Paracetamol och salicylater ökar risken för utveckling av kronisk njursvikt

Svensk frontlinjeforskning

Flera epidemiologiska undersökningar har påvisat samband mellan hög konsumtion av lätta analgetika och utveckling av kronisk njursvikt. Dessa studier har emellertid starkt kritiserats för sina metodologiska svagheter. I samarbete med läkare över hela landet har vi genomfört en landsomfattande fall–kontrollstudie och undersökt om paracetamol och salicylater ökar risken för kronisk njursvikt. Tidigare studiers svagheter har försökt undvikas.

5,3 miljoner personer mellan 18 och 75 år utgjorde studiens källpopulation. Personliga intervjuer med 926 preuremiska patienter (fall) och 998 slumpvis utvalda kontrollpersoner genomfördes av professionella intervjuare enligt ett noga standardiserat protokoll. Analgetikaanvändning minst två gånger i veckan under två månaders tid klassades som regelbundet bruk och de som tagit färre än 20 tabletter av ett läkemedel klassades som icke användare. Relativa risker för sambanden mellan kronisk njursvikt med olika bakgrundsjukdom och användning av olika läkemedel beräknades med icke användare av läkemedlet som referens.

Bland fallen använde 25 procent paracetamol och 37 procent salicylater regelbundet. Motsvarande andelar bland kontrollerna var 12 och 19 procent. En två och en halv gånger ökad risk för kronisk njursvikt framkom vid regelbundet bruk av antingen paracetamol (oddskvot 2,5; 95 procents konfidensintervall; 1,7–3,6) eller salicylika (oddskvot 2,5; 95 procents konfidensintervall 1,9–3,3), var och en för sig. Riskerna ökade med ökande livstidsdoser. Med 500 gram eller mer i sammanlagd dos av paracetamol var oddskvoten 3,3 (95 procents konfidensintervall; 2,0–5,5) medan motsvarande relativa risk för salicylater var 1,9 (95 procents konfidensintervall; 1,3–2,9). Den ökade risken för kronisk njursvikt av paracetamol och salicylater sågs för de flesta typer av njursjukdom.

Det finns en möjlighet att analgetikaanvändningen inte orsakat njursjukdom utan att njursjukdomen tvärtom lett till en ökad analgetikaanvändning. När analgetikaanvändning under fem och tio år närmast före intervjun uteslöts kvarstod emellertid risksambanden väsentligen oförändrade, vilket talar emot att risksambanden utgörs av omvänd kausalitet.

Vår slutsats är att regelbunden och hög konsumtion av analgetika innehållande paracetamol eller salicylika ökar risken för utveckling av kronisk njursvikt oberoende av bakomliggande njursjukdom.

Michael Fored
Michael.Fored@mep.ki.se

Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P, Fryzek JP, Dickman PW, Signorello LB, et al. Acetaminophen, aspirin, and chronic renal failure. N Engl J Med 2001;345(25):1801-8

Många faktorer inverkar på utfallet vid respiratorvård!

I en prospektiv internationell kohortstudie [1] har patienter som respiratorbehandlats i mer än 12 timmar studerats.

Intensivvårdsmortaliteten var totalt 30,9 procent för de respiratorbehandlade patienterna, 52 procent om diagnosen var ARDS (acute respiratory distress syndrome) samt 22 procent vid exacerbation av COPD (chronic obstructive pulmonary disease). Andningsmönster, respiratorkarakteristika, vårdtider och tider för urträning finns redovisade i artikeln.

Bland oberoende faktorer för en ökad mortalitet i samband med respiratorbehandling fanns hög ålder, sjukdomssvårighetsgrad, intagningsdiagnos och framför allt koma.

Bland vårdrelaterade faktorer förenade med ökad mortalitet var höga luftvägstryck dominerande (oddskvot 3,7 för platåtryck >35 cmH_2O). Komplikationer eller organsvikt efter påbörjad respiratorbehandling var associerade med en ökad mortalitet. Frekvensen barotrauma var låg, 3 procent, pneumoni och sepsis uppkom i 9,8 procent respektive 9,7 procent och akut njursvikt i 18,7 procent. För patienter med svår gasutbytesstörning var prognosen klart sämre (oddskvot 8,7 om PaO_2/FiO_2 var <13 Kpa).

Kommentar
Inga skandinaviska centrum och mycket få mellaneuropeiska centrum ingick i studien, och man kan fråga sig huruvida skillnader föreligger i val av respiratorinställningar, vårdrelaterade faktorer och komplikationer mellan olika länder.

De nämnda prognostiska faktorerna är dock redan kända, och i en skandinavisk uppföljning [2] under slutet av 1990-talet var 90-dagarsmortaliteten 41 procent (respiratorvårdade patienter >24 timmar). Undersökningen påvisar även grunddiagnosens och svårighetsgradens betydelse för utfallet samt att förekomsten av komplikationer och utvecklingen av organsvikt under vårdtiden menligt påverkar utfallet. Indikationen för respiratorvård bör således vara väl genomtänkt.

Hans Blomqvist
hans.blomqvist@stgoran.se

1. Esteban A, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA 2002;287(3):345-55
2. Luhr OR, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. Am J Respir Crit Care Med 1999;159(6):1849-61

Referat till Nya rön skall innehålla

- Kort titel som speglar huvudbudskapet
- Bakgrund till varför studien gjordes
- Något om materialets sammansättning
- Huvudresultat och författarnas konklusion
- Tillämpning på svenska förhållanden
- Fullständig referens för artikeln
- Din adress, fax och e-postadress samt telefonnummer
- Tillstånd att publicera referatet på vår hemsida, VIKTIGT!
- Referat får innehålla högst 200 ord

Skicka referatet med e-post som ett vidhängande Word-dokument till *nya.ron@lakartidningen.se*

Välkommen med Ditt bidrag