

Injektion av förångat sterilt vatten i prostatakörteln vid symtomatisk benign prostatahyperplasi – en systematisk översikt

Water vapor thermal ablation therapy in symptomatic benign
prostatic hyperplasia – a systematic review

- Mei Li, Katarína Sztaniszláv, Lars Breimer, Rolf Ahlzén, Louise Olsson
HTA-enheten Camtö

Följande personer har bidragit till rapporten

Litteratursökning: Linda Bejerstrand, Liz Holmgren, Medicinska biblioteket, Örebro universitet

Klinisk effekt: Mei Li MD, PhD, Katarína Sztaniszláv MD, PhD, Louise Olsson MD, PhD

Etik: Rolf Ahlzén MD, PhD

Layout: Universitetstryckeriet, Örebro

Samtliga författare rapporterar avsaknad av jäv i relation till rapportens innehåll.

Extern granskning

Janusz Frey, Överläkare på Urologi gemensam Universitetssjukhuset Örebro

Externa granskare och faktarutans skrivare bidrar med värdefulla synpunkter till att höja kvaliteten på Camtö:s rapporter. Ansvaret för den slutgiltiga utformningen av rapporten tillfaller dock enbart Camtö.

För vidare kontakt och frågor: mei.li@regionorebrolan.se

Rapporten publiceras på

<https://www.regionorebrolan.se/camto>



HTA-enheten Camtö

Universitetssjukhuset Örebro

701 85 Örebro

Mailadress: camto@regionorebrolan.se

Publicerad 2024-01-17

Förkortningar

BPH	Benign prostatic hyperplasia, godartad prostataförstoring
IIEF	International index of erectile function
I-PSS	International prostate symptom score
MISTs	Minimal Invasive Surgical Treatment
MSHQ-EjD	Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Function questionnaires
NICE	National Institute för Health and Care Excellence
PVR	Post-void residual volume
Q _{max}	Peak urinary flow
QoL	Quality of life
RCT	Randomized controlled trial
SÖ	Systematic review, systematisk översikt
TUR-P	Transurethral resection of the prostate
WVTT	Water vapor thermal therapy

Innehåll

Abstract.....	5
Populärvetenskaplig sammanfattning.....	6
Medicinsk faktaruta om Ångablation vid godartad prostataförstoring	7
Kliniska effekter	8
Bakgrund.....	8
Metod	9
Resultat	11
Diskussion	16
Kunskapsluckor	17
Referenser	18
Etik	20
Bilagor	21
Bilaga 1 Litteratursökning	21
Bilaga 2 Exkluderade studier	23
Bilaga 3 Pågående studier.....	25

Abstract

Introduction

Benign prostatic hyperplasia (BPH) becomes more common as men age. Medications and surgery are current options for treating symptomatic BPH, but they have limited effectiveness or require surgical resources and hospital beds. Water vapor thermal therapy (WVTT) is a recent outpatient alternative for the treatment of BPH. The aim of this systematic review was to assess the evidence of this method.

Methods

Medline, Cochrane Library and Embase were searched by a librarian on September 13, 2023. Relevant studies were selected by two independent reviewers according to the PRISMA guidelines. Only RCTs were eligible. Cochrane's tool RoB2 was used for risk of bias assessment.

Results

Out of 457 initial unique hits, one relevant RCT (reported in two publications) was identified, including 197 participants with moderate to severe symptoms of BPH. Any medication for BPH was discontinued prior to the study and a washout period followed. Participants were randomized 2:1 to the intervention group receiving WVTT, and the control group receiving a cystoscopy (sham procedure). Patients remained blinded for the treatment allocation for three months.

Subjective outcomes using International Prostate Symptom Scores (I-PSS) and I-PSS QoL scores improved from baseline till three months follow-up in both groups, but the mean improvement in the WVTT-treated group was significantly higher compared to the control group.

Objective measures peak urinary flow (Q_{max}) improved significantly higher in the WVTT-group (6.2 ml/sec) compared to the control group (0.5 ml/sec) ($p < 0.0001$). Post-void residual volume (PVR) decreased from baseline in WVTT-group, while PVR increased in the control group. However, the mean change from baseline to three months in PVR between WVTT- and control group, but the difference was not significant ($p = 0.108$). More adverse events were reported in the WVTT-group, but most of them were non-serious. Sexual function did not change in either group. The study was judged to be at high risk of bias.

Conclusion

One RCT comparing WVTT with sham procedure three months after the intervention in patients with symptomatic BPH was identified. No firm conclusion on the effectiveness of this new treatment is considered possible at present.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Bakgrund

Med åldern ökar risken för godartad förstoring av prostatakörteln. Det kan ge besvär som svag stråle och svårigheter att tömma urinblåsan. Behandling kan ges med läkemedel och kirurgi. Nackdelar är att effekten av läkemedel är begränsad och kirurgi kräver tillgång till operationsresurser och sjukhusplatser. Injektion av vattenånga i prostatakörteln är en ny metod som kan ges vid ett mottagningsbesök och patienten kan därefter gå hem direkt. Syftet med denna rapport var att sammanställa studier som utvärderat denna behandling mot symtomatisk godartad prostataförstoring.

Metod

Bibliotekarier vid Örebro universitets medicinska bibliotek sökte efter studier publicerade fram till den 13 september 2023 i tre medicinska databaser. Två oberoende granskare valde ut relevanta studier. Endast studier som på ett slumpmässigt sätt fördelat studiedeltagare till behandling med vattenånga och en kontrollgrupp togs med.

Resultat

Av 457 initiala unika träffar identifierades en relevant studie, inklusive 197 deltagare med symtom på prostataförstoring. Deltagarna fick avsluta sin läkemedelsbehandling mot prostataförstoring före studiestart. Behandling med vattenånga jämfördes med en "skenoperation" utan någon aktiv behandlingsåtgärd.

Resultatet jämfördes efter tre månader. Deltagarna fick då besvara särskilda frågeformulär om sina symtom. Båda grupperna hade förbättrats jämfört med studiestart men förbättringen var i genomsnitt större i gruppen som blivit behandlad med vattenånga än i kontrollgruppen. Det maximala urinflödet mättes också och det var högre i gruppen som fått behandling med vattenånga. Det var ingen skillnad vad gäller kvarvarande urin i urinblåsan efter att man försökt tömma den (residualurin). Det rapporterades inte heller någon skillnad i sexualfunktion mellan grupperna. Fler biverkningar rapporterades i gruppen som fått behandling med vattenånga.

Det var flera oklarheter i beskrivningen av hur studien hade gått till och det bedömdes därför att det finns hög risk för att de rapporterade resultaten kan ha blivit snedvridna.

Slutsats

En studie som jämfört injektion med vattenånga med en skenoperation efter tre månader bland patienter med symtomatisk prostataförstoring påträffades. Därmed bedöms det inte vara möjligt att dra några slutsatser om effekten av den nya metoden.

Medicinsk faktaruta om Ångablation vid godartad prostataförstoring

Beata Grabowska, överläkare på Urologi gemensam Universitetssjukhuset Örebro

Med stigande ålder sker en tillväxt av prostatakörteln hos män. Vid godartad prostataförstoring är det delen närmast urinröret som tillväxer och kan ge påverkan på urinflödet med betydande besvär. Männen har ofta symptom som svag stråle, startsvårigheter och efterdropp.

Begränsade resurser gör att män med godartad prostataförstoring får vänta väldigt länge på utredning samt operation. Den allt mer åldrande befolkningen ökar behovet av behandlingsalternativ som inte kräver tillgång till operationsavdelning, anestesipersonal och inneliggande vård.

Historiskt har män med godartad prostataförstoring och vattenkastningsbesvär erbjudits hyvling av prostatakörteln, TUR-P. Detta är fortfarande den kirurgiska standardbehandlingen. TUR-P sker oftast i ryggbedövning men ibland är patienten sövd. Via cystoskop förs en metallslynga upp i urinröret och med hjälp av ström hyvlas en del av prostataförstoringen bort. Efter operation erhåller patienten en grov kateter och urinblåsan spolats rent från blod.

TUR-P är välstuderad, effektiv och en säker operationsmetod för godartad prostataförstoring. Nackdelen är att den sker på en operationsavdelning med operationspersonal och kräver anestesiresurser samt vanligtvis ett dygns postoperativ vård på en vårdavdelning.

I Örebro liksom i hela Sverige har antalet operationer sedan 90-talet minskat rejält från knappt 200/100 000 inv till drygt 50/100 000 inv. Dels har införandet av medicinsk behandling, minskat behovet av operation men även begränsade operationsresurser gör att dessa operationer konkurreras ut av canceroperationer.

Medicinsk behandling med 5-alfa-reduktashämmare, som kom på 90-talet, har en krympande effekt på prostatakörteln. Den krympande effekten kommer successivt och varar så länge som man står på behandlingen. Vanliga biverkningar är impotens och minskad libido. Dessa biverkningar gör att många män avstår eller avslutar sin behandling.

Ångablation med hjälp av Rezum-systemet är en av de minimalt invasiva kirurgiska behandlingarna. Vid Rezum så injiceras det med hjälp av ett cystoskop förångat sterilt vatten i prostatakörteln. Den energi som frigörs när ånga blir till vatten leder till celldöd. Detta ger en homogen vävnadsdestruktion i den injicerade delen av prostatakörteln.

Behandlingen är poliklinisk. Den sker i prostatablockad, lokalbedövningsmedel injiceras kring prostatakörteln. Prostataens volym mäts med transrektalt ultraljud (TRUL). Därefter för man in med cystoskop ”nålen” och injicerar under sikt förångat sterilt vatten i prostatakörteln. Varje injektion tar 9 sekunder. Antalet injektioner beror på prostataens storlek och anatomi. Vanligtvis behövs 3-7 injektioner. Mannen får en kateter efter behandlingen. Katetertiden varierar beroende på om man har haft kateter innan eller inte.

Kliniska effekter

Bakgrund

Injektion av förångat sterilt vatten i prostatakörteln (ångablation) är en ny metod för behandling av benign prostatahyperplasi (BPH) som utvecklats under de senaste tio åren. En fördel är att behandlingen kan utföras polikliniskt. Ångablation för behandling av BPH fick godkännande av FDA 2015 [1] och rekommenderas i riktlinjer från American Urological Association (AUA) 2020 [2] och NICE-UK [3], men inte i riktlinjer från European Association of Urology 2022 [4], eller från Frankrike 2021 [5]. Ingen svensk riktlinje identifierades under litteraturgranskningen angående ångablation vid BPH.

Syfte

Syftet med denna systematiska översikt var att granska det vetenskapliga underlaget för behandling med ångablation vid symtomatisk benign prostatahyperplasi.

Metod

Frågeställning

Vilken effekt har ångablation i jämförelse med andra metoder vid symtomatisk benign prostatahyperplasi?
En systematisk översikt genomfördes utifrån nedanstående PICOS.

PICOS

- **Population** Män med symtomatisk godartad prostataförstoring
- **Intervention** Behandling med ångablation
- **Control** Ej behandling med ångablation
Andra behandlingsmetoder
(andra minimalinvasiva metoder, TUR-P, läkemedel)
skenkirurgi
- **Outcome** Symtom av BPH i form av svårigheter att tömma urinblåsan,
täta urinträngningar och urinläckage
Biverkningar av behandling
HRQoL
- **Study design** Randomiserade kontrollerade studier

Exklusionskriterier

- Studier på prostatacancer eller andra prostatasjukdomar.
- Följande publikationsformer: observationsstudier, översikt, brev, kommentarer, konferensabstrakt, fallrapporter, post hoc analys.
- Studier som utvärderar andra metoder för vaporisering, t ex grön laser.
- Studier som publicerats på annat språk än engelska.
- Studier av författare som påträffas i Retraction Watch Database [6].

Litteratursökning

Sökningen gjordes av bibliotekarie vid Medicinska Biblioteket, Örebro Universitet i databaserna Medline, Embase och Cochrane Library fram till 2023-09-13. Söksträngar redovisas i Bilaga 1.

Selektion

Selektionsprocessen redovisas i ett PRISMA-diagram. Samtliga träffar bedömdes av två oberoende granskare i två steg. I första omgången valdes de träffar som bedömdes relevanta utifrån titel och abstrakt (ML, KS). En publikation som bedömdes relevant av någon av granskarna gick vidare till läsning i fulltext (ML, LO). På denna nivå gjordes återigen en oberoende bedömning av studiens relevans. Eventuella oenigheter löstes slutligen i konsensus.

Bedömning av risk för bias

Risk för bias i de inkluderade studierna bedömdes av två granskare (ML, LO) utifrån SBU:s mall för randomiserade studier [7]. Bedömning avseende risk för bias gjordes oberoende och eventuella skilljaktigheter löstes i konsensus.

Intressekonflikter

Data avseende intressekonflikter extraherades av en granskare (ML) och kontrollerades av annan (LB). Endast de av författarna själva deklarerade intressekonflikterna i relation till detta företag som producerar produkten som utvärderas i studien har sammanställts. Resultat och bedömning redovisas i en särskild figur. Enstaka eller en liten andel av författare som uppgav intressekonflikter betecknas som låg risk för påverkan (grön), en påtaglig andel som måttlig (gul) och om den övervägande andelen uppgav intressekonflikter och/eller ett flertal av författarna var anställda på aktuellt företag bedömdes risken som hög (rött). Klassificeringen är subjektiv, redovisas öppet och är en del av ett utvecklingsprojekt på Camtö kring mer nyanserad (icke-dikotom) bedömning av risk för finansiella och andra intressekonflikter. I tillägg redovisas även finansiell sponsor av studien.

Dataextraktion

Samtliga relevanta studiedata extraherades av en granskare (ML) med dubbelkontroll av en annan (LB). Om data saknades eller var otillräckliga kontaktades författare via e-mail.

Analys

En narrativ syntes planerades.

Pågående studier

Pågående primärstudier eftersöktes i Clinical trials.gov och systematiska översikter i PROSPERO.

Resultat

Litteratursökningen gav initialt 455 träffar efter borttagning av dubletter av bibliotekarie, och i tillägg påträffades två studier via referenslistor. Totalt 28 artiklar valdes ut på titel- och abstrakt nivå. Efter fulltextläsning kvarstod en relevant RCT. Urvalsprocessen redovisas i Figure 1. Artiklar exkluderade på fulltextnivå redovisas i Bilaga 2.

Ingen av författarna till den inkluderade studien påträffades i databasen över återkallade studier (Retraction Watch Database, 20 oktober, 2023).

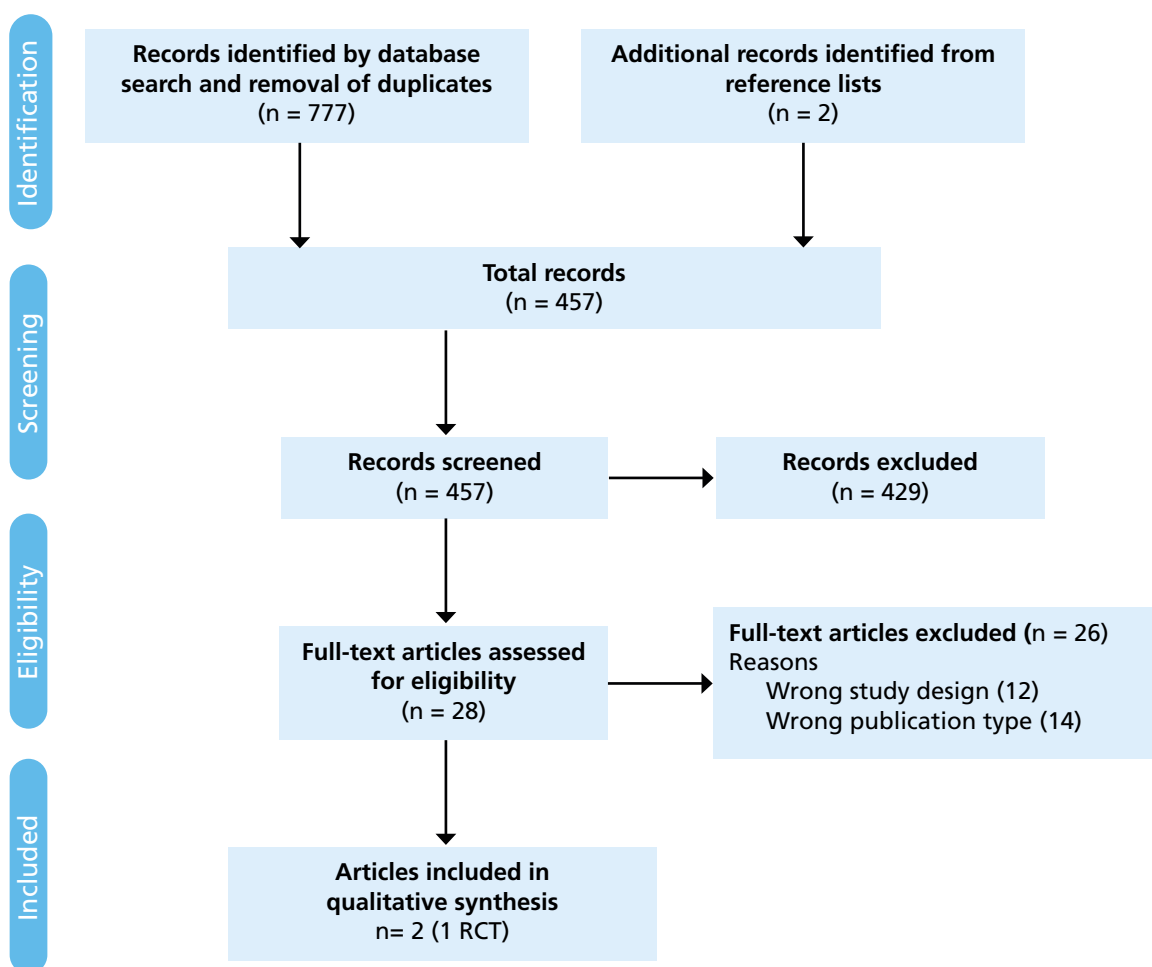


Figure 1. Study Flow Chart

Den inkluderade studien, som rapporterades i två publikationer, utfördes i USA vid 15 enheter [8, 9]. Inklusionskriterier var patienter med måttliga till svåra symtom med I-PSS (international prostate symptom score) > 13 och en måttligt förstorad prostata (volym 30-80 ml) (Table 1). Det ingick som en del av studien att alla deltagare fick sluta med sin läkemedelsbehandling för BPH och genomgå en washout period före randomisering.

Studien rekryterade 197 deltagare vilka randomiserades 2:1 till behandling med ångablation (med Rezum-system) eller kontrollgrupp med skenprocedur i form av cystoskopi.

Deltagarna följdes upp i tre månader. Både deltagaren och personalen som bedömde utfallet med symtomskalor under studiens gång var blindade för interventionen. Läkarna som utförde operationen kände till vilken behandling patienterna fått.

Table 1 Basic characteristics of included RCT

Author Year Country	Study period	Recruitment criteria	Participants Age (mean, yrs)	Intervention	Control	Follow-up
McVary 2016 USA [8, 9]	Sept. 2013 -Aug. 2014	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 50 years • moderate to severe symptomatic BPH (I-PSS) >13 • prostate volume 30-80 cc 	n= 197 Age 63	Water vapor thermal therapy (Rezum-system) n= 136	Sham operation with rigid cystoscope n= 61	3 months

Effekten på miktionsbesvär och biverkningar redovisas i en av publikationerna [8]. I-PSS-poäng och I-PSS QoL-poäng förbättrades jämfört med baslinjen i både grupperna, men förbättringar var större bland de som behandlats med ångablation jämfört med kontrollgruppen ($p < 0,0001$) (Table 2).

Maximalt urinflöde (Q_{max}) och volymen residualurin (PVR, postvoid restvolym) användes som objektiva utfallsmått. För Q_{max} noterades en signifikant större förbättring från baslinjen för gruppen som fått ångablation jämfört med kontrollgruppen. PVP minskade i ångablationsgruppen och ökade i kontrollgruppen jämfört med baslinjen, men skillnaden i förändringen emellan dem var inte signifikant ($p = 0,108$).

Biverkningarna rapporterades som totalantal och som direkt relaterade till behandlingen med ångablation. Under 3-månadersuppföljningen rapporterades fler allvarliga (5 %) och icke-allvarliga biverkningar (43 %) i ångablationsgruppen jämfört med kontrollgruppen (0 respektive 23 %), men inga p-värden rapporterades (Table 2). I studieprotokollet registrerat i ClinicalTrials.gov rapporterades olika resultat som att 18/136 (13 %) i interventionsgruppen fick allvarliga biverkningar (serious adverse events) i jämförelse med 4/61 (7 %) i kontrollgruppen [10].

Table 2 Clinical outcomes of water vapor therapy vs sham surgery after 3 months (n=197) (mean)

Outcome [8]	Intervention (n= 136)			control (n=61)			p-value Intervention vs control mean change
	Baseline	3-month	Mean change	Baseline	3-month	Mean change	
I-PSS	22.0	10.8	-11.2	21.9	17.5	-4.3	< 0.0001
I-PSS QoL score	4.4	2.3	-2.1	4.4	3.5	-0.9	< 0.0001
Qmax (ml/sec)	9.9	16.1	6.2	10.4	10.8	0.5	< 0.0001
PVR (ml)	82.0	71.8	-10.6	85.5	92.7	7.2	0.108
Adverse event, no. of subjects	0-3 months			0-3 months			
Serious AEs	7 (5%)			0			-
Related serious AEs	2 (1.5%)			0			-
All nonserious AEs	59 (43%)			14 (23%)			-
Related nonserious AEs	52 (38%)			6 (10%)			-
Dysuria	23 (17%)			1 (1.6%)			-
Gross hematuria	16 (12%)			0 (0)			-

- no information

En annan publikation rapporterade om effekter på sexuell funktion [9]. Sexuell funktion var inte ett inklusionskriterium i studien och 63 patienter uppgav att de inte var sexuellt aktiva. Deltagarna fick svara på två frågeformulär: International Index of Erectile Function (IIEF-EF) och Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Function (MSHQ-EjD). Totalt 131 av 197 möjliga besvarade enkäterna. Inga signifikanta förändringar från baslinjen rapporterades i någon av grupperna efter tre månader (Table 3).

Table 3 Outcomes of sexual function of water vapor therapy vs sham surgery after 3 months (n=131) (mean)

Sexual function [9]	Intervention (n= 91)			Control (n= 40)			p-value Intervention vs control mean change
	Baseline	3 months	Mean change	Baseline	3 months	Mean change	
IIEF-EF	22.6	22.7	0.1	21.2	21.0	-0.3	0.795
MSHQ-EjD function	9.3	9.7	0.3	9.8	9.6	-0.2	0.443

Efter tre månader togs blindningen bort för deltagarna. Totalt 53/61 (87 %) patienter i kontrollgruppen valde att få behandling med ångablation. Efter detta följdes endast deltagare som fått ångablation upp i totalt 60 månader. Resultaten i denna enarmade kohort rapporterades i ett flertal publikationer. Eftersom det innebär att det saknas en kontrollgrupp efter tre månader redovisas inte dessa resultat i denna rapport.

Risk för bias

I publikationerna saknas en tydlig information om hur allokeringssekvensen tillämpades i praktiken vid inklusion av patienter. Läkarna som utförde operationen var inte blindade och det framgår inte om eller på vilket sätt de haft kontakt med deltagarna under uppföljningen. Vidare var det oklart om mätningen av Qmax och PVR utfördes på ett blindat sätt.

Flera utfallsmått inhämtades från frågeformulär som patienterna besvarade. I-PSS användes som det primära utfallsmåttet, men även andra skalor såsom Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index (BP-HII), Overactive Bladder Questionnaire Short Form (OAB-a SF) användes. Det finns dock en stor grad av överlapp mellan dessa skalor.

Sammantaget, baserat på oklarheter eller osäkerhet i flera domäner, bedömdes studien därför ha hög risk för bias (Figure 2).

Author Year Country	Randomization	Deviations from plan	Missing data	Outcome measurement	Outcome report	Overall risk of bias
McVary 2016 USA [8]	●	●	●	●	●	●
Risk of bias	● High	● Moderate	● Low			

Figure 2 Risk of bias assessment of included RCT

Intressekonflikter

Jävsdeklaration återfanns från författarna i båda publikationerna. Studien sponsrades av företaget som tillverkar produkten inom området och några författare redovisade intressekonflikter (conflict of interest, COI). Dessa två artiklar är från samma RCT, har exakt samma forskargrupp, publicerades samma år men olika antal författare deklarerar intressekonflikter i de två publikationerna (Figure 3).

Study	Authors (n)	Employee	Individual financial COI	Summary COI	Sponsor/ support
McVary 2016 USA [8]	17	0	8 (47%)	●	NxThera Inc., Minnesota , USA*
McVary 2016 USA [9]	17	0	2 (12%)	●	NxThera Inc., Minnesota , USA*

*The Rezum-system was originally manufactured by NxThera Inc., acquired by Boston Scientific Inc. in 2018 [11].

Figure 3 Conflict of interest as disclosed by authors in the included RCT (two publications)

Pågående studier

Vid eftersökning på clinicaltrials.gov efter pågående studier påträffades två RCTs (27 september, 2023). I dessa två RCTs jämförs ångablation direkt med medicinering (Frankrike) respektive med UroLift-behandling (USA) hos patienter med BHP. De är de två head-to-head randomiserade kontrollerade studierna hittills av ångablation mot en annan aktiv behandling vid BPH. Studierna beräknas vara avslutade 2025 respektive 2026. Det innebär att kunskapsläget förväntas utvecklas till viss del framöver. Båda studierna är företagssponsrade (Bilaga 3).

Vid eftersökning på PROSPEROS påträffades 18 registrerade systematiska översikter (28 september, 2023). Projektet pågår i olika länder, med 10 av dem registrerade 2023 (Bilaga 3).

Diskussion

Efter en omfattande litteratursökning identifierades en RCT om behandling med ångablation vid BPH med en uppföljningstid på tre månader. Kontrollgruppen genomgick en skenkirurgi med cystoskopi. Patienter som fått aktiv behandling hade ett signifikant förbättrat I-PSS och maximalt urinflöde jämfört med kontrollgruppen. Men studien är behäftad med ett flertal svagheter. Det påträffades ingen RCT som direkt jämfört ångablation med etablerad behandling av BPH.

En svaghet med studien var att deltagare med miktionsbesvär endast fick delta i studien efter att de slutat med sin läkemedelsbehandling mot BPH. Washout-perioden varierade från en vecka till sex månader, beroende på vilken typ av läkemedel som användes. Det är osäkert om denna period är tillräckligt lång för att eliminera alla läkemedelseffekter. Den längsta washout-perioden var 6 månader för 5 α -reduktasinhibitorer. Enligt en prospektiv studie av Jeong et al (2009) kan dock effekterna av en dubbel 5 α -reduktashämmare (Dutasterid), som minskar prostatavolymen och ger förbättrad I-PSS-poäng att kvarstå i upp till ett år efter utsättning av läkemedlet [12]. Det skulle innebära att kontrollgruppen som inte fick någon aktiv behandling fortsatte att försämrats pga. avtagande effekt av läkemedel.

Vidare användes flera subjektiva skalor i studien för att utvärdera effekten som i stor omfattning har överlappande frågeställningar. Jämfört med baslinjen förbättrades både subjektiva och objektiva mått i interventionsgruppen efter behandlingen. I kontrollgruppen förbättrades också de subjektiva måtten, om än i mindre omfattning, och de objektiva måtten var i stort sett oförändrade (Q_{max} förändrades knappt och PVR försämrades, se Table 2). De flesta deltagarna i kontrollgruppen (87 %) valde därmed att erhålla ångablation efter att grupptillhörigheten avslöjats.

Endast deltagarna som har fått behandling med ångablation följdes i upp till fem år (n= 188, inklusive 135 deltagare i interventionsgruppen och 53 överkorsningar från kontrollgruppen) [13]. En kvarvarande minskning av I-PSS skalan på 11.1 poäng från baslinjen rapporterades vid fem år. Efter fem år kvarstod dock 98 (52 %) deltagare, främst på grund av oklart bortfall (16 %), behandling med BPH-medicinering (14 %) och deltagares tillbakadragande (12 %). Inga data rapporterades för deltagare i kontrollgruppen som inte fick ångablation efter att blindningen tagits bort. Det innebär att efter denna tidpunkt, och under den femåriga uppföljningen är denna studie inte längre en randomiserad kontrollerad studie utan en enarmad kohortstudie av patienterna som genomgått ångablation. Trots detta använder nästan alla efterföljande publikationer uttryck som ”outcome of a randomiserad controlled study” i sina titlar [13-17]. Vidare har dessa publikationer inkluderats i minst 22 systematiska översikter/metaanalyser som underlag för att utvärdera effekten av ångablation. I några av dessa SÖs tolkades efterföljande observationer som långtidsuppföljning av denna RCT.

Sammanfattningsvis bedöms underlaget för att utvärdera kliniska effekter av ångablation vid symtomatisk BPH som otillräckligt.

Kunskapsluckor

Under arbetet noterades följande kunskapsluckor.

- Det saknas randomiserade kontrollerade studier som jämför behandling med ångablation head-to-head med en annan etablerad metod för behandlingskrävande BPH, t ex läkemedel eller TUR-P.
- Det saknas studier avseende långtidseffekter av ångablationsbehandling, inklusive LUTS-lindring, sexuell funktion, biverkningar och reoperationsfrekvens.

Referenser

1. Westwood J, Geraghty R, Jones P, Rai BP, Somani BK. Rezum: a new transurethral water vapour therapy for benign prostatic hyperplasia. *Ther Adv Urol*. 2018;10(11):327-33. Epub 2018/10/23. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30344644/>. PubMed PMID: 30344644; PubMed Central PMCID: PMC6180381.
2. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, Bixler BR, Dahm P, Das AK, et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART II-Surgical Evaluation and Treatment. *J Urol*. 2021;206(4):818-26. Epub 2021/08/14. doi: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000002184>. PubMed PMID: 34384236.
3. NICE. Rezum for treating lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. 2020. doi: www.nice.org.uk/guidance/mtg49.
4. S. Gravas (Chair), J.N. Cornu, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, C. Mamoulakis, et al. EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS. European Association of Urology. 2022. doi: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2022.pdf>.
5. Lebdaï S, Chevrot A, Doizi S, Pradère B, Barry Delongchamps N, Baumert H, et al. Surgical and interventional management of benign prostatic obstruction: Guidelines from the Committee for Male Voiding Disorders of the French Urology Association. *Prog Urol*. 2021;31(5):249-65. Epub 2021/01/23. doi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1166708720307454>. PubMed PMID: 33478868.
6. RetractionWatchDatabase. The Retraction Watch Database [Internet] New York, USA: The Center for Scientific Integrity. 2018. ISSN: 2692-465X; 2018 [cited 2023 3, March]. Version: 1.0.6.0:[Available from: <http://retractiondatabase.org/RetractionSearch.aspx?&AspxAutoDetectCookieSupport=1>].
7. SBU. Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT)) SBU. se: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, Sverige; 2020 [updated 2020-11-27; cited 2023 February 5]. Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning_randomiserade_studier_tilldelas.pdf.
8. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, et al. Minimally Invasive Prostate Convective Water Vapor Energy Ablation: A Multicenter, Randomized, Controlled Study for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of urology*. 2016;195(5):1529-38. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2015.10.181>.
9. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, et al. Erectile and Ejaculatory Function Preserved With Convective Water Vapor Energy Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: Randomized Controlled

- Study. *The journal of sexual medicine*. 2016;13(6):924-33. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.03.372>.
10. Claus Roehrborn, McVary K. Safety and Efficacy Study for the Treatment of BPH (Enlarged Prostate) (REZUM) Protocol clinicaltrials.gov: U.S. National Library of Medicine; 2013 [updated April 13, 2020; cited 2023 September 10]. Available from: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01912339?term=NCT01912339&draw=1&rank=1>.
 11. Boston-Scientific. Boston Scientific Announces Agreement To Acquire NxThera [bostonscientific.com](https://www.bostonscientific.com): Boston Scientific Corporation; 2018 [cited 2023 10, November]. Available from: <https://news.bostonscientific.com/2018-03-21-Boston-Scientific-Announces-Agreement-To-Acquire-NxThera>.
 12. Jeong YB, Kwon KS, Kim SD, Kim HJ. Effect of discontinuation of 5alpha-reductase inhibitors on prostate volume and symptoms in men with BPH: a prospective study. *Urology*. 2009;73(4):802-6. Epub 2009/02/06. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19193422/>. PubMed PMID: 19193422.
 13. McVary KT, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, Levin RM, et al. Final 5-Year Outcomes of the Multicenter Randomized Sham-Controlled Trial of a Water Vapor Thermal Therapy for Treatment of Moderate to Severe Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of urology*. 2021;206(3):715-24. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/JU.0000000000001778>.
 14. Roehrborn CG, Gange SN, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, et al. Convective Thermal Therapy: Durable 2-Year Results of Randomized Controlled and Prospective Crossover Studies for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of urology*. 2017;197(6):1507-16. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.12.045>.
 15. McVary KT, Roehrborn CG. Three-Year Outcomes of the Prospective, Randomized Controlled Rezum System Study: Convective Radiofrequency Thermal Therapy for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology*. 2018;111(wsy, 0366151):1-9. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2017.10.023>.
 16. McVary KT, Rogers T, Roehrborn CG. Rezum Water Vapor Thermal Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results From Randomized Controlled Study. *Urology*. 2019;126(wsy, 0366151):171-9. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2018.12.041>.
 17. McVary KT, El-Arabi A, Roehrborn C. Preservation of Sexual Function 5 Years After Water Vapor Thermal Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia. *Sexual medicine*. 2021;9(6):100454. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.esxm.2021.100454>.

Etik

BPH, godartad förstoring av prostata, är en vanlig förändring hos äldre män. Påverkan gäller huvudsakligen livskvalitet – som frekvent urinering nattetid med sömnstörning som följd, och i viss fall urinretention, där mannen måste söka akut för att hjälp av kateter tömma urinblåsan. Etablerade behandlingar med läkemedel eller operation har beprövad effekt, men i det tidigare fallet finns vissa besvärliga biverkningar och i det senare fallet rör det sig om en tämligen krävande operation med betydande resursåtgång.

Det finns således både prioriteringsetiska skäl och hänsyn till individens livskvalitet som talar för en ny metod att behandla BPH. Dessvärre visar föreliggande rapport att den nya metoden med ångablation enligt Rezum-systemet inte vilar på solid evidens. Endast två publikationer har påträffats och dessa bygger på samma randomiserad kontrollerad studie. Studien har sponsrats av tillverkande företag. Det är samma författargrupp till båda artiklarna men olika personer har angivit jäv i de båda fallen. De som anger jäv i den ena publikationen borde rimligen också göra det i den andra. Att rapportera eventuellt jäv är av stor vikt för att upprätthålla tilltron till de deltagande forskarnas oväld.

Vid införande av nya metoder är det god praxis att pröva mot ”best established practice”. Den etiska grunden för detta krav är uppenbar – endast så kan det göras en välgrundad bedömning om det finns skäl att ersätta en beprövad metod med en ny. I denna studie har emellertid kontrollgruppens tidigare läkemedelsbehandling satts ut, även om det kvarstår osäkerhet om hur länge läkemedelseffekten kvarstår. De patienter som får ångablation jämförs således med en i princip obehandlad grupp. Detta innebär ur prioriteringssynpunkt att det inte går att bedöma om ångablation verkligen är överlägsen läkemedel. Det går inte heller att bedöma om den mindre resursåtgången vid ångablation jämfört med TUR-P inte vägs upp av en sämre effekt.

Det förefaller således som om det både ur prioriteringsetisk synpunkt och från den individuella patientens synpunkt ännu är en obesvarad fråga om ångablation är att föredra framför etablerade behandlingar vid BPH. Det finns också skäl att sätta ett frågetecken för etiken avseende rapportering av jäv i den studie på vilken denna rapport baseras.

Bilagor

Bilaga 1 Litteratursökning

MEDLINE via Ovid 2023-09-12

Söktermer		Antal träffar
Water vapor thermal therapy		
1.	Steam/	4,037
2.	("water vapo?r" or "vapo?r ablation" or aquablation or rezum or steam or "warm therap*" or "thermal ablation" or "vapo?r thermal treatment").ab,kf,ti.	25,872
3.	Ablation Techniques/	3,466
4.	(water or aqua or h2o or steam or thermal).ab,kf,ti.	1,246,357
5.	1 or 2	26,715
6.	3 and 4	725
7.	5 or 6	26,932
Benign prostatic hyperplasia		
8.	Prostatic Hyperplasia/	24,229
9.	(prostat* adj2 (hyperplasia* or adenoma* or hypertrophy or hypertrophies)).ab,kf,ti.	23,499
10.	8 or 9	31,907
Combined sets		
11.	7 and 10	337
Limits		
12.	limit 11 to (case reports or letter)	18
13.	11 not 12	319
14.	limit 13 to english language	297

Embase via embase.com 2023-09-13

Söktermer	Antal träffar
Water vapor thermal therapy	
1. 'water vapor'/de OR 'rezum'/de OR 'rezum therapy'/de OR 'water vapor thermal therapy'/de	14,526
2. 'water vapo\$r':ti,ab,kw OR 'vapo\$r ablation':ti,ab,kw OR aquablation:ti,ab,kw OR rezum:ti,ab,kw OR steam:ti,ab,kw OR 'warm therap*':ti,ab,kw OR 'thermal ablation':ti,ab,kw OR 'vapo\$r thermal treatment':ti,ab,kw	30,844
3. 'ablation therapy'/de	25,296
4. water:ti,ab,kw OR aqua:ti,ab,kw OR h2o:ti,ab,kw OR steam:ti,ab,kw OR thermal:ti,ab,kw	1,394,631
5. 1 OR 2	34,457
6. 3 AND 4	2,579
7. 5 OR 6	35,371
Benign prostatic hyperplasia	
8. 'prostate hypertrophy'/de	44,337
9. (prostat* NEAR/2 (hyperplasia* OR adenoma* OR hypertrophy OR hypertrophies)):ti,ab,kw	33,490
10. 8 OR 9	49,798
Combined sets	
11. 7 AND 10	640
Limits	
12. 11 NOT ('conference abstract'/it OR 'letter'/it)	373
13. 11 NOT ('conference abstract'/it OR 'letter'/it) AND [english]/lim	355

Cochrane via Wiley 2023-09-13

Söktermer	Antal träffar
Water vapor thermal therapy	
#1. MeSH descriptor: [Steam] this term only	52
#2. ("water vapor" or "water vapour" or "vapor ablation" or "vapour ablation" or aquablation or rezum or steam or (warm NEAR therap*) or "thermal ablation" or "vapor thermal treatment" or "vapour thermal treatment"):ti,ab,kw	1,287
#3. MeSH descriptor: [Ablation Techniques] this term only	125
#4. (water or aqua or h2o or steam or thermal):ti,ab,kw	47,655
#5. #1 or #2	1,287
#6. #3 and #4	22
#7. #5 or #6	1,291
Benign prostatic hyperplasia	
#8. MeSH descriptor: [Prostatic Hyperplasia] this term only	2,138
#9. (prostat* NEAR/2 (hyperplasia* or adenoma* or hypertrophy or hypertrophies)):ti,ab,kw	4,368
#10. #8 or #9	4,368
Combined sets	
#11. #7 and #10	125

Bilaga 2 Exkluderade studier

Year	Publication	Reason for exclusion
1	2023 Pastore, A. L., Rera, O. A., Fuschi, A., et al. New minimally invasive techniques versus turp for middle volume (30-80 ml) prostates: a prospective randomized study. 2023, 83,S321.	Wrong publication type
2	2021 McVary, K. T., El-Arabi, A. and Roehrborn, C. Preservation of Sexual Function 5 Years After Water Vapor Thermal Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia. Sexual medicine. 2021, 9,100454.	Wrong study design
3	McVary, K. T., Gittelman, M. C., Goldberg, K. A., et al. Final 5-Year Outcomes of the Multicenter Randomized Sham-Controlled Trial of a Water Vapor Thermal Therapy for Treatment of Moderate to Severe Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. The Journal of urology. 2021, 206,715-724.	Wrong study design
4	McVary, K., El-Arabi, A. and Roehrborn, C. Preservation of sexual function 5-years after water vapor thermal therapy for benign prostatic hyperplasia. 2021, 206,e358.	Wrong study design
5	2020 Broderick, J. M. 5-year data sustain water vapor thermal therapy benefit in BPH-related LUTS: treatment yields durable improvements in lower urinary tract symptoms, QOL, and flow rate. 2020, 48,27228.	Wrong publication type
6	McVary, K. and Roehrborn, C. Five year results of the prospective, randomized controlled trial of water vapor thermal therapy for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. 2020, 203,e1021.	Wrong publication type
7	Roehrborn, C. and McVary, K. T. Five-year preliminary functional urinary outcomes of the prospective, randomized controlled trial of convective water vapor thermal therapy for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. 2020, 19,e389.	Wrong publication type
8	Tutrone, R. F. and Schiff, W. Early patient experience following treatment with the UroLift prostatic urethral lift and Rezum steam injection. The Canadian journal of urology. 2020, 27,10213-10219.	Wrong study design
9	2019 Mahon, J., Gupta, N., Rogers, T., et al. 3-year outcomes of sexual function after water vapor thermal therapy (Rezum®) and medical therapy for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): rigorous assessment of sexual function questionnaires with ite. 2019, 201,e162.	Wrong publication type
10	McVary, K. T., Rogers, T. and Roehrborn, C. G. Rezum Water Vapor Thermal Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results From Randomized Controlled Study. Urology. 2019, 126,171-179.	Wrong study design
11	McVary, K., Rogers, T. and Roehrborn, C. Four year results of water vapor thermal therapy for treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH): what minimal important difference (MID) in symptom relief benefits patient quality of life? 2019, 18,e1496.	Wrong publication type
12	McVary, K., Rogers, T., Cantrill, C., et al. MP01-02 WHAT MINIMAL IMPORTANT DIFFERENCE IN URINARY SYMPTOM RELIEF BENEFITS PATIENT QUALITY OF LIFE? - ASSOCIATED WITH REZUM WATER VAPOR THERMAL THERAPY 4 YEAR OUTCOMES. 2019, 201,e1-	Wrong publication type
13	McVary, K., Rogers, T., Cantrill, C., et al. What minimal important difference in urinary symptom relief benefits patient quality of life? - Associated with Rezum water vapor thermal therapy 4 year outcomes. 2019, 201,e1.	Wrong publication type

14	2018	Albala, D. M., McVary, K. and Roehrborn, C. Convective water vapor thermal therapy: 3-year durable outcomes of a randomized controlled study for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. 2018, 12,S197.	Wrong publication type
15		Helo, S., Tadros, N., Gupta, N., et al. Convective radiofrequency thermal therapy (rezum®) effectively treats lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia regardless of obesity while preserving erectile and ejaculatory function. 2018, 15,S18.	Wrong publication type
16		McVary, K. and Roehrborn, C. Water vapor thermal therapy with rezum system: 3-year results of prospective crossover trial replicate durable outcomes of phase iii randomized controlled study for treatment of lower urinary tract symptoms / benign prostatic hyperplasia. 2018, 199,e989.	Wrong publication type
17		McVary, K. T. and Roehrborn, C. G. Three-Year Outcomes of the Prospective, Randomized Controlled Rezum System Study: Convective Radiofrequency Thermal Therapy for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. Urology. 2018, 111,1-9.	Wrong study design
18		McVary, K. T. Comparison of convective radiofrequency thermal therapy of prostate (REZ]UMC) to MTOPS study cohort sexual function response at 3 years. 2018, 32,A392-A393.	Wrong study design
19		McVary, K. T., Mahon, J., Gupta, N., et al. 3-year treatment outcomes of water vapor thermal therapy compared to doxazosin, finasteride and combination drug therapy for men with BPH: cohort data from the medical therapy of prostatic symptoms (MTOPS) trial. 2018, 32,A105-A106.	Wrong study design
20		Woo, H. Convective radiofrequency water vapor thermal therapy. 2018, 25,139.	Wrong publication type
21	2017	Albala, D. M., McVary, K. T., Roehrborn, C. G., et al. Transurethral convective radiofrequency water vapor thermal therapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia: twoyear outcomes of a randomized, controlled, and prospective crossover study. 2017, 11,S326-S327.	Wrong study design
22		Gupta, N., Köhler, T. and McVary, K. Convective radiofrequency water vapor energy ablation effectively treats lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement regardless of obesity while preserving erectile and ejaculatory function: Results of a multicenter, randomized, controlled trial. European Urology Supplements. 2017, 16,e521-e522.	Wrong study design
23		Roehrborn, C. G., Gange, S. N., Gittelman, M. C., et al. Convective Thermal Therapy: Durable 2-Year Results of Randomized Controlled and Prospective Crossover Studies for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. The Journal of urology. 2017, 197,1507-1516.	Wrong study design
24		Roehrborn, C., Gange, S., Gittelman, M., et al. Convective radiofrequency thermal therapy: durable two-year outcomes of a randomized controlled and prospective crossover study to relieve lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. 2017, 197,e450-e451.	Wrong publication type
25	2016	McVary, K., Gange, S., Gittelman, M., et al. Treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia with convective water vapor energy ablation: preserved erectile and ejaculatory function. 2016, 195,e457-e458.	Wrong study design
26	2015	McVary, K., Mynderse, L., Gange, S., et al. Using the thermal energy of convectively delivered water vapor for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: the rezum ii study. 2015, 193,e410.	Wrong study design

Bilaga 3 Pågående studier**ClinicalTrail.gov (2023-09-27)**

Registration number	Title	Intervention	Control	Start-completion	Sponsor	Country
NCT04838769	REZÜM vs. Dual Drug Therapy for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia in Sexually Active Men	Rezüm	Drug: alpha blocker and 5-alpha reductase inhibitor	Sept., 2021- July, 2026	Boston Scientific Corporation	France
NCT04338776	Comparing UroLift Experience Against Rezüm	Rezüm	Device: UroLift	Jan., 2021- May, 2025	NeoTract, Inc.	USA

PROSPERO (2023-09-28) n= 18

Registration number	Title	Date of registration	Sponsor/Funding	Country
CRD42023397140	Comparing Outcomes Between Rezum, Transurethral Needle Ablation and Transurethral Microwave Therapy: Systematic Review and Network Meta-analysis	28/02/2023	None	India, USA
CRD42023464124	Comparison of Surgical Management for Benign Prostatic Hyperplasia: Conventional Transurethral Surgery VS Minimally-Invasive Surgical Therapy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis	26/09/2023	None	Indonesia
CRD42023402329	Efficacy and safety of Rezum as a minimally invasive therapy for patients with BPH	24/03/2023	None	Egypt, Jordan, Saudi Arabia
CRD42023460796	Preservation of ejaculatory function in patients with obstructive benign prostate hyperplasia treated by minimally invasive surgical procedures without prostate tissue cavitation	23/09/2023	None	Italy
CRD42023424486	Rezum therapy for ≥ 80 -mL benign prostatic enlargement: Systematic review and metanalysis	17/05/2023	None	USA
CRD42023449722	Systematic review and network meta-analysis of improvement in lower urinary tract function, impact on sexual function & peri-operative parameters following ultra minimally and minimally invasive surgical therapies for benign prostatic hyperplasia	14/08/2023	None	Australia
CRD42023425808	Comparative efficacy and safety of water vapor thermal therapy in men with benign prostatic hyperplasia: systematic review and meta-analysis	14/06/2023	None	China
CRD42023449835	Functional outcome and safety of endoscopic treatment options for benign prostatic obstruction (BPO) in patients ≥ 75 years of age	10/08/2023	Paracelsus Medical University, Austria	Austria
CRD42023412953	Surgical treatments for the treatment of lower urinary symptoms secondary to benign prostatic enlargement	10/04/2023	None	NICE-UK
CRD42023439938	Efficacy of Rezum Therapy Toward Erectile Dysfunction and Ejaculatory Dysfunction in Small vs Large Benign Prostatic Hyperplasia Patient: An Updated Systematic Review	07/07/2023	Department of Urology Cipto Mangunkusumo Hospital	Indonesia
CRD42022275940	Bladder storage symptom outcomes following surgery for Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)	15/08/2022	None	Australia

CRD42022337917	Emerging technologies for surgical management of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction: A Systematic Review	08/06/2022	None	Canada, Greece, Scotland
CRD42020211301	Systematic Review and Network Meta-Analysis of Reintervention Rates of Minimally Invasive Surgical Therapies for Benign Prostatic Hyperplasia	29/10/2020	None	Australia
CRD42020164304	Comparative efficacy and safety of new minimally invasive surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and network meta-analysis	14/07/2020	None	China
CRD42020210860	Efficacy and Safety Profiles of Office-Based Procedures for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review	10/12/2020	None	France, Lebanon
CRD42020190986	MetaAnalysis and Systematic Review Of Water Vapor Energy Ablation For Treatment Of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary To Benign Prostatic Hyperplasia	08/07/2020	None	USA
CRD42020184988	Efficacy and safety of water vapor thermal therapy for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis	05/07/2020	None	Taiwan, China
CRD42018107084	Systematic review of sexual function preserving minimally invasive surgical options in men with benign prostatic hyperplasia	20/08/2018	None	UK

