

Wunsch nach Methadon bei Krebs erfüllen?

Thöns, Matthias

Methadon zur Krebstherapie wird aktuell in Funk und Printmedien stark diskutiert, vom „Krebskiller“ ist die Rede¹, „Patienten dürften auf Heilung hoffen“².

Methadon hat Einfluss auf die Zellteilung von Tumorzellen, kann den Zelltod vermitteln.³ Dies wurde bislang ausschließlich im Labor an Zelllinien mit und ohne Chemotherapie bei Blut-^{4,5} und Hirnkrebs^{6,7} dargestellt. Untersuchungen am Menschen zeigen eine gute Verträglichkeit und ein tendenziell längeres Überleben bei terminal Krebsbetroffenen (3,75 vs. 2,62 Monate).⁸ Einzelne – nicht kontrollierte - Fallserien berichten von hunderten Patienten, bei denen es zur Verzögerung oder gar zum Stillstand des Krebswachstums kam.⁹

Das Interesse der Pharmafirmen Methadon zu beforschen ist minimal, es gibt keinen Patentschutz mehr für die in den 30er Jahren von der IG Farben bereits produzierte Arznei. Dies führt gar aktuell zu einer politischen Auseinandersetzung um Industrie- oder staatlich geförderter Forschung.¹⁰ Aktuell werden Studien aufgelegt.¹¹

Methadon und Schmerz

Methadon wird seit Jahren mit Erfolg gegen Tumorschmerz eingesetzt.¹² Methadon ist anderen starken Schmerzmitteln nicht unterlegen.^{13, 14} Die europäische Palliativgesellschaft empfiehlt es als ein Mittel der ersten Wahl.

Die unterschiedlich lange Wirkzeit (7 - 65 Stunden)¹⁵ von Methadon machen die Einstellungsphase schwierig, es gehört nur in die Hand des damit erfahrenen Arztes. Opiode sind keine harmlosen Medikamente, aktuell wurde in den USA von Präsident Trump sogar die Opioidkrise als nationaler Notstand ausgerufen.¹⁶

Neben den bekannten Opioidnebenwirkungen (Obstipation!, Übelkeit, Sedation, Atemdepression) hat Methadon das spezifische Risiko selten maligne Rhythmusstörungen zu bahnen. Mithin wird ein Kontroll-EKG nach der ersten Behandlungswoche empfohlen. Wie auch einige andere Opiode kann Methadon ein lebensbedrohliches Serotoninsyndrom auslösen. Viele Unverträglichkeiten sind zu beachten. Insgesamt fasst aber eine aktuelle hochangesehene Übersichtsarbeit zusammen: In Bezug auf Wirkung und Nebenwirkung ist Methadon zu anderen Opioiden vergleichbar.¹⁷

Positiv sind der gut belegte hustenstillende Effekt¹⁸ und die wahrscheinlich auch gute Wirksamkeit bei Nervenschmerz.¹⁹ Bei Tumorschmerz sind Opiode unverzichtbar.

Eine vorsichtig sich steigernde ambulante Einstellung ist möglich.²⁰

Krebsgesellschaften²¹ und die deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin warnen vor dem Einsatz von Methadon.²²

Bedenkt man allerdings, welche Nebenwirkungslast manch eine Chemotherapie bei dünner Studienlage hat, kann man diese „Warnungen“ nicht verstehen. Denn hochpreisige und sehr nebenwirkungsträchtige Chemotherapie wird vielfach ohne ausreichende Studiendaten bei Krebsbetroffenen eingesetzt. Teils wird dann vor Gerichten die Kostenübernahme eingeklagt.²³ Später stellte sich dann raus, dass das hochpreisige Medikament zwar Nebenwirkungen, aber eben keine Wirkungen bei Hirnkrebs hat (Avastin).²⁴

Bei Krebsbetroffenen mit Schmerzen erfüllen wir den Wunsch nach Methadonverschreibung, bei schmerzfreien Patienten dürfte formal die Verordnung eigentlich nicht erfolgen. Gewarnt werden muss jedoch vor unrealistischen Erwartungen, die etwa auch dazu führen können, dass eventuell vorhandene wirksame schulmedizinische Strategien vom Patienten abgelehnt werden. So gilt für Methadon wie für jede tumorspezifische Therapie: Der wahrhaftigen Aufklärung zu Chancen und Risiken der Therapie kommt eine Schlüsselstellung zu.

Für die Autoren:

Dr. med. Matthias Thöns

Palliativnetz Witten e.V.

Wiesenstr. 14

58452 Witten

thoens@web.de

Literatur

Thöns M, Hilscher HJ: Wunsch nach Methadon bei Krebs erfüllen? Münchener Medizinische Wochenzeitschrift 2017 i.p.

-
- ¹ SWR vom 18.07.2017: Marktcheck: „Methadon als Krebskiller“.
<http://www.ardmediathek.de/tv/MARKTCHECK/Methadon-als-Krebskiller-/SWR-Fernsehen/Video?bcastId=1665616&documentId=44505564>
- ² TAZ: Methadon gegen Krebs? Patienten dürfen auf Heilung hoffen.
<https://www.tz.de/leben/gesundheit/methadon-gegen-krebs-patienten-duerfen-heilung-hoffen-zr-8426225.html>
- ³ Stadlbauer, B., Kozian, D., Stief, C., & Buchner, A. (2017). Co-treatment with L-methadone increases the efficacy of cytostatic drugs in prostate cancer cells. *European Urology Supplements*, 16(3), e1305.
- ⁴ Friesen C, Roscher M, Hormann I, Fichtner I, Alt A, Hilger RA, et al. Cell death sensitization of leukemia cells by opioid receptor activation. *Oncotarget*. 2013;4(5):677 - 90
- ⁵ Friesen C, Roscher M, Alt A, Miltner E. Methadone, commonly used as maintenance medication for outpatient treatment of opioid dependence, kills leukemia cells and overcomes chemoresistance. *Cancer research*. 2008;68(15):6059 -64.
- ⁶ Friesen C, Hormann I, Roscher M, Fichtner I, Alt A, Hilger R, et al. Opioid receptor activation triggering downregulation of cAMP improves effectiveness of anti - cancer drugs in treatment of glioblastoma. *Cell cycle*. 2014;13(10):1560 -70
- ⁷ Perez -Alvarez S, Cuenca -Lopez MD, de Mera RM, Puerta E, Karachitos A, Bednarczyk P, et al. Methadone induces necrotic -like cell death in SH -SY5Y cells by an impairment of mitochondrial ATP synthesis. *Biochimica et biophysica acta*. 2010;1802(11):1036 -47
- ⁸ van den Beuken-van Everdingen, M. H., van Kuijk, S. M., & Joosten, E. A. (2017). Response to the Article “Overall Survival among Cancer Patients Undergoing Opioid Rotation to Methadone Compared to Other Opioids”. *Journal of Palliative Medicine*.
- ⁹ <http://www.stern.de/tv/erfolge-in-der-tumorbehandlung--warum-methadon-fuer-manche-krebspatienten-ein-hoffnungsschimmer-ist-7501710.html>
- ¹⁰ <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2017/08/09/linke-befragt-die-bundesregierung-nach-methadon>
- ¹¹ Hilscher, H. J., & Lux, E. A. (2016). Methadon—neben analgetischen auch antineoplastische Eigenschaften?. *Schmerzmedizin*, 32(1), 37-39.
- ¹² Leppert W. The role of methadone in cancer pain treatment--a review. *The International Journal Of Clinical Practice*. 2009;63(7):1095 -109
- ¹³ Haumann, J., van Kuijk, S. M., Geurts, J. W., Hoebbers, F. J., Kremer, B., Joosten, E. A., & van den Beuken-van Everdingen, M. (2017). Methadone versus Fentanyl in Patients with Radiation Induced Nociceptive Pain with Head and Neck Cancer, a randomized controlled non-inferiority trial. *Pain Practice*.
- ¹⁴ Cherny N. Is oral methadone better than placebo or other oral/ transdermal opioids in the management of pain? *Palliat Med* 2011; 25: 488–93
- ¹⁵ Fredheim OM, Moksnes K, Borchgrevink PC, Kaasa S, Dale O. Clinical pharmacology of methadone for pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(7):879-889.
- ¹⁶ Tageschau vom 11.08.2017: Notstand wegen Opioidkrise.
<http://www.tagesschau.de/ausland/schmerzmittel-usa-101.html>
- ¹⁷ Nicholson AB, Watson GR, Derry S, Wiffen PJ: Methadone for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 8;2:CD003971. doi: 10.1002/14651858.CD003971
- ¹⁸ Molassiotis, A., Smith, J. A., Mazzone, P., Blackhall, F., Irwin, R. S., & Panel, C. E. C. (2017). Symptomatic Treatment of Cough Among Adult Patients With Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 151(4), 861-874.
- ¹⁹ Haroutiunian, S., McNicol, E. D., & Lipman, A. G. (2012). Methadone for chronic non-cancer pain in adults. *The Cochrane Library*.
- Madden, K., & Bruera, E. (2017). Very-Low-Dose Methadone To Treat Refractory Neuropathic Pain in Children with Cancer. *Journal of Palliative Medicine*.
- ²⁰ Hawley, P., Chow, L., Fyles, G., Shokoohi, A., O'Leary, M. J., & Mittelstadt, M. (2017). Clinical Outcomes of Start-Low, Go-Slow Methadone Initiation for Cancer-Related Pain: What's the Hurry?. *Journal of Palliative Medicine*.
- ²¹ Gemeinsame Stellungnahme der Neuroonkologischen Arbeitsgemeinschaft in der Deutschen Krebsgesellschaft (NOA) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) - Gliomtherapie mit Methadon: bisher nur experimentell getestet – Wirkung beim Menschen völlig unklar. Available from: http://www.dgn.org/images/red_pressemitteilungen/2015/150326_Stellungnahme_NOA_DGN_Methadon_bei_Glioblastom_final.pdf.
- ²² DGP: Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin zum Einsatz von D,L-Methadon zur Tumortherapie. 05.07.2017
http://www.dgpalliativmedizin.de/images/20170705_DGP_Stellungnahme_Methadon.pdf

²³ <https://openjur.de/u/775489.html>

²⁴ <https://www.gesundheitsstadt-berlin.de/avastin-bringt-glioblastom-patienten-keinen-ueberlebensvorteil-10267/>