



# Morfin

I behandlingen av smärta är morfin en hörnpelare. Den räknas som arketyper för opioider, en typ av substanser som människan använt i mer än 5 000 år. Morfin är ett givet läkemedel i det palliativa kitet, inte bara mot smärta utan också andnöd.

Morfin betraktas som arketyper för alla övriga opioider, även de syntetiska som framställts på senare år; kodein, fentanyl, metadon, oxycodon, hydromorfon med flera. Läser man i internationella och nationella rekommendationer kring behandling med opioider är vanligt morfin än i dag förstahandsbehandling.

## Effektivt mot smärta

Morfin fungerar kemiskt som så kallad agonist och binder till och förstärker/startar opioidreceptorernas effekt. Smärtimpulser från vävnaden blockeras och smärtupplevelsen minskar. Morfin ger smärtlindring och ibland också eufori eller dysföri. Medlet kan ha en sederande effekt och i stora doser påverkas andningscentrum. Morfin har däremot ingen egen ångestdämpande effekt.

Den vanligast förekommande smärteceptor kallas för my-receptor. Dessa morfinreceptorer finns rikligt både i hjärnan, och i övriga kroppen. Smärtupplevelsen i det här systemet kallar vi nociceptiv smärta. Den kan

ofta upplevas som diffus och molande. Ibland är den kopplad till illamående och allmänt illabefinnande. Man har funderat över varför vi överhuvudtaget har morfinreceptorer. Det är inte troligt att vi har utvecklat ett så sinnrikt system på grund av opiumvallmon. Forskning har lärt oss att morfin är kemiskt mycket likt kroppens eget smärtstillande ämne endorfiner, som vi frisätter vid kraftig fysisk aktivitet till exempel.

I modern sjukvård är morfin fortfarande en av hörnpelarna i smärtbehandling, och den standard som andra analgetika jämförs med. Studier visar dock alltmer entydigt att långvarig morfinbehandling vid benigna smärttillstånd är tveksamt, och att den smärtstillande effekten är ganska svag. Stor försiktighet bör råda inför att starta långsiktig morfinbehandling vid kroniska benigna smärttillstånd.

## Verksamt mot andnöd

När det gäller svår akut smärta, eller smärta vid cancersjukdom och andra allvarliga tillstånd som hjärt- och

lungsvikt i ett senare skede har morfin en given roll. I palliativ vård används morfin både mot smärta och dyspné (andnöd). Vi vet i dag att smärta i livets slutskede är mycket vanligt och kan ha många olika orsaker. Vid cancersjukdomar påverkas vävnaden kring tumörer ofta direkt och man får en vävnadsskada. Tryck på vävnaden eller ischemi är andra mekanismer. Nerver kan påverkas direkt eller indirekt. Vid hjärt- och lungsvikt är mekanismerna ibland mer oklara, men smärta i stora delar av kroppen är vanligt. Den fysiologiska grunden till att mindre doser morfin har god effekt på dyspné är bara delvis känd. Man tror att det finns särskilda morfinreceptorer i bröstkorgen som är kopplade till dyspnéupplevelsen.

## Viktigt analysera smärtan

Innan vi startar en smärtbehandling i palliativ vård ska vi alltid göra en smärtanalys för att så långt som möjligt försöka förstå vilka olika smärtmekanismer som är aktuella hos patienten, och lägga upp vår behand-

ling utifrån det. Det är vanligt att patienten har smärta av flera orsaker. Ofta finns en nociceptiv smärta där morfin ofta har god effekt, men det är också vanligt med neurogen smärta där andra läkemedel än morfin kan användas. Kombinationsbehandlingar mot smärta är därför vanligt. Det är mycket viktigt att konsekvent utvärdera effekten hos patienten av morfinbehandlingen. De första dygnen görs dosjusteringar fortlöpande, ofta av sjuksköterskan, och helst med ledning av upprepad VAS-registrering med hjälp av en sticka eller liknande. Sjuksköterskan måste sedan journalföra sina uppgifter noga så att effekten av behandlingen kan följas korrekt. Detta arbetssätt gäller vid all insättning av morfin både i tidigt och sent palliativt skede.

### Behandling med morfin

Peroralt morfin har en stor variation i biotillgänglighet (15–65%). Detta innebär att lämplig dosering måste provas ut individuellt. Underhållsbehandling med ett slow release-preparat inleds i låg dos för att minska risken för biverkningar och trappas sedan upp efter behov. Morfin har en låg fettlöslighet, och det betyder att det tar ganska lång tid för morfin att passera över blod-hjärnbarriären in i centrala nervsystemet. Det tar upp till 20 minuter innan en intravenös eller subkutan injektion har full effekt för patienten. När morfin bryts ner bildas nedbrytningsprodukter (metaboliter) där särskilt en (morfin-6-glukuronid) har egen smärtstillande effekt, men framför allt kan lagras i kroppen och orsaka förvirringstillstånd. Detta förvärras vid svår njursvikt. Vid svår njursvikt kan oxikodon eller fentanyl som har färre aktiva metaboliter vara att föredra framför morfin. I livets slutskede är det dock vanligast att behandling med vanligt morfin ges oavsett njurfunktion. Har patienten tidigare behandlats med depotpreparat med opioid som Dolcontin, Oxycontin eller fentanyl ska det fortsätta. Fentanylplåster är då praktiskt enklast att använda. Ett annat sätt att kontinuerligt ge morfin är via en smärtpump.

Utöver en underhållsbehandling med ett slow release-preparat ska det

alltid finnas ordinerat extradoser med morfin att ge per os eller parenteralt vid smärtgenombrott. Patienten ska ges möjlighet att välja beredningsform så länge hen kan svälja. Det är viktigt att tänka på att en vidbehovsdos ska vara minst 1/6 av dygnsdosen morfin. Med anledning av den låga biotillgängligheten är injektionsdosen vanligen halva den peroral dos. Injektioner ges vanligen subkutan i palliativ vård. Detta för att patienten inte ska vara beroende av en intravenös infart, eller påverkas negativt av de högre koncentrationer av morfin i blodet som intravenös behandling ger. Upptaget av läkemedel subkutan är ofta ganska stabilt även vid livets slut vid livets slut, och effekten av läkemedlet är längre än vid intravenös behandling. Intramuskulära injektioner undviks.

Biverkningar av opioider är vanliga, och viktiga att känna till. Förstoppning är mycket vanligt, och här utvecklar kroppen ingen tolerans vid längre tids behandling. Laxermedel måste övervägas också i sent palliativt skede. Illamående, trötthet och/eller dåsig het förekommer. Det är vanligast vid insättning av morfin och vid dosökningar. Många gånger avklarar dessa symtom efter ett par dygn. Tänk på att ge antiemetika i början av en morfinbehandling.

Konfusion och hallucinationer kan förekomma och är ofta tecken på viss överdosering. Om dosminskning inte hjälper kan neuroleptika (som haloperidol) ges. Klåda, myoklonier, muntorrhet, gallvägsdyskinesi, svettningar och urinretention kan förekomma. Dessa är mindre vanliga biverkningar, och förekommer framför allt vid högre doser.

I livets slutskede används morfin ofta både mot smärta och dyspné, även om det senare inte står som en indikation i FASS. Vid dyspnébehandling är det mest effektivt att ge små doser (5–10 mg) vanligt morfin per os eller subkutan, även om patienten står på höga doser slow release-preparat.

På många sjukhus och även andra vårdformer finns idag det ”palliativa kittet” eller palliativa ordinationsbladet där morfin har en given plats. Tittar man efter i Svenska Palliativ-

### MORFINETS HISTORIA

Det finns uppgifter om att opiumvallmon odlades och användes som läkemedel redan 3 400 f. Kr. i Mesopotamien. Bruket av opium spred sig sedan därifrån över Mellanöstern, Persien och Egypten. Man tror att opium till en början användes för att skapa ett rus, men snart upptäcktes smärtstillande och rogivande egenskaper hos vallmoextraktet.

Vallmo ska mer konsekvent ha använts smärtstillande vid kirurgiska ingrepp i Egypten under faraonernas tid. Opium introducerades i Kina, Afghanistan och Indien på 600- eller 700-talet e. Kr. Opium fick snabbt stor spridning i området, och blev en värdefull handelsvara. Bland annat utkämpades två krig under 1800-talet mellan Storbritannien och Kina kring opium och dess vinster.

Den tyske vetenskapsmannen Friedrich Sertürner isolerade 1806 rent morfin ur opiumvallmon. Det upptäcktes snabbt att morfin är ungefär tio gånger mer potent som smärtdrog än det orenade opiumet.

gistet ser vi att de allra flesta patienter har morfin ordinerat i livets slutskede. Det är inte lika stor andel av patienterna som dör utan smärtor. Kanske kan vi genom bättre smärtanalyser och mer strukturerad utvärdering av vår smärtbehandling i livets slutskede nå längre i vår symtombehandling. ■

#### Referenser

J.A Jeevendra Martyn, M.D., Jianren Mao, M.D., PhD et al. "Opioid Tolerance in Critical Illness" *N Engl J Med* 380;4 *Nejm. Org* January 24, 2019

Hasan Pathan and John Williams "Basic opioid pharmacology: an update" *British Journal of Pain* 6(1) 11-16 2012

Ulf Ellervik "Ond kemi- Berättelser om människor, mord och molekyler" *Fritanke förlag* 2011.



**Elisabet Löfdahl**  
Överläkare, Göteborg