

# Legemidler og nyrer

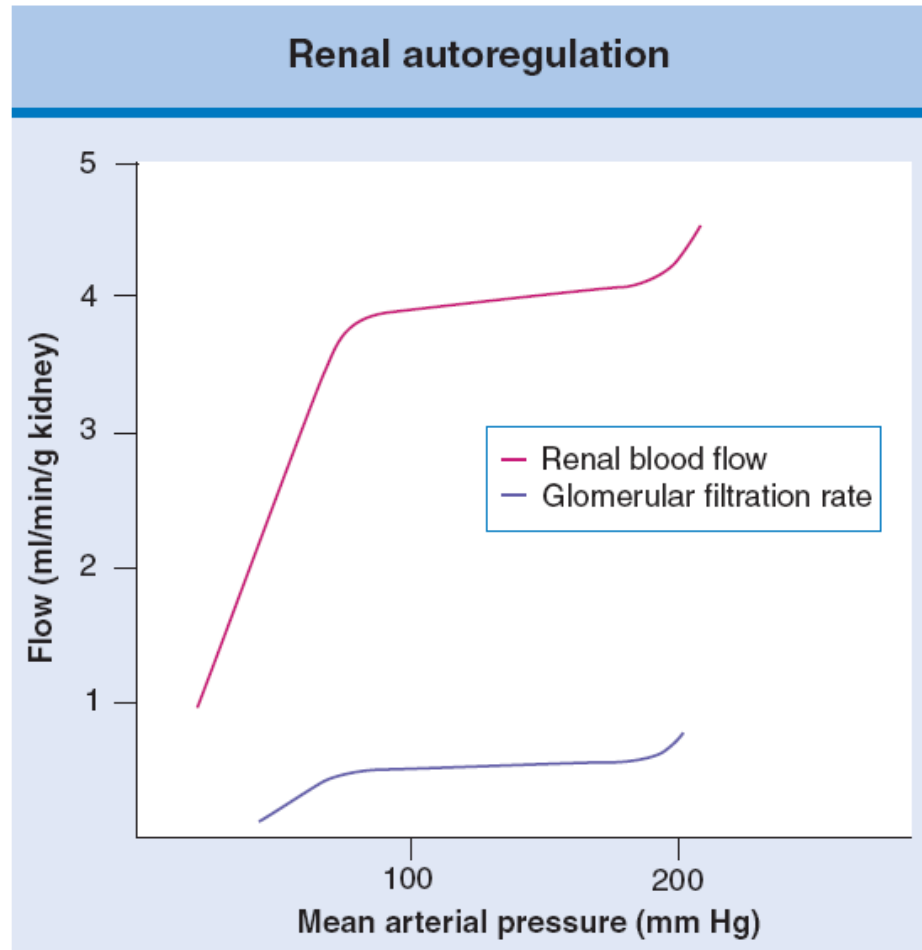
Marte Mellingsæter

Overlege, PhD, Geriatrisk avdeling, Ahus

# Legemidler og nyrer = legemidler og nyresvikt

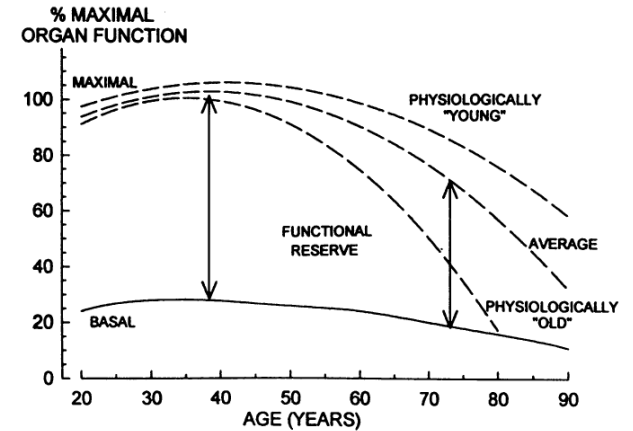
- I. Medikamenter som kan gi nyreskade/svikt
  - I. Akutt nyresvikt
    - I. Prerenal (hemodynamisk)
    - II. Renal (immunologisk, toksisk, obstruksjon av samlerør)
    - III. Postrenal
  - II. Kronisk nyresvikt
  
- II. Dosering/forsiktighet ved nyresvikt
  
- III. Medikamentell behandling ved nyresvikt

# Nyrene har effektiv autoregulering



# Gamle nyrer

- Tap av glomeruli – reduksjon av GFR
- Ikke nyresvikt, men redusert reservekapasitet
- Tubuli regulerer væske/elektrolytter/syre-base
  - Reagerer dårligere på ADH – sparer ikke på vannet
- Reninproduksjonen reduseres/mindre finstemt
  - Redusert Na reabsorpsjon – lettere hyponatremi
- Autoreguleringen blir dårligere
  - Tåler BT-fall dårligere
- Muskelmassen reduseres og S-Kreatinin kan holde seg – må estimere GFR



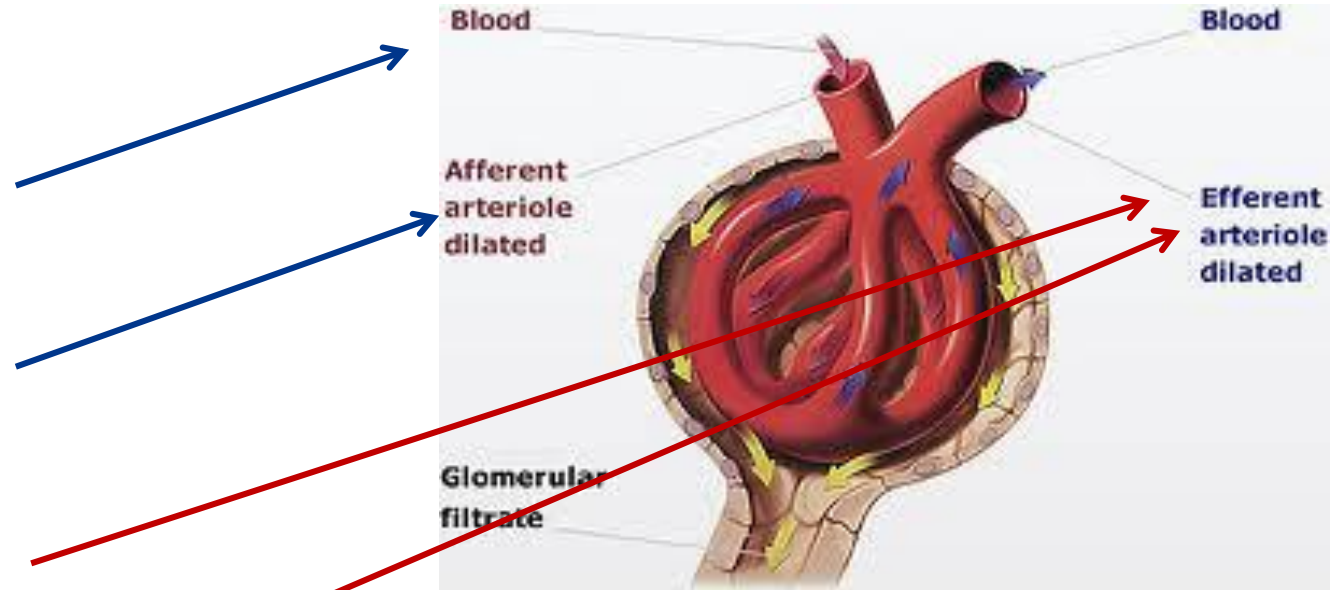
# Akutt nyresvikt

- Hurtig innsettende tap av nyrefunksjon med opphopning av stoffer som normalt skilles ut i urin – non-oliguri, oliguri ev. anuri
  - Kreatinin
  - Urinstoff
  - K+
- Redusert eGFR
  
- Legemidler er hyppigste årsak til akutt nyresvikt ervervet utenfor sykehus
  - Akutt prerenal nyresvikt
  - Akutt tubulær nekrose

# Akutt prerenal nyresvikt (medikamentutløst)

Hemodynamisk

- Diuretika
- NSAID
- ACE-hemmere
- All-blokkere



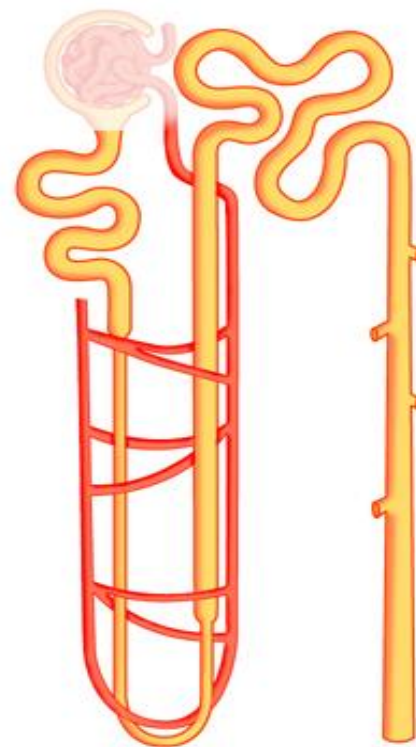
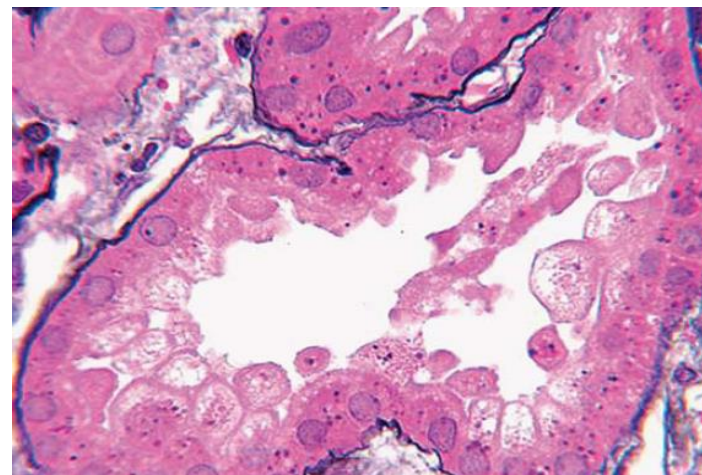
Fall i nyregjennomblødning og sviktende filtrasjon.

# Akutt intrarenal betinget nyresvikt (medikamentutløst)

- Postiskemisk
  - Overbehandling diuretika, antihypertensiva, ACE-h, NSAID

- Toksisk
  - Aminoglykosider, røntgenkontrast, ulike cytostatika, sopp, frostvæske

Reversibel, ikke-oligurisk,  
sparsomme urinfunn

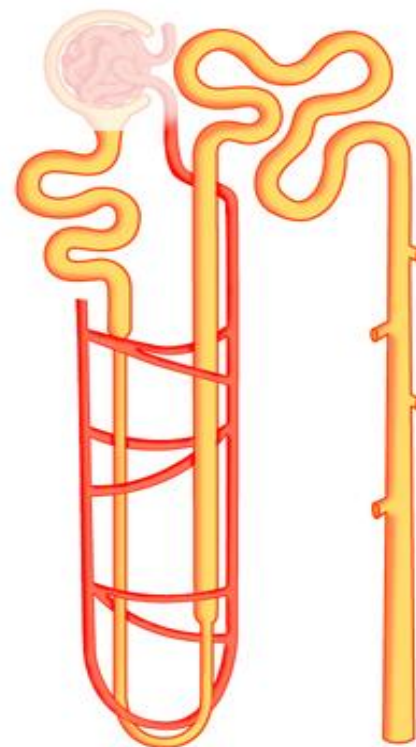
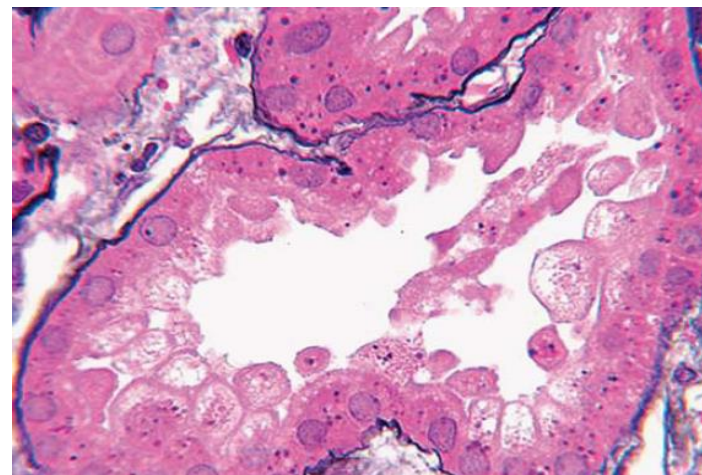


# Akutt intrarenal betinget nyresvikt (medikamentutløst)

- Allergisk

- Alle medikamenter  
(antibiotika, NSAID, paracetamol,  
loopdiuretika, PPI, H2-blokkere,  
allopurinol)
- Oppstå dager til uker etter  
inntak av medikament
- Ikke doseavhengig

Proteinuri, tette, kornede  
sylindre (nefrittsegment)

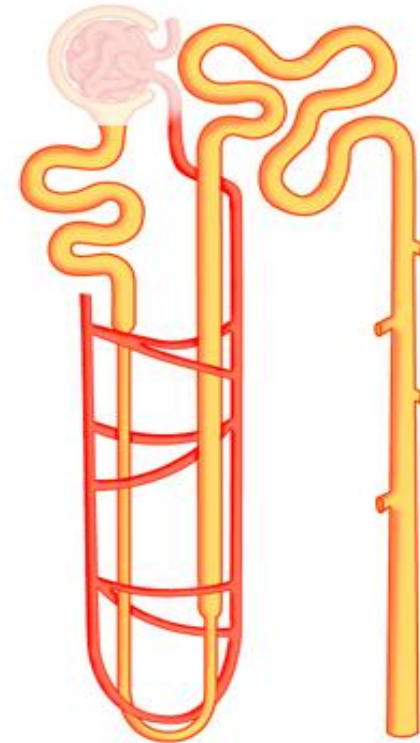
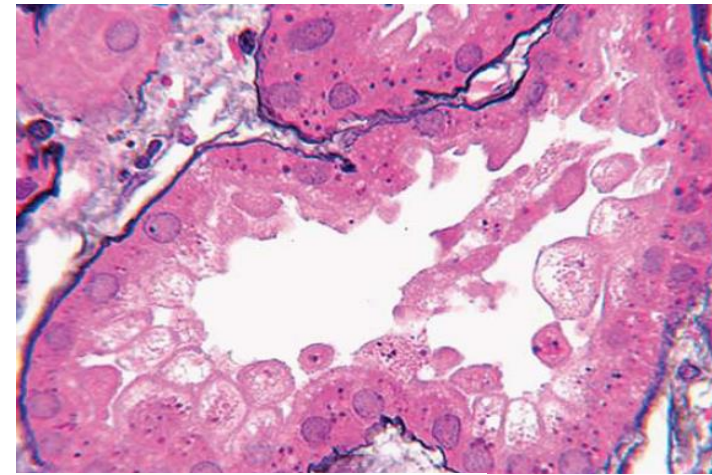




# Obstruksjon av tubuli (renal) (medikamentutløst)

- Metotreksat, aciklovir og sulfonamider kan tette til tubuli (på samme måte som myoglobin ved rabdomyolyse)
- Dehydrering og sur urin disponerer

Reversibel, ikke-oligurisk



# Nyreskade ved antibiotika

- Akutt tubulær nekrose og akutt interstitiell nefritt
- Aminoglykosider – hyppigste årsak blant AB
  - 10-20% får nyreskade
  - Kreatininstigning kan vise seg etter flere uker
  - Økt risiko ved høy alder, dehydrering, hypokalemi, hypomagnesemi, langvarig behandling, kombinasjon med andre nefrotoksiske med.
  - Kan oppstå selv ved S-kons innenfor referanseområdet

Varig nedsatt nyresvikt etter langvarig bruk og/eller i for høy dose

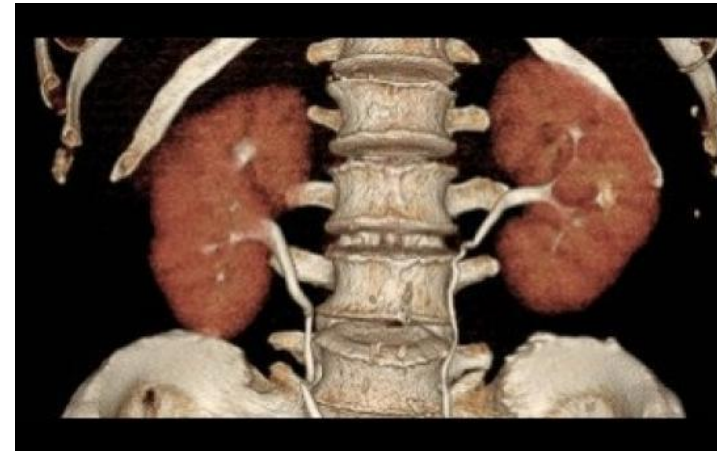
# Kronisk nyresvikt (medikamentutløst)

- Aminoglykosider
- Analgetika nefropati (store doser, langvarig bruk)
- Litium
- Cyclosporin
- Kombinasjoner av flere uheldige

Varig nedsatt nyresvikt etter langvarig bruk og/eller i for høy dose

# Kontrastmidler og metformin

- Jodholdig kontrast er nyretoksisk
- Oppvæsking – regelgrense for oppvæsking er flyttet til  $GFR < 30$  IV kontrast
  - vurder indikasjon
  - forbehandling med NaCl iv
- Stopp i Metformin – regelgrense flyttet til  $GFR < 30$  for IV kontrast
  - Seponere Metformin etter us., kontroll 2-4 d før oppstart



# Dosering/forsiktighet ved nyresvikt

Renal utskillelse avtar med fallende GFR – farmakokinetikk viktig

- Utskilles uforandret (konsentrasjonsøkning)
- Grad av levermetabolisme har betydning
- Hvis medikamentet aktiviseres i lever og utskilles renalt får vi konsentrasjonsøkning (morfin bør unngås)



# Dosering/forsiktighet ved nyresvikt forts.

- Redusert serumproteinbinding ved uremi (ASA, fenytoin) – økt effekt ved gitt konsentrasjon, det er fri fraksjon som er aktiv
- Vurder indikasjon (ekstra) nøye, velg legemidler som i minst mulig grad avhenger av nyrefunksjon for eliminasjon
- Normal metingsdose gis, deretter lengre intervall og/eller red dose
- Unngå å kombinere flere medikamenter med nyreskadelig effekt

# Kilder:

- Nyremedisin – en praktisk veileder (Hartmann og Jenssen)
- Indremedisin, Vett&Viten 2017
- Nyreskader og nyresvikt utløst av legemidler. Hartmann, Tidsskriftet 21/2004
- Nyreskade forårsaket av legemidler. Høiegggen og Os, Tidsskriftet 2012
- Kurs UNN, Tromsø, 2010
- Norsk legemiddelhåndbok, 2010
- NorGeP (The Norwegian General Practice criteria) Scand J Prim Health Care. 2009;27:153-9
- STOPP (Screening Tool of Older People' s potentially inappropriate Prescriptions).  
Lenke på hjemmesidene til Norsk geriatrisk forening
- Metformin bør ikke brukes av pasienter med nedsatt nyrefunksjon.  
Gudmundsdottir, Brørs, Os. Tidsskriftet 8/2008