

Gynäkologische Therapien gegen chronische Frauenkrankheiten

Wenn **Schmerzen** zur **Regel** werden



Extrem starke Monatsblutungen und Krankheiten wie Endometriose oder Myome verursachen bei manchen Patientinnen teils unerträgliche Schmerzen. Zudem können diese Leiden auch verantwortlich für einen unerfüllten Kinderwunsch sein. Forscher von Bayer HealthCare arbeiten an neuartigen Therapien. Sie haben bereits ein erstes wirkungsvolles Mittel zur Behandlung von Endometriose entwickelt – weitere sollen bald folgen.

Alle vier Wochen wird es für manche Frauen sehr belastend. Diese Tage sind im Kalender besonders markiert: kein Ausgehen mit Freunden und wenn möglich, auch keine Geschäftsreise. Denn für sie gehört es zum allmonatlichen leidvollen Rhythmus: starke Menstruationsblutungen, die manchmal länger als eine Woche andauern. Oder wiederkehrende Schmerzen – mal zieht es mehr im Unterleib, mal weniger. „Natürlich sind dies keine lebensbedrohlichen Erkrankungen. Aber wenn eine Frau an manchen Tagen stündlich ihren Tampon wechseln muss, beeinträchtigt das ihren Alltag erheblich“, sagt Prof. Dr. Ursula-Friederike Habenicht, Leiterin Forschung Women's Healthcare bei Bayer HealthCare in Berlin. Ein starker Blutverlust hat aber auch andere Folgen: Wenn die Betroffenen wäh-

rend des monatlichen Zyklus zu viele ihrer roten Blutkörperchen und damit große Eisenmengen verlieren, müssen sie dauerhaft Eisenpräparate schlucken.

Gewebe aus der Gebärmutter gerät im Körper auf Abwege

Das Ausmaß der zyklischen Beschwerden variiert zwar von Monat zu Monat und jede Frau empfindet anders. Aber jüngste Untersuchungen aus den USA zeigen: Die Zahl der Krankheitstage aufgrund von Menstruationsbeschwerden ist beachtlich. Für etwa jede zehnte sind die Schmerzen vor und während der Periode zum Teil unerträglich stark, denn sie leiden unter Endometriose. Schmerzen beim Geschlechtsverkehr oder diffuse Unterbauchschmerzen

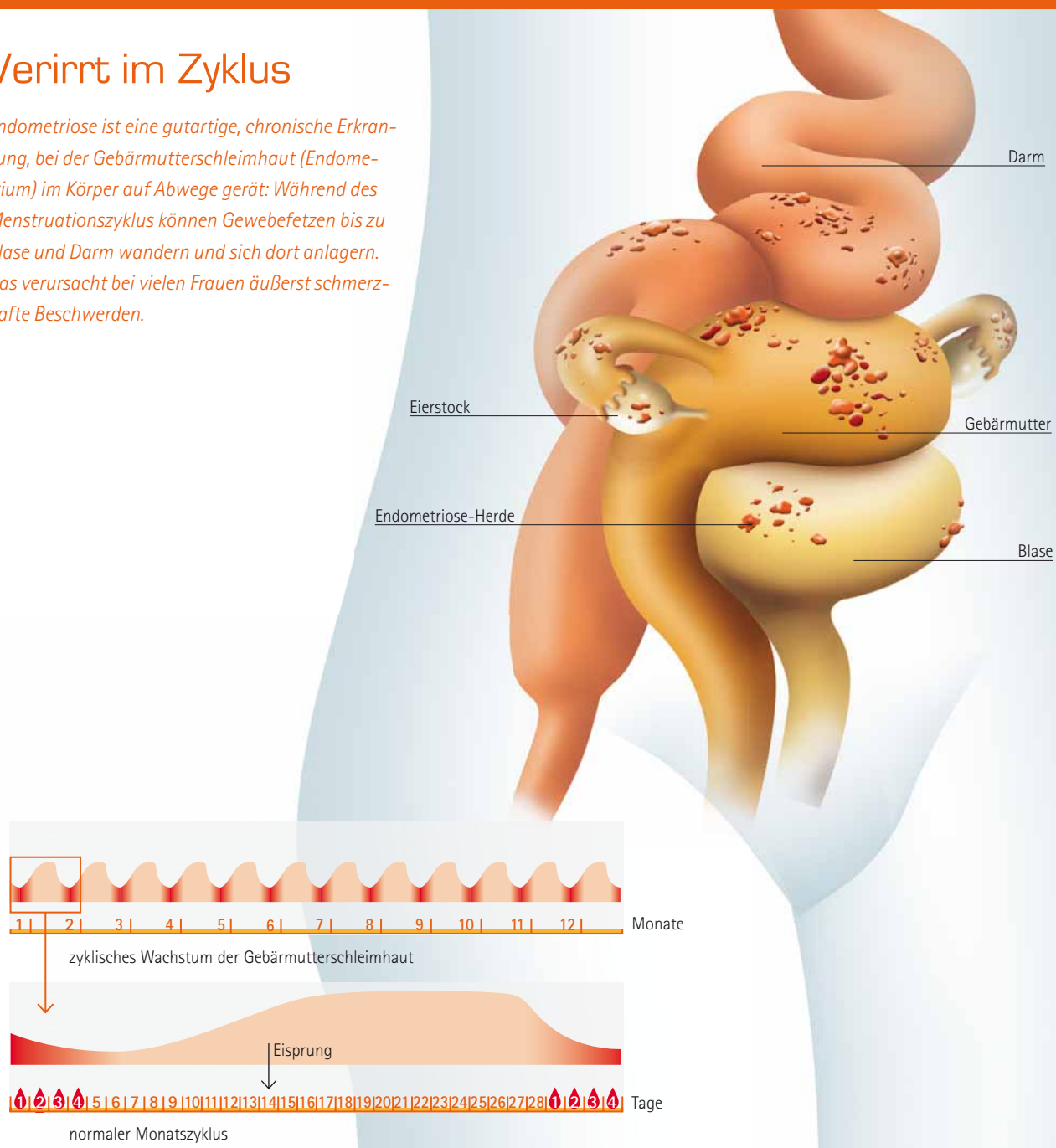
können weitere Symptome sein. Eine der möglichen Ursachen dieser Erkrankung ist im Zyklus selbst begründet: Die sogenannte retrograde Menstruation. Dabei wandert ein Teil des Menstrualblutes sowie kleine Gewebefetzen der abgestoßenen Gebärmutter Schleimhaut über den Eileiter rückwärts in den Bauchraum. Laut Habenicht passiert das vermutlich bei jeder Frau irgendwann im Laufe ihres Lebens. Aber dass das Gebärmuttergewebe auch an so ungewöhnlichen Stellen wie Bauchfell, Eileiter, Eierstöcke, Blase oder Darm andockt, im weiblichen Zyklus zum Wachstum angeregt wird und zu entzündlichen Veränderungen führt, ist nur bei etwa fünf bis zehn Prozent der Frauen der Fall. „Warum sich das Gewebe außerhalb der Gebärmutter überhaupt festsetzen kann, bleibt für uns nach wie vor ein Rätsel“,

Frauenleiden lindern: Die Menstruation verursacht teilweise unerträgliche Schmerzen (Foto li.). In den Labors von Bayer HealthCare untersucht Lam Cam Quoc (Foto re.) Komplexe aus Ei- und Kumuluszellen, die als Helferzellen die Eireifung unterstützen.



Verirrt im Zyklus

Endometriose ist eine gutartige, chronische Erkrankung, bei der Gebärmutter Schleimhaut (Endometrium) im Körper auf Abwege gerät: Während des Menstruationszyklus können Gewebefetzen bis zu Blase und Darm wandern und sich dort anlagern. Das verursacht bei vielen Frauen äußerst schmerzhafte Beschwerden.



sagt Habenicht. „Oft stellt sich auch heraus, dass Endometriose die Ursache für einen unerfüllten Kinderwunsch ist“, erklärt Dr. Thomas Faustmann, Gynäkologe bei Global Medical Affairs bei Bayer HealthCare. „Wird die Erkrankung nicht behandelt, schreitet sie voran und es kann im Verlauf zu Vernarbungen und Verwachsungen, auch an Eierstöcken und Eileitern, kommen, und die Frauen

können schwer oder gar nicht schwanger werden“, so der Mediziner.

Lange gab es gegen Endometriose keine zufriedenstellende Therapie. Die endometriotischen Veränderungen – auch Läsionen genannt – unterliegen aber, wie die Gebärmutter Schleimhaut selbst, dem hormonellen Zyklus. Das war für die Forscher von Bayer HealthCare ein Ansatzpunkt für The-

rapieöglichkeiten. Sie entwickelten eine Therapie, die im Vergleich zu bestehenden Therapien eine längere Behandlungsdauer ermöglicht und den Anspruch hat, möglichst wenig Nebenwirkungen zu erzeugen. Die Tabletten mit zwei Milligramm des synthetischen Hormons Dienogest – einem Gestagen – unterdrücken den Eisprung und halten den Östrogenlevel der Frauen niedrig.



Schmerzfreie Tage: Vermutlich wandern bei jeder Frau irgendwann Menstruationsblut oder Gebärmuttergewebe in den Bauchraum. Die genauen Ursachen dafür kennt die Medizin noch nicht. Aber ein Team um Prof. Dr. Ursula-Friederike Habenicht (Foto o.), Leiterin Forschung Women's Healthcare bei Bayer HealthCare, hat erste neue Ansätze gefunden, die sich in der klinischen Phase befinden.

Die Folge: Die Schleimhaut wird weniger stimuliert. Auch die Schmerzen, die beim Abstoßen der äußersten Schicht der Gebärmutter-schleimhaut auftreten, sind geringer.

Die Bayer-Forscher suchen mithilfe genetischer Analysen aber auch nach weiteren Therapiemöglichkeiten: Mittels spezieller Genchips fanden sie beispielsweise heraus, dass sich die Zellen einer intakten Gebärmutter-schleimhaut bei den Betroffenen von denen gesunder Frauen unterscheiden.

Kombinierte Therapieansätze sollen Schmerzen lindern

Manche DNA-Abschnitte sind aktiver als andere. Neue Therapien oder Produkte könnten diese Betriebsamkeit der Gene entsprechend regulieren. Bisher hatte sich die Forschung vor allem auf hormonelle Ansätze konzentriert: „Da wir damit aber immer zugleich in den weiblichen Zyklus eingreifen, forschen wir auch verstärkt an anderen Therapieansätzen“, erklärt Habenicht. Denn die Hormone sind nicht der einzige Angriffspunkt bei Endometriose.

Weil die Erkrankung mit einer verstärkten Entzündungsreaktion einhergeht, könnte den überaktiven Immunzellen entsprechend gegengesteuert werden. Die Bayer-Forscher arbeiten außerdem daran, die Schmerzentstehung an der Wurzel zu packen. „Wir wissen mittlerweile, dass neue Nerven in die endometriotischen Veränderungen gezielt einwachsen“, sagt Habenicht. Das erkläre die starken Schmerzen.

Bis zu drei Jahre vergehen meist, bis eine betroffene Frau das erste Mal einen Arzt aufsucht. Weitere acht Jahre dauert es im Durchschnitt, bis die Diagnose Endometriose gestellt wird. Bei 55 Prozent der Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch wird die Erkrankung Endometriose zum Beispiel erst bei Untersuchungen auf mögliche Ursachen für die Kinderlosigkeit diagnostiziert. Betroffen sind vor allem junge Frauen zwischen 25 und 40 Jahren. Aber auch Teenager können bereits unter Endometriose leiden. „Deshalb ist vor allem wichtig, die Diagnose zu erleichtern“, sagt Dr. Ulrike Fuhrmann, Biologin und Leiterin der Abteilung

Nachgefragt

„Große Forschungslücke“



Prof. Dr. Ludwig Wildt ist Professor an der Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin an der Medizinischen Universität Innsbruck. „research“ sprach mit ihm über das Thema „Frauengesundheit“.

Warum ist ein eigenes Fachgebiet Frauengesundheit so wichtig?

Der weibliche Zyklus führt dazu, dass manche Erkrankungen bei Frauen einfach anders ablaufen oder zyklusabhängige Veränderungen erfahren. Das gilt bei Epilepsien und Autoimmunerkrankungen ebenso wie bei Kopfschmerzen. Außerdem wissen wir zum Beispiel, dass Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Frauen häufig unterdiagnostiziert sind, weil sie sich bei ihnen einfach anders äußern. Hierfür müssen wir unsere Ärzte noch mehr sensibilisieren.

Warum wurde die Thematik bisher vernachlässigt?

Das Problem ist, dass an vielen Studien bisher vor allem Männer teilgenommen haben. Kinder und Frauen wurden hier oft nicht mit einbezogen. Dazu kommt, dass zyklusabhängige Veränderungen bisher eher mit der Psyche der Frauen begründet wurden – weniger mit tatsächlichen Veränderungen in ihrem Körper.

Auf welchem Gebiet sollte besonders intensiv geforscht werden?

Bislang konzentrieren sich die Forschungen auf Tumorerkrankungen wie Brust- und Gebärmutterhalskrebs. Wir müssen in Zukunft aber auch noch mehr über den Einfluss der Sexualhormone auf das Immunsystem und den Körper insgesamt erfahren. Da besteht momentan noch eine große Forschungslücke. Wir müssen lernen, Krankheiten wie Endometriose und Myome besser zu verstehen. Denn eine neue Therapie ist immer dann besonders vielversprechend, wenn man ein Krankheitsbild auch wirklich versteht. Dann kann man auch ein passendes Medikament entwickeln.



Forschen für Frauengesundheit: Die Biologin Dr. Ulrike Fuhrmann und der Gynäkologe Dr. Thomas Faustmann (Foto li., v. li.) waren Teil des Teams, das eine Therapie entwickelt hat, die bei Endometriose hilft. Dazu testeten die Forscher von Bayer HealthCare zahlreiche Substanzen (Foto re.) auf ihre Wirksamkeit.

Gynäkologische Therapie I im Bereich Forschung Women's Healthcare. Denn bislang existiert weder ein Bluttest noch ein vergleichbar einfaches und zuverlässiges Diagnostik-Verfahren.

Die Forscher um Habenicht arbeiten daher auch intensiv an einem Diagnostik-Test mit speziellen Markern, die dem Frauenarzt beispielsweise helfen könnten, die Krankheit mittels einer Gewebeprobe zu erkennen. Einziges Diagnoseverfahren ist bisher eine Bauchspiegelung unter Vollnarkose, bei der die verirrten Zellen identifiziert und anschließend per OP entfernt werden können. „Wir sind allerdings nicht sicher, ob der operative Eingriff nicht auch wieder neue Läsionen stimuliert“, berichtet Habenicht aus der aktuellen Forschungsdiskussion. Denn etwa 30 Prozent der Patientinnen klagen innerhalb von fünf Jahren erneut über Beschwerden. Zwei bis drei Operationen müssen betroffene Frauen daher manchmal über sich ergehen lassen. „Wir hoffen, dass mit Medikamenten in Zukunft einigen Frauen derart massive Eingriffe erspart bleiben“, so Habenicht.

Nach jüngsten Untersuchungen ziehen nicht nur Patientinnen, sondern auch Ärzte eine medikamentöse Behandlung einem Bauchschnitt vor.

Das gilt auch für eine weitere Krankheit, der die Bayer-Forscher derzeit viel Aufmerksamkeit widmen: Geschwülste der Muskelschicht der Gebärmutter – sogenannte Myome –, deren Zellen sich aus bisher unbekanntem Gründen häufiger teilen, als sie sollten.

Myome: Mehr als 35 Prozent der Frauen sind betroffen

Bei mehr als 35 Prozent der Frauen wächst ein Myom in der Gebärmutter. Auch wenn die Tumore gutartig sind, können sie doch so groß werden, dass sie auf die Blase drücken oder enorme Blutungen verursachen. Die bis zu Kindskopf großen Wucherungen müssen dann entweder in einer langen Operation mühsam aus der Gebärmutter herausgeschält werden. Oder die Ärzte entnehmen bei Frauen ohne Kinderwunsch die Tumore mitsamt der Gebärmutter. „Ein solcher Eingriff ist

für die Patientinnen sehr belastend“, gibt Habenicht zu bedenken. Die Überweisung an den Operateur geben die Ärzte erst heraus, wenn es keine andere Heilungschance mehr gibt. Ist ein Myom nicht übermäßig groß oder wächst sehr langsam, kann man zunächst versuchen, die Blutungen medikamentös besser zu kontrollieren, zudem können Arzneistoffe zur künstlichen Senkung der Sexualhormone im Blut – sogenannte GnRH-Analoga – die Symptome lindern: Sie bremsen die Hormonproduktion in den Eierstöcken und lassen die Myome schrumpfen. Doch der Hormonentzug kann starke Nebenwirkungen wie Hitzewallungen und Knochenschwund hervorrufen, ähnlich wie bei Eintreten der Wechseljahre – deshalb dürfen die GnRH-Analoga als Monotherapie nur kurzfristig verschrieben werden. Da das Wachstum der Myome vor allem vom Gestagen-Spiegel abhängt, testen die Forscher von Bayer HealthCare derzeit ein Anti-Gestagen in klinischen Studien.

Um so wenig wie möglich in den monatlichen Zyklus eingreifen zu müs-



Wirkstoffsuche mit System: Mit bioanalytischen Methoden prüfen Forscher von Bayer HealthCare in Berlin, wie Arzneistoffe den Hormonhaushalt besser steuern können und so helfen, die Beschwerden aufgrund von Endometriose oder Myomen zu lindern.

sen, suchen die Forscher nach weiteren Wirkstoffen. Unterstützung holt sich das Team um Habenicht unter anderem bei den Kollegen aus der Krebsforschung. Auch mit den Herzspezialisten im Haus läuft eine intensive Zusammenarbeit.

Suche nach neuen Wirkstoffen: Anleihen in der Kardiologie

Habenicht: „Als wir erkannten, dass auch die Matrix, also die Grundstruktur des Myoms, stark verändert ist, haben wir nach vergleichbaren Phänomenen gesucht.“ Und sie wurden fündig: Im Herzgewebe gibt es ähnliche faserige und ungeordnete – fibrotische – Veränderungen wie in der Gebärmutter.

Auch die zahlreichen Kooperationen mit externen Wissenschaftlern tragen zu neuen Ideen bei: Die Forscher von Bayer HealthCare erweitern ihr Netzwerk stetig mit Experten von Universitäten und Kliniken in Deutschland, Europa, den USA und China. In Zukunft wollen sie sich beispielsweise auch noch intensiver mit dem Gewebe in der Gebärmutter befassen. „Bisher wurde

die für die Endometriose verantwortliche Zellschicht oft getrennt von den Bereichen untersucht, in der die Myome wachsen“, sagt Habenicht. Das Wechselspiel der beiden übereinander liegenden Zellschichten habe bisher kaum jemand beachtet. „Diesen Gedanken wollen wir in Zukunft intensiver verfolgen. Wir wollen schließlich noch mehr über die Kommunikation der Zellen in der Gebärmutter lernen“, so Habenicht. Denn Myome und Endometriose sind nur zwei Ursachen, warum manche Frauen eine verstärkte Monatsblutung oder alle vier Wochen wiederkehrende Schmerzen haben, die ihren Alltag beeinträchtigen.

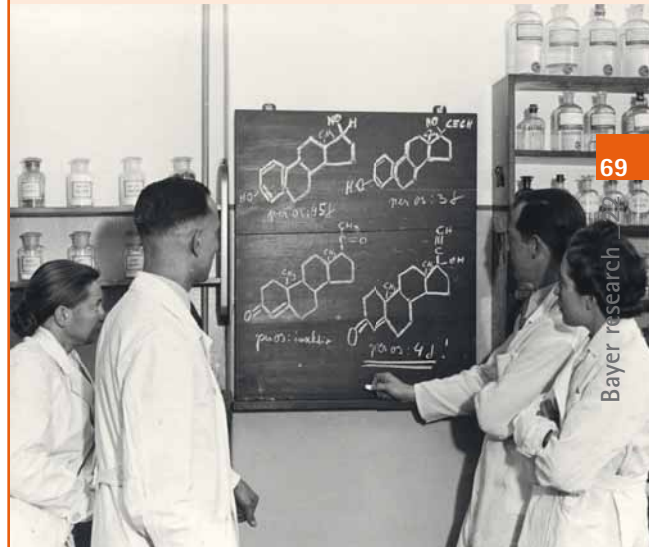


www.podcast.bayer.de
Das Bayer-Podcast-Center bietet einen Hintergrundfilm zum Thema.



www.research.bayer.de/gynaekologie
Weiterführende Links und Literaturtipps zum Thema

Mehr Selbstbestimmung: 50 Jahre Pille



Vor einem halben Jahrhundert wurde die Pille im Markt eingeführt. Ihre Zulassung markiert einen Meilenstein der Medizin und gilt für viele Frauen als Befreiung: Die Pille hat unsere Gesellschaft grundlegend verändert. Als Forscher des Berliner Unternehmens Schering (Foto o.), heute Bayer HealthCare, das Medikament Anovlar® entwickelten, das 1961 in Deutschland in die Apotheken kam, wussten anfangs nur ausgesuchte Gynäkologen um das neue Präparat. Denn die kleinen grünen Dragees waren zunächst nicht als Verhütungsmittel, sondern gegen Menstruationsbeschwerden zugelassen. Heute greifen etwa 34 Millionen Frauen in den Industrieländern zu oralen Verhütungsmitteln von Bayer HealthCare. Aber auch in den Entwicklungsländern verbessert die Pille die Situation der Frauen: Weltweit werden jährlich 76 Millionen Frauen un geplant schwanger, über 500.000 sterben an Komplikationen während der Schwangerschaft oder bei der Geburt. Und mit jedem ungewollten Kind mehr steigt das Armutrisiko der Familien. Dank der Pille konnten Frauen vor 50 Jahren erstmals ihre Lebensplanung selbst bestimmen.