

Dr. Jakob S.M. a kolektiv stanovovali **účinnost  $\alpha$ 2-agonisty dexmedetomidinu ve srovnání s preferovanou běžnou péčí pomocí midazolamu nebo propofolu,**

které ale mají vážné nežádoucí účinky. Zkoumány byly 2 multicentrické randomizované dvojité slepé studie fáze 3 z období 2007 až 2010. Studie MIDEX srovnávala midazolam s dexmedetomidinem na JIP 44 center 9 evropských zemí, studie PRODEX srovnávala propofol s dexmedetomidinem v 31 centrech 6 evropských zemí a 2 centrech v Rusku. Zahrnuti byli dospělí pacienti JIP s mechanickou ventilací, kteří potřebovali slabou až střední sedaci více jak 24 hodin (midazolam  $n=251$  vs dexmedetomidin  $n=249$ ; propofol  $n=247$  vs dexmedetomidin  $n=251$ ). U každé studie se zkoušelo, zda byl dexmedetomidin noninferioritní ke kontrole vzhledem k proporcím času a cílové hladině sedace (měřeno škálou Richmond Agitation-Sedation Scale) a superioritní ke kontrole vzhledem k délce mechanické ventilace. Sekundárními endpointy byla schopnost pacientů oznamovat bolest (měřeno pomocí VAS – visual analogue scale) a délka pobytu na JIP. Čas v cílové sedaci byl analyzován z populačních protokolů (midazolam  $n=223$  vs dexmedetomidin  $n=227$ ; propofol  $n=214$  vs dexmedetomidin  $n=223$ ).

Poměr dexmedetomidin/midazolam u času cílové sedace byl 1,07 (95% CI 0,97 až 1,18) a dexmedetomidin/propofol 1,00 (95% CI 0,92 až 1,08). Střední délka mechanické ventilace se jevila kratší u dexmedetomidinu (123 hodin IQR 67-337) vs midazolamu (164 hodin IQR 92-380;  $P = 0,03$ ), ale ne u dexmedetomidinu (97 hodin IQR 45-257) vs propofolu (118 hodin IQR 48-327;  $P = 0,24$ ). Komunikace pacientů (měřeno pomocí VAS) byla lepší u dexmedetomidinu (stanovený rozdíl skóre vs midazolam 19,7 (95% CI 15,2 až 24,2;  $P < 0,001$ ); vs propofol 11,2 (95% CI 6,4 až 15,9;  $P < 0,001$ )). Délka pobytu na JIP a v nemocnici a mortalita byly podobné. Pacienti s dexmedetomidinem měli častěji hypotenzi vs s midazolamem (51/247 – 20,6% vs 29/250 – 11,6%;  $P = 0,007$ ) a bradykardii (35/247 – 14,2% vs 13/250 – 5,2%;  $P < 0,001$ ).

U pacientů na JIP s prodlouženou mechanickou ventilací nebyl dexmedetomidin inferioritní k midazolamu a propofolu v udržování lehké až střední sedace. Dexmedetomidin zkrátil trvání mechanické ventilace ve srovnání s midazolamem a zlepšil schopnost pacientů oznamovat bolest ve srovnání s midazolamem a propofolem. Více nežádoucích účinků bylo spojeno s dexmedetomidinem.

Zdroj: JAMA 307 (11): 1151-60