



# Behandling af levercirrose/-insufficiens

PRAKTISK

LÆGEMIDDELINFORMATION

17. ÅRG. · NR. 2 · 2000

udsendt februar 2000

Udgivet af  
Praktiserende Lægers Organisation  
og  
Sygesikringens Forhandlingsudvalg

Redaktionskomite:  
Uwe Jansen  
Egon Juul-Andersen  
Annette Bonne  
Frank Ingemann Jensen  
Elisabeth Thomsen

Redaktionsgruppe:  
Hanne R. Christensen  
(ansvarshavende)  
Preben Holme Jørgensen  
Sten Nørby Rasmussen  
Jesper Schramm  
Benedicte Vej-Hansen

Redaktionens adresse:  
Lægeforeningens DADLNET-afdeling  
Esplanaden 8 D  
1263 København K  
tlf. 35 44 81 55

Løssalg:  
Lægeforeningens forlag  
Postboks 93  
1003 København K  
Løssalg kr. 25,00

Sats og lay-out:  
Lægeforeningens forlag

Tryk:  
Mohns Bogtrykkeri  
ISSN 0902-378X

Vor aktuelle viden om kroniske leversygdomme udvides hastigt i disse år hvad angår ætiologi, patoanatomy og -fysiologi, og deraf følger også en betydelig udvikling af behandlingsmulighederne.

Afgørende for en målrettet behandling af den progredierende kroniske leversygdom er en eksakt diagnose, og da det i de fleste tilfælde kræver histologisk undersøgelse, er denne del stadig en hospitalsopgave.

Man skelner i store træk mellem alkoholisk og ikke-alkoholisk ætiologi, og ved tilfælde inden for den sidstnævnte kategori vil der nu ofte være en rationel farmakologisk behandlingsmulighed. Det kan dreje sig om fx immunsuppression (autoimmun hepatitis), antivirale midler (hepatitis B og C), ursodeoxycholsyre (kolestatiske leversygdomme), penicillamin (morbus Wilson), som iværksættes og følges i hospitalsregi, men som man også bør være oversigtsmæssigt bekendt med i praksis. Derudover kan en række følge- og mangeltilstande ved specielt lettere grader kontrolleres og behandles i primærsektoren.

Formålet her er primært at give retningslinier for behandling af komplikationer til levercirrose, herunder specielt ernæringsmæssig intervention og farmakoterapi.

## Primær behandling

For alkoholisk leversygdom er ophør med alkohol den mest effektive behandling, hvorved man kan afbryde progressionen hos de *kompenserede* alkoholiske cirroser, og dermed forbedres prognosen dramatisk. Alkoholabstinens lykkes dog kun for halvdelen af patienterne. Ved autoimmun hepatitis er immunsuppression med prednisolon og/eller azathioprin en overordentlig effektiv behandling, som kan hindre cirroseudvikling, og som ofte skal fortsætte

livslangt. Ved primær biliær cirrose og primær skleroserende kolangit, som er andre immunologiske leversygdomme med parenkymatøs kolestase, anvendes i dag ursodeoxycholsyre (Ursofalk MEDA). Det er en fysiologisk galdesyre, som menes at virke ved en udskiftning af toksiske galdesyrer med mindre toksiske. Desuden formodes Ursofalk at have en stabiliserende virkning på levercellerne samt dæmpe den inflammatoriske proces. Medikamentet har ikke markedsføringstilladelse, og er ligesom de andre kausale behandlinger, der nævnes her, en specialisopgave. Endelig er der sket en rivende udvikling vedrørende behandling af kronisk hepatitis B og C de sidste 10 år. Interferon er det centrale lægemiddel, men også kombinationsbehandling med ribavirin eller lamivudin er vigtig.

## Ernæring

*Underernæring* ved cirrose er en selvstændig prognostisk faktor for levetidslængde, udvikling af komplikationer (infektioner, ascites, gastrointestinal blødning og encefalopati) og den postoperative mortalitet. En dårlig ernæringstilstand forringer desuden livskvaliteten. Ud over levertransplantation er ernæringsterapi i dag den modalitet, som har den gunstigste effekt på prognosen for patienter med levercirrose. Mere end 70% af de patienter med levercirrose, der indlægges på hospital, er underernærede, uafhængig af ætiologien. Disse patienter er præget af nedsat muskelmasse, svind af subkutant fedtvæv og nedsat plasmaalbumin (insufficent ernæring, nedsat leversyntesefunktion). Næsten alle har desuden øget ekstracellulær væske i form af ascites og/eller ødemtendens, hvilket betyder, at legemsvægten er en dårlig parameter til vurdering af ernæringstilstanden. Årsager til dårlig ernæringstilstand kan bl.a. være anoreksi

og malabsorption (galdesyremangel, enteropati). Dette i kombination med at cirrosepatienter har såvel et *øget protein- som energibehov*, gør disse patienter særligt udsatte, og de bør tilbydes aktiv næringsterapi med et energiindhold på 165-190 kJ/kg legemsvægt/dag og et proteinindhold på 1,5-2 g/kg legemsvægt/dag. Maden bør fordeles over 5-7 måltider, herunder et sent aftenmåltid, og evt. suppleres med protein- eller energiberigede drikke. Patienter med lettere encefalopati, hvor den udløsende årsag kendes (infektion, diuretika, blødning), bør sædvanligvis *ikke* have proteinrestriktion. Proteinintolerans er formentlig sjælden, og man bør i disse tilfælde gradvist optrappe proteinindtaget med 10-20 g daglig; vegetabiliske proteiner tåles bedst. Patienter med sværere encefalopati behandles på hospital.

*Vitamin- og evt. mineralmangeltilstande* direkte som følge af den kroniske leversygdom ses først og fremmest ved primær biliær cirrose, hvor såvel A-, D- og K-vitamin som calciumtilførsel kan komme på tale til patienter i senere stadier, men de følges sædvanligvis i hospitalsregi. Til gengæld ser man ofte hos alkoholikere subklinisk til manifest vitamin- og mineralmangel betinget af en blanding af malnutrition og leverinsufficiens (galdesyremangel i tarm).

Ved simpel malnutrition ses typisk en kombineret mangel på 2 eller flere af B-vitaminerne. B<sub>1</sub>-vitaminmangel forekommer hos ca. 1/3 af alkoholikerne og da hyppigst i form af forskellige grader af polyneuropati (tør beri-beri). Forekommer der paræstesier, peroneusparese eller lægkrampe, bør der gives tiamin gennem længere tid (uger til måneder) fx 300 mg daglig.

Våd beri-beri, Wernicke's encefalopati og Korsakoff's psykose er tiaminmangeltilstande, der kræver indlæggelse og akut behandling med parenteral tilførsel. Tiaminbehandling bør altid suppleres med et B-vitaminskombinationspræparat som fx 2-3 tabletter B-combin stærk, og behand-

lingen gives i et par uger. Folinsyremangel kan også forekomme, og ved tilførsel bedres tyndtarmens evne til at optage de øvrige B-vitaminer. Der gives 10-20 mg daglig i højst 2-3 uger; evt. mangeltilstand bør være dokumenteret før behandling. Hverken tilskud af folinsyre eller cyanokobalamin (B<sub>12</sub>-vitamin) kan dog forventes at påvirke den makrocytære anæmi, der ofte ses ved alkoholisk cirrose; tilstanden skyldes sandsynligvis en direkte toksisk virkning af alkohol på knoglemarven og kan kun bedres under abstinens.

K-vitamin er fedtopløseligt og nødvendigt for protrombinsyntesen. Ved kolestatiske leversygdomme (fx primær biliær cirrose) kan der grundet nedsat galdesyreudskillelse opstå malabsorption med blødningstendens, og der bør da tilføres K-vitamin (fytomenadion) parenteralt. Almindeligvis er årsagen til hypoprotrombinæmi ved kronisk leversygdom dog en syntesemangel som udtryk for svigtende leverfunktion, der ikke kan forventes rettet op alene ved tilførsel af K-vitamin.

Almindeligvis er der ikke indikation for tilskud af mineraler til en patient med kronisk leversygdom i stabil fase. Det er formentligt vigtigt at holde kalium højt i normalområdet hos encefalopatiske patienter, ligesom tilførsel af såvel magnesium som zink er vigtig for at opretholde eller bedre leverfunktionen og hindre eller bedre encefalopati. Magnesiumtilskud doseres med 360 mg 3×dgl. og zinktilskud med 45 mg 3×dgl. under vejledning af serumværdier.

### Ascites

Hovedsymptomet ved kronisk leverinsufficiens er en væskeophobning såvel i peritonealhulen (ascites) som perifert (ødemer). Patofysiologisk foreligger hyperaldosteronisme med salt- og væskeretention.

Hovedprincipperne for behandling af patienter med cirrose og ascites inkluderer følgende:

1. Instruktion vedr. diætetisk saltbe-

grænsning med råd om ikke at benytte saltbøsse (max 2-3 g/dag).

2. Diuretisk behandling.

Det skal bemærkes, at det er saltrestriktion og ikke væskerestriktion, som resulterer i vægtreduktion, idet vand passivt følger salt; afvanding og vægttab er således direkte relateret til muligheden for at opnå negativ saltbalance. Ved faldende plasmannatrium (<110 mmol/l) er der indikation for væskerestriktion. Det kan være nødvendigt med ascitestømning.

Grundet hyperaldosteronismen og ofte foreliggende hypokaliæmi kan det anbefales at starte med en enkelt morgendosis med spironolakton 100 mg, og da monoterapi virker langsomt gerne furosemid 40 mg fra start. Dosis af begge diuretika kan øges simultant, idet man opretholder en 100 mg:40 mg ratio. *Ved behandling med diuretika bør man altid starte forsigtigt*, idet en hurtig afvanding bl.a. kan udløse hepatisk encefalopati og hepatorenalt syndrom. Behandlingseffekten skal altid følges med vejning, og hvis der ikke er massive perifere ødemer, bør det daglige tab ikke overstige ca. 500 gram og absolut ikke være over 1.000 gram. Maksimumdoser er 400 mg spironolakton og 160 mg furosemid daglig.

### Encefalopati

De letteste grader består af psykiske ændringer, koncentrationsbesvær og evt. invert døgnrytme. Behandlingen retter sig primært mod at fjerne udløsende årsager (infektion, massivt diuretikaindrag, blødning), at sikre optimal ernæringstilstand (se ovenfor) samt at mindske ammoniumproduktionen. Her kommer anvendelse af laksantia for at undgå obstipation på tale, og magnesia kan anvendes ambulant.

### Hudkløe

Ved hudkløe i forbindelse med kronisk kolestase med icterus er kolestyramin, som binder galdesyre, det traditionelt anvendte middel (1 pulver a 4 g 3×dgl.). Kolestipol har samme virkningsmekani-

# Medicintilskud hvad nyt?

nisme, men er endnu dyrere. Fortsat brug er kun rimelig, hvis der er markant symptomatisk bedring.

## Varicer

Forekomst af varicer og blødning fra disse er en markant prognostikator for patienter med cirrose og portal hypertension. I dag findes der en effektiv mulighed for at forhindre den første variceblødning samt risikoen for reblødning ved anvendelse af non-selektiv betablokade, hvor propranolol er bedst dokumenteret. Patienter, som har fået påvist store varicer, bør sættes i behandling med store doser retardpræparat (160 mg dgl.), og målet er en reduktion af hvilepuls med 25%. I tilfælde af intolerans eller kontraindikationer anvendes isosorbidmononitrat (60 mg dgl.).

## Farmaka og leverinsufficiens

Ved ordination af anden medicin til denne patientkategori må man være opmærksom på, at den eventuelt ikke tåles, selv om der ikke er tale om hepatotoksiske lægemidler i gængs forstand. Man bør derfor altid overveje indikationen nøje og i øvrigt dosere ekstra forsigtigt, specielt ved foreliggende dekompensation. For paracetamol kan der ses svære leverskader af selv moderate doser, når der foreligger en kombination af udtalt leverinsufficiens og fortsat alkoholmisbrug. Til sedation ved abstinens-tilstande, smerter og lignende bør fortrinsvis anvendes benzodiazepiner.

Ved halotan, metyldopa og klorpromazin kan der opstå et uforudsigeligt bilde med hepatitis, eventuelt kolestase. Den i forvejen leversyge patient er formentlig ikke særligt disponeret for disse reaktioner, men støder de til, vil patienten være dårligere stillet, og det må derfor være rimeligt såvidt muligt at undgå disse medikamenter til den omtalte patientgruppe.

Henrik Højgaard Rasmussen  
Ulrik Tage-Jensen  
Medicinsk gastroenterologisk afd. M  
Aalborg Sygehus Syd

Den 1. marts 2000 vil der finde markante ændringer sted i reglerne for medicintilskud. Detaljeret beskrivelse med bilag og ansøgningskemaer er udsendt til alle læger, men en oversigt kan nok være på sin plads. En samlet oversigt over medicintilskudssystemet, som det vil se ud fra den 1. marts 2000, fremgår nedenfor.

Den nye medicintilskudsregler har fået nogle faglige og fagpolitiske kommentarer fra bl.a. Lægeforeningen omtalt i Ugeskrift for Læger, hvortil skal henvises, ligesom det også gælder for spørgsmål af evt. honoreringsmæssig art.

## Medicintilskudssystemet den 1. marts 2000

### I. Sygesikringstilskud

- A. Generelt tilskud, herunder sygdomsklausuleret tilskud og tilskud til pensionist og behandling af varig lidelse med håndkøbslægemidler.
- B. Individuelle tilskud:
  - 1. Enkelttilskud
  - 2. Forhøjet tilskud
  - 3. Kronikertilskud
  - 4. Terminaltilskud

### II. Sociale tilskud

- A. Pensionslovens §17 (medicinkort)
- B. Lov om Aktiv Socialpolitik §82 (ubemidlede)
- C. Lov om Social Service §28 (hjemmeboende børn med handicap)
- D. Lov om Social Service §84 (voksne med handicap)

## Generelt tilskud

Langt hovedparten af lægemidler vil stadig have generelt tilskud, men de faste procentsatser 100%, 74,7% og 49,8% bliver afskaffet, og i stedet indføres et såkaldt behovsafhængigt tilskudssystem, der minder om den berømte »800 kroners regel« fra 1994. Voksne personer vil således ikke få tilskud til de første 500 kr., der købes tilskudsberettiget medicin for. Derefter gives tilskud med en stigende procentsats svarende til det større forbrug op til 85%, i visse tilfælde 100%, som det fremgår af Tabel 1.

Forbruget af lægemidler opgøres for perioder af et års længde. Tilskudsperioden bliver individuel, således at en tilskudsperiode påbegyndes den dag, hvor patienten første gang indkøber tilskudsberettigede lægemidler på apoteket efter den 1. marts 2000. Patientens tilskudsperiode afsluttes et år senere, og næste tilskudsperiode påbegyndes første gang, patienten køber tilskudsberettigede lægemidler efter udløbet af den foregående periode. De i Tabel 1 anførte forbrugsgrænser kan ændres én gang om året af Sundhedsministeren.

Det bliver efter 1. marts ikke muligt at fortælle patienten præcist hvilken udgift, den ordinerede mængde medicin vil medføre for patienten. Lægen kan som nu angive prisen uden tilskud på baggrund af sin opdaterede medicinfortegnelse, men må bede patienten få oplyst sin status på apoteket, der har adgang til Det Centrale Tilskudsregister (CTR). I skrivende stund arbejdes på lægernes mulighed for at hente information i dette register, men en afgørelse såvel teknisk som økonomisk når næppe at være klar den 1. marts 2000.

Referenceprisordningen fortsætter uændret, således at der ikke gives fuldt tilskud til et præparat, hvis der findes et billigere synonympræparat. Tilskuddet gives til referenceprisen, som er gennemsnitsprisen af de to billigste synonympræparater. Hvis en patient får ordineret et dyrere præparat, ydes der kun tilskud svarende til referenceprisen, og det er ligeledes kun referenceprisen, der adderes til patientens saldo over forbrug i CTR.

Ordningen med tilskudsberettigede håndkøbslægemidler fortsætter uændret, således at de indgår i saldoen over patientens forbrug, når de skrives på recept med påtegningen »varig lidelse« eller »pensionist«.

Ligeledes fortsætter ordningen uændret med generelt tilskud til lægemidler klausuleret til visse sygdomme (fx statiner anvendt sekundærprofylaktisk).

## Enkelttilskud

Ordningen med mulighed for ansøgning om enkelttilskud til patienter med behov

## Postbesørget blad (0900 KHC) 51211

Adressemærkatene er udskrevet fra Lægeforeningens edb-register. Adresseændringer m.v. bedes meddelt til DADL, Registreringsafdelingen, Esplanaden 8 C, 1263 København K.

for behandling med lægemidler uden generelt sygesikringstilskud fortsætter uændret. En enkelttilskudsbevilling vil gøre det enkelte lægemiddel tilskudsberettiget for den enkelte borger, og dermed vil køb af lægemidlet komme til at indgå i patientens saldo på lige fod med generelt tilskudsberettigede lægemidler. Tilskud skal søges på specielle blanketter, der kan rekvireres i Lægemedelstyrelsen eller hentes elektronisk på Lægemedelstyrelsens hjemmeside ([www.dkma.dk](http://www.dkma.dk)) eller på DADLNET.

### Forhøjet tilskud

Da ordningen med referencepriser videreføres, vil det også fortsat være muligt at søge om forhøjet tilskud til lægemidler, der er omfattet af denne ordning. Hvis patienten fx lider af allergi over for et indholdsstof i det billigere, synonyme lægemiddel, vil der kunne søges om, at patienten får fuldt tilskud til det dyrere præparat. Det vil også betyde, at det er lægemidlets fulde pris, der tæller med i patientens saldo over forbrug. Blanket til ansøgning om forhøjet tilskud rekvireres/hentes som beskrevet ovenfor.

### Kronikertilskud

Her er der igen tale om en væsentlig ændring. Hidtil har patienter med en varig lidelse og et højt lægemiddelforbrug kunnet søge om tilskud efter lov om social service, således at den egenbetaling for tilskudsberettigede lægemidler, som oversteg 300 kr. per måned, blev dækket af kommunen. Når kommunerne havde behov for dokumentation, indhentede de som oftest en statusattest. Denne regel i ser-

viceloven bortfalder, men videreføres i lidt ændret form i sygesikringsloven. Fremover er det patientens læge, der kan ansøge Lægemedelstyrelsen om et såkaldt kronikertilskud, som dækker 100% af den egenbetaling opgjort i referencepriser, som overstiger 3.600 kr. per tilskudsperiode. For at nå en egenbetaling på 3.600 kr. skal patienten have et forbrug af tilskudsberettigede lægemidler på ca. 18.500 kr. per tilskudsperiode. For børn er grænsen et forbrug på ca. 20.000 kr. Denne blanket kan rekvireres/hentes på samme måde som enkelttilskudsansøgningen. I ansøgningen skal lægen angive patientens diagnose(r) og en liste over alle de tilskudsberettigede lægemidler, patienten anvender. Såfremt der er tale om et stort, varigt og fagligt vel-dokumenteret forbrug, vil patienten modtage en kronikerbevilling fra Lægemedelstyrelsen. Det skønnes, at ca. 25.000 personer i Danmark har et lægemiddelforbrug af en størrelsesorden, der vil gøre det muligt at få kronikertilskud. I skrivende stund medfører ændringen et likviditetsmæssigt problem, idet tilskuddet nu først udløses, når egenbetalingen overstiger 3.600 kr. inden for en 1-årsperiode mod tidligere 300 kr. i gennemsnit pr. måned. Der arbejdes på at løse dette problem, men udfaldet kendes endnu ikke.

Da de tilskud, der er bevilliget efter lov om social service, bortfalder den 1. marts 2000, er det afgørende, at lægen i løbet af februar 2000 indsender ansøgning til Lægemedelstyrelsen om kronikertilskud for personer, der hidtil har fået tilskud efter reglerne om kronisk sygdom iflg. lov om social service.

### Terminaltilskud

Muligheden for at yde 100% tilskud til alle lægeordnede lægemidler til døende, som vælger at tilbringe deres sidste tid i hjemmet eller på hospice fremfor på sygehus, overgår ligeledes fra serviceloven til sygesikringsloven. I disse tilfælde skal lægen sende en erklæring til Lægemedelstyrelsen, som derefter giver patienten en såkaldt terminalbevilling.

Styrelsen vil lave en fortrykt erklæring på ansøgningsskemaer, som blot skal påføres cpr-nr., diagnose og underskrift før afsendelse til Lægemedelstyrelsen. Det forventes, at sagsbehandlingstiden på disse sager bliver højst to dage. Det forventes ligeledes, at højst 7.000 personer årligt vil benytte ordningen.

Skemaet kan rekvireres/hentes som angivet ovenfor.

### Kroniker/terminalbevilling

For patienter med kronikerbevilling eller terminalbevilling vil oplysninger herom blive registreret i CTR, således at apoteket har denne oplysning til brug for beregning af korrekt tilskud. Lægemedelstyrelsen vil ikke kunne træffe endelig afgørelse for ansøgninger om kroniker- eller terminaltilskud, før lovændringen er trådt i kraft den 1. marts 2000. Ansøgninger modtaget på korrekte skemaer i løbet af februar 2000 vil dog blive gennemgået med henblik på, at der hurtigt kan træffes afgørelse.

### Sociale tilskud

De sociale tilskud nævnt i indledningen fortsætter i princippet uændret. Det har ikke været hensigten med ændringen i medicintilskudsordningen, at reglerne i de tilbageværende sociale tilskud skulle anvendes anderledes eller tolkes på en ny måde. Enkelte kommuner har dog bebudet ændringer i kriterierne for opnåelse af medicinkort hvad angår formue- og indtægtsforhold. Disse forhold er op til de enkelte kommuner.

*Preben Holme Jørgensen*  
Almen praksis  
Stenløse

Forbrug	Voksne		Børn (under 18 år)	
	Tilskudsprocent	Egenbetaling	Tilskudsprocent	Egenbetaling
0-500 kr.	0%	500 kr.	50%	250 kr.
500-1.200 kr.	50%	850 kr.	50%	600 kr.
1.200-2.800 kr.	75%	1.250 kr.	75%	1.000 kr.
over 2.800 kr.	85%	over 1.250 kr.	85%	over 1.000 kr.
over 18.500 kr.	*100%	*3.600 kr.	-	-
over 20.000 kr.	-	-	*100%	*3.600 kr.

\* På betingelse af at patienten har en kronikerbevilling og kun benytter de billigste synonympræparater.