



papyrus, doporučoval ji Hippokrates, nebo Dioscorides. Zřejmě první vědecká zmínka o použití prášku z vrbové kůry je datována do roku 1763, rok 1828 je důležitý z hlediska popsané izolace glykosidu salicinu následované po letech syntézou kyseliny salicylové. Snaha odstranit nežádoucí gastrointestinální účinky kyseliny salicylové, vedla k obměně struktury acetylací a syntéze kyseliny acetylsalicylové (ASA) roku 1897. V roce 1899 byl pro tuto účinnou látku zaregistrován firmou Bayer název Aspirin. Jedná se historicky nejen o prvenství syntetického léku v tabletové formě, ale jeho uvedení na trh je spojeno i s první masovou marketingovou akcí, za zmínku jistě stojí i to, že pod stejnou firmou a stejným názvem je dostupný dodnes. I přes velké klinické rozšíření nejen kyseliny acetylsalicylové, ale i dalších zástupců této lékové skupiny, byl mechanismus účinku popsán o mnoho desetiletí později (Rao et Knaus, 2008; Vane et Botting, 1998). V roce 1971 publikuje anglický farmakolog John Robert Vane článek „*Inhibition of Prostaglandin Synthesis as a Mechanism of Action for Aspirin-like Drugs*“ (Vane, 1971). Za tento objev je pak v roce 1982 společně s kolegy oceněn Nobelovou cenou.

Společný mechanismus účinku – ovlivnění cyklooxygenázy

Neopioidní analgetika jsou léky různého chemického původu, které mají analgetický, antipyretický a některé z nich i antiflogistický a antiagregační efekt. Společným mechanismem účinku především u NSA je inhibice cyklooxygenázy (COX), která se podílí na syntéze eikosanoidů. Jako eikosanoidy označujeme látky odvozené z kyseliny arachidonové, která se uvolňuje hlavně při rozkladu membránových fosfolipidů. Mezi eikosanoidy řadíme prostaglandiny (PG), prostacykliny, tromboxan A a leukotrieny. Tyto látky se tvoří ve všech tkáních na základě mnoha podnětů a mají řadu

Tab. 2. Mechanismus účinku NSA

Mechanismus účinku NSA		
Blokáda COX-2		Efekt
Účinky indukovaně tvořených prostaglandinů pomocí COX-2: PGE ₁ a PGE ₂ v hypotalamu nastavují vyšší tělesnou teplotu (horečka) PG působí jako mediátory zánětu, způsobují dilataci cév (zarudnutí), zvyšují tělesnou teplotu, zvyšují permeabilitu cév (vzniká otok), potencují trvání a intenzitu bolesti vyvolanou histaminem a bradykininem (IL-1 a TNFα zvyšující aktivitu COX-2)	→	Ovlivnění tělesné teploty Ovlivnění vedení a vnímání bolesti Ovlivnění zánětlivé reakce

PG – prostaglandin; PGE₁ a PGE₂ – podtypy prostaglandinů (zpracováno dle 1, 5, 6, 7)

různých fyziologických a patofyziologických účinků (Hynie, 1998). Enzym cyklooxygenáza, který je známý i jako prostaglandin-endoperoxid-H-syntáza, se vyskytuje ve dvou izoformách COX-1 a COX-2.

COX-1 – **konstitutivní** – fyziologická forma, její koncentrace je relativně stálá, zajišťuje tvorbu eikosanoidů, které regulují fyziologické funkce organismu (gastroprotektivní účinky, destičkové funkce, vaskulární homeostázu, rovnováhu vylučování sodíku a vody ledvinami aj.).

COX-2 – **indukovatelná** – za běžných podmínek je ve tkáních nedekovatelná (nebo jen v minimálním množství), aktivována širokou paletou mediátorů zánětu. Potvrzena je účast prostaglandinů během zánětu, horečky a vnímání bolesti.

Během zánětu se produkce a aktivita COX-1 nemění, ale množství COX-2 se rychle zvyšuje a výsledkem je zvýšená produkce prostaglandinů (Hynie, 1998; Newman et al., 2020). Přestože je inhibice COX považována