

V tomto čísle časopisu *Klinická farmakologie a farmacie* jsou přehledové články věnovány problematice léků a ledvin. Prvních z nich pojednává o negativním vlivu některých léků, zejména nesteroidních antiflogistik, na renální funkci. Další se pak naopak zaměřuje na nové léky, které by výhledově mohly pozitivně ovlivnit vývoj renální funkce zejména u nemocných s diabetem mellitem, ale nejen u nich.

Poškození ledvin léky je bohužel stále frekventovanější skutečností. Odhaduje se, že až 6,5 % hospitalizací je z důvodu poškození nějakého orgánu léky, přičemž ledviny patří mezi nejčastěji zasažené. V poškození ledvin hraje zásadní vliv nejen lék samotný, ale i ostatní faktory, jako je individuální vnímavost jedince, stav jeho hydratace, úroveň renální funkce před podáním léku a samozřejmě interakce s dalšími potenciálně nefrotoxickými léky. Mezi nejčastěji citované viníky patří léky ze skupiny nesteroidních antiflogistik. Kromě hemodynamického efektu a ovlivnění PGE2 se stále častěji setkáváme s výskytem alergické tubulointersticiální nefritidy (ATIN), pro kterou je typická přítomnost sterilní leukocyturie, různě velké proteinurie a rychle se zhoršující renální nedostatečnost. Přítomnost eozinofilů v diferenciálním krevním obraze je charakteristická a podtrhuje diagnózu. Autoři ve svém článku zmiňují i další léky s potenciálně nefrotoxickým efektem, ať již těžké kovy jako lithium, dále cytostatika a imunosupresiva, či antibiotika. Některá antibiotika mohou při podávání větších dávek precipitovat v ledvinách tubulech ve formě krystalů či podobně jako nesteroidní antiflogistika mohou vyvolávat ATIN (zejména betalaktamová antibiotika). S těmito nežádoucími účinky by lékaři měli být obeznámeni zejména proto, že jde o léky v současné době masivně preskribované.

Bardoxolon je nová látka s antioxidačními a protizánětlivými účinky, jejíž efekt na zlepšení renální funkce byl hlavním sledovaným parametrem ve dvou významných studiích. V současné době nemáme k dispozici žádný lék, který by dokázal zastavit progresi renální insuficience, nebo dokonce sníženou glomerulární filtraci dlouhodobě zvýšit. Bardoxolon zvýšil ve studii BEAM u pacientů s diabetem a pokročilou chronickou renální insuficiencí kalkulovanou glomerulární filtraci o 50 %. Tento efekt nastoupil rychle během prvních 2–4 týdnů a trval po celou dobu půlročního podávání léku, část efektu přetrvávala ještě 4 týdny po vysazení bardoxolonu. V současné době není zcela jasný mechanismus účinku léku. Rychlý vzestup glomerulární filtrace ukazuje na možnou hemodynamickou složku, přetrvávání efektu i po vysazení léku však naznačuje možné ovlivnění progredující fibrózy renálního intersticia. Určitým negativem, který se objevuje během léčby bardoxolonem, je zvýšení proteinurie, resp. mikroalbuminurie. To sice nemá bezprostřední zásadní konsekvence pro nemocného, nicméně z dlouhodobého hlediska není výhodné. Jedním z možných vysvětlení je pozorování, že bardoxolon snižuje renální expresi megalinu v tubulech, což významně ovlivňuje zpětnou resorpci albuminu tubulárními buňkami. Data ze studie BEAM měla potvrdit velká studie na více než 2000 nemocných (BEACON). Tato studie fáze III. byla ale letos v říjnu předčasně ukončena, jelikož ve větvi s bardoxolonem byl nadměrný výskyt závažných nežádoucích příhod a úmrtí. Tato informace je zklamáním pro všechny, kteří s nadšením očekávali nový účinný lék ke zpomalení poklesu funkce ledvin a oddálení náhrady funkce ledvin. V současné době probíhají analýzy výsledků a zjišťování příčin úmrtí. Další osud této nové molekuly je zatím nejistý a její případné uvedení do léčby málo pravděpodobné.

doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.