

Urologie heute: Wissenswertes über die BPH – Benigne Prostata Hyperplasie



Dr. Wolfgang Ferber

Die benigne Hyperplasie der Prostata (BPH) ist eine altersbezogene Veränderung, die sich – obwohl nicht lebensbedrohlich – klinisch als LUTS (lower urinary tract symptoms) manifestiert und die Lebensqualität des Patienten reduziert. Bis zu 30% der Männer älter als 65 Jahre sind von einem symptomatischen LUTS betroffen.

Prävalenz

Obwohl weltweit viele epidemiologische klinische Studien in den letzten 20 Jahren durchgeführt wurden, ist es schwierig, die Prävalenz einer klinischen BPH exakt zu bestimmen. Es existiert keine standardisierte klinische Definition der BPH. Daher ist auch ein Studienkollektiv häufig inhomogen und Vergleiche zwischen Studien schwer möglich.

Barry et al. haben basierend auf fünf Studien die altersbezogene histopathologische Prävalenz beschrieben: Histologisch konnte keine hyperplastische Prostata bei Männern unter 30 Jahren gefunden werden, aber die Inzidenz steigt mit zunehmenden Alter stetig an, mit einem Gipfel im 9. Lebensjahrzehnt (88% der Männer).

Die Prävalenz einer histologisch verifizierten Prostat hyperplasie steigt von 8% bei 30–40-jährigen Männern auf 40–50% bei 50–60-Jährigen. Männer über 80 Jahre weisen in 80–90% diese histopathologischen Veränderungen auf (Abb. 1).

Eine palpable, vergrößerte Prostata fand sich in 20% der Männer über 60 Jahre und in 43% älter als 80 Jahre.

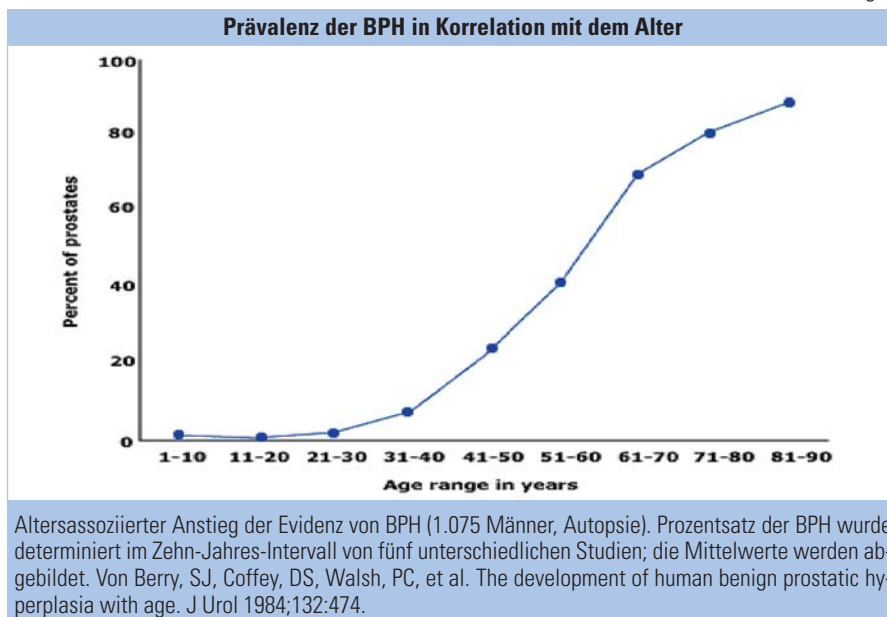
Prostatavergrößerung ist nicht immer mit klinischen Symptomen assoziiert. Klinisch manifeste BPH ist ein hochprävalentes Krankheitsbild. Mehrere Studien beschreiben, dass etwa 60% der Männer über 60 Jahre mehr oder weniger Symptome einer BPH aufweisen. Wobei die Prävalenz von LUTS in Europa ähnlich der in den USA ist.

Das durchschnittliche Gewicht einer gesunden Prostata beträgt etwa 20 Gramm bei jungen Männern zwischen 20 und 30 Jahren. Dieses Gewicht verändert sich in den weiteren Lebensjahren nur unwesentlich, bis der Patient eine BPH entwickelt. Aufgrund der Häufigkeit dieser Erkrankung steigt das durchschnittliche Prostatagewicht bei über 50-jährigen Männern jedoch deutlich an (Abb. 2).

Die Pathogenese der BPH ist noch nicht vollständig geklärt. Der größte Risikofaktor ist jedoch das Alter, aber auch die ethnische Herkunft. So findet man eine BPH in der schwarzen Bevölkerung noch häufiger als bei Weißen, im asiatischen Raum kommt die BPH deutlich seltener vor. Neben genetischen Faktoren scheinen Lebensstil und Ernährung eine wichtige Rolle zu spielen. Gesättigte Fettsäuren, die häufig in der westlichen Diät zu finden sind, und Zink erhöhen das Risiko, eine BPH zu entwickeln.

Ebenso scheinen hormonelle Faktoren in der Entstehung einer BPH eine bedeutende Rolle zu spielen. Zum Beispiel leiden Männer mit Hypogonadismus praktisch nie an einer BPH, da zuwenig Androgene verfügbar sind. Möglicherweise ändert sich die Rezeptorverteilung für Testosteron in der Prostata mit zu-

Abbildung 1



nehmendem Alter, da diese normalerweise nur in epithelialen Zellen zu finden sind, bei der BPH jedoch auch im Stroma. Es ist in der Literatur bekannt, dass die benigne Prostatahyperplasie eine stromale, nichtepitheliale Erkrankung des Organs darstellt.

Alkoholiker, insbesondere solche mit Leberzirrhose, die ebenso einen relativen Testosteronmangel aufweisen, haben eine deutlich geringere Inzidenz einer BPH. Asiatische Männer, die einen hohen Anteil an Phytoöstrogenen durch vegetabile Ernährung zu sich nehmen, verringern das Risiko, an einer BPH zu erkranken.

Definitionen

Der IPSS (International Prostate Symptom Score) gilt als internationaler Standard. Er wurde abgeleitet vom American Urological Association 7 Score (AUA) in den 1990er-Jahren. Natürlich weist ein Selbstreport des Patienten Schwachstellen auf, der Score ist aber gut geeignet, Änderungen des Krankheitsbildes über längere Zeit oder nach Interventionen zu monitorisieren.

Im Prinzip wird das Vorhandensein sämtlicher Symptome mit einer Skala zwischen 0 (= nicht vorhanden) und 5 (= fast immer vorhanden) bewertet. Beschwerden werden als mild (Gesamtscore 0–7), mittelschwer (8–19) und schwer (20–35) klassifiziert. Dieser Score hilft, den Leidensdruck des Patienten zu beurteilen, kann jedoch nicht für die Differentialdiagnostik herangezogen werden. Patienten können wie folgt klassifiziert werden:

- IPSS 0–7: geringgradige Symptomatik;
- IPSS 8–19: mäßiggradig symptomatisch;
- IPSS 20–35: hochgradig symptomatisch;

Spricht man von symptomatischer BPH, verwendet man vier unterschiedliche Termini:

- LUTS (= Lower urinary tract symptoms) bezeichnet allgemein jegliche Form von Miktionsbeschwerden (das sog. „untere Harntraktsyndrom“);
- die BPE (= Benign prostatic enlargement) beschreibt eine vergrößerte Prostata, unabhängig der Symptomatik;
- die BPO (= Benign prostatic obstruction) bezeichnet eine benigne symptomatische Obstruktion;
- die BOO (= Bladder outlet ob-

struction) steht für eine Obstruktion des Blasenhalses, unabhängig der Prostatagröße. BPO ist eine BOO verursacht durch eine BPE.

Symptome

Der Patient wird dem Arzt mit folgenden klinisch typischen Miktionsbeschwerden vorgestellt, die sich langsam, meist über viele Monate oder Jahre entwickelten:

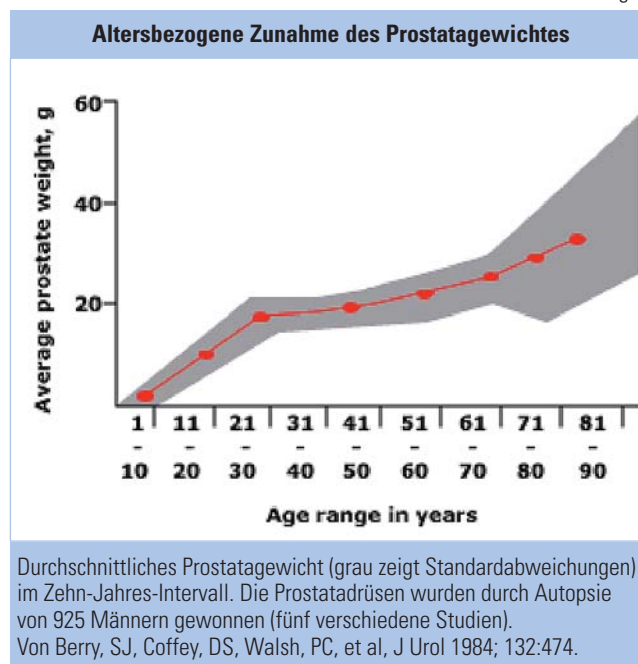
- häufiger Harnrang,
- Pollakisurie (= häufiges urinieren, aber meist geringe Harnmengen),
- Nykturie (= nächtliches Wasserlassen),
- typisches „Nachträufeln“,
- verspäteter und schwacher Harnstrahl.

Diese Beschwerden sind typisch, jedoch nicht spezifisch für die BPH. Ebenso muss man bedenken, dass nicht immer eine Korrelation zwischen Ausmaß der Symptome und Prostatagröße (palpatorisch oder im Ultraschall) besteht, da die ersten Veränderungen in der Zentral-, und Transitionalzone auftreten, welche noch nicht tastbar sind. Zusätzlich scheint eine Änderung der Blasenfunktion mit zunehmendem Alter eine entscheidende Rolle für das Auftreten der Klinik zu spielen. In weiterer Folge entwickelt sich eine Kompression der Harnröhre und das vergrößerte Organ wird gut palpabel.

Langzeitprobleme, die sich aus einer unbehandelten BPH entwickeln können, sind der akute Harnverhalt, rezidivierende Harnwegsinfekte, Hydronephrose und sogar Nierenversagen. In der Literatur wird geschätzt, dass ein 60-Jähriger mit milden oder mittelstarken Beschwerden in etwa 15% einen akuten Harnverhalt innerhalb von zehn Jahren erleiden wird.

Differentialdiagnostisch müssen immer folgende Krankheitsbilder ausgeschlossen werden:

- Urethralstrikturen,
- Harnwegsinfekt,



- Prostatitis,
- Blasenhaliskontraktur,
- neurogene Blase,
- Blasen- oder Prostatakarzinom.

Diagnose

I. Bei der Erstuntersuchung empfohlene Untersuchungen

- Anamnese
- Quantifizierung der Symptome/ Lebensqualität
- körperliche Untersuchung mit DRE
- Urinanalyse
- Serum-PSA
- Sonographie der Niere
- Uroflowmetrie
- Restharnmessung

II. Bei der Erstuntersuchung fakultative Untersuchungen

- Miktionsstagebuch
- Druck-Fluss-Messungen
- Darstellung der Prostata mittels transrektaler Sonographie
- Endoskopie des unteren Harntrakts

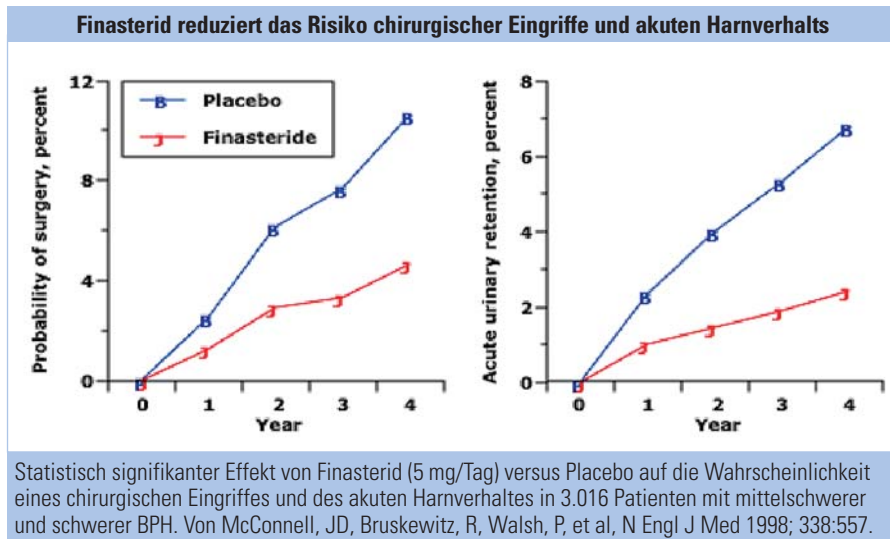
III. Bei der Erstuntersuchung nicht empfohlene Untersuchungen

- retrograde Urographie
- Urethradruckprofil
- Miktionszystourethrogramm
- EMG des Sphinkter urethrae externus

Therapie der BPH

Prinzipiell unterscheidet man die konservativen (medikamentösen) von den invasiven (operativen) Therapieformen.

Abbildung 3



(Abnahme des Ejakulatvolumen, retrograde Ejakulation) beobachtet.

5 α -Reduktaseinhibitoren (5ARIs) hemmen die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron, das für androgene Wirkungen in der Prostata verantwortliche Hormon. Dadurch kann eine partielle Involution des Organs erzielt werden, die mit einer Beschwerdelinderung einhergeht. Daher kann mit einer therapeutischen Wirkung erst nach drei bis sechs Monaten gerechnet werden, die Wirkung hält aber vier bis zehn Jahre an. Die Verträglichkeit dieser Substanzgruppe ist sehr gut, unerwünschte Wirkungen auf die Sexualfunktion können auftreten. Sehr wichtig zu bedenken ist, dass unter Einnahme der 5ARIs der Serum-PSA Spiegel um etwa 50% abfällt. Die Prostatakarzinomvorsorge mittels PSA-Screening ist daher nur bedingt möglich. Derzeit stehen zwei Medikamente zur Verfügung: Dutasterid und Finasterid (Abb. 3). Die Behandlung sollte mehrjährig eingesetzt werden, 5ARIs sind im Gegensatz zu den α -Blockern für Kurzzeitbehandlungen nicht indiziert.

Die Kombinationstherapie von α -Blockern und 5ARIs weist nach mehreren Jahren einen additiven Effekt auf die Progressionshemmung auf (Abb. 4 und 5). Bei LUTS ohne Progressionsrisiko der BPH (u.a. niedriges Prostatavolumen und PSA, kein Restharn, Uroflow: $Q_{max} > 10$ ml/s etc.) kann primär mit α -Blockern alleine behandelt werden. Besteht ein Progressionsrisiko, so ergibt sich die Indikation zur Kombination von α -Blockern und 5ARIs. Nach Besserung des primären Beschwerdebildes kann nach sechs bis zwölf Monaten der α -Blocker abgesetzt werden.

Phytopräparate sind die ältesten, jedoch auch die umstrittensten Medikamente im Einsatz bei der BPH. Für wenige Präparate, wie *Serenoa repens*, β -Sitosterole, Brennnessel oder Kürbissamen, existieren randomisierte Studien, die eine diskrete Verbesserung der Beschwerden beschreiben. Ein Einfluss auf die Obstruktion konnte jedoch nie nachgewiesen werden. Keine BPH-Leitlinie kann derzeit uneingeschränkt den Einsatz von Phytopräparaten empfehlen. Im Einzelfall kann der Patient von der Einnahme profitieren, insbesondere auf seinen ausdrücklichen Wunsch.

Anticholinergika sind die Standardtherapie bei überaktiver Blase, haben aber eine lindernde Wirkung auf die Pol-

Sämtliche Optionen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Wirksamkeit, Invasivität und somit Verträglichkeit. Für jeden Patienten soll eine individuelle Therapie gefunden werden, die relativ zu seiner Situation das beste Nutzen/Risiko-Verhältnis aufweist.

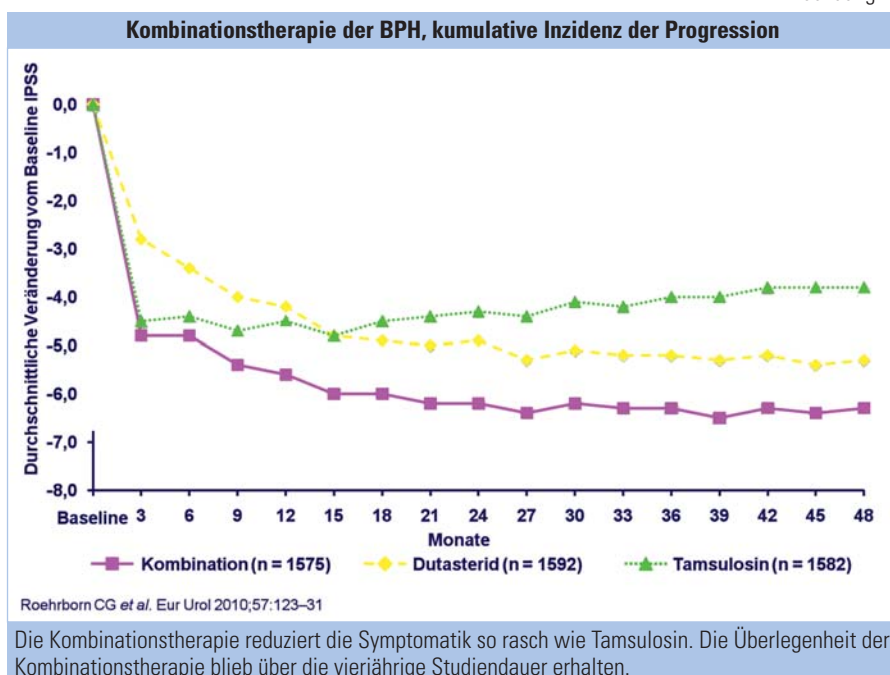
Die medikamentöse Therapie nimmt seit Jahren eine zentrale Stellung in der Behandlung von Miktionsbeschwerden (LUTS) bei BPE und BPO ein. Folgende Substanzgruppen stehen derzeit zur Verfügung:

α 1-Blocker wirken auf α 1-Adrenorezeptoren in der Prostata und Urethra und führen zu einer Relaxation der glatten

Muskulatur. Sie reduzieren die Symptome der Harnspeicher-, wie auch Entleerungsphase und helfen bei milden bis mittleren Beschwerden.

Der Wirkungseintritt erfolgt rasch (Stunden bis Tage nach Erreichen der Zieldosis). Diese Substanzgruppe hemmt die Symptomprogression, aber nicht das Prostatawachstum. Vier verschiedene α -Blocker stehen heute zur Verfügung: Alfuzosin, Doxazosin, Tamsoludin und Terazosin. Ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit sind sehr ähnlich. Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen sind Schwindel und Hypotonie, was auf ihre vaskulären Effekte zurückzuführen ist. Ebenso werden abnorme Ejakulationen

Abbildung 4



lakisurie und Nykturie. Als Muskarinrezeptorantagonisten sind sie daher bei relevanter Blasenaußlassobstruktion absolut kontraindiziert! Sie sollten daher nur mit Vorsicht und nicht routinemäßig in der Behandlung einer BPH zur Anwendung kommen.

BPH-Progression

Beschreibt den Zustand einer akuten Harnverhaltung bzw. die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention. Alter, Symptome, Urin-Flussrate und Prostatavolumen sind die größten Risikofaktoren eines akuten Harnverhaltes. So weisen Männer mit einem Prostatavolumen > 60 ml ein etwa vierfach höheres Risiko auf, innerhalb vier Jahren eine akute Harnverhaltung zu entwickeln, als jene mit einem Prostatavolumen < 40 ml. Serum-PSA wiederum ist ein wichtiger Parameter für das Prostatavolumen.

Chirurgische Therapie der BPH

Ist notwendig, wenn die BPH-Progression unter konservativer Therapie fortschreitet, akuter Harnverhalt, Blasendekompensation oder eine Schädigung des oberen Harntraktes, wie Hydronephrose oder Nierenversagen, eintritt. Auch rezidivierende Hämaturie (therapieresistent auf 5α-Reduktaseinhibitoren) und Blasensteine stellen die Indikation zur chirurgischen Intervention. Ebenso ist bei starkem Leidensdruck des Patienten eine invasive Therapie in Erwägung zu ziehen.

Nebenwirkungen der operativen Techniken können retrograde Ejakulation und Harnröhrenstrikturen sein.

TURP (transurethrale Resektion der Prostata) ist nach wie vor die Standardoperation einer BPH. Mit einer Diathermie-Schleife wird unter Sicht in die Blase eingegangen und die Prostata bis zur Kapsel schichtweise ausgeschält. Die Gewebeteile werden über die Harnröhre geborgen. Bis die Wunde in etwa sechs Wochen epithelialisiert ist, sollte der Patient sich schonen, da Blutungen auftreten können. Meist kann man nach der Operation einen markanten Rückgang der Beschwerden und eine höhere

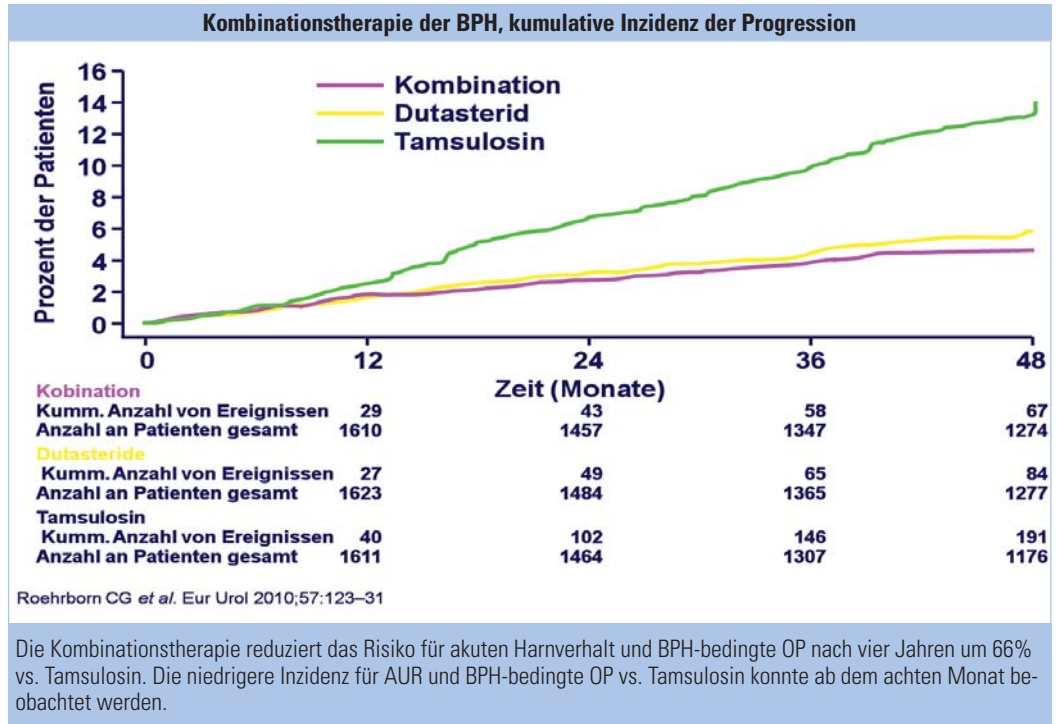
Harnflussrate mit geringerem Restharnvolumen beobachten. In 90–95% verläuft der Eingriff komplikationslos.

Mehrere Methoden einer TURP mittels Laser wurden entwickelt, welche endoskopisch durchgeführt werden können. Weniger Blutverlust und geringere Wahrscheinlichkeit von Harnröhrenstrikturen werden diskutiert.

Suprapubische transvesiciale Adenomektomie der Prostata (SPE). Diese Technik wird Patienten mit gutem Allgemeinzustand (niedriges Operationsrisiko) und einem geschätzten Prostatagewicht > 60 g angeboten.

Minimal invasive Eingriffe können in Lokalanästhesie durchgeführt werden und sind vorwiegend für komorbide Patienten mit Langzeitantikoagulation geeignet. Die Erfolgsrate im Vergleich zur TURP ist jedoch meist geringer. Ebenso sollten diese Techniken nie bei akutem Harnverhalt Anwendung finden.

1. **TUNA (transurethrale Nadelablation)**
2. **Mikrowellen-Thermotherapie**
3. **Urethrale Stents** seien der Vollständigkeit halber erwähnt, eignen sich für sehr selektierte Patienten, Langzeiterfahrungen sind limitiert. Diese Methode wurde von den meisten Urologen aufgrund von Komplikationen wieder verlassen.



Zusammenfassung

BPH ist ein Krankheitsbild mit zunehmender Bedeutung im höheren Alter. Viele Komorbiditäten, wie akuter Harnverhalt, Blasendekompensation, Harnwegsinfekte, Hydronephrose und Nierenversagen, sind mit dieser Pathologie verbunden. Je nach Schweregrad der Symptome profitiert der Patient von einer konservativen oder invasiven Therapie. Sämtliche Möglichkeiten sind im Einzelfall individuell zu diskutieren, um ein optimales risikoadaptiertes BPH-Management zu erzielen.

Literatur beim Verfasser

Dr. Wolfgang Ferber
 Facharzt für Urologie und Andrologie
 Linzer Straße 140/4/3, A-1140 Wien
 urologe.ferber@medway.at