

Therapie des benignen Prostatasyndroms

Wann Medikamente, wann Operation?

Unter den 50 häufigsten ICD-10-Schlüsselnummern in allgemeinärztlichen Praxen rangiert die Prostatahyperplasie (N40) an 40. Stelle und ist damit die am häufigsten gestellte urologische Diagnose in der Allgemeinmedizin (9). Für den Hausarzt wichtig sind vor allem die Basisdiagnostik, die Klärung der Therapieindikation sowie Grundkenntnisse der konservativen und operativen Therapiemöglichkeiten.

ELMAR HEINRICH
UND MAURICE STEPHAN MICHEL

Die Abkürzung «BPH» wird meist fälschlicherweise für Blasenfunktionsstörungen des Mannes verwendet. Der Terminus «benigne Prostatahyperplasie» ist jedoch ausschliesslich eine histologische Diagnose. Die vom Patienten beklagten Beschwerden werden international als «LUTS» (lower urinary tract symptoms) bezeichnet (Tabelle 1). Die Terminologie unterscheidet das BPS vom symptombeschreibenden Begriff LUTS und der Vergrösserung der Prostata (BPE). LUTS ist nicht pathognomonisch für das BPS, da diese Beschwerden auch beim Syndrom der überaktiven Blase (overactive bladder, OAB) beschrieben werden. Eine OAB, die durch den Blasendetrusor verursacht wird, schliesst daher das Vorhandensein erkennbarer lokaler Pathologien wie BPH, BPE oder BOO aus (1).

Merksätze

- ❖ Über 40 Prozent der über 50-Jährigen leiden an Symptomen des unteren Harntrakts, 27 Prozent haben eine vergrösserte Prostata und 17 Prozent einen schwachen Harnstrahl.
- ❖ Bei geringen oder moderaten Beschwerden und keiner Einschränkung der Lebensqualität muss ein BPS nicht behandelt werden.
- ❖ Eine Kombination aus α -Blockern und 5 α -Reduktasehemmern kann die Progression des BPS hemmen und ist einer Monotherapie überlegen.

Epidemiologie

Nach der 2001 veröffentlichten Herner-LUTS-Studie leiden 40,5 Prozent der über 50-Jährigen in Deutschland an behandlungsbedürftigen LUTS. Weitere 26,9 Prozent haben eine vergrösserte Prostata (> 25 ml), und 17,3 Prozent haben einen deutlich abgeschwächten Harnstrahl (4). Das BPS verläuft chronisch progredient mit zunehmenden LUTS und Komplikationen wie Harnverhalt oder rezidivierende Harnwegsinfekte.

Die 2009 erschienenen Leitlinien geben einen systematischen Überblick über die Diagnostik und Therapie des BPS (2, 3). Bei entsprechenden Beschwerden sollte sich der Hausarzt die folgenden Fragen stellen:

- ❖ Sind die Beschwerden dem BPS zu zuordnen?
- ❖ Besteht Behandlungsbedarf?
- ❖ Welches Therapieverfahren ist geeignet?

Basisdiagnostik bei Verdacht auf BPS

Allgemeine Anamnese: Wichtig sind Fragen nach Hämaturie, Harnwegsinfekten, Diabetes, Herzinsuffizienz und neurologischen Erkrankungen. Zudem sollten Traumata und Voroperationen erfasst werden. Die Medikamentenanamnese ist besonders bei neurologischen Komorbiditäten von Bedeutung.

Quantifizierung von Symptomen und Lebensqualität: Als standardisierte Evaluation von LUTS hat sich der International Prostate Symptom Score (IPSS) durchgesetzt (5). IPSS-Werte < 8 kennzeichnen milde, zwischen 8 und 19 mittlere und zwischen 20 und 35 schwere Symptome. Häufig beginnt der Leidensdruck bei IPSS-Werten > 7. Der entsprechende Fragebogen kann unter www.prostata-info.de/download/fb/ipss-fragebogen.pdf heruntergeladen werden.

Körperliche Untersuchung: Hierbei sollte man auch einen orientierenden neurologischen Status erheben. Die digitorektale Untersuchung (DRU) beurteilt die Prostata in Bezug auf Grösse, Dolenz und Konsistenz. Trotz niedriger Sensitivität der DRU ist bei karzinomsuspektem Tastbefund eine Prostatabiopsie zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms notwendig. Zudem sollte ein Urinstatus mittels Stix erhoben oder eine Mikroskopie zur HWI- und Hämaturiediagnostik durchgeführt werden.

Prostata-spezifisches Antigen (PSA): Die PSA-Bestimmung dient vornehmlich dem Ausschluss eines Prostatakarzinoms. Besonders zu beachten sind veränderte PSA-Werte unter 5 α -Reduktasehemmer, die unter dieser Therapie um zirka 50 Prozent absinken.

Uroflowmetrie: Die Uroflowmetrie dient als Screeningtest bei Blasenentleerungsstörung. Der maximale Harnfluss

Tabelle 1:

Terminologie des BPS und assoziierter Symptome/Diagnosen

BPS	Benignes Prostatasyndrom
LUTS	«lower urinary tract symptoms» (Symptome des unteren Harntrakts)
BPH	Histologische Diagnose: benigne Prostatahyperplasie
BPE	«benign prostatic enlargement» (benigne Prostatavergrößerung)
BOO	«bladder outlet obstruction» (Blasenauslassobstruktion)
BPO	«benign prostatic obstruction» (benigne Prostataobstruktion) durch BPE oder BOO

(Q_{max}) ist volumenabhängig und erst ab einem Miktionsvolumen von < 150 ml aussagekräftig (6). Neben dem Q_{max} liefert der Kurvenverlauf Hinweise auf die zugrunde liegende Blasenentleerungsstörung. Eine Therapieentscheidung sollte keinesfalls ausschliesslich aufgrund der Uroflowmetrie getroffen werden.

Sonografie: Die Sonografie der Blase dient hauptsächlich der Restharnbestimmung. Restharn ist weder spezifisch für das BPS, noch korreliert die Menge des Restharns mit dem Ausmass des BPS (19, 20). Die Volumenbestimmung der Prostata erfolgt vorzugsweise mittels transrektaler Prostatasonografie und hat wesentlichen Einfluss auf die Wahl des Therapieverfahrens.

Oberer Harntrakt: Eine BPS-bedingte Harnstauung muss mittels Sonografie oder Ausscheidungsurogramm ausgeschlossen werden. Bei Verdacht auf eine Nierenerkrankung oder vor Kontrastmittelapplikation erfolgt die Serumkreatininbestimmung (Tabelle 2).

Tabelle 2:

Übersicht über Basis- und fakultative Diagnostik beim BPS

Basisdiagnostik

- ❖ Anamnese (einschliesslich Medikamente)
- ❖ Quantifizierung von Symptomen (IPSS)
- ❖ Körperliche Untersuchung (neurologischer Status, DRU)
- ❖ Urinstatus
- ❖ PSA
- ❖ Uroflowmetrie
- ❖ Sonografie (Blase, Prostata)
- ❖ Oberer Harntrakt (Ausschluss Harnstau, Kreatinin)

Fakultative Diagnostik

- ❖ Miktionsprotokoll
- ❖ Druck-Fluss-Studien
- ❖ Detrusordicke (sonografisch)
- ❖ Urethrozystogramm
- ❖ Endoskopie

Fakultative Diagnostik

Besteht nach der Basisdiagnostik noch Unklarheit über die Diagnose, stehen für die weitere Abklärung Miktionsprotokoll, Druck-Fluss-Studien, sonografische Messung der Detrusordicke, Urethrozystogramm sowie die Urethrozystoskopie zur Verfügung.

Ein Miktionsprotokoll dokumentiert über mindestens zwei Tage Trinkmenge, Miktionsfrequenz und Volumen. Druck-Fluss-Studien dienen zur Unterscheidung von BOO und Insuffizienz der Detrusorkontraktilität und sind wesentlich in der Abklärung neurogener Blasenentleerungsstörungen. Die Detrusordicke wird bei einer Blasenfüllung von mindestens 250 ml bestimmt und deutet bei > 2 mm in 90 Prozent der Fälle auf eine BOO hin (16). Bei Verdacht auf intravesikale Tumoren muss eine Blasenpiegelung durchgeführt werden (Tabelle 1).

Therapie

- ❖ Keine Therapie ohne vorangegangene urologische Diagnostik.
- ❖ Patientenselektion zur Vermeidung von Therapiekaskaden.
- ❖ Kontrolle der Therapieeffektivität mit IPSS, Harnfluss und Restharn.

Konservative Therapieoptionen

Bei geringen beziehungsweise moderaten Beschwerden und keiner Einschränkung der Lebensqualität ist keine aktive Therapie erforderlich (21). Bei nicht vorhersagbarer Progredienz ist der Patient jedoch über die Notwendigkeit regelmässiger Kontrolluntersuchungen zu informieren.

Medikamentöse Therapie

Phytotherapie: Der Einsatz von «pflanzlichen» Medikamenten wie den Extrakten aus Sägezahnpalmenfrüchten, Brennnesselwurzeln, Kürbissamen und Roggenpollen erfolgt häufig unter dem Gesichtspunkt der guten Verträglichkeit sowie der Rezeptfreiheit. Trotz Hinweisen auf die Wirksamkeit von vier Phytotherapeutika (α -Sitosterol, Sägezahnpalme, Roggenpollen, afrikanischer Pflaumenbaum) aus randomisierten, kontrollierten Studien wurde bisher noch keine Evidenz für die langfristige, klinisch relevante Wirksamkeit erbracht, was die Verhinderung von Progression oder Komplikationen angeht (8, 24, 25).

α 1-Adrenorezeptorantagonisten: In Deutschland sind vier « α -Blocker» zur Behandlung des BPS zugelassen: Alfuzosin, Doxazosin, Tamsulosin und Terazosin. Die Präparate unterscheiden sich hinsichtlich Selektivität für Subtypen von α 1-Adrenorezeptoren sowie in ihrer Pharmakogenetik. Die Wirksamkeit besteht in der Reduktion von BPS-Symptomen. Der Einfluss auf die BPO, Krankheitsprogression oder das Vermeiden von Harnverhalten ist jedoch gering (13). Nebenwirkungen können sich in Form von Abgeschlagenheit, Schwindel, Kopfschmerz, grippalen Symptomen und hypertoner Dysregulation zeigen. Die Verabreichung zusätzlicher α -Blocker zur Hypertoniebehandlung ist kontraindiziert.

5 α -Reduktasehemmer: Diese Substanzen hemmen den Abbau des Testosterons in das wirksamere DHT in der Prostata. Dutasterid und Finasterid stehen zur Verfügung. Die Wirkstoffe werden in ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit

Tabelle 3:

Medikamentöse Therapie des benignen Prostatasyndroms

α -Blocker	Symptomreduktion und symptomatische Progressionshemmung
Phytotherapeutika (α -Sitosterol, Sägezahnpalme, Roggenpollen, afrikanischer Pflaumenbaum)	Symptomreduktion, bis anhin keine Evidenz für Verhinderung von Progression oder Komplikationen
5 α -Reduktasehemmer	Symptomreduktion bei BPE-Patienten
Muskarinrezeptorantagonisten	Symptomreduktion bei OAB-Patienten ohne BPO
Kombination: α -Blocker + 5 α -Reduktasehemmer	Progressionshemmung der Monotherapie überlegen
Kombination: α -Blocker + Muskarinrezeptorantagonisten	Reduktion der OAB-Symptomatik bei BPS-Patienten

Fotos: Heinrich

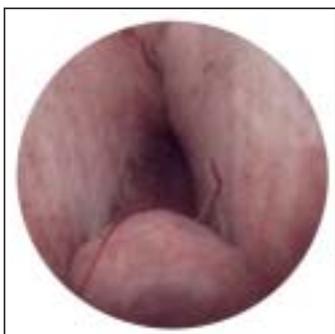


Abbildung 1a: Zystoskopiebefund (prostatische Harnröhre) vor einer «green light laser»-Vaporisation der 40 ml grossen Prostata



Abbildung 2a: Präoperatives zystoskopisches Bild (prostatische Harnröhre) vor Revolix®-(Thulium-)Lasereuklektion einer 95 ml grossen Prostata



Abbildung 1b: Postoperatives zystoskopisches Bild (prostatische Harnröhre) nach «green light laser»-Vaporisation



Abbildung 2b: Postoperatives zystoskopisches Bild (prostatische Harnröhre) nach Revolix®-(Thulium-)Lasereuklektion

als gleichwertig eingeschätzt (14, 15). 5 α -Reduktasehemmer reduzieren sowohl die Symptome als auch das Prostatavolumen sowie den PSA-Wert, haben jedoch keinen klinisch relevanten Einfluss auf den Grad der Obstruktion. In der PCPT-Studie konnte eine Risikoreduktion für ein Prostatakarzinom sowie für BPS-Komplikationen gezeigt werden (23). Wesentliche Nebenwirkungen sind Libidoverlust, erektile Dysfunktion und Gynäkomastie.

Muskarinrezeptorantagonisten (Anticholinergika): Sie stellen eigentlich die Standardbehandlung der OAB dar. Der Symptomenkomplex imperativer Harndrang, Pollakisurie, Nykturie und Dranginkontinenz ist jedoch auch für das BPS typisch. Durch die entspannende Wirkung auf die glatte Muskulatur steigt bei Patienten mit BPO das Risiko eines Harnverhaltes. 40 Prozent der BPS-Patienten sind jedoch nicht obstruktiv und könnten von einer anticholinergen Therapie durch Linderung des imperativen Harndrangs und durch reduzierte Miktionsfrequenz profitieren. Nebenwirkungen äussern sich in Xerostomie und Obstipation. Kombinationen aus α -Blockern und 5 α -Reduktasehemmern sind geeignet, die Progression des BPS zu hemmen und der Monotherapie überlegen (13). Die Kombination von α -Blockern und Muskarinrezeptorantagonisten zur Therapie von BPS-Symptomen kann bei Patienten ohne BPO zur Reduktion des imperativen Harndrangs und der gesteigerten Miktionsfrequenz eingesetzt werden (11) (Tabelle 3).

Operative Therapieoptionen

Absolute Operationsindikationen bei BPO beziehungsweise BPS-Komplikationen sind rezidivierender Harnverhalt, rezidivierende Harnwegsinfektionen, nicht beherrschbare Hämaturie, Harnblasenkonkremente und die Dilatation des oberen Harntrakts oder eingeschränkte Nierenfunktion.

TUR-Prostata: Die TUR-P ist mit zirka 75 000 Eingriffen in Deutschland pro Jahr die am häufigsten durchgeführte urologische Operation und gilt nach wie vor als Referenzverfahren. Die wesentlichen Vorteile der TUR-P sind im Vergleich zu moderneren Verfahren die besseren postoperativen Miktionsparameter und der höhere Grad der Desobstruktion. Dem gegenüber stehen die perioperative Blutung sowie das TUR-Syndrom (hypotone Hyperhydratation). Technische Modifikationen wie «dry cut» oder «bipolare Resektion» zeigen jedoch auch in diesen Bereichen Verbesserungen bei gleichbleibenden postoperativen Ergebnissen (7). Die transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) zeigte in mehreren Studien ein günstigeres Nebenwirkungsprofil (18) und wird vorwiegend für sexuell aktive Männer mit einem Prostatavolumen < 30 ml empfohlen. Die offene Adenomenukleation als älteste operative Methode stellt nach wie vor eine valide Therapieoption bei Prostatavolumina > 70 ml dar. Transurethrale Verfahren wie die Holmium- oder Thuliumlasereuklektion zeigen äquieffektive Ergebnisse bei geringerer Morbidität (10).

KOMMENTAR

Gemäss meiner Erfahrung wird oft zu lange mit der transurethralen Resektion gewartet. Für sexuell aktive Senioren sind die Nebenwirkungen der medikamentösen Behandlung, vor allem der Verlust der Libido, gravierend. Wartet man zu lange und liegt das PSA präoperativ über 4, wird der Urologe obligatorisch eine unangenehme Prostatabiopsie durchführen. Findet sich dann – was recht häufig ist – malignes Gewebe, wird die totale Prostatektomie durchgeführt mit dem fast obligaten Verlust der spontanen Erektion. Eine frühzeitige TUR kann diese Entwicklung verhindern. ❖

Dr. med. Hansjörg Lang
Eschenz

Laserverfahren

Laservaporisation mittels KTP «green light laser» (Abb. 1a und 1b) ist ein primär ablatives Verfahren. Randomisierte Studien zeigten Wirkungsäquivalenz bei geringerer Morbidität (22). Wesentlicher Vorteil ist die hämostatische Wirkung des Verfahrens, die auch die Behandlung von Patienten unter laufender Antikoagulation ermöglicht (17). Nachteile des Verfahrens sind relativ geringe Desobstruktionsleistung, prolongierte Dysurieepisoden postoperativ und hohe Kosten.

Laserenukleation: Hier stehen die Holmium- sowie die Thuliumlaserenukleation (Abb. 2a und 2b) zur Verfügung. Hierbei wird das Prostatagewebe transurethral enukleiert und anschliessend intravesikal zerkleinert und abgesaugt. Durch die Möglichkeit der Enukleation auch sehr grosser Prostata-volumina wurde bereits das «Ende» der offenen Adenom-enukleation prophezeit (12). Als wesentlicher Nachteil ist die erhebliche Lernkurve zu sehen.

Fazit für die Praxis

Zur erfolgreichen Therapie des BPS sind die Basisdiagnostik sowie die Quantifizierung der Symptome die wesentlichen Schritte zur richtigen Therapie. Die medikamentöse Therapie erfordert ein detailliertes Wissen über die Anwendungsmöglichkeiten und Nebenwirkungen. Moderne minimalinvasive operative Verfahren finden durch ihr reduziertes Nebenwirkungsspektrum verstärkt ihren Einsatz. ❖

Dr. med. E. Heinrich, Oberarzt

Universitätsmedizin Mannheim – Klinik für Urologie
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3, D-68135 Mannheim

Interessenkonflikte: keine

Literatur unter www.allgemeinarzt-online.de/downloads

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 18/2010.
Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.