

### Weitere Effekte

Anders als in dem Artikel beschrieben wird mittlerweile nicht mehr von einer klinisch relevanten epileptogenen Wirkung der Opioide ausgegangen (Ausnahme: Pethidin) [15].

Der angesprochene Einfluss von Alkohol auf die Retardierung von Opioidpräparaten betraf nur Präparate auf Polymethacrylat-Triethylcitrat-Basis; diese waren bereits zum Zeitpunkt der Zwischenfälle in Deutschland nicht im Handel erhältlich. Für die suggerierte stärker obstipierende Wirkung oraler Retardpräparate im Vergleich zum unretardierten, jedoch langwirkenden Methadon fehlen nach unserem Wissenstand die Belege. Vergleiche von Methadon mit transdermalen Applikation von Opioiden, für die auch eine geringere Obsti-

pationsrate berichtet wurde, liegen nicht vor.

Betrachtet man die angesprochene antitussive Wirkung von Dextromethadon kann man sicherlich zustimmen, dass Methadon zu den Opioiden mit stärker ausgeprägter antitussiver Wirkung in Vergleich zu anderen Opioidanalgetika (z. B. Morphin) zählt. Bei Patienten mit begleitendem Husten als Symptom und der Frage nach der Substanzwahl kann dieser Aspekt sicher Berücksichtigung finden. Für die Klassifikation als „stärkstes bekanntes Antitussivum“ fehlen jedoch Vergleiche mit anderen Antitussiva.

Die angesprochene opioidinduzierte Hyperalgesie ist nicht nur für Morphin, sondern auch für andere Opioidanalgetika, inklusive Methadon, beschrieben [22, 23].

Die Angaben von Tropfenzahlen ohne die dazugehörige Konzentration der verwendeten Methadon-Lösung in den Tabellen 3 und 4 ist sehr fehleranfällig, da verschiedene Handelspräparate und Rezepturen zur Verfügung stehen.

### Antitumoreffekte

Auch wenn es vielversprechende Untersuchungen zu positiven Effekte auf bestimmte Tumorentitäten gibt, sind die postulierten Antitumoreffekte aufgrund der bisherigen Datenlage weder auf den Menschen noch auf jede Tumorerkrankung übertragbar [24, 25]. Positive Einzelfallberichte sind für einen generellen Wirksamkeitsbeleg nicht ausreichend. Aufgrund der fehlenden Belege aus klinischen Studien für eine antiproliferative Wirkung von D-L-Methadon beim

Stellungnahme zu: Hilscher HJ. Schmerzmedizin 2018; 34 (4): 24-27

## „Artikel repräsentiert eine Einzelmeinung“

In der Ausgabe 4/2018 dieser Zeitschrift erschien der Beitrag „Vorteile von Methadon gegenüber Opiaten“ von Dr. Hans-Jörg Hilscher aus Iserlohn (Schmerzmedizin 2018; 34 (4): 24-27). Aus schmerzmedizinischer Sicht bedarf dieser Artikel einiger kritischer Anmerkungen beziehungsweise Richtigstellungen. Denn die Angaben des Autors über die Elimination, Potenz und die Anwendung der Opioide stimmen nicht mit den uns bekannten Leitlinien [1, 2] und dem Lehrbuchwissen überein:

- Hydromorphon wird unabhängig von der Nieren-Clearance verstoffwechselt und kumuliert auch nicht in der Langzeittherapie. Darin liegt der große Vorteil des Hydromorphon und es wird auch deshalb in der Tumorschmerzleitlinie der DGS als Medikament der ersten Wahl empfohlen [1].
- Dass Methadon bei Leber und Niereninsuffizienz nicht kumuliert, ist wissenschaftlich nicht belegt und in Lehrbüchern so nicht zu finden. Vielmehr werden für Methadon ähnliche Abbauege beschrieben wie für das Morphin.
- Neuere Hydromorphon long Präparate werden unabhängig von der Alkoholsubstitution resorbiert.
- Methadon ist im unteren Dosisbereich nicht potenter als Hydromorphon, im höheren Dosisbereich ist die analgetische Potenz des Methadons stark variabel. Daher sollte eine Umstellung von Opioiden auf Methadon nur im stationären Bereich empfohlen werden (vgl. [3]).
- Methadon auch bei Durchbruchschmerzen einzusetzen, entbehrt jeglicher wissenschaftlicher Grundlage. Zur Therapie des Durchschmerzes sind die schnell wirksamen Fentanyl Mittel der ersten Wahl, da diese bereits nach zwei bis fünf Minuten ihre analgetische Wirkung entfalten können. Eine schnelle Resorption von Methadon ist nicht nachgewiesen.
- Die Empfehlung, dass Methadon gegen den Durchbruchschmerz eingesetzt werden kann, kann nur als Außenseitermeinung bezeichnet werden.

- Der Autor geht auch auf die aktuelle Oxycodon-Problematik in den USA ein. Dort wurde überwiegend unretardiertes Oxycodon eingesetzt, was zu Fällen von Ateminsuffizienz und zu einem nicht unerheblichen Anteil an Todesfällen führte. Die in Deutschland übliche Verschreibung von retardierten Oxycodon hat mit der Praxis in den USA nichts zu tun. Hier werden Äpfel mit Birnen verglichen.
- Der Eindruck, der offenbar erweckt werden soll, Methadon sei ein leicht handhabendes Opioid, geht fehl. Es sind Studienbelege bekannt, nach denen Todesfälle unter Methadon häufiger Vorkommen als unter Morphin [2]. Dass Methadon im Zweifel gegeben werden kann, da es ja sonst keine Schäden verursacht, kann so nicht bestätigt werden.
- Die Empfehlung und Anwendung unter anderem von Methotrexat (MTX) bei Aszites und malignen Ergüssen, wie vom Autor beschrieben, ist auch nach Rücksprache mit Onkologen als problematisch einzustufen. Studien über MTX in der beschriebenen Indikation sind uns nicht bekannt.
- Der Artikel von Dr. Hilscher repräsentiert eine Einzelmeinung, der auch zahlreiche Leser mündlich sowie schriftlich widersprochen haben.

*Norbert Schürmann  
für den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin*

### Literatur

1. Horlemann J et al. Praxisleitlinien Tumorschmerz der DGS; <https://dgs-praxisleitlinien.de/index.php/leitlinien/tumorschmerz>
2. Hübner J, Hartmann M: Methadon in der Onkologie: „Strohalmfunktion“ ohne Evidenz Dtsch-Ärztzteblatt 2017;114(33-34):A-1530 / B-1298 / C-1269
3. Schuster M et al.: Opioidrotation in der Tumorschmerztherapie – Ein systematisches Review. Dtsch Arztebl Int 2018; 115(9): 135-42