

EXPERTENSTATEMENTS



ALBERT ABRAHAMIAN

Prim. Dr. Heidemarie Abrahamian*Internistisches Zentrum im Otto-Wagner-Spital, Wien. Fachärztin für Innere Medizin, Endokrinologin, Psychosomatische und psychotherapeutische Medizin:*

Weibliche Sexualfunktionsstörungen sind sehr häufig. Damiana könnte ein sinnvoller Baustein in der Therapie sein.



SSSI FÜRGLER

Univ.-Prof. Dr. Rudolf Bauer*Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Karl-Franzens-Universität Graz:*

Hervorzuheben ist, dass Damiana Arzneimittelstatus hat, weil es damit eine garantierte Qualität und eine verlässliche reproduzierbare Wirkung besitzt.



PRIVAT

Univ.-Prof. Dr. Michaela Bayerle-Eder*Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel,**Univ.-Klinik für Innere Medizin III, AKH Wien:*

Aufgrund der verfügbaren In-vitro-Studien könnte Damiana entsprechend seinem pharmakologischen Profil zur Verbesserung der weiblichen Sexualität beitragen, und dies bei einem sehr guten Nebenwirkungsprofil.



PRIVAT

Dr. Elia Bragagna*Ärztin für Allgemeinmedizin und Psychosomatik, Psychotherapeutin, Sexualtherapeutin, Graz:*

Für mich ist Damiana aufgrund der Häufigkeit von männlichen und weiblichen Sexualstörungen und dem Wissen, dass v.a. das Thema Lustlosigkeit in längeren Beziehungen besteht, eine Option. Das heißt, es ist ein Baustein, den ich Männern und Frauen anbieten kann, wenn diagnostisch vorher ausgeschlossen wurde, dass eine organische Erkrankung vorliegen könnte.



FOTOSTUDIO WILKE WIEN

Univ.-Prof. Dr. Doris Maria Gruber*Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe, Wien:*

Damiana ist für Frauen sehr ansprechend, weil es ein pflanzliches Präparat ist. Das ist in der Gynäkologie tatsächlich ein Motor, weil viele Frauen viel lieber Phytopharmaka als eine echte pharmakologische Therapie einnehmen.



PRIVAT

Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann*Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin,**Medizinische Universität Graz:*

Wie in vielen anderen Bereichen der traditionellen Therapie gelingt es hier, tradiertes Wissen auf moderne medizinische Standardqualität zu heben, indem wir ein modernes Phytopharmakon für die Behandlung sexueller Appetenzstörungen beiderlei Geschlechts zur Verfügung bekommen haben.



PRIVAT

Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber*Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe, Wien:*

Sexuelle Appetenzstörungen und Libidoprobleme werden immer häufiger in der gynäkologischen Praxis angesprochen. Deswegen ist man für ein diesbezügliches Arzneimittel dankbar, das eine wissenschaftliche Evidenz und auch einen pflanzlichen Hintergrund hat; letzteres ist bei den Patientinnen besonders willkommen.



THOMAS KARL

Dr. Doris Linsberger*Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krems:*

Weibliche Sexualität ist sehr vielschichtig. Eine genaue Abklärung der bestehenden Symptomatik und Ausschluss organischer Ursachen ist in jedem Fall unumgänglich. Das Arzneimittel Damiana ist für mich durchaus eine interessante Option im Einsatz bei Sexualstörungen, auch als Ersttherapie.



FRANZ FUEGLI

Dr. Brigitte Moshhammer-Peter*Psychotherapeutin, Sexualtherapeutin, Wien:*

Sexualstörungen treten nicht nur bei Frauen, sondern auch bei Männern auf, manchmal auch bei beiden gleichzeitig. Damiana ist neben Psychotherapie und Sexualtherapie eine gute Starthilfe für eine Verbesserung der Sexualität, insbesondere auch für ältere Paare.



PRIVAT

Univ.-Doz. Dr. Michael Rauchenwald*Abteilung für Urologie und Andrologie, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital:*

Damiana ist eine interessante zusätzliche Therapieoption, welche die Schwelle für den Einstieg in eine mögliche Therapie des Problems erleichtert.

teschaft an adäquatem Bewusstsein für den hohen Stellenwert dieser Problematik. Ein aktives Ansprechen des Themas Sexualität wird vielfach durch den zunehmenden Zeitdruck im niedergelassenen Bereich, insbesondere bei Allgemeinmedizinerinnen als ersten medizinischen Ansprechpartnern, verhindert. Darüber hinaus wurde eine spezifische Diagnostik häufig aus Mangel an wirksamen medikamentösen Ansätzen und daher fehlender therapeutischer Konsequenz zu wenig wahrgenommen.

Die möglichen Gründe für weibliche Sexualfunktionsstörungen sind mannigfaltig. Sie reichen von organischen Erkrankungen über psychische bis hin zu sozialen bzw. partnerschaftlichen Problemstellungen. Die Abklärung der Ursache ist in jedem Fall vor der Behandlung zu empfehlen.

Therapiemöglichkeiten

Da alle bisher verfügbaren pharmakologischen Therapien für weibliche Sexualfunktionsstörungen entweder von beschränkter Wirksamkeit oder mit Nebenwirkungen und potenziellen Risiken assoziiert sind, sollten nicht-pharmakologische Optionen bei den meisten Frauen als Initialbehandlung zum Einsatz kommen (30).

Die Therapie der Sexualfunktionsstörungen folgt demnach einem bio-psycho-sozialen Duktus. Im Vordergrund stehen bei psychosozial bedingtem vermindertem Interesse psychotherapeutische Interventionen wie etwa Sexualtherapie sowie Achtsamkeit-basierte kognitive Verhaltenstherapie (23,28,32).

Medikamentöse Therapien

Die Auswahl an pharmakologischen Behandlungsoptionen weiblicher Sexualstörungen ist limitiert (**Tabelle**). Als einziges Arzneimittel ist der zentral wirksame Serotonin-Rezeptor-Agonist/Antagonist Flibanserin in dieser Indikation zugelassen. Der Wirkungseintritt kann verzögert sein und erst in bis zu vier Wochen erfolgen. Wenn allerdings nach acht Wochen kein Effekt spürbar wird, sollte die Therapie beendet werden. Die Effektivität wurde als moderate Zunahme des Verlangens in einer Gruppe prämenopausaler Frauen beschrieben. In einer rezenten Metaanalyse kam es zu einer Zunahme der Frequenz von befriedigenden Sexualereignissen um lediglich 0,5/Monat im Vergleich zu Placebo (28,32). Unter Flibanserin darf kein Alkohol konsumiert werden. Darüber hinaus besitzt es ein beträchtliches Nebenwirkungspotenzial. So besteht eine ernsthafte Warnung vor Hypotonie und Synkopen. Weiters kann es unter Flibanserin zu Schwindel, Benommenheit, Übelkeit und Schläfrigkeit kommen.

Off-label kommen auch andere Substanzen zum Einsatz. So kam es durch Testosterongabe bei peri- und postmenopausalen Frauen zu einer Verdoppelung der „befriedigenden Ereignisse“ im Vergleich zu Placebo. Als häufigste Nebenwirkungen wurden Hirsutismus, Akne und Reduktion von HDL-Cholesterin beobachtet. Ungelklärt sind Aspekte der Langzeitsicherheit insbesondere bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse und Mammakarzinom (28,32). Der Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer Bupropion ist als Antidepressivum und zur Raucherentwöhnung zugelassen. Verbesserungen der Sexualfunktion wurden in mehreren Studien

beschrieben. Häufige Nebenwirkungen in Depressionsstudien waren Tremor, Agitiertheit und trockener Mund (27,31). Auch für intranasales Oxytocin konnte in einer kontrollierten Studie kein signifikanter Erfolg beschrieben werden (33).

Neue Therapieoption Damiana

Eine in Österreich völlig neue Option ist das pflanzliche Arzneimittel Damiana. In Deutschland, wo ein vergleichbares Präparat bereits seit einem Jahr auf dem Markt ist, wurden bisher ausschließlich gute Erfahrungen anhand von Kasuistiken gesammelt. Die Substanz erwies sich als ausgezeichnet verträglich, bisher gingen keine Nebenwirkungsmeldungen ein.

Aktuell laufende Studien untersuchen das kausale Wirkprinzip, aber auch die Wirksamkeit und Sicherheit bei Frauen mit Sexualfunktionsstörungen. Erste Ergebnisse werden in Bälde erwartet.

Es wird empfohlen, während der ersten zwei bis vier Wochen dreimal täglich eine Tablette zu 225 mg einzunehmen. Danach kann die Dosis nach Bedarf auf zweimal täglich eine Tablette zu 225 mg reduziert werden.

Prinzipiell gibt es keine Einschränkung in der Anwendungsdauer. Es existieren lediglich Richtwerte aufgrund der traditionellen Verwendung und der Sicherheitshinweise aus den vorliegenden klinischen Studien (2,34-37). Aktuell wird eine kontinuierliche Anwendung von *Turnera diffusa* bis zu zwölf Wochen empfohlen.

FACHKURZINFORMATIONEN:**Dr. Böhm® Damiana 225 mg Filmtabletten**

Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 225 mg Trockenextrakt aus Damianablättern (*Turnera diffusa*), Droge-Extrakt-Verhältnis 5-7:1, Auszugsmittel: Ethanol 90 % V/V

Sonstige Bestandteile: Gummi arabicum, mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium, Crospovidon, Polyvinylalkohol, Macrogol, pflanzliches Magnesiumstearat, Talkum, Titanoxid gelb (E172), Eisenoxid gelb (E172).

Anwendungsgebiete: Traditionelles pflanzliches Arzneimittel zur Luststeigerung bei nachlassendem sexuellem Verlangen für Mann und Frau bedingt durch psychische Ursachen wie Überlastung oder stressbedingte Schwächezustände nachdem schwerwiegende Grunderkrankungen durch einen Arzt ausgeschlossen wurden.

Dieses Arzneimittel ist ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel, das ausschließlich auf Grund langjähriger Verwendung für die genannten Anwendungsgebiete registriert ist. Dieses Arzneimittel wird angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren.

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Damiana) oder andere *Turnera*-Arten oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere therapeutische Mittel

ATC-Code: V03AX

Zulassungsinhaber: Apomedica Pharmazeutische Produkte GmbH, A-8010 Graz

Abgabe: Rezeptfrei, apothekenpflichtig.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der Austria-Codex-Information zu entnehmen.

Stand der Information: Dezember 2016

IMPRESSUM

Hennrich.PR, Bergmillergasse 6/35, 1140 Wien, Tel. 01/879 99 07, office@hennrich-pr.at.

Für den Inhalt verantwortlich: Hennrich.PR, Redaktion: Dr. Monika Steinmaßl-Wirrer, Layout: Harri Skrach, Organisation: Daniela Hennrich. Hinweis: Trotz sorgfältiger Prüfung der Inhalte übernimmt Hennrich.PR keinerlei Haftung für inhaltliche oder drucktechnische Fehler. Die in diesem Text verwendeten Personen- und Berufsbezeichnungen treten der besseren Lesbarkeit halber nur in einer Form auf, sind aber natürlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen. Alle Rechte vorbehalten – vor allem das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung (einschließlich Verwendung in elektronischer Form) sowie der Übersetzung. Hierfür ist eine schriftliche Genehmigung des Urhebers notwendig. Ermöglicht wurde diese Publikation durch finanzielle Unterstützung von APOMEDICA Pharmazeutische Produkte GmbH.

Zusammenfassung und Fazit

Sexualfunktionsstörungen werden von Frauen sehr unterschiedlich wahrgenommen. Manche Frauen, insbesondere in zunehmendem Alter, fühlen sich dadurch nicht oder nur wenig beeinträchtigt. Als Spannungsfeld wird vielfach eher empfunden, dass sich der Partner weiterhin ein aktives Sexualleben wünscht und daraus die Angst vor einem möglichen Partnerverlust resultiert. Andere Frauen empfinden Sexualfunktionsstörungen jedoch durchaus als persönliche Einschränkung ihrer Weiblichkeit und Lebensqualität und würden an dieser Situation gerne etwas ändern. Wiederum andere verdrängen die Thematik völlig aus ihrem Leben. Es besteht somit ein individuell sehr unterschiedlicher Leidensdruck, auch die Beurteilung der Krankheitswertigkeit und daher auch Therapienotwendigkeit unterliegt einer großen Schwankungsbreite.

In vielen Fällen besteht eine gewisse Hemmschwelle vor sexual- oder psychotherapeutischen Maßnahmen, nicht zuletzt auch aus mangelnder Bereitschaft, die Situation als krankheitswertig wahrzunehmen. Darüber hinaus hegen viele Frauen eine beträchtliche Abneigung gegen synthetische Substanzen und bevorzugen die Einnahme pflanzlicher Arzneimittel.

Nach sorgfältiger körperlicher Abklärung und Ausschluss organischer Erkrankungen erscheint Damiana mit seiner aphrodisierenden und anxiolytischen Wirkung sowie seinem ausgezeichneten Sicherheitsprofil als vorteilhafte erste Option und

idealer Einstieg in die Auseinandersetzung mit dem Thema Sexualfunktionsstörung. Grundsätzlich ist Damiana prä-, peri- und postmenopausal einsetzbar. Damiana eignet sich insbesondere auch für Frauen in langjährigen Beziehungen, in der es im Laufe der Zeit zu einem Abklingen der sexuellen Aktivität gekommen ist. Hier kann die Einnahme eines qualitativ hochwertigen pflanzlichen Arzneimittels eine sanfte „Starthilfe“ für einen Neubeginn dienen – umso mehr, als es von beiden Partnern mit der Aussicht auf positive Effekte eingenommen werden kann.

Grundsätzlich kann Damiana als wesentlicher Baustein eines Gesamtkonzeptes in der Behandlung weiblicher Sexualfunktionsstörungen positioniert werden. Besondere Vorteile sind seine bereits in langer Tradition bewährte aphrodisierende und anxiolytische Wirkung, seine gute Verträglichkeit sowie die garantiert hohe Qualität als registriertes pflanzliches Arzneimittel. Es bietet die vielversprechende Möglichkeit für einen zielgerichteten Einstieg in ein immer noch tabubehaftetes Thema.

Aktuell besteht weiterer Bedarf an weiterführenden Untersuchungen zu Wirksamkeit und Verträglichkeit von Damiana. Daher sind klinische Studien ebenso gefragt wie etwa auch die genaue Dokumentation bei Anwenderinnen unter Realife-Bedingungen.

Eine wichtige Botschaft besteht darin, dass nun ein pflanzliches Arzneimittel als neue niederschwellige Option zur Verfügung steht, die der Arzt des Vertrauens empfehlen kann und das rezeptfrei in der Apotheke erhältlich ist.

LITERATUR:

- (1) Laumann EO et al., Int J Impot Res 2005;17(1):39.
- (2) Shifren JL, UpToDate 2017.
- (3) Fachinformation Damiana *Turnera diffusa* syn. *T. aphrodisiaca*, Februar 2017.
- (4) Szweczyk K, Zidom C. Journal of Ethnopharmacology 2014;152:424-443.
- (5) Buvat J. World Journal of Urology 2003;21:346-355.
- (6) Shabsigh R et al., International Journal of Clinical Practice 2006;60:1087-1092.
- (7) Anderson RA et al., Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1992;75:1503-1507.
- (8) Feistel B et al., Planta Medica 2010:1193.
- (9) Zava DT et al., Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 1998;217:369-378.
- (10) Helmrick L, Reiser C. J Undergraduate Res 2000;3:109-113.
- (11) Arletti R et al., Psychopharmacology 1999;143:15-19.
- (12) Estrada-Reyes R et al., Journal of Ethnopharmacology 2009;123:423-429.
- (13) Dewsbury DA. Journal of Comparative and Physiological Psychology 1979;93:161-177.
- (14) Bialy M et al., Physiology and Behavior 1996;60:139-143.
- (15) Hull EM et al., Neuropharmacology 1994;33:1499-1504.
- (16) Hnatytsyn O et al., Phytomedicine 2003;10:669-674.
- (17) British Herbal Pharmacopoeia. *Turnera* 1983.
- (18) Kumar S, Sharma A. Journal of Herbal Pharmacotherapy 2005;5:13-21.
- (19) Kumar S, Sharma A. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2005;2:117-119.
- (20) Kumar S et al., Indian Journal of Pharmaceutical

- Sciences 2008;70:740-744.
- (21) Kumar S, Sharma A. Pharmaceutical Biology 2006;44:84-90.
- (22) Losi G et al., European Journal of Pharmacology 2004;502:41-46.
- (23) Estrada-Reyes R et al. Journal of Ethnopharmacology 2013;146:164-172.
- (24) Wallen K, Lloyd EA. Evolution and Development 2008;10:398-399.
- (25) Chew KK et al., Medical Journal of Australia 2000;172:279-283.
- (26) Parish SJ et al., J Sex Med 2016;13:1888e1906.
- (27) Derogatis LR et al., J Sex Med 2016;13:1881e1887.
- (28) Kingsberg S et al., CNS Drugs 2015 Nov;29(11):915-933.
- (29) Shifren JL et al., Obstetrics and Gynecology 2008;223:970-978.
- (30) Goldstein I et al., Mayo Clin Proc 2017;92(1):114-128.
- (31) Ponholzer A et al., Eur Urol 2005 Mar;47(3):366-374; discussion 374-375. Epub 2004 Dec 2.
- (32) Foley K et al., J Med Econ 2010;13(4):583-590.
- (33) Muin DA et al., Fertil Steril 2015 Sep;104(3):715-723. e4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.06.010.
- (34) Greven KM et al., Journal of community and supportive oncology 2015 Mr;13:87-94.
- (35) Blumenthal M. The complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines; *Turnera diffusa* (Damiana) 1989.
- (36) British Herbal Compendium. Monograph Damiana; British Herbal Medicine Association, Bournemouth 1992.
- (37) Mills S, Bone K. The essential guide to herbal safety. Elsevier Churchill Livingstone, St. Louis 2005.



ATTIVA WONGASCHUTTEERSTOCK.COM

Sexualfunktionsstörungen bei der Frau – eine neue Therapieoption

*Das Thema weibliche Sexualfunktionsstörungen wurde lange Zeit vernachlässigt, und dies, obwohl vorsichtige Schätzungen zufolge nahezu 40 Prozent aller Frauen betroffen sind (1). Allein die Prävalenz der in der Literatur am häufigsten beschriebenen und einer alten Nomenklatur entsprechend „Hypoactive Sexual Desire Disorder“ (HSDD) genannten Sexualfunktionsstörung liegt in Europa zwischen sechs und dreizehn Prozent (s. auch neue Definition nach DSM-5 im Kapitel „Weibliche Sexualfunktionsstörungen“). Das entspricht, zurückhaltend kalkuliert, etwa 220.000 bis 340.000 betroffenen Frauen in Österreich. Die Ursachen für diese Situation sind mannigfaltig. Tatsache ist, dass es wenig wirksame und gut verträgliche medikamentöse Therapien gibt (2). Die Einführung des pflanzlichen Arzneimittels Damiana (*Turnera diffusa*) könnte als wichtiger Baustein der Therapie von Sexualfunktionsstörungen diese Situation verbessern.*

Diese Publikation basiert auf dem Expertenmeeting**„Sexualfunktionsstörungen bei der Frau – eine neue Therapieoption“ vom 14. Februar 2017**

Vorsitz: Prim. Dr. Heidemarie Abrahamian, FÄ für Innere Medizin (Intensivmedizin, Endokrinologie, Nephrologie, psychotherapeutische Medizin), Abteilungsvorständin Interne Abteilung im Otto-Wagner-Spital in Wien und „Damiana aus pharmakognostischer Sicht“ von Univ. Prof. Dr. rer. nat. Rudolf Bauer, Leiter des Instituts für pharmazeutische Wissenschaft der Karl-Franzens-Universität Graz. **Teilnehmer:** Dr. Elia Bragagna, Univ. Prof. Dr. Michaela Bayerle-Eder, Univ. Prof. Dr. Doris Gruber, Univ. Prof. Dr. Peter Hofmann, Univ. Prof. DDr. Johannes Huber, Dr. Doris Linsberger, Brigitte Moshhammer-Peter, Univ. Prof. Dr. Michael Rauchenwald.

Vor allem die oberirdischen Pflanzenteile des in Süd- und Mittelamerika beheimateten Strauches genießen eine lange Tradition als Aphrodisiakum, welche bis auf die Maya-Kultur zurückgeht. Mittlerweile wurden eine Reihe von Wirkstoffen der Pflanze identifiziert und die beschriebenen aphrodisierenden Eigenschaften wurden in pharmakologischen Studien untersucht. Aufgrund des Wirkungsspektrums und der guten Verträglichkeit kann Damiana einen vielversprechenden Baustein im multi-

modalen Therapiekonzept weiblicher Sexualfunktionsstörungen darstellen.

DAMIANA AUS PHARMAKOLOGISTISCHER SICHT

Damiana (*Turnera diffusa* Willd. ex Schult. syn. *T. aphrodisiaca* Ward) ist ein 1–2 Meter hoher Strauch mit kleinen

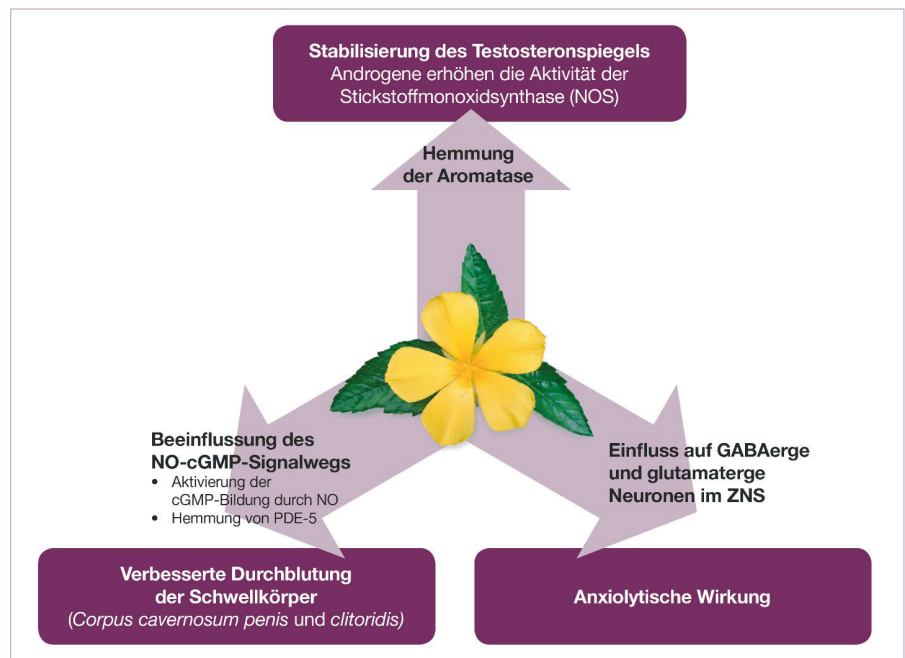


Abb. 1: Erklärung der aphrodisierenden Wirkung

aromatisch riechenden Blättern und gelben Blüten, der in den tropischen und subtropischen Regionen Süd- und Mittelamerikas vorkommt (3). Die Pflanze gehört zur Familie der Safranmalvengewächse (Turneraceae), einer Unterfamilie der Passionsblumengewächse (Passifloraceae).

Lange Tradition

Damiana wird seit Urzeiten von den mittel- und südamerikanischen Ureinwohnern als Tonikum bei Muskelschwäche und zur Rekonvaleszenz bei Alkohol- und anderen Exzessen eingesetzt (4). In der Maya-Kultur wurde die Pflanze als Aphrodisiakum und zur Behandlung von Impotenz und Sterilität genutzt. In Kolonial-Mexiko wurde ein Dekokt der Pflanze gegen Husten und Asthma angewendet. Weitere überliefer-

te Indikationen sind gastrointestinale Probleme, Diabetes, Ödeme, Malaria und Hautkrankheiten.

Die erste europäische Publikation stammt aus dem 17. Jahrhundert von Juan Maria de Salvatierra. Der spanische Missionar nennt das Kraut „Damiana“ nach St. Damian, einem christlichen Märtyrer und Patron der Apotheker. Dieser Name hat sich weltweit durchgesetzt. Die traditionelle Anwendung als Aphrodisiakum wurde auch in den nordamerikanischen und europäischen Arzneischatz übernommen. Im 19. Jahrhundert wurde die Pflanze im National Formulary der USA und in der mexikanischen Pharmakopöe als Tonikum und Aphrodisiakum gelistet. 1934 wurde sie vom „British Pharmaceutical Codex“ für die Behandlung von sexueller Schwäche empfohlen.

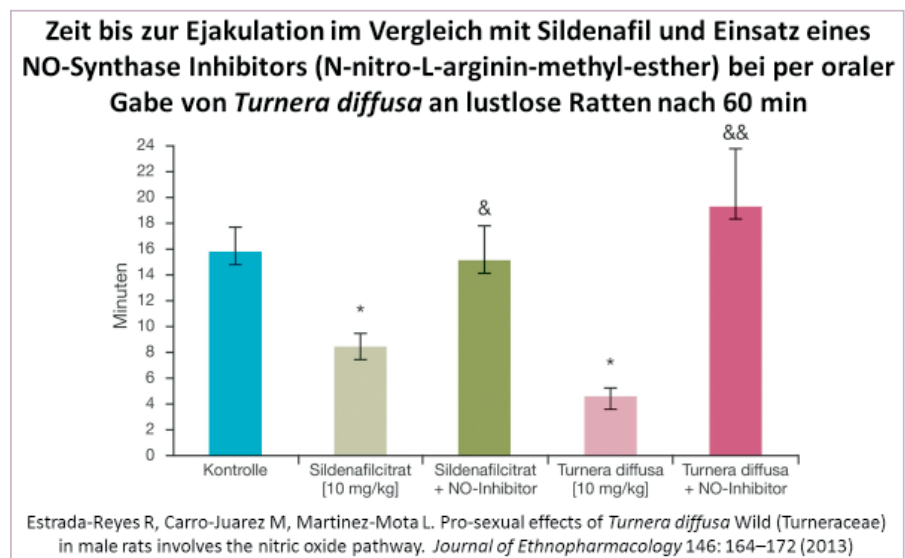


Abb. 2: Damiana vermittelt pro-sexuellen Effekt über NO/cGMP-Signalweg

Zugelassenes Arzneimittel

Ein Extrakt aus den Blättern von *Turnera diffusa* ist seit 7.12.2016 in Österreich als Arzneimittel zugelassen (Hersteller: Apomedica Pharmazeutische Produkte GmbH, Graz). Dies gewährleistet eine standardisierte und verlässliche Qualität auf höchstem Niveau. Denn für jedes hierzulande auf dem Markt befindliche Arzneimittel – unabhängig ob synthetischer oder pflanzlicher Natur – muss laut österreichischem Arzneimittelgesetz und gemäß internationaler Richtlinien der Nachweis von Wirksamkeit, Sicherheit und pharmazeutischer Qualität in der definierten Indikation erbracht sein.

Für sogenannte traditionelle Arzneimittel sind keine klinischen Studien zur Registrierung erforderlich, da die Evidenz durch die langjährige medizinische Anwendung als erbracht angenommen wird. Traditionelle Arzneimittel müssen über einen Zeitraum von mindestens 30 Jahren in Anwendung stehen, davon mindestens 15 Jahre in der Europäischen Union. Das jeweilige Arzneimittel wurde somit über einen langen Zeitraum in dieser Form zur Behandlung bestimmter Krankheiten verwendet. Seine Wirksamkeit hat sich als plausibel erwiesen und es wird auf diese medizinische Erfahrung vertraut. Die Unbedenklichkeit wird ebenfalls über bibliographische Daten nachgewiesen, nötigenfalls gestützt durch zusätzliche Tests. Die pharmazeutische Qualität ist von jedem Präparat zu belegen.

Auf dieser Basis erfolgte auch die Registrierung von Damiana. Dazu wurden alle verfügbaren Daten über Wirkung und Sicherheit ausgewertet.

Aphrodisierende Wirkung

Während Monosubstanzen als Arzneimittel in der Regel einen konkreten Wirkmechanismus auf ein Target besitzen, handelt es sich bei Phytotherapeutika um Multikomponentengemische mit verschiedenen Wirkmechanismen, die mehrere Targets ansprechen. Eine klare Zuordnung der anregenden, libidosteigernden Wirksamkeit der Pflanze zu einem bestimmten Wirkstoff ist bei Damiana nicht möglich. Wie bei vielen Arzneipflanzen gilt auch hier der Gesamtextrakt als „wirksames Prinzip“ (Factbox 1). Für die aphrodisierende Wirkung von Damiana werden derzeit v.a. drei Wirkmechanismen als relevant erachtet (Abb. 1) (3):

- Durch die v.a. von Acacetin und Pinocembrin induzierte konzentrationsabhängige Hemmung der Aromatase kommt es – ähnlich wie durch das Zytostatikum Aminoglutethimid – zu einer Stabilisierung des Testosteronspiegels. Androgene erhöhen die Aktivität der Stickstoffmonoxidsynthase (NOS) und die Libido.
- Eine Fraktion lipophiler Substanzen führt zur Aktivierung der Bildung von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) durch NO und in der Folge zur Hemmung von Phosphodiesterase-5 (PDE-5). In der Folge kommt es zur Relaxation der glatten Muskulatur mit Vasodilatation und verbesserter Durchblutung der Schwellkörper (Corpus cavernosum penis und clitoridis).
- Die Beeinflussung von GABAergen und glutamatergen Neuronen (vermutlich v.a. durch Apigenin) im Zentralnervensystem resultiert in einer anxiolytischen Wirkung und trägt so möglicherweise zum prosexuellen Effekt bei.

Studienlage

Anhand von präklinischen Daten können die traditionell beschriebenen aphrodisierenden Eigenschaften von Damiana heutzutage wissenschaftlich relativ genau gut erklärt werden.

In-vitro-Studien. Unter anderem ist der Testosteronspiegel im menschlichen Körper mit dem sexuellen Verhalten und der sexuellen Aktivität verbunden (5,6). Die Gabe von Testosteron verbessert sexuelle Funktion und Libido. Daher spielt die Aromatase, welche Androgene zu Östrogenen umwandelt, eine entscheidende Rolle (7). Androgene erhöhen die Aktivität der NO-Synthase (NOS) und somit die Bildung von Stickstoffmonoxid (NO). Gleichzeitig wird der natürliche Gegenspieler der NOS, die Arginase, herunterreguliert (8).

Es konnte gezeigt werden, dass ein alkoholischer Extrakt und die isolierten Flavonoide Pinocembrin (Flavanon) und Acacetin (Flavon) aus *Turnera diffusa* die Aktivität der Aromatase in vitro signifikant und konzentrationsabhängig (IC_{50} 63,1 µg/mL) hemmen. Die Hemmaktivität (IC_{50}) von Pinocembrin lag bei 10,8 µM und von Acacetin bei 18,7 µM, im Vergleich zur Positivkontrolle (Aminoglutethimid) mit 5,4 µM. Acacetin ist ein Strukturallogen des Aromataseinhibitors Chrysin (8).

Eine weitere in vitro Studie konnte unter Verwendung des synthetischen PDE-5-Hemmers Sildenafil (IC_{50} -Wert: 0,67 ng/mL) als Vergleichssubstanz zeigen, dass ein Damiana Spezialextrakt die PDE-5 ebenfalls hemmt (IC_{50} 5 µg/mL). Dieser Effekt führt dazu, dass cGMP langsamer abgebaut wird. Damiana leistet somit einen Beitrag zum Erhalt der sexuellen Erregung bzw. der Erektion (9).

Untersuchungen zur Beeinflussung der Neurotransmitter Serotonin und Dopamin wurden bisher nicht publiziert. Allerdings ist bekannt, dass NO die Freisetzung anderer Neurotransmitter, wie etwa Dopamin, moduliert (10).

In-vivo-Tiermodelle. Die aphrodisierende Wirkung von *Turnera diffusa* wurde bei weiblichen und männlichen Mäusen untersucht. Der sexuelle Kontakt unter den behandelten Mäusen war signifikant höher als in der Vergleichsgruppe (10).

In einer Studie an lustlosen/impotenten Ratten konnte die Verabreichung eines alkoholisch-wässrigen Extraktes aus *Turnera diffusa* den Prozentanteil an Ratten mit einer Ejakulation deutlich (75 %) erhöhen und die Latenzzeit zwischen den Ejakulationen reduzieren (11). Erfolgte die Gabe zwei Stunden statt einer Stunde vor dem Verhaltenstest, war die Wirkung noch ausgeprägter.

Ähnliche Ergebnisse zur Rekonvaleszenz von sexuell erschöpften männlichen Ratten wurden unter Verwendung eines wässrigen Damiana-Extraktes (peroral 60 Minuten vor Versuchsbeginn) erzielt: Die Zeit nach einer Ejakulation bis zur nächsten Paarung wurde signifikant von 30 Minuten in der Kontrollgruppe auf etwa zehn Minuten nach Gabe von *Turnera diffusa* gesenkt (12).

In einer weiteren Studie kam es nach Gabe eines lyophilisierten wässrigen Damiana-Blätterextraktes bereits nach vier Minuten zum Samenerguss (Sildenafil: 8 Minuten; Kontrollgruppe (Kochsalzlösung): 15 Minuten) (Abb. 2) (12). Die Ergebnisse sind ein Hinweis für die erhöhte sexuelle Erregung der Ratten durch *Turnera diffusa*.

Es wurde auch versucht, den Effekt auf molekularer Ebene zu charakterisieren. Es ist bekannt, dass

das sexuelle Verlangen neben der hormonellen Beteiligung auch durch unterschiedliche Neurotransmitter geregelt wird (13). Unter anderem gilt NO als wichtiger Modulator auf unterschiedlichen Ebenen des ZNS (14,15).

Das NO/cGMP-System spielt bei beiden Geschlechtern eine bedeutende Rolle und ist an der neurovaskulären Kopplung beteiligt. Zellmembrangängiges NO diffundiert zu den Gefäßen und führt über Erhöhung des cGMP in den glatten Gefäßmuskulzellen zur Vasodilatation und somit zur Erektion von Penis bzw. Klitoris, sowie bei der Frau zusätzlich zur Steigerung der Lubrikation. NO fördert zudem direkt am Hypothalamus die sexuelle Erregung und auf Rückenmarksebene die sexuellen Reflexe der Ejakulation.

Unter Verwendung des NOS-Inhibitors N-Nitro-L-argininmethyl-ester (L-NAME) konnte bei männlichen Ratten gezeigt werden, dass Damiana den pro-sexuellen Effekt über NO vermittelt. Bei Kombination von Sildenafil bzw. *Turnera diffusa* mit dem NO-Inhibitor ist die Zeit bis zur Ejakulation mit der Kontrollgruppe vergleichbar und somit der prosexuelle Effekt nicht mehr vorhanden.

Dichlormethan- und Methanolextrakte von *Turnera diffusa* (10 mg/mL) zeigten einen relaxierenden Effekt von 89 Prozent bzw. 86 Prozent auf die glatte Muskulatur der Schwellkörper von Meeresschnecken und verbesserten somit die sexuelle Funktion (vs. 43 % unter Sildenafil 35 µg/mL) (16).

Fazit: In mehreren Studien konnte das sexuelle Verhalten von männlichen Mäusen und Ratten nach Applikation unterschiedlicher Damiana Zubereitungen positiv beeinflusst werden. Derart validierte Daten über die Beeinflussung der Libido von weiblichen Nagetieren gibt es nicht. Ein möglicher Grund dafür ist die schwierige Etablierung eines standardisierten Testsystems bzw. Quantifizierung des weiblichen sexuellen Response.

Anxiolytische Effekte. Interessanterweise wird Damiana traditionell auch bei psychischen Angststörungen verwendet (17). Ängste und Stress sind bei einer sexuellen Dysfunktion ebenfalls von zentraler Bedeutung.

Bei Mäusen wurde ein signifikanter anxiolytischer Effekt für Methanolextrakte aus oberirdischen Damiana-Teilen (25 mg/kg, per oral) beschrieben (18). Auch homöopathische Urtinkturen von *Turnera diffusa* zeigten eine signifikante anxiolytische Aktivität (19).

Ein anxiolytischer Effekt wurde auch für das reine Apigenin, isoliert aus einem Methanolextrakt aus Damiana, nachgewiesen. Apigenin zeigte bei Mäusen eine signifikante, mit Diazepam vergleichbare Aktivität (20,21). Apigenin moduliert nachweislich die Reizweiterleitung der GABAergen und glutamatergen Neuronen im Zentralnervensystem (22). Eine signifikante anxiolytische Wirkung ($p < 0,001$) wurde auch bei männlichen Ratten beobachtet (23).

NO/cGMP-vermittelte Mechanismen in Penis und Klitoris. Die erektile Dysfunktion (ED) ist ein erstes klinisches Problem bei älteren Männern. Etwa die Hälfte der 60-Jährigen und etwa zwei Drittel der 70-Jährigen sind betroffen. Das Versagen der Erektion ist unter anderem auf eine beeinträchtigte Relaxation der glatten Muskulatur des Schwellkörpers (Corpus cavernosum) zurückzuführen. Die Erektion und das Abschwellen sind hämo-

Factbox 1:

Damiana aus pharmakognostischer Sicht

- **Damiana (*Turnera diffusa*) ist eine traditionelle Arzneipflanze, die bereits von den Maya als Aphrodisiakum verwendet wurde.**
- **Phytochemische Untersuchungen zufolge enthalten die Blätter Flavonoide (u.a. Pinocembrin, Acacetin und Apigenin), Terpene (ätherisches Öl), Glykoside (u.a. Tetraphyllin, Arbutin), Gerbstoffe und Koffein.**
- **Pharmakologische Untersuchungen zeigten eine Hemmung der Aromatase. Dies verhindert ein Absinken der Testosteronkonzentration und stärkt die Libido.**
- **Die Aktivierung der cGMP-Bildung und die Hemmung von PDE-5 erhöhen den cGMP-Spiegel. Der durchblutungsfördernde Effekt auf die Schwellkörper bei Mann und Frau verbessert die sexuelle Funktion.**
- **Die anxiolytische Wirkung von Damiana trägt vermutlich ebenfalls zum positiven Effekt bei.**
- **Klinische Studien sollten die pharmakologischen Effekte untermauern.**

Quelle: Fachinformation Damiana Turnera diffusa syn. Aphrodisiaca, Februar 2017.

dynamische Vorgänge, welche über Relaxation und Kontraktion der Schwellkörpermuskulatur reguliert werden. Im Ruhezustand liegt die glatte Muskulatur der Schwellkörperarterien kontrahiert vor. Bei der Relaxation wird die Durchblutung erhöht. Obwohl der Mechanismus nicht vollständig geklärt ist, gilt NO als ein wesentlicher Mediator für die Entspannung im Corpus cavernosum von Mann und Frau. Während der sexuellen Erregung kommt es durch Steigerung des Blutzuflusses in den weiblichen und männlichen Schwellkörpern zur Erektion (24).

Molekularphysiologisch kommt es zu folgendem Ablaufschema: Die sexuelle Stimulation führt über nonadrenerge/noncholinerge Nervenfasern zur L-Arginin-basierten NO-Produktion. NO diffundiert in die glatten Muskelzellen und aktiviert dort die Guanylatzyklase. Diese induziert die Bildung von cGMP aus GTP. cGMP führt zu einer Relaxation der glatten Muskulatur von Penis- und Klitoris-schwellkörper, wodurch vermehrt Blut einströmt. Es kommt

Factbox 2:

Was bringt die Verfügbarkeit von Damiana?

- **Awareness für Sexualfunktionsstörungen der Frau wird gesteigert.**
- **Je mehr Therapiemöglichkeiten, desto wichtiger wird die Diagnose.**
- **Damiana ist ein wichtiger Baustein in der Therapie weiblicher Sexualfunktionsstörungen.**
- **Damiana ist als Erstlinientherapie geeignet und besitzt ein exzellentes Sicherheitsprofil.**

Tabelle 1: Therapieoptionen bei weiblichen Sexualfunktionsstörungen			
Substanz	Wirkung	Nachteile	In der Praxis
Testosteron	Steigerung des sexuellen Verlangens	Off-label Anwendung NW: Hirsutismus, Akne Langzeitsicherheit bez. Mamma-Karzinom und KV Ereignisse ?	Peri- und postmenopausal
Bupropion	NA-Dopamin-Reuptake Inhibitor	Off-label Anwendung NW: Tremor, Agitiertheit, Obstipation, Mundtrockenheit (Nebenwirkungen die bei Indikation Depression beschrieben wurden)	Antidepressivum Raucherentwöhnung
Flibanserin	Multifunktionaler Serotonin Agonist und Antagonist → Abnahme der Serotonin-Aktivität und Zunahme NA und Dopamin Aktivitäten	Konsumation mit Alkohol kann zu Hypotonie und Synkopen führen. Nebenwirkungen: Schwindel, Schläfrigkeit, Übelkeit	Zugelassen in den USA In einer rezenten Metaanalyse eher geringe Wirkung
PDE-5 Inhibitoren Sildenafil	Vasodilatation, NO-Bereitstellung	Nebenwirkungsprofil bei Frauen aufgrund der geringen Anwendungsfrequenz unklar	Bei Frauen nur bei SSRI-induzierter Sexualfunktionsstörung
Neu	Wirkung	Nachteile	In der Praxis
Bremelanotid	Melanocortin-Rezeptor-4-Agonist	Nebenwirkungen: Übelkeit (24%), Flushes (17%), Kopfschmerzen (14%). Irritationen an der Injektionsstelle bei 24%.	Phase III Studien Injektion nach Bedarf Wirkdauer ca 8-10 Stunden
Damiana	Hemmung der Aromatase Einfluss auf NO-cGMP-Signalweg zentral und peripher Hemmung der Phosphodiesterase-5 (in vitro) Anxiolytisch	Studien in vitro und im Tierrmodell	Lange erprobt als Aphrodisiakum, traditionelles Arzneimittel. Prä-Peri- und postmenopausal.

Quellen: Goldstein I et al; Mayo Clin Proc 2017. Kingberg S et al; CNS Drugs 2015. Estrada-Reyes R et al; 2013. Clayton AH et al; Women's Health 2016. Jaspers L et al; JAMA Intern. Med. 2016

zur Erektion. cGMP wird schließlich durch PDE-5 zu GMP abgebaut und damit inaktiviert (25). Bei erektiler Dysfunktion wird in vielen Fällen zu wenig NO in Relation zur benötigten Wirkung freigesetzt. **Fazit:** Auch wenn es für das weibliche Geschlecht keine wissenschaftlichen Daten gibt, kann aufgrund der ähnlichen physiologischen Mechanismen angenommen werden, dass Damiana bei Frauen eine ähnlich positive Wirkung auf die Sexualfunktion ausübt wie bei Männern. Dafür spricht auch die Tatsache, dass Damiana traditionell bei beiden Geschlechtern als Aphrodisiakum eingesetzt wird.

WEIBLICHE SEXUALFUNKTIONSTÖRUNGEN

Lange Zeit lag der Fokus der Forschung auf männlichen Sexualfunktionsstörungen. Das Interesse für die weiblichen Aspekte hat sich in Österreich erst in den letzten Jahren entwickelt. Eine der in der Literatur am häufigsten beschriebenen Sexualfunktionsstörungen der Frau ist die sogenannte Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD), also primär oder sekundär vermindertes sexuelles Verlangen. HSDD ist definiert als Mangel an Motivation für sexuelle Aktivität, Verlust des Verlangens eine sexuelle Aktivität zu initiieren oder zu partizipieren, sowie Ver-

meidung derartiger Situationen (26). Sie ist nicht durch sexuelle Schmerzstörungen verursacht. Ein besonders wichtiges Kriterium ist, dass diese Störung mit klinisch signifikantem persönlichem Stress kombiniert ist. Dazu gehören Frustration, Gefühle der Inkompetenz, Verlustgefühle, Traurigkeit, Sorgen, Ärger und niedriges Selbstwertgefühl.

In den letzten Jahren wurde eine neue – in der Fachwelt vorerst kontrovers diskutierte – Terminologie nach DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) eingeführt, die sogenannte Female sexual interest/arousal disorder (FSIAD). In einer rezenten Arbeit wurde ein Vorschlag publiziert, wonach FSIAD durch das Vorliegen von drei der folgenden Charakteristika definiert ist (27):

- Fehlendes oder vermindertes Interesse an sexueller Aktivität,
- Fehlende oder verminderte sexuelle oder erotische Gedanken und Fantasien,
- Keine oder verringerte Initiation von sexueller Aktivität und Unempfänglichkeit für Initiationsversuche seitens des Partners,
- Fehlende oder verringerte Erregung oder Lust während sexueller Aktivität bei fast allen oder allen (75-100 %) sexuellen Kontakten,
- Fehlen oder Verringerung von sexuellem Interesse oder Erregung als Reaktion auf interne oder externe sexuelle bzw. erotische Reize,

- Fehlende oder verminderte genitale oder nicht-genitale Empfindungen während sexueller Aktivität bei fast allen oder allen (75-100 %) sexuellen Kontakten.
- Die genannten Symptome bestehen mindestens über einen Zeitraum von 6 Monaten und verursachen klinisch bedeutsames Leid.

Hohe Prävalenz

Zu HSDD liegen aufgrund der bereits langen Anwendung dieser Bezeichnung genauere Daten vor als zu der neu definierten FSIAD. Demnach beträgt die Prävalenz von HSDD in Europa sechs bis 13 Prozent, jene von allgemeinen Symptomen einer Sexualfunktionsstörung („some type of SD“) zwischen 18 und 36 Prozent (28-30). Daraus lässt sich ableiten, dass HSDD in Europa eine in etwa vergleichbare Prävalenz wie z.B. Diabetes mellitus aufweist, jedoch ungleich weniger Aufmerksamkeit erfährt.

Laut einer österreichischen Untersuchung mit insgesamt 703 Frauen im Alter von 43 ± 15 Jahren berichteten 22 Prozent über sexuelle Appetenzstörungen, 35 Prozent über Erregungsstörungen und 39 Prozent über Orgasmusprobleme, wobei die Beschwerden mit dem Alter zunahmen (31). Schmerzstörungen wurden von 12,8 Prozent angegeben, am häufigsten von Frauen zwischen 20 und 39 Jahren. Unter den Frauen zwischen 60 und 69 Jahren berichteten 50 Prozent, zumindest gelegentlich sexuelle Wünsche zu empfinden, 30 Prozent hatten mehr als zwei Sexualkontakte pro Monat.

Unterdiagnostiziertes Leiden

Tatsächlich sind Sexualfunktionsstörungen bei Frauen dramatisch unterdiagnostiziert. Ausgehend von einer HSDD-Prävalenz zwischen sechs bis dreizehn Prozent könnten – bei vorsichtiger Schätzung – rund 220.000 bis 340.000 Frauen in Österreich von einer Behandlung profitieren. Erweitert man das Indikationsspektrum auf „Low Desire“ ohne die anderen Kriterien für HSDD zu erfüllen, sind es deutlich mehr. Tatsächlich wird die Diagnose jedoch in viel zu wenig Fällen gestellt. Wie wichtig eine adäquate Diagnose und Therapie ist, zeigt nicht zuletzt die Tatsache, dass HSDD häufig mit Depression (30 %) und anderen Komorbiditäten, höheren Gesundheitskosten und verminderter Lebensqualität assoziiert ist (32,33).

Sexualfunktionsstörungen stellen ein sehr komplexes Krankheitsbild dar, mit dessen Gesamtheit nur wenige Spezialisten vertraut sind. Es handelt sich dabei um eine Dysbalance zwischen inhibitorischen und exzitatorischen neurobiologischen Prozessen (28). Die zugrundeliegenden Faktoren sind mannigfaltig, nicht zuletzt spielt auch die enorme Stressbelastung in der heutigen Zeit – bedingt durch die Mehrfachbelastung der Frau in Beruf und Privatleben – eine wichtige Rolle. Für viele Frauen sind jedoch Ruhe und Entspannung wichtige Voraussetzungen für das Gelingen einer zufriedenstellenden Sexualität.

Die bisherige Unterdiagnostizierung weiblicher Sexualfunktionsstörungen hat verschiedenste Ursachen. Zum einen ist weibliche Sexualität vielfach immer noch ein Tabuthema, das von den Frauen aus unterschiedlichsten Gründen nicht aktiv angesprochen bzw. vielfach auch nicht als Problemfeld erkannt wird. Zum anderen fehlt es auch in der Ärz-