

Akut nyresvigt hos en rask 19-årig kvinde efter indtag af syv gram paracetamol

Pernille Esman Andersen¹ & Mads Svart^{1,2}

KASUISTIK

1) Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Horsens
2) Diabetes og Hormonsygdomme, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2019;181:V10180742

Paracetamol er et ofte anvendt præparat til smertedækning og en hyppig årsag til medicinforgiftning og akut leverskade. Pakningsstørrelser og tilgængelighed ser ud til at have betydning for antallet af overdoseringer [1]. Hvert år indlægges omkring 2.000 danskere med paracetamolforgiftning (PF) enten intenderet, som led i affekthandling eller i forsøg på selvmord, eller ikke-intenderet i forbindelse med fejlbehandling af smerter [2]. Det er velkendt, at PF medfører risiko for akut leversvigt, men risikoen for forsinket toksisk nyresvigt er mindre belyst.

SYGEHISTORIE

En 19-årig tidligere rask kvinde blev indlagt med et døgn varende mavesmerter fem dage efter indtag af syv gram paracetamol. Tre uger forud for indlæggelsen havde hun indløst en recept på 100 stk. paracetamol, som var udskrevet til smertebehandling p.n. for knæ-smerter. I affekt havde hun taget 14 tabletter sammen med en større mængde alkohol. Efter 21 timer fik hun kvalme og kastede op. Siden dette havde hun vedvarende kvalme, og efter fire døgn tilkom der mavesmerter, hvorfor hun søgte læge, da hun var bekymret for leverpåvirkning. Hun havde ingen blodig eller skummende urin, men hyppig vandladning og et stort væskeindtag. Den objektive undersøgelse var normal fraset diffus ømhed i abdomen samt bankeømhed i højre nyreloge. Biokemien viste normale leverparametre, P-paracetamol < 8 µmol/l, men påvirket nyrefunktion med stigning af kreatininkoncentrationen til 187 µmol/l (tidligere normal) samt forhøjet C-reaktivt protein-niveau (**Tabel 1**). En urinstiks var positiv for protein og blod.

Kvinden blev instrueret i at drikke rigeligt og kom retur til opfølgning et døgn senere, hvor smerterne var aftagende og ikke længere kunne palperes frem. Der var ingen mistanke om prerenal årsag til kvindens nyresvigt bedømt ud fra hydreringsgrad med normal turgor og fugtige slimhinder i munden samt normalt blodtryk og normal puls. Tillige var der ud fra de målte blodtryk et middelarteriestryk > 100 mmHg, hvilket burde sikre en prerenal sikker forsyning til nyrene.

En ultralydskanning og CT-urografi uden kontrast af nyrer og urinveje viste normale postrenale forhold uden tegn til afløbshindring, ingen hydronefrose. På

CT-urografi fandtes enkelte små forkalkninger i nyreparenkymet bilateralt, hvilket blev vurderet som værende uden betydning. Yderligere biokemiske analyser viste negative P-antineutrofile cytoplasmatiske antistoffer og antiglomerulær basalmembran-antistoffer, ligesom komplement C3, C4 og immunglobulinveauer var negative/normale. Kvindens urin-albumin/kreatininratio var initialt let påvirket, men normal under hele forløbet.

Da hun en uge senere kom til opfølgning i nefrologisk ambulatorium, var nyrefunktionen normaliseret, og hun var i velbefindende. Behandlingen af kvinden blev afsluttet fra nefrologisk ambulatorium, idet hun havde normal nyrefunktion. Hun blev også vurderet akut i psykiatrisk regi i forbindelse med indlæggelsen, men tog dog så stor afstand fra sin handling, at man ikke mente, at det var nødvendigt at foretage sig yderligere.

DISKUSSION

Toksisk nyresvigt på baggrund af PF er en sjælden, men velkendt tilstand, som kun er sparsomt beskrevet i litteraturen. Graden af nyresvigt er uafhængig af graden af leversvigt og kan forekomme selvstændigt uden samtidig leverpåvirkning [3]. Hyppigheden af akut toksisk nyresvigt ved PF ligger på 0,4-8,9% [4]. Usikkerheden omkring hyppigheden skyldes, at nefrotoksiciteten er forsinket i forhold til levertoksiciteten, således at en signifikant stigning i serumkreatininniveauet ofte først forekommer mere end 48 timer efter paracetamolindtaget og med et *peak*-kreatininniveau efter 5,5 dage som i tilfældet i sygehistorien, hvor det blev målt på dag seks efter indtag [4]. Nyresvigt overses derfor nemt, da mange patienter udskrives inden for 48 timer efter paracetamolindtaget.

Det er beskrevet, at mulige mekanismer for nyrestrukturen er en direkte binding af paracetamol til makrostrukturer i nyrene og en aktivering af caspase-3 og -9, hvilket fører til apoptose i nyrecellerne [5]. I dyrestudier er det påvist, at propylthiouracil kan beskytte nyrene mod kovalent binding af paracetamol til makrostrukturer og dermed beskytte mod apoptose. Effekten er til dato ikke påvist på samme måde hos mennesker, hvor stoffet primært bruges til behandling af thyroideasygdom [4]. Nefrotoksicitet ved PF er en væ-

TABEL 1

Patientens biokemi målt som koncentrationer i hhv. plasma og urin før og i ugerne efter paracetamolindtag.

	Før indtag 13/11/17	Efter indtag					Referenceværdi ^a
		9/8/18	10/8/18	11/8/18	17/8/18	20/8/18	
<i>Organmarkør</i>							
Amylase, E/l		22			32		10-65
ALAT, E/l		31			21		10-45
Billirubin, µmol/l		7			7		5-25
Basisk fosfatase, E/l		50			59		35-105
<i>Væske- og elektrolytbalance</i>							
Kalium, mmol/l	3,6	3,5	3,5	3,6	4,0		3,50-4,60
Natrium, mmol/l	141	142	140	146	142		137-145
Kreatinin, µmol/l	80	187	218	172	87		45-90
Karbamid, mmol/l		6,2	7,1	7,2	5,1		2,60-6,40
eGFR, ml/min	> 90	33	27	37	83		> 60
<i>Infektion og inflammation</i>							
CRP, mg/l		46,8	50,8	34,3	2,3		< 8,0
Leukocytter, × 10 ⁹ /l		7,67	6,91	5,32	6,36		3,5-10
<i>Hæmatologi</i>							
Hæmoglobin, mmol/l		8,2	8,4	8,0	8,9		7,3-9,5
Trombocytter, × 10 ⁹ /l		179	185		319		165-400
<i>Farmakologi</i>							
Paracetamol, µmol/l		< 8					65-130
<i>Urin</i>							
Kreatinin, mmol/l					8,5	6,1	
Albumin, mg/l					10	< 3	< 20
Albumin-/kreatininratio, mg/g					11	< 4	< 30
Stiks:							
Glukose		0				0	0-0
Acetoacetat		0				0	0-0
Leukocytter		0				1	0-0
Bakterienitrit		0				0	0-0
Protein		2				0	0-0
Hæmoglobin		1				0	0-0
pH		6,5				6,0	5-6

ALAT = alaninaminotransferase; CRP = C-reaktivt protein; E = enhed; eGFR = estimeret glomerulær filtrationsrate.

a) Fra Region Midtjylland.

sentlig klinisk tilstand at kende set i lyset af, at op mod 10% af forgiftningerne resulterer i nyresvigt, og nogle af disse svigt kan være letale [4]. Tallet kan sagtens være underestimeret, da patienterne kan have forbigående nyresvigt, som ikke bliver diagnosticeret og som remitterer spontant. Der er ingen data på, om det har betydning på lang sigt for nyrefunktionen, og om gentagne PF med nefrotisk skade fører til permanent nyresvigt senere i livet.

KORRESPONDANCE: Mads Svart. E-mail: mvsv@clin.au.dk

ANTAGET: 27. marts 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 20. maj 2019

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

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Pernille Esman Andersen & Mads Svart:

Acute renal failure in a healthy 19-year-old woman after intake of 7 g of paracetamol
Ugeskr Læger 2019;181:V10180742

In this case report, a 19-year-old woman was admitted with delayed acute renal failure due to a paracetamol intake of 7 g. No liver damage was present, and the renal function recovered spontaneously after a few weeks. Paracetamol is the most common cause of medical induced overdose or death. It is well known, that poisoning from paracetamol may cause liver damage, but the risk of renal toxicity is known to a lesser extent. Acute renal failure due to paracetamol overdose may easily be missed due to the delayed manifestation.

LITTERATUR

1. Hawton K, Ware C, Mistry H et al. Paracetamol self-poisoning. *Br J Psychiatry* 1996;168:43-8.
2. Dalhoff K, Andersen J, Clemmesen O et al. Behandling af paracetamol-forgiftning – en ny guideline. Sundhedsstyrelsen, 2013.
3. Eguia L, Materson BJ. Acetaminophen-related acute renal failure without fulminant liver failure. *Pharmacotherapy* 1997;17:363-70.
4. Waring WS, Jamie H, Leggett GE. Delayed onset of acute renal failure after significant paracetamol overdose: a case series. *Hum Exp Toxicol* 2010;29:63-8.
5. Lorz C, Justo P, Sanz A et al. Paracetamol-induced renal tubular injury: a role for ER stress. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:380-9.