

Urologie 2022 · 61:1382–1386
<https://doi.org/10.1007/s00120-022-01974-6>
 Angenommen: 17. Oktober 2022
 Online publiziert: 30. November 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

DGU 



Chirurgische oder radiologische Behandlung von Varikozelen bei subfertilen Männern

Friedemann Zengerling^{1,2}

¹Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

²UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Originalpublikation

Persad E, O'Loughlin CAA, Kaur S, Wagner G, Matyas N, Hassler-Di Fratta MR, Nussbaumer-Streit B (2021) Surgical or radiological treatment for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 4:CD000479. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000479.pub6>.

Übersetzung

Hintergrund. Varikozelen werden mit männlicher Subfertilität in Verbindung gebracht. Die Mechanismen, durch die Varikozelen die Fruchtbarkeit beeinträchtigen, sind jedoch noch nicht zufriedenstellend geklärt.

Es gibt mehrere Behandlungsmöglichkeiten, darunter eine chirurgische oder radiologische Behandlung, aber die sicherste und wirksamste Behandlung ist nach wie vor unklar.

Ziele. Ziel dieses Reviews war die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der chirurgischen und radiologischen Behandlung von Varikozelen in Bezug auf die Rate an Lebendgeburten, unerwünschte Ereignisse, die Schwangerschaftsrate, das Wiederauftreten der Varikozele und die Lebensqualität von Paaren, bei denen der erwachsene Mann eine Varikozele hat und die Partnerin im gebärfähigen Alter keine Fruchtbarkeitsprobleme aufweist.

Suchmethodik. Wir durchsuchten am 4. April 2020 folgende Datenbanken: das Cochrane Gynaecology and Fertility Group

Specialised Register, CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO und CINAHL.

Zusätzlich durchsuchten wir Studienregister und Referenzlisten von Veröffentlichungen.

Auswahlkriterien. Wir schlossen randomisierte kontrollierte Studien (RCT) ein, wenn sie für die gestellte klinische Frage relevant waren und verschiedene Formen der chirurgischen Ligatur, verschiedene Formen der radiologischen Behandlung, eine chirurgische Behandlung im Vergleich zu einer radiologischen Behandlung oder eine der genannten Behandlungsformen im Vergleich zu nicht-chirurgischen Methoden, einer verzögerten Behandlung oder keiner Behandlung verglichen.

Wir extrahierten Daten, wenn die Studien über die Rate an Lebendgeburten, unerwünschte Ereignisse, Schwangerschaft, Varikozelerezidive und Lebensqualität berichteten.

Datensammlung und Analyse. Das Screening der Abstracts und der Volltexte sowie die Datenextraktion und die Bewertung des Verzerrungsrisikos wurden mit der Covidence-Software doppelt durchgeführt.

Wenn genügend Daten vorlagen, berechneten wir Metaanalysen mit zufälligen Effekten (Mantel-Haenszel); ansonsten berichteten wir die Ergebnisse narrativ.

Zur Analyse der statistischen Heterogenität verwendeten wir die I-Statistik.

Es wurden Trichterdiagramme („funnel plots“) verwendet, um bei Metaanalysen mit mindestens 10 eingeschlossenen Stu-

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

dien Verzerrungen durch Nichtpublizieren zu erkennen.

Wir bewerteten das Risiko für Bias mit Hilfe des „cochrane risk of bias instrument“ und die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz für jeden Endpunkt mit Hilfe des GRADE-Ansatzes.

Hauptergebnisse. Nach der Deduplizierung der Suchergebnisse wurden 1897 Treffer ermittelt. Beim Titel- und Abstract-Screening schlossen wir 1773 aus.

Von den 113 neuen Volltexten, die zusätzlich zu den 10 Studien (11 Referenzen), die in der vorherigen Version dieser Übersichtsarbeit enthalten waren, bewertet wurden, haben wir 38 neue Studien einbezogen, so dass insgesamt 48 Studien (59 Referenzen) in die Übersichtsarbeit aufgenommen wurden, die Daten für 5384 Teilnehmende liefern.

Bei 2 Studien (3 Referenzen) handelt es sich um laufende Studien und bei 2 Studien steht die Klassifizierung noch aus.

Behandlung gegenüber nicht-chirurgischer, nicht-radiologischer, verzögerter oder keiner Behandlung. Zwei Studien, die eine chirurgische oder radiologische Behandlung mit keiner Behandlung verglichen, berichteten über die Rate an Lebendgeburten mit unterschiedlicher Wirkungsrichtung. Daher sind wir uns nicht sicher, ob eine chirurgische oder radiologische Behandlung die Rate an Lebendgeburten im Vergleich zu keiner Behandlung verbessert (Risikoverhältnis [RR] 2,27; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,19 bis 26,93; 2 RCT; $n = 204$; $I = 74\%$; Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit).

Eine Behandlung kann die Schwangerschaftsraten im Vergleich zu einer verzögerten oder keiner Behandlung verbessern (RR 1,55; 95%-KI 1,06 bis 2,26; 13 RCT; $n = 1193$; $I = 65\%$; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit).

Demnach haben Paare ohne oder mit verzögerter Behandlung eine 21%ige Chance auf eine Schwangerschaft, während die Schwangerschaftsrate nach einer chirurgischen oder radiologischen Behandlung zwischen 22 und 48% liegt.

Wir fanden für diesen Vergleich keine Belege für unerwünschte Ereignisse, das

Wiederauftreten von Varikozelen oder die Lebensqualität.

Chirurgische vs. radiologische Behandlung. Wir sind uns nicht sicher, wie sich die chirurgische gegenüber der radiologischen Behandlung auf die Lebendgeburt und auf die folgenden unerwünschten Ereignisse auswirkt: Bildung einer Hydrozele, Schmerzen, Epididymitis, Hämatom und Nahtgranulom.

Die Auswirkungen der chirurgischen gegenüber der radiologischen Behandlung auf die Schwangerschaftsrate (RR 1,13; 95%-KI 0,75 bis 1,70; 5 RCT; $n = 456$; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit) und das Wiederauftreten der Varikozele (RR 1,31; 95%-KI 0,82 bis 2,08; 3 RCT, $n = 380$; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit) sind unsicher.

Wir fanden für diesen Vergleich keine Evidenz für die Lebensqualität.

Chirurgische vs. andere chirurgische Behandlungen. Wir identifizierten 19 Studien, in denen die mikroskopische subinguinale chirurgische Behandlung mit einer anderen chirurgischen Behandlung verglichen wurde.

Die mikroskopische subinguinale chirurgische Behandlung verbessert die Schwangerschaftsraten im Vergleich zu anderen chirurgischen Behandlungen wahrscheinlich geringfügig (RR 1,18; 95%-KI 1,02 bis 1,36; 12 RCT; $n = 1473$; Evidenz von moderater Vertrauenswürdigkeit).

Demnach haben Paare nach einer mikroskopischen subinguinalen chirurgischen Behandlung eine 10- bis 14%ige Chance auf eine Schwangerschaft, während die Schwangerschaftsrate bei Paaren nach anderen chirurgischen Behandlungen bei 10% liegt. Dieses Verfahren verringert wahrscheinlich auch das Risiko eines Varikozelerezidivs (RR 0,48; 95%-KI 0,29 bis 0,79; 14 RCT; $n = 1565$; Evidenz von moderater Vertrauenswürdigkeit).

Daraus geht hervor, dass bei 0,4–1,1% der Männer, die sich einer mikroskopischen subinguinalen chirurgischen Behandlung unterziehen, ein Rezidiv der Varikozele auftritt, während dies bei 1,4% der Männer der Fall ist, die sich anderen chirurgischen Behandlungen unterziehen.

Die Ergebnisse für die folgenden unerwünschten Ereignisse waren nicht schlüssig:

Bildung einer Hydrozele, Hämatom, abdominale Distension, Hodenatrophie, Wundinfektion, skrotale Schmerzen und Ödeme.

Wir fanden für diesen Vergleich keine Evidenz für Lebendgeburten oder für die Lebensqualität.

Neun Studien verglichen die offene inguinale chirurgische Behandlung mit der retroperitonealen chirurgischen Behandlung.

Aufgrund kleiner Stichprobengrößen und methodischer Einschränkungen konnten wir keine der beiden Behandlungsarten als überlegen oder unterlegen in Bezug auf unerwünschte Ereignisse, Schwangerschaftsraten oder das Wiederauftreten von Varikozelen identifizieren.

Radiologische vs. andere radiologische Behandlung. Eine Studie verglich zwei Arten der radiologischen Behandlung (Verödung vs. Embolisation) und berichtete über 13% Varikozelerezidive in beiden Gruppen.

Aufgrund des breiten Konfidenzintervalls konnte keine gültige Schlussfolgerung gezogen werden (RR 1,00; 95%-KI 0,16 bis 6,20; 1 RCT; $n = 30$; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Wir fanden für diesen Vergleich keine Evidenz für Lebendgeburten, unerwünschte Ereignisse oder für die Lebensqualität.

Schlussfolgerung der Autoren. Auf der Grundlage der begrenzten Evidenz bleibt ungewiss, ob eine Behandlung (chirurgisch oder radiologisch) im Vergleich zu keiner Behandlung bei subfertilen Männern einen Nutzen für die Rate an Lebendgeburten hat; eine Behandlung kann jedoch die Chancen auf eine Schwangerschaft verbessern.

Die Evidenz reichte auch nicht aus, um festzustellen, ob eine chirurgische Behandlung einer radiologischen Behandlung überlegen ist.

Die mikroskopische subinguinale chirurgische Behandlung verbessert jedoch wahrscheinlich die Schwangerschaftsraten und verringert das Risiko eines erneuten Auftretens der Varikozele im Vergleich zu anderen chirurgischen Behandlungen.

Hochwertige RCT mit direkten Vergleichen, die sich auf die Rate an Lebendgebur-

ten konzentrieren und auch unerwünschte Ereignisse und die Lebensqualität erfassen, werden benötigt.

Kommentar

Unter einer Varikozele versteht man die variköse Erweiterung des Plexus pampiniformis, ein im Bereich des distalen Samenstrangs lokalisiertes Venenkonvolut. Die überwiegende Mehrheit der Varikozelen (ca. 90 %) ist linksseitig lokalisiert, was an den besonderen anatomischen Abflussverhältnissen über die linksseitige V. testicularis liegt [1]. In etwa 3 % der Fälle ist die Varikozele nur rechtsseitig nachweisbar und in etwa 10 % der Fälle beidseitig [1]. Varikozelen sind selten schmerzhaft und fallen deshalb häufig erst bei der Abklärung von Fertilitätsproblemen auf. Die Diagnostik gelingt durch Inspektion und Palpation des Skrotums und kann durch eine skrotale Sonographie weiter erhärtet werden. Die Ausprägung einer Varikozele (Grad 0–III) ist häufig stärker bei aufrechter Körperposition und bei intraabdomineller Druckerhöhung, z. B. bei Ausübung eines Valsalva-Manövers [2].

Die genauen Mechanismen, durch die Varikozelen Einfluss auf die männliche Fertilität nehmen, sind nicht hinreichend belegt. Diskutiert werden ein erhöhter venöser Druck, oxidativer Stress und eine erhöhte testikuläre Temperatur, die zu einer Funktionsstörung der Spermatogenese in den Hodenkanälchen führen und damit Samenqualität und Fruchtbarkeit beeinträchtigen [1, 3]. Ein starker Hinweis, dass Varikozelen ursächlich für eine verminderte Fruchtbarkeit von Männern sein können, ergibt sich daraus, dass die Häufigkeit von Varikozelen bei Männern in der Allgemeinbevölkerung bei 15 % und bei unfruchtbaren Männern bei 40 % liegt [4].

Behandlungen von Varikozelen bei unfruchtbaren bzw. vermindert fruchtbaren Männern werden mit dem Ziel einer Verbesserung der Fertilität bereits seit vielen Jahrzehnten durchgeführt. Dabei existieren verschiedene chirurgische und radiologische Verfahren, welche alle zum Ziel haben, die übermäßige Blutfüllung und Erweiterung des Plexus pampiniformis zu beseitigen. Dies wird meist über eine Ausschaltung der varikös veränderten V. testicularis oder ihrer Abgänge erreicht, wo-

nach es zu einem regelrechten Blutabfluss über nicht-varikös veränderte Venen, welche in die Vv. iliaca externa und interna drainieren, kommt [5].

Zu den gebräuchlichsten chirurgischen Techniken gehören die offen-chirurgische inguinale Varikozelektomie nach Ivanissevich (ohne Operationsmikroskop), die offen-chirurgische subinguinale mikroskopische Varikozelektomie (mit Operationsmikroskop oder Lupenbrille) und das transperitoneal-laparoskopische retroperitoneale Clipping der V. testicularis [6–8]. Das letztgenannte Verfahren hat die offene retroperitoneale Varikozelektomie nach Palomo aufgrund der geringeren Invasivität und geringerer Nebenwirkungen weitestgehend abgelöst [9]. Alle Techniken bergen Risiken hinsichtlich einer Rezidivvarikozele, einer Verletzung der A. testicularis mit konsekutiver Atrophie des Hodens und der Ausbildung einer Hydrozele.

Demgegenüber sind als radiologische Verfahren eine retrograde Embolisation einer oder mehrerer Hodenvenen über einen Zugang im Bereich der V. femoralis superficialis sowie eine antegrade Sklerosierung nach Tauber gebräuchlich [6, 10]. Bei letzterem Verfahren wird nach transskrotaler Punktion des Venengeflechts im Bereich des Plexus pampiniformis und radiographischer Identifikation der erweiterten V. testicularis diese mittels Injektion eines Sklerosierungsmittels, wie z. B. Aethoxysklerol®, verödet. Auch bei den radiologischen Verfahren sind die oben genannten Risiken zu beachten, wobei arterielle Verletzungen aufgrund des endovaskulären Vorgehens weniger wahrscheinlich sind.

Das vorliegende Cochrane Review der Cochrane Gynaecology and Fertility Group ist eine Aktualisierung als auch Erweiterung der Vorgängerversion von 2012. In der aktuellen Version konnte gegenüber der Vorversion mit 48 statt der vormals 10 inkludierten Studien eine deutlich höhere Patientenzahl herangezogen werden, um die Fragestellung des Reviews zu beantworten. Darüber hinaus wurden auch direkte Vergleiche zwischen einzelnen chirurgischen und radiologischen Behandlungsmethoden möglich. Als relevante Outcomes wurden Lebendgeburten, unerwünschte Ereignis-

se, Schwangerschaft, Varikozelenrezidive und Lebensqualität definiert.

Unter den zahlreichen Vergleichen, die das 138-seitige Cochrane-Review vornimmt, sind drei von besonderer Bedeutung: Therapie vs. keine oder verzögerte Therapie, chirurgische vs. radiologische Therapie und mikroskopisches subinguinales Vorgehen vs. anderes chirurgisches Vorgehen.

Auf Basis von 13 randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) wurde festgestellt, dass die Chance auf eine Schwangerschaft nach einer Varikozelenanierung gegenüber der unbehandelten bzw. konservativ behandelten Vergleichsgruppe auf etwa das 1,5-fache steigt (RR 1,55) und der Effekt bei Männern mit auffälligem Spermogramm noch ausgeprägter ist (RR 1,94). In etwa jeder 10. unfruchtbare Mann profitierte demnach von dem Eingriff (326 statt 223 von 1000 Männern mit Induktion einer Schwangerschaft). Einschränkend ist jedoch zu sagen, dass die Verlässlichkeit dieser Aussage nach dem GRADE-Tool als niedrig eingestuft wurde und sich der Einfluss auf die Lebendgeburtenrate aufgrund der unzureichenden Erfassung in 11 der 13 Studien nicht sicher abschätzen lässt.

Wie bereits erwähnt, wurden in der aktuellen Version des Cochrane Reviews verschiedene Methoden der Varikozelenanierung direkt miteinander verglichen. In einem ersten Schritt wurde die Gesamtheit der chirurgischen Verfahren mit der Gesamtheit der radiologischen Verfahren verglichen. Hierbei zeigte sich auf Basis von bis zu 5 RCT mit insgesamt relativ wenigen Patienten ($n = 155\text{--}456$) kein Unterschied in Bezug auf Schwangerschaften, Lebendgeburten, Hydrozelenentwicklung oder Auftreten eines Varikozelenrezidivs. Die Sicherheit dieser getroffenen Aussage wurde mit gering bis sehr gering beziffert. In einem zweiten Schritt wurden verschiedene chirurgische Techniken untereinander verglichen. Hierbei zeigte sich die mikroskopische subinguinale Technik gegenüber den anderen chirurgischen Techniken hinsichtlich Schwangerschaftsrate und Rezidivhäufigkeit bei relativ guter Evidenzlage (GRADE-Bewertung: moderat) als überlegen. In Bezug auf die Schwangerschaftsrate war der Effekt jedoch relativ klein: relatives „Risiko“ für eine Schwangerschaft 1,18 (95 %-KI 1,02–1,36) und damit klinisch

wenig relevant. In Bezug auf das Risiko für die Entwicklung eines Varikozelenrezidivs ist die mikrochirurgische Technik den anderen chirurgischen Verfahren deutlich überlegen (Reduktion um 50%).

Die Aktualität des Cochrane Reviews ist zum aktuellen Zeitpunkt (Oktober 2022) weiterhin als hoch einzuschätzen, da zwischenzeitlich keine RCT zur vorliegenden Fragestellung in den einschlägigen Literaturdatenbanken aufzufinden waren. Lediglich zwei interessante placebokontrollierte RCT zur unterstützenden Behandlung mit Antioxidantien nach erfolgreicher Varikozelektomie konnten identifiziert werden [11, 12]. Beide Studien schreiben einer dreimonatigen medikamentösen Behandlung positive Effekte auf die Samenqualität zu. Zur weiteren Vertiefung zu dieser Thematik sei auf den in dieser Rubrik bereits erschienenen Beitrag „Antioxidantien zur Behandlung der männlichen Subfertilität“ und dem zugehörigen, zwischenzeitlich aktualisierten Cochrane Review verwiesen [13, 14].

Fazit für die Praxis

Zusammenfassend kann auf Basis der in dieses Cochrane eingeflossenen RCT geschlossen werden, dass eine Varikozelenanierung einen geringen positiven Effekt auf die Zeugungsfähigkeit von Männern mit Varikozele hat. Die „number needed to treat“ (NNT), um eine zusätzliche Schwangerschaft zu induzieren, liegt demnach etwa bei 10. Bei Männern mit pathologischem Spermogramm liegt die NNT etwas niedriger, bei Männern mit Normozoospermie etwas höher. Die entsprechenden Erfolgsaussichten im niedrigen zweistelligen Prozentbereich sollten gegenüber der Alternative einer direkten In-vitro-Fertilisation mit vergleichsweise höherer Erfolgschance in die Beratung des betroffenen Paares unter Berücksichtigung ihrer individuellen Begleitumstände einfließen. Zwischen chirurgischen und radiologischen Verfahren zur Varikozelenanierung ließen sich nicht zuletzt aufgrund der geringen Anzahl vergleichender Studien keine Unterschiede feststellen, so dass aktuell der Einsatz beider Vorgehensweisen gerechtfertigt bleibt. Unter den chirurgischen Techniken war eine geringe Überlegenheit der mikroskopisch subinguinalen Technik gegenüber anderen chirurgischen Verfahren in Bezug auf Zeugungsfähigkeit und ein spürbarer Effekt auf die Verringerung der Rate von Rezidivvarikozelen messbar, weshalb diese Methode bei entsprechender Ausstattung und Erfahrung des Operateurs favorisiert werden kann.

Korrespondenzadresse



PD Dr. Friedemann Zengerling
 Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Ulm
 Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm,
 Deutschland
 friedemann.zengerling@uniklinik-ulm.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Zengerling gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

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

Literatur

1. Skoog SJ, Roberts KP, Goldstein M, Pryor JL (1997) The adolescent varicocele: what's new with an old problem in young patients? *Pediatrics* 100:112–121
2. Dubin L, Amelar RD (1970) Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 21:606–609
3. Chiba K, Ramasamy R, Lamb DJ, Lipshultz LI (2016) The varicocele: diagnostic dilemmas, therapeutic challenges and future perspectives. *Asian J Androl* 18(2):276–281. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.167724>
4. Ding H, Tian J, Du W, Zhang L, Wang H, Wang Z (2012) Open non-microsurgical, laparoscopic or open microsurgical varicocelectomy for male infertility: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU Int* 110(10):1536–1542. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2012.11093.x>
5. Der Urologe SR, Thüroff J (2016) Operative Anatomie: Hoden. In: Michel M, Thüroff J, Janetschek G, Wirth M (Hrsg) *Die Urologie*. Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg https://doi.org/10.1007/978-3-642-39940-4_133
6. Cassidy D, Jarvi K, Grober E, Lo K (2012) Varicocele surgery or embolization: which is better? *Can Urol Assoc J* 6(4):266–268. <https://doi.org/10.5489/cuaj.295>
7. Choi W, Kim S (2013) Current Issues in varicocele management: a review. *World J Mens Health* 31(1):12–20. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2013.31.1.12>
8. Kupis L, Dobronski AP, Radziszewski P (2015) Varicocele as a source of male infertility—current treatment techniques. *CEJU* 68(3):365–370. <https://doi.org/10.5173/ceju.2015.642>

Dezember 2022

1. Cai D, Wei G, Wu P, et al. The Efficacy of Mirabegron in Medical Expulsive Therapy for Ureteral Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Clin Pract.* 2022 Mar 24;2022:2293182. doi: 10.1155/2022/2293182

Fazit: The medical expulsive therapy with mirabegron had a significant effect in improving the stone expulsion rate for patients with ureteral stones, especially in those whose stone size <5/6 mm. Mirabegron had no effect on the stone expulsion interval but did decrease the pain episodes.

— Schwerpunkt: Surgery - Urology
 — Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□
 — Ist das neu?: ■■■■■□□

2. Pollack A, Karrison TG, Balogh AG, et al. The addition of androgen deprivation therapy and pelvic lymph node treatment to prostate bed salvage radiotherapy (NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT): an international, multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet.* 2022 May 14;399(10338):1886–1901. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01790-6

Fazit: The results of this randomised trial establish the benefit of adding short-term androgen deprivation therapy to prostate bed radiotherapy to prevent progression in prostate cancer. To our knowledge, these are the first such findings to show that extending salvage radiotherapy to treat the pelvic lymph nodes when combined with short-term androgen deprivation therapy results in meaningful reductions in progression after prostatectomy in patients with prostate cancer.

— Schwerpunkt: Oncology - Genitourinary
 — Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□
 — Ist das neu?: ■■■■■□□

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)

9. Chan P (2011) Management options of varicoceles. *Indian J Urol* 27(1):65–73
10. Tauber R, Varicocele PD (2006) antegrade scrotal-sclerotherapy. *BJU Int* 98:1333–1344. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06579.x>
11. Kotov SV, Iritsyan MM, Badakva GV (2022) Results of using the BESTFertil preparation in patients after microsurgical sub-groin varicocelectomy (Marmaras operation). *Urologiia* 2022 Mar(1):50–54 (Russian)
12. Abbasi B, Molavi N, Tavalae M, Abbasi H, Nasr-Esfahani MH (2020) Alpha-lipoic acid improves sperm motility in infertile men after varicocelectomy: a triple-blind randomized controlled trial. *Reprod Biomed Online* 41(6):1084–1091. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.08.013>
13. Zengerling F, Schmidt S (2016) Antioxidantien zur Behandlung männlicher Subfertilität [Antioxidants for male subfertility]. *Urologe A* 55(7):956–959. <https://doi.org/10.1007/s00120-016-0146-x>
14. de Ligny W, Smits RM, Mackenzie-Proctor R, Jordan V, Fleischer K, de Bruin JP, Showell MG (2022) Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007411.pub5>



Lesen Sie *Die Urologie* online auf SpringerMedizin.de



Auf SpringerMedizin.de erhalten Sie Zugang zu allen elektronisch verfügbaren Ausgaben und dem CME-Angebot Ihrer Zeitschrift – unabhängig davon, seit wann Sie *Die Urologie* (vormals *Der Urologe*) abonniert haben. Außerdem können Sie die Zeitschrift mit dem E-Paper auch bequem auf Ihrem Tablet lesen.

➤ So einfach erhalten Sie Zugang zum Online Archiv
Registrieren Sie sich einmalig auf

www.springermedizin.de/register Geben Sie dabei Ihre Einheitliche Fortbildungsnummer (EFN) an.

- Ihr Benutzername entspricht Ihrer E-Mail-Adresse, Ihr Passwort können Sie frei wählen und später jederzeit unter „Mein Profil“ ändern.
- Falls Sie bereits ein (Print-) Abonnement bei uns haben, geben Sie bei der Registrierung die Lieferadresse Ihrer Zeitschrift an. Damit wird Ihr Abo-Zugang auf springermedizin.de freigeschaltet.

➤ Sind Sie bereits bei SpringerMedizin.de registriert?

Dann wird Ihr Zeitschriftenabonnement automatisch Ihrem Online-Nutzerkonto hinzugefügt. Sollten die Angaben Ihres Online-Accounts nicht eindeutig mit den Angaben Ihres Zeitschriften-Abonnements übereinstimmen, kann die Zuordnung nicht sicher erfolgen. In diesem Fall und bei allen anderen Fragen zum Online-Zugang kontaktieren Sie bitte unseren Kundenservice unter: Kundenservice@springermedizin.de



Telefonisch erreichen Sie die Hotline montags bis freitags von 9.00 bis 17.00 Uhr kostenfrei unter 0800-77 80 777 sowie gebührenpflichtig aus dem Ausland unter ↔ +49 30 884 293 600