

LUTS verringert die Lebensqualität enorm

Experten machen die Bedeutung der benignen Prostatahyperplasie klar und erläutern die aktuellen Therapieoptionen

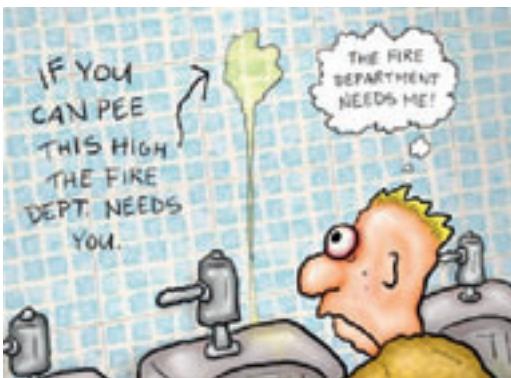
Auch auf dem diesjährigen EAU-Jahreskongress war die benigne Prostatahyperplasie eines der wichtigen Themen. Kein Wunder, handelt es sich doch um die häufigste urologische Erkrankung des alternden Mannes. Verschiedene Referenten hoben hervor, dass die subjektive Beeinträchtigung im fortgeschrittenen Stadium enorm ist. Umso mehr kommt es auf eine gute Betreuung und Therapie der Patienten an.

Urologen werden nicht müde, darauf aufmerksam zu machen: Die benigne Prostatahyperplasie ist eine Erkrankung, die für die Betroffenen, zumindest im fortgeschrittenen Stadium, eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität bedeutet. Patienten mit schwerem lower urinary tract syndrome (LUTS) leiden mehr unter ihren Beschwerden als Patienten mit Diabetes, Hypertonie oder Angina pectoris, wie Professor Piotr Radziszewski unter Hinweis auf Lebensqualitätsstudien sagte. «Für

aufstehen muss». Grosse Sorgen bereitet vielen auch die langfristige Aussicht, vielleicht eines Tages operiert werden zu müssen.

Tatsächlich handelt es sich laut Radziszewski bei der BPH um eine Erkrankung, die regelmässig voranschreitet. Das gilt für die objektiven Parameter wie für das persönliche Erleben der Krankheit. Urodynamische Untersuchungen über zehn Jahre hätten gezeigt, dass sich unter einer konservativen Therapie oder auch bei watchful waiting die Obstruktion längerfristig kaum verschlechtert, allerdings lässt die Funktion des Detrusormuskels nach: Arbeitet die Blase gegen die Obstruktion, kann dies zwar zunächst durch vermehrte Anstrengung des Detrusormuskels kompensiert werden, doch irgendwann lässt die Kontraktilität nach. Im letzten Stadium droht dann die akute Harnretention.

Als Risikofaktoren für eine Krankheitsprogression gelten heute: hohes Alter, schwere Symptomatik, hohes Restharnvolumen, grosse Prostata und stark erhöhte PSA-Werte. Radziszewski machte es ganz einfach: «Wenn die Symptome sich unter der Therapie verschlechtern, schreitet die Krankheit deutlich voran.»



manch einen ist jeder Tag ruiniert», meinte der Warschauer Urologe. Er forderte die niedergelassenen Ärzte dazu auf, immer auch die Lebensqualität ihrer BPH-Patienten im Auge zu haben: «Die Lebensqualität ist nicht nur eine wissenschaftliche Fragestellung», sagte Radziszewski. Studien haben ergeben, dass sich die Patienten besonders durch Nykturie, häufigen Harndrang, Harnstottern und Harntröpfeln beeinträchtigt fühlen. Ein Patient wird dabei kaum ein geringfügiges Nachlassen des Harnflusses bemerken, «aber er registriert sehr genau, dass er nicht mehr nur einmal, sondern drei- oder viermal nachts

Ziel müsse es sein, Komplikationen durch eine frühzeitige aktive Therapie nach Möglichkeit zu verhindern. Obwohl die Zahl chirurgischer Eingriffe bei BPH in den letzten zehn Jahren rückläufig sei, müssten sich am Ende doch 3 von 10 Patienten einer Operation unterziehen. Damit ist die Prostataoperation der zweithäufigste Eingriff bei Männern im höheren Lebensalter. Die intra- und perioperative Mortalität habe zwar auf ein Minimum verringert werden können und betrage weniger als 1 Prozent. «Dennoch gibt es Langzeitkomplikationen, über die wir die Patienten aufklären müssen», sagte der Urologe (Tabelle).

Immer seltener Operationen

Progressionsrisiko und Lebensqualität bestimmen die Therapie

Radziszewski forderte eine konsequente Therapie auf der Grundlage der bestehenden Symptome und der Lebensqualität (Abbildung 1). Demnach ist bei Patienten mit leichten Beschwerden (IPSS < 7) das watchful waiting indiziert. Der Warschauer Urologe gab allerdings zu bedenken: «Die BPH ist ein dynamischer Prozess. Auch bei Patienten mit einem IPSS unter 7 kann man in die Situation kommen, über ein aktives Eingreifen nachzudenken, wenn nämlich die Symptome zunehmen und die Lebensqualität des Patienten beeinträchtigt ist.»

Schlafstörungen durch Nykturie: ein unterschätztes Problem

Professor Mark Speakman aus Taunton (GB) machte auf die vielfältigen und schwerwiegenden Probleme aufmerksam, die LUTS bei den Betroffenen und ihren Partnern hervorrufen kann (Abbildung 2). So habe sich beispielsweise erwiesen, dass das Auftreten von erektiler Dysfunktion viel mehr vom Schweregrad der BPH-Symptome abhängt als etwa vom Alter der Männer. Besonders belastend, aber nicht immer entsprechend gewürdigt ist nach Auffassung von Speakman das Problem der Nykturie. Diese könne erhebliche Schlafstörungen mit ihren Folgen für die Tagesaktivität hervorrufen. Studien hätten gezeigt, dass ältere Männer, die einmal nachts aufstehen müssen, zumeist keine besondere Beeinträchtigung erfahren. Jedes weitere nächtliche Aufstehen verhindere allerdings einen erholsamen Schlaf. Besonders nachteilig erweist es sich offenbar, wenn die Männer in den ersten drei Stunden nach dem Einschlafen aufwachen.

Alphablocker und 5-ARI sind weiter Standard

In einem State-of-the Art-Vortrag gab der Göteborger Urologe Professor Gunnar Aus einen zusammenfassenden Überblick über den Stand der medikamentösen und (minimal-)invasiven Therapien. Sehr häufig werden in der Praxis *Phytotherapeutika*, wie etwa Sägepalmextrakt (*Serenoa repens*), eingesetzt. Die urologischen Fachgesellschaften sprechen sich wegen eines unklaren Wirksamkeitsnachweises nicht eindeutig für pflanzliche Medikamente aus. Den Grund hierfür fasste Aus in einem Satz

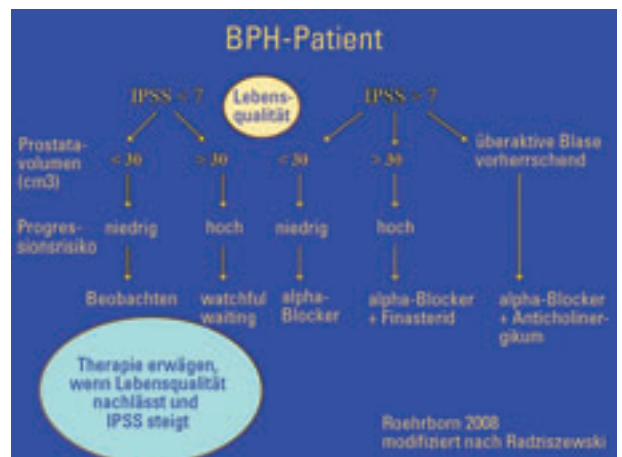


Abbildung 1: BPH-Therapie in Abhängigkeit vom Schweregrad (nach Radziszewski)



Abbildung 2: Potenzielle Folgen von LUTS

zusammen: «Wirksamkeit und Nebenwirkungen sind bei pflanzlichen Präparaten recht nah bei Placebo», sagte er. Das bedeute aber nicht, dass Phytotherapeutika schlecht seien. «Phytotherapeutika helfen vielen Männern», sagte er. «Vergessen wir nicht, dass der Placeboeffekt bei BPH kein geringer ist!» 30 bis 40 Prozent der Wirkung liessen sich auf Placeboeffekte zurückführen. Einzelne Phytotherapiestudien sprächen auch für eine etwas grössere Ausbeute.

5-alpha-Reduktase-Inhibitoren (5-ARI) wie Finasterid oder Dutasterid sind laut Aus vor allem bei grosser Prostata (> 40 g) indiziert. Neben der Volumenreduktion könnten die Substanzen nachweislich auch die Krankheitsprogression bremsen. 5-ARI verringern also das Risiko einer Harnretention und zögern einen operativen Eingriff zumindest hinaus. Aus nannte als Zusatznutzen, dass das Prostatakrebsrisiko unter diesen Medikamenten verringert sei. Dem gegenüber stehen als potenzielle unerwünschte Nebenwirkung Potenzstörungen, die von einigen der Betroffenen sicher nicht zu tolerieren sind. Zu beachten sei bei 5-ARI, dass der therapeutische Effekt erst nach mehreren Monaten einsetzt.

Tabelle:

Komplikationen nach operativen Eingriffen

Inkontinenz:

Prostatektomie: 10%, TUR-P: 2,2%

Harnröhrenstriktur:

Prostatektomie: 2,6%, TUR-P: 2,6%

Retrograde Ejakulation:

Prostatektomie: 80%, TUR-P: 65–70%

Erektile Dysfunktion: TUR-P: 6,5%

Bei *Alpha-1-Rezeptoren-Blockern* (Alfazosin, Tamsulosin, Terazosin) setzt die symptomlindernde Wirkung hingegen viel rascher ein. Allerdings wird die Progression der Prostatahyperplasie auf längere Sicht nicht aufgehalten. Die Sexualität kann unterschiedlich beeinflusst werden: Bei manchen Patienten tritt eine retrograde Ejakulation auf, bei anderen wiederum verbessern sich Störungen der sexuellen Funktion. Die Kombination aus 5-ARI und Alphablocker bietet laut Aus die höchste Wirksamkeit, sie ist aber auch die teuerste Variante. Oft wird die BPH-Behandlung deshalb heute mit einem Alphablocker begonnen, und man versucht, sie nach einiger Zeit nur mit einem 5-ARI fortzusetzen.

Neu ins Blickfeld gerückt sind zuletzt Phosphodiesterase-Hemmer (PDE-5-Hemmer) wie Sildenafil, Tadalafil oder Vardenafil. Es hat sich nämlich gezeigt, dass diese Medikamente nicht nur die erektile Dysfunktion beheben, sondern bei regelmässiger Einnahme auch BPH-Symptome lindern können. Laut bisherigen Studien sei die therapeutische Ausbeute allerdings nicht überwältigend, meinte Aus. Der Symptomscore IPSS lasse sich um 5 bis 6 Punkte verbessern, das liegt etwas über der Quote, die mit Placebo erzielt wird. «Niemand konnte mir bisher sagen, ob der Effekt auf die Harnentleerungsstörungen etwas mit dem besseren Sexleben zu tun hat», sagte Aus. Keinen Einfluss haben PDE-5-Hemmer offenbar auf den Harnfluss. Momentan, so das Fazit von Aus, gehören PDE-5-Hemmer nicht zur Routinetherapie der BPH.

Vielversprechender könnte sich die Behandlung mit Botox[®] erweisen. Es wird in 100 bis 300 Einheiten in die Prostata injiziert, meist geschieht dies transperineal, zuweilen auch transrektal oder transurethral. Botox lindert die Symptome und erhöht auch den Harnfluss, PSA und Prostatavolumen verringern sich unter der Therapie, die nach bisherigem Kenntnisstand sehr gut verträglich ist. Der Behandlungseffekt kann bereits nach einer Woche eintreten, manchmal aber auch erst nach einem Monat, er hält dann 3 bis 12 Monate an. Momentan ist Botox laut Aus allerdings noch als experimentelle Behandlung einzustufen.

In der Entwicklung befinden sich derzeit unter anderem Medikamente, die nach den bekannten Wirkprinzipien (z.B. Alphablocker) funktionieren, aber noch gezielter, also selektiver auf den Harntrakt einwirken sollen.

Minimalinvasive Operationsverfahren – Stand 2009

Aus skizzierte auch den derzeitigen Stellenwert einiger minimalinvasiver Operationsverfahren. Nach dem Prinzip der Thermoablation arbeiten die *transurethrale Nadelablation* (TUNA) und die *transurethrale Mikrowellentherapie* (TUMT). Bei der TUNA wird das Prostatagewebe auf 90 bis 100 Grad erhitzt und auf diese Weise eine Koagulationsnekrose erzeugt, wahrscheinlich erfolgt auch eine Denervierung. Das Verfahren kann in lokaler oder in Re-

gionalanästhesie durchgeführt werden. Die Katheterisierungszeiten sind laut Aus zumeist kurz, allerdings sind in 15 bis 40 Prozent Re katheterisierungen erforderlich. In der Regel liegt der Katheter etwa 5 Tage.

Eine Metaanalyse von 14 Studien mit 1300 Patienten kommt zu dem Schluss, dass unter TUNA der IPSS um etwa 12 Punkte abnimmt. Damit liegt der Effekt unter dem der transurethralen Prostataresektion (TUR-P). Auch der Harnfluss wird verbessert (Q_{\max} : 5 ml/s), aber deutlich weniger als nach TUR-P. Das Prostatavolumen bleibt bei dem Eingriff unverändert, ebenso der PSA-Wert. Inzwischen liegen Studienergebnisse vor, die zeigen, dass nach fünf Jahren der Effekt meist noch erhalten ist. Allerdings sind erneute Therapien, Medikamente eingeschlossen, immerhin bei 15 bis 25 Prozent der Patienten erforderlich. Nebenwirkungen sind kaum zu befürchten: Retrograde Ejakulation kommt überhaupt nicht vor, die Rate postoperativer Blutungen liegt zwischen 0 und 2 Prozent.

Auch für die TUMT ist keine Allgemeinnarkose erforderlich. Der Eingriff ist verglichen mit der TUR-P einfacher, aber die postoperative Erholungszeit ist länger. Die Möglichkeit einer histopathologischen Diagnose ist (wie bei TUNA) nicht gegeben. Immerhin lassen sich die Symptome fast so gut wie mit der TUR-P verbessern. Das haben eine Reihe von randomisierten Studien ergeben. Der Harnfluss wird weniger gut verbessert, ein erneuter Eingriff ist häufiger als bei TUR-P erforderlich. Innerhalb von acht Jahren müssen sich 27 Prozent einem weiteren Eingriff unterziehen. Die Katheterisierung ist mit 7 bis 15 Tagen länger als unter TUR-P, eine retrograde Ejakulation kommt aber nur halb so oft vor. Bluttransfusionen werden praktisch nie erforderlich.

Unter den ablativen Verfahren spielen laut Aus eigentlich nur noch zwei Techniken eine Rolle: der *KTP-Laser* («Greenlight»-Laser) und der *Holmium-Laser*. Für die KTP-Laser-Operation benötigt man eine Vollnarkose, Katheterisierung ist meist nicht erforderlich oder allenfalls für sehr kurze Zeit. Bluttransfusionen werden praktisch nie erforderlich. Mit dem KTP-Laser lassen sich Prostatavolu-

Take home messages

- Männer mit schwerer BPH-Symptomatik erfahren erhebliche Einbussen in der Lebensqualität.
- Die Behandlung sollte gerade bei Risikopatienten frühzeitig erfolgen.
- Die medikamentöse Therapie ist unverändert: Phytotherapeutika, Alpha-Rezeptoren-Blocker und 5-alpha-Reduktase-Hemmer stehen zur Wahl.
- PDE-5-Hemmer und Botulinumtoxin lindern ebenfalls BPH-Symptome, sind aber derzeit keine Standardtherapien.
- Unter den operativen Techniken ist die transurethrale Prostataresektion weiterhin unbestrittener Goldstandard, auch wenn einzelne minimalinvasive Verfahren auch ihre Vorzüge haben.

men und PSA um 30 bis 40 Prozent reduzieren. Allerdings umfassen die meisten einschlägigen Studien lediglich einen Zeitraum von 12 Monaten, eine Follow-up-Studie überschaubar einen Zeitraum von 5 Jahren. Demnach werden die Symptome deutlich gesenkt, der IPSS ist um 11 bis 19 Punkte verringert, Q_{max} steigt um 11 bis 19,3 ml/s. Die Komplikationsrate erweist sich laut den Studien als insgesamt gering; allerdings hat mindestens jeder zehnte Patient über längere Zeit nach dem Eingriff mit Dysurie zu rechnen.

Der Holmium-Laser hat sich über die Jahre als sehr wirksames Verfahren erwiesen, die Ergebnisse erreichen die der TUR-P – und dies bei noch etwas geringerer Komplikationsrate. Die Laserenukleation erlaubt es, Prostatagewebe histologisch zu untersuchen. Eine grosse Prostata ist kein Hinderungsgrund für dieses Verfahren. Allerdings ist eine Vollnarkose erforderlich, und der Eingriff dauert länger als eine transurethrale Prostatektomie. Der

grosse Durchbruch ist dem Holmium-Laser wohl deshalb verwehrt geblieben, weil die Methode nicht einfach zu erlernen ist. Manche gehen davon aus, dass der Operateur etwa 30 bis 40 Eingriffe vorgenommen haben muss, um optimale Ergebnisse zu erzielen, meinte Aus. In der Hand des Erfahrenen wiederum ist der Holmium-Laser nach Ansicht einzelner Experten inzwischen erste Wahl.

Dennoch, so Aus, bestünde kein Zweifel, dass die TUR-P auch im Jahr 2009 immer noch als Goldstandard anzusehen ist. Der Urologe empfahl den Kollegen, sich auf ein oder zwei Verfahren zu konzentrieren und diese sehr gut zu erlernen. Das trage mehr zur Qualität bei als ein Wechsel auf neue Techniken. Die Frage, welche Therapie man einem Patienten anbiete, hänge ganz entscheidend von den Beschwerden, dem Allgemeinzustand und den Wünschen des Patienten ab.

Uwe Beise

Urological Meetings and Events 2009/10

- **ESU organized course on Female reconstructive and functional urology at the time of annual meeting of the Austrian-Bavarian Society of Urology**
19 June 2009 • Salzburg, Austria
- **4th ESU Masterclass on Medical Treatment for Urological Cancer. European Urology Residents Education Programme (EUREP)**
27–28 June 2009 • Barcelona, Spain
- **3rd International Consultation on Sexual Medicine**
10–13 July 2009 • Paris, France
- **65th Annual Meeting of the Swiss Association of Urology**
03–05 September 2009 • Lausanne (Beaulieu), Switzerland
- **6th European Robotic Urology Symposium**
23–25 September 2009 • Venice, Italy
- **7th Meeting of the European Society of Oncological Urology**
15–17 January 2010 • Vienna, Austria
- **25th Annual EAU Congress**
16–20 April 2010 • Barcelona, Spain

For more informations go to: www.uroweb.org