

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V07200565

Udredning og behandling af mandlig infertilitet

Mikkel Fode^{1, 2}, Ulla Nordström Joensen³, Majken Højrup Wiborg⁴, Grzegorz Fojecki⁵, Niels Jørgensen⁶ & Christian Fuglesang S. Jensen²

1) Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde, 2) Urologisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital, 3) Urologisk Klinik, Rigshospitalet, 4) Urologisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg, 5) Urinvejskirurgisk Afdeling, Sygehus Sønderjylland, Sønderborg, 6) Klinik for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2021;183:V07200565

HOVEDBUDSKABER

- En mandlig faktor spiller en rolle for ca. halvdelen af alle infertile par.
- Grundig udredning er afgørende, både fordi den kan afsløre korrigerbare årsager til infertilitet, og fordi der kan være betydende underliggende sygdom.
- Hvis sædkvaliteten er svært nedsat, bør der henvises til specialiseret andrologisk udredning. Hvis der identificeres en underliggende sygdom, bør der iværksættes specifik behandling, men oftest er det ikke muligt, og der kan anvendes assisteret befrugtning.

Infertilitet defineres som manglende opnåelse af graviditet efter 12 måneder med ubeskyttet samleje [1]. Ca. 15% af alle par rammes. En mandlig faktor er medvirkende i halvdelen af tilfældene og bør identificeres for at afdække underliggende sygdom, muligheder for specifik behandling og planlægning af fertilitetsforløb [1]. Her gennemgås udredning og årsager til mandlig infertilitet, og behandlingsmuligheder skitseres.

DIAGNOSE

Der spørges til seksualfunktion, til hvordan og hvornår i menstruationscyklus samleje gennemføres, hvor længe parret har forsøgt at opnå graviditet og fertilitet i evt. tidligere forhold. Symptomer, der kunne være relaterede til testosteroninsufficiens afdækkes, f.eks. træthed eller nedsat libido. Der spørges til hypospadi eller kryptorkisme, urogenitale infektioner/traumer, pubertetsudvikling, komorbiditet, dispositioner, tidligere sygdom og operationer samt nuværende og tidligere medicinforbrug.

Tegn på hormonforstyrrelser f.eks. gynækomasti eller nedsat virilisering identificeres. Penis undersøges, og det noteres, om urethras udmunding fremstår normal (obs. hypospadi). Testisstørrelse bestemmes hovedsagelig af mængden af spermatogenetisk væv og kan vurderes palpatorisk med et orkidometer. UL-skanning giver mindre interobservervariabilitet og kan bruges til vurdering af en eventuel intratestikulær patologi. Der palperes for patologi i scrotum, og det sikres, at epididymis og ductus deferens er til stede. Ved lavt sædvolumen foretages der rektaleksploration og transrektal UL-skanning for at identificere cyster eller forkalkninger i prostata og vurdere, om der er tegn til obstruktion af sædblærer.

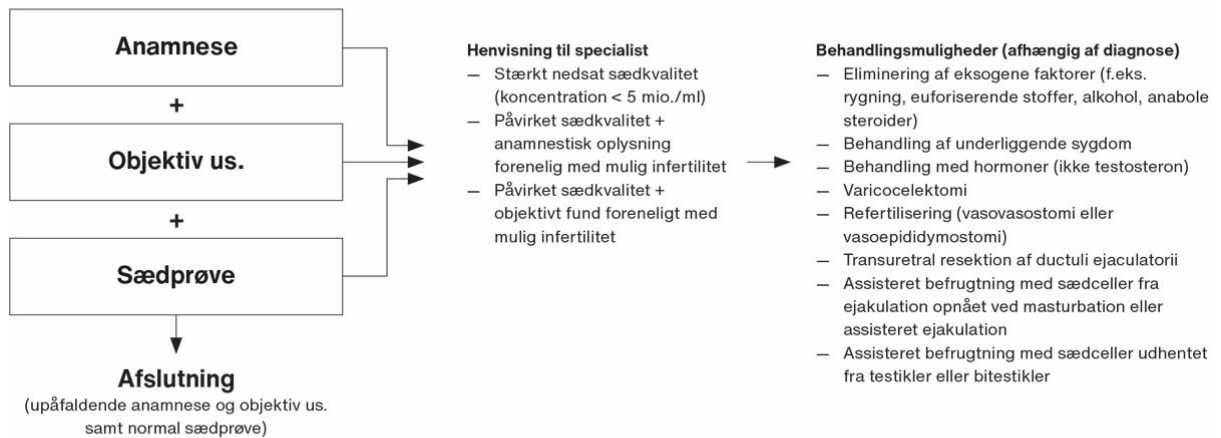
Der foretages sædanalyse efter forskrifterne fra World Health Organization (**Tabel 1**) [2]. Da sædkvaliteten varierer, bør et abnormt testresultat bekræftes efter ca. 3 måneder. Også ved azoospermi (ingen sædceller) er en ny prøve indiceret, idet der kan være brugbare sædceller i en senere prøve. Udredningen kan ske hos en praktiserende læge, på en fertilitetsklinik eller på en andrologisk klinik, afhængigt af organiseringen i de forskellige landsdele. Hvis sædkvaliteten er svært nedsat, bør der henvises til specialiseret andrologisk udredning (**Figur 1**). Her måles koncentrationen af follikelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH), inhibin B og testosteron. FSH og inhibin B er særligt brugbare, da normale niveauer peger på bevaret spermatogenese og mulig obstruktion, mens forhøjede gonadotropinniveauer kombineret med lavt inhibin B-niveau tyder på testikulær insufficiens (**Figur 2**). Lave gonadotropinniveauer sammen med lavt testosteronniveau indikerer et problem på centralt niveau, og der er brug for yderligere analyser af hypofyseakser og evt. MR-skanning af cerebrum. Kryptorkisme, atrofi af testes og mikrolitiasis set på en UL-skanning øger risikoen for udvikling af testiscancer, og manden bør henvises til urologisk vurdering med henblik på, om der er indikation for bilaterale biopsier obs. germ cell neoplasia in situ.

TABEL 1 World Health Organizations anbefalinger for sædanalyse og referenceværdier for sædparametre [2].

	Anbefaling for aflevering af en sædprøve	Nedre referenceværdi ^a
<i>Sædanalyse</i>		
Abstinensperiode, dage	2-7	
Udskydning efter febril episode, mdr.	Ca. 3	
Tidspunkt for aflevering på laboratoriet efter prøven er lavet	Senest 1 t.	
Prøvens temperatur i mellemtiden, °C	20-37	
<i>Sædparametre</i>		
Sædvolumen, ml		1,5
Sædceller:		
Total, $n \times 10^6$ /ejakulat		39
Koncentration, $\times 10^6$ /ml		15
Total motilitet, %		40
Normal morfologi, %		4

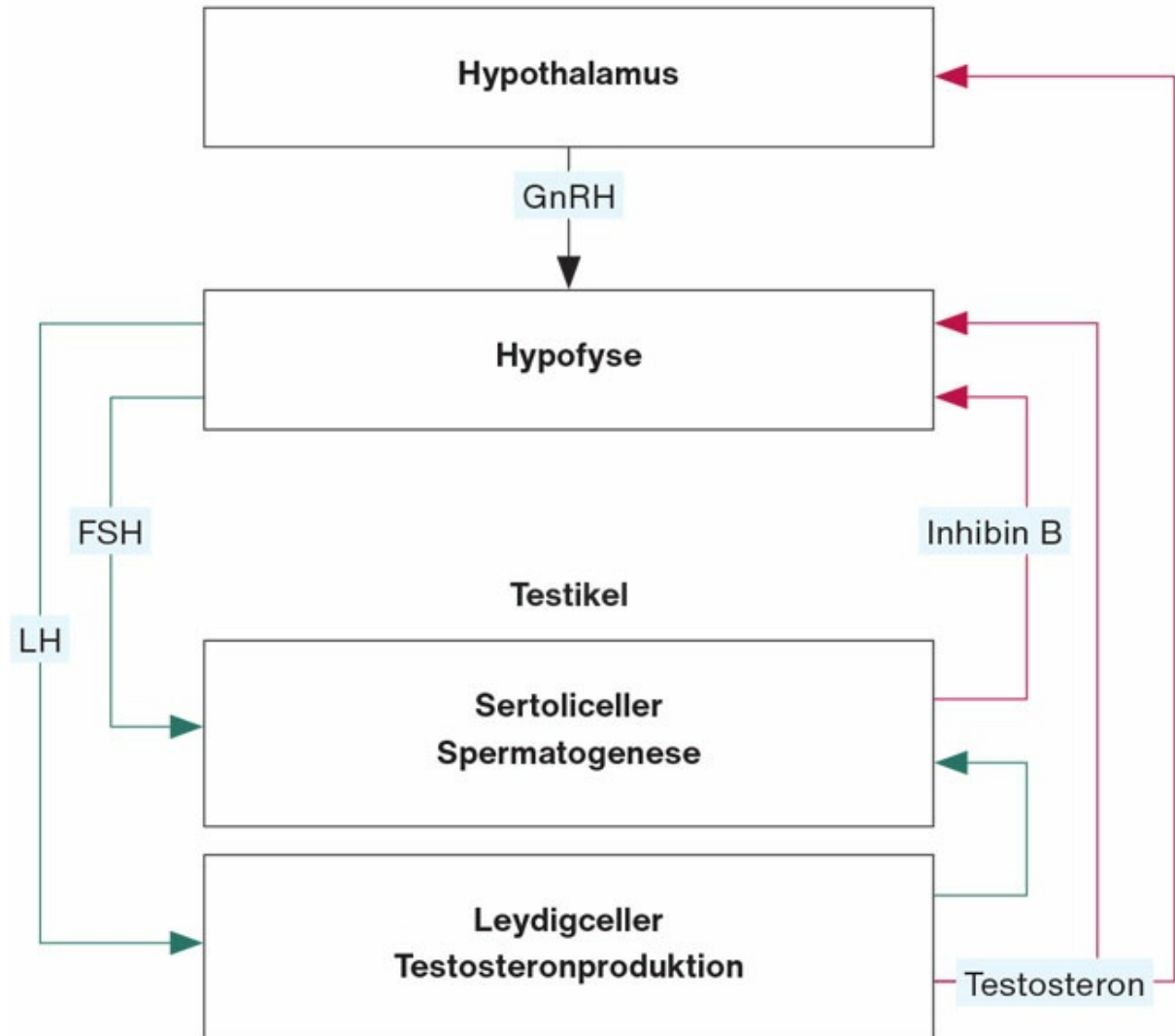
a) Referenceniveauer er ikke grænser for normal eller unormal fertilitet, men baseret på nedre 5-percentilniveauer for mænd, hvis partnere har konciperet inden for 1 år.

FIGUR 1 Initial udredning af en mand fra et infertilt par og skitsering af behandlingsmuligheder.



<p>Anamnese</p> <ul style="list-style-type: none"> – Hvor længe har parret forsøgt at opnå graviditet – Seksualfunktion og timing af samleje – Tidligere graviditeter – Symptomer på lavt testosteronniveau – Medfødte lidelser herunder hypospadi og kryptorkisme – Pubertetsudvikling – Tidligere urogenitale infektioner/traumer – Tidligere urogenitale operationer – Komorbiditet og tidligere sygdomme og behandlinger – Medicinforbrug, brug af anabole steroider og euforiserende stoffer 	<p>Objektiv us.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Kropsproportioner og virilisering – Gynækomasti – Penis og udmunding af urethra – Palpation af testikler (konsistens, knuder, beliggenhed), bitestikler (fortykkede, ømme), sædstrengen (sædledere, varicocele) og scrotum (udfyldninger) – Testikelstørrelse (orkidometer) – Evt. rektaleksploration 	<p>Paraklinik (supplerende efter henvisning til specialist)</p> <ul style="list-style-type: none"> – Fornyet sædprøve – UL-undersøgelse af scrotum – Evt. transrektal UL-undersøgelse – Hormoner (FSH, LH, testosteron, inhibin B) – Karyotype – Mikrodeletioner på Y-kromosomet – CFTR-mutation – Undersøgelse af postejakulatorisk urin
--	---	--

CFTR = cystisk fibrose-transmembranøs konduktansregulator; FSH = follikelstimulerende hormon; LH = luteiniserende hormon; us. = undersøgelse.

FIGUR 2 Hypothalamus-hypofyse-testikel-aksen.

FSH = follikelstimulerende hormon; GnRH = gonadotropin releasing hormone; LH = luteiniserende hormon.

ÅRSAGER OG BEHANDLINGSTILBUD VED MANDLIG INFERTILITET

Det sikres, at timing og frekvens af samleje er hensigtsmæssig, idet der anbefales dagligt samleje fra to døgn før ovulation [3], og der spørges til anvendelse af glidecreme, der kan være sæddræbende. Der bør gøres forsøg på at eliminere eksogene årsager, men disse er dårligt belyst for voksne, og de enkelte interventioner har beskednen effekt. Typiske spørgsmål og svar vedrørende patienternes mulighed for selv at gøre noget for at bedre deres testikelfunktion er samlet i Tabel 2.

TABEL 2 Hyppigt stillede spørgsmål fra mænd som ønsker at vide, om de selv kan gøre noget for at bedre deres testikelfunktion.

Spørgsmål	Svar
Skal jeg have testosteron?	Nej
Kan jeg fortsætte med anabole steroider?	Eksogent testosteron og anabole steroider kan forstyrre hypothalamus-hypofyse-testikel-aksen med nedsat LH/FSH-produktion, nedsat intratestikulær testosteronkoncentration og nedsat produktion af sædceller til følge
Skal jeg stoppe med at ryge?	Ja, det er en god idé Epidemiologisk forskning har demonstreret en negativ association mellem rygning og sædkvalitet, mens data fra eksperimentelle studier er sparsomme
Kan vitaminer, kosttilskud og antioxidanter bedre min sædkvalitet?	Der findes ikke overbevisende evidens for effekten af dette, men det anbefales at give D-vitamin, hvis niveauet af dette er lavt
Skal jeg omlægge min kost og dyrke mere motion for at tabe mig?	Ja, det er en god idé Der er ikke entydig evidens for at vægttab direkte forbedrer sædkvaliteten, men vægttab kan forbedre hypogonadisme relateret til overvægt Dette kan have betydning for produktionen af sædceller og også det generelle helbred
Skal jeg stoppe med at drikke alkohol?	Det kommer an på forbruget Indtag inden for Sundhedsstyrelsens anbefalinger menes ikke at påvirke sædkvaliteten, mens større mængder påvirker sædkvaliteten negativt
Skal jeg undlade at anvende stramtsiddende undertøj?	Ja Stramtsiddende undertøj kan formentlig øge temperaturen i scrotum og påvirke sædkvaliteten negativt om end evidensen er sparsom

FSH = follikelstimulerende hormon; LH = luteiniserende hormon.

Hvis der ikke identificeres underliggende sygdom, anvendes der assisteret befrugtning. Her udhentes der sædceller på den mindst invasive måde med almindelig ejakulation, assisteret ejakulation, aspiration fra bitestikel eller testikel eller åben kirurgisk udhentning med biopsi (testikulær sædekstraktion (TESE)) eller mikro-TESE [4]. Fertilitet hos en kvindelig partner og tidsmæssige aspekter kan spille en rolle for behandlingen, og planen tilrettelægges sammen med patienten og partneren [5]. F.eks. kan en betydende kvindelig faktor fremskynde beslutningen om mikroinsemination.

Prætestikulære og genetiske årsager

Dysfunktion på hypothalamusniveau med nedsat gonadotropinfrisættende hormon (GnRH) kan skyldes genetiske defekter som f.eks. Kallmanns syndrom, hvor puberteten udebliver eller forsinkes. Den kan også opstå som følge af tumorer, hæmokromatose, traumer og bestråling eller ved behandling med opioider. Hypofyseinsufficiens med reduktion i LH- og FSH-produktionen (hypogonadotrop hypogonadisme) kan være betinget af adenomer, der kompromitterer produktionen ved enten direkte kompression eller hyperprolaktinæmi, der nedsætter GnRH-sekretionen ved negativ feedback. Her kan sædkvaliteten ofte bedres med dopaminagonister, bestråling eller kirurgi [6]. Injektionsbehandling med humant choriogonadotropin/FSH ved hypogonadotrop hypogonadisme er en specialiseret behandling, hvor der kan opnås gode resultater.

Genetiske årsager til mandlig infertilitet inkluderer Klinefelters syndrom (oftest karyotypen 47,XXY) eller genmutationer, der påvirker gonadotropinerne direkte eller reducerer funktionen af deres receptorer. Normal spermatogenese kræver foruden FSH også et højt intratestikulært testosteronniveau (50-100 gange det i perifert blod), hvorfor kompromitteret testosteronproduktion eller – sjældnere – nedsat androgenreceptorfunktion også kan resultere i infertilitet [7]. Mikrodeletioner på azoospermia factor-regionen af Y-kromosomet betragtes som den hyppigste genetiske årsag til nedsat sædkvalitet [8]. Mutationer på genet for cystisk fibrose kan give medfødt agenesi af sædlederne eller dele af disse [9] selv hos mænd uden manifest cystisk fibrose, og sådanne mutationer er årsagen til ca. 2% af tilfældene af obstruktiv azoospermi [10]. Behandling ved genetisk betinget mandlig infertilitet består som hovedregel af assisteret befrugtning, og det er vigtigt at tilbyde genetisk rådgivning. Der bør udredes for genetiske årsag ved sædkoncentration under 5 mio./ml [11].

Testikulære årsager

Kryptorkisme

Hos op til 9% af de danske drenge er en eller begge testikler ikke beliggende i scrotum ved fødslen [12]. Tilstanden er unilateral hos ca. 85%, og forekomsten reduceres til ca. 1% ved etårsalderen [13]. Ubehandlet vil en ikkenedsunket testikel tage skade. Derfor anbefales operation, senest i 18-månedersalderen [11]. Trods behandling vil sædkvaliteten ofte være reduceret, særligt i bilaterale tilfælde [14]. Kryptorkisme betragtes som en del af det testikulære dysgenesesyndrom og er også associeret med øget risiko for testikelkræft [15].

Gonadotoksiner

Sædproduktionen kan reduceres ved skadevirkninger på sædcellerne eller på sertoli- og Leydigceller, hvilket kan forårsages af en lang række stoffer og lægemidler [16]. Kemoterapi og bestråling er ofte særligt skadelige. Desuden er de cancere, der oftest rammer yngre mænd, nemlig testikelkræft, Hodgkins lymfom og leukæmi, i sig selv associeret med nedsat sædkvalitet [17]. Der bør tilbydes sæddeponering før påbegyndelse af behandling. Brug af anabole steroider kan forstyrre hypothalamus-hypofyse-testikel-aksen med nedsat LH-/FSH-produktion og nedsat intratestikulær testosteronkoncentration til følge. Desuden er tobaksrygning samt brug af cannabis og alkohol blevet associeret med nedsat sædkvalitet [18].

Varme

Temperaturen i scrotum er 2-4 °C under kerntemperaturen i kroppen, men kan øges ved feber og lokal opvarmning ved længerevarende u hensigtsmæssige arbejdsstillinger eller elektronik, der placeres i skødet. Feber kan reducere både det samlede antal sædceller, motiliteten og andelen med normal morfologi i en periode på ca. 76 dage, hvilket er tiden for udviklingen af modne sædceller.

Infektioner

I teorien kan enhver urogenital infektion ascendere til bitestikler og testikler og i alvorlige tilfælde medføre skade. Fåresyge giver orkitis hos 15-30% af voksne mænd og kan potentielt medføre skade gennem inflammation og hævelse med kompression mod den ueftergivelige tunica albuginea [19]. Det har været fremført, at mere almindelige seksuelt overførte sygdomme som klamydia og gonorré kan medføre infertilitet pga. arvævsdannelse i sædvejene. Det er dog ikke veldokumenteret og må betragtes som tvivlsomt [20].

Varicocele

Varicocele betragtes som den hyppigste påviselige årsag til mandlig infertilitet og forekommer hos ca. 25% af infertile mænd mod ca. 12% i den mandlige baggrundsbefolkning [21]. Der er påvist dårligere sædkvalitet og øget DNA-fragmentering i sædceller hos mænd med varicocele end hos raske [22]. Igennem de seneste år har randomiserede studier vist, at kirurgisk behandling af kliniske varicoceles kan forbedre sædkvaliteten, og at det i

nogle tilfælde kan resultere i spermatogenese hos mænd med azoospermi [23].

Traumer og torsio testis

Testikeltraumer kan medføre skade ved substansstab, blødning eller ødem. I tilfælde med brud på tunica albuginea eller et større hæmatom er der indikation for akut kirurgisk intervention [24]. Torsion af funiklen (torsio testis) kompromitterer blodtilførslen, og permanent skade af sæddannende væv kan indtræde allerede efter ca. 4 timer. Hurtig kirurgisk detorkivering er afgørende [25].

Posttestikulære årsager

Obstruktiv azoospermi

Obstruktion af sædlederne kan opstå ved traumer og kirurgi, mutation i cystisk fibrose-transmembranøs konduktansregulator-genet eller som følge af vasktomi, der fortrydes af 2-6% [26]. Obstruktion i ductuli ejaculatorii er sjælden og kan skyldes medfødte stenoser eller cyster eller kan være erhvervet som følge af cystedannelse og calcifikationer i sædblæserne/prostata.

Ved obstruktion i testikler/bitestikler er det som regel nødvendigt at udhente sædceller ved aspiration fra epididymis eller testikler til brug ved assisteret befrugtning. Ved mere distal obstruktion – særligt efter vasktomi – vil det ofte være muligt at tilbyde kirurgisk rekonstruktion og reetablere normal fertilitet [27]. Ligeledes vil det i nogle tilfælde være muligt at ophæve en obstruktion på niveau med ductus ejaculatorius ved hjælp af UL-vejledt transuretral resektion [28]. Sidstnævnte resulterer dog kun i graviditetsrater på ca. 25% og medfører risiko for retrograd ejakulation (RE) og reflux af urin til sædlederne.

Ejakulationsforstyrrelser

RE og anejakulation (AE) er sjældne årsager til infertilitet. Ved RE løber ejakulatet op i blæren i stedet for at blive sendt ud gennem urinrøret. Det skyldes nedsat funktion af den interne uretrale sfinkter som følge af enten transuretral kirurgi, nerveskade, diabetes med perifer neuropati eller alfablokkerbehandling. Ved AE udebliver udløsning. Det er en følge af enten alvorlig nerveskade som rygmarslæsioner, bivirkning ved retroperitoneal kirurgi, medfødte spinaldefekter eller brug af medicin i form af f.eks. alfablokkere, antipsykotika eller antidepressiva. RE kan forsøges behandlet med alfastimulerende lægemidler eller det tricykliske antidepressivum imipramin, der hjælper til at reetablere den antegrade ejakulation [29]. Alternativt kan sædceller udhentes fra blæren, hvorefter de kan bruges i assisteret befrugtning. Ved AE vil det oftest være nødvendigt med assisteret ejakulation med mekanisk nervestimulation eller elektroejakulation, hvorefter ejakulatet kan bruges ved assisteret befrugtning [30].

MANDLIG INFERTILITET SOM MARKØR FOR DET GENERELLE HELBRED

Nyere forskning har vist, at mandlig infertilitet er en markør for det generelle helbred og fremtidig sygdom. Sammenlignet med fertile mænd har infertile mænd med dårlig sædkvalitet flere komorbiditeter, særligt kardiovaskulær sygdom og diabetes, og større risiko for at udvikle visse kræftsygdomme, herunder især testikelkræft. Desuden er mandlig infertilitet associeret til stress, angst og depression. Infertile mænd skal vejledes om ovenstående, og hvis det er muligt, bør profylaktiske tiltag iværksættes [11].

KONKLUSION

En mandlig faktor kan påvises hos ca. halvdelen af alle infertile par. Årsagerne er mangfoldige, og det er langt fra altid, at de kan identificeres. Ved nedsat sædkvalitet og/eller fund, der tyder på hormonelle forstyrrelser, bør der altid tilbydes specialiseret udredning og eventuel behandling. Udredning er vigtig, også i tilfælde hvor der ikke

kan tilbydes specifik behandling, idet mandlig infertilitet kan dække over mere alvorlig sygdom.

KORRESPONDANCE: *Mikkel Fode*. E-mail: mimf@regionsjaelland.dk

ANTAGET: 25. november 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 11. januar 2021

INTERESSEKONFLIKTER: Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Diagnosis and treatment of male infertility

Mikkel Fode, Ulla Nordström Joensen, Majken Højrup Wiborg, Grzegorz Fojecki, Niels Jørgensen & Christian Fuglesang S. Jensen

Ugeskr Læger 2020;182:V07200565

A male factor plays a role in half of infertility cases. The causes are summarised in this review, and they include hormonal disturbances, genetic alterations, testicular disease, obstruction, and ejaculatory dysfunction. Evaluation may reveal a correctable cause or uncover underlying disease. In a few cases of pretesticular infertility, medical treatment may have effect, and in cases of obstruction or varicoceles, surgical treatment may correct the problem. In cases with ejaculatory dysfunction, assisted ejaculation often produce viable sperm. Sperm for assisted reproduction may also be obtained by aspiration or surgery.

LITTERATUR

1. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge University Press, 2000.
2. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. WHO, 2010.
3. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med* 1995;333:1517-21.
4. Jensen CFS, Fode M, Fedder J, Sønksen J. Kirurgisk udhentning af sædceller hos mænd med nonobstruktiv azoospermi. *Ugeskr Læger* 2019;181:V07180477.
5. Nordkap L, Carlsen E, Fedder J, Jørgensen N. Mandlig infertilitet. *Ugeskr Læger* 2012;174:2444-8.
6. De Rosa M, Colao A, Di Sarno A et al. Cabergoline treatment rapidly improves gonadal function in hyperprolactinemic males: a comparison with bromocriptine. *Eur J Endocrinol* 1998;138:286-93.
7. Ohlander SJ, Lindgren MC, Lipshultz LI. Testosterone and male infertility. *Urol Clin North Am* 2016;43:195-202.
8. Krausz C, Degl'Innocenti S. Y chromosome and male infertility: update, 2006. *Front Biosci* 2006;11:3049-61.
9. Donat R, McNeill AS, Fitzpatrick DR, Hargreave TB. The incidence of cystic fibrosis gene mutations in patients with congenital bilateral absence of the vas deferens in Scotland. *Br J Urol* 1997;79:74-7.
10. Cuppens H, Cassiman JJ. CFTR mutations and polymorphisms in male infertility. *Int J Androl* 2004;27:251-6.
11. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z et al. EAU guidelines on male infertility 2019. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Male-Infertility-2019.pdf> (10. jun 2020).
12. Boisen KA, Kaleva M, Main KM et al. Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet* 2004;363:1264-9.
13. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE et al. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics* 1993;92:44-9.
14. Giwercman A, Hansen LL, Skakkebaek NE. Initiation of sperm production after bilateral orchiopexy: clinical and biological implications. *J Urol* 2000;163:1255-6.

15. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjöld A et al. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med* 2007;356:1835-41.
16. Brugh VM 3rd, Lipshultz LI. Male factor infertility: evaluation and management. *Med Clin North Am* 2004;88:367-85.
17. Agarwal A, Shekarriz M, Sidhu RK, Thomas AJJ. Value of clinical diagnosis in predicting the quality of cryopreserved sperm from cancer patients. *J Urol* 1996;155:934-8.
18. Sharma R, Harlev A, Agarwal A, Esteves SC. Cigarette smoking and semen quality: a new meta-analysis examining the effect of the 2010 World Health Organization laboratory methods for the examination of human semen. *Eur Urol* 2016;70:635-45.
19. Beard CM, Benson RCJ, Kelalis PP et al. The incidence and outcome of mumps orchitis in Rochester, Minnesota, 1935 to 1974. *Mayo Clin Proc* 1977;52:3-7.
20. Fode M, Fusco F, Lipshultz L, Weidner W. Sexually transmitted disease and male infertility: a systematic review. *Eur Urol Focus* 2016;2:383-93.
21. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992;57:1289-93.
22. Jensen CFS, Østergren P, Dupree JM et al. Varicocele and male infertility *Nat Rev Urol* 2017;14:523-33.
23. Joensen UN, Jensen CFS, Wiborg MH et al. Varicocele testis. *Ugeskr Læger* 2020;182:V10190550.
24. Kerck ARS, Fode M, Joensen UN et al. Penisfraktur og testisruptur kræver hurtig diagnostik og kirurgisk intervention. *Ugeskr Læger* 2016;178:V03160211.
25. Mellick LB, Sinex JE, Gibson RW, Mears K. A Systematic review of testicle survival time after a torsion event. *Pediatr Emerg Care* 2019;35:821-5.
26. Fenster H, McLoughlin MG. Vasovasostomy-microscopy versus macroscopic techniques. *Arch Androl* 1981;7:201-4.
27. Belker AM, Thomas AJJ, Fuchs EF et al. Results of 1,469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group. *J Urol* 1991;145:505-11.
28. Fischer S, Mueller W, Schulte M et al. Multiple extracorporeal shock wave therapy degrades capsular fibrosis after insertion of silicone implants. *Ultrasound Med Biol* 2015;41:781-9.
29. Kamischke A, Nieschlag E. Update on medical treatment of ejaculatory disorders. *Int J Androl* 2002;25:333-44.
30. Jensen CFS, Joensen UN, Wiborg MH et al. Ejakulationsforstyrrelser. *Ugeskr Læger* 2020;182:V09190544.