

Urologe 2016 · 55:956–959
 DOI 10.1007/s00120-016-0146-x
 Online publiziert: 17. Juni 2016
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016



Originalpublikation

Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ (2014) Antioxidants for male subfertility. Cochrane Database Syst Rev 12:CD007411

Übersetzung

Von F. Zengerling und S. Schmidt

Hintergrund

Die männliche Subfertilität wird in 30–80 % der Fälle auf oxidativen Stress zurückgeführt, der sich schädigend auf die Spermien auswirkt. Einer von 20 Männern ist von Subfertilität betroffen. Antioxidantien sind im Vergleich zu anderen Fertilitätsbehandlungen leicht verfügbar und preiswert und viele Männer nutzen sie bereits, um ihre Fruchtbarkeit zu verbessern. Es wird angenommen, dass die orale Einnahme von Antioxidantien den oxidativen Stress reduziert, wodurch sich die Spermienqualität verbessert. Pentoxifyllin, ein Medikament, das sich wie eine antioxidative Substanz verhält, wurde in dieses Review ebenfalls eingeschlossen.

Ziele

Dieses Cochrane Review hat zum Ziel, die Alltagswirksamkeit und die Sicherheit von oral anwendbaren Antioxidan-

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation.

F. Zengerling¹ · S. Schmidt²

¹Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

²UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Antioxidantien zur Behandlung männlicher Subfertilität

ten bei subfertilen Männern in Partnerschaften, die eine assistierte Fertilisation ersuchen, zu evaluieren.

Suchmethoden

Wir durchsuchten das „Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group Specialised Register“, CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO und AMED (bis Januar 2014); Studienregister; Quellen unpublizierter Literatur und Literaturverzeichnisse. Eine Updatesuche wurde im August 2014 durchgeführt und potentielle relevante Studien wurden in die Kategorie „zu bewertende Studien“ eingeordnet.

Einschlusskriterien

Wir schlossen randomisierte kontrollierte Studien (RCT) ein, die jedwede Art oder Dosierung von antioxidativen Nahrungsergänzungsmitteln (Monosubstanz oder in Kombination) untersuchten, welche vom subfertilen männlichen Partner des Fertilitätsassistenten-ersuchenden Paares eingenommen wurden. Vergleichsgruppen beinhalteten Placebobehandlung, keine Behandlung oder Behandlung mit einem anderen Antioxidans.

Datensammlung und -analyse

Zwei Reviewautoren wählten unabhängig voneinander potenziell relevante Studien aus, extrahierten die Daten und bewerteten das Risiko für Bias der eingeschlossenen Studien. Der primäre End-

punkt des Reviews war die Lebendgeburt. Zu den sekundären Endpunkten gehörten klinische Schwangerschaftsraten, unerwünschte Wirkungen, Spermien-DNA-Fragmentation, Spermienmotilität und -konzentration. Die Daten wurden gegebenenfalls zusammengefasst, um eine gemeinsame Odds Ratio (OR), eine Mittelwertdifferenz (MD) sowie ein 95 %-Konfidenzintervall zu berechnen. Die statistische Heterogenität wurde mittels der I²-Statistik gemessen. Wir bewerteten die Gesamtqualität der Evidenz für die Hauptendpunkte mithilfe der GRADE-Methodik.

Hauptergebnisse

Dieses aktualisierte Review umfasste 48 RCT, welche antioxidative Mono- und Kombinationstherapien mit Placebo, gar keiner Behandlung oder mit einem anderen Antioxidans verglichen und insgesamt 4179 subfertile Männer einschlossen. Die Studiendauer lag zwischen 3 und 26 Wochen mit einer Nachbeobachtungszeit zwischen 3 Wochen und 2 Jahren. Das Alter der Männer lag zwischen 20 und 52 Jahren. Die meisten in die Studien eingeschlossenen Männer hatten eine niedrige Gesamtmotilität und -konzentration der Spermien. Eine Studie schloss Männer nach Varikozektomie, eine Männer mit Varikozele und eine Männer mit chronischer Prostatitis ein. Drei Studien schlossen Männer ein, welche gemeinsam als Paar an einer In-vitro-Fertilisation (IVF) oder an einer intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) teilnahmen, sowie eine

Studie Männer mit intrauteriner Insemination (IUI). Finanzierungsquellen wurden in 15 Studien angegeben. Vier von diesen Studien gaben an, durch eine kommerzielle Quelle finanziert worden zu sein, die verbleibenden 11 Studien erhielten Zuwendungen auf nicht-kommerziellen Wegen oder durch Universitätsfördergelder; 33 Studien gaben keine Finanzierungsquelle an.

Eine Limitation dieses Reviews ist, dass wir zwei verschiedene Gruppen von Studien eingeschlossen haben: jene, die über die Anwendung von Antioxidantien und ihren Effekt auf Lebendgeburten und klinische Schwangerschaft berichten, sowie eine zweite Gruppe von Studien, die über SpermioGrammparameter als primären Endpunkt berichten und damit nicht das Ziel hatten, über den primären Endpunkt dieses Reviews Auskunft zu geben. Wir schlossen 25 Studien ein, die über SpermioGrammparameter berichten, und nur 3 von ihnen berichten auch über die Lebendgeburt- oder Schwangerschaftsrate. Andere Limitationen waren eine schlechte Beschreibung der Studienmethodik, Impräzision, die geringe Anzahl an Studien mit verwertbaren Daten, die geringe Fallzahl vieler eingeschlossener Studien und die fehlende Berichterstattung über unerwünschte Wirkungen. Die Evidenzlage wurde als „sehr niedrig“ bis „niedrig“ bewertet. Der Stichtag der Datenanalyse war am 31. Januar 2014.

Lebendgeburten

Die Anwendung von Antioxidantien könnte erhöhte Lebendgeburtenraten erzielen (OR 4,21, 95 %-KI 2,08–8,51, $p < 0,0001$, 4 RCT, 277 Männer, $I^2 = 0\%$, niedrige Qualität der Evidenz). Das bedeutet, dass wenn die Chance für eine Lebendgeburt unter Placebo- bzw. keiner Behandlung bei 5 % liegt, bewegt sie sich nach Antioxidantienbehandlung schätzungsweise zwischen 10 % und 31 %. Jedoch stützt sich dieses Ergebnis nur auf 44 Lebendgeburten von 277 Paaren aus 4 kleinen Studien.

Klinische Schwangerschaftsrate

Antioxidantien können zu einer erhöhten klinischen Schwangerschaftsrate führen (OR 3,43, 95 %-KI 1,92–6,11, $p < 0,0001$, 7 RCT, 522 Männer, $I^2 =$

0 %, niedrige Qualität der Evidenz). Dies bedeutet, dass wenn die Chance für eine klinische Schwangerschaft unter Placebo- bzw. keiner Behandlung bei 6 % liegt, diese nach Antioxidantienbehandlung schätzungsweise zwischen 11 % und 28 % liegt. Jedoch basieren die Daten dieser Analyse lediglich auf sechs kleinen Studien und die Qualität der Evidenz wurde als niedrig bewertet.

Fehlgeburten

Nur 3 Studien berichteten Ergebnisse zu diesem Endpunkt, der sehr selten war. Die Evidenz war ungenügend um zu zeigen, ob es einen Unterschied in der Fehlgeburtenrate zwischen der Antioxidantien- und der Behandlungsgruppe gab (OR 1,74, 95 %-KI 0,40–7,60, $p = 0,46$, 3 RCT, 247 Männer, $I^2 = 0\%$, sehr niedrige Qualität der Evidenz). Die Ergebnisse bedeuten, dass wenn in einer Population von subfertilen Männern die Fehlgeburtenrate bei 2 % liegt, die Anwendung von Antioxidantien eine Fehlgeburtenrate von 1–13 % mit sich bringen würde.

Gastrointestinale Beschwerden

Die Evidenz war ungenügend um zu zeigen, ob es einen Unterschied in der Rate gastrointestinaler Nebenwirkungen unter Antioxidantienaufnahme im Vergleich zur Placebo- bzw. unbehandelten Gruppe gab (OR 1,60, 95 %-KI 0,47–5,50, $p = 0,46$, 6 RCT, 429 Männer, $I^2 = 0\%$).

Wir waren nicht in der Lage Unterschiede zwischen einzelnen Antioxidantien zu zeigen, da nicht genügend Studien dieselben Interventionen miteinander verglichen.

Fazit der Autoren

Es gibt Evidenz niedriger Qualität aus 4 kleinen RCT, dass eine Antioxidantienbehandlung bei subfertilen Männern zu einer erhöhten Lebendgeburtenrate bei Paaren, die ein Kinderwunschzentrum aufsuchen, führt. Es gibt Evidenz niedriger Qualität, dass sich die klinische Schwangerschaftsrate verbessert. Es gibt keine Evidenz für eine erhöhte Fehlgeburtenrate, was aufgrund der sehr niedrigen Qualität der Evidenz jedoch nicht als gesichert angesehen werden kann. Für andere unerwünschte Wir-

kungen wurden keine Daten angegeben. Weitere große, gut geplante randomisierte placebokontrollierte Studien sind erforderlich, um die genannten Ergebnisse zu überprüfen.

Kommentar

Von F. Zengerling

Etwa 15 % aller Paare mit Kinderwunsch sind von Infertilität betroffen. In bis zu 50 % der Fälle ist die Ursache die Subfertilität des Mannes [1]. Das typische diagnostische Korrelat der männlichen Subfertilität sind Veränderungen des Ejakulats, welche v. a. die Konzentration, die Beweglichkeit und/oder die Morphologie der Spermien betreffen. Es gibt zahlreiche Hinweise darauf, dass die Samenqualität bei Männern in den industrialisierten Ländern in den letzten Jahrzehnten abgenommen hat [2, 3]. Als mögliche Ursachen hierfür werden Umwelteinflüsse, ein veränderter Ernährungs- und Lebensstil, ein Mangel an Mikronährstoffen in der Nahrung sowie oxidativer Stress angenommen. Zahlreichen Mikronährstoffen wie Carnitin, Carotinoide, Glutathion, N-Acetylcystein, Zink, Folsäure und dem Coenzym Q10 wird die Eigenschaft eines Radikalfängers zugeschrieben, die den oxidativen Stress auf Körperorgane oder -gewebe wie den Hoden reduzieren. Sie werden daher auch Antioxidantien genannt.

Oxidativer Stress entsteht durch reaktive Sauerstoffspezies in der Samenflüssigkeit, welche als freie Radikale aufgrund ihres Elektronenüberschusses mit Lipiden, Aminosäuren oder Nukleinsäuren des Spermiums in einem Oxidationsprozess reagieren können. In physiologischer Konzentration sind reaktive Sauerstoffspezies an der Erfüllung einiger wichtiger reproduktiver Funktionen, wie der Spermienkapazitation oder der Akrosomreaktion, beteiligt. Bei gesunden Männern herrscht im Seminalplasma ein fein reguliertes Gleichgewicht aus reaktiven Sauerstoffspezies und antioxidativen Substanzen. Kommt es zu einem Überwiegen der reaktiven Sauerstoffspezies und damit des oxidativen Stresses, hat dies negative Auswirkungen auf die Spermienmotilität, -funktion und -konzentration [1]. Es wird angenommen, dass

etwa 30–80 % der Fälle männlicher Subfertilität auf schädliche Effekte von oxidativem Stress zurückzuführen sind. Basierend auf diesen Überlegungen kommen seit einigen Jahrzehnten oral anwendbare Antioxidantien zur Therapie der männlichen Subfertilität zum Einsatz.

Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit der „Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group“ hatte das Ziel, den Stellenwert der Antioxidantientherapie auf die Fruchtbarkeit von subfertilen Männern zu untersuchen. Als primäre Zielgröße wurde ein relativ harter Endpunkt, nämlich die Lebendgeburtenrate gewählt. Sekundäre, ebenfalls wichtige Endpunkte waren die Schwangerschaftsrate, verschiedene Spermioigrammparameter sowie unerwünschte Nebenwirkungen. Die aktuelle Publikation aus dem Jahr 2014 ist ein Update der ersten Fassung des Reviews aus dem Jahr 2011. Die Literatursuche umfasste den Zeitraum bis Januar 2014, wodurch 14 zusätzliche Studien im Vergleich zur vorherigen Version in die Analyse eingeschlossen wurden. Zum Thema des Cochrane Reviews werden ständig neue Studien publiziert, was die Relevanz dieses Themas verdeutlicht. So kamen allein zwischen Februar und August 2014 6 neue Studien hinzu, welche in der aktuellen Version des Reviews noch unter „ongoing studies“ zusammengefasst wurden und damit nicht in die Analyse oder Bewertung eingingen. Eine eigene durchgeführte Literaturrecherche, welche den Zeitraum seit Publikation des Cochrane Reviews bis zum aktuellen Datum berücksichtigt, zeigt nur wenige neu erschienene Studien zum Thema. Da diese überwiegend kleine Fallzahlen aufweisen, ist eine substantielle inhaltliche oder qualitative Änderung der Aussage des vorliegenden Cochrane Reviews hieraus nicht zu erwarten. Eine Aktualisierung des Reviews erscheint daher zum aktuellen Zeitpunkt nicht erforderlich und die vorliegenden Daten können als aktuell bestverfügbare Evidenz angesehen werden.

Von den 48 im Review eingeschlossenen randomisierten kontrollierten Studien finden sich nur bei 4 Angaben zum primären Endpunkt Lebendgeburtenrate (insgesamt 277 Probanden) [4–7]. In

diese Analyse sind Daten über die Wirksamkeit der Einnahme von Zink [6], Vitamin E [4, 5] und eines Kombinationspräparats, welches zusätzlich noch Folsäure, Knoblauch, Lycopren, Vitamin C, Selen und Palmöl beinhaltet, eingeschlossen [7]. Die Metaanalyse dieser Studien ergab, dass die Einnahme dieser Antioxidantien bei Männern zu einer etwa 4fach höheren Lebendgeburtenrate beim jeweiligen Paar führt. Drei der 4 Studien zeigten jedoch relevante methodische Schwächen auf. So machte nur eine der Studien Angaben zum „allocation concealment“ [7], d. h. dazu, wie die verborgene Zuordnung der Studienteilnehmer in die jeweiligen Studienarme gewährleistet wird. Ein gutes „allocation concealment“ verhindert, dass der Untersucher weiß oder erraten kann, in welchen Studienarm der Proband randomisiert wird, womit die Zuteilung zur Intervention unbeeinflusst und die Vergleichbarkeit der Gruppen bestehen bleibt.

Über die Schwangerschaftsrate als sekundären Endpunkt des vorliegenden Reviews berichteten immerhin 7 Studien mit insgesamt 522 Probanden. Hier zeigte sich mit einer ca. 3,5fach höheren Schwangerschaftsrate ebenfalls eine Verbesserung mit einer Antioxidantienbehandlung. Auch bezüglich dieses Endpunktes ist die Aussagekraft durch methodische Schwächen eingeschränkt. Lediglich 2 der 7 Studien [7, 8] hatten nach Bewertung der Autoren des Cochrane Reviews ein niedriges „risk of bias“ (Verzerrungspotential) bezüglich eines „selection bias“ (Verzerrung durch nicht-zufällige Stichprobenauswahl), eines „performance“ und „detection bias“ (Verzerrung durch Unterschiede in der Untersuchung und Endpunkterhebung durch fehlende Verblindung des Studienpersonals), „attrition bias“ (Verzerrung durch vorzeitiges Ausscheiden von Studienteilnehmern) oder eines „reporting bias“ (Verzerrung durch selektives Berichten von Resultaten). Die Qualität der Evidenz wurde von den Cochrane-Autoren daher insgesamt als niedrig bis sehr niedrig bewertet.

Unterschiede in den relevanten primären und sekundären Endpunkten zwischen verschiedenen Antioxidantien ($n = 12$) bzw. Kombinationspräparaten waren

aufgrund der starken Inhomogenität der Daten nicht hinreichend beurteilbar. Es bleibt daher weiterhin unklar, welche Antioxidantien den günstigsten Effekt haben und ob die heutzutage am häufigsten eingesetzten Kombinationspräparate besser wirken als Einzelsubstanzen. Die berichteten Ergebnisse stammen nahezu ausschließlich aus Kollektiven von Fertilitätskliniken, die sich häufig einer assistierten Fertilisation unterzogen hatten. Inwiefern sie sich auf Paare übertragen lassen, die eine Schwangerschaft auf natürlichem Weg zu erreichen versuchen und keine Fertilisationsklinik aufsuchen, ist nicht klar.

Auch die sog. „Lifestyle-Faktoren“ haben einen großen Einfluss auf die männliche Fertilität. Zu den schädlichen Einflüssen des Lebensstils auf die Fertilität gehören Alkoholgenuß, Rauchen, Übergewicht, „ungesunde“ Ernährung, psychischer Stress und mangelnde physische Aktivität [9–14]. Die Wertigkeit einer Lebensstiländerung konnte durch das vorliegende Cochrane-Review nicht erfasst werden, da keine Daten zum Vergleich von medikamentöser Therapie gegenüber einer Lebensstiländerung berichtet wurden. Die Lebensstiländerung ist jedoch ein zentraler Bestandteil in der Behandlung von Männern mit Subfertilität, wenngleich ihre Umsetzung individuell oft schwierig ist.

Zur Selektion von Kandidaten für eine Antioxidantienbehandlung kann eine Messung des oxidativen Stresses im Ejakulat bzw. der Spermien-DNA-Fragmentationsrate durchgeführt werden. Hierzu existieren etwa 30 verschiedene Messverfahren, welche sich in direkte (Messung der direkten Schädigung der Lipidmembran oder der DNA der Spermien) und indirekte Methoden (Messung des Oxidationspotential der im Seminalplasma enthaltenen reaktiven Sauerstoffspezies) einteilen lassen [1]. In der Praxis sind diese Tests jedoch schlecht verfügbar, weshalb eine indirekte Abschätzung des Ausmaßes an oxidativem Stress meist durch die Analyse des Spermioigramms vorgenommen wird. Oxidativer Stress führt neben einer Veränderung von Zahl und Morphologie der Spermien v. a. zu einer verminderten Spermienmotilität. Eine

Asthenozoospermie ist somit besonders als Surrogatparameter für oxidativen Stress geeignet [15].

Fazit für die Praxis

- Der Urologe/die Urologin nimmt in der Abklärung des unerfüllten Kinderwunsches eine wichtige Rolle ein. Zu den zentralen Aufgaben gehören die Diagnostik und Therapie von Infektionen des männlichen Geschlechtstraktes, viriler hormoneller und anatomischer Veränderungen sowie die SpermioGRAMMdiagnostik.
- Zahlreiche, wenngleich methodisch überwiegend schwache Studien sprechen für die Einnahme von Antioxidantien, um die Fruchtbarkeit von subfertilen Männern zu verbessern, ohne in medikamentös in den Hormonhaushalt einzugreifen.
- Subfertilen Männern kann auf Basis der vorliegenden Ergebnisse (mit Hinweis auf die schwache Evidenzlage und das Fehlen verlässlicher Daten zu unerwünschten Wirkungen) eine Therapie mit Antioxidantien über mindestens 3 Monate empfohlen werden.

Korrespondenzadresse

S. Schmidt

UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie
Berlin, Deutschland
schmidt@dgu.de

Danksagung. UroEvidence dankt Ingrid Töws und Katharina Kunzweiler (beide Cochrane Deutschland) für die Durchsicht und Kommentare zu dieser Übersetzung.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Zengerling und S. Schmidt sind Mitglieder von UroEvidence. Sie geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

References

1. Tremellen K (2008) Oxidative stress and male infertility – a clinical perspective. *Hum Reprod Update* 14(3):243–258. doi:10.1093/humupd/dmn004

2. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE (1992) Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ. Clin Res Ed* 305(6854):609–613
3. Swan SH, Elkin EP (1999) Declining semen quality: can the past inform the present? *BioEssays: news and reviews in molecular. Cell Dev Biol* 21(7):614–621. doi:10.1002/(sici)1521-1878(199907)21:7<614::aid-bies10>3.0.co;2-b
4. Kessopoulou E, Powers HJ, Sharma KK, Pearson MJ, Russell JM, Cooke ID et al (1995) A double-blind randomized placebo cross-over controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated male infertility. *Fertil Steril* 64(4):825–831
5. Suleiman SA, Ali ME, Zaki ZM (1996) el-Malik EM, Nasr MA. Lipid peroxidation and human sperm motility: protective role of vitamin E. *J Androl* 17(5):530–537
6. Omu AE, Dashti H, Al-Othman S (1998) Treatment of asthenozoospermia with zinc sulphate: andrological, immunological and obstetric outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 79(2):179–184
7. Tremellen K, Miari G, Froiland D, Thompson J (2007) A randomised control trial examining the effect of an antioxidant (Menevit) on pregnancy outcome during IVF-ICSI treatment. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 47(3):216–221. doi:10.1111/j.1479-828X.2007.00723.x
8. Azizollahi G, Azizollahi S, Babaei H, Kianinejad M, Baneshi MR, Nematollahi-mahani SN (2013) Effects of supplement therapy on sperm parameters, protamine content and acrosomal integrity of varicocelectomized subjects. *J Assist Reprod Genet* 30(4):593–599. doi:10.1007/s10815-013-9961-9
9. Condorelli RA, Calogero AE, Vicari E, La Vignera S (2015) Chronic consumption of alcohol and sperm parameters: our experience and the main evidences. *Andrologia* 47(4):368–379. doi:10.1111/and.12284
10. Sharma R, Harlev A, Agarwal A, Esteves Cigarette Smoking SC, Semen QANM- (2010) analysis Examining the Effect of the. *World Health Organ Lab Methods Exam Hum Semen Eur Urol* 2016. doi:10.1016/j.eururo.2016.04.010
11. Faure C, Dupont C, Baraibar MA, Ladouce R, Cedrin-Durnerin I, Wolf JP et al (2014) In subfertile couple, abdominal fat loss in men is associated with improvement of sperm quality and pregnancy: a case-series. *PloS one* 9(2):e86300. doi:10.1371/journal.pone.0086300
12. Chiu YH, Gaskins AJ, Williams PL, Mendiola J, Jorgensen N (2016) Intake of Fruits and Vegetables with Low-to-Moderate Pesticide Residues Is Positively Associated with Semen-Quality. *Parameters Among Young Healthy Men*
13. Nordkap L, Jensen TK, Hansen AM, Lassen TH, Bang AK, Joensen UN et al (2016) Psychological stress and testicular function: a cross-sectional study of 1,215 Danish men. *Fertility and sterility* 105(1):174–87.e1-2. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.09.016
14. Gaskins AJ, Mendiola J, Afeiche M, Jorgensen N, Swan SH, Chavarro JE (2015) Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. *Br J Sports Med* 49(4):265–270. doi:10.1136/bjsports-2012-091644
15. Kao SH, Chao HT, Chen HW, Hwang TI, Liao TL, Wei YH (2008) Increase of oxidative stress in human sperm with lower motility. *Fertil Steril* 89(5):1183–1190. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.05.029

Weitere Leseempfehlungen

1. Jelovsek JE, Hill AJ, Chagin KM, Kattan MW, Barber MD. Predicting Risk of Urinary Incontinence and Adverse Events After Midurethral Sling Surgery in Women. *Obstet Gynecol*. 2016 Feb;127(2):330-40

Schwerpunkt: Surgery – Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□

— Ist das neu?: ■■■■■□□

2. Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, Stief C, Thalmann GN, Picchio M. New Clinical Indications for (18)F/(11)C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2016 Feb 2. pii: S0302-2838(16)00131-7

Schwerpunkt: Surgery – Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□

— Ist das neu?: ■■■■■■

Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)