



Zaznělo na 10. kongresu Medicíny pro praxi v Hradci Králové, 30.–31. května 2025

Jak na bolest? Role nesteroidních antirevmatik v léčbě bolesti

Zpracováno na základě přednášky MUDr. Šimona Kozáka

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV, Praha

Typům bolesti a její léčbě ve 3 stupních byla věnována přednáška na Kongresu Medicíny pro praxi, který proběhl 30.–31. května 2025 v Hradci Králové. MUDr. Kozák se zaměřil na management bolesti počínaje medikamentózním přístupem až po možné intervenční zákroky. Zmínil mimo jiné i využití nesteroidních antirevmatik (NSA) a jejich rozdělení na neselektivní, preferenční a selektivní inhibitory COX1-/COX-2. Vyzdvihl výhody preferenčních NSA, která vykazují nižší riziko poškození sliznice žaludku a současně nejsou spojena s rizikem kardiovaskulárních nežádoucích účinků, jako některá selektivní NSA. Jedním ze zástupců preferenčních NSA je aceklofenak, jehož výhody zahrnují rychlý nástup účinku, možnost chronického podávání a průnik do synoviální tekutiny, což je důležité u pacientů s bolestmi pohybového aparátu, kteří v algeziologických ordinacích převažují. Zazněly kazuistiky 3 pacientů léčených aceklofenakem s popisem výsledného analgetického efektu, příznivého bezpečnostního profilu a s otázkou možnosti jeho podávání u pacientů léčených warfarinem. Jak podotkl: „Léčba chronické bolesti je dlouhá cesta, nezřídká s celoživotním leadershipem pacientova zdraví.“

Základní klasifikace bolesti – nociceptivní, neuropatická a nociplastická

Klasifikace i management bolesti se vyvíjí. Vedle nociceptivní a neuropatické bolesti se poslední roky prosazuje nová kategorie nociplastické bolesti vycházející z plasticity mozku. Nociplastická bolest je typ chronické bolesti, která vzniká změnou vnímání bolesti v centrálním nervovém systému, a to i přesto, že není jasný důkaz o poškození tkáně, které by nociceptory aktivovalo, nebo o onemocnění somatosenzitivního systému. Předpokládá se, že bolestivé vjemy zde vznikají na centrální úrovni, kde jsou různým způsobem modifikovány. Pacientů s centrálním nociplastickým podílem bolesti přibývá, což činí z léčby bolesti stále komplexnější problém a mění přístup k terapii těchto nemocných.

Léčba bolesti ve 3 stupních (1)

Základem léčby bolesti je farmakoterapie. Postupuje se podle analgetického žebříčku, kdy při 1. stupni (mírné) bolesti se podávají neopioidní analgetika, při 2. stupni (středně silné) bolesti slabé opioidy (dihydrokodein, kodeinová analgetika, tramadolová analgetika) + neopioidní analgetika a při 3. stupni (silné) bolesti silné opioidy ± neopioidní analgetika. U každého stupně lze využít koanalgetika. Intervenční léčba nepředstavuje v současné době 4. stupeň léčby bolesti, ale využívá se při správné diagnostice dle indikace již v dřívějších stupních.

Nesteroidní antirevmatika v léčbě bolesti

Nejčastěji předepisovanými léky v algeziologii jsou nesteroidní antirevmatika (NSA).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2025;22(4):275-278

Článek přijat redakcí: 28. 8. 2025

MUDr. Zuzana Zafarová

zafarova@seznam.cz

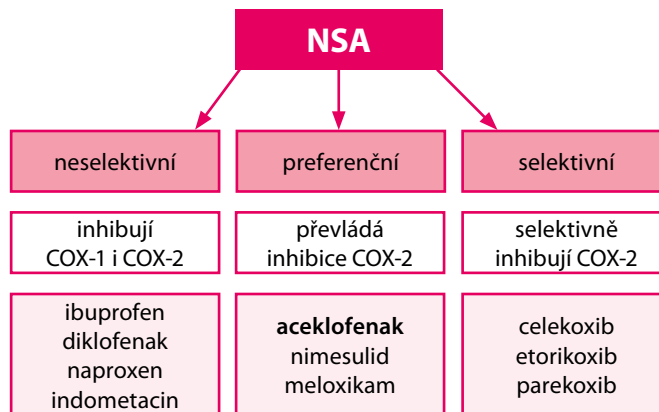
Jejich spotřeba v ČR i ve světě stále stoupá. V roce 2024 činil obrat za NSA v ČR téměř 1 miliardu Kč (2). Užívání těchto analgetik přitom není bez rizika.

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.

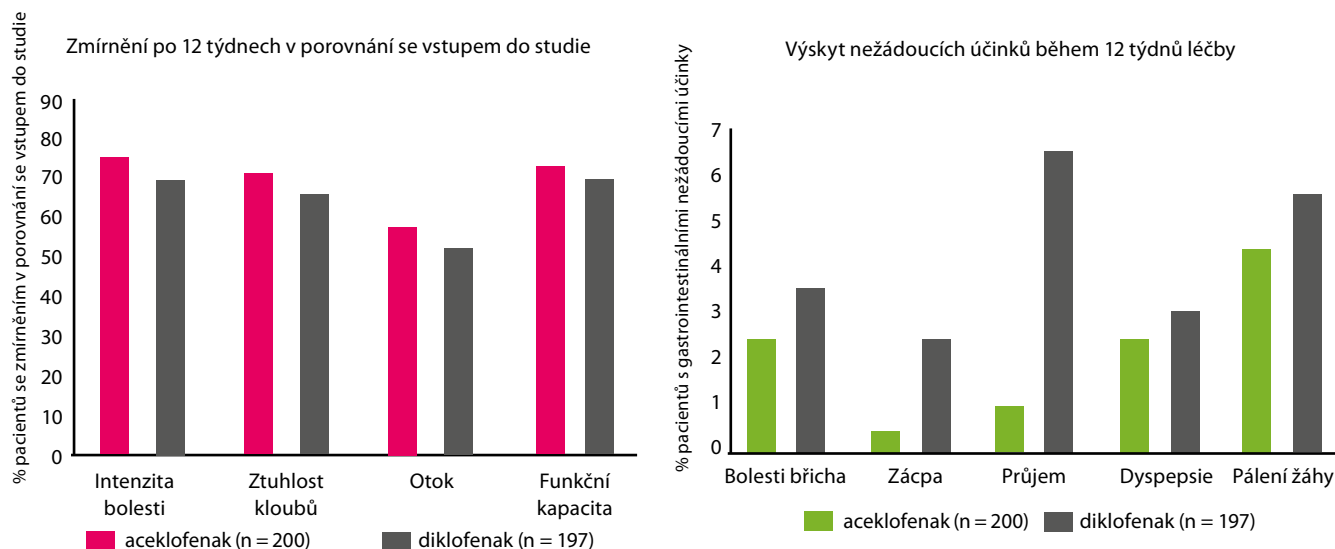
Dlouhodobé nadužívání neselektivních
NSA je spojeno i s dalšími riziky, kromě gas-
tropatie patří do základní triády nežádoucích
účinků hypertenze a renovaskulární poško-
zení. Protože je léčba pacientů s chronickou
bolestí dlouhodobá a mnohdy doživotní, jsou
upřednostňována preferenční NSA.

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 zkušenost 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 tvoří pacienti s bolestmi zad a velkých kloubů. Navíc se „epidemie“ bolestí pohybového aparátu 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)



se u pacientů na chronické analgetické medikaci pravidelně kontrolují. Mohou je užívat pacienti s mírnou a středně těžkou jaterní insuficiencí a pacienti s mírnou a středně těžkou poruchou ledvin (4).

Prokázaná účinnost a bezpečnost aceklofenaku v klinických studiích

V multicentrické randomizované dvojité zaslepené studii provedené v podmínkách ambulantní praxe v UK a v Belgii byla hodnocena účinnost a bezpečnost účinných látek aceklofenak a diklofenak. Zařazeno bylo 397 pacientů s potvrzenou osteoartrózou kolenního kloubu ve věku 18–75 let, kteří po 2týdenní vymývací fázi užívali po dobu 12 týdnů aceklofenak 100 mg–placebo–100 mg ($n = 200$), nebo diklofenak 50 mg–50 mg–50 mg ($n = 197$). Hodnoceny byly 4 parametry: ztuhlost kloubu, otok, bolest při pohybu a funkční kapacita.

Výsledky ukázaly vyšší podíl pacientů se zmírněním všech 4 jednotlivých sledovaných parametrů ve skupině s aceklofenakem (Obr. 2A) (5). Navíc byla léčba aceklofenakem spojena s nižším výskytem nežádoucích účinků, jako je bolest břicha, zácpa, průjem, dyspepsie a pálení žáhy (Obr. 2B) (5).

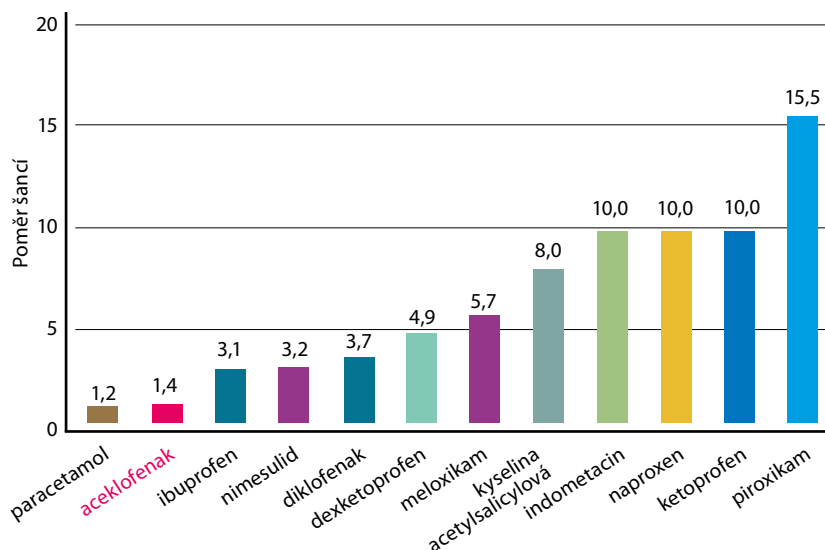
Autoři došli k závěru, že aceklofenak u pacientů s osteoartrózou účinně tlumí bolest, ztuhlost a otok kloubů a zlepšuje funkční kapacitu kloubů a vykazuje lepší gastrointestinální snášenlivost (5).

Další multicentrická studie hodnotila riziko krvácení do gastrointestinálního traktu (GIT) v důsledku užívání NSA. Proběhla v 10 nemocnicích ve Španělsku a 8 nemocnicích v Itálii v letech 1998 až 2001. Zaznamenáno bylo 2813 případů dospělých pacientů s primární diagnózou krvácení do GIT (žaludeční nebo duodenální vředy, léze žaludeční sliznice, erozivní duodenitida a smíšené nálezy), z nichž bylo možné přičíst 38 % užívání NSA. Výsledky ukázaly nejnižší riziko výskytu krvácení do GIT u aceklofenaku (Obr. 3) (6).

Kazuistika 1 – starší muž s koxartrózou 3. stupně

Pacientem je 75letý muž s levostrannou koxartrózou v inoperabilním stavu. Z komorbidit má mírnou korigovanou hypertenzi, stav po plicní embolii a Parkinsonovu chorobu po-

Obr. 3. Riziko gastrointestinálního krvácení v důsledku užívání NSA (6)



kročilého stupně. V léčbě koxartrózy užíval tramadol retard v dávce 150 mg 2×1 tbl. denně (tj. dávka dosahující analgetického efektu, nikoliv polyreceptorových účinků vyvolávajících závislost). Intenzita bolesti podle vizuální analogové škály (VAS) dosahovala hodnoty 6–7 dle zátěže, což je míra limitující např. i schopnost nákupu potravin v samoobsluze. V noci byla bolest minimální. Při zhoršení bolesti užíval paracetamol v dávce 1 000 mg jen s částečným efektem.

U tohoto případu je překvapivá absence preskripce NSA, která by mohla vést ke zmírnění intenzity bolesti o 2–3 body na VAS, a tím ke zlepšení funkčního stavu a výraznému zvýšení kvality života. Možnost vysazení tramadolu po několikaletém užívání již není pravděpodobná.

Pacient byl odeslán na algeziologické pracoviště, kde byl zvažován přechod na silný opioid v kombinaci s paracetamolem, nebo přidání NSA. Nakonec byl v medikaci ponechán tramadol retard v dávce 150 mg 2 × 1 tbl. denně, který je dobře tolerován, a přidán byl aceklofenak 1 tbl. denně, s doporučením zvýšení dávky na 2 tbl. denně dle potřeby. Po této změně medikace klesla intenzita bolesti dle VAS na 3–4. Pacient byl s výsledkem spokojen a medikace byla ponechána dlouhodobě.

Kazuistika 2 – žena středního věku s bolestmi zad

56letá žena byla vyšetřena v algeziologické ordinaci pro bolesti bederní páteře. Z komorbidit měla pouze hypofunkci štítné

žlázy. Bolesti zad byly bez neurologické symptomatologie, bez iradiací a propagace do dolních končetin, narůstaly přes den při zvýšené námaze a večer výrazně omezovaly pacientku v pohybu. V léčbě bolestí užívala nimesulid 1× denně při bolestech. Tuto medikaci měla dlouhodobě, analgetický efekt byl dostatečný, avšak SPC nimesulidu uvádí dobu užívání nejvýše 15 dnů. Proto byla vzhledem k nutnosti dlouhodobé medikace léčba převedena na aceklofenak 1 tbl. denně s možností navýšení dávky na 2 tbl. denně. Pacientka byla odeslána na rehabilitaci, kde byl nastaven vhodnější rehabilitační režim.

Při kontrole pacientka uváděla částečné zmírnění bolestí po rehabilitaci a velmi dobrý efekt aceklofenaku. Užívala ho pouze několikrát týdně intermitentně. Provedena byla reedukace a pacientka byla poučena o nutnosti pravidelného domácího cvičení se zdůrazněním její spoluúčasti na rehabilitační léčbě. Aceklofenak byl ponechán v nezměněném režimu užívání.

Kazuistika 3 – warfarinizovaný pacient s bolestí bederní páteře s propagací do dolních končetin

V ambulanci pro léčbu bolesti byl vyšetřen pacient s bolestmi bederní páteře s propagací do dolních končetin. Z komorbidit měl kompenzovanou hypertenzi a z důvodu prodělané cévní mozkové příhody užíval dlouhodobě warfarin. Analgetická medikace zahrnovala tramadol retard 150 mg 2 × 1 tbl. denně a její

efekt byl nedostatečný. Intenzita bolesti na VAS dosahovala 6–7 bodů.

Algeziolog převedl tramadol na silný opioid (oxykodon 10 mg 2× 1 tbl. denně) a přidal do léčby pregabalín 2× 75 mg denně. Při kontrole za 14 dnů uváděl pacient částečné zmírnění bolesti zad na intenzitu 5–6 na VAS s přetrvávající intenzitou 7 bodů dle VAS v dolních končetinách. Zvažováno bylo navýšení oxykodonu na 20 mg 2× 1 tbl. denně, a navýšení pregabalínu nebo přidání NSA. Pregabalín byl navýšen na 2× 150 mg a byl přidán aceklofenak v dávce 2× 100 mg denně s tím, že pacient upozorní na tuto novou medikaci svého kardiologa. To ukazuje potřebu mezioborové spolupráce u těžších nebo polymedikovaných pacientů a posouzení další medikace např. kardiologem nebo psychiatrem.

Při kontrole za 3 týdny byl pacient s medikací relativně spokojen, analgetická kombinace byla bez nežádoucích účinků, intenzitu bolesti dle VAS udával 3 v oblasti zad a 4–5 v oblasti dolních končetin. Koagulační parametry a srážlivost krve byly beze změn, dokonce bylo plánováno doplnění analgetické léčby o intervenční zákroky při vysazení warfarinu a překlenutí nízkomolekulárním heparinem. Medikace v léčbě bolesti byla ponechána dlouhodobě.

Závěr

NSA jsou léky používané u řady pacientů napříč generacemi. Aceklofenak má jako preferenční inhibitor COX-2 velmi dobrý analgetický efekt v rámci celé skupiny těchto léčiv a příznivý bezpečnostní profil. Je dostupný

ve formě tablet nebo rozpustného prášku. Není kontraindikován u warfarinizovaných pacientů a s opatrností ho lze podávat i pacientům s mírnou až střední renální nebo jaterní insuficiencí.

Algeziologie je multidisciplinární medicínský obor. Léčba chronických algických stavů směřuje především ke zlepšení kvality života a pomáhá předejít imobilitě, sociálnímu vyloučení či účelovému chování. Je třeba sladit cíle a očekávání pacienta s možnostmi analgetické léčby, která většinou nevede k trvale bezbolestnému stavu. Pacienti jsou často spokojeni i s částečným zmírněním bolesti. Je třeba také počítat s tím, že léčba chronické bolesti je dlouhá cesta a algeziolog je neřídka celoživotním průvodcem pacienta v oblasti zdraví.

LITERATURA

1. Hagedorn JM. (2022). World Health Organization Analgesic Ladder. In: Banik RK. (eds) Anesthesiology In-Training Exam Review. Springer, Cham.
2. IQVIA.
3. Pareek A, Chandanwale AS, Oak J, et al. Efficacy and safety of

- aceclofenac in the treatment of osteoarthritis: a randomized double-blind comparative clinical trial versus diclofenac - an Indian experience. Curr Med Res Opin. 2006 May;22(5):977-988.
4. SPC Biofenac. www.sukl.cz
5. Ward DE, Veys EM, Bowdler JM, et al. Comparison of acec-

- lofenac with diclofenac in the treatment of osteoarthritis. Clin Rheumatol. 1995 Nov;14(6):656-662.
6. Laporte JR, Ibáñez L, Vidal X, et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. Drug Saf. 2004;27(6):411-420.