

Publisert: 18.10.2023

## **Slyngediuretika ved ødem: Alt eller intet!**

Ødemer er en vanlig tilstand i allmennpraksis og på sykehjem. Slyngediuretika (loopdiuretika) er effektiv og trygg behandling av pasienter med de vanligste formene for ødem. Det er viktig å kjenne til den spesielle sammenhengen mellom dose og respons for slyngediuretika slik at disse legemidlene doseres korrekt.

Anbefalingene vi kommer med i denne teksten er i hovedsak basert på en oversiktsartikkel fra 2019 i BMJ om bruk av slyngediuretika ved ødem (1). Vi har tilpasset anbefalingene til norske forhold, og kommer med enkelte tilleggsmomenter om ødem og behandlingen av denne vanlige tilstanden i allmennpraksis.

Slyngediuretika virker ved å hindre reopptak av kalium, natrium og klorid i den tykke, oppadstigende delen av Henles sløyfe. Dette gir en kraftig og relativt kortvarig vandrivende effekt, også ved nedsatt nyrefunksjon (2).



**Figur 1:** Ødemer (hovne ben) er et vanlig funn i allmennpraksis. (Foto: Science Photo Library, [CC BY-NC](#))



## Alt eller intet

For de fleste legemidler vil en gradvis doseøkning gi en gradvis økende effekt eller forekomst av bivirkninger. I kontrast til dette har slyngediuretika en sigmoid dose-responskurve (fig. 2). Det betyr at det er en terskelverdi hvor lavere doser ikke gir effekt, mens doser over terskel gir tilnærmet full virkning. Altså, om man overstiger terskelverdien vil det være som å slå på en lysbryter, en alt-eller-intet-effekt.



**Figur 2:** Dose-responskurve (logaritmisk) for slyngediuretika. For en gitt person vil enhver dose over terapeutisk føre til maksimal diurese. (©BMJ 2019, gjengitt etter avtale)



Ved oppstart gjelder det altså å finne en tilstrekkelig høy dose slik at pasientens terskel for effekt av slyngediuretikumet overstiges. Slyngediuretika bør gis som en enkelt dose fremfor å dele opp i flere, kanskje utilstrekkelige doser. Hvis pasienten først har effekt, vil ytterligere doseøkning ikke gi ytterligere diuretisk effekt. Ved forsøk på å redusere dosen på grunn av for stor effekt, er det fare for at man kommer under terskelverdien slik at den vanndrivende effekten opphører helt.



Ved stabil nyrefunksjon vil terskelverdien holde seg stort sett stabil med tiden, men det kan være en viss toleranseutvikling ved langvarig bruk. Dersom nyrefunksjonen forverres, kan det være nødvendig å øke dosen for komme over terskelen.

## Valg av preparat

Det er begrenset klinisk dokumentasjon når det gjelder direkte sammenligning mellom de ulike slyngediuretikaene. I Norge markedsføres bare furosemid og bumetanid, mens torasemid og etakrynsyre kan fås på godkjenningsfritak. I oversiktsartikkelen fra BMJ anbefales torasemid som førstevalg blant annet på grunn av lengre virketid og en mer pålitelig peroral biotilgjengelighet enn furosemid. Bumetanid er andrevalg, og mest hensiktsmessig dersom en ønsker parenteral administrasjon med små volumer. Etakrynsyre er det eneste slyngediuretikumet som ikke inneholder en sulfagruppe, og bør bare brukes hos pasienter med sikker alvorlig sulfaallergi (1).

**Tabell 1:** Egenskaper av ulike slyngediuretika:

	<b>Furosemid</b>	<b>Bumetanid</b>	<b>Torasemid</b>	<b>Et</b>
<b>Merkenavn, andre navn</b>	Furix, Diural, Lasix, frusemide	Burinex	Demadex, torsemide	Ec et ac
<b>Tilgjengelig i Norge?</b>	Ja	Ja	Nei	Nei
<b>Doseekvivalens</b>	80 (PO) 40 IV	1	20	10
<b>Fordeler</b>	Standardpreparat Lenger virketid enn bumetanid Billig	Svært potent, krever lite volum ved parenteral administrasjon	Lang virketid, potent	Eg su
<b>Ulemper</b>	Noe uforutsigbar absorpsjon fra tarm.	Kort virketid		Me ot

### Sjekk elektrolytter

Slyngdiuretika påvirker nivåene av kalium, magnesium, kalsium, urinsyre i tillegg til glukosemetabolismen. Blodprøvekontroller er viktig. Eventuell hypokalemi er særlig viktig å avdekke. Kaliummangel korrigeres best med kaliumsparende diuretika, eller eventuelt ACE-hemmer/angiotensin-II-reseptorantagonist, mens kaliumstilsudd kan være lite effektivt (3).

### Alternative diuretika

Tiazider kan være et godt alternativ når ødemene er milde til moderat og skyldes forhøyet blodtrykk eller nedsatt hjertefunksjon, som ved hjertesvikt. Den diuretiske effekten er rundt en fjerdedel sammenlignet med slyngediuretika. Som blodtrykksbehandling er tiazider mer egnet på grunn av mer langvarig effekt. En ekstra fordel tiazidene har er at de kan bidra til å øke beinmineraltettheten hos pasienter med osteoporose, mens slyngediuretika kan ha motsatt effekt ved å øke kalsiumutskillelsen (1). Ved diabetes er det grunn for tilbakeholdenhet med bruk av tiazider fordi de bidrar til økt blodglukose.

Kaliumsparende diuretika (f.eks. spironolakton) har bare tre prosent av den diuretiske effekten av slyngediuretika, men kan være aktuelt ved hypokalemi.

Slyngediuretika bør foretrekkes ved alvorlig eller akutt ødem, som ved akutt lungeødem eller ødemer forbundet med nyresvikt (4).

### Utilstrekkelig effekt

Dersom en ikke oppnår tilstrekkelig effekt på ødemer av slyngediuretika, kan en forsøke å legge til et tiazid eller et kaliumsparende diuretikum. Alternativt kan en diuresegivende dose slyngediuretikum gjentas minst seks timer siden forrige dose (1). Begrensning i væske- og natriuminntak kan forsøkes, men dokumentasjonen for nytten av dette er svak og kontroversiell. NSAIDs, ACE-hemmere og angiotensinreseptorblokkere kan gi redusert effekt av slyngediuretika, og en kan vurdere dosereduksjon, midlertidig seponering eller andre alternativer til disse dersom ytterligere diurese er ønskelig.

## Andre årsaker til ødem

En ofte oversett årsak til særlig ankelødemer er bivirkning av kalsiumantagonister, og bytte til annet antihypertensivum vil i mange tilfeller være et bedre alternativ enn å legge til et diuretikum. En lang rekke andre legemidler inkludert psykofarmaka, østrogener, cytostatika og glukokortikoider kan også bidra til perifere ødemer ved ulike virkningsmekanismer (5). Prøveseposering kan i mange tilfeller være aktuelt.

Andre sykdommer enn hjerte- og nyresvikt må også utelukkes, adekvat behandling av underliggende årsak vil da kunne eliminere behovet for diuretika. Venøse tilstander, som venøs insuffisiens, varicer, dyp venetrombose og posttrombotisk hevelse må utelukkes. Ødem på grunn av diabetes, hypotyreose (myksødem) og lymfødem er tilstander hvor diuretika ikke er en del av behandlingen. Enkelte infeksjoner (erysipelas, parasittinfeksjoner) kan gi perifert ødem, og generelt er høy alder, kvinnelig kjønn, graviditet, gjennomgått lymfeknutekirurgi (f.eks. etter prostatakreft) assosiert med hovne ben.

## Andre vanlige feiloppfatninger

Ut over den utbredte praksisen med feildosering av slyngediuretika trekker forfatterne av oversiktsartikkelen i BMJ noen flere vanlige feiloppfatninger. For eksempel hevdes det ofte at perorale diuretika bør unngås hos ødematøse pasienter på grunn av nedsatt absorpsjon. Opptaket av legemidler kan være tregere hos disse pasientene, men den totale absorberte dosen og den vandrivende effekten er i stor grad den samme, uavhengig av tarmødem.

Ofte avbrytes vandrivende behandling hvis kreatininverdiene stiger. En viss økning i urea/karbamid og kreatinin kan være uunngåelig ved bruk av slyngediuretika, rett og slett på grunn av mindre vann i kroppen. Dette kan til og med være en indikasjon på at den vandrivende behandling er effektiv.

Mistanke om sulfaallergi fører ofte til underbehandling. Bortsett fra etakrynsyre inneholder alle slyngediuretika en sulfagruppe. Likevel vil mange pasienter med allergi mot sulfonamider ikke reagere på slyngediuretika. Forfatterne av oversiktsartikkelen mener derfor at allergi mot sulfa-antibiotika automatisk ikke skal betraktes som en absolutt kontraindikasjon for bruk av slyngediuretika.

## Referanser

1. Anisman SD, Erickson SB, Morden NE. How to prescribe loop diuretics in oedema BMJ 2019; 364 :1359
2. Brater DC, Ellison DH. Mechanism of action of diuretics. Version 22.0. In: UpToDate. <https://www.helsebiblioteket.no/> (Sist oppdatert 30. november 2022).
3. Norsk legemiddelhåndbok. L8.1.3 Slyngediuretika. <https://www.legemiddelhandboka.no/> (Publisert 20. januar 2017)
4. Sterns RH. General principles of the treatment of edema in adults. Version 35.0. In: UpToDate. <https://www.helsebiblioteket.no/> (Sist oppdatert: 27. august 2021).
5. Largeau B, Cracowski JL, Lengellé et al. Drug-induced peripheral oedema: An aetiology-based review. Br J Clin Pharmacol 2021; 87: 3043–55.