



Gemeinsame Stellungnahme von NATUM und BNGO

Methadon bei Tumorph Patienten

Nach zahlreichen Medienberichten über eine antitumorale Wirksamkeit von Methadon beobachten vor allem die niedergelassenen onkologisch tätigen Ärzte eine intensive Nachfrage seitens der Patienten. Zur Standortbestimmung haben der Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen in Deutschland e. V. (BNGO) und die NATUM im Folgenden eine gemeinsame Stellungnahme verfasst:

NATUM

Arbeitsgemeinschaft für
Naturheilkunde, Komplen-
tärmedizin, Akupunktur und
Umweltmedizin in der Deut-
schen Gesellschaft für Gynä-
kologie und Geburtshilfe e. V.

www.natum.de
Informationen und Kongress-
ankündigungen

Geschäftsstelle:
Katrin Harling
Bosdorfer Str. 20
27367 Hellwege

Tel. (0 42 64) 8 37 45 42
Fax (0 42 64) 8 37 79 46

E-Mail:
info@natum.de

Die Veröffentlichung der
Beiträge dieser Rubrik
erfolgt in Verantwortung
der NATUM.

Methadon ist ein vollsynthetisch hergestelltes Opioid, bestehend aus L-Methadon und D-Methadon (Racemat). Es wird vor allem in höheren Dosen vorwiegend in der Substitutionsbehandlung eingesetzt und hat einen Stellenwert in der Schmerztherapie von Tumorph Patienten [1].

Die Anwendung von Methadon in der onkologischen Schmerztherapie ist praktikabel, wirksam und kostengünstig (rezeptierbar über Betäubungsmittel-Rezept, Kosten circa 6–10 Euro pro Monat). Nebenwirkungen wie Nausea und Obstipation sind meist nur anfänglich vorhanden und behandelbar [2]. Zu beachten ist eine mögliche Kumulation von Methadon aufgrund der relativ langen Halbwertszeit von 22–25 Stunden und eine seltene arrhythmogene Potenz bei – in der Schmerztherapie unüblichen – sehr hohen Dosen (QT-Zeit-Verlängerung,[3]).

In den letzten Jahren wurden aus der Arbeitsgruppe um Dr. rer. nat. Claudia Friesen, Chemikerin am Rechtsmedizinischen Institut der Universität Ulm, präklinische Arbeiten zu einer onkologischen Wirksamkeit von Methadon bei verschiedenen Organentitäten, vor allem Gliomen [4] und Leukämien [5], aber auch bei anderen Tumorzellkulturen (z. B. Ovarial- und Mammakarzinomen,

Daten vor Publikation laut persönlicher Mitteilung) erstellt. Die Arbeitsgruppe konnte einen möglichen opioidrezeptorvermittelten tumoriziden Wirkmechanismus beschreiben: zum einem über die Exkretion von Zytostatika aus der Tumorzelle (Escape-Phänomen) und zum anderen über einen direkten apoptose-induzierenden Signalweg. Im Gegensatz zu anderen Opioiden scheint eine Downregulation des μ -Rezeptors durch einen spezifischen Effekt des R-Methadons gehemmt zu werden [4].

Zeitgleich wurden vom Palliativmediziner Dr. Hans-Jörg Hilscher, Iserlohn, jahrelange positive Erfahrungen mit Methadon in der Schmerztherapie von onkologischen Palliativpatienten mit auffallend positiven onkologischen Verläufen öffentlich gemacht, insbesondere beim Vorliegen seröser Ergüsse und gleichzeitiger „metronomischer“ zytostatischer Therapie [2].

Außer Fallberichten wurden bislang keine nach den üblichen Kriterien verwertbare klinischen Studiendaten zur onkologischen Wirksamkeit erhoben. Nach langjährigen Bemühungen von Dr. Friesen ist nun eine erste klinische Studie bei Gliompatienten geplant (Stand Juli 2017).

Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) veröf-

fentlichte vor Kurzem eine kritische Stellungnahme [6]. Darin wird vor der unkritischen Off-Label-Anwendung von Methadon gewarnt. Unter anderem werden dabei die Ergebnisse einer Registerstudie angeführt [7], die ein erhöhtes Mortalitätsrisiko unter Methadon gegenüber Morphin zeigen konnte (insgesamt 36.000 Patienten). Der Vollständigkeit halber soll erwähnt werden, dass in der Studie ausschließlich die Daten nicht onkologischer Patienten Eingang fanden.

Eine (in der DGHO-Stellungnahme nicht erwähnte) noch größere Registerstudie [8] mit der gleichen Fragestellung kam im Jahr 2011 jedoch zu gegenteiligen Ergebnissen und konnte eine niedrigere Mortalitätsrate unter Methadon gegenüber Morphin nachweisen (insgesamt 110.000 Patienten). In dieser Studie zeigte eine Teilauswertung von Daten der onkologischen (ausschließlich nicht metastasierten) Patienten ein längeres Überleben.

Zusammenfassende Beurteilung

Die kontroverse vor allem in den Medien geführte Diskussion um eine mögliche Wirksamkeit von Methadon hat große Unruhe bei Patienten und Ärzten hervorgerufen. Auch die NATUM und BNGO haben eine gemeinsame Stellung bezogen.

Nach der derzeitigen Datenlage kann Methadon eine leitliniengerechte onkologische Therapie auf keinen Fall ersetzen. Es existieren erste Hinweise auf zusätzliche onkologische Effekte von Methadon bei simultaner zytostatischer Tumorthherapie, die bei der schmerztherapeutischen Substanzwahl bei onkologischen Palliativpatienten berücksichtigt werden können. Es ist jedoch zu beachten, dass es bislang keinerlei kontrollierte klinische Studien gibt, die eine tumorhemmende Wirkung von racemischem Methadon belegen.

Die Erhebung von prospektiven Studiendaten oder auch „Best Case Series“ ist aus diesem Grund dringend zu empfehlen.

Literatur

1. Porta-Sales J et al. Efficacy and Safety of Methadone as a Second-Line Opioid for Cancer Pain in an Outpatient Clinic: A Prospective Open-Label Study. *The Oncologist* 2016;21(8):981-7
2. Hilscher H-J, Lux E A. Methadon – neben analgetischen auch antineoplastische Eigenschaften? *Schmerzmedizin* 2016;32:1
3. Reddy S et al. The Effect of Oral Methadone on the QTc Interval in Advanced Cancer Patients: A Prospective Pilot Study. *J Palliat Med.* 2010;13(1):33–8; <https://doi.org/10.1089=jpm.2009.0184>
4. Onken J et al. Safety and Tolerance of D,L-Methadone in Combination with Chemotherapy in Patients with Glioma. *Anticancer Research* 2017;37:1227–36; <https://doi.org/10.21873/anticancer.11438>
5. Claudia Friesen, Mareike Roscher, Inis Hormann, Iduna Fichtner, Andreas Alt, Ralf A. Hilger, Klaus-Michael Debatin, Erich Miltner. Cell death sensitization of leukemia cells by opioid receptor activation. *Oncotarget* 2013; 4:677–90
6. https://www.dgho.de/informationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/DGHO-Stellungnahme_Methadon%2020170426_.pdf
7. Ray WA, Chung KT, Cooper WO et al. Out-of-hospital mortality among patients receiving methadone for noncancer pain. *JAMA Intern Med.* 2015;175:420–427; <https://doi.org/10.1001/ja-mainternmed.2014.6294>
8. Krebs EE et al. Comparative mortality among Department of Veterans Affairs patients prescribed methadone or long-acting morphine for chronic pain. *Pain* 2011; 152(8):1789–95; <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.03.023>

Dr. med. Steffen Wagner, Saarbrücken
PD Dr. med. Christian Kurbacher, Bonn
Dr. med. Georg Heinrich, Fürstenwalde

NATUM-Tag Baden-Baden

mit Verleihung des Forschungspreises Komplementärmedizin 2017 (im Rahmen der Medizinischen Woche Baden-Baden)

Termin:

29. Oktober 2017

Ort:

Baden-Baden

Information/Anmeldung:

www.medwoche.de

Intensivkurs Komplementärmedizin: benigne gynäkolog. Erkrankungen

Termin:

4. November 2017

Ort:

Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke

Information/Anmeldung:

www.natum.de/Intensivkurs

Intensivkurs Komplementärmedizin: Gynäkologische Onkologie

Termin:

20. Januar 2018

Ort:

Habichtswald-Klinik Kassel

Information/Anmeldung:

www.natum.de/Intensivkurs

Praktische Akupunktur in Gynäkologie & Geburtshilfe

Termin:

26./27. Januar 2018

Ort:

ProMedico Mannheim

Information/Anmeldung:

www.natum.de/fortbildung

Zertifizierung Ganzheitliche Gynäkologische Onkologie

Modul A (Mamma-Ca):

24. Februar 2018

Modul B (Endometrium-/Ovarial-Ca):

5. Mai 2018

Modul C (maligne Erkrankungen von Zervix uteri, Vulva, Vagina und Vorstufen):

29. September 2018

Ort:

Universitätsfrauenklinik Essen

Information/Anmeldung:

www.natum.de/ggo

10. Warnemünder Tage für Komplementärmedizin

Termin:

16.–18. März 2018

Ort:

Technologiepark Warnemünde/Rostock

Information/Anmeldung:

Tel.: 07261 9461-26 oder -27