

Periphere Nervenendigungen: In Endometrioseherden freigesetzte Botenstoffe können direkt Schmerzempfindungen auslösen.

## NEUE THERAPIE GEGEN ENDOMETRIOSE

# Doppelte Wirkung

*Endometriose – für viele Frauen bedeutet das extreme Unterleibsschmerzen, nicht nur während der Monatsblutung. Forscher von Bayer HealthCare untersuchen jetzt neue Wirkstoffe für die Therapie, die gleich doppelt wirken sollen: rasch die Schmerzen lindern und gleichzeitig die ursächliche Entzündung im Unterleib behandeln – ohne in den weiblichen Hormonhaushalt einzugreifen.*

Manchmal herrscht Ausnahmezustand im Frauenkörper: Einmal pro Monat – oder auch häufiger – werden viele Frauen von heftigen Schmerzen im Unterleib geplagt, lang anhaltende Blutungen bis hin zu Übelkeit und Ohnmacht schränken ihr Alltagsleben ein. Die Ursache: Endometriose, eine hormonell und entzündlich bedingte Erkrankung, bei der Teile des Menstrualblutes sowie kleine Gewebefetzen der abgestoßenen Gebärmutter Schleimhaut über die Eileiter rückwärts in den Bauchraum wandern und dort anwachsen. Häufig sind die Schmerzen chronisch und machen Probleme beim Geschlechtsverkehr oder bei der Blasen- und Darmentleerung. Allzu oft ist Endometriose die Ursache für einen unerfüllten Kinderwunsch.

Auch wenn rund zehn Prozent aller Frauen im gebärfähigen Alter an Endometriose leiden, wird sie bei vielen Betroffenen erst nach Jahren festgestellt: Vom ersten Auftreten der Beschwerden bis zur Diagnose können bis zu zehn Jahre verstreichen. „Bisher ist Endometriose – im Gegensatz zu vergleichbaren Krankheiten, bei denen ebenfalls Schmerz das Hauptsymptom ist – in der Gesellschaft noch nicht ausreichend bekannt, was zur verzögerten Diagnosestellung und damit dem langen Leidensweg beiträgt“, sagt Dr. Thomas M. Zollner, Leiter der Forschungsabteilung Gynäkologische Therapien bei Bayer HealthCare. „Oft werden die Symptome nicht ernst genommen und auf ganz normale Regelbeschwerden reduziert. Für diese Frauen bedeutet das eine zusätzliche psychische Belastung“, erklärt der Mediziner. Die Krankheit hat aber noch weitere Auswirkungen: Aufgrund der eingeschränkten Arbeitsfähigkeit müssen sich viele betroffene Frauen häufig krankmelden. Das verursacht jährlich hohe Kosten: „Auch die wirtschaftlichen Folgen von Endometriose sind beträchtlich“, erklärt Zollner.

Die mit Endometriose verbundenen Schmerzen werden unter anderem auch durch das entzündete Gewebe ausgelöst: „Bedingt



Gemeinsam gegen Endometriose: An einem Uterus-Modell diskutieren die Mediziner Dr. Matthias Schäfers (re.) und Dr. Thomas Zollner (li.) mit dem Medizinalchemiker und Allianzmanager Dr. Christoph Huwe (Mitte) über neue Therapien bei Bayer HealthCare in Berlin.

durch die vielen unterschiedlichen Endometrioseherde, beispielsweise an Blase, Darm oder Beckenwand, ist der Schmerzcharakter oft sehr komplex“, sagt PD Dr. Sylvia Mechsner von der Frauenklinik der Charité in Berlin. Bisherige Therapieformen basierten vor allem auf Hormonpräparaten, die den Eisprung unterdrücken und den Östrogenspiegel niedrig halten. Da aber viele Frauen unter den Nebenwirkungen leiden, stellt diese Option oft keine Langzeitlösung dar.

## Sensible Nervenfasern und Neuropeptide führen zu Schmerzen

In den vergangenen Jahren haben Mediziner einige wichtige Erkenntnisse gewonnen, die erklären, wieso Endometriose so schmerzhaft ist. Die Läsionen im Bauchraum werden von kleinen Nervenfasern innerviert, die meist zusammen mit den versorgenden Blutgefäßen dort einwachsen. Die Arbeitsgruppe um Mechsner konnte zeigen, dass insbesondere sensible Nerven-

# „Wir brauchen neue Therapieformen“

„research“ sprach mit PD Dr. med. Sylvia Mechsner von der Frauenklinik der Charité Berlin.



Sylvia Mechsner

## Welche Behandlungsmöglichkeiten für Endometriose gibt es bislang?

An erster Stelle steht die operative Entfernung der Endometriose-Läsionen – nach Möglichkeit unter Organerhalt. Anschließend sollte eine unterstützende hormonelle Therapie eingeleitet werden. Patientinnen mit aktuellem Kinderwunsch sollten darüber hinaus aber auch reproduktionsmedizinische Maßnahmen in Anspruch nehmen.

## Wo liegen Defizite in der Therapie?

Bei entsprechendem Leidensdruck werden die operativen Verfahren meist gut angenommen. Problematisch ist es, wenn die operative Entfernung nicht zum gewünschten Erfolg führt, die Schmerzen unverändert bleiben oder sich nur kurzfristig bessern. Dann sollten weitere operative Eingriffe kritisch durchdacht werden. Die zweite

Säule der Therapie, hormonelle Präparate, erlauben auch eine Langzeitbehandlung. Nicht selten gibt es aber erhebliche Nebenwirkungen, die die Lebensqualität der Frauen einschränken. Insgesamt eine unbefriedigende Situation ...

## Wo sehen Sie noch Forschungsbedarf?

Für mich als klinische Wissenschaftlerin, die auch die betroffenen Patientinnen betreut, ist das vordringliche Ziel, neue, innovative therapeutische Ansätze zu finden. Diese sollen neben der hormonellen und operativen Therapie auch die inflammatorische Komponente der Erkrankung beeinflussen, das heißt Entzündungen entgegenwirken. Es werden dringend weitere, nicht-hormonelle Therapieformen benötigt, die die krankheitserregende Ursache beseitigen.

fasern, die für die Schmerz Wahrnehmung verantwortlich sind, dort vermehrt vorkommen. Die dazugehörigen Nervenzellen produzieren außerdem Neuropeptide, die in den Läsionen freigesetzt werden und dort die Entzündungsbeschwerden verstärken. Gleichzeitig sind sympathische Nervenfasern, die im Bauchraum Schmerzen regulieren, in ihrer Anzahl vermindert. Zollner und seine Forscherkollegen von Bayer HealthCare wählten einen völlig neuen Therapieansatz. Denn sie entdeckten, dass die sogenannte retrograde, also rückwärtsgerichtete Menstruation, die als wesentlicher Auslöser der Erkrankung diskutiert wird, direkt das periphere Nervensystem beeinflusst. „Die Zellen der Gebärmutter-

terschleimhaut enthalten Unmengen von Botenstoffen, die – einmal freigesetzt – unmittelbar zu Entzündungen führen“, erklärt Zollner. Zudem können diese Botenstoffe sogenannte periphere Nervenendigungen aktivieren, die bei der Frau direkt Schmerzempfindungen auslösen.

## Partnerschaftliche Zusammenarbeit bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe

Die Bayer-Forscher arbeiten deshalb an Wirkstoffen, die parallel in beide Prozesse eingreifen: „Mit unserem Ansatz wollen wir einerseits direkt und frühzeitig die Entzündungsherde behandeln und andererseits die dadurch entstehenden Schmerzempfindungen reduzieren“, erklärt Zollner. Um die Forschung im Bereich Endometriose in diesem Sinn weiter voranzutreiben, weiten die Experten für Frauengesundheit bei Bayer HealthCare ihr internationales Forschungsnetzwerk konsequent aus. Bereits seit Oktober 2012 arbeitet Bayer dazu mit der Evotec AG zusammen. Das Ziel der auf fünf Jahre angelegten Forschungskoope- ration: drei neuartige Substanzen zu entwickeln, die alternative Behandlungsformen im Bereich Endometriose ermöglichen und sowohl entzündungshemmend als auch schmerzlindernd wirken. Etwa die Hälfte des Endometriose-Projektportfolios von Bayer wird derzeit im Rahmen der Kooperation mit Evotec umgesetzt. Dabei arbeiten die Unternehmen eng zusammen: „Unsere Forschungs-

Bis zu **6** Mio. Frauen

in Deutschland leiden unter Endometriose.

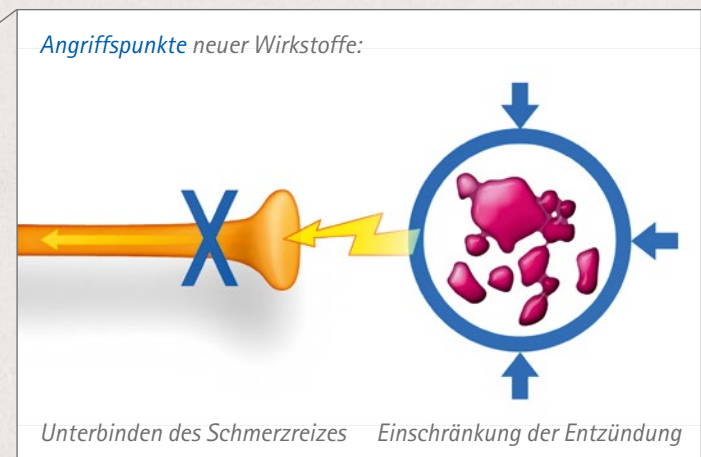
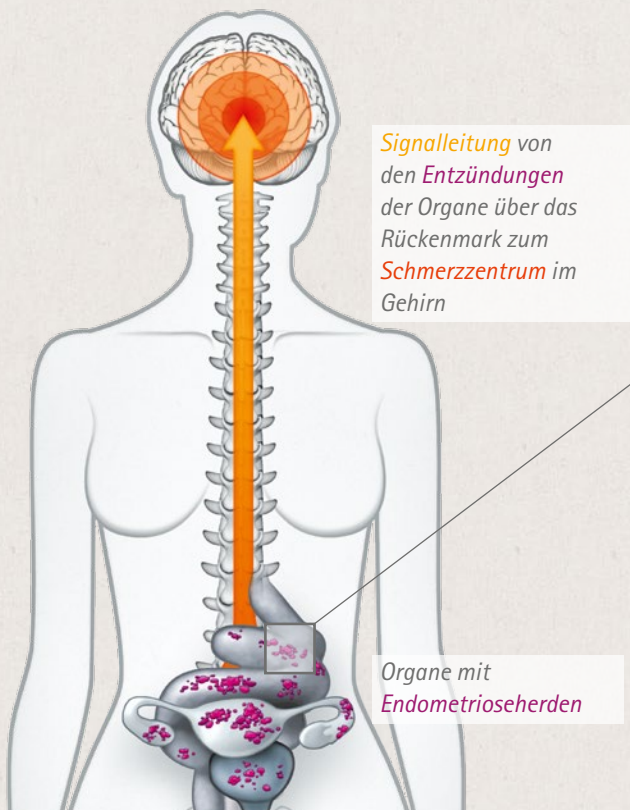
Quelle: Endometriosevereinigung Deutschland

## Schmerzen lindern

Endometrioseherde können an verschiedenen Organen im Bauchraum anwachsen und dort Entzündungen verursachen. Betroffene Frauen leiden meist unter starken Schmerzen. Bayer-Forscher nehmen die Krankheit nun von zwei Seiten in die Zange: Sie entwickeln Wirkstoffe, die sowohl die Entzündungen hemmen als auch die Entstehung von Schmerzsignalen in den Endometrioseherden und dem peripheren Nervensystem beeinflussen.



Krise im Unterleib: Endometriose verursacht starke Schmerzen, die den Alltag betroffener Frauen enorm einschränken.



kooperation ist eine echte Partnerschaft. Jedes unserer Projekte bearbeiten wir in gemeinsamen Teams, beide Partner haben wesentliche Anteile am Erfolg", kommentiert Dr. Christoph Huwe die Kooperation. Der Medizinalchemiker ist als Allianzmanager im Bereich External Innovation Therapeutics bei Bayer HealthCare zuständig für die Kollaboration mit Evotec.

### Erster Wirkstoffkandidat befindet sich schon in der präklinischen Entwicklung

Zusammen haben die Partner in den vergangenen zwei Jahren große Fortschritte bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe für die Behandlung gemacht: „Wir haben bereits in diesem Jahr den ersten Kandidaten in die präklinische Entwicklung gebracht“, ergänzt Huwe. Die Wirkstoffe sollen zudem den Hormonhaushalt und somit den weiblichen Zyklus und die Fruchtbarkeit der Frau möglichst wenig beeinflussen. „Wir hoffen, dass die neu

entdeckten Präparate schneller wirken als die bisherigen Endometriosemedikamente auf hormoneller Basis. Schon einen Monat, nachdem die Patientin die erste Tablette eingenommen hat, erwarten wir eine starke Schmerzreduktion“, sagt Dr. Matthias Schäfers, Klinischer Leiter für Gynäkologische Therapien bei Bayer HealthCare. „Auch haben die neuen Präparate durch ihre gezielte Wirkung das Potenzial, verträglicher als gängige Schmerzmittel zu sein.“ Zusätzlich zur Partnerschaft mit Evotec startete Bayer im Juli 2014 auch eine Kooperation mit der University of Oxford in Großbritannien, die im akademischen Bereich führend auf dem Gebiet Endometriose und Schmerztherapie ist. Die Weichen für eine langfristige, erfolgreiche Therapie der Endometriose sind bei Bayer HealthCare also gestellt.



[www.research.bayer.de/endometriose](http://www.research.bayer.de/endometriose)

Weitere Infos zum Thema