Ola Samuelsson, docent, överläkare, njurmedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg
(ola.samuelsson@medic.gu.se)

Dopamin och loop-diuretika gör ingen nytta vid akut njursvikt

Stort behov av nya behandlingsstrategier

På det amerikanska nefrologsällskapets årliga möte 1994 lyssnade jag på en översiktsföreläsning om hur akut njursvikt, »acute renal failure« (ARF), behandlades hos intensivvårdskrävande patienter i USA. Jag blev då överraskad av föreläsarens slutsats om sin egen roll i egenskap av nefrolog i detta sammanhang, dvs att »my major role as a consultant is to persuade the intensive care doctors to stop using dopamine and loop diuretics in patients with ARF since they do not offer any benefit in either preventing or treating ARF«.

Detta stämde illa med den uppfattning jag då hade om den terapeutiska traditionen i Sverige. Jag har sedan dess följt litteraturen i ämnet och enbart funnit stöd för att hans slutsats var korrekt.

Intressant metaanalys

I två relativt nyligen publicerade översiktsartiklar från Denton och medarbetare 1996 [1] och Burton och Tomson 1999 [2] konstaterar man att utnyttjandet av dopamin i lågdos i avsikt att förhindra uppkomst av ARF är mycket dåligt dokumenterat och är att betrakta som anekdotiskt. Mot denna bakgrund är metaanalysen »Use of dopamine in acute renal failure«, som publicerades förra året i Critical Care Medicine [3], intressant. I denna metaanalys har man inkluderat samtliga kliniska behandlingsstudier med adekvat design (dvs med randomisering, kontrollgrupp etc) avseende effekterna av lågdos dopamin både som prevention och som behandling av ARF och som publicerats mellan 1996 och 1999. Fördelen med en metaanalys är att den ger möjlighet att utnyttja data från enskilda studier som i sig själva är alltför små för att ha tillräcklig statistisk styrka.

Av 58 publicerade studier i ämnet hade 17 kliniska studier adekvat design. Sammanlagt omfattade dessa 17 studier 804 patienter. Resultatet av metaanalysen visade att lågdos dopamin (vanligen 2–4 µg/kg/min) helt saknade positiv effekt såväl på dödlighet (relativ risk, RR=0,90; P=0,92) som på behov av dialys (RR=0,83; P=0,34) och på risken att utveckla ARF (RR=0,81; P=0,42).

Vilka slutsatser kan dras?

Vilka slutsatser kan vi då dra av dessa resultat? Författarna tvekar inte. De menar att trots den vanliga uppfattningen att lågdos dopamin bör användas vid hotande eller manifest ARF (åtminstone förefaller detta fortfarande vara uppfattningen i USA – *min kommentar*) saknas det helt stöd för att denna behandlingsstrategi skulle göra nytta. De fastslår till och med att »dopamine should be eliminated from the clinical use for this indication«.

Jag stöder helt denna slutsats, då det för en nefrolog är självklart att en ökad diures ingalunda är liktydig med en positiv effekt på njurfunktionen, dvs på den glomerulära filtrationen. Då svenska nefrologer idag är alltmer bortkopplade från det medicinska omhändertagandet av akut njursvikt på våra intensivvårdsavdelningar bör ett basalt faktum påpekas, nämligen att urinmängden inte är ett mått på njurfunktionen vid ARF.

Missuppfattningen att god men farmakologiskt inducerad diures är detsamma som tecken på förbättrad njurfunktion är sannolikt orsaken även till att loop-diuretika används vid hotande eller manifest ARF inom intensivvården som en »furosemidstöt för att sparka igång njuren«, i tron att ARF kan förhindras och prognosen för patienten förbättras. Självfallet kan omhändertagandet av patienter med multiorgansvikt underlättas avseende parenteral nutrition och annan vätsketerapi

SAMMANFATTAT

En färsk metaanalys visar att en ökad diures ingalunda är liktydig med en positiv effekt på njurfunktionen.

På grundval av existerande dokumentation är det uppenbart att varken lågdosdopamin eller loop-diuretika har någon prognostiskt positiv effekt i behandlingen av hotande eller manifest akut njursvikt.

Behovet av andra behandlingsstrategier är uppenbart. Det som idag ter sig mest lovande är »atrial natriuretic peptide« (ANP).

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

om en adekvat diures kan upprätthållas. Det finns dock inget stöd för att loop-diuretika påverkar prognosen gynnsamt avseende vare sig njurfunktion eller mortalitet.

Antalet kontrollerade studier av loop-diuretika vid ARF är begränsat. För över 20 år sedan publicerades två sådana studier om vardera 66 respektive 58 patienter [4, 5]. Båda visade att man hos flera patienter lyckades ändra oligurisk njursvikt till non-oligurisk njursvikt. Behovet av dialys påverkades emellertid inte, ej heller mortaliteten.

År 1997 publicerades en dubbelblind, placebokontrollerad studie av 92 patienter med ARF, i vilken patienterna randomiserades till furosemid, torasemid eller placebo [6]. Inte heller i denna studie fann man att loop-diuretika erbjöd några fördelar för patienterna, vare sig när det gällde njurfunktion eller övrig morbiditet eller mortalitet.

Behov av andra behandlingsstrategier

Omhändertagandet av patienter med hotande eller manifest ARF varierar säkerligen på olika intensivvårdsenheter i Sverige. På grundval av existerande dokumentation är det uppenbart att varken lågdos dopamin eller loop-diuretikum har någon prognostiskt positiv effekt i behandlingen av hotande eller manifest ARF. Om man ändå väljer att använda dessa läkemedel bör man vara medveten om att de inte är helt riskfria. Även lågdosdopamin kan ge cirkulatoriska negativa effekter [1], och loop-diuretika har associerats med ökad intratubulär obstruktion, vilket möjligen till och med kan förvärra en hotande ARF-utveckling [7].

Behovet av andra behandlingsstrategier vid hotande ARF är uppenbart. Det som idag ter sig mest lovande är »atrial natriuretic peptide« (ANP). Några ANP-studier hos intensivvårdspatienter har redovisats, men vi saknar ännu väl genomförda studier med tillräcklig behandlingsduration för att säkert bedöma dess effekter vid hotande ARF.

Referenser

1. Denton MD, Chertow GM, Brady HR. »Renal dose« dopamine for the treatment of acute renal failure: scientific rationale, experimental studies and clinical trials. Kidney Int 1996;50:4-14.
2. Burton CJ, Tomson CR. Can the use of low-dose dopamine for treatment of acute renal failure be justified? Postgrad Med J 1999; 75:269-74.
3. Kellum JA, Decker JM. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. Crit Care Med 2001;29:1526-31.
4. Kleinknecht D, Ganeval D, Gonzalez-Duque LA, Fermanian J. Furosemide in acute oliguric renal failure. A controlled trial. Nephron 1976;17:51-8.
5. Brown CB, Ogg CS, Cameron JS. High dose furosemide in acute renal failure: a controlled trial. Clin Nephrol 1981;15:90-6.
6. Shilliday IR, Quinn KJ, Allison ME. Loop diuretics in the management of acute renal failure: a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized study. Nephrol Dial Transplant 1997; 12:2592-6.
7. Sanders PW, Booker BB, Bishop JB, Cheung HC. Mechanisms of intranephronal proteinaceous cast formation by low molecular weight proteins. J Clin Invest 1990;85:570-6.

Särtryck
Läkartidningen

När konsensus saknas om hur läkaren bör behandla, spelar den beprövade erfarenheten stor roll. Det 48-sidiga häftet innehåller 32 korta, praktiskt inriktade artiklar med anknytning till vårdens vardag och vänder sig till alla kliniskt verksamma läkare. Förutom diagnostik med terapi speglas goda exempel på prevention, ledningsfrågor och administration.

Priset är 45 kronor

Enligt min erfarenhet

Beställer härmed.....ex av "Enligt min erfarenhet"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker