

Embolisering av prostataartären som behandling vid prostatahyperplasi

METODRÅDET I SYDÖSTRA SJUKVÅRDSREGIONEN, 2019-09-09

Frågor och avgränsningar

Vetenskaplig evidens för embolisering via prostataartären som behandling vid förstorad prostata.

Metodrådets sammanfattande bedömning

Förstorad prostatakörtel p.g.a. prostatahyperplasi med symptom från nedre urinvägarna (LUTS) behandlas vanligen genom att delar av körteln avlägsnas (TUR-p). Embolisering via prostataartären (PAE) som kan genomföras i dagkirurgi stänger av blodförsörjningen till prostatakörteln så att delar av körtelvävnaden går under och därmed minskar den förträngning av urinröret som är orsaken till patienternas symptom.

PAE innebär att en smal kateter förs in i högra eller vänstra femoralisartären (lårbensartären) och fram till den aktuella prostataartären (ibland på den ena sidan och ibland på båda sidor). Röntgengenomlysning används och kontrastmedel injiceras för att synliggöra små blodkärl och för att träffa rätta kärl med tunna katetrar vid behandlingen. Prostataartärerna blockeras genom injektion av icke resorberbara polyvinyl alkohol partiklar som hårdnar efter injektionen, och innebär blodbristbetingad vävnadsdöd i delar av prostata. Patienterna kan därför uppleva smärtor i bäckenet under operationen och några dagar efter operationen. Behandlingsresultaten efter PAE är inte bättre än för TUR-p, möjligen en aning sämre. PAE ger något färre biverkningar än TUR-p och mått på livskvalitet väger till fördel för PAE.

Fördelarna med PAE är att den liksom TUR-p kan genomföras under lokalbedövning i dagkirurgi och under pågående antikoagulationsbehandling medan TUR-p kräver ryggmärgsbedövning, sjukhusvistelse och att antikoagulationsbehandling med tabletter måste ersättas med injektioner av blodförtunnande medel (heparin) under en tid. Mindre förekomst av urininkontinens och retrograd ejakulation har rapporterats efter PAE. Behovet av blodtransfusioner är minimalt jämfört med TUR-p. Kostnaderna har för PAE visats vara lägre än för TUR-p.

Nackdelarna med PAE, som är ett tekniskt krävande ingrepp, är exponering för röntgenstrålning och kontrastmedel, att inget vävnadsprov fås för undersökning av eventuell förekomst av prostatacancer samt en risk för oavsiktlig embolisering av intilliggande artärer/organ samt möjliga skador på femoralisartären i ljumskan med påföljande risker i form av blödning/proppbildning och aneurysmutveckling vid punktionsstället.

PAE är främst aktuellt för äldre patienter med samsjuklighet där ryggmärgsbedövning eller generell bedövning inte lämpar sig samt för behandling av stora (över 80 mL) prostatakörtlar.

En förutsättning för eventuellt införande av PAE är att de radiologer som genomför detta invasiva och tekniskt krävande ingrepp har förvärvat god kompetens och erfarenhet av ingreppen på ett etablerat centrum och att verksamheten sker i samråd och samarbete med urologiska avdelningen. Användning av register för uppföljning av patienterna och för registrering av sidoeffekter rekommenderas starkt.

Syftet med denna rapport

Detaljerna i uppdraget för Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen (SÖ) framgår på slutet av detta dokument. Metodrådet skall i korthet göra en vetenskaplig och medicinsk bedömning av metoder inom hälso- och sjukvård i samarbete med de berörda. Bedömningarna skall sammanfattas på ett lättbegripligt språk. Metodrådet skall även ge råd när den vetenskapliga evidensen är otillräcklig. Uppdraget innebär således att Metodrådet SÖ inte är en HTA (Health Technology Assessment) enhet.

Bakgrund

Mer än hälften av alla 70-åriga män har symptom på godartad prostataförstoring (1). Cellmassan ökar med åren kring den del av prostata där urinröret passerar som då blir åtklämt. Symptomen består av trög start av urineringen, svag stråle, behov av flera tömningar nattetid och bristande förmåga att tömma urinblåsan fullständigt. Moderata till svåra symptom från nedre delen av urinvägarna (LUTS) bedöms vanligen på en skala som benämns "International Prostate Symptom Scores" (IPSS). IPSS baseras på patienternas bedömningar i flera avseenden där IPSS på 1-7 är milda-, 8-10 moderata- och 20-35 svåra symptom (2).

Patienterna kan erbjudas lindrande behandling med läkemedel som alfa-blockerare eller 5-alfa-reduktashämmare i fall enkla åtgärder i det dagliga livet inte räcker. Med tilltagande prostataförstoring kan komplikationer uppträda i form av urinvägsinfektioner, stopp i urinflödet, stenar i urinblåsan eller njursjukdomar (3).

Kirurgisk/urologisk behandling av godartad prostataförstoring

I början av 1970-talet ersattes öppna kirurgiska ingrepp av operation genom urinröret (uretra). Då skärs små bitar i taget bort med diatermi från de inre delarna av prostata (transuretral resektion av prostata, TUR-p) varvid förträngningen i prostataområdet minskar. Liksom vid andra kirurgiska ingrepp finns det risk för komplikationer, bland annat i form av blödning från operationsområdet och olika infektiösa manifestationer. En speciell komplikation är TUR-syndromet, som har angetts förekomma hos cirka 1 % (4) och som beror på att elektrolytfri spolvätska i urinblåsan tränger in i blodbanan och orsakar övervätskning med låg koncentration av natrium.

Blödningar kan göra att patienter behöver stanna på sjukhuset under några dagar för att spola urinblåsan med kateter. TUR-p används sällan vid mycket stora prostatakörtlar (mer än 100 mL) och då övervägs ibland att i stället göra en öppen operation via urinblåsan. Vid bipolär TUR-p elimineras risken för TUR-syndrom eftersom elektrolytlösning används som spolvätska. TUR-p lindrar patientens besvär och IPSS förbättras med cirka 16 poäng, i medeltal från 21 till 5 poäng. Minst 86 % blir kateterfria efter TUR-p (4). Bipolär TUR-p lindrar symptom och besvär lika mycket som monopolar TUR-p.

Det finns flera alternativa metoder till TUR-p. En variant är att använda så hög elektrisk effekt att vävnaden förångas, en annan är att använda transuretral mikrovågsbehandling (TUMT), varvid prostata värms upp så att vävnaden dör för att sedan stötas av. Ett

problem är att patienten behöver använda kateter i tre veckor och TUMT tycks inte vara lika effektiv som TUR-p för att minska symtom och förbättra urinflöde.

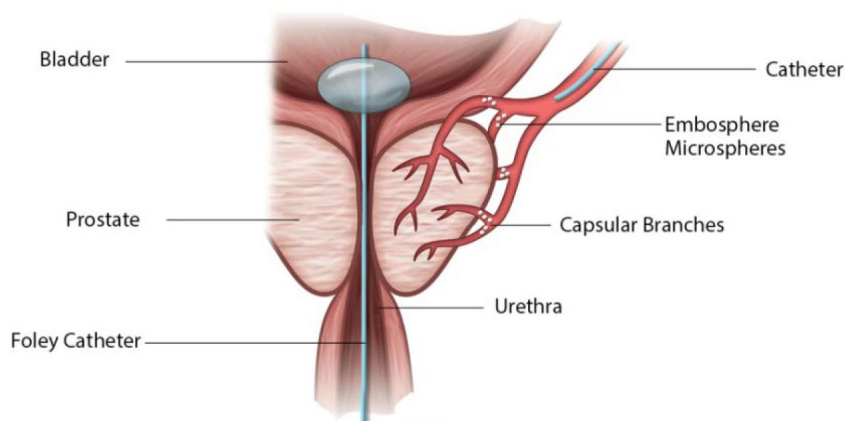
Det finns även operationsmetoder med laser. Vid HoLEP (holmiumlaserenukleation) skär man loss tre stora bitar av prostata varefter de sönderdelas och spolats ut. Metoden är speciellt lämplig för mycket stora prostatakörtlar. En nackdel med alla lasermetoder är att man inte får vävnad att undersöka mikroskopiskt. Risken för oupptäckt cancer är dock liten eftersom patienterna utreds noggrant före en operation.

Transuretral vaporisering av prostata - TUV-p eller PVP (photoselective vaporization of the prostate) innebär att grön laser används för att förånga prostata (5-13) (https://plus.rjl.se/info_files/infosida40495/green_ligt_laser_prostata_2018_10_18.pdf). I SBU-rapporten 2011 (4) angavs att det då inte fanns vetenskapligt underlag för att bedöma TUV-p i relation till den vedertagna metoden TUR-p varken avseende effekter, komplikationer eller försämrad sexuell funktion. Sedan dess har ett antal studier och systematiska översikter publicerats där goda resultat har rapporterats.

UroLift är en annan minimalinvasiv metod som vidgar den del av urinröret som passerar prostata och behåller öppningen med hjälp av små stavar som placeras åt sidorna (14, 15). Oftast krävs endast lokalbedövning och ingen kateter behöver användas efteråt. Ingreppet kan utföras polikliniskt. Det finns emellertid inga rapporterade erfarenheter av denna metod från Sverige.

Embolisering via prostataartären (PAE) som behandling av godartad prostataförstoring

Superselektiv ocklusion av artärerna i prostata orsakar ischemisk nekros och därmed en minskning av prostatas volym. Vävnaden i prostata skrumpnar på plats och stöts i regel inte bort. Vid PAE skaffar man sig åtkomst till prostatakörteln med hjälp av en kateter som förs genom artärsystemet från femoralisartären i ljumsken och fram till prostataartären. När katetern är på plats, injiceras mikropartiklar som blockerar prostataartären.



Figur 1

Illustration av principerna för embolisering av prostataartären – från (16)

Inläring

Det uppges att det krävs minst 10-20 fall under inlärningsperioden, som bör ske på ett etablerat centrum för PAE för att bland annat minska risken för embolisering utanför prostata.

Effekter av PAE

PAE kan vara ett viktigt alternativ för patienter med risker att genomgå traditionell urologisk behandling av prostatahyperplasi (17, 18) och för behandling av stora prostatakörtlar. Vid behandling av isolerad lobus tertius är PAE sannolikt olämplig. PAE kan göras som dagkirurgi i cirka 70 % och övriga har en vårdtid på 1-2 dagar (19). Vid TUR-p är vårdtiden 1-2 dagar hos 80 % av patienterna (19).

Biverkningar av PAE

Tekniken medför liten risk för komplikationer men enstaka patienter har drabbats av sepsis, artärdissektion som förhindrade embolisering, hematom i ljumsken, hematuri och retrograd ejakulation (19).

Svårigheter att nå rätta artärer att embolisera (10-20 %), risk för oavsiktlig embolisering av andra artärer (1 %), urinretention (25 %) och recidiv (15-20 %) (20-23) har även rapporterats.

Strålningsriskerna för den behandlande personalen är mycket små när moderna rutiner följs (24).

Jämförelse

mellan PAE, TUR-p, TUV-p, TUMT och UroLift

Den första studien att direkt jämföra PAE med TUR-p var den kinesiska studien av Gao och medarbetare från 2014 (25). Femtiosju patienter som behandlades PAE jämfördes med 57 patienter som behandlades med TUR-p. Uppföljningstiden var 24 månader. Tekniskt lyckades TUR-p behandlingen i 100 % av fallen jämfört med PAE i 94,7 % av fallen. Kliniskt misslyckades TUR-p behandlingen i 3,9 % av fallen och PAE i 9,4 % av fallen. PAE-gruppen uppvisade flera biverkningar än TUR-p, primärt i form av urinretention (25,9 %), postemboliseringssyndrom (11,1 %) och behandlingssvikt (5,3 % teknisk och 9,4 % klinisk). Biverkningarna vid PAE-behandlingen rapporterades som mer vanliga än i andra studier. Design och resultat har ifrågasatts av kollegor (26).

Ray et al. UK-ROPE studien (19) är en randomiserade och kontrollerad engelsk multicenterstudie genomförd i 17 centra. 216 patienter genomgick PAE jämförda med 89 patienter som genomgick TUR-p. PAE var kliniskt effektiv och ledde efter 12 månaders observationstid i medeltal till 10 punkters förbättring på IPSS skalan. Den kliniska affekten av TUR-p behandlingen var tydligt bättre med 15 punkters förbättring på IPSS skalan efter 12 månaders observationstid. Å andra sidan var biverkningarna efter PAE mindre uttalade än de efter TUR-p och PAE-patienterna behandlades i 70 % av fallen utan sjukhusvistelse medan 80 % av TUR-p patienterna fick vistas 1-2 dagar på sjukhus. 20 % av de patienter som behandlades med PAE behövde opereras igen. Även

om resultatmåttan var sämre för PAE, var biverkningarna mindre. Sammanfattningsvis kunde man inte visa att PAE gav sämre resultat än TUR-p.

Den schweiziska studien av Abt. et al. (26, 27) är en välgjord randomiserad och kontrollerad studie genomförd vid ett enda sjukhus. Femtioen patienter randomiserades till TUR-p gruppen och 48 patienter till PAE gruppen. Uppföljningstiden var 12 veckor. Förbättringen i IPSS efter 12 veckor var 9 jämfört med 11 för TUR-p. Denna skillnad på drygt en IPSS enhet var inte statistisk säkerställd. Behandlingsresultatet mätt med urinflöde och residualurin var bättre för TUR-p, men PAE medförde färre biverkningar (36 i PAE gruppen jämfört med 70 i TUR-p gruppen)

En NICE – rapport från 2018 (28, 29) drog slutsatserna att 1) den vetenskapliga evidensen avseende både de kliniska effekterna och biverkningarna för embolisering av prostataartären vid benign prostatahyperplasi är tillräcklig förutsatt att kompetensen för behandlingen är tillräcklig, 2) urvalet av patienter bör ske i samråd mellan urolog och interventionell radiolog, 3) ingreppet bör enbart ske av en interventionell radiolog med specifik utbildning i ingreppet. Studien redovisade inga resultat avseende hälsoekonomi.

Jämförande studier har visat att PAE inte medför statistiskt säkerställt sämre resultat än TUR-p (19, 25-27) när man väger samman mått på behandlingsresultat och livskvalitetsmått. PAE kan liksom TUR-p utföras oberoende av storleken på prostata, vilket ibland kan vara en avgörande fördel. Förekomsten av hematuri, inkontinens och retrograd ejakulation har rapporterats vara lägre efter PAE än efter TUR-p medan övergående hematospermi och urinvägsinfektion varit vanligare (19, 22). Sexualfunktionen påverkas inte (19) och tiden till återgång av normala aktiviteter är kortare med PAE.

Vi har inte kunnat finna några jämförande studier mellan PAE och TUR-p men båda har fördelen att kunna användas på riskpatienter med samsjuklighet och vid antikoagulationsbehandling. Båda metoderna kan användas i dagkirurgi. En gemensam nackdel för PAE och lasermetoderna är att det inte blir någon vävnad att undersöka mikroskopiskt. Risken för oupptäckt cancer i den aktuella patientgruppen har visat sig liten (28).

Det finns heller inte några publicerade jämförelser mellan PAE och transuretral mikrovågsbehandling (TUMT) eller UroLift.

Pågående studier

Vregdenburg & Wild uppgav i sin systematiska översikt 2017 (16) att det fanns fem olika randomiserade och kontrollerade studier som jämförde PAE och TUR-p och som enligt planerna skulle bli klara senast i februari år 2021. De ovan nämnda studierna av Ray et al. (19) och av Abt. et al. (26, 27) ingår.

Svenska erfarenheter

Helsingborgs lasarett har tillämpat behandlingen sedan 2015 hos patienter som inte var lämpade för TUR-p eller öppen prostataoperation (30). Resultaten rapporterades i dagarna (30).

Bilateral PAE genomfördes hos 32 patienter (84 %) och unilateral PAE hos fyra. Den bilaterala behandlingen kunde inte genomföras hos en patient p.g.a. avvikande kärlanatomik. Ingen av patienterna behövde sjukhusvistelse. Samtliga patienter följdes upp tre månader efter operationen och 16 av dem följdes upp efter 12 månader. IPSS mått på funktion och livskvalitetsmått var tydligt förbättrade. En patient fick s. k. PAE-syndrom med brinnande känsla i perineum och lätt feber under ett par dagar. Detta är en känd komplikation som uppträder hos ca 9 % av PAE-patienter som behandlas med antiflogistika (31). Inga allvarliga komplikationer uppträdde.

Hälsoekonomisk analys

En studie har undersökt olika behandlingsalternativ (32). Den är en retrospektiv, ifrån USA och följde patienter med BPH som genomgick PAE (n=70) eller TUR-p (n=86) under 2014. Grupperna var inte identiska, bland annat avseende ålder där patienterna som genomgick PAE hade en medelålder på 64 år och de som genomgick TUR-p var 71 år, vilket innebär stor risk för bias. Beräkningen visade att antal dagars inläggning sjönk från 1,38 med TUR-p till 0,125 med PAE. Kostnadsberäkningarna görs ifrån ett sjukvårdsperspektiv och visar signifikant lägre kostnad för PAE än för TUR-p (cirka 16 000 kronor för PAE jämfört med cirka 52 000 kronor för TUR-p).

Även om kostnaderna ifrån studien ovan inte är direkt överförbara till svenska förhållanden förefaller det rimligt att slutsatsen att PAE leder till kortare vårdtid och besparade resurser för hälso- och sjukvården håller även i Sverige. Studien kan dock inte besvara vad som är kostnadseffektivt då den inte inkluderar effektmått (vilket inte heller var syftet med studien).

Det finns goda chanser att PAE är en kostnadseffektiv behandling (till följd av lägre kostnader och färre biverkningar) men kostnadseffektiviteten påverkas i hög grad av patientens särskilda förutsättningar. Därmed är det av värde att båda behandlingsalternativen finns tillgängliga.

Etiska överväganden

1. Hälsa

Hur påverkar åtgärden patienters hälsa i termer av livskvalitet och livslängd (inklusive biverkningar och andra negativa sidoeffekter)? Det är inte fastställt att PAE ger bättre effekter eller mindre biverkningar än TUR-p eller öppen operation men biverkningsprofilen är lägre. Metoden är dock ett alternativ för patienter med samsjuklighet som gör att de inte tål att bli sövda eller när de behandlas med blodförtunnande medicin.

2. Kunskapsluckor

Om det saknas vetenskapligt underlag om åtgärdens effekt, finns det etiska och/eller metodologiska problem med att bedriva fortsatt forskning för att förbättra det vetenskapliga underlaget? Nej. En handfull ytterligare randomiserade och kontrollerade studier pågår redan för att undersöka metodens effekter och biverkningar. Deras resultat förväntas bli klara våren 2021.

3. Svårighetsgrad

Vilken svårighetsgrad har det tillstånd som åtgärden syftar till att åtgärda?
Prostatahyperplasi kan förorsaka försämrad livskvalitet och obehandlad leda till livshotande infektioner och njurskador. Det finns redan metoder som kan åtgärda tillståndet hos flertalet patienter.

4. Hur påverkar åtgärden tredje parts hälsa?

Åtgärden påverkar inte tredje parts hälsa. Med moderna metoder minskar/försvinner de radiologiska biverkningarna för exponerad personal.

5. Jämlikhet och rättvisa

Finns det risk att tillgången till åtgärden strider mot människovärdesprincipen eller gällande diskrimineringslagstiftning? Nej.

6. Autonomi

Har patienterna möjlighet att fatta, eller vara delaktiga i, informerade och relevanta beslut när åtgärden ska användas? Införande av PAE ökar patienternas valmöjligheter.

7. Integritet

Hur inverkar åtgärden på patienters och närståendes fysiska och personliga integritet?
Metoden påverkar inte dessa faktorer mer än tillgängliga alternativbehandlingar.

8. Kostnadseffektivitet

Är balansen mellan åtgärdens kostnader och effekter rimlig? Det saknas studier av kostnadseffektiviteten av införandet, men baserat på tillgängliga studier förefaller PAE kostnadseffektivt för den genomsnittliga patienten men speciellt för patienter med samsjuklighet.

9. Resurser och organisation

Finns det resursmässiga och/eller organisatoriska begränsningar som kan påverka vilka som får tillgång till åtgärden eller som kan leda till att annan vård ges mindre utrymme om åtgärden används? Man kan inte helt utesluta risken för undanträngning på röntgenklinikerna.

10. Professionella värderingar

Kan värderingar inom berörda vårdprofessioner påverka användningen av åtgärden och därmed leda till en ojämlik tillgång till den? Prostatahyperplasi behandlas vanligen av specialister i urologi = urologer. PAE genomförs av radiologer med specialinriktning på invasiv radiologi = behandling genom katetrar som förs in genom kärlträdet. Det är viktigt att val av behandlingsalternativ sker genom samarbete mellan urologer och radiologer och att den berörda patienten får evidensbaserad information som möjliggör att ta informerad ställning

11. Särintressen

Finns det särintressen som kan påverka användningen av åtgärden och därmed leda till en ojämlig tillgång till den? Möjligen motstridiga professionella och resursmässiga intressen mellan urologer och radiologer men urologerna har ansvar för patienterna och remitterar dem för PAE på Röntgenkliniken. Särintressen från företag som tillverkar material för PAE kan också påverka.

12. Långsiktiga konsekvenser

Kan användningen av åtgärden få mer långsiktiga etiska konsekvenser? Nej

PICO

Population: Patienter med LUTS p.g.a. förstora prostata.

Intervention: Behandling med embolisering av prostataartären.

Comparison: Konventionell transuretral prostataresektion.

Outcome: International Prostate Symptom Score (IPSS), The International Index of Erectile Function (IIEF), Quality of life, kostnadseffektivitet, biverkningar, vårdtid.

Sökning i PubMed 2019-04-01

```
((("prostate"[MeSH Terms] OR "prostate"[All Fields] OR "prostatic"[All Fields]) AND ("arteries"[MeSH Terms] OR "arteries"[All Fields] OR "artery"[All Fields]) AND ("embolization, therapeutic"[MeSH Terms] OR ("embolization"[All Fields] AND "therapeutic"[All Fields]) OR "therapeutic embolization"[All Fields] OR "embolisation"[All Fields])) OR (endovascular[All Fields] AND ("prostate"[MeSH Terms] OR "prostate"[All Fields]) AND ("embolization, therapeutic"[MeSH Terms] OR ("embolization"[All Fields] AND "therapeutic"[All Fields]) OR "therapeutic embolization"[All Fields] OR "embolisation"[All Fields]))
```

227 träffar

52 av dessa artiklar valdes ut och lästes. De kompletterades med ytterligare 5 artiklar ur referenslistorna för de valda artiklarna.

Rapportförfattare

Elvar Theodorsson, professor, elvar.theodorsson@liu.se, 073 6209471

Rune Sjödahl, seniorprofessor

Åke Aldman, f.d. överläkare

Sakkunniga

Johan Blomma, Överläkare

Andreas Schneider, Överläkare

Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen i oktober 2018

Ordförande: Professor Elvar Theodorsson, Linköping, elvar.theodorsson@liu.se,
073 6209471

Sekreterare: Catrine Wallheim, Linköping. catrine.wallheim@regionostergotland.se
Telefon: 010-1037384

Region Jönköping

Ann-Sofi Kammerlind, sjukgymnast/universitetslektor

Raymond Lenrick, utvecklingsledare/överläkare

Landstinget i Kalmar län

Åke Aldman, f.d. överläkare

Björn Löfqvist, medicinteknisk chef

Region Östergötland

Tomas Davidson, Universitetslektor

Per-Anders Heedman, överläkare

Rune Sjödahl, seniorprofessor.

Uppgifter för Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen

Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen har till uppgift att identifiera och granska nya metoder (exklusive läkemedel) som står inför ett eventuellt införande i vården. Även metoder inom omvårdnad, rehabilitering och prevention är aktuella. Metodrådet ska också granska existerande metoder som eventuellt bör avvecklas. Utvärdering av vetenskaplig evidens ska ske ur ett medicinskt-, hälsoekonomiskt-, etiskt-, samhälleligt- och patientperspektiv. Med vetenskaplig evidens menas det sammanvägda resultatet av systematiskt insamlade och kvalitetsgranskade forskningsresultat, som uppfyller bestämda krav på tillförlitlighet.

Metodrådets uppdrag:

1. Utvärdera vetenskaplig evidens för tillämpande av nya medicinska metoder inom Sydöstra sjukvårdsregionen på förslag av verksamma inom sjukvården samt av landstingets administrativa och politiska ledningar enligt de överenskomna rutiner som gäller i respektive landsting.
2. Granska existerande metoder som eventuellt bör avvecklas.
3. Stimulera till lokal uppbyggnad av kunskap om och tillämpning av vetenskaplig evidens i praktiskt sjukvårdsarbete i Sydöstra sjukvårdsregionen.
4. Samverka med SBU och andra motsvarande organisationer i Sverige till exempel genom att förmedla kunskaper om utvärderingar som dessa gjort och bidra till att resurserna för medicinsk utvärdering i landet används kostnadseffektivt.
5. Författa sina utvärderingar på ett enkelt och lättfattligt sätt och sprida dem så att både vårdgivare och allmänhet kan tillägna sig kunskapen
6. Bedriva sin verksamhet med största möjliga kostnadseffektivitet.

Avgränsning:

7. Metodrådet ska enbart uttala sig om frågeställningar som kan bearbetas med vetenskapliga metoder och inte ägna sig åt sjukvårdsstrategiska eller strukturella frågor.

Metodrådet har handboken "Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården" från SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering som ledstjärna i arbetet (www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/sbushandbok.pdf) och graderar vetenskaplig evidens i fyra kategorier:

1. Starkt vetenskapligt underlag
2. Måttligt starkt vetenskapligt underlag
3. Begränsat vetenskapligt underlag
4. Otillräckligt vetenskapligt underlag

Appendix 1

Referens	Studiedesign	Population	Resultat	Kommentar	GRADE
NICE 2018 (33)	HTA-analys som primärt inkluderade 10 studier	Två randomiserade och kontrollerade studier, en icke-randomiserad studie, tre fallrapporter och två uppföljande serier, samt resultat av en då pågående studie i Storbritannien.	Den vetenskapliga evidensen för embolisering av prostataartären vid benign prostatahyperplasi är tillräcklig. Arbetet bör ske i samarbete mellan urolog och en erfaren interventionell radiolog. Patienter behandlade med embolisering av prostataartären hade mindre smärtor och färre komplikationer än de som behandlades med traditionell transuretral resektion.	Behandlingen innebär betydande dos strålning. Urinretention förekommer ofta. Embolisering av prostataartären ger en säkerställd förbättring i symptom och i livskvalitet. Innehåller ingen hälsoekonomisk analys	⊕⊕⊕○
Bagla et al. 2017 (32)	Hälsoekonomisk jämförelse mellan PAE och TUR-p	Studien genomfördes vid ett sjukhus i New York under året 2014. Kostnaderna för 86 patienter som behandlades med TUR-p jämfördes med 70 patienter som behandlades med PAE.	Sjukhuskostnaderna (utom betalningen till läkarspecialisterna och kostnader för elektricitet, medicinsk service etc.) inkluderades. Kostnaden för TUR-p = 5338 dollar. Kostnaden för PAE = 1678 dollar, vilket är 31 %	Patienterna har inte randomiserats till behandlingsgrupperna. Behandlingseffektorna har inte studerats över längre tid, vilket t ex innebär att kostnader för komplikationer har inte inkluderats.	⊕⊕○○
Gao et al. 2014 (25)	Randomiserad och kontrollerad studie	57 patienter som behandlades med embolisering av prostataartären (PAE) jämfördes med 57 patienter som behandlades med konventionell transuretral resektion (TURP). Uppföljningstiden var 24 månader.	Tekniskt lyckades TUR-p behandlingen i 100 % av fallen jämfört med PAE i 94,7 % av fallen. Kliniskt misslyckades TUR-p behandlingen i 3,9 % av fallen och PAE i 9,4 % av fallen. PAE-gruppen uppvisade flera biverkningar än TUR-p, primärt i form av urinretention (25,9%), postemboliseringssyndrom (11,1%) och behandlingssvikt (5,3% teknisk och 9,4% klinisk).	Rapporteringen för PAE-gruppen är betydligt mer omfattande än för TUR-p gruppen. Försöksdesignen saknar enhetlighet för grupperna.	⊕⊕○○
Laborda et al. 2015 (23)	Fallbeskrivning	En patient som genomgick embolisering av prostataartären.	Patienten fick strålningsdermatit över sacrum efter en behandling som krävde ovanligt hög strålningsdos. Orsakerna var patientens höga BMI, besvärlig kärlanatomi och aterosklerotiska förändringar.	Innehåller ingen hälsoekonomisk analys.	⊕○○○
Russo et al. 2015 (34)	Studie av matchade par patienter	80 patienter som behandlades med embolisering av prostataartären (PAE) på båda sidor jämfördes med 80 patienter som behandlades med öppen prostatektomi.	Patienterna som behandlades med embolisering av prostataartären (PAE) hade större risk för kvarstående symptom och lägre urinflöde än de som behandlades med öppen prostatektomi. Komplikationerna var något mindre uttalade i PAE-gruppen.	Det gick inte att följa upp 6,3 % av patienterna och 28,6 % behövde uteslutas i den parvisa jämförelsen. Innehåller ingen hälsoekonomisk analys.	⊕○○○
Carnevale et al. 2016 (35)	Randomiserad kontrollerad studie.	15 patienter som fick enbart embolisering av prostataartären (PAE) 15 patienter fick PERfecTED – PAE med embolisering först av den proximala delen och sedan av den distala delen.	Båda varianterna av PAE är lika effektiva och säkra behandlingsmetoder, men de ger inte lika bra resultat på urinflödet som TURP. Å andra sidan ger TURP fler biverkningar.	Få patienter i grupperna. Innehåller ingen hälsoekonomisk analys.	⊕○○○

		15 patienter behandlades med konventionell transuretral resektion av prostata TURP.			
Costa et al. 2016 (21)	Fallbeskrivning	Ett fall som kan beskrivas som biverkan	På andra veckan efter genomfört PAE passerade spontant en 2x1x0,5 cm stor vävnadsbit genom uretra och ut med urinen. Vid histologisk undersökning konstaterades att det handlade om prostatavävnad skadad av minskad blodcirkulation. Prostatakörteln hade också minskat i storlek med 33%.	PAE minskar prostatavävnaden genom att beröva den nödvändig blodcirkulation. Den tillsiktade effekten i detta fall var mycket stor och bidrog till en övergående biverkan.	⊕⊕⊕⊕
Pisco et al. 2016 (36)	En fallserie	630 patienter med prostatahyperplasi som behandlades med PAE	Uppföljning ägde rum innan PAE, efter 1, 3 och 6 månader och därefter var sjuätte månad upp till 3 år och årligen efter det upptill 6,5 år. 47 patienter (7,6 %) var inte tillgängliga för uppföljning. 85 % av patienterna rapporterade ingen smärta vid ingreppet. Behandlingen var tekniskt lyckad åtminstone på ena sidan i 98,1 % av fallen, hos 92,6 % bilateralt och enbart på ena sidan i 7,4 % av fallen. I 18 % av fallen bedömdes PAE behandlingen som kliniskt misslyckad men 81 % av patienterna betraktade PAE ingreppet som lyckat vid treårsuppföljningen,	Det stora antalet patienter ger bra bild av förekomst av biverkningar, men begränsad information om i fall PAE ger bättre eller sämre effekter än TURP.	⊕⊕⊕⊕
Carnevale et al. 2017 (37)	Studie av återfall i kliniska symptom vid PAE jämfört med PERFecTED PAE där emboliseringen sker initialt proximalt i prostata och därefter distalt.	Totalt 105 konsekutiva patienter. 59 patienter original PAE och 38 patienter PERFecTED PAE. Ett års uppföljningstid. Original PAE patienterna behandlades i tidsperioden 2008-2013 och PERFecTED PAE i tidsperioden efter 2013.	Återfall i symptom på prostatahyperplasi förekom hos 22 % av original PAE patienterna och hos 5,3 % av PERFecTED PAE patienterna (p=0,026).	Stor risk för störfaktorer eftersom de två grupperna randomiserades inte och behandlades vid olika tidsperioder	⊕⊕⊕⊕
Shim et al. 2017 (38)	Systematisk översikt (PRISMA) och metaanalys	899 patienter som genomgick prostataartär-embolisering och 148 kontroller. Tre av de 16 inkluderade studierna var jämförande studier och tretton var uppföljningsstudier.	Prostataartär embolisering är en säker och effektiv behandlingsmetod vid godartad prostataförstoring. Den är behäftad med färre komplikationer än TURP. MEN den är mindre effektiv än traditionell TURP.	Innehåller ingen hälsoekonomisk analys.	⊕⊕⊕⊕
Vreugdenburg & Wild 2017 (16)	Systematisk översikt	Två randomiserade och kontrollerade studier identifierades som jämförde PAE med TURP (n=144) och en studie som jämförde PAE med öppen kirurgisk prostatektomi (n=160).	Den större randomiserade och kontrollerade studien (n=114) visade ingen skillnad i kliniska effekter av PAE och TURP efter ett eller två års observationstider. Den mindre studien (n=30) angav bättre effekter av TURP. Studien med öppen kirurgisk behandling visade bättre klinisk effekt av den kirurgiska behandlingen. Komplikationer av PAE behandlingar är sällsynta och relativt milda. Studier har gett motsatta uppgifter om PAE eller TURP är mer säkra.	Innehåller ingen hälsoekonomisk analys.	⊕⊕⊕⊕
Ray et al. 2018 (19)	Observationsstudie inklusive jämförelse med TUR-p	216 patienter genomgick PAE jämförda med 89 patienter som genomgick TUR-p.	PAE var kliniskt effektiv och ledde efter 12 månaders observationstid i medeltal till 10 punkters förbättring på IPSS skalan. Den kliniska affekten	Studien genomfördes som "non-inferiority" studie där både IPSS	⊕⊕⊕⊕

			av TUR-p behandlingen var tydligt bättre med 15 punkters förbättring på IPSS skalan efter 12 månaders observationstid. Å andra sidan var biverkningarna efter PAE mindre uttalade än de efter TUR-p och PAE patienterna behandlades i 70 % av fallen utan sjukhusvistelse medan 80 % av TUR-p patienterna fick vistas 1-2 dagar på sjukhus. 20 % av de patienter som behandlades med PAE behövde opereras igen.	och livskvalitetsmått ingick i bedömningen. Studiens utfall i detta perspektiv uttryckt i sannolikheter beror då på vilka gränser man sätter för dessa två mått.	
Zhang et al. 2018 (22)	Retrospektiv kohortstudie av PAE	139 patienter under 2009-2015. FU 14-36 mån	Övergående spermaturi 1-4 veckor efter PAE hos 9 patienter (6,9 %).	Säker och effektiv metod. Exempel på non-target embolization som orsakat blödning/ischemi	⊕⊕⊕⊕
Malling et al. 2019 (39)	Systematisk översikt av patienter som behandlats för LUTS pga prostatahyperplasi. Både uni- och bilateral embolisering. FU >6 mån	13 studier (2 RCT, 9 prospektiva) 1,254 patienter FU hos 1,046 patienter. Ålder 68,6 år.	Efter 12 månader statistiskt säkerställd förbättring av symptom (IPSS), QoL erektil funktion, prostatavolym, PSA, maximalt flöde, residualurin. Allvarlig (major) komplikation hos 0,3 % (3 patienter). Klinisk förbättring och tekniskt lyckad intervention hos 76-100 %. Något bättre vid bilateral embolisering.	Postop miktions-Besvär hos 26 %. Postemboliseringsyndrom hos 3,6 %. En patient hade ischemi av urinblåsan, en hade persisterande UVI och en hade kvarstående smärta. Efterlyser fler RCT och längre FU.	⊕⊕⊕⊕
Lebdai et al. 2016 (40)	Systematisk översikt.	4 artiklar (1 RCT) under 2008-2015. 492 patienter Inte samma RCT som Malling.	Förbättring av symptom men inte lika bra som TUR-P.	Lovande metod men låg evidens för förbättring av LUTS och kort FU gör att några säkra slutsatser inte kan dras.	⊕⊕⊕⊕
Kuang et al. 2017 (41)	Systematisk översikt	10 studier, 788 patienter med LUTS p.g.a prostatahyperplasi. 1 RCT 9 kohort studier. 67 år.	God effekt av PAE upp till 12 månader avseende prostatavolym, urinflöde, residualurin, erektil funktion, allmänt funktionsindex (IPSS) och QoL. Tre allvarliga komplikationer: dissektion av artär till urinblåsan, UVI som krävde sjukhusvård, fokal ischemi av urinblåsan. 314 lindriga komplikationer förekom	Lindriga komplikationer var infektion, urinretention, hematospermi, hematuri, dysuri m.m.	⊕⊕⊕⊕
Bhatia et al. 2018 (31)	Retrospektiv undersökning från ett sjukhus	30 patienter som var beroende av kateter. Ålder 73 år. Bilateral PAE hos 93 %.	Efter 18 (1-72) dagar var 87 % fria från kateter.	Lång inklusionstid (2014-2017) för att insamla 30 patienter. PAE uppfattades vara säker och effektiv.	⊕⊕⊕⊕
Uflacker et al. 2016 (42)	Meta-analys av PAE. Outcome efter 1, 3, 6, 12 månader	6 studier (2009-2015) kunde inkluderas I meta-analysen men data medtogs från 13 andra studier	PAE förbättrade urinflöde, residualvolym, IPSS (symtomscore<<9, QoL efter 12 månader. Allvarliga AE förekom hos 0,3 % och lindriga hos 33 %.	Vanligaste AE var dysuri (9 %) och urinretention (8 %). Ont om bra studier.	⊕⊕⊕⊕
Rampoldi et al. 2017 (43)	Prospektiv kohortstudie	43 patienter där kirurgi var kontraindicerad. Alla hade KAD minst en månad.	Bilateral embolisering hos 33 och unilaterala hos 8. Ingen embolisering hos 2 patienter där kärlen var slingriga och atherosklerotiska. Bedömdes som en säker och användbar metod hos patienter med hög komorbiditet.	Liten studie utan kontroller annat än före-efter PAE	⊕⊕⊕⊕

Abt et al. 2014 (27)	Protokoll för RCT där PAE ska jämföras med TUR-P			Se Abt et al. 2018 (26)	○○○○
Abt et al. 2018 (26)	Randomiserad och kontrollerad studie av effekterna av TUR-p och PAE. Designen publicerades 2014 (se ovan)	51 patienter i TUR-p gruppen och 48 patienter i PAE gruppen. Uppföljningstiden var 12 veckor	Förbättringen i IPSS efter 12 veckor var 9,23 jämfört med 10,77 för TUR-p. Denna skillnad på drygt en IPSS enhet var inte statistisk säkerställd. Behandlingsresultatet mätt med urinflöde, residualurin och liknande var bättre för TUR-p, men PAE medförde färre biverkningar (36 i PAE gruppen jämfört med 70 i TUR-p gruppen)	Uppföljningstiden vara bara 12 veckor.	⊕⊕⊕○
Teoh et al. 2017 (44)	Systematisk översikt	5 studier (2 RCT). Antal patienter: 521	Begränsad evidens gör det svårt att rekommendera PAE som standardbehandling	Fler studier krävs	⊕○○○
Moreira et al. 2017 (45)	Översikt av sidoeffekter och komplikationer till PAE	Inga egna	PAE inkluderar sidoeffekter som är uttryck för ischemi av prostata. Dessutom komplikationer som är oväntade händelser.	Den inflammatoriska processen skapar olika lokala symtom. Se fig 1 och tab 1.	⊕⊕○○
Magistro et al. 2017 (46)	Översikt av nya metoder mot LUTS: injektion i prostata, mekaniska åtgärder (stent, dilatation, hydrodissektion), PAE	Inget patientmaterial, men värdefull genomgång	PAE har hög failure rate och komplikationer som inte är vanliga inom urologin.	RCT behövs, urvalet av patienter behöver definieras	⊕⊕○○
Wang et al. 2016 (47)	Prospektiv studie av effekterna av PAE hos män 75 år eller äldre	157 patienter med LUTS p.g.a. benign prostatahyperplasi. 52 var 75 år eller äldre (grupp A) och 105 yngre än 75 år (grupp B). Uppföljningstiden var 20 månader i medeltal.	PAE genomfördes med framgångsrikt i teknisk mening hos 90 % i grupp A och hos 95 % hos grupp B (P = 0,06). Patienterna i grupp A fick oftare akut urinretention (p=0,03), var inlagda på sjukhuset längre tid (p=0,03) och hade mer uttalade symptom från urinröret (p=0,02).		⊕⊕○○
Lindgren et al. 2019 (30)	Prospektiv kohortstudie i Helsingborg	37 patienter som inte lämpade sig för TUR-p eller öppen operation.	Bilateral PAE hos 32 patienter (84 %) och unilateral hos fyra. Den bilaterala behandlingen kunde inte genomföras hos en patient p.g.a. avvikande kärlanatomi. Ingen av patienterna behövde sjukhusvistelse. Samtliga patienter följdes upp tre månader efter operationen och 16 av dem följdes upp efter 12 månader. Objektiva (IPSS) mått på funktion och livskvalitetsmått var tydligt förbättrade.		⊕⊕○○

Referenser

1. Roehrborn C, McConnell J. Etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Walsh P, Retik A, Vaughan E, Wein A, editors. *Campbell's Urology*. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 1297–336.
2. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The American-Urological-Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urology*. 1992;148(5):1549-57.
3. Albisinni S, Aoun F, Roumeguere T, Porpiglia F, Tubaro A, C DEN. New treatment strategies for benign prostatic hyperplasia in the frail elderly population: a systematic review. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology*. 2017;69(2):119-32.
4. SBU. Godartad prostataförstoring med avflödes hinder. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2011.
5. Zhou J, Tholomier C, Zanaty M, Hueber PA, Valdivieso R, Karakewicz P, et al. 180W-LBO GreenLight XPS laser vaporization for benign prostatic hyperplasia: our experience with current markers of surgical proficiency for durable and reproducible outcomes. *The Canadian journal of urology*. 2017;24(4):8922-31.
6. Zhou Y, Xue B, Mohammad NA, Chen D, Sun X, Yang J, et al. Greenlight high-performance system (HPS) 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of the published results of randomized controlled trials. *Lasers in medical science*. 2016;31(3):485-95.
7. Ajib K, Mansour M, Zanaty M, Alnazari M, Hueber PA, Meskawi M, et al. Photoselective vaporization of the prostate with the 180-W XPS-Greenlight laser: Five-year experience of safety, efficiency, and functional outcomes. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2018.
8. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. 180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European Multicentre Randomised Trial--the GOLIATH study. *European urology*. 2014;65(5):931-42.
9. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLIATH study. *The Journal of urology*. 2015;193(2):570-8.
10. Brunken C, Seitz C, Woo HH. A systematic review of experience of 180-W XPS GreenLight laser vaporisation of the prostate in 1640 men. *BJU international*. 2015;116(4):531-7.
11. Castellan P, Castellucci R, Schips L, Cindolo L. Safety, efficacy and reliability of 180-W GreenLight laser technology for prostate vaporization: review of the literature. *World journal of urology*. 2015;33(5):599-607.
12. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, de la Rosette J, Gillig P, Gratzke C, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications

- Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *European urology*. 2015;67(6):1066-96.
13. Mordasini L, Di Bona C, Klein J, Mattei A, Wirth GJ, Iselin CE. 80-W GreenLight Laser Vaporization Versus Transurethral Resection of the Prostate for Treatment of Benign Prostatic Obstruction: 5-Year Outcomes of a Single-center Prospective Randomized Trial. *Urology*. 2018;116:144-9.
 14. Ahn ST, Kim SW, Jeong HG, Kim JW, Kim JJ, Moon DG. A Novel Technique Treating Bph While Preserving Sexual Functions: Urolift. *J Sex Med*. 2019;16(4):S53-S.
 15. Westhofen T, Magistro G, Stief C, Gratzke C. The UroLift (R) system for treatment of the benign prostatic syndrome (BPS). *Aktuel Urol*. 2018;49(6):515-8.
 16. Vreugdenburg TD, Wild C. Prostate artery embolisation for benign prostatic hyperplasia Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment 2017. Contract No.: Decision Support Document No. 105; 2017. .
 17. Yan WH, Zhang C, Al GP, Shu Y. [Prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia in high-risk aged males]. *Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology*. 2015;21(10):900-3.
 18. Gabr AH, Gabr MF, Elmohamady BN, Ahmed AF. Prostatic Artery Embolization: A Promising Technique in the Treatment of High-Risk Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Urologia internationalis*. 2016;97(3):320-4.
 19. Ray AF, Powell J, Speakman MJ, Longford NT, DasGupta R, Bryant T, et al. Efficacy and safety of prostate artery embolization for benign prostatic hyperplasia: an observational study and propensity-matched comparison with transurethral resection of the prostate (the UK-ROPE study). *BJU international*. 2018;122(2):270-82.
 20. Moschouris H, Stamatiou K, Kornezos I, Kartsouni V, Malagari K. Favorable Outcome of Conservative Management of Extensive Bladder Ischemia Complicating Prostatic Artery Embolization. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2018;41(1):191-6.
 21. Costa NV, Pereira J, Fernandes L, Bilhim T, Pisco JM. Prostatic Tissue Expulsion after Prostatic Artery Embolization. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2016;27(4):601-3.
 22. Zhang JL, Yuan K, Wang MQ, Yan JY, Wang Y, Zhang GD. Seminal vesicle abnormalities following prostatic artery embolization for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *BMC urology*. 2018;18(1):92.
 23. Laborda A, De Assis AM, Ioakeim I, Sanchez-Ballestin M, Carnevale FC, De Gregorio MA. Radiodermatitis after prostatic artery embolization: case report and review of the literature. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2015;38(3):755-9.
 24. Garzon WJ, Andrade G, Dubourcq F, Abud DG, Bredow M, Khoury HJ, et al. Prostatic artery embolization: radiation exposure to patients and staff. *Journal of radiological protection : official journal of the Society for Radiological Protection*. 2016;36(2):246-54.
 25. Gao YA, Huang Y, Zhang R, Yang YD, Zhang Q, Hou M, et al. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate-a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology*. 2014;270(3):920-8.

26. Abt D, Hechelhammer L, Mullhaupt G, Markart S, Gusewell S, Kessler TM, et al. Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomised, open label, non-inferiority trial. *BMJ (Clinical research ed)*. 2018;361:k2338.
27. Abt D, Mordasini L, Hechelhammer L, Kessler TM, Schmid HP, Engeler DS. Prostatic artery embolization versus conventional TUR-P in the treatment of benign prostatic hyperplasia: protocol for a prospective randomized non-inferiority trial. *BMC urology*. 2014;14:94.
28. NICE. Interventional procedure overview of prostate artery embolisation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia 2018.
29. NICE. NICE Guidance - Prostate artery embolisation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia: (c) NICE (2018) Prostate artery embolisation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia. *BJU international*. 2018;122(1):11-2.
30. Lindgren H, Blackberg M. Introduction of prostate artery embolization (PAE) in Sweden. *Scand J Urol*. 2019:1-5.
31. Bhatia S, Sinha VK, Kava BR, Gomez C, Harward S, Punnen S, et al. Efficacy of Prostatic Artery Embolization for Catheter-Dependent Patients with Large Prostate Sizes and High Comorbidity Scores. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2018;29(1):78-84.e1.
32. Bagla S, Smirniotopoulos J, Orlando J, Piechowiak R. Cost Analysis of Prostate Artery Embolization (PAE) and Transurethral Resection of the Prostate (TURP) in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2017;40(11):1694-7.
33. Excellence NifHaC. Prostate artery embolisation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia. *Interventional procedures guidance*. 24 April 2018. www.nice.org.uk/guidance/IPG611.; 2018.
34. Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S, Lepetukhin A, Dubsky S, Sitkin I, et al. Prostatic Arterial Embolization vs Open Prostatectomy: A 1-Year Matched-pair Analysis of Functional Outcomes and Morbidities. *Urology*. 2015;86(2):343-8.
35. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, Moreira AM, Antunes AA, Srougi M. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Versus Original and PErFecTED Prostate Artery Embolization (PAE) Due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Preliminary Results of a Single Center, Prospective, Urodynamic-Controlled Analysis. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2016;39(1):44-52.
36. Pisco JM, Bilhim T, Pinheiro LC, Fernandes L, Pereira J, Costa NV, et al. 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 : JVIR*. 2016;27(8):1115-22.
37. Carnevale FC, Moreira AM, Harward SH, Bhatia S, de Assis AM, Srougi M, et al. Recurrence of Lower Urinary Tract Symptoms Following Prostate Artery Embolization for Benign Hyperplasia: Single Center Experience Comparing Two Techniques. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2017;40(3):366-74.

38. Shim SR, Kanhai KJ, Ko YM, Kim JH. Efficacy and Safety of Prostatic Arterial Embolization: Systematic Review with Meta-Analysis and Meta-Regression. *The Journal of urology*. 2017;197(2):465-79.
39. Malling B, Roder MA, Brasso K, Forman J, Taudorf M, Lonn L. Prostate artery embolisation for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *European radiology*. 2019;29(1):287-98.
40. Lebdaï S, Delongchamps NB, Sapoval M, Robert G, Amouyal G, Thiounn N, et al. Early results and complications of prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia. *World journal of urology*. 2016;34(5):625-32.
41. Kuang M, Vu A, Athreya S. A Systematic Review of Prostatic Artery Embolization in the Treatment of Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2017;40(5):655-63.
42. Uflacker A, Haskal ZJ, Bilhim T, Patrie J, Huber T, Pisco JM. Meta-Analysis of Prostatic Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2016;27(11):1686-97.e8.
43. Rampoldi A, Barbosa F, Secco S, Migliorisi C, Galfano A, Prestini G, et al. Prostatic Artery Embolization as an Alternative to Indwelling Bladder Catheterization to Manage Benign Prostatic Hyperplasia in Poor Surgical Candidates. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2017;40(4):530-6.
44. Teoh JY, Chiu PK, Yee CH, Wong HM, Chan CK, Chan ES, et al. Prostatic artery embolization in treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *International urology and nephrology*. 2017;49(2):197-203.
45. Moreira AM, de Assis AM, Carnevale FC, Antunes AA, Srougi M, Cerri GG. A Review of Adverse Events Related to Prostatic Artery Embolization for Treatment of Bladder Outlet Obstruction Due to BPH. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2017;40(10):1490-500.
46. Magistro G, Chapple CR, Elhilali M, Gilling P, McVary KT, Roehrborn CG, et al. Emerging Minimally Invasive Treatment Options for Male Lower Urinary Tract Symptoms. *European urology*. 2017;72(6):986-97.
47. Wang MQ, Wang Y, Yan JY, Yuan K, Zhang GD, Duan F, et al. Prostatic artery embolization for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia in men ≥ 75 years: a prospective single-center study. *World journal of urology*. 2016;34(9):1275-83.