



# Methadon gegen Krebs

## Ethische Aspekte

Im Jahr 2017 haben mehrere Medienberichte zur kurativen Anwendung von Methadon in der Krebstherapie eine intensive Debatte ausgelöst [5]. In diesen Berichten wurde von einer Naturwissenschaftlerin und mehreren Ärzten<sup>1</sup> behauptet, dass Methadon großes Potential in der Krebstherapie habe. Demnach habe das Medikament positive Resultate am Zellmodell und in der Behandlung von Patienten gezeigt. Methadon habe *in vitro* die Zahl der Krebszellen verringert und in manchen Fällen auch Krebszellen vernichtet. In den Medienberichten kamen auch Patienten zu Wort, bei welchen Tumoren oder Metastasen infolge der Methadonbehandlung in Kombination mit einer Chemotherapie angeblich geschrumpft waren. Die kurative Anwendung von Methadon in der Krebstherapie wurde v. a. in TV-Beiträgen als neue therapeutische Perspektive für die Onkologie dargestellt. Sowohl Ärzte als auch Patienten berichteten über die positive Wirkung von Methadon. Dabei wurde behauptet, Methadon hätte Patienten geheilt, bei welchen die Chemotherapie allein nicht mehr wirkte. Kritiker wiesen darauf hin, dass es keine empirische Evidenz für diese Form der Behandlung mit Methadon gäbe [1, 15]. Diesen Kritikern zufolge seien Resultate aus Versuchen am Zellmodell sowie anekdotische Evidenz aus Einzelfällen unzureichend, um auf die Effektivität von Methadon in der Krebstherapie zu schließen. Dazu ist zu sagen, dass es sich bei den untersuchten Zellen häufig um Linien handelte, die je-

weils genetisch identisch sind. Dies ist bei den Tumoren, um die es hier geht, Glioblastom- und Leukämiezellen, nicht der Fall. Beide sind, sogar bei ein und demselben Patienten, genetisch sehr heterogen. Untersuchungen an Linien sind deshalb in Bezug auf ihre Extrapolierbarkeit auf die *In-vivo*-Situation sehr limitiert. Die Debatte dauert nach wie vor an. Neben Biowissenschaftlern, Ärzten und Patienten beteiligen sich auch Ethiker an der Debatte. Die Öffentlichkeit ist besonders durch die Medienbeiträge auf das Thema aufmerksam geworden. Eine Online-Befragung unter etwa 500 Hämatonkologen in Deutschland ergab, dass mehr als 80 % von ihnen oft oder sehr oft von ihren Patienten zu Methadon befragt wurden [23]. Mittlerweile haben sich mehrere medizinische Fachgesellschaften gegen eine voreilige Akzeptanz von Methadon in der Krebstherapie ausgesprochen. Dazu gehören die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO; [7]) und die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP; [8]). Diese Fachgesellschaften fordern empirische Evidenz aus klinischer Forschung als Bedingung dafür, dass Methadon in der Krebstherapie eingesetzt werden kann.

Aus ethischer Sicht sind hier mehrere Aspekte zu beachten. In einem ersten Schritt untersuchen wir die empirische Evidenz, die für die Methadongabe bei Krebserkrankungen vorgebracht worden ist. Denn vor dem Hintergrund evidenzbasierter Standards in der Medizin ist zu fragen, inwiefern die Propagierung von Methadon als Krebstherapeutikum zum jetzigen Zeitpunkt gerechtfertigt ist. In einem zweiten Schritt nehmen wir die Rolle des Arztes im Aufklärungsprozess hinsichtlich der Metha-

dongabe bei Krebserkrankungen in den Blick. Es ist zu fragen, wie die Aufklärung über eine Behandlung ohne hinreichende Evidenzbasis so durchgeführt werden kann, dass Patienten in der Lage sind, selbstbestimmt zu entscheiden. Dabei sind die Prinzipien der Selbstbestimmung und des Nichtschadens zu beachten. In einem dritten Schritt analysieren wir die Rolle der Medien und deren Verantwortung hinsichtlich des Themas Methadon als Krebstherapeutikum. Welche Verantwortung haben Medienschaffende gegenüber der Öffentlichkeit, wenn es um Gesundheitsthemen geht? Inwiefern sind die Medienschaffenden dieser Verantwortung bei der Berichterstattung über Methadon als Krebstherapeutikum gerecht geworden? In einer abschließenden Betrachtung fassen wir unsere Resultate zusammen.

### Empirische Evidenz für Methadon als Krebstherapeutikum

Methadon ist ein synthetisches Opioid, das hauptsächlich als starkes Schmerzmittel eingesetzt wird. Das Arzneimittel wird u. a. in der Heroinsubstitutionstherapie und in der neuropathischen Schmerztherapie verabreicht [15].

Der wesentliche pharmakologische Wirkmechanismus von Methadon, die Aktivierung von  $\mu$ -Opioidrezeptoren, ist bei beiden Anwendungen identisch mit den Wirkmechanismen anderer Opioide (beispielsweise Morphin). Hierfür ist im Wesentlichen das L-Isomer des racemischen Gemischs von Methadon aus L- und D-Isomer verantwortlich, weshalb in Deutschland auch das reine L-Isomer (Levomethadon) erhältlich ist. In der Heroinsubstitutionstherapie nutzt man den gegenüber Heroin stark ver-

<sup>1</sup> Wo im Folgenden zur besseren Übersichtlichkeit die maskuline Formulierung verwendet wird, sind selbstverständlich Frauen, Männer und alle weiteren Geschlechter gleichermaßen gemeint.

langsamen Zeitverlauf der Aufnahme und Ausscheidung des Medikaments mit konstanterem Blutspiegel mit Vermeidung von Konzentrationsspitzen (Euphorie) und -tälern (Entzugserscheinungen) aus. Bei der Behandlung neuropathischer Schmerzen könnten sog. *Off-target*-Wirkungen des an  $\mu$ -Opioidrezeptoren weit weniger wirksamen D-Isomers an Glutamatrezeptoren vom NMDA(N-Methyl-D-Aspartat)-Subtyp, an  $\kappa$ - und  $\delta$ -Opioidrezeptoren sowie eine auch für zentralnervös analgetisch wirksame Antidepressiva als Wirkmechanismus geltende Blockade der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin in präsynaptische Nervenendigungen eine Rolle spielen [3, 17]. Methadon hat wie andere Vertreter dieser Arzneimittelgruppe (beispielsweise Morphin) starke Nebenwirkungen, zu denen Atemdepression, Sedierung und Übelkeit gehören. In der Onkologie wurde Methadon bislang zur palliativen Schmerzbehandlung eingesetzt. Gemäß den Standards evidenzbasierter Medizin setzt die klinische Anwendung eines Wirkstoffs empirische Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit sowie der Risiken voraus. Das gilt auch für den sog. Off-Label-Gebrauch eines Arzneimittels. Von einem Off-Label-Gebrauch spricht man, wenn ein Arzneimittel bei einer Indikation verabreicht wird, für die es nicht zugelassen ist. Das bedeutet, dass es nur geringe empirische Evidenz für die Wirksamkeit des Arzneimittels gibt. Zum Off-Label-Gebrauch hat die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin Stellung genommen [21]. Danach ist der Gebrauch dann zulässig, wenn ein Mindestmaß an empirischer Evidenz für die Wirksamkeit vorliegt. Für eine Einschätzung des Off-Label-Gebrauchs von Methadon in der Krebstherapie ist daher die vorhandene empirische Evidenz zu untersuchen.

Die Evidenz für die Wirksamkeit von Methadon als Krebstherapeutikum basiert im Wesentlichen auf zwei Quellen. Die erste Quelle umfasst drei In-vitro-Studien an Glioblastom- und Leukämiezellen [10–12]. In diesen Studien wird gezeigt, dass razemisches, also in einer 1:1-Mischung vorliegendes D,L-Methadon die Wirksamkeit von Chemotherapeutika verbessert, Krebszellen abtö-

tet und die Chemoresistenz dieser Zellen überwindet. Hierbei ist zu beachten, dass es sich um Studien am Zellkulturmodell handelt. In diesen Studien wird etwas über die Effekte von D,L-Methadon auf zellulärer Ebene ausgesagt. Es gibt keine prospektiven klinischen Studien hinsichtlich der antitumoralen Effekte von Methadon. Das bedeutet, dass es bislang keine Forschung gibt, welche die Wirkung von Methadon als Krebstherapeutikum an Patienten nachweist. Ein Forscherteam des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg hat ebenfalls eine In-vitro-Studie bezüglich des Effekts von Methadon auf kultivierte Glioblastom-Zelllinien durchgeführt [18]. Ziel dieser Studie war es, die Resultate der angeführten In-vitro-Studien zu Methadon zu replizieren. Die Forschergruppe des Deutschen Krebsforschungszentrums konnte keinerlei Wirkung von Methadon auf die untersuchten Glioblastomzellen nachweisen, auch nicht an einer der vorab als Methadon-responsiv befundenen Zelllinie. Somit ist die Übertragbarkeit von einer Linie auf die andere, und dann auf die hochkomplexe, für den einzelnen Patienten jeweils genetisch einzigartige Konstellation fraglich. Es geht also um die kritisch zu hinterfragende Generalisierbarkeit der Befunde auf ganze Patientengruppen mit derselben Tumorart.

Bei den in ihrer Wirkung durch D,L-Methadon verstärkten Chemotherapeutika handelte es sich in den Untersuchungen [10–12] im Wesentlichen um Doxorubicin, ein natürlich produziertes Anthracyclin, welches über verschiedene molekulare Mechanismen zum programmierten Zelltod führt und, häufig in Kombination mit anderen Chemotherapeutika, bei einigen Leukämien und Lymphomen sowie bei verschiedenen soliden Tumoren angewandt wird. Doxorubicin kann schwere lokale Toxizität in bestrahlten Geweben verursachen, selbst dann, wenn Arzneimittel- und Strahlentherapie getrennt voneinander erfolgen. Bei längerfristiger Verabreichung kann es infolge der Doxorubicinvermittelten Bildung freier Radikale zu einer oft irreversiblen Kardiomyopathie mit Herzrhythmusstörungen und tödlich verlaufender Herzinsuffizienz

kommen [22]. In den Studien von Friesen et al. [10, 11] wurde gezeigt, dass D,L-Methadon die tumorzelluläre Aufnahme von Doxorubicin erhöht und gleichzeitig den Efflux von Doxorubicin erniedrigt. Aus pharmakologischer Sicht wäre es notwendig, am intakten menschlichen Organismus zu prüfen, ob die erhöhte zelluläre Akkumulation von Doxorubicin unter D,L-Methadon auf Tumorzellen beschränkt ist oder auch an anderen Zellen und Geweben stattfindet und dort, kurz- oder langfristig, zu möglicherweise schweren Nebenwirkungen führt. Auch gilt es zu bedenken, dass pharmakodynamische und pharmakokinetische Arzneimittelwechselwirkungen häufig eine ausgeprägte Spezifität für die chemische Struktur der beteiligten Arzneimittel aufweisen [9]. Dies bedeutet, dass eine Wechselwirkung zwischen D,L-Methadon und Doxorubicin, selbst wenn sie vorläge, nicht beliebig auf andere Arzneimittelkombinationen von D,L-Methadon verlängert werden kann.

Die zweite Quelle der Evidenz für die Wirksamkeit von Methadon als Krebstherapeutikum besteht in einer retrospektiven Studie, welche die Methadongabe in 27 individuellen Heilversuchen dokumentiert [20]. Dabei wurde die Sicherheit und Toxizität von Methadon in der Krebstherapie geprüft. Wichtig ist hier, dass diese Studie nicht auf die palliative Anwendung von Methadon zielt. Ziel der retrospektiven Studie war es, Fragen hinsichtlich Nebenwirkungen und Verträglichkeit einer möglichen kurativen Anwendung von Methadon in der Krebstherapie zu klären. Dabei wird auf die bereits genannten Studien am Zellmodell verwiesen. Wie Hübner et al. gezeigt haben, weist diese Studie erhebliche Mängel auf [15]. Die Angaben zu Dosierungsregimen, zu Patientendaten und zu Überlebenszeiten sind unvollständig oder mangelhaft. Demnach steht die Reliabilität dieser Studie in Frage.

Die Auswertung der vorhandenen Evidenzbasis zeigt, dass die Wirksamkeit von Methadon als Krebstherapeutikum ungenügend nachgewiesen ist. Große Kohortenstudien sind notwendig, um den entsprechenden Wirksamkeitsnachweis zu erbringen. Der Nachweis der antitumoralen Wirkung von Methadon

am Zellkulturmodell reicht als Wirksamkeitsnachweis nicht aus. Zudem konnten Resultate einiger In-vitro-Studien bislang nicht repliziert werden. Die retrospektive Studie zur Sicherheit und Toxizität von Methadon in einer möglichen kurativen Anwendung weist erhebliche Mängel auf und ist als nicht aussagekräftig zu betrachten. Somit ist festzuhalten, dass zurzeit keine ausreichende oder verlässliche Evidenzbasis für die Wirksamkeit von Methadon als Krebstherapeutikum vorliegt. Die Propagierung von Methadon als therapeutische Option gegen Krebs entbehrt nach momentanem Stand der Forschung wesentlicher und notwendiger Bestandteile eines wissenschaftlichen Fundaments. Wissenschaftler oder Ärzte, die Methadon als wirksames Mittel gegen Krebs propagieren, geraten so mit den Grundsätzen guter wissenschaftlicher Praxis in Konflikt.

### Methadonbasierte Krebstherapie und die Selbstbestimmung von Patienten

Der Einsatz von Methadon als Krebstherapeutikum wird v. a. in der Versorgung terminal-kranker Patienten diskutiert. Viele dieser Patienten sehen in einer möglichen Methadontherapie ihre letzte Hoffnung [15]. Daraus ergibt sich eine hohe Nachfrage von Patienten nach einer Therapie mit Methadon. Es wurden bereits Situationen gemeldet, in welchen Patienten eine Chemotherapie abgebrochen haben, wenn Ärzte dem Patientenwunsch nach Methadongabe nicht nachgekommen sind [15]. Auch ist es vorgekommen, dass Patienten sich ohne Absprache mit ihrem behandelnden Onkologen Methadon von einem anderen Arzt haben verschreiben lassen. Infolge der Einnahme von Methadon ohne Wissen des behandelnden Onkologen ist es zu einem dokumentierten Todesfall gekommen [15]. Es zeigt sich, dass die Propagierung von Methadon als Krebstherapeutikum die klinische Begegnung zwischen Patient und Arzt erheblich beeinflusst. Dadurch ergibt sich in vielen Fällen ein Konflikt zwischen den Prinzipien der Selbstbestimmung von Patienten und des Nichtschadens. Dieser

Onkologe <https://doi.org/10.1007/s00761-018-0445-5>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

F. Steger · P. Gierschik · G. Rubeis

### Methadon gegen Krebs. Ethische Aspekte

#### Zusammenfassung

Die Wirksamkeit von Methadon als Krebstherapeutikum wird von einigen Ärzten und Wissenschaftlern propagiert. Grundlage dafür sind mehrere In-vitro-Studien und individuelle Heilversuche. Die große mediale Aufmerksamkeit hat in der Öffentlichkeit zu dem Eindruck geführt, Methadon sei ein vielversprechendes Heilmittel gegen Krebs. In unserem Beitrag analysieren wir die ethischen Aspekte dieser Debatte. Ethische Fragen ergeben sich hinsichtlich der guten wissenschaftlichen Praxis, der Selbstbestimmung von Patienten und der Darstellung von Methadon in den Medien. Wir kommen zu dem Schluss, dass nach derzeitigem Stand der

Forschung die Propagierung von Methadon als Heilmittel gegen Krebs ethisch unzulässig ist. Einerseits gerät ein solches Vorgehen aufgrund der mangelnden empirischen Evidenz mit der guten wissenschaftlichen Praxis in Konflikt. Andererseits sind dadurch die Selbstbestimmung von Patienten und das Patientenwohl gefährdet. Des Weiteren führt besonders die mediale Darstellung der Thematik zu Konflikten in der Beziehung von Patient und Arzt.

#### Schlüsselwörter

Ethik · Krebs · Methadon · Off-Label-Gebrauch · Selbstbestimmung

### Methadone as an effective anti-cancer drug. Ethical issues

#### Abstract

Several scientists as well as physicians propagate methadone as an effective anti-cancer drug. This claim is based on several in vitro-studies and results from the compassionate use of the drug. As a result of the large-scale media coverage, the public is under the impression that methadone is a promising treatment for cancer. In our contribution, we analyze the ethical aspects of the debate. Ethical issues arise concerning good scientific practice, patient autonomy, and the media coverage of methadone. We conclude that given the current state

of research, propagating methadone as an anti-cancer drug is ethically unacceptable. On the one hand, this behavior conflicts the principles of good scientific practice due to the lack of empirical evidence. On the other hand, it endangers patient autonomy and the well-being of patients. In addition, especially the media coverage of the topic leads to conflicts in the patient-physician-relationship.

#### Keywords

Ethics · Cancer · Methadone · Off label use · Autonomy

Konflikt wirkt sich negativ auf die Beziehung von Patient und Arzt aus. Patienten verlangen eine Behandlung mit Methadon, weil sie durch Medienberichte und Informationen aus dem Internet von der angeblichen Wirksamkeit erfahren haben. Einerseits sind Ärzte verpflichtet, die Selbstbestimmung von Patienten zu respektieren. Andererseits besteht die Verpflichtung für Ärzte, Schaden von ihren Patienten abzuhalten. Hinsichtlich der Selbstbestimmung von Patienten ist die Aufklärung von entscheidender Bedeutung. Erst die evidenzbasierte und vollumfängliche Aufklärung befähigt den Patienten, selbstbestimmt zu entscheiden. Die aufgeklärte Einwilligung („informed consent“) ist das Instru-

ment, um die Selbstbestimmung von Patienten zu verwirklichen. Aufgeklärte Einwilligung hängt von der gelungenen Vermittlung relevanter Information durch den Arzt ab. Hinsichtlich der Aufklärung über die Methadongabe in der Krebstherapie sind zwei Aspekte zu beachten: Erstens handelt es sich um einen Off-Label-Gebrauch von Methadon. Der Off-Label-Gebrauch eines Arzneimittels stellt besondere Anforderungen an Ärzte hinsichtlich der Aufklärung von Patienten [19]. Ärzte haben ihre Patienten dahingehend aufzuklären, dass es keine Zulassung für die spezifische Anwendung des Arzneimittels gibt, weshalb besondere Risiken bestehen. Im Fall von Methadon kommen

die schweren Nebenwirkungen hinzu. Als Opioid hat Methadon erhebliche unerwünschte Wirkungen auf den Organismus und kann wie andere Vertreter dieser Wirkstoffgruppe einen tödlichen Atemstillstand auslösen. Dazu kommen substanzspezifischen Nebenwirkungen wie beispielsweise eine Verlängerung der kardialen Repolarisationszeit, der QT-Zeit. Diese Verlängerung kann zu lebensbedrohlichen sog. *Torsade-de-pointes*-Arrhythmien führen, insbesondere bei gleichzeitiger Verabreichung anderer QT-Zeit verlängernder Medikamente, bei Herzinsuffizienz oder bei Hypokaliämie [14]. Dazu kommt, dass Methadon ein erhebliches Potential für Wechselwirkungen mit anderen, gleichzeitig auch in der Tumorthherapie verabreichten Medikamenten hat, und interindividuell unterschiedlich schnell ausgeschieden wird. Dies kann bei wiederholter Verabreichung zu Unter- und, erheblich gefährlicher, zu Überdosierungen mit den entsprechenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen führen [14]; schließlich bringt Methadon ein hohes Abhängigkeitsrisiko mit sich [16]. Zweitens haben Ärzte ihre Patienten darüber aufzuklären, dass es bislang keine verlässliche Evidenzbasis, mithin keinen Nachweis für die Wirksamkeit der Methadontherapie bei Krebs gibt. Die Aufklärung über diesen Aspekt wird dadurch erschwert, dass Patienten sich durch die Berichterstattung in den Medien gut informiert fühlen. Ärzte müssen demnach nicht nur Wissen vermitteln, sondern auch vorhandenes Fehlwissen korrigieren.

Die Aufklärung von Patienten über eine Methadongabe zur Krebstherapie stellt Ärzte vor gravierende Herausforderungen. Der ohnehin schwierige Aufklärungsprozess in der Onkologie wird durch vermeintliches Vorwissen von Patienten erschwert, das aus einer zweifelhaften Berichterstattung in den Medien stammt. Erschwerend kommt hinzu, dass vor allem fortgeschritten kranke Patienten die Behandlung mit Methadon nachfragen. Diese Patienten befinden sich meist in einem emotional angespannten Zustand und sehen in einer möglichen Methadontherapie einen Hoffnungsschimmer. Das bedeutet, dass der Aufklärungsprozess bezüglich Me-

thadon als Krebstherapeutikum mehr Zeit in Anspruch nimmt und ein hohes Konfliktpotential mit sich bringt. Das zeigen die angesprochenen Situationen aus der klinischen Praxis. Es besteht die Gefahr, dass Ärzte dem Patientenwunsch nach Methadon nachkommen, um die Compliance des Patienten zu bewahren. Zudem kann die Medienberichterstattung dazu führen, dass der Patient für eine evidenzbasierte Aufklärung durch den Arzt nicht mehr zugänglich ist. Somit gefährdet die Propagierung von Methadon als potentielles Heilmittel gegen Krebs die Selbstbestimmung von Patienten und in weiterer Folge auch das Patientenwohl.

### Methadon und die Medien

Die Nachfrage nach einer methadonbasierten Krebstherapie stieg deutlich an, nachdem im deutschen Fernsehen über die Thematik berichtet wurde. Hier sind v. a. drei TV-Sendungen zu nennen: Die Reportage „Methadon als Lebensretter für hoffnungslose Krebspatienten“ in der Sendung: plusminus der ARD vom 12.04.2017,<sup>2</sup> die Reportage „Methadon gegen Krebs?“ mit anschließender Diskussionsrunde in der Sendung stern. TV im Sender RTL vom 21.06.2017<sup>3</sup> und die Reportage „Methadon als Krebsmittel – Die Reaktionen“ in der Sendung plusminus der ARD vom 16.08.2017 [1].

Eine medienethische Analyse liegt bislang zum Beitrag in der ARD-Sendung plusminus vom 12.04.2017 vor [4]. Darin wird der Beitrag als ethisch unbedenklich eingestuft. Diese Einschätzung ist aus unserer Sicht für den betreffenden Beitrag schwer nachvollziehbar. Dasselbe gilt für die beiden anderen Beiträge. Die Darstellungsweise in diesen TV-Sendungen war in hohem Maß tendenziös. Befürworter der Methadontherapie wurden als Anwälte von Patienteninteressen und Vorkämpfer einer lebensrettenden Therapie dargestellt. Kritiker der Methadongabe wurden als Lobbyisten der Pharma-Industrie diffamiert. In den TV-Sendungen

wurde ein Narrativ präsentiert, wonach „Big Pharma“ versuche, die methadonbasierte Therapie zu verhindern, um weiterhin erhebliche Summen mit Chemotherapeutika einzunehmen [6]. Auch behindere die Pharma-Industrie die klinische Forschung zu Methadon als Krebstherapeutikum, da sie keine derartigen Forschungsprojekte fördern wolle. Die TV-Sendungen erreichten große Resonanz in der Öffentlichkeit. Sie hinterließen den Eindruck, dass eine vielversprechende Therapie gegen Krebs aufgrund finanzieller Interessen unterdrückt werde.

Dieses Narrativ enthält mehrere Fehlinformationen. Zunächst ist festzuhalten, dass keiner der Befürworter einen Einsatz von Methadon unabhängig von oder anstelle einer Chemotherapie propagiert hat. Auch die Forschung am Zellkulturmodell ging davon aus, dass Methadon im Rahmen einer Chemotherapie eingesetzt wird, um wirken zu können. Des Weiteren wurde in den TV-Berichten ungenügend darauf hingewiesen, dass In-vitro-Studien und anekdotische Evidenz aus Einzelfällen keine hinreichenden Belege für die Wirksamkeit eines Arzneimittels sind. In den TV-Berichten wurden die Standards evidenzbasierter Medizin äußerst unzureichend oder gar nicht erklärt. Auch wurde die Validität der vorliegenden Studien nicht kritisch hinterfragt. Schließlich wurde durch die TV-Berichte suggeriert, dass die Pharma-Industrie aktiv Forschungsbemühungen unterminiert. Um von einer aktiven Behinderung der Forschung sprechen zu können, müsste ein entsprechender Beweis vorliegen. Ein solcher Beweis wurde jedoch nicht erbracht. Es entstand außerdem der Eindruck, dass die Forschungsförderung durch die Pharma-Industrie die einzige Möglichkeit der Finanzierung entsprechender Forschung sei. Die Förderung der Forschung zu Methadon als Krebstherapeutikum ist jedoch unabhängig von einer Finanzierung durch Pharma-Konzerne möglich. Für die entsprechende Forschung stehen mehrere Fördermöglichkeiten zur Verfügung. So hat etwa die Deutsche Krebshilfe, eine Stiftung zur Förderung der Krebsforschung, signalisiert, dass die Finanzierung klinischer Forschung

<sup>2</sup> Diese Sendung ist in der Mediathek der ARD nicht mehr verfügbar.

<sup>3</sup> Diese Sendung ist in der Mediathek von RTL nicht mehr verfügbar.



zu einer methadonbasierten Krebstherapie prinzipiell möglich ist [15]. Des Weiteren hat das Deutsche Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) bereits 2013 eine Förderinitiative implementiert, die klinische Studien mit hoher Relevanz für die Patientenversorgung unterstützt [2]. Somit gäbe es durchaus Fördermöglichkeiten jenseits der Pharma-Industrie. Allerdings gibt es bislang nur eine einzelne Absichtserklärung, eine Phase I/II-Studie mit Methadon an Patienten durchzuführen [13]. Eine entsprechende Umsetzung dieses Vorhabens ist nicht bekannt.

Die Berichterstattung in den Medien über Methadon als Krebstherapeutikum tendiert zur Vermittlung von *Fake News*. Fakten wurden aus dem Kontext gerissen oder schlichtweg ignoriert. Bloße persönliche Meinungen und anekdotische Evidenz wurden als wissenschaftliche Nachweise präsentiert. Die Medien haben eine besondere Verpflichtung gegenüber der Öffentlichkeit, wenn es um Gesundheitsthemen geht. Im digitalen Zeitalter, das von einer unüberschaubaren Informationsfülle geprägt ist, kann der medizinische Laie schwerlich verlässliche Informationen von *Fake News* trennen. Besonders öffentlich-rechtliche Medienanstalten gelten in der öffentlichen Meinung als vertrauenswürdig. Hinsichtlich der Berichterstattung über Methadon als Krebstherapie haben diese Medienanstalten ihre Verantwortung gegenüber der Öffentlichkeit unzureichend wahrgenommen.

## Conclusio

Es ist als ethisch kritisch einzustufen, dass manche Ärzte, Naturwissenschaftler und die Medien Methadon als Therapieoption gegen Krebs propagieren. Nach derzeitigem Stand gibt es keine ausreichend zuverlässige Evidenzbasis für eine methadonbasierte Krebstherapie. Die Propagierung der Methadontherapie gegen Krebs verstößt daher gegen die gute wissenschaftliche Praxis. Wer die Wirksamkeit von Methadon gegen Krebs behauptet, ist verpflichtet, den wissenschaftlichen Nachweis dieser Behauptung zu erbringen. Die Standards evidenzbasierter Medizin verlangen dazu Forschung

in Form klinischer Studien. Solange klinische Studien den Wirksamkeitsnachweis von Methadon in der Krebstherapie nicht erbracht haben, ist es ethisch unzulässig, die Hoffnungen fortgeschritten kranker Patienten zu wecken. Die unzulässige Propagierung der methadonbasierten Krebstherapie, v. a. in den Massenmedien, beeinflusst zudem die Beziehung von Patient und Arzt. Ärzte geraten zunehmend unter Druck, da Patienten eine methadonbasierte Krebstherapie nachfragen. Dadurch entsteht ein Konflikt zwischen der Selbstbestimmung von Patienten und der ärztlichen Verpflichtung, nicht zu schaden. Vorgebliches Wissen von Patienten, das auf einer zweifelhaften medialen Darstellung beruht, erschwert den ohnehin anspruchsvollen Aufklärungsprozess in der Onkologie noch weiter. Um mit diesen Herausforderungen umgehen zu können, bedürfen Ärzte der Unterstützung aus zwei Quellen. Die erste Quelle der Unterstützung besteht in der Fachautorität medizinischer Fachgesellschaften. Es ist aus ethischer Sicht hervorzuheben, dass diese Unterstützung von vielen medizinischen Fachgesellschaften in Deutschland auch geleistet wird. Die zweite Quelle der Unterstützung besteht in einer ausgewogenen, objektiven und transparenten Berichterstattung in den Medien. Hier besteht ein klares Defizit. Es bedarf eines Wandels in der Darstellungsweise der Thematik in den Medien. Öffentlich-rechtliche Medienanstalten sind in besonderem Maß aufgefordert, ihrer Verantwortung gegenüber der Gesellschaft nachzukommen und hier beispielgebend voranzugehen.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. F. Steger

Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Universität Ulm  
Parkstraße 11, 89073 Ulm, Deutschland  
florian.steger@uni-ulm.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** F. Steger, P. Gierschik und G. Rubis geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. ARD (2018) Methadon als Krebsmittel – Die Reaktionen. <http://www.daserste.de/information/wirtschaft-boerse/plusminus/vidеоextern/methadon-als-krebsmittel-die-reaktionen-100.html>. Zugegriffen: 18. Juni 2018
2. BMBF (2018) Bekanntmachung: Richtlinie zur Förderung klinischer Studien mit hoher Relevanz für die Patientenversorgung. Bundeszeiger vom 27.02.2018. <https://www.bmbf.de/foerderungen/bekanntmachung-1609.html> (Erstellt: 9. Febr. 2018). Zugegriffen: 18. Juni 2018
3. Chou R et al (2014) Methadone safety: a clinical practice guideline from the American Pain Society and College on Problems of Drug Dependence, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *J Pain* 15:321–337
4. Dernbach B (2017) Medienethischer Kommentar zum Fall: „Methadon zur Tumortherapie“. *Ethik Med* 29:330–333
5. Deutsches Ärzteblatt (2017) Krebstherapie: Nicht ohne Absprache mit dem Onkologen. [aerzteblatt.de](https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/77415/Methadon-in-der-Krebstherapie-Nicht-ohne-Absprache-mit-dem-Onkologen). <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/77415/Methadon-in-der-Krebstherapie-Nicht-ohne-Absprache-mit-dem-Onkologen> (Erstellt: 17. Aug. 2017). Zugegriffen: 18. Juni 2018
6. Deutsches Ärzteblatt (2017) Diskussion um potenzielle Anti-Tumor-Wirkung von Methadon. [aerzteblatt.de](https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/75734/Diskussion-um-potenzielle-Anti-Tumor-Wirkung-von-Methadon). <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/75734/Diskussion-um-potenzielle-Anti-Tumor-Wirkung-von-Methadon> (Erstellt: 24. Mai 2017). Zugegriffen: 18. Juni 2018
7. DGHO (2017) Methadon bei Krebspatienten: Zweifel an Wirksamkeit und Sicherheit. [https://www.dgho.de/arbeitskreise/p-z/palliativmedizin/dokumente-des-ak/dgho\\_mrs\\_6-2017\\_web\\_seite\\_17\\_18\\_palliativmedizin.pdf](https://www.dgho.de/arbeitskreise/p-z/palliativmedizin/dokumente-des-ak/dgho_mrs_6-2017_web_seite_17_18_palliativmedizin.pdf). Zugegriffen: 18. Juni 2018
8. DGP (2017) Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin zum Einsatz von D,L-Methadon zur Tumortherapie. [https://www.dgpalliativmedizin.de/images/20170705\\_DGP\\_Stellungnahme\\_Methadon.pdf](https://www.dgpalliativmedizin.de/images/20170705_DGP_Stellungnahme_Methadon.pdf). Zugegriffen: 18. Juni 2018
9. Erickson MA, Penning TM (2018) Drug toxicity and poisoning. In: Brunton LL, Hilal-Danda R, Knollmann BC (Hrsg) Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 13. Aufl. McGraw-Hill, New York, S 55–64
10. Friesen C, Hormann I, Roscher M et al (2014) Opioid receptor activation triggering downregulation of cAMP improves effectiveness of anti-cancer drugs in treatment of glioblastoma. *Cell Cycle* 13(10):1560–1570
11. Friesen C, Roscher M, Hormann I et al (2013) Cell death sensitization of leukemia cells by opioid receptor activation. *Oncotarget* 4(5):677–690
12. Friesen C, Roscher M, Alt A et al (2008) Methadone, commonly used as maintenance medication for outpatient treatment of opioid dependence, kills leukemia cells and overcomes chemoresistance. *Cancer Res* 68(15):6059–6064
13. Güthle M, Friesen C, Hofheinz R et al (2015) Eine Phase I/II-Studie zur Therapie mit D,L-Methadon in der Behandlung von Patienten mit histologisch gesicherten chemorefraktären kolorektalen Karzinomen. *Z Gastroenterol* 53:KG214

14. Fredheim OMS, Moksnes K, Borchgrevink PC et al (2008) Clinical pharmacology of methadone for pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 52:879–889
15. Hübner J, Hartmann M, Wedding U et al (2017) „Strohhalmfunktion“ ohne Evidenz. *Dtsch Arztebl* 114(33–34):A 1530–A 1538
16. Kosten TR, George TP (2002) The neurobiology of opioid dependence: implications of treatment. *Sci Pract Perspect* 1:13–20
17. Kristensen K, Christensen CB, Christrup LL (1995) The  $\mu_1$ ,  $\mu_2$ , delta, kappa opioid receptor binding profiles of methadone stereoisomers and morphine. *Life Sci* 56:L45–50
18. Latzer P, Kessler T, Sahn F et al (2018) Methadone does not increase toxicity of temozolomide in glioblastoma cells. Poster 33. Deutscher Krebskongress, 21.–24. Februar 2018, Berlin. *Oncol Res Treat* 41(suppl 1, 1–221):188–189
19. Lenk C, Duttge G (2014) Ethical and legal framework and regulation for off-label use: European perspective. *Ther Clin Risk Manag* 10:537–546
20. Onken J, Friesen C, Vajkoczy P et al (2017) Safety and tolerance of d,l-methadone in combination with chemotherapy in patients with glioma. *Anticancer Res* 37(3):1227–1235
21. Rémi C, Bausewein C, DGP (2016) Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin. [https://www.dgpalliativmedizin.de/images/161212\\_Offlabel\\_online.pdf](https://www.dgpalliativmedizin.de/images/161212_Offlabel_online.pdf). Zugegriffen: 18. Juni 2018
22. Wellstein A, Giaccone G, Atkins MB, Sausville EA (2018) Cytotoxic drugs. In: Brunton LL, Hilal-Danda R, Knollmann BC (Hrsg) *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*, 13. Aufl. McGraw-Hill, New York, S 1167–1201
23. Winkler E (2017) Methadon gegen Krebs – auch eine Frage für die Ethik und Theorie der Medizin. *Ethik Med* 29:269–272