetomidine werd vergeleken met placebo of een middel dat geen α ₂ -agonist is. Voor myocardinfarct werden 5 studies met in totaal 267 patiënten op dexmedetomidine geanalyseerd, voor myocardischemie 4 studies met in totaal 149 patiënten op dexmedetomidine. Alle 4 studies in de meta-analyse van Tan 2010 waren opgenomen in deze meta-analyse. Patiënten die een α ₂ -agonist kregen, werden voor chirurgie vaker met een β-blokker behandeld dan patiënten die een placebo of niet-α ₂ -agonist kregen. Dexmedetomidine had geen effect op het optreden van myocardinfarct. Er was geen heterogeniteit tussen de studies en er was geen publicatiebias. Dexmedetomidine verlaagde het risico op myocardischemie niet significant, maar er was wel een trend (RR = 0,71; 95% BI: 0,48-1,05). Na combinatie van de gegevens voor dexmedetomidine met die voor de α ₂ -agonisten clonidine en mivazeroel werd een verlaagd risico op myocardischemie gevonden. Er was nauwelijks heterogeniteit tussen de studies, maar voor alle α ₂ -agonisten samen kon enige publicatie-bias niet worden uitgesloten. Dexmedetomidine had geen effect op het risico op supraventriculaire tachyritmie (8 studies met in totaal 542 patiënten op dexmedetomidine). Er was geen heterogeniteit tussen de studies.
ref. 3 Ji F et al. Perioperative dexmedetomidine improves outcomes of cardiac surgery. Circulation 2013;127:1576-84.	studie n = 568	In een retrospectieve cohortstudie werden 568 patiënten die coronaire 'bypass grafting' ondergingen en perioperatief intraveneus dexmedetomidine kregen, vergeleken met patiënten die geen dexmedetomidine kregen. Dexmedetomidine werd gegeven als intraveneus infuus van 0,24-0,6 µg/kg per uur, dat werd gestart na cardiopulmonaire bypass en dat postoperatief gedurende minder dan 24 uur werd gecontinueerd op de intensive care. De infusiesnelheid werd aangepast aan de hemodynamische respons van de patiënt. Voor elke patiënt werd met multivariabele logistische regressie een predispositiescore voor de uitkomstmaten berekend. Patiënten die dexmedetomidine kregen hadden vaker een myocardinfarct in de voorgeschiedenis (43,46% versus 32,57%), hartfalen, een lage ejectiefractie, nierfalen, dyslipidemie en gebruik van antilipaeaica. De berekende predispositiescore was voor deze patiënten 1,7 maal zo hoog als voor patiënten die geen dexmedetomidine kregen. De tijdsduur van de cardiopulmonaire bypass en de aorta-cross-clamp en het gebruik van een dotterballon was lager voor de dexmedetomidine-groep. Dexmedetomidine verlaagde de sterfte in het ziekenhuis, binnen 30 dagen en binnen 1 jaar. Significantie werd zowel bereikt zonder als met correctie voor de predispositiescore. De sterfte binnen 1 jaar was 3,17% voor de dexmedetomidine-

ref. 3, vervolg	groep en 7,95% voor de controlegroep (gecorrigeerde OR = 0,47; 95% BI: 0,31-0,70). Dexmedetomidine verlaagde het optreden van postoperatieve complicaties (47,2% versus 54,1%; gecorrigeerde OR = 0,80; 95% BI: 0,68-0,96). Het verhoogde het risico op postoperatief nierfalen (4,75% versus 3,13%; gecorrigeerde OR = 1,5; 95% BI: 1,12-2,51). Het had noch een significant effect op het optreden van peri-operatief myocardinfarct noch op het optreden van andere ernstige cardiovasculaire bijwerkingen.
ref. 4 SPC Dexdor (dexmedetomidine) 29-01-15.	<u>Waarschuwing:</u> Door gebruik van Dexdor dalen hartslag en bloeddruk via centrale sympatheolyse, maar bij hogere concentraties veroorzaakt het perifere vasoconstrictie die leidt tot hypertensie. Het optreden van lokale vasoconstrictie bij gebruik van een hogere concentratie kan bij patiënten met een ischemische hartziekte problematischer zijn, en deze patiënten moeten dan ook zorgvuldig worden bewaakt. Bij een patiënt die aanwijzingen ontwikkelt voor myocardinfarct moet dosisreductie of staken van de behandeling worden overwogen. Dexdor is niet geschikt voor patiënten die het bijwerkingenprofiel niet kunnen verdragen, bijvoorbeeld patiënten met een ernstige cardiovasculaire instabiliteit. Bij alle patiënten moet tijdens infusie met Dexdor continue hartbewaking plaatsvinden. <u>Bw:</u> De meest frequent gemelde bijwerkingen bij gebruik van dexmedetomidine zijn hypotensie, hypertensie en bradycardie, die optreden bij respectievelijk ongeveer 25%, 15% en 13% van de patiënten. Hypotensie en bradycardie waren ook de meest frequent voorkomende, aan het gebruik van dexmedetomidine gerelateerde ernstige bijwerkingen die bij respectievelijk 1,7% en 0,9% van de gerandomiseerde patiënten op de afdeling intensieve zorg optraden. Zeer vaak: bradycardie*, hypotensie*, hypertensie*. Vaak: myocardiale ischemie/ myocardinfarct, tachycardie. Soms: eerstegraads atrioventriculair blok, lagere cardiale output. * Bradycardia hoeft gewoonlijk niet te worden behandeld, maar heeft waar nodig doorgaans gereageerd op anticholinergica of dosisreductie. In geïsoleerde gevallen heeft bradycardie zich bij patiënten met reeds bestaande bradycardie ontwikkeld tot perioden met asystolie. Voor hypotensie is gewoonlijk geen specifieke behandeling noodzakelijk, maar, indien nodig, moeten de gebruikers klaar zijn voor interventie met dosisreductie, toediening van vocht en/of van vasoconstrictoren. Hypertensie is in verband gebracht met het gebruik van een laaddosis en deze reactie kan worden verminderd door het vermijden van het gebruik van zo'n laaddosis of door het reduceren van de infusiesnelheid of de omvang van de laaddosis.

Opmerkingen:

- Alleen studies en meta-analyses met meer dan 200 patiënten op dexmedetomidine zijn opgenomen in de risicoanalyse. Andere artikelen droegen onvoldoende bij aan de bewijslast.

Datum literatuursearch: 20 mei 2015.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	nee	nee	19 november 2015