

良性前列腺增生与下尿路症状

连 磊¹, 陈国俊^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院泌尿外科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年2月21日; 录用日期: 2023年3月15日; 发布日期: 2023年3月22日

摘要

良性前列腺增生(Benign Prostatic Hyperplasia, BPH)是影响男性的最常见的疾病之一。BPH可导致患者的许多症状, 通常称为下尿路症状(Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS)。一些危险因素增加, 如代谢疾病和肥胖, 导致BPH发病率增加。在过去几十年中, 发病率的增加带来了多种治疗方式。目前的治疗方法首先可分为内科或外科干预。目前来说, 经尿道前列腺切除术(TURP)仍然是主要的治疗方式之一。但是, 如果有另外更好的选择, 许多患者会选择避免手术。药物治疗是一种有效的替代方法, 然而, 新的研究表明, 药物治疗可能会有比以前认识到的更多的副作用。一些微创手术治疗(MIST)已经出现, 提供了有效和持久的结果, 同时在很大程度上使男性免受更具侵入性的手术所带来的副作用。BPH伴LUTS的治疗有一系列药物、程序和手术选择, 本文主要叙述目前良性前列腺增生(BPH)患者下尿路症状(LUTS)的相关治疗方法以及未来发展方向。

关键词

良性前列腺增生, 下尿路症状, 药物治疗, 外科治疗

Benign Prostatic Hyperplasia and Lower Urinary Tract Symptoms

Lei Lian¹, Guojun Chen^{2*}

¹Graduate School, Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Urology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Feb. 21st, 2023; accepted: Mar. 15th, 2023; published: Mar. 22nd, 2023

Abstract

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common diseases affecting men. BPH can
*通讯作者。

cause many symptoms of patients, commonly referred to as lower urinary tract symptoms (LUTS). Some risk factors, such as metabolic diseases and obesity, increase the incidence rate of BPH. In the past decades, the increase in incidence rate has led to a variety of treatments. The current treatment methods can be divided into medical or surgical intervention. At present, transurethral prostatectomy (TURP) is still one of the main treatment methods. However, if there is another better choice, many patients will choose to avoid surgery. Drug treatment is an effective alternative. However, new research shows that drug treatment may have more side effects than previously recognized. Some minimally invasive surgical treatments (MIST) have emerged, providing effective and lasting results, while largely protecting men from the side effects of more invasive surgery. There are a series of drugs, procedures and surgical options for the treatment of BPH with LUTS. This article mainly describes the current treatment methods and future development direction of lower urinary tract symptoms (LUTS) in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH).

Keywords

Benign Prostatic Hyperplasia, Lower Urinary Tract Symptoms, Medication Treat, Surgery Treat

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 介绍

良性前列腺增生(BPH)是男性的常见疾病,前列腺移行区约占前列腺的 5%,是包围近端尿道的部分,这个区域在整个生命中都会持续生长[1]。前列腺的持续生长导致随着男性年龄的增长患病率增加。Berry 等[2]按年龄组研究了尸检标本中 BPH 组织学证据的患病率,发现男性患病率随年龄增加而增加,有近 70% 的 60~69 岁男性和 80% 的≥70 岁男性有一定程度的前列腺肥大。在美国,前列腺增生症是影响男性生活质量的一个重要因素。事实上, LUTS 的患病率和严重程度也会随着年龄的增长而增加,约 80% 的男性报告了可测量的症状,这并不奇怪[3]。老年男性中 BPH 的存在与下尿路症状(LUTS)的发展密切相关,下尿路症状由几种症状定义,包括尿急、夜尿、尿频、排尿困难、排空膀胱困难、排尿困难和排尿期间尿流微弱或中断[4]。如果不进行治疗,随着年龄的增长,大量男性将出现排尿和储尿症状恶化,并可能进展为需要置入导尿管的急性尿潴留。年龄和 BPH 的疾病负担之间存在相关性。虽然大多数男性在其一生中会表现出一定程度的前列腺肥大,但并非所有这些男性都会出现 LUTS 的表现。然而,年龄可能是 BPH 患者中 LUTS 患病率的最重要影响因素,报告显示,70 岁男性中 LUTS 的患病率增加至 80% [5]。随着年龄的增长,这些男性中的许多人将遭受恶化的排尿和储尿症状[6]。目前治疗 BPH 的外科方法仍然是经尿道前列腺切除术(TURP)。然而,在老年人中,如果可能,药物治疗优于手术干预。虽然药物治疗 BPH 在历史上被认为是安全有效的,但新的研究表明,其中一些药物可能会产生不必要的副作用,特别是对老年人群。此外,现在已经开发出了新兴的非卧床、微创选择以及新的住院技术,这些技术为那些药物治疗失败、或者基础疾病严重或者不希望手术的患者显示了希望。本文主要阐述老年男性 BPH 的不同治疗选择,包括药物治疗、微创治疗和手术治疗。

2. 流行病学和病理生理学

BPH 及其相关症状影响全球许多男性: 截至 2010 年,患病男性超过 2.1 亿[7]。高达 50% 的 50 岁以

上男性和高达 80% 的 80 岁以上男性发生 BPH 所致 LUTS [8]。此外，由于可改变的代谢风险因素(如肥胖)增加，BPH 患病率呈上升趋势[9]。男性肥胖与 BPH 风险增加和 BPH 患者 LUTS 严重程度增加有关[10]。肥胖会引起许多全身性影响，包括炎症过程增加以及腹内压增加[11]。这些全身性影响可能是 BPH 患病率增加的一个因素，并可能增加 LUTS 的严重程度。与肥胖的炎症效应相似，感染也与 BPH 症状的严重程度增加有关[12]。反过来也是如此，前列腺增生会导致患者出现独特的感染并发症[13]。自 19 世纪末以来，BPH (以前称为良性前列腺肥大)与两个因素有关：年龄和睾酮的存在[14]。然而，确切的病理生理学仍有待确定。BPH 的病理生理学与许多因素有关，包括性激素、神经递质、炎症、饮食、微生物和上皮及基质组织的细胞效应[15]。虽然雄激素水平长期以来被研究为前列腺生长的最大影响因素之一[16]，但雌激素也可能发挥作用。当男性年龄增长，睾丸激素水平下降时，前列腺仍然继续生长。然而，在雌激素的帮助下，即使雄激素水平下降，前列腺增生也可以继续。雌激素信号传导增加前列腺中雄激素受体的水平，导致信号放大和刺激增生，即使雄激素水平降低[17]。此外，已发现雌二醇可诱导良性前列腺上皮细胞的上皮 - 间质转化[18]。上皮 - 间质转化导致前列腺增生，表现为 BPH 样本中 E-钙粘蛋白的丢失、pSmad3 的增加和高 Snail 标记物。这证实了前列腺上皮来源的间充质样细胞的积累导致 BPH 而不是前列腺基质增生的观点[19]。病理生理学假设几种生化途径与 LUTS 和性功能障碍相关，包括一氧化氮环鸟苷一磷酸(NO-cGMP)途径、RhoA/Rho 激酶途径、自主神经系统过度活跃和盆腔动脉粥样硬化[20] [21]。这些途径似乎与全身性疾病相关，包括慢性炎症、代谢综合征、糖尿病和高血压。LUTS 男性患者的 α -肾上腺素受体上调，代谢综合征和胰岛素抵抗患者的交感神经张力升高，下尿路和尿道体平滑肌收缩增加[22]。随着对 BPH 形成机制的了解和症状性 BPH 病例数量的增加，探索症状性 BPH 的当前治疗方法势在必行。

3. 药物治疗

BPH 相关 LUTS 的三种主要药物治疗包括(1) α -肾上腺素能拟交感神经阻滞剂(ABs)和(2) 5- α 还原酶抑制剂(5-ARIs)，以及最近的磷酸二酯酶-5 抑制剂(PDE-5i)。AB 一直是 LUTS 男性患者一线治疗的协调中心。引入第三代 AB (例如：坦索罗辛)具有抗前列腺间质平滑肌选择性 α -1A 受体的活性，其副作用谱降低，并且广泛使用。在 2012 年对 1220 万 BPH 男性患者进行的分析中，54.8% 的患者接受药物治疗，35% 的患者接受观察，9.1% 的患者停止药物治疗，仅 1% 的患者接受手术治疗[23]。然而，与医学中的许多事情一样，虽然统计出的不良反应情况有所改善，但长期使用后的真正影响却会慢慢显现出来。最近，已经有人开始担忧长期使用 BPH 相关药物而带来的副作用。长期使用 BPH 相关的药物治疗，也会影响性功能，特别是射精和勃起功能[24]。近年来，射精和勃起功能的保护引起了广泛的关注，这导致了患者寻求副作用小和更为安全的其他治疗方式。

4. 外科治疗

对于药物治疗失败或无法处理副作用的患者，下一步治疗将是接受 TURP。然而，TURP 需要全身麻醉，并且与逆行射精、ED、还有一些患者不希望出现的副作用相关。在过去，一直在推动微创治疗，其不需要全身麻醉或住院，并且没有与 TURP 相关的副作用。新的手术疗法也被研究出来，希望能达到类似的疗效，同时减少副作用和再治疗率。

前列腺尿道提升术：是一种内窥镜治疗方法，通过在膀胱颈和前列腺尖之间建立一个开放的尿道通道来解决前列腺相关的膀胱出口梗阻。硬质膀胱镜用于放置小型永久性经前列腺 UroLift 植入物，植入物位于前列腺尿道腔的前部和侧面。植入物将压缩的组织固定在前列腺包膜上，在前列腺尿道中建立一个开放的管腔。2017 年，Roehrborn 等人发表了 140 例患者采用前列腺尿道提升术后 5 年的随访数据，证明 IPSS、QOL 和 Qmax 的持久改善；5 年时，IIEF-5 或男性性健康问卷射精功能障碍(MSHQ-EjD)与基线

相比无显著变化[25]。射精功能的保留与其他多机构研究和相关系统综述一致[26] [27] [28]。

Rezūm: 是一种使用经尿道针消融技术, 其通过将无菌水蒸气注射到前列腺增生的腺瘤中来工作。水蒸气的热量破坏前列腺细胞膜, 最终导致细胞死亡。与 UroLift 一样, Rezūm 可在门诊环境中进行局部麻醉。与 UroLift 不同, Rezūm 具有可接受用于中叶较大患者的额外获益。McVary 等人[29]的一项随机、多中心对照研究中表明, 1 年时, Rezūm 组 IPSS、最大流量速得到了持续改善并且未报告有新发 ED, 所有不良事件均为轻度至中度。最近发表的 4 年结果显示, 基于 IPSS、QoL 和最大流速, 相关症状的改善在 4 年内保持持久。4 年随访期间的手术再治疗率为 4.4% [30]。

Aquablation: 在经直肠超声引导下使用机器人辅助的高速水射流, 是一种新型的 BPH 经尿道手术治疗方法。水流允许在不使用热能的情况下切除组织。水消融术确实需要全身麻醉和医院环境, 因此对于老年人群, 从麻醉角度来看, 与 TURP 类似的问题仍然存在, 患者通常需要住院进行监测。在一项前瞻性、非随机、单中心试验中, 平均 IPSS 评分从基线时的 23.1 改善至 6 个月时的 86 ($p < 0.001$), Qmax 从基线时的 8.6 ml/s 增加到同一时间段的 18.6 ml/s ($p < 0.001$) [31]。6 个月时, 平均前列腺大小较基线减少 31%。患大多数在术后第 1 天出院, 最常见的副作用是排尿困难、血尿、尿潴留和膀胱痉挛, 30 天内无严重副作用, 也无尿失禁或 ED 的报告[31]。在 Gilling 等人的研究中: 与 TURP 相比, Aquablation 队列的 IPSS 评分下降优于 TURP 队列。Aquablation 队列的平均切除时间显著较低[32]。在发表的 2 年数据中, 两组的平均 IPSS 评分和 Qmax 相似, 手术 BPH 再治疗率分别为 4.3% 和 1.5% [33]。因此, 选择 Aquablation 应与患者商议, 长期疗效证据和再治疗率仍然有限。

前腺动脉栓塞(PAE)是另一种微创治疗方法。Abt 等人报告了一项开放标签非劣效性试验, 103 名患者随机接受 PAE 或 TURP [34]。虽然两种治疗均相似地改善了 IPSS, 但无法确定 PAE 是否优于 TURP。TURP 组和 PAE 组术后 12 周 IIEF(国际勃起功能评分)评分无差异。在射精功能可评估的患者中, 56% 的 PAE 患者术后出现射精功能障碍[34]。其他研究在本质上是回顾性的, IIEF 或射精功能的任何变化都可能被 BPH 药物的变化影响[35]。AUA 不建议在临床试验范围外使用 PAE 治疗 BPH 引起的 LUTS。部分原因是担心短期和长期安全性, 包括辐射暴露、栓塞后综合征和血管通路[36]。

GreenLight 激光 PVP 使用波长为 532 nm 的激光。在该波长下, 激光能量被血红蛋白吸收, 导致前列腺等血管组织汽化。前列腺剜除术采用各种激光技术(钬 LEP、铥 LEP、绿光 LEP 和二极管 LEP)经尿道剜除腺瘤, 将其从包膜中取出。在最近的一项荟萃分析中, Huang 等人比较了 13,676 例患者的单极和双极 TURP 的各种激光、切除和汽化技术, 发现治疗后 12 个月的 Qmax, 与单极 TURP 相比, 最好的三种方法是双极剜除, 半导体激光剜除术, 钬激光剜除术, 所有研究结果现对于出血的良好控制[37]。这与当前 AUA 指南一致, 该指南建议在出血风险较高的复杂患者(如接受抗凝治疗的患者)中考虑钬 LEP、铥 LEP [36]。

前列腺支架植入术: 目前正在研究其中, 包括前列腺内注射和植入式支架[38]。许多人认为前列腺支架可能是 BPH 患者保持尿道通畅的良好方法, 并可作为留置导管插的替代方法。前列腺支架植入术是在门诊患者的局部或局部麻醉下进行的, 因此是可能存在或不存在尿潴留且无法接受全身或脊髓麻醉的高风险、虚弱患者的替代治疗形式。但遗憾的是, 目前缺乏前列腺支架有效性的长期可靠数据, 以及与其他 BPH 治疗方法的比较。因此, AUA 未提及前列腺支架作为 BPH 患者的治疗选择。EAU 指南建议使用前列腺支架“作为不适合需要脊柱或全身麻醉的侵入性手术的男性导管插入术的替代方法”[36]。值得注意的是, 许多新型前列腺支架目前正在临床试验中, 如果获得批准, 将增加我们的治疗手段。

5. 结论

TURP 虽然是 BPH 外科治疗的首要选择, 然而, 随着激光技术的发展和对微创外科技术的重新关注,

患者在考虑疗效、安全性和性结局时有了多种选择。随着这些治疗的发展，可能会看到从住院治疗到门诊手术的更大转变。随着未来的发展，泌尿科医生不仅要考虑疗效，而且要把重新治疗作为有效的质量标准。技术无疑带来了对勃起和射精影响的关注。随着新技术的发展，应在临床试验中评估这些精确的指标，以确保我们为患者维持最高程度的生活质量标准。近几十年来，BPH 患病率的增加伴随着治疗选择的增加。医生必需和患者共同选择更适合的治疗方式。然而，首先医生必须决定患者是否应该接受药物治疗或手术干预，这一决定是基于患者和医生的偏好以及手术可选择性。随着前列腺增生可改变的危险因素性质的变化，更多的研究正在进行中。

参考文献

- [1] Mcneal, J.E. (1981) The Zonal Anatomy of the Prostate. *The Prostate*, **2**, 35-49. <https://doi.org/10.1002/pros.2990020105>
- [2] Berry, S.J., Coffey, D.S., Walsh, P.C. and Ewing, L.L. (1984) The Development of Human Benign Prostatic Hyperplasia with Age. *The Journal of Urology*, **132**, 474-479. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)49698-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)49698-4)
- [3] Wei, J.T., Calhoun, E. and Jacobsen, S.J. (2005) Urologic Diseases in America Project: Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of Urology*, **173**, 1256-1261. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000155709.37840.fe>
- [4] Parsons, J.K. (2010) Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factors. *Current Bladder Dysfunction Reports*, **5**, 212-218. <https://doi.org/10.1007/s11884-010-0067-2>
- [5] Litman, H.J. and McKinlay, J.B. (2007) The Future Magnitude of Urological Symptoms in the USA: Projections Using the Boston Area Community Health Survey. *BJU International*, **100**, 820-825. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07018.x>
- [6] Lee, A.J., Garraway, W.M., Simpson, R.J., Fisher, W. and King, D. (1998) The Natural History of Untreated Lower Urinary Tract Symptoms in Middle-Aged and Elderly Men over a Period of Five Years. *European Urology*, **34**, 325-332. <https://doi.org/10.1159/000019749>
- [7] Vos, T., Flaxman, A.D., Naghavi, M., et al. (2012) Years Lived with Disability (YLDs) for 1160 Sequelae of 289 Diseases and Injuries 1990-2010: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, **380**, 2163-2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)
- [8] Egan, K.B. (2016) The Epidemiology of Benign Prostatic Hyperplasia Associated with Lower Urinary Tract Symptoms: Prevalence and Incident Rates. *The Urologic Clinics of North America*, **43**, 289-297. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.04.001>
- [9] Patel, N.D. and Parsons, J.K. (2014) Epidemiology and Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Bladder Outlet Obstruction. *Indian Journal of Urology*, **30**, 170-176. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.126900>
- [10] Lee, R.K., Chung, D., Chughtai, B., Te, A.E. and Kaplan, S.A. (2012) Central Obesity as Measured by Waist Circumference is Predictive of Severity of Lower Urinary Tract Symptoms. *BJU International*, **110**, 540-545. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10819.x>
- [11] Parikesit, D., Mochtar, C.A., Umbas, R. and Hamid, A.R.A.H. (2016) The Impact of Obesity towards Prostate Diseases. *Prostate International*, **4**, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.pri.2015.08.001>
- [12] Nickel, J.C. (2008) Inflammation and Benign Prostatic Hyperplasia. *The Urologic Clinics of North America*, **35**, 109-115. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.09.012>
- [13] Abdul-Muhsin, H.M., Jakob, N.J., McLemore, R.M., McAdams, S.B. and Humphreys, M.R. (2016) Infectious Complications Associated with the Use of Temporary Prostatic Urethral Stents in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *The Canadian Journal of Urology*, **23**, 8465-8470. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27705732/>
- [14] Rand, H.W. (1895) A Contribution to the Surgery of the Hypertrophied Prostate. *Annals of Surgery*, **22**, 217-225. <https://doi.org/10.1097/00000658-189507000-00020>
- [15] Lee, C., Kozlowski, J.M. and Grayhack, J.T. (1997) Intrinsic and Extrinsic Factors Controlling Benign Prostatic Growth. *The Prostate*, **31**, 131-138. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0045\(19970501\)31:2<131::AID-PROS9>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0045(19970501)31:2<131::AID-PROS9>3.0.CO;2-Q)
- [16] Bruchovsky, N., Lesser, B., Van Doorn, E. and Craven, S. (1976) Hormonal Effects on Cell Proliferation in Rat Prostate. *Vitamins & Hormones*, **33**, 61-102. [https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(08\)60951-6](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(08)60951-6)
- [17] Wilson, J.D. (1980) The Pathogenesis of Benign Prostatic Hyperplasia. *The American Journal of Medicine*, **68**, 745-756. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(80\)90267-3](https://doi.org/10.1016/0002-9343(80)90267-3)

- [18] Shi, X., Peng, Y., Du, X., et al. (2017) Estradiol Promotes Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Human Benign Prostatic Epithelial Cells. *The Prostate*, **77**, 1424-1437. <https://doi.org/10.1002/pros.23404>
- [19] Alonso-Magdalena, P., Brössner, C., Reiner, A., et al. (2009) A Role for Epithelial-Mesenchymal Transition in the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **106**, 2859-2863. <https://doi.org/10.1073/pnas.0812666106>
- [20] De Nunzio, C., Roehrborn, C.G., Andersson, K.-E. and McVary, K.T. (2017) Erectile Dysfunction and Lower Urinary Tract Symptoms. *European Urology Focus*, **3**, 352-363. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.11.004>
- [21] Gacci, M., Eardley, I., Giuliano, F., et al. (2011) Critical Analysis of the Relationship between Sexual Dysfunctions and Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. *European Urology*, **60**, 809-825. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.06.037>
- [22] Yassin, A., Saad, F., Hoesl, C.E., et al. (2006) Alpha-Adrenoceptors Are a Common Denominator in the Pathophysiology of Erectile Function and BPH/LUTS—Implications for Clinical Practice. *Andrologia*, **38**, 1-12. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2006.00709.x>
- [23] Vuichoud, C. and Loughlin, K.R. (2015) Benign Prostatic Hyperplasia: Epidemiology, Economics and Evaluation. *The Canadian Journal of Urology*, **22**, 1-6.
- [24] Mirone, V., Sessa, A., Giuliano, F., et al. (2011) Current Benign Prostatic Hyperplasia Treatment: Impact on Sexual Function and Management of Related Sexual Adverse Events. *International Journal of Clinical Practice*, **65**, 1005-1013. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02731.x>
- [25] Roehrborn, C. G., Barkin, J., Gange, S. N., et al. (2017) Five Year Results of the Prospective Randomized Controlled Prostatic Urethral L.I.F.T. Study. *The Canadian Journal of Urology*, **24**, 8802-8813.
- [26] McNicholas, T.A., Woo, H.H., Chin, P.T., et al. (2013) Minimally Invasive Prostatic Urethral Lift: Surgical Technique and Multinational Experience. *European Urology*, **64**, 292-299. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.01.008>
- [27] Sønksen, J., Barber, N.J., Speakman, M.J., et al. (2015) Prospective, Randomized, Multinational Study of Prostatic Urethral Lift Versus Transurethral Resection of the Prostate: 12-Month Results from the BPH6 Study. *European Urology*, **68**, 643-652. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.024>
- [28] Shore, N. (2015) A Review of the Prostatic Urethral Lift for Lower Urinary Tract Symptoms: Symptom Relief, Flow Improvement, and Preservation of Sexual Function in Men with Benign Prostatic Hyperplasia. *Current Bladder Dysfunction Reports*, **10**, 186-192. <https://doi.org/10.1007/s11884-015-0296-5>
- [29] McVary, K.T., Gange, S.N., Gittelman, M.C., et al. (2016) 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*, **195**, 1529-1538. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.10.181>
- [30] McVary, K.T., Rogers, T. and Roehrborn, C.G. (2019) Rezūm Water Vapor Thermal Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms Associated with Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results from Randomized Controlled Study. *Urology*, **126**, 171-179. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.12.041>
- [31] Gilling, P., Reuther, R., Kahokehr, A. and Fraundorfer, M. (2016) Aquablation—Image-Guided Robot-Assisted Waterjet Ablation of the Prostate: Initial Clinical Experience. *BJU International*, **117**, 923-929. <https://doi.org/10.1111/bju.13358>
- [32] Gilling, P., Barber, N., Bidair, M., et al. (2018) WATER: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial of Aquablation® vs Transurethral Resection of the Prostate in Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of Urology*, **199**, 1252-1261. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.12.065>
- [33] Gilling, P., Barber, N., Bidair, M., et al. (2019) Two-Year Outcomes after Aquablation Compared to TURP: Efficacy and Ejaculatory Improvements Sustained. *Advances in Therapy*, **36**, 1326-1336. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00952-3>
- [34] Abt, D., Hechelhammer, L., Müllhaupt, G., Markart, S., 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**, Article No. k2338. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2338>
- [35] Pisco, J.M., Bilhim, T., Pinheiro, L.C., et al. (2016) Medium- and Long-Term Outcome of Prostate Artery Embolization for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Results in 630 Patients. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **27**, 1115-1122. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.04.001>
- [36] Bortnick, E., Brown, C., Simma-Chiang, V. and Kaplan, S.A. (2020) Modern Best Practice in the Management of Benign Prostatic Hyperplasia in the Elderly. *Therapeutic Advances in Urology*, **12**, Article ID: 1756287220929486. <https://doi.org/10.1177/1756287220929486>
- [37] Huang, S.W., Tsai, C.Y., Tseng, C.S., et al. (2019) Comparative Efficacy and Safety of New Surgical Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *BMJ*, **367**, Article No. l5919.

<https://doi.org/10.1136/bmj.l5919>

- [38] Magistro, G., Chapple, C.R., Elhilali, M., *et al.* (2017) Emerging Minimally Invasive Treatment Options for Male Lower Urinary Tract Symptoms. *European Urology*, **72**, 986-997. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.07.005>