

# BPH – bunter Pool der Heilmethoden



Dr. Karl F. Diehl

30 Millionen europäische Männer mit vergrößerter Prostata sind keine Kleinigkeit. Nehmen wir an, dass jeder zweite europäische Urologe zum EAU-Kongress fährt. Bei 15.000 Teilnehmern heißt das, dass auf jede/n von uns 1.000 Patienten mit dieser Entität kommen. Das ist natürlich nur eine Zahlenspielerlei. Sie führt uns aber die enorme Relevanz der BPH vor Augen.

Die BPH betrifft altersabhängig 60% der Männer in der sechsten Lebensdekade als histologisch nachweisbare Veränderung. Davon hat etwa die Hälfte eine vergrößerte Prostata (über 30 ml: BPE = benign prostatic enlargement) und von diesen wird wiederum etwa jeder Zweite mit LUTS (lower urinary tract symptoms) symptomatisch. Die urodynamische Evaluation kann dann eine BPO (benigne prostatiche Obstruktion) ergeben.

Wie so oft in unserem Beruf führen viele Wege nach Rom, wenn es um den Umgang mit der BPH geht. Vom watchful waiting über Phytotherapien bis zu verschiedenen semiinvasiven und operativen Behandlungsmethoden spannt sich ein breiter Bogen. Da die Frage, welche Methode wo zum Einsatz kommen soll, oft kontroversiell beurteilt werden kann, wird sicher auch die Sicht des Autors subjektiv beeinflusst sein. Dennoch soll versucht werden, einen kompakten Über-

blick über die derzeitigen therapeutischen Werkzeuge zu geben.

Ende der 80er-Jahre des vorigen Jahrhunderts war die Sachlage recht einfach: Phytotherapie oder Operation, das war es auch schon. Bei letzterer war immerhin noch die Entscheidung zwischen TUR/P und suprapubischer Adenomektomie zu treffen. Wen wundert es daher, dass in jenen Tagen oft sogar mehr transurethrale Prostataresektionen als Circumcisionen durchgeführt wurden. Zwanzig Jahre zuvor gab es noch namhafte Klinikchefs, welche die TUR für einen Irrweg hielten und meinten, diese sei etwas für Leute, welche die suprapubische Methode nicht beherrschen. Dennoch, der Siegeszug der TUR schien unaufhaltsam, und bis heute wird der Begriff „Goldstandard“ an dem sich alles andere zu messen hat, mit ihr in einem Atemzug genannt. Allerdings gibt es da durchaus einiges an Konkurrenz und das mag der Grund sein, warum zumindest im Patientenkollektiv des Autors die TUR heute schon einigermaßen in den Hintergrund getreten ist.

Zunächst haben die Alphablocker und die 5- $\alpha$ -Reduktaseinhibitoren (5-ARI) die medikamentöse Therapie revolutioniert. Mit ihnen war es plötzlich möglich, sowohl symptomatisch als auch ursächlich nichtoperativ wirkungsvoll zu behandeln und die Effektivität auch noch

durch valide Studienergebnisse zu untermauern.

Obwohl durch die beiden verschiedenen therapeutischen Ansatzpunkte der Blasen Halsrelaxation durch den Alphablocker und die Prostataverkleinerung durch die 5-ARI eine Wirkungssynergie auf der Hand liegt, sollte nicht jeder Patient gleich mit einer Kombinationsbehandlung therapiert werden.

Eine initiale alleinige (symptomatische) Alphablockertherapie empfiehlt sich beim Patienten mit niedrigem Progressionsrisiko – also jenem mit nicht allzu großer Prostata, niederem PSA, wenig Restharn und einem Uroflow von noch nicht nennenswert unter 10 ml/sec. Wie so oft ist die richtige Patientenauswahl der Schlüssel zum Erfolg. Bei korrekter Indikation sind jedoch Verbesserungen der objektiven und subjektiven Parameter um 50% absolut realistisch. Auch nach einer Harnverhaltung ist mittels Beginn einer Alphablockerbehandlung ein Katheterauslassversuch und das in Gang kommen einer suffizienten Spontanmiktions durchaus im Bereich des Möglichen – das Dogma einer unbedingten Operationsnotwendigkeit konnte in diesem Fall relativiert werden.

Grundsätzlich kann man zum Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil der Alphablocker sagen, dass sie einander stark

**Aglandin. Anwendungsgebiete:** Behandlung von Symptomen des unteren Harntraktes (LUTS) bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH). **Zusammensetzung:** 1 Kapsel enthält 0,4 mg Tamsulosin hydrochlorid. **Sonstige Bestandteile:** Kapselhülle: Mikrokristalline Cellulose; Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer; Polysorbat 80; Natriumdodecylsulfat; Triethylcitrat; Talkum. Kapselhülle: Gelatine; Indigotin (E 132); Titandioxid (E 171); Gelbes Eisenoxid (E 172); Rotes Eisenoxid (E 172); Schwarzes Eisenoxid (E 172). **Druckfarbe:** Schellack; Schwarzes Eisenoxid (E 172); Propylenglycol. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Tamsulosin, einschließlich Arzneimittel-induziertes Angioödem oder einen der sonstigen Bestandteile; Anamnestic bekannte orthostatische Hypotonie; Schwere Leberinsuffizienz. **Wirkstoffe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Tamsulosin ist ein Alpha1A-Adrenorezeptorantagonist und wird nur zur Behandlung von Prostatabeschwerden angewendet. **ATC-Code:** G04CA02 **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 10 und 30 Stück. **Pharmazeutischer Unternehmer:** LANNACHER HEILMITTEL Ges.m.b.H., 8502 Lannach. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation!

ähneln. Im Hinblick auf die Kreislaufverträglichkeit scheint die Retardformulierung des Tamsulosin voran zu liegen. Betreffend das Auftreten keiner retrograden Ejakulation gibt es vorteilhafte Berichte für Alfuzosin. Eine ernsthafte Problematik im Zusammenhang mit der parallelen Einnahme von PDE-5-Hemmern ist dem Autor noch nie bekannt geworden; es ist aber bestimmt nicht von Nachteil, wenn die Einnahme nicht ganz zeitgleich erfolgt.

Interessanterweise gibt es neuerdings auch Beobachtungen, die bestätigen, dass LUTS-Patienten, die PDE-5-Hemmer einnehmen, damit ihre Miktions-symptomatik verbessern. Entsprechende Rezeptoren sind auch am Blasen Hals zu finden und das macht diese Beobachtungen plausibel. Dennoch ist leider nicht anzunehmen, dass letztere Präparate demnächst als BPH-Therapeutika von der Krankenkasse bezahlt werden.

Einen anderen Therapieansatz stellen die 5- $\alpha$ -Reduktaseinhibitoren dar. Unter Einnahme einer der beiden bei uns verfügbaren Substanzen Finasterid oder Dutasterid kommt es über mehrere Monate zu einer deutlichen Volumsverringerng der Prostata um bis zu 25%. Das Wirkungsmaximum erreicht man nach etwa einem Jahr. Diese Präparate eignen sich vor allem für größere, drüsige Adenome bei Patienten mit höherem Progressionsrisiko. Bei diesen macht dann auch eine Kombinationstherapie Sinn, wobei im Falle einer solchen natürlich auch die Frage berechtigt ist, ob der Patient nach einer 6- bis 12-monatigen Kombinationstherapie weiter beide Medikamente benötigt werden oder beispielsweise der Alphablocker einmal probeweise weggelassen werden kann. Da es immer klug ist, nur so viele Medikamente einzunehmen wie nötig, sollten wir immer wieder den „Speisezettel“ unserer Patienten durchforsten und nachsehen, ob nicht einmal auch wieder das eine oder andere weggelassen werden kann.

Die Nebenwirkungen der 5-ARI sind meist tolerabel, aber vorhanden. Man muss den Patienten über die bekannte mögliche Libidoreduktion aufklären, sollte aber dabei auch erwähnen, dass diese in weniger als 10% der Fälle auftritt und gegebenenfalls reversibel ist. Naturgemäß wird es dann allerdings auch Patienten geben, die ihre ohnehin bestehende und mit der Zeit schlechter wer-

dende erektile Dysfunktion auf den 5-ARI schieben, obwohl sie diese ohne Prostatatherapie genauso hätten. Diese Fragen muss man dann im individuellen Patientengespräch klären.

Zwei nicht zu unterschätzende weitere Wirkungen der 5-ARI dürfen nicht unerwähnt bleiben: Zum einen die Reduktion der Vaskularisation am Blasen Hals, welche die die Inzidenz von unliebsamen BPH-bedingten Hämaturieepisodes verringert.

Das zweite große Thema ist die mögliche präventive Wirkung gegen ein eventuelles späteres Prostatakarzinom. Hier ist die Datenlage besonders für das Dutasterid aufgrund der REDUCE-Studie an 8.000 Männern besonders gut. Das mag mit der Tatsache zusammenhängen, dass mit Dutasterid beide Isoenzyme des Dihydrotestosteron gehemmt werden: Typ I, welches in stärkerem Maß von PCA-Gewebe exprimiert wird und Typ II, welches mehr der BPH zuzuordnen ist. Finasterid hemmt hauptsächlich das Isoenzym II.

Da allerdings das Thema Chemoprävention des Prostatakarzinoms mit 5-ARI noch nicht vollständig ausdiskutiert ist, muss man hier noch vieles im Konjunktiv sagen. Der Autor selbst setzt das wesentlich teurere Dutasterid daher derzeit selektiv für Patienten bei Zustand nach negativer Biopsie mit höherem PSA ein. Die „unverdächtigen“ Patienten mit BPH und Indikation für einen 5-ARI erhalten weiterhin Finasterid. Vor einer schlüssigen Beurteilung sind hier sicher noch die Ergebnisse weiterer Untersuchungen abzuwarten. Insbesondere wissen wir noch nicht genau, ob mit einer „Chemoprävention“ dieser Art wirklich Karzinome verhindert oder nur klinisch inapparente Tumoren in Schach gehalten (oder gar behandelt?) werden.

Ein interessanter Aspekt im Hinblick auf die Lebensqualität des Patienten ist auch der früher wegen des Risikos erhöhter Restharmengen streng verpönte Einsatz von Anticholinergika bei der BPH. Bei starker OAB-Symptomatik (overactive bladder) ist unter sorgfältiger Überwachung des Patienten und häufiger sonografischer Restharnkontrolle ein wohldosierter Einsatz, meist in Kombination mit Alphablockern oft hilfreich.

Phytotherapeutika sind im Allgemeinen auch heute noch Glaubenssache.

Nach wie vor gibt es kaum valide Studien, dennoch haben sie weiter ihren Platz in der BPH-Therapie. Warum auch nicht? Wenn es dem Patienten subjektiv besser geht und sich seitens des Urologen keine objektive Notwendigkeit einer intensiveren Behandlung aufdrängt, dann ist es letztlich nicht so wichtig, wie viel Placeboeffekt am Behandlungserfolg beteiligt ist. Man darf auch die günstigen Therapiekosten nicht übersehen und deshalb sollten auch in Zukunft einige dieser Therapeutika weiter kassenfrei verschreibbar bleiben.

Wenn allerdings klinische Symptomatik und/oder Restharmengen das tolerable Maß überschreiten, dann ist die Zeit für eine chirurgische Intervention gekommen. Dabei ist auch immer eine gewisse Antizipationsfähigkeit des behandelnden Urologen gefragt, da unsere Patienten durch die Jahre nicht jünger werden. Das heißt: Bei einer eventuell trotz umfassender konservativer Therapie festzustellenden Progredienz einer symptomatischen BPH sollte ein „Aus-sitzen“ nicht versucht werden. Das führt dazu, dass der Patient dann eines Tages weder urinieren kann noch eine Operationsfreigabe bekommt und schließlich seinen Lebensabend mit einer Harnableitung zubringen muss, weil seine mittlerweile eingetretene Multimorbidität jede invasivere Maßnahme verunmöglicht.

Die transurethrale Prostataresektion (TUR/P) und, bei entsprechender Größe die suprapubische Adenomektomie (SPE) sind nach wie vor die Urmeter der operativen Therapie. Dennoch hat sich in den letzten Jahren sehr deutlich gezeigt, in welche Richtung der Zug innovativer Operationstechniken nun fährt.

Nach vielen, teilweise sogar noch existierenden minimal invasiven Behandlungsformen wie der transurethralen Mikrowellentherapie der Prostata (TUMT) – vom Autor selbst seit 15 Jahren durchgeführt – haben manche Methoden, wie die genannte, als Nischenprodukt überlebt und können bei sorgfältiger Indikationsstellung auch gute Erfolge bringen. Für einen Patienten mit einem BPH-Stadium I oder II, der nicht gerne (noch mehr) Medikamente nimmt, ist die TUMT sicher eine sinnvolle Alternative. Von anderen, wie beispielsweise der Ballondilatation der Prostata, hört man gar nichts mehr.

Es sieht aber ganz sicher so aus, als würden die nächsten Jahre im Hinblick auf neue OP-Techniken der BPH in erster Linie den Lasermethoden gehören. Eine umfassende Darstellung der zur Zeit in Verwendung befindlichen Methoden gab es auf der heurigen bayrisch-österreichischen Urologentagung im Juni in Salzburg.

Zu unterscheiden sind hier Methoden mit und ohne Gewebsgewinnung. Es wurde schon öfters kritisiert, dass im Gegensatz zur TUR/P bei der Laservaporisation, beispielsweise mit dem KTP-Laser („Green Light“) kein Gewebe gewonnen wird. Nun, das geschieht auch bei der medikamentösen Behandlung oder der TUMT nicht. Und wenn man Grund hat, Verdacht in Richtung eines PCA zu schöpfen, muss ohnehin biopsiert werden. Augenscheinlich ist das also kein Grund, der Methode allzu reserviert gegenüber zu stehen.

Des Weiteren gibt es mehrere OP-Techniken, die mit einem Diodenlaser auch eine resezierende Vorgangsweise mit histologischem Befund zulassen, gleichzeitig aber von der beeindruckenden Blutungsarmut des Lasers profitieren, die vor allem dem älteren, multimorbiden Patienten zugute kommt.

Eine interessante Option für größere Adenome stellt die HoLEP (Holmium-Laser-Enukleation der Prostata) dar. Bei dieser wird die Prostata ähnlich der SPE endoskopisch buchstäblich aus der chirurgischen Kapsel enukleiert und die Lappen dann in der Blase morcelliert und abgesaugt.

Vieles ist hier von Kosten, Machbarkeit in der Infrastruktur und schließlich auch von persönlicher Erfahrung abhängig.

Der Trend für die nächste Zukunft scheint jedoch klar:

Viele Patienten, die früher operiert wurden, finden heute mit einer passenden medikamentösen Therapie das Auslangen. Manch einer, für den die alleinige Pharmakotherapie nicht den gewünschten Behandlungserfolg garantieren kann, hat die Möglichkeit der Wahl zwischen alten und neuen Operationsmethoden. Und last but not least werden vor allem minimalinvasive Lasermethoden zunehmend an Bedeutung gewinnen.

*Dr. Karl F. Diehl  
Staasdorfer Straße 15, A-3430 Tulln  
Tel.: +43/2272/65 1 44, Fax-Dw: -4  
diehl@aon.at*