

NEOPIOIDOVÉ ANALGETIKÁ V LIEČBE CHRONICKEJ BOLESTI

Igor Martuliak

Centrum pre štúdium a liečbu bolesti, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Autor sa v článku zaoberá zásadami liečby chronickej bolesti a farmakoterapiou so zameraním na neopioidové analgetiká. V úvode článku rozoberá delenie farmák používaných v liečbe bolesti v podobe tzv. analgetického rebríka. Ďalej sa podrobnejšie venuje neopioidovým analgetikám, mechanizmu ich účinkovania vrátane centrálneho efektu, indikáciám, žiaducim a nežiaducim účinkom vrátane možností ich zmiernenia, ako aj kombinovaním neopioidových analgetík. Podrobnejšie rozoberá podskupinu nesteroidových antiflogistík so zameraním na COX-2 inhibítory.

Kľúčové slová: neopioidové analgetiká, analgetický rebrík, nesteroidové antiflogistiká, coxiby.

Kľúčové slová MeSH: analgetiká nenarkotické, antiflogistiká nesteroidové, inhibítory cyklooxygenázy.

NON-OPIOID ANALGETICS IN THE TREATMENT OF CHRONIC PAIN

The author in his article is concerned with the principles of chronic pain treatment and pharmacotherapy focused on non-opioid analgetics. In its introduction the author deals with the division of pharmaceuticals utilised in the pain treatment as so called analgetic ladder. Furthermore, he focuses his attention in more details on non-opioid analgetics, their effectiveness, mechanism within the central effect in the CNS (Central Nervous System); indications of their administration; desirable and adverse effects including their alleviation options as well as combining of non-opioid analgetics. Also, dealt with in more details is a sub-group of non-steroidal antiinflammatory drugs focused on COX-2 inhibitors.

Key words: non-opioid analgetics, analgetic ladder, non-steroidal antiinflammatory drugs, coxibs.

Key words MeSH: analgesics, non-narcotic, anti-inflammatory agents, non-steroidal, cyclooxygenase inhibitors.

Via pract., 2005, roč. 2 (6): 296–301

Úvod

Bolesť je jedna z najčastejších foriem ľudského utrpenia. Pokiaľ má varovnú funkciu a napomáha ochrane organizmu, hovoríme o *akútnej bolesti*. V prípade, keď prestáva mať obranný význam, pretrváva aj po vyliečení príčiny, ktorá ju vyvolala, alebo trvá dlho a pacienta deštruuje, ide už o bolesť chronickú. Stáva sa hlavným problémom trpiaceho a v tejto fáze už ide o samostatné ochorenie s názvom *chronická bolesť*.

Moderná liečba chronickej bolesti by sa vždy mala orientovať na riešenie príčiny jej vzniku. Predovšetkým v neskorších štádiách ochorenia sme však schopní pacientovi iba zmierniť jeho utrpenie, ktorým je najčastejšie bolesť, či už nádorovej alebo nenádorovej etiológie.

V liečbe chronickej bolesti používame farmakologické a nefarmakologické postupy, ktoré kombinujeme súčasne podľa povahy a charakteru ochorenia. Farmaká používané v liečbe chronickej bolesti môžeme rozdeliť na *analgetiká* a *adjuvantné lieky* – tzv. koanalgetiká. Analgetiká je možno v zásade deliť na *neopioidové* a *opioidové*.

„Analgetický rebrík“

Základom liečby chronickej bolesti je farmakoterapia. Všeobecné zásady racionálnej farmakologickej liečby chronických bolestí sú záväzným odporúčaním IASP (*Medzinárodná spoločnosť pre štúdium bolesti*) vo forme

„analgetického rebríka“. Analgetický rebrík má tri stupne, odlišené podľa intenzity bolestí ako bolesť slabá, bolesť stredne silná a bolesť silná (obrázok 1). Silu bolesti, ako subjektívny pocit, určíme najčastejšie pomocou 10, resp. 100 dielneho, tzv. „analgetického pravítka“. Pre každý stupeň analgetického rebríka je charakteristická logická aplikácia analgetík a adjuvancií v rôzne účelnej kombinácii (1).

Neopioidové analgetiká (NA) sa používajú na **I. stupni** „analgetického rebríka“ – teda pri bolesti slabej intenzity. Ide o štyri príbuzné a v praxi najčastejšie používané skupiny, účinkujúce v kaskáde kyseliny arachidonovej ako inhibítory cyklooxygenázy a pôsobiace na periférii i v centre (CNS). Najčastejšie sa používajú tieto skupiny liekov:

- anilínové (paracetamol),
- nesteroidové antiflogistiká (NSA) vrátane coxibov (ibuprofen, diclofenac, ketoprofen, nimesulid, meloxicam...),

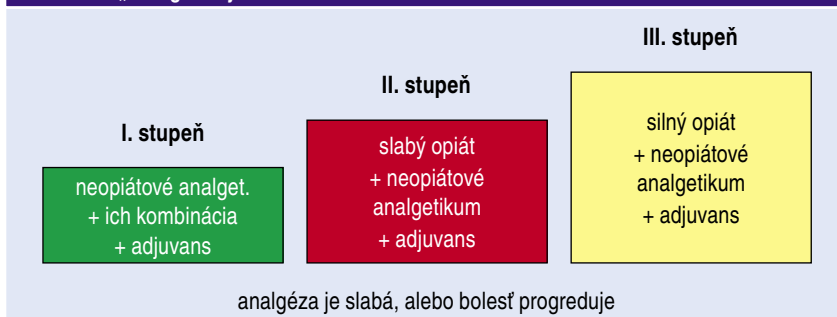
- pyrazolonové (metamizol),
- kyselina acetylsalicylová (KAS) a jej kombinované preparáty, a to sólo, alebo v ich vzájomnej kombinácii (nie v rámci jednej skupiny!) a s adjuvanciami.

Ak je takáto analgézia slabá, alebo bolesť v čase progreduje (stredne silná bolesť), je potrebné prejsť na **II. stupeň** analgetickej stupnice, kde už dominujú slabé opiáty, hlavne:

- tramadolom,
 - dihydrocodein,
- ktoré kombinujeme s neopiátovými analgetikami a/alebo adjuvanciami. Tilidin sa už v liečbe bolesti nepoužíva, pethidin a pentazocin sa používajú hlavne v liečbe akútnej bolesti a piritramid už na našom trhu nie je dostupný.

Ak je analgézia naďalej slabá, alebo bolesť progreduje (je už na úrovni silnej bolesti), prejdeme na **III. stupeň** „analgetického rebríka“. Tu už dominujú silné opioidové analgetiká

Obrázok 1. „Analgetický rebrík“.



(narkotiká, anodyná). V súčasnosti je u nás dostupných 5 rôznych derivátov ópia (prirodzených či syntetických) a to:

- morfín,
- oxycodon,
- hydromorfon,
- fentanyl,
- buprenorfin,

všetky prítomné v retardovaných aplikačných formách, či tabletových alebo transdermálnych (náplastových) určených pre liečbu chronickej bolesti. Aj tieto lieky obvykle kombinujeme s NA a adjuvanciami.

Často je nevyhnutné okrem analgetík podávať pacientovi s chronickou bolesťou aj adjuvantné lieky, tiež nazývané **koanalgetiká**. Ide o všetky tie lieky, ktoré nie sú analgetiká, ale používajú sa v liečbe bolesti. Medikácia adjuvantných liekov často rieši príčinu vzniku bolesti. V indikácii tzv. „koanalgetik“ niektoré adjuvanciá:

- majú vlastný analgetický účinok (antidpresíva, lokálne anestetiká, kortikoidy),
- potencujú analgetický účinok analgetík (myorelaxanciá, antikonvulzíva),
- upravujú psychický stav a náladu pacienta (anxiolytiká, antidpresíva),
- odstraňujú nežiaduce účinky analgetík (antiemetiká, laxanciá),

a majú mnohé iné funkcie a účinky. Adjuvanciami v terapii bolesti sa podrobnejšie zaoberá článok *Adjuvanciá v liečbe chronickej bolesti* v tomto čísle *Via practica*.

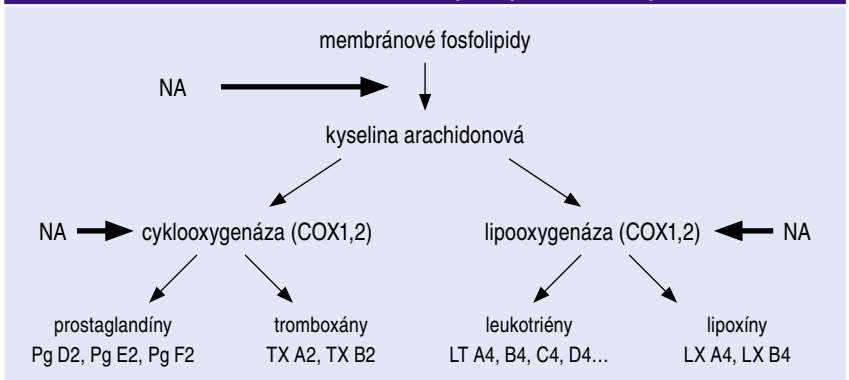
Neopioidové analgetiká

Neopioidové analgetiká sú základným pilierom liečby akútnej i chronickej bolesti. Na rozdiel od opioidových analgetík často zasahujú príčinu vzniku bolesti. Dominujú na prvom stupni „analgetického rebríka“, ale aj na vyšších stupňoch sú pravidelnou súčasťou kombinácií analgetík. Podľa povahy ochorenia, patofyziológie vzniku bolesti, jej typu a intenzity ich používame buď v sólo terapii, alebo v rôznych kombináciách. Nakofko pôsobia v oblasti patofyziológie vzniku mnohých ochorení (syntézy prostanooidov ako mediátorov základnej všeobecnej reakcie organizmu na poškodenie), sú používané veľmi často. Ide o najčastejšie preskribované lieky vôbec, sú často zneužívané pri nevhodnej indikácii, kombinovaní a dávkovaní (2).

Mechanizmus účinkovania NA

Neopioidové analgetiká (analgetiká – antipyretiká, spazmolytiká aj NSA, vrátane coxibov) účinkujú prevažne blokovaním enzýmov, ktoré umožňujú syntézu účinných látok z kyseliny arachidonovej. Ide o enzýmy cyklooxygenáza a lipooxygenáza. Z hľadiska liečby bolesti nás dominantne zaujímajú predovšetkým

Obrázok 2. Schéma účinkovania NA v kaskáde kyseliny arachidonovej.



cyklooxygenáza (COX), vďaka ktorej prebieha syntéza prostanooidov – prostaglandínov a tromboxánov (obrázok 2).

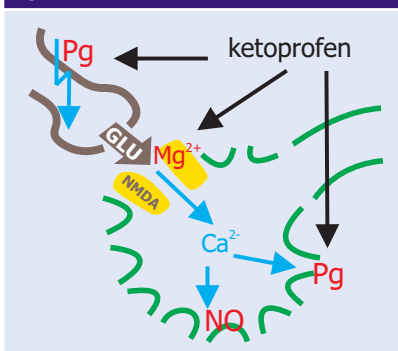
Miesto pôsobenia NA sú periférne tkanivá, ako aj CNS. Na periférii účinkujú mechanizmom blokady syntézy prostanooidov, v CNS je pôsobenie mnohých z nich komplexnejšie. Okrem obligátnej blokady syntézy prostaglandínov pôsobia tiež cez blokovanie N-metyl D-aspartátových (NMDA) receptorov a nepriamo cez stimuláciu opiátových receptorov, ako aj cez inhibičné pôsobenie na serotonínový systém CNS.

Centrálny efekt NA

Na vysvetlenie centrálneho pôsobenia tejto skupiny liekov použijeme príklad jedného z najlepšie preskúmaných NA s komplexným centrálnym účinkom, ktorým je *ketoprofen* zo skupiny NSA (3). Ako je naznačené vyššie, ketoprofen okrem iného pôsobí aj na NMDA receptory (obrázok 3).

Ide o excitačné receptory, nachádzajúce sa hlavne v mozgu a mieche (zadné rohy miechy, talamus, hypotalamus, periaqueductálna sivá hmota). Hlavné excitačné mediátory týchto receptorov sú glutamát a aspartát. Ketoprofen má rýchly prechod cez hematoencefalickú bariéru. Kľúčovým iónom NMDA receptorov je Mg, ktorý v kľudovom stave obsadzuje vstup do iónového kanála na synaptickej membráne neurónov. Pri excitácii synapsy bolestivými impulzami z iritácie nociceptorov na periférii je Mg

Obrázok 3. Schéma centrálneho účinku NSA.



vytesnený z väzby na receptor v iónovom kanáli. Dochádza k zvýšenému prechodu iónov Ca, Na a K cez otvorený iónový kanál, zvýši sa produkcia cAMP, ako aj oxidu dusnatého (NO). Toto má, okrem iného, znovu za následok zvýšenú tvorbu prostaglandínov. Tým dôjde k zvýšenému prevodu bolestivých impulzov, dochádza k tzv. senzitivácii, t. j. ku scitliveniu CNS na bolestivé podnety a vzniká tak stav hyperalgie. Centrálny inhibičný účinok ketoprofenu je vysvetľovaný viacerými spôsobmi. Je to jednak:

1. zníženie syntézy prostaglandínov v CNS a na periférii,
2. predpokladaná väzba na ión Mg a jeho fixácia v oblasti iónového kanála s následnou kaskádou elektrochemických zmien,
3. inhibícia syntézy prostaglandínov uvoľnených pri senzitivácii. Toto má za následok také dôležité klinické účinky, ako sú zníženie hyperalgie, taktilnej alodýnie, senzitivácia CNS, zvýšenie prahu bolesti, čiže prevencia vzniku a liečba už prítomnej chronickej bolesti, vrátane neuropatickej.

Farmakodynamika celej skupiny NA nie je celkom identická a centrálny efekt pôsobenia nebol zatiaľ potvrdený v všetkých podskupinách, hoci je možné ho predpokladať.

Indikácie podávania NA

Čo sa týka klinických indikácií NA, ich podávanie pri liečbe bolesti je indikované u všetkých typov bolesti (somatická, viscerálna, neuropatická...), bolesti nádorového, ale aj nenádorového pôvodu, ako aj u bolesti slabšej, stredne silnej i silnej intenzity. Ako lieky prvej voľby ich podávame na bolesti vertebrogénne, reumatické a kĺbne, pourazové i pooperačné, viscerálne, pri entézopatiách, neuralgiách a (poly)neuropatiách, na cefaleu, dysmehorie, dentogénne bolesti, bolesti pri zápale, nádorové bolesti a mnohé ďalšie.

Patofyziologický efekt a kombinovanie NA

Z blokovania syntézy cyklooxygenázy a lipooxygenázy vyplývajú aj klinické účinky NSA,

ktoré využívame v dennej praxi. Je to nielen účinok analgetický, antiflogistický, antiedémový a spazmolytický, ktoré sú nevyhnutné v liečbe bolesti, ale aj antipyretický, antibradykinínový, lyzozómy stabilizujúci, antiagregačný, aktiváciu neutrofilov inhibujúci efekt a iné.

Klinický účinok jednotlivých NA môže závisieť aj od dennej dávky lieku. Takáto situácia je napríklad u NSA, keď so zvyšovaním dennej dávky postupne nastupuje efekt antipyretický, analgetický a antiflogistický. Príkladom môže byť **ibuprofen**, keď pri podávaní tabliet v dávke 3 x denne 200 mg nastupuje antipyretický účinok, analgetický účinok sa dosahuje približne pri dávke 3 x 400 mg a klinicky výrazný protizápalový efekt sa dosahuje po niekoľkých dňoch užívania dávky 3 x 600 mg.

Ako je uvedené vyššie, skupina NA je zložená z viacerých farmakologických podskupín (analgetiká – antipyretiká, NSA, spazmolytiká a pod.). Hoci celá skupina neopiátových analgetík má teoreticky identický mechanizmus pôsobenia, v klinickej praxi je ich efekt účinku rozličný. Na tento fakt je pri výbere lieku vždy potrebné myslieť a vybrať liek z tej skupiny, ktorý je vzhľadom na klinický prejav ochorenia optimálny – či už v monoterapii alebo vo vhodnej kombinácii. Zatiaľ čo NSA majú dominantný antiflogistický účinok a teda aj antiedémový, metamizol má výrazný spazmolytický účinok. U **paracetamolu** dominuje analgetický a antipyretický účinok a prakticky absentuje antiflogistický efekt. Jeho výhodou je aj možnosť podávania u detí, čo zo skupiny NSA možno iba pri ibuprofene. Naopak, lieky skupiny NSA majú popri nespornej kvalite požadovaných účinkov, žiaľ oproti ostatným dvom skupinám, aj relatívne viac účinkov nežiaducich, paracetamol zas napriek významne nízkemu gastrotoxickému profilu má výrazné hepatotoxické riziko. **Metamizol** pri vynikajúcom spazmolytickom a analgetickom účinku relatívne často vyvoláva nauzeu a dyspepsiu. **KAS** pre dosť výrazné gastrotoxické, ale aj nefrotoxické a iné účinky v liečbe chronickej bolesti prakticky nepoužívame. V liečbe akútnej bolesti, spojenej predovšetkým so zápalom a opuchom, je na kratšie obdobie využívaná relatívne častejšie. V nízkych dávkach je KAS samozrejme vhodné používať s cieľom zlepšiť reologické antiagregačné vlastnosti krvi aj dlhodobu.

Pri slabšej bolesti preto NA podávame buď samostatne, alebo ich vzájomne kombinujeme medzi jednotlivými podskupinami (NSA, metamizol, paracetamolom). U bolesti stredne silnej a silnej ich aplikujeme vo výhodnej kombinácii s opiátmi – najlepšie s tramadolom, prípadne s retardovanými formami morfia, oxycodonu, fentanyl a inými. Pri dlhodobom užívaní NA je vhodné používať ich retardované formy (ak

sú prítomné) s užívaním obvykle 1–2 x denne (zväčša ide o NSA: diclofenac, ketoprofen, flurbiprofen...). Nemá význam kombinovať súčasne dva rôzne lieky z tej istej skupiny (napr. dve NSA, alebo dva preparáty metamizolu alebo paracetamolu), je racionálne využiť ich maximálnu povolenú dennú dávku alebo kombináciu s iným analgetikom alebo adjuvans (relaxans, psychofarmakom a pod.).

NA sú používané zväčša vo forme perorálnych tabliet. Retardované tabletové aplikačné formy sú používané zväčša v liečbe chronickej bolesti u tých pacientov, ktorí sú už na vhodnú dennú dávku nastavení. Bežné aplikačné formy NA v tabletách majú najčastejšie 5–8 hodinový účinok, preto sa obvykle podáva v troch denných dávkach. Retardované formy tabliet sa podávajú obvykle každých 12, resp. 24 hodín. Tieto je často potrebné, v prípade výskytu náhle „medzerenej“ bolesti (tzv. akcidentálna, alebo „break-through pain“) spojenej často s pohybom, jedlom a pod., doplniť tabletou s rýchlym a krátkym účinkom. Náplastové transdermálne formy NA sú zatiaľ na našom trhu iba ojedinelé (diclofenac).

Nežiaduce účinky NA

Žiaľ, blokovaním syntézy prostanoidov s dôležitými fyziologickými funkciami dochádza aj ku vzniku niektorých vedľajších, nežiaducich účinkov týchto farmák. Sú u rôznych skupín NA a ich jednotlivých zástupcov rôzne silno vyjadrené (tabuľka 1). Vyjadrené sú predovšetkým u skupiny NSA, ale nie sú výnimočné ani u metamizolu a paracetamolu. Dominuje predovšetkým negatívny vplyv na:

- **GIT:** a to na sliznicu žalúdka, duodena a hrubého čreva (erózie, vrede, perforácia, krvácanie, zápal, zmeny permeability...),
- **obličky:** hlavne už poškodené – a to narušenie renálnych funkcií, intersticiálna nefritída, edémy, retencia minerálov, hypertenzia atď.,
- **pečeň:** predovšetkým po chronickom užívaní – hepatotoxicita s eleváciou transamináz, hepatitída, cirhóza atď.,
- **hematológia:** agranulocytóza, sideropenická anémia, zvýšená krvácanosť atď.,
- **CNS:** únava, cefalea, vertigo, tinnitus atď.,

a iné tkanivá.

Najčastejšou a v praxi najneprijemnejšou skupinou nežiaducich účinkov NA je ich gastrotoxicnosť. Nežiaduca symptomatológia GIT sa vyskytuje u 15–40% pacientov užívajúcich NSA, peptický vred vyžadujúci liečbu má 20–30% pacientov a závažné komplikácie, ako sú perforácia, ulcus, alebo krvácanie približne 2% pacientov. Negatívny efekt NA na sliznicu GIT pôsobí predovšetkým cez zhoršovanie jej pre-

Tabuľka 1. Celkový počet závažných komplikácií a úmrtí na milión preskripcií NSA (podľa CSM-1, CSM-2, Veľká Británia, 1986).

	Komplikácie	Úmrtia
ibuprofen	13,2	0,7
ketoprofen	38,6	1,6
diklofenac	39,4	3,1
flurbiprofen	35,8	3,3
diflunisal	47,2	3,5
fenbufen	69,4	4,5
sulindak	64,3	5,1
naproxen	41,1	5,6
piroxikam	68,1	6,2
fenoprofen	43,7	6,6
tolmetin	66,7	0

krvenia a zníženie tvorby hlienu inhibíciou syntézy „ochranných“ prostaglandínov v stene GIT. Stupeň tohto poškodenia závisí od hladiny účinnej látky v plazme. Preto gastropatický efekt NA je jednak lokálny (lokálna iritácia sliznice) a jednak systémový (inhibícia tvorby PG). Možno ho znížiť viacerými spôsobmi. Rybár u gastrotoxicity NSA uvádza tieto možnosti (4):

- **používanie aplikačných ciest obchádzajúcich GIT:** lokálna, rektálna a parenterálna aplikácia NSA;
- **galenická úprava:** formy effervescentné, dobre a rýchlo rozpustné, mikrokryštalické, enterosolventné, pomaly sa uvoľňujúce;
- **pridanie pufrovacích látok:** aloxiprin ($\text{KSA} + \text{Al}_2\text{O}_3$);
- **esterifikácia toxických častí molekuly;**
- **spoločné podávanie gastroprotektív s NSA;**
- **forma prodrug** (sulindak, proglumetacín, nabumeton, loxoprofen).

V praxi sa predovšetkým u predisponovaných osôb a jedincov s pozitívnou anamnézou tangovaného GIT (najčastejšie spolu s výberom vhodného NA) používa preventívne a kuratívne podávanie gastroprotektív (H2 blokátory, inhibítory protónovej pumpy). Stále je však dosť pacientov, ktorí majú pri dlhodobom užívaní analgetík dyspepsiu, resp. iné poliekové gastroduodenálne ťažkosti a napriek tomu gastroprotektívnu liečbu nemajú.

Nesteroidové antiflogistiká

Nesteroidové antiflogistiká (NSA) sú najrozsiahljšia a v súčasnosti najčastejšie používaná podskupina liekov zo skupiny NA. Reprezentovaná je širokou až neprehľadnou paletou našich i zahraničných preparátov. V minulosti sa kvôli prehľadnosti NSA delili na skupiny podľa molekuly, z ktorej boli odvodené, ale tiež na kyslé a nekyslé a pod. Okrem tradičnej indikácie ich podávania – reumatických zápalových ochorení – ich veľmi často používame v liečbe akútnych aj chronických

Tabuľka 2. Prehľad niektorých klinických účinkov prostaglandínov podľa ich syntézy pomocou jednotlivých COX.

COX – 1: syntéza prostaglandínov, ktoré:	COX – 2: syntéza prostaglandínov, ktoré:
zlepšujú prietok krvi v sliznici GIT	vyvolávajú edém
zabezpečujú sekréciu hlienu	vyvolávajú horúčku
zlepšujú prietok krvi obličkami	vyvolávajú bolesť
inhibujú adhérenciu neutrofilov	= ZÁPAL
vyvolávajú agregáciu trombocytov (TxA2)	

Tabuľka 3. Rozdelenie NSA podľa pomeru selektivity COX-2/COX-1.

Inhibícia COX	Príklady NSA
vyvážená blokáda oboch COX	ibuprofen, ketoprofen, diclofenac
výraznejšia inhibícia COX-1	piroxikam, indomethacin, sulindak
výraznejšia inhibícia COX-2	nabumeton, meloxicam, celecoxib, nimesulid

bolestí nielen pohybového aparátu, ale aj u bolestí pri neuropatiách, entéropatiách, algodystrofickom syndróme, ischemickom syndróme končatín, chronických pankreatitidách, tak tiež nádorových ochoreniach, bolestiach spojených so zápalom, pri cefalee, dentogénnych bolestiach, dysmenorhoe a pod.

Selektívne inhibítory COX-2

V snahe eliminovať vlastnosti obmedzujúce podávanie NSA (a neopioidových analgetík všeobecne) prebieha rozsiahly farmakologický výskum. Vďaka nemu sa dospelo k zásadne novým náhľadom na ich chemické zloženie a pôsobenie.

Od začiatku sedemdesiatych rokov je známy fakt, že COX sú 2 izoenzy my nazvané COX 1 a COX 2 s rozličnými vlastnosťami (tabuľka 2).

Pri porovnaní oboch izoenzymov cyklooxygenázy môžeme v ich vlastnostiach zistiť niektoré zaujímavé rozdiely. Napríklad regulácia syntézy u COX-1 je konštitučná, u COX-2

indukovateľná, expresia COX-1 môže byť 4–6-násobná, koncentrácia COX-2 sa môže zvýšiť až 10–80-krát, COX-1 je fyziologicky lokalizovaná hlavne v žalúdku, obličkách, trombocytoch, endotele, hladkom svalstve a vo väčšine tkanív, COX-2 je lokalizovaná bežne v prostate, mozgu a väčšine tkanív vo fáze zápalu a po stimulácii rastovými faktormi, hormónmi a pod. Účinok kortikoidov na COX-1 je malý, alebo nijaký, u COX-2 kortikoidy vyvolávajú inhibíciu jej exprese. V zásade sa dá povedať, že zatiaľ čo COX-1 sa nachádza v normálnych tkanivách a zabezpečuje ich fyziologické funkcie, COX-2 je prítomná prevažne len v zápalovom tkanive. Podľa toho môžeme NSA deliť na látky s prevažným blokovaním COX-2, látky s prevažným blokovaním COX-1 a látky s blokovaním oboch izoforiem COX (tabuľka 3).

NSA s prevažným blokovaním COX-2 izoenzymu môžeme podľa tejto selektivity ešte rozdeliť na **preferenčné** a **selektívne (špecifické) COX-2 inhibítory**, tzv. coxiby. Podľa stupňa selektivity existujú coxiby 1. generácie (celecoxib, rofecoxib) a 2. generácie (parecoxib, valdecoxib, etoricoxib, lumiracoxib). Používanie niektorých z nich je v súčasnosti zakázané, ich bezpečnosť sa znovu intenzívne preveruje. Perspektíva ďalšieho výskumu selektívnych COX-2 inhibítorov je sporná, predovšetkým pre selektívnu inhibíciu syntézy tých prostaglandínov, ktoré sa síce podieľajú na vzniku zápalu, ale zároveň plnia mnohé fyziologické funkcie na viacerých miestach organizmu.

V USA sa pri indikovaní NSA v súčasnosti pátra po rizikových faktoroch pacienta. Sú to vek nad 65 rokov, vredová choroba v anamnéze, GIT krvácanie v anamnéze, terapia kortikosteroidmi, antikoagulačná terapia, tabakizmus a alkoholizmus. V prípade, že u pacienta

je prítomný 0–1 rizikový faktor, bude užívať konvenčné NSA, v prípade výskytu 2 a viac rizikových faktorov boli na jeho liečbu indikované selektívne COX-2 inhibítory (rofecoxib). Situácia sa však po minuloročnej afére s výskytom nežiaducich účinkov na kardiovaskulárny systém zmenila (vzhľadom k zvýšenému riziku IM, tromboembolickej choroby, cievnych mozgových príhod a ďalších kardiovaskulárnych komplikácií) a ich úlohu prebrali tzv. preferenčné COX-2 inhibítory, napr. nimesulid, meloxicam, u ktorých zatiaľ tieto negatívne efekty neboli preukázané (5).

Záver

NA sú jedni z najčastejšie používaných liekov z celej škály dostupných farmák. Využívame ich v širokom spektre chorôb spojených so zápalom a bolesťou akútneho i chronického charakteru všetkých typov, nenádorového i nádorového pôvodu.

Nakoľko ide o skupinu liekov denne používaných v praxi všetkých praktických lekárov a prevažnej väčšiny špecialistov, je nevyhnutné, aby sme všetci pochopili mechanizmus ich pôsobenia, vhodnosť ich kombinácií, dávkovanie a iné dôležité klinické vlastnosti. Okrem ich nezastupiteľnej úlohy v liečbe bolestivých a zápalových stavov je však potrebné si všimnúť aj ich pomerne významné nežiaduce účinky, limitujúce ich použitie.

Farmakologický výskum vynakladá nemalé sily a prostriedky na výskum ďalších bezpečnejších molekúl NSA, s vlastnosťami menej ohrozujúcimi ich užívateľov. Našou úlohou je preto aj naďalej študovať žiaduce i nežiaduce vlastnosti už zavedených, ale i nových NA, a tak pomôcť tým pacientom, ktorí sú od ich užívania pre charakter svojho ochorenia závislí.

Literatúra

1. Kulichová M. Standardy bolestivých stavů. Bolest 3/2001: 191–196.
2. Vanžura M, Višňovský P. Nebezpečia zneužívania analgetických liekových kombinácií. Slovenský Lekár, 2002; 11–12: 430–432.
3. Martuliak I. Charakteristika nesteroidových antiflogistik a ich využitie v liečbe bolesti. Zdravotnícke noviny – Lekárske listy, 37/VII, 2002: 6–7.
4. Rybár I. Gastropatia vyvolaná neteroidovými antireumatikami, Osveta, Bratislava, 1997, s. 136.
5. Wollheim FA. Pharmacotherapy of Rheumatoid Arthritis in 2005 – Facts and Fashion, Business Briefing: European Pharmacotherapy, 2005, 134–136.