

Nyrepåvirkning ved behandling af hjertesvigt

Reservelæge Zhiying Zhang Rasmussen, 1. reservelæge Toke Barfod & reservelæge Jakob Klit

Roskilde Sygehus, Medicinsk Afdeling

Resume

Kasustikken handler om en 66-årig mand med hjerteinsufficiens og iatrogen kardiorenalt syndrom. Patienten havde normal nyrefunktion før intensiv behandling med diuretika og angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmer. Ihærdig hjertesvigtbehandling med disse farmaka uden omhyggelig kontrol af nyrefunktion og tilsvarende justering af medicin resulterede i svær, men reversibel uræmi. Der foreslås tidsintervaller for kontrol af nyrefunktionen ved start af behandling med ACE-hæmmer samt skærpet opmærksomhed ved øvrige risikofaktorer og seponering ved betydende kreatininstigning.

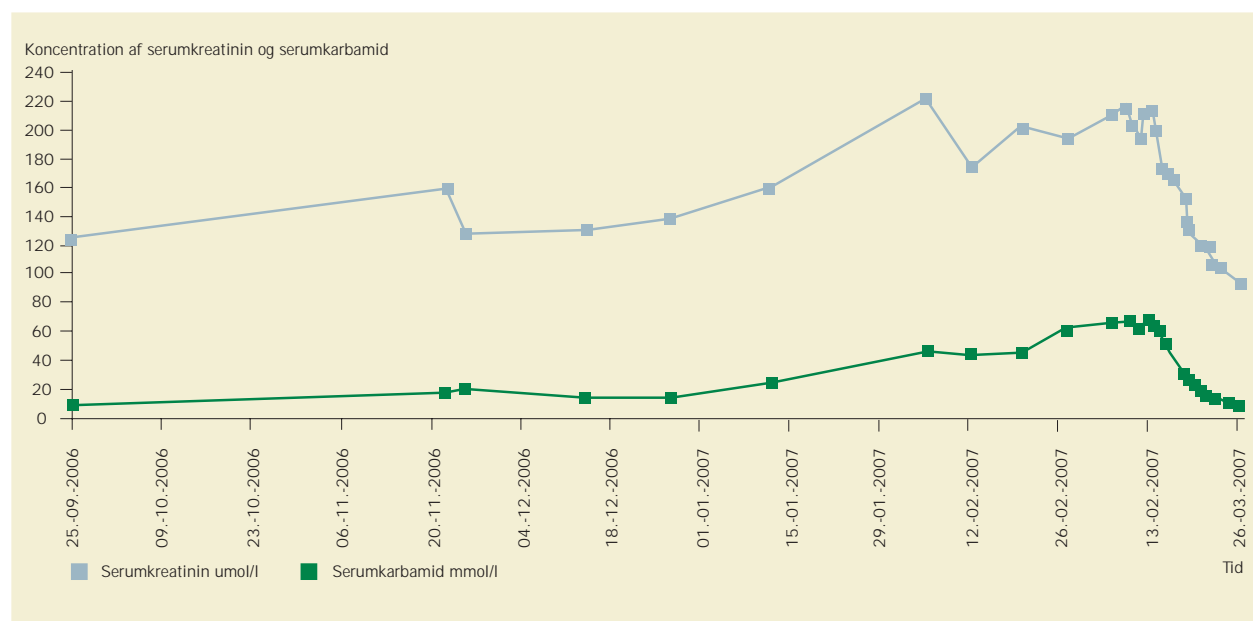
Angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmere er essentielle i hjertesvigtbehandling, men kan forværre en i forvejen påvirket nyrefunktion [1]. Som illustreret i denne case kan ACE-hæmmere føre til iatrogen uræmi hos en i forvejen næsten helt nyrerask patient [2]. Ved hjerteinsufficiens er der insufficient organperfusion, og nyrefunktionen påvirkes ofte [1]. Hver anden patient med hjertesvigt har også nyresvigt. Behandlingen af disse patienter er vanskelig og ikke evidensbaseret [3]. Vi præsenterer her en case, hvor ihærdig hjerte-

svigtsbehandling hos en i forvejen næsten nyrerask patient resulterede i svær, men reversibel uræmi.

Sygehistorie

En 66-årig mand med iskæmisk kardiomyopati med en venstre ventrikels udrykningsfraktion (LVEF) på 20%, *New York Heart Association* (NYHA)-klasse III samt kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) havde indtil februar 2005 stort set normal nyrefunktion. I marts 2005 fik han på grund af dyspnø intensiveret den diuretiske behandling samt tillagt ACE-hæmmer, og gennem perioden september 2006-marts 2007 steg serumkreatinin og serumkarbamid markant (**Figur 1**). I marts 2007 blev patienten indlagt på Nefrologisk Afdeling pga. svær uræmi.

Ved indlæggelsen havde patienten serumkreatinin på 216 $\mu\text{mol/l}$, serumkarbamid på 67 mmol/l , normal serumkalium men serumnatrium på 126 mmol/l , blodtryk 125/90 mmHg . Klinisk var patienten dehydreret og svært medtaget af uræmi. Røntgen af thorax og ultralyd af abdomen viste intet abnormt. Medicin ved indlæggelsen indeholdt tablet furosemid 40 $\text{mg} \times 3$ daglig, tablet metolazone 2,5 $\text{mg} \times 1$ daglig, tablet spironolakton 12,5 $\times 1$ daglig, og tablet ramipril 5 mg morgen og 2,5 mg aften. På indlæggelsestidspunktet havde patienten været i behandling med ACE-hæmmer gennem to år. På mistanke om medicininduceret nyrepåvirkning seponerede man metolazone, passerede ramipril og reducerede dosis af furose-



Figur 1. Udvikling af serumkreatinin og serumkarbamid. September 2006 til marts 2007 er perioden, hvor uræmien udvikledes. Den 8. marts 2007 blev patienten indlagt på Nefrologisk Afdeling hvor metolazone seponeredes, ramipril pauseredes og furiXdosis reduceredes.

mid, samtidig med at en række udredningstiltag for alternative forklaringer på patientens uræmi blev iværksat. Kreatinin-*clearance* blev målt til 42 ml/minut, der var ingen proteïnuri.

Under ACE-hæmmerpause og diuretikareduktion fik patienten klinisk bedring, blev subjektivt velbefindende og holdt det lave blodtryk samtidigt med at biokemien normaliseredes (Figur 1). Ca. to uger efter indlæggelsen var patientens nyreparametre fuldstændig normale (serumkreatinin 93 $\mu\text{mol/l}$, serumkarbamid 7,4 mmol/l) uden yderligere behandlingstiltag. Han havde en vægtøgning på ca. tre kg under forløbet, hvorfor man atter øgede furosemiddosis og på ny startede ramipril med lavere dosis.

Diskussion

Denne case illustrerer det velkendte fænomen, at behandling med ACE-hæmmer ved hjertereinsufficiens kan give voldsom nyrepåvirkning [1, 4]. Nyrefunktionen blev kontrolleret flere gange med få ugers mellemrum, uden at man dog justerede behandlingen, før nyrepåvirkningen var meget markant. Både ACE-hæmmer og dehydrering som følge af additivt virkende diuretika kan have bidraget til nyrepåvirkningen.

Nyrefunktionen bør hos nyre raske kontrolleres for behandling, efter 1-2 ugers behandling samt efter at fuld dosis er nået [2]. En relativ stigning i kreatinin på 20% er forventelig efter opstart af ACE-hæmmer [2, 3]. Ved stigning på > 30% anbefales det at overveje seponering af ACE-hæmmer [2, 3], hvilket desværre ikke skete i denne case. Faste retningslinjer for langtidskontrollen foreligger ikke, men kontrollen bør være livslang [3], f.eks. en gang om året. Spironolakton og formentlig også furosemid kan nedsætte nyrefunktion [1, 3] særligt ved overdosering [3]. Når ACE-hæmmere er igangsat, er det ofte muligt at reducere diuretika (furosemid). Ved stigende kreatinin skal spironolakton reduceres, og ved kreatinin $\geq 220 \mu\text{mol/l}$ skal spironolakton seponeres [3].

Der foreligger ikke sikker viden om den optimale ACE-hæmmerbehandling af hjerterpatienter med påvirket nyrefunktion [3, 4]. Det lader dog til, at ACE-hæmmers effekt på mortaliteten er uafhængig af nyrefunktionen ved behandlingsstart, og at de udskrives for sjældent ved svært påvirket nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate < 30 ml/min.) [5]. Et forslag til hyppigheden af kontrol ACE-hæmmerbehandling ved let til moderat nyrepåvirkning (f.eks. serumkreatinin 105-150) kunne være kontrol af nyrefunktionen hver tredje måned, ligesom vi også mener, at man bør gøre det hos alle over 80 år og alle meget hjertesygge. Ved sværere nyrepåvirkning bør man kontrollere endnu hyppigere, f.eks. hver anden måned, inklusive serumkalium. Patienter, som ikke tåler ACE-hæmmere, bør undersøges for renal arteri stenose [3, 4]. ACE-hæmmere bedrer overlevelsen og reducerer antallet af indlæggelser ved såvel symptomatisk som asymptomatisk hjerter-svigt og er indiceret ved alle grader af hjerter-svigt [3, 4]. Hjerter-svigtspatienter anbefales således optitreret allerede ved

NYHA I [3, 4], men med omhyggelig kontrol af nyrefunktionen som beskrevet oven for.

Summary

Zhiying Zhang Rasmussen, Toke Barfod & Jakob Klit:

Renal effect of treatment for heart failure

Ugeskr Læger 2009;171(9):718

The case of a 66-year-old male with heart failure and cardio-renal syndrome is presented. The patient had normal renal function before intensive treatment with diuretics and ACE inhibitor. Shortly after the ACE inhibitor was stopped and diuretics were either stopped or reduced in dosage, his renal function normalized. Suggestions are presented for follow-up after initiation of ACE inhibitor treatment.

Korrespondance: Zhiying Zhang Rasmussen, Forhåbningssholms Alle 17A, 2. tv., DK-Frederiksberg C. E-mail: zhiyingzhang@gmail.com

Antaget: 21. februar 2008

Interessekonflikter: Ingen

Taksigelse: Mange tak til overlæge, dr.med. Knud Rasmussen for ide til, diskussioner af og korrekturlæsning på denne artikel.

Litteratur

1. Makaritsis KP, Liakopoulos V, Leivaditis K et al. Review adaptation of renal function in heart failure. *Renal Failure* 2006;28:527-35.
2. www.medicin.dk/Show.aspx?docid=terapeutiskgruppe_info&gruppenr=96500&name=ACE-h%E6mmere (7. april 2008)
3. Egstrup K, Eiskjær H, Gustafsson F et al. Hjertereinsufficiens (Dansk Cardiologisk Selskab vejledning 2007 Nr.3). København : Dansk Cardiologisk Selskab, 2007.
4. Shlipak MG, Massie BM. The clinical challenge of cardio-renal syndrome circulation. *American Heart Association* 2004;110:1514-7.
5. Berger AK, Duval S, Manske C et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with congestive heart failure and chronic kidney disease. *Am Heart J* 2007;153:1064-73.