

# Update benigne Prostatahyperplasie

## Was der Internist wissen sollte

**Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist eine der am häufigsten auftretenden Erkrankungen des älter werdenden Mannes und gleichzeitig die häufigste Ursache für Miktionsbeschwerden bei Männern. Aufgrund des demografischen Wandels ist von einer zunehmenden Prävalenz von prostatogen bedingten Miktionsstörungen bei Männern auszugehen, wodurch die Schnittstelle zwischen der Allgemeinmedizin und der Urologie als Fachdisziplin immer mehr an Bedeutung gewinnen wird.**

Leutrim Zahiti, Hans Helge Seifert, Jan Ebbing

Symptome des unteren Harntrakts im Rahmen der BPH, welche unter der Abkürzung LUTS (lower urinary tract symptoms) zusammengefasst werden, umfassen obstruktive und irritative Beschwerden (Tabelle) als Zeichen einer Blasenfüllungs- und -entleerungsstörung. Häufig wird bei symptomatischen Männern von einer Blasenaustrittsobstruktion (bladder outlet obstruction, BOO), resultierend aus einer BPH, als Ursache für LUTS ausgegangen. Zusätzlich existieren jedoch viele weitere Ursachen, die zu LUTS führen können und differenzialdiagnostisch im Hinterkopf behalten werden sollten (Abbildung 1).

Der Begriff BPH beschreibt eine histologische Diagnose und wird definiert als progressive, altersassoziierte Hyperplasie des Drüsenepithels und der stromalen Anteile der Prostata. Dieser proliferative Prozess kann zur klinischen Diagnose einer benignen Prostatavergrößerung (benign prostatic

enlargement, BPE) mit in der Folge eintretender benigner Prostatavergrößerung führen. In Autopsiestudien konnte bei 50 Prozent aller Männer zwischen 51 und 60 Jahren eine BPH nachgewiesen werden. Männer im Alter über 80 Jahre zeigen in 90 Prozent der histologischen Ergebnisse eine BPH, demgegenüber entwickeln lediglich 30 Prozent aller Männer LUTS (1). Die Begrifflichkeiten BPH und BPE müssen daher abgegrenzt werden von der benignen Prostatavergrößerung (benign prostatic obstruction, BPO) als klinisch relevante Diagnose, welche nach durchgeführter Basisdiagnostik und eventuell darüber hinausgehender spezieller Diagnostik mittels Urodynamik und Urethrozystoskopie mit Nachweis einer BOO gestellt werden darf.

### Pathophysiologie

Androgene scheinen als Wachstumsfaktoren einen wesentlichen Einfluss auf die Entstehung der histologischen Veränderungen zu haben, welche das normalerweise ausgewogene Verhältnis aus Proliferation und Apoptose des prostatistischen Drüsenepithels und der stromalen Anteile aus dem Gleichgewicht bringt. Der genaue auslösende Mechanismus für die BPH ist jedoch unklar, mit zunehmender Evidenz für zusätzliche Einflussfaktoren wie das metabolische Syndrom, Entzündungen, interzelluläre Kommunikation und genetische Einflüsse (2–4).

### Diagnostik

In der klinischen Praxis besteht die grosse Herausforderung in der Ursachenklärung für auftretende Miktionsbeschwerden. Häufig müssen andere Ursachen ausgeschlossen werden, um die Diagnose einer BPO zu stellen. Eine ausführliche Anamnese ist dabei essenziell.

Der International Prostate Symptom Score (IPSS) stellt eine quantitative und qualitative Erfassung der Miktionsbeschwerden in Form eines international validierten Fragebogens dar (Punktzahl 0–35) (5).

Zur weiteren Basisdiagnostik gehört die Urinanalyse, die Hinweise auf eine Infektion der Harnwege oder eine Mikrohämaturie liefern kann. Letzteres kann als Symptom einer BPO zu werten sein, sollte aber im Hinblick auf ein Tumor- oder Steinleiden abgeklärt werden.

Tabelle:

### Irritative und obstruktive Miktionsbeschwerden

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| <b>Irritative Symptome</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Harndrang</li> <li>▲ Dysurie</li> <li>▲ Pollakisurie</li> <li>▲ Nykturie</li> </ul>   |
| <b>Obstruktive Symptome</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▲ abgeschwächter Harnstrahl</li> <li>▲ prolongierte Miktion</li> <li>▲ Miktionsverzögerung</li> <li>▲ Nachträufeln</li> <li>▲ Restharngefühl</li> <li>▲ unterbrochener Harnstrahl</li> <li>▲ Pressen bei Miktion</li> </ul> |

Verwendete Abkürzungen:

BPO: benigne Prostatavergrößerung (benign prostatic obstruction)

BPE: benigne Prostatavergrößerung (benign prostatic enlargement)

BPH: benigne Prostatahyperplasie (benign prostatic hyperplasia)

BOO: Blasenaustrittsobstruktion (bladder outlet obstruction)

LUTS: Symptome des unteren Harntrakts (lower urinary tract symptoms)

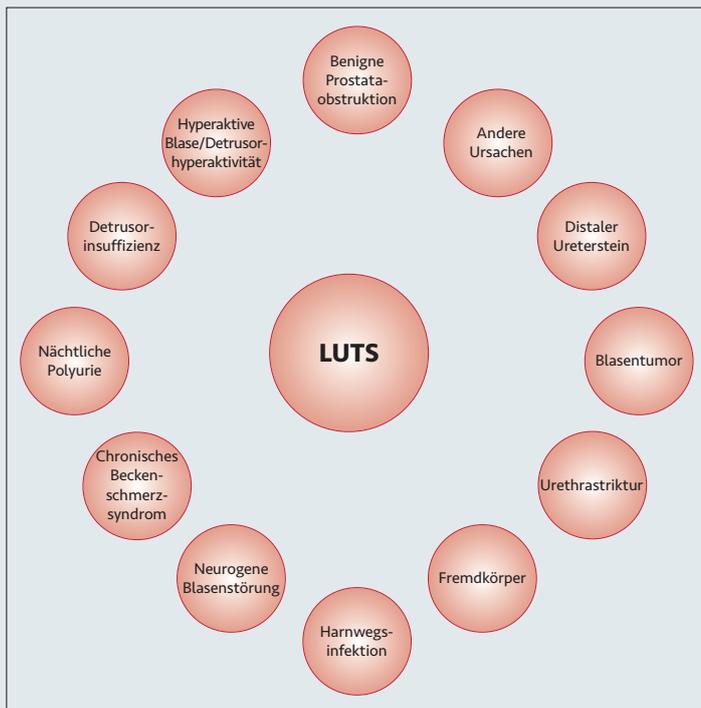


Abbildung 1: Ursachen für LUTS

Weitere laborchemische Kontrollen sind abhängig von Alter, Komorbiditäten und Lebenserwartung sowie der PSA-(prostataspezifisches Antigen)-Wert-Messung, welche hinweisend auf ein Prostatakarzinom sein kann. Dabei korreliert der PSA-Wert mit dem Prostatavolumen und sollte entsprechend kritisch in Zusammenschau mit der digital-rektalen Untersuchung beurteilt werden. Um eine Überdiagnose und Übertherapie in Bezug auf das Prostatakarzinom zu vermeiden, sollte eine PSA-Wert-Messung bei Männern mit einer Lebenserwartung von mindestens zehn Jahren durchgeführt werden (6). In Zusammenhang mit der BPO sollte der PSA-Wert nur gemessen werden, wenn die Diagnose eines Prostatakarzinoms Einfluss auf das Therapiemanagement hätte (7).

Zur Abschätzung einer eventuell BPO-bedingten postrenalen Niereninsuffizienz sollte die laborchemische Bestimmung der Nierenretentionsparameter und der glomerulären Filtrationsrate (GFR) erfolgen.

Des Weiteren kommt der sonografischen Beurteilung des oberen und unteren Harntrakts eine entscheidende Rolle zu. Hierbei können im gefüllten Zustand der Harnblase die Harnblasenwand mit Frage nach Wandverdickung (> 5 mm bei einem Füllungsvolumen von 150 ml gelten als Surrogatparameter für eine BPO [7]), tumoröse Veränderungen, Harnblasendivertikel und Blasensteine beurteilt werden. Die sonografische Bestimmung des Restharns nach Miktion gehört ebenfalls zur Basisdiagnostik. Signifikante Restharmengen (> 50 ml) gelten dabei aber nicht als BPO-spezifisch, sondern können auch auf anderweitige subvesikale Obstruktionen oder eine Detrusorinsuffizienz zurückzuführen sein. Die regelmässige Restharmmessung hilft, Patienten zu erkennen, welche ein höheres Risiko für einen akuten Harnverhalt aufweisen. Dies sollte vor allem bei einer medikamentösen Therapie mit muskarinergen Wirkstoffen berück-

sichtigt werden (7). Der transabdominelle oder transrektale Ultraschall der Prostata dient vornehmlich der Bestimmung des Prostatavolumens. Die Sonografie der Nieren dient der Beurteilung einer etwaigen Nierenektasie, wie sie bei Extremfällen einer BPE vorliegen und zu einer postrenalen Niereninsuffizienz führen kann.

Die Harnstrahlmessung (Uroflowmetrie) liefert wichtige Informationen bezüglich der maximalen ( $Q_{max}$ ) und mittleren ( $Q_{mean}$ ) Harnflussgeschwindigkeit, des Miktionsvolumens und der Miktionszeit bei visueller Darstellung einer Miktionskurve. Eine reduzierte Flussgeschwindigkeit und/oder veränderte Flusskurve muss dabei jedoch nicht zwingend auf eine BPO zurückzuführen sein, sondern kann differenzialdiagnostisch andere Ursachen haben (z.B. Harnröhrenstriktur, Blasenhalssklerose, Detrusorinsuffizienz und neurogene Blasenentleerungsstörungen).

Die Routinediagnostik kann durch eine Urethrozystoskopie und die videourodynamische Untersuchung ergänzt werden. Patienten, die aufgrund der klinischen Evaluation kein einheitliches Bild für das Vorliegen einer BPO liefern (z.B. IPSS > 15 und kompensierte Miktionsverhältnisse, Miktionsvolumen < 150 ml), können von einer urodynamischen Untersuchung zur Unterscheidung einer neurogenen Blasenfunktionsstörung als Ursache für LUTS profitieren.

Die Urethrozystoskopie sollte bei Patienten durchgeführt werden, welche rezidivierende Episoden einer Mikrohämaturie, eine schmerzlose Makrohämaturie oder bereits vorangegangene Manipulationen am unteren Harntrakt aufweisen. Hierbei können wertvolle anatomische Informationen gewonnen werden, dies bei gleichzeitig bestehender Möglichkeit einer direkten Beurteilung der Harnröhre.

Um eine Therapie zu planen und den Therapieerfolg zu beurteilen, kann es vor allem bei Patienten mit vorwiegenden Speichersymptomen und Nykturie hilfreich sein, ein Miktionsstagebuch zu führen.

#### Praktischer Hinweis:

**Die Relation zwischen Organgröße, Obstruktionsgrad und Ausmass der Beschwerden ist gering.**

#### Therapie

Ziele der BPO-Behandlung sind die Verminderung der störenden LUTS-Komponenten sowie eine Dekompression der prostatistischen Harnröhre, um mögliche Komplikationen wie akuten Harnverhalt, rezidivierende Hämaturie, postrenale Niereninsuffizienz, rezidivierende Harnwegsinfektionen und Urosepsis zu verhindern.

Es existiert eine Vielzahl an sowohl medikamentösen als auch operativen Möglichkeiten zur Behandlung der BPO. Die European Association of Urology (EAU) stellt Leitlinien zur Therapie der BPO bereit. Abhängig von Alter, Komorbiditäten und Beschwerdebild, sollte nach individueller Abwägung der Behandlungsrisiken eine an das Beschwerdemass angepasste Therapie eingeleitet werden (7).

#### Praktischer Hinweis:

**Der niedergelassene Arzt kann eine erste Behandlung in Zusammenschau von Anamnese, Symptomatik, klinischer Untersuchung, Labor, Urinanalyse und sonografischer Restharnbeurteilung initiieren.**

Patienten mit niedrigem Symptomscore (IPSS < 8), nicht eingeschränkter Lebensqualität und Wunsch nach «beobachtendem Abwarten» (watchful waiting) können unter Empfehlung auf kleine Veränderungen im Lebensstil (abendliche Trinkmengenreduktion, Verzicht auf Kaffee/Alkohol zur Verminderung der irritativen Komponente) unter regelmässiger Kontrolle dieser Behandlungsstrategie zugeführt werden (7).

#### Phytotherapeutika

Die Verwendung der Phytotherapie mit Kürbiskernsamen (Cucurbitae semen), Brennesselwurzel (Urtica dioica), Sägezahnpalme (Serenoa repens) und Roggen (Secale cereale) bei BPO ist weitverbreitet. In vitro konnten eine antiinflammatorische, antiandrogene Wirkung und eine Hemmung wachstumsstimulierender Faktoren nachgewiesen werden. Die beobachteten Effekte konnten jedoch in vivo nicht bestätigt werden bei gleichzeitig widersprüchlicher Datenlage ohne Vorhandensein grosser plazebokontrollierter Studien (7, 8).

#### Medikamentöse Therapie der BPO/LUTS

*Alphablocker:* Ausgangspunkt für die am häufigsten eingesetzte Wirkstoffgruppe der Alphablocker (Tamsulosin, Alfuzosin, Doxazosin, Terazosin, Silodosin) sind die glattnuskulären Anteile der Prostata und der Urethra. Durch Relaxation der Muskelfasern bewirken Alphablocker eine Verminderung

des Blasenauslasswiderstands und verbessern signifikant irritative und obstruktive Symptome. Jedoch bewirken Medikamente dieser Wirkstoffgruppe nur eine geringe Risikoreduktion für einen Harnverhalt oder die Notwendigkeit einer Operation im Verlauf (9). Silodosin ist der jüngste Vertreter dieser Wirkstoffgruppe auf dem Arzneimittelmarkt. Vergleichende Studien konnten keine Überlegenheit des Medikaments gegenüber älteren Alphablockern nachweisen (10). Aufgrund einer höheren Affinität gegenüber Alpha-1A-Rezeptoren wird Silodosin eine erhöhte Uroselektivität zugesprochen, weshalb bei Patienten unter Silodosintherapie ein geringeres systemisches Nebenwirkungsprofil (Hypotonie, reflektorische Tachykardie, Schwindel) bei gleichzeitig vermehrten urologischen Nebenwirkungen (retrograde Ejakulation) beobachtet wird (10).

*5 $\alpha$ -Reduktase-Inhibitoren:* Die zur Proliferation notwendige Androgenaktivität wird durch die Konversion von Testosteron in Dihydrotestosteron (DHT) durch das Enzym 5 $\alpha$ -Reduktase reguliert. Eine Androgendeprivation durch die zweite, häufig eingesetzte Medikamentengruppe der 5 $\alpha$ -Reduktase-Inhibitoren (Finasterid, Dutasterid) vermindert die Konzentration des aktiven Testosteronmetaboliten mit anschliessender Volumenreduktion der Prostata. Eine signifikante Symptomverbesserung mit gleichzeitiger Reduktion der Entstehung eines akuten Harnverhalts sowie eine Verminderung

des Risikos für eine Operation konnte für 5 $\alpha$ -Reduktase-Inhibitoren bei Dauermedikation nachgewiesen werden (11). Eine signifikante Beschwerdelinderung konnte vor allem bei symptomatischen Männern mit grossem Prostatavolumen (> 40 ml) gezeigt werden (12).

Eine Verbesserung der Symptomatik durch eine Kombinationstherapie aus Alphablockern und 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer im Vergleich zur Monotherapie der jeweiligen Wirkstoffgruppen konnte bereits mehrfach nachgewiesen werden (13). Gleichzeitig ist eine Kombinationstherapie mit mehr Nebenwirkungen verbunden und sollte nur bei Patienten angewendet werden, die ein höheres Risiko einer Krankheitsprogression aufweisen. Risikoindikatoren sind unter anderem:

- ▲ grosses Prostatavolumen
- ▲ hoher PSA-Wert
- ▲ höheres Alter
- ▲ geringe Harnflussgeschwindigkeit
- ▲ grosses Restharnvolumen.

**Phosphodiesterase-(PDE-)5-Inhibitoren:** Häufig wird ein gleichzeitiges Auftreten von LUTS und erektiler Dysfunktion beobachtet (14). Unter den auf dem Arzneimittelmarkt befindlichen PDE-5-Inhibitoren (u.a. Sildenafil, Vardenafil und Tadalafil) konnte für Tadalafil eine im Vergleich zu Tamsulosin ähnliche Verbesserung des IPSS-Score und des Q<sub>max</sub> gezeigt werden (15). Bei gleichzeitig bestehenden LUTS und erektiler Dysfunktion bietet sich nach Ausschluss von Kontraindikationen (kardiovaskuläres Ereignis innerhalb der letzten 6 Monate, instabile Angina pectoris, Komedikation mit Nitraten) mit PDE-5-Inhibitoren eine Alternative zur Monotherapie mit Alphablockern.

**Muskarinrezeptorantagonisten:** Eine zusätzliche Option bei Patienten mit vornehmlich irritativem Beschwerdebild (Drangsymptomatik, Dranginkontinenz) ohne Nachweis signifikanter Restharmengen bietet die Wirkstoffgruppe der Muskarinrezeptorantagonisten (Trospiumchlorid, Fesoterodin, Oxybutynin, Solifenacin, Tolterodin). Durch eine Kombinationstherapie von Tolterodin und Tamsulosin im Vergleich zur Monotherapie oder zu Placebo konnte eine Reduktion der Harndrangepisoden gezeigt werden. Bei lediglich im Vordergrund stehender Dranginkontinenz mit niedriger Anzahl an Drangepisoden scheint die Monotherapie mit Tamsulosin oder Tolterodin einer Kombination aus beiden Wirkstoffen nicht unterlegen zu sein (16).

**Beta-3-Adrenozeptor-Agonisten:** Der einzige auf dem Markt erhältliche Wirkstoff der Beta-3-Adrenozeptor-Agonisten ist Mirabegron. Es aktiviert den Beta-3-Rezeptor des Detrusors, welcher eine Entspannung während der Blasenfüllung auslöst. Eine überaktive Blase (overactive bladder; OAB) ist eine anerkannte Indikation für die Therapie mit Mirabegron, es kann jedoch auch bei Patienten mit mässiger subvesikaler Obstruktion und irritativer Symptomatik hilfreich sein. Im Vergleich zu Anticholinergika verursacht Mirabegron wesentlich weniger gastrointestinale Nebenwirkungen und hat keine zentralnervösen Nebenwirkungen (17). Bei einem Teil der Patienten können eine Tachykardie und ein Blutdruckanstieg beobachtet werden, weshalb Patienten diesbezüglich vor und während der Behandlung kontrolliert werden müssen.

**Praktischer Hinweis:**  
Alphablocker zeigen einen schnellen Effekt auf irritative und

obstruktive BPO-Symptome und stellen weiterhin die Basis der medikamentösen Therapie. 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer bewirken vornehmlich eine Progressionshemmung der BPO. Je nach Symptomatik kann eine Medikamentenkombination aus einem Alphablocker und einem 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer oder einem Alphablocker und einem Muskarinrezeptorantagonisten sinnvoll sein, vermehrte Nebenwirkungen sollten jedoch mit dem Patienten besprochen werden. Nicht selektive Alphablocker (z.B. Doxazosin) und PDE-5-Hemmer (z.B. Tadalafil) sollten aufgrund vermehrter Nebenwirkungen (symptomatische Hypotonie) nicht in Kombination eingesetzt werden, für selektive Alphablocker (z.B. Tamsulosin, Alfuzosin) wird diese Wechselwirkung nicht beschrieben, dennoch sollte besondere Vorsicht gelten, insbesondere bei älteren Patienten.

### Chirurgische Therapie

Indikationen für eine operative Therapie stellen insbesondere eine frustrane medikamentöse Therapie und das Auftreten von BPO-bedingten Komplikationen (rezidivierender Harnverhalt, rezidivierende Harnwegsinfektionen, prostatagen bedingte postrenale Niereninsuffizienz, rezidivierende Prostatablutungen sowie Blasensteinbildung) dar. Die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) gilt weiterhin als Goldstandard in der operativen Therapie. Aufgrund demografischer Entwicklungen mit einem grösser werdenden Anteil älterer Männer an der Gesamtbevölkerung ist von einer zunehmenden Prävalenz der BPO auszugehen. Bei zunehmender Evidenz für postoperativ kognitive Dysfunktionen und demenzielle Entwicklungen nach Allgemeinanästhesie bei älteren Patienten besteht der Wunsch nach «anästhesiefreien» operativen Alternativmethoden (18, 19).

Gleichzeitig sind «schonende» operative Verfahren aufgrund bestehender medikamentöser oder befürchteter operativer Nebenwirkungen (erektiler Dysfunktion, retrograde Ejakulation) ein häufig ausgesprochenes Anliegen von sexuell aktiven Patienten mit symptomatischer BPO.

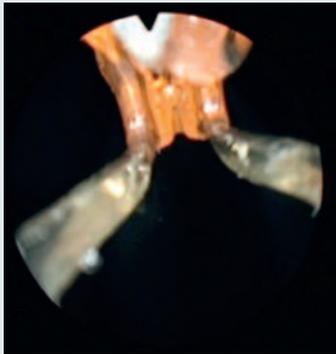
### Praktischer Hinweis:

Die chirurgische Behandlung sollte im Falle eines Nichtansprechens einer konservativen Behandlung, bereits eingetretenen BPO-bedingten Komplikationen oder bei medikamentösen Nebenwirkungen diskutiert werden.

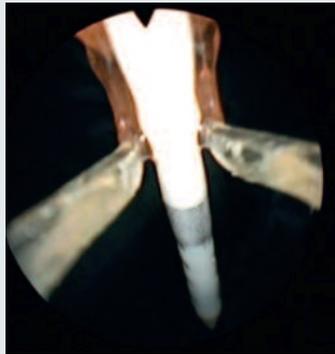
### Mechanische Desobstruktion:

#### Urethrastent und UroLift®-System

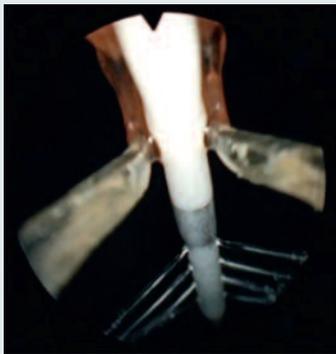
Harnröhrenstents können temporär (nicht epithelialisierend) oder dauerhaft (epithelialisierend) in die prostatistische Harnröhre implantiert werden, um die Harnröhre einengendes Prostatagewebe zu komprimieren und den Harnfluss wieder freizugeben. Die Durchführung des Eingriffs erfolgt ambulant und in Lokalanästhesie, mit umgehender Symptomverbesserung. Zu den häufigsten Komplikationen der Harnröhrenstenteinlage gehören Fehl-/Dislokation, Migration und die gelegentlich eingeschränkte Verträglichkeit. Trotz der seit bereits 30 Jahren in Verwendung befindlichen Methode konnten aufgrund einer anhaltenden Entwicklung der implantierten Stents und einer teilweise widersprüchlichen Datenlage keine allgemeinen Empfehlungen zur Behandlung der BPO ausgesprochen werden. In der gängigen Praxis scheinen



2a: Endoskopische Sicht durch das Handgerät



2b: Ausgefahrene Injektionskanüle



2c: Ausstoss von Wasserdampf durch die Injektionskanüle



2d: Intraoperativer Befund einer unbehandelten, obstruktiven Prostata



2e: Fixation des rechten Prostataseitenlappens mit dem Handgerät



2f: Wasserdampfapplikation durch ausgefahrene Kanüle in den rechten Prostataseitenlappen

Abbildung 2 a bis f: Das REZUM®-System stellt eine neuartige, transurethrale intraprostatiche Behandlungsmöglichkeit der BPO dar.

Harnröhrenstents eine Alternative zur transurethralen Katheterisierung im Rahmen einer temporären Beschwerdereduktion als überbrückende Massnahme vor einer chirurgischen Versorgung darzustellen (7, 20).

UroLift® stellt die neueste Entwicklung auf dem Markt der mechanischen minimalinvasiven Behandlungsmöglichkeiten der BPO dar. Das System erlaubt es, eine Desobstruktion der prostatistischen Harnröhre in minimalinvasiver Technik zu erzielen, indem zystoskopisch das vergrösserte Prostata-

gewebe der Prostataseitenlappen durch nicht resorbierbare Verankerungsfäden zur Seite gedrängt wird. Der Eingriff kann im ambulanten Rahmen unter Analgosedierung durchgeführt werden.

Kürzlich veröffentlichte Daten konnten Verbesserungen des IPSS-Score (um 40%) und des Lebensqualitätsindex (quality of life [QoL] um 40–50%) sowie des  $Q_{max}$  (über 4 Jahre) zeigen (21). Vorteile des UroLift®-Systems sind der Erhalt einer antegraden Ejakulation und der erektilen Funktion bei niedrigem Nebenwirkungsprofil. Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (Hämaturie, Dysurie und irritative Beschwerden) sind in der Regel milde ausgeprägt und temporär. Ein obstruktiv vorliegender Prostatamittellappen kann durch das UroLift®-System nicht behandelt werden.

### Intraprostatiche Injektionen

Zahlreiche Substanzen wurden bereits als intraprostatiche Injektionstherapie zur Behandlung der BPO untersucht. In der klinischen Praxis werden die Injektion von Ethanol und die Injektion von Botulinumtoxin A (BTXA) angewendet. NX1207 und PRX302 als neue intraprostatiche Injektionssubstanzen konnten nach Erfolg versprechenden Initialstudien ihren Nutzen in klinischen Studien nicht reproduzieren. Eine neue, vielversprechende Innovation in der Injektionsbehandlung stellt das REZUM®-System mit Hitzevaporisation des Prostatagewebes durch Wasserdampf dar.

**Ethanol:** Ethanol, intraprostatich appliziert, induziert eine Atrophie und eine Ablation des prostatistischen Gewebes durch Inflammation, Koagulationsnekrose und Denaturierung von Proteinen mit dem Ergebnis einer Kavitation und konsekutiven Reduktion der BPO (13, 14). Die Mehrzahl veröffentlichter Studien zeigt eine signifikante Reduktion des IPSS (40–71%), eine Verbesserung des QoL mit Reduktion von Restharmen ( $\leq 99\%$ ), eine  $Q_{max}$ -Steigerung (35–155%) und eine Reduktion des Prostatavolumens (22–29). Dennoch sollte diese Behandlungsmethode aufgrund fehlender Standards (Applikationsort, applizierte Menge) als experimentelle Methode angesehen werden (7).

**Botulinumtoxin A:** Die Wirkungsweise von intraprostatich appliziertem BTXA ist noch nicht zufriedenstellend geklärt (30), jedoch konnten zahlreiche Studien zunächst vielversprechende Daten in der Behandlung von LUTS und BPO liefern. Ein Review von 20 verfügbaren randomisierten, kontrollierten Studien (31) zeigte eine IPSS-Reduktion in 13 Studien, einen  $Q_{max}$ -Anstieg in 18 Studien und eine Verkleinerung des Prostatavolumens in 18 Studien mit einem Behandlungserfolg zwischen 3 und 30 Monaten. Ernüchternd hingegen waren die Ergebnisse der grössten plazebokontrollierten Studie (32) ohne Nachweis signifikanter Veränderungen zwischen beiden Kohorten im Hinblick auf IPSS, QoL,  $Q_{max}$  und Prostatagrösse (25). Die Leitlinien der EAU empfehlen daher, BTXA bei Männern mit LUTS nicht anzuwenden (7).

### REZUM®

Das REZUM®-(intraprostatic water vapor injection-)System stellt eine neuartige, transurethrale intraprostatiche Behandlungsmöglichkeit der BPO dar, indem über eine dünne Nadel Wasserdampf in die Prostata injiziert wird. Durch die folgende Vaporisation mit thermischem Stress wird ein sofortiger Zelluntergang induziert (Abbildung 2). Eine kürzlich

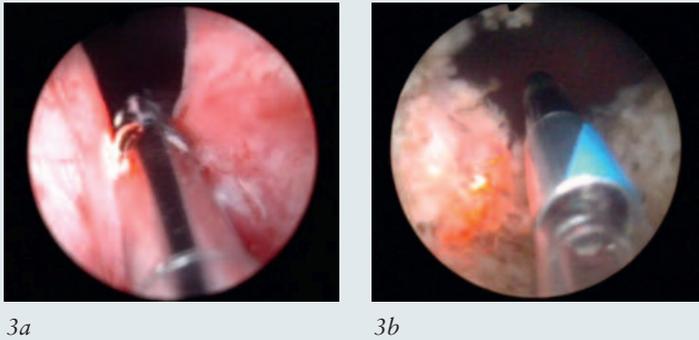


Abbildung 3: Intraoperativer Befund vor (3a) und während (3b) einer XPS-Greenlight-Laser-Vaporisation

veröffentlichte Studie zeigte Erfolg versprechende Ergebnisse bei Patienten über einen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren nach REZUM®-Therapie (n = 197) (33). Nach 3 Monaten konnte eine signifikante Reduktion des IPSS um 50 Prozent erzielt werden mit gleichbleibender Reduktion von IPSS, QoL,  $Q_{max}$  und BPH-Impact-Index über einen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren. Ein Vorteil ist, dass dieses Verfahren in Analgosedierung und Lokalanästhesie ambulant durchgeführt werden kann. Üblicherweise kann bei Patienten mit gering bis moderater Obstruktion der perioperativ eingelegte Katheter (zur Überbrückung des initial entstehenden Prostataödems durch den Wasserdampf) nach 2 bis 5 Tagen postoperativ entfernt werden. Da während des Eingriffs keine Gefässe eröffnet werden, stellt eine Antikoagulation keine Kontraindikation dar. Im Gegensatz zum UroLift®-Verfahren eignet sich das REZUM®-System auch zur Behandlung eines obstruktiven Prostatamittellappens. Es kommt zu keiner negativen Beeinflussung der Erektions- und Ejakulationsfunktion. Gleichzeitig besteht die Möglichkeit, auch Patienten nach einem Harnverhalt zu behandeln, mit anschliessender Entfernung des Dauerkatheters nach 3 bis 4 Wochen.

#### Prostataarterienembolisation

Die Prostataarterienembolisation stellt als Domäne der interventionellen Radiologie eine neuartige Methode zur Behandlung der BPO dar, bei der unter Bildführung eine selektive Embolisation kleiner Prostataarterien durchgeführt wird. Durch den Verschluss der Gefässe kommt es zur Nekrose mit anschliessender Größenregredienz der Prostata. Durch Studien konnten bereits mehrfach signifikante Verbesserungen von IPSS,  $Q_{max}$ , Restharn und PSA-Wert nach durchgeführter Prostataarterienembolisation nachgewiesen werden. Durch den interventionellen Zugang eignet sich diese Methode vor allem bei älteren Patienten mit frustraner medikamentöser Therapie und gleichzeitig erhöhtem operativen und anästhesiologischen Risiko (34, 35).

#### Praktischer Hinweis:

**Das REZUM®-Verfahren eignet sich auch für ältere, komorbide Patienten, da es in Analgosedierung ambulant durchgeführt werden kann, sowie für Patienten mit Wunsch nach Erhalt der Sexualfunktion. Eigene Erfahrungen bestätigen die Wirksamkeit dieses innovativen Verfahrens.**

#### Laserverfahren

Die Vaporisation und die Enukleation der Prostata durch transurethrale Laserverfahren sind bereits seit Längerem etablierte Methoden zur operativen Behandlung der BPO und bieten die Möglichkeit, auch Patienten unter fortgesetzter Antikoagulation (z.B. Marcoumar) mit einem vertretbaren Blutungsrisiko operativ behandeln zu können.

**XPS-Greenlight-Laser:** Die bisher grösste multizentrische, direkt vergleichende GOLIATH-Studie konnte unlängst gleichwertige klinische Erfolgsergebnisse mit gleichwertigem Nebenwirkungsprofil des XPS-Greenlight-Laser-Verfahrens gegenüber der klassischen TUR-P zeigen (36) (Abbildung 3). **Holmium-Laser-Enukleation (HoLEP):** Ein weiteres weitverbreitetes Laserverfahren ist die Holmium-Laser-Enukleation der Prostata (HoLEP). Hierbei wird das Prostatagewebe en bloc unter primärem Verschluss der Blutgefässe aus der Prostatakapsel herausgelöst. Anschliessend werden die herausgelösten Prostataanteile in die Harnblase abgeschoben, mit dem Morcellator zerkleinert und danach ausgespült. Die HoLEP-Methode konnte bereits mehrfach als gute Alternative zur TUR-P mit teilweise besseren postoperativen Ergebnissen und ähnlichem postoperativem Nebenwirkungsprofil bestätigt werden (37).

#### Praktischer Hinweis:

**Die Indikation für ein Laserverfahren ergibt sich insbesondere für Patienten unter Antikoagulation und für Patienten mit einer grossen Prostatadrüse (> 80 ml).**

#### Zusammenfassung

LUTS sind bei älter werdenden Männern ein häufiges Problem mit zum Teil ausgeprägtem Leidensdruck und teilweise starkem Einfluss auf die Lebensqualität. Nach durchgeführter Basisdiagnostik mit Anamnese, körperlicher Untersuchung, Urinanalyse, sonografischer Restharnmessung und eventuell urologischer Zusatzdiagnostik kann bei Patienten mit LUTS aufgrund einer BPO nach Ausschluss von absoluten Operationsindikationen eine selektive medikamentöse Therapie sinnvoll werden. Bei frustraner medikamentöser Therapie, unerwünschten medikamentösen Nebenwirkungen oder Auftreten von BPO-bedingten Komplikationen besteht die Empfehlung zur operativen Behandlung. Dabei ermöglichen verschiedene, zum Teil neue und innovative operative Verfahren je nach Patientensituation individualisierte Therapieansätze. Der Grad der Obstruktion, die Prostatagrösse, bestehende Komorbiditäten, das Anästhesierisiko, eine bestehende Antikoagulation sowie ein Wunsch nach Erhalt der Sexualfunktion sind wichtige Faktoren, welche die Auswahl des geeigneten Operationsverfahrens beeinflussen können.▲

Dr. med. Jan Ebbing

Oberarzt

Urologische Universitätsklinik Basel-Liestal

Universitätsspital Basel

Spitalstrasse 21

4031 Basel

E-Mail: jan.ebbing@usb.ch

Interessenlage: kein Interessenkonflikt

Literatur auf Seite 310

# CME-Fragebogen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf den CME-Fortbildungsartikel «Update benigne Prostatahyperplasie» in dieser Ausgabe. Jeweils 1 Antwort ist richtig, die Lösungen dazu finden Sie online auf [www.rosenfluh.ch](http://www.rosenfluh.ch) (oder direkt via QR-Code).



## 1. Antimuskarinerge Substanzen

(Muskarinrezeptorantagonisten) ...

- a) sind kontraindiziert zur Behandlung der BPO.
- b) können bei allen BPO-Patienten verwendet werden, unabhängig vom Schweregrad der Obstruktion.
- c) sollten vorwiegend bei irritativen Symptomen verwendet werden.
- d) sind eine Alternative zu Alphablockern bei Patienten mit erektiler Dysfunktion.
- e) Keine der Antworten a bis d ist richtig.

## 2. Welche Antwort ist richtig?

- a) Silodosin hat eine höhere systemische Nebenwirkungsrate als Tamsulosin.
- b) Eine retrograde Ejakulation ist häufiger unter der Therapie mit Silodosin als unter Tamsulosin zu erwarten.

- c) Silodosin bewirkt eine deutlichere Verbesserung bei IPSS und  $Q_{max}$  als Tamsulosin.
- d) Silodosin hat eine höhere Affinität gegenüber Alpha-1D-Rezeptoren als Tamsulosin.
- e) Keine der Antworten a bis d ist richtig.

## 3. Bei der sonografischen Diagnostik von LUTS ...

- a) ist die Untersuchung des unteren Harntrakts ausreichend.
- b) ist die Ausmessung der Harnblasendicke idealerweise bei restharnfreier Blasenentleerung durchzuführen.
- c) ist die Untersuchung des oberen Harntrakts nur bei Nachweis von Hämaturie notwendig.
- d) ist die Untersuchung des unteren Harntrakts nur nach Miktion durchzuführen.
- e) Keine der Antworten a bis d ist richtig.

## 4. Mit welcher der nachfolgenden operativen Therapieoptionen lässt sich ein obstruierender Prostatamittellappen nicht behandeln?

- a) REZUM
- b) TUR-P
- c) UroLift
- d) XPS-Laser-Vaporisation
- e) Keine der Antworten a bis d trifft zu.

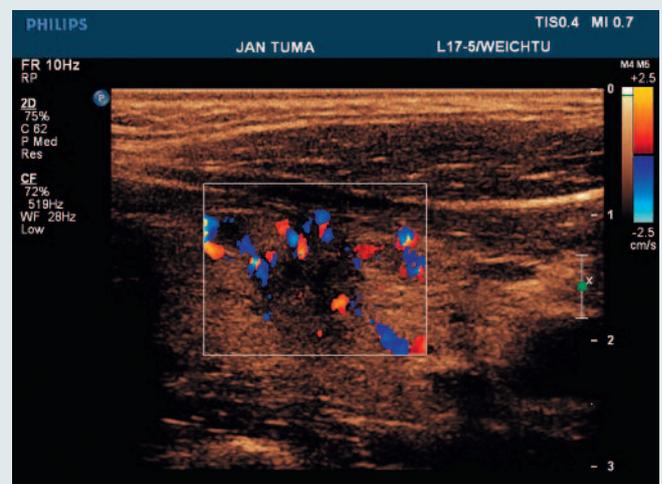
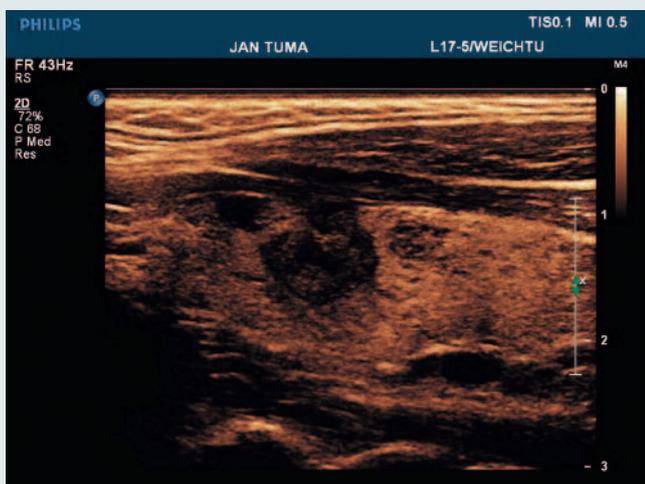
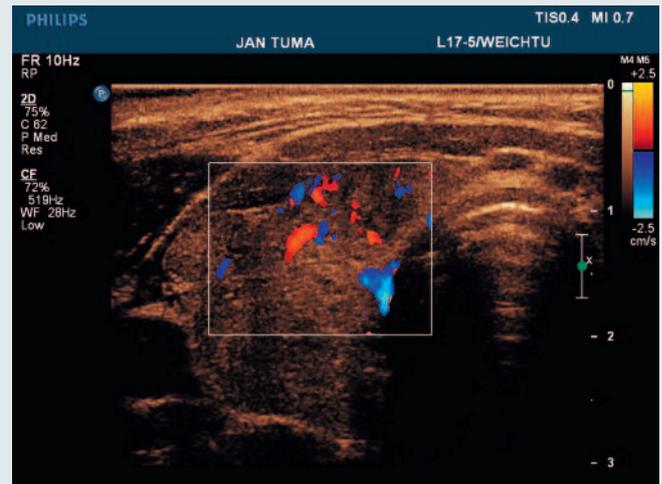
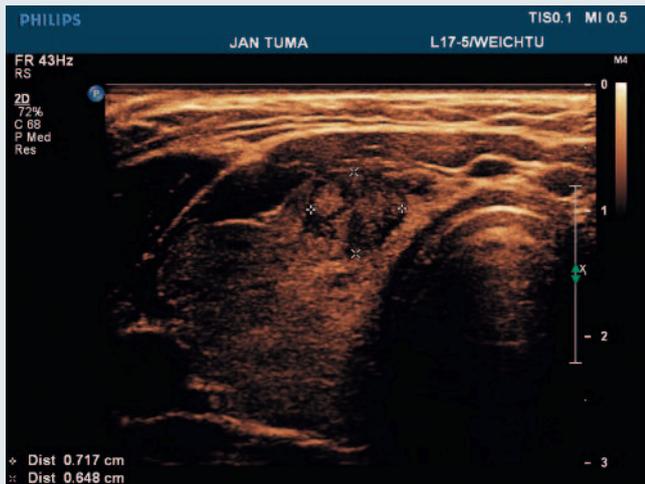
## 5. Restharn ...

- a) sollte immer gemessen werden.
- b) kann mit einem Einmalkatheter gemessen werden.
- c) sollte ab einem Miktionsvolumen von >100 ml gemessen werden.
- d) Fragen a und b sind richtig.
- e) Fragen b und c sind richtig.

# Sonoquiz: Zwei Schilddrüsenknoten

Eine 38-jährige Patientin leidet seit Jahren an einer Autoimmun-Thyreoiditis und wird deswegen erfolgreich mit Eltroxin® substituiert. Die Schilddrüsenwerte liegen im euthyreoten Bereich (TSH 1,46 mU/l). Vor zwei Jahren wurde auswärts eine Sonografie durchgeführt. Dabei

wurde je ein echoarmer Knoten in beiden Lappen beschrieben, in der Grösse bis 8 mm. Eine Szintigrafie wird vorgeschlagen. Nun wird uns die Patientin zur Kontrollsonografie zugewiesen. Die Befunde sind in den Abbildungen 1 bis 4 zusammengefasst.



## Frage 6 (1 richtige Antwort):

Welche Diagnose zeigt sich auf dieser Sonografie?

- Schilddrüsenadenome
- Regressive Veränderungen
- Toxische Adenome
- Schilddrüsenkarzinome
- Nebenschilddrüsenadenome

Autor:

PD Dr. Jan Tuma

Co-Director Ultrasound Learning Center (ULC) der European Federation of Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)

Institut für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie

Klinik Hirslanden, Witellikerstrasse 40, 8032 Zürich

E-Mail: jan.tuma@hin.ch

## Quellen:

- Berry SJ et al.: The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132(3): 474–479.
- De Nunzio C et al.: Autophagy deactivation is associated with severe prostatic inflammation in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Oncotarget* 2017; 8(31): 50904–50910.
- Gacci M et al.: Metabolic syndrome and LUTS/BPH. In: Morgia G, Russo G (Eds.) *Lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia*. Academic Press 2018, pp. 89–111.
- Calogero AE et al.: Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Aging Male* 2018; 2: 1–8.
- Barry MJ et al.: The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992; 148(5): 1549–1557.
- Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Langversion 4.0 – Dezember 2016. AWMF-Register-Nummer 043/022OL.
- Gravas S et al.: EAU Guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). *European Association of Urology* 2014.
- Madersbacher S et al.: Plant extracts: sense or nonsense? *Curr Opin Urol* 2008; 18: 16–20.
- Roehrborn CG: BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int* 2008; 101 Suppl 3: 17–21.
- Yu HJ et al.: Non-inferiority of silodosin to tamsulosin in treating patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* 2011; 108(11): 1843–1848.
- McConnell JD et al.: The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group*. *N Engl J Med* 1998; 338(9): 557–563.
- Roehrborn CG et al.: The influence of baseline parameters on changes in international prostate symptom score with dutasteride, tamsulosin, and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and an enlarged prostate: 2-year data from the CombAT study. *Eur Urol* 2009; 55(2): 461–471.
- McConnell JD et al.: The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349(25): 2387–2398.
- Rosen R et al.: Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003; 44(6): 637–649.
- Oelke M et al.: Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2012; 61(5): 917–925.
- Kaplan SA et al.: Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296(19): 2319–2328.
- Chapple CR et al.: Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a  $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol* 2013; 63(2): 296–305.
- Vanderweyde T et al.: Iatrogenic risk factors for Alzheimer's disease: surgery and anesthesia. *J Alzheimers Dis* 2010; 22(Suppl 3): 91–104.
- Ebbing J, Bachmann A: Anesthesia-free procedures for benign prostate obstruction: Worth it? *Curr Opin Urol* 2015; 25(1): 32–39.
- McVary KT et al.: American Urological Association Guideline: management of benign prostatic hyperplasia (BPH). American Urological Association Education and Research, Inc. 2010.
- Roehrborn CG: Prostatic urethral lift: a unique minimally invasive surgical treatment of male lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 2016; 43(3): 357–369.
- Plante MK et al.: Intraprostatic ethanol chemoablation via transurethral and transperineal injection. *BJU Int* 2003; 91: 94–98.
- Andersson KE: Treatment of lower urinary tract symptoms: agents for intraprostatic injection. *Scand J Urol* 2013; 47(2): 83–90.
- Sakr M et al.: Transurethral ethanol injection therapy of benign prostatic hyperplasia: four-year follow-up. *Int J Urol* 2009; 16: 196–201.
- El-Husseiny T et al.: Transurethral ethanol ablation of the prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia: long-term follow-up. *J Endourol Endourol Soc* 2011; 25: 477–480.
- Grise P et al.: Evaluation of the transurethral ethanol ablation of the prostate (TEAP) for symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH): a European multicenter evaluation. *Eur Urol* 2004; 46: 496–501; discussion 501–502.
- Goya N et al.: Transurethral ethanol injection therapy for prostatic hyperplasia: 3-year results. *J Urol* 2004; 172: 1017–1020.
- Faruque MS et al.: Evaluation of transurethral ethanol ablation of prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Mymensingh Med J* 2012; 21(2): 265–269.
- Magno C et al.: Transurethral ethanol ablation of the prostate (TEAP): an effective minimally invasive treatment alternative to traditional surgery for symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) in high-risk comorbidity patients. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 941–946.
- Chuang YC et al.: Novel action of botulinum toxin on the stromal and epithelial components of the prostate gland. *J Urol* 2006; 175: 1158–1163.
- Marchal C et al.: The use of botulinum toxin in benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2012; 31: 86–92.
- Marberger M et al.: A randomized double-blind placebo-controlled phase 2 dose-ranging study of onabotulinum toxin A in men with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2013; 63: 496–503.
- McVary KT et al.: Three-year outcomes of the prospective, randomized controlled Rezum System Study: convective radiofrequency thermal therapy for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2018; 111: 1–9.
- Wang MQ et al.: Prostatic artery embolization for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia in men  $\geq$  75 years: a prospective single-center study. *World J Urol* 2016; 34(9): 1275–1283.
- Pisco J et al.: Prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia: short- and intermediate-term results. *Radiology* 2013; 266(2): 668–677.
- Thomas JA et al.: A multicenter randomized noninferiority trial comparing GreenLight-XPS laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: two-yr outcomes of the GOLIATH study. *Eur Urol* 2016; 69(1): 94–102.
- Eltabey MA et al.: Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate. *Can J Urol* 2010; 17(6): 5447–5452.