

Udvikling af nyresvigt efter første parenterale dosis af aciclovir

Jesper Mosgaard Rantanen¹, Lars Høj Markvardsen², Johannes Jakobsen² & Henrik Birn¹

KASUISTIK

1) Nyremedicinsk
Afdeling C, Aarhus
Universitetshospital
2) Neurologisk
Afdeling F, Aarhus
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V09120538

Nyresvigt er en kendt komplikation i forbindelse med aciclovirbehandling og er oftest beskrevet efter intravenøs (i.v.) indgift hos disponerede patienter med dehydratio og/eller eksisterende nyresygdom. Nyresvigtet er almindeligvis nonoligurisk og asymptomatisk, men kan ledsages af kvalme, opkastning og flanksmerter [1]. Ofte ses pyuri og hæmaturi, og undertiden ses karakteristiske, dobbeltbrydende, nåleformede aciclovirkrystaller i urinen [2]. Her beskrives et akut nyresvigt og en stigning i P-kreatininniveauet allerede efter første dosis aciclovir hos en tidligere nyrerask patient.

SYGEHISTORIE

En 64-årig, tidligere rask, adipøs (*body mass index* 32 kg/m²) kvinde fik akut styringsbesvær af højre ben, hvilket primært blev tolket som forårsaget af venstresidigt hjerneinfarkt. Hun blev sat i behandling med acetylsalicylsyre og samtidig enalapril pga. højt blodtryk. En måned senere fik hun parese af højre arm og ben, paræstesier i venstre ben samt sensibilitetsudfald på truncus. En nonkontrast-magnetisk resonans-skanning af columna totalis viste forandringer, der var forenelige med transversel myelitis på

niveau C2-Th11. En lumbalpunktur viste mononukleær pleocytose og forhøjet proteinniveau. Dette var foreneligt med transversel myelitis, hvorfor man påbegyndte behandling med methylprednisolon 1 g/døgn givet i.v. Da viral og bakteriel infektion ikke kunne udelukkes, påbegyndte man tillige empirisk behandling med aciclovir 10 mg/kg givet i.v. tre gange dagligt samt ceftriaxon 2 g givet i.v. dagligt.

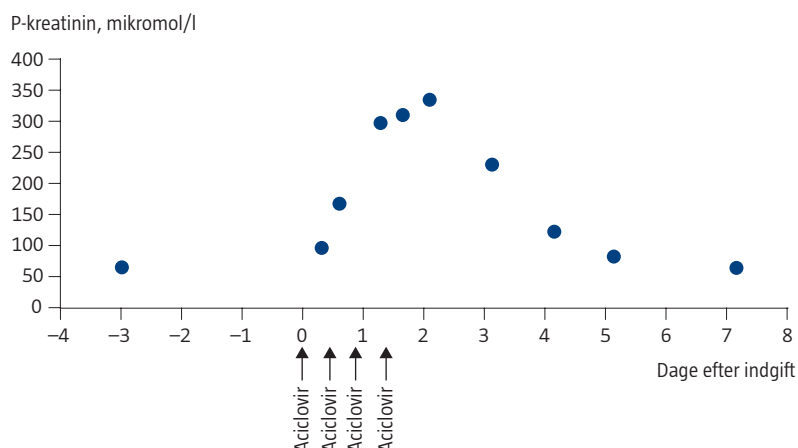
Tre dage inden indlæggelsen var P-kreatininniveauet 66 mikromol/l (referenceværdi: 50-90 mikromol/l). Syv timer efter første dosis aciclovir var P-kreatininniveauet 97 mikromol/l, og det steg yderligere til maksimalt 335 mikromol/l i andet døgn (Figur 1). Aciclovir blev seponeret efter et døgn, og med væsketerapi opnåede man diureser på 100-200 ml/time. En ultralydskanning af nyrene viste normale forhold. En urinmikroskopi viste pyuri og hæmaturi, mens der ikke kunne påvises krystaller ved polarisationsmikroskopi. Patienten var alment upåvirket, blev vurderet som normohydreret og havde som eneste nyttilkomne symptom hudkløe. Blodtrykket steg til maksimalt 208/106 mmHg, og den antihypertensive behandling blev intensiveret. P-kreatininniveauet normaliseredes efter fem dage. Herpesvirusinfektion blev afkræftet.

DISKUSSION

I denne sygehistorie observerede man allerede efter første dosis aciclovir en stigning i P-kreatininniveauet svarende til *acute kidney injury*-stadie 1 (AKIN-kriterier), og efter ca. et døgn havde patienten manifest nyresvigt (AKIN-stadie 3). Patienten var overvægtig, hvilket kan gøre vurdering af hydreringsgraden vanskelig, og en let dehydrering kan således ikke udelukkes, hvilket sammen med angiotensinkonverterende enzym-hæmmerbehandling kan have gjort patienten mere sårbar over for nyrepåvirkning. Mekanismen ved aciclovirinduceret nyresvigt er ikke fuldt afklaret, men formodes at være udfældning af aciclovirkrystaller i urinen med obstruktion af tubuli til følge. 60-90% af aciclovirmængden elimineres renalt ved såvel filtration som sekretion, hvilket medfører høje koncentrationer særligt i de distale tubuli og sammen med en lav opløselighed i urin fremmer udfældningen af krystaller [2]. En mulig nefrotoksisk interak-

FIGUR 1

Udviklingen af akut nyresvigt bedømt ved måling af P-kreatininniveau efter intravenøs indgift af aciclovir.



tion mellem aciclovir og ceftriaxon er også tidligere foreslået [3]. Peroralt givet aciclovir har lav biotilgængelighed og giver typisk kun nyresvigt hos svært dehydrerede eller ved overdosering og samtidig nedsat nyrefunktion, mens i.v.-indgift giver væsentligt højere serumkoncentrationer og dermed større risiko for nyresvigt [1]. Vi kunne ikke påvise aciclovirkrystaller i urinen hos patienten i sygehistorien. Dette skyldes formentligt, at prøven først blev taget på andendagen, hvor en betydelig del af krystallerne kan have været udskilt [4].

Risikoen for aciclovirinduceret nyresvigt kan mindskes ved: 1) at sikre, at patienten er velhydreret før i.v.-indgift, 2) at give langsom infusion over 1-2 timer, 3) at justere dosis i forhold til nyrefunktionen og 4) at undgå andre nefrotoksika. Behandlingen er ophør med eller reduktion af aciclovir, forceret diurese med i.v.-væske og evt. loopdiuretika for at forebygge udfældning af krystaller. Tilstanden er oftest reversibel med bedring i nyrefunktionen på få dage [2]. Enkelte patienter får dialysebehov, hvor hæmodialyse foretrækkes [2]. Ved nyresvigt øges risikoen for udvikling af neurotoksicitet, og i enkelte tilfælde er der beskrevet udvikling af kronisk nyreinsufficiens [5]. Denne sygehistorie illustrerer, at aciclovirbehandling givet i.v. kan kompliceres af akut nyresvigt hos i øvrigt nyreraske patienter, som fremtræder klinisk normohydrerede, og understreger vigtigheden af monitorering af nyrefunktionen ved i.v.-indgift, samt at man bør overveje forebyggende foranstaltninger hos alle patienter.

SUMMARY

Jesper Mosgaard Rantanen, Lars Høj Markvardsen, Johannes Jakobsen & Henrik Birn:

Acute kidney injury secondary to the first intravenous administration of acyclovir

Ugeskr Læger 2014;176:V09120538

Acute kidney injury secondary to precipitation of acyclovir crystals in the kidneys is well known and mainly observed in the setting of dehydration or pre-existing renal impairment. We describe a case of acute kidney injury secondary to intravenous administration of acyclovir in a 64-year-old female with transversal myelitis and no prior medical history. She developed a rapid rise in the plasma creatinine level only seven hours after the primary drug administration. Acyclovir was discontinued and a urinary flow rate was maintained at 100-200 ml/h with IV fluids. The kidney function returned to normal within five days.

KORRESPONDANCE: Jesper Mosgaard Rantanen, Nyremedicinsk Afdeling C, Aarhus Universitetshospital, Brendstrupgaardsvej 100, 8200 Aarhus N. E-mail: jesprant@rm.dk

ANTAGET: 30. november 2012

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 13. januar 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Fleischer R, Johnson M. Acyclovir nephrotoxicity: a case report highlighting the importance of prevention, detection and treatment of acyclovir-induced nephropathy. *Case Rep Med* 2010;ID 602783.
2. Perazella MA. Crystal induced acute renal failure. *Am J Med* 1999;106:459-65.
3. Vomiero G, Carpenter B, Robb I et al. Combination of ceftriaxone and acyclovir – an underestimated nephrotoxic potential? *Pediatr Nephrol* 2002;17:633-7.
4. Roberts DM, Smith MWH, McMullan BJ et al. Acute kidney injury due to crystalluria following acute valacyclovir overdose. *Kidney Int* 2011;79:574.
5. Sodhi PK, Ratan SK. A case of chronic renal dysfunction following treatment with oral aciclovir. *Scand J Infect Dis* 2003;35:770-2.