



Nejstarším zástupcem neselektivních antirevmatik je kyselina acetylsalicylová.

Hippokrates a staří Řekové využívali kyselinu salicylovou obsaženou ve vrbové kůře k tlumení bolesti a snížení teploty. Salicin (latinsky vrba-salix) izoloval až v r. 1828 německý farmakolog Johann Andreas Buchner, ale pro závažné nežádoucí účinky bylo její využití omezené. Esterifikací fenolické skupiny kyseliny salicylové syntetizoval německý chemik Felix Hoffmann r. 1897 kyselinu acetylsalicylovou (ASA) a od r. 1899 na ni získala patent firma Bayer Aspirin a vyrábí jej do současnosti. Výroba se pohybuje kolem 40 000 tun ročně. V dnešní době se k léčbě bolesti využívá výjimečně, například její derivát natrium salicylicum v infuzní terapii.

Druhou skupinu tvoří preferenční nesteroidní antiflogistika, která inhibují převážně inducibilní formu COX 2. Ta je aktivována prozánětlivými mediátory (interleukiny 1, 2, TNF alfa) při tkáňovém poškození, zánětu, bolesti, nádoru apod. Do této skupiny u nás registrovaných patří meloxicam a nimesulid. Meloxicam je možné podávat i u chronické bolesti dle SPC v redukované dávce 7,5 mg. U nimesulidu je v SPC doporučeno podávání po omezenou dobu maximálně 15 dní. COX 2 inhibitory mají nižší gastrotoxicitu i méně ovlivňují hemokoagulaci. Ostatní nežádoucí účinky jsou podobné, tj. dekompenzace hypertenze pro retenci tekutin a interakci s antihypertenzivy, zhoršení ischemické choroby srdeční, které může vést vzácně až ke kardiálnímu selhání, oligurii a výjimečně k renálnímu selhání.

Poslední a nejnovější skupinu tvoří selektivní, neboli specifické nesteroidy, inhibující COX 2, tzv. koxiby. V České republice jsou v současnosti dostupné celecoxib, etorikoxib, parecoxib. Rofekoxib a valdecoxib u nás nejsou registrované. Jejich preskripce je omezena na ortopedy a revmatology jako lék druhé volby.

O této skupině bylo již mnoho publikováno v souvislosti s pravděpodobností vyššího rizika závažného kardiálního selhání a tromboembolických příhod. Proto byla jejich účinnost přehodnocena Evropskou lékovou komisí (EMA) v r. 2004 se závěrem, že u celecoxibu a rofecoxibu ve srovnání s diclofenacem a naproxenem existuje riziko zvýšeného výskytu infarktu myokardu; u etorikoxibu, parecoxibu a valdecoxibu není dostatek informací. Ve srovnání s neselektivními NSA jsou mírně šetrnější ke gastrointestinálnímu traktu (GIT), původně se ale předpokládala výrazně nižší gastrointestinální toxicita. Rovněž se ukazovalo i méně významné ovlivnění hemokoagulace.

Ovšem shrnutí současných poznatků o koxibech přináší MUDr. Martin Hála, Ph.D., ve článku „Koxiby po 15 letech: jsme již schopni přiznat chyby?“ (<https://www.akutne.cz/res/publikace/koxiby2019>) s výsledky rozsáhlých klinických studií, které jsou odlišné. Výsledky těchto studií celkově s desítkami tisíc pacientů jsou jiné než ty, ze kterých v závěrečné zprávě vycházela EMA a SÚKL i FDA (Americké lékové agentury) z roku 2004. Z výsledků vyplývá, že riziko výskytu závažných kardiovaskulárních a tromboembolických příhod je zcela shodné s klasickými NSA, naopak je dvoj- až trojnásobně menší riziko nežádoucích krvácivých komplikací gastrointestinálního traktu oproti preferenčním a neselektivním NSA. Ve studiích, kde byl hodnocen koxib ve srovnání s placebem (Efficacy and safety of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery apod.), byl ve skupině koxibů pozorován vyšší výskyt supraventrikulární tachykardie a hypotenze, ve skupině placebo vyšší výskyt bronchospasmu, horečky, pleurálního výpotku a prosté tachykardie. Četnost nežádoucích kardiovaskulárních a tromboembolických příhod byla nepatrně zvýšená oproti placebo – 0,8 %.