



### Nesteroidní antirevmatika

COX-2 selektivní NSA jsou zřejmě méně riziková než NSA neselektivní. V meta-analýze studií publikovaných v letech 1990 až 2012 Zhang et al. 2017 (21) zjistili, že užívání NSA (bez rozlišení selektivity) zvyšuje riziko AKI 1,73krát oproti populaci, která NSA neužívá. U neselektivních NSA bylo riziko 1,84 a v případě COX-2 selektivních NSA 1,41.

### Inhibitory RAAS

Spoluúčast RAASi na vyvolání AKI zejména prerenálního typu je prokázána (viz výše). Na otázku, zda po odeznění AKI je vhodné znovu nasazovat RAASi, odpověděla kladně studie francouzských autorů Gayat et al. 2018 (22). Riziko úmrtí do 1 roku pacientů, kterým byl RAASi opět nasazen, činilo 0,45 oproti pacientům, kterým RAASi již nasazen nebyl. To je obecně v souladu s tím, že podávání RAASi má (kromě jiného) obecně dlouhodobý nefroprotektivní účinek, kdežto případný vznik AKI je vázaný na určitou událost krátkodobého charakteru, která zpravidla začíná vznikem dehydratace a hypotenze a po jejímž ukončení zpravidla lze v podávání RAASi pokračovat. Poučení pacienta a jeho pečlivé sledování je v takových případech nezbytné.

### Glifloziny

Glifloziny, respektive inhibitory SGLT2, patří k nejnovějším, vysoce účinným a relativně bezpečným skupinám antidiabetik. Prokazatelně prodlužují délku života u DM2, snižují počet kardiovaskulárních příhod a zpomalují progresi diabetické nefropatie. Snižují glykemii tím, že inhibují transportní systém SGLT2, zodpovědný za reabsorpci glukózy z primární moči. Jejich podávání navozuje glykosurii v množství cca 70

gramů denně. S každou molekulou glukózy odchází z těla i osmoticky vázané molekuly vody, dochází tedy k osmotické diuréze, která u citlivých pacientů může způsobit dehydrataci a AKI. Saly et al. 2017 (23) předpokládají, že mezi další mechanismy vzniku AKI při podání gliflozinů patří též hypoxie určitých částí ledvin. Glifloziny tedy na jedné straně chrání ledviny diabetika před progresí diabetické nefropatie, ale na straně druhé mohou (za určitých okolností) k AKI přispět. Z grafu 2, vytvořeného autory tohoto článku na základě databáze hlášení nežádoucích účinků FAERS (USA), je zřejmé, že počet hlášení AKI způsobené glifloziny narůstá (24), což potvrzují i Pearlman et al. 2017 (25). FDA (Food and Drug Administration) (26) od roku 2016 doporučuje před započítím podávání gliflozinů u každého pacienta zhodnotit přítomnost rizikových faktorů pro vznik AKI, jako je hypovolemie, chronická renální insuficience, městnavé srdeční selhání a současné podávání diuretik, ACE-inhibitorů nebo sartanů a NSA.

Nežádoucí účinky gliflozinů spojené se vznikem AKI byly popsány i v odborné literatuře, dosud nejlepším příkladem je série sedmi kazuistik autorů Perlman et al. 2018 (27). Tito pacienti byli hospitalizováni v jedné izraelské nemocnici v průběhu 12 měsíců. Pozoruhodné je, že pět ze sedmi pacientů bylo středního věku (do 65 let), což je odlišné od klasické „triple whammy“, která nejčastěji postihuje seniory. Výrobci gliflozinů v ČR upozorňují na možné riziko dehydratace a hypotenze zejména u starších pacientů a při podávání s diuretiky.

Dále výrobci upozorňují na možné snížení renální clearance a zvýšení SCr a vyšší pravděpodobnost takových příhod při současném podávání dalších léků ovlivňujících funkci ledvin, jako jsou ACE-I a ARB. Výrobce kanagliflozinu (29) kromě toho vysloveně uvádí, že kanagliflozin není