



Účinnost NSA na akutní bolest podle Oxfordské ligy analgetik se pohybuje v rozmezí od NNT (Number needed to treat = poměrné číslo, které udává, kolik pacientů je třeba léčit, aby se intenzita bolesti snížila alespoň o 50 %) 1,6 pro etorikoxib; 1,7 pro ibuprofen; 1,8 pro diclofenac a 1,9–2,1 pro naproxen a celekoxib. Což je spolu s metamizolem (NNT 1,7) nejúčinnější skupina analgetik.

Jen pro srovnání: morfin a oxycodon mají NNT v rozmezí 2,3–3,6 v závislosti na podané dávce. Čím nižší je poměrné číslo, tím vyšší je účinnost analgetika.

Mezi nejzávažnější nežádoucí účinky léčby NSA patří na prvním místě krvácení do gastrointestinálního traktu (GIT). Riziko stoupá u pacientů nad 65 let, u oslabených a imunosuprimovaných osob, při současném podávání kortikoidů, antikoagulancií, blokátorů zpětného vychytávání serotoninu, u kachektických a hypalbuminemických nemocných. Hlavní příčinou je blokáda syntézy prostaglandinů skupiny E (Pg), zejména PgE₂, které působí protektivně v gastrointestinálním traktu. U perorálního nebo rektálního podání hraje roli i přímá toxicita. Jako prevence při dlouhodobějším užívání jsou vhodné inhibitory protonové pumpy nebo analog PgE₂ misoprostol. Výhodou zejména u delšího podávání je užití preferenčních a selektivních COX 2 inhibitorů, relativně šetrný ke GIT z neselektivních inhibitorů je ibuprofen.

Poměrně často dochází k dekompenzaci hypertenze vlivem COX inhibitorů. Ta je rovněž částečně důsledkem blokády syntézy prostaglandinů, zejména PGI₂ a PGE₂, které ovlivňují zpětnou resorpci vody a minerálů, a tak může dojít k retenci tekutin, oligurii a vazokonstrikci. Významnou roli hraje i přímá interakce a snížení účinku antihypertenziv, zejména se skupinou inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu a beta-blokátorů

v důsledku kompetitivního metabolismu (převážně cestou isoenzymů cytochromu-CYP P 450). Naopak vzácné je po NSA srdeční selhání. Vlivem jejich působení dochází ke snížení minutového srdečního objemu, srdeční frekvence, retenci tekutin a snížení prokrvení srdečního svalu. Riziko stoupá s věkem, u starších pacientů nad 65 let může být 1,75–2× vyšší.

Rovněž je nutné zmínit závažné interakce nesteroidních antirevmatik s warfarinem, zejména neselektivních. Mechanismus spočívá jednak ve vytěsnění z vazby na albumin, a tím zvýšení volných frakcí warfarinu, přímým ovlivněním hemokoagulace NSA a inhibicí hepatálního metabolismu warfarinu. Tato kombinace potencuje i riziko krvácení z gastrointestinálního traktu, stejně jako například kombinace NSA s blokátory zpětného vychytávání serotoninu.

U NSA výsledek i vedlejší účinky jsou dány poměrem inhibice COX 1, 2, a tím snížení tvorby mediátorů zánětu a bolesti.

Obecně pro nesteroidní antirevmatika platí, že nežádoucí účinky jsou poměrně vzácné, ale nad 65 let je riziko zvýšené a stoupá významně s věkem. V naší republice je léčeno NSA ročně přibližně 500–600 000 pacientů, z toho přibližně 6 300–7 500 má závažné komplikace léčby, tj. krvácení do gastrointestinálního traktu, akutní selhání ledvin, srdeční selhání a významnou dekompenzaci hypertenze. Mortalita se pohybuje kolem 10 %. V USA je léčených až 20 mil., ročně umírá přibližně 16 500 osob v souvislosti s komplikacemi léčby NSA, ve Velké Británii cca 1 600 osob.

Riziko úmrtí u pacientů léčených NSA je pravděpodobně 4× vyšší než u pacientů s jinou analgetickou medikací.

Proto WHO doporučuje u seniorů nad 65 let jako 1. volbu paracetamol v analgetických dávkách 650–1 000 mg po omezenou dobu, max. 10 dní do 4 g/D, metamizol, nebo opioidy podle závažnosti bolesti.