Typische Erkrankung des älteren Mannes

# Aktuelles zur benignen Prostatahyperplasie

Unter einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) subsumiert man oft alle obstruktiven Symptome der Blasenentleerung. Dabei bleibt die BPH effektiv eine histologische Diagnose. Die Symptome einer gestörten Blasenfüllung sowie während und nach der Entleerung sind Teil eines gemäss internationaler Nomenklatur LUTS («Lower Urinary Tract Symptoms») genannten Syndroms (1). Diese Symptome treten bei einer Mehrheit der betagten Bevölkerung auf und können gelegentlich die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. Im Rahmen einer BPH ist die Hauptursache des LUTS die prostatische Obstruktion oder der «Prostatismus».

Die Inzidenz der BPH nimmt mit dem Alter zu. Sie beträgt im 6. Lebensjahrzehnt 50–60% und steigt in der 7. bis 8. Dekade bis 80–90% (2). Dementsprechend sollten alle Männer über 40 Jahre mit Prostatismus von den neuesten Empfehlungen profitieren.

# **Pathogenese**

Der exakte pathogenetische Mechanismus der Entstehung einer BPH ist nicht vollständig geklärt und multifaktoriell (3). Es scheint indessen, dass der Einfluss der Androgene eine vorherrschende Rolle in deren Entstehung spielt (4).

Anatomisch betrifft die BPH im Wesentlichen die Transitionalzone der Prostata, während sich das Adenokarzinom hauptsächlich in der peripheren Zone der Prostata entwickelt (Abb. 1). Zur Erinnerung sei erwähnt, dass das normale Prostatagewicht beim Mann zwischen 21 und 30 Jahre 20 Gramm beträgt.

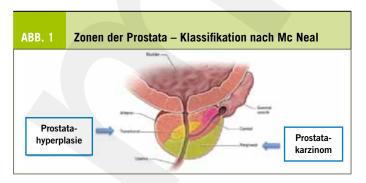
#### Klinische Präsentation

Blasenentleerungsstörungen können sich auf 2 Arten manifestieren: **Obstruktive Symptome** 

Sie sind charakterisiert durch initiales Warten, schlechten Harnstrahl, verlängerte und unterbrochene Miktion. Zur Miktion muss gepresst werden und es resultiert ein Gefühl der inkompletten Entleerung.

#### **Irritative Symptome**

Die BPH kann zu Restharn führen, aus welchem eine erhöhte Miktionsfrequenz tagsüber (Pollakisurie) und nachts (Nykturie) resultieren kann sowie Harndrang und Urge- oder Stress- oder Überlaufinkontinenz.





**Dr. med. Andry Perrin**Lausanne

Bei solchen Symptomen müssen differentialdiagnostisch andere Blasenpathologien in Betracht gezogen werden wie Steine oder solche infektiöser, neoplastischer oder neurogener Art. Sehr häufig manifestieren sich diese beiden Symptomenkomplexe zusammen.

# Diagnostik

Diagnostische Abklärungen sollen bereits bei der hausärztlichen Konsultation begonnen werden. Dabei spielt die Anamnese eine wesentliche Rolle (6). Sie erlaubt, beim Vorliegen von obstruktiven oder irritativen Miktionssymptomen den Ausschluss von anderen Ursachen wie Diabetes, neurologische Pathologien, Infekte, Herzinsuffizienz, inadäquate medikamentöse Therapie (Diuretika) und Informationen über Ernährungsfaktoren, Lebensstil und spezifische Familiengeschichte zu erhalten.

Es gibt verschiedene Fragebögen, um die Auswirkungen der Symptome abzuschätzen. Der am häufigsten verwendete ist der «IPSS-QoL» («International Prostate Symptom Score – Quality of Life») (Tab. 1, ohne QoL-Frage) (7). Es ist jedoch durch die fehlende Erfassung einer Inkontinenz eingeschränkt.

**Miktionskalender** ermöglichen eine objektive Beurteilung von Miktionsfrequenz und Volumen. Sie integrieren auch Informationen zur Hydrierung, dem Auftreten von Drang, Inkontinenz und die Verwendung von Schutzmassnahmen. Es wird empfohlen, sie 3 Tage vor und nach dem Beginn einer neuen Behandlung durchzuführen (8).

Die digitale rektale Untersuchung ist die einfachste Art und Weise, das Prostatavolumen zu bestimmen, auch wenn seine Interpretation nicht immer offensichtlich ist. Sie erlaubt auch, Konsistenz und verdächtige Knoten zu erfassen.

**Der transrektale Ultraschall** (TRUS) ist präziser für die Messung des Prostatavolumens, besonders bei grossen Drüsen über 30 ml (9).

Die Bestimmung des prostata-spezifischen Antigens (PSA) wird im Zusammenhang mit dem Screening von Prostata-Krebs diskutiert, spielt aber im Zusammenhang mit einer BPH keine Rolle. Die Nierenfunktion soll regelmässig beurteilt werden, zumal Patienten mit obstruktiven Symptomen gehäuft an einer Niereninsuffizienz leiden (10). Sie wird durch serielle Messung des Serumkreatinins oder Schätzung der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) bestimmt. Nach Abschluss dieser Abklärungen kann der Patient für Spezialuntersuchungen, wie Uroflow, Bildgebund, Endoskopie oder urodynamische Abklärung an den Urologen verwiesen werden.

der informierte arzt\_05\_2017

	Nie	1 Mal auf 5	1 Mal auf 3	1 Mal auf 2	2 Mal auf 3	Fast immer	
Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz geleert war?	0	1	2	3	4	5	
Wie oft während des letzten Monats mussten Sie beim Wasser- lassen mehrmals aufhören und neu beginnen?	0	1	2	3	4	5	
Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	0	1	2	3	4	5	
Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwa- chen Strahl beim Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5	
Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	0	1	2	3	4	5	
	Nie	1 Mal	2 Mal	3 Mal	4 Mal	5 Mal	
Wie oft sind Sie während des letzten Monats im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Massgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen	0	1	2	3	4	5	
					To	otal = IPSS:	
0–7 = leicht; 8–19 = mässig; 20–35 = schwer							

# **Konservative Therapie**

# «Watchful waiting»

Viele Patienten mit Prostatismus leiden nicht so sehr, dass unmittelbar eine medikamentöse oder chirurgische Behandlung eingeleitet werden muss. Ihre Miktionsgewohnheiten können über Jahre ohne Therapie stabil bleiben, ohne dass sich Komplikationen wie Urinretention, Harnwegsinfekte oder Niereninsuffizienz einstellen (11).

Eine Nachkontrolle nach 6 Monaten oder jährlich mit Bestimmung des IPSS, einem Uroflow und des Restharns ist empfohlen (12).

#### Anpassung des Lebensstils

Gespräche, Beruhigung und Erziehung des Patienten erlauben ihm, mit seinem Zustand besser umzugehen. Konsum von Kaffee oder Alkohol soll moderat sein in Anbetracht deren diuretischen und irritativen Effekte. Die Trinkmenge richtet sich nach der Tageszeit mit Reduktion gegen den Abend und vor dem Ausgehen. Die Medikation des Patienten soll regelmässig reevaluiert werden, insbesondere eine mit Diuretika. Ein Blasentraining durch Unterdrückung der Miktion bei Harndrang durch Anheben des Beckenbodens unter eigener Kontrolle oder Biofeedback erlaubt, die Blasenkapazität zu vergrössern.

# Medikamentöse Therapie

Die aktuellen Medikamente zur Therapie der BPH sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

#### **Phytotherapie**

In Anfangsstadien der BPH mit wenig belastenden Symptomen steht dieser Behandlungstyp zur Verfügung mit insbesondere Prostagutt F\* oder Prosta-Urgenin\* mit variablem Einfluss auf die Miktionssymptomatik. In Anbetracht des tiefen Evidenzniveaus über die Wirksamkeit dieser Produkte existiert aktuell keine klare Empfehlung zu deren Anwendung (12).

# Alpha-Blocker: Tamsulosin (Pradif®), Alfuzosin (Xatral®), Terazosin (Hytrin®BPH)

Diese Behandlung wird als Erstlinientherapie des Prostatismus eingeschätzt in Anbetracht der raschen Wirkung, der Effektivität und der geringen unerwünschten Wirkungen. Sie reduzieren den Tonus der glatten Muskulatur der Prostata und wirken damit antiobstruktiv. Ihre Wirkung an Blutgefässen und zentralem Nervensystem ist für unerwünschte Nebeneffekte, insbesondere orthostatische Schwindel verantwortlich. Auf dem Markt finden sich verschiedene Moleküle (Tamsulosin (Pradif<sup>®</sup>), Alfuzosin (Xatral®), Terazosin (Hytrin®BPH)), aber alle haben bei adäquater Dosierung eine vergleichbare Wirksamkeit. Kontrollierte und randomisierte Studien zeigen eine Reduktion des IPSS um 30 bis 40% sowie eine Verbesserung des Harnstrahls um 20 bis 25% (13). Die Grösse der Prostata bleibt ohne direkten Einfluss auf den langfristigen Therapieeffekt, wenn auch ein Prostatavolumen < 40 ml vorteilhaft scheint (13). Die Alpha-Blocker haben langfristig keinen Effekt auf die Grösse der Prostata und das Risiko einer akuten Harnverhaltung. Die Wirkung auf den IPSS und den Harnstrahl bleibt in allen Altersgruppen während rund 4 Jahren erhalten. Ihre wesentlichen Nebenwirkungen sind orthostatische Hypotonie und Ejakulationsstörungen (retrograde oder fehlende Ejakulation) (14). 5-alpha-Reduktase-Hemmer (5ARIs): Finasterid (Proscar®) et Dutasterid (Avodart®)

Die 5-alpha-Reduktase ermöglicht die Umformung von Testosteron in die aktive Form Dihydrotestosteron (DHT). DHT wirkt direkt auf die Androgenrezeptoren der Prostata. 5AR liegt in 2 Isoformen vor:

- ► Der Type 1 ist wenig aktiv auf Niveau der Prostata, jedoch auf Niveau der Haut und der Leber
- ► Der Typ 2 ist primär auf Niveau der Prostata aktiv
  Finasterid (Proscar\*) zielt hauptsächlich auf den Typ 2 der 5AR, während Dutasterid (Avodart\*) beide Typen gleich stark hemmt.
  Diese Behandlungen führen zu einer Reduktion des Prostatavolumens um 18–28% und des zirkulierenden PSA um 50% innert 6 bis 12 Monaten (17). Sie sind bei einem Prostatavolumen unter 40 ml nicht indiziert (18–20). Sie reduzieren das Risiko einer akuten Harnverhaltung signifikant, wie auch die Indikation zur chirurgischen Behandlung nach über einem Jahr (21). Wegen dem eher langsamen Wirkungseintritt werden sie vorzugsweise als Langzeitherapie eingesetzt. Die Nebeneffekte betreffen v.a. die Sexualfunktion und können sich als einfache Libidoabnahme präsentieren oder als erektile Dysfunktion. Seltener treten Ejakulationsstörun-

36 05\_2017\_der informierte arzt

Handelsname	Wirkstoff	Wirkungsweise	Indikation	Dosierung	Kontraindikationen	Nebenwirkungen	Bemerkungen
Prosta-Urgenin®	Extrakt aus Sägepalmen- früchten	Pflanzliches Arzneimittel	Initialer, leichtgradiger Prostatismus	1 Kapsel pro Tag mit einer Mahlzeit	Bekannte Überempfind- lichkeit gegenüber In- haltstoffen	Selten gastro-öso- phagealer Reflux	
Prostagutt®-F	Extrakt aus Sägepalmen- früchten und Brennnessel- wurzel	Pflanzliches Arzneimittel	Initialer, leichtgradiger Prostatismus	2 Kapseln pro Tag mit einer Mahlzeit	Bekannte Überempfind- lichkeit gegenüber In- haltstoffen	Leichtgradige gast- ro-intestinale Stö- rungen	
Pradif® T 0.4 mg oder Omix Ocas® 0.4 mg	Tamsulosin	Alpha-1- Adreno- rezeptoren- Blocker	Leicht- bis mässiggradiger Prostatismus	1 Kapsel pro Tag, abends nüchtern bei Patienten mit Risiko für hy- potone Reak- tion	Vorgängige orthostatische Hypotonie Schwergradige Leber-Insuffizienz Co-Administration von CYP3A4-Inhibitoren wie z.B. Clarithromycin, Itraconazol, Voriconazol Kombination mit anderen Alpha-Blockern Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Inhaltstoffen	Orthostatische Hypotonie Palpitationen Ejakulations- störungen (retrograde oder fehlende Ejakulation) Schwindelgefühl, Schwindelanfälle, Kopfweh	Erstlinientherapie des Prostatismus in Anbetracht der raschen Wirkung, der Effektivität und der geringen uner- wünschten Wirkungen
Xatral® Uno Ret Tab. 10 mg oder Xatral® 2.5 mg	Alfuzosin	Alpha-1- Adrenore- zeptoren- Blocker	Leicht- bis mässiggradiger Prostatismus	10 mg ret 1 Kapsel pro Tag, abends nach einer Mahlzeit oder 2.5 mg 3 Kapseln pro Tag mit erster Dosis abends	Dito Tamsulosin	Dito Tamsulosin, aber weniger Ejakulations- störungen	Bei betagten u./o. antihypertensiv behandelten Patienten kann Xatral® 2.5 mg verordnet werden mit einer ersten Dosis am Abend, dann 2 Kapseln pro Tag, dann 3 Kapseln pro Tag gemäss Verträglichkeit
Avodart <sup>®</sup> 0.5mg	Dutasterid	5-alpha- Reduktase- Hemmer	Leicht- bis mässiggradiger Prostatismus Reduktion des Blutungsrisikos bei Chirurgie der Prostata	1 Kapsel pro Tag während mind. 6 Mo- naten, unab- hängig von Mahlzeiten	Bekannte Überempfind- lichkeit gegenüber In- haltstoffen	Einbusse Libido, erektile Dysfunktion (Impotenz), Ejakula- tionsstörungen (ret- rograde oder fehlen- de Ejakulation), Gynäkomastie, schmerzhafte Hoden und Brüste	Maximaler Therapieeffekt nach 6 Monaten
Proscar® 5 mg	Finasterid	5-alpha- Reduktase- Hemmer	Dito Dutasterid	1 Tbl. pro Tag, unab- hängig von Mahlzeiten	Dito Dutasterid	Dito Dutasterid	
Duodart® 0.5/0.4 mg	Duodart® 0.5/0.4 mg Tamsulosin und Dutasterid	Kombination Alpha-1- Adrenorezep- toren-Blocker und 5-alpha- Reduktase- Hemmer	Mässig- bis schwergradiger Prostatismus	1 Tbl. pro Tag innert 30 Min nach einer Mahlzeit, niemals nüchtern!	Dito Tamsulosin + Dutasterid	Dito Tamsulosin + Dutasterid	Absetzen von Tamsulosin kann nach 6 Monaten in Betracht gezogen werden
Cialis® 5 mg	Tadalafil Phosphodiesterase-5-Hemmer Prostatismus, assoziiert mit einer erektilen Dysfunktion		Maximal 1 Tbl. pro Tag oder 0.5 Tbl. pro Tag gemäss Verträglich- keit	Vorgängig Herzinfarkt, instabiler Angor oder anginöse Schmerzen während Geschlechtsverkehr, Herzinsuffizienz, unkontrollierte Arrhythmien, arterielle Hypotonie oder unkontrollierte arterielle Hypertonie vorgängiger CVI Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Inhaltstoffen	Kopfschmerzen Schwindelanfälle Palpitationen, Tachykardie, Hitze- wallungen («Flushing») Dyspepsie und gastroösophagealer Reflux	Nicht vergütet durch Kranken- kassen Nur wenige Daten bei älteren Patienten	

gen auf wie retrograde oder fehlende Ejakulation oder Abnahme des Spermavolumens (14,22). Erwähnenswert ist auch der verringerte Blutverlust anlässlich von endoskopischen Prostataoperationen bei Patienten, die vorgängig mit 5ARIs behandelt wurden, infolge deren Effekte auf die prostatischen Gefässe (23).

#### Kombination von Alpha-Blocker und 5ARI: Duodart®

Die Kombination eines Alpha-Blockers und eines 5 ARI, im Falle von Duodart\* von Tamsulosin und Dutasterid, zeigt eine bessere Wirkung als die Monotherapie, mit einer grösseren Reduktion des Prostatavolumens, einer Steigerung des maximalen Urinflusses und einer besseren Progressionskontrolle. Sie ist demzufolge primär indiziert bei Patienten mit einem moderaten bis ausgeprägten Prostatismus mit hohem Risiko für eine Krankheitsprogression (Prostatavolumen > 40 ml, betagter und polymorbider Patient, bei dem eine Intervention vermieden werden soll, usw.). Der rasche Wirkungseintritt des Alpha-Blockers bewirkt eine Verbesserung innert Stunden/Tage nach Therapiebeginn, die durch den 5ARI längerfristig (gemäss Studien mindestens 8 Wochen) potenziert wird. Es kann diskutiert werden, den Alpha-Blocker nach 6 Monaten auszusetzen. Die Nebeneffekte entsprechen denen der Einzelsubstanzen (14).

# Phosphodiesterase-Hemmer (PDE-Hemmer): Tadalafil (Cialis®)

Wegen der fehlenden Kostenübernahme durch die Kassen ist deren Anwendung bei dieser Indikation wenig verbreitet. Die PDE-Hemmer reduzieren bekanntermassen den Tonus der glatten Muskulatur des Detrusors, der Prostata und der Urethra. Wohl aus diesem Grund konnten verschiedene randomisierte, kontrollierte Studien ihre Wirksamkeit belegen anhand einer Reduktion des IPSS, einer Abnahme der obstruktiven/irritativen Symptome und einer Verbesserung der Lebensqualität. Der IPSS nahm innert einer Woche nach Therapiebeginn um 22-37% ab (15). Obwohl verschiedene Substanzen geprüft wurden, verblieb einzig Tadalafil (Cialis®) als Behandlung des LUTS beim Mann mit oder ohne assoziierte erektile Dysfunktion. Eine tägliche Einnahme einer Dosis von 5 mg ist empfohlen. Eine Meta-Analyse hat gezeigt, dass junge Patienten mit tiefem BMI und schwerer Symptomatologie am meisten profitieren (16). In keiner Studie konnte ein Vorteil einer Kombination mit anderen Behandlungen nachgewiesen werden. Häufige Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, vasomotorische Reaktionen (Flush), gastro-ösophagealer Reflux und Dyspepsie. Eine Abnahme des Spermavolumens ist ebenfalls beschrieben (14).

# **Chirurgische Therapie**

Bei Unverträglichkeit oder Versagen der medikamentösen Therapie ist eine chirurgische Intervention indiziert. Bei inoperablen Patienten (schlechter AZ, Komorbiditäten) kann eine intermittierende (Selbst- oder Fremdkatheterisierung) oder permanente (transurethrale oder suprapubische) Harnableitung diskutiert werden.

# Transurethrale Prostataresektion (TURP)

Trotz neuer Technologien wie Laser oder Mikrowellen bleibt die TURP der Goldstandard der Behandlung des LUTS infolge Prostatismus. Neue Studien mit einer Nachbeobachtungszeit bis zu 5 Jahren haben eine signifikante Verbesserung des maximalen Harnflusses um 16% und der Lebensqualität um 69% gezeigt, sowie eine Abnahme des IPSS um 70% und des Restharns um 77% (24). Heute wird meistens ein bipolares System verwendet, welches eine Resektion unter NaCl-Spülung und damit Reduktion des «TUR-Syndroms» erlaubt bei verbesserter perioperativer Sicherheit, da die

2 Pole auf dem Resektoskop die Diffusion von elektrischer Energie limitieren. Das Risiko einer Reoperation innert einem Jahr liegt bei 1–2% (25). Kurzfristige Komplikationen sind die Bildung von Blutkoagula in der Blase (4.9%), Harnwegsinfekte (4.1%), Harnverhaltungen und Transfusions-bedürftige Blutungen (2%). Das TUR-Syndrom infolge Absorption von Spülwasser kann sich durch Verwirrungszustände oder Herzinsuffizienz manifestieren, betrifft indessen nicht mehr als 0.8% der Interventionen (20). Die retrograde Ejakulation (65.4%), die erektile Dysfunktion (6.5%), Stenosen urethral (3.8%) oder des Blasenhalses (4.7%), Harnwegsinfekte und Harnretentionen, wie auch Harninkontinenz (2.2%) gehören zum Spektrum der langfristigen Komplikationen (25).

Bei kleinem Prostatavolumen und bei fehlendem Mittellappen ist die transurethrale Inzision von Blasenhals und Prostata eine Alternative zur TURP mit deutlich reduzierter Komplikationsrate.

#### **Endoskopische Laserbehandlung**

Es existieren verschiedene Behandlungsverfahren zur Laserbehandlung der Prostata mittels Vaporisation oder Enukleation (Holmium, «Grünlicht», Diode, Thulium). Ihre Resultate sind bezüglich Funktion und Lebensqualität mit denjenigen der TURP vergleichbar. Sie benötigen eine längere Operationszeit, erlauben aber eine raschere Entfernung der transurethralen Sonde bei verkürzter Hospitalisationszeit (26). Das Interesse an diesen Verfahren liegt v.a. an der Möglichkeit, Risikopatienten, die eine Antikoagulation oder Antiaggregation, die nicht gestoppt werden darf, benötigen, operieren zu können. Langfristig haben mit Laser behandelte Patienten ein geringeres Blutungsrisiko, aber häufiger irritative Miktionsstörungen (27). Zudem führt die Enukleation mittels Holmium zu vergleichbaren Resultaten wie die offene transvesikale Prostatektomie nach Freyer bei grosser Prostata über 100 gr (28).

#### Transurethrale Mikrowellentherapie (TUMT)

Bei dieser Methode werden Mikrowellen von einer Antenne, die in die prostatische Urethra platziert wird, ausgestrahlt, welche das umliegende prostatische Gewebe auf >45°C erwärmen und eine thermische Koagulationsnekrose bewirken. Studien zeigen schlechtere funktionelle Resultat als nach TURP, aber auch signifikant seltenere Komplikationen. Ausnahmen sind die Rate der sexuellen Dysfunktion, Urethralstenosen und Blasenhalssklerose (29).

#### **Prostatastents**

Stents der Prostata können temporär wie der iTIND («Temporary Implantable Nitinol Device») oder dauerhaft wie die UroLume® Prothese eingesetzt werden. Ihre Anwendung benötigt einen intakten Detrusor. Die permanenten Stents sind biokompatibel, so dass eine Epithelisation möglich ist. Die temporären Modelle sind teils biodegradierbar, teils biostabil. Sie ermöglichen eine Symptomlinderung innert kurzer Zeit.

Stents werden hautsächlich bei Patienten eingesetzt, die temporär nicht operabel sind oder als Alternative zur Katheterisierung bei Patienten mit chronischer Harnretention. Wegen häufigen Nebenwirkungen (Migration, schlechte Lokalisation, Exazerbation von LUTS oder Inkrustation) spielen prostatische Stents in der Behandlung des Prostatismus eine untergeordnete Rolle (30).

# Offene transvesikale Prostatektomie nach Freyer

Diese Technik, wie auch die Enukleation mit Holmium-Laser, stellen bei vorhandener Operabilität Eingriffe der ersten Wahl dar bei Patienten mit grosser Prostata >80 ml. Die Mortalität konnte in den letzten 20 Jahren signifikant auf <0.25% gesenkt werden (31). Trotzdem können postoperative Komplikationen in 28% der Fälle

38 05\_2017\_der informierte arzt

auftreten mit bis zu 24% Blutungskomplikationen (24), welche in 7-14% transfusionsbedürftig sind (31). Langfristige Komplikationen sind Urininkontinenz (bis 10%), Blasenhalssklerose und Urethralstenose.

#### **Neue Techniken**

### Intraprostatische Alkoholinjektion

Alkohol wird in dehydrierter Form oder als Gel auf transurethralem Weg, transperitoneal oder transrektal ins prostatische Gewebe injiziert (33). Aktuell liegen wenig Daten über diese Technik vor, welche mit einer Vielzahl von Nebenwirkungen behaftet ist und langfristig sehr variable Resultate zeigt.

# Intraprostatische Injektion von Botulinum-Toxin

Die intraprostatische Botox®-Injektion führt zu einer Gewebsatrophie, einer Abnahme des Volumens und einer neuronalen Hemmung. Die Blockade der alpha-adrenergen Rezeptoren trägt zur Relaxation der glatten Muskulatur bei (34). Aktuell liegen nur beschränkte Daten über den Langzeiteffekt vor.

# Minimal-invasive, roboterassistierte Therapie grosser Adenome der Prostata

Der Zugang ist transperitoneal. Es handelt sich um eine Alternative zur offenen transvesikalen Adenomektomie nach Freyer mit deutlich geringerem Blutungsrisiko und besserem funktionellem Resultat nach 6 Monaten (35). Aktuell liegen noch keine Langzeitresultate vor.

Dabei handelt es sich um ein minimal-invasives Verfahren, welches durch «Agraffierung» der beiden Lappen des Prostataadenoms an die Kapsel mittels UroLift-Implantate erlaubt, das hypertrophe Prostatagewebe anzuheben und aus dem Weg der prostatischen Urethra zu halten. Mehrere Studien haben eine signifikante Verbesserung des IPSS gezeigt, des Uroflow und der Lebensqualität. Die häufigsten

#### Literatur:

- 1. Abrams P. et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn, 2002. 21(2): p. 167-78.
- 2. Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia. An overview. Rev Urol 2005
- Untergasser G, Madersbacher S, Berger P. Benign prostatic hyperplasia: Age-related tissue-remodeling. Exp Gerontol 2005; 40:121.
- 4. Imperato-McGinley J, Gautier T, Zirinsky K, et al. Prostate visualization studies in males homozygous and heterozygous for 5 alpha-reductase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75:1022.
- 5. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132:474.
- Novara G, et al. Critical Review of Guidelines for BPH Diagnosis and Treatment Strategy. Eur Urol Suppl 2006. 4: p. 418-29
- 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): p. 1549-57; discussion 1564
- 8. Yap TL, et al. A systematic review of the reliability of frequency-volume charts in urological research and its implications for the optimum chart duration. BJU Int, 2007. 99(1): p. 9-16.
- Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. Urology, 1998. 51(4A Suppl): p. 19-22.
- 10. Gerber GS, et al. Serum creatinine measurements in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. Urology, 1997. 49(5): p. 697-702.
- 11. Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. Prostate Suppl, 1990. 3: p. 1-7.
- 12. EAU Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). Eur Urol. 2013 jul; 64(1): 118-40. Epub 2013 Mar 13
- 13. Michel MC, et al. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. Prostate Cancer Prostatic Dis, 1998. 1(6): p. 332-335.

Komplikationen wie Makrohämaturie, Dysurie, Beckenschmerzen, Drang, vorübergehende Stressinkontinenz und Harnwegsinfekte sind leichter bis mässiger Art. Ein nachteiliger Effekt auf die Sexualfunktionen konnte nicht nachgewiesen werden (33-39).

Dr. med. Andry Perrin

Prof. Dr. med. Patrice Jichlinski

Dr. med. Yannik Cerantola

Dr. med. Marco Boldini

Service d'urologie, Centre Hospitalier Universitaire vaudois CHUV Rue Bugnon 46, 1011 Lausanne andry.perrin@chuv.ch

Interessenskonflikt: Die Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Übersetzung aus «la gazette médicale» 5\_2016

#### Take-Home Message

- ♦ 50–60% der Männer im 6. und 80–90% im 7. Dezennium leiden an einer BPH (40)
- Leichtgradige Frühsymptome können mit Verhaltensmassnahmen und ev. einer Monotherapie mit einem Alpha-Blocker kontrolliert werden
- Bei Patienten mit einem Prostatavolumen zwischen 40 und 100 ml ist eine Kombination von Alpha-Blocker und 5-alpha-Reduktase-Hemmer empfohlen
- ♦ Die bi- oder monopolare transurethrale Resektion der Prostata bleibt der Goldstandard der chirurgischen Behandlung bei Prostatavolumen unter 80 ml
- Es gibt keinen Zusammenhang zwischen Prostatismus und Prostata-Karzinom
- 14. Compendium suisse des médicaments. www.compendium.ch
- 15. 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): p. 917-25.
- 16. Gacci M, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Eur Urol, 2012. 61(5): p.
- 17. Naslund MJ, et al. A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. Clin Ther, 2007. 29(1): p. 17-25.
- 18. Bovle P, et al. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia withfinasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. Urology, 1996. 48(3): p. 398-405.
- 19. Gittelman M, et al. Dutasteride improves objective and subjective disease measures in men with benign prostatic hyperplasia and modest or severe prostate enlargement. J Urol, 2006. 176(3): p. 1045-50; discussion 1050.
- 20. Roehrborn CG, et al. Long-term sustained improvement in symptoms of benign prostatic hyperplasia with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride: results of 4-year studies. BJU Int, 2005. 96(4): p. 572-7.
- 21. McConnell JD, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need forsurgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacyand Safety Study Group. N Engl J Med, 1998.
- 22. Naslund MJ, et al. A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-eductase inhibitors for the enlarged prostate. Clin Ther, 2007. 29(1): p. 17-25.
- 23. Donohue JF, et al. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative blood loss. J Urol, 2002. 168(5): p. 2024-6.
- 24. Ahyai SA, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. Eur Urol, 2010. 58(3): p. 384-97.

der informierte arzt\_02\_2017 39

- Madersbacher S, et al. Is transurethral resection of the prostate still justified?
   BJU Int, 1999. 83(3): p. 227-37.
- 26. Thangasamy IA, et al. Photoselective vaporisation of the prostate using 80-W and 120-W laser versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis from 2002 to 2012. Eur Urol, 2012. 62(2): p. 315-23.
- 27. Bachmann A, 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 Jan;69(1):94-102.
- Kuntz RM, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. Eur Urol, 2008. 53(1): p. 160-6.
- 29. Hoffman RM, et al. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev, 2012. 9: p. Cd004135.
- 30. Vanderbrink BA, et al. Prostatic stents for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Curr Opin Urol, 2007. 17(1): p. 1-6.
- 31. Gratzke C, et al. Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study. J Urol, 2007. 177(4): p. 1419-22.
- Pariser JJ et al. National Trends of Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia With an Analysis of Risk Factors for Adverse Perioperative Outcomes. Urology. 2015 Oct 86(4) 721-5

- Larson BT, et al. Intraprostatic injection of alcohol gel for the treatment of benign prostatic hyperplasia: preliminary clinical results. ScientificWorldJournal, 2006. 6: p. 2474-80.
- 34. Chuang YC, et al. Novel action of botulinum toxin on the stromal and epithelial components of the prostate gland. J Urol, 2006. 175(3 Pt 1): p. 1158-63
- 35. Asimakopoulos AD, et al. The surgical treatment of a large prostatic adenoma: the laparoscopic approach--a systematic review. J Endourol, 2012. 26(8): p. 960-7.
- 36. Roehrborn CG, et al. The prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with prostate enlargement due to benign prostatic hyperplasia: the L.I.F.T. Study. J Urol, 2013. 190(6): p. 2161-7.
- Chin PT, et al. Prostatic urethral lift: two-year results after treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. Urology, 2012. 79(1): p. 5-11.
- McNicholas TA, et al. Minimally invasive prostatic urethral lift: surgical technique and multinational experience. Eur Urol, 2013. 64(2): p. 292-9.
- Woo HH, et al. Preservation of sexual function with the prostatic urethral lift: a novel treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. J Sex Med, 2012. 9(2): p. 568-75.
- 40. Roehrborn CG. Benighn prostatic hyperplasia: An overview. Rev Urol 2005;7(Suppl 9):S3–14.

40 02\_2017\_der informierte arzt