Ein Opioid wird zum Hoffnungsträger

Methadon – die Zukunft für scheinbar unheilbare Tumore?

VON ULLI KAPPLER

Methadon, ein vollsynthetisch hergestelltes Opioid, ist seit Jahren nicht nur als Schmerzmittel bekannt, sondern auch als Substitution (Ersatz) für Heroin zur Milderung der Entzugserscheinungen Drogenabhängiger, da es die Entzugssymptome reduziert, ohne einen „Kick“, eine berauschende Wirkung, hervorzurufen.

Nun könnte Methadon als Krebsmedikament Karriere machen. Auf dem mamazone-Kongress „Projekt Diplompatientin®“ Ende Oktober 2014 hielt die Chemikerin Dr. Claudia Friesen, Leiterin des Molekularbiologischen Forschungslabors am Institut für Rechtsmedizin Ulm, einen Vortrag über ihre erstaunlichen Beobachtungen, die sie bereits 2007 eher zufällig machte, als sie Leukämiezellen D,L-Methadon zusetzte: Die Zellen wurden in den programmierten Zelltod (Apoptose) getrieben.

> **Möglicherweise können wir also tatsächlich mit Methadon bisher resistente Tumorzellen wieder für die Chemotherapie empfänglich machen.**

Nach jahrelangen Forschungen, so erzählte die Chemikerin, gelang ihr mit ihrem Team 2013 ein Durchbruch, der die Situation von ‚austherapierten‘ Krebspatienten entscheidend verändern könnte: „Wir konnten damals sowohl anhand menschlicher Zellen außerhalb des Körpers, als auch im Tierversuch nachweisen, was mit oder in einer Krebszelle passiert, wenn eine konventionelle Chemotherapie mit der Gabe von D,L-Methadon kombiniert wird: Das Methadon bindet an spezielle Opioid-Rezeptoren auf der Oberfläche der Tumorzelle und aktiviert Signalwege, die die Apoptose auslösen. Möglicherweise können wir also tatsächlich mit Methadon bisher resistente Tumorzellen wieder für die Chemotherapie empfänglich machen. Gesunde Zellen“, betonte Friesen, „nehmen durch das Mittel keinen Schaden, weil sie nur sehr wenige Opioid-Rezeptoren auf der Oberfläche haben.“

◀ Methadon nicht mit Cola mischen.
Bild:© serenacar - Fotolia.com

Die Hoffnung ist groß

„Wir wollen Methadon als Unterstützer und Verstärker der konventionellen Chemotherapie in den klinischen Alltag einbringen. Es erhöht den Therapieerfolg signifikant und überwindet Resistenzen.“ Ihre Erkenntnisse ließen sich auch auf andere Krebsarten wie Bauchspeicheldrüsenkrebs oder bestimmte Formen von Brust-, Eierstock- und Prostatakrebs oder Hirntumore (Glioblastome) übertragen, sagte Friesen weiter. „Einzelne Beispiele von Patienten gibt es, aber noch sind sie nicht übertragbar. So ist bis dahin noch viel Forschungsarbeit nötig. Es lässt sich aber ohne Weiteres sagen, dass die Kombination aus D,L-Methadon und konventioneller Therapie den Behandlungserfolg deutlich verbessern kann, auch wenn der Krebspatient auf eine ausschließlich konventionelle Therapie schon nicht mehr angesprochen hat.“

Wie und warum D,L-Methadon auf die Krebszelle wirkt, erfahren Sie im folgenden Interview mit Dr. Hans-Jörg Hilscher, einem Arzt, der nicht nur seit Jahren mit Dr. Claudia Friesen zusammenarbeitet, sondern seit 16 Jahren eigene Erfahrungen mit D,L-Methadon im Praxisalltag hat.

Wir brauchen Pioniere

Methadon in der Krebstherapie

ULLI KAPPLER SPRACH MIT DR. MED. HANS-JÖRG HILSCHER

Nachdem bereits 2008 eine Veröffentlichung des Teams um Dr. Claudia Friesen vom Institut für Rechtsmedizin des Uniklinikums Ulm im Fachmagazin »Cancer Research« (Band 68, Seiten 6059 bis 6064) über das Absterben von Krebszellen unter Methadon-Einsatz für Furore sorgte, ist dieses preiswerte und offenbar hochwirksame Opioid zur Behandlung von Krebspatienten neu in den Fokus von Wissenschaft und Öffentlichkeit gerückt.

mamazone sprach mit dem Palliativmediziner Dr. med. Hans-Jörg Hilscher, Iserlohn, über seine langjährigen Erfahrungen zum Einsatz von Methadon und den engen Kontakt mit Dr. Friesen.

Dr. med. Hans-Jörg Hilscher Bild: Birgit Rauter

mamazone: *Herr Dr. Hilscher, wie entstand die Zusammenarbeit zwischen Ihnen, dem Palliativmediziner, und der Chemikerin Claudia Friesen?*

Dr. Hilscher: Also ich bin ja Hausarzt und Palliativmediziner und habe seit 1999 das Hospiz Mutter Teresa als alleinbetreuender Arzt – und wenn man da 24 Stunden 365 Tage im Jahr als einziger Palliativmediziner zuständig ist, muss man sich ein paar Kniffs einfallen lassen, wie man die Behandlung im Hospiz auch von Weltreisen aus regeln kann. Und da kommt als einziges Medikament der stark wirksamen Opiate das Methadon in Frage. Ich habe viel Erfahrung mit Methadon, weil ich früher auch Drogen-Substitution gemacht habe und da habe ich Methadon genommen für die Schmerzpatienten im Hospiz. Dabei ist mir aufgefallen, dass die viel besser leben und viel länger leben, als ihnen von der Diagnose her zustünde.

Das habe ich mir fast zehn Jahre angeschaut und dann habe ich auch noch zusätzlich zu der Methadon-Behandlung bei den Krebspatienten Zytostatika zugegeben und zwar Methotrexat, um Bauchwassersucht und Pleuraergüsse nicht mehr punktieren zu müssen, denn immer, wenn man solche Ergüsse punktiert, sterben die Leute kurz darauf.

Als ich festgestellt habe, dass Methadon zusammen mit dem Zytostatikum Methotrexat fantastisch gegen Aszites, die Bauchwassersucht und Pleuraergüsse hilft, habe ich jemanden auf der Welt gesucht, der mit Methadon arbeitet. Und just in dem Moment, als ich im Internet gesucht habe, hat Frau Friesen in ersten Veröffentlichungen über Methadon und vor allem über Behandlungen von Tumoren speziell Lymphomen mit Methadon berichtet. Da haben wir angefangen zusammenzuarbeiten.

Wir haben damals, vor acht Jahren, auch zusammen einen Vortrag gehalten bei der Europäischen Gesellschaft für die Entwicklung von Tumormedikamenten namens CESAR. Das ist aber nicht auf großes Interesse gestoßen, weil man mit diesem Medikament, das man nicht patentieren kann und wo eine 40- oder 60 tägige Therapie nur um die 13 € kostet, keine Studien bezahlen kann … da kommt das Geld nicht wieder zurück.

mamazone: *Ist ja interessant, dass Sie quasi zur selben Zeit wie Frau Friesen, die ihre Entdeckung ja eher einem Zufall verdankt, ebenfalls mit Methadon gearbeitet haben.*

Dr. Hilscher: Bei mir war es ja auch eher Zufall, denn wenn man ein Medikament fernmündlich steigern will, also den Schwestern, die mich vom Hospiz anriefen, und vor allen Dingen nicht dazu übergehen will zu spritzen oder eine Infusion zu legen, sondern ein Medikament in Tropfenform verabreichen will, dann gibt es nur das eine Medikament und das ist Methadon. Deshalb hatte ich mich damals für Methadon entschieden, weil ich den Schwestern sagen konnte, sie brauchen nicht zu spritzen, sie brauchen keine Tabletten zu mörsern oder hineinzuzwingen in den Patienten, sondern sie konnten die Tropfen einfach in den Mund geben, bis zum letzten Atemzug des Patienten geht das mit Methadon.

mamazone: *Das erklärt auch, warum Sie sich nicht für höhere Morphindosen entschieden haben.*

Dr. Hilscher: Wichtig ist noch, dass Methadon sofort wirkt. Und wenn man es zweimal gibt am Tag, hält die Wirkung 24 Stunden an. Kein anderes Morphin hat die Möglichkeit, egal ob mit der Zweimalgabe

oder Einmalgabe über 24 Stunden zu wirken. Die haben alle ganz große Probleme, da sie erst im Darm resorbiert werden. Methadon wird sofort im Mund resorbiert. Nach fünf Minuten ist das im Blutkreislauf. Das heißt, auch Sterbende kann man bis zur letzten Sekunde schmerzfrei halten.

mamazone: *Wenn Methadon so eine schnelle und schmerzreduzierende Wirkung hat, warum wird es nicht regelmäßiger verabreicht?*

Dr. Hilscher: Man muss dazu sagen, dass Methadon aus patentrechtlichen Gründen und aus vielen anderen Gründen einen sehr schlechten Ruf hat. 1939, als Methadon entwickelt worden ist, ist es ja nicht zum Einsatz gekommen, sondern viel später, 1947 in den USA. Mit Kriegsende wurden alle Patente der IG Farben von den Alliierten für nichtig erklärt, sodass von da ab mit dem extrem billig zu synthetisierenden Methadon kein Geld mehr zu verdienen war. Die Farbwerke Hoechst haben dann 1965 das linksdrehende Stereoisomer – Methadon besteht aus einem linksdrehenden und einem rechtsdrehenden Molekül – patentieren lassen und auf den Markt gebracht als L-Polamidon. Um dieses „neue Medikament" besser vermarkten zu können, sind in vielen Publikationen die negativen Eigenheiten des Methadons betont und verbreitet worden, zum Beispiel, dass es sehr gefährlich wäre und Herzrhythmusstörungen auslösen könnte – was auch stimmt, wenn man es in extrem hohen Dosen gibt, deswegen sterben so viele Junkies unter Methadon.

Man müsste den Junkies eigentlich das geben, was die Farbwerke Hoechst herstellen, denn das L-Polamidon macht keine Rhythmusstörungen, aber in den Dosen, in denen wir Methadon gegen Schmerzen geben, gibt es darunter keine Nebenwirkungen. Das ist im Bereich eines Zehntels, von dem, was man zur Drogen-Substitution gibt. Man gibt es nur den Drogenabhängigen nicht, weil es viermal so teuer ist wie Methadon. Man riskiert dann lieber, dass die an tödlichen Rhythmusstörungen versterben, als den vierfachen Preis, also statt 12 Euro 48 Euro zu bezahlen.

mamazone: *Ist das bekannt? Steht das irgendwo, kann man das nachlesen?*

Dr. Hilscher: Ja, das findet man, wenn man gut nachschaut. Es gibt eine Untersuchung aus der Schweiz, die sagt, dass es unverantwortlich ist, was man da macht. Eigentlich ist es ein Witz, wenn nicht so viele Leute darunter sterben würden. Aber da so viele Leute darunter sterben, sagt man, dass es ein gefährliches Medikament ist. Und da die Farbwerke Höchst in den 1960ern viel Propaganda gemacht haben mit diesen ungünstigen Nebenwirkungen, der Mischung aus dem rechts- und linksdrehenden, dem D,L-Methadon, sind ganz üble Veröffentlichungen erschienen, die eben den schlechten Ruf von Methadon zur Folge hatten. Wenn man über Methadon Bescheid weiß, ist Methadon wahrscheinlich das ungefährlichste und am einfachsten zu handhabende Opiat überhaupt. Weil es auch die größte therapeutische Breite hat. Ich habe einen Freund, der jetzt seit drei Jahren auch die Methadon-Schmerztherapie einsetzt, der hat einem Patienten gesagt, er soll zweimal 20 Tropfen nehmen. Der hat aber zweimal 20 ml, das ist das Zwanzigfache, genommen – und es ist nichts passiert. Er hat nur gut geschlafen.

mamazone: *Und seit wann verordnen Sie Methadon nicht nur im Hospiz, sondern auch in Ihrer Praxis?*

Dr. Hilscher: Seit damals im Hospiz auch in der Praxis gegen Tumorschmerzen – und gegen sonstige Schmerzen, wenn die Patienten schlecht einzustellen sind. Also seit 16 Jahren.

mamazone: *Mich würde interessieren, wie viele Anrufe zur Methadon-Therapie Sie in der Woche oder im Monat bekommen, seit Methadon so ein Hype geworden ist?*

Dr. Hilscher (lacht): Ich kann Ihnen sagen, wie viel es pro Tag sind. Etwa 15. Und die sind nicht nur aus Deutschland, sondern auch aus der Schweiz, aus Österreich, aus Spanien. Sogar aus England.

mamazone: *Wie schaffen Sie das?*

Dr. Hilscher (lacht): Das frage ich mich auch. Gestern kam ich aus dem Urlaub wieder und da habe ich 186 Patienten behandeln müssen, darunter waren sechs, die aus ganz Deutschland kamen. Heute Morgen stand ein Auto aus Rosenheim und ein Auto aus Peine vor der Tür schon vor der Sprechstunde. Die schlafen dann im Auto auf dem Parkplatz – manche kommen auch mit dem Wohnmobil.

mamazone: *Haben Sie eine Erklärung dafür, warum Ihre Kollegen es nicht so machen wie Sie?*

Dr. Hilscher: Das hat was mit der Angst vor dem Medikament zu tun. Alle Kollegen glauben, dass man Methadon nur verordnen darf, wenn man eine Zulassung für die Drogenersatz-Therapie hat. Was nicht so ist. Weil sich keiner mit der Betäubungsmittelverschreibungs-Verordnung der Bundesrepublik Deutschland auseinandersetzt. Und weil während des Studiums über die Schmerztherapie eigentlich nie ein Wort verloren worden ist. Kollegen in meinem Alter und etwas jünger, die wissen nicht Bescheid darüber. Es ist in niemandes Interesse ein Medikament publik zu machen, was nichts kostet.

mamazone: *Klagen Patienten, denen Sie D,L-Methadon verordnet haben, über Nebenwirkungen?*

Dr. Hilscher: Es gibt eine ganze Reihe von Leuten, die über eine ganze Menge von Nebenwirkungen klagen. Es gibt zwei Nebenwirkungen, die lästig sind, das ist die Übelkeit am Anfang – aber das ist bei allen Opioiden oder Opiaten gleich – und die Verstopfung. Die ist aber bei Methadon sehr gering, und zwar deswegen, weil Methadon nicht im Darm, sondern im Mund und in der Speiseröhre aufgenommen wird und deswegen wenig Konzentration im Darm landet. Das sind die beiden Hauptnebenwirkungen. Es gibt noch eine ganze Reihe von anderen Nebenwirkungen, über die die Patienten klagen, wobei man immer sagen muss, dass das meist zurückzuführen ist auf eine verkehrte Einnahme, das heißt, mit anderen Medikamenten zusammen, die dann Probleme auslösen oder verkehrte Einnahmezeiträume oder verkehrte Einnahmearten. Ob das nun zusammen mit großen Mengen Flüssigkeit ist, oder anderen Tabletten zusammen, oder zu weit oder zu eng liegende Zeiträume. Es sollten normalerweise zwölf Stunden dazwischen liegen. Manchmal gibt es auch Benommenheit am Anfang, aber eher selten und die verschwindet eigentlich immer nach wenigen Tagen.

mamazone: *Die Frage, die sich für uns als Selbsthilfegruppe stellt, ist: Wohin können sich denn Patientinnen wenden, die diese Therapie benötigen. Zu Ihnen darf man sie ja fast nicht mehr schicken, oder?*

Dr. Hilscher: Puhhh. Da kann ich eigentlich keine Antwort drauf geben. Eigentlich mache ich das gerne, aber in dem Rahmen, in dem das jetzt das letzte halbe Jahr gelaufen ist, halte ich das bestimmt kein weiteres Jahr aus, aber bis dahin ist die Situation vielleicht so, dass genug Kollegen von mir in die Lage versetzt worden sind, mit dem Medikament umzugehen. Wenn Sie das ein- oder zweimal gemacht haben, dann sehen Sie, dass dieses Medikament zu den ganz ungefährlichen und ganz einfach zu handhabenden gehört. Und dann verliert man die Scheu vor dem Medikament – und je mehr Kollegen die Scheu verloren haben, desto mehr werden es sicherlich werden, die damit vernünftig arbeiten. Es ist nur so, dass viele Kollegen an diesem 16 Jahre ausgefeilten Therapie-Konzept noch hier und da selbst anfangen zu basteln und dann führt es wieder zu Katastrophen.

mamazone: *Ich weiß, dass eine Münchner Onkologin mit Ihnen mehrmals wegen einer Patientin telefoniert hat und Sie ihr einen Therapieplan für diese Patientin ausgerechnet haben. Brauchen Sie dazu die Krankenakte oder sonst irgendetwas?*

Dr. Hilscher: Nein. Da die Substanz eine sehr hohe therapeutische Breite hat und man mit relativ wenig Medikament sehr viel Schmerzen abnehmen kann, liegen die Dosen zwischen minimal 2 x 15 Tropfen bis maximal 3 x 100 Tropfen. Das ist keine so große Variationsbreite. Wenn die Patienten mit Opiaten vorbehandelt sind, rechne ich die Opiate, z.B. von den Pflastern, die die Leute tragen, in Methadon um. Das sind Tabellen, die ich in den letzten Jahren erarbeitet habe und die stelle ich den Kollegen dann zur Verfügung oder berechne es für sie, wenn die hier anrufen. Das ist kein Problem, weil ich das eigentlich gar nicht mehr berechnen muss. Wenn ich eine Dosis von irgendeinem Opiat höre, dann sage ich die passende Dosis Methadon. Nach 16 Jahren habe ich das im Griff. Das ist wie Schalten beim Autofahren.

mamazone: *Gibt es denn Krebs-Krankheitsverläufe, bei denen Sie es ablehnen, Methadon zu verordnen?*

Dr. Hilscher: In dem Augenblick, wo ein Opiat indiziert ist, d.h. wo ein Schmerzzustand ein Opiat erfordert, da gibt es keinen Grund, nicht das Opioid Methadon zu geben, sondern im Gegenteil, es gibt alle Gründe, wenn ein Opiat gefordert ist, für die Gabe von Methadon.

mamazone: *Die besten Ergebnisse zur Tumorbekämpfung, also nicht nur zur Schmerzbekämpfung, sind ja mit Methadon plus dem Chemotherapeutikum Caelyx entstanden.*

Dr. Hilscher: Also das ist zumindest das, was Claudia Friesen bei Mäusen gesehen hat. Man muss dazu sagen, dass der Effekt, den Methadon an der Tumorzelle auslöst, ja der ist: Tumorzellen reagieren, wenn man sie lange genug mit Zytostatika geärgert hat, mit der Ausbildung von Pumpen an der Zelloberfläche und diese Pumpen sind spezifisch für das Zellgift, was man ihnen gegeben hat. Und die schmeißen das Zytostatikum mit wachsender Geschwindigkeit einfach wieder raus. Das ist ein Mechanismus, mit dem sich Tumorzellen vor Zytostatika schützen.

Gesunde Zellen können das viel schlechter als Tumorzellen und sie lernen das auch nicht so schnell. Und diesen Mechanismus kann man blockieren mit den beiden Substanzen Dextro- und Levo-Methadon. Das sind die beiden Substanzen aus denen D,L-Methadon besteht.

Methadon ist ein vollsynthetisches Opioid, das einzige vollsynthetische, alle anderen werden ganz oder teilweise aus Mohn hergestellt, wobei es sich um ein sogenanntes „händisches" Molekül handelt, das heißt, es sind zwei Moleküle, die aufgebaut sind wie unsere linke und unsere rechte Hand. Vollkommen identisch, aber nicht austauschbar.

Es sind zwei Substanzen, die ganz unterschiedliche Dinge tun: Das Levo-Methadon ist das Medikament, das die Schmerzen beseitigt und das Dextro-Methadon ist ein Medikament, das eine ganz andere Sorte von Schmerzen, nämlich sogenannte reine Nervenschmerzen beseitigt und es ist das stärkste Hustenmittel was bekannt ist. Deswegen, bei allen Tumoren, die die Lunge betreffen, ist es das einzige Medikament, was man überhaupt nehmen kann, um den Husten zu beseitigen. Wenn man beide gibt, arbeiten die an der Zelloberfläche zusammen und blockieren diese Pumpen.

mamazone: *Das heißt, wenn ich nun aus irgendwelchen Gründen kein Zytostatikum bekomme, aber Metastasen habe und auch Schmerzen …*

Dr. Hilscher: … kommt eine andere Funktion des Methadon zum Tragen. Methadon kann der Zelle zeigen, dass sie sterblich ist. Tumorzellen sind unsterblich, weil sie vergessen haben abzulesen, wo das Pro-

gramm zum Sterben liegt. Alle Zellen müssen sterben, damit andere nachwachsen können. Tumorzellen haben vergessen zu sterben. Methadon kann den Tumorzellen zeigen, dass sie sterblich sind und wo der Ort liegt, auf dem sie ablesen können, wann sie zu sterben haben. Das heißt, Methadon ist auch ohne Zytostatikum in der Lage, den Tumorprogress zu bremsen. Ich habe einen Patienten, der seit sechs Jahren nur mit Methadon lebt und Lymphdrüsenkrebs hat. Er nimmt nur Methadon, sonst gar nichts. Dem haben sie vor sechs Jahren schon gesagt, dass er nicht mehr lange leben wird und er lebt immer noch. Die Absterberate reicht bei diesen Tumoren, die relativ langsam wachsen, aus. Wenn Tumore allerdings sehr schnell wachsen, dann reicht die normale Absterberate, die das Methadon wiederherstellen kann, nicht aus, um diesen Tumor ausreichend zu bremsen.

mamazone: *Es geht dabei um Opioidrezeptoren auf der Tumorzelle?*

Dr. Hilscher: Genau. Das ist das, was das Levo-Methadon besetzt. Wenn man die Opioidrezeptoren auf der Zelloberfläche stimuliert, dann blockieren die die umliegenden Pumpen. Die Zelle reagiert aber sofort damit, dass sie diese Rezeptoren, µ-Rezeptoren heißen sie, stumm regelt. Das heißt, wenn Sie mit irgendeinem Opiat an diese µ-Rezeptoren gehen, dann macht die Tumorzelle, die ganz viele von diesen µ-Rezeptoren hat, als Reaktion sofort die Runterregulierung dieser µ-Rezeptoren, so dass die Blockierung dieser Pumpen nicht mehr stattfindet.

Das heißt, die eine Hälfte vom Methadon, das Levo-Methadon, besetzt die µ-Rezeptoren, daraufhin werden die Pumpen blockiert, wenn die Pumpen blockiert werden, ist die Zelle sauer und stellt die µ-Rezeptoren taub.

Jetzt kommt das Dextro-Methadon, das rechtsdrehende Methadon, das bindet an der Zelloberfläche an einen anderen Rezeptor, der heißt NMDA-Rezeptor und wenn das Dextro-Methadon an den NMDA-Rezeptor bindet, dann verhindert diese Anbindung an der Zelle die Stummschaltung der µ-Rezeptoren. Jetzt hat die Zelle das Problem, was sie verhindern wollte: Die Pumpen sind blockiert und sie kann nichts dagegen tun. Sie läuft also jetzt mit Zytostatika voll. Das ist der Mechanismus.

mamazone: *Das Zytostatikum vermehrt die Opioid-Rezeptoren auf der Krebszelle, so dass sich diese Wirkung gegenseitig hochschaukelt.*

Dr. Hilscher: So ist es. Das Zytostatikum führt dazu, dass die Zelle, weiß der Teufel warum, mehr Opioid- oder µ-Rezeptoren ausbildet und damit dann noch mehr Pumpen blockiert werden.

mamazone: *Ist die rechtliche Situation so, dass jeder Onkologe, oder auch jeder Arzt Methadon gegen Schmerzen verordnen könnte?*

Dr. Hilscher: Ja. Er muss bloß wissen, dass er nicht die im Handel befindlichen Sachen nehmen darf, d.h. alle von der Industrie vorgefertigten Methadon-Lösungen oder Tabletten sind nur zugelassen zur Drogenersatzbehandlung. Und man muss wissen, dass man dazu eine Rezeptur braucht.

mamazone: *Und wenn z.B. mein Onkologe diese Rezeptur von Ihnen erfährt, kann er das verordnen?*

Dr. Hilscher: Richtig.

mamazone: *Das heißt, es brauchte am besten einen Onkologen am Heimatort, der sich mit Ihnen in Verbindung setzt, damit nicht alle Patienten in Iserlohn anreisen. Ich weiß, dass Sie diese Rezeptur an die Münchner Onkologin für deren Patientin weitergegeben haben, aber es war nicht einfach, eine Apotheke zu finden, die die Lösung verkauft.*

Dr. Hilscher: Apotheken haben kein Interesse daran und zwar deswegen, weil sie größere Mengen dieses Methadons einkaufen müssen und dann auf dem Rest hängenbleiben, wenn es nicht regelmäßig verordnet wird. D.h. sie müssen Methadon für 36 € einkaufen, die kleineren Gebinde werden nicht mehr angeboten und zwar deswegen, weil damit auch kein finanzieller Gewinn verbunden ist und sie verkaufen dann nur 100ml für 12,80€. Das ist kein großes Geschäft.

mamazone: *Das bedeutet, man braucht in seiner Stadt entweder mehr verordnetes Methadon oder eine Apotheke, zu der man alle Patienten schickt.*

Dr. Hilscher: Hier bei uns im Umkreis arbeiten seit etwa sechs Jahren alle Palliativmediziner mit Methadon und jede Apotheke hat es vorrätig und sie haben deshalb kein Problem damit, weil die Nachfrage entsprechend groß ist.

mamazone: *Wenn die momentan vorliegenden Erkenntnisse von Dr. Friesen und auch Ihre eigenen Erfahrungen mit Methadon nicht nur Schmerzen bekämpfen, sondern auch Metastasen und Tumore schrumpfen lassen, bin ich doch an einer Methadon-Therapie höchst interessiert – egal, ob es Studienergebnisse gibt oder nicht. In so einer Situation greife ich nach jedem Strohhalm. Wie komme ich als Patientin mit Metastasen, aber noch ohne große Schmerzen, an Methadon?*

Dr. Hilscher: Tja, gute Frage. Eigentlich gar nicht. Methadon darf bisher ausschließlich zur Schmerztherapie verordnet werden.

mamazone: *Dann können wir Patientinnen nur hoffen, dass die ersten evidenzbasierten Studienergebnisse bald vorliegen. Vielen Dank für das Gespräch.*

KONTAKT

Dr. med. Hans-Jörg Hilscher
Hagener Straße 113, 58642 Iserlohn,
Telefon: 02374/10280

Kritisch hinterfragt

Argumente rund um den Methadon Einsatz

VON ULLI KAPPLER

Nachdem die Deutsche Krebshilfe 2009 ein Projekt der Wissenschaftler um Dr. Claudia Friesen am Universitätsklinikum Ulm mit 299.000 € gefördert hat, bei dem in klinischen Studien Erkenntnisse zum Einsatz von D,L-Methadon in der Krebsbehandlung getestet werden sollen, melden sich auch immer wieder Kritiker zu Wort.

In der „Ärzte Zeitung“ vom 31. 3. 2015 warnt die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) zusammen mit der Neuroonkologischen Arbeitsgemeinschaft in

> **Der Einsatz von Methadon außerhalb kontrollierter klinischer Studien ist nicht gerechtfertigt.**

der Deutschen Krebsgesellschaft (NOA) vor falschen Hoffnungen. In einer gemeinsamen Stellungnahme weisen DGN und NOA auf folgende Punkte hin:

„Bei der Behandlung von Patienten mit Glioblastomen mit Methadon handelt es sich um eine experimentelle Therapie.

Ein Nutzen dieser Therapie ist bislang durch keine Studie an Patienten belegt, sondern beruht lediglich auf einer tierexperimentellen Studie.

Der Einsatz von Methadon außerhalb kontrollierter klinischer Studien ist nicht gerechtfertigt. Eine aktive Werbung – zum Beispiel über das Internet – für den Einsatz dieser Methode ist problematisch, da sie unerfüllbare Erwartungen wecken könnte und da sie Patienten dazu bewegen könnte, zugunsten dieser experimentellen Therapie auf nachgewiesenermaßen wirksame Behandlungsmethoden zu verzichten. Methadon ist potenziell reich an unerwünschten Wirkungen, die die Lebensqualität der Patienten unnötig einschränken. Insbesondere niedergelassene Kollegen werden zu einer nicht gerechtfertigten Verschreibung unter möglicherweise anderen als der Tumortherapie dienenden Gründen gedrängt.“

mamazone meint: Ja, es stimmt, es gibt (noch) keine aussagekräftigen Methadon-Studien zur Tumorregression an Patienten. Aber das Team um Dr. Friesen hat nicht nur im Reagenzglas oder bei Mäusen Erfolge vorzuweisen, sondern auch Erfahrungen mit Einzelpersonen dokumentiert, deren Tumore und/oder Metastasen sich unter der zusätzlichen D,L-Methadon-Behandlung eindeutig zurück bildeten. Da die D,L-Methadon-Dosis bei der Tumorbehandlung weit unter der Dosis bei einer Drogenersatztherapie liegt, halten sich auch Nebenwirkungen wie Übelkeit und Obstipation (Verstopfung) nach der Eingewöhnungsphase in überschaubaren Grenzen – so die Auskunft eines erfahrenen Palliativmediziners.

Methadon als Ergänzung

Warum also nicht, so fragen wir, in fortgeschrittenen Krebsstadien eine D,L-Methadon-Therapie außer zur Schmerzreduktion auch zur Bekämpfung von Metastasen oder soliden Tumoren einsetzen? Hoffnungen, ob falsche oder berechtigte, haben keine Nebenwirkungen, sie können sich nur erfüllen oder nicht erfüllen.

Und: Die D,L-Methadon-Therapie ist zum jetzigen Zeitpunkt als Ergänzung zu herkömmlichen Therapien gedacht, nicht als Alternative.

Dr. rer. nat. Dipl.-Chem. Claudia Friesen, Leiterin des Molekularbiologischen Forschungslabors der Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Ulm.

Bild: Uniklinikum Ulm

Die Forscherin hat inzwischen eine Reihe von Patienten-Fällen dokumentiert, bei denen D,L-Methadon in Kombination mit einer Chemotherapie die Regression von Krebszellen bewirkte.

Hoffnung dank Methadon-Therapie

Hallo, mein Name ist Nora

Wie ein Opioid das Leben einer jungen Frau verändert – Nora Fink-Wirth erzählt ihre mutmachende Geschichte

Hallo, mein Name ist Nora, ich bin 49 Jahre jung und seit 2010 Krebspatientin. Seit Oktober 2011 wurde der Krebs chronisch. Seit Februar 2012 bin ich palliative Krebspatientin. Ich bin in zweiter Ehe verheiratet und habe einen Sohn (*1997).

Nach insgesamt 13 Ausbrüchen in 4 1/2 Jahren (mit durchgehender Dauerchemo) davon fünf Ausbrüche in 2014 sowie Chemoresistenz, sah es seit August 2014 so aus, dass ich das Frühjahr 2015 nicht mehr erleben würde.

Doch dann geschah ein Wunder: Anfang November 2014 erfuhr ich durch eine Leidensgenossin von der Entdeckung, die Frau Dr. Friesen (Dr. rer. nat. Dipl.-Chem., Leiterin des Molekularbiologischen Forschungslabors Schwerpunkt Onkologie der Uni Ulm) über die Wirkung vom Schmerzmittel D,L-Methadon zusätzlich zu einer Chemotherapie gemacht hat und welche vernichtende Wirkung dies auf Krebszellen und Tumore ausübt. Dank der D,L-Methadon Einnahme geht es mit mir heute wieder steil bergauf, ich kann und darf weiterleben, ja, mir wurde das Leben und die Lebensqualität zurückgegeben.

Mein Sohn und mein Mann müssen nicht mehr damit leben und zurechtkommen, bald die Mutter bzw. die Frau zu verlieren. Es gibt Hoffnung auf ein normales Leben, das ja für uns chronische Krebspatienten so unerreichbar weit weg zu sein scheint. Das durfte nicht nur ich erleben, sondern viele andere auch.

DANKE

▶ an Frau Dr. Friesen
für Ihren Einsatz nicht nur bei mir sondern bei allen, die sich an sie wenden. Für die Rückrufe, Hilfe, Rat und die Gewissheit, dass bei ihr der Mensch im Mittelpunkt steht, jedes einzelne Schicksal ausnahmslos.

▶ an Dr. Hilscher,
der mir ermöglichte, auf D,L-Methadon umzustellen,

▶ an Dr. Rothländer,
meinen Palliativ Arzt hier vor Ort, den meine deutlichen gesundheitlichen Fortschritte/Verbesserungen veranlasst haben, sich auch in die Thematik von D,L-Methadon einzuarbeiten und dies demnächst bei ähnlichen Fällen (in enger Abstimmung mit Fr. Dr. Friesen und Dr. Hilscher) anzubieten.

Mein Krankheitsverlauf

▶ 30. Juni 2010
Histologie des Primärtumors: invasiv-ductales Mamma Ca, Grading 3; Östrogen IRS1; Progestreron IRSO; Her2/neu postiv
Therapie: Neoadjuvante CHT Gepar Quinto Studie; Acht Gaben Epirubicin & Cyclophosphamid

▶ Januar 2011
Rechte Seite kein Tumor mehr nachweisbar. Linke Seite Tumor (0,8 - 2,2 mm). OP brusterhaltend. Entfernung aller Lymphknoten links

▶ ab Januar 2011
38 mal Bestrahlung der linken Brust. Alle drei Wochen Herceptin

▶ April 2011
Metastase in der Leber

▶ Mai 2011
Lebermetastase gewachsen auf ein 720g (19x13x6 cm) schweres Leberresesktat. Siebenstündige OP mit Teilentfernung der Leber. Die Leber ist das einzige Organ im Menschen, das die Fähigkeit hat, wieder nachzuwachsen. Was sie bei mir auch tat.

▶ Oktober 2011
Lokalrezidiv links

▶ November 2011
Ablatio (Amputation) links

▶ Dezember 2011
Hirnmetastase, wurde mit Gamma Knife erfolgreich behandelt

▶ Februar 2012
Metastase Ovar links, Adnexektomie (beidseitige Entfernung der Eierstöcke und Eileiter)

▶ März 2012
Neu aufgetretener perfundierter Tumor im Ausläufer des musculus pectoralis major (großer Brustmuskel) links

▶ März 2014
Hautmetastase linke Narbenseite, neue OP

▶ Juni 2014
Drei neue Hirnmetastasen, mit Cyper Knife erfolgreich behandelt

▶ Juli 2014
Ossäre Metastasierung im Sternum (Bestrahlungsabbruch wegen Sepsis)

▶ August 2014
Schlüsselbeinmetastase

▶ September 2014
Lungenmetastase 0,7mm

Chemotherapien:
- ab Januar 2011: Herceptin
- März 2012 - Februar 2014: Lapatinib und Xeloda
- März 2014 - Juni 2014: TDM1
- Juni 2014 - Juli 2014: Vinorelbine, Herceptin und Lapatinib; Abbruch wegen Sepsis
- August 2014: Eribulin, Herceptin und Lapatinib
- Januar 2015: Herceptin, Docetaxel und Pertuzumab

Wie ihr sehen könnt, hatte ich sehr viele Operationen, Bestrahlungen und Chemotherapien.

Bild: © Photocreo Bednarek - Fotolia.com

Mein Methadonprotokoll

TEIL 1 – 25. NOVEMBER 2014

Nachdem ich Frau Dr. Friesen bezüglich der Studie, die sie durchführen würde, Anfang November 2014 angeschrieben hatte, wurde im daraufhin erfolgten Rückruf schnell klar, dass mein Zeitfenster zu klein ist. Ich würde den Beginn der Studie nicht mehr erleben.

Da aber palliative Krebspatienten, die im Rahmen einer Schmerzmitteltherapie mit Opiaten (z.B Morphine) behandelt werden, auf D,L-Methadon als Schmerzmittel umgestellt werden können, kontaktierten wir über Frau Dr. Friesen den Palliativarzt Dr. Hilscher in Iserlohn, der schon lange mit der Umstellung auf D,L-Methadon als Schmerzmittel bei Krebskranken sehr gute Ergebnisse erzielt hatte und mit Frau Dr. Friesen in engem Erfahrungsaustausch steht.

Dr. Hilscher stellte mir einen neuen Schmerztherapie-Plan aus. Am 11. 11. 2014 nahm ich abends das erste Mal D,L-Methadon ein. Nachdem ich nun monatelang durch Morphium (und Chemo) schlapp, müde, traurig und ohne Appetit war, stellten sich in Kürze, ja fast über Nacht, nur positive Erlebnisse ein. Gegen die Übelkeit nahm ich in den ersten Tagen ein magensaftresistentes Medikament. Damit kam ich sehr gut zurecht. Schon nach der zweiten Einnahme (Tropfen) kam eine lang vermisste Lebensfreude und Kraft zurück. Vor Glück bewegte ich mich fast tanzend durchs Haus. Ich war auf einmal extrem fit und wach, nicht mehr schläfrig, kraftlos, mutlos und matt, keine Erschöpfungszustände mehr nach den einfachsten Tätigkeiten.

Meine Augen wurden ganz klar, wieder voller Ausdruck, genauso wie meine Gesichtsfarbe, sie wurde ganz rosig und meine Haut wieder zart und weich.

Auch der Hunger kam zurück, den ich schon seit Monaten nicht mehr hatte, sondern über den Port künstlich ernährt werden musste. Jetzt esse ich wieder mit richtigem Appetit. Mein Kopf war sehr vergesslich geworden und Vieles wurde mir egal – auch weil ich keinen Lebenswillen und Lebensmut mehr hatte. Das ist komplett vorbei. Alles ist wieder wichtig und mein Verstand ganz klar. Er war ja immer wie zugedröhnt vom Morphium.

Auch meine Hände haben wieder Gefühl – und ich friere nicht mehr ständig!

Mein Mann muss nicht mehr in einer Sauna leben – weil ich die Heizung bis zum Anschlag hochdrehte.

Aber das Allerbeste ist: Ich habe keine Schmerzen mehr! Mit Morphium musste ich immer nachdosieren, um schmerzfrei zu sein, jetzt ist das alles nicht mehr notwendig.

TEIL 2 – 8. DEZEMBER 2014

Ich fühle mich so gut wie ein gesunder Mensch! Seit D,L-Methadon hatte ich jetzt vier mal Chemotherapie, wovor mir früher immer graute. Das ist jetzt alles anders. Meine ganze postive Entwicklung beobachte ich wie bei einem Baby.

Meine Haare wachsen trotz Chemo stellenweise wieder, mein Zahnfleisch blutet nicht mehr und wird fester, sodass ich auch keine Salben und Spülungen mehr brauche. Mein Geschmack ist wieder vorhanden und die offenen Stellen im Mund sind verheilt. Jetzt kann ich wieder normal essen, weil ich keine Schmerzen mehr beim Schlucken habe.

Es sind so unendlich viele Dinge, die ich positiv an mir beobachte und wieder neu entdecke, die ich schon fast vergessen hatte. Ich hatte mich mit den schlechten Befunden abgefunden und dachte, dass ich nichts mehr ändern kann. Und jetzt kann ich es doch!

Fast wie neu geboren (29. Januar 2015)

Die Ergebnisse der letzten Untersuchungen stehen fest: Die Tumore in der Lunge sind weg. Der Tumor im Schlüsselbein ist weg. Die Tumore im Sternum (Sternum sah aus wie ein Streuselkuchen) sind auch weg. Dafür ein neuer Tumor im anderen Lungenflügel, hier handelt es sich wohl um eine Mutation nicht um einen Klon. Alle Tumore, die verschwunden sind, waren Klone. Die Mutation wird jetzt mit einer neuen Chemo plus D,L-Methadon bekämpft. Dr. Hilscher sagte, dass es bei Brustkrebspatientinnen mit meinem hochaggressiven Krebs (HER2) nicht selten vorkommt, dass trotz Chemo und D,L-Methadon noch einmal eine Mutation auftaucht.

Die im Sommer mit Cyper Knife bestrahlten Tumore im Kopf müssen noch einmal bestrahlt werden, da noch aktiv, Termin in ca. zwei Wochen. Mit dem Stand nach fast drei Monaten mit D,L-Methadon bin ich mehr als zufrieden, auch wenn ich mir sicher gewünscht habe, dass gar nichts mehr gefunden wird. Aber wir haben hier einen Gegner der aggressiv, gnadenlos, schlau und sehr anpassungsfähig ist – und den gleichen Überlebenswillen wie wir hat. Der Krebs bestimmt jetzt aber nicht mehr meinen Alltag und meine Gedanken. Ich führe jetzt wieder ein relativ normales Leben und nehme aktiv und gerne am Tagesgeschehen teil. *Die auszugsweise Veröffentlichung dieser Geschichte erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Nora Fink-Wirth.*

WEITERE INFORMATIONEN

http://www.krebs-methadon-nora.de/Home