

Irritative und obstruktive Miktionsbeschwerden

Das benigne Prostatasyndrom

Funktionsstörungen der Blase, wie z.B. die überaktive Blase oder der hyperkontraktile Detrusor, werden heute zunehmend für Miktionsbeschwerden verantwortlich gemacht, die früher generell mit der Prostatavergrößerung in Zusammenhang gebracht wurden.

Das benigne Prostatasyndrom (BPS), früher als benigne Prostatahyperplasie bezeichnet, beschreibt mit der Prostata assoziierte Miktionsbeschwerden des Mannes, welche sowohl irritativer als auch obstruktiver Natur sein können und sehr häufig mit einer Prostatavergrößerung einhergehen. Aufgrund der hohen Prävalenz der Prostatahyperplasie mit 40% in der 5. Lebensdekade bis 90% in der 9. Lebensdekade [1] wurden in der Vergangenheit praktisch alle nicht neurologischen Miktionsbeschwerden des Mannes mit der Prostatahyperplasie in Zusammenhang gebracht, wohingegen man heute zunehmend auch Funktionsstörungen der Blase, wie z.B. die überaktive Blase und den hypokontraktilen Detrusor als Ursache für diese Beschwerden mit einbezieht. Somit vollzieht sich ein Wechsel von einem primär histologisch beschriebenen Krankheitsbild zu einer rein deskriptiven Beurteilung von Miktionsbeschwerden, welche in den aktuellen Richtlinien als „nicht-neurogener Symptomkomplex des unteren Harntraktes des Mannes“ benannt werden.

Diagnostik

Zur Abklärung des BPS empfiehlt sich neben einer ausführlichen Anamnese die Erhebung des sogenannten „International Prostate Symptom Score“ (IPSS). Zum einen lassen sich so die Symptome objektiv einteilen, zum anderen ist auch eine Erfolgs- und Verlaufskontrolle möglich. Die körperliche Untersuchung beinhaltet die digital-rektale Untersuchung zur Beurteilung von Grösse und Verhärtung der Prostata und einen grobkursorischen neurologischen Status. Die Sonografie ermöglicht die Bestimmung der Prostatagrösse und des Resturins nach Miktion sowie eine Beurteilung des oberen Harntraktes. Die Kontrolle des Urinstatus zum Ausschluss eines Harnwegsinfektes und des prostataspezifischen Antigens (PSA) als Hinweis auf ein vorliegendes Prostatakarzinom schliessen die Primärdiagnostik ab.

Medikamentöse Therapie

α 1-Rezeptorblocker: Die drei in der Schweiz erhältlichen α 1-Rezeptorblocker Tamsolusin, Alfuzosin und Terazosin stellen die first-line Therapie von BPS-Beschwerden dar. Ihre Wirksamkeit ist vergleichbar und wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen. Hierbei zeigte sich eine Reduktion der Symptome um 40% und eine Steigerung des Harnstrahls um 25%, wobei jedoch das Auftreten von akuten Harnverhalten langfristig nicht verhindert werden kann [2]. α 1-Rezeptorblocker wirken unabhängig von der Prostatagrösse, haben aber auch keinen Einfluss auf diese. Die Nebenwirkungen von α 1-Rezeptorblocker sind in der Regel mild und äussern sich



Dr. med. Daniel Meyer
St.Gallen

meist aufgrund einer Vasodilatation in Form von Müdigkeit und leichtem Schwindel, wobei diese Symptome bei Terazosin deutlich ausgeprägter sind als bei den anderen beiden Präparaten. Besonders bei jüngeren Männern kann vor allem unter Tamsolusin eine retrograde Ejakulation oder eine relative Anejakulation auftreten. Erstmals 2005 beschrieben wurde das sogenannte „intraoperative floppy iris syndrome“ (IFIS), eine besonders mobile spannungsarme Iris, welche eine Katarakt-Operation erschwert und nur bei Patienten unter α 1-Rezeptorblocker-Therapie beobachtet wurde [3]. Es wird daher empfohlen, vor geplanter Katarakt-Operation auf einen α 1-Rezeptorblocker zu verzichten bzw. diesen einige Wochen zu sistieren.

5- α -Reduktasehemmer: Die beiden 5- α -Reduktasehemmer Finasterid und Dutasterid bewirken ein Absinken der intraprostatatischen Dihydrotestosteronkonzentration, was eine Apoptoseinduktion der Prostataepithelzellen zur Folge hat und so innerhalb von 6–12 Monaten zu einer Volumenminderung der Prostata von 15–30% führt. Diese Volumenreduktion bewirkt eine Steigerung des Harnstrahls um 10–15% und eine Linderung der Miktions Symptome um 15–30%. Je grösser das Ausgangsvolumen der Prostata ist, umso schneller und stärker ist hierbei die Wirkung. Im Gegensatz zu α 1-Rezeptorblockern können 5- α -Reduktasehemmer das Risiko eines akuten Harnverhaltes und eines notwendigen operativen Eingriffs reduzieren [4]. Die häufigsten Nebenwirkungen von 5- α -Reduktasehemmern betreffen Libidoverlust und erektile Dysfunktion, selten kommt es zu einer störenden Gynäkomastie (1%). Im Rahmen der Prostatakrebsvorsorge ist bei der Interpretation des prostataspezifischen Antigens (PSA) zu beachten, dass sich dessen Serumspiegel unter Therapie mit einem 5- α -Reduktasehemmer halbiert.

Anticholinergika: Anticholinergika (Mukarinrezeptorantagonisten) hemmen die Kontraktion der glatten Muskulatur der Harnblase und reduzieren somit irritative Miktionsbeschwerden. Da Symptome einer überaktiven Blase in der Vergangenheit immer nur bei der Frau gesucht wurden und beim Mann die Prostata für die Drangsymptome verantwortlich gemacht wurde, kamen die Anticholinergika hier selten zum Einsatz. Vor allem bei rein irritativen Miktionsbeschwerden ohne obstruktive Komponente und bei einem kleinen Prostatavolumen konnte eine deutliche Reduktion der Miktionsfrequenz sowie Nykturie (20–40%), der Drangsymptomatik (35–50%) und der Dranginkontinenz (60–100%) nachgewiesen werden [5]. Zum Nebenwirkungsprofil zählen Mundtrockenheit,



Abb. 1: Holmiumlaser

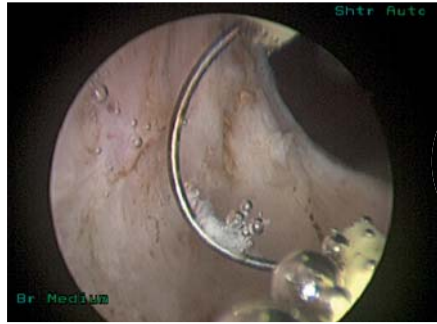


Abb. 2: Monopolare transurethrale Resektion des rechten Prostatalappens

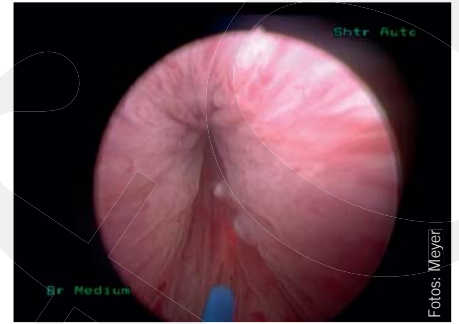


Abb. 3: Monopolare TUR-P – vor Resektionsbeginn

Übelkeit, Konstipation und eine Erhöhung des Augeninnendrucks. Bei gleichzeitig bestehenden obstruktiven Miktionsbeschwerden wurde eine Erhöhung der Restharmengen nachgewiesen, jedoch kein erhöhtes Risiko für eine akute Harnverhaltung.

Kombinationspräparate

α 1-Rezeptorblocker + 5- α -Reduktasehemmer:

Aus der oben beschriebenen Wirkungsweise der beiden Medikamentengruppen ergibt sich ein synergistischer Effekt von α 1-Rezeptorblockern und 5- α -Reduktasehemmern auf die Symptome und den Progress des BPS. Die Kombination von Finasterid und Doxazosin sowie Dutasterid und Tamsulosin wurde in zwei grossen Studien untersucht, in welchen eine Risikoreduktion für einen Harnverhalt von 81% bzw. 68% und eine Symptomprogressreduktion von 64% bzw. 41% nachgewiesen werden konnte [6]. Dutasterid und Tamsulosin sind als Kombinationspräparat in einer Kapsel erhältlich (Duodart, Studie COMBAT (7)). Weitere Studien konnten zeigen, dass beim Absetzen des α 1-Rezeptorblockers nach sechs Monaten bei dreiviertel der Patienten keine erneute Verschlechterung der Symptomatik auftrat

α 1-Rezeptorblocker + Anticholinergikum:

Die Kombination eines α 1-Rezeptorblockers mit einem Anticholinergikum ist bei im Vordergrund stehenden Drangbeschwerden mit Pollakisurie und Nykturie und nur milden obstruktiven Miktionsbeschwerden sinnvoll. Miktionsfrequenz und Drangbeschwerden lassen sich so um 30% respektive 66% reduzieren [8]. Hierbei empfiehlt sich zunächst eine Monotherapie mit dem α 1-Rezeptorblocker über mehrere Wochen, bei unzureichendem Therapieerfolg kann dann ein Anticholinergikum ergänzt werden.

Operative Therapie

Bei persistierenden irritativen und vor allem obstruktiven Miktionsbeschwerden trotz medikamentöser Therapie ist die operative Therapie indiziert. Absolute Indikationen sind rezidivierende Harnverhalte, Blasensteine, wiederholte Harnwegsinfekte sowie eine Mitbeteiligung des oberen Harntraktes mit postrenaler Niereninsuffizienz.

TUR-P: Die transurethrale Resektion der Prostata wurde erstmalig 1932 durchgeführt und stellt nach wie vor den Goldstandard der operativen Therapie bei Prostataadenomen zwischen 30 ml und 80ml dar. Hierbei wird das Adenomgewebe der Transitionalzone mit einer monopolaren Elektroschlinge in kleinen Gewebs-

schnitzeln abgetragen, welche anschliessend aus der Blase gespült werden. Diese sehr effektive Therapie führt zu einer Harnstrahlverbesserung um durchschnittlich 10 ml/s, einer Reduktion des Restharns um 60% aber auch in der Regel zu einer deutlichen Abnahme bzw. dem Verschwinden von irritativen Miktionsbeschwerden [8]. Eine erneute TUR-P aufgrund von Rezidivadenomen ist mit einer Rate von 7% nach 8 Jahren selten notwendig. Das Operationsrisiko hat sich in den letzten Jahrzehnten deutlich reduziert. So liegt die Mortalität bei 0,1% und das gefürchtete sogenannte TUR-Syndrom, bei welchem das Einschwemmen der elektrolytfreien Spülflüssigkeit zu einer hypotonen Hyperhydratation führt, ist mit 1,1% ebenfalls selten geworden.

Auf die erektile Funktion hat der Eingriff keine nachweisbare negative Wirkung, allerdings besteht bei zweidrittel aller Patienten postoperativ eine retrograde Ejakulation, worüber diese somit präoperativ unbedingt informiert werden sollten.

TAB. 1 Medikamentöse Therapieempfehlungen beim Benignen Prostatasyndrom	
α₁-Rezeptorblocker	<ul style="list-style-type: none"> ▶ bei moderaten bis starken Miktionsbeschwerden ▶ schneller Wirkungseintritt (Stunden bis Tage)
5-α-Reduktasehemmer	<ul style="list-style-type: none"> ▶ bei moderaten bis starken Miktionsbeschwerden und Prostataavolumen >40 ml ▶ sehr langsamer Wirkungseintritt (6–12 Monate) ▶ Risikoreduktion des akuten Harnverhaltes
Anticholinergika	<ul style="list-style-type: none"> ▶ bei moderaten bis starken irritativen Miktionsbeschwerden mit nur milden obstruktiven Miktionsbeschwerden
α1-Rezeptorblocker + 5-α-Reduktasehemmer	<ul style="list-style-type: none"> ▶ bei moderaten bis starken Miktionsbeschwerden, reduziertem Uroflow und Prostataavolumen >40 ml ▶ Therapiedauer mindestens 1 Jahr - Dutasterid und Tamsulosin als Kombinationspräparat erhältlich.
α1-Rezeptorblocker + Anticholinergikum	<ul style="list-style-type: none"> ▶ bei moderaten bis starken Miktionsbeschwerden und unzureichender Symptombesserung unter Monotherapie

TUI-P: Die transurethrale Inzision der Prostata wird bei kleinen bilobären Adenomen unter 30 ml empfohlen. Hierbei wird keine Resektion des Adenoms, sondern lediglich eine Inzision von Prostata und Blasen Hals durchgeführt. Vorteil dieser Methode ist ein geringeres Operationsrisiko, weniger Blutungskomplikationen und eine mit 18% deutlich seltener auftretende retrograde Ejakulation [9].

Bipolare TUR-P: Eine der wichtigsten Neuentwicklungen der letzten Jahre stellt die Einführung des plasmakinetischen bipolaren Resektionsinstrumentes dar, welche eine Resektion mit isotoner Kochsalzlösung ermöglicht. Dadurch besteht keine Gefahr eines TUR-Syndroms und die Resektionszeit ist zeitlich nicht beschränkt. Aufgrund der sehr guten Gewebskoagulation ist der Blutverlust geringer und sind Nachblutungen seltener, sodass dieses Verfahren auch unter Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure (ASS) angewendet werden kann. Die Morbidität dieser Methode ist somit geringer als bei der monopolaren Resektion bei gleichwertiger Effektivität [10].

Eine Modifikation dieses Verfahrens ermöglicht ausserdem die Vaporisation des Adenoms (TUV-P), welche ein noch geringeres Blutungsrisiko birgt und daher auch unter Therapie mit Clopidogrel möglich ist.

Laser-Verfahren: Mit dem Holmium-Laser lässt sich eine Resektion oder auch eine Enukleation des Adenoms analog zur offenen Prostatektomie durchführen. Der KTP-Laser ermöglicht die Vaporisation des Adenoms. Alle Laserverfahren sind unter oraler Antikoagulation und auch unter Therapie mit ASS und Clopidogrel anwendbar. Die mittelfristigen Ergebnisse sind vergleichbar mit denen der TUR-P. Nachteil dieser Verfahren sind die hohen Anschaffungs- und Unterhaltskosten.

Offene Prostatektomie: Bei Prostataadenomen mit einem Volumen von mehr als 80–100 ml ist die offene Adenomenukleation indiziert. Hierbei wird über einen Unterbauchschnitt und einer Eröffnung der Blase oder der Prostatakapsel das Adenom mit den Fingern herausgeschält. Dies ist das effektivste Verfahren, allerdings auch verbunden mit einem leicht erhöhten Risiko für eine postoperative Belastungsinkontinenz.

Alternativ-Verfahren: Es wurden verschiedenste minimalinvasive Verfahren entwickelt, welche sich bisher nicht durchgesetzt haben: Bei der transurethralen Mikrowellentherapie (TUMT) wird das Adenom über eine Sonde erhitzt und so zerstört. Je nach Methode ist eine erneute Therapie innerhalb der ersten fünf Jahre bei 30 bis 85% der Patienten nötig. Ein ähnliches Verfahren stellt die transurethrale Nadel Ablation (TUNA) dar, bei der unter Sicht entsprechende Nadeln in das Adenom platziert werden. Prostatastents stellen eine therapeutische Alternative zum Dauerkatheter bei inoperablen Patienten dar, sind allerdings mit hohen Komplikationsraten wie Dislokation oder Inkrustation behaftet.

Dr. med. Daniel Meyer

Dr. med. Dominik Abt

Prof. Dr. med. Hans-Peter Schmid

Klinik für Urologie, Kantonsspital St. Gallen
Rorschacher Str. 95, 9007 St. Gallen
daniel.meyer@kssg.ch

Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

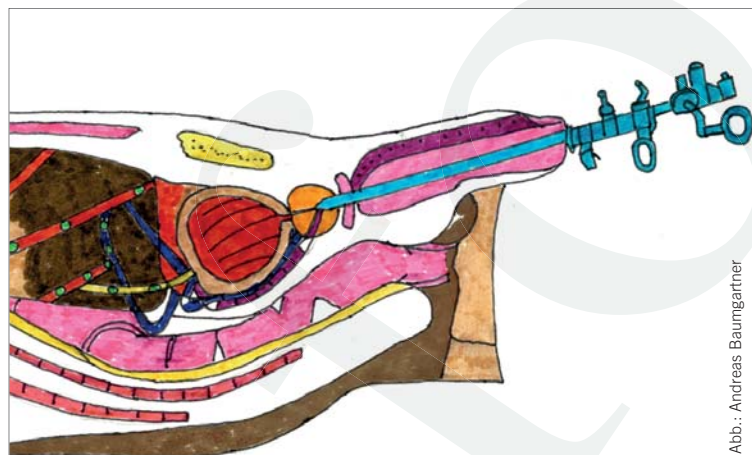


Abb. 4: Patientenzeichnung einer TUR-P

Operative Therapieempfehlungen beim Benignen Prostatasyndrom	
TAB. 2	
Relative Indikationen: Persistierende Miktionsbeschwerden trotz konservativer medikamentöser Therapie	
Absolute Indikationen: Rezidivierende Harnverhalte, Blasensteine, wiederholte Harnwegsinfekte, Mitbeteiligung des oberen Harntraktes	
TUR-P	▶ operativer Goldstandard bei Adenomen zwischen 30–80 ml
TUI-P	▶ Therapie der Wahl bei Adenomen <30 ml
Bipolare TUR-P	▶ etwas geringere Morbidität verglichen zur monopolaren TUR-P bei gleicher Effektivität im mittelfristigen Verlauf
Laser-Verfahren	▶ deutlich geringeres Blutungsrisiko verglichen zur monopolaren TUR-P bei gleicher Effektivität im mittelfristigen Verlauf ▶ unter fortgesetzter OAK und Clopidogrel-Therapie anwendbar ▶ mit dem Holmiumlaser sind Adenomenukleationen >80–100 ml möglich
Offene Prostatektomie	▶ bei Adenomen >80–100 ml ▶ effektivstes Verfahren ▶ Risiko für Belastungsinkontinenz

Take-Home Message
<ul style="list-style-type: none"> Die Abklärung des benignen Prostatasyndroms umfasst neben der Anamnese die Erhebung des International Prostate Symptoms Score, die digital-rektale Untersuchung, eine Sonografie, einen Urinstatus und die Bestimmung von PSA Die medikamentöse Therapie umfasst α1-Rezeptorblocker, 5-α-Reduktasehemmer, Anticholinergika und Kombinationspräparate Operative Therapien sind vor allem bei obstruktiven Miktionsbeschwerden trotz medikamentöser Therapie indiziert. Absolute Indikationen für Operationen sind rezidivierende Harnverhalte, Blasensteine, wiederholte Harnwegsinfekte sowie eine Mitbeteiligung des oberen Harntraktes mit postrenaler Niereninsuffizienz

Literatur:

1. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984 Sep;132(3):474-9.
2. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista O, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003 Dec;349(25):2387-98.
3. Michel MC, Pfeiffer N, Höfner K. Was bedeutet das „intraoperative floppy iris“ Syndrom für den Urologen? *Urologe A*. 2006 Dec;45(12):1547-8.
4. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1998 Feb;338(9):557-63.
5. Hofner K, Burkart M, Jacob G, et al. Safety and efficacy of tolterodine extended release in men with overactive bladder symptoms and presumed non-obstructive benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2007 Dec;25(6):627-33.
6. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista O, et al. Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003 Dec;349(25):2387-98.
7. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al; CombAT Study Group. 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. *Eur Urol* 2010 Jan;57(1):123-31.
8. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, et al. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder. *JAMA* 2006 Nov;296(19):2319-28.
9. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *Br J Urol* 1999 Feb;83(3):227-37.
10. Engeler DS, Schwab C, Neyer M, Grün T, Reissigl A, Schmid HP. Bipolar versus monopolar TURP: a prospective controlled study at two urology centers. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2010 Sep;13(3):285-91.