

Polekowe uszkodzenie nerek u pacjentów hospitalizowanych w Klinicznym Oddziale Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie w latach 2005-2010

Nerki to narząd bardzo podatny na działanie wielu szkodliwych czynników, które mogą powodować ich trwałe uszkodzenie lub czasowe pogorszenie czynności. Wśród tych czynników znajdują się również leki, które są często stosowane w codziennej praktyce lekarskiej np. inhibitory enzymu konwertującego, leki moczopędne, antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne, radiologiczne środki cieniujące.

Celem pracy było oszacowanie częstości występowania oraz identyfikacja czynników ryzyka polekowego uszkodzenia nerek wśród pacjentów hospitalizowanych w Klinicznym Oddziale Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie im. Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie w latach 2005-2010.

Ocenie poddano łącznie 10433 elektronicznych historii choroby pacjentów hospitalizowanych w Klinicznym Oddziale Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie w latach 2005-2010.

Po przeanalizowaniu 10433 elektronicznych historii choroby pacjentów stwierdzamy, że polekowe uszkodzenie nerek jest przyczyną hospitalizacji co 13 pacjenta z rozpoznawaną przewlekłą chorobą nerek lub ostrym uszkodzeniem nerek po 70 roku życia. Polekowe uszkodzenie nerek najczęściej współistnieje z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, niewydolnością mięśnia serca i miażdżycą. Główne grupy leków powodujące pogorszenie parametrów nerkowych w badanej populacji to: inhibitory enzymu konwertującego (ACEi), antagoniści receptora aldosteronu i inne leki moczopędne, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), antybiotyki.

Zwraca uwagę zwiększający się odsetek chorych przyjmowanych do oddziału z powodu polekowego uszkodzenia nerek w kolejnych latach analizy.

Z naszych obserwacji wynika, że ze szczególną ostrożnością należy stosować farmakologiczną kardioprotekcję i nefroprotekcję u chorych z czynnikami ryzyka ostrego uszkodzenia nerek (AKI) mając na uwadze korzyści nad możliwymi powikłaniami.

(NEFROL. DIAL. POL. 2013, 17, 145-149)

Drug-induced kidney injury in patients hospitalized at the Clinical Department of Internal Medicine, Nephrology and Endocrinology of the St. Jadwiga Regional Hospital No. 2 in Rzeszow in the years 2005-2010

Kidneys are easily influenced by many negative factors which can lead to their complete failure or temporary deterioration of their functions. These factors include, among other things, medicines frequently used in the daily medical treatments, such as, for instance, converting enzyme inhibitors, diuretics, antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), or contrast media.

The aim of this study was to assess the frequency of occurrence, as well as the identification of risk factors for the drug-induced kidney injury in patients hospitalized at the Clinical Department of Internal Medicine, Nephrology and Endocrinology of the St. Jadwiga Regional Hospital No. 2 in Rzeszow (Poland) in the years 2005-2010.

The total number of 10433 case histories of patients with kidney injuries, hospitalized at the Clinical Department of Internal Medicine, Nephrology and Endocrinology of the St. Jadwiga Regional Hospital No. 2 in Rzeszow (Poland) in the years 2005-2010 were analysed.

Having analysed 10433 electronically stored case histories of patients, we

Agnieszka GALA-BŁĄDZIŃSKA
Sebastian NORWICZ
Marek GRZYWA

¹Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych,
Nefrologii i Endokrynologii Szpitala
Wojewódzkiego Nr 2 im. Św. Jadwigi
Królowej w Rzeszowie
Kierownik Oddziału:
Dr n. med. Grzegorz Świder

Słowa kluczowe:

- polekowe uszkodzenie nerek
- nefroprotekcja
- kardioprotekcja

Key words:

- drug-induced kidney injury
- nephroprotection
- cardioprotection

Adres do korespondencji:
Agnieszka Gala-Bładzińska
Ośrodek Dializoterapii Szpitala Wojewódzkiego Nr2 im.
Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie
ul. Lwowska 60
35-301 Rzeszów
Tel.:17 8664047, 8664045
Fax.:17 8664048
Tel. kom: 604416170
e-mail: bladzincy@wp.pl

can conclude that every 13th patient aged 70 years or older with identified chronic kidney disease or acute kidney injury is hospitalized due to the drug-induced renal damage.

The drug-induced kidney injury usually coincides with hypertension, diabetes mellitus, heart failure and atherosclerosis. In the group of patients under study, major drugs leading to the deterioration of the renal parameters were: angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi), aldosterone receptor antagonists, non-steroidal anti-inflammatory drugs, antibiotics.

It cannot go unnoticed that the number of patients admitted to our Department due to the drug-induced kidney injuries increased with each year of the study.

Our observations allow us to conclude that – weighing the benefits against the possible complications – in patients with risk factors for acute kidney injury, the cardioprotective drug therapy and nephroprotection have to be applied with utmost caution.

(NEPROL. DIAL. POL. 2013, 17, 145-149)

Wprowadzenie

Nerki to narząd bardzo podatny na działanie wielu szkodliwych czynników, które mogą powodować ich trwałe uszkodzenie lub czasowe pogorszenie czynności. Wśród tych czynników znajdują się również leki, które są często stosowane w codziennej praktyce lekarskiej zarówno w leczeniu i zapobieganiu schorzeniom nerek, ale również w chorobach układu krążenia, zakażeniach, w celu łagodzenia dolegliwości bólowych. Do grup leków, które mogą pogarszać funkcje nerek zaliczamy np.: inhibitory enzymu konwertującego (ACEi), leki moczopędne [6], niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), antybiotyki.

Toksyczny wpływ tych substancji wynika przede wszystkim z dużej aktywności metabolicznej i dużego przepływu krwi przez nerki a także dużej powierzchni śródłonka i nabłonka cewek nerkowych w stosunku do masy narządu. Powoduje to wysokie stężenia szeregu substancji, w tym też toksycznych, w przesączu kłębuszkowym, nabłonku cewek nerkowych i tkance śródmiąższowej. Najbardziej wrażliwą strukturą nerek na działanie toksyczne są komórki kanalikula proksymalnego, które charakteryzuje najwyższa aktywność metaboliczna, duży gradient osmotyczny oraz obecność cewkowych mechanizmów transportowych. Ponadto nerki już pierwotnie uszkodzone lub niedokrwione mają zwiększoną wrażliwość na toksyczny wpływ różnych czynników, w tym leków [10].

Większość leków wykazuje zależne od dawki, przewidywalne działanie toksyczne, co może przejawiać się jako pogorszenie wcześniej już występującego upośledzenia czynności nerek lub ostrego uszkodzenia lub niewydolności nerek dotychczas zdrowych.

Opisywane w literaturze czynniki ryzyka polekowego uszkodzenia nerek można podzielić na trzy grupy. Grupa pierwsza zawiera czynniki zależne od chorego jak wiek, płeć, stany chorobowe współwystępujące jak: istniejące pogorszenie czynności nerek, niewydolność serca, miażdżyca, cukrzyca, choroby wątroby, odwodnienie, posocznica, wstrząs. Kolejna grupa to czynniki ryzyka uszkodzenia nerek zależne od właściwości farmakologicznych leku jak: potencjalna nefrotoksyczność, dawka, częstość stosowania. Istnieją również czynniki ryzyka nefrotoksyczności zależne od interakcji leków stosowanych w polipragmazji [9].

Mechanizmy nefrotoksycznego działania niektórych leków polegają na bezpośrednim uszkodzeniu nabłonka cewek, zaburzeń ukrwienia, upośledzeniu drożności cewek nerkowych lub wyzwaniu nerkowych odczynów zapalnych. Stopień uszkodzenia

nerek zależy od min. od kojarzenia leków nefrotoksycznych, ich budowy chemicznej i kumulacji w nerce. W niektórych przypadkach nawet standardowe dawkowanie leków może powodować nadmierne ich stężenia we krwi; czasem nefrotoksyczne działanie może wynikać ze zbyt wysokiej dawki przepisanego leku lub nadużywania leku przez pacjenta.

Istnieje stosunkowo niedużo publikacji dotyczących statystyki polekowego uszkodzenia nerek.

Celem pracy było oszacowanie częstości występowania oraz identyfikacja czynników ryzyka polekowego uszkodzenia nerek wśród pacjentów hospitalizowanych w Klinicznym Oddziale Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie im. Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie w latach 2005-2010.

Materiał i metody

Ocenie poddano łącznie 10433 elektronicznych historii choroby pacjentów hospitalizowanych w Klinicznym Oddziale Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im. Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie w latach 2005-2010.

Przeanalizowano retrospektywnie dokumentację lekarską dostępną w systemie informatycznym HIPOPKRATES, funkcjonującym w Szpitalu Wojewódzkim nr 2 im. Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie.

Badana dokumentacja dotyczyła pacjentów wypisywanych z oddziału z rozpoznaniem ostrej i przewlekłej choroby nerek definiowanej odpowiednio jako N17 (ostra niewydolność nerek) i N18 (przewlekła niewydolność nerek) według obowiązującej w Polsce od 1996r. Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10. Wyodrębniono 1436 pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrej niewydolności nerek lub przewlekłej choroby nerek, w tym 1167 hospitalizacji z rozpoznaniem końcowym N18 oraz 269 hospitalizacji z rozpoznaniem N17 według klasyfikacji ICD 10. Wśród badanych osób 737 stanowili mężczyźni a 699 hospitalizacji dotyczyło kobiet.

Rycina 1 przedstawia liczbę osób hospitalizowanych w latach 2005-2010 w Klinicznym Oddziale Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im. Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie z powodu ostrej (N17 wg ICD10) lub przewlekłej niewydolności nerek (N18 wg ICD 10) o różnej etiologii.

Wśród tych chorych, po dokładnej analizie: chorób współistniejących, stosowanego

leczenia, wyników badań laboratoryjnych oraz epikryzy wyodrębniono grupę pacjentów z polekowym uszkodzeniem nerek.

Dane przedstawiono w postaci średniej arytmetycznej lub w postaci odsetkowej lub histogramu.

Wyniki

Wśród 1436 chorych (737 mężczyzn i 699 kobiet), z rozpoznaniem końcowym hospitalizacji N17 lub N18 według klasyfikacji nozologicznej chorób ICD10, hospitalizowanych w latach 2005-2010 w Klinicznym Oddziale Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im. Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie, stwierdzono 108 przypadków polekowego uszkodzenia nerek (38 mężczyzn i 70 kobiet) co stanowi 1,04% wszystkich przyczyn hospitalizacji i 7,52% hospitalizacji chorych z przewlekłą chorobą nerek lub ostrym uszkodzeniem nerek w badanym okresie (Ryc. 2).

Ostre polekowe uszkodzenie nerek zaobserwowano u 2,6% wszystkich hospitalizowanych chorych.

Zaostrzenie przewlekłej choroby nerek na skutek nefrotoksycznego działania leków stwierdzono w trakcie 13,8% hospitalizacji ze wszystkich przyczyn.

Średnia wieku wszystkich pacjentów z polekowym uszkodzeniem nerek wynosiła 76 lat i nie różniła się istotnie w zależności od płci. Najmłodszy chory liczył 54 lata a najstarszy pacjent miał 97 lat.

Częstość pojawiania się polekowego uszkodzenia nerek narastała dramatycznie po 70 roku życia (Ryc. 3).

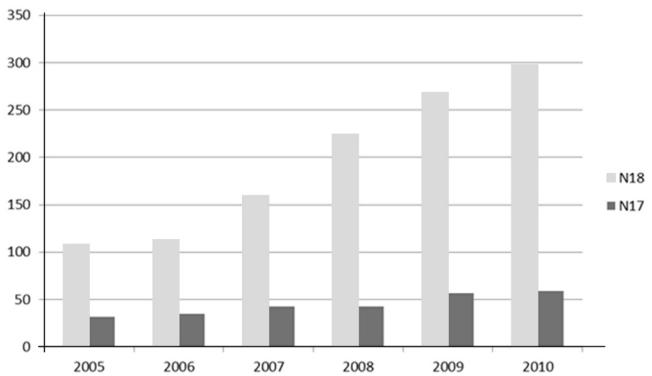
Wśród chorych hospitalizowanych z przewlekłą chorobą nerek lub ostrym uszkodzeniem nerek 51,3% stanowili mężczyźni a 48,7% kobiety. Polekowe uszkodzenie nerek obserwowano u 35,2% mężczyzn i 64,8% kobiet.

Dominującymi grupami leków powodującymi, pogorszenie parametrów nerkowych i/lub wzrost kaliemii powyżej górnej granicy normy były: inhibitory enzymu konwertującego, inhibitor receptora aldosteronu (spironolakton), leki moczopędne (diuretyki pętlowe i tiazydowe), niesteroidowe leki przeciwzapalne, antybiotyki (pochodne penicyliny, cefalosporyny, antybiotyki aminoglikozydowe, chinolony i linkozamidy) (Ryc. 4).

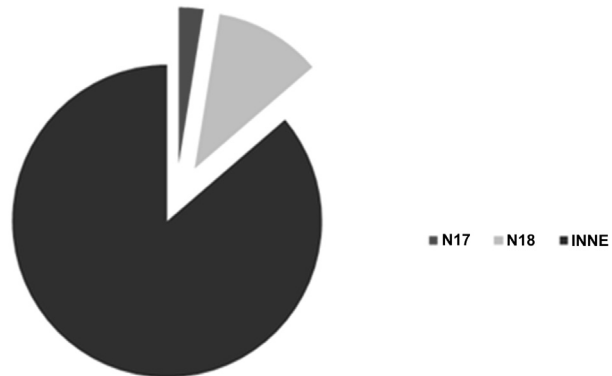
Wymienione grupy leków stosowano oddzielnie lub w połączeniach.

W każdym roku analizie na pierwsze miejsce wśród leków wywołujących polekowe ostre uszkodzenie nerek (AKI) wysuwają się ACEi.

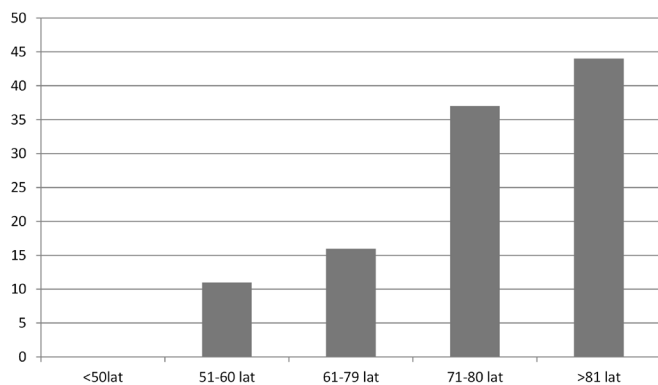
Zagrażającą życiu hiperkaliemię obserwowano u 30 chorych co stanowi 27,8%



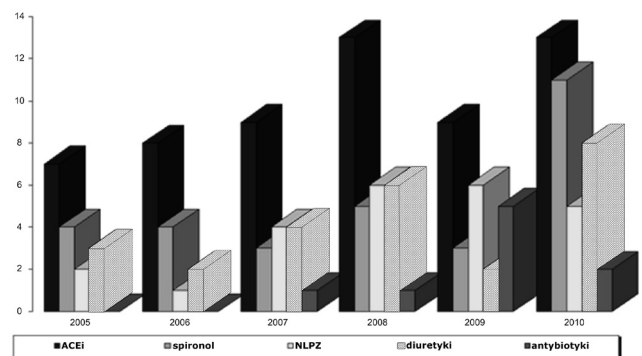
Rycina 1
Liczba osób hospitalizowanych w Klinicznym Oddziale Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie w latach 2005-2010 z powodu ostrej (N17 wg ICD10) lub przewlekłej choroby nerek (N18 wg ICD 10) o różnej etiologii.
Number of people hospitalized due to the acute (ICD10, N17) or chronic (ICD10, N18) kidney injuries of different aetiology at the Clinical Department of Internal Diseases, Nephrology, Endocrinology of the St. Jadwiga Regional Hospital No. 2 in Rzeszow (Poland) in the years 2005-2010.



Rycina 2
Odsetek chorych hospitalizowanych w Klinicznym Oddziale Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie w latach 2005-2010 z powodu ostrego uszkodzenia nerek lub przewlekłej choroby nerek (N17 i N18 wg ICD 10) o różnej etiologii.
Percentage of patients hospitalized due to the acute or chronic kidney injuries (ICD10, N17 and N18) of different aetiology at the Clinical Department of Internal Diseases, Nephrology, Endocrinology of the St. Jadwiga Regional Hospital No. 2 in Rzeszow (Poland) in the years 2005-2010.



Rycina 3
Liczba chorych z polekowym uszkodzeniem nerek w zależności od wieku w Klinicznym Oddziale Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie w latach 2005-2010 z powodu ostrej (N17 wg ICD10) lub przewlekłej choroby nerek (N18 wg ICD 10) o różnej etiologii.
Number of patients with drug-induced kidney injury depending on the age factor, hospitalized due to the acute (ICD10, N17) or chronic (ICD10, N18) kidney injuries of different aetiology at the Clinical Department of Internal Diseases, Nephrology, Endocrinology of the St. Jadwiga Regional Hospital No. 2 in Rzeszow (Poland) in the years 2005-2010.



Rycina 4
Liczba hospitalizacji z powodu pogorszenia funkcji nerek i/lub hiperkaliemii wywołanej przez leki z poszczególnych grup w kolejnych latach analizy, wśród chorych wypisanych z rozpoznaniem N17 lub N18 (wg ICD10) z Klinicznego Oddziału Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie w latach 2005-2010.
Number of hospitalizations due to deterioration of kidney functions or hyperkalemia caused by drugs from particular groups in subsequent years of study, in the group of patient discharged with the diagnosis of N17 or N18 (ICD10) from the Clinical Department of Internal Diseases, Nephrology, Endocrinology of the St. Jadwiga Regional Hospital No. 2 in Rzeszow (Poland) in the years 2005-2010.

chorych z grupy polekowego uszkodzenia nerek i jatrogennej hiperkaliemii i 0,28% hospitalizacji z wszystkich powodów.

Większość pacjentów z polekowym AKI cierpiała na schorzenia współistniejące, w tym najczęściej: niewydolność krążenia (30 osób), cukrzycę typu 2 (22 osoby), miażdżycę (28 osób), przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POCHP) (4 osoby), chorobę zwyrodnieniową stawów (4osoby), wstrząs septyczny (1 osoba). Ponadto 2 chorych było odwodnionych z powodu chorób współistniejących, stosowanych diuretyków lub zaniedbań w pielęgnacji.

Łączną liczbę poszczególnych schorzeń, które współwystępowały u chorych z polekowym uszkodzeniem nerek przedstawia rycina 5.

W naszej analizie uwagę zwraca zwiększający się odsetek chorych przyjmowanych do Oddziału z powodu polekowego uszkodzenia nerek w kolejnych latach obserwacji (Ryc. 6).

Dyskusja

Pomysł analizy częstości występowania oraz identyfikacji czynników ryzyka polekowego uszkodzenia nerek zrodził się z obserwacji klinicznej, która wskazywała na rosnącą w kolejnych latach częstość powikłań stosowanej powszechnie kardioprotekcji, pod postacią elewacji kreatyniny i poziomu potasu w surowicy krwi chorych wymagających hospitalizacji w Klinicznym Oddziale Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im. Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie. Jest to oddział 45 łóżkowy, w którym leczeni są pacjenci ze schorzeniami internistycznymi z województwa podkarpackiego. Autorzy pracy uważają, że profil chorych przyjmowanych do oddziału jest szeroki, co pozwala sądzić, że badana grupa jest reprezentatywna.

Liczba przeprowadzonych analiz (10433 hospitalizacje) pozwala na wyciągnięcie klinicznie istotnych wniosków.

Dostępne w literaturze dane na temat

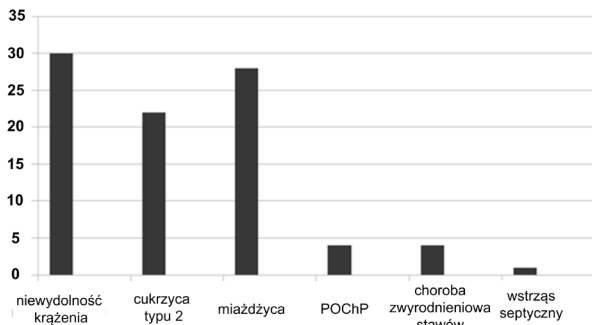
polekowych uszkodzeń nerek u pacjentów oddziałów internistycznych są skąpe.

W badaniu Harvard Medical Practice Study, odnotowano, że jatrogenne działanie leków było przyczyną 19,4% błędów medycznych, wymagających hospitalizacji [2].

Niewiele jest również dostępnych badań dotyczących jatrogennych skutków stosowania leków w populacji chorych z obniżoną filtracją kłębuszkową [3].

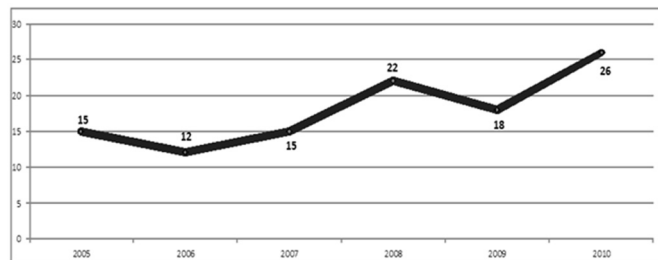
W naszym badaniu zaobserwowaliśmy, że jatrogenne choroby nerek są przyczyną hospitalizacji 1,04% wszystkich chorych oraz stanowią 7,52% hospitalizacji z powodów nefrologicznych.

Z dostępnych źródeł wiadomo, że AKI występuje u 5% chorych na oddziałach internistycznych [4]. W naszym badaniu ten odsetek polekowego AKI wynosił 2,6%, jednak bierzemy pod uwagę fakt, że część hospitalizacji spowodowanych pogorszeniem funkcji nerek u chorych z przewlekłą chorobą nerek mogły w naszej obserwacji być zakwalifikowane do grupy przewlekłych



Rycina 5

Zestawienie ilościowe schorzeń współwystępujących z polekowym uszkodzeniem nerek wśród chorych wypisanych z rozpoznaniem N17 lub N18 (wg ICD10) z Klinicznego Oddziału Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie w latach 2005-2010. Quantitative list of diseases coinciding with the drug-induced kidney injury among patients discharged with the diagnosis of N17 or N18 (ICD10) from the Clinical Department of Internal Diseases, Nephrology, Endocrinology of the St. Jadwiga Regional Hospital No. 2 in Rzeszow (Poland) in the years 2005-2010.



Rycina 6

Liczba chorych z polekowym uszkodzeniem nerek w kolejnych latach obserwacji wśród chorych wypisanych z rozpoznaniem N17 lub N18 (wg ICD10) z Klinicznego Oddziału Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im Św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie w latach 2005-2010. Number of patients with drug-induced kidney injuries in the subsequent years of study among patients discharged with the diagnosis of N17 or N18 (ICD10) from the Clinical Department of Internal Diseases, Nephrology, Endocrinology of the St. Jadwiga Regional Hospital No. 2 in Rzeszow (Poland) in the years 2005-2010.

schorzeń nerek (w omawianym badaniu hospitalizacje te stanowiły 13,8% wszystkich pobytów szpitalnych).

Zauważyliśmy, że polekowe uszkodzenie nerek dotyczy osób po 50 roku życia oraz dramatycznie wzrasta w ósmej dekadzie życia, co koreluje z dostępnymi wynikami badań [8,13]. Według Pascuala i Liano na etiopatogenezę AKI u osób w wieku starszym składają się: ostra martwica cewek nerkowych w 40% przypadków, przednerkowa i zanerkowa przyczyna występuje odpowiednio w 30% i 25% przypadków. Wśród pozostałych przyczyn AKI autorzy wymieniają nefropatię pokontrastową oraz uszkodzenie polekowe (najczęściej po NLPZ, ACEi, sartanach).

Ciekawe spostrzeżenie dotyczy zwiększonej częstości jatrogennego uszkodzenia nerek wśród kobiet w porównaniu z grupą męczyzn (64,8% vs 35,3%). Przyczyną może być skrupulatne stosowanie się pań do zaleceń farmakoterapeutycznych.

Zwróciliśmy uwagę, że głównymi grupami leków powodującymi, pogorszenie parametrów nerkowych i/lub wzrost kaliemii powyżej górnej granicy normy były: inhibitory enzymu konwertującego, inhibitor receptora aldosteronu (spironolakton), leki moczopędne (diuretyki pętlowe i tiazydowe), niesteroidowe leki przeciwzapalne, antybiotyki (pochodne penicyliny, cefalosporyny, antybiotyki aminoglikozydowe, chinolony i linkozamidy).

Wymienione grupy leków stosowano oddzielnie lub w połączeniach.

W każdym roku analizy na pierwsze miejsce wśród leków wywołujących polekowe uszkodzenie nerek wysuwają się ACEi.

Bardzo wiele leków wykazuje potencjalnie nefrotoksyczne działanie.

Również wiele mechanizmów może spowodować ostre polekowe uszkodzenie nerek lub przewlekłą nefropatię.

Do polekowego uszkodzenia nerek może dojść z przyczyn przednerkowych (na skutek zaburzeń hemodynamicznych wewnątrznerkowych lub na skutek odwodnienia) spowodowanych min.: przez NLPZ, ACEi i diuretyki. Inny mechanizm uszkodzenia nerek po zastosowaniu leków to ostra martwica cewek nerkowych (antybiotyki, NLPZ). Leki mogą wywołać ostre lub prze-

wlekłe cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek (antybiotyki, leki moczopędne, NLPZ). Bywają również przyczyną tubulopatii zaporowej (sulfonamidy, acyklowir, metotreksat). Istnieją również przypadki uszkodzenia nerek na skutek odczynowych, polekowych zapaleń naczyń (penicyliny G, ampicylina, sulfonamidy). Polekowa mikroangiopatia zakrzepowa może także być przyczyną pogorszenia funkcji nerek (inhibitory kalcynury, klopidogrel, tiklopidyna, doustne leki antykoncepcyjne). Część ostrych polekowych nefropatii rozwija się w mechanizmie zespołu rozpadu guza po zastosowaniu schematów leczniczych onkologicznych lub hematologicznych [8].

W badanej pracy nie analizowano mechanizmów polekowego uszkodzenia nerek. Zagadnienie to może to być tematem kolejnej retrospektywnej obserwacji.

Autorzy badania wśród potencjalnie nefrotoksycznych leków ujęli również spironolakton. Jest to diuretyk, który może spowodować wzrost parametrów uszkodzenia nerek w surowicy krwi w mechanizmie przednerkowym. Jednak w skojarzeniu z innymi lekami (np.: ACEi, innymi diuretykami oszczędzającymi potas, NLPZ) może przyczynić się do powstania niebezpiecznego wzrostu kaliemii.

W badaniu ONTARGET ryzyko hiperkaliemii u chorych, u których stosowano blokadę układu renina angiotensyna aldosteron wyniosło 3,3% [14]. Odsetek chorych z hiperkaliemią wzrasta u pacjentów jednocześnie zażywających NLPZ i leki moczopędne [5,11].

W naszym badaniu u 30 chorych zażywających spironol w połączeniu z ACEi i/lub NLPZ stwierdzono zagrażającą życiu hiperkaliemię. Chorzy ci stanowili 27,8% pacjentów z grupy polekowego uszkodzenia nerek i jatrogennej hiperkaliemii (0,28% wszystkich leczonych pacjentów).

W innej pracy z Oddziału Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach, analizującej przyczyny jatrogennej hiperkaliemii, chorzy z polekową hiperkaliemią stanowili 0,46% wszystkich leczonych pacjentów. Autorzy wymienionej publikacji sformułowali słuszną uwagę, iż celem zapobieżenia temu powikłaniu w czasie leczenia ambulatoryjnego należy szczególnie ostroż-

nie stosować polipragmazę oraz właściwie kontrolować parametry wydolności nerek i stężenia elektrolitów u chorych w podeszłym wieku otrzymujących leki potencjalnie nefrotoksyczne, zarówno przed włączeniem terapii jak i podczas jej trwania [11].

Większość pacjentów z polekowym AKI cierpiała na schorzenia współistniejące, w tym najczęściej: niewydolność krążenia (30 osób), cukrzycę t 2 (22 osoby), miażdżycę definiowaną jako stan po zawale mięśnia serca i stan po udarze mózgu (28 osób), przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (4 osoby), chorobę zwyrodnieniową stawów (4 osoby), wstrząs septyczny (1 osoba). Spostrzeżenie to koreluje z dostępnymi danymi w innych publikacjach [9,10].

Podsumowanie

Aby skutecznie zapobiegać niepożądanym działaniom leków, konieczna jest identyfikacja zagrożeń i analiza przyczyn jatrogennego działania leków. Temu też zadaniu miała sprostać przeprowadzona analiza.

Starzenie się społeczeństwa stanowi podstawowy czynnik ryzyka występowania nefrotoksyczności leków.

Istnieje bardzo wiele leków o potencjalnie nefrotoksycznym działaniu.

Ze szczególną ostrożnością należy stosować farmakologiczną kardioprotekcję i nefroprotekcję u chorych z czynnikami ryzyka ostrego uszkodzenia nerek, mając na uwadze korzyści nad możliwymi powikłaniami.

Właściwe dawkowanie leków (dostosowane do wielkości filtracji kłębuszkowej), monitorowanie ich działania, unikanie nefrotoksycznych połączeń lekowych, odpowiedni stan nawodnienia są podstawą działań zapobiegających wystąpieniu nefrotoksyczności leków.

Piśmiennictwo

- Bates D.W., Leape L.L., Petrycki S.: Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. *J. Gen. Intern. Med.* 1993, 8, 289.
- Brennan T.A., Leape L.L., Laird N.M. et al.: Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N. Engl. J. Med.* 1991, 324, 370.
- Hug B.L., Witkowski D.J., Sox C.M. et al.: Oc-

currence of adverse, often preventable, events in community hospitals involving nephrotoxic drugs or those excreted by the kidney. *Kidney Int.* 2009, 76, 1192.

4. **Myśliwiec M.**: Ostre uszkodzenie nerek. *Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna.* Kraków. 2013, 1435.
5. **Palmer B.F.**: Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *N. Engl. J. Med.* 2004, 351, 585.
6. **Palmer B.F.**: Renal dysfunction complicating the treatment of hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2002, 347, 1256.
7. **Pascual J., Liaño F.**: Causes and prognosis of acute renal failure in the very old. *Madrid Acute Renal Failure Study Servicio de Nefrología. J. Am. Geriatr. Soc.* 1998, 46, 721.
8. **Rutkowski B.**: Jatrogenne choroby nerek. *Pol. Merk. Lek.* 2010, 163, 66.
9. **Rutkowski B., Czekalski S.**: Standardy postępowania w rozpoznawaniu i leczeniu chorób nerek. *Makmed. Gdańsk.* 2001.
10. **Sułowicz W., Janda K.**: Nefrotoksyczność leków. *Nefrologia / pod red. Michała Myśliwca. Medical Tribune Polska.* Warszawa. 2009.
11. **Wożakowska-Kapłon B., Janowska-Molenda I.**: Hiperkaliemia jatrogenna jako istotny problem terapii chorób sercowo-naczyniowych u starszych chorych. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2009, 119, 141.
12. **Zdrojewski Z.**: Zapobieganie ostremu uszkodzeniu nerek. *Forum Nefrologiczne.* 2010, 243
13. **Zdrojewski Z., Ziętkiewicz M.**: Choroby nerek u ludzi w podeszłym wieku. *Gerontom. Pol.* 2005, 13, 222.
14. **Yusuf S., Teo K.K., Pogue J. et al.**: Telmisartan, Ramipril or both in patients at high risk for vascular events. *N. Engl. J. Med.* 2008, 358, 1547.