

Nirmatrelvir-ritonavir není účinný v postexpoziční profylaxi covidu-19

Nirmatrelvir-ritonavir je perorální antivirotikum, které je velmi účinné v prevenci úmrtí nebo rozvoje závažné formy covidu-19 u dospělých pacientů s lehkou formou covidu-19. Hammond et al. publikovali dvojité zaslepenou, placebem kontrolovanou randomizovanou klinickou studii, ve které zkoumali účinnost nirmatrelviru-ritonaviru jako postexpoziční profylaxi proti rozvoji covidu-19 [17]. Účastníci byli rozděleni do 3 skupin, a to k pětidenní nebo desetidenní léčbě nirmatrelvir-ritonavirem nebo placebem. Do studie byli zařazeni asymptomatictí dospělí pacienti, kteří byli exponováni covidu-19 v domácnosti do 96 hodin před zařazením do studie a měli negativní test. Cílem bylo zjistit, zda podání nirmatrelviru-ritonaviru zabrání rozvoji symptomatické infekce SARS-CoV-2 během 14 dní po expozici. K rozvoji symptomatické formy covidu-19 došlo u 2,6 % účastníků v pětidenní skupině, u 2,4 % v desetidenní skupině a u 3,9 % ve skupině s placebem. Rozdíl nebyl statisticky významný. Přes očekávání tedy nirmatrelvir-ritonavir v této studii neprokázal účinnost při postexpoziční profylaxi a jeho použití by mělo být rezervováno pouze pro aktuálně platné indikace.

Strategie reverze účinku inhibitorů faktoru Xa při intracerebrálním krvácení spojeném s užíváním těchto preparátů

Optimální strategie reverze účinku přímých inhibitorů faktoru Xa (apixaban, rivaroxaban) při akutním intracerebrálním krvácení (ICH) není jasná. Connolly et al. publikovali randomizovanou klinickou studii, která hodnotila účinnost a bezpečnost andexanetu alfa u pacientů s akutním ICH, kteří byli léčeni přímými inhibitory faktoru Xa ve srovnání s běžnou péčí (reverze účinku pomocí koncentráту protrombinového komplexu, PCC) [18]. Do studie byli zařazeni pacienti, kteří užívali přímé inhibitory faktoru Xa v 15 hodinách před vznikem akutního ICH. Primárním cílem byla hemostatická účinnost, definovaná jako zvětšení objemu hematomu o 35 % nebo méně za 12 hodin od počátečního stavu, skóre podle škály National Institutes of Health Stroke (NIH) s nárůstem méně než o 7 bodů, a absence potřeby záchranné terapie v období mezi 3 a 12 hodinami od randomizace. Do studie bylo zařazeno 530 pacientů, z nichž 263 dostávalo andexanet alfa a 267 PCC. Hemostatická účinnost byla dosažena u 67,0 % pacientů léčených andexanetem alfa

ve srovnání s 53,1 % u pacientů v kontrolní skupině ($p = 0,003$). Ve skupině s andexanetem alfa byl pozorován větší výskyt trombotických příhod (10,3 vs. 5,6 %, $p = 0,048$). Ischemická cévní mozková příhoda nastala u 6,5 % pacientů ve skupině s andexanetem alfa a u 1,5 % pacientů v kontrolní skupině. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v třicetidenní mortalitě. Studie tedy ukázala, že andexanet alfa účinněji kontroluje expanzi hematomu u pacientů s ICH léčených přímými inhibitory faktoru Xa ve srovnání s podáním PCC, ale přináší vyšší riziko trombotických komplikací včetně ischemické cévní mozkové příhody. Tyto výsledky, i v kontextu ekonomické náročnosti podávání andexanetu alfa, ukazují potřebu individuálního posouzení podání tohoto preparátu v této indikaci.

Účinnost různé analgetické léčby u pacientů s izolovanou končetinovou frakturou

Isfahani et al. publikovali randomizovanou klinickou studii srovnávající účinnost intravenózního ibuprofenu (800 mg), kombinace intravenózního ibuprofenu a paracetamolu (400 mg i. v. a 1 000 mg) a intravenózního morfinu (0,1 mg/kg) u pacientů se zavřenými zlomeninami končetiny v akutním stadiu [19]. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku 15–60 let s izolovanou zavřenou končetinovou frakturou s intenzitou bolesti ≥ 6 podle desetistupňové vizuální analogové škály (VAS). Míra intenzity bolesti byla zaznamenávána před podáním léků a následně 5, 15, 30 a 60 minut po podání. Ve všech skupinách došlo ke statisticky významnému snížení intenzity bolesti již po 5 minutách. Morfin měl nejrychlejší efekt, s nejnižším skóre bolesti po 15 minutách. Maximální efekt ibuprofenu byl zaznamenán po 30 minutách a kombinace ibuprofen–paracetamol si udržela analgetický efekt až do 60. minuty. Po 60 minutách byla bolest ve skupině s ibuprofenem–paracetamolem významně nižší než ve skupině s ibuprofenem a morfinem. Redukce bolesti v ibuprofenové skupině byla také výraznější než ve skupině s morfinem. Ve sledovaném časovém úseku nebyly pozorovány žádné závažné nežádoucí účinky. Mírné komplikace, jako bolest nebo podráždění v místě vpichu, byly mezi skupinami srovnatelné. Studie prokázala, že ibuprofen, zejména v kombinaci s paracetamolem, může být účinnou alternativou k morfinu při zvládání bolesti u pacientů se zavřenými zlomeninami končetin. Kombinace ibuprofen–paracetamol poskytuje delší analgetický efekt než morfin, což nabízí možnost preferování této kombinace před opioidy.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI: Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autor prohlašuje, že nemá střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** RS 100 %. **Financování:** žádné. **Poděkování:** žádné. **Registrace:** irelevantní. **Projednání etickou komisí:** irelevantní.

LITERATURA

- Köhl V, Wunsch VA, Müller MC, Sasu PB, Dohrmann T, et al. Hyperangulated vs. Macintosh videolaryngoscopy in adults with anticipated difficult airway management: a randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2024;79(9):957-966.
- Gibbs KW, Semler MW, Driver BE, Seitz KP, Stempek SB, Taylor C, et al; PREOXI Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group. Noninvasive Ventilation for Preoxygenation during Emergency Intubation. *N Engl J Med*. 2024;390(23):2165-2177.
- Tan D, Wang B, Cao P, Wang Y, Sun J, Geng P, et al. High flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with acute-moderate hypercapnic respiratory failure: a randomized controlled non-inferiority trial. *Crit Care*. 2024;28(1):250.
- Umpierrez GE, Davis GM, ElSayed NA, Fadini GP, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. Hyperglycemic crises in adults with diabetes: a consensus report. *Diabetologia*. 2024;67(8):1455-1479.