

## ÜBERSICHTSARBEIT

# Konservative Behandlung des benignen Prostatasyndroms

Teil 2 der Serie zum benignen Prostatasyndrom

Martin C. Michel, Richard Berges, Kurt Dreikorn,  
Stephan Madersbacher, Rolf Muschter

## ZUSAMMENFASSUNG

**Einleitung:** Zur rationalen, medikamentösen Behandlung eines benignen Prostatasyndroms stehen  $\alpha$ -Blocker wie Alfuzosin, Doxazosin, Tamsulosin und Terazosin sowie 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer wie Dutasterid und Finasterid zur Verfügung. **Methoden:** Selektive Literaturliteraturarbeit. **Ergebnisse:** Die  $\alpha$ -Blocker zeichnen sich durch einen schnellen Wirkungseintritt und eine überlegene Symptomlinderung aus. Alle  $\alpha$ -Blocker sind bei adäquater Dosierung ähnlich wirksam, quantitative Unterschiede zeigen sich aber im Nebenwirkungsprofil: Alfuzosin und Tamsulosin erscheinen besser verträglich als andere Wirkstoffe, insbesondere bei Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten und/oder vasoaktiven Komedikationen. 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer reduzieren die Symptome erst nach Monaten und auch nur bei Patienten mit großen Prostatae; die Symptomlinderung ist weniger ausgeprägt als bei den  $\alpha$ -Blockern. Andererseits werden Prostatagröße und langfristige Komplikationen wie der akute Harnverhalt durch 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer reduziert, nicht aber durch eine Monotherapie mit einem  $\alpha$ -Blocker. Die Kombination von  $\alpha$ -Blocker plus 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer ist beiden Monotherapien überlegen, aber nur nach mehrjähriger Behandlung. Wegen der ebenfalls additiven unerwünschten Wirkungen kommt eine solche Kombinationsbehandlung vor allem bei Patienten mit hohem Progressionsrisiko infrage. **Diskussion:** Neue Daten zur Progression und Risikoabschätzung erlauben eine gezieltere Patientenselektion, insbesondere für den Einsatz einer Kombinationsbehandlung. Dtsch Arztebl 2007; 104(34–35): A 2354–8

**Schlüsselwörter:** Prostatahyperplasie, Therapiekonzept,  $\alpha$ -Blocker, Finasterid, Tamsulosin

## SUMMARY

### Conservative Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia

**Introduction:** The rational medical treatment of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia involves  $\alpha$ -blockers such as alfuzosin, doxazosin, tamsulosin and terazosin and 5 $\alpha$ -reductase inhibitors such as dutasteride and finasteride. **Methods:** Selective literature review. **Results:**  $\alpha$ -blockers are characterized by a rapid onset of action and superior symptom control. All  $\alpha$ -blockers display comparable effects, but quantitative differences exist in their side effect profile. Alfuzosin and tamsulosin seem to be better tolerated than other drugs, particularly in patients with cardiovascular comorbidity and/or those receiving vasoactive comedications. 5 $\alpha$ -reductase inhibitors have a slower onset of action, are only effective in patients with large prostates, and cause less improvement in symptoms than  $\alpha$ -blockers. On the other hand, only 5 $\alpha$ -reductase inhibitors reduce prostate size and long-term complications such as acute urinary retention. Combination treatment with both drug classes is superior to either monotherapy, but this manifests only after long term treatment. Since adverse events are also additive, combination treatment is primarily indicated for patients with a high risk of progression. **Discussion:** New data on progression and risk estimates allow a more targeted patient selection, particularly for the use of combination treatment. Dtsch Arztebl 2007; 104(34–35): A 2354–8

**Key words:** prostatic hyperplasia, therapeutic approach, alpha blocker, finasterid, tamsulosin

Abteilung  
Pharmakologie und  
Pharmakotherapie,  
Academisch Medisch  
Centrum, Universität  
Amsterdam: Prof. Dr.  
med. Michel

PAN-Klinik, Köln:  
Dr. med. Berges

Urologische Klinik,  
Klinikum Bremen-Mitte,  
Bremen: Prof. Dr. med.  
Dreikorn

Abteilung Urologie  
und Andrologie,  
Donauspital, Wien:  
Uni. Doz. Dr. med.  
Madersbacher

Abteilung Urologie,  
Diakonierkrankenhause,  
Rotenburg: Prof. Dr.  
med. Muschter

**D**as benigne Prostatasyndrom (BPS) ist in erster Linie eine klinische und keine histologische Diagnose (1). Zum klinischen Bild gehören sowohl obstruktive Symptome, das heißt solche, die sich in der Miktionsphase manifestieren, wie zum Beispiel der schwache Harnstrahl, als auch irritative Symptome. Diese manifestieren sich in der Speicherphase des Miktionszyklus, beispielsweise als Pollakisurie, Harndrang oder Nykturie. Irritative Symptome werden dabei von den meisten Patienten als belastender empfunden als obstruktive Beschwerden. Auch wenn es sich beim BPS

um eine chronisch progrediente Erkrankung handelt, ist die Prognose im Einzelfall unterschiedlich. So ist die Symptomatik oft fluktuierend und kann sich im Verlauf nicht nur verschlechtern sondern auch gleichbleiben oder sogar spontan verbessern (2). Wichtige Risikofaktoren für eine Progredienz sind vor allem ein nicht karzinombedingtes hohes prostataspezifisches Antigen (PSA), eine große Prostata sowie ausgeprägte Ausgangssymptome (3).

Zur Behandlung des BPS stehen verschiedene Optionen zur Verfügung, die sich in ihrer Wirksamkeit und

auch in ihrer Invasivität und damit Verträglichkeit unterscheiden. Die wirksamsten Behandlungsformen sind auch die invasivsten. Deshalb muss für jeden Patienten individuell die Therapie gefunden werden, die relativ zu seiner Situation das beste Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweist. Welches Behandlungsverfahren gewählt wird, ist vom Behandlungsziel abhängig. Einige Patienten haben nur geringe Beschwerden und suchen den Arzt vor allem deshalb auf, weil sie ein Karzinom befürchten. Hier steht eine Ausschlussdiagnostik mit anschließender Information des Patienten im Vordergrund. Wurde ein Malignom ausgeschlossen und sind Beschwerden und Leidensdruck gering, kann kontrolliertes Zuwarten eine geeignete Option sein. Der häufigste Grund für einen Arztbesuch ist der Wunsch des Patienten nach Linderung seiner Beschwerden. Die Invasivität einer Behandlung muss hier in einem sinnvollen Verhältnis zu Ausmaß der Beschwerden und dem Leidensdruck stehen. Das Behandlungsziel kann aber auch sein, das Fortschreiten der Erkrankung und damit künftige Morbidität zu verhindern, vor allem bei Patienten mit hohem Progressionsrisiko. Diese Differenzialindikationen sind bei der Auswahl der individuell geeignetsten Behandlungsform zu beachten. Im Folgenden werden die spezifischen Vor- und Nachteile der einzelnen Optionen dargestellt. Dies basiert auf der klinischen und wissenschaftlichen Erfahrung der Autoren und einer selektiven aktuellen Literaturlaufarbeitung, die auch die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie (4) und der European Association of Urology (5) einbezogen hat.

Jede vergleichende Bewertung von Therapiemethoden ist abhängig von einer Quantifizierung der Symptome und des Behandlungserfolgs. Beim BPS ist eine quantitative Beurteilung schwierig. In Doppelblindstudien erfolgte vor der Randomisierung praktisch immer eine einfach blinde Placebophase. Obwohl sich bereits in dieser Phase die Symptomatik verbessert, erhob man die publizierten Basaldaten erst nach dieser einfach blinden Phase. Andererseits gibt es auch in der Placebogruppe typischerweise eine deutliche Symptomverbesserung, was wesentlich damit zusammenhängt, dass der Zielparameter auch Einschlusskriterium ist, das heißt, es kommt bei einer fluktuierenden Symptomatik zu einer einseitigen Regression zum Mittelwert. Insofern überrascht es nicht, dass die berichteten Symptomreduktionen in offenen Studien (ohne einfach blinde Phase) oft fast doppelt so hoch waren wie in randomisierten Doppelblindstudien. Vergleiche zwischen Therapieformen sind deshalb vorsichtig zu interpretieren, wenn sie nicht auf direkten Vergleichsstudien beruhen.

Schwerpunkt dieser Betrachtung sollen  $\alpha_1$ -Adrenozeptorantagonisten ( $\alpha$ -Blocker) und 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer sein, weil nur für diese beiden Stoffgruppen ausreichende Daten verfügbar sind. Für alle derzeit verfügbaren Medikamente beider Stoffgruppen liegen multiple, qualitativ hochwertige, randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudien sowie systematische Metaanalysen vor, weshalb in jedem Fall die Evidenzstufe 1 erreicht wird. Angesichts der fluktuierenden Symptomintensität des BPS sowie der Tatsache, dass circa ein

TABELLE

**Wirksame Dosierungen von Medikamenten in der BPS-Behandlung**

Wirkstoff	Dosierung (mg/Tag)
<b><math>\alpha</math>-Blocker</b>	
Alfuzosin	1 x 10
Doxazosin *1,2	1 x 4–8
Tamsulosin *1	1 x 0,4
Terazosin *2	1 x 5–10
<b>5<math>\alpha</math>-Reduktasehemmer</b>	
Dutasterid	1 x 0,5
Finasterid	1 x 5

\*1 Diese Dosierung gilt für beide verfügbaren Formulierungen.

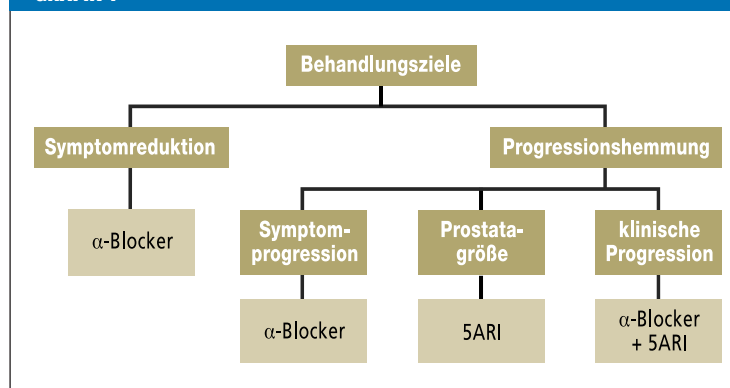
\*2 In Studien, in denen zur optimalen Wirkung titriert werden konnte, benutzen am Studienende mehr als die Hälfte die höhere Dosierung.

Drittel der Patienten auf eine gegebene Therapie nicht gut anspricht, sind Wirksamkeitskontrollen anzuraten. Dies geschieht am sinnvollsten mit einem validierten Symptomenscore wie zum Beispiel dem „international prostatic symptom score“ (IPSS).

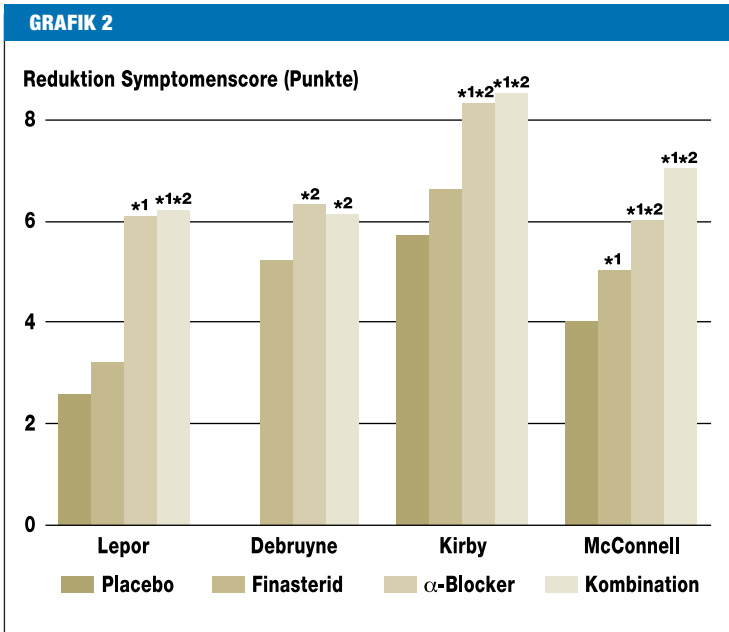
**$\alpha$ -Blocker**

$\alpha$ -Blocker wirken auf  $\alpha_1$ -Adrenozeptoren in der Prostata und der Harnröhre, wo sie eine Relaxation des glatten Muskels bewirken. Möglicherweise wirken sie auch auf Rezeptoren in der Harnblase und/oder im Rückenmark (6). In Prostata und Harnröhre ist der Subtyp  $\alpha_{1A}$  am stärksten exprimiert, wohingegen in Harnblase und Rückenmark auch der Subtyp  $\alpha_{1D}$  vorkommt. Obwohl  $\alpha$ -Blocker nur geringe Effekte auf den Blasenauslasswiderstand haben, reduzieren sie sowohl die irritativen wie auch die obstruktiven Symptome eines BPS und sind sowohl bei milden wie auch bei moderaten oder starken Beschwerden wirksam. In offenen Studien nehmen die Symptome im Mittel um circa 70 % ab. Die Wirkung tritt nach Erreichen der Zieldosis in Stunden bis Tagen ein und hält über mindestens 4 bis 6 Jahre an

GRAFIK 1



Schematische Darstellung der Differenzialindikation zum Einsatz von  $\alpha$ -Blockern und 5 $\alpha$ -Reduktasehemmern (5ARI) beim benignen Prostatasyndrom



Vergleich der Symptomreduktion durch α-Blocker und 5α-Reduktasehemmer. Die Daten von Debruyne et al. reflektieren 6 Monate Behandlung, McConnell et al. 48 Monate und die beiden anderen Studien 12 Monate. \*1 beziehungsweise \*2: P < 0,05 vs. Placebo beziehungsweise vs. Finasterid. Gemessen wurde der Therapieerfolg jeweils mit erkrankungsbezogenen, validierten Symptomen-Scores wie zum Beispiel dem „international prostate symptom score“. Adaptiert Lepor et al. (18), Debruyne et al. (19), Kirby et al. (20) und McConnell et al. (7).

(7, 8). α-Blocker hemmen die Symptomprogression, nicht aber das Wachstum der Prostata und verhindern deshalb langfristig auch Komplikationen wie den akuten Harnverhalt nicht (7).

Zur BPS-Behandlung sind in Deutschland 4 α-Blocker zugelassen (teilweise in multiplen pharmazeutischen Formulierungen): Alfuzosin, Doxazosin, Tamsulosin und Terazosin. Indirekte Vergleiche zwischen den Studien mit den einzelnen Wirkstoffen sowie mehrere direkte Vergleichsstudien zeigen, dass alle α-Blocker ähnlich wirksam sind, wenn sie in angemessenen Dosierungen eingesetzt werden (9). Wenn aus Gründen der Verträglichkeit geringere als die in der Tabelle angegebenen Dosierungen eingesetzt werden, kann von ähnlicher Wirksamkeit aber nicht mehr ausgegangen werden (10).

α-Blocker werden im Allgemeinen gut vertragen, Schwindel und Blutdruckabfall sind aber typische unerwünschte Wirkungen. Dies wird im Wesentlichen auf vasculäre Effekte zurückgeführt. Diese Nebenwirkungen sind bei den primär für die Hypertoniebehandlung entwickelten Stoffen Doxazosin und Terazosin ausgeprägter als bei den spezifisch für das BPS zugelassenen Alfuzosin und Tamsulosin (9). Klinisch relevant werden diese Nebenwirkungen insbesondere bei Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten und/oder vasoaktiven Komedikationen, worunter nicht nur Blutdruckmittel sondern auch die zur Behandlung der erektilen Dysfunktion eingesetzten Phosphodiesterase-Typ-V-Hemmer zählen (11). Während Tamsulosin die am besten dokumentierte kardiovaskuläre Sicherheitslage aufweist, verursacht es häufiger abnormale Ejakulationen als andere α-Blocker; die

Unterschiede sind aber in direkten Vergleichsstudien meistens statistisch nicht signifikant (12).

Von Doxazosin und Tamsulosin sind verschiedene pharmazeutische Formulierungen verfügbar, die sich in ihren Freisetzungseigenschaften unterscheiden. Klinisch relevante Unterschiede in der Wirksamkeit bestehen zwischen diesen nicht. Die neueren Formulierungen weisen gewisse Vorteile in der Verträglichkeit auf, insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Nebenwirkungsrisiko. Es bleibt aber der Einschätzung des behandelnden Arztes überlassen, ob das Ausmaß dieser Verträglichkeitsvorteile im Einzelfall mögliche Preisunterschiede rechtfertigt.

Aus diesen Daten ergibt sich, dass α-Blocker zur Beschwerdelinderung beim BPS indiziert sind (4, 5) (Grafik 1). Selbst bei starken Beschwerden können sie eingesetzt werden, wenn der Patient operative Therapieverfahren ablehnt, wobei bei einer ausgeprägten Obstruktion Vorsicht geboten ist. Angesichts der oft fluktuierenden Symptomatik ist auch eine passagere Behandlung möglich. Die Differenzialindikation für einzelne α-Blocker leitet sich vor allem aus deren Nebenwirkungsprofil ab, insbesondere bei Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten und/oder vasoaktiven Komedikationen.

### 5α-Reduktasehemmer

Das Enzym 5α-Reduktase katalysiert die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron, das für viele androgene Wirkungen in der Prostata verantwortlich ist (13). Unter der Behandlung mit 5α-Reduktasehemmern kommt es zu einer partiellen Involution der Prostata um circa 20 bis 25 %, die mit einer Beschwerdelinderung bei BPS-Patienten einhergeht. Basierend auf diesem Wirkmechanismus ist mit einer vollen therapeutischen Wirkung erst nach 3 bis 6 Monaten zu rechnen. Die therapeutische Wirkung hält für zumindest 4 bis 6 Jahre an (7). Metaanalysen zeigen, dass 5α-Reduktasehemmer relativ zu Placebo erst ab einem Prostatavolumen von 40 mL eine signifikante Wirkung auf die BPS-Symptomatik haben (14). Multiple direkte Vergleichsstudien belegen, dass das Ausmaß der Beschwerdelinderung durch 5α-Reduktasehemmer weniger ausgeprägt ist als durch α-Blocker (Grafik 2). Im Unterschied zu α-Blockern reduzieren 5α-Reduktasehemmer die Prostatagröße. Dies hat sich in Langzeitstudien positiv auf Komplikationen wie den akuten Harnverhalt oder die Operationsbedürftigkeit ausgewirkt (15, 7).

5α-Reduktasehemmer werden im Allgemeinen gut vertragen, aber unerwünschte Wirkungen auf die Sexualfunktion wie zum Beispiel eine reduzierte Libido oder Potenz können auftreten (16, 17). Darüber hinaus fällt unter der Behandlung mit 5α-Reduktasehemmern der PSA-Serumspiegel um circa 50 % ab, was im Rahmen der Prostatakarzinomdiagnostik berücksichtigt werden muss.

Die beiden 5α-Reduktasehemmer Dutasterid und Finasterid sind zugelassen. Sie unterscheiden sich dadurch, dass Finasterid selektiv Typ 2 des Enzyms inhibiert, das für Wachstum und Funktion der Prostata unabdingbar ist. Die Funktion der Typ-I-Isoform ist unbekannt. Dutasterid hemmt beide Isoformen (13). Außerdem unterscheiden sich die beiden Medikamente

in ihrer Halbwertszeit: Finasterid 6 h und Dutasterid 3 bis 5 Wochen. Beide Unterschiede scheinen aber keine klinische Relevanz zu haben, weil sowohl der indirekte Vergleich der Einzelstudien als auch eine direkte Vergleichsstudie zwischen beiden Stoffen keine wesentlichen Unterschiede in Wirksamkeit oder Verträglichkeit zeigte. Diese Daten wurden nicht in begutachteter Form publiziert, sondern sind lediglich über eine Firmenwebseite zugänglich ([www.gsk.com](http://www.gsk.com)).

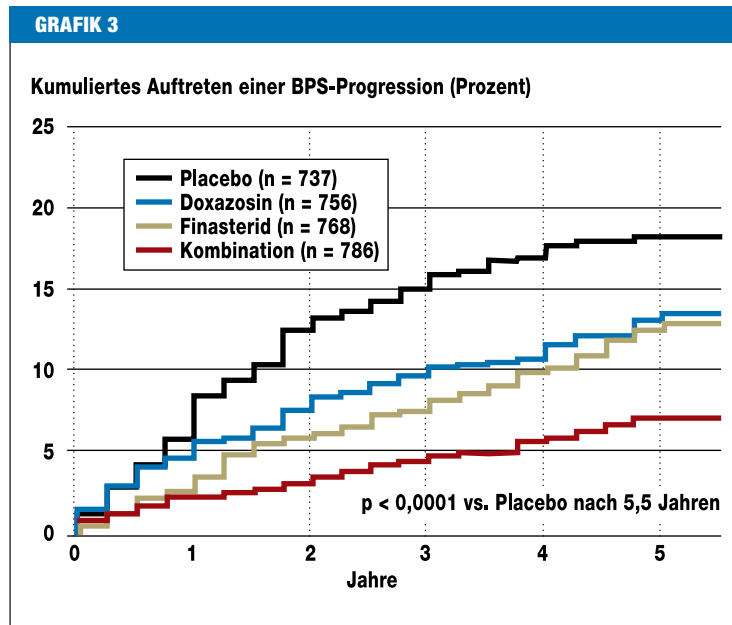
Die 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer sind deshalb vor allem indiziert, um bei Patienten mit hohem Risiko die Prognose der Erkrankung zu verbessern (*Grafik 1*). Bei dieser Indikation muss primär von einer mehrjährigen Behandlung ausgegangen werden. Im Gegensatz zu den  $\alpha$ -Blockern erscheint eine kurzfristige oder intermittierende Behandlung nicht sinnvoll. Bei Patienten mit niedrigerem Risiko, bei denen vor allem die Beschwerdelinderung im Vordergrund steht, kann eine Indikation gegeben sein, wenn eine medikamentöse Behandlung gewünscht wird,  $\alpha$ -Blocker aber nicht infrage kommen, zum Beispiel bei starken Nebenwirkungen.

### Kombinationsbehandlung

Eine mögliche Kombinationsbehandlung von  $\alpha$ -Blocker plus 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer erscheint aufgrund der komplementären Wirkungsmechanismen ansprechend und wurde in mehreren großen Studien getestet (7, 18, 19, 20). Daraus ergab sich, dass eine Kombinationsbehandlung über Zeiträume von bis zu einem Jahr gegenüber einer Monotherapie mit einem  $\alpha$ -Blocker keine Vorteile aufweist (*Grafik 2*). Die einzige Studie mit mehr als einem Jahr Beobachtungszeit zeigte aber, dass eine Kombinationsbehandlung nach mehreren Jahren einen additiven Effekt auf die Progressionshemmung bewirkt (7) (*Grafik 3*). Diese Daten basieren auf einer Kombinationsbehandlung von Doxazosin und Finasterid. Es wird aber angenommen, dass es sich jeweils um einen Klasseneffekt handelt. Die additive erwünschte Wirkung einer Kombinationsbehandlung ist jedoch gegen zusätzliche unerwünschte Effekte und Behandlungskosten abzuwägen. Somit erscheint das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Kombinationsbehandlung vor allem bei Patienten mit hohem Progressionsrisiko gegeben (*Grafik 1*). Insbesondere bei diesen Patienten ist aber auch eine operative (inklusive minimalinvasive) Therapie in Erwägung zu ziehen, vor allem wenn eine starke Obstruktion besteht. In jedem Fall ist eine Kombinationsbehandlung nur indiziert, wenn primär eine mehrjährige, kontinuierliche Therapie geplant ist; eine intermittierende Kombinationsbehandlung wird durch die vorhandenen Ergebnisse nicht gestützt.

### Alternative Therapieformen

Insbesondere in Deutschland haben sich Pflanzenextrakte lange einer großen Beliebtheit in der BPS-Behandlung erfreut. Obwohl sie inzwischen nicht mehr verschreibungsfähig sind, wird der Arzt weiterhin mit entsprechenden Anfragen seiner Patienten konfrontiert. Verfügbar sind im Wesentlichen Extrakte aus den Früchten der Sägepalme (*Sabal serrulata*), den Wurzeln



Vergleich der Wirkungen des  $\alpha$ -Blockers Doxazosin und des 5 $\alpha$ -Reduktasehemmers Finasterid auf die klinische Progression eines BPS. Innerhalb dieser Studie wurde eine klinische Progression operativ definiert als das Auftreten von Symptomverschlechterung, akutem Harnverhalt, Inkontinenz, rezidivierendem Harnwegsinfekt/Urosepsis oder Niereninsuffizienz. Adaptiert nach (7), mit freundlicher Genehmigung: Massachusetts Medical Society, USA.

der Brennnessel (*Urtica dioica*), den Samen des Kürbis (*Cucurbita pepo*), den Pollen von Roggen (*Secale cereale*) sowie aus verschiedenen Pflanzen gewonnene Phytosterole wie  $\alpha$ -Sitosterin. Obwohl es für einige Präparate positive Studienergebnisse gibt (4), ist für kaum ein in Deutschland verfügbares Präparat eine abschließende Beurteilung von Wirksamkeit und Verträglichkeit möglich. Es liegt in der Natur von Pflanzenextrakten und ihrer Herstellung und Verarbeitung, dass die Wirkungen zweier aus derselben Pflanze gewonnenen Extrakte nicht notwendigermaßen gleich sind. Deshalb muss für jedes phytopharmakologische Präparat eine separate Bewertung erfolgen, aber meist liegt für ein Präparat höchstens eine Studie vor. Viele der vorliegenden Studien sind zudem nicht aussagekräftig, weil Studienparameter – wie Anzahl der Patienten, Behandlungsdauer oder Endpunkte – oft nicht den international üblichen Kriterien entsprechen. Auch eine echte Verblindung ist oft schwierig, weil zum Beispiel Sägepalmenextrakte einen typischen Geruch haben. Die meisten Studien mit solchen Präparaten nehmen zu den Implikationen der daraus resultierenden Verblindungsprobleme keine Stellung und repräsentieren somit möglicherweise keine echten Doppelblindstudien. Eine kürzlich publizierte, unabhängig durchgeführte Studie mit einem Sägepalmenextrakt, die methodisch allen modernen Ansprüchen genügt, ergab keine Hinweise auf eine Wirksamkeit eines Sägepalmenextraktes, die über eine Placebowirkung hinausgeht (21). Auch wenn es für die mögliche Wirksamkeit einiger Phytopharmaka Hinweise gibt, sind die gegenwärtig verfügbaren Daten zu beschränkt, um sie zur Therapie der BPS zu empfehlen.

Auffallend ist, dass häufige BPS-Symptome wie Pollakisurie, Harndrang und Nykturie auch für das Syndrom der überaktiven Blase („overactive bladder“, OAB) typisch sind. Die Standardbehandlung der OAB besteht in der Verabreichung von Muscarinrezeptorantagonisten (22). Wegen des möglichen Risikos eines Harnverhaltes sind die Muscarinrezeptorantagonisten bei Patienten mit Blasenauflassobstruktion kontraindiziert. Neuere Daten weisen darauf hin, dass das Risiko eines Harnverhaltes bei BPS-Patienten unter Behandlung mit einem Muscarinrezeptorantagonisten möglicherweise geringer ist als bisher angenommen (23). Insofern erscheint es machbar, Muscarinrezeptorantagonisten auch bei der BPS-Behandlung einzusetzen, insbesondere bei Patienten mit vorwiegend irritativen aber nicht obstruierenden Symptomen. Diese Möglichkeit wird zurzeit intensiv untersucht; erste Pilotdaten sind vielversprechend (24). Der routinemäßige Einsatz von Muscarinrezeptorantagonisten kann bei BPS-Patienten aber bisher nicht empfohlen werden, insbesondere wenn eine Blasenauflassobstruktion nicht ausgeschlossen wurde.

**Schlussfolgerung**

Die medikamentöse Behandlung mit  $\alpha$ -Blockern und/oder 5 $\alpha$ -Reduktasehemmern erlaubt bei vielen Patienten eine hinreichende Symptomlinderung und ist damit in diesen Fällen zumindest kurz- und mittelfristig eine sinnvolle Alternative zu den operativen Therapieverfahren. Dabei erzielen die 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer eine geringere Symptomlinderung, haben aber stärkere Effekte auf die Progredienz des zugrunde liegenden Prostatawachstums.

**Interessenkonflikt**

Prof. Michel hat Forschungsgelder, Berater- oder Referentenhonorare von Astellas, Boehringer Ingelheim, Pfizer und Schwarz Pharma erhalten. Dr. Madersbacher hat Vortragshonorare von MSD, GlaxoSmithKline und Boehringer entgegengenommen. Prof. Muschter wurden Vortragstätigkeiten und Reisekosten durch GlaxoSmithKline, Wavelight, ProstaLund, Lilly, Pfizer und Misonix erstattet. Dr. Berges und Prof. Dreikorn erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

**Manuskriptdaten**

eingereicht: 22. 6. 2006, revidierte Fassung angenommen: 13. 11. 2006

**LITERATUR**

1. Berges RR, Dreikorn K, Höfner K et al.: Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). Urologe A 2003; 42: 584–90.
2. Emberton M, Andriole GL, de la Rosette JJMCH et al.: Benign prostatic hyperplasia: a progressive disease of aging men. Urology 2003; 61: 267–73.
3. Jimenez-Cruz F: Identifying the patients at risk for disease progression. Eur Urol Suppl 2003; 2: 6–12.
4. Berges RR, Dreikorn K, Höfner K et al.: Leitlinien der Deutschen Urologen zur Therapie des benignen Prostatasyndroms. Urologe A 2003; 42: 722–38.
5. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJMCH: 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. Michel MC, Vrydag W:  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - and  $\beta$ -adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. Br J Pharmacol 2006; 147: S88–119.

7. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista O 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.
8. Narayan P, Evans CP, Moon T: Long-term safety and efficacy of tamsulosin for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. J Urol 2003; 170: 498–502.
9. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M: State of the art on the efficacy and tolerability of  $\alpha_1$ -adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. Urology 2004; 64: 1081–8.
10. Berges RR, Michel MC, Jonas U:  $\alpha_1$ -Rezeptorenblockade zur Therapie des BPH-Syndroms. Richtige Dosierung für optimale Wirkung. Urologe A 2002; 41: 452–7.
11. Barendrecht MM, Koopmans RP, de la Rosette JJMCH, Michel MC: Treatment for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: the cardiovascular system. BJU Int 2005; 95 (Suppl. 4): 19–28.
12. van Dijk MM, de la Rosette JJMCH, Michel MC: Effects of  $\alpha_1$ -adrenoreceptor antagonists on male sexual function. Drugs 2006; 66: 287–301.
13. Andriole G, Bruchoovsky N, Chung LWK et al.: Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5 $\alpha$ -reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. J Urol 2004; 172: 1399–403.
14. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG: Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. Urology 1996; 48: 398–405.
15. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P et al.: The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 1998; 338: 557–63.
16. Edwards JE, Moore RA: Finasteride in the treatment of clinical benign prostatic hyperplasia: a systematic review of randomised trials. BMC Urology 2002; 2: 14.
17. Evans HC, Goa KL: Dutasteride. Drugs Aging 2003; 20: 905–16.
18. Lopor H, Williford WO, Barry MJ et al.: The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 1996; 335: 533–9.
19. Debruyne FM, Jardin A, Colloï D et al.: Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1998; 34: 169–75.
20. Kirby R, 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.
21. Bent S, Kane C, Shinohara K et al.: Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 2006; 354: 557–66.
22. Herbison P, Hay-Smith J, Ellis G, Moore K: Effectiveness of anticholinergic drugs compared with placebo in the treatment of overactive bladder: systematic review. BMJ 2003; 326: 841–4.
23. Abrams P, Kaplan S, de Koning Gans HJ, Millard R: Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. J Urol 2006; 175: 999–1004.
24. Lee JY, Kim HW, Lee SJ, Koh JS, Suh HJ, Chancellor MB: Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. BJU Int 2004; 94: 817–20.

**Anschrift für die Verfasser**

Prof. Dr. med. Martin C. Michel  
 Afd. Farmacologie & Farmacotherapie, AMC  
 Universität Amsterdam, Meibergdreef 15  
 1105 AZ Amsterdam, Niederlande  
 E-Mail: m.c.michel@amc.uva.nl



The English version of this article is available online:  
[www.aerzteblatt.de/english](http://www.aerzteblatt.de/english)