

**Ejaculatio praecox - das
Mysterium einer Krankheit**

Schmitges J, Sommer F

Blickpunkt der Mann 2006; 4 (3)

29-35

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Ejaculatio praecox – das Mysterium einer Krankheit

J. Schmitges, F. Sommer

Der vorzeitige Samenerguß gilt als eine der am stärksten verbreiteten sexuellen Fehlfunktionen des Mannes und bleibt dennoch weitestgehend unterdiagnostiziert und ungenügend behandelt. Während die tatsächliche Verbreitung der vorzeitigen Ejakulation schwer nachzuweisen ist, belegen epidemiologische Studien, daß die Zahl der Männer, die daran leiden, sich irgendwo zwischen 1 % und 75 % bewegt [1]. Tatsächlich ist die Erörterung der Verbreitung nur einer der Faktoren, die die Definition sowohl der Krankheit wie auch des Ausmaßes des Problems, das bis heute Zündstoff für Diskussionen und Auseinandersetzungen liefert, verschleiern. Das historische Fehlen einer Akzeptanz und Anerkennung einer neurobiologischen Komponente hat dazu geführt, daß der vorzeitige Samenerguß unter medizinischen Fachleuten kaum als echte Krankheit anerkannt wird. Obwohl die neurobiologische Ursache vom vorzeitigen Samenerguß zunehmend Bestätigung findet, bleiben viele Zweifel bestehen. Dieser Artikel befaßt sich schwerpunktmäßig mit der Anatomie und Physiologie der Ejakulation.

Premature ejaculation is the most common sexual dysfunction in men and is underdiagnosed and treated insufficiently as far as possible. Whereas the actual prevalence of premature ejaculation is difficult to verify, epidemiological studies show that the number of suffering men is somewhere between 1 % and 75 % [1]. As a matter of fact, the discussion of the prevalence is one of the factors, which cloud both the definition of disease and the dimension of the problem, which is debate and discussion stock to this day. The historical absence of acceptance and approval of a neurobiological component led to a lack of appreciation as a real complaint among physicians. Although a neurobiological reason of premature ejaculation gains recognition more and more, a lot of doubts still remain. This article places emphasis on anatomy and physiology of ejaculation.
Blickpunkt DER MANN 2006; 4 (3): 29–35.

Die männliche Sexualität besteht aus verschiedenen ineinander verzahnten Bestandteilen. Libido, sexuelle Erregung, Ejakulation und Orgasmus sind hier als elementare Bausteine zu nennen [2, 3].

Die Ejakulation ist der letzte Teil der männlichen Sexualfunktionskette „Libido-Erektion-Penetration-Ereichen des Höhepunktes“. Obwohl in der Regel die oben beschriebene Reihenfolge eingehalten wird, ist jeder Bestandteil auch als einzelner provozierbar.

Die Libido ist unter anderem ein Begriff aus der Psychoanalyse, welcher von Freud geprägt wurde. Nach Freud ist die Libido ein wesentlicher Grundantrieb des menschlichen Lebens. Als sexuelle Triebkraft liegt sie allen Lebensäußerungen zugrunde, die auf Lustgewinn ausgerichtet sind. Auf neuralem Level entspricht die Libido einem Zusammenspiel von so genannten Motivationszentren des Dienzephalons und sensorischen, kognitiven und entscheidungstreffenden Zentren des Kortex [4].

Die sexuelle Erregung ist ein durch Stimulation unterschiedlicher Art hervorgerufener zerebraler Prozeß, welcher einem hormonellen Einfluß unterliegt [5] und eine autonome Erregungsantwort hervorruft. Zwei Aspekte der Erregung bleiben bis heute unklar: Das Zusammenspiel (psycho-) somatisch-sensibler Stimuli und autonomem Nervensystem, und die Integration der simultan ablaufenden, eigentlich antagonistischen Aktivität von Sympathikus und Parasympathikus auf Hirnebene. Gemäß den Sexualwissenschaftlern Masters und Johnson [3] wird die sexuelle Erregung der Frau und des Mannes in vier Phasen unterteilt: Erregungsphase – Plateauphase – Orgasmusphase – Rückbildungsphase. Der Hauptunterschied zwischen männ-

licher und weiblicher Orgasmusanatomie ist, daß die Frau mehrfach fähig ist von der Orgasmusphase in die Plateauphase zurückzufallen, ohne daß ein Rekonvaleszenzintervall notwendig ist.

Die Erektion ist zum einen die Antwort auf sexuelle Stimulation, zum anderen triggert sie nachgeschaltete sexuelle Reaktionen. Physiologisch kommt es durch vermehrten arteriellen Zustrom und gedrosselten venösen Abstrom zur Rigidität des Penis. Verantwortlich für den Tonus der arteriellen Gefäße ist der intrazelluläre Gehalt an freiem Kalzium, die Kalzium-Sensitivität kontraktiler Strukturen, endotheliales und neuronales Stickstoffoxyd, Proteinkinasen im Guanosinphosphat-Stoffwechsel und letztlich die Phosphodiesterase Typ-5 [6].

Der Begriff des Orgasmus bezieht sich auf das subjektive Freudeempfinden, welches während der Ejakulation auftritt, und ist begleitet von rhythmischen Kontraktionen der Genital- und Reproduktionsorgane und kardiovaskulären und respiratorischen Veränderungen.

Physiologie der Ejakulation

Die genauen Mechanismen, die sich während der Ejakulation auf zerebraler Ebene abspielen, sind derzeit noch nicht vollständig verstanden. Sicher ist jedoch ein Ablauf auf spinaler und zerebraler Ebene [4]. Die Einteilung des Ejakulationsablaufes ist in der Literatur uneinheitlich beschrieben. Unterschiedliche Einteilungen mit Begriffen wie Emission, Ejektion, Orgasmus, reflektorischem Blasenhalverschluss und Expulsion bestehen [7–10].

Die Einteilung von Motofei [4] in zerebralen und spinalen Ejakulationsprozeß versucht, etwas Struktur in die verwirrende Begriffsvielfalt zu bringen. Der Ablauf auf Hirnebene wird als Kontrollinstanz der drei Phasen genitaler Erwiderng Erektion, Emission und Expulsion verstanden. Die Emissio beschreibt den Eintritt des Sekretes der an der Bildung des Ejakulates beteiligten Drüsen in die prostatiche Harnröhre, die Expulsio den

Aus dem Institut für Männergesundheit, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Korrespondenzadresse: Dr. med. Jan Schmitges, Institut für Männergesundheit, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Operative Medizin, Klinik und Poliklinik für Urologie, Martinistraße 52, D-20246 Hamburg, E-mail: sommer@maennergesundheit.info

eigentlichen Auswurf aus der Harnröhre. Emissio und Expulsio zusammen werden traditionellerweise als die eigentliche Ejakulation angesehen. Erektion und gleichzeitige Erregung sind der afferente Teil des zerebralen Ejakulationsprozesses, Emission und Expulsion der efferente.

Spinaler und zerebraler Ejakulationsreflex

Evolutionsbiologisch betrachtet ist der spinale Reflex wohl der ältere. Der später entwickelte zerebrale Reflex übernahm die Steuerung beider Ejakulationsphasen unter Hemmung des spinalen Zentrums. Diese Theorie wird durch die Beobachtung gestützt, daß querschnittsgelähmte Patienten, bei denen die neurale Kommunikation [11] zwischen Gehirn und Rückenmark entkoppelt ist, einen Ejakulationsreflex durch vibratorische Stimulation des penilen Frenulums aufweisen können [12–4]. In diesem Bereich ist die Dichte sog. „Genitalkörperchen“ am höchsten [15]. Als wichtige anatomische Struktur für jeden Genitalchirurgen ist hier der dorsale Penisnerv zu nennen, über den die präejakulatorischen afferenten Stimuli geleitet werden [16] (Abbildung 1). Diese ejakulatorischen Afferenzen dienen auch als nervale Bahnen für die zerebral gesteuerte Ejakulation. Sie sind in zwei verschiedenen Bereichen und als 2 verschiedene Typen anzutreffen: jenem als sensiblem Endorgan im Bereich der Glans penis, und jenem im Bereich des penilen Schaftes als freie Nervenendigungen [16, 17]. Auf spinaler Ebene sind diese Nervenbahnen verantwortlich für den sympathisch vermittelten Emissions- und parasympathisch vermittelten Expulsions-Reflex.

Die genauen Hirnbahnen, welche für die Ejakulation zuständig sind, sind multilokulär und nicht exakt identifiziert. Genauere Angaben zur Lage des zerebralen Ejakulationszentrums wurden jedoch bereits in einigen Studien mittels Fos-Expressionen als Marker ejakulationsassoziiierter Hirnaktivität bei Ratten gemacht [18, 19]. Hiernach befindet sich das zerebrale Ejakulationszentrum unter anderem im medialen präoptischen Areal, in den Mandelkernen und dem Hypothalamus,

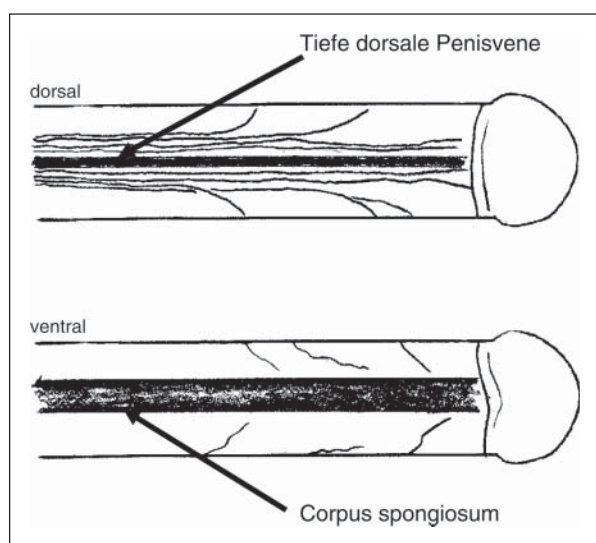


Abbildung 1: Der dorsale Penisnerv im Bereich des Schaftes in dorsaler und ventraler Ansicht. Der Nerv befindet sich zwischen Tunica albuginea und BUCKSCHER Faszie. Nervenäste ziehen radiär nach lateroventral, um von dort Corpus spongiosum und Urethra zu innervieren.

das einen inhibierenden Einfluß auf das spinale Ejakulationsszentrum hat [20]. Das Kerngebiet dieser inhibierenden absteigenden Bahnen liegt im Bereich der ventralen Medulla oblongata [21]. Hieraus abgeleitet werden kann eine Vorrangigkeit des zerebralen Zentrums, da Impulse konkurrierender Information über dieselben absteigenden Bahnen nicht sinnvoll erscheinen [4].

2002 wurden von Truitt und Coolen erstmals Zellen im lumbalen Rückenmark nachgewiesen, welche eine wichtige Rolle als Bindeglied zwischen Reproduktionsorganen und Gehirn spielen. Gezielte Ausschaltung dieser lumbalen spinothalamischen Neurone führte zum kompletten Ejakulationsverlust, ohne andere Sexualfunktionen zu beeinflussen [22]. Erhöhte regionale Blutströme während der Ejakulation konnten ebenfalls im Bereich der mesodienzephalen Transitionalzone, des Tegmentums und im Bereich des rechten Kortex beobachtet [23]. Hier befinden sich die so genannte Belohnungszentren. Es bestehen Parallelen zum Aktivitätsbild während eines Heroin- oder Kokainrausches. Überraschenderweise scheint auch das Kleinhirn einen nicht unwesentlichen Anteil am zerebralen Ejakulationsreflex zu besitzen. Diese Untersuchungen berücksichtigen jedoch nicht, daß Ejakulation und Orgasmus getrennt voneinander auftreten können, und weisen diesbezüglich eine geringe Trennschärfe auf.

Als Einflußfaktoren auf die Empfindlichkeit neuraler Strukturen unter sexuell relevanten Stimuli spielen Androgene wie das Testosteron eine Rolle [24–26]. Es hat hier sowohl bei Männern als auch bei Frauen Einfluß auf die Ausprägung des sexuellen Verlangens [27]. Während der Pubertät wird unter dem Einfluß der Sexualhormone der Ejakulationsreflex auf Hirnebene angehoben [28].

Emission

Die Emission als erster Reflex des Ejakulationsmechanismus ist zunächst ein spinaler. Somatische Impulse peniler Afferenzen und zerebraler Sexualzentren steuern das Thorakolumbalmark auf Höhe Th12–L3 an. Dieses kann auch als Emissionszentrum beschrieben werden [29]. Zudem kommt es zu Reizimpulsen aus dem Gebiet der männlichen Adnexe wie Prostata und Samenblase [12]. Auf efferentem Weg erreichen dann Impulse via Grenzstrangganglien und Plexus hypogastricus superior und inferior Ductus deferens, Samenblase, Prostata, Blasenhalshals und Tunica albuginea [30, 31]. Dies führt zur Spermadeposition im Rahmen eines Emissionsreflexes [32] im Bereich der prostatistischen Harnröhre [3, 33–35]. Der Begriff des Split-Ejakulats beschreibt den Vorgang, daß alle beteiligten Organe ihr Sekret in einer bestimmten Reihenfolge abgeben: zuerst die Prostata, dann die Ampullae der Ductus deferentes und die Nebenhoden und schließlich die Samenblasen [36].

Die Bedeutsamkeit der Kenntnis der neuralen Anatomie spiegelt sich wider in der heutzutage routinemäßig durchgeführten, ejakulationsprotektiven, retroperitonealen Lymphadenektomie bei nichtseminomatösen Hodentumoren [37, 38]. Variationen der Verteilung des Emissionszentrums auf Rückenmarksebene bis hin zu L5 sind die Ursache unterschiedlicher Ergebnisse bezüglich der Ejakulationsfähigkeit von Patienten post retro-

peritonealer Lymphadenektomie [39]. Daß die Samenblasen jeweils von den ipsilateralen N. splanchnici innerviert sind, erklärt die besseren Ergebnisse der unilateralen modifizierten retroperitonealen Lymphadenektomie [40].

Es zeigt sich also, daß ein Zusammenspiel von somatischen Afferenzen und autonomen Efferenzen wichtig für den Ablauf der Emission ist. Daß dieser als Reflex auf spinaler Ebene abläuft, ohne zerebral getriggert zu sein, wurde bei Männern mit Querschnittslähmung auf Höhe Th12–L1 gezeigt und als vorzeitiger Emissionsreflex beschrieben [32, 41].

Eine Untermauerung der Annahme eines spinalen Emissionsreflexes findet sich ebenfalls aufgrund einer Beobachtung, daß eine Gabe von selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren bei Querschnittsgelähmten keinen Einfluß auf den Emissionsreflex hat [32], bei bekannter verzögernder oder gar hemmender Wirkung dieser Substanzen auf den Ejakulationsprozeß bei gesunden Männern [42].

Expulsion

Über den ersten Dehnungsreiz der prostatistischen Harnröhre, welche parasympathisch sensorisch innerviert ist, werden afferente Impulse in Richtung des spinalen Ejakulationszentrums (S2–S4) geleitet. Der innere Blaseschließmuskel wird innerviert und baut einen Druck mit bis zu 500 cm H₂O auf, um eine retrograde Ejakulation zu verhindern [43]. Diese Form der Ejakulationsstörung ist ebenfalls ein häufiges urologisches Krankheitsbild. Die verschiedenen Ätiologien der retrograden Ejakulation sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Ab dem Zeitpunkt der Spermadeposition ist eine willkürliche Beeinflussung des Ejakulationsvorganges nicht mehr möglich [3]. Somatische Efferenzen des spinalen Ejakulationszentrums steuern die Kontraktion und Relaxation des M. bulbospongiosus und -cavernosus, M. ischiocavernosus und der Beckenbodenmuskulatur und

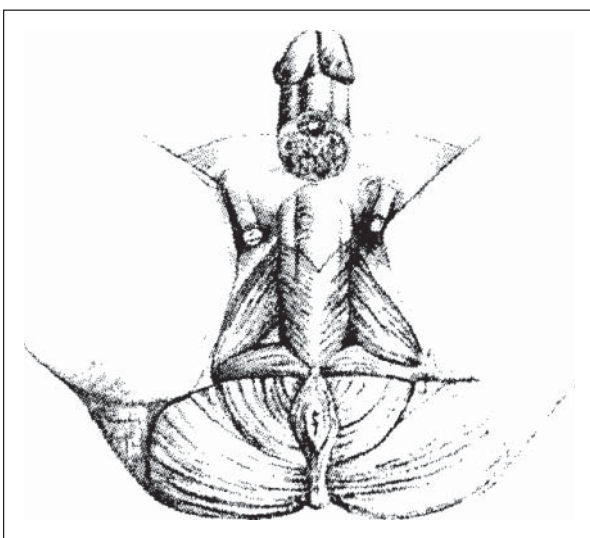


Abbildung 2: Beckenbodenmuskulatur und genaue Darstellung der für die Expulsion verantwortlichen Muskeln. V-förmig die ischiokavernösen Muskeln. In der Sagittalebene der bulbospongiose Muskel. Aus: Sommer F, VigorRobic; Potenter durch gezieltes Fitnesstraining – Übungen und Trainingsprogramme zum Erhalt und zur Steigerung der männlichen Sexualität.

Tabelle 1: Ätiologie der retrograden Ejakulation

Kongenital
Blasenhalsdysfunktion
Blasenhalsdysfunktion
Neurogen
Diabetes mellitus
Multiple Sklerose
Transverse Myelitis
Rückenmarksverletzungen
Chirurgisch
Blasenhalsinzision
Transurethrale Prostataresektion
Retroperitoneale Lymphadenektomie
Aortenersatz
Kolon- und Rektumresektionen
Sympathektomie
Medikamentös
Alpha-1-Blocker
Antihypertensiva
Antidepressiva
Antipsychotika
Idiopathisch

führen somit zur fraktioniert-pulsatilen Ausstoßung des Samens [33, 44] (Abbildungen 2 und 3). Insbesondere der bulbocavernöse Muskel hat hier eine wesentliche Rolle im Ablauf des Auswurfes des Samens [45]. Dieses als „Urogenitalreflex“ beschriebene Zusammenspiel wurde Ende der 1980er Jahre erstmals am Tiermodell beschrieben. Mechanische Stimulation der distalen Harnröhre führte hier bei männlichen Ratten zur Erektion, Ejakulation und perinealer Muskelkontraktion, sowie zu analogen Reaktionen bei weiblichen Tieren. Bei beiden Geschlechtern blieb dieser Reflex nach Gonadektomie unbeeinflusst [46, 47].

Zuordnung nervaler Bahnen

Die sexuelle Erregung an sich, ausgelöst durch Stimulation somatischer Afferenzen jedweder Art, wie taktile, visuelle, olfaktorische oder auditive Reize, ruft eine autonom gesteuerte Erregungsantwort hervor. Sowohl das sympathische als auch das parasympathische System sind hierin verwickelt. Dies stellt vordergründig gesehen einen Widerspruch dar, da beide Autonomiesysteme als antagonistisch gelten.

Die eindeutige Zuordnung des sympathischen und parasympathischen Nervensystems zu Ejakulation und Erektion weicht jedoch zunehmend auf. Zwar ist die Erektion prinzipiell als parasympathisch gesteuert beschrieben [10, 33, 44], es finden sich jedoch Hinweise, daß auch Teile des Ejakulationsreflexbogens muskarinerge Rezeptoren (Muskarin ist ein parasympathischer Agonist) besitzen [48], und daß ejakulationstypische Kontraktionen des M. bulbospongiosus durch penile Stimulation hervorgerufen werden können [49]. Die La-

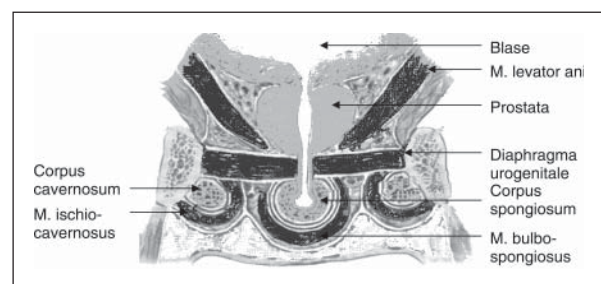


Abbildung 3: Frontalschnitt durch das männliche Becken. Sichtbar die zirkuläre Muskelummantelung der Schwellkörper, insbesondere des Corpus spongiosum.

tenzzeit dieser bulbospöngigen Antwort unterscheidet sich jedoch von der des parasympathischen Urogenitalreflexes [49, 50]. Dieser Unterschied ist wahrscheinlich auf nicht identische Afferenzen und verschiedene spinale Kontrollsysteme, welche die bulbospöngige Antwort kontrollieren, zurückzuführen [51].

Zusammengefaßt ist die Emissio ein somatisch-efferenter Reflex unter parasympathischer Kontrolle. Er beginnt und endet über somatische nervale Strukturen mit Skelettmuskulatur als Effektor, als Konsequenz, daß autonome Funktionen mit der Außenwelt interagieren müssen [52].

Ejakulation und Orgasmus

Das subjektive Gefühl des Orgasmus korrespondiert mit der gemeinsamen sympathischen und parasympathischen Spannungsentladung. Dies erklärt die Tatsache, daß der Orgasmus nicht während der sympathisch gesteuerten Emissionsphase erlebt wird, sondern erst, wenn parasympathische Spannungsentladungen der Expulsion hinzukommen [10, 33]. Unter dieser Annahme einer dualen autonomen Induktion überrascht es nicht, daß Ejakulationsstörungen häufig Orgasmusstörungen zur Folge haben. Einige Arbeiten bestätigen, daß Ejakulation und Orgasmus voneinander getrennt auftreten können. Insbesondere die anorgasmische Ejakulation ist dokumentiert [10, 53, 54]. Hierüber hinaus ist der Orgasmus ein ganz und gar subjektives Gefühl und kann als „nichtsexueller Orgasmus“ ohne Ejakulation auftreten [10, 53].

Beide autonomen Nervensysteme sind ebenfalls verwickelt in die Abläufe der Miktio und Defäkation. Die Beobachtung, daß nach langer Defäkations- oder Miktionsabstinenz das Lösen des Wassers oder der Fäzes ein orgasmusähnliches Gefühl hervorruft, unterstützt die These einer plötzlichen Spannungsentladung von Sympathikus und Parasympathikus.

Ejakulation und sexuelle Erregung

Vor der Pubertät induzieren die genitalen afferenten Bahnen die Sexualreflexe auf Rückenmarksebene. Nach der Pubertät sind diese spinalen Zentren vom Gehirn aus gehemmt, wenn der spinal-zerebrale Shift stattgefunden hat. Die beiden somatisch-sensiblen Areale des Penis steuern die sexuellen Erregungszentren des Gehirns in Form autonomer erogener Impulse für die zerebrale Ejakulation. Involviert ist hier ebenso die parasympathisch vermittelte Erektion als Bestandteil des Erregungsmechanismus [55]. Aufgrund der Tatsache, daß der Erregungsprozeß zeitlich der zerebralen Ejakulation vorangeht und beide Bausteine dieselben Leitungsbahnen nutzen, ist es wahrscheinlich, daß beide direkt integriert sind. Dies korreliert mit der Beobachtung, daß ein höherer Erregungsgrad auch mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Ejakulation auftritt. Die Erregung ist somit der „afferente“ Schenkel der Ejakulation.

Die sexuelle Erregung ist gleichzusetzen mit der subjektiven Erfahrung, welche gemacht wird, wenn die zerebrale sympathische und parasympathische Span-

nung sich in der präejakulatorischen Phase in den Erregungszentren aufbaut. Der eigentliche ejakulatorische Prozeß muß über diese autonomen Hirnzentren generiert werden, da letztlich die Emission als Beginn des finalen spinal-efferenten Signalwegs über sympathische Fasern geleitet wird. Daß zerebrale Erregungs- und Ejakulationszentren jeweils eigene autonome Gebiete sind, ist unwahrscheinlich. Erregung und Ejakulation sind als nahtloser, durchschlägiger Prozeß, mit der Ejakulation als Endkomponente des „Sexualreflexes“ unter Koordination der zerebralen Erregungszentren, zu verstehen [4].

Die mutmaßliche Rolle von Serotonin im Ejakulationsprozeß

Neben Hormonen haben auch verschiedene Neurotransmitter einen wesentlichen Einfluß auf die sexuelle Aktivität und insbesondere auf den Ejakulationsprozeß. Untersuchungen beim Menschen und der Ratte haben gezeigt, daß ein erhöhter Serotonin-Level im Gehirn die Schwelle zur Ejakulation anhebt [56]. Serotonerge Störungen, welche zu einer verminderten oder gar ausbleibenden serotonergen Reaktion führen, bedingen eine Ejaculatio tarda.

Die genaue Auswirkung von Serotonin auf Verhaltensweisen des Menschen ist komplex, so auch seine Rolle im Ejakulationsprozeß. Der Serotonin-Erschöpfer p-Chlorphenylamin begünstigt Aggression, Schlafstörungen und bei Ratten zwanghafte Hypersexualität [57]. Die Beeinträchtigung männlicher Sexualität wurde bestimmten serotonergen Neuronen der medialen Raphe-Kerne zugeschrieben [58], deren Hemmfunktion unter anderem auch verantwortlich für die Refraktärzeit zwischen den Ejakulationen sein soll [9]. Insgesamt sind 16 verschiedene Serotonin-Rezeptoren beschrieben [9], deren unterschiedliche Subtypen zum Teil antagonistisch im Bereich der Sexualität wirken. Als Beispiel sei der 5HT1-Rezeptor genannt. Hier führt die Aktivierung des Subtyps A zur kürzeren Ejakulationslatenz bei Ratten, wohingegen Aktivierung des Subtyps B zum Ausbleiben der Ejakulation führt [59]. Darüber hinaus wird die Funktion des 5HT1A-Rezeptors durch Aktivierung des 5HT2C abgeschwächt [60]. Zuletzt ist auch noch die regionäre Zuordnung des Rezeptors von Wichtigkeit. Hier hat der 5HT1A-Rezeptor in Raphekernen, Rückenmark und autonomen Ganglien gegensätzliche Wirkung [61].

Somit können Eingriffe in den Serotoninhaushalt mehrere, sogar gegensätzliche Wirkungen haben. Angriffspunkte sind hier zum einen der efferente Teil des Ejakulationsprozesses (5HT1B-Rezeptoren triggern Emission und Expulsion), als auch der afferente Schenkel (5HT1A-Rezeptoren hemmen die Erregung während der ejakulativen Refraktärzeit). Folglich führen selektive 5HT1A-Agonisten die Ejakulation schneller herbei, und 5HT1B-Agonisten verzögern die Ejakulation durch Beeinflussung von Emission und Expulsion [62]. Nicht-selektive Aktivierung der Serotoninrezeptoren führt zu einer dosisabhängigen Verlängerung der Ejakulationslatenzzeit bis hin zur Anejakulation [63].

Jedoch hat das Wissen um die Zuordnung der Rolle des Serotonins im Ejakulationsablauf zu einem Therapie-

ansatz mit Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern bei Ejaculatio praecox geführt [64–66].

Ausblick

Die zerebrale Ejakulation setzt die Stimulation sowohl sympathischer (Emissio) als auch parasympathischer (Expulsio) Erregungszentren voraus. Es ist bisher unklar, ob dies zeitgleich, komplementär oder sequentiell erfolgt. Das Wissen über die Rollen anderer Mediatoren der Sexualfunktion wie Dopamin, Noradrenalin und Prolaktin gehört im weiteren in den Zusammenhang gesetzt. Dopamin und Prolaktin sind zweifellos wichtig für den Erregungsprozeß, Orgasmus und die Refraktärzeit [9]. Es wurde gezeigt, daß Dopaminagonisten sexuelles Verlangen steigern, und Erektionen bei Männern mit normaler erektiler Funktion erleichtern [67, 68]. Hingegen weisen Männer und Frauen mit hohen Prolaktinwerten eine Abnahme der Libido auf, was nach Bromocriptin-Therapie rückläufig ist [69]. Postorgasmisch kommt es physiologisch zu einer serotoninvermittelten Prolaktinsekretion, welche mitverantwortlich für die ejakulatorische Refraktärperiode ist [70].

Zusätzlich scheinen Adrenalin [71] und Acetylcholin [72] eine Rolle bei der Erektion zu spielen, wogegen Noradrenalin im Penisblut von Männern mit erektiler Dysfunktion nachgewiesen wurde [73]. Werden alle zerebralen noradrenergen Zentren mit Hilfe eines Noradrenalinagonisten stimuliert, hat dies einen fördernden Effekt auf die Sexualfunktion [74, 75]. Ein angeborener Defekt der Dopamin- β -Hydroxylase, welcher mit niedrigen Katecholaminspiegeln einhergeht, führt zur retrograden Ejakulation [74, 76].

Ejaculatio praecox

Vorzeitige Ejakulation ist eine Fehlfunktion, die das Timing und die Kontrolle der Ejakulation betrifft – so viel ist klar. Das Fehlen einer allgemeingültigen klinischen Definition der vorzeitigen Ejakulation sowie die Tatsache, daß die Ursachen dieser Fehlfunktion des Mannes weitestgehend unbekannt sind, – abgesehen von dem bestätigten Einfluß psychologischer und zunehmend auch neurobiologischer Faktoren – führt zu einer Verschleierung dieser Krankheit hinter Konfusion, Widersprüchen und Unstimmigkeiten.

Auch über die Terminologie, mit der die vorzeitige Ejakulation beschrieben wird, läßt sich streiten. Die Second International Consultation on Erectile and Sexual Dysfunction empfiehlt, z. B. die Bezeichnung „frühe Ejakulation“ anstelle von „vorzeitiger Ejakulation“ oder „rascher Ejakulation“ [77] zu verwenden. Barada kommentierte jedoch, daß „vorzeitige Ejakulation“ der Allgemeinbegriff sein sollte, mit dem diese Krankheit umschrieben wird, da das Stigma der vorzeitigen Ejakulation an die Krankheit und nicht ihre Bezeichnung gebunden sei, was eine Änderung der Terminologie überflüssig mache [78].

Erste Versuche, Definitionen der vorzeitigen Ejakulation zu entwickeln, konzentrierten sich auf einfache objektive Kriterien wie die Anzahl der Penis-Stöße oder die Zeit bis zur Ejakulation. In jüngster Vergangenheit ka-

Tabelle 2: Konzeptionelles Gerüst zur Diagnose von vorzeitiger Ejakulation

Multifaktorielle und subjektive Diagnose, gekennzeichnet durch drei Schlüssel-Faktoren:

- Verkürzte intravaginale Latenzzeit bis zur Ejakulation (IELT)
- Verlust der willentlichen Kontrolle
- Auftreten eines persönlichen Leidensdruckes oder partnerschaftlicher/zwischenmenschlicher Störungen

men subjektive Kriterien wie Ejakulation vor dem gewünschten Zeitpunkt, mangelnde Ejakulations-Kontrolle und persönliche eigene Unzufriedenheit und/oder die der Partnerin hinzu. Die Konfusion wird durch das Bestehen anderer selbsternannter Definitionen in der Literatur verstärkt [79]. Während Begriffe wie „Verzweiflung“ und „Schwierigkeit“ Ärzten bei der Diagnose helfen können, gibt es bei allen Definitionen subjektive Elemente, die ihre Nutzung als objektives Instrument einschränken. Bezeichnungen wie „minimale sexuelle Stimulierung“ und „kurz nach Penetration“ sind vage, und der Formulierung „bevor die Person es wünscht“ fehlt jedes Zeitlimit.

Dennoch beinhalten die Definitionen der vorzeitigen Ejakulation durch DSM-IV, ICD-10 und andere generell den Hinweis auf drei zentrale Aspekte, und zwar (1) die verkürzte intravaginale Latenzzeit bis zur Ejakulation (IELT), (2) den Verlust von willentlicher Ejakulationskontrolle und (3) das Auftreten eines persönlichen Leidensdruckes und/oder partnerschaftlicher/zwischenmenschlicher Störungen (Tabelle 2).

Diese Problemkreise werden in der Arbeit von Rowland et al. beleuchtet, indem die breiten Schwankungen bei der Definition der vorzeitigen Ejakulation in 45 Studien, die zwischen 1963 und 2000 erfolgten, beschrieben werden [80].

Quantifizierbare Verhaltensmerkmale (z. B. Latenz, Anzahl der Stöße) oder subjektiv bewertete Kriterien der vorzeitigen Ejakulation (z. B. den wahrgenommenen Kontrollverlust) wurden in weniger als 50% der Studien berichtet. Insgesamt 77% der Studien verwendeten eine „Eigen-Identifikation“ betroffener Männer, obwohl bekannt ist, daß Männer, die behaupten, an vorzeitiger Ejakulation zu leiden, nicht unbedingt in die klassische Definition der Störung passen oder daß das Problem auf eine gesonderte, zugrunde liegende Fehlfunktion zurückzuführen ist [32, 80, 81]. Die weitaus üblichste Meßmethode (in 40% der Studien) war die Latenz bis zur Ejakulation, aber die Definition der zeitlichen Latenz variierte zwischen 1 und 5 Minuten. Bedeutenderweise verließen sich 40% der Studien auf ein einzelnes Kriterium und fast 50% der Studien lieferten keine Information, wie sich die Gruppe zusammensetzte oder vertrauten ausschließlich auf die Eigen-Diagnose oder anamnestische Verweise als Kriterium der vorzeitigen Ejakulation.

Obwohl die intravaginale Latenzzeit bis zur Ejakulation (IELT) durchaus gebräuchlich ist und als gutes Meßverfahren für vorzeitige Ejakulation gilt, gibt es auch hier keinen klaren Konsens hinsichtlich des Zeitrahmens, der eine Krankheit begründet. Es ist nicht überraschend, daß es wenig Übereinstimmung gibt, wo die Grenzen verlaufen, die funktionelle und fehlfunktionelle Männer voneinander trennt. Einige Autoren stim-

men den Kriterien, die in der ICD-10-Definition enthalten sind, zu, daß eine Ejakulation, die innerhalb von 15 Sekunden nach Eindringen erfolgt, das Vorliegen einer vorzeitigen Ejakulation begründet [82, 83], während andere eine Latenzzeit (IELT) von 60 Sekunden oder weniger favorisieren [80].

Daten zur Prävalenz sind ebenfalls ein Teil der Debatte in Sachen vorzeitiger Ejakulation, und obwohl es sich um ein bedeutendes Problem zahlreicher Männer in vielen Bereichen ihres Lebens handelt, sind die zitierten Literaturangaben widersprüchlich und dürften kaum das wahre Ausmaß des Problems widerspiegeln.

Zusätzlich zum Einfluß von unzureichenden und widersprüchlichen Definitionen der vorzeitigen Ejakulation stellt das Stigma, das mit der vorzeitigen Ejakulation verbunden ist und wohl viele Patienten davon abhält, das Problem offen darzulegen oder es einzugehen, einen weiteren wichtigen Faktor für das Fehlen zuverlässiger epidemiologischer Daten dar. Zumindest teilweise läßt sich diese Zurückhaltung durch die soziokulturell beeinflussten Einstellungen gegenüber sexueller Fehlfunktion und vorzeitiger Ejakulation begründen. Zudem zeigt eine kürzlich in Deutschland durchgeführte Studie, daß trotz einer hohen Zahl an Männern, die von sich aus bereit waren, sexuelle Probleme zuzugeben (93 %), weder bei Ärzten noch Patienten die Wahrscheinlichkeit bestand, die Angelegenheit anzusprechen [84]. Die meisten Ärzte dieser Studie vermuteten, daß Schamgefühl die Patienten davon abhalte, über Sexualität zu sprechen. Auch wurde als Hauptgrund festgestellt, daß aus Mangel an Zeit und Wissen keine sexuellen Anamnesen erhoben werden. In diesem Zusammenhang fällt besonders auf, daß diese Studie einen Zusammenhang zwischen dem Verhalten des Patienten in der Sprechstunde und der Einstellung des Arztes und seinem Wissen in Sachen sexueller Gesundheit andeutet. Dies stützt die Theorie, daß das Erkennen von vorzeitiger Ejakulation als Krankheitsbild, kombiniert mit einer Anerkennung und Einsicht des Arztes, daß neurobiologische Faktoren einen Einfluß auf die Ursachen der vorzeitigen Ejakulation haben, eine wesentlich effizientere Nutzung der medizinischen Versorgung von Patienten mit sexueller Dysfunktionen ermöglichen kann.

Literatur:

1. Metz ME, Pryor JL. Premature ejaculation: a psychophysiological approach for assessment and management. *J Sex Marital Ther* 2000; 26: 293–320.
2. Kaplan H. *The New Sex Therapy*. Brunner/Mazel, New York, 1974.
3. Masters WH, Johnson VE. *Human sexual response*. Boston, 1966.
4. Motofei IG, Rowland DL. Neurophysiology of the ejaculatory process: developing perspectives. *BJU Int* 2005; 96: 1333–8.
5. Messaoudi M, Desor D, Nejdj A, Rougeot C. The endogenous androgen-regulated sialorphin modulates male rat sexual behavior. *Horm Behav* 2004; 46: 684–91.
6. Saenz de Tejada I, Angulo J, Celtek S, Gonzalez-Cadavid N, Heaton J, Pickard R et al. Physiology of erectile function. *J Sex Med* 2004; 1: 254–65.
7. Argiolas A, Melis MR. The neurophysiology of the sexual cycle. *J Endocrinol Invest* 2003; 26 (Suppl): 20–2.
8. Kedia KR, Markland C. The ejaculatory process. In: Hafez ES (ed). *Human Semen and fertility Regulation in men*. Mosby, St. Louis, 1976; 497–503.
9. McMahon CG, Samali R. Pharmacological treatment of premature ejaculation. *Curr Opin Urol* 1999; 9: 553–61.
10. Metz ME, Pryor JL, Nesvacil LJ, Abuzzahab F, jr., Koznar J. Premature ejaculation: a psychophysiological review. *J Sex Marital Ther* 1997; 23: 3–23.
11. Rampin O. [Neural control of erection]. *J Soc Biol* 2004; 198: 217–30.
12. Bors E, Comarr AE. Neurological disturbances of sexual function with special reference to 529 patients with spinal cord injury. *Urol Surv* 1960; 10: 191.
13. Pryor JL, LeRoy SC, Nagel TC, Hensleigh HC. Vibratory stimulation for treatment of anejaculation in quadriplegic men. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 59–64.
14. Sarkarati M, Rossier AB, Fam BA. Experience in vibratory and electro-ejaculation techniques in spinal cord injury patients: a preliminary report. *J Urol* 1987; 138: 59–62.
15. Halata Z, Munger BL. The neuroanatomical basis for the prothapathic sensibility of the human glans penis. *Brain Res* 1986; 371: 205–30.
16. Yang CC, Bradley WE. Neuroanatomy of the penile portion of the human dorsal nerve of the penis. *Br J Urol* 1998; 82: 109–13.
17. Yang CC, Bradley WE. Innervation of the human glans penis. *J Urol* 1999; 161: 97–102.
18. Newman SW. The medial extended amygdala in male reproductive behavior. A node in the mammalian social behavior network. *Ann NY Acad Sci* 1999; 877: 242–57.
19. Pfauz JG, Heeb MM. Implications of immediate-early gene induction in the brain following sexual stimulation of female and male rodents. *Brain Res Bull* 1997; 44: 397–407.
20. Yells DP, Hendricks SE, Prendergast MA. Lesions of the nucleus paragigantocellularis: effects on mating behavior in male rats. *Brain Res* 1992; 596: 73–9.
21. Coolen LM. Neural control of ejaculation. *J Comp Neurol* 2005; 493: 39–45.
22. Truitt WA, Coolen LM. Identification of a potential ejaculation generator in the spinal cord. *Science* 2002; 297: 1566–9.
23. Holstege G, Georgiadis JR, Paans AM, Meiners LC, van der Graaf FH, Reinders AA. Brain activation during human male ejaculation. *J Neurosci* 2003; 23: 9185–93.
24. Anderson J. The role of antiandrogen monotherapy in the treatment of prostate cancer. *BJU Int* 2003; 91: 455–61.
25. Corona G, Mannucci E, Petrone L, Ricca V, Balercia G, Giommi R, Forti G, Maggi M. Psycho-biological correlates of free-floating anxiety symptoms in male patients with sexual dysfunctions. *J Androl* 2006; 27: 86–93.
26. Vignozzi L, Corona G, Petrone L, Filippi S, Morelli AM, Forti G et al. Testosterone and sexual activity. *J Endocrinol Invest* 2005; 28 (suppl): 39–44.
27. Braunstein GD, Sundwall DA, Katz M, Shifren JL, Buster JE, Simon JA et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1582–9.
28. Temple JL, Scordalakes EM, Bodo C, Gustafsson JA, Rissman EF. Lack of functional estrogen receptor beta gene disrupts pubertal male sexual behavior. *Horm Behav* 2003; 44: 427–34.
29. Porst H. Ejakulationsstörungen. In: Porst H. *Manual der Impotenz*. UNI-MED Verlag, Bremen, 2000; 420–39.
30. Semans J, Langworthy OR. Observations of the neurophysiology of sexual function in the male cat. *J Urol* 1938; 40: 836.
31. Shafik A, El Sibai O, Shafik AA. Electric activity of the testicular tunica albuginea during ejaculation: a canine study. *Exp Biol Med (Maywood)* 2005; 230: 569–72.
32. Kuhr CS, Heiman J, Cardenas D, Bradley W, Berger RE. Premature emission after spinal cord injury. *J Urol* 1995; 153: 429–31.
33. Rowland DL, Slob AK. Premature ejaculation: psychophysiological considerations in theory, research, and treatment. *Annu Rev Sex Res* 1997; 8: 224–53.
34. Shafik A. The mechanism of ejaculation: the glans-vasal and urethromuscular reflexes. *Arch Androl* 1998; 41: 71–8.
35. Thomas AJ, Jr. Ejaculatory dysfunction. *Fertil Steril* 1983; 39: 445–54.
36. Nieschlag E, Weinbauer GF, Cooper TG, Wittkowski W. Reproduktion. In: Deetjen P, Speckmann EJ (Hrg). *Physiologie*. Verlag Urban und Fischer, 1994; 491–510.
37. Huland H, Dieckmann KP, Sauerwein D. [Nerve sparing retroperitoneal lymphadenectomy with intraoperative electrostimulation in patients with nonseminomatous testicular tumors]. *Urologe A* 1992; 31: 1–7.
38. Narayan P, Lange PH, Fraley EE. Ejaculation and fertility after extended retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer. *J Urol* 1982; 127: 685–8.
39. Porst H, Altwein JE, Mayer R, Bach D. [Erection and ejaculation disorders following retroperitoneal lymphadenectomy in non-seminomatous testicular tumors]. *Urologe A* 1984; 23: 324–8.
40. Kaiho Y, Nakagawa H, Ito A, Satoh M, Ikeda Y, Saito S et al. Ipsilateral seminal emission generated by electrostimulation of the

- lumbar sympathetic nerve during nerve sparing laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer. *J Urol* 2004; 172: 928–31.
41. Simpson G, McCann B, Lowy M. Treatment of premature ejaculation after traumatic brain injury. *Brain Inj* 2003; 17: 723–9.
 42. McMahon CG, Touma K. Treatment of premature ejaculation with paroxetine hydrochloride as needed: 2 single-blind placebo controlled crossover studies. *J Urol* 1999; 161: 1826–30.
 43. Bohlen D, Hugonnet CL, Mills RD, Weise ES, Schmid HP. Five meters of H₂O: the pressure at the urinary bladder neck during human ejaculation. *Prostate* 2000; 44: 339–41.
 44. Carro-Juarez M, Cruz SL, Rodriguez-Manzo G. Evidence for the involvement of a spinal pattern generator in the control of the genital motor pattern of ejaculation. *Brain Res* 2003; 975: 222–8.
 45. Kollberg S, Petersen I, Stener I. Preliminary results of an electromyographic study of ejaculation. *Acta Chir Scand* 1962; 123: 478–83.
 46. Chung SK, McVary KT, McKenna KE. Sexual reflexes in male and female rats. *Neurosci Lett* 1988; 94: 343–8.
 47. McKenna KE, Chung SK, McVary KT. A model for the study of sexual function in anesthetized male and female rats. *Am J Physiol* 1991; 261: R1276–R1285.
 48. Gil L, Gomez LE, Duran J, Cueva-Rolon R. Muscarinic mediation of the urethro genital reflex in spinal cord-transected rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2000; 67: 215–23.
 49. Yang CC, Bradley WE. Reflex innervation of the bulbocavernosus muscle. *BJU Int* 2000; 85: 857–63.
 50. Hansen MV, Ertekin C, Larsson LE. Cerebral evoked potentials after stimulation of the posterior urethra in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990; 77: 52–8.
 51. Nordling J, Andersen JT, Walter S, Meyhoff HH, Hald T, Gammelgaard PA. Evoked response of the bulbocavernosus reflex. *Eur Urol* 1979; 5: 36–8.
 52. Rampin O, Giuliano F. [Physiology and pharmacology of ejaculation]. *J Soc Biol* 2004; 198: 231–6.
 53. Shen WW, Sata LS, Hofstatter L. Thioridazine and understanding sexual phases in both sexes. *Psychiatr J Univ Ott* 1984; 9: 187–90.
 54. Williams W. Anaesthetic ejaculation. *J Sex Marital Ther* 1985; 11: 19–29.
 55. Liu YC, Salamone JD, Sachs BD. Impaired sexual response after lesions of the paraventricular nucleus of the hypothalamus in male rats. *Behav Neurosci* 1997; 111: 1361–7.
 56. De Jong TR, Veening JG, Waldinger MD, Cools AR, Olivier B. Serotonin and the neurobiology of the ejaculatory threshold. *Neurosci Biobehav Rev* 2006; Mar 8, epub ahead of print.
 57. Tagliamonte A, Tagliamonte P, Gessa GL, Brodie BB. Compulsive sexual activity induced by p-chlorophenylalanine in normal and pinealectomized male rats. *Science* 1969; 166: 1433–5.
 58. Kondo Y, Yamanouchi K. Potentiation of ejaculatory activity by median raphe nucleus lesions in male rats: effect of p-chlorophenylalanine. *Endocr J* 1997; 44: 873–9.
 59. Hillegaart V, Ahlenius S. Facilitation and inhibition of male rat ejaculatory behaviour by the respective 5-HT_{1A} and 5-HT_{1B} receptor agonists 8-OH-DPAT and anpirtoline, as evidenced by use of the corresponding new and selective receptor antagonists NAD-299 and NAS-181. *Br J Pharmacol* 1998; 125: 1733–43.
 60. Berendsen HH, Broekkamp CL. Behavioural evidence for functional interactions between 5-HT-receptor subtypes in rats and mice. *Br J Pharmacol* 1990; 101: 667–73.
 61. Rehman J, Kaynan A, Christ G, Valcic M, Maayani S, Melman A. Modification of sexual behavior of Long-Evans male rats by drugs acting on the 5-HT_{1A} receptor. *Brain Res* 1999; 821: 414–25.
 62. Hull EM, Bitran D, Pehek EA, Holmes GM, Warner RK, Band LC et al. Brain localization of cholinergic influence on male sex behavior in rats: agonists. *Pharmacol Biochem Behav* 1988; 31: 169–74.
 63. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH. Ejaculation-retarding properties of paroxetine in patients with primary premature ejaculation: a double-blind, randomized, dose-response study. *Br J Urol* 1997; 79: 592–5.
 64. Modi NB, Dresser MJ, Simon M, Lin D, Desai D, Gupta S. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of dapoxetine hydrochloride, a novel agent for the treatment of premature ejaculation. *J Clin Pharmacol* 2006; 46: 301–9.
 65. Waldinger MD. Emerging drugs for premature ejaculation. *Expert Opin Emerg Drugs* 2006; 11: 99–109.
 66. Wylie KR, Ralph D. Premature ejaculation: the current literature. *Curr Opin Urol* 2005; 15: 393–8.
 67. Courty E, Durif F, Zenut M, Courty P, Lavarenne J. Psychiatric and sexual disorders induced by apomorphine in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1997; 20: 140–7.
 68. Danjou P, Alexandre L, Warot D, Lacomblez L, Puech AJ. Assessment of erectogenic properties of apomorphine and yohimbine in man. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 26: 733–9.
 69. Buckman MT, Kellner R. Reduction of distress in hyperprolactinemia with bromocriptine. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 242–4.
 70. Exton NG, Truong TC, Exton MS, Wingenfeld SA, Leygraf N, Saller B et al. Neuroendocrine response to film-induced sexual arousal in men and women. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25: 187–99.
 71. Becker AJ, Uckert S, Stief CG, Scheller F, Knapp WH, Hartmann U et al. Cavernous and systemic plasma levels of norepinephrine and epinephrine during different penile conditions in healthy men and patients with erectile dysfunction. *Urology* 2002; 59: 281–6.
 72. Creed KE, Carati CJ, Keogh EJ. The physiology of penile erection. *Oxf Rev Reprod Biol* 1991; 13: 73–95.
 73. Kim SC, Oh MM. Norepinephrine involvement in response to intracorporeal injection of papaverine in psychogenic impotence. *J Urol* 1992; 147: 1530–2.
 74. Morales A, Condra M, Owen JA, SurrIDGE DH, Fenemore J, Harris C. Is yohimbine effective in the treatment of organic impotence? Results of a controlled trial. *J Urol* 1987; 137: 1168–72.
 75. Price J, Grunhaus LJ. Treatment of clomipramine-induced anorgasmia with yohimbine: a case report. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 32–3.
 76. Vincent S, Robertson D. The broader view: catecholamine abnormalities. *Clin Auton Res* 2002; 12 (Suppl): 144–149.
 77. Goldstein I. Premature to early ejaculation: a sampling of manuscripts regarding the most common male sexual dysfunction. *Int J Impot Res* 2003; 15: 307–8.
 78. Barada J. Premature Ejaculation: Increasing Recognition and Improving Treatment. Archived Web Conference, 2 June 2004. Accessed at http://www.medscape.com/viewprogram/3131_pnt
 79. Vale J. Ejaculatory dysfunction. *BJU Int* 1999; 83: 557–63.
 80. Rowland DL, Cooper SE, Schneider M. Defining premature ejaculation for experimental and clinical investigations. *Arch Sex Behav* 2001; 30: 235–53.
 81. Wincze JP, Carey MP. Sexual dysfunction: a guide for assessment and treatment. The Guildford Press, New York, 1991.
 82. Athanasiadis L. Premature ejaculation: is it a biogenic or a psychogenic disorder. *Sexual and Marital Therapy* 1998; 241–55.
 83. Roblin D. Premature ejaculation: diagnosis and pharmacotherapy. *Int J Pharm Med* 2000; 14: 313–8.
 84. Aschka C, Himmel W, Ittner E, Kochen MM. Sexual problems of male patients in family practice. *J Fam Pract* 2001; 50: 773–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)