



z celkového počtu AKI. Nejčastěji se přitom na vzniku AKI podílela NSA, aminoglykosidová antibiotika, amfotericin B a inhibitory kalcineurinu (zejména cyklosporin). Ve studii nad databází patientských záznamů Bellvitge University Hospital v Barceloně (Španělsko) Pedrós et al. 2016 (7) zjistili, že AKI byla nejčastější příčinou urgentní hospitalizace pro lékové poškození pacientů nad 65 let, přičemž taková příhoda byla v průběhu 7 let v uvedené nemocnici zaznamenána 453× a podíl této diagnózy činil 22,9 % ze všech urgentních hospitalizací pro lékové poškození pacientů. Xue et al. 2006 (8) zjistili, že v letech 1992–2001 došlo k nárůstu hospitalizací pro AKI o 149 %. Z výše uvedeného vyplývá, že poškození ledvin léky se stává jedním z aktuálních témat bezpečnosti podávání léčiv.

### Patofyziologické mechanismy poškození ledvin léky

Akutní poškození ledvin lze didakticky rozdělit na následující typy (podle Vachek et al.):

- Prerenální typ (60 % případů AKI), při kterém jsou původně intaktní glomeruly a tubuly ledvin poškozeny hypoperfuzí ledvin. Příčinou hypoperfuze je nejčastěji prostá dehydratace, zvláště u pacientů užívajících léky, které snižují efektivitu obranných regulačních mechanismů, které by jinak hypoperfuzi včas odvrátily (např. RAASi a/nebo NSA).
- Intrarenální typ (30–35 % případů AKI):
  - akutní tubulární nekróza, kterou působí např. léková toxicita, myoglobinurie při rhabdomyolýze a další,
  - makrovaskulární onemocnění (vaskulitida, tromboembolie),
  - poruchy mikrocirkulace (rychle progredující glomerulonefritidy, akutní glomerulonefritida, IgA nefropatie, hemolyticko-uremický syndrom),
  - akutní tubulointersticiální nefritida.

- Postrenální typ (5–10 % případů AKI), kde primární příčinou bývá obstrukce vývodných močových cest.

Vachek et al. 2014 (4) upozorňuje, že rozlišení prerenálního a intrarenálního AKI nemusí být vždy snadné, oba druhy postižení se mohou vyskytovat i společně, nebo mohou z jedné formy přecházet do druhé. Napomoci může vyšetření frakční exkrece sodíku (FENa). V případě prerenální léze je snížena glomerulární filtrace, avšak funkce tubulů je zachována. Moč je tedy koncentrována a obsahuje nižší množství sodíku. Naopak v případě akutní tubulární nekrózy bývá porušena zpětná resorpce vody a sodíku, moč je „zředěná“ a obsahuje větší množství neresorbovaného sodíku. K výpočtu lze použít následující vzorec:  $FENa = (U-Na \times S-kreatinin) / (S-Na \times U-kreatinin) \times 100$ . Hodnota nad 1 svědčí pro prerenální etiologii, pod 1 pro intrarenální původ AKI.

### Prerenální typ AKI: porucha intraglomerulárních hemodynamických parametrů

U zdravých jedinců je za minutu glomeruly vyfiltrováno zhruba 120 ml primární moči. Toto množství závisí na tlaku, pod kterým k filtraci dochází. Ani při dehydrataci a hypotenzi (například při snížení objemu tělesných tekutin vyvolaném diuretickou léčbou) však nedochází k výraznému poklesu intraglomerulárního tlaku, a to díky kompenzačním mechanismům, z nichž klíčové jsou podle Prieto-García et al. 2016 (9) následující:

- prostřednictvím zvýšené sekrece prostaglandinů v macula densa je zajištěna vazodilatace přívodné (afferentní) arteriole glomerulu,
- prostřednictvím aktivace RAAS renin je zajištěna vazokonstrikce eferentní arterioly glomerulu.