



Tab. 2. Incidence vzniku AKI (10)

Užívané léky	Počet pacientů užívajících příslušné léky	Počet AKI v průběhu 15 měsíců	Incidence AKI/1 000 uživatelů/rok	95% interval spolehlivosti
Samotné RAASi	4 264	4	0,75	0,26–2,14
Samotná diuretika	1 451	6	3,31	1,39–7,85
Samotná NSA	3 286	1	0,24	0,04–1,62
RAASi + diuretika	4 306	37	6,87	4,81–9,87
RAASi + NSA	737	3	3,26	0,99–10,68
Diuretika + NSA	356	4	8,99	3,16–35,30
RAASi + diuretika + NSA	907	10	8,82	4,48–17,31
Celkem	15 307	65	3,4	2,59–4,45

s tubulární toxicitou jsou aminoglykosidy s incidencí AKI v 10–20 % případů (neomycin, méně gentamycin, tobramycin, amikacin a nejméně streptomycin), vankomycin (6–30 % případů), amfotericin B (určitý stupeň renální dysfunkce byl pozorován až v 60 % případů v případě konvenčního amfotericinu). Je třeba upozornit, že u řady pacientů léčených výše zmíněnými léky s následkem AKI byly přítomny závažné rizikové faktory, mnoho z nich bylo před příhodou v kritickém stavu hospitalizováno na JIP, např. pro sepsi. Dalšími možnými původci akutní tubulární nekrózy jsou rtg kontrastní látky, antivirotika (adefovir, cidofovir, tenofovir), cisplatina, foskarnet a zolendronát (1, 14). Rizikovými faktory renálního postižení bývá preexistující onemocnění ledvin, vysoké dávky a dlouhodobé podávání potenciálně nefrotoxických léků a jejich kombinace.

Intenzitu poškození buněk ledvin ovlivňuje též aktivita různých transportérů, z nichž influxní transportéry vnášejí toxiny a léky z krve do buňky

tubulu a efluxní transportéry z druhého konce buňky ven do lumen tubulů, odkud je toxin, lék nebo jeho metabolit vylučován močí ven z organismu. Obrázek 2 vlevo ukazuje situaci, kdy je aktivita influxních a efluxních transportérů vyvážená a toxin, respektive lék (například cisplatina) postupně proniká na jednom z pólů do buňky pomocí influxního transportéru OCT2 a na druhém pólu buňky pomocí efluxního transportéru MATE1 ven do moči. Vpravo je znázorněna situace, kdy je aktivita influxního transportéru vyšší než aktivita transportéru efluxního, což může nastat buď při indukci influxních transportérů, nebo při inhibici efluxních transportérů (nebo v řídkých případech pokud oba tyto jevy nastanou současně). Opačným způsobem je možno snížit míru toxicity příslušného léku, například cisplatinu, pokud současně s ní podáme inhibitor influxního transportéru OCT2 (např. ondansetron). Cisplatina pak proniká do buňky ledvinného tubulu pomaleji, její intracelulární koncentrace jsou nižší a nižší je i míra buněčného poškození.