

Urologie: Benigne Prostatahyperplasie – hat das Messer ausgedient?

Tobias Zellweger, Thomas Gasser

Urologische Universitätsklinik beider Basel, Kantonsspital, Liestal

Einleitung

In der zweiten Lebenshälfte entwickeln 80–90% der Männer eine benigne Prostatahyperplasie (BPH), die in ungefähr der Hälfte der Fälle auch zu Miktionsbeschwerden führt. Während der vergangenen 25 Jahre haben sich sowohl die medikamentösen als auch die operativen Möglichkeiten zur Behandlung einer symptomatischen BPH vervielfacht. Aufgrund des grossen Marktpotentials wird für unzählige Präparate geworben, was bei Patienten und Grundversorgern zuweilen für Verwirrung sorgt. Dabei raten die entsprechenden Hersteller zu immer früherem Behandlungsbeginn, möglichst langfristiger und mehrfach kombinierter Therapie. Die Werbung bezieht sich dabei oft auf Studien, die nicht unabhängig, sondern im Auftrag des entsprechenden Herstellers durchgeführt wurden. Fälschlicherweise wird dabei zuweilen auch impliziert, dass Operationen zur Therapie der BPH in der heutigen Zeit nicht mehr notwendig seien.

Im folgenden möchten wir einen Überblick geben über die zur Verfügung stehenden therapeutischen Alternativen, ihren jeweiligen Stellenwert und ihre sinnvolle Anwendung.

Medikamentöse Therapie

Phytotherapeutika

Erhältlich sind eine Vielzahl von Pflanzenpräparaten, für welche keine Kassenpflicht besteht. Auch nach der Publikation verschiedener Metaanalysen sind die meisten Präparate den Beweis ihrer langfristigen Wirksamkeit schuldig geblieben. Einige Ergebnisse suggerieren einen positiven Effekt einiger Phytopräparate auf die Symptome. Was die Verbesserung urodynamischer Parameter (Harnstrahl, Restharn) betrifft, so ist die Datenlage wenig überzeugend. Eine Veränderung des Prostatavolumens oder des Serum-PSA wurde nie beobachtet, Daten zum Einfluss auf die Progression der BPH fehlen gänzlich. Somit können diese Präparate allenfalls primär für Patienten mit diskreten Beschwerden und ohne wesentliche infravesikale Obstruktion eingesetzt werden.

α_1 -Rezeptorblocker

Drei kassenzulässige α_1 -Rezeptorblocker (Alfuzosin [Xatral®], Tamsulosin [Pradif®] und Terazosin [Hytrin®]) sind in der Schweiz erhältlich. Bei adäquater Dosierung sind alle drei Präparate äh-

lich wirksam. Für α_1 -Blocker liegen zahlreiche randomisierte Studien vor, die ihre Wirksamkeit zweifelsfrei beweisen. Sie reduzieren die Restharnbildung, verbessern den Harnstrahl und lindern die subjektiven Miktionsbeschwerden. Das Prostatavolumen und der PSA-Wert bleiben unverändert. Im Gegensatz zu 5 α -Reduktasehemmern tritt die maximale Wirkung bereits nach wenigen Tagen ein. Kommt es aber nicht zu einer Beschwerdebesserung, so ist eine Überweisung an den Urologen angezeigt. α_1 -Blocker werden allgemein gut vertragen, Nebenwirkungen betreffen vorwiegend das Herz-Kreislauf-System (Hypotonie, Schwindel). Wie eine vielbeachtete, 2003 im «New England Journal of Medicine» publizierte Untersuchung («MTOPS»-Studie) deutlich zeigte, vermag eine konservative Therapie mit α_1 -Blockern eine operative Behandlung langfristig nicht zu vermeiden, der Operationszeitpunkt kann aber um einige Jahre hinausgezögert werden. Sinnvoll ist die Anwendung dieser Medikamente im Anfangsstadium einer BPH, wichtig ist eine regelmässige sonographische Kontrolle des Restharns.

5 α -Reduktasehemmer

Die dritte Medikamentengruppe zur konservativen Behandlung der BPH sind 5 α -Reduktasehemmer, wobei in der Schweiz zwei kassenzulässige Präparate (Finasterid [Proscar®] und Dutasterid [Avodart®]) erhältlich sind. Das neuere Dutasterid hemmt im Gegensatz zu Finasterid beide Isoenzyme der 5 α -Reduktase, was klinisch wahrscheinlich irrelevant ist. Diese Enzymhemmung führt zum Absinken der intraprostatatischen Dihydrotestosteronkonzentration, was wiederum innerhalb von ungefähr drei Monaten eine Reduktion des Prostatavolumens um 20 bis 30% zur Folge hat. Diese Volumenreduktion bewirkt eine Verbesserung des Harnstrahls, eine Reduktion des Restharns und eine Linderung obstruktiver Miktionsbeschwerden. In mehreren Studien konnte für beide Präparate gezeigt werden, dass diese Therapie auch längerfristig zu einer signifikanten Senkung BPH-assoziiierter Risiken (Harnverhaltung oder Operationsbedürftigkeit) führt. In der Prostatakarzinomvorsorge gilt es zu beachten, dass 5 α -Reduktasehemmer den PSA-Wert um 50% reduzieren. Schwere Nebenwirkungen treten unter Therapie mit beiden Präparaten nicht auf; gelegentlich berichten Patienten über Libidoverlust oder eine Reduktion des Ejakulatvolumens.

Indiziert ist die Anwendung von 5 α -Reduktasehemmern ebenfalls im Anfangsstadium einer BPH, vor allem bei Patienten mit einer grossen Prostata von >40 ml. Da die maximale therapeutische Wirkung erst nach 10 bis 12 Wochen eintritt, ist während dieser Zeit eine Kombination mit einem α_1 -Blocker empfehlenswert.

Kombinationstherapie

In der bereits erwähnten «MTOPS»-Studie zeigte sich wenig überraschend, dass eine Kombinationsbehandlung von α_1 -Rezeptorblockern und 5 α -Reduktasehemmern einer jeweiligen Monotherapie im langfristigen Verlauf überlegen ist. In einer weiteren plazebokontrollierten Doppelblindstudie («SMART») konnte aber auch dargestellt werden, dass nach initialer Kombinationstherapie über 6 Monate der α_1 -Rezeptorblocker durchaus abgesetzt werden kann, ohne dass eine erneute Symptomenverschlechterung eintritt. Dies entspricht einer unter Urologen weit verbreiteten Praxis, die bisher noch nicht untersucht worden war.

Kritisch zu bedenken sind ökonomische Aspekte: Eine Kombinationstherapie kostet pro Jahr etwa 1300 Franken, was bereits nach kurzer Zeit die Behandlungskosten einer transurethralen Prostatektomie mittels Elektroschlinge (TUR-P) übertrifft.

Operative Therapie

Ein operatives Vorgehen ist indiziert bei persistierenden Miktionsbeschwerden und/oder hochgradiger Obstruktion trotz medikamentöser Therapie. Absolute Indikationen für ein primär operatives Vorgehen sind: wiederholte Harnverhaltung, Nachweis von Blasensteinen, rezidivierende Harnwegsinfekte bei bekannter BPH und ein Rückstau bis in die oberen Harnwege.

TUR-P

Die TUR-P ist nach wie vor die Standardoperationmethode zur Behebung von Obstruktion und Beschwerden. Unerreicht ist die Verbesserung aller objektivierbarer Parameter (Harnstrahl, Restharn, Symptomenscore usw.). Unter dem Entwicklungsdruck der Alternativ-Verfahren kam es auch bei der TUR-P zu erheblichen Fortschritten. Komplikationen wie etwa transfusionsbedürftige Blutungen sind dadurch zur Rarität geworden (<5%). Als Operationsfolge kommt es bei der Mehrzahl der Patienten zu einer retrograden Ejakulation; mit einer Verschlechterung der Erektion ist nicht zu rechnen.

Literatur

- 1 The American Urological Association (AUA) Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. Chapter 1. Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003;170:530–47.
- 2 McConnell JD, Roehrborn CG, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia (MTOPS). *N Engl J Med* 2003;349:2387–98.

Offene Prostatektomie

Die offene Prostatektomie ist indiziert bei grossen Prostatavolumina von >80 ml. Nach Eröffnung der Harnblase wird dabei das obstruierende Adenomgewebe unter Belassung der «Prostata-kapsel» mit dem Zeigefinger ausgeschält. Diese Operation gilt es strikt zu unterscheiden von der radikalen Prostatektomie beim Prostatakarzinom, bei der die gesamte Prostata inklusive der Samenblasen entfernt wird.

Transurethrale Alternativ-Verfahren

Während der letzten 15 Jahre wurden zahlreiche minimalinvasive Alternativen zur TUR-P vorgestellt, von denen sich aber bis heute keine Methode auf breiter Basis hat durchsetzen können. Interessant sind ambulant und ohne Narkose durchführbare Eingriffe wie die transurethrale Mikrowellentherapie und die TUNA-Technik, welche eine Gewebenekrose induzieren. Der ablativ Effekt (Behebung der Obstruktion) ist aber geringer im Vergleich zur TUR-P und hält im Schnitt auch nicht so lange an.

Diese Aussage gilt nicht für die transurethrale Laserprostatektomie, die eine zunehmend beachtenswerte Alternative zur TUR-P darstellt. Insbesondere zwei Lasermethoden (Holmium und KTP) zeigen in jüngster Zeit überzeugende urodynamische Ergebnisse. Im Gegensatz zur TUR-P kann der Laser auch bei oraler Antikoagulation und bei Hochrisikopatienten eingesetzt werden. Nachteilig sind der hohe Anschaffungspreis, die zurzeit noch erheblichen Unterhaltskosten (KTP) und fehlende Langzeitresultate.

Fazit für die Praxis

- Minimale Miktionsbeschwerden ohne Restharnbildung: Watchful Waiting, eventuell Physiotherapie.
- Moderate Miktionsbeschwerden, Restharn von <150 ml: Therapiebeginn mit einem α_1 -Blocker bzw. 5 α -Reduktasehemmer bei deutlich vergrösserter Prostata. Regelmässiges Restharnmonitoring wichtig. Urologische Überweisung bei anhaltenden Miktionsbeschwerden.
- Anhaltende Miktionsbeschwerden trotz medikamentöser Therapie, Restharn von >150 ml, wiederholte Harnwegsinfekte oder Harnverhaltung bei bekannter BPH, Blasensteine, Harnrückstau in die oberen Harnwege: Operation (meist TUR-P).