

Neue Ansätze für gynäkologische Therapien bei chronischen Frauenkrankheiten

# Hoffen auf **schnelle Linderung**

74

Gynäkologie



*Seit fast einem halben Jahrhundert steht die „Pille“ als Synonym für sichere Verhütung mit Hormonen. Und die Erfinder der einst revolutionären Idee haben längst weitere Ziele: Forscher von Bayer HealthCare arbeiten an neuen Wirkstoffen zur Behandlung von schmerzhaften gynäkologischen Erkrankungen wie Myome und Endometriose.*

Frauen unter sich sprechen vielleicht noch darüber, aber Männer wissen meist wenig davon. Denn die lange Zeit verharmloste Krankheit trifft eben nur das weibliche Geschlecht. Die Rede ist von Endometriose: eine chronische und oftmals sehr schmerzhaftes Erkrankung, bei der sich Gewebe, das der Schleimhaut in der Gebärmutter sehr ähnlich ist, außerhalb des weiblichen Geschlechtsorgans ansiedelt. Zu den Symptomen der Endometriose gehören vor allem diffuse Unterleibs- und Rückenschmerzen sowie schmerzhaftes Regelblutungen. Das beeinträchtigt nicht nur das körperliche Wohlbefinden einer Frau sehr stark, es kann auch seelische Folgen haben und sogar eine Partnerschaft empfindlich belasten. Auch gilt es als häufige Ursache für einen unerfüllten Kinderwunsch.

Während der fruchtbaren Lebensphase einer Frau, die mit der ersten Regelblutung im frühen Teenageralter beginnt und Jahrzehnte später mit der Menopause zu Ende geht, baut sich – gesteuert von weiblichen Sexualhormonen – im monatlichen Zyklus die Gebärmutter Schleimhaut, das sogenannte Endometrium, auf. Denn nur, wenn es die erforderliche Dicke hat, kann sich dort eine befruchtete Eizelle für neun Monate komfortabel einnisten. Findet keine Befruchtung statt, wird die Schleimhaut größtenteils wieder abgebaut und mit dem Menstruationsblut ausgeschwemmt.

„Doch bei etwa zehn Prozent der Frauen – manche Schätzungen gehen sogar darüber hinaus – wandern kleine Teile des Endometriums in Körperregi-

onen, wo sie eigentlich nicht hingehören, und wachsen dort an“, erklärt Professor Dr. Ursula-Friederike Habenicht, Leiterin des therapeutischen Forschungsgebiets Women's Healthcare bei der Division Bayer Schering Pharma. Dies kann auf dem Beckenrand sein, auf der Blase, dem Darm oder den Eierstöcken. Wie sie dort hingelangen, weiß niemand genau. Die meisten Experten glauben, dass bei der Menstruation einzelne Zellen der Schleimhaut rückwärts zum Eileiter und von dort in die Bauchhöhle gelangen. Damit ließe sich jedoch nicht erklären, warum sich in seltenen Fällen versprengtes Gewebe sogar in der Lunge findet. Eine andere Theorie besagt, dass die Zellen von der Gebärmutter – dem Uterus – über Lymph- und Blutgefäße auf Abwege geraten.

### **Chronische Schmerzen durch Schleimhaut auf Abwegen**

Unbestritten ist jedoch, dass die verirrte Gebärmutter Schleimhaut auf die hormonellen Veränderungen des weiblichen Zyklus genauso reagiert, als wäre sie noch in der Gebärmutter, und daher im Laufe des Zyklus wächst. Manche Frauen bemerken davon nichts. Bei einer Vielzahl der Patientinnen aber kommt es zu chronischen Schmerzen im Unterleib, die auch unabhängig von den Monatsblutungen auftreten können.

Anfangs sind die Symptome eher unspezifisch, werden als normale Menstruationsbeschwerden abgetan. Häufig wird eine Endometriose erst entdeckt, wenn die Betroffenen wegen eines unerfüllten Kinderwunsches einen Gynäko-

Schmerzhaftes Regel:  
Endometriose betrifft viele Frauen. Allein in der Europäischen Union wird ihre Zahl auf elf Millionen geschätzt.

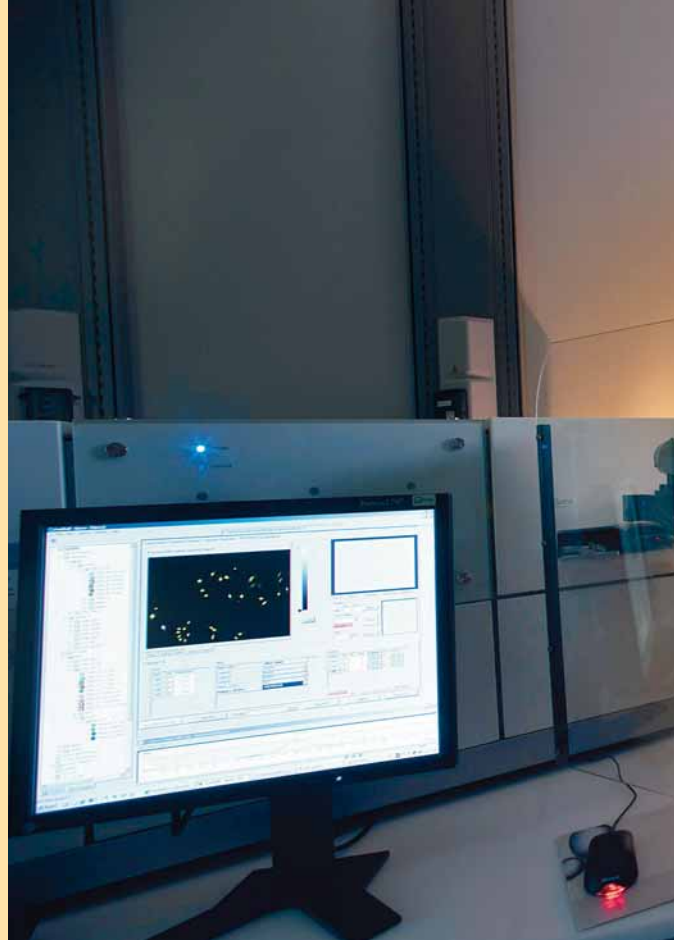
## Die „Pille“ aus Berlin

Hormonforschung hat in Deutschland eine lange Geschichte: Progynon® war 1928 das erste Hormonpräparat zur Behandlung von Klimakteriumsbeschwerden. 1938 gelang den Chemikern Walter Hohlweg und Hans Inhoffen die Synthese von Ethinyl-Östradiol, bis heute das in der „Pille“ verwendete Östrogen.

Das Gestagen Progesteron – 1933 in Proluton® – wurde aus den Eierstöcken von Schweinen gewonnen. Ein Jahr später gelang dem Schering-Forscher Adolf Butenandt die synthetische Herstellung. Damit waren die Voraussetzungen für die Entwicklung von hormonellen Verhütungsmitteln gegeben.

Doch die Nationalsozialisten behinderten weitere Forschungen. In den 1950er-Jahren griff der Amerikaner Gregory Pincus die deutschen Arbeiten auf. Die erste „Pille“ Enovid® kam in den USA 1957 zur Behandlung gynäkologischer Erkrankungen auf den Markt. In Berlin arbeitete man derweil an einem eigenen Produkt. 1961 kam das kleine grüne Dragee Anovlar® in die Apotheken.

Schering baute seine Vorreiterrolle mit vielen innovativen Produkten aus. „Pillen“ mit dem einzigartigen Gestagen Drospirenon bieten medizinischen Zusatznutzen. Heute ist Bayer Schering Pharma weltweit Marktführer im Bereich hormonale Kontrazeption.



Wirkstoffsuche: Mittels High Throughput Screening ist Janine Schmalowsky neuen Substanzen für effektive Medikamente bei Frauenkrankheiten auf der Spur.

logen aufsuchen. Sicher diagnostizieren lässt sich die Erkrankung nur durch eine Bauchspiegelung – in der Fachsprache Laparoskopie genannt. Dabei werden die Krankheitsherde meist entfernt oder verödet. Doch die Quote derer, bei denen die Krankheit wieder auftritt, ist hoch: Innerhalb von fünf Jahren kommt es bei drei von vier Patientinnen erneut zu Symptomen.

### Hormonexperten erforschen Ursachen der Endometriose

Es besteht also noch erheblicher Forschungsbedarf, um neue Therapien zu entwickeln. Grundlage dafür ist ein umfassendes Verständnis des weiblichen Hormonzyklus. Und damit kennen sich die Forscher bei Bayer Schering Pharma bestens aus. Das Unternehmen beschäftigt sich immerhin seit fast 100 Jahren mit dem Thema Sexualhormone. In vielen Bereichen gilt es als

Vorreiter. Bereits 1928 brachte es das erste Hormonpräparat auf den Markt. Und mit der Einführung von Anovlar® 1961 auf dem europäischen Markt war der Name Schering fortan untrennbar mit der „Pille“ verknüpft (s. Kasten „Die Pille aus Berlin“).

Jetzt wollen die Forscher um Habenicht ihre Erfahrung auch zur Behandlung von Endometriose einsetzen: „Dank der molekularen Medizin stehen uns heute Methoden zur Verfügung, die wir vor zehn Jahren noch gar nicht hatten“, sagt die Hormonforscherin. „So können wir jetzt zum Beispiel mithilfe von Genanalysen genau untersuchen, wie sich die Gebärmutter einer Endometriose-Patientin von der einer gesunden Frau unterscheidet.“ Inzwischen häufen sich die Indizien, dass bei der Entstehung der Erkrankung neben den Hormonen noch zwei andere Faktoren eine verhängnisvolle Rolle spielen: Zum einen die Bildung von Blutgefäßen,

auch Angiogenese genannt, die zum Wachstum der Endometriose erforderlich ist. Und zum anderen könnten Entzündungsprozesse die Endometriose begünstigen: Seit Längerem ist bekannt, dass sich im Blut der Patientinnen bestimmte Entzündungsmarker befinden. Ging man bisher davon aus, dies sei eine Folge der Endometriose und habe nichts mit ihrer Ursache zu tun, deuten neuere Forschungsergebnisse darauf hin, dass die Entzündung vielleicht erst den Boden für das schmerzhaftes Frauenleiden bereitet. „Wir forschen derzeit in drei Bereichen: an antihormonellen Ansätzen, an der Anti-Angiogenese und auf dem Gebiet der Entzündungshemmer“, erklärt Habenicht die Strategie der Forschung bei Bayer Schering Pharma.

Und diese Forschung hat bereits erste Erfolge zu verzeichnen: Ein von den Berliner Experten entwickeltes Medikament mit dem Wirkstoff Dienogest – einem synthetisch hergestellten



Hormon-Expertin: Professor Dr. Ursula-Friederike Habenicht (Foto re.) erforscht seit vielen Jahren die Vorgänge beim weiblichen Zyklus. Jetzt will sie mit ihrem Team neben der Verhütung und dem Menopause-Management neue Therapien gegen gynäkologische Erkrankungen entwickeln.



Gestagen – könnte das erste nebenwirkungsarme und spezifisch für die Langzeitbehandlung der Endometriose zugelassene orale Präparat werden. Die klinischen Studien wurden bereits erfolgreich abgeschlossen und die Einreichung bei den Zulassungsbehörden steht kurz bevor.

Mit einem Gegenspieler des Gestagens, einem Anti-Gestagen, wollen die Forscher um Habenicht einem anderen Frauenleiden zu Leibe rücken: Myome, die häufigste gynäkologische Erkrankung von Frauen im gebärfähigen Alter. Mehr als 20 Prozent aller Frauen über 35 Jahren leiden unter diesen gutartigen Tumoren der Gebärmutter, die dort vor allem in der Muskelschicht (Myometrium) auftreten. Myome können auch zu Unfruchtbarkeit führen. Oder zu Komplikationen, wenn es dennoch zu einer Schwangerschaft kommt. Die Haupttherapie bei Myomen ist derzeit noch äußerst radikal: die vollständige

Entfernung des Uterus, eine sogenannte Hysterektomie. Jährlich gibt es allein in den USA circa 600.000 Hysterektomien. Rund ein Drittel davon allein aufgrund von Myomen.

### Neue Therapieansätze bei Myomen

„Andererseits bleiben viele Frauen unbehandelt, weil sie die Beschwerden hinnehmen, nicht zum Arzt gehen und die Tumore gar nicht erkannt werden“, erklärt Habenicht. Sie hat aber auch die Erfahrung gemacht, dass bei manchen Experten die Meinung herrscht, lieber den Uterus zu entfernen, um alle Probleme zu beseitigen. Ihre Hoffnung ist deshalb, dass sich mit verstärkter Forschung und einer daraus resultierenden erfolgreichen medikamentösen Therapie auch diese Ansichten verändern.

Sowohl die Endometriose als auch Myome sind Erkrankungen, unter denen

Frauen in jüngeren Jahren leiden. Denn aufgrund ihrer Hormonabhängigkeit verschwinden sie mit der Menopause ganz von selbst, sobald die Gebärmutter mit der letzten Regelblutung ihre Funktion endgültig eingestellt hat. Für Frauen, die eine dieser Erkrankungen bereits mit Mitte 30 trifft, kann das aber kein Trost sein. Neben der Verhütung und dem Menopause-Management wird Bayer Schering Pharma mit der Forschung auf Therapien gegen gynäkologische Erkrankungen eine dritte starke Säule schaffen.

➔ [www.endometriose-vereinigung.de](http://www.endometriose-vereinigung.de)  
Der Internetauftritt der Vereinigung bietet ein Chat-Forum, Infos und Beratung für betroffene Frauen.