

BPS: Abwarten oder behandeln?

Neues und Bewährtes in der Therapie des benignen Prostatasyndroms

Beschwerden beim Wasserlassen können ein erstes Anzeichen für ein benignes Prostatasyndrom (BPS) sein, mit dem es auch der Hausarzt häufig zu tun hat: Mehr als ein Drittel aller Männer über 60 leidet an mehr oder weniger starken Harnabflussstörungen. Das BPS lässt sich heute medikamentös oder auch operativ behandeln. In den Fokus rücken zunehmend minimal invasive Verfahren. Bei geringem Leidensdruck sollte der Arzt aber besser abwarten.

Hans-Peter Schmid, Gautier Müllhaupt, Sigrid Patzl, Dominik Abt

Das BPS ist wegen seiner Häufigkeit und klinischen Bedeutsamkeit eine der wichtigsten Krankheitsentitäten an der Schnittstelle zwischen Hausarzt und Urologen. Jenseits des 60. Lebensjahres zeigen mehr als 30 Prozent aller Männer mittlere bis schwere Symptome des unteren Harntrakts (lower urinary tract symptoms, LUTS), die eine Intervention erfordern (3, 8).

Die benigne Prostatohyperplasie (BPH) ist als Krankheitsbild sehr eng gefasst und beschreibt nur ein histologisches Bild. Eine infravesikale Obstruktion durch eine gutartige Prostatavergrößerung ist zwar häufig ursächlich für Miktionsbeschwerden, es existieren aber auch viele Differenzialdiagnosen (vgl. *Tabelle 1*).

MERKSÄTZE

- ▶ Das benigne Prostatasyndrom (BPS) beschreibt mit der Prostata assoziierte Miktionsbeschwerden, die sowohl irritativer als auch obstruktiver Natur sein können und sehr häufig mit einer Prostatavergrößerung einhergehen. Der Hausarzt nimmt hier eine wichtige Rolle bei Diagnostik und medikamentöser Therapie ein.
- ▶ Die Abklärung umfasst neben der gründlichen Anamnese inkl. I-PSS den rektalen Tastbefund, den Urinstatus, die abdominale Sonografie und gegebenenfalls die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens im Serum.
- ▶ An Medikamenten sind Phytotherapeutika, Alpha-1-Rezeptor-Blocker, 5-Alpha-Reduktase-Hemmer, Antimuskarinika, Beta-3-Agonisten, Phosphodiesterase-5-Hemmer sowie Kombinationen davon verfügbar.
- ▶ Ziel einer interventionellen Therapie ist die Senkung des infravesikalen Widerstands. Absolute Indikationen sind rezidivierende Harnverhalte und Harnwegsinfekte, Blasensteine und postrenale Niereninsuffizienz. Relative Indikationen für einen Eingriff sind oft abhängig von der Lebensqualität des Patienten und vielfach ein Ermessensentscheid.

Grundsätzlich lassen sich LUTS in zwei grosse Gruppen unterteilen, und zwar in irritative Symptome, vorwiegend infolge von Blasenspeicherproblemen und obstruktive Symptome, vorwiegend infolge von Blasenentleerungsstörungen (*Tabelle 1*). Ist eine gutartige Prostatavergrößerung die Ursache von LUTS, spricht man vom BPS.

Abklärung

Am Anfang jeder Abklärung stehen das Gespräch und die sorgfältige Anamneseerhebung. Zusätzlich sollte der Patient schon im Wartezimmer den internationalen Prostatasyntomscore (I-PSS) ausfüllen. Dieser Fragebogen ist bei der Verlaufsbeobachtung ebenso hilfreich wie bei der Beurteilung der durchgeführten Therapie. Bei der körperlichen Untersuchung ist die rektale Palpation der Prostata (digital-rektale Untersuchung, DRU) unabdingbar. Hier werden Informationen zur Grösse, Konsistenz, Druckdolenz und Abgrenzbarkeit der Drüse gewonnen. Mit der transabdominalen Sonografie kann bei gefüllter Blase die Prostata dargestellt und ausgemessen werden. Zudem wird der postmiktionelle Resturin objektivierbar. Mittels Ultraschall wird auch der obere Harntrakt visualisiert und eine eventuelle Harntransportstörung erfasst.

Der Urinstreifentest kann Harnwegsinfekte ausschliessen. Das prostataspezifische Antigen (PSA) wird bezüglich Früherkennung eines Prostatakarzinoms (Krebsvorsorge) kontrovers diskutiert, kann jedoch nützlich sein, um ein BPS von einem Prostatakarzinom abzugrenzen, vor allem vor einer invasiven Therapie. Diese Untersuchungen kann sehr gut der Hausarzt vornehmen. Weitere spezielle Abklärungen wie Uroflowmetrie (Harnflussmessung), Zystoskopie oder Zystomanometrie erfordern medizinische Geräte, über die in der Regel nur der Urologe verfügt.

Therapieformen

Ziele der Behandlung sind eine Verbesserung der Symptomatik und somit der Lebensqualität sowie die Beseitigung der Obstruktion, um Langzeitschäden an der Harnblase und am oberen

Tabelle 1:

Symptome und Differenzialdiagnose von Miktionsbeschwerden

	Symptome	Differenzialdiagnose (Auswahl)
Obstruktive Miktionsbeschwerden, Blasenentleerungssymptome	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Abschwächung des Harnstrahls ▲ initiales Warten, verzögerter Miktionsbeginn ▲ Pressen bei der Miktion ▲ Verlängerte Miktionsdauer ▲ unterbrochene Miktion («Harnstottern») ▲ Restharngefühl 	<ul style="list-style-type: none"> ▲ benignes Prostatasyndrom ▲ Prostatakarzinom ▲ Blasenhalssklerose ▲ Urethrastriktur ▲ Meatusstenose ▲ Phimose ▲ hypokontraktiler M. detrusor
Irritative Miktionsbeschwerden, Blasenpeichersymptome	<ul style="list-style-type: none"> ▲ imperativer Harndrang ▲ häufiger Harndrang ▲ Pollakisurie ▲ Nykturie ▲ meist kleine Urinportionen 	<ul style="list-style-type: none"> ▲ benignes Prostatasyndrom ▲ Harnwegsinfekte ▲ Prostatitis, Urethritis ▲ Blasentumor ▲ Blasenstein ▲ Fremdkörper, Fisteln ▲ Detrusorüberaktivität ▲ neurogene Blasendysfunktion

Tabelle 2:

Medikamentöse Therapiemöglichkeiten

Medikamentengruppe	Wirkstoffe	Merkmale
Phytotherapie	Extrakte von Brennnesseln, Kürbiskernen, Sägepalmenfrüchten, Roggenpollen	<ul style="list-style-type: none"> ▲ bisher keine Beweise für langfristige Relevanz ▲ können subjektive Symptome lindern ▲ keine Nebenwirkungen (ausser Allergien)
Alpha-1-Rezeptor-Antagonisten	Alfuzosin, Doxazosin, Silodosin, Tamsulosin	<ul style="list-style-type: none"> ▲ bei v. a. obstruktiven Beschwerden: Verbesserung der Symptome und des Harnstrahls ▲ Wirkungseintritt innerhalb von 2 bis 3 Tagen ▲ kein Effekt auf den natürlichen Verlauf ▲ Nebenwirkungen: Orthostasereaktion, retrograde Ejakulation, Floppy-iris-Syndrom
5-Alpha-Reduktase-Hemmer	Dutasterid, Finasterid	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Bei obstruktiven und irritativen Beschwerden und grosser Prostata (> 40 ml): Verbesserung der Symptome und des Harnstrahls ▲ Prostatavolumen kann um ≤ 25% abnehmen ▲ Wirkungseintritt erst nach 6 bis 12 Monaten ▲ Verringerung des Risikos einer Harnverhaltung/Prostataoperation ▲ Nebenwirkungen: Libidoabnahme, ED
Antimuskarinika	Darifenacin, Fesoterodin, Oxybutynin, Tolterodin, Trosipiumchlorid	<ul style="list-style-type: none"> ▲ bei irritativen Beschwerden: Verbesserung von Drang, Inkontinenz, Nykturie ▲ Nebenwirkungen: Mundtrockenheit, Obstipation, Sehstörungen, Restharnbildung
Beta-3-Agonisten	Mirabegron	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Einsatzspektrum wie bei Antimuskarinika, ggf. bessere Verträglichkeit (auch den Restharn betreffend)
Phosphodiesterase-5-Hemmer	Tadalafil	<ul style="list-style-type: none"> ▲ gleichzeitige Behandlung des BPS und der ED ▲ gute Verträglichkeit

BPS: benignes Prostatasyndrom, ED: erektile Dysfunktion

Harntrakt zu vermeiden – und auch, um gegebenenfalls eine Progression (Notwendigkeit einer invasiven Therapie) zu verhindern.

Ein abwartendes Vorgehen kommt bei Männern mit milden Beschwerden (I-PSS-Score: 0–7) und geringem Leidensdruck infrage. Wichtig sind regelmässige Verlaufskontrollen und gegebenenfalls Verhaltensanpassungen, wie bei Nykturie eine Reduktion der abendlichen Trinkmenge, vor allem harntreibender Getränke.

Eine medikamentöse Therapie sollte man vor allem bei einem I-PSS-Score > 7 und fehlender absoluter Operationsindikation evaluieren. Eine Übersicht über die verschiedenen Substanzklassen und ihre wichtigsten Merkmale gibt *Tabelle 2*. Behandlungsziele sind immer die Symptomlinderung und möglichst eine Progressionshemmung der BPH.

Die Verwendung pflanzlicher Extrakte zur Behandlung des BPS ist weit verbreitet. In vitro liessen sich eine antiinflammatorische, antiandrogene Wirkung und die Hemmung von wachstumsstimulierenden Faktoren nachweisen. Die beobachteten Effekte konnten jedoch in vivo nicht bestätigt werden, bei gleichzeitig widersprüchlicher Datenlage klinischer Studien. Ebenfalls häufig eingesetzt werden Alpha-1-Rezeptor-Antagonisten, wobei hier neuerdings diskutiert wird, ob diese Medikamente zusätzlich zu den in *Tabelle 2* aufgeführten Nebenwirkungen langfristig das Risiko für eine Demenz erhöhen. Die 5-Alpha-Reduktase-Hemmer führen zu einer Halbierung des Serum-PSA-Werts, was bei der Karzinomdiagnostik zu berücksichtigen ist. Auch zeigen hier neuere Daten, dass allenfalls das Auftreten von Depressionen begünstigt werden könnte.

Diese negativen Aspekte der medikamentösen Behandlung des BPS sind sicher zum Teil dafür verantwortlich, dass in den letzten Jahren der Fokus stark auf die Entwicklung minimal-invasiver Therapien (MIT, *Abbildung*) gelegt wurde (7).

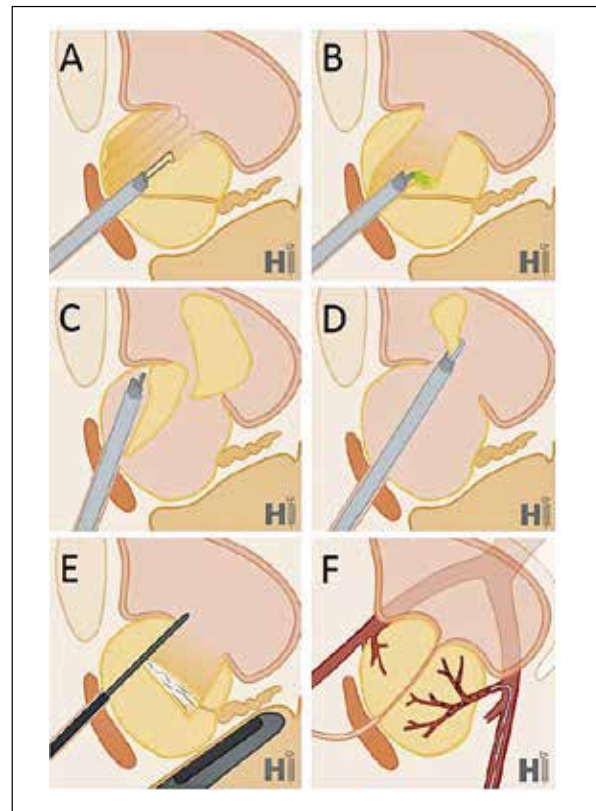


Abbildung: Illustration verschiedener Verfahren zur Therapie des benignen Prostata-syndroms (BPS): (A) Elektroresektion (TUR-P) als Referenzverfahren, (B) Verdampfung des Gewebes mittels Laservaporisation, (C) komplettes Ausschälen des Adenoms (Lasereukleation) mit anschließender Morcellation (D) des Gewebes, (E) ultraschallgesteuerte Gewebeabtragung mittels Hochdruckwasserstrahl (Aqualablation), (F) Prostataembolisation als Beispiel für ein nicht resektives Verfahren (© Kantonsspital St. Gallen)

Kasten:

Kasuistik

Ein pensionierter Architekt (73 Jahre) ohne urologische Vorgeschichte kommt in die Klinik. Als Medikamente nimmt er Blutdrucksenker, Statine und prophylaktisch Acetylsalicylsäure (ASS) ein. Beim Wasserlassen zeigt er einen deutlich abgeschwächten Harnstrahl, aber auch initiales Warten, vermehrtes Pressen, Harndrang und Nykturie (2- bis 3-mal). Auch spricht er von einer ungenügenden Rigidität des Penis, die ihn psychisch belastet (wegen jüngerer Ehefrau). Im Fragebogen (I-PSS) werden 17 Punkte notiert (mittlerer Bereich), beim Lebensqualitätsindex 4 Punkte (überwiegend unzufrieden). Bei der digital-rektalen Untersuchung (DRU) ergibt sich eine prallelastische, abgrenzbare, indolente Drüse, Serum-PSA (2,8 ng/ml) und Kreatinin sind normal. Die Sonografie zeigt wenig Resturin, eine Prostata-grösse von ca. 40 ml und einen unauffälligen oberen Harntrakt. Der Urin-streifentest ist negativ für Leuko- und Erythrozyten.

Kommentar: Wesentliche andere Pathologien wie Prostatakarzinom (DRU, PSA) und Infekte/Blasensteine (Urinstatus) sind weitgehend ausgeschlossen. Eine absolute Indikation für eine Intervention/Operation liegt nicht vor. Es besteht aber ein zweifacher Leidensdruck durch BPS und erektile Dysfunktion.

Vorschlag: Tadalafil 5 mg per os täglich und Kontrolle des medikamentösen Therapieversuchs in 6 bis 8 Wochen.

Die Indikationsstellung zur Operation ist nicht selten Ermessenssache des behandelnden Arztes. Die Möglichkeit der Operation sollte er individuell mit dem Patienten besprechen. Allerdings gibt es auch absolute Indikationen wie rezidivierende Harnwegsinfekte/Harnverhalte, Blasensteine, die Dilatation des oberen Harntrakts mit oder ohne Niereninsuffizienz und eine rezidivierende prostatogene Makrohämaturie.

Ein wichtiges Kriterium bei der Auswahl des optimalen Operationsverfahrens ist das Prostata-volumen. Die Referenztechnik bei Drüsen von 30–80 ml ist die transurethrale Prostataresektion (TUR-P) (6). Postoperativ besteht häufig eine retrograde Ejakulation, was keine Komplikation, sondern eine normale Folge der Operation ist. Darüber sollte jeder Patient präoperativ informiert werden. Laserverfahren (Holmium, Thulium, Green Light) ermöglichen die Operation auch unter fortgesetzter oraler Antikoagulation oder doppelter Thrombozytenaggregationshemmung.

Bei grossen Drüsen über 80 ml kommt die offene Prostataadenomeukleation über einen Unterbauchschnitt als sehr effektives Verfahren infrage. Wegen nicht unerheblicher Morbidität wird diese klassische Operation jedoch zunehmend abgelöst durch transurethrale Eukleationsverfahren mit Holmium-

Tabelle 3:

Innovative interventionelle Behandlungsverfahren

Verfahren	Merkmale
Prostataarterienembolisation (PAE)	<ul style="list-style-type: none"> ▲ in LA durchführbar ▲ einziges nicht transurethrales Verfahren ▲ volle Antikoagulation möglich ▲ Abnahme des Prostatavolumens um 25% (1) ▲ wirkt am besten bei grossen Prostatae (> 40 ml) (2) ▲ Strahlenbelastung entspricht 2 bis 3 CT Abdomen (13)
UroLift® (PUL)	<ul style="list-style-type: none"> ▲ in LA applizierbar ▲ transurethral eingebrachter, permanenter Platzhalter in der Prostataloge ▲ nicht geeignet bei Prostata- und Blasenhalssklerose (5) ▲ von Leitlinien empfohlen, aber in der Praxis sehr selten angewendet
Nitinolkorb (iTIND®)	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Applikation in i.v.-Sedation ▲ vorgefertigtes, gefaltetes Konstrukt aus Nitinol (Anker am Blasen Hals, Streben in Prostataloge, Faden vor Meatus urethrae externus) ▲ führt zu ischämischer Drucknekrose ▲ Entfernung in LA nach 5 bis 7 Tagen ▲ geringe Datenlage (9, 11)
Wasserdampfablation (Rezum™)	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Sedation oder Prostatablock erforderlich ▲ Wasserdampf wird durch einen Radiofrequenzgenerator erzeugt und via Harnröhre mittels Nadeln ins Prostatagewebe eingebracht (ca. 103 °C) ▲ bei Gewebekontakt kommt es via konvektiven Energietransfer zu Zellnekrosen ▲ Daten mit 4-jähriger Verlaufsbeobachtung liegen vor (10)
Aquablation	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Allgemein- oder Regionalanästhesie notwendig ▲ kombiniert moderne Bildgebung mit Robotik und hitzefreier Ablation von Prostatagewebe ▲ Gewebedestruktion durch Hochdruckwasserstrahl (Typ Kärcher) ▲ Resultate ähnlich wie bei TUR-P (4) ▲ einziges resezierendes Verfahren mit hoher Chance auf Erhalt der Ejakulation (ca. 80%) ▲ teures Verfahren, nicht minimal invasiv

LA: Lokalanästhesie, CT: Computertomografie, iTIND: temporary implantable nitinol device, TUR-P: transurethrale Prostataresektion

oder Thulium-Laser sowie bipolarem Strom. Diese Verfahren haben eine anspruchsvolle Lernkurve und sind auch nicht überall verfügbar.

Als weiteres resezierendes Verfahren konnte sich zuletzt die Aquablation etablieren. Hier wird die Prostata mittels transrektalen Ultraschalls erfasst und anschliessend robotergestützt über ein gekoppeltes transurethrales Instrument mit Hochdruckwasserstrahl in wenigen Minuten abgetragen. In Studien zeigte das Verfahren die gleiche Effizienz und Sicherheit wie die klassische TUR-P, dies bei kürzerer Operationsdauer und Erhalt der Ejakulation bei etwa 80 Prozent der Patienten (Tabelle 3). Die beschriebenen resezierenden Verfahren entfernen zum Zeitpunkt des Eingriffs aktiv Gewebe. Sie führen damit zu einer sehr guten Desobstruktion in der Prostata, schaffen jedoch auch eine Wunde, die mit Komplikationen und notwendiger postoperativer Schonung vergesellschaftet ist. Um dies zu umgehen, werden seit Jahren – mit wechselndem Erfolg – auch nicht resezierende Verfahren erprobt.

Allen MIT ist gemeinsam, dass in der Prostata keine Wundfläche entsteht und damit weniger Komplikationen auftreten. Der angestrebte Wirkmechanismus unterscheidet sich jedoch deut-

lich. So kann die Prostata durch ein permanentes (UroLift®) oder passageres (iTIND®) Device zurückgedrängt beziehungsweise durch Injektion von Wasserdampf (Rezum™) oder Verschluss der versorgenden Arterien (Embolisation) geschrumpft werden (12). Eine weitere Gemeinsamkeit der MIT ist, dass in der Prostata weniger Platz entsteht als durch resezierende Verfahren. Durch diese suboptimale Desobstruktion sind sie daher auch mit hohen Reinterventionsraten verbunden und oft nicht die definitive Therapie des BPS.

Prof. Dr. med. Hans-Peter Schmid
 Klinik für Urologie
 EBU Certified Training Center
 Institut für Medizin, Universität St. Gallen
 9007 St. Gallen

Interessenlage: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte deklariert.

Literatur:

1. Abt D et al.: Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomised, open label, non-inferiority trial. *BMJ* 2018; 361: k2338.
2. Abt D et al.: Outcome prediction of prostatic artery embolization: post hoc analysis of a randomized, open-label, non-inferiority trial. *BJU Int* 2019; 24: 134–144.
3. Berry SJ et al.: The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474–479.
4. Gilling PJ et al.: Randomized controlled trial of aquablation versus transurethral resection of the prostate in benign prostatic hyperplasia: one-year outcomes. *Urology* 2019; 125: 169–173.
5. Gratzke C et al.: Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH6 prospective, multicentre, randomized study. *BJU Int* 2017; 119: 767–775.
6. Madersbacher S et al.: Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *Eur Urol* 2005; 47: 499–504.
7. Madersbacher S et al.: The role of novel minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2020; 126: 317–326.
8. Madersbacher S et al.: Pathophysiology of benign prostatic hyperplasia and benign prostatic enlargement: a mini-review. *Gerontology* 2019; 65: 458–464.
9. Magistro G et al.: Novel minimally invasive treatment options for male lower urinary tract symptom. *Urologe A* 2019; 58: 254–262.
10. McVary KT et al.: Rezum water vapor thermal therapy for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: 4-year results from randomized controlled study. *Urology* 2019; 126: 171–179.
11. Porpiglia F et al.: 3-year follow-up of temporary implantable nitinol device implantation for the treatment of benign prostatic obstruction. *BJU Int* 2018; 122: 106–112.
12. Zumstein V et al.: Prostatic artery embolization versus standard surgical treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2019; 5: 1091–1100.
13. Zumstein V et al.: Radiation exposure during prostatic artery embolisation: a systematic review and calculation of associated risks. *Eur Urol Focus* (2020), May 14, S2405-4569(20)30111-5; DOI: 10.1016/j.euf.2020.04.012.