

Urologie 2022 · 61:1122–1126
<https://doi.org/10.1007/s00120-022-01936-y>
 Angenommen: 23. August 2022
 Online publiziert: 9. September 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

DGU  URO EVIDENCE



Minimal-invasive Behandlungen für Symptome des unteren Harntrakts bei Männern mit benigner Prostatahyperplasie: eine Netzwerkmetaanalyse

Sandra Schönburg^{1,2}

¹ Universitätsklinik für Urologie und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität, Halle/Saale, Deutschland

² UroEvidence, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Übersetzung

Hintergrund. Eine Vielzahl minimal-invasiver Behandlungsmethoden zur Behandlung von Symptomen des unteren Harntrakts (LUTS) stehen als Alternative zur transurethralen Resektion der Prostata (TURP) bei Männern mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) zur Verfügung. Es ist jedoch unklar, welche Methoden bessere Ergebnisse liefern.

Ziele. Unser primäres Ziel war die Einschätzung der vergleichenden Wirksamkeit minimal-invasiver Methoden bei Symptomen des unteren Harntrakts bei Männern mit BPH durch eine Netzwerkmetaanalyse. Unser sekundäres Ziel war es, eine Einschätzung der relativen Rangfolge dieser minimal-invasiven Behandlungen auf Basis ihrer Wirkungen zu erhalten.

Suchmethoden. Wir haben eine umfassende Suche in mehreren Datenbanken (CENTRAL, MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science und LILACS), Studienregistern, anderen Quellen grauer Literatur und Konferenzberichten mit Stichtag 24. Februar 2021 durchgeführt. Es gab keine Einschränkungen hinsichtlich der Sprache der Veröffentlichung oder des Status der Veröffentlichung.

Auswahlkriterien. Wir schlossen randomisierte, kontrollierte Parallelgruppenstudien ein, die die Auswirkungen der folgen-

den minimal-invasiven Behandlungen im Vergleich zur TURP oder Scheinbehandlung bei Männern mit mittelschwerem bis schwerem LUTS aufgrund von BPH untersuchten: konvektive Radiofrequenz-Wasserdampf-Therapie (CRFWVT), arterielle Prostataembolisation (PAE), Prostata-Urethral-Lift (PUL); temporäres Nitinol-Implantat (TIND) und die transurethrale Mikrowellenthermotherapie (TUMT).

Datenerhebung und Analyse. Zwei Autoren überprüften unabhängig voneinander die Literatur, extrahierten die Daten und bewerteten das Risiko für Bias. Die statistischen Analysen wurden mit einem Random-effects-Modell für paarweise Vergleiche und einer frequentistischen Netzwerkmetaanalyse für kombinierte Schätzungen durchgeführt. Die Analysen wurden entsprechend der Cochrane-Methode interpretiert. Berücksichtigt wurden Ergebnisse mit einer Minimaldifferenz von 3 Punkten entsprechend des Internationalen Prostata-Symptom-Score (IPSS). Zur Sicherung der Evidenz wurde der GRADE-Ansatz verwendet.

Hauptergebnisse. Wir schlossen 27 Studien ein, an denen 3017 zumeist über 50 Jahre alte Männer teilnahmen. Sie wiesen schwere LUTS aufgrund von BPH auf. Die Gesamtvertrauenswürdigkeit der Evidenz war gering bis sehr gering aufgrund von Bedenken hinsichtlich Verzerrung (Bias), Ungenauigkeit, Inkonsistenz (Hetero-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

genität) und schließlich Inkohärenz. Auf Grundlage der Netzwerkmetaanalyse ergaben sich folgende Ergebnisse für unsere Hauptergebniskategorien.

Urologische Symptome (19 Studien, 1847 Teilnehmer): PUL und PAE führen möglicherweise im Vergleich zur TURP zu geringen bis keinen Unterschieden bei urologischen Symptom-Scores (3 bis 12 Monate; MD des IPSS im Bereich von 0–35; höhere Werte bedeuten ausgeprägtere Symptome; PUL: 1,47, 95%-Konfidenzintervall [KI] –4,00 bis 6,93; PAE: 1,55, 95 %-KI –1,23 bis 4,33; geringe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). CRFWVT, TUMT und TIND führen im Vergleich zur TURP bei der kurzfristigen Nachbeobachtung möglicherweise zu einer Verschlechterung der urologischen Symptomatik, aber die KI zeigen wenig bis keinen Unterschied (CRFWVT: 3,6, 95 %-KI –4,25 bis 11,46; TUMT: 3,98, 95 %-KI 0,85 bis 7,10; TIND: 7,5, 95 %-KI –0,68 bis 15,69; geringe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Lebensqualität (QoL; 13 Studien, 1459 Teilnehmer): Alle Interventionen führen im Vergleich zur TURP möglicherweise zu geringen bis keinen Unterschieden in den QoL-Scores (3 bis 12 Monate; MD des IPSS-QoL-Scores; MD-Bereich 0–6; höhere Werte bedeuten ausgeprägtere Symptome; PUL: 0,06, 95 %-KI –1,17 bis 1,30; PAE: 0,09, 95 %-KI –0,57 bis 0,75; CRFWVT: 0,37, 95 %-KI –1,45 bis 2,20; TUMT: 0,65, 95 %-KI –0,48 bis 1,78; TIND: 0,87, 95 %-KI –1,04 bis 2,79; geringe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (15 Studien, 1573 Teilnehmer): Die TUMT führt im Vergleich zur TURP wahrscheinlich zu einer deutlichen Verringerung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (RR 0,20; 95 %-KI 0,09 bis 0,43; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). PUL, CRFWVT, TIND und PAE führen möglicherweise ebenfalls zu einer deutlichen Reduzierung wichtiger unerwünschter Ereignisse, aber die KI nach 3 Monaten bis 36 Monaten zeigen sowohl erhebliche Vorteile als auch Nachteile (PUL: RR 0,30, 95 %-KI 0,04 bis 2,22; CRFWVT: RR 0,37, 95 %-KI 0,01 bis 18,62; TIND: RR 0,52, 95 %-KI 0,01 bis 24,46; PAE: RR 0,65, 95 %-KI 0,25 bis 1,68; geringe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Wiederholungsbehandlung (10 Studien, 799 Teilnehmer): Wir sind uns nicht sicher, wie sich PAE und PUL im Vergleich zur TURP auf Wiederholungsbehandlungen auswirken (12 bis 60 Monate; PUL: RR 2,39, 95 %-KI 0,51 bis 11,1; PAE: RR 4,39, 95 %-KI 1,25 bis 15,44; sehr geringe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). TUMT kann zu höheren Wiederbehandlungs-raten führen (RR 9,71, 95 %-KI 2,35 bis 40,13; geringe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Bei CRFWVT und TIND lagen nicht genügend Daten vor, um sie in diese Analyse einzubeziehen.

Erektile Funktion (6 Studien, 640 Teilnehmer): Wir sind uns bezüglich der Auswirkungen der minimal-invasiven Methoden auf die erektile Funktion sehr unsicher (MD des International Index of Erectile Function [IIEF-5]; Spannbreite 5–25; höhere Werte bedeuten eine bessere Funktion; CRFWVT: 6,49, 95 %-KI –8,13 bis 21,12; TIND: 5,19, 95 %-KI –9,36 bis 19,74; PUL: 3,00, 95 %-KI –5,45 bis 11,44; PAE: –0,03, 95 %-KI –6,38 bis 6,32, sehr geringe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Ejakulationsdysfunktion (8 Studien, 461 Teilnehmer): Wir sind uns bezüglich der Effekte von PUL, PAE und TUMT im Vergleich zur TURP auf die Ejakulationsdysfunktion unsicher (3 bis 12 Monate; PUL: RR 0,05, 95 %-KI 0,00 bis 1,06; PAE: RR 0,35, 95 %-KI 0,13 bis 0,92; TUMT: RR 0,34, 95 %-KI 0,17 bis 0,68; geringe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die zur Verfügung stehenden Daten waren bezüglich CRFWVT und TIND zum Einschluss in die Analyse unzureichend.

Die TURP ist die Referenzmethode mit der höchsten Wahrscheinlichkeit, die wirksamste in Bezug auf Harnsymptome, Lebensqualität und Nachbehandlung zu sein. Aber sie ist die ungünstigste in Bezug auf schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sowie Erhalt der erektilen und Ejakulationsfunktion. Von den minimal-invasiven Verfahren, für die genügend Daten für eine Analyse vorliegen, weisen PUL und PAE die höchste Wahrscheinlichkeit auf, bei Harnsymptomen und der Lebensqualität am wirksamsten zu sein. Bei TUMT gilt dies für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, bei PUL für Wiederholungsbehandlungen, bei CRFWVT und TIND für die erektile Funktion und bei PUL für die Ejakulationsfunktion.

Schlussfolgerungen. Minimal-invasive Behandlungen können im Vergleich zur TURP bei der kurzfristigen Nachbeobachtung ähnliche oder schlechtere Auswirkungen auf Harnsymptome und Lebensqualität haben. Sie können auch in einer geringeren Zahl von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen resultieren. PUL und PAE schnitten in den Symptom-Scores besser ab und PUL resultiert möglicherweise in weniger Wiederholungsbehandlungen, dieses gilt insbesondere im Vergleich zu TUMT, welches die höchsten Raten von Wiederholungsbehandlungen aufwies. Die Auswirkungen dieser Behandlungsmethoden auf die Erektions- und Ejakulationsfunktion sind sehr ungewiss. Es gab nur wenige Langzeitdaten, insbesondere für CRFWVT und TIND. Künftige qualitativ hochwertige Studien, die verschiedene Behandlungsmethoden mit einer längeren Nachbeobachtungszeit vergleichen, könnten bei adäquater Dokumentation der für Patienten wichtigen Behandlungsergebnisse, eingeschlossen diejenigen für die sexuelle Funktion, ein Mehr an Informationen über die relative Wirksamkeit der jeweiligen Methoden liefern.

Kommentar

Einleitung. Die Symptome des unteren Harntrakts („lower urinary tract symptoms“, LUTS) infolge einer BPH werden unterteilt in Blasenspeichersymptome („storage LUTS“), Blasenentleerungssymptome („voiding LUTS“) sowie Symptome nach der Miktion. Die Prävalenz der BPH-assoziierten LUTS beträgt laut älterer Literatur etwa 18 % ab dem 40., 29 % ab dem 50., 40 % ab dem 60. und 56 % ab dem 70. Lebensjahr [4]. Neuere Daten zeigen eine Lebenszeitprävalenz BPH-assoziiertes LUTS von 26,2 % (95 %-KI 22,8 bis 29,6 %; [9]). Bei den betroffenen Männern können diese LUTS zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität führen und eine entsprechende Diagnostik und Therapie notwendig machen. Das BPS ist eine der häufigsten Diagnosen unseres urologischen Alltags und daher für uns in Diagnostik und Therapie sowie auch der gesundheitsökonomischen Implikation äußerst relevant.

Hinsichtlich der operativen Therapie gilt die transurethrale Resektion nach wie vor als operatives Referenzverfahren [2]. Die operative Deobstruktion der Prostata hat jedoch auch potenzielle Risiken, wie z.B. Nachblutungen, Bluttransfusion, Infektionen, retrograde Ejakulation, erektile Dysfunktion oder Harninkontinenz sowie bei einem Rezidiv der Blasen-auslassobstruktion (insbesondere durch Blasenhalssklerose oder Harnröhrenstriktur) auch das Wiederauftreten von LUTS [12]. Darüber hinaus ist das BPS eine Erkrankung des älteren Mannes, so dass vor dem Narkoseeingriff auch das individuelle kardiovaskuläre bzw. anästhesiologische Risiko des Patienten zu berücksichtigen ist [3]. Die operative Therapie des BPS ist, bis auf wenige Ausnahmen, elektiv.

Alternativ zur transurethralen Resektion wurden neue minimal-invasive instrumentelle Verfahren entwickelt, welche die gleiche Wirksamkeit bei jedoch geringerer periinterventioneller Morbidität haben sollen und in Lokal- oder Sedo-analgesie durchgeführt werden können. Von der Vielzahl der verfügbaren Verfahren wurden in dem oben genannten Cochrane Review das Urolift™ (Teleflex, Fellbach, Deutschland), Rezum™ (Boston Scientific, Düsseldorf, Deutschland), TIND™ (Olympus, Hamburg, Deutschland) sowie die Prostataarterienembolisation (PAE) und die transurethrale Mikrowellenthermotherapie (TUMT) inkludiert. Da die TUMT im deutschsprachigen Raum nicht eingesetzt wird, bezieht sich der nachfolgende Kommentar weitest auf die ersten vier genannten minimal-invasiven instrumentellen Verfahren. Bei allen handelt es sich um ablative Verfahren, wobei die Prostatagewebenekrose und -gewebeablation entweder mechanisch mittels eines Implantats (permanent – Urolift™, temporär – TIND™), ischämisch durch Embolisation (PAE) oder durch Applikation von Wasserdampf (Rezum™) induziert wird.

Grundlage und Motivation für das vorliegende Cochrane Review von Franco et al. aus 2021 waren letztlich die in der Literatur genannten Reinterventionen bzw. die Rate an Wiederaufnahme einer medikamentösen Therapie nach genannten Verfahren [10, 11], so dass das Review den Stellenwert dieser minimal-invasiven in-

strumentellen Verfahren überprüfen sollte. Ist dies gelungen?

Das Cochrane Review. Inkludiert wurden 27 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 3017 Männern älter 45 Jahren, mit moderaten, medikamentös therapieresistenten LUTS infolge eines BPS und einer Prostatagröße zwischen 30–80 cm³. Randomisiert und miteinander verglichen wurde das jeweilige minimal-invasive Verfahren mit der transurethralen Resektion oder einer Scheinbehandlung. Differenziert wurde in ein primäres Outcome (Wirksamkeit [IPSS-Symptom-Score], Lebensqualität [IPSS-QoL], Majorkomplikationen [Clavien-Dindo-Klassifikation]) und ein sekundäres Outcome (Rate an Reinterventionen, erektile und ejakulatorische Funktion [IIEF-5, MSHQ-EJD], Minor komplikationen [Clavien-Dindo-Klassifikation], akute Harnverhaltung sowie der Anteil der Patienten mit einem einliegenden Blasen katheter länger 24 h postinterventionell). Die Datenanalyse erfolgte als sog. Intention-to-treat (ITT)-Analyse. Fehlende Daten wurden bei den Studienautoren erfragt.

Von den 27 verwendeten RCT waren 26 bereits in vorhergehenden Cochrane Reviews inkludiert worden: 7 RCT – PAE Review [7], 1 RCT – RezumTM Review [8], 2 RCT – UroliftTM Review [6], 16 RCT – TUMT Review [5]. Cross-over- und Cluster-Studien sowie einarmige Studien, quasirandomisierte Studien und Beobachtungsstudien wurden im vorliegenden Review naturgemäß nicht berücksichtigt.

Von den 27 verwendeten RCT beschrieben nur 14 adäquat eine Randomisierung und 8 adäquat eine Allokation. Die Verblindung von Patienten und Behandlern wurde nur inkongruent, die Dauer des einliegenden Blasen katheters nur bei 2 RCT berichtet. Auch die Nachbeobachtungszeiträume betrogen im Sinne eines Short-term-Follow up in der Regel nur 3 Monate (maximal ein Jahr). Miteinander verglichen wurden folgende Verfahren: RezumTM + Scheinbehandlung (1 RCT), PAE + Scheinbehandlung (1 RCT), PAE + TURP (6 RCT), UroliftTM + Scheinbehandlung (1 RCT), UroliftTM + TURP (1 RCT), TINDTM + Scheinbehandlung (1 RCT), TUMT + Scheinbehandlung (10 RCT), TUMT + TURP (6 RCT).

Im Ergebnis fand das Cochrane Review im kurzen Nachbeobachtungszeitraum

von 3 Monaten für das UroliftTM und die PAE im Vergleich zur TURP einen nur geringen bis keinen Unterschied im IPSS-Score (UroliftTM: 1,47 Punkte, 95%-KI –4,00 bis 6,93; PAE: 1,55 Punkte, 95%-KI –1,23 bis 4,33). Für beide Verfahren wurde geschlussfolgert, dass sich in der kurzfristigen Nachbeobachtung eine im Vergleich zur transurethralen Resektion ähnliche Wirksamkeit zeigt. Für das UroliftTM fand jedoch die RCT von Sonksen et al. [14] nach einer Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten für die TURP eine größere Verbesserung des IPSS-Scores (UroliftTM: 11,4 Punkte; TURP: 15,4 Punkte; $p = 0,02$). Auch fand sie für die Patienten mit TURP eine größere Verbesserung des Q_{max}. Die Verbesserung des IPSS-Scores und des Q_{max} war auch noch nach 2 Jahren im TURP-Arm überlegen. Für die PAE [1] betrug die Reduktion des IPSS-Scores 3 Monate nach Intervention beispielhaft 9,23 vs. nach TURP 10,77 Punkte ($p = 0,31$). Für das RezumTM- und das TINDTM-Verfahren fand das Cochrane Review eine schlechtere Wirksamkeit im Vergleich. Bezüglich der Lebensqualität zeigten alle minimal-invasiven Verfahren eine ähnliche Verbesserung (UroliftTM: 0,06 Punkte, 95%-KI –1,17 bis 1,30; PAE: 0,09 Punkte, 95%-KI –0,57 bis 0,75; RezumTM 0,37 Punkte, 95%-KI –1,45 bis 2,20; TINDTM: 0,87 Punkte, 95%-KI –1,04 bis 2,79). Majorkomplikationen konnten durch die minimal-invasiven Verfahren vermindert werden (TURP: RR 0,20, 95%-KI 0,09 bis 0,43; UroliftTM: RR 0,30, 95%-KI 0,04 bis 2,22; PAE: RR 0,65, 95%-KI 0,25 bis 1,68; RezumTM: RR 0,37, 95%-KI 0,01 bis 18,62; TINDTM: RR 0,52, 95%-KI 0,01 bis 24,46). Hinsichtlich der Rate an Reinterventionen, dem Erhalt der erektilen und ejakulatorischen Funktion ist das Review anhand der inkludierten Daten jedoch unsicher und bezieht keine Position. In der Literatur findet sich exemplarisch für das UroliftTM eine Reinterventionsrate von 13,6% über 5 Jahre [13]. In der Metaanalyse von Miller et al. [10] jedoch zeigte das UroliftTM eine Reinterventionsrate von durchschnittlich 6% pro Jahr (95%-KI 3,0–8,9), wobei die 7 in der Metaanalyse inkludierten RCT wiederum eine starke Heterogenitäten aufwiesen und die chirurgische Reinterventionsrate zwischen den RCT signifikant variierte ($p < 0,001$). Das vorliegende Cochrane Review zeigte da-

Oktober 2022

1. Rajwa P, Pradere B, Gandaglia G, et al. Intensification of Systemic Therapy in Addition to Definitive Local Treatment in Nonmetastatic Unfavourable Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2022 Jul;82(1):82-96. doi: 10.1016/j.eururo.2022.03.031

Fazit: Intensification of systemic therapy with docetaxel or an androgen receptor signaling inhibitor in addition to androgen deprivation therapy improves oncologic endpoints in high-risk and/or unfavourable nonmetastatic prostate cancer treated with local definitive therapy. The highest efficacy was achieved with androgen receptor signaling inhibitor + androgen deprivation therapy, specifically in patients treated with radiation therapy.

■ Schwerpunkt: Surgery - Urology

■ Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□

■ Ist das neu?: ■■■■■□□

2. Grivas P, Kopyltsov E, Su PJ, et al. Patient-reported Outcomes from JAVELIN Bladder 100: Avelumab First-line Maintenance Plus Best Supportive Care Versus Best Supportive Care Alone for Advanced Urothelial Carcinoma. *Eur Urol.* 2022 May 30;S0302-2838(22)02264-3. doi: 10.1016/j.eururo.2022.04.016

Fazit: Addition of avelumab first-line maintenance to best supportive care in patients with advanced urothelial carcinoma that had not progressed with first-line platinum-containing chemotherapy prolonged overall survival, with a relatively minimal effect on quality of life.

■ Schwerpunkt: Oncology - Genitourinary

■ Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□

■ Ist das neu?: ■■■■■□□

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)

rüber hinaus, dass sich nach Anwendung minimal-invasiver Verfahren eine höhere Inzidenz für akute Harnverhalte findet. Hinsichtlich des Anteils der Patienten mit Notwendigkeit zur prolongierten Harnableitung mittels Blasenkatheter beinhaltet die Studienanalyse nur wenige Daten, so dass keine Netzwerkanalyse erfolgte, hierbei jedoch grundsätzlich die jeweils systemimmanente Art der Anwendung zu berücksichtigen ist.

Die Limitationen des Cochrane Reviews sind letztlich enorm und finden sich v.a. in der Inkonsistenz und Heterogenität der inkludierten Studien und dem insgesamt sehr kurzem Studien-Follow-up. Die Qualität der Evidenz ist niedrig bis sehr niedrig. Daher schlussfolgert das Review, mit einer hohen Unsicherheit behaftet, dass die minimal-invasiven Verfahren des BPS eine ähnliche bis schlechtere Wirksamkeit haben, eine therapeutische Alternative sein können, und hinsichtlich Reinterventionen sowie dem Funktionserhalt im Sinne eines individualisierten therapeutischen Vorgehens ausführlich mit dem Patienten besprochen werden sollten. „This means that we cannot be sure, that the results of this review are accurate.“ Darüber hinaus stammen die im Review verwendeten RCT natürlich aus Exzellenzzentren, beziehen sich in der Regel nur auf den IPSS, Q_{max} , das Prostata- und Restharnvolumen, ohne weitere Untersuchung der Obstruktion und stellen letztlich die Anwendung unter Studien- und nicht Realbedingungen dar. Kurz um, gelingt es dem Cochrane Review anhand der niedrigen Evidenz nicht, eine klare Empfehlung für die klinische Praxis zu formulieren. Man darf und man sollte jedoch gespannt sein auf weitere, gute Untersuchungen in Bezug auf die Wirksamkeit der operativ/instrumentellen Therapien des BPS, insbesondere im Langzeitverlauf.

Korrespondenzadresse



PD Dr. med. Sandra Schönburg, FEBU

Universitätsklinik für Urologie und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität
Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle/Saale, Deutschland
sandra.schoenburg@uk-halle.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Schönburg versichert, dass betreffs der im Artikel genannten Thematik keine Interessenkonflikte bestehen. *Referententätigkeit:* Allergan, A.M.I., AstraZeneca, Boston Scientific. *Beraterstätigkeit:* Omega Pharma.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Abt D, Hechelhammer L, Müllhaupt G et al (2018) Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomised, open label, non-inferiority trial. *BMJ* 361:k2338
2. Alexander CE, Scullion MMF, Omar MI et al (2019) Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD9629. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009629.pub4>
3. Dunphy C, Laor L, Te A, Kaplan S, Chughtai B (2015) Relationship between depression and lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol* 17(2):51–57
4. Fornara P, Madersbacher S, Vahlensieck W et al (2020) Phytotherapy adds to the therapeutic armamentarium for the treatment of mild-to-moderate lower urinary tract symptoms in men. *Urol Int* 104:333–342
5. Franco JVA, Garegnani L, Escobar Liquitay CM, Borofsky M, Dahm P (2021) Transurethral microwave thermotherapy for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004135.pub4>
6. Jung JH, Reddy B, McCutcheon KA, Borofsky M, Narayan V, Kim MH, et al (2019) Prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012832.pub2>
7. Jung JH, McCutcheon KA, Borofsky M, Young S, Golzarian J, Reddy B et al (2020) Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012867.pub2>
8. Kang TW, Jung JH, Hwang EC, Borofsky M, Kim MH, Dahm P (2020) Convective radiofrequency water vapour thermal therapy for lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013251.pub2>
9. Lee SWH, Chan EMC, Lai YK (2017) The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 7(1):7984
10. Miller LE, Chughtai B, Dornbier RA, McVary KT (2020) Surgical reintervention rate after prostatic urethral lift: systematic review and meta-analysis involving over 2,000 patients. *J Urol* 204(5):1019–1026
11. Miller LE, Chughtai B, McVary K et al (2020) Water vapor thermal therapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: systematic review and meta-analysis. *Medicine* 99(30):e21365
12. Omar MI, Lam TB, Alexander CE et al (2014) Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). *BJU Int* 113(1):24–35. <https://doi.org/10.1111/bju.12281>
13. Roehrborn CG, Barkin J, Gange SN et al (2017) Five-year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral lift study. *Can J Urol* 24(3):8802–8813
14. Sønksen J, Barber N, Speakman MJ et al (2015) Prospective, randomized, multinational study of prostatic urethral lift versus transurethral resection of the prostate: 12-month results from the BPH6 study. *Eur Urol* 68(4):643–652