

Tarja Heiskanen

*LT, anestesiologian erikoislääkäri, kivunhoidon ja palliatiivisen lääketieteen erityispätevyys
Kipuklinikka, HYKS*

Munuaisten toiminta ja palliatiivisen hoidon lääkevalinnat

Lääkehoidoilla on tärkeä rooli palliatiivista hoitoa saavan potilaan monien oireiden hallinnassa. Munuaisten vajaatoiminta asettaa joitakin rajoituksia lääkevalintaan ja annosten sovittamiseen, mutta vain harvoja oireenmukaisen hoidon lääkkeitä ei voi käyttää lainkaan. Huolellisessa seurannassa oireita lievittävä lääkitys voidaan toteuttaa yhtä monipuolisena kuin muillakin potilailla.

Palliatiivinen hoito on aktiivista oireiden hoitoa potilailla, joilla on parantumaton sairaus. Hoidon tavoitteena on ylläpitää elämänlaatua ja lievittää kärsimystä. Suuri osa palliatiivista hoitoa saavista potilaista on syöpäpotilaita, mutta myös muita vakavia sairauksia, kuten vaikeata sydämen vajaatoimintaa, keuhkohtaumatautia tai demontovaa sairautta, sairastavat potilaat, saavat palliatiivista hoitoa elämänsä loppuvaiheessa. Palliatiivisen hoidon piirissä olevilla potilailla on tyypillisesti useita häiritseviä oireita, joista tavallisimpia ovat kipu, uupumus, univaikeudet ja ruokahaluttomuus. Lääkkeillä on tärkeä rooli palliatiivisten potilaiden monien oireiden hoidossa.

Munuaisten vajaatoiminta on hyvin yleinen parantumattomasti sairailta potilailla. Sitä esiintyy esimerkiksi 35–50 %:lla palliatiivista hoitoa saavista syöpäpotilaista. Mitä suurempi osuus käytössä olevan lääkkeen poistumasta tapahtuu munuaisten kautta, sitä todennäköisemmin munuaistoiminnan heikkeneminen lisää lääkkeen kumuloitumisen ja haittavaikutusten riskiä. Munuaisten vajaatoiminta on erityisen tärkeä huomioida silloin, kun lääkkeellä voi olla vakavia haittavaikutuksia kuten liian suurten opioidiannoston aiheuttama hengityslama.

Tämä kirjoitus käsittelee munuaisten vajaatoiminnan vaikutuksia yleisimpiin palliatiivisessa hoidossa käytettäviin lääkehoitoihin.

Turvallisimpia opioideja ovat fentanyyli, alfentaniili, sufentaniili ja buprenorfiini

Opioidit ovat tärkein lääkeryhmä vaikean kivun hoidossa ja hengenhädistyksen lievittämisessä. Munuaisten heikentynyt toiminta pidentää munuaisten kautta erittyvien opioidien puoliintumisaikaa ja lisää opioidialtistusta. Myös opioidien aineenvaihduntatuotteiden kertyminen on haitallista silloin, kun ne ovat luonteeltaan aktiivisia metaboliitteja. Opioidivaikutus korostuu erittäin todennäköisesti potilaan viimeisinä elinviikkoina, jolloin esimerkiksi morfiinin puhdistuma saattaa vähentyä yli neljänneksellä.

Turvallisimpia opioideja munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla ovat fentanyl, alfentaniili ja sufentaniili, jotka metaboloituvat maksassa ja joilla ei ole farmakologisesti aktiivisia aineenvaihduntatuotteita. Näiden kolmen opioidin aineenvaihdunta ei juuri muutu munuaisten vajaatoiminnassa. Myöskään buprenorfiinilla ja metadonilla ei ole aktiivisia aineenvaihduntatuotteita eikä niiden annoksia tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoiminnassa (**taulukko 1**).

Oksikodoni metaboloituu maksassa muun muassa oksimorfoniksi ja noroksikodoniksi, joilla ei käytännössä ole klinisiä vaikutuksia. Oksikodoni ja sen metaboliitit erittyvät ulosteseen ja virtsaan. Munuaisten vajaatoiminta hidastaa sekä oksikodonin että sen metaboliittien poistumaa ja nostaa oksikodonipitoisuuksia, mikä voi lisätä haittavaikutuksia, esimerkiksi voimakasta väsymystä. Oksikodonin käytön ei kuitenkaan ole todettu aiheuttaneen vakavia haittoja munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla. Oksikodonia voi käyttää näillä potilailla varovaisuutta noudattaen, eli annos tulee sovittaa kullekin potilaalle yksilöllisesti ja haittavaikutuksia seurata huolellisesti.

Sekä morfiini että hydromorfonin metaboloituvat maksassa ja muodostavat aktiivisia morfiini-3- ja morfiini-6-glukuronidia tai hydromorfonin-3-glukuronidia. Morfiini ja hydromorfonin sekä niiden metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta ja kumuloituvat munuaisten vajaatoiminnassa.

Suurentuneiden morfiini- ja metaboliittipitoisuuksien on todettu olevan yhteydessä lisääntyneisiin haittavaikutuksiin kuten vaikeaan ummetukseen ja sekavuuteen. Myös hydromorfonin-3-glukuronidin kertyminen lisää keskushermostoperäisiä haittavaikutuksia kuten lihasnykäyksiä, kouristuksia, väsymystä ja sekavuutta. Vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville potilaille ei suositella morfiinia eikä hydromorfonia kipulääkkeeksi.

Haloperidoli ja setronit ovat käyttökelpoisia pahoinvoinnin hoidossa

Haloperidoli, jota käytetään opioidien aiheuttamaan pahoinvointiin, sekavuuteen ja harhoihin, on käyttökelpoinen lääke palliatiivista hoitoa saavalle potilaalle myös silloin, kun munuaisten toiminta on heikentynyt.

Uusia 5-HT₃-reseptorin salpaajia (setronit) käytetään etenkin solunsalpaajahoidon aiheuttamaan pahoinvointiin mutta myös oireenmukaisesta hoitoa saavan potilaan muuhun pahoinvointiin. Ne ovat munuaisten vajaatoiminnassa turvallisia eivätkä vaadi annosmuutoksia.

Kortikosteroideista prednisoni, prednisoloni ja metyyliprednisoloni ovat sopivia, jos munuaisten toiminta on heikentynyt, sillä niiden puhdistuma ei muutu. Deksametasonin farmakokinetiikasta munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tutkimustietoa, joten sen käyttö edellyttää varovaista annostelua ja huolellista seuranta.

Metoklopramidia voidaan käyttää, mutta sen annosta tulee pienentää jo lievässä munuaisten vajaatoiminnassa.

Vaikean hikan hoidossa käytettävän baklofeenin puhdistuma hidastuu munuaisten vajaatoiminnassa, minkä vuoksi baklofeenin annosta on pienennettävä munuaisten vajaatoiminnan asteen myötä (**taulukko 1**). Baklofeenin vaihtoehtona vaikean hikan hoidossa on omepratsoli, joka ei edellytä annosmuutoksia munuaisten toiminnan heiketessä.

Midatsolaamin annosta tulee pienentää vajaatoiminnan edetessä

Rauhoittavien lääkkeiden käyttöaiheita palliatiivisessa hoidossa ovat esimerkiksi univaikeudet, tuskaisuus ja sekavuus sekä saattohoitovaiheessa palliatiivinen sedaatio.

Munuaisten toiminnan heikentymisen ei vaikuta useimpien bentsodiatsepiinien (esim. oksatsepaami, lorat-

sepaami) puhdistumaan. Sen sijaan palliatiivisessa sedaatioissa yleisimmin käytetyn midatsolaamin annosta tulee pienentää silloin, kun munuaisten vajaatoiminta on keskivaikea tai vaikea.

Antipsykootti olantsapiini ei vaadi annosmuutoksia, mutta risperidonin annosta on syytä vähentää munuaisten toiminnan heikentymisen myötä hidastuvan puhdistuman takia. Vanhempien antipsykoottien (levomepromatsiini ja klooripromatsiini) farmakokinetiikasta munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarkkaa tietoa. Niiden annoksia tulee kuitenkin pienentää ainakin vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa, koska näiden lääkkeiden hidastunut puhdistuma voi altistaa vakaville haittavaikutuksille kuten pahanlaatuiselle neuroleptisyndroomalle ja rytmihäiriöille.

Anestesia-aineet propofoli ja ketamiini soveltuvat käytettäviksi palliatiiviseen sedaatioon myös munuaisten vajaatoiminnassa eikä annosmuutoksia tarvita.

Yksilöllinen lääkehoito parantaa loppuelämän laatua myös munuaisten vajaatoiminnassa

Parantumattomasti sairaan potilaan palliatiivisessa hoidossa pyritään elämänlaadun ylläpitämiseen sekä lääkkeellisiin että lääkkeettömiin keinoin. Elämän loppuvaiheessa yleisenä ilmenevä munuaisten vajaatoiminta asettaa joitakin rajoituksia oirehoidon keskeisten lääkkeiden käytölle. Harkittu lääkevalinta, annosten yksilöllinen sovittaminen ja potilaan huolellinen seuranta mahdollistavat oireiden hyvän hallinnan munuaisten vajaatoiminnasta huolimatta. ●

KIRJALLISUUTTA

- Saha H, Mäkelä S. Munuaisten vajaatoiminta vaikuttaa lääkeannosteluun. Suom Lääkäril 2014; 9: 628–33.



Taulukko 1. Munuaisten vajaatoiminta ja palliatiivisessa hoidossa käytettävät lääkkeet.

Lääke	GFR , ml/min			
	89–60 Lievä vt	59–30 Kohtalainen vt	29–11 Vaikea vt	< 10 Loppuvaiheen vt

Opioidit				
Morfiini	↓ 25 %	↓ 25–50 %	Ei suositella	Ei suositella
Hydromorfoni	N	↓ 25–50 %	Ei suositella	Ei suositella
Oksikodoni	↓ 25–50 %	↓ 25–50 %	↓ 50 %	↓ 50 %
Fentanyl	N	N	N	N-
Metadoni	N	N	↓ 25 %	↓ 25–50 %
Buprenorfiini	N	N	N-	N-

Pahoinvointilääkkeet				
Metoklopramidi	↓ 25 %	↓ 50 %	↓ 75 %	↓
Haloperidoli	N	N	N	Varoen
Deksametasoni*	Varoen	Varoen	Varoen	Varoen
Metyyliprednisoloni	N	N	N	N
Prednisoni, prednisoloni	N	N	N	N
Granisetroni	N	N	N	N
Ondansetroni	N	N	N	N

Rauhoittavat lääkkeet				
Oksatsepaami	N	N	N	N
Loratsepaami	N	N	N	N
Diatsepaami	N	N	N	N
Midatsolaami	N	↓ 25 %	↓ 50 %	↓ 50 %
Risperidoni	↓ 25–50 %	↓ 50 %	↓ 50 %	↓ 50–75 %
Olantsapiini	N	N	N	N
Levomepromatsiini*	N	N	Varoen	Varoen
Propofoli	N	N	N	N
Ketamiini	N	N	N	N

Muut				
Baklofeeni	↓ 30 %	↓ 50 %	↓ 65–75 %	65–75 %
Omepratsoli	N	N	N	N

GFR glomerulussuodos (ml/min)

vt vajaatoiminta

N normaali annos

N- lievästi alennettu annos

↓ annoksen vähennys

* tutkimusnäyttö puuttuu