



Häufige Fragen zum Einsatz von Methadon bei Krebspatienten

Was ist Methadon?

D,L-Methadon ist ein vollsynthetisch hergestelltes Opioid. L-Methadon ist reiner Agonist am μ - Opioid-Rezeptor. Methadon hat eine stark schmerzstillende Wirksamkeit. D,L-Methadon ist ein chirales Molekül, es liegt daher in der Regel als 1:1-Gemisch (*Racemat*) von zwei spiegelbildlichen Molekülen (*Enantiomeren*) vor, dem D-Methadon und L-Methadon. Das linksdrehende L-Methadon (*Levomethadon*) hat eine starke analgetische Potenz. Das rechtsdrehende D-Methadon ist der stärkste bekannte Hustenblocker und ist auch verantwortlich für die starke Wirkung des Razemates auf Nervenschmerzen. Darüber hinaus kann es den Wirkverlust von Opioiden (*Toleranzentwicklung*) binnen kürzester Zeit aufheben, weshalb diese Toleranz unter D,L-Methadon nicht auftritt.

Bei wem wird Methadon eingesetzt?

Methadon ist ein zugelassenes und kassenübliches Arzneimittel in der Drogensubstitutionstherapie und der Schmerztherapie. Die Dosierungen liegen in der Drogensubstitutionstherapie allerdings mindestens um den Faktor zehn höher als in der Schmerztherapie, weswegen die gefürchteten Nebenwirkungen am Herz auch nur in der Substitution auftreten können. Für die Schmerztherapie gibt es bis jetzt in Deutschland kein Fertigarzneimittel. Die einprozentige Methadon-Lösung muss von einer Apotheke als Rezeptur hergestellt werden. Ein sogenannter Off-Label-Einsatz von Methadon außerhalb der zugelassenen Indikationsgebiete ist grundsätzlich ebenfalls möglich. Methadon ist zudem ein preiswertes Medikament.

Was ist bei der Einnahme von Methadon zu beachten?

Wenn Methadon verabreicht wird, sollten keine anderen Opioide/Opiate zusätzlich gegeben werden, da diese die Wirkung von Methadon blockieren können, weil sie an die gleichen Opioidrezeptoren binden. Methadon wird über die Mundschleimhaut aufgenommen, deshalb sollte es unverdünnt also pur genommen.

Kann Methadon auch als Schmerzmittel während der Chemotherapie /Strahlentherapie bei Krebspatienten eingesetzt werden?

Methadon kann als Schmerzmittel bei Krebspatienten eingesetzt werden. Gerade bei schwerstkranken Patienten wird Methadon empfohlen, da es die Lebensqualität deutlich verbessern kann. Dies wurde durch prospektive klinische Studien in der Schmerztherapie belegt.

Wie wurde die wachstumshemmende Wirkung von Methadon auf Krebszellen entdeckt?

Die Entdeckung war ein Zufallsbefund an unserem Institut für Rechtsmedizin. Eigentlich sollten die molekularen Mechanismen von Drogen genauer untersucht werden. Nach der Behandlung von Leukämiezellen, die viele Opioidrezeptoren auf der Zelloberfläche besitzen, an die das Opioid Methadon andocken kann und deshalb für solche Untersuchungen geeignet sind, starben diese Tumorzellen durch Methadon. Dies wurde durch die Arbeitsgruppe von Frau Dr. Claudia Friesen an unserem Institut für Rechtsmedizin entdeckt. Desweiteren wurde durch die Arbeitsgruppe von Frau Dr. Claudia Friesen entdeckt, dass Methadon die Wirkung von Krebstherapien bei verschiedenen Krebsarten verstärken kann.

Kann man mit Methadon die Krebserkrankung heilen?

Methadon kann in der Schmerztherapie bei Krebspatienten eingesetzt werden. Dabei hat es sich gezeigt, dass Krebstherapien besser bzw. wieder bei Patienten wirken können und die Krebspatienten deutlich länger und mit besserer Lebensqualität leben können als mit anderen Schmerzmitteln. Um den wissenschaftlichen Beweis zu erbringen, müssen jedoch für jede Krebsart randomisierte prospektive klinische Studien durchgeführt werden. Eine retrospektive klinische Studie zu Hirntumoren und Methadon wird demnächst veröffentlicht.

Ist Methadon gefährlich bzw. gibt es gefährliche Nebenwirkungen?

Methadon wurde vor vielen Jahren in der Drogensubstitutionstherapie eingeführt, weil es den Patienten ermöglicht, unter der Medikation am sozialen Leben (*Berufsausübung, Teilnahme am Straßenverkehr etc.*) teilzuhaben. In der Schmerztherapie wird Methadon in zehnfach bis zwanzigfach niedrigerer Dosierung eingesetzt. Es ist dabei sehr gut verträglich und auch sehr effektiv. D,L-Methadon kann Opioidtoleranzen überwinden. Wenn andere Opioide nicht mehr schmerzlindernd wirken können, kann man mit D,L-Methadon eine schmerzstillende Wirkung erreichen. Dies wurde in prospektiven klinischen Studien nachgewiesen.

Wann können gefährliche Nebenwirkungen auftreten, die die Lebensqualität der Patienten einschränken?

Prospektive klinische Studien belegen, dass beim Einsatz von Methadon keine gefährlichen Nebenwirkungen auftreten und die Lebensqualität gerade von Schwerstkranken nicht eingeschränkt wird. Nur bei einer Überdosierung bzw. Falschdosierung können bei Methadon gefährliche Nebenwirkungen auftreten. Bei einem erfahrenen Arzt wird dies aber nicht passieren. Klinische Studien haben belegt, dass Methadon sehr effektiv und auch sehr sicher ist. Außerdem wird die Lebensqualität von Krebspatienten deutlich verbessert.

Methadon in der Krebstherapie

Infoblatt / Krebs



Gab es Todesfälle oder Atemstillstände in der Schmerztherapie bei Krebspatienten?

Todesfälle oder Atemstillstände können aufgrund der generell niedrigen Dosierung nur bei einem schwerwiegenden Dosierungsfehler auftreten. Die gute Verträglichkeit und die hohe Effektivität in der Schmerztherapie wurden in prospektiven klinischen Studien belegt. Die therapeutische Breite, d. h. der Unterschied zwischen wirksamer und tödlicher Dosis, ist größer als bei anderen Opioiden.

Wird Methadon unkontrolliert eingesetzt?

Ein unkontrollierter Einsatz von Methadon ist gesetzlich nicht möglich. Methadon wird über Betäubungsmittelrezept (BTM-Rezept) verschrieben und wird daher auch immer durch die Bundesopiumstelle kontrolliert eingesetzt. Jeder Arzt, der Methadon verschreibt, setzt es kontrolliert ein.

Klinische Studien in der Schmerztherapie von Methadon bei Krebspatienten

Die gute Verträglichkeit von Methadon wurde in kontrollierten prospektiven klinischen Studien belegt. Es wird sogar plädiert, Methadon zur Schmerztherapie von Krebspatienten frühzeitig einzusetzen. Krebspatienten, die von anderen starken Opioiden auf Methadon umgestellt werden, benötigen danach weniger adjuvante Analgetika. Zudem scheint Methadon einer japanischen Studie zufolge neuropathische Schmerzen besser zu dämpfen als andere Opioidanalgetika.

Wie viele Patienten werden derzeit mit Methadon oder zusätzlich zu Krebsmedikamenten mit Methadon behandelt?

Mehrere hundert Patienten werden jährlich mit dem Schmerzmittel Methadon in Kombination mit Chemotherapie und/oder Strahlung behandelt.

Welche Ärzte oder Kliniken beraten und behandeln mich mit Methadon?

Jeder Arzt und auch jede Klinik, die BTM Rezepte z. B für Morphium, Fentanyl etc. ausstellen kann, darf Methadon als Schmerzmittel einsetzen. Dies ist jedoch von der jeweiligen Klinik bzw. dem Arzt abhängig, ob er es verordnen möchte. Es gibt mittlerweile viele Kliniken und Ärzte in Deutschland und Europa, die Methadon als Schmerzmittel bei Tumorpatienten einsetzen. Hierzu können sie an unserem Institut für Rechtsmedizin des Uniklinikums Ulm Informationen erhalten.

Warum wird Methadon noch nicht flächendeckend in der Krebstherapie eingesetzt?

Methadon kann als Schmerzmittel bei Krebspatienten eingesetzt werden. Es ist aber beim Einsatz als Schmerzmittel nicht immer das erste Mittel der Wahl. Beim Einsatz als Wirkverstärker von Krebstherapien müssen zuerst prospektive randomisierte klinische Studien durchgeführt werden. Es fehlen hierzu diese Studien, die sehr teuer sind.

Eine retrospektive klinische Studie zu Methadon und Hirntumoren wird demnächst veröffentlicht.

Gibt es solide präklinische Daten, die eine klinische Studie zum Einsatz in der Tumortherapie stützen?

Publikationen in hochrangigen Journals bestätigen, dass es solide Daten gibt. Die Ergebnisse wurden nicht nur von unserem Institut für Rechtsmedizin des Uniklinikums Ulm, sondern auch von anderen Institutionen bestätigt.

Literatur und Studien:

- Efficacy and Safety of Methadone as a Second-Line Opioid for Cancer Pain in an Outpatient Clinic: A Prospective Open-Label Study <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27306912>
- Switching From Morphine to Methadone to Improve Analgesia and Tolerability in Cancer Patients: A Prospective Study <http://jco.ascopubs.org/content/19/11/2898.full>
- Klinische prospektive Studie. Zusammenfassung: Schmerzmedizin September 2016: <http://www.dgschmerztherapie.de/schmerzmedizin/schmerz/assets/common/downloads/publication.pdf>
- WHO Leitlinien Schmerztherapie : Methadon wird in den Leitlinien der Schmerztherapie für schwerstkranken Patienten als Schmerzmittel aufgeführt. Gerade bei Patienten mit Leberinsuffizienz und Niereninsuffizienz, bei denen andere Opioide oder Opiate nicht oder nur sehr bedingt indiziert sind, kann Methadon eingesetzt werden.
- Friesen C, Hormann I, Roscher M, Fichtner I, Alt A, Hilger R, Debatin KM, Miltner E. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4050161/> Induction of apoptosis in pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL) cells by the therapeutic opioid methadone and effective synergy with Bcl-2 inhibition. Presselinks des Informationsdienst (IDW) zu den wissenschaftlichen Leistungen von Frau Dr. Friesen:
- Methadon: Allroundtalent gegen Hirntumoren https://idw-online.de/de/news605582_2013
- Gegenseitige Wirkverstärkung kann Leben retten https://idw-online.de/de/news537388_2009
- Methadon als neuer Ansatz gegen Hirntumoren https://idw-online.de/de/news336517_2008
- Methadon tötet Leukämiezellen - Ulmer Wissenschaftler finden neuen Ansatz in der Krebstherapie https://idw-online.de/de/news273048_2007
- Wenn Krebszellen nicht auf Medikamente reagieren - Ulmer Wissenschaftlerin erhält Dietrich-Schmähl-Preis <https://idw-online.de/de/news214146>
- Basis für neue Krebsmedikamente erforscht - Dr. Claudia Friesen mit Georg-von-Hessey-Preis ausgezeichnet <https://idw-online.de/de/news206973>
- Tagesschau: 17.08.2016 <https://www.tagesschau.de/inland/krebstherapie-methadon-101.html>
- Bayerischer Rundfunk: 19.08.2016 <http://www.br.de/mediathek/video/sendungen/nachrichten/methadon-krebsmittel-klinikum-ulm-100.html>

Adresse Frau Dr. Friesen

Dr. rer. nat. Dipl.-Chemikerin Claudia Friesen, Leiterin des Forschungslabors des Instituts für Rechtsmedizin Ulm

Institut für Rechtsmedizin Universitätsklinikum Ulm | Prittwitzstraße 6, 89075 Ulm | Tel. 0731/50065000 | Fax. 0731/50065040 | sekr.rechtsmedizin@uniklinik-ulm.de | claudia.friesen@uni-ulm.de Ulm