

Gäller för: Verksamhet AnOplva neonatal barn
Innehållsansvar: Elín Thorlacius, (elith8), Överläkare
Granskad av: Helena Winberg, (helwi5), Sektionschef
Godkänd av: Angela Hanson, (angha), Verksamhetschef

Giltig från: 2025-11-25

Giltig till: 2027-11-25

Diuretika på BIVA

Förändringar sedan föregående version

Ny rutin.

Sammanfattning

Rutinen innehåller doseringsrekommendationer för diuretika som används på BIVA, kortfattat beskrivning av deras verkningsmekanism och hur de bör kombineras för att uppnå optimal behandling. Furosemid är alltid första hands diuretika, men tilläggsbehandling med andra typer av diuretika kan användas för att förstärka effekten av furosemid, minska risken för allvarliga biverkningar pga. höga doser furosemid och minska utveckling av furosemid-resistens.

Bakgrund och syfte

Syftet är att ge kort farmakologisk översikt över diuretika som används på BIVA och öka kunskapen om hur olika diuretika kan användas ihop för optimerad diuretikabehandling. Höga doser furosemid leder till resistens för läkemedlet, samt allvarliga biverkningar (urkalkning i skelettet, nefrokalcinosis och hörselnedsättning). Barn med akut njurskada i behov av diuretikabehandling som vårdas på BIVA är målgruppen i denna rutin, medan barn som har kronisk njursvikt behöver utredas och behandlas i samråd med barnnefrolog.

Utförande

Akut njurskada och diuretika

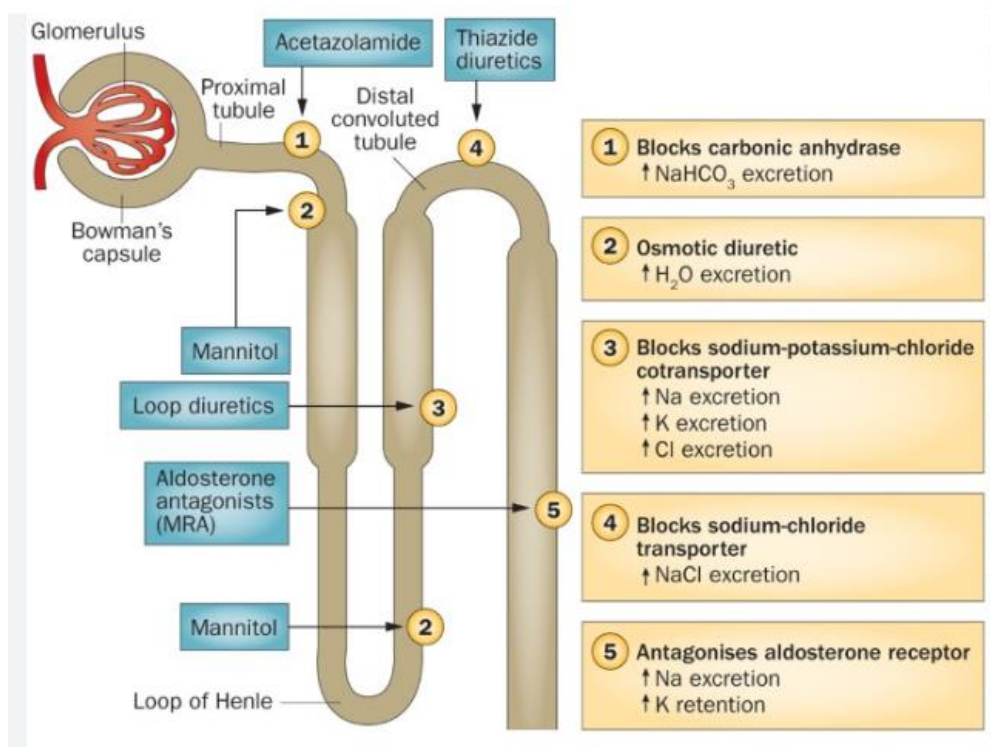
- Akut njurskada (AKI) definieras som minst 50% ökning av serum kreatinin från ursprungsvärdet. Om ursprungsvärde saknas används medelvärde för kreatinin utifrån patientens ålder.
- Det finns ingen tydlig evidens att furosemid vare sig förbättrar eller försämrar njurfunktionen vid AKI, men en förbättrad diures kan ”skölja ut” rester från skadade/döda njurceller som annars täpper till nefronens tubuli. Dessutom minskar furosemid O₂-konsumtionen i tubuli.
- Incidensen av AKI är hög hos kritiskt sjuka barn som hamnar på BIVA och även hos nyfödda och spädbarn som genomgår öppen hjärtkirurgi.
- Diuretika-behandling på intensivvårdspatienter används i praktiken utifrån patientens kliniska symptom på nedsatt njurfunktion, dvs. vätskeretention och dålig diures, snarare än kreatininvärdet. Det är dock viktigt att monitorera och följa upp patientens kreatininvärde och tänka njurprotektivt för patienten.
- Njurprotektion till patienter med AKI innebär:
 - undvika nefrotoxiska läkemedel om det är möjligt, alternativt sänka dosen eller glesa doseringsintervallen.
 - Bra perfusionstryck till njurarna (optimering av cardiac output och blodtryck).
 - Undvika övervätskning om möjligt.
 - Upprätthålla normalt serum natriumvärde.
- Vätskeöverskott som är 15–20% eller mer (”fluid overload”) är associerad med ökad dödlighet hos kritiskt sjuka barn. Formler för att räkna vätskeöverskott utifrån barnets vikt och vätskebalans finns på sidan 7.

Viktigt att tänka på vid oliguri och diuretikabehandling:

- Patienter med lågt blodtryck svarar inte på diuretikabehandling, det är bättre att vänta med att ge diuretika tills barnet har stabiliserats och uppnått önskade MAP-nivåer.
- Barn som precis genomgått stor kirurgi (särskilt hjärtkirurgi med hjärt-lungmaskin) får ofta kraftigt påslag av antidiuretiskt hormon, alternativt kan de ha fått octostim (desmopressin) peroperativt för blödningskontroll men preparatet har även antidiuretisk effekt. Patienterna kan ha dålig diures under flera timmar utan att nödvändigtvis ha nedsatt njurfunktion. Så länge patienten inte har hyperkalemi eller dålig lungfunktion pga. vätskeretention kan det vara mer skonsamt att vara återhållsam med diuretika och tillåta oliguri under några timmar.

Diuretika som används på BIVA

- **Furosemid** tillhör gruppen loop diuretika. Läkemedlet ökar mängden Na, Cl och K i urinen genom att blockera återupptag av elektrolyterna till blodet i den delen av njurtubuli som heter "thick ascending loop of Henle" (TAL) (**figur 1**).



Figur 1. Nefronens olika delar och var läkemedlen har effekt.

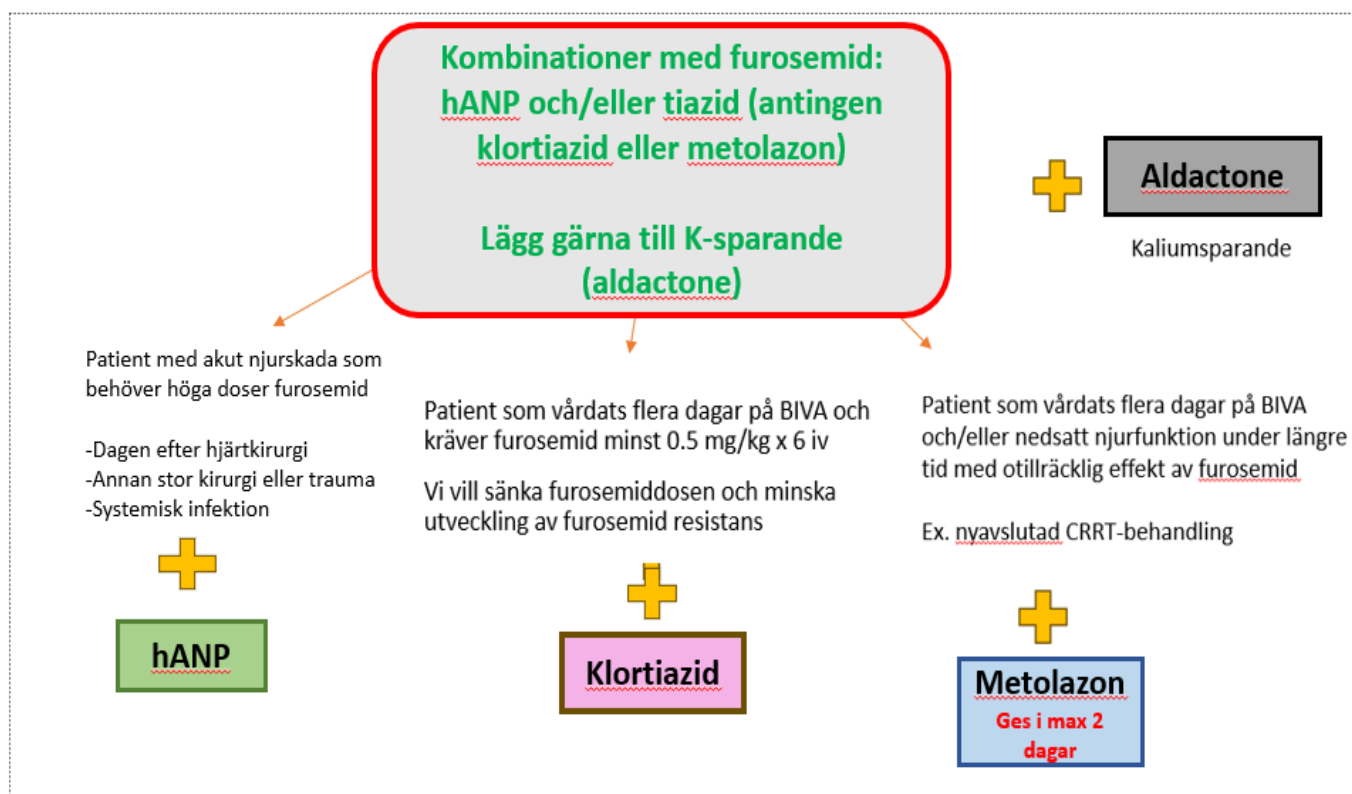
Dosering furosemid

- Vanlig startdos furosemid är 0,1–0,5 mg/kg iv x 3-6 per dygn.
- Injektion furosemid ska inte ges snabbare än 0,5 mg/kg/min eller 4 mg/min pga. risk för hörselskada om läkemedlet ges snabbare.
- Om patienten kräver högre dosering än ovannämnd dos kan det vara bättre att byta över till kontinuerlig infusion (mindre risk för hörselskada samt för utveckling av furosemid-resistens).
- Innan kontinuerlig infusion påbörjas är det viktigt att ge en bolusdos om patienten inte redan har fått en dos furosemid 1–2 timmar innan infusionen startas.
- Dosering för furosemid-infusion är 0,1–0,5 mg/kg/t. Vid dålig respons bör komplettering med hANP och/eller tiazid-preparat (**figur 2**)

ordineras. Hög dos furosemid-infusion ($>0,5$ mg/kg/t) ska helst undvikas, men kan i vissa fall behövas under kortare tid.

- Allmänt gäller att hög dos furosemid-infusion under längre tid inte kommer ha bättre effekt än en infusion med hastigheter 0,5 mg/kg/t eller lägre. Däremot ökar risken för biverkningar (kalciumbeläggning i njuren, demineralisering av skelettet, hörselnedsättning) och för utveckling av furosemid-resistens.

- **Aldactone** är svagt diuretika men bör läggas till som komplement till furosemid i tidigt skede på BIVA på grund av läkemedlets kalium och magnesium sparande effekt (undantaget är patienter med högt serum kalium).
- **Tiazider** (klortiazid eller metolazon) används som komplettering till furosemid eftersom de har effekt på annan del av njurtubuli än loop-diuretika. Eftersom furosemid minskar återupptag av Na, Cl i TAL i njurtubuli stiger koncentrationen av Na och Cl i urinen i distala njurtubuli. På grund av denna ökning stimulerar receptorerna i distala tubuli till ökad återupptag av Na, Cl och K till blodet. Tiazider blockerar dessa receptorer i distala nefronen och därmed ökar diuresen.
 - **Metolazon** är mer potent tiazid än **klortiazid** (Diuril) och ska enbart användas under kortare tid och när det är starkt behov för att få i gång ökad diures, medan klortiazid kan användas för att hålla nere furosemiddosen och förebygga furosemid-resistens med användning under längre tid. Båda dessa preparat ges enteralt, se dosering i **tabell 1**.
 - **Obs**, risken för hypokalemi ökar med kombinationsbehandling furosemid och tiazid, därför rekommenderas att lägga till **aldactone/spironolakton** om det inte redan är insatt.
- **hANP**-infusion kan användas som kompletterande diuretika till furosemid på patienter med pågående akut njurskada (ex. första dagarna efter hjärtkirurgi), men precis som med furosemid måste patienten ha stabiliserats hemodynamiskt eftersom det inte har någon effekt vid lågt blodtryck.
 - Studier på vuxna efter hjärtkirurgi har visat att hANP sannolikt har effekt genom att öka glomerulär filtration (GFR) och att det även ökar renalt blodflöde (dilatation av preglomerulära arterioler).
 - hANP-infusion har både snabbt påslag (30 minuter hos vuxna) och kort halveringstid (ett par minuter). Normaldos är 50 ng/kg/min. Risken för hypotension är låg om man undviker doser över ovannämnd dos.
 - Vid användning av hANP i mer än ett dygn bör infusion trappas ut under 12–24 timmar (halveras i två etapper innan infusionen stängs av).



Figur 2. Kombinationsbehandlingar av furosemid med andra diuretika. Klortiazid och metolazon är tiazider men används på olika sätt på BIVA.

- **Etakrinsyra** är loop-diuretika med samma funktionsmekanism som furosemid, därför används de inte tillsammans. Man kan testa att ge en dos etakrinsyra i stället för furosemid för att se om patienten får bättre respons.

Furosemid-resistens

Furosemid-resistens innebär att kroppen anpassar sig för att motverka läkemedlets diuretiska effekt. Några av de viktigaste mekanismerna inkluderar följande:

- **Ökad natriumreabsorption i distala tubuli med tubulär hypertrofi/hyperplasi:** När furosemid blockerar Na-K-Cl-transportörer i TAL i njurtubuli, kan njurarna kompensera genom att öka reabsorptionen av Na och Cl i distala tubuli, vilket minskar diureseffekten. Långvarig användning av furosemid kan leda till förändringar i njurarnas struktur, vilket gör att tubuli blir mer effektiva på att reabsorbera Na och Cl igen.

- Aktivering av RAAS (Renin-Angiotensin-Aldosterone System) i njurarna, vilket leder till ökad natriumretention och vasokonstriktion som motverkar läkemedlets effekt.

Diuretika	Verkningsmekanism	Dosering	Annat
Furosemid 10 mg/ml iv	Blockerar Na, K, Cl-transportörer i njurtubuli (thick ascending loop) => ökad utsöndring av Na, K, Cl och vatten i urinen. Minskar O ₂ -konsumtion i nefronens tubuli	Injektion: 0.1-1mg/kg x 2-6(8) Infusion: 0.1-0.5 (1) mg/kg/t	Ökar utsöndring av Mg och Ca Vid höga doser: 1. resistens utvecklas 2. urkalkning skelett 3. nefrokalcinos 4. hörselskador
Etakrinsyra (Reomax) 2,5 mg/ml	Loop diuretika som furosemid	0,5-1 mg/kg x1-2 iv	Se här ovan för furosemid
Klortiazid (Diuril) 50 mg/ml oral lösning	Mild till måttlig diuretisk effekt. Blockerar Na, Cl-transportörer i distala delen av nefronen => ökad utsöndring av Na, Cl Minskar utsöndring Ca	10-20 mg/kg x2 po	Om otillräcklig effekt och/eller behov av hög furosemiddos, kan man få god effekt av att lägga till tiazid-diuretika (se förklaring i text) Hypokalemi, hyperkalcemi
Kaliumkanrenoat (aldactone) iv 10 mg/ml Spirolakton po 10 mg/ml	Svagt diuretika Blockerar aldosterone receptorer i distala tubuli => ökar utsöndring Na, minskar utsöndring K och Mg	1-2 mg/kg x 2 iv/po	K- och Mg-sparande effekt när det ges tillsammans med andra diuretika
hANP 25 eller 100 mg/ml iv	Studier på vuxna efter hjärtkirurgi: ökad diures pga. ökad GFR. Ökad renalt blodflöde	Infusion 50 ng/kg/min	Risk för hypotension vid högre doser än 50 ng/kg/min Hypokalemi
Metolazon Tablett 5 mg Kapsel APL 0,5 mg	Tiazid - har en betydligt kraftigare diuretisk effekt än klortiazid	0,1-0,2 mg/kg x 1-2 Obs! Används som rescue diuretika vid svår AKI, helst ej behandling >2 dygn	Fungerar vid svår AKI och hos patienter med furosemid-resistens Hypokalemi, hyperkalcemi.

Tabell 1.

Sammanfattning - verkningsmekanism och dosering av diuretika på BIVA

Formler för att räkna fluid overload (FO %)

Nyopererade patienter: $FO \% = \frac{\text{total dygnsbalans (L)}}{\text{preoperativ vikt (kg)}} \times 100$

Man kan räkna balansen dag för dag och lägga ihop den kumulativa balansen.

Andra BIVA-patienter: $FO\% = \frac{\text{aktuell vikt} - \text{patientens normalvikt}}{\text{patientens normalvikt}} \times 100$

Figur 3. Två olika formler för att räkna ut patientens vätskeöverskott

Arbetsgrupp

Elín Thorlacius, ÖL, AnOpIVA, DSBS

Ola Ingemansson, ÖL, AnOpIVA, DSBS

Helena Winberg, sektionschef BIVA, DSBS

Källförteckning

- Lava SAG, Zollinger, et. al. *Diuretics in pediatrics*. Eur J of Pediatr (2023); 182:2077-2088
- Van der Horst MMJ, Kist JE, et.al. *Diuretics in pediatrics*. Pediatr Drugs (2006); 8(4):245-264
- Ellison DH, Felker GM. *Diuretic treatment in heart failure*. NEJM (2017); 377:1964–1975
- Hoorn EJ, Ellison DH. *Diuretic resistance*. Am J Kidney Dis. 2017; 69(1):136-142
- Robertson CMT, Bork KT, et. al. *Avoiding furosemide ototoxicity associated with single-ventricle repair in young infants*. Pediatr Crit Care (2019); 20(4):350-356
- Ricksten SE, Bagshaw SM. *Atrial natriuretic peptide for treatment of acute kidney injury (AKI) – Initiate an optimal dose early*. Journal of Critical Care (2019); 51:236–237
- Wise RT, Moffett BS. *Enhancement of diuresis with metolazone in infant paediatric cardiac intensive care patients*. Cardiology in the Young (2018); 28:27–31
- Ker GL, Gangadharan S. *Management of fluid overload in the pediatric ICU*. Springer Nature Switzerland (2019); 193-209

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet AnOpIva neonatal barn

Innehållsansvar: Elín Thorlacius, (elith8), Överläkare

Granskad av: Helena Winberg, (helwi5), Sektionschef

Godkänd av: Angela Hanson, (angha), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9805-1593997-3567

Version: 2.0

Giltig från: 2025-11-25

Giltig till: 2027-11-25