

Tab. 2. *Formy polékového akutního poškození ledvin*

Akutní tubulární nekróza (ATN)	
- ischemická ATN	COX2 inhibitory, ACE-inhibitory, blokátory angiotensinových receptorů (AT1 blokátory)
- nefrotoxická ATN	aminoglykosidy, amfotericin B, radiokontrastní látky, inhibitory kalcineinu, cisplatina, ifosfamid, foskarnet, pentamidin, sulfonamidy, acyklovir, indinavir, inhibitory mTOR, statiny, fibráty
- tubulointerstiální nefritidy	5-aminosalicyláty, inhibitory protonové pumpy, penicilin, cefalosporiny, rifampicin
Glomerulopatie	
Z přímého poškození:	
- podocyty	interferony, bisfosfonáty lithium, NSAID, anabolické steroidy, chlorochin a hydroxychlorochin
- endotelií	inhibitory angiogeneze, mitomycin-C, gemcitabin, cisplatina, oxymorphon
- buněk mesangia	součástí tabákového kouře
Imunitně zprostředkované:	solí zlata, penicilamin, kaptopril, NSAID, prokainamid, hydralazin, inhibitory TNF- α
Osmotická nefróza	
Krystalová nefropatie	
	sulfonamidy, chinolony, nitrofurantoin, indinavir, tenofovir, acyklovir, methotrexát, ciprofloxacin, acetazolamid
Vaskulopatie	
	inhibitory kalcineinu

Přehled léčiv indukovaných patologických jednotek v renálním parenchymu, upraveno dle Kolečková M, Tichý T. Polékové poškození ledvin. Klin. Farmakol. Farm. 2018

rozvíjejícími se infekčními komplikacemi, zvláště u kriticky nemocných pacientů v septickém stavu. Z antibiotik, která nejčastěji používáme v ambulantním režimu je třeba myslet na riziko nefrotoxicity u sulfonamidů, které mohou vést při nedostatečné hydrataci k obturaci tubulů. Proto je nutné pacienty poučit o potřebě hojného příjmu tekutin. Mezi další antimikrobiální terapii, která může vést k poškození ledvin, řadíme zejména aminoglykosidy, glykopeptidy, polymyxiny. Méně toxické jsou karbapenemy, makrolidy anebo léky patřící do skupiny antituberkulotik.

Aminoglykosidy

Jedná se o skupinu látek, které velmi dobře fungují jako širokospektrá, na koncentraci závislá baktericidní antibiotika s účinkem převážně na gram-negativní patogeny, přičemž účinnost léčby je hodnocena podle farmakodynamického parametru- C_{max}/MIC 8–10 : 1. Nejčastěji je používáme v kombinaci s jinou antibiotickou terapií pro jejich výhodný synergický účinek (např. s betalaktamovými antibiotiky) (9). Efektivita aminoglykosidů je dána jejich farmakologickými vlastnostmi, především post antibiotickým efektem, který trvá řádově několik hodin, a také účinností závislou na dávce, kdy dochází k efektivnější eliminaci patogenů s vyšší dávkou antibiotik. Maximální sérové koncentrace je dosaženo přibližně 30–60 minut po intravenózním podání. Přibližně 99 % podané dávky se vylučuje v nezměněné podobě močí, primárně glomerulární filtrací. U pacientů s normální renální funkcí je poločas vylučování kolem 2–3 hodin s tím, že je výrazně prodloužen u novorozenců, dětí a nemocných se sníženou renální funkcí (10). Vynikající účinnost aminoglykosidů je do jisté míry vykoupena nežádoucími účinky, mezi které patří hlavně ototoxicita a nefrotoxicita. Jednotlivé látky se liší stupněm nefrotoxicity, přičemž nejvíce toxický je neomycin, následně toxicita klesá od gantamicinu, tobramycinu, amikacinu až ke streptomycinu (11, 12). Patofyziologický účinek těchto antibiotik na renální tkáň spočívá v jejich akumulaci v mesangiu a v epiteliálních buňkách proximálního tubulu, kde zčásti podléhá tubulární resorpci při vazbě na receptory megalin a cubilin. Uvnitř buněk způsobují

změny v jejich struktuře a funkci negativním vlivem na mitochondrie, lysozomy a endoplasmatické retikulum, což ve výsledku může vést až k akutní tubulární nekróze (13). Následkem toho dochází k dalším změnám včetně aktivace zánětu, které souvisí s postupně se snižující glomerulární filtrací a poškozením tubulů. K dalšímu poškození ledvin přispívá také aminoglykosidy vyvolaná vazokonstrikce (14). Celkově se jedná o velmi komplexní patofyziologický proces.

Jako nejúčinnější preventivní opatření ke snížení nefrotoxického působení uvedených léků lze využít úpravy aplikované dávky, případně prodloužení časového intervalu mezi jednotlivými dávkami. U pacientů s AKI je doporučováno dávkování aminoglykosidů 1x/24 hod. Velmi vhodné je také nepřekračovat celkovou dobu antibiotické terapie více, než je nezbytně nutné, a v neposlední řadě také pečlivě monitorovat sérové koncentrace aminoglykosidů. Vzhledem k tomu, že molekuly aminoglykosidů jsou relativně malé a v plazmě se minimálně váží na bílkoviny, lze je relativně efektivně odstranit hemodialýzou, přičemž za hodinu snížíme celkovou koncentraci v séru přibližně o 15 % (10). Doporučená dávka gentamicinu je 3–6 mg/kg u dospělých, amikacinu pak 15 mg/kg. Dávky u pacientů s pokročilou renální insuficiencí, případně u dialyzovaných pacientů je nutné redukovat, ideálně za měření jejich sérové koncentrace.

Glykopeptidy

Nejvýznamnější účinnou látkou z této skupiny je vankomycin. Jedná se o glykopeptidové baktericidní antibiotikum, které používáme při léčbě závažných infekcí způsobených převážně gram-pozitivními mikroorganismy, včetně methicilin rezistentních kmenů *Staphylococcus aureus* (MRSA). Při perorálním podání se nevstřebává z gastrointestinálního traktu, působí jen lokálně, proto se vankomycin v této formě používá k terapii clostridiové enterokolitidy. Pro dosažení systémového účinku jej podáváme intravenózně. Distribuce vankomycinu je široká s uváděným distribučním objemem od 0,4 do 1,0 l/kg (15). Účinek vankomycinu je nezávislý na jeho koncentraci. Požadovaného baktericidního efektu