

Levercirros i palliativt skede: vilka läkemedel vågar man ge?

2022-03-23

Referat av **Peter Strang**, onkolog och professor i palliativ medicin vid Karolinska Institutet. Referatet publicerades ursprungligen i PKC:s Nyhetsbrev #77 i mars 2022.

Bakgrund

Trots att närmare 800 svenskar dör årligen av svår levercirros, diskuteras denna diagnos sällan i palliativa sammanhang, men vi borde göra det eftersom det är en komplex diagnos (1). Levercirros ("skrumplever") beror på kroniska cellskador med inflammation och bindvävsbildning i levern, oftast på grund av överkonsumtion av alkohol, kronisk hepatit eller fettinlagring. Cirrosen är till en början *kompenserad*, vilket innebär att man inte har symtom trots att levern är skadad. Senare uppstår *dekompenserad* cirros som innebär uppkomst av flera livshotande komplikationer (1, 2).

Dekompenserad (symtomgivande) cirros

I sena skeden talar man om dekompenenserad cirros som kan kännetecknas av

- **Ikterus** dvs. patienten blir gul ("gulsot").
- **Hepatisk encefalopati** som innebär att hjärnan påverkas av den svåra leversjukdomen, med kognitiv svikt, gäspningar, medvetandepåverkan, personlighetsförändringar, stela rörelser och kramper.
- **Blödningar från esofagusvaricer**, dvs. från åderbräck i matstrupen som uppstått på grund av leversjukdomen. Blödningarna kan vara livshotande.
- **Ascites**, dvs. vätska i buken.

Samtidigt ser man också kraftigt ökad allmän

- **Blödningsrisk** (INR-värden stiger spontant).
- **Nedsatt immunförsvar**.
- **Spontan, bakteriell peritonit**, dvs. infektion i bukhinnan.

Vilka palliativa läkemedel vågar man ge?

Med tanke på att många mediciner metaboliseras, dvs. bryts ner i levern, är leverfunktionen mycket viktig också för att palliativa läkemedel ska fungera väl. Därför bör stor försiktighet iakttas när man medicinerar en person med dekompenenserad levercirros i palliativ fas. Enligt översiktsartikeln av Waterman och medarbetare (2) och Wilcock och medarbetare (3) skulle ett idealt läkemedel ha kort halveringstid, minimal levermetabolism, hög peroral biotillgänglighet och låg grad av proteinbindning.

Smärtbehandling

Alla opioidpreparat kan ackumuleras i kroppen, dvs. bli kvar längre och ge starkare och mer svårstyrda effekter, därför ska man använda preparaten med stor försiktighet.

Paracetamol. Trots att paracetamol bryts ner i levern, kan man ge paracetamol (Alvedon, Panodil osv), men i låga doser, högst 2000 mg per dygn (1, 2). Paracetamolet kan ha betydligt längre effekt i allt från 4 till 8 timmar (3). Man kan till exempel börja med 500 mg x 3.

NSAID, dvs anti-inflammatoriska preparat som ibuprofen, naproxen, ketoprofen osv: Bör undvikas helt, på grund av stor blödningsrisk, eftersom INR kan vara rejält förhöjt vid dekompenenserad levercirros. Om man absolut behöver ordinera NSAID, rekommenderas ibuprofen i den låga dosen 200 mg x 3 (3). Ett alternativ kan vara Cox-2 specifika NSAID i mycket låga doser.

Steroider (kortison): Ska undvikas om det går, men om det absolut behövs ska man starta med mycket låga doser.

Morfin och hydromorfon: Rekommenderas i första hand bland starka opioider (2), men i mycket låga doser. Om patienten har samtidig njursvikt bör dessa preparat undvikas helt. Föreslagen startdos för morfin i tablettform är 5 mg snabbverkande morfin x 3, dvs var 8:e timme (3).

Oxykodon: Bör undvikas eftersom oxykodonet metaboliseras i levern (2,3). Om man ändå behöver ge oxykodon p.o., rekommenderar författarna 2,5 mg x 3 av snabbverkande oxykodon, som startdos. Eftersom lägsta styrkan är 5 mg i Sverige, kan man behöva dela tabletterna. Om Oxykodon ges i injektionsform, rekommenderas 1,5 mg som startdos subkutant.

Fentanyl: Fentanylet har egentligen kort halveringstid och borde vara ett bra preparat ur den synvinkeln, men med tanke på att fentanyl används i långverkande smärtplåster inom den palliativa vården, bör också plåster undvikas eftersom effekten kan vara långvarig och svårstyrd.

"Pro-drugs": Pro-drugs är preparat som behöver metaboliseras för att ha effekt (t ex kodein eller tramadol). Eftersom leverfunktionen är mycket svag, bildas det med andra ord ganska lite aktiv substans.

Gabapentin, pregabalin (Lyrica): Kan användas men man bör starta med lägsta möjliga dos och trappa upp försiktigt.

Illamående

Metoklopramid (Primperan): Fungerar att använda.

Ondansetron: Fungerar att använda.

Övriga medel mot illamående som Haldol kan ge en ökad risk för QT-förlängning (allvarlig hjärtkomplikation).

Oro, ångest

Bensodiazepiner kan öka risken för hepatisk encefalopati och ska därför användas med stor försiktighet. Om preparat ändå behövs, rekommenderas **Lorazepam** (Temesta), i en mycket låg startdos på 0,5 mg per dygn (3).

Diskussion

Vid all läkemedelsbehandling i palliativ vård måste effekter vägas mot risker, men vid leversvikt, liksom vid njursvikt, blir detta särskilt påtagligt. Förslagen ovan är framtagna av experter på leversjukdom samt av palliativa experter och ska ses som förslag. Ändå måste den enskilda läkaren ta egna beslut för varje enskild patient, eftersom omständigheterna kan vara unika.

Referenser

1. Stål, P. **Levercirros**. Ur *Internetmedicin* (uppdaterad 2020-12-20)
2. Waterman B. et al.: **Top Ten Tips Palliative Care Clinicians Should Know About End-Stage Liver Disease**. *Journal of Palliative Medicine*, 26; 924–931, 2021.
3. Wilcock A, et al.: **Prescribing in chronic severe hepatic impairment**. *Journal of Pain and Symptom Management* 2019;58:515–537.