

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Neues zur medikamentösen Therapie
des benignen Prostatasyndroms**

Rutkowski M, Marszalek M

Rauchenwald M, Madersbacher S

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2009; 16 (2)

(Ausgabe für Österreich), 14-18

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2009; 16 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 4-9

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Neues zur medikamentösen Therapie des benignen Prostatasyndroms

M. Rutkowski, M. Marszalek, M. Rauchenwald, S. Madersbacher

Kurzfassung: Zur medikamentösen Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) stehen primär α -Blocker und 5 α -Reduktaseinhibitoren (5ARI), aber auch Phytopräparate und Anticholinergika zur Verfügung. Diese Präparate werden als Monotherapie bzw. zum Teil auch in Kombination eingesetzt. Hierbei zeichnen sich α -Blocker durch einen schnellen Wirkungseintritt (Stunden bis Tage) aus. Alle α -Blocker sind bei adäquater Dosierung ähnlich wirksam, quantitative Unterschiede zeigen sich im Nebenwirkungsprofil. 5ARI wirken erst nach Monaten und vorwiegend bei Patienten mit einem Prostatavolumen > 30 ml. Im Gegensatz zu einer Therapie mit α -Blockern werden durch 5ARI Prostatagröße und langfristige Komplikationen wie akuter Harnverhalt oder die Notwendigkeit einer Prostataoperation reduziert. Im Falle einer Langzeitbehandlung über mehrere Jahre ist eine Kombination von α -Blocker plus 5ARI den jeweiligen Monotherapien überlegen. Aufgrund der ebenfalls additiven Nebenwirkungen

kommt eine solche Kombinationsbehandlung vor allem für Patienten mit hohem Progressionsrisiko infrage. Für Phytopharmaka kann wegen der unzureichenden Datenlage keine generelle Empfehlung abgegeben werden. Die Behandlung mit Anticholinergika in Kombination mit einem α -Blocker bei Patienten mit Symptomen der überaktiven Blase bei BPS ohne relevante infravesikale Obstruktion erscheint vielversprechend, auch wenn weitere Studien, insbesondere mit einem längeren Beobachtungszeitraum, notwendig sind.

Abstract: Medical management of lower urinary tract symptoms. Medical management of lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and benign prostatic enlargement (BPE) primary consists of α -blockers and 5 α -reductase inhibitors (5ARI). In addition plant extracts and antimuscarinics alone or in combination with α -blockers are in clinical use. α -blockers are characterized by a rapid onset

of symptomatic improvement. All α -blockers reveal a similar clinical efficacy, quantitative differences, however, are known regarding side effects and tolerability. 5ARI are characterized by a delayed onset of clinical effect and indicated in men with BPE (> 30 ml). Prostate volume is reduced by 20–30 % and the long-term risks for acute urinary retention and prostate surgery are reduced by 50 % compared to placebo. These effects are not demonstrable for α -blockers. Combination therapy (α -blocker plus 5ARI) is superior to either monotherapy. Because of additive side effects this combination should only be given to symptomatic patients with a high risk of disease progression. The role of plant extracts is still a matter of controversial discussion. Antimuscarinics in combination with α -blockers are an option for men with predominantly storage symptoms without relevant obstruction, although further long-term studies elaborating this approach are warranted. **J Urol Urogynäkol 2009; 16 (2): 14–8.**

■ Einleitung

Die Möglichkeiten einer medikamentösen Therapie der durch eine vergrößerte Prostata hervorgerufenen Symptome des unteren Harntrakts waren noch vor 15 Jahren fast ausschließlich auf Phytopharmaka beschränkt, als Alternative blieb nur die chirurgische Intervention. Heute stehen neben den minimal invasiven chirurgischen Methoden eine Reihe von Präparaten zur Verfügung, welche sich bei tieferem Verständnis der Pathomechanismen und des natürlichen Verlaufs der Erkrankung individuell, risikoadaptiert und ggf. auch in Kombination einsetzen lassen.

In diesem Artikel versuchen wir, einen Überblick über den gegenwärtigen Stand des Wissens hinsichtlich der medikamentösen Therapie zu geben.

■ Terminologie

Die früher geläufigen Bezeichnungen „Prostatahypertrophie“, „Prostatapatient“, „BPH-Patient“ oder „Prostatismus“ sollten im Hinblick auf eine spezifischere Terminologie heute durch folgende Begriffe ersetzt werden:

- Benigne Prostatahyperplasie – BPH: Beschreibt lediglich die histologischen Veränderungen in der Prostata.
- Benign prostatic enlargement – BPE: Beschreibt lediglich die klinische Vergrößerung der Prostata.

Aus der Abteilung für Urologie und Andrologie, Donauespital, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Michael Rutkowski, Abteilung für Urologie und Andrologie, Donauespital, Langobardenstrasse 122, A-1220 Wien, E-Mail: michael.rutkowski@wienkav.at

- Benigne Prostatobstruktion – BPO: Beschreibt die Behinderung des Harnflusses, verursacht durch BPE.
- Lower urinary tract symptoms – LUTS: Beschreibt die klinische Symptomatik im unteren Harntrakt
- Benignes Prostatasyndrom – BPS: Beschreibt das klinische Krankheitsbild, also einen älteren Mann mit LUTS, hervorgerufen durch BPE oder BPO. Dieser Terminus hat sich vor allem in Deutschland in den letzten Jahren durchgesetzt und wird auch im folgenden Artikel benützt.

■ Pathogenese

Obwohl die Pathogenese von LUTS bei BPH/BPE nicht vollständig geklärt ist, wird die Bedeutung von Testosteron und Dihydrotestosteron (DHT) für die Entstehung einer BPH/BPE nicht bestritten [1]. Die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron, dem aktiven, intrazellulären Metaboliten des Testosterons, wird durch die Enzyme 5 α -Reduktase Typ I und II katalysiert [1]. Im BPH-Gewebe werden beide Isoformen exprimiert, wenngleich die Expression von Typ II deutlich höher ist [1]. Beobachtungen an Männern, die vor ihrer Pubertät kastriert wurden und solchen, die unter einem kongenitalen 5 α -Reduktase Typ II-Mangel leiden und keine BPH/BPE entwickeln, untermauern die Bedeutung der Androgene. Diese Erkenntnisse führten zur Entwicklung von 5ARIs, um eine Volumenreduktion durch partielle Involution des Prostatagewebes (vor allem der Epithelkomponente) zu induzieren. Die dynamische Komponente der Erkrankung wird über die glatte Muskulatur in der Prostata und des Blasenhalses mediiert. Dies führte zum Konzept der α -Rezeptorblockade. Des Weiteren spielen Wachstumsfaktoren, Zell-Zell-Interaktionen, Östrogene, eine genetische Disposition, entzündliche

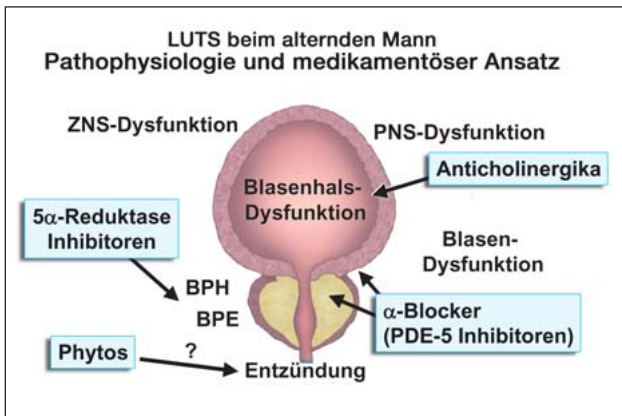


Abbildung 1: Multifaktorielle Pathogenese des BPS.

immunologische Prozesse sowie eine Dysfunktion des peripheren und zentralen Nervensystems eine Rolle (Abb. 1) [2].

■ Indikation zur medikamentösen Therapie

Das BPS zeichnet sich durch eine große Bandbreite an Symptomen und ein komplexes Zusammenspiel der Einzelfaktoren aus. Kurzfristig ist das Ziel jeder Therapie in erster Linie die Symptomreduktion des Patienten. Um auf lange Sicht irreversible Schäden des Detrusormuskels durch Degeneration bei langfristigen Störungen bei Speicher- und Entleerungsfunktion zu vermeiden, sollte eine BPO bei jedem Patienten mit hohem Progressionsrisiko behandelt werden [3, 4]. Indirekt lässt sich in der Praxis die Ausprägung der Obstruktion mittels Uroflow-Metrie, Restharn- und Prostatavolumensmessung sowie PSA-Wert abschätzen. Goldstandard zur Quantifizierung einer infravesikalen Obstruktion bleibt aber die invasive Urodynamik. Eine urodynamische Abklärung vor einer medikamentösen BPS-Therapie ist – vor allem aus ökonomischen Gründen und natürlich auch der Praktikabilität wegen – nur in Ausnahmefällen (z. B. deutliche Restharnbildung, s. unten) angezeigt. Nach der BPH-Leitlinie der EAU ist eine Urodynamik auch vor einer invasiven Therapie und elektiver Indikation nur bei bestimmten Befundkonstellationen angezeigt: Restharn > 300 ml, junger Patient (< 50 Jahre), neurologische Begleiterkrankung, nach vorangegangenen Operationen im kleinen Becken und nach frustranter, invasiver Therapie.

Bei Patienten mit deutlicher Restharnbildung (> 100 ml) und einer ausgeprägten BPO sollte die Indikation für eine medikamentöse Behandlung eher zurückhaltend gestellt und der operativen Intervention frühzeitig der Vorzug gegeben werden, da bei einer hochgradigen infravesikalen Obstruktion ein nur diskreter medikamentöser Effekt zu erwarten ist.

Kontraindiziert ist eine medikamentöse Therapie bei rezidivierender BPO-bedingter Harnverhaltung (mit Ausnahme eines Katheterauslassversuchs unter α 1-Blockade, s. u.), BPS-bedingter Niereninsuffizienz bzw. Dilatation des oberen Harntrakts, Harnblasenkonkrementen und konservativ nicht beherrschbarer, rezidivierender, BPS-bedingter Makrohämaturie. In all diesen Fällen ist eine chirurgische Intervention angezeigt [5].

■ Optionen der medikamentösen Therapie

Derzeit werden in der medikamentösen Behandlung des BPS vier Gruppen von Präparaten in der Mono- und zum Teil einer Kombinationstherapie eingesetzt:

- Phytopharmaka
- α 1-Rezeptorblocker
- 5-Alpha-Reduktaseinhibitoren (5ARI)
- Anticholinergika

Monotherapie

Phytopharmaka

Die Phytopharmaka sind die ältesten, aber auch umstrittensten Präparate bei der Behandlung des BPS. Derzeit liegen bei über 100 unterschiedlichen botanischen Präparationen aus mehr als 30 verschiedenen Pflanzen gerade einmal für fünf Präparate (Sägezahnpalme, Brennessel, Sägezahnpalme-Brennessel-Kombination und Kürbissamen) randomisierte Studien vor, die den international geforderten Standards (prospektiv, randomisiert und Dauer von mindestens 12 Monaten) entsprechen [6].

In Studien von 12 Monaten Dauer wurden drei Präparate gegen ein Placebo getestet: eine Studie war negativ, das Placebo war dabei dem Phytopräparat ebenbürtig, in den beiden anderen zeigte sich das Phytopharmakon gegenüber dem Placebo im Hinblick auf eine Verbesserung der Symptome (leicht) überlegen [6–8]. Ein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf objektive Parameter wie Q_{max} oder Restharnbildung ließ sich jedoch nicht nachweisen. Bisher konnte auch für kein Phytopräparat ein Effekt auf den PSA-Wert, endokrinologische Parameter oder das Prostatavolumen nachgewiesen werden [5]. Unerwünschte Nebenwirkungen dieser Präparate dürften allerdings auch kaum vorhanden sein.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass durch Phytopräparate eine diskrete Verringerung der Beschwerden erzielt werden kann, eine Verbesserung von Restharnbildung und der maximalen Harnflussrate in den placebokontrollierten Studien jedoch nicht nachgewiesen werden konnte [5, 6]. Prospektive, nach WHO-Standards kontrollierte Einzelstudien können durch Metaanalysen nicht ersetzt werden [6]. Derzeit wird der Einsatz von Phytopräparaten bei BPH/BPE von keiner BPH-Leitlinie uneingeschränkt empfohlen, Kombinationsstudien (z. B. mit α -Blockern oder 5ARI) für Phytopräparate liegen keine vor [5, 6].

α -Rezeptorblocker

Durch die Blockade von am Blasenhalshals und in der Prostata gelegenen α -Adrenorezeptoren lässt sich eine Relaxation der glatten Muskulatur induzieren und somit die maximale Harnflussrate verbessern. Derzeit stehen weltweit fünf verschiedene α -Rezeptorblocker zur Verfügung: Alfuzosin, Doxazosin, Prazosin, Tamsulosin und Terazosin. Unterschiede in der Rezeptorsubtypenselektivität und der Pharmakokinetik schlagen sich in der Darreichungsform und in der Verträglichkeit nieder. Die Wirksamkeit aller Präparate ist bei adäquater Dosierung ähnlich und wurde in einer Reihe von placebokontrollierten, prospektiven Studien nachgewiesen [9]. Die Symptome verbessern sich um 35–50 %, der Restharn kann um die Hälfte reduziert werden und die maximale Harnflussrate steigt

um 25–35 % an (Abb. 2). Gegenüber 5ARIs (Finasterid/Duasterid) sind die α 1-Blocker in direkten Vergleichsstudien im Bezug auf Symptomverbesserung und Harnflussrate statistisch überlegen, wobei dieser Vorteil in einer Langzeitstudie (MTOPS) nach 4 Jahren klinisch kaum mehr relevant war [10].

Nach Erreichen der Zieldosis tritt die Wirkung der α 1-Blocker schnell ein (Stunden bis Tage) und der therapeutische Effekt hält bei Dauermedikation zumindest 4–6 Jahre an [9]. Eine Veränderung von PSA-Wert und Prostatavolumen lässt sich nicht bewirken. α 1-Blocker weisen ein schmales Nebenwirkungsprofil auf, wobei am häufigsten eine kardiovaskuläre Symptomatik (Blutdrucksenkung durch Vasodilatation) und die retrograde Ejakulation im Vordergrund stehen, werden aber im Allgemeinen gut vertragen [9]. In diesem Zusammenhang kann es vor allem bei Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten oder vasoaktiver Komedikation (Antihypertensiva, aber auch PDE-5-Inhibitoren bei erektiler Dysfunktion) zu klinisch relevanten Problemen kommen.

Bezogen auf das Herz-Kreislaufsystem scheinen Tamsulosin und Alfuzosin-SR besser vertragen zu werden, wobei Tamsulosin die am besten dokumentierte kardiovaskuläre Sicherheitslage aufweist. Eine retrograde Ejakulation bzw. eine Abnahme des Ejakulatvolumens tritt am häufigsten unter Therapie mit Tamsulosin (5–10 %) auf [9]. Kürzlich wurde über eine mögliche Komplikation im Rahmen von Katarakt-Operationen beschrieben, das sogenannte „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS) [11].

5-Alpha-Reduktaseinhibitoren

5ARIs sind die einzigen Präparate, die eine partielle Involution der Prostata und somit langfristig eine Volumenreduktion der Prostata um 20–25 % erzielen können [1]. Eine Symptomreduktion wird innerhalb von 6 Wochen, ein maximaler Therapieeffekt nach 6–12 Monaten erreicht. Die maximale Harnflussrate steigt um 15–30 % an, die Symptome werden um 25–40 % reduziert (Abb. 2) [12].

Derzeit sind aus dieser Präparatgruppe sowohl ein selektiver 5 α -Reduktase-Typ II-Inhibitor (Finasterid) als auch ein Inhi-

bitor beider Isoenzyme (Typ I und Typ II; Dutasterid) am Markt. Beide Präparate wurden in prospektiven, randomisierten Studien auf ihre Effizienz hin untersucht [12]. Die klinische Effizienz scheint, soweit bisher beurteilbar, für beide Präparate ähnlich zu sein [12], wobei die beste Wirkung bei größeren Prostatae mit einem Volumen von 30–40 ml zu erwarten ist [5]. Auch von Seiten der Verträglichkeit sind beide Präparate vergleichbar, bei 5–10 % der Patienten lassen sich Nebenwirkungen im Bereich der *vita sexualis* feststellen: ein reduziertes Ejakulatvolumen, verminderte Libido und erektile Dysfunktion werden beobachtet.

Die 2-Jahres-Daten aus der ComBAT-Studie (Dutasterid vs. Tamsulosin vs. Kombination) zeigen, dass eine Therapie bei einer Population mit hohem BPS-Progressionsrisiko (durchschnittliches Prostatavolumen: 55 ml) nach etwa 18 Monaten Dutasterid zu einer stärkeren Symptomverbesserung führt als Tamsulosin [13]. Dies ist die erste Langzeitstudie, die zeigt, dass die Symptomenverbesserung unter einem 5ARI langfristig deutlicher ausfällt als mit einem α -Blocker. Ähnliches ließ sich auch für die maximale Harnflussrate nachweisen [13]. Bei Patienten mit ausgeprägten klinischen Symptomen sollten die 5ARIs aufgrund des verzögerten Therapieansprechens mit einem α 1-Blocker kombiniert werden (s. u., Kombinations-therapie) [5, 10, 13].

BPH/BPE-assoziierte Blutungen konnten unter Therapie mit 5ARI (Datenlage vor allem für Finasterid) erfolgreich behandelt und in ihrer Häufigkeit deutlich reduziert werden. Bei operativ behandelten Patienten konnten prospektive, randomisierte Untersuchungen zeigen, dass eine 4-wöchige Vorbehandlung mit 5ARI zu einer signifikanten Reduktion von perioperativen Blutungen führt. Gerade bei Patienten mit größeren Prostatae empfiehlt sich daher eine Vorbehandlung mit 5ARIs, da diese schon aufgrund der längeren Operationszeiten ein höheres Blutungsrisiko aufweisen.

Anticholinergika

Auffallend ist, dass häufige BPS-Symptome wie Pollakisurie und Nykturie auch für das Syndrom der überaktiven Blase („overactive bladder“, OAB) typisch sind. Die medikamentöse Standardbehandlung bei OAB besteht in der Gabe von Anticholinergika. Wegen des möglichen Risikos eines Harnverhaltes sind diese Muskarinrezeptorantagonisten bei Patienten mit Blausauslassobstruktion typischerweise kontraindiziert. Allerdings weisen neuere Daten darauf hin, dass das Risiko eines Harnverhaltes bei BPS-Patienten ohne relevante BPO unter einer anticholinergen Therapie möglicherweise geringer ist als bisher angenommen [14]. Deshalb scheint es logisch, Muskarinrezeptorantagonisten auch bei der BPS-Behandlung einzusetzen, insbesondere bei nicht-obstruierten Patienten, bei denen vorwiegend Symptome der Harnspeicherphase vorliegen. Bisher sind einige placebokontrollierte Studien zur Monotherapie bei Männern mit BPS ohne relevante BPO mit einer maximalen Studiendauer von 12 Wochen publiziert. Alle Studien zeigten, dass mit dem Anticholinergikum die Frequenz der irritativen Symptomatik signifikant reduziert wird. Es existieren bis dato keine Random Controlled Trials („RCTs“) zur Effektivität und Sicherheit der Monotherapie mit Muskarinrezeptorantagonisten bei symptomatischen Männern mit BPS und BPO.

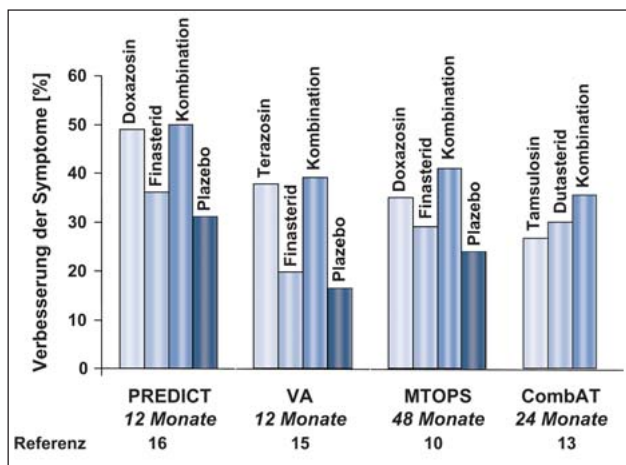


Abbildung 2: Verbesserung der Symptome unter α 1-Blocker, 5ARI sowie einer Kombinationstherapie. Alle vier Kombinationsstudien mit einer Studiendauer > 12 Monate sind zusammengefasst.

Kombinationstherapie

Die Pathogenese von LUTS beim älteren Mann ist ein multifaktorieller Prozess (Abb. 1). Keines der derzeit verfügbaren Präparate ist in der Lage, an mehreren Stellen der Pathogenese effizient einzugreifen. Damit bietet sich eine Kombinationstherapie zur Steigerung der Effizienz an.

α -Blocker mit 5ARI

Wie bereits oben erwähnt, scheint die Kombination von α 1-Blockern und 5ARIs aufgrund der komplementären Wirkungsmechanismen durchaus sinnvoll und wurde auch in mehreren großen, randomisierten Studien getestet (Abb. 2) [10, 13, 15, 16]. Dabei zeigte sich zwar, dass die Kombination über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten gegenüber einer Monotherapie mit α 1-Blockern keinen Vorteil aufweist (Abb. 2) [15, 16], in einer Langzeitstudie mit einer Dauer von 4,5 Jahren konnte jedoch ein additiver Effekt auf die Progressionshemmung nachgewiesen werden [10], wobei vor allem Patienten mit einem hohen Progressionsrisiko zu profitieren scheinen [10]. Da die optimale Dauer einer Kombinationstherapie weiter umstritten ist, sollte auch aus ökonomischer Sicht erwogen werden, die α 1-Blocker nach einer Dauer von 6–12 Monaten wieder auszuschleichen [17]. Die Patienten müssen jedoch vorher darüber aufgeklärt werden, dass es wieder zu einer zeitweiligen Verschlechterung der Symptome kommen kann. Auch in der CombAT-Studie konnte gezeigt werden, dass eine Kombination aus Dutasterid und Tamsulosin der jeweiligen Monotherapie, was die Verbesserung der Symptome und des Qmax betrifft, überlegen ist (Abb. 2) [13]. Daten zur Harnverhaltung und Prostataoperation dieser sehr großen Studie werden 2009 vorgestellt [13].

α -Blocker plus Muskarinrezeptorantagonisten

Es liegen die Ergebnisse aus RCTs mit einer Studienzeit von maximal 12 Wochen bei Patienten mit BPS und OAB-Symptomen vor [14, 18]. In allen Studien wurden die Effekte und Nebenwirkungen der Kombinationstherapie gegen Monotherapie mit einem α -Blocker verglichen, aber nur eine dieser Studien hatte einen Placeboarm. Alle Studien zeigten, dass die Symptomatik (Miktionsfrequenz, Harndrang oder Harninkontinenz) signifikant besser auf eine Kombinationsbehandlung anspricht als auf jede Art einer Monotherapie. Die Kombinationsbehandlung hat aber auch additive Nebenwirkungen. Unabhängig von einer präexistenten BPO kam es in den meisten Studien mit der Kombinationstherapie zu einer geringfügigen Zunahme der Restharmenge, ein Harnverhalt trat im Studienverlauf bei 0–3,3 % der Patienten auf. Ergebnisse von Langzeitstudien hinsichtlich Wirkungen und Nebenwirkungen dieser Kombinationstherapie liegen noch keine vor.

■ Risikoadaptiertes Management

Das Auftreten von akuten Harnverhaltungen und damit die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention stehen in direktem Zusammenhang mit der Zunahme des Prostatavolumens (> 30–40 ml [5, 6]). Die Vorgehensweise im Rahmen eines risikoadaptierten Managements ist als Flussdiagramm in Abbildung 3 dargestellt.

Mit dem Wissen um eine bei bis zu 30 % der Patienten beobachtbare, lang andauernde Remission und der bekannten lang-

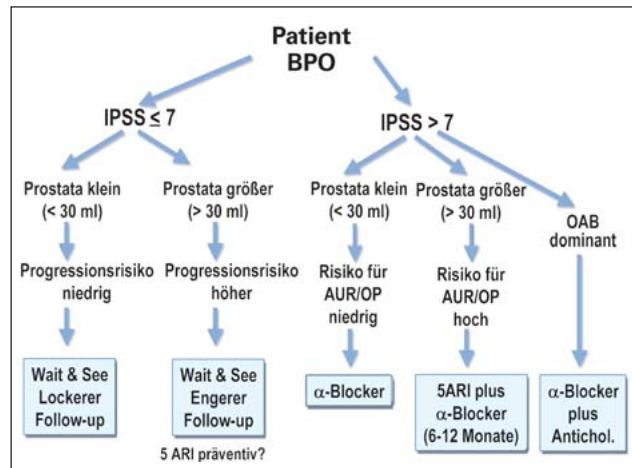


Abbildung 3: Risikoadaptiertes BPS-Management.

samen Progressionstendenz der Erkrankung sollten Patienten mit nur geringen Beschwerden (z. B. einem internationalen Prostatasyndrom-Score [IPSS] < 7) zunächst nur beobachtet werden („watchful waiting“). Als nächster Schritt bzw. bei Patienten mit geringer Progressionstendenz (Prostatavolumen < 30 ml), jedoch klinischer Symptomatik (IPSS > 7), sollten in erster Linie α 1-Blocker eingesetzt werden.

Die Kombinationstherapie aus α 1-Blockern und 5ARIs sollte in erster Linie bei symptomatischen Patienten mit hohem Risiko für eine akute Harnverhaltung bzw. chirurgische Intervention zum Einsatz kommen. Aus Gründen der Verträglichkeit, aber auch aus ökonomischer Sicht sollte jedoch der α 1-Blocker, wie bereits erwähnt, nach 6–12 Monaten wieder ausgeschlichen werden.

Die Rolle der Phytopräparate bleibt weiter umstritten. Da diese Präparate keinen Effekt auf die infravesikale Obstruktion oder die Krankheitsprogression haben, sollten sie (falls überhaupt) primär bei Patienten mit nur geringer, in erster Linie irritativer Symptomatik und einem geringen Progressionsrisiko zum Einsatz kommen.

■ Chirurgische Intervention

Bei ausbleibendem Therapieeffekt sollte die medikamentöse Behandlung nicht unkritisch fortgeführt werden. Bei nicht (mehr) Ansprechen der Patienten auf die Therapie kommt es zunehmend zur Bildung höherer Restharmengen (> 100–200 ml) und damit zu dauerhafter Schädigung des Detrusors. Eine späte chirurgische Intervention bringt dann oft schlechtere Operationsergebnisse mit der Gefahr einer Dauerharnableitung.

■ Katheterauslassversuch unter α -Blockade

Der rasche Wirkungseintritt der α 1-Blocker innerhalb von Stunden im Sinne einer Relaxation der glatten Muskulatur von Prostata und Blasenhalshat zu dem Konzept des Katheterauslassversuchs unter α 1-Blockade geführt. Vor wenigen Jahren noch galt eine akute Harnverhaltung als absolute Operationsindikation. Es zeigte sich jedoch in mehreren prospektiven, randomisierten Studien, dass eine, dem Katheter-

auslassversuch 2–3 Tage vorangehende α 1-Blockade bei über der Hälfte der Patienten wieder eine Spontanmiktion ermöglichen [5]. Eine Operation war bei mindestens 50 % der Patienten trotz Weiterführung der α 1-Blockade innerhalb von 6–12 Monaten dennoch notwendig, aber etwa einem Viertel der Patienten konnte langfristig eine chirurgische Intervention erspart werden; eine Chance, die man keinem Patienten vorenthalten sollte.

■ Zukunft der medikamentösen BPS-Therapie

In der letzten Dekade wurde keine neue Substanzgruppe zur medikamentösen Therapie bei BPS eingeführt. Überblickt man die derzeit laufenden Phase-I- und Phase-II-Studien so erscheint es eher unwahrscheinlich, dass in den nächsten 3–5 Jahren eine neue Substanzgruppe in die Klinik eingeführt werden wird. Allerdings werden derzeit PDE-5-Inhibitoren intensiv untersucht, der Kostenfaktor scheint jedoch aus gegenwärtiger Sicht einen breiten Einsatz zu limitieren [19].

Innerhalb der nächsten 1–2 Jahre wird wahrscheinlich eine Kombinationstablette aus Dutasterid und Tamsulosin auf den Markt kommen, welche nicht zuletzt aus ökonomischen Gründen die Akzeptanz der Kombinationstherapie erhöhen wird. Die medikamentöse Therapie wird auch in Zukunft eine wesentliche Säule im Management von Männern mit BPS darstellen.

■ Relevanz für die Praxis

- Rolle der Phytopharmaka nach wie vor umstritten
- α 1-Blocker und 5 α -Reduktase-Inhibitoren weltweit etabliert
- Kombination aus α 1-Blocker und 5ARI bei Patienten mit höherem Progressionsrisiko (Prostatavolumen > 30–40 ml) sinnvoll
- Kombination aus α 1-Blocker und Anticholinergikum bei Männern mit dominanter OAB-Symptomatik und ohne relevante Obstruktion möglich
- Risikoadaptiertes Management beachten
- Medikamentöse Therapie nicht kritiklos fortsetzen, bei nicht (mehr) Ansprechenden minimal-invasive oder konventionell chirurgische Therapie

Literatur:

1. Thomas LN, Douglas RC, Lazier CB, Too CK, Rittmaster RS, Tindall DJ. Type 1 and Type 2 5-alpha-reductase expression in the development and progression of prostate Cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 244–52.
2. Untergasser G, Madersbacher M, Berger P. Benign prostatic hyperplasia: age-related tissue-modelling. *Exp Gerontol* 2005; 40: 121–8.
3. Emberton M. The hallmarks of BPH progression and risk factors. *Eur Urol* 2008; 2 (suppl 8): 2–7.
4. Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH et al. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia. A department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Urol* 1998; 160: 12–7.
5. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J et al. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004; 46: 547–54.
6. Madersbacher S, Berger I, Ponholzer A, Marszalek M. Plant extracts: sense or nonsense? *Curr Opin Urol* 2008; 18: 16–20.
7. Schneider T, Rübber H. Extract of stinging nettle roots (Bazoton-uno) in long term treatment of benign prostatic syndrome (BPS). Results of a randomized, double blind, placebo controlled multicenter study after 12 months. *Urologe A* 2004; 43: 302–6.
8. Bent S, Kane C, Shinohara K, Neuhaus J, Hudes ES, Goldberg H, Avins AL. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2006; 354: 557–66.
9. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoreceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004; 64: 1081–8.
10. McConnel JD, Roehrborn CG, Bautista OM 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; 349: 2387–98.
11. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 664–73.
12. Madersbacher S, Marszalek M, Lackner J, Berger P, Schatzl G. The long-term outcome of medical therapy for BPH. *Eur Urol* 2007; 51: 1522–33.
13. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Morrill B, Montorsi F, CombAT Study Group. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination Therapy on Lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008; 179: 616–21.
14. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolerodine and tamsulosin for the treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 2319–28.
15. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al. Veterans Affairs Cooperative Studies, benign prostatic hyperplasia study group. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1996; 335: 533–9.
16. Kirby RS, Roehrborn CG, Boyle P et al. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. The Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology* 2003; 61: 119–26.
17. Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G et al. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003; 44: 461–6.
18. Madersbacher S, Michel MC, Dreikorn K. Aktuelle Aspekte der medikamentösen Therapie bei benignem Prostatasyndrom. *Urologe* 2008; 47: 166–71.
19. Kaplan SA, Gonzalez RR, Te AE. Combination of alfuzosin and sildenafil is superior to monotherapy in treating lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Eur Urol* 2007; 51: 1717–23.

Dr. med. Michael Rutkowski

Geboren 1975 in Wien. 1993–2003 Studium der Medizin an der medizinischen Fakultät Wien. Wahlfachausbildung: Unfallchirurgie 2003. 2003–2004 Turnusarzt im Heerespital Wien. 2004–2006 Lehrpraxis für Allgemeinmedizin in Wien. 2006 Beginn der Turnusausbildung bei der Gemeinde Wien im Donauspital – Sozialmedizinisches Zentrum Ost. Seit 01.01.2008 im Turnus als Karenzvertretung an der Urologischen Abteilung im Donauspital – Sozialmedizinisches Zentrum Ost.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)