

Benigne Prostatahyperplasie und Prostatazyten sowie alternative Behandlungsmöglichkeiten zur chirurgischen Kastration

Sandra Pesch ¹⁾

Aus der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz, Justus-Liebig-Universität Gießen, Professur für Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung II, Prof. Dr. Dr. h.c. Bernd Hoffmann

Korrespondenz

¹ FTÄ Dr. Sandra Pesch

Frankfurter Straße 106

35392 Gießen

0641/9938764 oder 9938712

Sandra.Pesch@vetmed.uni-giessen.de

EINLEITUNG

Üblicherweise wird tierärztlicherseits derzeit bei Frage der Tierbesitzer nach Unterbindung der Fortpflanzungsfähigkeit bzw. zur Behandlung der gutartigen Prostatavergrößerung sowie von Prostatazyten oder Perinealhernien („Dammbruch“) die chirurgische Kastration des Rüden empfohlen. Mit Entfernung der Hoden wird nicht nur die Fortpflanzungsfähigkeit unterbunden, durch Entzug der Hodenhormone, insbesondere von Testosteron und seiner Abkömmlinge, entfällt auch deren Wirkung auf das Verhalten und das Wachstum der Prostata.

§6 des Tierschutzgesetzes verbietet das vollständige oder teilweise Entnehmen oder Zerstören von Organen oder Geweben eines Wirbeltieres; Ausnahmen hiervon erfordern u.a. eine strenge medizinische oder die Nutzung des Tieres betreffende Indikation.

Dieser Paragraph reflektiert die weite Gesellschaftsschichten betreffende Einstellung zum Tier; aus ethischen Gründen wird eine Kastration durch „Organentnahme“ sogar vielfach abgelehnt.

Daraus ergibt sich die Forderung nach neuen Methoden zur Beeinflussung (Unterdrückung) der Hodenfunktion, ohne operativ tätig werden zu müssen, wobei sich immer häufiger auch die Frage nach einer Reversibilität eines solchen Verfahrens stellt.

Im Folgenden soll kurz auf die derzeitige Entwicklung eingegangen werden, wobei im Hinblick auf Erkrankungen der Prostata auch die therapeutischen Ansatzpunkte benannt werden. Den Darlegungen liegt zugrunde, dass es nach dem Arzneimittelgesetz statthaft ist, unter bestimmten Bedingungen Humanarzneimittel beim Hund anzuwenden.

ERKRANKUNGEN DER PROSTATATA UND FOLGEERKRANKUNGEN

Bei der Prostata handelt es sich um die einzige makroskopisch erkennbare akzessorische Geschlechtsdrüse des Rüden, deren Funktion in der Abgabe von Seminalplasma zu den Samenzellen bei der Eiakulation liegt. Das Wachstum der Prostata wird entscheidend durch Dihydrotestosteron (DHT), einem Abkömmling des Testosterons, beeinflusst. DHT entsteht in der Prostata durch Einwirkung des dort gebildeten Enzyms 5- α -Reduktase und induziert dort über Bindung an Androgenrezeptoren die Abgabe von Wachstumsfaktoren, welche letztlich Zellteilungen und damit Größenzunahme der Prostata bewirken. Hieraus kann v. a. bei Rüden ab dem 5. Lebensjahr die so genannte Benigne Prostatahyperplasie (BPH), ein primär ein nicht entzündlicher Prozess, resultieren. Häufig findet man bei der Ultraschallkontrolle zudem kleine oder größere Zysten. Kritisch werden BPH und Prostatazysten, wenn sie zu klinischen Beschwerden wie Kotabsatzprobleme (Pressen, Verstopfung, platt gedrückter Stuhl), Abträufeln von gelblichem bis rötlichem Sekret aus der Harnröhre, Blutbeimengungen zum Urin und/oder Ejakulat sowie, jedoch eher selten, Harnabsatzproblemen führen. Als Folgeerkrankungen auf die Kotabsatzprobleme können ein- oder beidseitige Perinealhernien und/oder beidseitige Enddarmausbuchtungen (Rektumdivertikel) seitlich und unterhalb des Afters auftreten.

Die Verdachtsdiagnose kann durch den Tierarzt anhand der klinischen Symptome sowie der digitalen rektalen Palpation der Prostata gestellt und mittels Ultraschall verifiziert werden.

THERAPEUTISCHE ANSATZPUNKTE

Ziel aller nicht operativer therapeutischen Verfahren muss es sein, die Wirkung der vom Hoden gebildeten Sexualhormone zu unterbinden. Dies kann dadurch erfolgen, dass deren Bildung im Hoden oder deren Interaktion mit den Zielzellen des Erfolgorgans, also der Prostata, unterbunden wird. Ein weiterer Ansatzpunkt ist die Hemmung des Enzyms 5α -Reduktase, das die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron bewerkstelligt.

Unterbindung der Sexualhormonproduktion im Hoden

Bei diesem Vorgehen ist zu beachten, dass es grundsätzlich zu einer mehr oder weniger deutlich ausgeprägten Hemmung der Spermatogenese kommt, d.h. die Zuchtfähigkeit geht unter der Behandlung verloren.

Anwendung von Gestagenen: Bei Gestagenen handelt es sich um Stoffe, die eine analoge Wirkung zum Schwangerschaftsschutzhormon Progesteron aufweisen. Zur Anwendung beim Tier kommen i. d. R. synthetisch hergestellte Verbindungen, die sowohl eine orale als auch parenterale Wirksamkeit aufweisen, d.h. sie können z. B. mit dem Futter oder aber auch per Injektion verabreicht werden.

Gestagene bewirken u. a. eine Hemmung der Freisetzung der die Hodenfunktion stimulierenden gonadotropen Hormone (LH, FSH) aus der Hirnanhangdrüse, dem Hypophysenvorderlappen. Entsprechende Tierarzneimittel zur Anwendung beim Hund sind verfügbar, ihre Wirkung ist allerdings beim Rüden deutlich schwächer ausgeprägt als beim weiblichen Tier. Zudem ist in Abhängigkeit vom Präparat teilweise mit erheblichen Nebenwirkungen zu rechnen, weshalb die Behandlung häufig als nicht zufriedenstellend angesehen wird.

Anwendung von GnRH-Agonisten: Bei dem Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) handelt es sich um einen Wirkstoff aus einem übergeordneten Areal des Gehirns, dem Hypothalamus, der in der Hirnanhangsdrüse die Freisetzung von LH und FSH bewirkt (s.o.) und somit die Hodenfunktion aufrecht erhält. Wesentlich für die Funktion ist, dass die Ausschüttung aus dem Hypothalamus pulsatil erfolgt. Nur dann ist gewährleistet, dass die Kopplungsstellen (Rezeptoren) für GnRH in der Hirnanhangsdrüse in entsprechender Menge verfügbar sind. Diese Verfügbarkeit schwindet z. B., wenn von außen synthetisch hergestellte GnRH-Analoga kontinuierlich über einen längeren Zeitraum zugeführt werden, wodurch die Pulsatilität der körpereigenen GnRH-Freisetzung maskiert wird. Dieser Vorgang wird als „Downregulation“ bezeichnet. Zu Beginn einer solchen Behandlung zeigt sich zunächst eine über wenige Tage anhaltende erhöhte Sexualhormonproduktion, die dann innerhalb weniger Wochen jedoch zum nahezu vollständigen Erliegen kommt.

Als Präparat steht z. B. das Humanarzneimittel „Profakt®“ zur Verfügung; es handelt sich dabei um ein Implantat, das 6,3 mg des GnRH-Agonisten Buserelinacetat enthält. Der Wirkstoff wird bis zur Entleerung des Implantates m.o.w. kontinuierlich freigesetzt, es stellt sich der Effekt der Downregulation ein.

Mit diesem Präparat konnten wir bisher gute Erfahrungen nach Anwendung bei Rüden machen. Seine Anwendung resultierte in einer reversiblen Ausschaltung der Hodenfunktion über durchschnittlich 8-10 Monate. Es eignet sich damit z. B. zur Feststellung, wie die individuelle Reaktion eines Rüden auf die Kastration sein kann. Werden die Nebenwirkungen als nicht akzeptabel bezeichnet, ist mit deren Verschwinden nach Wirkungsverlust des Implantates zu rechnen, treten solche Nebenwirkungen nicht auf, kann entweder eine chirurgische Kastration oder Wiederholungsbehandlung erfolgen.

Unterbindung der Interaktion mit den Zielzellen des Erfolgsorgans: Wirkstoffe der Wahl sind hier Antiandrogene, die in den Zielzellen, also z. B. denen der Prostata, die Bindung von Testosteron bzw. von Dihydrotestosteron und damit den Wirkungseintritt blockieren; man spricht von einer kompetitiven Hemmung des Androgenrezeptors.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Anwendung ist, dass im Blut ausreichend hohe Wirkspiegel erreicht werden. Eigene Erfahrungen wurden mit dem zur Anwendung beim Menschen zugelassenen Wirkstoff Cyproteronacetat (Androcur®) gemacht, die sich einer abschließenden Bewertung allerdings noch entziehen. In Abhängigkeit vom Rüden ergaben sich z.T. deutlich Verhaltensänderungen in Richtung Kastration. Ein vollständiger Kastrationseffekt ist jedoch nicht zu erwarten, obwohl teilweise negative Auswirkungen auf die Spermaqualität beobachtet wurden.

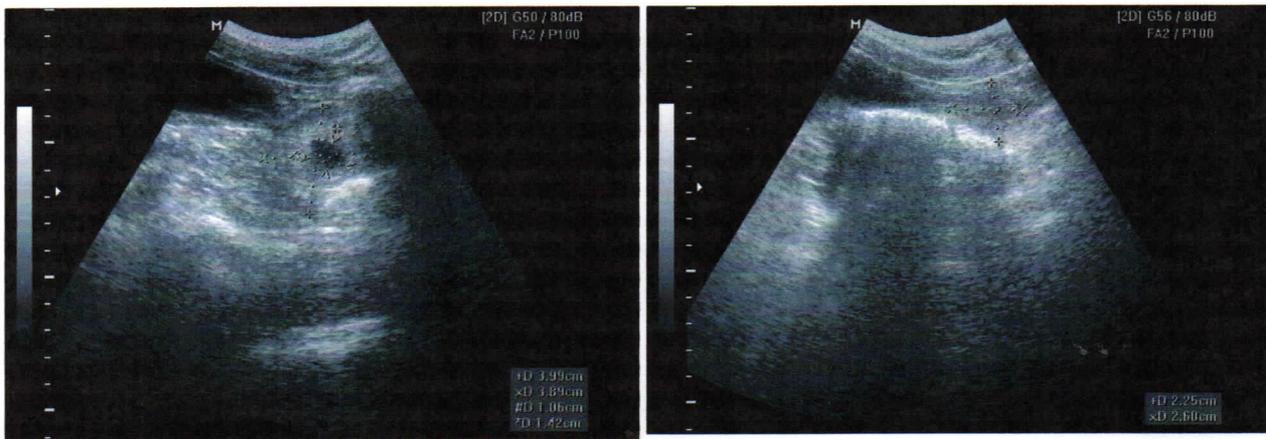
Weiterhin können Sexualhormonabhängige Erkrankungen ohne endgültigen Zuchtausschluss therapiert werden. Die Anwendung ist auch dann indiziert, wenn ein bestehendes Narkoserisiko einer chirurgischen Kastration entgegen steht.

Hemmung der Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron

Mittel der Wahl sind hier 5- α -Reduktase-Hemmer. Zugelassen zur Anwendung beim Mensch ist das Arzneimittel Proscar®, der darin enthaltene Wirkstoff bindet als Konkurrent zu Testosteron die 5 α -Reduktase, die damit inaktiviert wird.

Aus dieser selektiven Wirkung ergibt sich, dass die Produktion von Testosteron und damit seine sonstigen Wirkungen, z. B. auf die Spermatogenese, nicht beeinflusst werden. Deshalb kann auch beim Hund Finasterid erfolgreich bei Deckrüden mit BPH und Prostatazysten eingesetzt. Die Samenqualität wird auch nach unseren bisherigen Erfahrungen nicht negativ beeinflusst. In

Einzelfällen wurde diese sogar eher verbessert, da durch Behebung des Prostataleidens eventuell vorhandene Blutbeimengungen im Ejakulat, die sich vorher nachteilig auf die Beweglichkeit und Überlebensfähigkeit der Spermazellen ausgewirkt haben können, verschwinden und damit auch diese Ejakulate tiefgefrierfähig werden. Wir empfehlen je nach Schweregrad der Erkrankung, eine 4- bis 8-wöchige Therapie. Da es sich grundsätzlich um einen zeitlich limitierten Therapieerfolg handelt, d.h. nach Absetzen der Behandlung erfolgt ein erneutes Größenwachstum der Prostata, sind genaue Beobachtungen der Besitzer und tierärztliche Kontrolluntersuchungen in 3- bis 6-monatigen Abständen erforderlich, um das optimale Regime für die Folgebehandlung zu finden. Erfahrungen hinsichtlich einer unbegrenzten Dauertherapie liegen bislang für den Hund nicht vor.



Schlussfolgerungen

Dem Tierarzt bieten sich derzeit verschiedene Wege zur Behandlung von BPH, Zysten, Perinealhernie usw. an, die eine dem Patienten individuell, seinem Alter und Allgemeinzustand angemessene sowie von seinem Besitzer akzeptierte Therapie ermöglichen. Letztendlich sollte die Therapie immer in Abhängigkeit von der Diagnose erfolgen: Während z. B. zur Unterbindung der Fortpflanzungsfähigkeit, oder der Hypersexualität immer ein vollständiger Androgen-Entzug durch hormonelle oder chirurgische Kastration notwendig ist, kann eine BPH mit oder ohne Zysten durchaus erfolgreich durch Verabreichung eines Enzymhemmers Finasterid = PROPECIA behandelt werden. Zu beachten ist jedoch, dass die sich aus der konservativen (nicht operativen) Therapie ergebenden Erfolge reversibel, d.h. zeitlich befristet sind, weshalb regelmäßige Kontrolluntersuchungen sowie eine gute Kooperation zwischen Tierarzt und Patientenbesitzer unabdingbar sind.