

Therapiebedingte Sexualstörungen – Was hilft?

Ganzheitliche Gynäkologische Onkologie

Bahriye Aktas

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde

Universitätsklinikum Leipzig



☞ Therapiebedingte Sexualstörungen – Was hilft?

☞ Reden!

☞ Mit Ihrem Arzt des Vertrauens!

Eine erfüllte Sexualität hängt ab von:



- biologischen
- psychosexuellen
- partnerschaftlich Aspekten

Grundvoraussetzungen für befriedigende Sexualität

- ☛ Gute körperliche Verfassung
- ☛ pos. libidinöse Beziehung zum eigenen Körper
- ☛ Stabile seelische Befindlichkeit
- ☛ Akzeptable soziale Verhältnisse
- ☛ Angstfreiheit

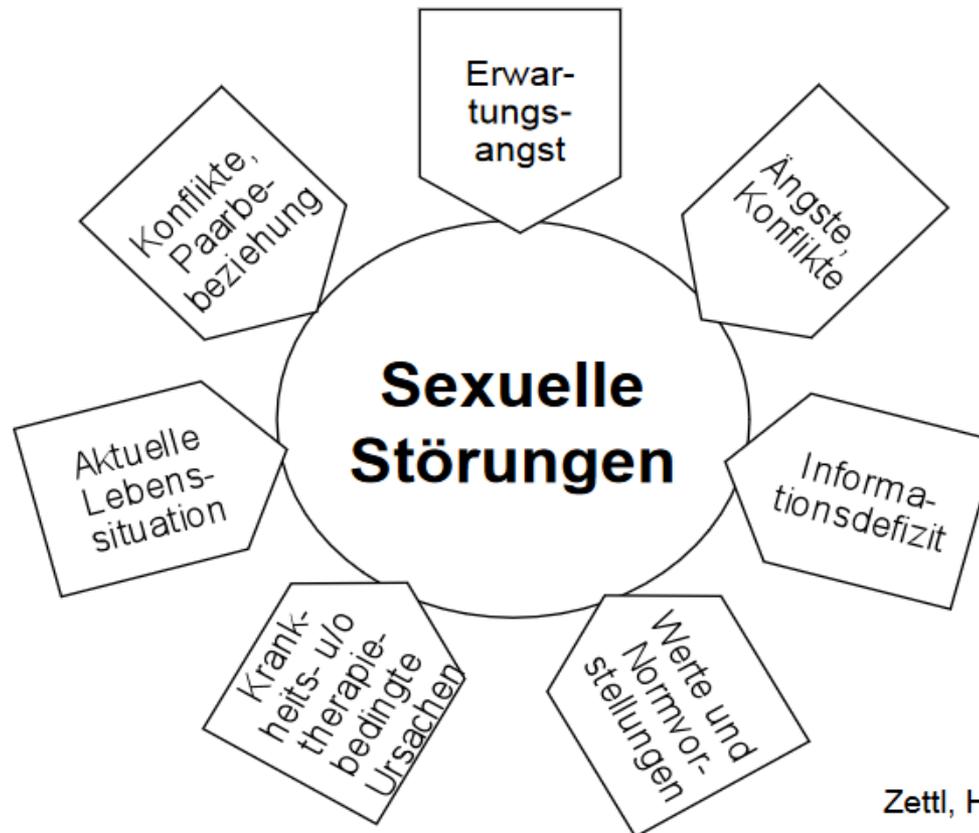
Störungen der Sexualität bei Tumorerkrankung

- ☞ Operation
- ☞ Antihormonelle Therapie
- ☞ Chemotherapie
- ☞ Strahlentherapie

Pat. mit Mammakarzinom vs. Kontrollgruppe (n=186)

- ☞ Sexuelle Aktivität geringer $p=0,0411$
- ☞ Sexuelle Befriedigung geringer $p=0,0308$
- ☞ Stärkere Schmerzen $p=0,0007$
- ☞ Kein Unterschied bezüglich Orgasmusfähigkeit

Ursachen sexueller Funktionsstörungen nach Krebs



Zetl, Hartlapp 1997

Libidoverlust

Vaginale Probleme

Schmerzen

Fatigue

Verändertes Körperbild

Inkontinenz

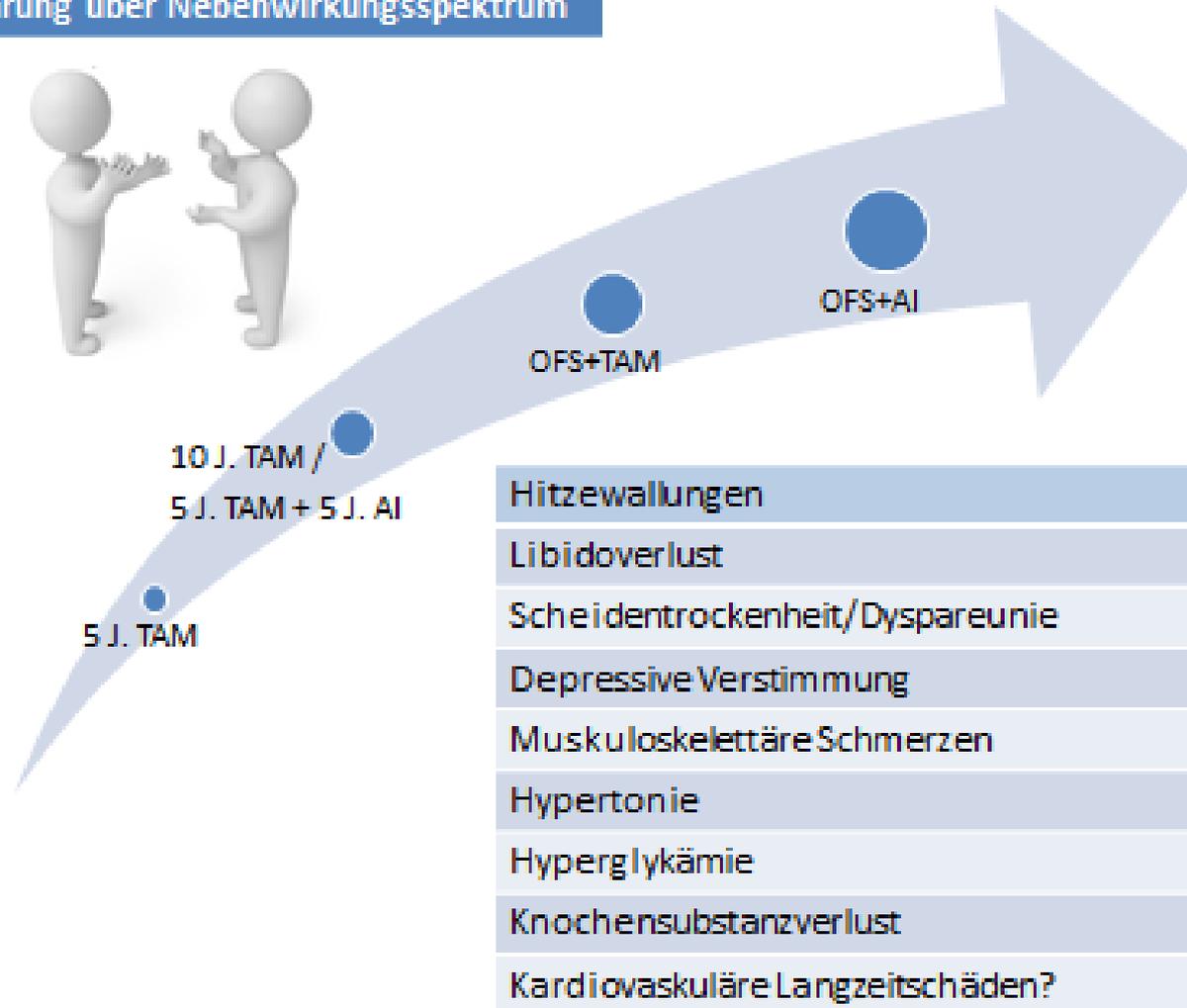
Verletzung erogener Zonen

Ansprechen des Themas Sexualität

☞ spätestens bei Beginn der adjuvanten Therapie

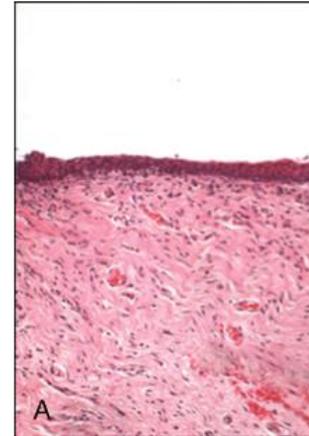
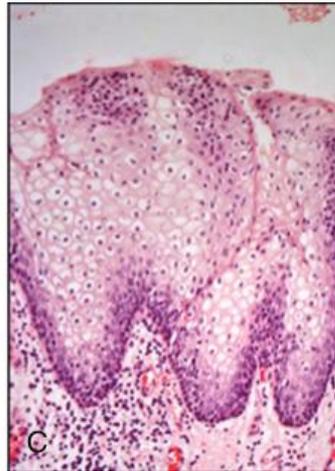


Aufklärung über Nebenwirkungsspektrum

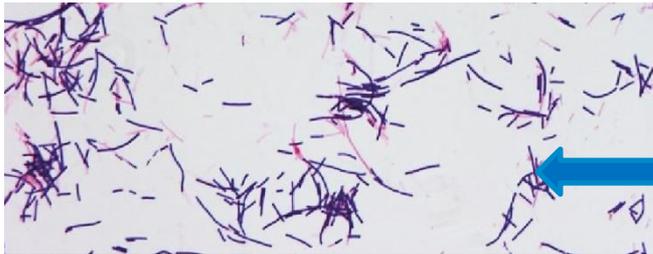


Inzidenz Atrophische Vaginitis

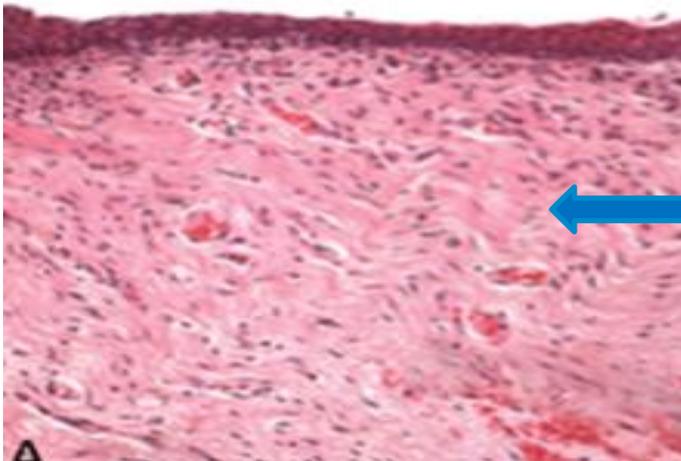
- ☞ Postmenopause: 50% (ca. 4-5 J.)
- ☞ + antihormonelle Therapie: 70%
- ☞ signifikant häufiger: Pruritus, Penetrationsschmerzen, Infektionen



Östrogenentzug



Verlust der Döderlein-Flora
pH- Erhöhung
Kolpitis, Cystitis
Atrophische Blutung



Abbau der Kollagenfasern
Verlust der Flexibilität
Genitalatrophie
Verklebungen

Supportive Behandlung der atrophischen Vaginitis

Lubrikanzien

Vor dem GV verwenden
Wasser- und silikonbasierte
Präparate
Vorsicht bei parfümierten
Präparaten

Feuchtigkeitsscremes

Mehrmals die Woche abends
auftragen
Hydriert Vaginalapithel
Verbesserung des vaginalen pH

Lokaltherapeutika

- ☞ delima® feminin Vaginalzäpfchen (*Pekana, www.pekana.de*), *Granatapfel*
- ☞ Vulniphan® Vaginalovula (*Dr. R. Pfleger GmbH*), *Hyaluronsäure*
- ☞ Replens® sanol Vaginalgel (*Sanol, www.replens-sanol.de*), *Palmöl*
- ☞ Phyto Soja® Vaginal-Gel (*Arkopharma, www.arkopharma.de*), *Soja und Salbei*
- ☞ Multi-Gyn® LiquiGel (*Ardo Medical GmbH, www.multi-gyn.de*), *Laktobazillen*
- ☞ Eva-Life (Endocannabinoid, Bendalis)

- ☞ anthroposophischen Pflanzenmischung: (*Rosmarinus/Prunus comp. Gelatum® von WALA*)

Lokaltherapeutika bei häufigen Infektionen

- ☛ Multi-Gyn®ActiGel (Ardo Medical GmbH)
- ☛ Majorana Vaginalgel (Wala, www.wala.de) Majoran, Ringelblume, Sonnenhut und Milchsäure
- ☛ Vaginalzäpfchen (Hypo-A, www.4vag.de) oder SymbioVag® (Symbiopharm, www.symbiopharm.de).

In der Praxis bewährt



NATUM | Mitteilungen

Kolpitis und Co. – vaginale Vitamin-D-Applikation hilft

CLAUS SCHULTE-UEBBING, SIEGFRIED SCHLETT

0,6 g Ol. Calendulae,
12.500 IE Vigantol®, Neutralöl,
Adeps solidus q.s., XII/XXIV Ovula,
ad 2 g.

Die Vag.supp. werden nachts
eingeführt (3 mal pro Wo)

Ultra-low-dose estriol and *Lactobacillus acidophilus* vaginal tablets (Gynoflor[®]) for vaginal atrophy in postmenopausal breast cancer patients on aromatase inhibitors: pharmacokinetic, safety, and efficacy phase I clinical study

Gilbert Donders · Patrick Neven · Maximilian Moegele · Anneleen Lintermans · Gert Bellen · Valdas Prasauskas · Philipp Grob · Olaf Ortman · Stefan Buchholz

Received: 3 December 2013 / Accepted: 18 March 2014
© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract Phase I pharmacokinetic (PK) study assessed circulating estrogens in breast cancer (BC) patients on a non-steroidal aromatase inhibitor (NSAI) with vaginal atrophy using vaginal ultra-low-dose 0.03 mg estriol (E3) and *Lactobacillus* combination vaginal tablets (Gynoflor[®]). 16 women on NSAI with severe vaginal atrophy applied a daily vaginal tablet of Gynoflor[®] for 28 days followed by a maintenance therapy of 3 tablets weekly for 8 weeks. Primary outcomes were serum concentrations and PK of E3, estradiol (E2), and estrone (E1) using highly sensitive gas chromatography–mass spectrometry. Secondary outcomes were clinical measures for efficacy and side effects; microscopic changes in vaginal epithelium and microflora; and changes in serum FSH, LH, and sex hormone-binding globulin. Compared with baseline, serum E1 and E2 did not increase in any of the women at any time following vaginal application. Serum E3 transiently increased after the first application in 15 of 16 women, with a maximum of

168 pg/ml 2–3 h post-insertion. After 4 weeks, serum E3 was slightly increased in 8 women with a maximum of 44 pg/ml. The vaginal atrophy resolved or improved in all women. The product was well tolerated, and discontinuation of therapy was not observed. The low-dose 0.03 mg E3 and *Lactobacillus acidophilus* vaginal tablets application in postmenopausal BC patients during AI treatment suffering from vaginal atrophy lead to small and transient increases in serum E3, but not E1 or E2, and therefore can be considered as safe and efficacious for treatment of atrophic vaginitis in BC patients taking NSAIs.

Keywords Breast cancer · Aromatase inhibitors · Vaginal atrophy · Vaginal estriol · Lactobacilli

Introduction

Estrogen deprivation with oral aromatase inhibitors (AI) is an established therapy in postmenopausal women with an estrogen (ER) and/or progesterone receptor (PR) positive breast cancer (BC) [1]. Although they improve survival, AIs worsen or induce vaginal atrophy, dryness, and dyspareunia in most women [2]. Some develop atrophic vaginitis, a subtype of aerobic vaginitis (AV) [3]. These side effects dramatically reduce the quality of life (QoL) and hamper compliance which affects patient survival [4]. As more women using AI therapy are surviving BC for many years, these side effects become a major challenge for both patients and their physicians [5, 6].

Vaginal estrogen application is the most effective therapy to alleviate these symptoms [4, 7, 8] and is clearly more efficacious than non-hormonal therapies [9–11]. However, vaginal administration of any dose of estradiol (E2) in AI users increases serum levels of

G. Donders
Department of Obstetrics and Gynecology, University Antwerp,
Antwerpen, Belgium

G. Donders (✉) · G. Bellen
Femicare vzw, Clinical Research for Women,
Gasthuismolenstraat 31, 3300 Tienen, Belgium
e-mail: gilbert.donders@femicare.net

P. Neven · A. Lintermans
Department of Obstetrics and Gynecology, Gasthuisberg
Hospital, University Leuven, Leuven, Belgium

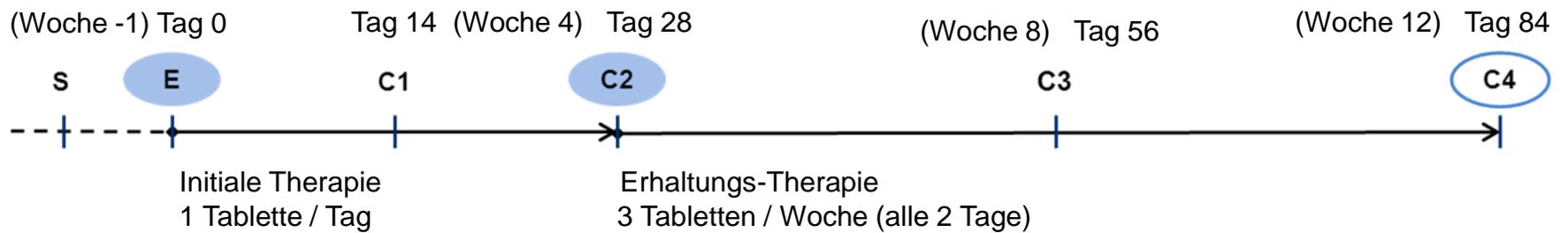
M. Moegele · O. Ortman · S. Buchholz
Department of Obstetrics and Gynecology, University Medical
Center Regensburg, Regensburg, Germany

V. Prasauskas · P. Grob
Medinova AG, Zurich, Switzerland

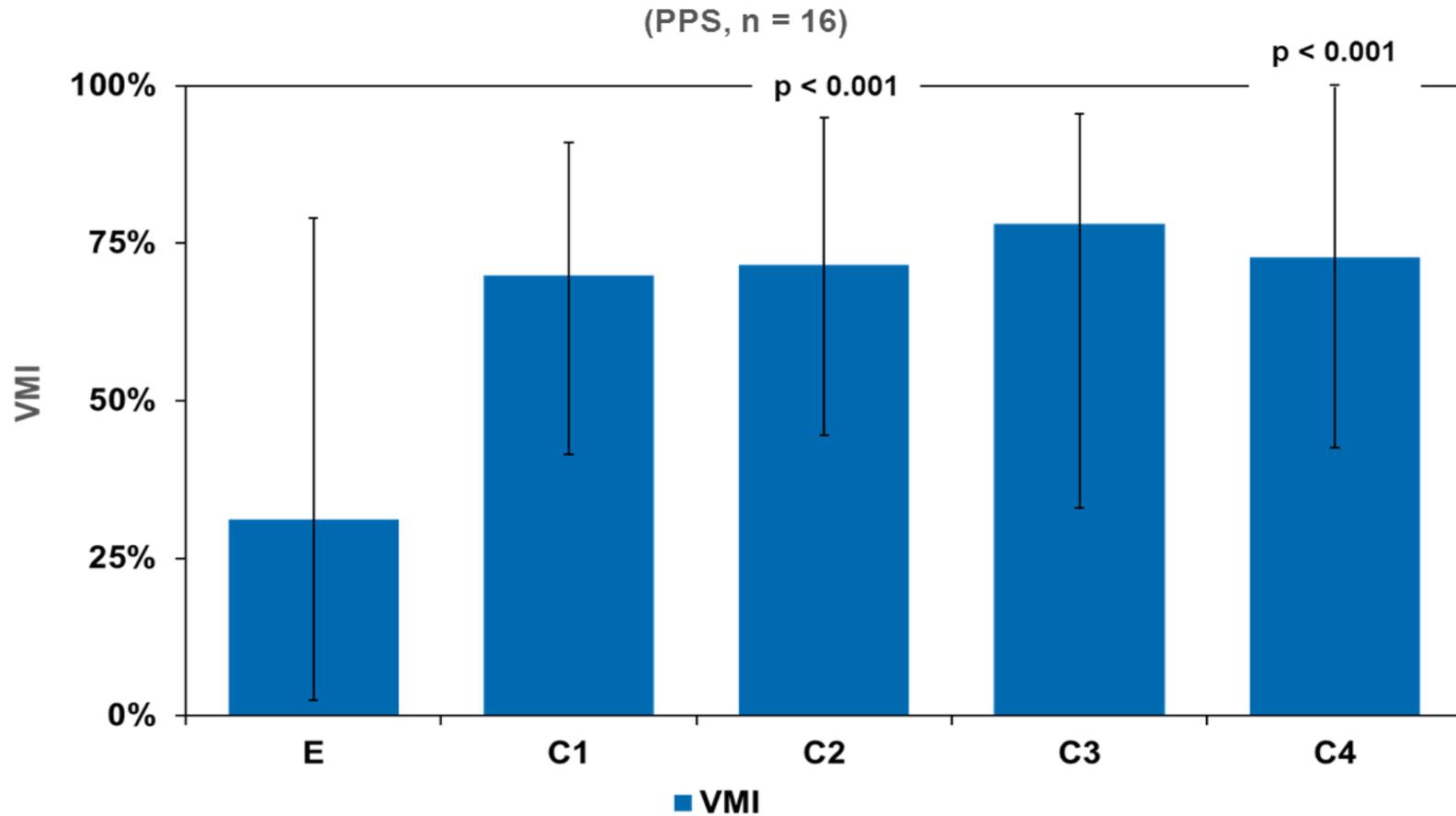
Published online: 10 April 2014

 Springer

Design



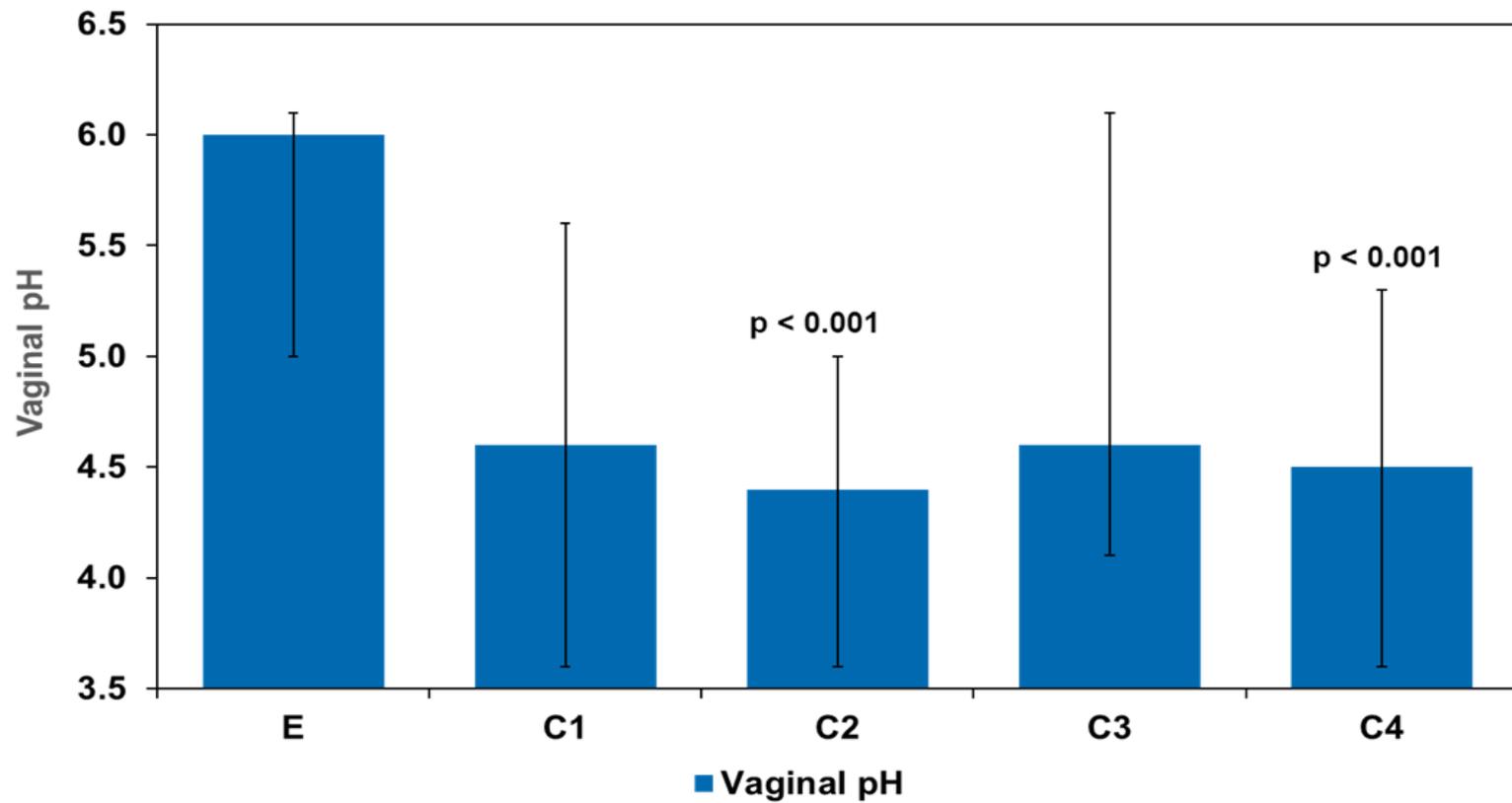
VMI-Dynamik



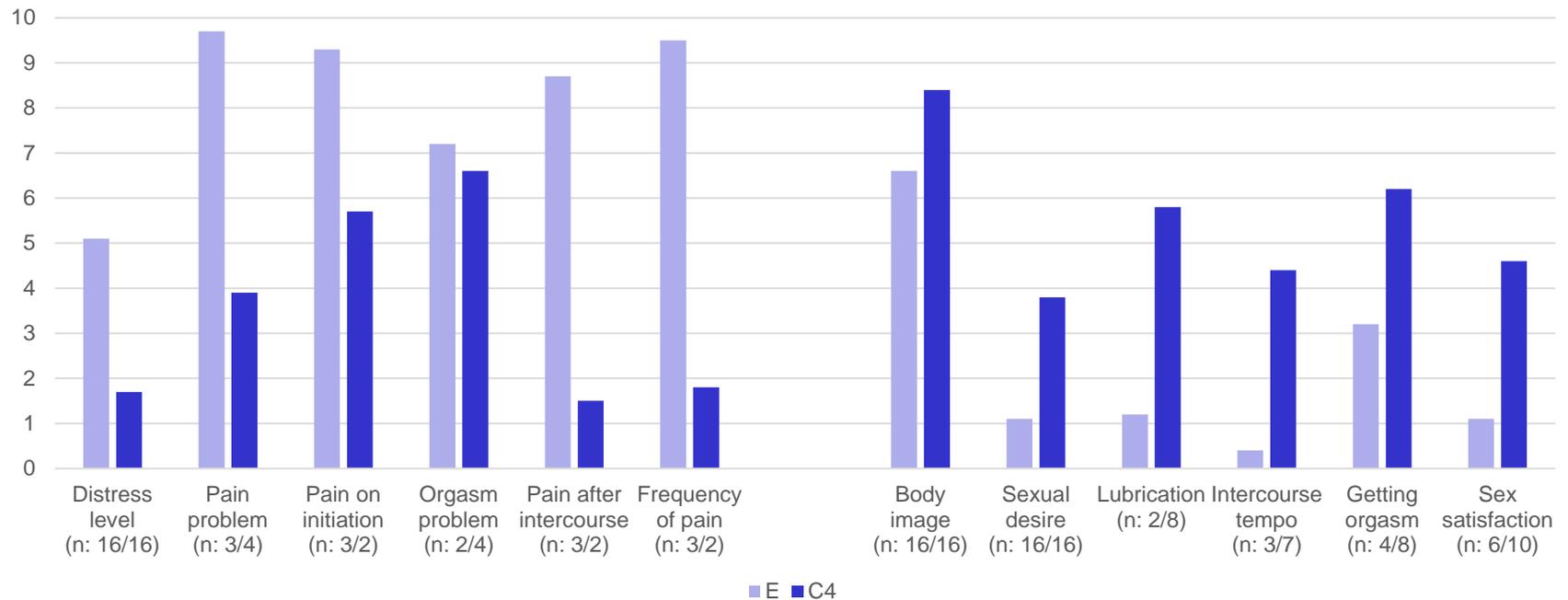
VMI=Vaginale Maturationsindex=Reifungsindex des Scheidenepithels

pH-Dynamik

(PPS, n = 16)



Sexuelle Lebensqualität



Lokale Estriolpräparate

Präparate für die lokale Estrioltherapie		
Präparat	Dosierung	vaginale Darreichungsform
Estriol fem Jenapharm	2 mg	Tabletten
Estriol-Ovulum Fem Jenapharm	0,5 mg	Zäpfchen
Gynoflor	0,03 mg + 50 mg Lactobacillus acidophilus	Tabletten
Oekolp-Creme	1 mg	Creme
Oekolp-Tabletten	2 mg	Tabletten
Oekolp Ovula forte	0,5 mg	Ovulum
Oekolp Ovula 0,03 mg	0,03 mg	Ovulum
Oekolp forte	0,5 mg	Zäpfchen
Oekolp forte Kombi	0,5 mg/1 mg	Zäpfchen/Creme
Ovestin	0,5 mg	Ovulum
Ovestin	1 mg	Creme
Ovestin	1 mg	Tabletten
Xapro	1 mg	Creme

Tab. 1: Präparate für die lokale Estrioltherapie (Quelle: Rote Liste; Datenstand 08/15)

Cimicifuga Racemosa (Remifemin®) Traubensilberkerze



- Die bisher größte klinische Studie zu CR ($n = 6141$) stammt aus 2005 (Deutschland), davon 736 Patientinnen mit Sicherheitsdaten erstmals über 12 Monate. Sie verglich iCR mit einem Kombinationsprodukt aus iCR und Johanniskraut (HP) und zeigte für iCR-HP einen zusätzlichen Benefit-Effekt auf die psychische Komponente der WJB. Auch für diese Kombination erfolgte der Wirksamkeitsbeleg mittels placebokontrollierter Studie (2006, MRS, Deutschland).
- Im Jahr 2006 folgte eine klinische Studie zur Sicherheit am Endometrium unter 12-monatiger CR-Therapie (Polen, Tschechien).
- Die iCR-Sicherheit am Brustgewebe (Mammographie und Feinnadelbiopsie) wurde auch mittels klinischer Studie untermauert: 2007 allein und 2011 in metaanalytischem Vergleich zu Placebo und Tibolon (Schweden). Zudem ergab eine pharmakoepidemiologische Kohortenstudie ein 4,5 Jahre längeres rezidivfreies Überleben für iCR-Anwenderinnen nach Brustkrebs (2007, Deutschland).
- Die erste Metaanalyse widmete sich 2011 dem Thema Lebersicherheit. Sie fasste die Leberfunktionswerte aller 5 bis dahin verfügbaren kontrollierten klinischen Studien zu iCR zusammen, in denen diese erhoben worden waren. Hinweise auf eine Lebertoxizität ergaben sich nicht (international).

Cimicifuga Racemosa (Remifemin®)

Curriculum vitae. Milestones of clinical research in the career of the first industrial herbal medicinal product containing an extract of *Cimicifuga racemosa* (CR)

Year	Milestone	Country/region
1956	Year of birth of Remifemin®	Germany
1956 to 1970s	Documentation of clinical experiences	Germany
1980s	First randomized controlled clinical trials according to 1976 Medicines Act	Germany
1986	First placebo-controlled clinical trial on iCR	Germany
1989	German Commission E monograph on CR	Germany
1991	Good Clinical Practice	Europe
1995	First clinical dose–efficacy study	Poland
2003	First placebo-controlled study on another CR extract; MRS-based effect size of hormone therapy (HT)	Czech Republic
2002 to 2005	Second placebo-controlled study on iCR confirms efficacy, identifies confounders influencing the effect size, first subtle hints of supra-hypothalamic CNS influence	Germany
2005	Controlled study in comparison to hormone patches	Italy
2005/2008	Clinical evidence on CNS influence of iCR by PET	USA
2007	Controlled study in comparison to tibolone, first study in China	China
2007	Clinical study on iCR safety in breast tissue	Sweden
2007	Pharmacoepidemiological cohort study on recurrence-free survival after breast cancer	Germany
2010	Monograph of the Herbal Medicinal Product Committee at the European Medicines Agency concludes well-established use of CR-based medicines for alleviating menopausal symptoms, does not limit the duration of use, allows the use in breast cancer survivors if medically advised	Europe
2011	Meta-/reanalytic safety comparison of iCR with placebo, tibolone and HT regarding breast density	Sweden
2011	Meta-analysis on liver safety	Europe, China
2005 to 2015	More clinical studies on iCR in Europe, America, Asia	International
2012	Cochrane Report on black cohosh (<i>Cimicifuga ssp.</i>) for menopausal symptoms	Australia
2013	Corrective reply to Cochrane Report, complete meta-analysis of all nine placebo-controlled studies on efficacy	International
2013	Systematic review on efficacy (18 studies) and safety (35 studies); conclusive evidence on efficacy if of licensed product quality	Germany
2014	Supplementary benefit in myoma patients	China
2015	Most recent placebo-controlled study; improvement of sleep quality	China

iCR isopropanolic CR extract, MRS Menopause Rating Scale, CNS Central nervous system, PET Positron emission tomography, HT Hormone therapy

DHEA als Lokalthérapeutikum

Intravaginal DHEA

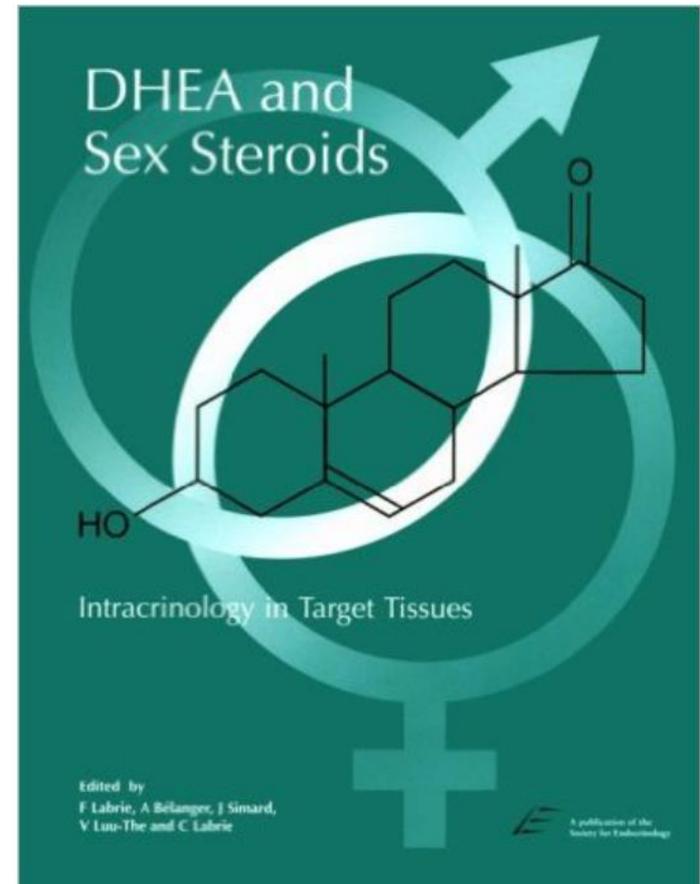
- Labrie et al
 - Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 111 (2008) 178-194
- Treatment
 - One ovule of DHEA 0.0%, 0.5%, 1.0% or 1.8%
 - 7 days vaginal PH was significantly decreased
 - Serum Estradiol and Testosterone remained within normal postmenopausal values at all DHEA values
 - DHEA permits rapid effects for local beneficial effects against vaginal atrophy, without changes in estradiol thus avoiding the increased risk of breast cancer associated with the current intravaginal or systemic estrogenic formulations

26

Topical Testosterone for Breast Cancer Patients with Vaginal Atrophy Related to Aromatase Inhibitors: A Phase I/II Study

Article in The Oncologist 16(4):424-31 · March 2011 with 114 Reads

Impact Factor: 4.87 · DOI: 10.1634/theoncologist.2010-0435 · Source: PubMed



Physikalische Dehnung durch Dilatatoren/Platzhalter



Pflanzliche Stimulantien

☞ Turneria diffusa, Damiana

☞ Maca

☞ Gingko

☞ Ginseng

☞ Gelée Royale (Bienenköniginnenfuttersaft)

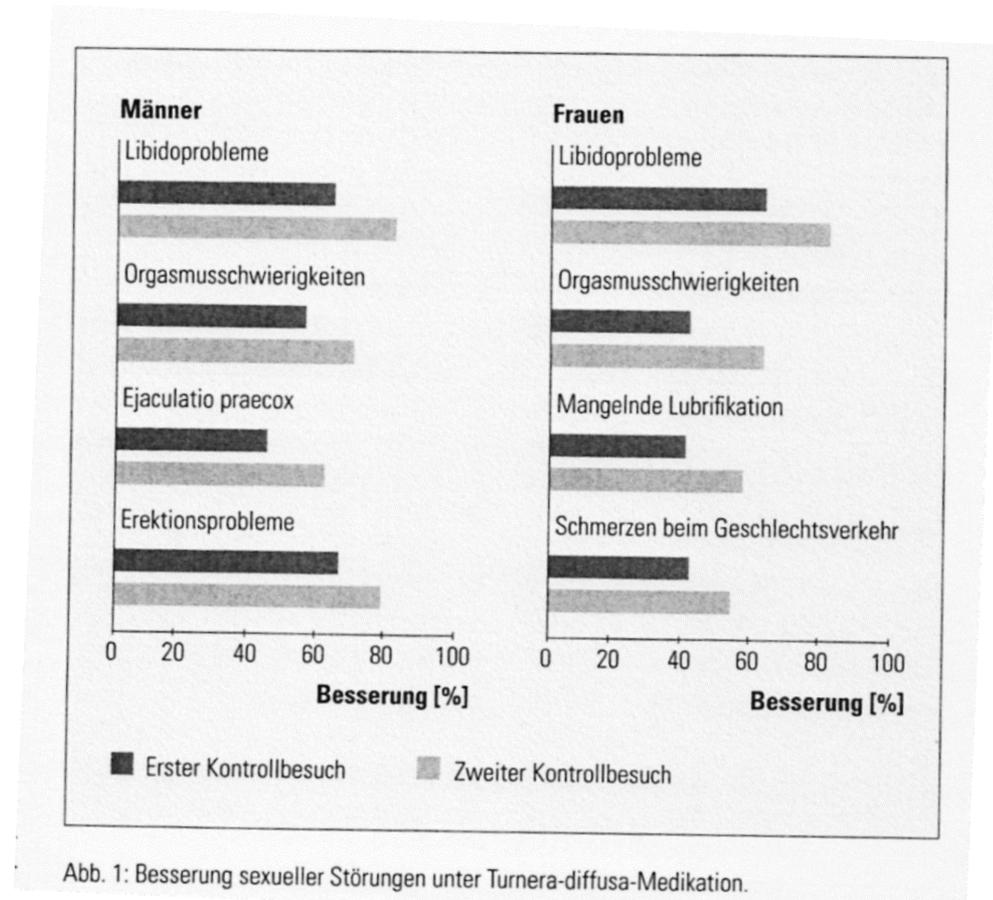
☞ Cordyceps (Medizinalpilz)



Turneria diffusa (Cefagil®)

Multicenter-Praxisstudie
N=684, davon 284 Frauen
Mittleres Alter 46 J.
5-6 Tabletten Turneria-diffusa
Beobachtungsdauer; 8 Wo.

Beurteilung
nach 10- Punkte-Skala



NATURHEILKUNDE

Phytotherapie bei Libidostörungen und Antriebsschwächen

Was können Maca und andere Phytotherapeutika leisten?

Gerd Jansen¹, Jan-Dirk Fauteck²

Mit zunehmendem Alter leiden mehr und mehr Menschen an einer allgemeinen Antriebsschwäche verbunden mit einer Abnahme der Libido. In vielen dieser Fälle ist diese Problematik nicht durch hormonelle Störungen bedingt, sodass eine etwaige Ersatztherapie nicht den gewünschten Effekt erzielen kann. Speziell diese Personengruppe kann von der Einnahme ausgewählter Phytotherapeutika bzw. bestimmter Aminosäuren profitieren. Im Folgenden sind Informationen zu den Wirkmechanismen und den Effekten von verschiedenen Naturstoffen und deren Kombinationen zusammengestellt.

chung von Maca-Extrakt an Patienten, die mit SSRIs behandelt wurden und deswegen an Libidoverlust litten, eine signifikante Verbesserung ihrer sexuellen Funktionsstörung nach sich zog. Insgesamt wurden dabei 3 Männer und 17 Frauen mit Maca behandelt und es kam zu keinen nennenswerten Nebenwirkungen. Diese Ergebnisse wurden bereits 2001 von Cicero et al. im Tiermodell beobachtet. In Rattenversuchen mit 15 mg Maca-Extrakt pro kg Körpergewicht konnte ebenfalls eine signif

Maca



- ☛ Peruanisches Knollengewächs, *Lepidium meyenii*
- ☛ bereits zur Zeit der spanischen Eroberung Perus war bekannt, dass der Verzehr dieser Knolle sowohl Antrieb wie auch Leistungsfähigkeit und Libido positiv beeinflusst
- ☛ Zahlreiche Studien zur libidosteigernden Wirkung

Macabido (Macaextrakt und Aminosäuren)

Veränderung der sexuellen Zufriedenheit

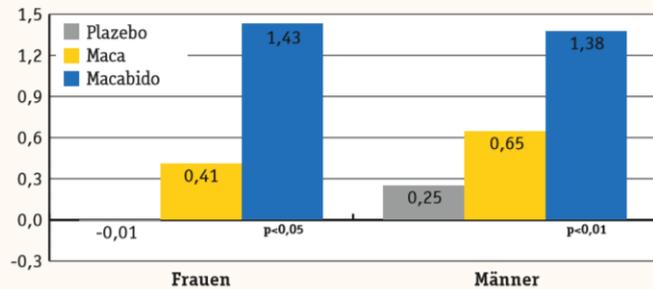


Abb. 1: Veränderungen der sexuellen Zufriedenheit, bezogen auf die Ausgangswerte bei Frauen und Männern, die 8 Wochen mit Placebo, Maca oder Macabido behandelt wurden. Positive Werte zeigen eine Verbesserung an. (p-Werte beziehen sich auf den Vergleich mit Placebo.)

Veränderungen der Libido

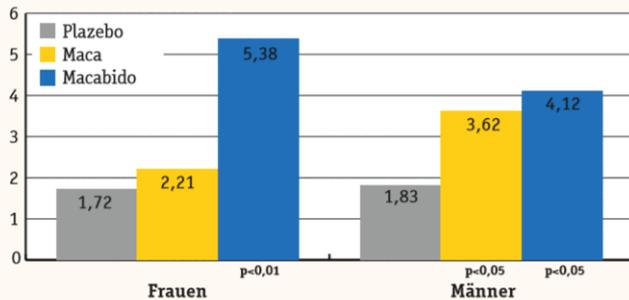


Abb. 2: Veränderungen der Libido bezogen auf die Ausgangswerte bei Frauen und Männern, die 8 Wochen mit Placebo, Maca oder Macabido behandelt wurden. Positive Werte zeigen eine Verbesserung an. (p-Werte beziehen sich auf den Vergleich mit Placebo.)

Subjektive Beurteilung des allgemeinen Wohlempfindens

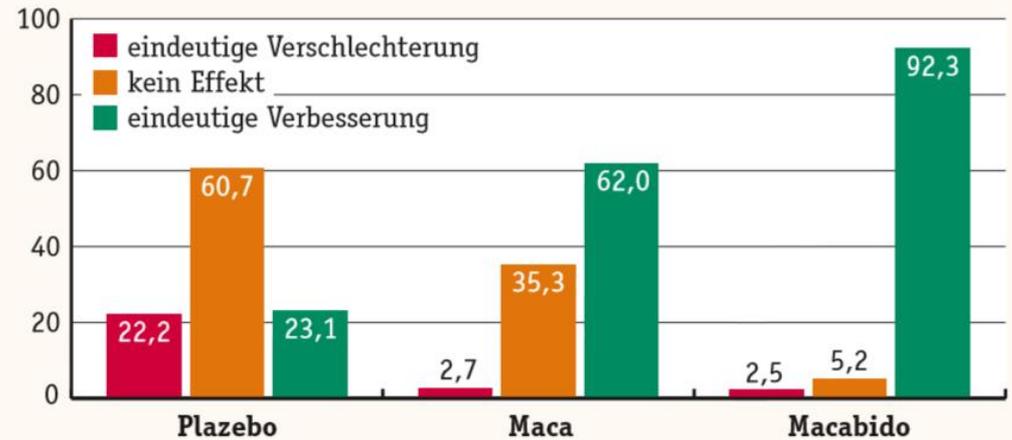


Abb. 3: Subjektive Beurteilung des allgemeinen Wohlempfindens nach der Einnahme von Placebo, Maca oder Macabido über 8 Wochen bei 106 Männern und Frauen.

- ☞ Steigerung der Fertilität
- ☞ Steigerung des sexuellen Verlangens
- ☞ Förderung der sexuellen Ausdauer
- ☞ Förderung der Konzentrationsfähigkeit
- ☞ Anregung der geistigen Aktivität
- ☞ Stärkung der Vitalität
- ☞ Abbau von Stress
- ☞ Senkung des Cholesterinspiegels



Die Liebe zwischen zwei Menschen lebt von den schönen Augenblicken. Aber sie wächst durch die schwierigen Zeiten, die beide gemeinsam bewältigen.



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**