

Vorzeitiger Samenerguss - Leidensdruck für beide Partner

Ein neues pathophysiologisches Verständnis dieser nach wie vor wenig beachteten und tabuisierten Sexualstörung ermöglicht erstmals einen kausalen Therapieansatz

Univ. Doz.Dr. Andreas Jungwirth

Nach wie vor ist wenig bekannt, dass die Ejaculatio praecox (EP) die häufigste sexuelle Funktionsstörung bei Männern darstellt, an der deutlich mehr Männer leiden als etwa an einer erektilen Dysfunktion (ED). So kommen zahlreiche Untersuchungen und Befragungen zu dem Schluss, dass bis zu 30% der Männer von EP betroffen sind, während im Vergleich dazu etwa 18% unter Erektionsstörungen leiden. Bis zu 75% aller Männer machen der Literatur zufolge Episoden von vorzeitigem Samenerguss durch. 21% der Männer gaben in einer Untersuchung an, innerhalb von 50-60 Sekunden nach der Penetration eine Ejakulation zu haben. Als normale intravaginale Verweildauer ist eine Zeit zwischen 3 und 5 Minuten zu veranschlagen, in dieser Zeit finden 80% der Sexualkontakte statt. Die Prävalenz der EP ist weitgehend altersunabhängig, ganz im Gegensatz zur ED, die mit steigendem Lebensalter zunimmt (siehe Abb.1).

Tabuisierung und Informationsmangel

Trotz seiner Häufigkeit zählt der vorzeitige Samenerguss zu den Tabuthemen – und das nicht nur in der Allgemeinbevölkerung, sondern auch im Rahmen von ärztlichen Kontakten.

Aus einer Untersuchung geht hervor, dass die meisten Männer mit Sexualstörungen ein ärztliches Gespräch begrüßen würde, aber nur ein kleiner Teil gibt an, dieses selbstständig beginnen zu wollen. Einer anderen Erhebung zufolge suchen nur 9% der Männer mit EP deshalb einen Arzt auf. Hatten sie einen Arzt aufgesucht, mussten 82% von ihnen das Thema EP selbst ansprechen; 92% berichteten, ihre Suche nach einer Behandlung habe wenig oder keine Verbesserung gebracht. In einer weiteren Studie gab lediglich 1% der über 40-jährigen Männer an, dass sie überhaupt eine Behandlung ihrer Ejaculatio praecox erfuhren, obwohl sie den behandelnden Ärzten davon berichtet hatten

Darüber hinaus existiert bis heute nur ein geringes Bewusstsein für den erheblichen Leidensdruck und die ausgeprägten Konsequenzen für die Partnerschaft, die diese sexuelle Störung mit sich bringt; dazu zählen eine verminderte sexuelle Aktivität, geringere Zufriedenheit, eine beeinträchtigte Lebensqualität sowie erhöhter Stress (Abb.2).

Arten und Definition sexueller Funktionsstörungen

Von einer sexuellen Funktionsstörung (sexuellen Dysfunktion) spricht man bei Störungen der sexuellen Funktionen und Reaktionen, wenn die individuellen Ansprüche an eine erfüllte Sexualität nicht erfüllt werden, die Person also unter Leidensdruck steht. Berücksichtigt werden dabei sowohl die Störung der Sexualreaktion (körperliche Reaktion) als auch das subjektive Erleben sowie gesellschaftliche und kulturelle Vorstellungen von Sexualität. Der Begriff wird nicht verwendet für ein von einer gesellschaftlichen Norm abweichendes Sexualverhalten, das glücklich ausgelebt werden kann.

Zu unterscheiden ist einerseits zwischen **primären** (lebenslang, ab dem ersten Sexualkontakt bestehenden) und **sekundären** (erworbenen, erst nach einer Zeit der normalen Sexualität auftretenden) sexuellen Funktionsstörungen sowie zwischen generalisierten

(immer vorhandenen) und situativen (nur in bestimmten Situationen auftretenden) Störungen. Bei der sexuellen Reaktion lassen sich sowohl bei Männern als auch bei Frauen vier Phasen unterscheiden, von denen jede Störungen aufweisen kann. Diese werden auch in den Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-IV weitgehend übereinstimmend beschrieben.

Zu den sexuellen Funktionsstörungen zählen:

Appetenzstörungen:

Verminderte sexuelle Appetenz

Sexuelle Aversion

Erregungsstörungen:

Störungen der sexuellen Erregung bei der Frau (z.B. mangelnde oder fehlende Lubrikation)

Erektionsstörungen beim Mann (z.B. Erektile Dysfunktion)

Orgasmusstörungen:

z.B. gehemmter oder verzögerter Orgasmus

Ejakulatio praecox

Störungen bei der Entspannung:

Postorgastische Verstimmung

Störungen mit sexuell bedingten Schmerzen:

Dyspareunie, Vaginismus (nicht aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors).

EP: Definition auch durch Leidensdruck

Die EP ist charakterisiert durch eine rasch ansteigende Erregungsphase, eine kurze Plateauphase und eine rasche Ejakulation bei normaler Erektion und Orgasmus (siehe Abb. 3). Ein häufig in der Literatur zitiertes Kriterium zur Definition der EP ist die intravaginale Latenzzeit bis zur Ejakulation (IELT), wobei keine einheitliche Festlegung hinsichtlich einer „zu kurzen“ IELT erzielt werden konnte.

Eine einheitliche Evidenzbasierte Definition der EP wurde erst im Mai 2008 von der International Society für Sexual Medicine (ISSM) vorgestellt: Die Ejaculatio praecox ist eine männliche sexuelle Funktionsstörung, charakterisiert durch eine Ejakulation, die immer oder nahezu immer vor oder innerhalb einer Minute nach Eindringen in die Vagina erfolgt, nicht hinausgezögert werden kann und negative persönliche Folgen wie Leidensdruck und/oder das Vermeiden sexueller Kontakte nach sich zieht.

Die Kontrolle über den Zeitpunkt der Ejakulation sowie die sexuelle Befriedigung des Mannes und seiner Partnerin wurden bereits früher in den gängigen Klassifikationssystemen und Leitlinien großer urologischer Vereinigungen berücksichtigt.

Definitionskriterien der EP:

- Die Ejakulation erfolgt vor oder innerhalb von 1 bis 2 Minuten nach der vaginalen Penetration
- Der Mann hat keine Kontrolle über die Ejakulation
- Zumindest einer der beiden Partner empfindet die Störung als belastend oder frustrierend.

Partnerschaftsprobleme führen häufig zur Diagnose

Die Diagnostik einer EP wird häufig dann eingeleitet, wenn es aufgrund dessen zu Partnerschaftsproblemen kommt. Die Diagnose beruht weitgehend auf Patientenberichten bzw. auf den Berichten der betroffenen Partnerin anhand der Definitionskriterien der EP. Allerdings wird die Erkrankung häufig von den Betroffenen selbst nicht angesprochen (s.o.), weshalb einige gezielte offene Fragen mitunter helfen, die Störung zu entdecken und die Diagnose zu stellen.

Fragen betreffen den Zeitpunkt des Beginns der Störung (zur Unterscheidung einer primären von einer sekundären EP), begünstigende Faktoren (geringe sexuelle Erfahrung, Schuldgefühle aufgrund von Masturbation, neue Partnerschaft u.a.), die Häufigkeit des Auftretens, die intravaginale Latenzzeit bis zu Ejakulation (IELT) sowie Auswirkungen der EP (Vermeiden von Sexualkontakten, Zufriedenheit in der sexuellen Beziehung - auch der Partnerin und die Lebensqualität).

Die Guidelines der Amerikanischen Urologischen Gesellschaft (AUA) weisen darauf hin, dass eine EP differentialdiagnostisch von einer erektilen Dysfunktion abzugrenzen bzw. deren Koexistenz diagnostisch ins Kalkül zu ziehen ist. Die Diagnose der EP beruht diesen Guidelines zufolge ausschließlich auf der Sexualanamnese.

Andere Autoren empfehlen auch eine klinische Untersuchung, die den Ausschluss einer Prostatitis oder Urethritis, einer Schilddrüsen-Überfunktion sowie anatomischer Anomalien beinhaltet. Insbesondere bei jungen Männern ist nur in Einzelfällen eine weiterführende Diagnostik erforderlich.

Paradigmenwechsel zur Ätiologie der EP

Wurden dem vorzeitigen Samenerguss früher in erster Linie psychische Ursachen zugrunde gelegt, so geht man heute anhand neuerer Forschungsergebnisse davon aus, dass psychische Probleme vielmehr Folgen der sexuellen Störung sind. Der pathophysiologische Mechanismus der Ejaculatio praecox gilt als weitgehend geklärt; Hintergrund dürfte demnach ein gestörtes Zusammenspiel der beteiligten inhibierenden Steuerungszentren im Gehirn und dem Ejakulationsreflexzentrum im Rückenmark zu sein, wobei ein Mangel an Serotonin in diesen Zentren ausschlaggebend sei.

Die Biologie der Erektion und Ejakulation ist sehr komplex: Beteiligt sind parasymphatische, sympathische, motorische, viszerale und somatische afferente und efferente Nervenbahnen. Grundlegende sexuelle Steuerungszentren sind im Gehirn (im limbischen System und im Hypothalamus) und im Rückenmark lokalisiert.

Die Ejakulation selbst gliedert sich in die zwei Phasen Emission (Eintritt des Sekretes in die prostatistische Harnröhre) und Expulsion (Ausstoß aus der Harnröhre). Während die Emission vorwiegend vom Sympathicus gesteuert wird, ist die Expulsion in erster Linie eine Funktion des Parasympathicus.

Die Ejakulation wird nach Stimulierung der Glans penis vom sexuellen Steuerungszentrum im Gehirn ausgelöst. Die Reize aus der Glans Penis werden zunächst über die afferenten Fasern (Leitung der Impulse in Richtung Gehirn) des Nervus pudendus in die Sakralregion, von dort auf die sympathischen Nerven des Plexus hypogastricus und in die Ejakulationszentren im Gehirn übertragen. Deren Impulse wirken auf die sympathischen Zellen im thorakolumbalen Bereich. Die Emission stellt zunächst einen spinalen Reflex auf Höhe T12-L3 („Emissionszentrum“) dar. Auf efferentem Weg (Leitung der Impulse in Richtung Geschlechtsorgane) erreichen die Impulse über den Plexus hypogastricus die Zielorgane Samenleiter, Prostata, Samenbläschen und Blasenhalshals und führen dort zur Kontraktion der glatten Muskulatur und zu einem Druckaufbau. Von den Zielorganen gelangen afferente

Impulse in das parasympathische spinale Ejakulationszentrum (S2-S4). Somatische Efferenzen des spinalen Ejakulationszentrums steuern die Kontraktion und Relaxation u.a. der Beckenbodenmuskulatur und führen dadurch zur Expulsion (vgl. Abb.4).

Biologie der Ejakulation im Kurzüberblick

Stimulationsreize an der Eichel werden über die afferenten Fasern des Nervus pudendus und die sympathischen Ganglien des Nervus hypogastricus an die drei Ejakulationszentren im Gehirn übertragen, welche Spermienemission, Ejakulation und Orgasmus koordinieren. Die Ejakulation wird gesteuert durch den von den Ejakulationszentren ausgeschütteten Neurotransmitter Dopamin, welcher an den Dopaminrezeptoren der zentralen und spinalen efferenten Fasern wirkt. Die efferente Dopamin-Ausschüttung wird gesteuert durch die serotonergen Neuronen des Nucleus paragigantocellularis im Hirnstamm. Die daraus resultierende Information wird über efferente Fasern an die sympathischen thorakolumbalen Ganglien und die Sakralnerven übertragen und in weiterer Folge der Nervus pudendus stimuliert, der letztlich Emission, Ejakulation und Orgasmus auslöst.

Zentrale Rolle von Serotonin

Als wichtigste in die Ejakulation involvierte Neurotransmitter wirken Dopamin und Serotonin: Während die Ejakulation in erster Linie durch Dopamin gesteuert und angeregt wird, wirkt Serotonin als Gegenspieler, indem es die Wirksamkeit von Dopamin vermindert. Dadurch wird die Empfindlichkeit der Reflexbahn für die Ejakulation im Gehirn herabgesetzt und die Ejakulation setzt verzögert ein. Ein erhöhter Serotoninspiegel im Hirn hebt demnach die Ejakulationsschwelle an, die Verringerung des Serotoninspiegels erniedrigt hingegen die Ejakulationsschwelle.

Derzeit sind insgesamt 16 verschiedene Serotonin-Rezeptoren beschrieben, deren unterschiedliche Subtypen z.T. antagonistisch im Bereich der Sexualität wirken. Nach dem derzeitigen Wissensstand beruht die EP auf einer zu geringen Empfindlichkeit eines Serotoninrezeptor-Typs (5-HT-2c) oder der Überempfindlichkeit eines anderen Serotoninrezeptor-Typs (5-HT 1), was eine Erniedrigung der Ejakulationsschwelle und eine verkürzte intravaginale Latenzzeit bis zur Ejakulation zur Folge hat.

Herkömmliche Behandlungsoptionen und ihre Limitationen

Zentrale Ziele in der Behandlung der EP sind, das Gefühl der Kontrolle über die Ejakulation sowie sexuelle Zufriedenheit beider Partner zu erreichen. Möglich ist eine effiziente Behandlung nur, wenn diese entsprechend den zugrunde liegenden Ursachen erfolgt. Mangels Wissen über die Ätiologie der EP bzw. aufgrund der favorisierten psychischen Genese wurden unterschiedliche Therapieansätze etabliert, die jedoch mäßige Erfolge erzielten.

So wurden in den 1950-er Jahren in erster Linie **verhaltenstherapeutische Ansätze** propagiert, die v.a. in der Stop-Start-Methode und der Squeeze-Methode bestanden. Bei der Stop-Start-Methode z.B. wird die sexuelle Stimulation jeweils vor der kritischen Schwelle unterbrochen und erst wieder nach Erreichen eines niedrigeren Erregungsniveaus fortgesetzt. Dies wird so oft praktiziert, bis der Mann eine gewisse Kontrolle über seine Ejakulation erreicht. Allerdings konnte für keine der verhaltenstherapeutischen Techniken eine gesicherte

und anhaltende Besserung der EP belegt werden. Sie bedürfen in der Regel der Unterstützung der Partnerin und werden hinsichtlich Partnerbeziehung als wenig hilfreich eingeschätzt.

Maßnahmen zur Verminderung der penilen Empfindlichkeit beinhalten den Gebrauch von Kondomen und die Anwendung von topischen Präparaten zur Reduktion der Sensitivität wie z.B. Lidocain-Prilocain in Aerosol- oder Creme-Form, die etwa 10-30 Minuten vor dem Geschlechtsverkehr appliziert werden. Durch die Anwendung der anästhetisch wirksamen Präparate konnte die intravaginale Ejakulationslatenz (IELT) signifikant verbessert werden, jedoch treten häufig unerwünschte Effekte wie penile und/oder vaginale Unempfindlichkeit sowie Anorgasmie aufgrund vaginaler Absorption bei der Partnerin auf.

Die **pharmakologische Behandlung mit Antidepressiva** (Clomipramin, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin, Dapoxetin): Selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer (SSRIs) sind antidepressiv wirksame Substanzen, welche die Wiederaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt und damit dessen Inaktivierung hemmen und dadurch eine erhöhte Serotoninkonzentration im Zentralnervensystem und im Rückenmark bewirken. In vielen Studien konnte durch Anwendung von SSRI's eine längere IELT und damit einhergehend eine bessere Kontrolle über die Ejakulation gezeigt werden.

Zu beachten ist dabei, dass herkömmliche Antidepressiva in den herkömmlichen Dosierungsschemata für die Behandlung der EP nicht zugelassen sind. Eine verzögerte Ejakulation ist zwar eine bekannte Nebenwirkung einiger Antidepressiva, die Studien zur PE wiesen jedoch z.T. methodische Mängel auf. Zudem ist das pharmakokinetische Profil für eine Bedarfsmedikation wenig geeignet: Herkömmliche SSRIs wie Paroxetin und Sertralin sind gekennzeichnet durch einen langsamen Wirkeintritt von 5 Stunden und eine lange Halbwertszeit von 1-3 Tagen, was sie für einen Bedarfseinsatz nur bedingt geeignet erscheinen lässt. Um ihre ejakulationsverzögernde Wirkung aufrecht zu erhalten, ist meist eine tägliche Einnahme erforderlich. Weitere Nachteile sind das Risiko der Akkumulation und damit alle Nebenwirkungen einer chronischen SSRI Einnahme bis hin zum SSRI Entzugssyndrom.

PDE-5-Hemmer haben keine gesicherte Bedeutung in der Behandlung der EP, Daten aus randomisierten, kontrollierten Studien sind für diese Indikation kaum vorhanden. Ihr Effekt im Sinne einer verlängerten IELT ist aufgrund widersprüchlicher Ergebnisse unklar. Bei sekundärer Ejakulatio präcox mit begleitender erektilen Dysfunktion ist der Einsatz von PDE-5 Hemmer (ggf. in Kombination mit Priligy) die Therapie der Wahl

Problembereiche der Off-Label-Anwendung

Arzneispezialitäten dürfen – mit wenigen Ausnahmen – in Österreich erst abgegeben oder für die Abgabe im Inneren bereitgehalten werden, wenn sie vom Bundesminister für Gesundheit und Konsumentenschutz zugelassen sind.

Unter Off-Label-Use versteht man die Verordnung eines zugelassenen Fertigarzneimittels außerhalb des in der Zulassung beantragten und von den nationalen und europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Gebrauchs, z.B. hinsichtlich der Anwendungsgebiete (Indikationen), der Dosierung oder der Behandlungsdauer. Die unter bestimmten Voraussetzungen bejahte Pflicht zur Anwendung von Off-Label-Use im Rahmen der ärztlichen Behandlungspflicht einerseits und die Tragung des damit verbundenen erhöhten Risikos führt zwangsläufig zu einer Konfliktsituation für die Ärzteschaft, wobei in diesem Zusammenhang oft von einer „Haftungsfalle“ für Ärzte die Rede ist.

Haftungsrechtlich bedeutsam ist in jedem Fall die Abgrenzung eines Off-Label-Use von einer kontraindizierten Behandlung. Für die zivilrechtliche Haftung von Ärzten und Krankenanstalten gelten auch im Bereich Off-Label-Use alle allgemeinen Kriterien der Arzthaftung.

Beim Off-Label-Use besteht gegenüber dem Patienten eine gesteigerte Aufklärungspflicht.

Eine sorgfältige Dokumentation des Krankheitsverlaufs und der Gründe für den Off-Label-Use eines Medikamentes vermindern das Risiko einer Haftung/eines Regresses erheblich.

Quelle: Informationsbroschüre zum Off-Label-Use am Beispiel eines atypischen Antipsychotikums, Österreichische Gesellschaft für Medizinrecht

Erstmals spezifische Behandlungsoption

Seit Februar 2009 steht mit Dapoxetin (Priligy®) das erste und derzeit einzige für die Behandlung der Ejaculatio praecox zugelassene Medikament zur Verfügung; bei Dapoxetin handelt es sich um den ersten spezifisch für die Behandlung der PE entwickelten SSRI. Die Substanz wird rasch absorbiert und erreicht die maximale Plasmakonzentration 1-3 Stunden nach der Einnahme. Die Halbwertszeit beträgt lediglich 1 Stunde, ganz im Gegensatz zu den herkömmlichen SSRI's. Somit besteht auch keine Akkumulationsgefahr. Die Einnahme erfolgt bei Bedarf, 1-3 Stunden vor einem geplanten Geschlechtsverkehr.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Dapoxetin wurden in den größten Studien untersucht, die je zu einer PE-Behandlungsoption durchgeführt wurden. An dem multizentrischen Programm mit multizentrischen randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studien nahmen mehr als 6.000 Männer und ihre Partnerinnen teil. Dapoxetin wurde in den Dosierungen 30mg und 60mg eingesetzt.

Dabei zeigte sich für Dapoxetin nicht nur eine Verlängerung der IELT, eine bessere Kontrolle der Männer über die Ejakulation und eine Verringerung von Stress, sondern auch eine höhere sexuelle Zufriedenheit beider Partner im Vergleich zu Placebo (Abb. 5,6). Die Verlängerung der IELT war bei beiden Dosierungen gegenüber Placebo etwa um das dreifache verlängert (1,8 vs. 3,2 und 3,8 Minuten für Placebo bzw. Dapoxetin 30 und 60 mg). Die Wirksamkeit von Dapoxetin war bereits ab der ersten Anwendung feststellbar. Dapoxetin wurde im Allgemeinen gut vertragen, die häufigsten unerwünschten Wirkungen waren Übelkeit, Schwindelgefühl und Kopfschmerzen (jeweils ca. 5%).

Aufgrund der Ergebnisse beurteilen die Studienautoren Dapoxetin als hoch wirksame und im Allgemeinen gut verträgliche Behandlung für Männer mit mäßig bis schwer ausgeprägter EP.

Österreichische Erfahrungen zur Behandlung mit Dapoxetin:

Als eines der teilnehmenden Studienzentren durfte ich 12 Patienten bzw. Paare bei dieser internationalen Dapoxetinstudie begleiten. Die Studienauflagen waren sehr streng, da bei der Ersteinnahme synkopale Ereignisse befürchtet wurden - was sich allerdings im Verlaufe der Studie nicht bestätigte. Als Parameter für die Wirksamkeit von Dapoxetin wurde die IELT herangezogen, die Partnerin musste die Zeit mittels Stoppuhr messen. Trotz des strengen Protokolls und der etwas gewöhnungsbedürftigen Meßmethode hat kein Paar die Studie vorzeitig abgebrochen.

Die Zufriedenheit mit Dapoxetin wurde bereits bei der ersten Nachfolgevisite berichtet und die Zunahme der IELT von durchschnittlich 1 Minute auf 2 oder 3 Minuten wurde von den Probanden oft als „Lichtjahre“ bezeichnet. Das Nebenwirkungsprofil war sehr positiv, nur wenige Probanden berichteten über leichte Übelkeit.

Zusammenfassend waren die Studienerfahrungen mit Dapoxetin sowohl für die teilnehmenden Paare als auch für mich als Studienarzt eine sehr spannende Erfahrung. Dieser kurzwirksame SSRI hat sicher das Potential die Therapie der EP zu revolutionieren, so wie es die PDE-5 Hemmer bei der Therapie der ED taten.

Ejaculatio praecox in der Praxis

- Die Diagnose einer EP kann häufig durch eine gezielte Sexualanamnese gestellt werden.
- Das Management der EP involviert immer sowohl den betroffenen Mann als auch seine Partnerin.
- Die jeweils gewählte therapeutische Option sollte beiden Partnern sowie ihrem Sexualverhalten gerecht werden.
- Regelmäßige Folgeuntersuchungen zur Beurteilung der Wirksamkeit, Dosistitration und Erfassung der Nebenwirkungen sind bei pharmakologischen Therapien unerlässlich.

Abb.1: Prävalenz der EP in verschiedenen Altersgruppen = Slide 26

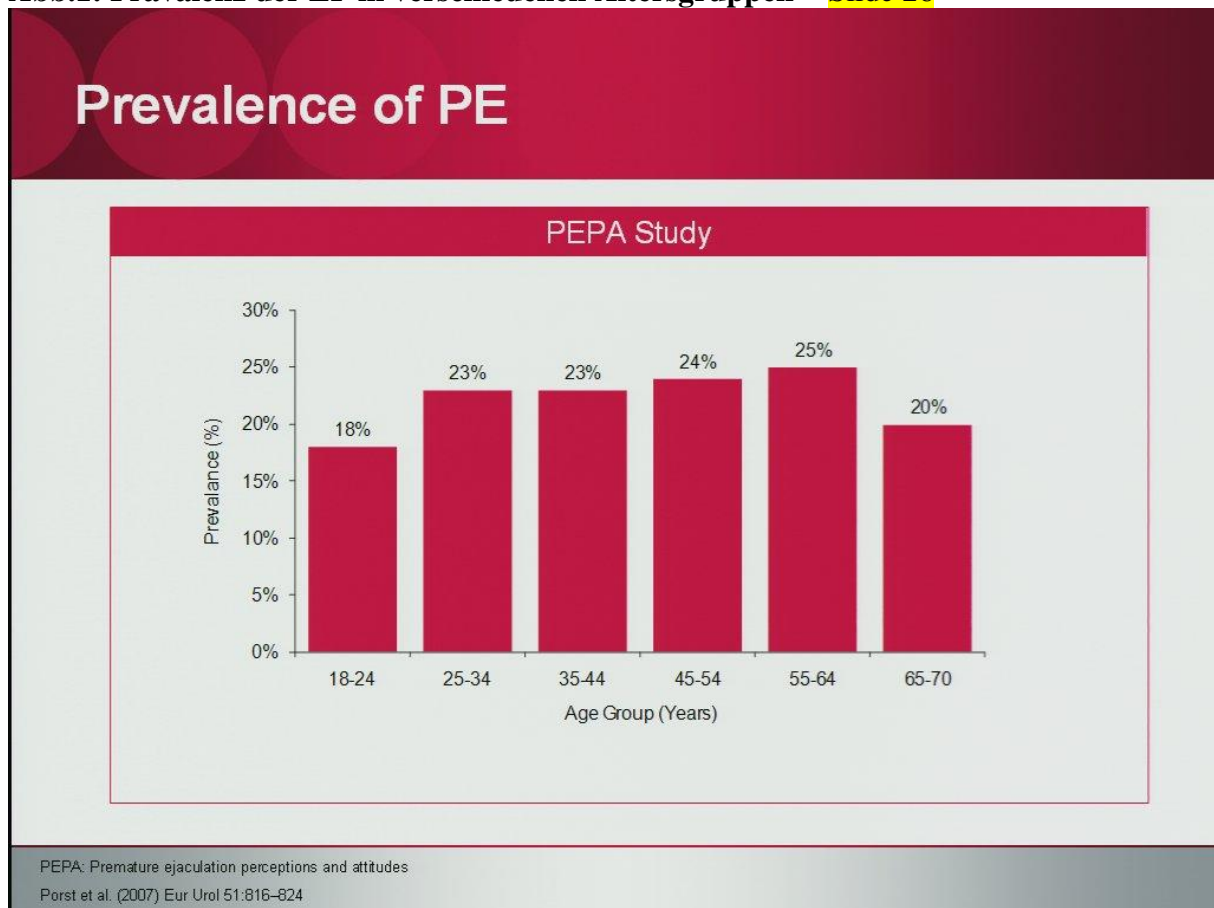


Abb.2: Stress im Zusammenhang mit EP

Subject distress related to ejaculation* by PE diagnosis – EU observational study

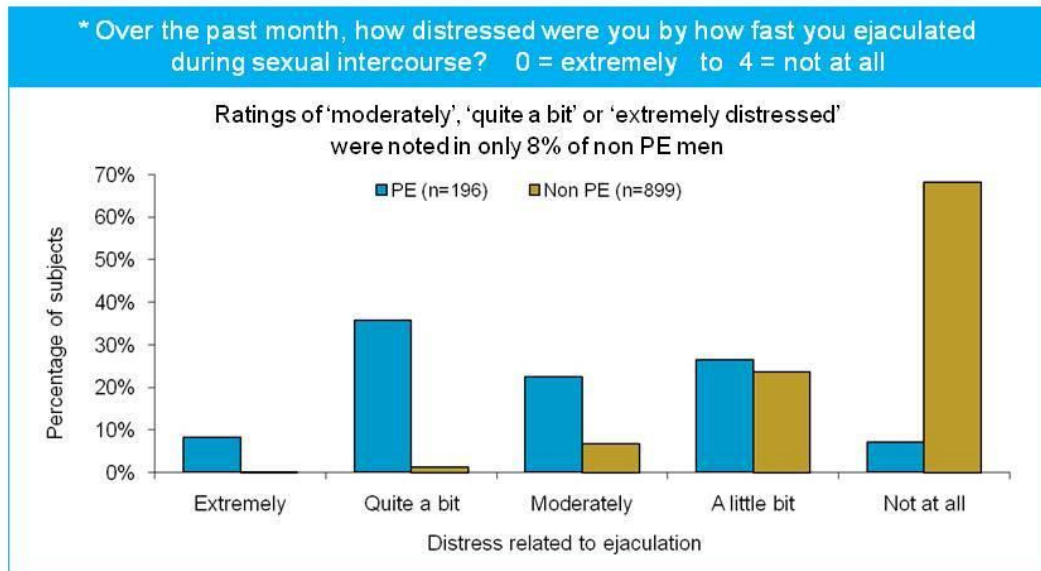
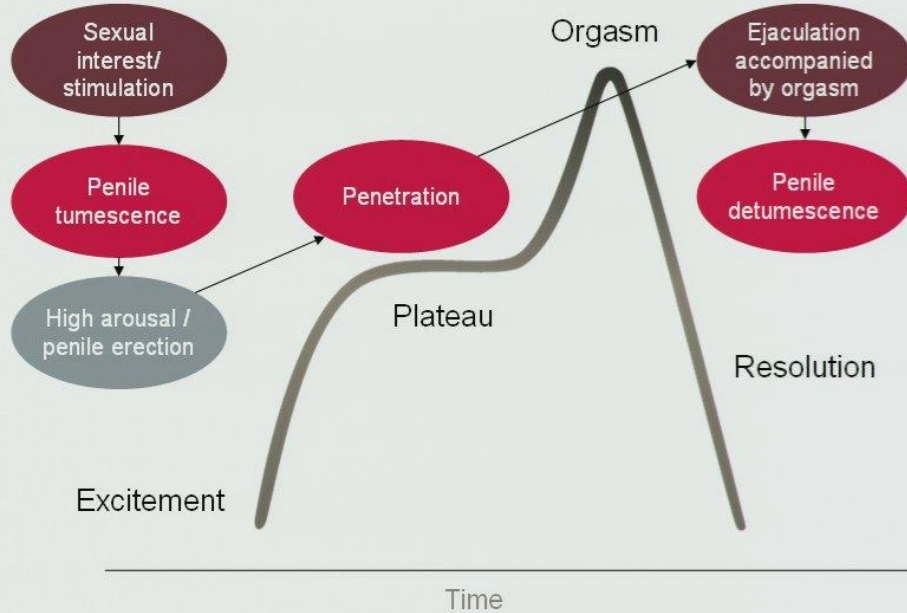


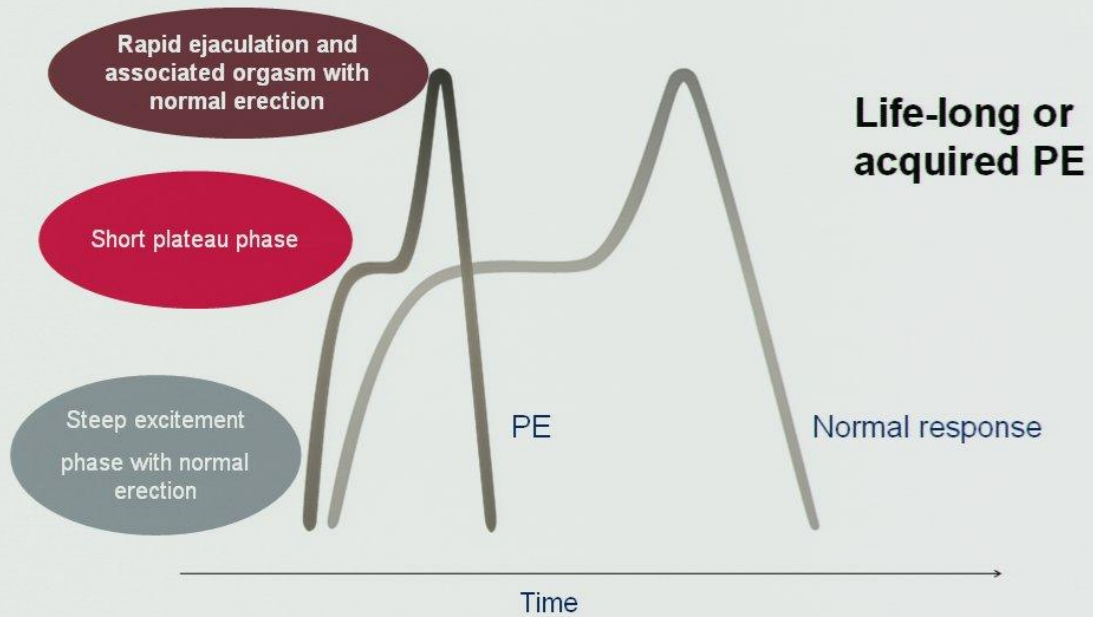
Abb.3: Normale sexuelle Erregung und sexuelle Erregung bei EP=Slide10

Normal male sexual response



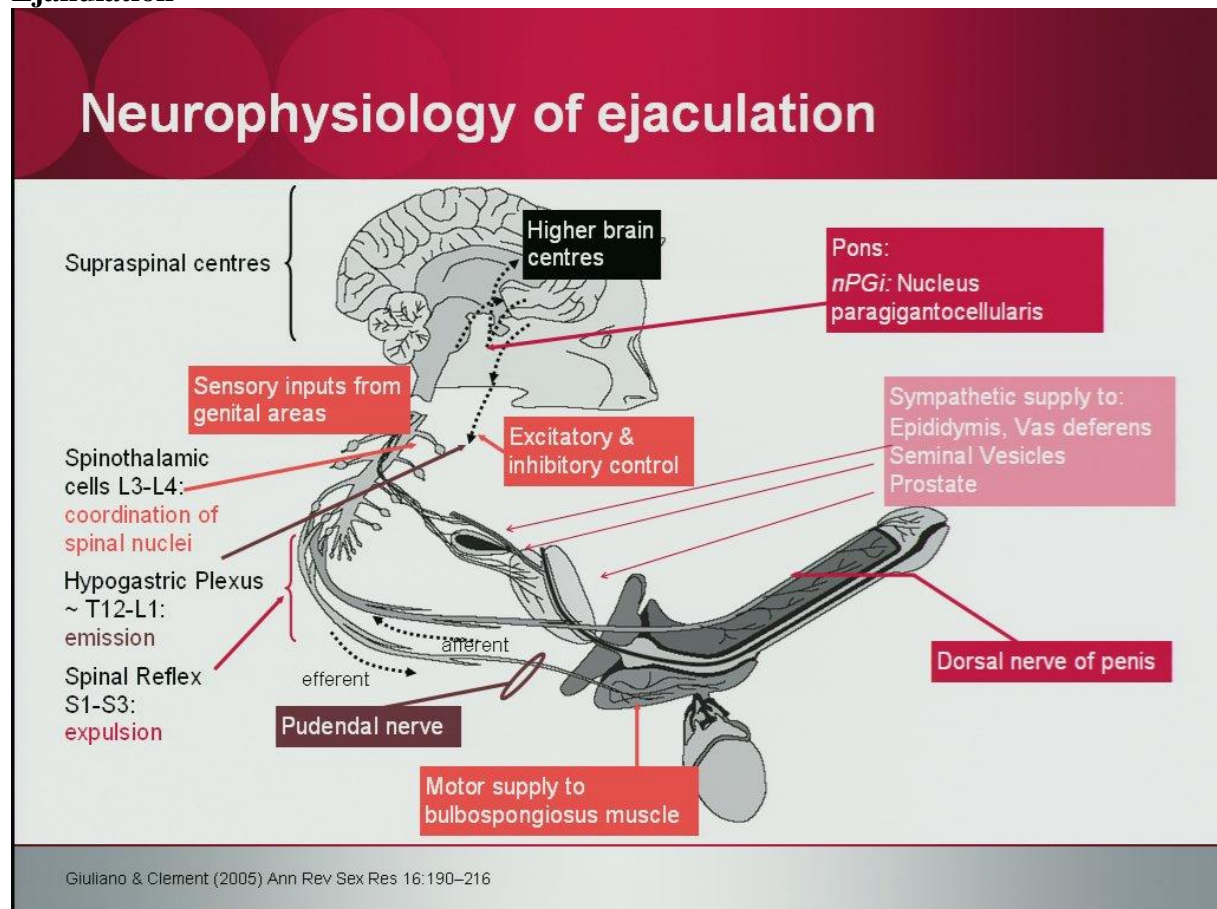
Adapted from Donatucci (2006) J Sex Med 3(suppl 4):303-308

Sexual response in PE



Adapted from Donatucci (2006) J Sex Med 3(suppl 4):303-308

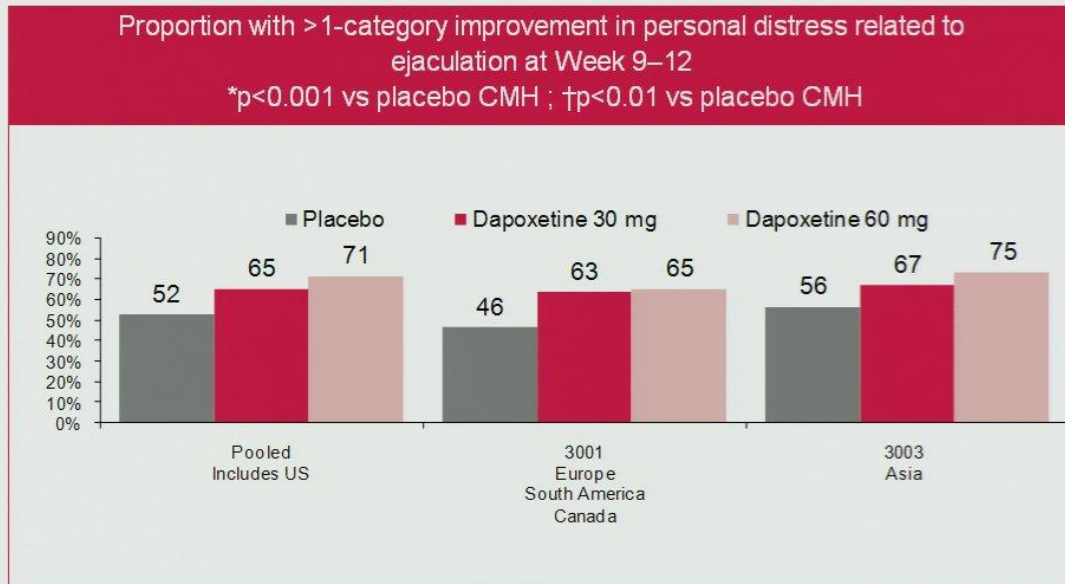
Abb.4: Neurophysiologie der Ejakulation



= Slide 29

Abb.5: Dapoxetin: Verbesserte Kontrolle der Ejakulation

Improvement in distress related to ejaculation after treatment with Priligy



CMH :Cochran-Mantel-Haenszel
Week 12 (012, 013, 3001, 3003) or Week 9 (3002) or last observation carried forward

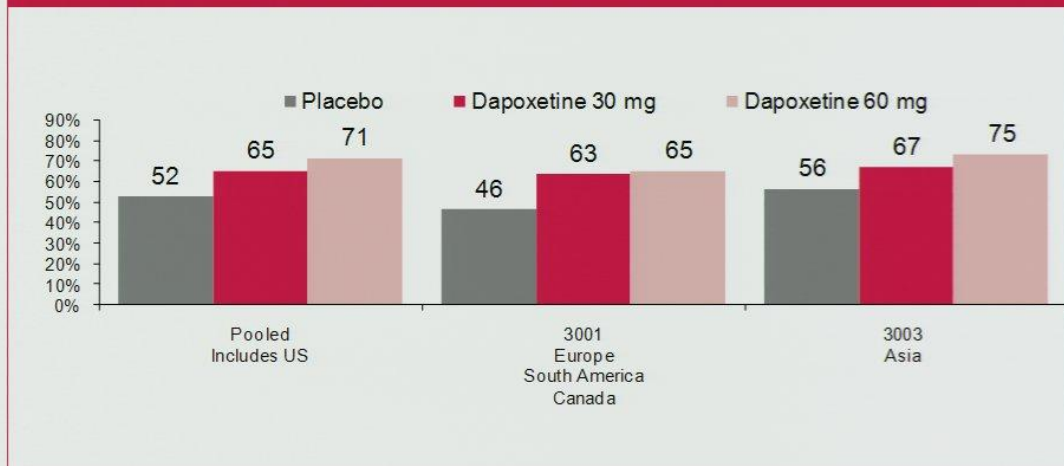
Data on file; Buvat et al. (2009) Eur Urology DOI: 10.1016/j.eururo.2009.01.025;
Kaufman et al. (2008) BJU Int. doi:10.1111/j.1464-410X.2008.08165.x

Abb.6: Dapoxetin: Verbesserung des Stressempfindens

Improvement in distress related to ejaculation after treatment with Priligy

Proportion with >1-category improvement in personal distress related to ejaculation at Week 9–12

* $p < 0.001$ vs placebo CMH ; † $p < 0.01$ vs placebo CMH



CMH : Cochran-Mantel-Haenszel
Week 12 (012, 013, 3001, 3003) or Week 9 (3002) or last observation carried forward

Data on file; Buvat et al. (2009) Eur Urology DOI: 10.1016/j.eururo.2009.01.025;
Kaufman et al. (2008) BJU Int. doi:10.1111/j.1464-410X.2008.08165.x

Literatur beim Verfasser

Weitere Informationen unter:

www.dgu.de

www.nature.com/ijir

www.auanet.org