

Studie entschlüsselt Schmerzmittelresistenz bei Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse

Neuer Ansatz für Schmerztherapie bei Bauchspeicheldrüsenerkrankungen

Eines der schlimmsten Symptome bei einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse oder bei Krebs in diesem Organ sind starke und anhaltende Schmerzen. Sie sind schwer behandelbar, da viele Schmerzmittel dort nicht wirken. Ein Team der Technischen Universität München (TUM) hat in einer aktuellen Studie erstmals den Grund herausgefunden: Ein bestimmter körpereigener Nervenbotenstoff liegt in den Nerven des Organs in sehr hohen Konzentrationen vor.

Bei Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse können häufig nur starke Schmerzmittel wie Opiate das Leid der Betroffenen lindern. Diese Medikamente haben aber schwere Nebenwirkungen wie Abhängigkeit, Müdigkeit und Verstopfung. Aus diesem Grund sind Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler seit langem auf der Suche nach besseren Schmerztherapien für diese Patientinnen und Patienten.

[Dr. Ihsan Ekin Demir](#) von der [Klinik für Chirurgie am TUM-Universitätsklinikum Rechts der Isar](#) wollte nun mit seinem Team herausfinden, warum die Schmerzbehandlung bei Krankheiten der Bauchspeicheldrüse so schwierig und bisher häufig wirkungslos ist.

Schmerzbotenstoffprofil der Bauchspeicheldrüse

Sie untersuchten deshalb Gewebeproben aus dem sogenannten „Kopfbereich“ der Bauchspeicheldrüse von 42 Patientinnen und Patienten, die an einer chronischen Entzündung (chronische Pankreatitis) oder Krebs des Organs (Pankreaskarzinom) litten. In diesem Bereich ist die Nervendichte besonders hoch und sie wird deshalb häufig aus therapeutischen Gründen operativ entfernt. Als Kontrollen bei der neuen Studie dienten Gewebespenden von gesunden Personen. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bestimmten die Menge der wichtigsten dort wirkenden Nervenbotenstoffe (Neurotransmitter), die von Nervenzellen für die Kommunikation und Signalweiterleitung abgegeben werden.

„Wir haben quasi ein Schmerzbotenstoffprofil für diesen Bereich der Bauchspeicheldrüse erstellt, dem bei der Schmerzentstehung und -wahrnehmung eine entscheidende Rolle zukommt. So lassen sich krankhafte Veränderungen gut erkennen“, erklärt Ekin Demir, Leiter der Studie.

Hemmstoff im Tiermodell erfolgreich getestet

Es stellte sich heraus, dass ein bestimmtes Enzym in den Nerven des untersuchten Bauchspeicheldrüsengewebes der Patientinnen und Patienten stark erhöht war: die neuronale Stickstoffmonoxid-Synthetase (nNOS). Sie ist für die Herstellung des Botenstoffs NO verantwortlich, der unter anderem bei der Schmerzbildung eine Rolle spielt. Insbesondere führt NO über die Bindung an seine Rezeptoren auf der Neuronenoberfläche zu einer Überaktivierung von Nervenzellen.

Als das Team anschließend Extrakte aus den Patientenproben zu Nervenzellkulturen gaben, erhöhte sich in den Nervenzellen die Menge des Enzyms nNOS.

In einem etablierten Mausmodell für Bauchspeicheldrüsenkrankheiten setzten sie anschließend einen spezifischen Hemmstoff ein, der das Enzym nNOS blockiert. Dieser Stoff ist bereits experimentell zugelassen, darf aber noch nicht beim Menschen eingesetzt werden. Das Team um Demir stellte fest, dass Mäuse, die den Wirkstoff erhielten, sehr viel weniger empfindlich auf Berührungen im betroffenen Bauchbereich reagierten als die Kontrolltiere. Das dient als Indikator für die Wahrnehmung von Schmerzen.

Das Team um Ekin Demir möchte nun in ersten präklinischen und später auch klinischen Studien den neuen Wirkstoff weiter testen, um ihn künftig vielleicht als alternative Schmerztherapie für Patientinnen und Patienten mit Krankheiten der Bauchspeicheldrüse einsetzen zu können.

Publikationen:

Ihsan Ekin Demir, Tobias Heinrich, Dominique Carty, Ö. Cemil Saricaoglu, Sarah Klauss, Steffen Teller, Timo Kehl, Carmen M Reyes, Elke Tieftrunk, Maria Lazarou, Dorukhan H Bahceci, Betül Gökcek, Bahar E Ucurum, Matthias Maak, Kalliope N Diakopoulos, Marina Lesina, Michael Schemann, Mert Erkan, Achim Krüger, Hana Algül, Helmut Friess, Güralp O Ceyhan, [Targeting nNOS ameliorates the severe neuropathic pain due to chronic pancreatitis](#), EBioMedicine, 2019, DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.07.055

Mehr Informationen:

- [PD Dr. Dr. Ihsan Ekin Demir](#)
- [Klinik und Poliklinik für Chirurgie am TUM Universitätsklinikum rechts der Isar](#)