



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta  
  
Univerzita Palackého  
v Olomouci

# Novinky interny 2019

Jan Václavík

# Kardiologie



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

# Automatické měření tlaku v ordinaci

## Automatické oscilometrické měření tlaku (AOBPM)

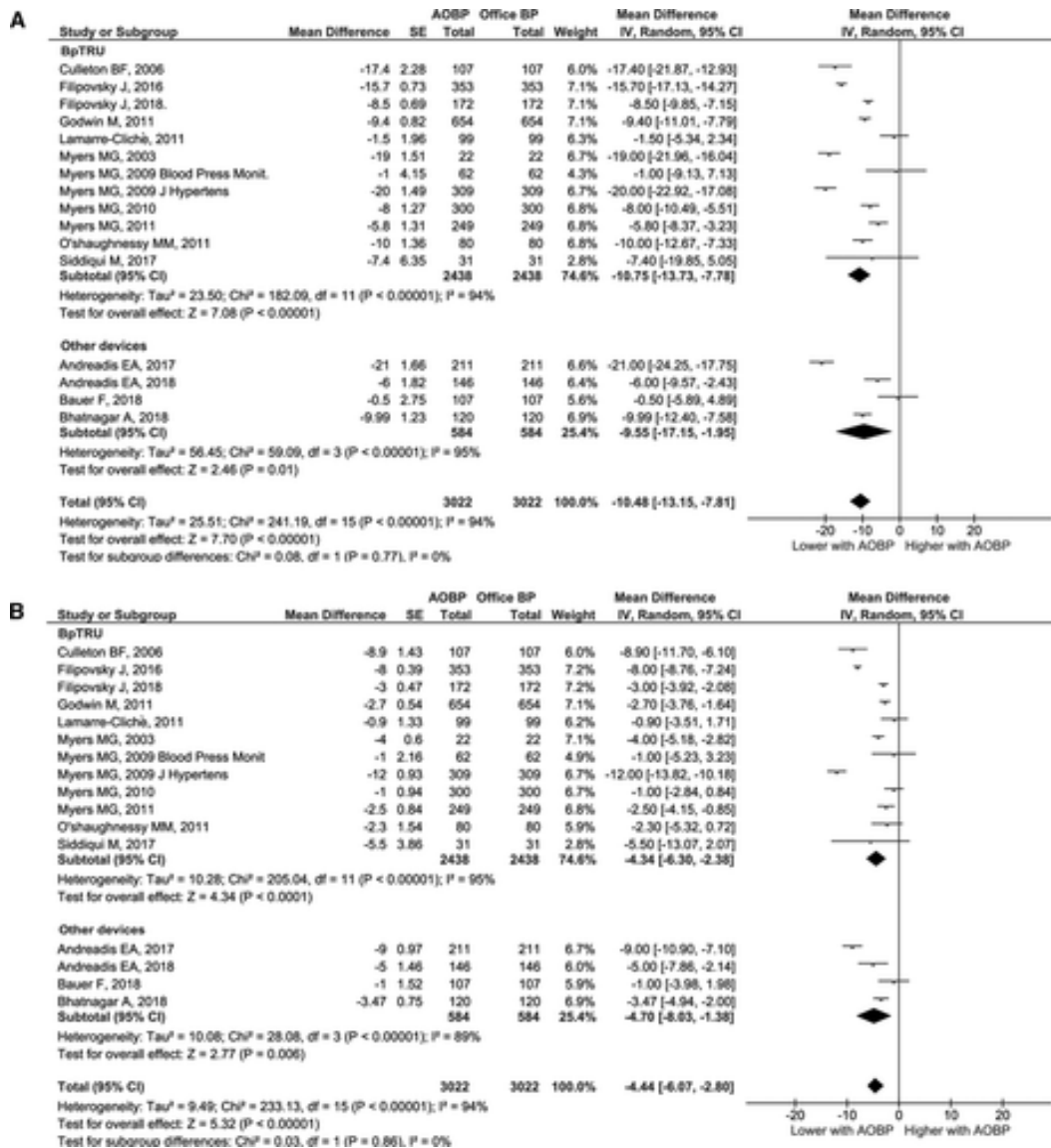
- provedení několika měření TK v ordinaci
- výpočet průměrného TK
- zpravidla bez přítomnosti lékaře



WAL7000APM



# Automatické měření tlaku v ordinaci



V metaanalýze 26 studií zahrnující více než 7000 pacientů srovnávány výsledky AOBPM se standardním měřením TK lékařem a sestrou, ABPM i HBPM

Hypertension. 2019;73:481-490.



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLMOUC

# Automatické měření tlaku v ordinaci

Hodnoty naměřené AOBPM byly průměrně o 10,5/4,4 mmHg nižší, než hodnoty naměřené v ordinaci lékařem, a o 6,9/3,9 mmHg nižší než hodnoty naměřené sestrou

Hodnoty naměřené AOBPM se nelišily od hodnot průměrného denního tlaku při ambulantním monitorování ABPM (1,9/-0,1 mmHg) a průměrných hodnot zjištěných při domácím měření tlaku (2,7/1,7 mmHg)

# Automatické měření tlaku v ordinaci

Hodnoty získané AOBPM jsou **srovnatelné s metodami měření TK mimo ordinaci** (ABPM a HBPM) a proto by prahové hodnoty pro diagnózu hypertenze měly být identické s těmito metodami (135/85 mmHg)

Umožňuje levněji a snadněji diagnostikovat syndrom bílého pláště

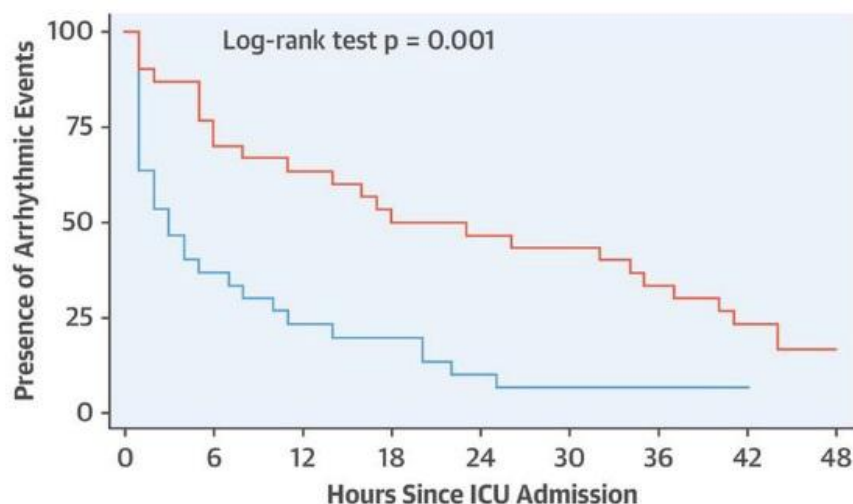
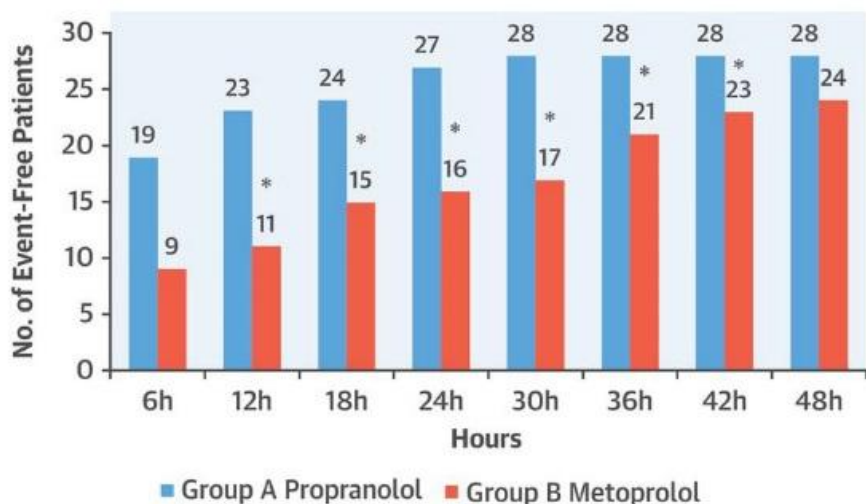
V jedné praxi by mělo být používáno stále stejné zařízení k AOBPM, při srovnávání výsledků z různých přístrojů je zapotřebí velká opatrnost

# Propranolol v léčbě arytmičké bouře

- Arytmická bouře = 3 nebo více epizod setrvalé komorové tachykardie během 24 hodin
- Pacienti s implantovaným ICD a arytmičkou bouří, kteří dostávali amiodaron, randomizováni k přidání neselektivního  $\beta$ -blokátoru propranololu (40 mg každých 6 hod.) nebo  $\beta$ 1-selektivního metoprololu (50 mg každých 6 hod.) po dobu 48 hodin

# Propranolol v léčbě arytmiické bouře

- Pacienti léčení propranololem měli 2,67x méně recidiv komorových arytmií a 2,34x méně výbojů ICD
- Po prvních 24 hodinách bylo bez recidiv arytmiie 90% pacientů léčených propranololem a 53,3% léčených metoprololem



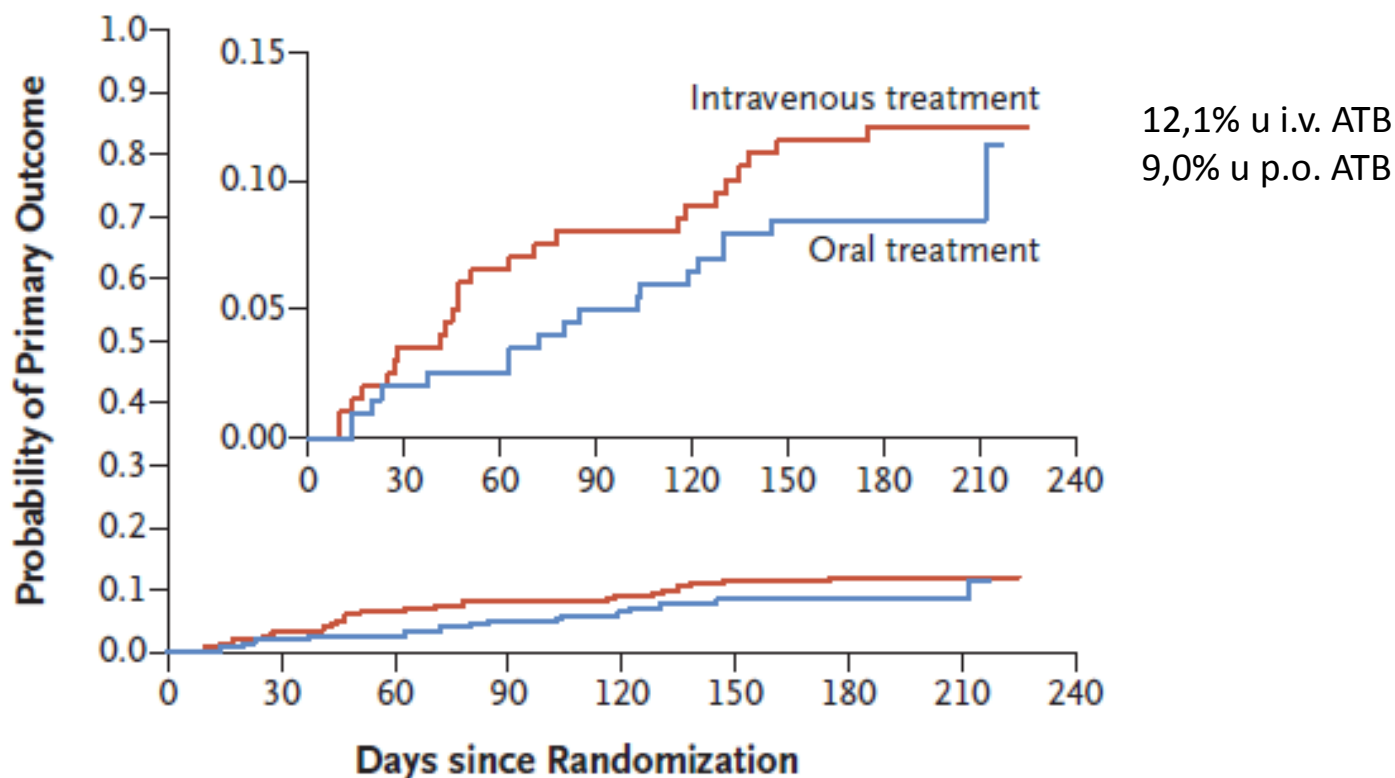


# Perorální antibiotika u infekční endokarditidy

- 400 pacientů s infekční endokarditidou levostranných chlopní (Streptokokovou, Stafylokokovou nebo Enterococcus) s dobrou reakcí na iniciační i.v. ATB léčbu po dobu minimálně 10 dní (průměrně 17 dní) randomizováno k pokračování i.v. antibiotik nebo perorální ATB léčbě (po dobu dalších 17-19 dní)

# Perorální antibiotika u infekční endokarditidy

- Výskyt úmrtí nebo komplikací (embolizace, neplánovaná operace, bakteriémie) v následujících 6 měsících se významně neliší



# Intenzivní péče



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLMOUC

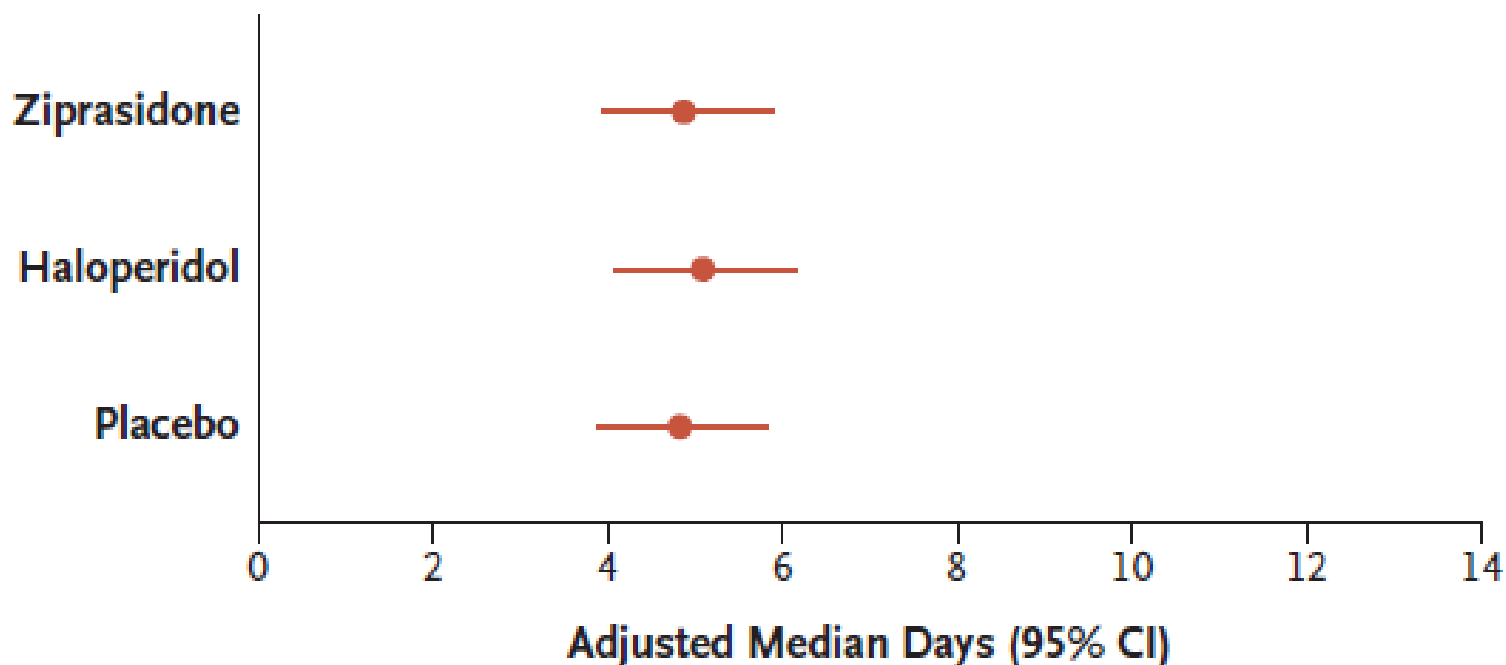
# Delirium u kriticky nemocných

1183 pacientů s respirační insuficiencí nebo šokovým stavem a hyperaktivním nebo hypoaktivním delirantním stavem randomizováno k užívání haloperidolu, ziprasidonu nebo placebo

# Delirium u kriticky nemocných

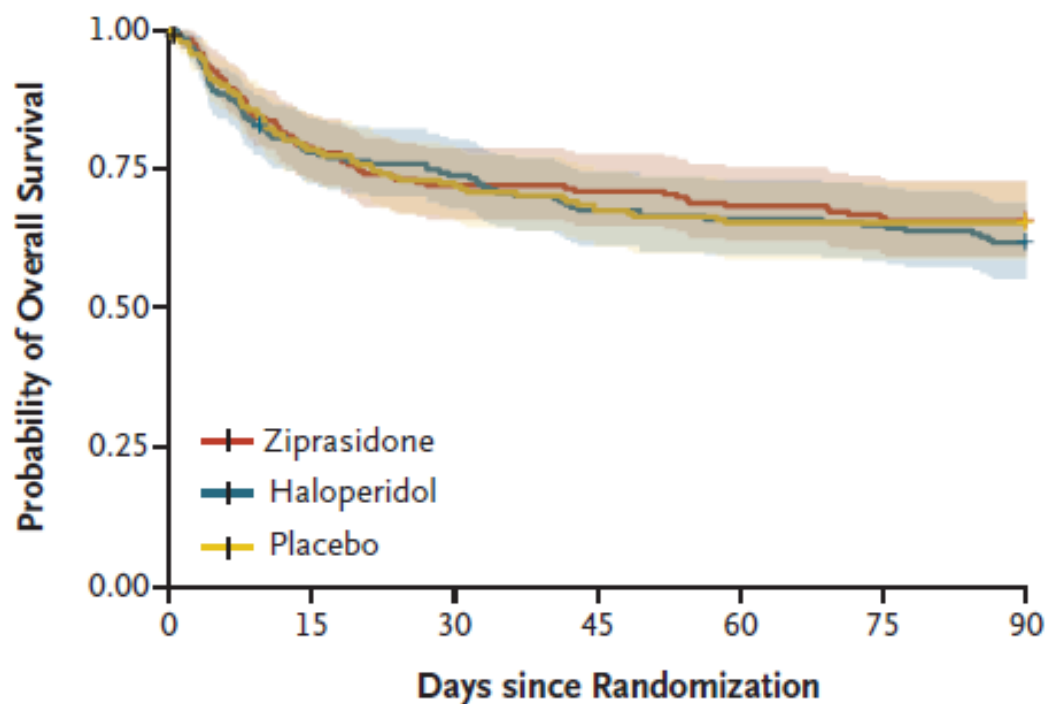
Haloperidol ani ziprasidon ve srovnání s placebem nezkracoval dobu deliria ani délku komatozního stavu

## B Days with Delirium



# Delirium u kriticky nemocných

Mezi skupinami nebyly ani rozdíly v 90-denním přežívání



## No. at Risk (cumulative no. of deaths)

Ziprasidone	190 (0)	150 (40)	137 (53)	135 (55)	130 (60)	126 (64)	125 (65)
Haloperidol	192 (0)	149 (42)	141 (50)	129 (62)	126 (65)	124 (67)	118 (73)
Placebo	184 (0)	143 (39)	132 (50)	123 (59)	119 (63)	119 (63)	119 (63)

# Delirium u kriticky nemocných

Antipsychotika bychom neměli používat jako standardní léčbu nebo profylaxi deliria, ale omezit k léčbě středně těžké nebo těžké agitace nebo psychotických symptomů

# Glukokortikoidy u septického šoku

2 metaanalýzy hodnotily účinky podávání glukokortikoidů u septického šoku

Glukokortikoidy (většinou hydrokortizon) nevedly ke snížení krátkodobé ani dlouhodobé mortality

Podávání glukokortikoidů zkracovalo dobu mechanické ventilace, délku pobytu na JIP i délku hospitalizace

X zvyšovalo se riziko hyperglykémie, hypernatrémie a vzniku neuromuskulární slabosti

Podání glukokortikoidů by mělo být rezervováno spíše pro refrakterní septický šok



# Vazopresin u septického šoku

Vasopresorem volby u septického šoku je noradrenalin

Recentní metaanalýza 23 studií zjistila, že přidání vasopresinu k noradrenalinu snižovalo o 23% výskyt fibrilace síní, ačkoliv neovlivňovalo celkovou úmrtnost

Důvodem je nejspíše snížení potřebné dávky katecholaminů

Pokud u pacientů v septickém šoku nedochází k úpravě tlaku na katecholaminech, je vhodné přidání vasopresinu zvážit

# Pneumologie



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

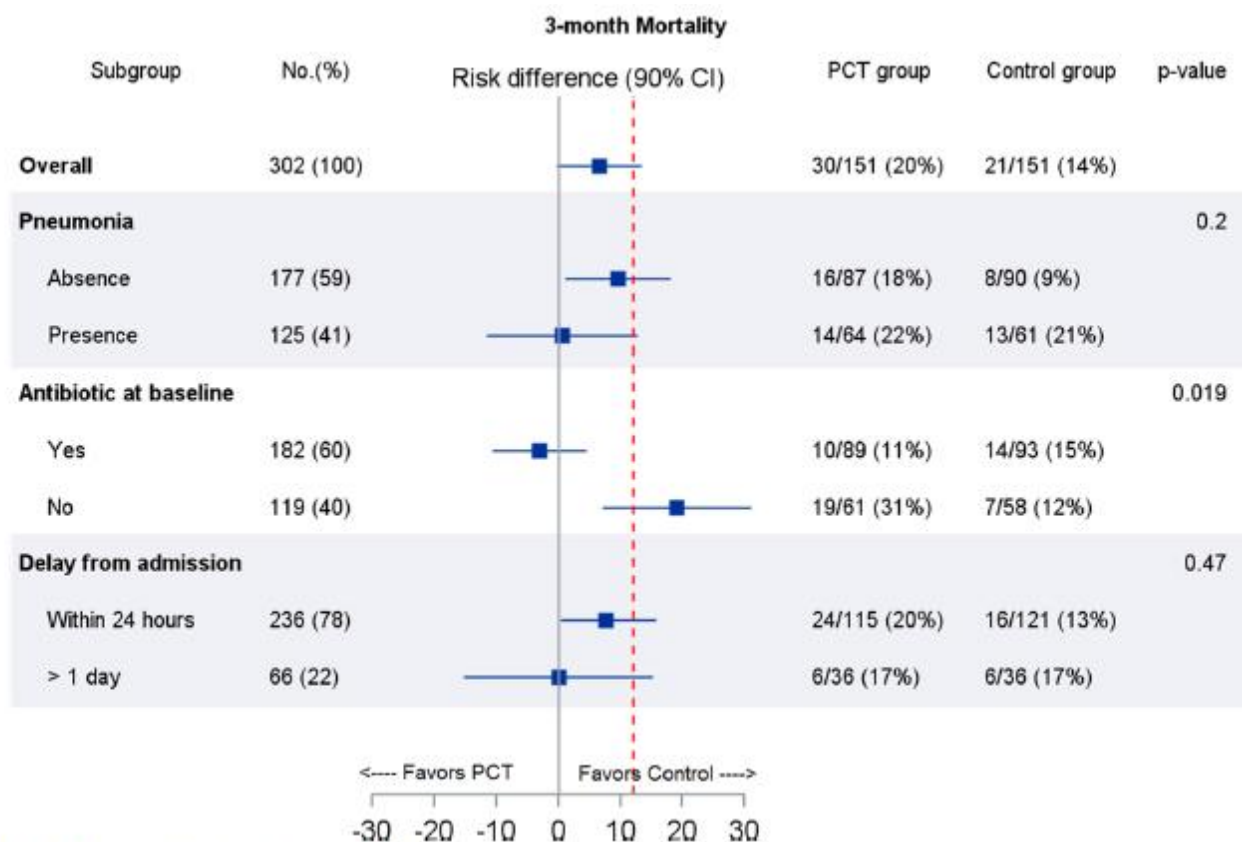
# ATB léčba u exacerbace CHOPN dle prokalcitoninu

Hodnoty prokalcitoninu mohou pomoci rozlišit bakteriální příčinu infekce od nebakteriálních

Ve studii 302 pacientů přijatých pro těžkou exacerbaci CHOPN s podezřením na infekci dolních dýchacích cest na JIP srovnávána ATB léčba vedená dle standardních doporučení a léčba vedená dle hodnot prokalcitoninu

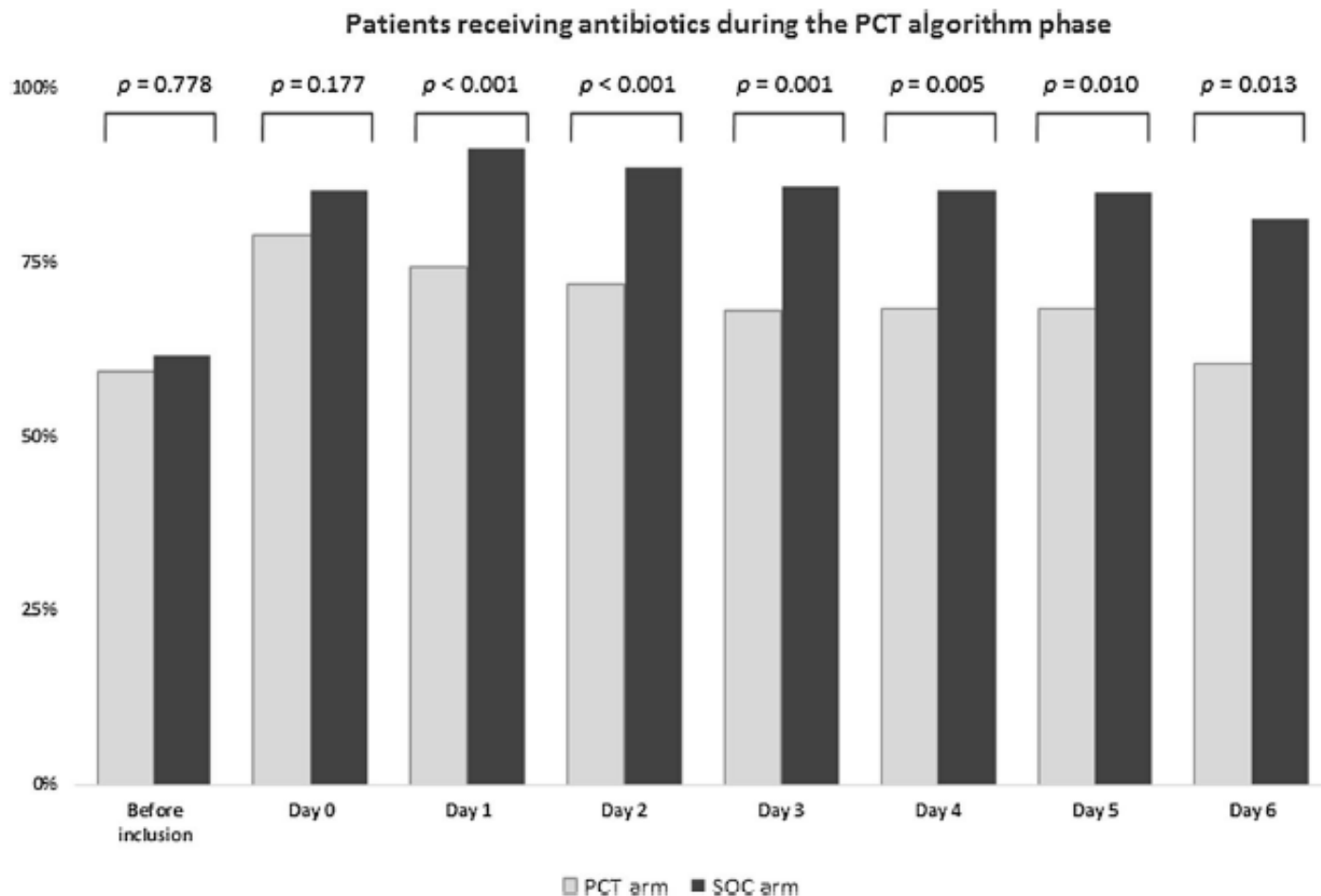
# ATB léčba u exacerbace CHOPN dle prokalcitoninu

Při léčbě vedené PCT byla vyšší 3-měsíční mortalita (20%) oproti standardně vedené ATB léčbě (14%)



Effect of the PCT protocol on all-cause mortality

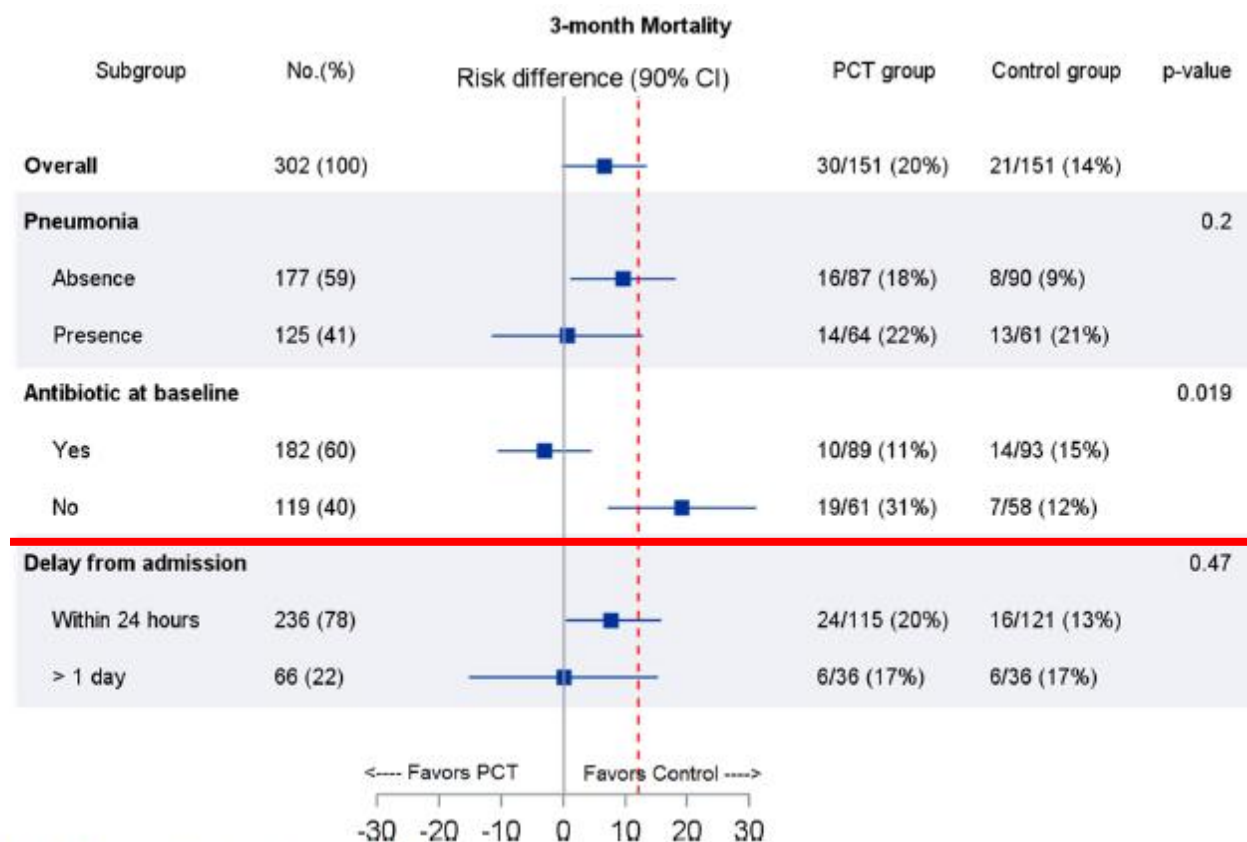
# ATB léčba u exacerbace CHOPN dle prokalcitoninu



Patients receiving antibiotics during the PCT algorithm phase

# ATB léčba u exacerbace CHOPN dle prokalcitoninu

Mortalitní rozdíl byl nejvýraznější u pacientů, kteří dle PCT algoritmu nedostali ATB hned po přijetí



# ATB léčba u exacerbace CHOPN dle prokalcitoninu

Studie zdůrazňuje nutnost časného podání ATB u těžce nemocných pacientů se suspektní infekcí bez ohledu na hodnoty PCT

Využití PCT u pacientů s exacerbovanou CHOPN bude spíše v časování vysazení antibiotik

# Gastroenterologie



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



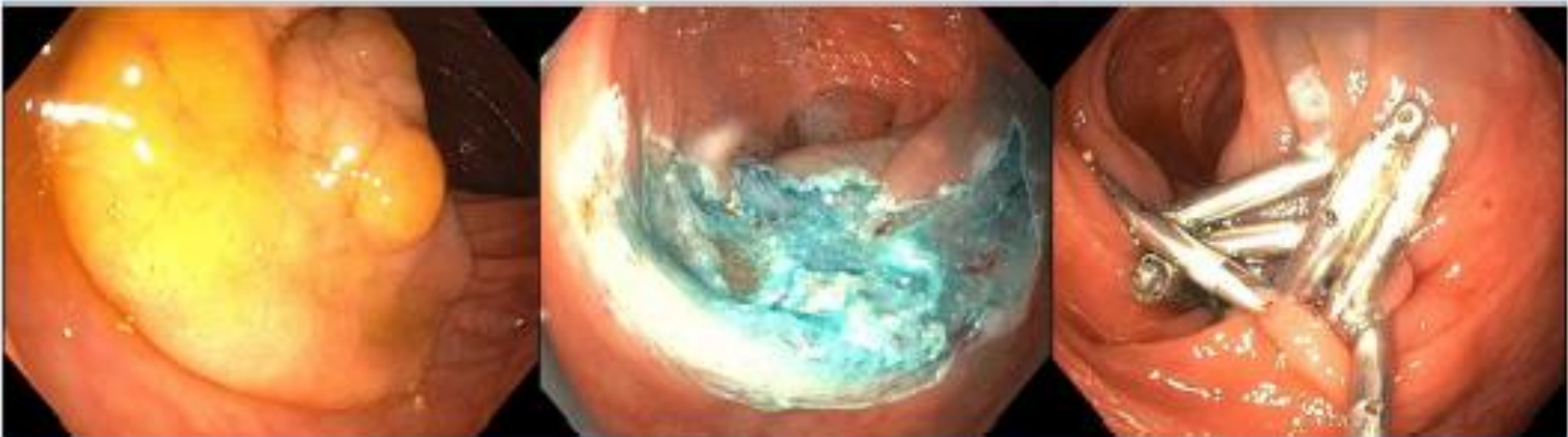
I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ



# Klipy po endoskopické mukózní resekci polypů

V randomizované studii zahrnující >900 pacientů s přisedlými polypy  $\geq 2$  cm hodnocena účinnost klipování po endoskopické mukózní resekci

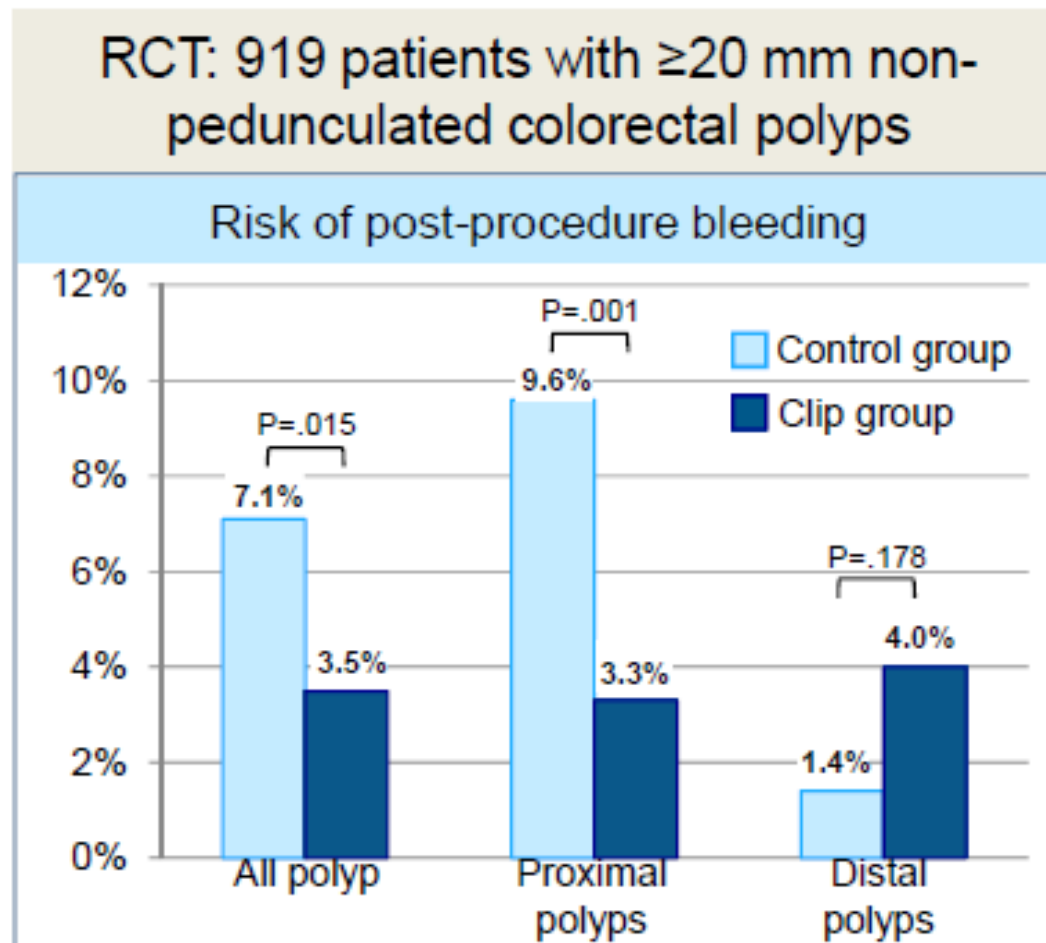
## Clip Closure For Bleeding Prevention



Post-procedure bleeding occurs in 5-10% after endoscopic mucosal resection (EMR) of large colorectal polyps.

# Klipy po endoskopické mukózní resekci polypů

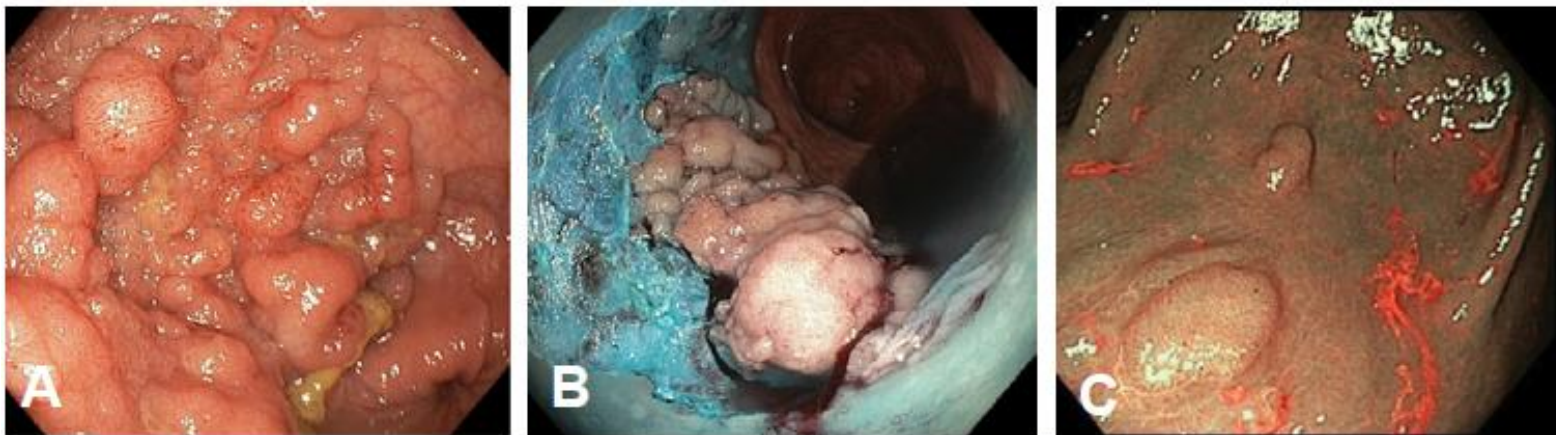
Klipování po EMR významně snižovalo výskyt krvácení po proceduře u polypů v proximálních částech kolon



Gastroenterology 2019;  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.019>

# Kryoablace po endoskopické mukózní resekci

Může snižovat riziko ponechání reziduálního adenomu in situ



- Endoscopic mucosal resection (EMR) is performed to remove large laterally spreading colonic lesions, which have a high risk of progression to CRC
- The biggest drawback of piecemeal EMR is the high rate (15%-30%) of polyp recurrence at follow-up

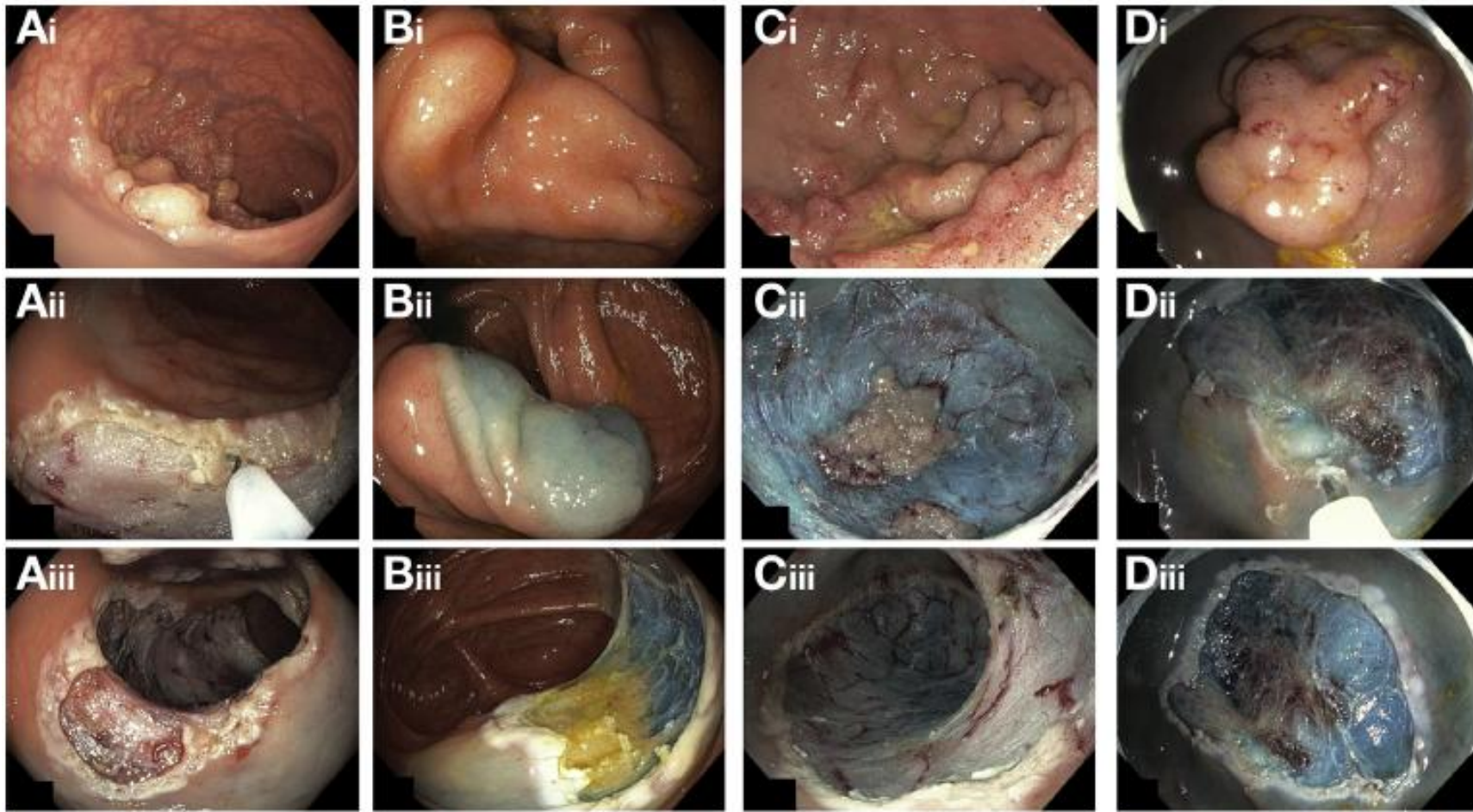
*The images show a large lateral spreading lesion of the colon (A - before resection; B – during EMR; C - two small recurrences within the post EMR scar found during surveillance colonoscopy)*



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci

 I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ

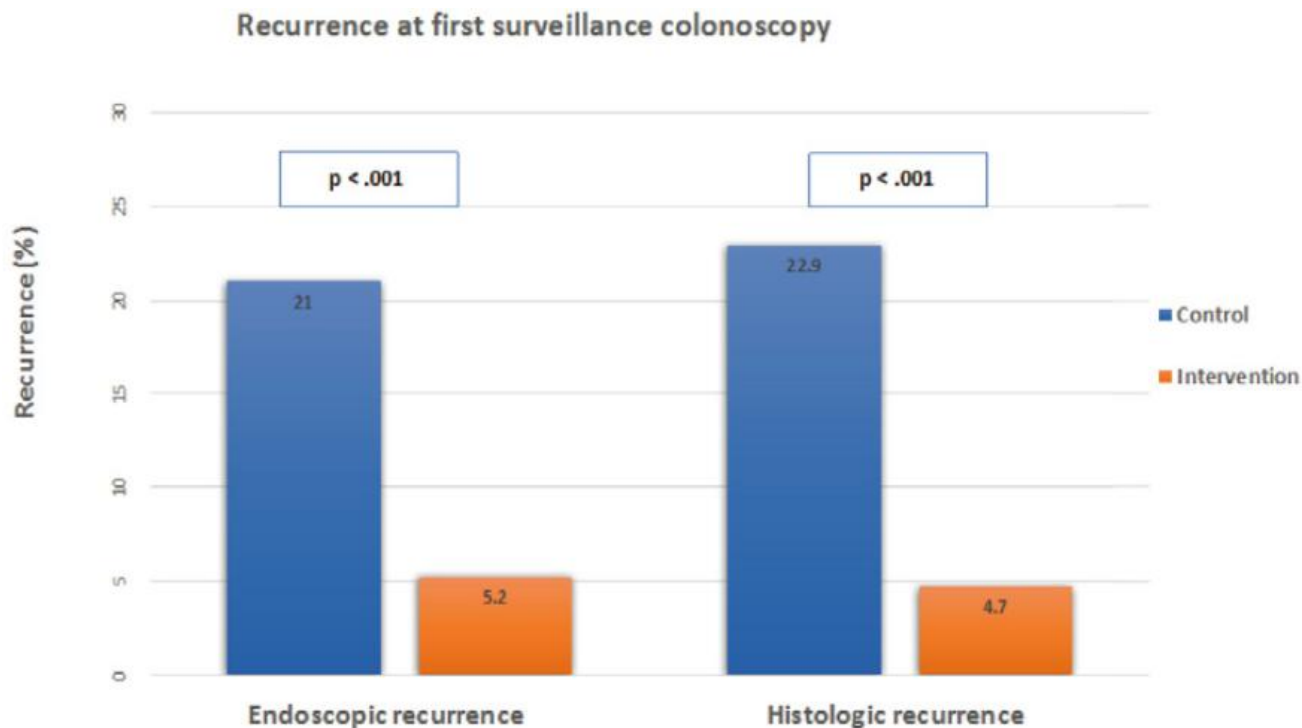
# Kryoablace po endoskopické mukózní resekcii



**Figure 2.** Four examples of lesions with active treatment. Before resection (A). During resection (B). The final mucosal defect with ablation of the entire margin (C).

# Kryoablace po endoskopické mukózní resekci

V randomizované studii snížilo provedení termální ablace okraje léze po EMR rekurenci adenomu při první koloskopii na čtvrtinu (5,2% vs. 21%)



# Nefrologie



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

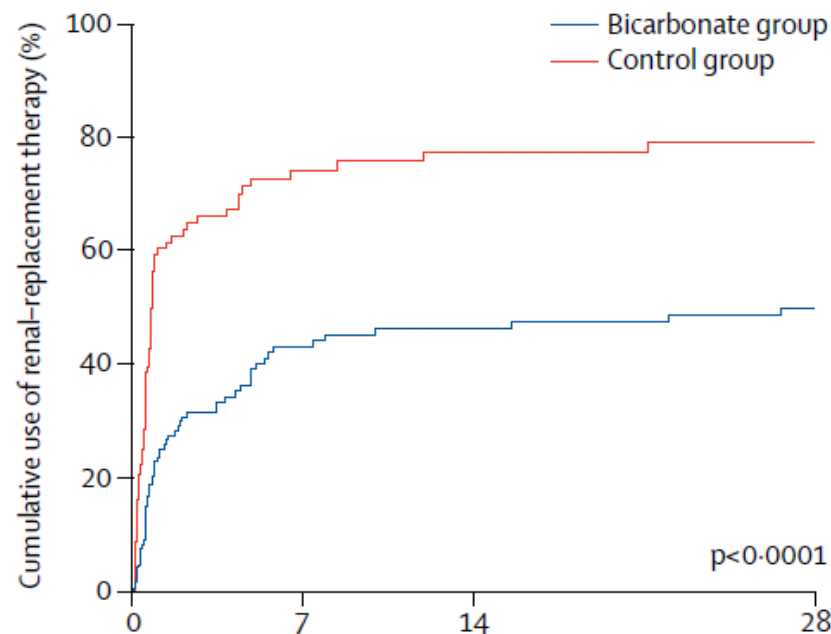
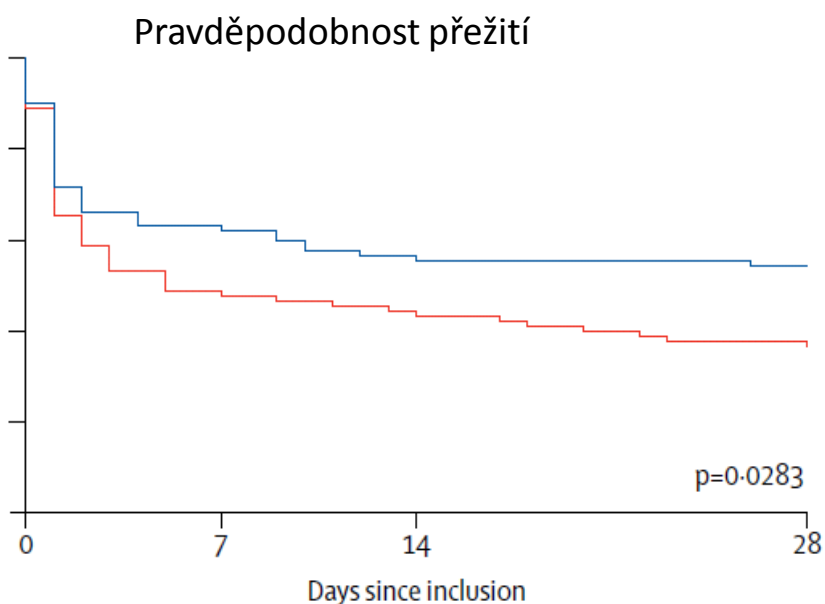
# Bikarbonát u acidózy

Indikace pro podání bikarbonátu u metabolické acidózy jsou kontroverzní, při  $\text{pH} < 7,1$  se většinou podává

389 pacientů přijatých na JIP pro acidózu s  $\text{pH} < 7,2$  randomizováno k podání či nepodání bikarbonátu (4,2% v infuzích 125-250 ml po dobu 30 min ke korekci  $\text{pH} > 7,3$ )

# Bikarbonát u acidózy

U pacientů s akutním renálním poškozením (AKIN 2 a 3) snižovalo podání bikarbonátu 28-denní mortalitu (46% oproti 63%) a potřebu dialýzy (51% vs. 73%)



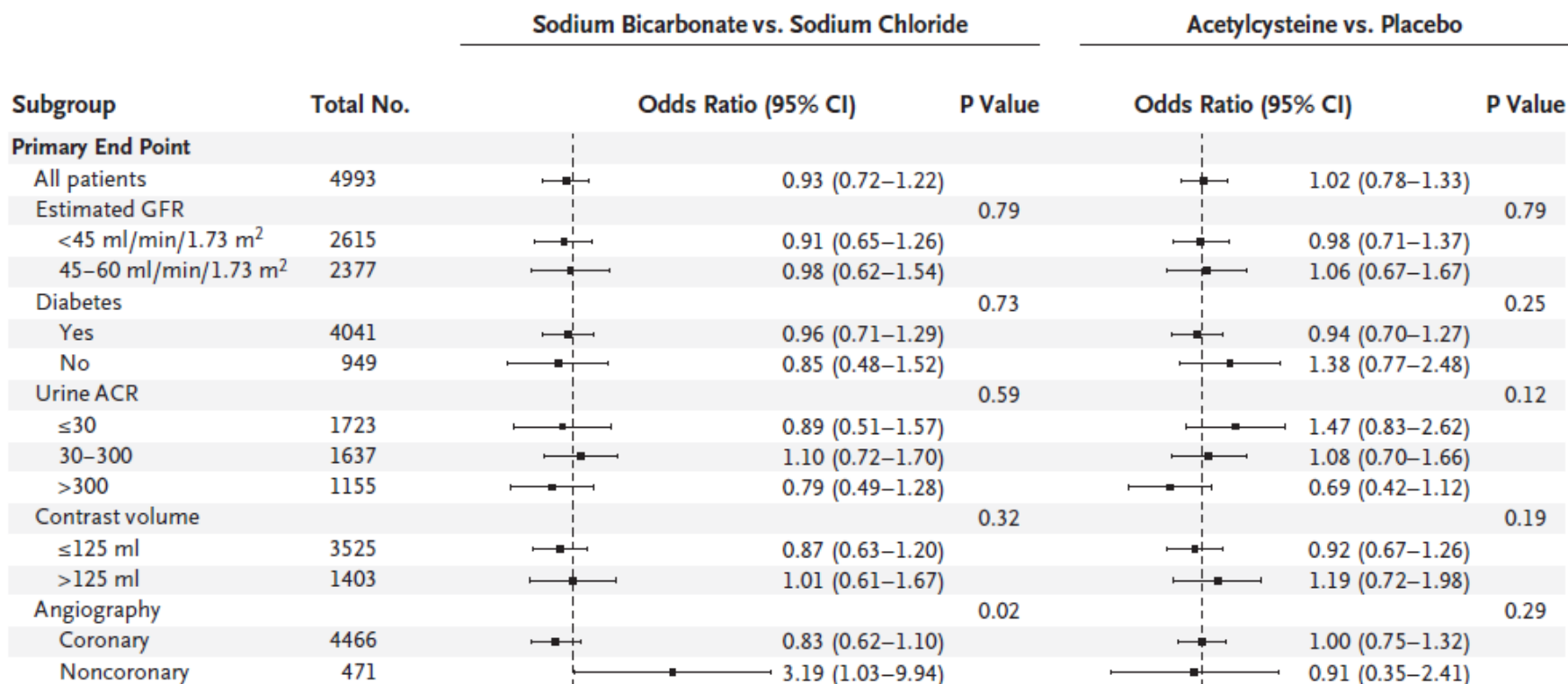


# Acetylcystein nezabraňuje kontrastní nefropatii

Randomizovaná studie u >5000 pacientů s CHRI podstupujících plánovanou angiografii se zvýšeným rizikem renálního poškození neprokázala, že by p.o. podávání acetylcysteinu 5 dní před výkonem ve srovnání s placebem zabraňovalo zhoršení renálních funkcí v následujících 90 dnech, úmrtí nebo potřebě dialýzy

# Acetylcystein nezabraňuje kontrastní nefropatii

Ani podávání 1,26% bikarbonátu sodného se neukázalo účinnější než běžný fyziologický roztok (0,9% NaCl)



# Revmatologie



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ

# Dna: léčba k cíli

Řada pacientů po dnavém záchvatu není adekvátně léčena, aby dosáhli cílové hladiny kyseliny močové  $<360 \mu\text{mol/l}$

V britské studii randomizováno 517 pacientů ke standardní léčbě praktickými lékaři, nebo k léčbě vedené edukovanými sestrami (dle protokolu pravidelných kontrol urikémie a titrace léčby dle dosažených hodnot)

# Dna: léčba k cíli

Sestrami vedená léčba vedla k častějšímu využití a lepší adherenci k léčbě, po 2 letech dosahovalo cílové urikémie 95% vs. 30% pacientů

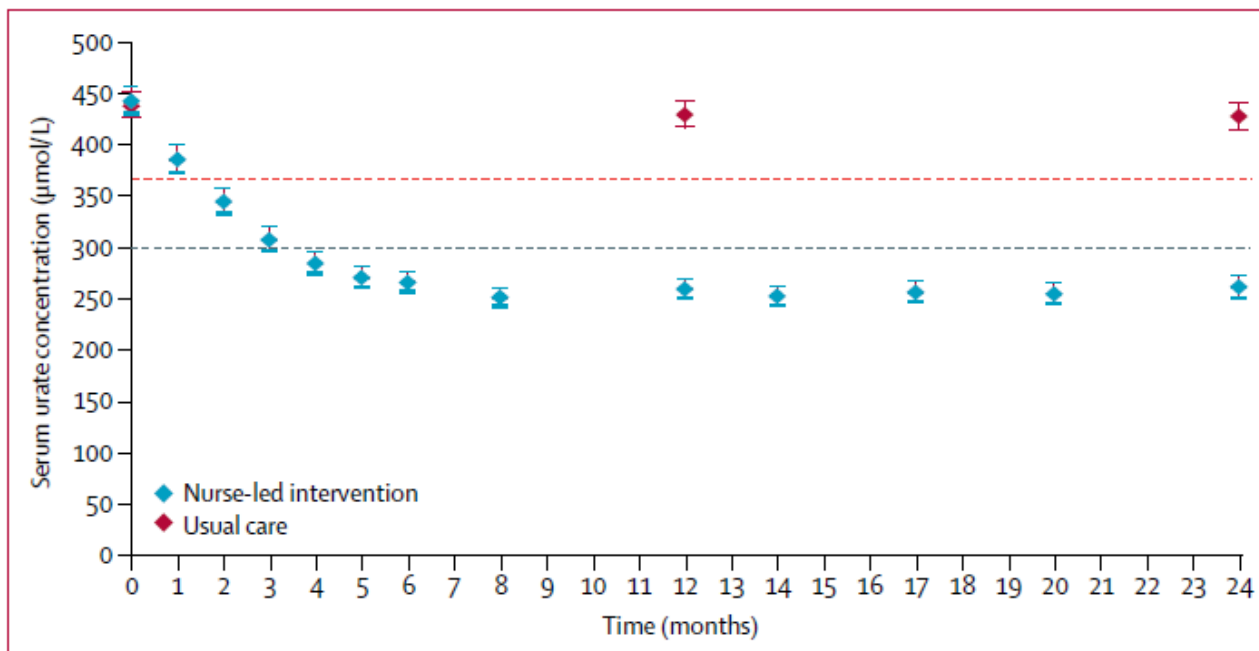


Figure 2: Mean (95% CI) serum urate concentrations throughout the study

Data in the usual-care group were only available at baseline, 1 year, and 2 years but serum urate monitoring data recorded in follow-up visits were available in the nurse-led group.

# Dna: léčba k cíli

Pacienti, jejichž léčba byla vedena sestrami, měli významně nižší hladiny urikémie a po 2 letech nižší výskyt dnavých tofů a rekurence dnavých záchvatů

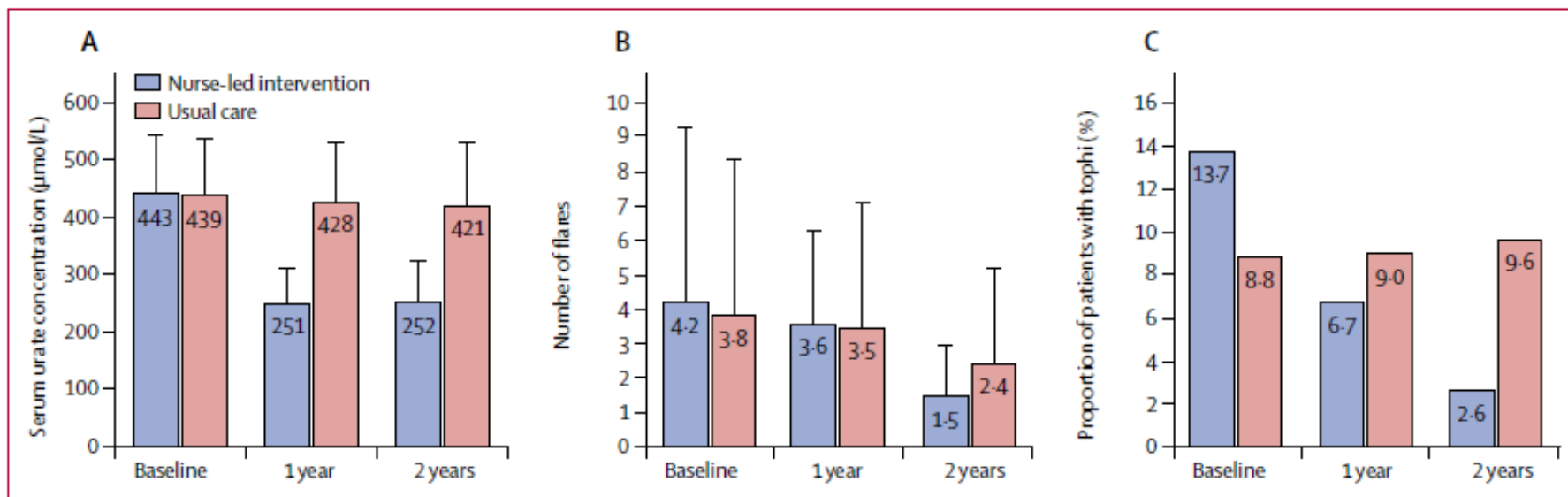
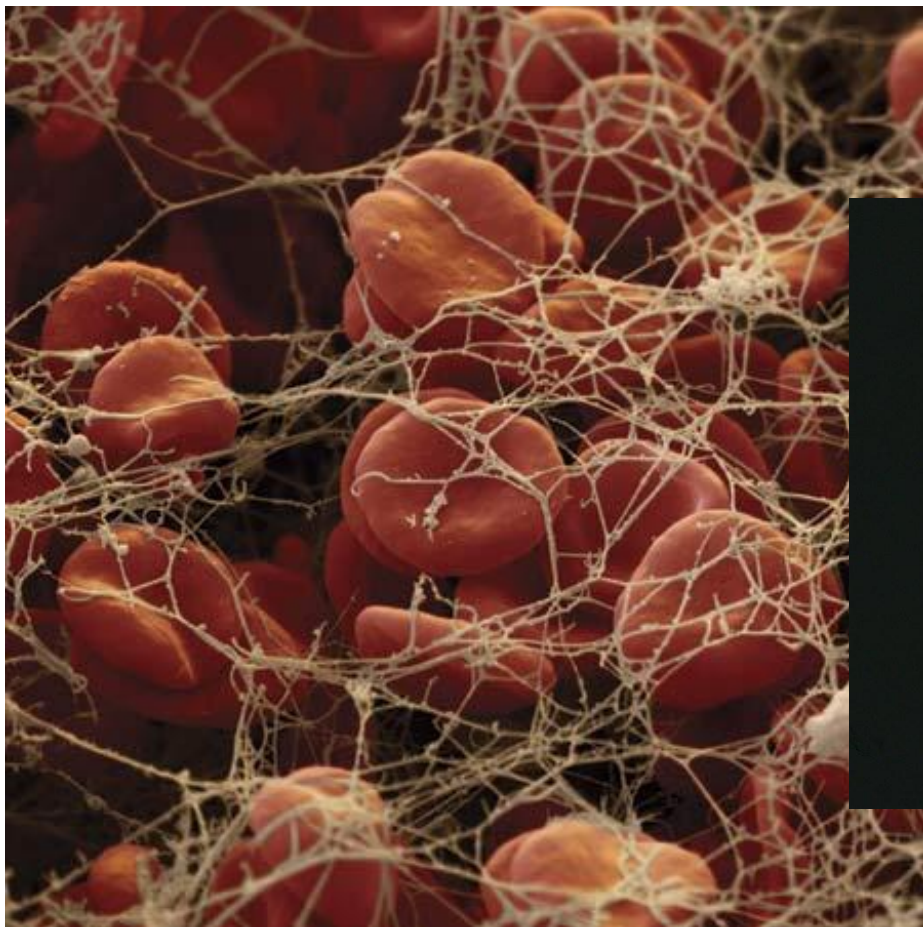


Figure 3: Serum urate concentration, number of flares and presence of tophi at baseline, 1 year, and 2 years  
(A) Mean (95% CI) serum urate concentration. (B) Mean (95% CI) number of flares. (C) Proportion of patients with any tophi.

# Antitrombotická léčba – NOAC



**The story  
continues...**

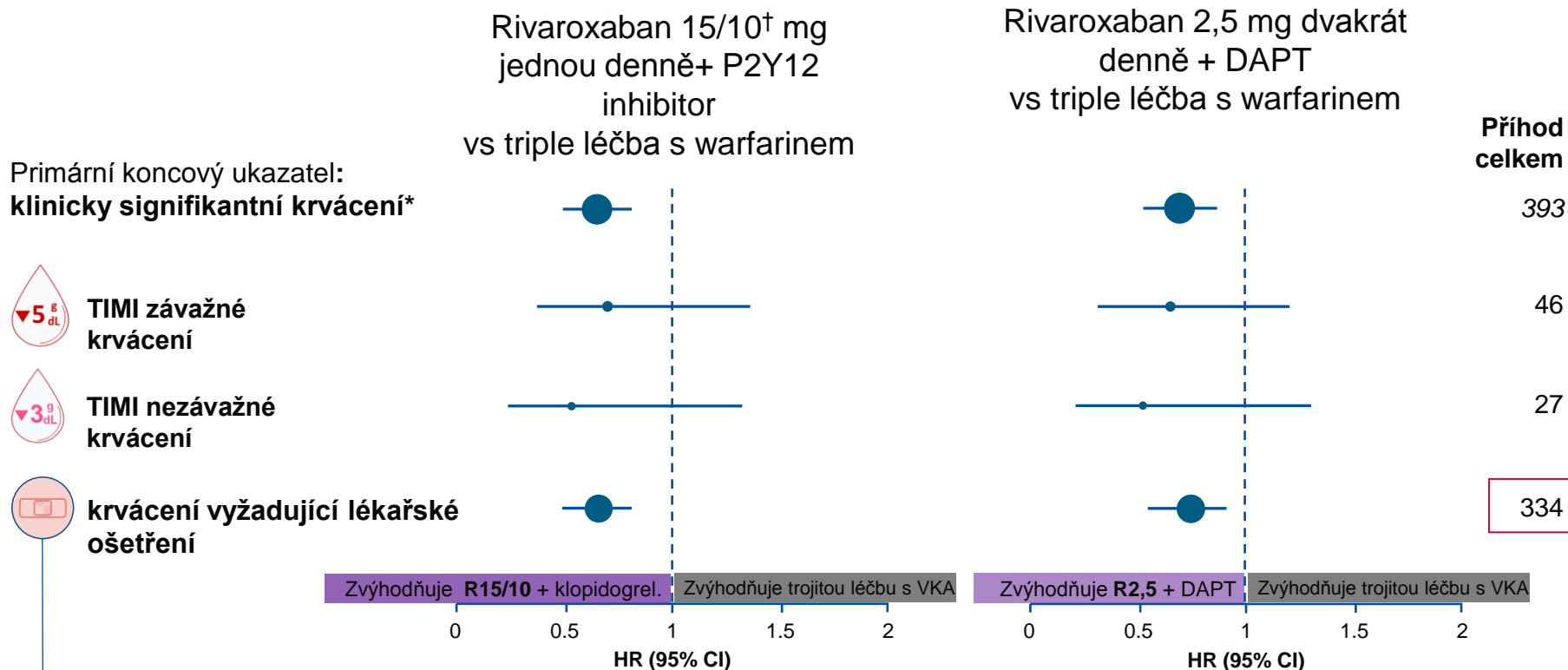


Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

# PIONEER-AF: snížení krvácení při duální léčbě s NOAK oproti triple léčbě s VKA



**Jakékoliv** krvácení vyžadující lékařské ošetření, např. laboratorní vyšetření (vyšetření INR nebo léčba krvácení), přerušeni léčby zkoušeným produktem (dočasně nebo trvale)

- Primárním cílem významného krvácení je kompozit závažného krvácení nebo nezávažného krvácení podle kritérií TIMI nebo krvácení vyžadující lékařské ošetření
- <sup>†</sup>CrCl 30–49 ml/min: 10 mg jedenkrát denne; DAPT, dual antiplatelet therapy, duální protideštičková léčba; R2,5, rivaroxaban 2,5 mg dvakrát denně; R15/10, rivaroxaban 15/10 mg jedenkrát denně

Převzato z Gibson et al. N Engl J Med 2016

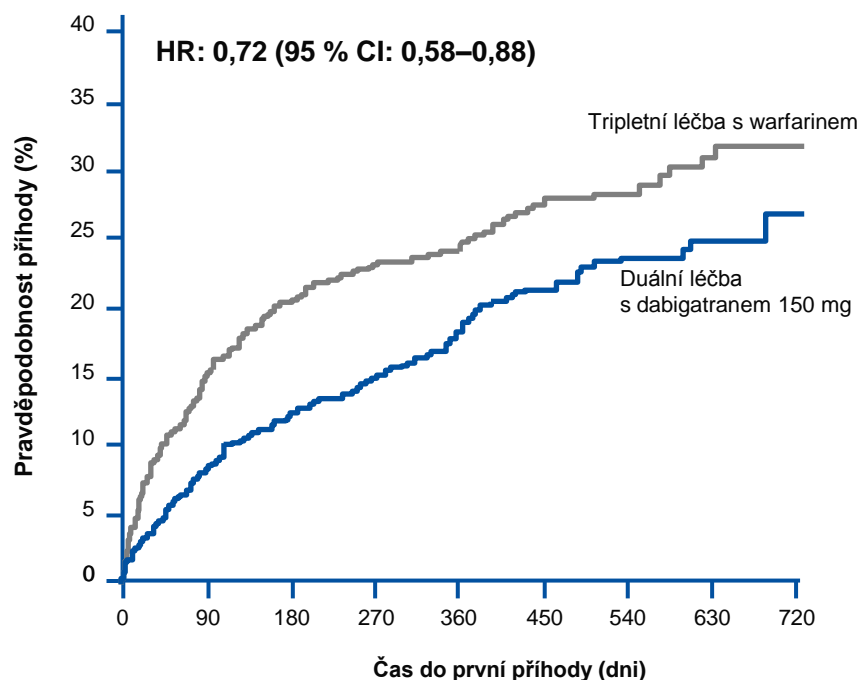
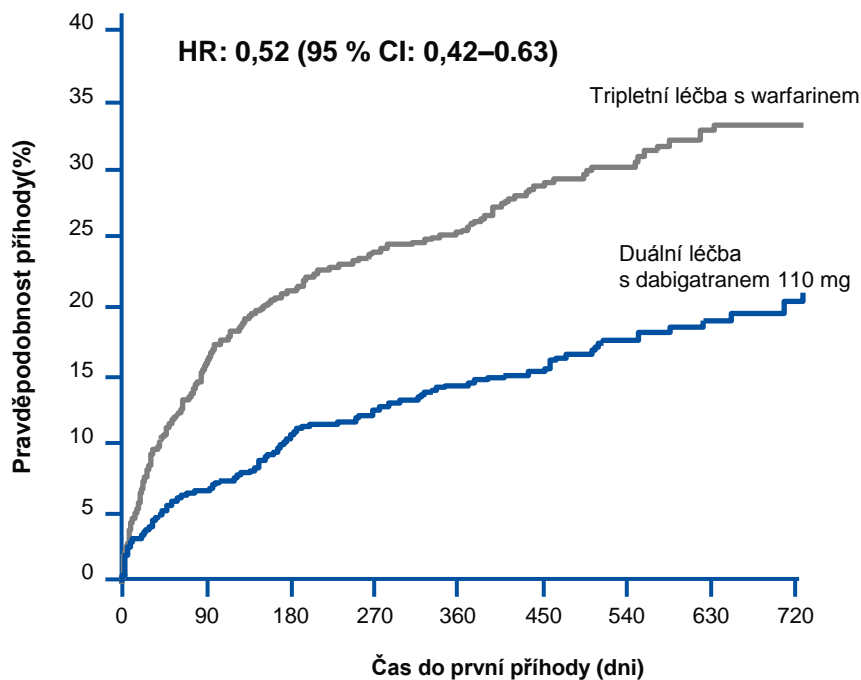


Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci





# RE-DUAL PCI: významně nižší výskyt krvácení při duální léčbě s dabigatranem



HR a Waldove CI z Coxova modelu proporčního rizika. Pro srovnání dabigatranu 110 mg s warfarinem je model stratifikovaný podle věku, mladší a starší (< 70 nebo ≥ 70 let v Japonsku a < 80 nebo ≥ 80 let jinde). Pro srovnání dabigatranu 150 mg s warfarinem se používá nestratifikovaný model; starší pacienti mimo USA jsou vyloučeni. Prezentována je úplná analýza. Hodnota p noninferiority je jednostranná (alfa = 0,025). Waldova oboustranná hodnota p z (stratifikovaného) Coxova modelu proporcionálního rizika (alfa = 0,05);

Cannon et al. ESC 2017

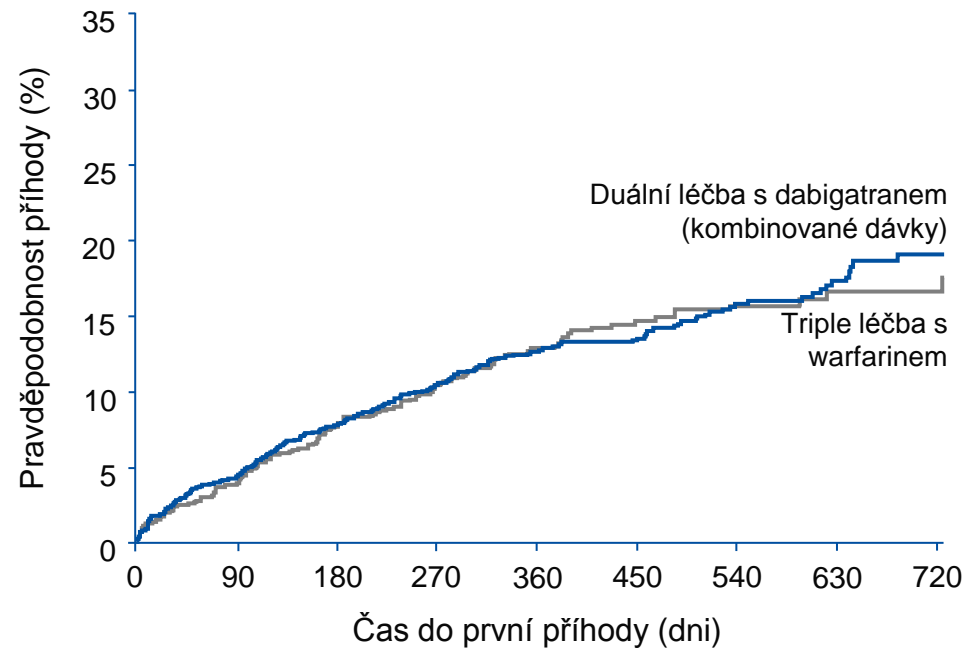
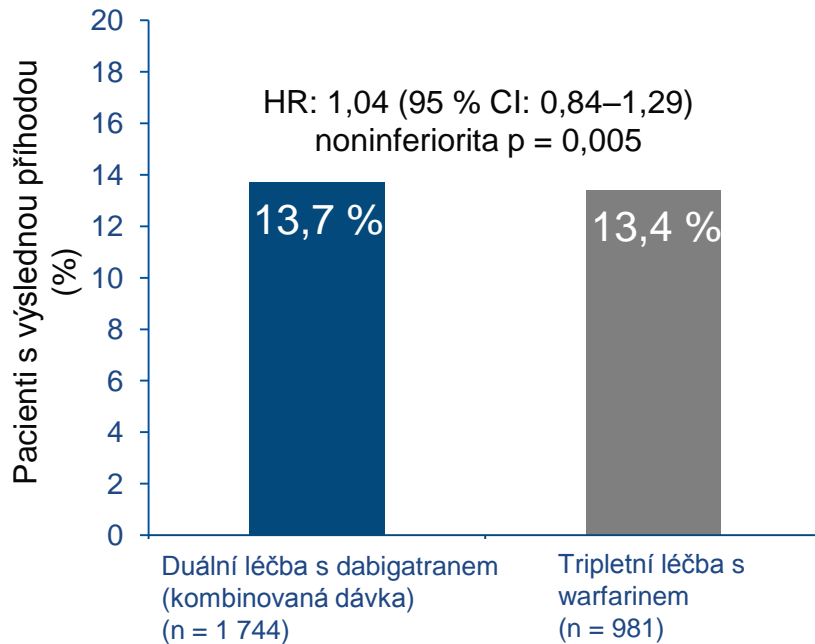


Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



# RE-DUAL PCI: Duální léčba s dabigatranem byla noninferiorní k triple léčbě s warfarinem v ovlivnění příhod

Složený koncový ukazatel úmrtí nebo tromboembolické příhody (IM, iCMP nebo systémová embolizace) nebo neplánované revaskularizace (PCI/CABG)



CABG, coronary artery bypass grafting, bypass štěpu koronární artérie; PCI, perkutánní koronární intervence iCMP ischemická cévní mozková příhoda, IM infarkt myokardu

Cannon et al. N Engl J Med 2017



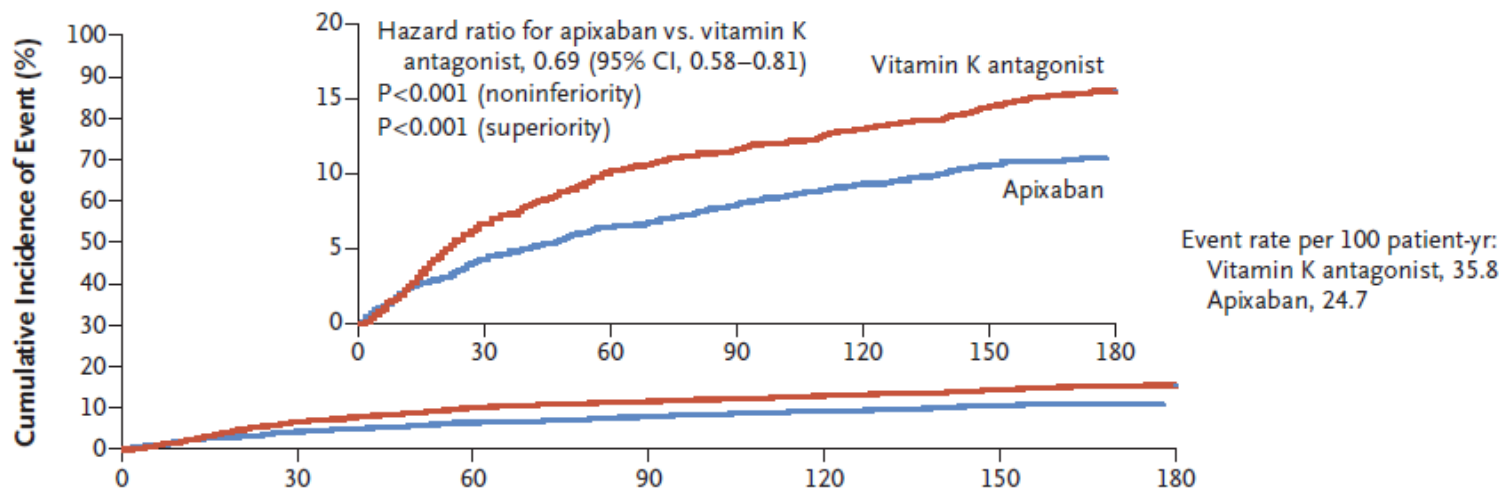
Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci

I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

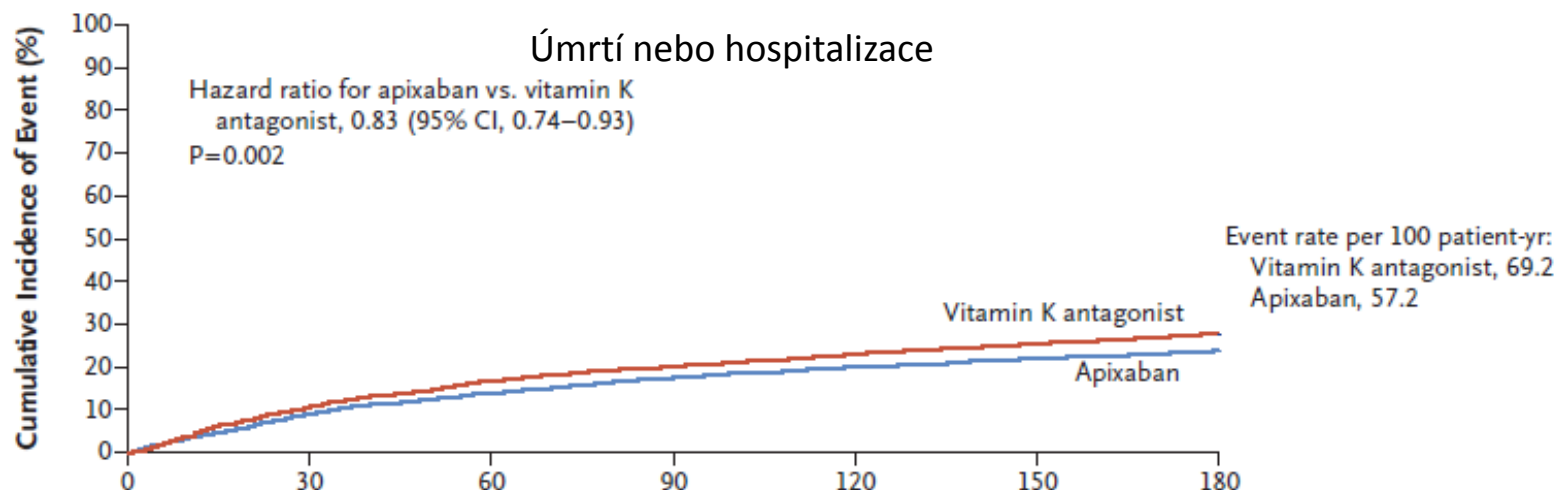
# AUGUSTUS: PCI u pacientů s fibrilací síní

Duální léčba apixaban + clopidogrel je lepší než duální léčba s warfarinem

Závažná a klinicky významná nezávažná krvácení



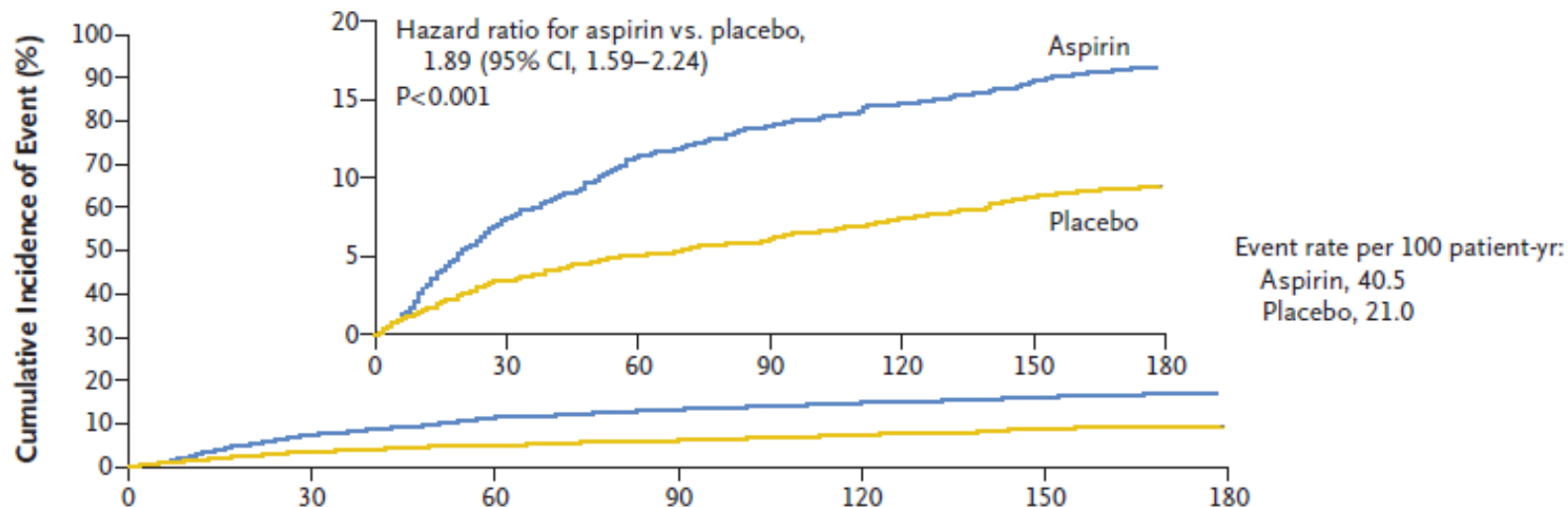
Úmrtí nebo hospitalizace



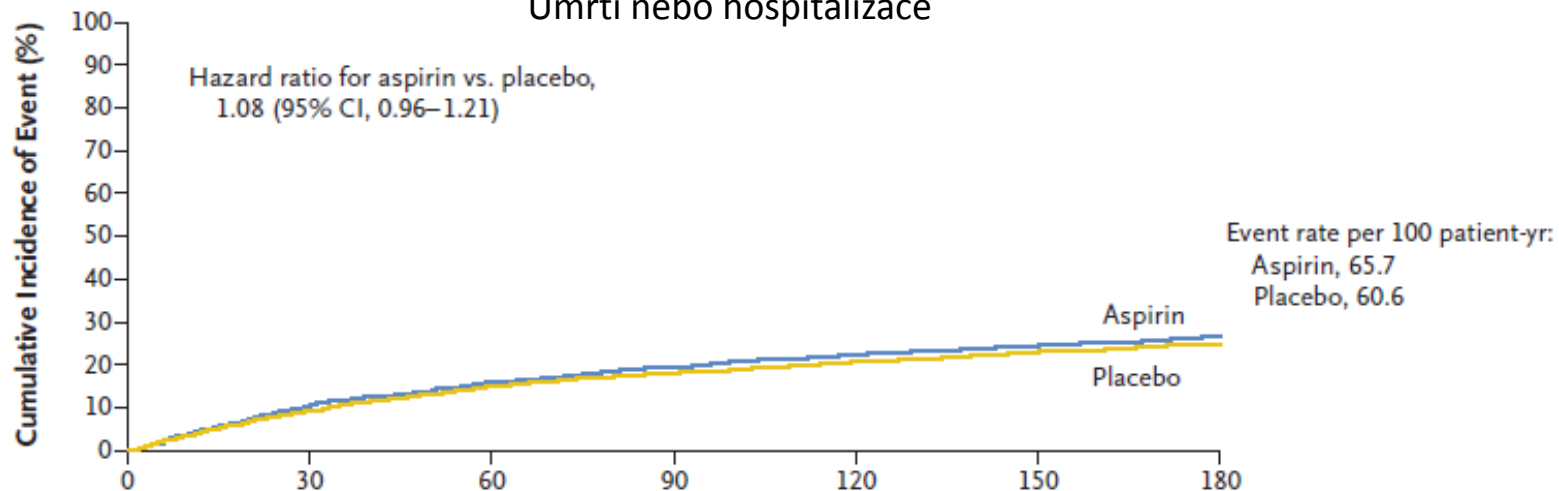
# AUGUSTUS: PCI u pacientů s fibrilací síní

## Triple terapie s ASA má více krvácivých komplikací

Závažná a klinicky významná nezávažná krvácení



Úmrtí nebo hospitalizace



# Duální léčba u fibrilace síní po PCI

Optimální volbou pro pacienty s fibrilací síní podstupující PCI nebo mající akutní koronární syndrom je kombinace NOAC + clopidogrel



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

# MANAGE: Dabigatran u perioperačního myokardiálního poškození a infarktu

1754 pacientů s MINS  
(myocardial injury after  
non-cardiac surgery)

Dabigatran 2x 110 mg  
oproti placebu  
významně snižoval  
výskyt vaskulárních  
komplikací, bez nárůstu  
závažných krvácení

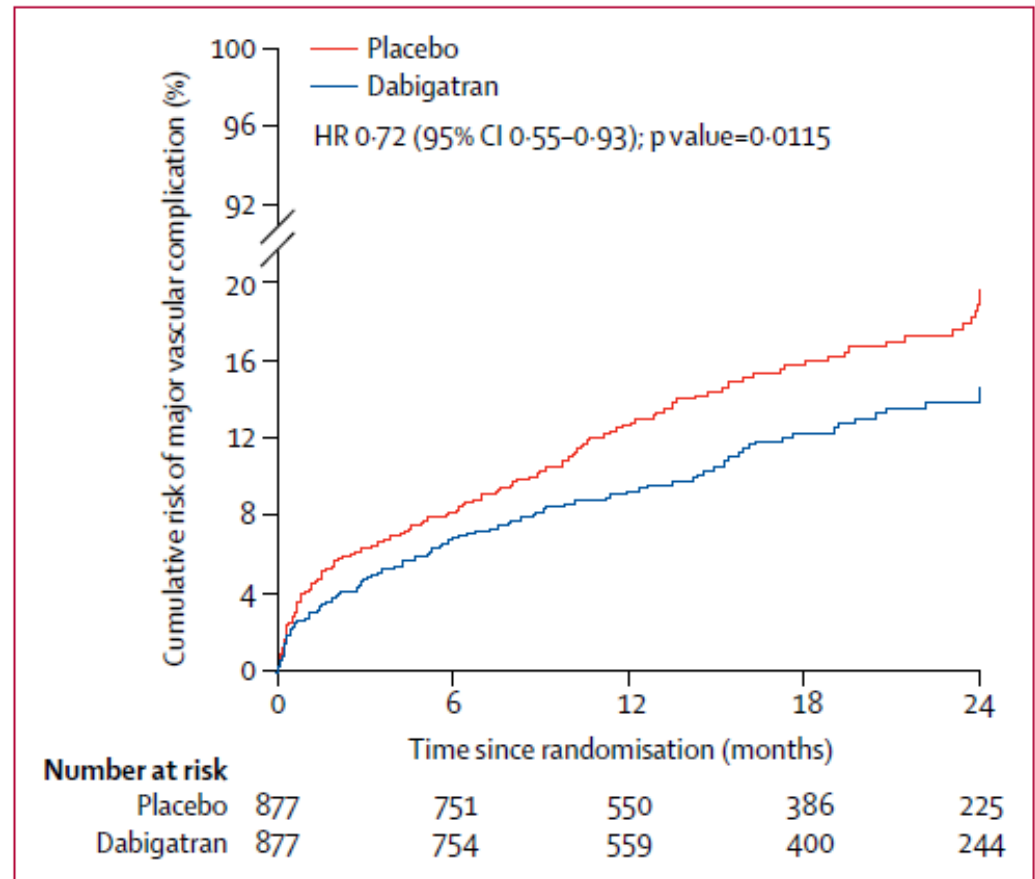
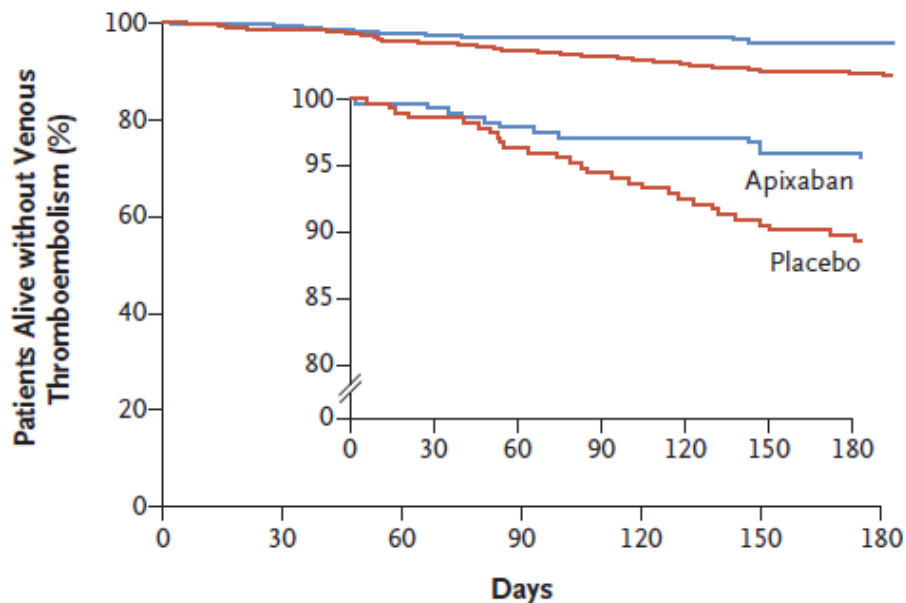


Figure 2: Kaplan-Meier estimates of the primary efficacy outcome  
HR=hazard ratio.

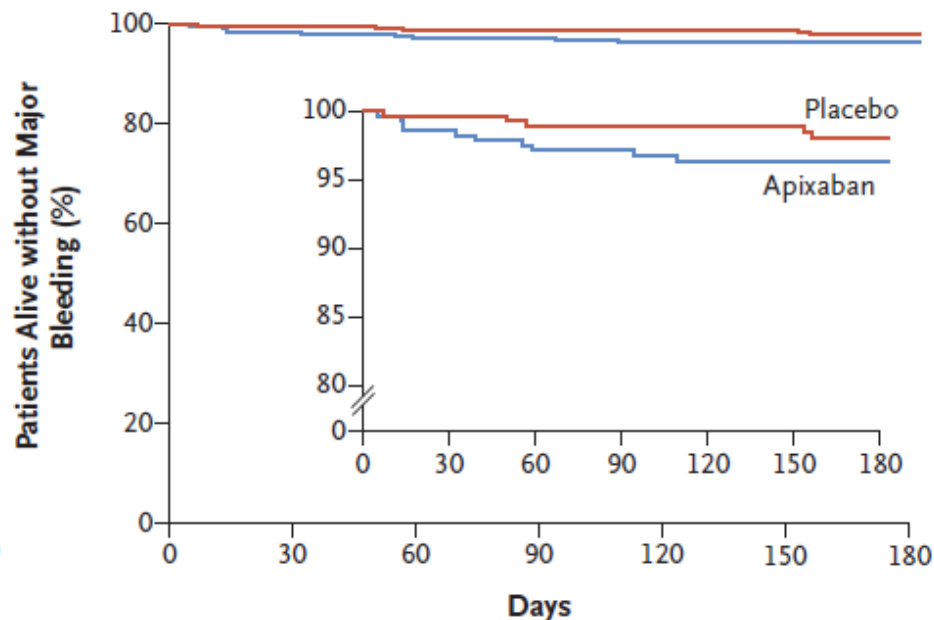
# AVERT: Apixaban v prevenci TEN u malignit

Apixaban 2x2,5 mg v.s. placebo u 574 pacientů s rakovinou, středním nebo vysokým rizikem TEN, zahajujících chemoterapii

VTE 4,2% vs. 10,2% - snížení o 59%, NNT=17



Závažná krvácení 3,5% vs. 1,8%, HR 1,89, NNH=59

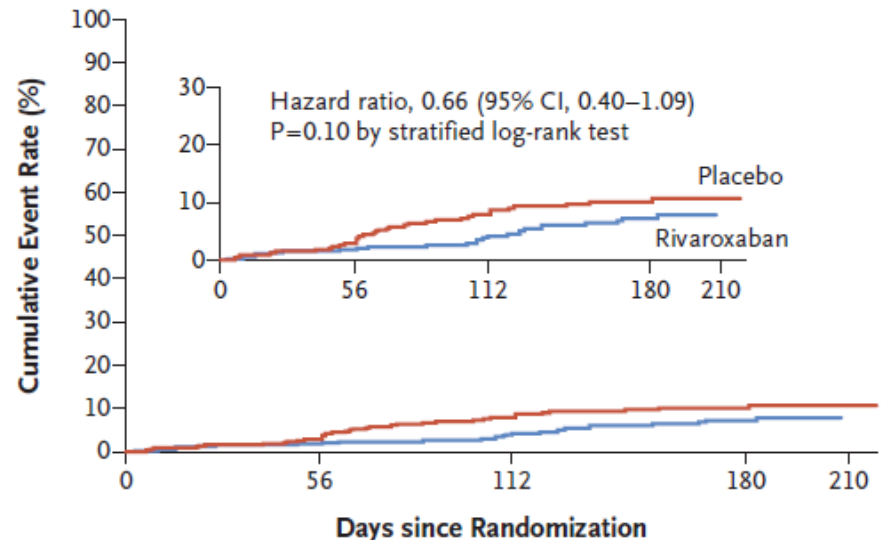


# CASSINI: Rivaroxaban v prevenci TEN u malignit

Rivaroxaban 1x10 mg v.s. placebo u 1080 pacientů s rakovinou, vyšším rizikem TEN

V ITT analýze výskyt TEN snížen nevýznamně – 6,0% vs. 8,8%,  $P=0,10$

Závažná krvácení 2,0% vs. 1,0%, HR 1,96,  $P=NS$





# Xabany v prevenci TEN u onkologických pacientů

V metaanalýze studií AVERT a CASSINI dokumentována absolutní redukce VTE o 4,1% (NNT=24) a mírný nárůst závažných krvácení o 1,3% (NNH=77)

**Table 1. Cumulative Analysis of the AVERT and CASSINI Trials.\***

Outcome	CASSINI Trial		AVERT Trial		Cumulative Values			No. Needed to Treat or Harm†	
	Rivaroxaban	Placebo	Apixaban	Placebo	DOACs	Placebo	Relative Risk (95% CI)		Absolute Difference (percentage points)
<i>number/total number (percent)</i>									
Primary efficacy outcome									
ITT analysis	25/420 (6.0)	37/421 (8.8)	12/288 (4.2)	28/275 (10.2)	37/708 (5.2)	65/696 (9.3)	0.56 (0.38–0.83)	-4.1	24
Analysis during treatment period	11/420 (2.6)	27/421 (6.4)	3/288 (1.0)	20/275 (7.3)	14/708 (2.0)	47/696 (6.8)	0.29 (0.16–0.53)	-4.8	21
Symptomatic VTE: ITT analysis	15/420 (3.6)	19/421 (4.5)	9/288 (3.1)	22/275 (8.0)	24/708 (3.4)	41/696 (5.9)	0.58 (0.35–0.94)	-2.5	40
Major bleeding	8/405 (2.0)	4/404 (1.0)	10/288 (3.5)	5/275 (1.8)	18/693 (2.6)	9/679 (1.3)	1.96 (0.88–4.33)	1.3	77
Death from any cause	84/420 (20.0)	100/421 (23.8)	35/288 (12.2)	27/275 (9.8)	119/708 (16.8)	127/696 (18.2)	0.92 (0.73–1.16)	-1.4	71

\* In the AVERT trial, the modified intention-to-treat analysis was the primary analysis (574 patients underwent randomization). DOACs denotes direct oral anticoagulants, ITT intention to treat, and VTE venous thromboembolism.

† The number needed to treat is shown for all outcomes except major bleeding (number needed to harm).

# NOAC u heparinem indukované trombocytopenie

Doporučení ASH 2018

Fondaparinux and the DOACs are reasonable options in clinically stable patients at average risk of bleeding. The same contraindications to their use in the treatment of acute VTE should be applied in determining their appropriateness for patients with HIT.

With respect to the choice of DOAC, most of the published experience in HIT is with rivaroxaban. Various dosing regimens have been reported. For patients with acute HIT, rivaroxaban at a dose of 15 mg twice per day for 3 weeks followed by 20 mg once per day is preferred. For patients with acute isolated HIT, rivaroxaban 15 mg twice per day until platelet count recovery (usually a platelet count of  $\geq 150 \times 10^9/L$ ) followed by 20 mg once per day is preferred if there is an indication for ongoing anticoagulation.

# Rivaroxaban u antifosfolipidového syndromu

Studie s rivaroxabanem v dávce 1x 20 mg (15 mg) u antifosfolipidového syndromu ukončena předčasně

Ve srovnání s warfarinem měli pacienti léčení rivaroxabanem více tromboembolických příhod (12% vs. 0%) a také více krvácení (7% vs. 3%)

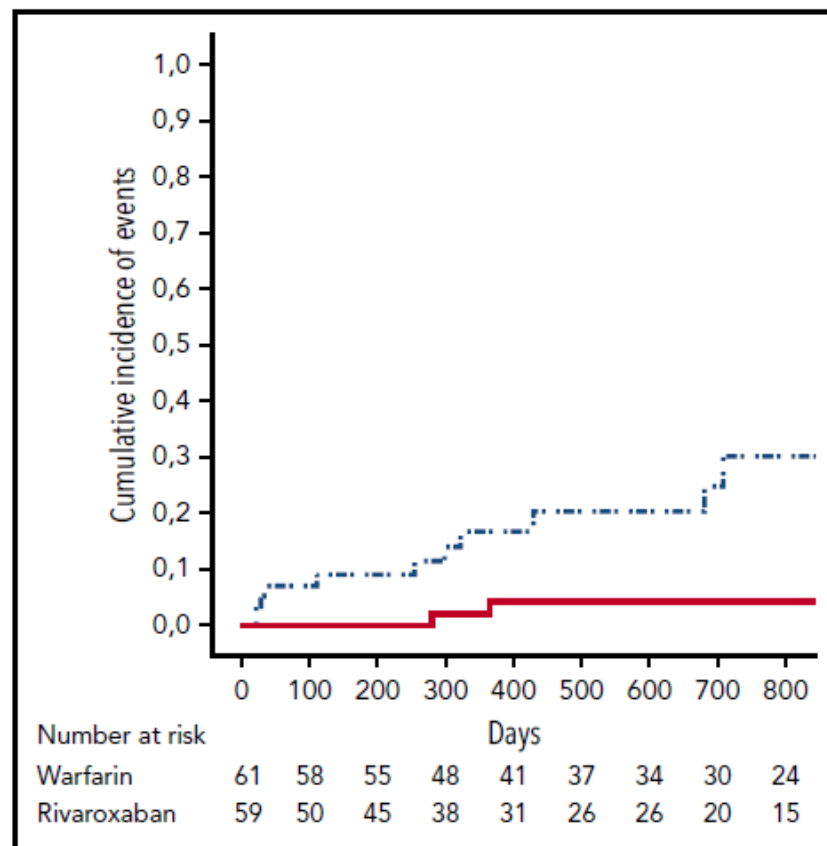
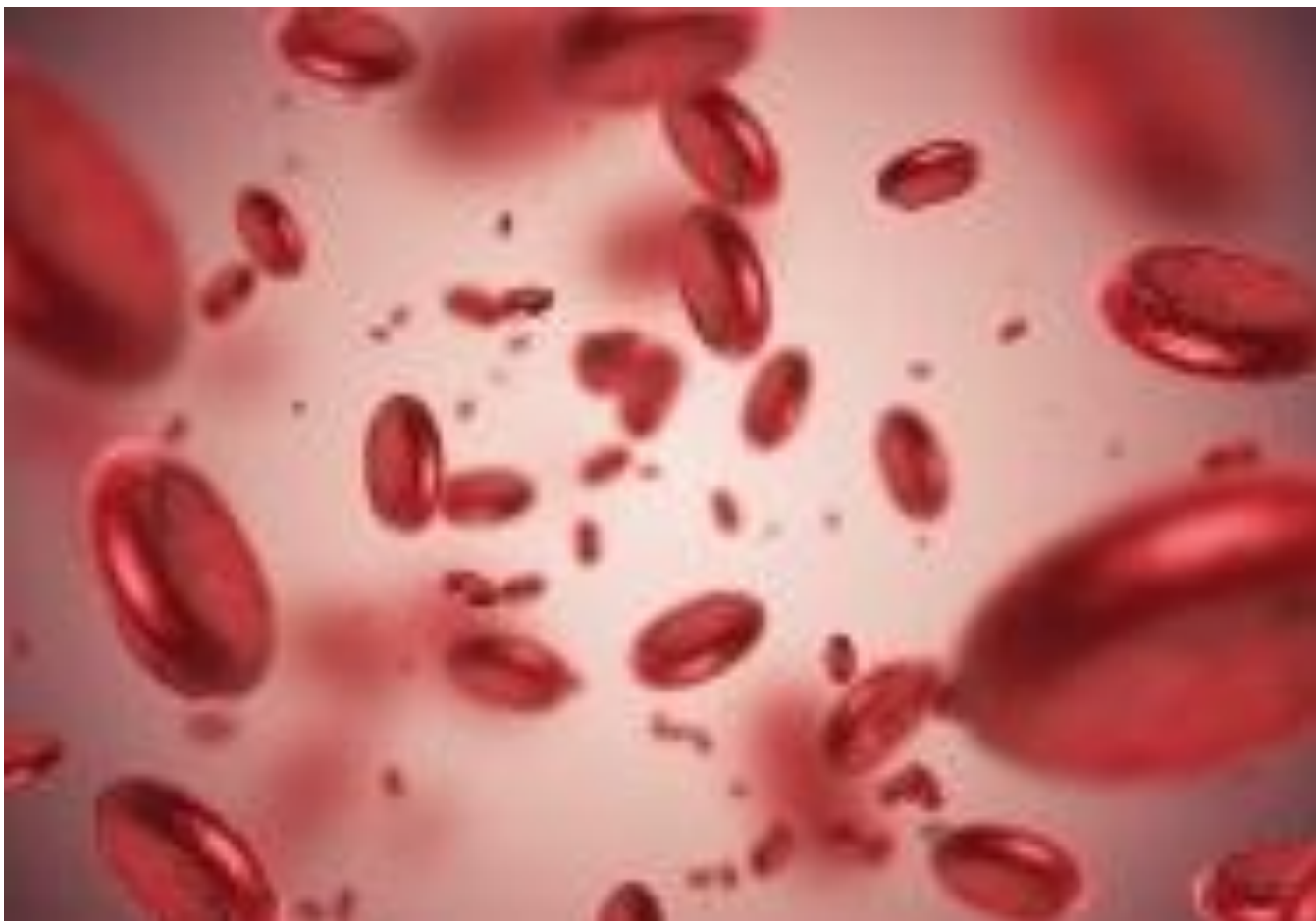


Figure 1. Cumulative incidence of events (death, thromboembolic events, and major bleeding) in the rivaroxaban group (dotted and dashed line) and in the warfarin group (solid line).

# Anémie



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ

# Substituci železa podávat obden

Při nedostatku železa se dosud p.o. železo podávalo minimálně 1x denně

U řady pacientů docházelo ke vzniku významných nežádoucích gastrointestinálních účinků

V randomizované studii u 40 žen bylo při podávání p.o. železa 1x za 2 dny dosaženo vyšší absorpce železa než při každodenním podávání (21,8% oproti 16,3%, kumulativní absorpce železa po 14 dávkách 175,3 mg vs. 131 mg)

# Substituci železa podávat obden

Každodenní podávání p.o. železa vedlo k vyšším koncentracím hepcidinu než podávání obden (ještě vyšší byly při podávání železa 2x denně)

Hepcidin snižuje střevní absorpci železa a jeho uvolňování z makrofágů

U pacientů s nedostatkem železa je proto nově doporučováno při substituci podávat p.o. preparáty železa obden

# Diabetologie a endokrinologie



# Nová doporučení ADA/EASD 2018 pro léčbu diabetu

Diabetes Care

1



## Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

*Melanie J. Davies,<sup>1,2</sup> David A. D'Alessio,<sup>3</sup>  
Judith Fradkin,<sup>4</sup> Walter N. Kernan,<sup>5</sup>  
Chantal Mathieu,<sup>6</sup> Geltrude Mingrone,<sup>7,8</sup>  
Peter Rossing,<sup>9,10</sup> Apostolos Tsapas,<sup>11</sup>  
Deborah J. Wexler,<sup>12,13</sup> and John B. Buse<sup>14</sup>*

<https://doi.org/10.2337/dci18-0033>





# Nová doporučení ADA/EASD 2018 pro léčbu diabetu

## První krok při volbě antidiabetické terapie

1

Základem farmakoterapie je vždy metformin

## Posoudit přítomnost kardiovaskulárního onemocnění

1. U SGLT2i preferenčně empagliflozin, u GLP-1 RA preferenčně liraglutid
2. U jednotlivých SGLT2i se mohou lišit hodnoty pro nasazení a vysazení
4. Degludek prokázal KV bezpečnost
5. Nižší dávky jsou lépe tolerovány, ale KV efekty nebyly příliš studovány
6. Zvolte nejnovější generace s nižším rizikem hypoglykemií

PŘEVAŽUJE KV ONEMOCNĚNÍ

NEBO

GLP-1 RA  
s prokázaným  
KV benefitem<sup>1</sup>

SGLT2i  
s prokázaným  
KV benefitem<sup>1</sup>,  
pokud je  
dostatečná  
eGFR<sup>2</sup>

Pokud je HbA<sub>1c</sub> mimo cíl

Pokud je třeba intenzifikace nebo pacient netoleruje GLP-1 RA nebo SGLT2i, zvolte lék s prokázanou KV bezpečností:

- Zvažte přidání jiného léku (GLP-1 RA nebo SGLT2i) s prokázaným KV benefitem
- DPP-4i pokud neužívá GLP-1 RA
- Bazální inzulin<sup>4</sup>
- TZD<sup>5</sup>
- SU<sup>6</sup>

# Výstupy z KV studií s antidiabetiky

	PROACTIVE	EMPA-REG OUTCOME	CANVAS	LEADER	SUSTAIN-6	HARMONY OUTCOMES	DECLARE-TIMI 58
Molekula	Pioglitazon	Empagliflozin	Canagliflozin	Liraglutid	Semaglutid	Albiglutid	Dapagliflozin
Počet pacientů	5 238	7 020	10 142	9 340	3297	9463	17160
Populace	KV onemocnění	KV onemocnění	KV onemocnění / rizikové faktory	KV onemocnění / rizikové faktory	KV onemocnění / rizikové faktory	KV onemocnění	KV onemocnění / rizikové faktory
<b>MACE</b>	<b>0.84</b> (0.72 - 0.98)	<b>0.86</b> (0.74 - 0.99)	<b>0.86</b> (0.75 - 0.97)	<b>0.87</b> (0.78 - 0.97)	<b>0.74</b> (0.58 - 0.95)	<b>0.78</b> (0.68 - 0.90)	<b>0.93</b> (0.84 - 1.03)
Nefatální IM	0.83 (0.65 - 1.06)	0.87 (0.70 - 1.09)	0.85 (0.69 - 1.05)	0.88 (0.75 - 1.03)	0.74 (0.51 - 1.08)	---	0.89 (0.77 - 1.01)
Nefatální CMP	0.81 (0.61 - 1.07)	1.24 (0.92 - 1.67)	0.90 (0.71 - 1.15)	0.89 (0.72 - 1.11)	<b>0.61</b> (0.38 - 0.99)	---	1.01 (0.84 - 1.21)
<b>KV úmrtí</b>	---	<b>0.62</b> (0.49 - 0.77)	0.87 (0.72 - 1.06)	<b>0.78</b> (0.66 - 0.93)	0.98 (0.65 - 1.48)	0.93 (0.73 - 1.19)	0.98 (0.82-1.17)
<b>Celková mortalita</b>	0.96 (0.78 - 1.18)	<b>0.68</b> (0.57 - 0.82)	0.87 (0.74 - 1.01)	<b>0.85</b> (0.74 - 0.97)	1.05 (0.74 - 1.50)	0.95 (0.79 - 1.16)	0.93 (0.82-1.04)
Hospitalizace pro srdeční selhání	---	<b>0.65</b> (0.50 - 0.85)	<b>0.67</b> (0.47 - 0.77)	0.87 (0.73 - 1.05)	1.11 (0.77 - 1.61)	---	<b>0.73</b> (0.61-0.88)
Nefropatie*	---	<b>0.61</b> (0.53 - 0.70)	<b>0.60</b> (0.67 - 0.77)	<b>0.78</b> (0.67 - 0.92)	<b>0.64</b> (0.46 - 0.88)	---	<b>0.53</b> (0.43-0.66)

MACE - velké KV příhody (ve všech studiích mimo PROACTIVE - KV úmrtí, nefatální IM, nefatální CMP, ve studii PROACTIVE - celková mortalita, nefatální IM, CMP), KV - kardiovaskulární, IM - infarkt myokardu, CMP - cévní mozková příhoda, QW - jednou týdně. Nejedná se o přímé srovnání. Studie měly rozdílné populace a design. \* Nefropatie byla definována v různých studiích různě.

Dormandy JA. et al. Lancet 2005; 366: 1279-89; Zinman B, et al N Engl J Med 2015;373:2117-28; Neal B et al. N Engl J Med 2017; 377:644-657; Marso SP et al. N Engl J Med 2016; 375:11-22.; Marso SP et al. JAMA Intern Med. 2016 Nov 10;375(19):1834-1844; Hernandez F et al. Lancet, (doi:10.1016/S0140-6736(18)32261-X; Wiviott SD et al. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389.



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



# Doporučení ADA/EASD 2018: léčba diabetika 2. typu s ICHS

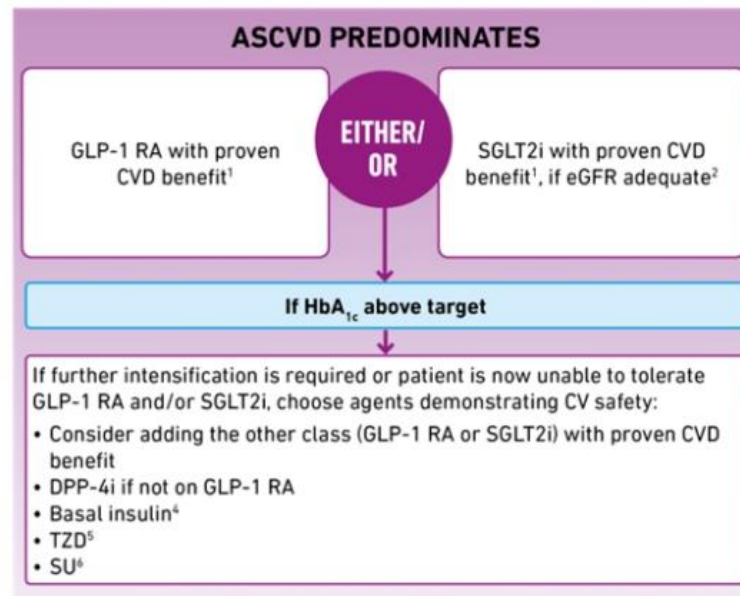
If ASCVD Predominates:

GLP-1 receptor agonist *with proven cardiovascular benefit*

- Liraglutide > semaglutide > exenatide LAR

SGLT2 inhibitor *with proven cardiovascular benefit*

- Empagliflozin > canagliflozin



1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence of liraglutide > semaglutide > exenatide. For SGLT2i evidence modestly stronger for empagliflozin > canagliflozin.  
2. Be aware that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use.  
3. Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and reduction in CVD progression in CVDs.  
4. Degludec or TRES glargine have demonstrated CVD safety.  
5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects.  
6. Choose later generation SU with lower risk of hypoglycemia.

# Nová doporučení ADA/EASD 2018 pro léčbu diabetu

## Druhý krok při volbě antidiabetické terapie

2

Základem farmakoterapie je vždy metformin

Posoudit přítomnost kardiovaskulárního onemocnění ✓

Posoudit přítomnost srdečního selhání nebo onemocnění ledvin

1. U SGLT2i preferenčně empagliflozin, u GLP-1 RA preferenčně liraglutid
2. U jednotlivých SGLT2i se mohou lišit hodnoty pro nasazení a vysazení
4. Degludek prokázal KV bezpečnost
6. Zvolte nejnovější generace s nižším rizikem hypoglykemií



PŘEVAŽUJE SRDEČNÍ SELHÁNÍ  
NEBO ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

### PREFERENČNĚ

SGLT2i s prokázaným snížením SS a/nebo snížením progresu CKD v KV studii pokud je dostatečná eGFR<sup>2</sup>

### NEBO

Pokud není SGLT2i tolerován nebo není dostatečná eGFR<sup>2</sup>, přidejte GLP-1 RA s prokázaným KV benefitem<sup>1</sup>

Pokud je HbA<sub>1c</sub> mimo cíl

- Vyhnout se TZD v případě SS

Zvolte lék s prokázanou KV bezpečností:

- Zvažte přidání jiného léku s prokázaným KV benefitem<sup>1</sup>
- DPP-4i (ne saxagliptin) v případě SS (pokud neužívá GLP-1 RA)
- Bazální inzulín<sup>4</sup>
- SU<sup>6</sup>

# Doporučení ADA/EASD 2018: léčba diabetika 2. typu se srdečním selháním

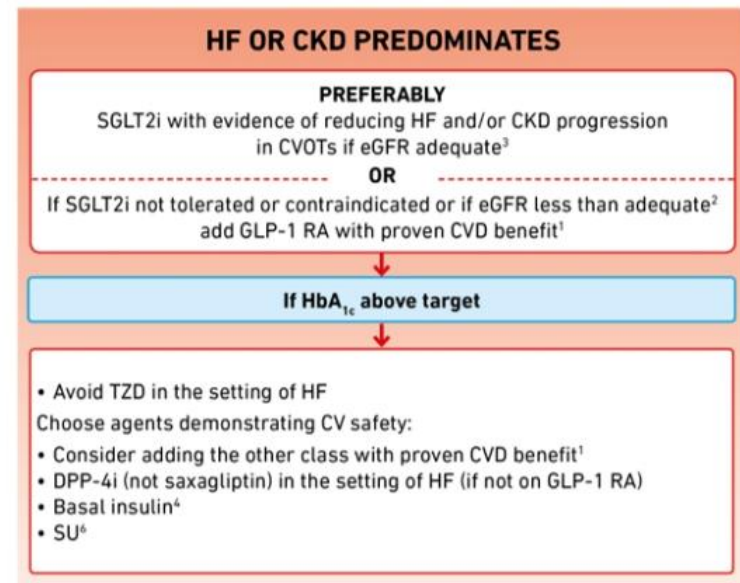
Among patients with ASCVD in whom HF coexists or is of concern, SGLT2 inhibitor are recommended

**Rationale:** Patients with T2D are at increased risk for heart failure with reduced or preserved ejection fraction

Significant, consistent reductions in hospitalization for heart failure have been seen in SGLT2 inhibitor trials

**Caveat:** trials were not designed to adjudicate heart failure

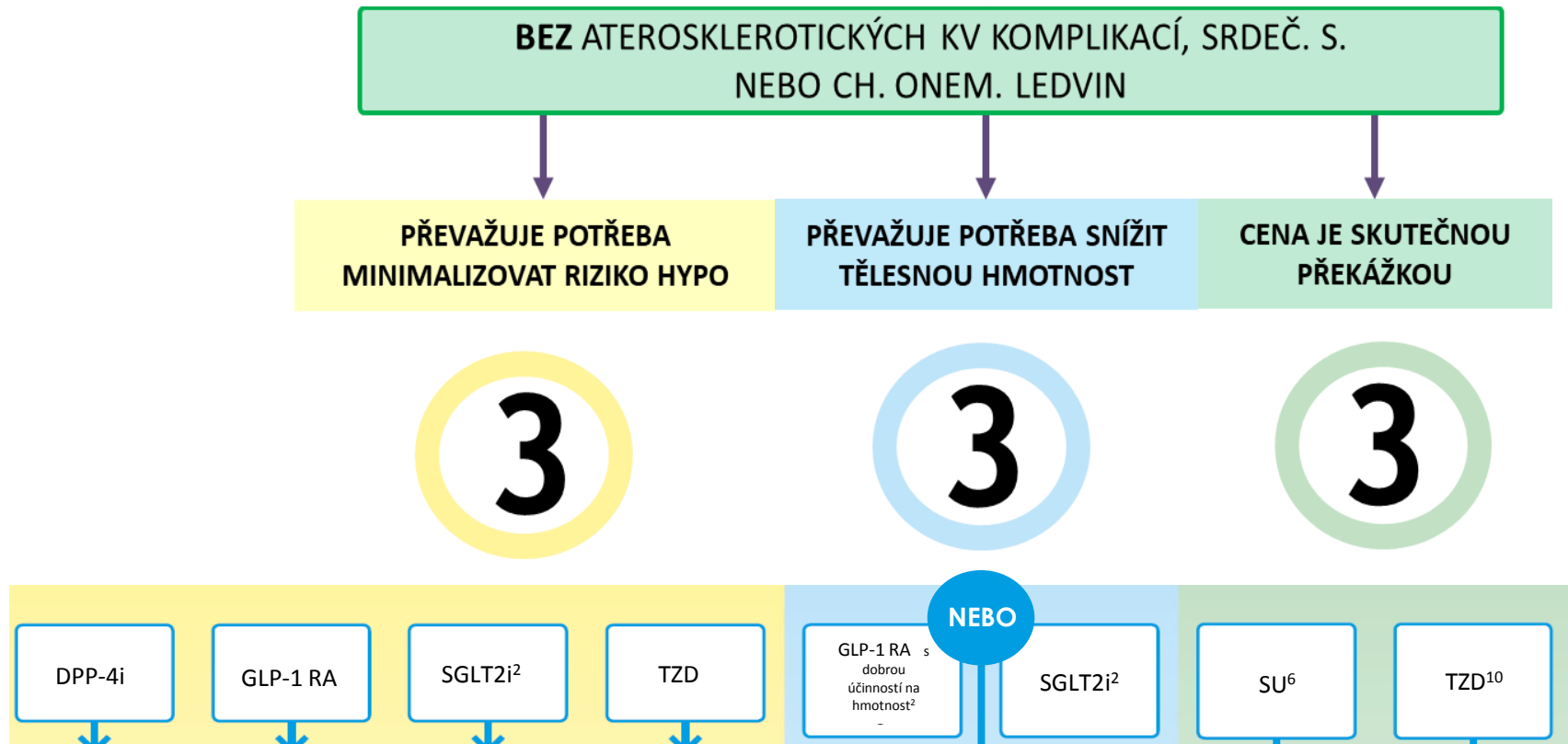
Majority of patients did not have clinical heart failure at baseline



1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence of liraglutide + saxagliptin + empagliflozin. For SGLT2i evidence mostly stronger for empagliflozin + canagliflozin.  
2. Be aware that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use  
3. Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and reduction in CKD progression in CVOTs  
4. Dapagliflozin or empagliflozin have demonstrated CVD safety  
5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects  
6. Choose later generation SU with lower risk of hypoglycaemia

# Nová doporučení ADA/EASD 2018 pro léčbu diabetu

**Pokud pacient nemá KV ani renální onemocnění je volba antidiabetika ovlivněna tím, čeho chceme u pacienta dosáhnout**



<sup>2</sup> U jednotlivých SGLT2i se mohou lišit hodnoty pro nasazení a vysazení

<sup>2</sup> Semaglutid > liraglutid > dulaglutid > exenatid > lixisenatid

<sup>6,10</sup> Zvolte nejnovější generace s nižším rizikem hypoglykemií

<sup>6,10</sup> Zvažte ceny všech přípravků, v některých zemích mohou být TZD dražší a DPP-4i levnější

# Infektologie



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ

# Fluorochinolony a riziko hypoglykémie

FDA vydala varování, že při ATB terapii fluorochinolony může dojít vzniku hypoglykémie nebo hypoglykemického komatu, provázené různými neuroglykopenickými příznaky:

- Poruchy pozornosti, dezorientace, nervozita, poruchy paměti, delirantní příznaky

Riziko hypoglykémie je vyšší u starých pacientů a těch, kteří užívají PAD nebo inzulin

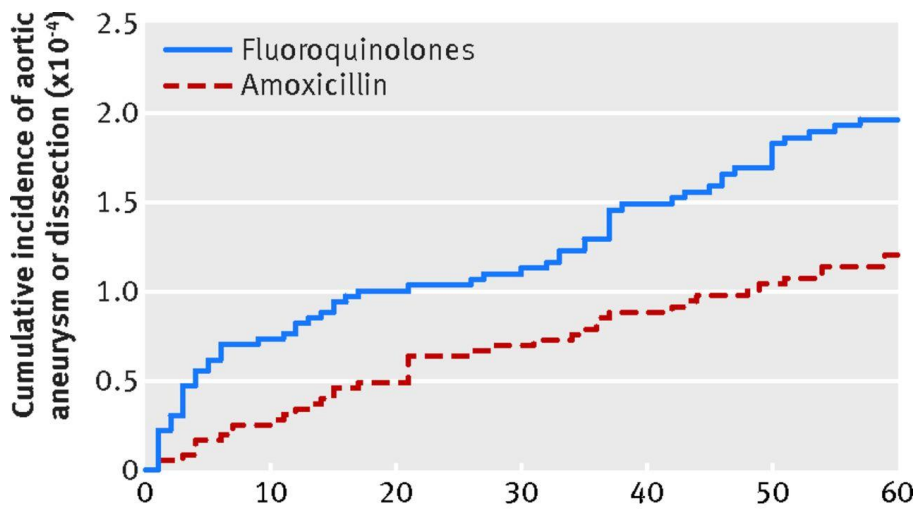
Pokud dojde ke vzniku těchto příznaků, měly by být fluorochinolony ihned vysazeny



# Fluorochinolony a riziko aortální disekce

Neantibiotické působení fluorochinolonu může vést k narušení integrity cévní stěny

Ve švédské národní kohortové studii bylo při užívání fluorochinolonů pozorováno mírně zvýšené (1,66x) riziko vzniku aortálního aneurysmatu nebo disekce ve srovnání s ATB léčbou amoxicilinem



Absolutní rozdíl malý – nárůst o 82 případů na 1 000 000 léčených pacientů

**NOT**

**YET**

**THE**

**END**

BY: ALISON PARI  
CLASS OF 2012



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

# Kvalitní sex snižuje vysoký krevní tlak



Dobrý a uspokojivý sex dokáže hodnotově snížit tlak o zhruba 13 %, což je srovnatelné s podobným účinkem při užívání diuretik

„Čím příjemnější je orgasmus, tím nižší jsou zjištěné hodnoty tlaku v rámci dne po pohlavním styku.“

Před sexuálním stykem byl u dobrovolníků měřen průměrný systolický tlak 115 mmHg, po sexu klesl v průměru o 17 mmHg.