

myokardu po nekardiokirurgickém výkonu (MINS), do něhož zahrnuli infarkt myokardu, izolované poškození myokardu (elevace troponinu), nefatální zástavu oběhu a smrt z kardiální příčiny, vše do 30 dnů po operaci. Celkem 45 tisíc pacientů, medián věku 63, resp. 70 let, medián eGFR 89, resp. 82 ml/min/1,73 m². Klesající hodnota eGFR, tj. zhoršující se funkce

ledvin byla nejvýznamnějším prediktorem výskytu výsledného ukazatele, především u mladších pacientů. Dalšími významnými prediktory byly věk a předoperační koncentrace hemoglobinu. Oslabení síly predikce u pacientů starších 80 let zřejmě potvrzuje koncept, že nefroskleróza a ztráta funkčních glomerulů jsou běžné důsledky stárnutí.

3 Znáte suzetrigin? Nové neopioidní analgetikum k léčbě střední až silné akutní bolesti u dospělých

Americká FDA 30. ledna 2025 schválila analgetikum suzetrigin (VX-548) firmy Vertex Pharmaceuticals [1]. A co má být? Nové je to, že suzetrigin využívá zcela odlišný mechanismus účinku, než mají opioidy a jiná neopioidní analgetika. Funguje totiž skoro jako lokální anestetika (LA)! Naznačuje to již jeho obchodní název Journavx. Jeho účinek spočívá v blokádě napětově řízených sodíkových kanálů (Na_vx) jako u LA, na rozdíl od nich však Journavx ovlivňuje jen kanály typu Na_v1.8. To „jen“ znamená superselektivně, tj. 30–40 000x více než ostatní typy sodíkových kanálů [2]. Váže se na napětový senzor těchto Na_v1.8, stabilizuje je tím v zavřeném stavu, vyvolává jejich tonickou inhibici [3]. Možná si vzpomenete, že se kanály typu Na_v1.8 nacházejí výhradně na neuronech v gangliích zadních kořenů míšních (DRG). Podílejí na vedení nociceptivní, neuropatické i zánnětlivé bolesti. Jelikož Journavx neovlivňuje jiné sodíkové kanály, netřeba se bát neurotoxicity (např. Na_v1.1) ani kardiotoxicity (Na_v1.5). A podává se per os! A nevyvolává závislost jako opioidy. Už chápete?

Journavx jsou tablety s obsahem 50 mg účinné látky. Užívají se po 12 hodinách, první dávka je 100 mg. Zatím byly provedeny 2 randomi-

zované studie fáze III u více než 2 000 pacientů po abdominoplastice, resp. po operaci vbočeného palce (bunionektomie). Primárním výsledným ukazatelem obou studií byl parametr SPID48 (Summed Pain Intensity Difference over 48 hours, tedy časově vážený součet rozdílů v intenzitě bolesti po dobu 48 hodin). Nejvýznamnějšími nežádoucími účinky byly svědění, vyrážka, svalové spazmy, zvýšení aktivity CPK. Nausea byla méně častá než v kontrolní větvi, v níž byli pacienti léčeni kombinací hydrokodon/paracetamol (Vicodin), i v placebové větvi. Kontraindikací suzetriginu je současná léčba inhibitory CyP3A (a pití grapefruitové šťávy). Nevýhodou by mohla být cena, 1 tableta stojí asi 15 dolarů, tj. cca 375 Kč. Pokud by však léčba suzetriginem snížila četnost podávání opioidů a riziko vzniku závislosti, bude suzetrigin nákladově efektivní. Zkoumá se i v indikacích chronické bolesti. Bude-li fungovat i v nich, mohl by se stát „blockbuster“ lékem (tj. s ročním výnosem > 1 miliarda dolarů). Přejme si proto, aby jeho fascinující farmakodynamický účinek vyvolal i skvělý účinek klinický.

LITERATURA

1. FDA Approves Novel Non-Opioid Treatment for Moderate to Severe Acute Pain. In: www.fda.gov [Internet]. USA government [cited 2025 Feb 20]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-non-opioid-treatment-moderate-severe-acute-pain>.
2. Kingwell K. NaV1.8 inhibitor poised to provide opioid-free pain relief. Nat Rev Drug Discov. 2025 Jan;24(1):3-5. doi: 10.1038/d41573-024-00203-3. PMID: 39668193.

3. Osteen JD, Immani S, Tapley TL, Indersmitten T, Hurst NW, Healey T, et al. Pharmacology and Mechanism of Action of Suzetrigine, a Potent and Selective NaV1.8 Pain Signal Inhibitor for the Treatment of Moderate to Severe Pain. Pain Ther. 2025 Apr;14(2):655-674. doi: 10.1007/s40122-024-00697-0. Epub 2025 Jan 8. PMID: 39775738; PMCID: PMC11914629.

4 Nový pohled na první úspěšnou demonstraci anestezie. Dekurz Edwarda Gilberta Abbotta

Firth PG. *Ether Day Revisited: The Surgical Records of Edward Gilbert Abbott*. Ann Surg Open. 2022 May 17;3(2):e166. doi: 10.1097/AS9.0000000000000166. PMID: 37601617; PMCID: PMC10431558.

Šestnáctý říjen r. 1846 je považován za datum objevu celkové anestezie. Připomíná se v mnoha zemích jako Světový den anestezie nebo též jako tzv. Éterový den. Pamětní deska na původním chirurgickém sále Massachusetts General Hospital uvádí, že „Dne 16. října 1846 byla v této místnosti, na operačním sále nemocnice, poprvé veřejně demonstrována anestezie v takové míře, že při závažné chirurgické operaci byla vyvolána necitlivost vůči bolesti. Sirový éter podával bostonský zubář William Thomas Green Morton. Pacientem byl Gilbert Abbott. Operace spočívala v odstranění nádoru pod čelistí. Chirurgem byl John Collins Warren. Pacient prohlásil, že během operace necítil žádnou bolest, a 7. prosince byl propuštěn v pořádku. Znalost tohoto objevu se z této místnosti rozšířila do celého civilizovaného světa a začala nová éra

chirurgie.“ Autorovi článku se podařilo objevit původní chirurgické záznamy o této operaci (v článku jsou jejich fotokopie) a zjistil několik zajímavých faktů. Především v původním záznamu chirurg Warren vůbec anestezii nezmiňuje. O té píše až jeho kolega přítomný během této a následujících 3 operací Dr. Bigelow, který je také autorem názvu anestezie, ve svém článku Insensibility during surgical operations produced by inhalation publikovaném v Boston Med Surg J.

Další zajímavost spočívá v tom, že Morton pravděpodobně měl před touto demonstrací minimální zkušenosti s používáním éteru, takže šlo o dost riskantní experiment, a pacient neměl na výkon amnézii, pouze po operaci neudával bolest a během ní jen občas pohnul končetinami. Konečně nešlo o závažnou operaci, ale chirurg se z malé incize pokou-