

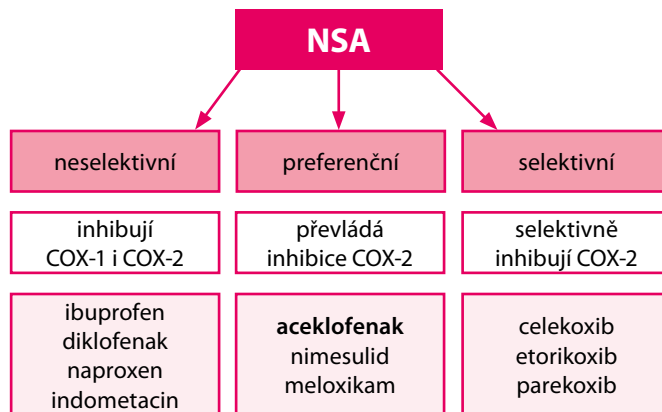
Jejich spotřeba v ČR i ve světě stále stoupá. V roce 2024 činil obrat za NSA v ČR téměř 1 miliardu Kč (2). Užívání těchto analgetik přitom není bez rizika.

Podle afinity k cyklooxygenáze 1 a 2 (COX-1/COX-2) se NSA rozděluje na neselektivní, která inhibují COX-1 i COX-2 (ibuprofen, diklofenak, naproxen a indometacin), preferenční, u nichž převládá inhibice COX-2 (aceklofenak, nimesulid a meloxicam), a selektivní, která selektivně inhibují COX-2 (celecoxib, etorikoxib a parekoxib) (Obr. 1) (3).

Cyklooxygenáza (COX) je enzym, který zajišťuje přeměnu kyseliny arachidonové na prostaglandiny, prostacykliny a tromboxany. Inhibitory COX blokují její enzymatickou aktivitu, čímž snižují tvorbu prostaglandinů a dalších eikosanoidů. COX-1 se podílí na regulaci mnoha fyziologických funkcí, mimo jiné na ochraně žaludeční sliznice prostřednictvím prostaglandinů, které inhibují sekreci žaludeční kyseliny a stimulují tvorbu ochranného hlenu. Prostaglandiny dále zvyšují průtok krve ledvinami, či vyvolávají kontrakce dělohy. Tromboxan zvyšuje adhezivitu trombocytů a navozuje vazokonstrikci. COX-2 katalyzuje tvorbu prostaglandinů, které jsou zodpovědné za dilataci cév, zvýšení cévní permeability a zvýšení tělesné teploty. Potencují také trvání a intenzitu bolesti vyvolané histaminem a bradykininem. Prostacykliny vznikající působením COX-2 snižují shlukování trombocytů a působí vazodilatačně.

Inhibice COX-1 je tedy spojena především s rizikem gastrointestinálních nežádoucích účinků. Naopak COX-2 je fakultativně expri-

Obr. 1. Rozdělení nesteroidních antirevmatik dle afinity ke COX-1/COX-2 (3)



ván v místě zánětu, a právě jeho inhibice je zá-
doucím terapeutickým cílem NSA. Proto byly
vyvinuty selektivní inhibitory COX-2 (koxiby).
U nich bylo ale později prokázáno zvýšené
riziko nežádoucích kardiovaskulárních účinků
(rofekoxib byl stažen z trhu v 90. letech z dů-
vodu zvýšeného rizika náhlého úmrtí z kar-
dioaskulárních či koronárních příčin). Riziko
gastrointestinální toxicity je u selektivních
NSA v porovnání s neselektivními reduková-
no asi o 50 %, je ovšem stále významně větší
než u placebo. Z hlediska gastrotoxicity jsou
v porovnání s neselektivními NSA částečně
bezpečnější také preferenční inhibitory COX-2.

Dlouhodobé nadužívání neselektivních
NSA je spojeno i s dalšími riziky, kromě gas-
tropatie patří do základní triády nežádoucích
účinků hypertenze a renovaskulární poško-
zení. Protože je léčba pacientů s chronickou
bolestí dlouhodobá a mnohdy doživotní, jsou
upřednostňována preferenční NSA.

Aceklofenak jako preferenční inhibitor COX-2 pro léčbu bolesti

Jedním z preferenčních inhibitorů COX-2
je aceklofenak. Jde o lék se 100% biologickou
dostupností po perorálním podání. Užívá se
v dávce 100 mg 2× denně. Klinická zkušeo-
nost ukazuje nástup analgetického účinku
obvykle do 30 minut. Eliminační poločas je
4–4,3 hodiny. Výhodou aceklofenaku je jeho
průnik do synoviální tekutiny, kde dosahuje
60 % plazmatické koncentrace (4). Až 80 %
pacientů v algeziologických ordinacích totiž
tvorí pacienti s bolestmi zad a velkých kloubů.
Navíc se „epidemie“ bolestí pohybového apa-
rátu přesouvá do mladších věkových kategorií
(40–60 let) a řada lidí trpí bolestmi kloubů i po
endoprotézách.

Aceklofenak mohou navíc užívat i speci-
fické skupiny pacientů. U starších pacientů
není nutná redukce denní dávky. Je bezpečný
i z hlediska jaterních a renálních funkcí, které

Obr. 2. Účinnost (A) a bezpečnost (B) aceklofenaku a diklofenaku u pacientů s osteoartrózou (5)

