

Zu den typischen Komplikationen des BPS zählt unter anderem die Restharnbildung.

Benigne Prostatahyperplasie

Prostatologie für den Hausarzt – Teil 2

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

Die **benigne Prostatahyperplasie (BPH)** stellt die häufigste Ursache für **infravesikale Obstruktionen** und die damit verbundenen **Miktionsbeschwerden** beim Mann dar. Das Risiko, an einer klinisch bedeutsamen BPH zu erkranken, beträgt **10–20 Prozent** bei Männern zwischen dem **50.–59. Lebensjahr** und **25–35 Prozent** bei den **60–79-Jährigen**. **Fast alle 90-Jährigen** haben im pathologischen Sinne eine BPH.

von *Thomas C. Stadler und Christian G. Stief*

Die BPH betrifft die periurethrale Mantelzone (Transitionalzone) der Prostata, in der die Zellvermehrung sowohl in den epithelialen als auch in den stromalen Gewebekomponenten zu einer grobnotigen Organvergrößerung führt. Der inzwischen übliche englische Begriff Lower urinary tract symptoms (LUTS) fasst irritative und obstruktive Miktionsbeschwerden zusammen, die jedoch nicht streng spezifisch für die BPH sind.

Als irritative Beschwerden werden Pollakisurie (häufiges Wasserlassen), Harndrang, Nykturie (vermehrtes nächtliches Wasserlassen) und Dysurie

(schmerzhafes Wasserlassen) beschrieben. Als obstruktive Symptome finden sich abgeschwächter Harnstrahl, verzögerter Miktionsbeginn, Pressen bei der Miktion, unterbrochener Harnstrahl, Nachträufeln, Restharngefühl und letztlich Harnverhalt. Treten Miktionsbeschwerden (LUTS), Harnblasendysfunktion, Hämaturie oder Harnwegsinfekte aufgrund von BPH auf, so spricht man vom benignen Prostatasyndrom (BPS). Als Komplikationen des BPS können sich Harninkontinenz im Sinne einer chronischen Harnretention mit Überlauf- oder Dranginkontinenz, erektile Dysfunktion,

Harnverhalt, rezidivierende Harnwegsinfekte mit oder ohne Prostatitis, Harnblaseendivertikel, Makrohämaturie, Harnsteine und schließlich sogar Harnstauungsnieren mit Nierenversagen, Pyelonephritis oder sogar Urosepsis ergeben.

Diagnostik

Die diagnostische Herausforderung besteht in der Klärung der Ursache für die Miktionsbeschwerden. Erst nach Ausschluss anderer Erkrankungen einschließlich des Prostatakarzinoms können mit dem Alter fortschreitende Miktionsbeschwerden auf eine BPH zurückgeführt

werden. Die Anamnese spielt eine zentrale Rolle bei der Differenzialdiagnostik, unter Anderem müssen etwa Harnröhrenstrikturen, neurogene Blasenentleerungsstörungen und medikamentöse Ursachen abgegrenzt werden. Für die Quantifizierung der Symptome des BPS und für die Objektivierung des Therapieerfolgs steht ein validierter Fragebogen, der International Prostate Symptom Score (IPSS), zur Verfügung. Der IPSS hat jedoch keinen diagnostischen Wert, da die anderen genannten Erkrankungen ebenfalls hohe IPSS-Werte bedingen können.

Neben der Urinanalyse mit Urinestreifen und/oder Urinsediment und gegebenenfalls der Urinkultur sollten Blutlaboruntersuchung einschließlich Kreatinin und PSA erfolgen. Letzteres kann bei der Differenzierung zwischen BPH und Prostatakarzinom (PCa) hilfreich sein, die Bestimmung ist bei Patienten mit einer Lebenserwartung von über 10 Jahren zu empfehlen. Bei erhöhten PSA-Werten ist nach eventueller Behandlung einer Prostatitis der stanzbiopsische Ausschluss eines PCa notwendig. Der PSA-Wert muss in Korrelation mit der Prostatagröße betrachtet werden.

Ein wichtiger Bestandteil der Diagnostik bei BPH ist die Harnstrahlmessung (Uroflowmetrie, **Abb. 1**). Ein Harnfluss unter 10 ml/s ist charakteristisch für das ausgeprägte BPS, Werte über 15 ml/s sind als physiologisch anzusehen, hier muss die Notwendigkeit einer eventuellen Therapie kritisch geprüft werden. Bei Harnvolumina unter 150 ml ist die Untersuchung nicht als aussagekräftig anzusehen. Sie stößt bei der Abgrenzung zwischen infravesikaler Obstruktion und neurogener Blasendysfunktion an ihre Grenzen. Bei entsprechenden Fragestellungen ist eine Zystomanometrie (Blasendruckmessung) indiziert. Die Urosonografie kann Aussagen über Blasenwanddicke, Blasendivertikel, Restharn, Harnsteine, Dilatationen der oberen Harnwege und Prostatagröße liefern. Vor allem der transrektale Ultraschall (TRUS) lässt eine unmittelbare Darstellung der Vorsteherdrüse in der sagittalen und horizontalen Ebene und somit die Messung von Länge, Breite und Höhe zur Berechnung des Prostatavolumens zu. Bei Makro- und Mikrohämaturie und bei

Verdacht auf Harnröhrenstrikturen oder Blasentumoren sollte eine Zystoskopie durchgeführt werden, sie gehört jedoch nicht zur Routinediagnostik.

Therapieoptionen

Charakteristisch für das benigne Prostatasyndrom ist die Komplexität und außerordentliche Vielfalt der Symptome. Es besteht die Möglichkeit, konservativ oder operativ zu behandeln. Watchful waiting (kontrolliertes Zuwarten) ohne Medikation oder operative Ansätze ist bei milden und moderaten Symptomen des BPS ohne Therapiewunsch des Patienten möglich. Dem natürlichen Verlauf der Erkrankung entsprechend ist über die Zeit aber von einer langsamen Progredienz des BPS auszugehen. Es ist damit zu rechnen, dass intermittierend auftretende Symptome von symptomarmen Intervallen abgelöst werden. Bei geringen Beschwerden (IPSS <8) ist eine Therapie im Allgemeinen nicht erforderlich. Regelmäßige Kontrollen sind in halbjährlichen Abständen zu empfehlen.

Eine konservative Behandlung ist bei klinisch relevanter infravesikaler Obstruktion oder bei Vorliegen folgender BPS-bedingter Komplikationen nicht indiziert: Restharnwerte über 100 ml, rezidivierender Harnverhalt, rezidivierende Harnwegsinfektionen, konservativ nicht beherrschbare, rezidivierende Makrohämaturien, Harnblasenkonkremente, Dilatation des oberen Harntrakts, eingeschränkte Nierenfunktion oder Niereninsuffizienz. Die Wahl des Behandlungsverfahrens sollte gemeinsam von Patient und Arzt getroffen werden.

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie muss individuell angepasst werden und dem Indikationsbereich der einzelnen Medikamente entsprechen. Eine sorgfältige Patientenselektion ist dringend erforderlich. Die Wirksamkeit der Therapie muss anhand eines Symptomenfragebogens, gegebenenfalls mit der Bestimmung von Harnfluss und Restharn überprüft werden.

Phytotherapie

In Deutschland sind zur Behandlung des BPS derzeit Phyto-Präparate aus der Sä-

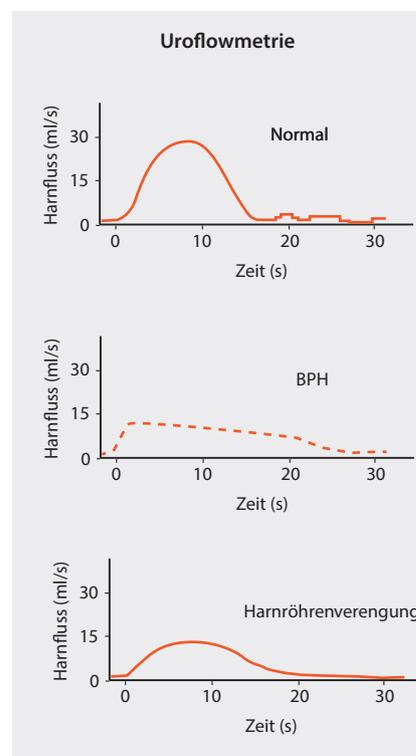


Abb. 1: Uroflowmetrie. Charakteristische Kurven für physiologische Miktion, BPH und Harnröhrenstriktur.

gezahnpalmenfrucht (*Serenoa repens*, *Sabal serrulata*), Brennesselwurzel (*Urtica dioica*), Kürbissamen (*Cucurbita pepo*), Roggenpollen (*Secale cereale*), Hypoxis rooperi, Pinus und Picea als Rezeptier- und erstattungsfähige Arzneimittel zur Behandlung des BPS verfügbar.

Die vermuteten Wirkungsweisen umfassen die Hemmung der 5 α -Reduktase, die Inhibition von Wachstumsfaktoren, die Förderung der Apoptose, antiinflammatorische Wirkungen, Placeboeffekte und viele mehr. Nur wenige gut strukturierte randomisierte Studien belegen eine moderate Wirkung von Phytopharmaka. Die Wirkung von *Serenoa repens* ist am besten durch Studien abgesichert. Für viele Präparate sind die Daten aber nach wie vor unzureichend.

α -Rezeptorenblocker

Vier verschiedene α 1-Adrenozeptorantagonisten (α -Blocker) stehen in Deutschland für die BPS-Behandlung zur Verfügung: Alfuzosin, Doxazosin, Tamsulosin und Terazosin. Sie lassen sich so-

wohl durch eine Selektivität für Subtypen dieser Rezeptoren als auch durch ihre pharmakokinetischen Eigenschaften unterscheiden. Diese Unterschiede haben Einflüsse auf die Verabreichung und eventuell auf die Verträglichkeit der einzelnen Präparate. Bei adäquater Dosierung sind alle α -Blocker ähnlich wirksam.

Im Vergleich zu Placebo verbessern die α -Blocker die LUTS deutlich, den maximalen Harnfluss bei der Uroflowmetrie (Q_{\max}) aber nur gering. Charakteristisch für die α -Blocker sind der rasche Eintritt der maximalen Wirkung auf die Symptome und die Dosisabhängigkeit von Wirkungen und Nebenwirkungen. Ob es zu einer urodynamisch relevanten Abnahme der Obstruktion unter α_1 -Rezeptorenblockern kommt, ist bisher aufgrund der wenigen Daten aus Druck-Fluss-Studien fraglich.

Basierend auf den Daten neuerer Studien werden α -Blocker von der Deutschen Bluthochdruckliga nicht mehr zur Blutdruckbehandlung empfohlen. Deshalb sollte das Vorliegen einer Hypertonie kein Kriterium für die Auswahl eines bestimmten α -Blockers zur Therapie des BPS sein. Vor Therapiebeginn ist die Medikamentenanamnese wichtig, da Begleitmedikationen zur Therapie der Hypertonie wie Kalziumantagonisten, β -Blocker und ACE-Hemmer bei einigen α -Blockern zu einer Verstärkung der kardiovaskulären Nebenwirkungen führen können. Die gleichzeitige Verabreichung anderer α -Blocker zur Hypertoniebehandlung ist kontraindiziert.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass α -Blocker, die ursprünglich in der Hypertoniebehandlung eingesetzt wurden (Doxazosin, Terazosin), eine geringere Verträglichkeit aufweisen als jene, die primär für die BPS-Behandlung entwickelt wurden (Alfuzosin, Tamsulosin). Galenische Zubereitungen mit verzögerter Wirkstofffreisetzung (Retardformulierungen) zeigen im Vergleich zu solchen mit unmittelbarer Freisetzung eine verbesserte Verträglichkeit.

5 α -Reduktase-Hemmer

Eine Hemmung der 5 α -Reduktase in der Prostata führt zum Absinken der intra-

prostatistischen Dihydrotestosteron-(DHT-) Konzentration. Hierdurch kann eine Reduktion des Drüsenvolumens erzielt werden. Zahlreiche Studiendaten belegen eine Langzeitwirksamkeit für Finasterid bei Prostatavergrößerung (BPE) und scheinen eine Verminderung der Progredienz des Leidens anzuzeigen. Eine ausreichende Wirkung von Finasterid ist nur zu erwarten, wenn das initiale Drüsenvolumen über 40 ml liegt. Darüber hinaus kann mit Finasterid eine BPS-assoziierte Hämaturie supprimiert werden. Schwere Nebenwirkungen treten unter Finasteridtherapie nicht auf. Gelegentlich wurde über eine Verringerung des Ejakulatvolumens, eine Abnahme der Libido und Potenzstörungen berichtet. Diese Nebenwirkungen nahmen jedoch mit zunehmender Therapiedauer ab. Gynäkomastie oder Brustschmerzen traten nur in sehr seltenen Fällen auf.

Instrumentelle/operative Behandlungsverfahren TUR-Prostata, TUIP und offene Operation

Die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) gilt als Standardverfahren, mit dem andere Methoden verglichen werden müssen (Abb. 2, 3). Bei geeigneter Patientenselektion und Verwendung moderner Resektionstechniken zeigen sich hervorragende und dauerhafte Ergebnisse bei gleichzeitig niedriger Morbidität. In Vergleichsstudien erzielten einige der Alternativverfahren ähnliche Behandlungsergebnisse wie die TUR-P.

Die Vaporesektion (TUVRP) als neuere Variante der TUR-P vermag die Blutungsneigung bei vergleichbarem Resektionsvolumen zu senken. Langzeitergebnisse fehlen aber bisher.

Aufgrund unterschiedlicher Techniken und Operationserfahrungen variieren die Angaben über Komplikationen und Langzeitergebnisse der TUR-P. Mortalitätsraten werden zwischen 0,2 und 0,5 % und Inkontinenzraten bis zu 10 % angegeben. Die erektile Dysfunktion ist keine häufige Nebenwirkung der TUR-P. Die retrograde Ejakulation tritt in 60–90 % der Fälle nach TURP auf. Mögliche Adenomrezidive können die Langzeiteffizienz dieser Therapie verringern, die Wahr-

scheinlichkeit einer Reoperation nach acht Jahren beträgt 12–15%.

Die Prostataadenomenukleation, also die offene operative Ausschälung des vergrößerten Drüsenkörpers, erzielt vergleichbar gute Ergebnisse wie die TUR-P, sie sollte aber auf große Drüsenvolumina beschränkt bleiben. Bei kleinem Prostatavolumen kann eine transurethrale Inzision (TUIP) der Prostata erwogen werden. Die operative Therapie der BPH ist heute in entsprechenden Zentren mit hohen Eingriffszahlen und umfangreicher Erfahrung sehr komplikationsarm und höchst effektiv.

Laserverfahren

Interstitielle Laserkoagulation bzw. laserinduzierte interstitielle Thermotherapie, transurethrale Laserkoagulation bzw. Laservaporisation und Laserresektion haben für die Therapie des BPS klinische Relevanz erreicht. Die verschiedenen Laserverfahren sind unmittelbar (durch Vaporisation oder Resektion) oder sekundär (durch Ablösung oder Abbau der Nekrose) abladierend. Eingesetzt werden verschiedene Laserwellenlängen, die entweder eine vornehmlich koagulierende (Nd:YAG-Laser, Diodenlaser) oder vornehmlich vaporisierende bzw. schneidende Wirkung aufweisen (KTP-Laser, Ho:YAG-Laser). Bei allen Laserverfahren handelt es sich kaum um gerätetypische, sondern um chirurgische Verfahren. Entscheidend ist die Technik (z. B. Position und Anzahl der Bestrahlungen, konstante Position oder Bewegung des Applikators während der Bestrahlung, Vermeidung bzw. bewusste Erzeugung einer frühzeitigen Karbonisation der Oberfläche, Position und Tiefe der Inzisionen usw.). Die Laserresektion zeigt eine deutliche Verwandtschaft zur TUR-P, da auch bei dieser Methode das Adenomgewebe reseziert wird.

Die Laserverfahren sind zumindest eine Alternative zur medikamentösen Therapie. Die Wirkung auf die Verbesserung von Symptomen ist erheblich besser als die von Medikamenten. Eine Reduktion der infravesikalen Obstruktion ist möglich, erreicht aber in der Regel nicht das Ergebnis der TUR-P. Bei nicht operablen „Hochrisikopatienten“ oder Patien-

ten mit Harnverhalt können die Laserverfahren als Alternative zur TUR-P eingesetzt werden.

Hyperthermie

Dieses Verfahren kann zur Therapie des BPH-Syndroms nicht empfohlen werden, da die erreichten intraprostatatischen Temperaturen eine Gewebsnekrose als Voraussetzung für einen Therapieeffekt nicht erzeugen können.

Transurethrale Mikrowellenthermotherapie (TUMT)

Die TUMT ist ein alternatives Therapieverfahren, welches Mikrowellenenergie zur transurethralen Wärmeapplikation der Prostata verwendet. Abhängig von der verwendeten Gerätetechnik werden Hoch- und Niedrig-Energie-Applikationen unterschieden. Bei der Niedrig-Energie-(NE-)TUMT werden intraprostatatische Temperaturen bis 55° Grad erreicht, die die Symptomatik des Patienten um ungefähr 70 % bessert. Die Hoch-Energie-(HE-)TUMT erzeugt höhere intraprostatatische Temperaturen (>55°C) und einen signifikant größeren Effekt auf den Auslasswiderstand, was sich sowohl in einer Reduktion des Detrusordrucks bei maximalem Flow ($p_{det} Q_{max}$), als auch in einer Reduktion des Obstruktionsgrads ausdrückt.

Vorteile der TUMT sind die Möglichkeit einer ambulanten Behandlung ohne Narkose sowie fehlendes Blutungsrisiko. Nachteile sind die evtl. Notwendigkeit einer postoperativen passageren Harnableitung und die vorübergehende Verschlechterung der Symptomatik, über die der Patient präoperativ aufgeklärt werden sollte. Ausreichende Langzeitdaten sind publiziert. Eine Indikation zur Durchführung einer TUMT besteht bei Risikopatienten und solchen, deren Eignung durch spezielle Diagnostik (Ausschluss eines Mittellappens, Quantifizierung des Obstruktionsgrads) in spezialisierten Zentren festgestellt wurde.

Transurethrale Nadelablation der Prostata (TUNA)

Die transurethrale Nadelablation (TUNA) ist ein alternatives Behandlungskonzept, das mit Hilfe einer trans-

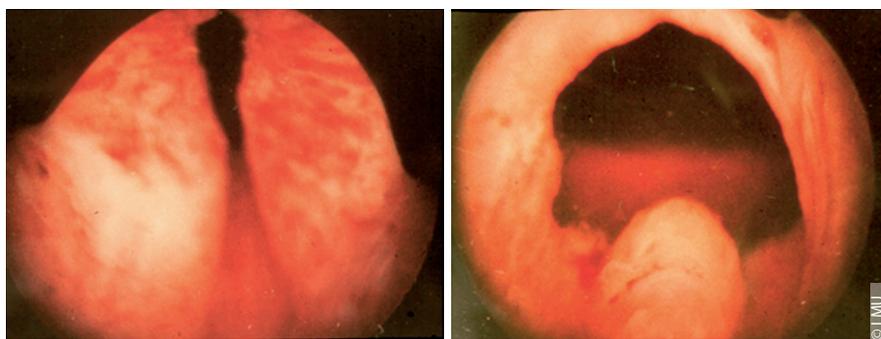


Abb. 2: Sicht des Operateurs bei transurethraler Resektion der Prostata (TUR-P). Initiale infravesikale Obstruktion durch die Seitenlappen bei benigner Prostatahyperplasie (li.) und postoperative endoskopische Dokumentation der erfolgreichen Desobstruktion (re.).

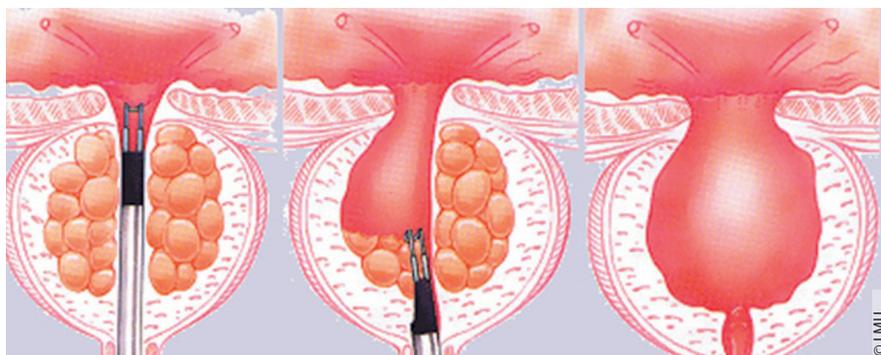


Abb. 3: Transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P). Endoskopische Evaluation der Harnblase und der Harnleiterostien, schrittweise Resektion des Adenomgewebes und schließlich vollständige Desobstruktion unter Schonung des Schließmuskels, der Prostatakapsel und des Colliculus seminalis.

urethralen Applikation von Nadelantennen Radiofrequenzwellen appliziert und das BPH-Gewebe umschrieben auf bis zu 100° Grad erhitzt. Die Einstichtiefe und die Zahl der Einstiche erfolgt nach sonografisch ermittelter Prostatagröße. Vorteile sind narkosefreie Behandlung sowie fehlendes Blutungsrisiko. Nachteile bestehen in der verzögert einsetzenden Wirkung und der teilweise erforderlichen passageren Harnableitung.

Grundsätzlich handelt es sich bei der TUNA um ein chirurgisches Verfahren, auf das der Anwender nicht nur durch mögliche Variationen der Behandlungsparameter, sondern auch durch die Position und Anzahl der Nadelapplikationen/Bestrahlungen Einfluss nehmen kann. In vergleichenden Studien gegenüber der TUR-P konnte die TUNA eine signifikante Besserung der Symptomatik, der Lebensqualität und des maxima-

len Harnflusses erreichen. Sowohl die Erektion, als auch die Ejakulation bleiben in der Regel unbeeinträchtigt, eine permanente Inkontinenz wurde bislang nicht beschrieben. Da mit der TUNA bei geringer Zahl von Applikationen der Nadelelektroden in erster Linie eine Therapie der Symptome erreicht wird, eignet sich das Verfahren besonders für Patienten mit mäßiger oder ausgeprägter BPH-bedingter Symptomatik und geringgradiger Obstruktion.

Literatur bei den Verfassern

Dr. med. Thomas Stadler
 Facharzt für Urologie, F.E.B.U.
 Röntgendiagnostik des Harntraktes
 Urologische Klinik und Poliklinik
 Universitätsklinikum Großhadern
 Marchioninistr. 15, 81377 München
 E-Mail: thomas.stadler@
 med.uni-muenchen.de



Mögliche Interessenkonflikte: keine