



gastropatie rozhodující a není ovlivněn způsobem aplikace léku. Větší riziko gastrointestinálních NÚ mají léčiva s dlouhým poločasem a lékové formy s postupným uvolňováním (Brzozowski et al., 2005; Szeto et al., 2020).

Riziko vzniku gastropatie stoupá od ibuprofenu, diklofenaku, přes ketoprofen, naproxen, indometacin a piroxikam (Castellsague et al., 2012). U preferenčních léčiv, jako je nimesulid nebo meloxikam, je toto riziko snižené, protože významně neovlivňují hladinu cytoprotektivních PG v žaludeční sliznici (Suchý, 2015).

Rizikové faktory pro potenciaci a vznik nežádoucích účinků v oblasti gastrointestinálního traktu uvádí tabulka 5.

Samostatnou otázkou je podávání analgetik u specifických věkových skupin. Senioři podle farmakoepidemiologických studií jsou ohroženou skupinou z hlediska nevhodných farmakoterapeutických režimů zahrnující i analgetika (Fialová et al., 2019). Jak je známo, seznam léčiv nevhodných ve stáří určují Beersova kritéria (aktualizace 2019) (Brzozowski et al., 2005), kritéria STOPP/START (aktualizace 2015) a seznam FORTA (Fit FOR The Aged list) (aktualizace 2015, EURO-FORTA 2018) a další seznamy a doporučení. Beersův list je primárně explicitní a uvádí léčiva potenciálně nevhodná ve starším věku – Potentially Inappropriate Medications (PIMs). Ze skupiny NSA jsou v Beersových kritériích uvedeny následující látky registrované v ČR: kyselina acetylsalicylová > 325 mg/den, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, meloxikam, naproxen, piroxikam. Pro všechna tato farmaka platí silné doporučení vyhnout se jejich chronickému užívání. Ibuprofen a diklofenak je doporučeno užívat v nízkodávkovém režimu. Pro indometacin platí doporučení vyhnout se jakémukoli podávání, tedy i krátkodobému (American Geriatrics Society Beers Criteria, 2019). V případě, že léčba alternativními farmaky selhává, je striktně doporučeno užívat tyto léky spolu

s inhibitory protonové pumpy (v nízkodávkovém režimu) (Fialová et al., 2019; American Geriatrics Society Beers Criteria, 2019).

Vzhledem k faktu, že pro seniory jsou velmi typické algické syndromy různé etiologie především na základě degenerativních změn pohybového aparátu, a řada nesteroidních antiflogistik má status volného prodeje, je nutné tuto věkovou skupinu pacientů náležitě poučit o možném nebezpečí vyplývajícím z užívání NSA.

### Renální nežádoucí účinky

Nežádoucí nefrotoxicke účinky je možno také zdůvodnit útlumem syntézy PGE<sub>2</sub>. Prostaglandin E<sub>2</sub> za fyziologických podmínek stimuluje uvolňování reninu v juxtaglomerulárním aparátu a hraje roli také v regulaci krevního tlaku a renální hemodynamiky. PGE<sub>2</sub> je spojený se sekrecí aldosteronu, při inhibici prostaglandinu NSA je snížena sekrece aldosteronu a dochází ke zvýšení hladiny draslíku, tedy k hyperkalemii. Prostaglandin I<sub>2</sub> (prostacyklin) působí vasodilatačně, v ledvinách podporuje diurézu a natriurézu. Inhibicí PGI<sub>2</sub> je sníženo vylučování sodíku a je narušeno vazodilatační působení (Hynie, 1998).

PGE<sub>2</sub> má přímý inhibiční vliv na renální tubulární transport sodíku a podporuje průtok krve ledvinami. Chybí-li jeho regulační vliv po podání nesteroidních protizánětlivých farmak, pak dochází k retenci NaCl a ke tvorbě edému (cca u 10–25 % léčených osob). Další riziko se týká nemocných s nízkým intravaskulárním objemem a nízkým průtokem krve ledvinami (s jaterní cirhózou, se srdečním selháním, s nefrotickým syndromem a zavedenou léčbou diuretiky). Protizánětlivé látky mohou vést k dalšímu poklesu průtoku krve ledvinami pod kritickou hodnotu nutnou k udržení ledvinných funkcí a k následnému rozvoji azotemie,