

**Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**  
Studium kształcenia podyplomowego

Wydział Farmaceutyczny

**NIEWYDOLNOŚĆ NEREK A BEZPIECZEŃSTWO I  
SKUTECZNOŚĆ FARMAKOTERAPII**

Praca pogładowa przygotowana w ramach specjalizacji z farmacji klinicznej

mgr farm. Krystian Nowak

Kierownik specjalizacji mgr farm. Malwina Kwiecień

Wrocław 2026 r.

## Spis treści

1. Wstęp .....	3
2. Charakterystyka niewydolności nerek .....	4
3. Wpływ niewydolności nerek na farmakokinetykę leków .....	6
3.1. Wchłanianie leków.....	6
3.2. Dystrybucja i wiązanie z białkami .....	6
3.3. Metabolizm leków.....	7
3.4. Wydalanie leków.....	7
4. Wpływ niewydolności nerek na farmakodynamikę.....	8
4.1. Zmiany wrażliwości na leki.....	8
4.2. Zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej i ich znaczenie.....	8
4.3. Wpływ toksyn mocznicowych.....	9
4.4. Zmiany w działaniu wybranych grup leków.....	9
5. Bezpieczeństwo farmakoterapii u pacjentów z niewydolnością nerek.....	10
5.1. Ryzyko działań niepożądanych .....	10
5.2. Nefrotoksyczność leków.....	10
5.3. Szczególne grupy ryzyka .....	11
6. Skuteczność farmakoterapii w niewydolności nerek.....	11
6.1. Zmniejszona skuteczność leczenia.....	11
6.2. Problem dawkowania leków.....	12
6.3. Monitorowanie terapii.....	12
7. Zasady dostosowania dawkowania leków u pacjentów z niewydolnością nerek .....	13
7.1. Ocena funkcji nerek .....	13
7.2. Strategie modyfikacji dawkowania .....	13
7.3. Znaczenie indywidualizacji terapii .....	14
7.4. Przykłady dostosowania dawek wybranych leków.....	14
8. Farmakoterapia u pacjentów dializowanych.....	18
8.1. Wpływ dializy na eliminację leków .....	18
8.2. Zasady dawkowania leków u pacjentów dializowanych.....	18
8.3. Różnice między hemodializą a dializą otrzewnową .....	18
8.4. Znaczenie kliniczne.....	19
9. Podsumowanie.....	20
Bibliografia.....	21

## 1. Wstęp

Niewydolność nerek stanowi istotny problem zdrowotny o charakterze globalnym, którego znaczenie systematycznie rośnie w związku ze starzeniem się populacji oraz zwiększoną częstością występowania chorób przewlekłych, takich jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze [1,2]. Przewlekła choroba nerek (PChN) dotyczy obecnie około 10–15% populacji dorosłych i często przebiega bezobjawowo przez długi czas, co utrudnia jej wczesne rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia [1].

Nerki odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy organizmu, odpowiadając za regulację gospodarki wodno-elektrolitowej, kwasowo-zasadowej oraz eliminację produktów przemiany materii i substancji egzogennych, w tym leków [2]. Upośledzenie ich funkcji prowadzi do licznych zaburzeń metabolicznych, a także wpływa na losy leków w organizmie, co ma bezpośrednie znaczenie dla bezpieczeństwa i skuteczności farmakoterapii.

W przebiegu niewydolności nerek dochodzi do istotnych zmian w farmakokinetyce leków, obejmujących ich wchłanianie, dystrybucję, metabolizm oraz wydalanie [3]. Szczególnie istotne znaczenie ma zmniejszenie filtracji kłębuszkowej (GFR), które prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania leków eliminowanych drogą nerkową oraz ich kumulacji w organizmie [3,4]. Może to skutkować nasileniem działań niepożądanych, a nawet wystąpieniem objawów toksycznych.

Jednocześnie niewydolność nerek wpływa również na farmakodynamikę leków, zmieniając wrażliwość tkanek na ich działanie [4]. W efekcie standardowe dawki terapeutyczne mogą okazać się zarówno nieskuteczne, jak i niebezpieczne dla pacjenta. Problem ten dotyczy szczególnie leków o wąskim indeksie terapeutycznym, takich jak digoksyna czy aminoglikozydy.

Istotnym zagadnieniem jest również nefrotoksyczność leków, czyli ich zdolność do uszkodzania struktur nerek. Niektóre grupy farmaceutyków, w tym niesteroidowe leki przeciwzapalne, antybiotyki aminoglikozydowe czy środki kontrastowe, mogą prowadzić do pogorszenia funkcji nerek, zwłaszcza u pacjentów z już istniejącą chorobą nerek [5]. W takich przypadkach farmakoterapia wymaga szczególnej ostrożności oraz indywidualnego podejścia.

Prawidłowe prowadzenie farmakoterapii u pacjentów z niewydolnością nerek wymaga uwzględnienia stopnia upośledzenia funkcji nerek, najczęściej ocenianego na podstawie wartości eGFR lub klirensu kreatyniny [1,2]. Konieczne jest także dostosowanie dawkowania leków oraz monitorowanie ich stężeń w surowicy, zwłaszcza w przypadku leków o wąskim zakresie terapeutycznym [3].

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie wpływu niewydolności nerek na bezpieczeństwo i skuteczność farmakoterapii, ze szczególnym uwzględnieniem zmian farmakokinetycznych i farmakodynamicznych oraz zasad dostosowania dawkowania leków u pacjentów z zaburzoną funkcją nerek. Omówione zostaną również wybrane grupy leków wymagające szczególnej ostrożności oraz znaczenie monitorowania terapii w tej grupie chorych.

## 2. Charakterystyka niewydolności nerek

### 2.1. Definicja i klasyfikacja niewydolności nerek

Niewydolność nerek jest stanem, w którym dochodzi do upośledzenia funkcji wydalniczej, regulacyjnej i metabolicznej nerek, prowadzącego do zaburzeń homeostazy organizmu [1,2]. W zależności od czasu trwania i mechanizmu powstawania wyróżnia się ostrą niewydolność nerek (ONN) oraz przewlekłą chorobę nerek (PChN).

Zgodnie z wytycznymi, przewlekła choroba nerek definiowana jest jako utrzymujące się przez co najmniej 3 miesiące uszkodzenie nerek lub obniżenie wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR) poniżej 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, niezależnie od przyczyny [1]. Klasyfikacja PChN opiera się na wartości eGFR oraz stopniu albuminurii, co pozwala na określenie stadium zaawansowania choroby i ryzyka powikłań.

Wyróżnia się pięć stadiów przewlekłej choroby nerek:

- G1: eGFR  $\geq$  90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- G2: eGFR 60–89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>,
- G3a: eGFR 45–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>,
- G3b: eGFR 30–44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>,
- G4: eGFR 15–29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>,
- G5: eGFR < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (schyłkowa niewydolność nerek) [1,3].

### 2.2. Ostra niewydolność nerek

Ostra niewydolność nerek (ONN), obecnie określana również jako ostre uszkodzenie nerek (AKI), charakteryzuje się nagłym pogorszeniem funkcji nerek w krótkim czasie, prowadzącym do retencji produktów przemiany materii oraz zaburzeń wodno-elektrolitowych [2].

Rozpoznanie ONN opiera się na kryteriach obejmujących:

- wzrost stężenia kreatyniny w surowicy o  $\geq$  0,3 mg/dl w ciągu 48 godzin,
- lub wzrost o  $\geq$  50% w ciągu 7 dni,
- lub zmniejszenie diurezy poniżej 0,5 ml/kg/h przez co najmniej 6 godzin [2,4].

W zależności od przyczyny wyróżnia się trzy podstawowe typy ONN:

- **przednerkową** – wynikającą ze zmniejszonego przepływu krwi przez nerki (np. odwodnienie, wstrząs),
- **nerkową (miąższową)** – spowodowaną uszkodzeniem struktur nerek (np. martwica kanalików nerkowych),
- **zanerkową** – wynikającą z utrudnienia odpływu moczu (np. kamica, przerost prostaty) [2].

ONN ma często charakter odwracalny, jednak nieleczona może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek lub przejścia w postać przewlekłą.

### 2.3. Przewlekła choroba nerek

Przewlekła choroba nerek jest postępującym i nieodwracalnym procesem prowadzącym do stopniowego pogarszania funkcji nerek [1]. W jej przebiegu dochodzi do utraty czynnych nefronów oraz rozwoju zmian włóknistych w miąższu nerek.

Do najczęstszych przyczyn PChN należą:

- cukrzyca (nefropatia cukrzycowa),
- nadciśnienie tętnicze,
- kłębuszkowe zapalenia nerek,
- choroby dziedziczne (np. wielotorbielowatość nerek) [1,2].

W początkowych stadiach choroba często przebiega bezobjawowo. W miarę jej postępu pojawiają się objawy takie jak:

- osłabienie i zmęczenie,
- obrzęki,
- nadciśnienie tętnicze,
- zaburzenia elektrolitowe (np. hiperkaliemia),
- objawy mocznicy w zaawansowanym stadium [2].

W stadium G5 konieczne może być leczenie nerkozastępcze w postaci dializoterapii lub przeszczepienia nerki.

### 2.4. Epidemiologia i czynniki ryzyka

Przewlekła choroba nerek stanowi istotny problem zdrowia publicznego. Szacuje się, że dotyczy około 10–15% populacji dorosłych na świecie, przy czym częstość jej występowania wzrasta wraz z wiekiem [1,5].

Do najważniejszych czynników ryzyka rozwoju niewydolności nerek należą:

- cukrzyca,
- nadciśnienie tętnicze,
- otyłość,
- choroby układu sercowo-naczyniowego,
- wiek podeszły,
- stosowanie leków nefrotoksycznych [1,2].

Znaczenie mają również czynniki środowiskowe oraz genetyczne. Wczesne wykrycie choroby i eliminacja czynników ryzyka mogą istotnie spowolnić jej progresję oraz zmniejszyć ryzyko powikłań.

### **3. Wpływ niewydolności nerek na farmakokinetykę leków**

Niewydolność nerek prowadzi do istotnych zmian w farmakokinetyce leków, wpływając na wszystkie etapy ich losów w organizmie, tj. wchłanianie, dystrybucję, metabolizm oraz wydalanie [3,11]. Skala tych zmian zależy od stopnia uszkodzenia nerek, właściwości farmakologicznych leku oraz obecności chorób współistniejących. Zrozumienie tych mechanizmów ma kluczowe znaczenie dla zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności terapii.

#### **3.1. Wchłanianie leków**

Wchłanianie leków u pacjentów z niewydolnością nerek zazwyczaj nie ulega znacznym zaburzeniom, jednak w niektórych przypadkach może być zmienione [3]. Wpływ na ten proces mają m.in. zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego, często występujące u chorych z mocznicą.

Do najważniejszych czynników wpływających na wchłanianie należą:

- zmiana pH soku żołądkowego,
- obrzęk błony śluzowej przewodu pokarmowego,
- opóźnione opróżnianie żołądka,
- jednoczesne stosowanie leków wiążących (np. preparaty wapnia, fosforany) [12].

Ponadto toksyny mocznicowe mogą wpływać na przepuszczalność błon biologicznych, co w niektórych przypadkach zmienia biodostępność leków. Jednak w praktyce klinicznej zmiany wchłaniania mają mniejsze znaczenie niż zaburzenia wydalania [11].

#### **3.2. Dystrybucja i wiązanie z białkami**

Dystrybucja leków u pacjentów z niewydolnością nerek ulega istotnym zmianom, głównie w wyniku zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej oraz zmniejszenia stężenia białek osocza [3].

Najważniejsze mechanizmy obejmują:

- hipoalbuminemię, prowadzącą do zwiększenia frakcji wolnej leku,
- obecność toksyn mocznicowych konkurujących o miejsca wiązania z albuminami,
- zwiększenie objętości dystrybucji dla leków hydrofilnych (np. w wyniku przewodnienia) [11,12].

Zwiększenie frakcji wolnej leku może prowadzić do nasilenia jego działania farmakologicznego, ale także zwiększa ryzyko działań niepożądanych. Dotyczy to szczególnie leków o wysokim stopniu wiązania z białkami, takich jak digoksyna czy warfaryna [2].

### 3.3. Metabolizm leków

Choć metabolizm leków zachodzi głównie w wątrobie, niewydolność nerek może pośrednio wpływać na ten proces [3]. Toksyny mocznicowe mogą hamować aktywność enzymów wątrobowych, w tym układu cytochromu P450, co prowadzi do zmniejszenia metabolizmu niektórych leków [11].

Dodatkowo:

- dochodzi do zaburzeń w metabolizmie leków do aktywnych lub nieaktywnych metabolitów,
- może występować kumulacja metabolitów o działaniu toksycznym,
- zmienia się sprzężanie leków w reakcjach II fazy [12].

W praktyce klinicznej szczególne znaczenie ma kumulacja aktywnych metabolitów, np. morfiny, co może prowadzić do nasilonych działań niepożądanych [9].

### 3.4. Wydalanie leków

Wydalanie leków jest najistotniej zaburzonym procesem farmakokinetycznym w niewydolności nerek [3]. Obejmuje ono trzy główne mechanizmy:

- filtrację kłębuszkową,
- sekrecję kanalikową,
- resorpcję zwrotną [11].

Zmniejszenie wartości GFR prowadzi do:

- obniżenia klirensu leków,
- wydłużenia ich okresu półtrwania,
- zwiększenia stężenia w osoczu [1].

Stopień zaburzeń wydalania zależy od:

- udziału nerek w eliminacji leku,
- właściwości fizykochemicznych substancji,
- stopnia wiązania z białkami [3].

## 4. Wpływ niewydolności nerek na farmakodynamikę

Farmakodynamika opisuje wpływ leku na organizm, obejmując mechanizmy jego działania oraz zależność między stężeniem leku a efektem klinicznym [3]. W niewydolności nerek dochodzi nie tylko do zmian farmakokinetycznych, ale również do istotnych zaburzeń farmakodynamicznych, które mogą wpływać na skuteczność i bezpieczeństwo terapii.

Zmiany farmakodynamiczne wynikają przede wszystkim z:

- zaburzeń homeostazy wewnętrznej organizmu,
- zmian wrażliwości receptorów na leki,
- obecności toksyn mocznicowych,
- zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej [11,12].

### 4.1. Zmiany wrażliwości na leki

U pacjentów z niewydolnością nerek może dochodzić zarówno do zwiększenia, jak i zmniejszenia wrażliwości na działanie leków [11].

**Zwiększona wrażliwość** obserwowana jest m.in. w przypadku:

- leków działających na ośrodkowy układ nerwowy (np. opioidy, benzodiazepiny),
- leków kardiologicznych (np. digoksyna),
- leków hipotensyjnych [2,9].

Zwiększona podatność na działanie tych leków wynika z kumulacji substancji czynnych oraz ich metabolitów, a także zmian w funkcjonowaniu receptorów.

**Zmniejszona wrażliwość** może dotyczyć np.:

- diuretyków tiazydowych (obniżona skuteczność przy niskim eGFR),
- niektórych leków przeciwnadciśnieniowych [2].

### 4.2. Zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej i ich znaczenie

Niewydolność nerek prowadzi do zaburzeń gospodarki elektrolitowej, które istotnie wpływają na działanie leków [6].

Najczęściej obserwuje się:

- **hiperkaliemię** – zwiększającą ryzyko działań niepożądanych leków wpływających na układ sercowo-naczyniowy,
- **hiponatremię** – wpływającą na działanie leków ośrodkowych,
- **kwasicę metaboliczną** – zmieniającą stopień jonizacji leków [6,12].

Zmiany te mogą nasilać działanie leków lub prowadzić do ich nieskuteczności. Przykładowo hiperkaliemia zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca u pacjentów stosujących inhibitory ACE lub digoksynę [2].

### 4.3. Wpływ toksyn mocznicowych

W przebiegu niewydolności nerek dochodzi do gromadzenia się toksyn mocznicowych, które mogą wpływać na funkcjonowanie komórek i receptorów [11].

Ich działanie obejmuje:

- zmianę odpowiedzi receptorowej na leki,
- zaburzenie przewodnictwa nerwowego,
- wpływ na funkcję mięśnia sercowego [12].

Toksyny mocznicowe mogą również nasilać działania niepożądane leków oraz zmieniać ich profil terapeutyczny.

### 4.4. Zmiany w działaniu wybranych grup leków

W niewydolności nerek obserwuje się charakterystyczne zmiany działania niektórych grup leków:

- **Leki ośrodkowo działające** – zwiększone ryzyko sedacji i depresji oddechowej (np. opioidy) [9],
- **Leki kardiologiczne** – większe ryzyko zaburzeń rytmu serca (np. digoksyna) [2],
- **Leki hipotensyjne** – nasilone działanie hipotensyjne, szczególnie przy zaburzeniach objętości płynów,
- **Diuretyki** – zmniejszona skuteczność niektórych grup (tiazidy) [2].

## 5. Bezpieczeństwo farmakoterapii u pacjentów z niewydolnością nerek

Bezpieczeństwo farmakoterapii u pacjentów z niewydolnością nerek stanowi istotne wyzwanie kliniczne. Zaburzenia funkcji nerek prowadzą do zmian w farmakokinetyce i farmakodynamice leków, co zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych oraz powikłań terapii [1,3]. W tej grupie pacjentów konieczne jest szczególnie ostrożne podejście do leczenia farmakologicznego oraz indywidualizacja terapii.

### 5.1. Ryzyko działań niepożądanych

Pacjenci z niewydolnością nerek są szczególnie narażeni na występowanie działań niepożądanych leków. Wynika to głównie z ich kumulacji w organizmie oraz zwiększonej wrażliwości tkanek na działanie substancji czynnych [11].

Do najczęstszych przyczyn zwiększonego ryzyka należą:

- zmniejszone wydalanie leków,
- kumulacja aktywnych metabolitów,
- zmiany w wiązaniu leków z białkami,
- obecność chorób współistniejących [3,12].

Działania niepożądane mogą mieć charakter:

- **toksyczny** (np. uszkodzenie nerek, wątroby),
- **farmakodynamiczny** (nasilone działanie leku),
- **idiosynkratyczny** (niezależny od dawki).

Szczególnie niebezpieczne są leki o wąskim indeksie terapeutycznym, takie jak digoksyna czy aminoglikozydy [2].

### 5.2. Nefrotoksyczność leków

Nefrotoksyczność polekowa jest jednym z najważniejszych problemów związanych z farmakoterapią u pacjentów z niewydolnością nerek [8]. Może prowadzić zarówno do ostrego uszkodzenia nerek, jak i przyspieszenia progresji przewlekłej choroby nerek.

Mechanizmy nefrotoksyczności obejmują:

- bezpośrednie uszkodzenie komórek kanalików nerkowych,
- zaburzenia przepływu krwi przez nerki,
- reakcje immunologiczne [8].

Do najczęściej nefrotoksycznych leków należą:

- aminoglikozydy,
- niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ),

- środki kontrastowe,
- niektóre leki przeciwnowotworowe [2,8].

Zapobieganie nefrotoksyczności obejmuje:

- unikanie leków nefrotoksycznych,
- stosowanie najmniejszych skutecznych dawek,
- odpowiednie nawodnienie pacjenta,
- monitorowanie funkcji nerek [8].

### **5.3. Szczególne grupy ryzyka**

Niektóre grupy pacjentów z niewydolnością nerek wymagają szczególnej ostrożności w prowadzeniu farmakoterapii.

#### **Osoby w podeszłym wieku**

Charakteryzują się zmniejszoną rezerwą czynnościową nerek oraz częstym występowaniem wielochorobowości i polifarmakoterapii [11].

#### **Pacjenci z chorobami współistniejącymi**

Szczególnie dotyczy to chorych z cukrzycą, chorobami sercowo-naczyniowymi oraz chorobami wątroby [2].

#### **Pacjenci dializowani**

U tej grupy dodatkowym problemem jest usuwanie leków podczas dializy oraz konieczność modyfikacji schematów dawkowania [16].

## **6. Skuteczność farmakoterapii w niewydolności nerek**

Skuteczność farmakoterapii u pacjentów z niewydolnością nerek może ulegać istotnym zmianom w wyniku zaburzeń farmakokinetycznych i farmakodynamicznych [3,11]. Odpowiedź organizmu na leczenie w tej grupie chorych jest często trudna do przewidzenia, co wymaga indywidualizacji terapii oraz ścisłego monitorowania jej efektów.

### **6.1. Zmniejszona skuteczność leczenia**

U pacjentów z niewydolnością nerek może dochodzić do obniżenia skuteczności farmakoterapii. Zjawisko to wynika m.in. ze zmian w dystrybucji leków, zaburzeń ich metabolizmu oraz zmienionej wrażliwości receptorowej [11,12].

Do głównych przyczyn zmniejszonej skuteczności należą:

- zmniejszona biodostępność niektórych leków,
- zaburzenia wnikania leków do tkanek docelowych,
- zmiany w receptorach i szlakach sygnałowych,
- współistniejące zaburzenia metaboliczne [3].

Przykładem może być zmniejszona skuteczność diuretyków tiazydowych u pacjentów z zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek, co wynika z ich mechanizmu działania zależnego od filtracji kłębuszkowej [2].

## 6.2. Problem dawkowania leków

Nieprawidłowe dawkowanie leków stanowi jedną z głównych przyczyn nieskuteczności terapii u pacjentów z niewydolnością nerek [18]. Zarówno zbyt niskie, jak i zbyt wysokie dawki mogą prowadzić do niepożądanych efektów terapeutycznych.

- **Zbyt mała dawka** → brak efektu terapeutycznego,
- **Zbyt duża dawka** → ryzyko działań niepożądanych i toksyczności.

W praktyce klinicznej trudność polega na konieczności znalezienia równowagi pomiędzy skutecznością a bezpieczeństwem leczenia. W tym celu stosuje się m.in.:

- dostosowanie dawki do eGFR,
- wydłużenie odstępów między dawkami,
- stosowanie leków alternatywnych [1,18].

## 6.3. Monitorowanie terapii

Monitorowanie farmakoterapii jest kluczowym elementem zapewnienia jej skuteczności u pacjentów z niewydolnością nerek [15]. Obejmuje ono zarówno ocenę efektów klinicznych, jak i kontrolę parametrów laboratoryjnych.

Do najważniejszych elementów monitorowania należą:

- ocena funkcji nerek (eGFR, kreatynina),
- oznaczanie stężeń leków we krwi (TDM),
- monitorowanie elektrolitów,
- obserwacja objawów klinicznych [1,15].

Szczególne znaczenie ma monitorowanie leków o wąskim indeksie terapeutycznym, takich jak digoksyna czy wankomycyna [2].

## **7. Zasady dostosowania dawkowania leków u pacjentów z niewydolnością nerek**

Dostosowanie dawkowania leków u pacjentów z niewydolnością nerek jest kluczowym elementem bezpiecznej i skutecznej farmakoterapii. Zaburzenia eliminacji leków prowadzą do ich kumulacji, co zwiększa ryzyko działań niepożądanych, natomiast zbyt duża redukcja dawki może skutkować brakiem efektu terapeutycznego [1,3].

Proces modyfikacji dawkowania powinien być oparty na ocenie funkcji nerek, właściwościach farmakokinetycznych leku oraz stanie klinicznym pacjenta.

### **7.1. Ocena funkcji nerek**

Podstawą dostosowania dawkowania leków jest prawidłowa ocena funkcji nerek. Najczęściej wykorzystuje się w tym celu wskaźnik przesączania kłębuszkowego (GFR) lub jego wartość szacunkową (eGFR) [1].

Do najczęściej stosowanych metod należą:

- wzór Cockcrofta-Gaulta,
- wzór MDRD,
- wzór CKD-EPI [1,14].

Ocena funkcji nerek pozwala na:

- klasyfikację stopnia niewydolności nerek,
- określenie ryzyka kumulacji leku,
- dostosowanie dawkowania zgodnie z zaleceniami [3].

Należy pamiętać, że u niektórych pacjentów (np. osoby starsze, wyniszczeni) stężenie kreatyniny może nie odzwierciedlać rzeczywistej funkcji nerek, co może prowadzić do błędów w dawkowaniu [11].

### **7.2. Strategie modyfikacji dawkowania**

W praktyce klinicznej stosuje się dwie podstawowe strategie dostosowania dawkowania leków u pacjentów z niewydolnością nerek [3,18]:

#### **a) Zmniejszenie dawki jednorazowej**

Polega na podaniu mniejszej ilości leku przy zachowaniu standardowych odstępów między dawkami, stosowane głównie w przypadku leków o wąskim indeksie terapeutycznym.

#### **b) Wydłużenie odstępów między dawkami**

Polega na zachowaniu standardowej dawki, ale rzadszym jej podawaniu, stosowane w przypadku leków o długim czasie działania.

W niektórych przypadkach stosuje się kombinację obu metod.

Wybór strategii zależy od:

- właściwości farmakokinetycznych leku,
- jego indeksu terapeutycznego,
- wskazania klinicznego [1,3].

### **7.3. Znaczenie indywidualizacji terapii**

Indywidualizacja terapii stanowi podstawę bezpiecznego stosowania leków u pacjentów z niewydolnością nerek. Każdy pacjent wymaga odrębnej oceny, uwzględniającej nie tylko stopień niewydolności nerek, ale również wiek, masę ciała, choroby współistniejące oraz stosowane równolegle leki [11,12].

Istotne znaczenie mają także różnice osobnicze w metabolizmie leków oraz zmienna odpowiedź organizmu na leczenie. Dlatego standardowe schematy dawkowania nie zawsze są odpowiednie dla tej grupy chorych [3].

W praktyce klinicznej indywidualizacja terapii obejmuje:

- dostosowanie dawki do wartości eGFR,
- wybór leku o korzystnym profilu bezpieczeństwa,
- monitorowanie efektów leczenia,
- ocenę ryzyka interakcji lekowych [1,18].

Szczególną rolę odgrywa monitorowanie stężeń leków we krwi (TDM), zwłaszcza w przypadku leków o wąskim indeksie terapeutycznym, takich jak digoksyna czy aminoglikozydy [2].

Indywidualne podejście do pacjenta pozwala na optymalizację terapii, minimalizację ryzyka działań niepożądanych oraz zwiększenie skuteczności leczenia

### **7.4. Przykłady dostosowania dawek wybranych leków**

#### **7.4.1 Antybiotyki**

##### **a) Aminoglikozydy (np. gentamycyna, amikacyna)**

Aminoglikozydy są niemal w całości wydalane przez nerki w postaci niezmienionej. Ich okres półtrwania w warunkach prawidłowej funkcji nerek wynosi około 2–3 godziny, natomiast w schyłkowej niewydolności nerek może wydłużyć się nawet do 30–60 godzin [2,5].

##### **Zasady modyfikacji:**

- eGFR 30–60 ml/min → wydłużenie odstępów między dawkami (np. co 24–48 h),
- eGFR < 30 ml/min → znaczne ograniczenie częstości podawania,
- konieczne monitorowanie stężenia minimalnego (C<sub>min</sub>) i maksymalnego (C<sub>max</sub>) [5,15].

**Znaczenie kliniczne:**

Kumulacja aminoglikozydów prowadzi do nefrotoksyczności oraz ototoksyczności [5].

**b) Wankomycyna**

Wankomycyna jest antybiotykiem o wąskim indeksie terapeutycznym, eliminowanym głównie przez nerki [2].

**Zasady modyfikacji:**

- dawkowanie oparte na stężeniach leku (TDM),
- eGFR < 50 ml/min → konieczne wydłużenie odstępów między dawkami,
- w ciężkiej niewydolności nerek dawki mogą być podawane co kilka dni [15,18].

**Cel terapeutyczny:**

Utrzymanie stężenia minimalnego (trough) na poziomie 10–20 mg/l [15].

**c) β-laktamy (penicyliny, cefalosporyny)**

Większość antybiotyków β-laktamowych jest wydalana przez nerki [2].

**Zasady modyfikacji:**

- eGFR 30–50 ml/min → redukcja dawki o około 25–50%,
- eGFR < 30 ml/min → redukcja o 50–75% lub wydłużenie odstępów,
- wyjątki: niektóre antybiotyki (np. ceftriakson) mają częściową eliminację wątrobową [2,18].

**7.4.2 Leki przeciwcukrzycowe****a) Metformina**

Metformina nie ulega metabolizmowi i jest wydalana przez nerki [2].

**Zasady stosowania:**

- eGFR ≥ 60 ml/min → bez ograniczeń,
- eGFR 30–59 ml/min → redukcja dawki,
- eGFR < 30 ml/min → przeciwwskazana [2,10].

**Ryzyko:**

Kwasica mleczanowa – rzadkie, ale potencjalnie śmiertelne powikłanie [10].

**b) Insulina**

Insulina jest częściowo metabolizowana w nerkach, dlatego w niewydolności nerek jej działanie ulega wydłużeniu [2].

### **Zasady modyfikacji:**

- eGFR < 50 ml/min → często konieczna redukcja dawki o 25%,
- eGFR < 10 ml/min → redukcja nawet o 50% [2].

### **Znaczenie kliniczne:**

Zwiększone ryzyko hipoglikemii wymaga częstszego monitorowania glikemii [2].

### **7.4.3 Leki kardiologiczne**

#### **a) Digoksylna**

Digoksylna jest w ponad 70% wydalana przez nerki [2].

### **Zasady modyfikacji:**

- eGFR 30–60 ml/min → redukcja dawki o 25–50%,
- eGFR < 30 ml/min → znaczna redukcja lub wydłużenie odstępów,
- konieczne monitorowanie stężenia [2,15].

### **Ryzyko:**

Zatrucie digoksylną objawia się zaburzeniami rytmu serca [2].

#### **b) Inhibitory ACE (np. enalapryl, ramipryl)**

Leki te są szeroko stosowane w leczeniu nadciśnienia i niewydolności serca [2].

### **Zasady modyfikacji:**

- rozpoczęcie od małych dawek,
- stopniowe zwiększanie przy kontroli kreatyniny i potasu,
- dopuszczalny wzrost kreatyniny do 30% wartości wyjściowej [2,6].

### **Ryzyko:**

Hiperkaliemia oraz pogorszenie funkcji nerek [6].

### **7.4.4 Diuretyki**

- tiazydy – nieskuteczne przy eGFR < 30 ml/min,
- diuretyki pętłowe (np. furosemid) – skuteczne nawet w zaawansowanej niewydolności nerek, lecz wymagają wyższych dawek [2,6].

### **7.4.5 Leki przeciwbólowe**

#### **a) NLPZ (np. ibuprofen, diklofenak)**

Hamują syntezę prostaglandyn, co prowadzi do zmniejszenia przepływu nerkowego [8].

### **Zasady:**

- unikać w PChN stadium G3–G5,
- stosować tylko krótkotrwale i w najmniejszych skutecznych dawkach [8].

## **b) Opioidy**

- morfina – metabolity kumulują się → ryzyko depresji oddechowej,
- fentanyl, buprenorfina – preferowane [9].

## **7.4.6 Leki przeciwzakrzepowe**

### **a) Heparyny drobnocząsteczkowe (np. enoksaparyna)**

#### **Zasady:**

- eGFR < 30 ml/min → redukcja dawki o około 50%,
- konieczność monitorowania aktywności anty-Xa w wybranych przypadkach [10].

### **b) Doustne antykoagulanty (NOAC)**

- dabigatran – przeciwwskazany przy eGFR < 30 ml/min,
- apiksaban, rywaroksaban – możliwe stosowanie przy odpowiedniej redukcji dawki [10,18].

## 8. Farmakoterapia u pacjentów dializowanych

Pacjenci poddawani dializoterapii stanowią szczególną grupę chorych z niewydolnością nerek, wymagającą indywidualnego podejścia do farmakoterapii. Dializa, zarówno hemodializa, jak i dializa otrzewnowa, wpływa na farmakokinetykę leków poprzez ich częściowe usuwanie z organizmu [16,17].

### 8.1. Wpływ dializy na eliminację leków

Stopień usuwania leku podczas dializy zależy od jego właściwości fizykochemicznych oraz parametrów technicznych dializy [16].

Do najważniejszych czynników należą:

- masa cząsteczkowa leku,
- stopień wiązania z białkami osocza,
- objętość dystrybucji,
- rozpuszczalność w wodzie [3,16].

Leki o małej masie cząsteczkowej, niskim stopniu wiązania z białkami oraz małej objętości dystrybucji są łatwiej usuwane podczas hemodializy [16].

### 8.2. Zasady dawkowania leków u pacjentów dializowanych

Dawkowanie leków u pacjentów dializowanych powinno uwzględniać zarówno stopień niewydolności nerek, jak i wpływ dializy na eliminację leku [16,18].

Podstawowe zasady obejmują:

- podawanie leków po zakończeniu dializy (jeśli są usuwane podczas zabiegu),
- stosowanie dawek uzupełniających (tzw. dawki „po dializie”),
- monitorowanie stężeń leków we krwi [15,16].

W przypadku leków niewielkim stopniu usuwanych przez dializę, modyfikacja dawkowania opiera się głównie na eGFR.

### 8.3. Różnice między hemodializą a dializą otrzewnową

Hemodializa i dializa otrzewnowa różnią się mechanizmem działania, co wpływa na eliminację leków [16].

- **Hemodializa** – proces przerywany, intensywne usuwanie leków w krótkim czasie,
- **Dializa otrzewnowa** – proces ciągły, wolniejsze, ale stałe usuwanie substancji [16,17].

W praktyce klinicznej oznacza to konieczność różnego podejścia do dawkowania w zależności od rodzaju terapii nerkozastępczej.

#### **8.4. Znaczenie kliniczne**

Nieprawidłowe dostosowanie dawkowania u pacjentów dializowanych może prowadzić do:

- nieskuteczności leczenia (zbyt niskie stężenie leku),
- toksyczności (kumulacja leku między dializami) [15].

Dlatego szczególne znaczenie ma:

- indywidualizacja terapii,
- współpraca lekarza i farmaceuty,
- regularne monitorowanie parametrów klinicznych i laboratoryjnych.

## 9. Podsumowanie

Niewydolność nerek stanowi istotny problem kliniczny, który w znaczący sposób wpływa na bezpieczeństwo i skuteczność farmakoterapii. Zaburzenia funkcji nerek prowadzą do zmian w farmakokinetyce i farmakodynamice leków, co skutkuje zwiększonym ryzykiem ich kumulacji oraz występowania działań niepożądanych.

Szczególne znaczenie ma wpływ niewydolności nerek na proces wydalania leków, który jest kluczowym elementem ich eliminacji z organizmu. Jednakże zmiany dotyczą również dystrybucji oraz metabolizmu substancji leczniczych, co dodatkowo komplikuje prowadzenie terapii. Równocześnie dochodzi do zaburzeń farmakodynamicznych, które mogą zmieniać odpowiedź organizmu na leczenie.

W pracy podkreślono, że bezpieczeństwo farmakoterapii u pacjentów z niewydolnością nerek zależy od wielu czynników, w tym właściwego doboru leków, dostosowania ich dawkowania oraz monitorowania terapii. Szczególną uwagę należy zwrócić na ryzyko nefrotoksyczności, interakcje lekowe oraz specyfikę leczenia pacjentów dializowanych.

Kluczowym elementem racjonalnej farmakoterapii jest indywidualizacja leczenia, uwzględniająca stopień niewydolności nerek, choroby współistniejące oraz cechy pacjenta. Właściwe dostosowanie dawkowania, oparte na ocenie eGFR oraz znajomości właściwości farmakologicznych leków, pozwala na optymalizację efektów terapeutycznych i minimalizację ryzyka powikłań.

Podsumowując, prowadzenie farmakoterapii u pacjentów z niewydolnością nerek wymaga interdyscyplinarnego podejścia, łączącego wiedzę z zakresu nefrologii, farmakologii oraz medycyny klinicznej. Tylko takie podejście umożliwi zapewnienie skutecznego i bezpiecznego leczenia w tej wymagającej grupie chorych.

## Bibliografia

1. Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek – definicja, klasyfikacja i epidemiologia. *Forum Nefrologiczne*. 2018;11(1):1–8.
2. Szczeklik A, Gajewski P, red. *Interna Szczeklika 2023*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2023.
3. Krajewski W, Kamińska D. Farmakokinetyka leków u pacjentów z niewydolnością nerek. *Farmacja Polska*. 2017;73(4):221–228.
4. Nowicki M. Ostre uszkodzenie nerek – diagnostyka i leczenie. *Medycyna Praktyczna*. 2019;5:45–52.
5. Chudek J, Wiecek A. Epidemiologia przewlekłej choroby nerek. *Nefrologia i Dializoterapia Polska*. 2016;20(2):67–72.
6. Kokot F. *Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii i patologii*. Warszawa: PZWL; 2014.
7. Filipiak KJ, Opolski G. *Choroby układu sercowo-naczyniowego*. Warszawa: PZWL; 2019.
8. Czekalski S. Nefrotoksyczność leków – mechanizmy i zapobieganie. *Forum Nefrologiczne*. 2015;8(3):123–130.
9. Wordliczek J, Dobrogowski J. Leczenie bólu u pacjentów z chorobami nerek. *Medycyna Paliatywna*. 2018;10(2):85–92.
10. Undas A. Leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z niewydolnością nerek. *Kardiologia Polska*. 2020;78(3):245–252.
11. Rutkowski B, red. *Nefrologia*. Lublin: Czelej; 2013.
12. Wiecek A, Kokot F, red. *Choroby nerek*. Warszawa: PZWL; 2019.
13. Orłowski T. *Zaburzenia czynności nerek*. Warszawa: PZWL; 2012.
14. Talarska D, Zozulińska-Ziółkiewicz D. Opieka nad pacjentem z przewlekłą chorobą nerek. *Pielęgniarstwo Polskie*. 2017;3(65):456–462.
15. Basińska MA. Znaczenie monitorowania farmakoterapii u pacjentów z niewydolnością nerek. *Farmacja Współczesna*. 2016;9:102–108.
16. Małyszko J, Małyszko JS. Farmakoterapia u chorych dializowanych. *Nefrologia i Dializoterapia Polska*. 2018;22(1):15–21.
17. Wiecek A. Postępy w leczeniu przewlekłej choroby nerek. *Medycyna Praktyczna*. 2021;2:12–20.
18. Pawlaczyk K. Zasady dawkowania leków u pacjentów z niewydolnością nerek. *Farmacja Polska*. 2015;71(9):505–512.