



ÚPRAVA FARMAKOTERAPIE PŘI SNÍŽENÉ FUNKCI LEDVIN

Autor: Mgr. Karel Hrnčiarik,
Lékárna Pardubičky, Pardubice,
Oponent: MUDr. Roman Ondraschek,
Dialyzační středisko Bruntál

Odpovědný člen redakční rady:
PharmDr. Marie Zajícová,
PharmDr. Drahomíra Tluchořová

Obsah

1. Úvod
 2. Co může pacient očekávat od konzultace?
 3. Cílené dotazy na pacienta během konzultace
 4. Renální screening a světový den ledvin
 5. Režimová opatření
 6. Chronické onemocnění ledvin, terapie a rizika léčby
 7. Nefrotoxické látky a léčivé rostliny
 8. Kdy je nutné odeslat pacienta k lékaři?
 9. Závěr
- Kontakty na specializovaná pracoviště
Doporučená literatura
Seznam informačních zdrojů a literatury
Odkazy a informace pro pacienty
Použité zkratky
Příloha 1 - Rostliny působící nefrotoxicky
Příloha 2 - Vybrané chemické látky působící nefrotoxicky

1. Úvod

Chronické onemocnění ledvin (CKD – Chronic Kidney Disease) je charakterizováno poškozením funkce a struktury ledvin. Průběh trvá nejméně 3 měsíce a postupně zanikají nefrony, snižuje se glomerulární filtrace, metabolicko-endokrinní funkce ledvin a zvyšuje se koncentrace kreatininu v séru. Reziduální nefrony udržují homeostázu vnitřního prostředí až do velkého úbytku aktivního parenchymu ledvin, který vede ke konečnému selhání ledvin (ESRD – End Stage Renal Disease). CKD se projevuje nejčastěji nespecificky. Cílem léčby CKD by měla být racionální farmakoterapie, zabránění progresi CKD a následné dialýze.^{15,17} Je důležité zdůraznit pacientovi zásadní roli lékaře nefrologa, ke kterému by měl být pacient odeslán od praktického, interního lékaře či urologa co nejdříve.²⁶

2. Co může pacient očekávat od konzultace?

Vysvětlení CKD a její progresi, možnosti léčby a správného užívání léků (časový odstup vzhledem k potravě), zhodnocení terapie, výběru účinné látky, dávky, intervalu podávání (zvláště vzhledem k renálním funkcím a času dialýzy), cesty podání, nákladů na terapii, ověření compliance.

Poskytnutí informací o renálním screeningu a světovém dnu ledvin pro pacienty s rizikem vzniku CKD, informace o organizacích pacientů a jejich webových stránkách zabývajících se problematikou CKD.

3. Cílené dotazy na pacienta během konzultace

Jaký je jeho zdravotní stav?
Pocituje-li nežádoucí účinky farmakoterapie?
Dodržuje-li nějaká režimová opatření?
Jaké má subjektivní potíže a jak často se projevují?
Bere-li k lékům na recept ještě OTC přípravky a potravinové doplňky?

4. Renální screening a světový den ledvin

U pacientů s větším rizikem CKD, které je u diabetiků, hypertoniků, je-li v rodinné anamnéze DM, hypertenze nebo chronické onemocnění ledvin, je vhodné doporučit konzultaci s praktickým lékařem. Provádí se vyšetření albuminu v moči a vyšetření sérového kreatininu, funkční vyšetření ledvin - glomerulární filtrace (GFR)²³, zobrazovací metody (především ultrazvuk, někdy i počítačová tomografie).¹⁶

Mezinárodní federace nadací pro nemoci ledvin (IFKF – International Federation of Kidney Foundations) a Mezinárodní nefrologická společnost (ISN – International Society of Nephrology) vyhlašují Světový den ledvin. Koná se vždy druhý čtvrtek v měsíci březnu. Má upoutat pozornost odborníků i veřejnosti na onemocnění ledvin, její prevenci a včasnou diagnostiku.²³

5. Režimová opatření

- Dostatečná pohybová aktivita, při nadváze potřeba redukce hmotnosti, nekuřáctví, omezení konzumace alkoholu.
- Adekvátní příjem tekutin, alespoň dva litry denně, při výrazném pocení či jiných ztrátách (průjemy, zvracení) i více (tři až čtyři litry denně); u dialyzovaných pacientů platí restrikce, tj. přijímat za den maximálně o půl litru tekutin více, než vyloučí.
- Řádná léčba všech infekcí, při výskytu onemocnění ledvin v rodině, kontrola ostatních rodinných příslušníků vyloučí, zda nejde o dědičnou chorobu, pravidelné měření krevního tlaku a glykemie u diabetiků.³²
- Obezřetnost je nutná při užívání protizánětlivých léků (NSA) a léků proti bolesti. Hlavním problémem při užívání nesteroidních antiflogistik je akutní snížení GFR jako následek vazokonstrikce při inhibici tvorby renálních prostaglandinů. Při dlouhodobém užívání těchto léčiv může dojít také k analgetické nefropatii, která se projevuje sníženou koncentrační schopností ledvin, poruchou acidifikace a zvýšenými ztrátami Na⁺ Cl⁻ (v minulosti spojováno hlavně s fenacetinem). Další komplikací může být hematurie, vřed žaludku, anémie, s následkem vyššího kardiovaskulárního rizika.³¹ Doporučují se spíše monokomponentní analgetika a NSA než multikomponentní. Je vhodné používat alternativní postupy při terapii syndromů bolesti.

6. Chronické onemocnění ledvin, terapie a rizika léčby

Etiologie: CKD je dáno dlouhodobě probíhajícími onemocněními ledvin tj. ischemickou chorobou ledvin na aterosklerotickém podkladě (asi 40 %), diabetickou nefropatií (asi 30 %), poškozením ledvin při arteriální hypertenzi, chronické glomerulonefritidy, chronické tubulointersticiální nefritidy (asi 10 %)²⁵ a jiným onemocněním postihujícím více orgánů např. systémové choroby pojiva, mnohočetný myelom atd.¹⁶

Klasifikace CKD

Klasifikace CKD dle KDOQI (National Kidney Foundation 2002: KDOQI – Kidney disease outcome quality initiative) a zdroje²³

stádium	popis	GFR*
1	Normální glomerulární filtrace, ale známky poškození ledvin (např. abnormální močový nález, histologické změny,...).	≥ 90
2	Mírně snížená glomerulární filtrace a známky poškození ledvin (např. abnormální močový nález, histologické změny, ...).	60–89
3	Středně snížená glomerulární filtrace.	30–59
4	Těžké snížení glomerulární filtrace.	15–29
5	Velmi těžké snížení glomerulární filtrace až konečné selhání funkce ledvin. Zahájení léčby (dialyzační metody, transplantace).	< 15

*jednotky [ml/min/1,73m²]

Faktory, které mohou zvýšit riziko vzniku a progresi tohoto onemocnění

- Věk – postupné snižování glomerulární filtrace. Riziko CKD je 10x větší ve věku 70–90 let než ve věku 30–50 let.
- Pohlaví – muži mají vyšší riziko než ženy. Estrogen má protektivní účinek, blokuje růstový faktor tvorby vaziva. Testosteron aktivuje systém renin-angiotenzin a tím zvyšuje progresi CKD.
- Rasa – černoši (Afroameričané) a Asiaté mají vyšší riziko než běloši.
- Genetické predispozice - polymorfismus genu pro angiotensin konvertující enzym způsobuje zvýšenou sérovou aktivitu angiotenzin konvertujícího enzymu a následně angiotensinu II³¹, polymorfismus genu pro renin vyvolává anémii, hyperurikémii, nízký krevní tlak.³⁷
- Arteriální hypertenze – systolický tlak nad 180 mm Hg představuje 20x vyšší riziko oproti 120 mm Hg.⁸
- Diabetes mellitus, hyperlipidémie.
- Obezita (BMI 25–29) znamená 2x vyšší riziko ve srovnání s normální tělesnou hmotností.
- Hyperhomocysteinémie, hyperurikémie (pouze riziko pro progresi CKD), proteinurie (pouze riziko pro progresi CKD), kouření, abúzus, alkoholu, kofeinu, drog, nízká porodní váha.^{5,19,25,31}

Strategie terapie a klinický obraz u CKD**Stádium 1 a 2**

Jsou zachovány ledvinné funkce, pacienti jsou většinou bez příznaků onemocnění, či jsou pouze příznaky nespecifické a nedochází často ke změnám vnitřního prostředí.

Terapie je zaměřena na léčbu základního onemocnění (např. diabetes) a přidružených nemocí ledvin (např. nefrotický syndrom, renální hypertenze) a redukci rizikových faktorů progrese CKD.

Komplikace: Častější arteriální hypertenze než u populace bez CKD.^{10,32}

Stádium 3

Nemocný ještě nevyžaduje náhradu funkce ledvin, ale už dochází ke změnám složení extracelulární tekutiny (následkem výrazného poklesu GFR).

Provádí se terapie funkčních a metabolických odchylek tj. anémie, poruchy kalciofosfátového metabolismu, upravuje se příjem proteinů a energie. Pacienti jsou očkováni proti chřipce a popř. proti pneumokokům. Dále se kontroluje váha, denní diuréza.

Upravuje se dávkování léčivých přípravků dle aktuální glomerulární filtrace a sledují se

především nefrotoxické látky.

Komplikace: Spánková apnoe, poškození periferních nervů včetně syndromu neklidných nohou, deprese, kardiovaskulární choroby, sexuální poruchy.^{10,32}

Klinický obraz:

Nykturie, mírná nevolnost, anorexie, porucha růstu u dětí.

Anémie vede k únavě a zadýchávání, slámově zbarvená kůže.

Porucha kalciofosfátového metabolismu je nejprve bezpříznaková, pokročilá forma se projevuje pruritem, svalovou slabostí a bolestí kostí, které jsou nejčastěji v bederní oblasti, pánvi a dolních končetinách. Kožní změny jsou časté na dolních končetinách a projevují se jako bolestivá zarudnutí kůže, která mohou být tužší, bolest je výrazná i v klidu a zejména na dotek. Takto změněná kůže se rozpadá a vzniká nehojící se vřed. Snížená pevnost skeletu může mít za následek patologické fraktury.

Sexuální poruchy – snížená sexuální apetence, poruchy erekce, gynekomastie, amenorea, infertilita.^{16,25}

Stádium 4

Pacient se připravuje na náhradu funkce ledvin (peritoneální dialýza, hemodialýza a transplantace ledvin). Upravuje se příjem tekutin, očkuje se proti hepatitidě B, podle potřeby je pacient zajištěn léky proti bolesti.

Komplikace: hyperfosfatémie, metabolická acidóza, hyperkalémie, u uremického syndromu je nutná náhrada funkce ledvin, subklinická forma hypotyreózy může vyvolat kardiomyopatii.

Klinický obraz:

Nejčastějšími projevy jsou únava, nevykonnost, ranní zvracení, nauzea, průjem, pruritus, syndrom neklidných nohou, parastézie, otoky.^{10,12,32}

Hyperkalémie: pocit brnění jazyka, chuť na sladké, celková slabost, snížená citlivost konečků prstů, pocit nepravidelné srdeční činnosti.

Metabolická acidóza: Kussmaulovo dýchání, slabost.

Poruchy vodního hospodářství: dehydratace a žízeň u polyurie a u oligurie převodnění s otoky.¹⁶

Uremický syndrom: sametová až nažloutlá kůže, hyperpigmentace, sucho v ústech, bělmo oka nažloutlé, syndrom červeného oka, uremická perikarditida, plicní edém, periferní otoky, nauzea, zvracení, průjmy (někdy krvavé), dech je někdy cítit po amoniaku, otoky končetin, atrofie nehtů, únava, svalová slabost, bolesti hlavy, svalové křeče, změny chování, poruchy vědomí, kóma.²⁵

Stádium 5

Terminální selhání ledvin (ESRD) je stav, kdy funkce ledvin je snížena tak, že ledviny nejsou schopny udržet normální složení vnitřního prostředí ani za dodržování diety a vhodné farmakoterapie.

Terapie je spojená s náhradou funkce ledvin (transplantace ledvin, peritoneální dialýza nebo hemodialýza) a zabráněním vzniklých komplikací.

Komplikace: neuropatie, encefalopatie, perikarditida, krvácení do gastrointestinálního traktu.^{10,25}

Srovnání hemodialýzy a peritoneální dialýzy a jejich komplikace

Hemodialýza (HD) je metoda čištění krve pomocí přístroje dialyzačního monitoru.

Je indikována u CKD, u které nestačí konzervativní terapie (dieta, farmakoterapie a režimová opatření), u komplikací peritoneální dialýzy.

Peritoneální dialýza (PD) je metoda čištění krve pomocí dialyzační tekutiny v břišní dutině. Druhy: CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) se provádí ručně obvykle 4x během dne a APD (Automated Peritoneal Dialysis) se provádí pomocí cycleru během noci.

Je vhodná pro pacienty, u nichž je obtížný cévní přístup, a pro pacienty, kteří chtějí být nezávislí na zdravotnickém zařízení a chtějí sami o sebe pečovat.

Kontraindikace: srůsty v břišní dutině, karcinom peritonea, zánětlivá střevní onemocnění pro vznik peritonitidy, relativní kolostomie, nefrotomie, hernie, obezita, poruchy motoriky a zraku.

Výhody proti hemodialýze: zachování reziduální funkce ledvin, menší výskyt anémie.³¹

Komplikace hemodialýzy a peritoneální dialýzy

Akutní komplikace hemodialýzy

Dle výskytu je možno je dělit na:

- časté – hypotenze (z náhlé ztráty objemu cirkulující tekutiny), křeče (pokles Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), nauzea, zvracení, bolesti hlavy, bolesti na hrudi a v zádech (ischemická bolest a jiné příčiny)
- vzácné – arytmie, srdeční tamponáda, intrakraniální krvácení, poruchy vědomí, horečka, hemolýza a vzduchová embolie
- zřídka se vyskytující – zástava dechu a oběhu, dysekvilibrační syndrom (rychlý pokles urey v krvi je doprovázen pomalým poklesem urey v likvoru, což vede k nitrolební hypertenzi a edému mozku), syndrom prvního užití (při prvním použití dialyzátoru může dojít až k anafylaktické reakci)^{27,30}

Chronické komplikace hemodialýzy

- Dialyzační amyloidóza - ukládání β_2 -mikroglobulinu v tkáních. Mezi klinické projevy patří syndrom karpálního tunelu, akutní a chronická artritida. Postiženy však mohou být i jiné tkáně a orgány. Pacienti mají bolesti kloubů, omezenou pohyblivost, někdy i zlomeniny. Příznaky tohoto onemocnění se objevují po 5 letech dialýzy, po 12 letech je má polovina pacientů a po 20 letech téměř všichni.
- Malnutrice – má až polovina dlouhodobě dialyzovaných pacientů.
- Snížená imunita na rozdíl od normální populace.
- Častější trombotické komplikace – v mimotělním oběhu jsou aktivovány trombocyty a srážecí faktory, rizikovým faktorem je ateroskleróza.
- Kardiovaskulární komplikace se vyskytují až 20x častěji než u běžné populace a akcelerují s délkou dialyzačního léčení. Mezi ně patří ischemická choroba srdeční, srdeční selhání, arytmie, infarkt myokardu a iktus.

Komplikace peritoneální dialýzy

Infekce v okolí katétru, peritonitida, porucha funkce katétru, únik dialyzačního roztoku, hernie, porucha ultrafiltrační schopnosti peritonea.³¹

Konzervativní léčba CKD

❖ Zpomalení progresu CKD

Léčba arteriální hypertenze

Arteriální hypertenze urychluje zánik reziduálních nefronů, pacienti mají vysoké riziko kardiovaskulárních příhod. Cílem léčby je vždy snížení krevního tlaku na hodnoty < 130/80 mm Hg.

Po kardiovaskulární či cerebrální příhodě se provádí sekundární profylaxe (podávají se statiny a antiagregační léčba obdobně jako u běžné populace). Pro zabránění kardiovaskulárních komplikací způsobených hyperhomocysteinémií se podává kyselina listová a vitamin B₁₂.³¹

Preferovaným léčivem pro pacienty s CKD jsou ACEI či sartany - RAS (léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém). Vzájemné kombinace léčiv ze skupiny RAS již EMA (2014) nedoporučuje pro zvýšené riziko hyperkalémie, snížení TK a zhoršení funkce ledvin. Pro volumexpanzi potřebuje velká část pacientů diuretika. Účinek thiazidových diuretik klesá až při GFR < 30 ml/min, avšak pokud pacient již thiazid užívá a nejeví známky volumexpanze, není třeba jej měnit za kličkové diuretikum ani při takto nízké glomerulární filtraci. Furosemid je účinný i při pokročilé renální insuficienci, avšak je nutno počítat s rizikem nefrotoxicity. Kalium šetřící diuretika se nepodávají u závažnějších forem renálního selhávání, při diabetické nefropatii a při současné léčbě NSA, ACEI či sartany.

Výběr ostatních léčiv se řídí individuální snášenlivostí a komorbiditami. Většina pacientů s CKD potřebuje k dosažení cílových hodnot tlaku krve kombinaci antihypertenziv. Používají se s úspěchem betablokátory (selektivní a bez ISA), dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů (není potřeba úprava dávkování) ale i alfa-blokátory, centrální antihypertenziva (nejčastěji se používají rilmenidin, moxonidin) či aliskiren (u diabetiků KI kombinace s ostatními léčivy ze skupiny RAS – pokyny EMA 2012).

U dialyzovaných pacientů je primárním léčebným opatřením dosažení normovolemie omezením soli v dietě a dostatečnou dialyzační ultrafiltrací.^{10,13,31}

Rizika farmakoterapie: Snižuje se dávkování u některých ACEI (fosinopril a trandolapril je bezpečnější než ostatní ACEI) a u některých betablokátorů (vyšší riziko bradykardie a kolapsu u hydrofilních léčiv např. atenolol).^{20,34} Riziko hyperkalémie je zvýšeno také při kombinaci ostatních antihypertenziv s kalium šetřícími diuretiky, jejichž použití by mělo být při těžkém snížení GFR omezeno.

Kombinace ACEI/sartanů (dnes již nedoporučováno) s NSA zvyšuje riziko hypoperfuze ledvin.

Terapie proteinurie

Cílem léčby je snížení proteinurie < 0,5 g/den. Lékem volby jsou sartany či ACEI. Jejich případná kombinace se používá velmi omezeně, pouze u pacientů s výraznou proteinurií (> 1 g) a patří do rukou nefrologa.

Z ostatních antihypertenziv lze užívat blokátory kalciových kanálů. Non-dihydropyridiny (verapamil, diltiazem) snižují krevní tlak jak systémově, tak i intraglomerulárně. Méně působí na proteinurii dihydropyridiny např. amlodipin, protože snižují krevní tlak pouze systémově.

Dalšími léky, které mají vliv na snížení proteinurie a zpomalení progresu CKD, je aliskiren a inhibitory aldosteronu spironolakton či eplerenon.^{7,25}

Inhibitor reninu aliskiren má v indikaci esenciální hypertenzi. Kombinace aliskirenu s ACE inhibitory nebo sartany není vhodná a je kontraindikována u pacientů s diabetes mellitus nebo onemocněním ledvin.**Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.**

Léčba dyslipidemie

Statiny se podávají jako součást sekundární prevence kardiovaskulárních chorob.

Není potřeba úprava dávkování u atorvastatinu, fluvastatinu či pravastatinu, ale snížení dávky je vhodné u simvastatinu, rosuvastatinu a lovastatinu.¹⁴

Podávání fibrátů je omezeno jen na nemocné s těžší hypertriglyceridemií. Jsou vylučovány téměř výhradně renálně. Mohou i při správném dávkování zvyšovat sérovou koncentraci kreatininu a tento vzrůst však obvykle není známkou nefrotoxicity. Dále také zvyšují sérovou kon-

centraci homocysteinu. Jejich podávání může zlepšit efekt antidiabetik a urikosurik.^{3,25} Není potřeba úprava dávkování u ezetimibu.¹⁸

Rizika farmakoterapie: Kombinace fibrátů a statinů se u těžších forem CKD nedoporučuje pro zvýšené riziko myotoxicity.³¹

Terapie diabetu

Vždy je nutná dobrá kompenzace diabetu. Ve vyšších stádiích CKD klesá výše dávky perorálních antidiabetik a inzulínu. Snížení dávkování je nutné u glimepiridu, akarbózy, sitagliptinu, saxagliptinu, exenatidu, liraglutidu a inzulínu. Není nutná úprava dávkování u derivátů sulfonylurey (gliklazidu, gliquidonu a glipizidu), u glitazonů (pioglitazonu) a u glinidů (repaglinidu).¹⁸

U pacientů s diabetem 2. typu je nutné časně ovlivnění kardiovaskulárních rizikových faktorů - hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie, kouření, obezita, omezení solení. Ve stádiu CKD 3–4 se snižuje množství bílkovin v dietě s cílem snížit glomerulární filtraci a tubulární procesy v kombinaci s ketoaminokyselinami.^{25,31}

Rizika farmakoterapie: Kontraindikace metforminu pro riziko vzniku laktátové acidózy při sérové koncentraci kreatininu > 150 $\mu\text{mol/l}$.¹⁸ U derivátů sulfonylurey a glinidů dávat pozor na častější projevy hypoglykemie, u glinidů na retenci tekutin, u inkretinových mimetik na nauzeu, bolesti břicha a riziko vzniku pankreatitidy.

❖ Terapie funkčních a metabolických odchylek

Dietologická úprava příjmu bílkovin a energie

Je určována podle stupně snížení renálních funkcí a metabolického stavu pacienta. U pacientů v predialyzačním stádiu je vhodná restrikce příjmu bílkovin (0,8–0,6 g/kg/den). Doporučovaný příjem bílkovin u dialyzovaných nemocných je 1,2 g/kg/den, zohledňuje významné ztráty a také katabolický stav spojený s acidózou.^{25,29}

Lze podávat vitamíny: běžné dávky vitamínu C (60 – 100mg/den), vitamíny skupiny B, kyselina listová (hyperhomocysteinemie!), **nedoporučuje se užívání polyvitaminových přípravků**, protože u predialyzovaných pacientů může případná vysoká dávka vitamínu C navodit nefrolitiázu a zhoršení CKD. U pacientů s nízkobílkovinnou dietou se provádí substituce B₁, B₂ a B₆ podle prokázaného deficitu.³⁶

Zvýšená hladina kyseliny močové je pozitivně ovlivněna dietou s omezením bílkovin, ale pokud je kyselina močová > 500 $\mu\text{mol/l}$ i po tomto opatření, podává se ve snížených dávkách alopurinol.²⁹

U dialýzy a CKD 3–4 se podávají ketoanaloga esenciálních aminokyselin (KETOSTERIL®), to může prodloužit období zachované reziduální funkce ledvin. Ketoanaloga jsou kontraindikována při hyperkalcemii a poruchách metabolismu aminokyselin.

Riziko diety: zvýšený příjem proteinů u metabolicky vyrovnaných nemocných, především u predialyzovaných pacientů může nepříznivě ovlivnit reziduální renální funkci ledvin.¹¹

Rizika farmakoterapie: Uremie: Látky, které mají katabolické účinky na bílkoviny, urychlují tvorbu urey a zhoršují uremii. Užití kortikosteroidů zvyšuje riziko mírného vzestupu plazmatických hladin urey.³¹

Pro riziko nefrolitiázy by neměli pacienti v predialyzačním stádiu užívat suplementaci vitamínu C vyšší než 60 mg denně.³⁶

Úprava příjmu tekutin a natria ve stádiu CKD 4–5

Celkové množství sodíku je dáno jeho příjmem (potrava, infuze, léky) a vylučováním. Ve stádiu CKD 4 a 5 může hypervolemie vyvolat arteriální hypertenzi až srdeční insuficienci. Naopak dehydratace vede k dalšímu snížení reziduální glomerulární filtrace s následným zvýšením séro-

vého kreatininu a urey. Při retenci tekutin podáváme furosemid. Jeho absorpce je u pacientů s renálním selháním snížena. Pro dosažení požadovaného účinku proto může být použito i vyšší dávky.²⁹

Rizika farmakoterapie a jiných opatření: Je nutné sledovat příjem látek, které obsahují Na⁺, či které podporují retenci Na⁺ či vody (natrium chlorid; antacida obsahující sodík; sodné soli parenterálních antibiotik ve vyšších dávkách - ampicilin, piperacilin; hyperalimentace p.o.).^{31,34}

Úprava příjmu kalia

Při polyurii nebo větších extrarenálních ztrátách se může rozvinout hypokalémie. Ve stádiu CKD 4 a 5 je však častější komplikací hyperkalémie. Primárně by měla být odstraněna léková příčina a poté dle klinické závažnosti lze podat furosemid. Dialyzovaní pacienti by měli být od dietní sestry poučeni, že mimo čas strávený na dialýze, by se měli vyhnout potravinám s vysokým obsahem draslíku. Pokud tato opatření selžou, lze krátkodobě podávat i iontoměniče, které umožní zvýšené vylučování kalia střevem.²⁹

Rizika farmakoterapie a jiných opatření: Hyperkalémii nejčastěji vyvolávají látky obsahující přímo draslík (např. KCl, kalium citrát, dietní soli s obsahem draslíku, G-penicilin) či kalium šetřící diuretika (spironolakton, amilorid) a dále léky ze skupiny RAS, NSA, betablokátory, trimetoprim, kalcineurinové inhibitory, aliskiren, transfuze, hyperalimentace (sipping).^{31,34}

Úprava acidobazické rovnováhy

Acidóza může způsobit následné metabolické komplikace (např. proteinový katabolismus, renální osteopatie, anémie). Upravuje se pomocí hydrogenuhličitanu sodného tak, aby deficit bází nepřesahoval 5 mmol/l. Alkalizační účinek má též uhličitán vápenatý, jehož podávání je indikováno při poruchách kalciofosfátového metabolismu.²⁹

Rizika farmakoterapie: Acidózu zhoršuje chlorid amonný (regulátor kyselosti v potravinách), kyselina acetylsalicylová, etanol, spironolakton, sevelamer hydrochlorid, acetazolamid a metformin. Spironolakton a acetazolamid jsou kontraindikovány při CKD 5 a metformin při sérové koncentraci kreatininu > 150 μmol/l.^{18,31}

Úprava poruchy kalciofosfátového metabolismu

U pacientů s CKD je snížena produkce aktivní formy vitamínu D kalcitriolu, vstřebávání vápníku a jeho ukládání do kostí. Retence fosforu při snížené glomerulární filtraci vede k hyperfosfatemii a poruše rovnováhy poměru vápníku a fosforu, což může být příčinou významných změn metabolismu kostí se sekundární hyperprodukcí parathormonu a následně vzniku hyperparatyreózy. Patrné jsou také změny metabolismu hladké svaloviny s následnou kalcifikací cévních stěn (mediokalcinózou) s akcelerací ischemických změn všech orgánů a progresí zejména ischemické choroby srdce a dolních končetin a dále vznikem kalcifikací kůže a měkkých tkání. Nejčastějšími symptomy jsou svědění a bolesti kostí.

Terapie: Při poklesu sérového vápníku pod dolní hranici normy se podávají vápenaté soli, nejčastěji uhličitán vápenatý 1–2 g/den. Vápník je též obsažen v přípravcích obsahujících ketoanalog esenciálních aminokyselin.

Důležitou součástí terapie je substituce aktivními metabolity vitamínu D. Paricalcitol má menší riziko kalcifikace cév, hyperkalcemie a hyperfosfatemie než kalcitriol.

Při hyperfosfatemii je nutná dieta s omezením příjmu fosforu. Vazače fosfátů brání vstřebávání fosfátů z trávicího traktu, je nutné je užívat s jídlem. Vazače fosfátů rozdělujeme na kalciové, nejčastěji uhličitán vápenatý, a nekalciové, mezi které patří lanthan nebo sevelamer.

Při sekundární hyperparatyreóze u dialyzovaných pacientů se podávají kalcimimetika II. typu, která zvyšují citlivost na receptory pro vápník lokalizované na povrchu příštítných tělísek.

Cinacalcet-hydrochlorid se podává jedenkrát denně v dávkách od 30 mg s jídlem, nepůsobí hyperkalcemii ani hyperfosfatemii.^{28,37}

Úprava krevního obrazu

Ve stádiu CKD 3 může nastat normocytární, normochromní anémie, s její následnou progresí. Příčinou je snížená syntéza erythropoetinu, kratší život erytrocytů, uremické toxiny, deficit železa, folátu a vitamínu B₁₂. Tuto nemoc může zhoršit také sekundární hyperparatyreóza, krevní ztráty, hlavně u dialyzovaných pacientů. U nemocných s renální dysfunkcí vede ke vzniku hypertrofie levé srdeční komory a srdečnímu selhání. Korekce anémie erythropoetinem snižuje velikost levé srdeční komory, kardiovaskulární i celkovou mortalitu a zlepšuje kvalitu života.

Prvním terapeutickým opatřením je vyloučení deficitu železa. Cílem léčby je zlepšení krevního obrazu a ústup příznaků chudokrevnosti. Cílový hemoglobin by měl být nejméně 110 g/l. Léčba chudokrevnosti se upravuje po dosažení cílových hodnot, dávka erythropoetinu se v tomto případě snižuje o 25 %.^{29,31,35}

Rizika farmakoterapie: Nejzávažnějším nežádoucím účinkem derivátů erythropoetinu a jeho depotních analog je arteriální hypertenze.

Hemorhagické komplikace: Funkční porucha trombocytů v rámci urémie může být prohloubena u nedialyzovaných pacientů kyselinou acetylsalicylovou. Běžně podávaná dávka v rámci léčby a prevence kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění (do 150 mg denně) je snášena bez výraznějších problémů.

Významné trombotické komplikace jsou zejména u dialyzovaných pacientů a přispívá k nim hyperhomocysteinemie, heparinem indukovaná trombocytopenie a akcentovaná ateroskleróza.³¹

Dávkování léčiv u chronického onemocnění ledvin

Lékař (nefrolog) upravuje dávkování léčiv vylučovaných převážně renálně dle celkového stavu pacienta zvláště dle eliminační schopnosti ledvin.

Při výběru léčiva je důležité zohlednit vlastnosti léčiva (způsob absorpce, distribuce, eliminace, biotransformace), riziko lékových interakcí, předchozí pacientovu zkušenost s léčivem atd.

Pokud je potřeba rychle dosáhnout účinné terapeutické koncentrace léčiva, podává se úvodní (nasyčovací) dávka, která se obvykle neliší od úvodní dávky u pacientů s normální funkcí ledvin. Úprava udržovací dávky závisí na stupni poškození ledvin a míře, s jakou by se aktivní látka nebo metabolit vyloučily zdravými ledvinami. Pokud je to možné, provádí se monitorování lékových hladin, zvláště u léčiv s úzkým terapeutickým indexem.

Vlastnosti léčiva a dialyzační membrány určují, zda bude léčivo odstraňováno dialýzou a bude nutné podat suplementační dávku po jejím skončení.^{31,34}

Farmaceut může vyhledat dávkování a eliminaci léčiv v uvedených informačních zdrojích^{20,31} a dále např. na webových stránkách university Louisville³⁹ a KDQI.⁴⁰

Úprava dávkování u vybraných léčiv, které nebyly uvedeny v textu:

Antibiotika: u cefalosporinů většinou prodloužit interval, u penicilinů redukovat dávky, nitrofurantoin je neúčinný již při malém poklesu GFR, u kotrimoxazolu redukovat dávky na polovinu, u chinolonů prodloužit interval a snížit dávku.

Opioidy: morfin, tramadol, kodein – mohou se kumulovat, je nutná redukce dávky pro riziko vedlejších účinků na CNS a depresi dýchání. Bezpečnější je podání fentanylu a buprenorfinu.

Ostatní: u famotidinu a gabapentinu je nutná výrazná redukce dávky, u metoklopramidu méně. U digoxinu je nutné monitorování hladin. Omeprazol lze podávat bez redukce dávky.²⁰

7. Nefrotoxické látky a léčivé rostliny

Řada léků, chemických látek a některé léčivé rostliny mohou působit nefrotoxicky, ať již na ledviny postižené určitým stupněm CKD, či na ledviny dosud nepoškozené.

Idiosynkratický nefrotoxický účinek je nepředvídatelný a nezávislý na dávce. Klinickým obrazem je akutní tubulární nekróza nebo akutní intersticiální nefritida. Nefrotoxické účinky jsou závislé na velikosti dávky. Chronické ledvinné poškození způsobují četné látky mechanismem intersticiální nefritidy a mechanismem glomerulonefritidy.³¹ Rostliny a chemické látky působící nefrotoxicky jsou uvedeny v příloze 1 a 2.^{21,22,31}

8. Kdy je nutné odeslat pacienta k lékaři?

Pro pacienty s CKD jsou nebezpečné i běžné močové infekce, proto bychom je měli odeslat k lékaři při stížnosti na potíže s močením, změnu množství nebo kvality moče.

Dále při známkách retence tekutin, neobvyklém přírůstku váhy a při akutním renálním selhání (ARS).

Akutní renální selhání (ARS)

Etiologie: šok - rychlá ztráta tekutin, rozsáhlé krvácení, glomerulonefritida, infarkt myokardu, nefrolitiáza, hyperplazie prostaty, nádor močového měchýře, poškození ledvin navozené nefrotoxickými látkami. Může se projevit v jakémkoli stádiu CKD.

Klinický obraz: zpočátku jsou příznaky nevýrazné, později únava až somnolence, psychické změny, možnost bolestí v bedrech při exkreci moče, otoky, dechové obtíže u starších, bolesti hlavy. Ve fázi polyurie nastává dehydratace, pocit žízně a křeče.

Průběh: při poškození ledvin dochází k oligurii (poklesu diurézy pod 500 ml/den) až anurii (poklesu diurézy pod 100 ml/den). Pokud se obnoví diuréza po zahájení léčby, následuje polyurie. Poté se normalizují ledvinné funkce.¹⁶

9. Závěr

Význam konzultační činnosti lékárníka spočívá v posouzení vhodnosti podání některých léčiv či dávek léčiv u pacienta s renálním poškozením (popř. upozornění lékaře o nevhodnosti zvolené farmakoterapie). Pokud konzultuje zdravotní stav pacienta, který je zařazen do dialyzačního programu, může v týmové spolupráci posuzovat způsob a dobu aplikace léčiv vzhledem k dialýze.

Dále je nutné opakovaně zdůraznit pacientům v predialyzační a dialyzační péči význam režimových opatření a upozornit pacienta, že nemá podceňovat ani nespecifické příznaky ledvinového selhávání (spavost, bolesti zad, porucha růstu u dětí). Farmaceut též informuje pacienty, kteří užívají chronicky analgetika, na riziko analgetické nefropatie a zaměřuje se na výběr vhodných OTC přípravků a potravních doplňků.

Kontakty na specializovaná pracoviště

Česká nefrologická společnost, o. s.; U Nemocnice 2, 120 00 Praha 2, www.nefrol.cz

Odborná pracoviště: www.nefrol.cz/modules/nefro_hds/adresar_hds.php

Česká nadace pro nemoci ledvin: www.nadaceledviny.cz

Doporučená literatura

- Klener, P. Vnitřní lékařství. Praha: Galén, 2006. 1158 s. ISBN: 978-80-7262-430-0.
- Tesař Vladimír, Schück Otto - Klinická nefrologie. Praha: Grada, 2006. 652 s. ISBN:80-247-0503-6.
- Schück, O. -Poruchy metabolismu vody a elektrolytů v klinické praxi / . 1. Vydání, Praha: Grada Publishing, 2000, 222 s. ISBN:80-247-9020-3.
- Teplan V. a kol. - Akutní poškození a selhání ledvin v klinické praxi. Praha:Grada Avicenum, 2010. 428 s. ISBN: 978-80-247-1121-8.
- Teplan V. a kol. -Praktická nefrologie. Praha: Grada, 2006. 536 s. ISBN: 80-247-1122-2.
- **Časopisy** - Aktuality v nefrologii, Postgraduální nefrologie, Pokroky v oboru nefrologie, Klinická biochemie a metabolismus, Vnitřní lékařství, Nephrology Dialysis Transplantation, Kidney Blood Pressure Research, Kidney International, J Am Soc Nephrol.

Seznam informačních zdrojů a literatury

1. Auten, J. D. Methamphetamine Poisoning. The Official Newsletter of the California Poison Control, 2008, vol. 6, No. 6, s. 7.
2. Bagnis, Cl. Herbs and the kidney. Am J Kidney 2004, vol. 44, s. 1–11.
3. Davidson M. H. Safety Considerations with Fibrate Therapy. Am. J. Cardiol. 2007, vol. 99, s. 3–18.
4. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends new contraindications and warnings for aliskiren-containing medicines. Press Office, 17 February 2012 EMA/CHMP/112042/2012.
5. Foster, M. Overweight, Obesity, and the Development of Stage 3 CKD: The Framingham Heart Study. Am. J. Kidney Dis. 2008, vol. 52, no. 1, s. 39–48.
6. Hojs, R. Rhabdomyolysis and Acute Renal Failure following Methadone Abuse. Nephron 1992, vol. 62, s. 362–362.
7. Horký, K. Přímý inhibitor reninu aliskiren v léčbě kardiovaskulárních a renálních onemocnění. Vnitř. Lék., 2010, vol. 56, no. 2, s. 120–126.
8. Hsu, Ch. Elevated Blood Pressure and Risk of End-stage Renal Disease in Subjects Without Baseline Kidney Disease. Arch Intern Med. 2005, vol. 16, s. 923–928.
9. Jha, V. Herbal medicines and chronic kidney disease. Department of Nephrology, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India, 2010, vol. 10, s. 10–1.
10. Chadban, S. Chronic Kidney disease (CKD) management in general practice. -Kidney Health Australia 2007. s. 40, ISBN: 978-0-9803160-6-3.
11. Jiang, N. Better preservation of residual renal function in peritoneal dialysis patients treated with low protein diet supplemented with keto acids: a prospective, randomized trial. Nephrol. Dial. Transpl., 2009, vol. 24, s. 2551–558.
12. Kang, E. W. Clinical implications of subclinical hypothyroidism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Am J Nephrol 2008; vol. 28, s. 908–913.
13. Karen, I. - Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze 2. aktualizované vydání 2008 Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. s. 20.

14. Kasiske, B. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases* 2003, vol. 41, no. 4, s. 1–77
15. Klener, P. *Vnitřní lékařství*. Galén, 2006. s. 1158, ISBN: 978-80-7262-430-0.
16. Kubešová, H. *Vnitřní lékařství III pro bakalářské studium ošetrovatelství*. Klinika geriatric, ošetrovatelství a praktického lékařství LF MU, Brno, 2006, s. 130.
17. Levey, A. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. New York: National Kidney Foundation. s. 356, ISBN 1-931472-10-6.
18. Levin, A. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for DIABETES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE. *American Journal of Kidney Diseases* 2007, vol. 49, No. 2, s. 1–179.
19. Metcalfe, W. How does early chronic kidney disease progress? *Nephrol. Dial. Transplant*, 2007, vol. 22, no. 9, s. 26–30.
20. Munar, M. Drug Dosing Adjustments in Patients with Chronic Kidney Disease. *Am. Fam. Physician*. 2007, vol. 75, s. 1487–1496.
21. Naughton, C. Drug-Induced Nephrotoxicity. *American Family Physician* 2008, vol. 78, No. 6, s. 8
22. Oikonomou, K. Drug-Induced Nephrotoxicity in Inflammatory Bowel Disease. *Nephron. Clin. Pract.* 2011; vol. 119, s. 89–96.
23. Purkertová, J. Šetři své ledviny, chráníš tak své srdce. *Medical tribune*, 2011, vol. 4, no. B, s. 3.
24. Rice, E. K. Heroin overdose and myoglobinuric acute renal failure. *Clinical nephrology*, 2000, vol. 54, no. 6, s. 449–454.
25. Ryšavá, R. ZÁKLADY NEFROLOGIE 2011 - Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Společnost všeobecného lékařství, 2011. s. 20.
26. Smržová, J. Studie PREPARE - Kvalita PREDialyzační péče o PAcienty zahajující léčbu nárádou funkce ledvin a její důsledky. Fakultní nemocnice Brno, Interní hepatogastroenterologická klinika 2009–2010.
27. SULKOVÁ, S. Hemodialýza: minimum pro praxi. Praha: Maxdorf, 2000. s. 693, ISBN:80–85912-22–8.
28. Sulková, S. Cinacalceti hydrochloridum. *Časopis Remedia* 2005 vol. 3., s. 12.
29. Teplan, V. Konzervativní léčení chronické renální insuficience - DOPORUČENÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, 2001, s. 9
30. Tesař, V. et al. *Nefrologie: Vnitřní lékařství*. Praha: Galén, 2003. 127s. ISBN:80-7262-209-9.
31. Tesař, V. *Klinická nefrologie*. Praha: Grada, 2006., s. 652, ISBN:80-247-0503.
32. Tomson, Ch. Chronic kidney disease in adults UK guidelines for identification, management and referral. ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON: London, 2006., s. 103, ISBN 1 86016-276-2
33. Van der Woude, F. J. Cocaine use and kidney damage. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2000, vol. 15, no. 3, s. 299–301.
34. Vachek, J. Farmakoterapie u pacienta se sníženou funkcí ledvin. *Interni Med.* 2010; vol. 12 no. 1, s. 18–21

35. Viklický, O - Doporučené postupy a algoritmy v nefrologii. Praga: Grada, 2010, s. 192, ISBN-13: 978-80-247-3227-5
36. Voss, D. The CARI Guidelines – Caring for Australians with Renal Impairment, Vitamins in pre-dialysis patients. Nutrition and Growth in Kidney Disease 2005 vol. 12, s. 7.
37. Žamboch, K. Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin. Interni Med. 2010, vol. 12 No. 7 a 8, s. 357–360.
38. Živná, M. Dominant Renin Gene Mutations Associated with Early-Onset Hyperuricemia, Anemia, and Chronic Kidney Failure The American Journal of Human Genetics 2009, vol. 85, s. 204–213.
39. University of Louisville: kdpnet.louisville.edu/renalbook
40. National Kidney Foundation: www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_commentaries.cfm

Odkazy a informace pro pacienty

- National Kidney Foundation: www.kidney.org
- Podrobné informace o režimových opatřeních týkajících se: anemie, diabetu, diety, lipidů, vysokého krevního tlaku a chronického onemocnění ledvin: www.kidney.org/atoz/atozTopic_International_Brochures.cfm
- Česká nefrologická společnost: www.nefrol.cz
- Stránky určené lidem s onemocněním ledvin, jejich rodinám i lékařům, kteří se léčbou nemocí ledvin zabývají: www.nefrologie.eu
- Společnost dialyzovaných: www.znovu.cz/sdat
- Stěžeň – časopis dialyzovaných a transplantovaných: www.stezen.cz
- Česká transplantační společnost pacientům: www.transplantace.eu
- Penzion Pastviny - rekondiční zařízení: www.pastviny.penzion.com
- Odborná pracoviště: www.nefrol.cz/modules/nefro_hds/adresar_hds.php
- Česká nadace pro nemoci ledvin: www.nadaceledviny.cz

Použité zkratky

ARS	Akutní renální selhání
ATB	antibiotika
BMI	Index tělesné hmotnosti (z angl. Body Mass Index)
ACEI	inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (z angl. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor)
CKD	Chronické onemocnění ledvin
ESRD	Terminální selhání ledvin (z angl. End Stage Renal Disease)
GFR	Glomerulární filtrace
IFKF	Mezinárodní federace nadací pro nemoci ledvin (z angl. International Federation of Kidney Foundations)
ISN	Mezinárodní nefrologická společnost (z angl. International Society of Nephrology)

KDOQI	Kidney disease outcome quality initiative
NSA	nesteroidní antiflogistika
RAS	renin-angiotensinový systém

Příloha 1 - Rostliny působící nefrotoxicky

Typ ledvinného poškození	Herbální přípravek
Hypertenze (rizikový faktor CKD)	Léčivé čaje s obsahem rostlin glycyrrhiza, ephedra
Akutní tubulární nekróza	Tradiční africká léčiva (toxické rostliny – <i>Securida longepedunculata</i> , <i>Euphorbia matabelensis</i> , Cape aloe) Maroko: Takaout roumia (paraphenylenediamin) Tradiční čínská léčiva (<i>Taxus celebica</i>)
Akutní intersticiální nefritida	Peruánské léčivé rostliny (Uno de Gato) Tabletky Tung Shueh (kyselina mefenaminová)
Chronická intersticiální nefritida	Rhizoma Rhei – kořen rebarbory (antrachinon), <i>Fucus vesiculosus</i> – chaluha bublinatá, těžké kovy (kontaminant)
Nefritida – systémový lupus erythematosus	<i>Pausinystalia yohimbe</i> (yohimbin)
Renální tubulární acidóza	<i>Echinacea</i> (arabinogalaktan)
Fanconiho syndrom	Čínské léčivé byliny obsahující AK (byliny <i>Akebia</i> , <i>Boui</i> , <i>Mokutsu</i>)
Nekróza papily	Čínské léčivé rostliny s příměsí fenylbutazonu
Chronická intersticiální fibróza	Čínské léčivé rostliny či Kampo obsahující aristolochové kyseliny
Retence moči	<i>Datura</i> , <i>Rhododendron molle</i> (atropin, skopolamin)
Nefrolitiáza, obstrukční nefropatie	<i>Ma huang</i> , <i>Ephedra sinica</i> (efedrin); <i>Pithecolobium lobatum</i> , <i>P. jiringa</i> , <i>Averrhoa karambola</i> , <i>Vaccinium macrocarpon</i> – klikvový džus (šťavelany)

Příloha 2 - Vybrané chemické látky působící nefrotoxicky

Nefrotoxické látky	Klinický dopad
Antibiotika	
aminoglykosidy	Mají nízký terapeutický index a jejich vylučování je závislé na GFR. Při akumulaci aminoglykosidů v organismu stoupá riziko nefrotoxicity a ototoxicity. Nefrotoxický účinek aminoglykosidů se může projevit zhoršením funkce ledvin s již preexistující funkční poruchou či zhoršením funkce ledvin s normální GFR. Nefrotoxické působení bývá obvykle reverzibilní, avšak ototoxický účinek může vést k ireverzibilnímu poškození sluchu. Toxický účinek aminoglykosidů může být dále zhoršen současně podávanou léčbou kličkovými diuretiky nebo jinými nefro/ototoxickými látkami.

sulfonamidy	Hyperkalemie u kotrimoxazolu.
amfotericin B	Menší riziko reverzibilního poškození u analogu amfotericinu (amfocil), navozuje hypokalemii, hypomagnezemií, renální tubulární acidózu a diabetes insipidus.
chinolony	Tubulární intersticiální nefritida.
rifampicin	Nefritida a akutní selhání, hemolytická anémie.
vankomycin	I. v. podání je nejčastější formou podání vankomycinu. Klinickým dopadem NÚ může být nejen nefrotoxicita, ale i ototoxicita.
Antivirotika	
aciklovir	Nepřímé poškození tubulů - rizikovým faktorem je dehydratace, dochází k vysrážení krystalů látky v tubulech.
Cytostatika	
methotrexát	Zánět Bowmanova pouzdra. Kontraindikace: kreatinin v séru 1,5x více než norma.
cisplatina	Akutní reverzibilní i chronické a ireverzibilní poškození - přímou toxicitou cytostatik nebo v důsledku rychlého rozpadu tumoru (syndrom akutní lýzy tumoru).
Imunosupresiva	
cyklosporin A	Aferentní arteriolární vazokonstrikce, vede ke snížení glomerulární filtrace a zvýšení koncentrace kreatininu v séru. Kontraindikace: těžká porucha funkce ledvin (s výjimkou pacientů s nefrotickým syndromem).
Kontrastní látky	
nízko- a vysokoosmolární látky	Podání kontrastních látek, zvláště pokud jsou podány ve větším množství (v rámci vyšetření zobrazovacími metodami) může vést poměrně často ke zhoršení renálních funkcí). Neionické kontrastní látky jsou sice bezpečnější, avšak mohou rovněž vést k poškození funkce ledvin. Nedostatečná hydratace nemocného riziko nefrotoxickeho působení zvyšuje, stejně tak jako současně probíhající léčba metforminem. Nutnost dostatečné hydratace před i po aplikaci RDG kontrastů!
Antihyperlipidemika	
statiny	Akutní ledvinné selhání v důsledku rhabdomyolýzy.
fenofibrát	Reverzibilní zvýšení sérového kreatininu bez významného vlivu na glomerulární filtraci.
Laxativa	
bisacodyl	Chronické použití může způsobovat hypovolemie a hypokalemie a tím i nefropatie.
Antihypertenziva	
ACEI a sartany (léčiva RAS)	Zhoršení GFR - může se případně vyvinout oligurické akutní selhání ledvin. Rizikovým faktorem je předešlé poškození ledvin, dehydratace a použití např. NSA.
Protizánětlivé látky	
NSA:	Akutní pokles funkce ledvin je podmíněn renální vazokonstrikcí, která

celecoxib, diklofenak, ibuprofen, indometacin, ketoprofen, piroxikam	vzniká následkem inhibice renálních prostaglandinů. Narušení rovnováhy mezi vazokonstrikčními a vazodilatačními mechanismy v ledvině (ve prospěch mechanismů vazokonstrikčních) se uplatní především za podmínek sníženého efektivního průtoku krve ledvinami. Při použití inhibitorů cyklooxygenázy II (COX-2), je evidováno méně gastrointestinálních komplikací než při podání konvenčních NSA, nefrotoxické komplikace jsou však stejně časté. Dalším typem nefrotoxického působení NSA je navození hypersenzitivní reakce, která se projevuje intersticiální nefritidou, nezřídka s výraznou proteinurií.
kyselina acetylsalicylová a mesalazin	Nefrotoxicita jako u NSA.
Kovy	
olovo, rtuť, arsen, bismut	Akutní intoxikace mohou vyvolat nekrózy proximálních tubulů. Chronické intoxikace mohou způsobit tubulointersticiální nefritidu.
lithium	Polydipsie a nefrogenní diabetes insipidus, akutní selhání ledvin a chronické onemocnění ledvin s fibrózou.
Drogy	
kokain ³³	Akutní renální selhání spojené s rhabdomyolýzou, maligní hypertenzí a nefropatií.
heroin ²⁴ , metamfetamin ¹ , metadon ⁶	Akutní renální selhání spojené s rhabdomyolýzou.