

Abklärung und medikamentöse Behandlung – Update 2018

Die symptomatische benigne Prostatahyperplasie

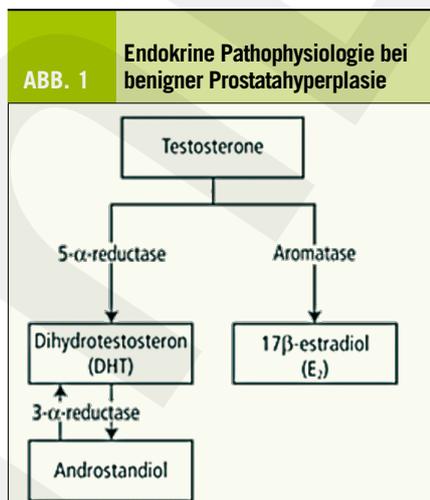
Die benigne Prostatahyperplasie ist physiologisch und verursacht beim älteren Mann häufig Beschwerden mit Einschränkung der Lebensqualität. Im Artikel werden die aktuelle Diagnostik sowie Behandlungsmöglichkeiten unter Berücksichtigung auch der phytotherapeutischen Möglichkeiten diskutiert.

Der Wachstum und Entwicklung der Prostata stehen unter dem hormonellen Einfluss des Testosterons, das in der Drüse in den aktiven Metaboliten Dihydrotestosteron reduziert wird. Androstan-diol und Estradiol stimulieren das glanduläre und periurethrale Drüsenwachstum (Abb.1). Auch Entzündungssituationen scheinen die Hyperplasie zu begünstigen (1). Das Wachstum der Prostata beträgt ca. 1–2 cm³ pro Jahr. Die maximale Urin-Flowrate nimmt pro 5 Jahre um ca. 1 ml/s ab. Diese Abnahme muss nicht mit einer Verschlechterung der Miktionsqualität verbunden sein (2). Die Prostatahyperplasie beeinträchtigt nebst dem Miktionsverhalten aber auch das Sexualeben mit erektiler Dysfunktion und Ejakulationsstörungen.

Diagnostik

Anamnese

Die Prostatahyperplasie äussert sich in Miktionsproblemen. Diese können als LUTS bezeichnet (Lower Urinary Tract Symptoms) werden (3). In der Praxis bewährt sich die Erfragung von obstruktiven und irritativen Symptomen (Tab.1). Die obstruktiven Symptome entstehen durch Schwierigkeiten bei der Entleerung der Blase, die irritativen durch Schwierigkeiten bei der Füllung der Blase (Tab.2). Validierte Anamnese-Scores ergeben einen Eindruck über die subjektive Störung des Patienten (Tab.2). Am häufigsten wird der IPSS (international prostate symptom score) eingesetzt. Ein Score von 0–7 entspricht einer leichten, ein Score von 8–19 einer mittelschweren und ein Score von 20–35 einer schweren subjektiven Störung. Damit lässt sich der Verlauf der Krankheit erfassen und die Progression abschätzen. Diese Symptome sind aber nicht durchwegs prostataspezifisch und müssen differentialdiagnostisch hinterfragt werden (Tab.3). Die Miktionsanamnese ist durch eine Medikamenten-Anamnese zu ergänzen. Viele Wirkstoffe – vor allem psychiatrische Substanzen wie Antidepressiva – haben Nebenwirkungen, die die Miktion negativ beeinflussen können.



Prof. Dr. med. Hubert John
Winterthur

Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung ist zwingend. Suprasymphysär kann eine volle Blase palpirt werden. Die Empfindlichkeit der Nierenlogon wird getestet. Das äussere Genitale wird untersucht und der Meatus externus inspiziert. Die digitale rektale Untersuchung darf nicht weggelassen werden und findet in der Regel in Links-Seitenlage statt. Wir können die Grösse der Prostata abschätzen, die Schmerzhaftigkeit testen und eine Induration beurteilen. Karzinome, die PSA nicht oder nur wenig exprimieren, können nur mit der Rektalpalpation vermutet werden.

Labor

Die PSA-Bestimmung zur Prostatakarzinom-Frühdagnostik ist bei einer Lebenserwartung von 10–15 Jahren sinnvoll und reduziert in neuesten Studien die karzinomspezifische Mortalität über 20% (4). Eine Messung des Serum-Kreatinins ist empfohlen. Zur Basis-Untersuchung bezüglich Prostatahyperplasie gehört eine Urinuntersuchung. Falls der Urin-Streifentest pathologisch ist, soll ein Sediment angefertigt werden mit eventueller Urinkultur.

Bildgebung

Bei der initialen Beurteilung ist eine bildgebende Untersuchung nicht obligat. Die Bestimmung des Restharns ist nützlich. Wesentlicher Restharn über 100 ml zeigt eine beginnende Dekompensation des Detrusors an und ist die Grundlage für Komplikationen der Prostatahyperplasie wie Infektionen, Steinbildungen, Blutungen oder Harnverhalt. Die Sonographie erlaubt auch eine Beurteilung der Anatomie der Prostata und eine Beurteilung der Nieren.

TAB. 1 Obstruktive und irritative Symptome bei benigner Prostatahyperplasie	
Obstruktive Symptome	Irritative Symptome
Initiales Warten	Gesteigerte Miktionsfrequenz
Schwacher Strahl	Imperativer Drang
Nachträufeln	Nykturie
Verlängerte Miktionszeit	
Restharngefühl	

TAB. 2 Prostata-Symptom-Fragebogen IPSS (International Prostate Symptom Score) mit subjektivem Beschwerde-Score

Alle Fragen beziehen sich auf den letzten Monat	niemals	seltener als in einem Fünftel der Fälle	seltener als in der Hälfte der Fälle	ungefähr in der Hälfte der Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer
Wie oft hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	0	1	2	3	4	5
Wie oft mussten Sie in weniger als 2 Stunden nochmals Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5
Wie oft mussten Sie aufhören und wieder neu beginnen beim Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5
Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	0	1	2	3	4	5
Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5
Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	0 niemals	1 einmal	2 zweimal	3 dreimal	4 viermal	5 fünfmal oder mehr
Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen?	0	1	2	3	4	5
Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlösen künftig nicht mehr ändern würden?	ausgezeichnet	zufrieden	überwiegend zufrieden	gemischt, teils zufrieden teils unzufrieden	überwiegend unzufrieden	unglücklich
Score 1–7 Leichte Störung		Score 8–19 Mittelschwere Störung			Score 20–35 Schwere Störung	

Gelegentlich kann eine transrektale Sonographie diagnostisch weiterhelfen – vor allem zur Abgrenzung des Adenoms zum Kapselgewebe bei der Wahl eines operativen Vorgehens.

Urodynamik

Die Uroflowmetrie ist eine sehr nützliche und nicht-invasive Untersuchung. Das Urinvolumen sollte 150 ml betragen, sonst ist die Untersuchung nicht ganz konklusiv. Der beste Parameter ist die maximale Flussrate. Wenn diese grösser als 15 ml/s beträgt, ist eine Obstruktion äusserst unwahrscheinlich. Eine maximale Flussrate unter 10 ml/s kommt fast immer durch eine obstruktive Prostatahyperplasie zu Stande. Eine weitergehende urodynamische Untersuchung ist die Druckflussstudie. Die Untersuchung beweist eine Obstruktion rational und differenziert primär überaktive Blasen mit autonomen Kontraktionen von prostatogenen Drangsymptomen, was therapeutisch von Bedeutung sein kann (5).

Medikamentöse Therapie

Die Entscheidung zu einer Therapie richtet sich vor allem nach den Beschwerden des Patienten. Entsprechend ist sie individuell und weniger von reiner Prostatagrösse oder Restharmengen abhängig. Heute wird in der Regel eine medikamentöse Therapie eingeleitet. Erfahrungsgemäss lässt sich damit eine chirurgische Intervention hinausschieben, gelegentlich sogar verhindern. Je nach klinischem Beschwerdebild und Befunden stehen verschiedene medikamentöse Optionen zur Verfügung (Abb. 2 und Tab. 4).

Phytopharmaka

Für den Einsatz von Phytotherapeutika beim benignen Prostatasyndrom gibt es wohl Empfehlungen durch einzelne nationale Guidelines, die EUA-Guidelines kommen aber zum Schluss, dass die Datenlage für eine abschliessende Beurteilung insgesamt zu hete-

rogen ist. Studien mit einem Kombinationspräparat von Sägepalmen- und Brennesselextrakt haben eine vergleichbare Wirkung zu synthetischen Medikamenten wie Finasterid und Tamsulosin gezeigt (6). Entsprechend stellen ausgewählte Phytotherapeutika bei Männern mit beginnendem Prostatasyndrom ohne wesentliche Obstruktion eine gute therapeutische Option dar und verhindern eine «Prostatatigmatisierung» im jüngeren Alter (Abb. 2).

Alpha-Blocker

Die heute meist verwendeten Wirkstoffe sind Alfuzosin, Tamsulosin und Terazosin. Die drei Wirkstoffe sind ähnlich in Wirksamkeit und Nebenwirkungen. Die Wirksamkeit ist klar dokumentiert (7). 60–70% der Patienten sprechen gut an. Der Erfolg der Medikation stellt sich schon nach wenigen Tagen ein und eignet sich deshalb als Therapie auch bei erstmaligem Harnverhalt und anschliessendem Entkatherisierungsversuch. Die Wirkung besteht in der Relaxation der glatten Muskulatur von Trigonum, Blasenhalshals und prostaticher Harnröhre. Die Nebenwirkungen, vor allem orthostatischer Schwindel, zwingen in etwa 10% zum Abbruch der Medikation. Eine antihypertensive Medikation kann allenfalls reduziert werden. Zu erwähnen bleibt eine mögliche retrograde Ejakulation durch die Öffnung des Blasenhalshalses. Nasale Kongestion, Kopfschmerzen, Traurigkeit und Reflextachykardie sind selten. Der PSA-Wert wird nicht beeinflusst.

Besteht nach 3–4 Wochen kein Therapieerfolg, soll die Therapie abgebrochen und nach anderen Ursachen der Miktionsproblematik gesucht werden.

5-Alpha-Reduktase-Hemmer

Die Wirkstoffe Finasterid und Dutasterid blockieren die Bildung des aktiven Dihydrotestosterons in der Prostata. Es kommt dadurch zu einer Abnahme des Prostatavolumens von zirka 20% innert einem

TAB 3: Differentialdiagnose von Miktionsbeschwerden	
Neurologische Krankheiten	Neoplasien
M. Parkinson	Prostatakarzinom
Zerebrovaskulärer Insult	Blasenkarzinom
Demenz	
Multiple Sklerose	Infravesikale Obstruktion
Schlafapnoe	Prostatahyperplasie Blasenhalsklerose
Entzündliche Krankheiten	Urethrastriktur
Cystitis	Phimose
Prostatitis	

ABB. 2 Häufigste Pflanzenextrakte zur Behandlung von benignem Prostatasyndrom (adaptiert nach John et al. 2017)	
Früchte der Sägezahnpalme <i>Sabal serrulata</i> , <i>Serenoa repens</i>	Südafrikanisches Sternengras <i>Hypoxis rooperi</i>
Phytosterole, Wurzeln von Pinien und Kiefern	
Brennesselwurzel <i>Urtica dioica</i>	Kürbiskerne <i>Cucurbita pepo</i>
Rinde des Afrikanischen Pflaumenbaums	<i>Pygeum africanum</i>
Pollenextrakte z.B. Roggenpollen <i>Secale cereale</i>	

TAB 4 Medikamentös-synthetische Therapiemöglichkeiten bei benigner Prostatatahyperplasie	
Alpha-1- Rezeptorenblocker	Anticholinergika
<ul style="list-style-type: none"> • Alfuzosin • Silodosin • Tamsulosin • Terazosin 	<ul style="list-style-type: none"> • Tolterodin • Trospiumchlorid • Darifenacin • Solifenacin • Fesoterodin
5-Alpha-Rezeptorenblocker	β3-Rezeptor-Agonist
<ul style="list-style-type: none"> • Finasterid • Dutasterid 	<ul style="list-style-type: none"> • Mirabegron

Jahr. So langsam wie die Prostatahyperplasie entsteht, so langsam ist auch Wirkung dieser Medikamente. Ein Erfolg ist erst nach drei bis sechs Monaten zu beurteilen. Nebenwirkungen sind selten, jedoch dürfen die hypogonadalen Folgen nicht unterschätzt werden. In 5–10% werden Libido und erektile Funktion beeinträchtigt (8). Es kommt zu kräftigerem Haarwuchs. Die Nebenwirkungen sind reversibel. Die 5-Alpha-Reduktase-Hemmer senken den PSA-Wert um mindestens 50%, was bei der Prostatakarzinomfrühsorge berücksichtigt werden muss. Bei einer PSA-Erhöhung unter einer Therapie mit Finasterid oder Dutasterid ist eine urologische Beurteilung zu empfehlen.

Kombinationstherapie

Alpha-Blocker mit schnellem Wirkungseintritt und 5-Alpha-Reduktase-Hemmer mit langsamer Grössenreduktion können kombiniert werden. Einerseits werden die Symptome rasch beseitigt und andererseits die Progression der Prostatahyperplasie gestoppt.

Anticholinergika und Betamimetika

Bei vorwiegend irritativer Symptomatik können diese von Nutzen sein (2). Hauptproblem ist, dass durch den Einsatz dieser Medikamente ein Harnverhalt provoziert werden kann. Kontrollen des Restharns unter dieser Therapie sind deshalb nötig.

Phosphodiesterase-Hemmer

Für alle zugelassenen Phosphodiesterase-Hemmer konnte eine Verbesserung der Miktions-Symptome gezeigt werden, für Tadalafil auch eine Verbesserung des maximalen Harnstrahls. Dieses Medikament ist nebst der erektilen Dysfunktion für die Behandlung der Prostatahyperplasie zugelassen, befindet sich aber nicht auf der Spezialitätenliste und wird von den Kassen damit nicht übernommen.

Operative Therapie

Bei Harnretention, rezidivierenden Harnwegsinfekten bis Urosepsis, Blasensteinen oder medikamentösem Therapieversagen (z. B. bei grossem Mittellappen) ist die operative Senkung des infravesikalen Widerstandes indiziert. Der heutige Standard ist nach wie vor die transurethrale Elektrosektion der Prostata. Eine Salicylat-Medikation muss nicht abgesetzt werden. Die Reinterventionsrate unmittelbar postoperativ beträgt 2–3%. Eine postoperative Inkontinenz ist heute eine Rarität. Die Sexualfunktion bleibt in der Regel unverändert bis auf die retrograde Ejakulation, welche eigentlich

obligat ist. Einige Patienten erleben eine Verbesserung der erektilen Funktion. Die postoperative Phase ist gekennzeichnet durch eine irritative Miktionsituation, die sich mit der Heilung der inneren Wunde über 4–6 Wochen langsam erholt.

Die Reinterventionsrate ist mit 1 pro 100 Eingriffe pro Jahr klein (9). Die Ursachen für Reinterventionen sind Urethrastriktur, Blasenhalssklerose oder Rezidivadenoeme.

Alternative operative Verfahren

Verschiedene alternative operative Verfahren werden angeboten. Mit hochfokussiertem Ultraschall oder mit Lasersonden werden Teile der Prostata ablatiert. Keines der Verfahren hat sich wirklich durchgesetzt (10). Der Vorteil des Lasers ist der minimale Blutverlust. Neuerdings wird versucht, über eine Okklusion der arteriellen Zufuhr eine Verkleinerung der Prostata zu erreichen, wobei die Datenlage sehr dünn ist. Andere minimalinvasive Methoden sind in Evaluation (Injektionen, nichtabladierende Verfahren).

Prof. Dr. med. Hubert John, MAS MHC

Chefarzt Klinik für Urologie, EBU Certified Training Center,
Leiter Urologisches Tumorzentrum
Kantonsspital Winterthur, 8401 Winterthur
hubert.john@ksw.ch

+ **Interessenskonflikt:** Der Autor hat in Zusammenhang mit diesem Artikel keine Interessenskonflikte deklariert.

+ **Literatur** am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Die Prostatahyperplasie ist physiologisch und die Beschwerden beim älteren Mann häufig.
- ◆ Die medikamentöse Therapie richtet sich im Wesentlichen nach den Beschwerden.
- ◆ Eine operative Therapie ist bei Prostatahyperplasie-assoziierten Komplikationen zu erwägen.

Literatur:

1. He Q, Wang Z, Liu G, Daneshgari F, MacLennan GT, Gupta S. 2016. Metabolic syndrome, inflammation and lower urinary tract symptoms: possible translational links. *Prostate cancer and prostatic diseases* 19:7-13.
2. Chapple CR, Wein AJ, Abrams P, Dmochowski RR, Giuliano F, Kaplan SA, McVary KT, Roehrborn CG. 2008. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *European urology* 54:563-569.
3. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A, Standardisation Sub-committee of the International Continence S. 2002. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourology and urodynamics* 21:167-178.
4. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Maattanen L, Lilja H, Denis LJ, Recker F, Paez A, Bangma CH, Carlsson S, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Hakama M, Stenman UH, Kujala P, Taari K, Aus G, Huber A, van der Kwast TH, van Schaik RH, de Koning HJ, Moss SM, Auvinen A, Investigators E. 2014. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 384:2027-2035.
5. Oh MM, Choi H, Park MG, Kang SH, Cheon J, Bae JH, Moon du G, Kim JJ, Lee JG. 2011. Is there a correlation between the presence of idiopathic detrusor overactivity and the degree of bladder outlet obstruction? *Urology* 77:167-170.
6. Lopatkin N, Sivkov A, Schlafke S, Funk P, Medvedev A, Engelmann U. 2007. Efficacy and safety of a combination of Sabal and Urtica extract in lower urinary tract symptoms--long-term follow-up of a placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *International urology and nephrology* 39:1137-1146.
7. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. 2004. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 64:1081-1088.
8. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Nandy I, Morrill BB, Gagnier RP, Montorsi F, Comb ATSG. 2010. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *European urology* 57:123-131.
9. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. 2006. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *European urology* 50:969-979; discussion 980.
10. Burke N, Whelan JP, Goeree L, Hopkins RB, Campbell K, Goeree R, Tarride JE. 2010. Systematic review and meta-analysis of transurethral resection of the prostate versus minimally invasive procedures for the treatment of benign prostatic obstruction. *Urology* 75:1015-1022.