

Lågdos metadon mot komplex smärta i palliativ vård

2021-02-26

Referat av **Peter Strang**, onkolog och professor i palliativ medicin vid Karolinska Institutet. Referatet publicerades ursprungligen i PKC:s Nyhetsbrev #64 i februari 2021.

Starka opioider som morfin, oxykodon eller fentanyl utgör fortfarande basen för smärtbehandlingen vid svårare former av cancerrelaterad smärta. Medan opioiderna har en självklar och som regel mycket god effekt om smärtan är rent nociceptiv (= skadad vävnad som ger upphov till smärtan, men ett friskt nervsystem), så är effekten mera variabel om man även har inslag av neuropatisk smärta (skadan sitter i nerver, nervrötter eller i CNS, centrala nervsystemet). Exempel på nociceptiv smärta är en värkande metastas i bäckenbenet, medan en neuropatisk eller blandad nociceptiv-neuropatisk smärta kan uppstå till exempel då en koma i ryggen kollapsar och trycker på en nervrot.

Opioidernas effekt

Klassiska opioider som morfin verkar huvudsakligen genom mu-receptorn, men delvis också genom en besläktad receptor, kappa-receptorn. Metadonet binds också till mu-receptorn och är i vissa avseenden jämförbar med morfin, oxykodon eller fentanyl, men den binder sig också bl.a. till NMDA-receptorn som är involverad i komplexa smärttillstånd, till exempel vid neuropatisk smärta. Om NMDA-receptorn blir aktiv, kan smärtan snabbt förvärras och det kan behövas mycket höga morfindoser, ibland med otillräcklig effekt. Aktiva NMDA-receptorer har samband med komplexa mekanismer som så kallad central sensitisering, opioidtolerans och hyperalgesi, mekanismer som metadonet anses kunna påverka. Metadonet har också andra smärtstillande egenskaper, bland annat genom att stimulera nedåstigande smärtbanor som bidrar till smärtlindringen.

Användning av metadon vid smärta

Tidigare, under 1980-talet, användes metadonet på vissa onkologiska kliniker som ett förstahandspreparat mot svårare former av cancerrelaterad smärta, eftersom effekten var längre än för snabbverkande morfin. På den tiden ordinerades ofta 3-dos, morgon, middag och kväll,

eftersom man bara var intresserad av den morfinliknande effekten. När sedan långverkande morfin kom ut på marknaden i slutet av 1980-talet, övergick man nästan helt till sådana beredningar och metadonet föll i glömska.

Under början av 2000-talet började man använda metadon igen men då ofta som ett lågdos tillägg till andra opioider. Intresset ökade också i Sverige och har studerats i detalj av överläkare Per Fürst i hans doktorsavhandling som blev klar i december 2020 (1). Ett av delarbetena baseras på information om hur man använder sig av metadon på palliativa kliniker i hela Sverige och resultaten finns redovisade nedan.

Nationell studie via Svenska palliativregistret

Under 2017–2018 uppmanades palliativa enheter att fylla i en tilläggsmodul om användningen av metadon i palliativ vård och 60 enheter valde att delta (2). Totalt inrapporterades 410 patienter under en studieperiod på 12 månader, dvs i 9% av de 4780 ifyllda enkäterna. I 96% användes metadon som tilläggsbehandling till en hög opioiddos, i resten av fallen ordinerades metadon som primär opioid. I snitt stod dessa patienter redan på en hög dos av en annan opioid, med ett medelvärde på hela 456 mg/dygn (medianvärde 184 mg).

Som regel började man med 2,5–5 mg x 2, det vill säga 5–10 mg i tablettform per dygn. Dosen höjdes i vissa fall efter några dagar och i slutet av studien låg dygnsdosen av metadon i snitt på 21 mg. När smärtan utvärderades, ansågs 69% av patienterna ha en god eller mycket god effekt, medan 25% hade en måttlig effekt. Totalt blev alltså 91% förbättrade i sin smärta. Biverkningarna var relativt måttliga. När den smärtstillande effekten började träda in, behövde man många gånger reducera dosen för grundbehandlingen (dvs morfin, oxykodon eller fentanyl) för att inte råka ut för sena biverkningar.

Slutsatser

Denna nationella studie visade att metadon i lågdos används vid komplex smärta i palliativ vård och att effekten är god. Ett tillägg med metadon på 10–20 mg per dygn hos en person som redan stod på 500 mg morfin, kunde göra stor skillnad! Givet att man vet hur man ska dosera preparatet, är det ett säkert preparat med begränsade biverkningar. Men – det gäller att känna till hur man initierar sådan behandling och man måste vara observant på den långa halveringstiden. Är man osäker bör man samråda med en kollega som har erfarenhet av metadon.

Referenser

- Furst P: **Low-dose methadone as add-on to ongoing opioid treatment in cancer-related pain**, Department of Oncology-Pathology, Karolinska Institutet; 2020.
- Furst P, Lundström S, Klepstad P, Strang P: **The Use of Low-Dose Methadone as Add-On to Regular Opioid Therapy in Cancer-Related Pain at End of Life: A National Swedish Survey in Specialized Palliative Care.** *J Palliat Med.* 2020;23(2):226–232.