

Benignes Prostatasyndrom: Medikamentös, operativ oder minimal invasiv Welche Therapie ist sinnvoll?

Stephan Neubauer

Westdeutsches Prostatazentrum, Köln

Die therapeutischen Möglichkeiten des benignen Prostatasyndroms richten sich nach dem Ausmaß der Obstruktion und Intensität der irritativen Symptomatik. Bei Patienten mit leichtgradiger Symptomatik oder geringfügiger Obstruktion ist eine Therapie in vielen Fällen nicht erforderlich. Bei geringfügiger Symptomatik können Beschwerden häufig durch die Gabe von Phytotherapeutika gelindert werden. Bei stärker ausgeprägter Symptomatik ist eine medikamentös-konservative Therapie mit Alpha-Blockern (Alpha-1-Adrenozeptoren-Antagonisten) oder 5-Alpha-Reduktasehemmern anzustreben. Bleiben trotz medikamentöser Therapie Miktionsbeschwerden oder eine hochgradige Obstruktion bestehen, sollte ein operativer Eingriff erwogen werden. Bei den operativen Verfahren stehen derzeit verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, wobei die transurethrale Prostata-Resektion (TURP) bei Patienten mit einem Prostatavolumen bis 80 cm³ nach wie vor als Goldstandard gilt. Daneben haben sich vor allem minimalinvasive Laserverfahren als schonende Alternative etabliert. Insbesondere mit der der KTP (Kalium-Titanyl-Phosphat)-Laservaporisation („Greenlight-Laser“) und neuerdings auch mit der Diodenlaser-Vaporisation kann ein starker Gewebeabtrag bei gleichzeitig ausgezeichnete Hitzekoagulation der Gefäße erzielt werden. Die äußerst schonende TURis-Plasma-Vaporisation erzielt ebenfalls hohe Ablationsraten und damit gute Therapieerfolge. Hiervon profitieren vor allem Patienten, die durch die Einnahme antikoagulativer Medikamente einem erhöhten Operationsrisiko ausgesetzt sind.

Das benigne Prostatasyndrom (BPS) ist eine der häufigsten Harnentleerungsstörungen des Mannes, die durch Einengung der Harnröhre zu obstruktiven (verzögerter Miktionsbeginn, verlängerte Miktionszeit, abgeschwächter Harnstrahl und Nachträufeln) und irritativen (erhöhte Miktionsfrequenz, Restharngefühl, imperativer Harndrang, Dranginkontinenz und schmerzhafte Miktion) Beschwerden führt. Dabei handelt es sich um eine gutartige Gewebeneubildung der epithelialen und fibromuskulären Anteile der Transitionalzone der Prostata. In Deutschland leiden etwa 30% der Männer zwischen 50 und 80 Jahren an einem moderaten bis schweren BPS.

Durch neue Erkenntnisse in der Pathogenese der Erkrankung sowie der rasanten Weiterentwicklung pharmakologischer und operativer Interventionen ist heute eine sehr differenzier-

te Behandlung des benignen Prostatasyndroms möglich. Ziel der Therapie sollte es immer sein, Miktionsbeschwerden zu beheben und die Obstruktion weitgehend zu beseitigen. Die therapeutischen Möglichkeiten richten sich dabei nach dem Ausmaß der Obstruktion und Intensität der irritativen Symptomatik und reichen vom kontrollierten Zuwarten über medikamentöse Behandlungsoptionen bis hin zu chirurgischen Interventionen. Bei der Wahl der geeigneten Therapie sollte neben den objektiven Kriterien zur Indikation immer auch das subjektive Beschwerdebild sowie die Präferenzen des Patienten in die Überlegungen einbezogen werden.

Konservative Therapie des benignen Prostatasyndroms

Bei Patienten mit leichtgradiger Symptomatik – als Maß dient der International Prostate Symptom Score (IPSS) ≤ 7 Punkte – oder geringfügiger Obstruktion (Restharn ≤ 100 ml) ist eine Therapie in vielen Fällen nicht erforderlich und die Strategie des „kontrollierten Zuwartens“ in der Regel ausreichend. Um jedoch die Progredienz der Symptome rechtzeitig zu erkennen und entsprechend therapeutisch zu handeln, sollten regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Bei geringfügiger Symptomatik können Beschwerden häufig durch die Gabe von Phytotherapeutika gelindert werden. Hierbei kommen in erster Linie Pflanzenextrakte aus der afrikanischen Lilie (*Hypoxis rooperi*), der Sägezahnpalme (*Sabal sereulata*), der Brennesselwurzel (*Radix urtica dioica*) sowie aus Kürbissamen (*Cucurbita pepo*) und Roggenpollen (*Secale cereale*) zum Einsatz. Bislang stehen allerdings wissenschaftlich gesicherte Studien zur Wirkung pflanzlicher Präparate weitgehend aus.

Bei stärker ausgeprägter Symptomatik oder zunehmender Beeinträchtigung ist eine medikamentös-konservative Therapie mit Alpha-Blockern

ckern (Alpha-1-Adrenozeptoren-Antagonisten) oder 5-Alpha-Reduktasehemmern anzustreben. Die Wahl der Medikation richtet sich danach, ob die Symptome reduziert oder der Progress des benignen Prostatasyndroms gehemmt werden soll. Therapieversuche ohne eine vorhergehende umfassende Diagnostik sind daher nicht ratsam. Vor einer medikamentösen Behandlung sollte in jedem Fall der Grad der Obstruktion beurteilt werden.

Die beste Wirkung auf die irritativen Symptome bei zugleich schnellem Wirkungseintritt haben Alpha-Blocker wie Tamsulosin, Alfuzosin und Terazosin. Durchschnittlich wird eine Besserung des IPSS um etwa 40% erreicht, die über mehrere Jahre anhalten kann. Allerdings führt diese Substanzgruppe weder zu einer deutlichen Abnahme der urodynamisch gemessenen Obstruktion noch langfristig zu einer Reduktion des Prostata Volumens. Mögliche Nebenwirkungen sind allgemeine Abgeschlagenheit, Schwindel, Kopfschmerzen, grippale Symptome und hypotone Dysregulation. Bei Anwendung von Alpha-Blockern sollte auf jeden Fall eine regelmäßige sonografische Kontrolle des Restharns erfolgen.

Während Alpha-Blocker zu einer Relaxation der glatten Muskulatur der Prostata führen, reduzieren 5-Alpha-Reduktasehemmer wie Finasterid (Proscar®) und Dutasterid (Avodart®), die Bildung des aktiven Dihydrotestosterons im Prostatagewebe und unterbinden damit das weitere Prostatawachstum. Die Volumenreduktion um circa 25% bewirkt eine Verbesserung des Harnstrahls, eine Reduktion des Restharns und eine Linderung obstruktiver Miktionsbeschwerden. Im Gegensatz zum sofortigen Wirkeintritt von Alpha-Blockern, entfalten 5-Alpha-Reduktasehemmer ihre Wirkung erst nach 3 Monaten und erreichen nach 6–12 Monaten ihr Maximum. Mehrere Studien konnten sowohl für Finasterid als auch für Dutasterid zeigen, dass die Therapie auch längerfristig zu einer signifikanten Senkung der mit dem benignen Prostatasyndrom assoziierten Risiken wie Harnverhalt oder Operationsbedürftigkeit führt. Gleichzeitig kommt es unter Gabe von 5-Alpha-Reduktasehemmern zu einer Abnahme des PSA-Serumspiegels. Von der Therapie profitieren vor allem Patienten mit einer großen Prostata (≥ 50 ml). Die Nebenwirkungen sind insgesamt gering, allerdings berichten einige Patienten über einen Verlust von Libido und Potenz. Darüber hinaus entziehen diese Substanzen der Prostata intrazelluläre Flüssigkeit, was eine spätere Laservaporisation erschwert.

Möglich sind auch Kombinationsbehandlungen unter Ausnutzung des unterschiedlichen Wirkprofils beider Substanzklassen. Langzeitstudi-

en über mehrere Jahre wie z.B. die MTOPS (Medical Therapy of Prostate Symptoms)-Studie (1) von McConnell et al. zeigt bei Patienten mit einem Prostata Volumen über 60 cm^3 durch eine Kombinationsbehandlung eine deutliche Minderung der Symptome sowie eine Vermeidung der Progression. Allerdings sollten auch wirtschaftliche Aspekte in die Therapieüberlegungen einfließen. So sind die Kosten einer Kombinationsbehandlung auf Dauer höher als die Kosten für eine operative Intervention wie der transurethralen Prostataresektion (TURP) oder Laservaporisation.

Transurethrale Prostata-Resektion noch immer Goldstandard?

Bleiben trotz medikamentöser Therapie Miktionsbeschwerden oder eine hochgradige Obstruktion weiterhin bestehen, sollte ein operativer Eingriff in Betracht gezogen werden. Für eine Operation indiziert sind außerdem Patienten mit wiederholtem Harnverhalt, rezidivierenden Makrohämaturien und gehäuft auftretenden Harnwegsinfekten sowie Patienten mit einer Dilatation des oberen Harntrakts oder einer postrenalen Niereninsuffizienz.

Bei den operativen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms stehen derzeit verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, wobei die transurethrale Prostata-Resektion (TURP) bei Patienten mit einem Prostata Volumen bis 80 cm^3 nach wie vor als Goldstandard gilt. Bei richtiger Indikation und entsprechender Erfahrung des Operateurs führt sie zu sehr guten Ergebnissen. Mit einem durch die Harnröhre eingeführten Endoskop wird das störende Adenomgewebe unter Video-Kontrolle mit einer Schlingenelektrode mittels Hochfrequenzstrom reseziert. Die Resektion dauert in der Regel etwa eine Stunde, wobei der geübte Operateur mindestens 1 g Resektionsgewicht pro Minute entfernen kann.

Risiken dieser Operationstechnik konnten in den letzten Jahren aufgrund der technischen Weiterentwicklung deutlich minimiert werden. Bei den frühen Komplikationen beobachtet man insbesondere Nachblutungen, die in der Regel ohne neuerliche Operation von selbst sistieren. In seltenen Fällen wird eine Nachkoagulation im Rahmen eines zweiten kurzen Eingriffs erforderlich. Kontraindiziert ist die TURP bei Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko (Einnahme von Marcumar, Thrombozytopenie). Als Spätkomplikationen treten sehr selten Harninkontinenz durch Verletzung des Schließmuskels und Strikturen der Harnröhre auf. Dagegen kommt es nach der TURP bei vielen Patienten zu einer retrograden Ejakulation, die allerdings in der Regel von den Betroffenen nicht als störend empfunden wird,

da Libido, Erektion und Orgasmusfähigkeit erhalten bleiben. In sehr seltenen Fällen kann es intraoperativ zur Einschwemmung hypotoner Spülflüssigkeit ins Gefäßsystem kommen, dem sogenannten TUR-Syndrom mit der möglichen Folge eines Hirn- oder Lungenödems.

Die offene Enukleation des Prostataadenoms wird heute – außer bei extrem großen Prostatae – nur noch sehr selten durchgeführt. Ein möglicher Vorteil besteht darin, dass gleichzeitig Begleiterkrankungen wie Leistenhernien, Blasendivertikel und Blasensteine behandelt werden könnten. Dennoch ist diese Methode aufgrund der hohen Invasivität in den Hintergrund getreten. Ebenfalls seltener angewandt werden die transurethrale Mikrowellen-Thermotherapie (TUMT) und die transurethrale Nadelablation (TUNA), die vor allem bei Patienten mit einem stark erhöhten Narkoserisiko zum Einsatz kommen. Die Vorteile beider Verfahren liegen in der geringeren Invasivität. Jedoch sind im Vergleich zur etablierten Prostataresektion postoperative Blasenentleerungsstörungen sowie Harnverhalte häufiger und erfordern eine längere passagere Harnableitung. Die Effektivität im Vergleich zur TURP ist eingeschränkt und Langzeitverläufe liegen noch nicht vor.

Minimalinvasive Verfahren auf dem Vormarsch

Neben der transurethralen Resektion der Prostata haben sich vor allem minimalinvasive La-

serverfahren als schonende Alternative etabliert. Insbesondere mit der KTP (Kalium-Titanyl-Phosphat)-Laservaporisation („Greenlight-Laser“) und neuerdings auch mit der Diodenlaser-Vaporisation kann ein ungewöhnlich starker Gewebeabtrag bei gleichzeitig ausgezeichnete Hitzekoagulation der Gefäße erzielt werden. Hinzu kommt, dass im Vergleich zur TURP eine „Einschwemmung“ nicht möglich ist, da während der Operation eine isotone Lösung verwendet wird. Von den modernen Laserverfahren profitieren vor allem Patienten, die durch die Einnahme antikoagulativer Medikamente wie z. B. Cumarinderivate und Thrombozytenaggregationshemmer einem erhöhten Operationsrisiko ausgesetzt sind. Zudem ist die Behandlung mittels Laser mit einem kürzeren stationären Aufenthalt verbunden und damit für den Patienten in der Regel angenehmer.

Die Vaporisation der Prostata mittels Greenlight-Laser wurde erstmals vor circa 6 Jahren in Deutschland durchgeführt. Im Unterschied zur früheren Laserverfahren wie der Holmium-Lasernukleation (HoLEP) wird das überschüssige Gewebe nicht exziiert, sondern verdampft. Mit einer Laserwellenlänge im Bereich des Hämoglobins wird die Laserenergie vom gut durchbluteten Prostatagewebe optimal absorbiert und es entsteht ein sofortiger Gewebeabtrag. Mit einer Leistung von 80 Watt ist die Eindringtiefe des Greenlight-Lasers allerdings beschränkt, sodass sich nur relativ wenig Gewebe pro Zeiteinheit entfernen lässt. Der Lithium-Laser, eine Weiterentwicklung des Greenlight-Lasers, verfügt bereits über eine Leistung von 120 Watt und erhöht dadurch die Wirtiefe.

Die jüngste Entwicklung auf dem Gebiet der Lasertechnologie sind die Hochleistungsdiodenlaser. Die Diodenlaser-Vaporisation erzielt eine hervorragende Hämostase bei gleichzeitig suffizienter Ablation. Die meisten klinischen Erfahrungen konnten bislang mit dem Diodenlaser EVOLVE 150 gemacht werden. Mit 150 Watt ist er derzeit der leistungsstärkste Laser, der zur Therapie des benignen Prostatakarzinoms zur Verfügung steht. Der Vorteil gegenüber dem Greenlight-Laser besteht darin, in der gleichen Zeit mehr Gewebe abzutragen. Ein weiterer Pluspunkt: Mit dem leistungsstarken Laser lassen sich „glattere“ Resektionshöhlen schaffen, wodurch der spätere Abgang von Reststrukturen aus Bindegewebe – wie dies beim Greenlight-Laser der Fall ist – reduziert wird. Das Verfahren eignet sich im Gegensatz zum Greenlight-Laser auch für Patienten mit einer großen Prostata sowie für Risikopatienten. Der behandelnde Arzt sollte allerdings aufgrund der größeren Tiefenkoagulation (Wirk-

Benign prostate gland syndrome – Drugs, surgery or minimally invasive – Which therapy is most adequate?

Treating the benign prostate gland syndrome is governed by the extent of the obstruction and the degree of intensity of the irritative symptoms. Therapy is often redundant in patients with low-grade obstruction or mild symptoms. If the symptoms are slight, phytotherapeutics may alleviate them. If they are pronounced, it may be advisable to resort to conservative drug therapy with alpha blockers (alpha-1-adrenoreceptor antagonists) or 5-alpha reductase inhibitors. If passing of urine remains difficult or if there are severe obstructions despite drug treatment, surgical intervention should be considered. This may involve several approaches. Of these, transurethral prostate resection (TURP) in cases with a maximum prostate gland volume of 80 cubic centimetres steadily remains the „gold standard“ procedure. In addition, minimally invasive laser procedures have established themselves as non-irritative methods. In particular, pronounced tissue ablation combined with excellent heat coagulation of the vessels can be achieved by means of potassium-titanyle-phosphate laser vaporization („Greenlight Laser“ method), as well as via the more recent diode-laser vaporization. High ablation results can also be obtained via the extremely gentle TURis-plasma vaporization which yields good therapeutic results. This helps especially those patients who are exposed to a high operative risk because of anti-coagulative medication.

Key words

benign prostate syndrome – difficult passing of urine – phytotherapeutics – alpha blockers – 5-alpha reductase inhibitors – transurethral resection of the prostate gland – Greenlight laser – diode laser vaporization

tiefe) des Diodenlasers über ausreichend operative Erfahrung verfügen.

Kombination von Vaporisation und bipolarer Resektion

Mit der TURis-Plasma-Vaporisation steht eine weitere neue Methode zur operativen Ablation des hyperplastischen Gewebes zur Verfügung. Das minimal-invasive Verfahren kombiniert erstmals Vorteile von Vaporisation und bipolarer Resektion: das Gewebe wird schonend verdampft und gleichzeitig die Oberfläche koaguliert.

Mittels einer halbsphärisch geformten Plasma-Vaporisationselektrode wird überschüssiges Prostatagewebe effektiv und nahezu blutungsfrei ablatiert, indem die Elektrode auf einem dünnen Gasmantel über das Gewebe gleitet („Hoovering/Schwebetechnik“). Die Vaporisation erfolgt dabei ohne direkten Kontakt zwischen Elektrode und Gewebe und ohne starke Hitzeentwicklung. Zurück bleibt glattes ebennmäßiges Gewebe. Anders als bei der konventionellen TUR-P wird statt isotonischer Spüllösung gut verträgliche physiologische Kochsalzlösung verwendet, was eine mögliche Einschwemmung ins Blutssystem und damit das TUR-Syndrom verhindert. Der lokale Stromfluss durch Verzicht auf eine Neutralelektrode schont darüber hinaus die Nerven und minimiert Gewebedenaturierungen.

Erste Studien bestätigen die Wirksamkeit der TURis-Plasma-Vaporisation: Bei 90% der Männer mit einem durchschnittlichen Prostatavolumen von 53 ml konnte der International Prostate Symptom Score (IPSS) innerhalb von 3 Wochen von 22 auf 8 gesenkt werden (2). Das Verfahren ist nicht nur äußerst schonend, sondern erzielt ebenfalls hohe Ablationsraten und damit gute Therapieerfolge. Von der Plasma-Vaporisation profitieren vor allem Patienten, die durch die Einnahme antikoagulativer Medikamente einem erhöhten Operationsrisiko ausgesetzt sind.

Fazit für die Praxis

Ob eine medikamentös-konservative Behandlung des benignen Prostatasyndroms mit Alpha-Blockern oder 5-Alpha-Reduktasehemmern ausreichend ist, hängt in erster Linie von der vorangegangenen Basisdiagnostik ab. Die Wahl der Medikation richtet sich danach, ob die Symptome reduziert oder der Progress des benignen Prostatasyndroms gehemmt werden soll. Besteht die Indikation zur operativen Therapie, stehen heute mit der TURP, dem Greenlight-Laser und der Diodenlaser-Vaporisation gut erprobte Techniken zur Verfügung, die alle zu hervorragenden Therapieergebnissen führen. Dabei nimmt die Laservaporisation

wegen des geringeren Blutungsrisikos einen immer wichtigeren Stellenwert ein und ist vor allem für Risikopatienten und Patienten mit einer großen Prostata geeignet. Hier zeichnet sich insbesondere der Diodenlaser mit seinen exzellenten hämostatischen Eigenschaften bei gleichzeitig sehr effektiver Ablation aus. Generell gilt jedoch: Der behandelnde Urologe sollte immer die Präferenzen des Patienten in die Therapieüberlegungen einbeziehen und in der angewandten Methode über ausreichende operative Erfahrung und Kompetenz verfügen.

Literatur

- 1 Kaplan SA, Roehrborn CG, McConnell JD et al. Medical Therapy of Prostatic Symptoms Research Group. Long-term treatment with finasteride results in a clinically significant reduction in total prostate volume compared to placebo over the full range of baseline prostate sizes in men enrolled in the MTOPS trial. *J Urol* 2008; 180 (3): 1030–1032; discussion 1032–1033. Epub 2008 Jul 17
- 2 Naumadin et al. 2008; AUA, Orlando/USA



Korrespondenz

Dr. med. Stephan
Neubauer
Westdeutsches
Prostatazentrum
Hohenstaufenring 28
50674 Köln
Fax: 0221/92424460
info@wpz-koeln.de