

## Benigne Hyperplasie der Prostata

# Symptome frühzeitig abklären!

Stephan Bauer, Jean-Luc Fehr, Claudius Möckel, Zürich

Der Begriff «benigne Prostatahyperplasie» (BPH) wird fälschlicherweise für die obstruktive Blasenentleerungsstörung des Mannes verwendet. Die BPH ist jedoch eine histologische Diagnose. Die Symptome der Speicher- und Entleerungsphasen werden heute international als LUTS («lower urinary tract symptoms») bezeichnet. Die unterschiedliche Ausprägung der Symptome beeinträchtigt in unterschiedlichem Masse die Lebensqualität der Betroffenen und damit den Leidensdruck.

Es besteht kaum eine Relation zwischen dem Prostatavolumen, dem Grad der Obstruktion und dem Ausmass der Beschwerden. Im Detail sind die heute verwendeten Begriffe nochmals in **Tabelle 1** aufgeführt.

Bei der BPH sind hauptsächlich Männer über 50 Jahren betroffen. Mit fortgeschrittenem Alter nimmt die Erkrankung zu. Aufgrund der demographischen Entwicklung gewinnt daher auch das Problem der Blasenentleerungsstörung bei Prostatahyperplasie an Bedeutung.

### Ursachen und Symptome

Die genaue Ursache der BPH ist nicht vollständig bekannt. Sowohl das Alter als auch hormonelle Veränderungen scheinen bei der Entwicklung der gutartigen Prostatavergrößerung eine Rolle zu spielen. In den Hoden wird das Hormon Testosteron produziert, das durch die 5 $\alpha$ -Reduktase (Typ 1 und 2) zu Dihydrotestosteron (DHT) umgewandelt wird. Der Testosteronabkömmling Dihydrotestosteron ist für das Wachstum der Prostata verantwortlich. Hohe Konzentrationen von Dihydrotestosteron führen zu einer benignen Hyperplasie.

Histologisch unterscheidet man zwischen dem drüsigen Hyperplasiadenom und der fibromuskulären Hyperplasie (Stroma). Bei der Hyperplasie kommt es zu einer echten Zellvermehrung, aber auch zu einer Grössenzunahme der Zellen. Durch die Vergrößerung der Prostata kommt es zu einer Verengung der prostatistischen Harnröhre, somit entsteht eine Harnabflussstörung.

Der Leidensdruck, der sich durch die Symptome bei einer BPH entwickelt, korreliert wie schon erwähnt nicht mit der Grösse der Prostata. Es können klinisch zwei Formen der Blasenentleerungsstörung hervorgehoben werden:

1. obstruktive Blasenentleerungsstörung (abgeschwächter Harnstrahl, verlängerte Miktionszeit, Restharngefühl);

2. irritative Blasenentleerungsstörung (Pollakisurie, Nykturie, Drangsymptomatik, kombiniert mit Dranginkontinenz).

Die Blasenentleerungsstörungen können sowohl einzeln als auch parallel auftreten. Durch obstruktive Miktionsstörungen können irritative Miktionsstörungen hervorgerufen werden und umgekehrt. Je länger die Symptome und der Leidensdruck ignoriert werden, desto mehr Schädigungen können auch nach Therapieeinleitung im ableitenden Harntrakt zurückbleiben.

### Diagnostik

Die **Basisdiagnostik** sollte in der hausärztlichen Praxis durchgeführt werden. Bei Anamneseerhebung gilt es hier, die Auswirkungen von Diuretika, Diabetes, Herzinsuffizienz, neurologischer Erkrankung oder Harnwegsinfekten genau zu interpretieren. Es sollte eine genaue Medikamentenanamnese zur Beurteilung einer Blasenentleerungsstörung erhoben werden. Neben der allgemeinen körperlichen Untersuchung hat die digital-rektale Untersuchung (DRU) die beste Aussagekraft hinsichtlich Grösse und Beschaffenheit der Prostata. Es können hier sehr grosse Prostataadenome, aber auch Verhärtungen, Knoten und andere rektale Tumoren erkannt werden. Trotz der kontroversen Diskussion um die Durchführung eines PSA-Tests ist dieser bei aufgeklärten Patienten zwischen dem 50. und 70. und bei familiär belasteten Patienten zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr indiziert. PSA wird von gutartigen und bösartigen Epithelzellen in der Prostata exprimiert. Der PSA-Wert kann somit sowohl über die Grösse als auch über eine mögliche bösartige oder entzündliche Veränderung der Prostata Auskunft geben. Der PSA-Wert muss intelligent eingesetzt werden; die Verwendung des PSA-Werts und die weiteren Empfehlungen sind mit dem Patienten gemeinsam abzusprechen. Durch die Anamnese, die körperliche Untersuchung, die Erhebung von Laborbefunden und das Einordnen des Leidensdrucks des Patienten können weitere Therapieempfehlungen abgeleitet werden. Möglicherweise bedarf es auch der Überweisung zum Facharzt.

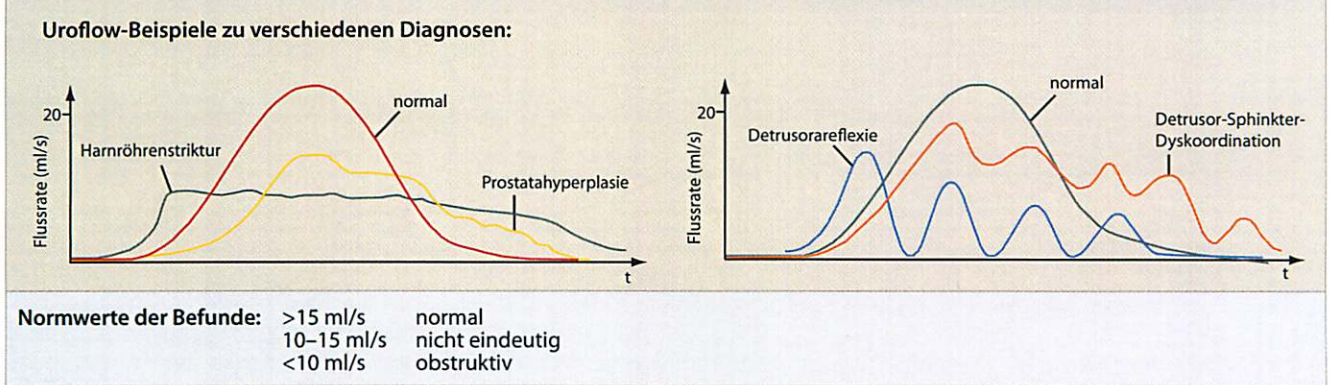
Neben der Basisdiagnostik erfolgen beim Urologen detailliertere Untersuchungen zur Stadieneinteilung der Erkrankung sowie zur Planung weiterer Therapien und ggf. Interventionen. **Uroflow-Metrie:** Hierbei wird der maximale Harnfluss pro Zeiteinheit gemessen. Eine Blasenentleerungsstörung kann aufgrund der entstehenden Kurve interpretiert werden. Es



Dr. med.  
Stephan Bauer

stephan.bauer@hirslanden.ch

Abb. 1 Uroflow-Resultate (grafisch und in Zahlen).



kann jedoch nicht zwischen einer obstruktiven Blasenentleerungsstörung und einer neurogenen Blasenentleerungsstörung unterschieden werden (Abb. 1). Therapieentscheidungen können allein hiervon nicht abgeleitet werden. Der Kurvenverlauf dient jedoch im weiteren Verlauf zur Beurteilung bzw. gibt Hinweise auf das Ansprechen einer Therapie. In seltenen Fällen muss die Uroflow-Metrie durch eine urodynamische Messung (Zystomanometrie) ergänzt werden. Dies ist vor allem bei anamnestischem Verdacht auf eine neurogene Blasenentleerungsstörung indiziert.

**Sonografie:** Bei der Sonografie werden sowohl der obere Harntrakt als auch die Blase inklusive Blasenwanddicke und auch das Restharnvolumen bestimmt. Ebenso, aber deutlich ungenauer, wird die Grösse der Prostata transvesikal vermessen. Durch die Sonografie der Nieren werden Anomalien oder auch durch die Blasenentleerungsstörung bedingte Harnstauungen in der Niere nachgewiesen. Nach erfolgter Miktions sind die Restharnmessung und die Beurteilung der Blasenwanddicke wichtige Kriterien zur Beurteilung einer Therapiebedürftigkeit des Patienten. Durch das frühzeitige Erkennen von hohen Restharnwerten oder einer neurogenen Komponente der Blasenentleerungsstörung bei Blasenwandverdickung kann frühzeitig ein Schaden der Blase mit langfristigen Folgen abgewendet werden.

**Transrektaler Ultraschall (TRUS):** Zur genauen Grössenbeurteilung ist der transrektale Ultraschall die Methode der Wahl.

Dieses ist insbesondere für eine weitere Therapieplanung wichtig. So wird aufgrund der Grösse der Prostata sowohl das geeignete Medikament als auch die geeignete Operationsmethode gefunden.

**Urethrozystoskopie:** Durch das Eingehen in die Harnröhre, in die prostatistische Harnröhre und auch in die Blase wird makroskopisch der Befund beurteilt. So kann durch die Urethrozystoskopie eine Harnröhrenstriktur von einer Prostatahyperplasie und auch von einer Blasenhalssklerose differenziert werden. Durch das Beurteilen in der Blase zeigen sich hier auch mögliche Veränderungen im Sinne von Divertikeln, Trabekularisierungen und auch Steinbildungen. Fehldiagnosen, Fehlmedikationen und auch operative Komplikationen werden verhindert.

**Internationale Prostatasympptomen-Score (IPSS):** Abschliessend kann zur genauen Quantifizierung von Beschwerden und Leidensdruck ein Symptomen-Score wie der IPSS-Fragebogen mit der Lebensqualitätsfrage herangezogen werden. Dadurch wird der Leidensdruck des Patienten genau eingeschätzt.

**Medikamentöse Therapie**

**Phytotherapeutika:** Zur Prophylaxe einer BPH oder bei milden Symptomen ist diese Form der Therapie möglich. Sowohl das Wirkungsprinzip als auch der Wirkungseffekt ist umstritten. Ein Placeboeffekt wird diskutiert, da sich häufig der Leidensdruck bzw. die Miktionsymptomatik verbessert, dies jedoch nicht objektiv messbar ist. Uroflow-Metrie und sonografische Restharnbestimmungen bleiben oft unverändert.

**Alpharezeptorenblocker:** Im Bereich des Trigonums und im Bereich des Blasenhalsses am Übergang in die prostatistische Harnröhre werden Alpha-1-Rezeptoren und Alpha-1a-Rezeptoren nachgewiesen. Durch die Aktivierung kommt es zu einer Kontraktion der glatten Muskulatur. Eine selektive Blockade dieser Rezeptoren bewirkt eine Relaxation im Blasenhalssbereich, wodurch die Obstruktion sowohl subjektiv als auch objektiv verbessert wird. Der Wirkungseffekt kann urodynamisch beobachtet werden. Diese medikamentöse Therapie ist vor allem bei geringerer Prostatavolumenvermehrung indiziert. Der Vorteil ist ein schneller Wirkungseintritt, der Nachteil ist eine mögliche retrograde Ejakulation.

**5α-Reduktase-Hemmer:** Testosteron wird in der Prostata durch die 5α-Reduktase zu Dihydrotestosteron umgewandelt. Hierbei

Tab. 1	Terminologie der Prostatasympptome/-diagnosen.
BPS	Benignes Prostatasyndrom
LUTS	«Lower urinary tract symptoms» (Symptome des unteren Harntrakts)
BPH	Histologische Definition
BPE	«Benign prostatic enlargement» (benigne Prostatavergrösserung)
BOO	«Bladder outlet obstruction» (Blasenauslassobstruktion)
BPO	«Benign prostatic obstruction» (benigne Prostataobstruktion), durch BPE verursachte BOO

kommt es zu einer Vergrößerung der Prostata-drüse und zu einer Vermehrung. Dieser Effekt wird nun durch die 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer verhindert, und der Effekt von Dihydrotestosteron bleibt aus. Es kommt somit zu einer Volumenreduktion der Prostata. Diese Therapie ist vor allem bei einem Prostata-volumen über 40 ml indiziert. Der maximale Wirkungseintritt wird häufig erst nach über acht Wochen beobachtet. Mögliche Nebenwirkungen sind erektile Dysfunktion und Libidoverlust. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass sich neben dem Prostata-volumen auch der PSA-Wert um bis zu 50% reduzieren kann.

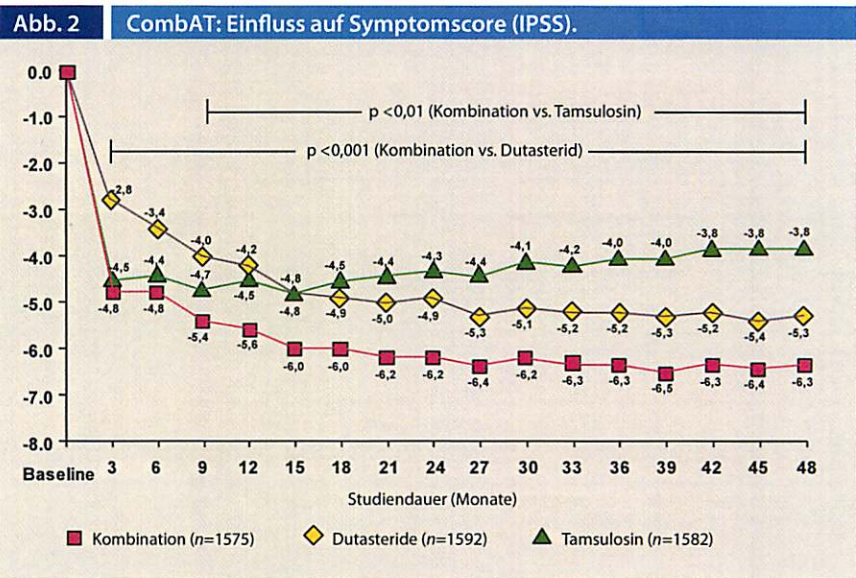
**Kombination Alpharezeptorenblocker/5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer:** Durch die Kombination der beiden Substanzklassen mit zwei unterschiedlichen Wirkprofilen wird derzeit der beste Effekt zur medikamentösen Behandlung einer Prostatahyperplasie erzielt. Der Alphablocker bewirkt in kurzer Zeit eine Relaxation der glatten Muskulatur am Blasen-hals und an der Prostata. Es kommt kurzfristig zu einer Hemmung der Symptomprogression. Durch die 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer kann eine anhaltende Symptomlinderung durch eine anhaltende Reduktion des Prostata-volumens erreicht werden. So wird langfristig die Symptomprogression gehemmt. In einer grossangelegten Studie konnte dieses belegt werden (Abb. 2).

**Operative Therapie**

**Transurethrale Resektion der Prostata:** Trotz moderner Weiterentwicklung der Lasertechnologie bleibt die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) der Goldstandard. Durch die Einführung der bipolaren Resektionmethode sind auch Prostataadenome mit einer Masse weit über 100 g durch dieses Verfahren therapierbar. Bei der bipolaren Operationsresektionsmethode wird Natriumchlorid als Spüllösung verwendet. Das oft gefürchtete Einschwemmsyndrom, welches bei der monopolaren Resektion durch lange Operationszeiten auftreten kann, tritt bei der bipolaren Resektionstechnik nicht auf. Bei der bipolaren TUR-Prostata können auch Vaporisationsverfahren bei antikoagulierten Patienten eingesetzt werden. In den Händen eines erfahrenen Operateurs sind jedoch monopolare und bipolare Resektion als gleichwertig anzusehen. Beide Verfahren erzielen sowohl hinsichtlich der Verbesserung des IPSS-Scores als auch hinsichtlich der Uroflow-Metrie und der Restharmessung derzeit die besten Ergebnisse.

**Offene Adenomenukleation:** Die Entscheidung zwischen einer transurethralen und einer offenen Adenomenukleation hängt ganz von der Erfahrung des Operateurs ab. Bei sehr grossen Prostataadenomen können die Verfahren analog Freyer oder analog Milin offen gewählt werden.

**Greenlight-Laser-Chirurgie:** Mit dem Greenlight-Laser wird das überschüssige Prostatagewebe vaporisiert. Durch diese Verdampfungsmethode können auch Patienten unter oraler Antikoagulation blutungsfrei operiert werden. Funktionelle



Reichborn CG, et al.: Eur Urol 2010; 57: 123-131.

Langzeitergebnisse sind bei diesem Verfahren jedoch nicht mit denen einer herkömmlichen TUR-P zu vergleichen. Dadurch dass das Gewebe verdampft wird, steht es nicht zur pathologischen Untersuchung zur Verfügung.

**Holmium-Laser-Chirurgie:** Bei dieser Methode wird ähnlich wie bei einer offenen Adenomenukleation das gesamte Prostatagewebe aus der Kapsel herausgeschält. Das Gewebe wird in die Blase zurückgestossen und dort zerkleinert. Somit steht das Gewebe dem Pathologen für eine Gewebsuntersuchung zum Ausschluss eines Karzinoms zur Verfügung. Das Verfahren stellt derzeit das effektivste ablative Verfahren bei einer BPH dar. Das Verfahren insgesamt ist jedoch schwer zu erlernen, und die Patienten leiden häufig noch über eine längere Zeit unter einer Urge-Symptomatik, ähnlich wie bei der offenen Operation. Nach Abheilung der grossen Wundhöhle bestehen jedoch funktionell die besten postoperativen Ergebnisse.

**Dr. med. Stephan Bauer**  
 Klinik Hirslanden  
 Witellikerstrasse 40, 8032 Zürich  
 stephan.bauer@hirslanden.ch

**FAZIT FÜR DIE PRAXIS**

- ▶ 90% der Männer im Alter zwischen 60 und 80 Jahren haben eine benigne Prostatahyperplasie; von diesen sind 40% symptomatisch.
- ▶ Kleine symptomatische, nicht wesentliche obstruktive Blasenentleerungsstörungen können erfolgreich mit Alpha-1-Blockern therapiert werden.
- ▶ Durch Kombination von 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmern und Alpha-1-Blockern kann man mit grossem Prostata-drüsenvolumen (>40 ml) und geringem Restharn (<100 ml) eine wesentliche Verbesserung der Symptome erzielen.
- ▶ Um langfristigen Schaden vom unteren und oberen Harntrakt abzuwenden, sollten Patienten mit vermehrtem Restharn frühzeitig urologisch abgeklärt werden.
- ▶ Die bipolare/monopolare transurethrale Resektion der Prostata ist der Goldstandard in der operativen Therapie.