

Sclerosis multiplex a mužská infertility

doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.

Bratislava

Sclerosis multiplex (SM) je demyelinizujúce ochorenie neznámej etiológie, ktoré postihuje centrálny nervový systém – mozog a miechu. Fertilita u každého mužského neurologického pacienta môže byť negatívne ovplyvnená erektilnou dysfunkciou (ED), poruchami ejakulácie, poruchou kvality spermií alebo rôznymi kombináciami týchto troch porúch. ED sa dá zvládnuť liečebnými metódami rôznej invazivity vrátane liekov, injekčnej terapie a implantáciou penilných protéz. Retrográdna ejakulácia je riešiteľná farmakoterapiou v miernych prípadoch a „zberom“ spermií z močového mechúra po ejakulácii v závažnejších prípadoch. Anejakuláci môže byť manažovaná medikamentózne v miernych prípadoch, zatiaľ čo asistované ejakulačné techniky vrátane penilnej vibračnej stimulácie a elektroejakulácie sa používajú v závažnejších prípadoch. Ak asistovaná ejakulácia zlyhá, spermie je možné získať chirurgicky buď z nadsemenníka, alebo zo semenníka. Pri obdržaní životaschopných spermií, sú využiteľné techniky asistovanej reprodukcie vrátane intravaginálnej inseminácie, intrauterinnej inseminácie a in vitro fertilizácie/ intracytoplazmatickej injekcie spermií. Na zhodnotenie fertility a kvality spermy u mužov so SM zatiaľ prebehol len malý výskum, a preto sú potrebné ďalšie klinické štúdie a užšia medziodborová spolupráca.

Kľúčové slová: sclerosis multiplex, mužská infertility, možnosti liečby.

Multiple sclerosis and male infertility

Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating disease of unknown etiology that affects the central nervous system – both the brain and the spinal cord. Male fertility can be compromised in the neurological patient by erectile dysfunction (ED), ejaculation disorder, impaired sperm quality or various combinations of these three disorders. ED can be managed by an increasingly invasive range of treatments including medications, injection therapy and the surgical insertion of a penile implant. Retrograde ejaculation is managed by medications to reverse the condition in mild cases and in bladder harvest of semen after ejaculation in more severe cases. Anejaculation might also be managed by medication in mild cases while assisted ejaculatory techniques including penile vibratory stimulation and electroejaculation are used in more severe cases. In cases where assisted ejaculation fails, sperm can be retrieved surgically from either the epididymis or from the testis. Once viable sperm cells have been obtained, there are used in assisted reproductive techniques, including intravaginal insemination, intrauterine insemination, and in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection. Only small research has been performed to evaluate fertility and sperm quality in SM men, so further clinical studies and close interdisciplinary collaboration are needed.

Key words: multiple sclerosis, male infertility, treatment options.

Úvod

Sclerosis multiplex (SM) patrí medzi **zápalovo degeneratívne ochorenia centrálného nervového systému (CNS)**. Predpokladá sa, že príčinou SM je dysfunkcia imunitného systému, ktorú vyvoláva imunologická dysregulácia spúšaná genetickými a environmentálnymi faktormi (infekcia Epstein-Barrovej, deficit vitamínu D,

fajčenie cigariet a pod.). Ochorenie postihuje tak bielu, ako aj sivú hmotu CNS; má difúzny, ale aj ložiskový charakter a rôzny klinický priebeh (1). U žien sa vyskytuje dva až trikrát častejšie ako u mužov. SM celosvetovo postihuje viac ako 2,5 milióna ľudí, prevalencia na Slovensku sa odhaduje na približne 100/100 000 obyvateľov (2). **Infertilita** je **neschopnosť sexuálne aktívneho**

páru nepoužívajúceho antikoncepciu splodiť potomka v priebehu jedného roka. Príčiny mužskej neplodnosti sú mnohoraké: poruchy tvorby a transportu spermií, poruchy sexuálnych funkcií, kombinované, ale aj idiopatické stavy atď. Veľký počet infertilných dvojíc manifestuje rôznych individuálny podiel na celkovej neplodnosti páru (3). **Sexuálna (najmä mužská) dysfunkcia**



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA:
doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD., jozef.marencak@gmail.com
Zadunajská cesta 6/A, 851 01 Bratislava

Cit. zkr: Urol. praxi 2018; 19(4): 181–184
Článok prijat redakci: 24. 6. 2018
Článok prijat k publikaci: 6. 7. 2018

Tab. 1. Niektoré normálne hodnoty spermiogramu podľa manuálu Svetovej zdravotníckej organizácie (4)

Parameter	Dolný referenčný limit (rozsah)
Objem spermy (ml)	1,5 (1,4–1,7)
Farba ejakulátu	sklovitá až biela
Viskozita	tekutá konzistencia
Celkový počet spermií (10 ⁶ /ejakulát)	39 (33–46)
Koncentrácia (množstvo) spermií (10 ⁶ /ml)	15 (12–16)
Celková motilita (PR + NP) (%)	40 (38–42)
Progresívna pohyblivosť (PR, %)	32 (31–34)
Vitalita (živé spermie, %)	58 (55–63)
Morfológia spermií (normálne formy, %)	4 (3,0–4,0)
pH	> 7, 2
Peroxidázovo pozitívne leukocyty (10 ⁶ /ml)	< 1, 0
Nepovinné (voliteľné) vyšetrenia	
MAR test (pohyblivé spermie s viazanými časticami, %)	< 50
Antispermatické protilátky (pohyblivé spermie s adherujúcimi časticami, %)	< 50
Seminálny zinok (μmol/ejakulát)	≥ 2, 4
Seminálna fruktóza (μmol/ejakulát)	≥ 13
Seminálna neutrálna glukozidáza (mU/ejakulát)	≤ 20

PR – progressive (progresívna); NP – non progressive (neprogresívna); MAR – mixed antiglobulin reaction (zmiešaná antiglobulínová reakcia)

a otázky infertility sa stávajú čoraz aktuálnejšie, pretože SM patrí medzi najčastejšie príčiny chronickej invalidity mladých ľudí vo veku od 20 do 40 rokov.

Diagnostika sclerosis multiplex a mužskej infertility

Diagnózu SM stanovuje neurológ na základe anamnézy, dotazníkov, fyzikálneho a laboratórneho vyšetrenia a zobrazovacích techník. Na prítomnosť SM upozornia najskôr neurologické príznaky: optická neuritída s monokulárnym postihnutím videnia (výpadky v zornom poli + bolesť očí za očnou guľou), porucha koordinácie pohybov, intenzívny tremor s neschopnosťou vykonávať jemnejšie pohyby, problémy s udržiavaním rovnováhy a pod. Mikčné problémy (urgentné a frekventné močenie, inkontinencia moču: urgentná, stresová aj zmiešaná, kombinácia uskladňovacích a vyprázdňovacích príznakov) má viac ako 80 % pacientov so SM. Približne u 10 % jedincov so SM sú príznaky dolných močových ciest prítomné iniciálne a u 75 % sa mikčné problémy objavujú po 6–10 rokoch trvania SM. Magnetická rezonancia mozgu a miechy je základným pomocným vyšetrením, ktorým sa potvrdí prítomnosť (väčšinou viacpočetných) ložísk v typických oblastiach CNS (obr. 1) (1, 2).

Na **stanovenie diagnostiky mužskej infertility sú potrebné základné vyšetrenia: anamnéza** (prekonané zápaly, operácie alebo úrazy, nádory, systémové choroby – cirhóza pečene, diabetes mellitus a pod., intoxikácie,

radiácia, vrodené anomálie, sexuálne poruchy, užívané lieky); **fyzikálne vyšetrenie** (veľkosť/konzistencia/meranie semenníkov napr. testimetrom, kryptorchizmus, varikokéla, anorchia, testikulárne nádory, stavy po torzii semenníkov, druhotné pohlavné znaky a ďalšie); **stanovenie spermiogramu; ultrasonografické zhodnotenie** najmä vonkajších genitálií; **ďalšie laboratorne a doplnkové vyšetrenia** (stanovenie hladín hormónov: testosterón, folikuly stimulujúci hormón, luteinizačný hormón, prolaktín; glykémia; endokrinologické, genetické vyšetrenie; kultivačné vyšetrenie moču, spermy, výteru z močovej rúry atď.) (3). Spermiogram je nutné hodnotiť po 3 až 5-dňovej pohlavnej abstinencii. Urologické/androgické vyšetrenie indikujeme u mužov s dvomi patologickými spermiogramami (tabuľka 1) (3, 4). Pri neplodnom páre je potrebné vyšetriť oboch partnerov súčasne.

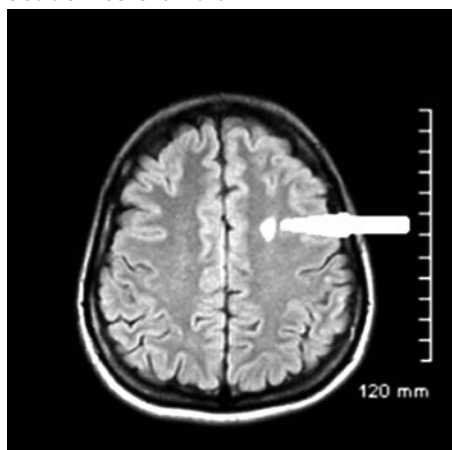
Mužská infertility a sclerosis multiplex

Zatiaľ existuje len limitovaný počet objektívnych dôkazov o priamej súvislosti medzi mužskou infertility a SM. Nedávna dánska štúdia prvýkrát preukázala 1,61-krát vyššie riziko neplodnosti u mužov so SM v dôsledku spoločnej autoimunitnej a genetickej etiológie a tiež prítomnosti hypogonadizmu (znížená hladina endogénneho testosterónu) (5). Muži so SM všeobecne majú horšiu kvalitu spermiogramu, ale či to je v spojitosti so základným ochorením alebo účinkom terapie SM, nie je zatiaľ celkom

jasné. Safarinejad (2008) zaznamenal v skupine 68 pacientov (vekové rozpätie 18–50 rokov) so SM znížený počet spermií, ich slabšiu mobilitu a viac morfológických anomálií v porovnaní s jedincami bez SM (5). Znížená kvalita spermy bola pozorovaná najmä u mužov s progresívnym priebehom SM, u ktorých sa predpokladajú výraznejšie poruchy hypotalamo-hypofýzo-testikulárnej osi s markantnejším poklesom hladín pohlavných hormónov nielen v dôsledku neurologického postihnutia pri SM, ale aj pre zníženú tvorbu hormónov pre chronický zápal (5). Niektorí autori referovali o nižšom počte potomkov u jedincov so SM, ale ďalšie práce tento záver spochybnili (6, 7, 8, 9, 10). Nedávno boli identifikované gény „zapojené“ ako do infertility, tak aj iniciácie autoimunitných ochorení (7, 11). Hypotézu o autoimunitnom komponente neplodnosti potvrdzuje aj to, že u mužov so SM sa častejšie vyskytujú súbežne aj iné autoimunitné choroby (Crohnova choroba, diabetes mellitus 1. typu a pod.) a SM má oveľa závažnejší priebeh v porovnaní so ženským pohlavím. V experimentálnych prácach na zvieratách, ale aj v humánných štúdiách sa potvrdil pozitívny protizápalový a neuroprotektívny efekt substitúcie mužského pohlavného hormónu (7).

Reprodukčná funkcia mužov so SM veľmi závisí od rozsahu a lokalizácie postihnutia CNS. Erekcia je iniciovaná kombináciou psychických a fyzických stimulov a je pod kontrolou parasympatických nervových vlákien sakrálnych miechy (S2–S4). Ejakulácia (rovnako ako erekcia) je výsledkom koordinácie psychologickej a fyzickej sexuálnej stimulácie. Ejakulačný reflex je koordinovaný miechou a závisí od torako-lumbálneho sympatika (Th10–L2) a somatických vlákien z miechových segmentov S2–S4. Erekcii aj ejakulácii samozrejme ovplyvňujú nervové centrá v mozgu. Sexuálna funkcia je komplexný produkt biologických, psychologických, spoločenských a medziľudských faktorov a SM ju môže ovplyvniť viacerými spôsobmi. **Sexuálna dysfunkcia (SD) u mužov so SM je multifaktoriálna** – uplatňuje sa priamy dôsledok neurologického ochorenia (ED, poruchy ejakulácie, strata libida, vedľajšie účinky farmakoterapie SM a ďalšie); potom vplyv príznakov SM na pohlavný akt (kognitívne problémy, únava, porucha mobility, dyskoordinácia, svalová slabosť, spasticita, dysfunkcia sfinkterov, tremor, strata citlivosti/dysestézia, bolesti atď.); a tiež viaceré psychologické/

Obr. 1. Typické ložisko (biela šípka) sclerosis multiplex v mozgu pri zobrazení magnetickou rezonanciou u 34-ročného muža



Obr. 2. Penilný vibrátor na mechanickú aktiváciu ejakulačného reflexu



Obr. 3. Transrektálny elektroejakulátor na indukciu ejakulácie s pomocou elektrického prúdu a rektálnej sondy so vstavaným teplomerom na kontrolu teploty v konečníku



sociálne a kultúrne dopady (hnev, depresia, strach z odmietnutia, pocity viny, zníženie až strata sebavedomia) (7, 12, 13). Rôzne formy sexuálnej dysfunkcie (SD) – najmä znížené libido, ejakulačné poruchy, erektilná dysfunkcia (ED), bývajú oveľa častejšie prítomné u jedincov so SM v porovnaní nielen so všeobecnou populáciou, ale aj s inými chronickými chorobami. ED je prítomná približne u 73 %, ejakulačné poruchy (retrográdna ejakulácia, anejakulácia) u 50 % a znížené libido u 40 % mužov so SM (8, 14). SD je iniciálnym príznakom síce len u 5–6 % osôb so SM, ale v priebehu choroby sa sexuálne problémy pozorujú u väčšiny (50–90 %) pacientov (6, 7, 13). Potvrdilo sa spojenie medzi SD a neurogennou dysfunkciou

dolných močových ciest u pacientov so SM (6, 7, 15). Muži so SM majú často prítomnú neurogennú anejakuláciu, ale zatiaľ len kazuisticky sa potvrdzuje, že nedochádza k progresívnemu zhoršeniu parametrov spermogramu ani po niekoľkých rokoch trvania základného ochorenia (14, 16). Na vyslovenie jednoznačných a všeobecných záverov sú potrebné ďalšie štúdie na väčšom počte pacientov so SM. Je však jasné, že okrem SD a zníženej kvality spermií spôsobenej neurologickou chorobou môžu mať jedinci so SM zníženú plodnosť aj v dôsledku mnohých ďalších faktorov (napr. nepriaznivé účinky farmakoterapie, zdravotný stav partnerky a pod.) (1, 7, 8).

Manažment infertilných mužov so sclerosis multiplex

Fertilita u každého mužského neurologického pacienta môže byť negatívne ovplyvnená ED, poruchami ejakulácie, poruchou kvality spermií alebo rôznymi kombináciami týchto troch porúch.

Úspech **liečby ED** závisí od stupňa neurologického poškodenia. Perorálne aplikované **inhibitory fosfodiesterázy 5. typu** (IPDE5) sú terapiou prvej línie za predpokladu, že pacient má zachované nejaké reziduálne nervové funkcie na vyvolanie erekcie. Z tohto dôvodu je takáto liečba najefektívnejšia hlavne v počiatočných štádiách SM. Všetky dostupné IPDE5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil) sa javia ako účinné a bezpečné, hoci u neuro-urologických pacientov neexistujú žiadne dôkazové štúdie, ktoré by skúmali efektivitu a vedľajšie účinky rôznych preparátov a dávok IPDE5. U mužov so SM bolo síce zaznamenané (v dvoch trialoch) významné zlepšenie ED pri použití sildenafilu a tadalafilu, avšak jedna štúdia nepreukázala žiadnu efektivitu po aplikácii sildenafilu (7). **Vákuové podtlakové prístroje** môžu byť tiež účinné, ale sú menej populárne s možnosťou častejšieho výskytu kožných komplikácií u jedincov so zníženou citlivosťou v oblasti genitálií. **Intrakavernózna aplikácia vazoaktívnych látok** (alprostadil) je účinná pri mnohých neurologických ochoreniach (vrátane SM) a indikujeme ju pri zlyhaní perorálnej terapie, ale vyžaduje opatrnosť v titracii dávky (nebezpečenie vzniku priapizmu) a dodržanie niektorých ďalších bezpečnostných opatrení. Vplyv intrakavernózných injekcií na ejakuláciu a orgazmickú funkciu a ich

dlhodobá účinnosť a znášanlivosť sú nejasné (7, 8). **Intrauretrálna aplikácia alprostadilu** je alternatívnym, ale menej efektívnym riešením.

Sakrálna neuromodulácia pre dysfunkciu dolných močových ciest môže zlepšiť aj sexuálnu funkciu, ale zatiaľ chýbajú kvalitné dôkazové štúdie (7, 17). **Penilné protézy** je potrebné zvážiť v prípade zlyhania všetkých konzervatívnych spôsobov liečby, ale u 10 % jedincov bývajú prítomné závažné komplikácie (mechanické poruchy prístroja, perforácie, infekcie a pod.) v závislosti od typu použitého implantátu (7, 8).

Retrográdna ejakulácia môže byť riešená **sympatomimetickými látkami** (napr. imipramín, efedrín, pseudoefedrín, fenylpropanolamín), ale ich efektivita závisí od štádia neurologického ochorenia – najlepšie výsledky boli zaznamenané v počiatočných štádiách SM (7, 8). Sympatomimetiká spôsobujú kontrakciu krčka močového mechúra a zabraňujú spätnému toku spermy do močového mechúra.

Viacere spôsoby asistovanej ejakulácie je potrebné použiť v prípadoch, keď retrográdnú ejakuláciu nemožno zvládnuť pomocou liekov, alebo je prítomná anejakulácia. **Prostatická masáž** je vcelku bezpečná a ľahko použiteľná u mužov s neurologickými léziami nad Th10 (7, 8). **Postejakulačný zber spermií z močového mechúra** je ďalšou možnosťou. Pretože moč a kyslé prostredie v močovom mechúre môžu poškodiť spermie; je potrebné ešte pred ejakuláciou vyprázdniť mechúr pomocou katétra. Súbežná intravezikálna instilácia špeciálneho média (napr. Ham's F-10) vytvára priaznivé prostredie pre mužské pohlavné bunky. Sperma sa získava okamžite po ejakulácii rovnako katetrizáciou mechúra, pričom je nutné využiť nespermicídne lubrikanciá a plastové cievky, pretože spermie môžu adherovať na stenu silikónových katétrov (7, 8, 18). Využitie techniky čistej intermitentnej katetrizácie mechúra zlepšuje kvalitu získanej spermy v porovnaní s trvale zavedenou cievkou, reflexným vyprázdňovaním alebo expresiou močového mechúra (7). U niekoľkých pacientov je na získanie spermy potrebná **vibrostimulácia** alebo **transrektálna elektroejakulácia** (obrázky 2 a 3). Penilná vibrostimulácia produkuje vzorky s lepšou mobilitou spermií v porovnaní s elektrostimuláciou. Elektroejakulácia s využitím striedavého prúdu je efektívnejšia ako jednosmerný prúd. Opatrnosť je potrebná u mužov s neurologickými léziami nad Th6, pretože sa zvyšuje riziko potenciálne život ohrozujúcej autonómnej dysreflexie (7).

Chirurgické postupy (mikrochirurgická aspirácia spermií z nadsemenníka (MESA – micrisurgical epididymal sperm aspiration); extrakcia spermií zo semenníkov (TESE – testicular sperm extraction)) sa môžu využiť v prípadoch, ak menej invazívne metódy (vibrostimulácia, elektroejakulácia) nie sú úspešné (7, 8, 19).

Získané spermie sú následne spracované, aby mohli byť použité v **asistovaných reprodukčných postupoch** (AST – assisted reproductive techniques), ako sú: **intravaginálna inseminácia** (IVI – intravaginal insemination); **intrauterinná inseminácia** (IUI – intrauterine insemination); **oplodnenie in vitro/intracytoplazmatická injekcia spermií** (IVF/ICSI – in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection) (7, 8, 20). U pacientov s neurologickými chorobami sú počty (miera) gravidít nižšie v porovnaní

s bežnou populáciou, ale zavedením techniky ICSI majú aj muži so SM dobrú šancu stať sa biologickými otcami (7).

Záver

Diagnostika mužskej neplodnosti je v súčasnosti dobre prepracovaná a okrem mužov by mali spolupracovať aj lekári viedcerých odborností navzájom. Nestačí urobiť spermogram a skonštatovať, že nie je najlepší; ale treba pátrať po príčinách – pretože ich identifikáciou je možné účinnejšie riešiť problém infertilných párov. Neurologické ochorenia (vrátane SM) majú mnohostrannú patológiu, vyžadujú rozsiahlu a špecifickú diagnózu, sú často nestabilné a príznaky sa môžu značne líšiť, dokonca aj v relatívne krátkom čase. **SM postihuje mužov v reprodukčnom veku a môže**

spôsobiť neplodnosť prostredníctvom erektilnej a ejakulačnej dysfunkcie, ale zrejme aj znížením kvality spermy u postihnutých jedincov. V tomto smere stále chýbajú dostatočné informácie z kvalitných klinických štúdií, ale **otázke neplodnosti a SM sa začína venovať stále väčšia pozornosť.** V poslednom období prišlo k **výraznému zlepšeniu techník získania spermií, ktoré v kombinácii s metódami asistovanej reprodukcie (ART) umožňujú dosiahnuť vysokú mieru želaných gravidít.** Konkrétne (individuálne prispôbené) postupy závisia nielen od základného neurologického stavu, celkového počtu pohyblivých spermií, ale do úvahy je potrebné vziať aj efektívnosť, invazivitu a ekonomické náklady.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATÚRA

1. Parihar S, Tunuguntla H, Leboeuf L, et al. Multiple sclerosis. In: Corcos J, Ginsberg D, Karsenty G. Textbook of the neurogenic bladder, 3rd edition. CRC Press. 2016.
2. Donáth V. Prvé príznaky sclerosis multiplex a význam včasnej liečby. *Via Practica*. 2017; 14(5): 240–242.
3. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, et al. EAU guidelines on male infertility. In: Guidelines of European Association of Urology. Arnhem, the Netherlands: EAU Guidelines Office; 2018: 1–42.
4. Cooper T, Altken J, Auger J, et al. World Health Organization laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th edition. 2010: 1–286.
5. Safarinejad M. Evaluation of endocrine profile, hypothalamic – pituitary – testis axis and semen quality in multiple sclerosis. *K Neuroendocrinol*. 2008; 20(12): 1368–1375.
6. Glazer K, Totenborg S, Giwercman A, et al. Male factor infertility and risk of multiple sclerosis: a register – based cohort study. *Mult Scler J*. 2017: 1–8.
7. Blok B, Pannek J, Castro-Díaz D, et al. EAU guidelines on neuro – urology. EAU Guidelines Office. 2018: 1–46.
8. Fode M, Krogh-Jespersen S, Brackett N, et al. Male sexual

- dysfunction and infertility associated with neurological disorders. *Asian J Androl*. 2012; 14(1): 61–68.
9. Nielsen NM, Jorgensen KT, Stenager E, et al. Reproductive history and risk of multiple sclerosis. *Epidemiology*. 2011; 22(4): 546–552.
10. Magyari M, Koch-Henriksen N, Pflieger, et al. Reproduction and the risk of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2013; 19(12): 1604–1609.
11. Tarin J, Garcia-Perez M, Hamatani T, et al. Infertility etiologies are genetically and clinically linked with other diseases in single meta-diseases. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015: 1–11.
12. Zorzon M, Zivadinov R, Monti R, et al. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a 2 – year follow – up study. *J Neurol Sci*. 2001; 187(1–2): 1–5.
13. Crabtree E. Sex differences in multiple sclerosis. *Continuum Lifelong Learning Neurol*. 2010; 16(5): 193–210.
14. Cavalla P, Rovei V, Masera S, et al. Fertility in patients with multiple sclerosis: current knowledge and future perspectives. *Neurol Sci*. 2006; 27(4): 231–239.
15. Fragala E, Russo G, Di Rossa A, et al. Relationship between urodynamic findings and sexual function in multiple sclerosis

- patients with lower urinary tract dysfunction. *Eur J Neurol*. 2015; 22(3): 485–492.
16. Kathiresan A, Ibrahim E, Aballa T, et al. Anejaculatory infertility due to multiple sclerosis. *Andrologia*. 2012; 44(Suppl. 1): 833–835.
17. Lombardi G, Musco S, Wyndaele J, et al. Treatments for erectile dysfunction in spinal cord patients: alternatives to phosphodiesterase type 5 inhibitors? A review study. *Spinal Cord*. 2015; 53(12): 849–854.
18. Philippon M, Karsenty G, Bernuz B, et al. Successful pregnancies and healthy live births using frozen-thawed sperm retrieved by a new modified Hotchkiss procedure in males with retrograde ejaculation: first case series. *Basic Clin Androl*. 2015; 25(5): 1–7.
19. Raviv G, Madgar I, Elizur S, et al. Testicular sperm retrieval and intra cytoplasmic sperm injection provide favorable outcome in spinal cord injury patients, failing conservative reproductive treatment. *Spinal Cord*. 2013; 51(8): 642–644.
20. Schatte E, Orejuela F, Lipshultz L, et al. Treatment of infertility due to anejaculation in the male with electroejaculation and intracytoplasmic sperm injection. *J Urol*. 2000; 163(6): 1717–1720.