



Při dodržování výše uvedených zásad jsou NSA relativně bezpečná analgetika se širokým spektrem účinku a dobrou snášenlivostí.

Diskutovaná zůstává otázka protektivního účinku NSA ve tkáních u pacientů vystavených radiaci. Jejich vlivem dochází ke zvýšené tvorbě superoxid dismutázy intracelulárně, která katalyzuje přeměnu vysoce toxického superoxidového radikálu na peroxid vodíku, a ten je dále katalázami neutralizován. Proto je možné jejich užití experimentálně k omezení poškození po expozici radiaci a zmírnění postiradiačního syndromu a u onkologických pacientů i k podpoře proliferace granulocyto-makrofágové řady při imunosupresi, léčbě cytostatiky a radiaci.

Předpokládá se, že inhibice tvorby prostaglandinů skupiny E, zejména E₂, může zpomalovat růst adenomů a adenokarcinomů tlustého střeva i hepatocelulárního karcinomu. Někteří autoři doporučují profylaktické podávání u familiárních adenomů tlustého střeva. Při dlouhodobém pravidelném podávání ASA nad 75 mg/D, alespoň 5 let nebo jiných NSA se ukazuje až o 40–50 % nižší výskyt rakoviny tlustého střeva, dochází k redukci adenomů a polypů.

Zajímavá zůstává i otázka protekce při užívání NSA u Alzheimerovy choroby, zatím je literatura poměrně chudá, v některých studiích byl zkoumán efekt celekoxibu a naproxenu.

Metamizol

Jako efektivní analgetikum primárně i při kontraindikaci NSA se zdá být metamizol vhodný k léčbě akutní bolesti i k dlouhodobého podávání u chronické bolesti. Má výbornou analgetickou účinnost, měřeno NNT 1,6–1,8 v závislosti na dávce, a patří tak do nejúčinnější skupiny, má i antipyretické a spasmolytické působení. Jeho předností je relativní bezpeč-

nost ke gastrointestinálnímu traktu, neovlivňuje hemokoagulaci a nemá interakce s warfarinem. Biologická dostupnost se pohybuje kolem 90 % po perorálním podání a nezávisí na příjmu potravy. Váže se pouze z 50 % na plazmatické bílkoviny, a tím má nižší riziko kumulace u rizikových pacientů oproti NSA. V SPC je uvedené velmi vzácné riziko pancytopenie a agranulocytózy. Proto se doporučuje při podezření na tuto komplikaci nebo opakovaných příznacích infekcí monitorovat krevní obraz. Po i.v. podání je zejména u starších pacientů riziko závažné hypotenze, proto by měl být aplikován rychlostí max. 1 ml/min. nebo v infuzi. Vzácné je i riziko bronchospasmu a anafylaktické reakce.

Mechanismus účinku není dosud jasný, pravděpodobně má centrální i periferní působení, nedochází k inhibici COX v periferní tkáni v místě zánětu, ale dobře proniká do CNS a zde se naopak předpokládá inhibice COX i aktivace opioidního i kanabinoidního systému, v oblasti zadních rohů míšních pravděpodobně inhibicí COX 1–3 dochází ke snížení tvorby prostaglandinů. U zvířat je popsána inhibice COX 3 přesvědčivěji. Centrálně ovlivňuje syntézu prostaglandinů, zejména PGE, současně s centrální inhibicí COX 2 se vysvětluje i jeho antipyretický efekt.

Spasmolytické působení je nejspíše dáno snížením vstupu iontů vápníku do svalové buňky, a tím omezení depolarizace.

Zdá se být účinný i u hyperalgie, v experimentu byl schopen antagonizovat hyperalgezii navozenou PgE₂, isoprenalinem a chloridem vápenatým, což nebylo pozorováno u NSA. Efekt rovněž není zcela objasněn. Toto lze s výhodou uplatnit u neuropatické bolesti, zejména u postherpetické neuralgie, většinou v kombinaci s koanalgetiky, případně silnými opioidy. Maximální doporučená dávka je individuální, pohybuje se od 2 000–4 000 mg/den a má přibližně stejný efekt u perorálního, intramuskulárního i intravenózního podání.