

18 Sexuell förmåga och fortplantning vid sjukdom

LEIF ABRAMSSON

Myten om den evigt potente och fertile mannen är och förblir ett önsketänkande. Mannens sexuella och reproduktiva förmåga påverkas av olika sjukdomar. Men störningar kan också vara iatrogen utlösta, orsakade av läkemedel, kirurgi, cytotoxisk terapi, joniserande strålning m.m. Tyvärr är detta ämne styvmoderligt behandlat i läroböcker liksom i information från läkemedelsindustrin. Patienten informeras därför ofta bristfälligt om eventuella negativa effekter av läkemedel och kirurgiska ingrepp. Detta beror dock inte bara på brist på kunskap utan också på en otillräcklig träning hos många läkare att kunna beröra dessa "känsliga" frågor med patienten. För de flesta män är fortplantningsförmågan och den sexuella förmågan väsentliga funktioner och när det gäller den senare ofta långt upp i åren. I detta kapitel belyses detta delvis okända område.

Sjukdomars inverkan i allmänhet

Infektioner

Specifika genitala infektioners effekter berörs i kapitel 15. Allmänna infektionssjukdomar nedsätter allmäntillståndet och påverkar ofta libido negativt. Hög feber inverkar negativt på spermatogenesis och detta medför att spermaprov kan visa tecken på påverkan (t.ex. i form av oligo- och teratozoospermi) i flera månader efter det att alla andra symptom

avklingat. Anamnesen vad gäller genomgångna infektioner och feberepisoder skall alltid tas i beaktande när ett spermogram bedöms. Infektiös genes till infertilitet tycks vara vanligare bland t.ex. afrikaner än bland europeer och genital tuberkulos ses ibland hos invandrare från u-länder.

Diabetes mellitus

Sexuell funktion. Redan 1798 beskrev Rollo sambandet mellan diabetes och erektil dysfunktion. Diabetes mellitus är i själva verket en av de vanligaste enskilda orsakerna till potensstörningar. Det uppges att upp till 30% av de män som ses vid en "impotensklínik" har diabetes. Prevalensen av erektil dysfunktion hos diabetiska män anges ligga mellan 20% och 60%, en avsevärt högre incidens än hos populationen i övrigt. Den erektila dysfunktionen sägs ofta vara en sen komplikation till diabetessjukdomen, men ibland är den debutsymtom varför diabetesscreening kan tillrådas vid erektionssvikt.

Orsakerna till att erektionsförmågan är störd hos dessa patienter antogs först vara psykogena, sedan endokrina; för närvarande anses den diabetiska neuro- och angiopatin vara mest betydelsefull. Man finner således en hög incidens av både neuropati och retinopati hos diabetiker med erektil störning. Ändå torde psykogena faktorer spela en viktig roll i många fall. Dels är diabetiker på intet sätt skyddade från psykogena sexuella störningar, dels kan vetenskapen om att man bär en kronisk sjukdom bidra till dysfunktionen. Det är därför inte förvä-

nande att många diabetikers sexuella förmåga förbättras efter sedvanlig sexualterapi, trots att en stor del av problematiken kan kopplas till somatiska faktorer.

Reproduktion. När det gäller förmågan till fortplantning kan angiopatin teoretiskt påverka testikelfunktionen, men det vanligaste problemet härvidlag är retrograd ejakulation eller emissionsstörning, båda orsakade av neuropati.

Andra "kroniska" sjukdomar

Att ett nedsatt allmäntillstånd medför störningar av de sexuella funktionerna inklusive fruktsamheten gäller lika väl vid andra kroniska sjukdomar som vid infektioner, diabetes och malignitet. Vissa sjukdomstillstånd utmärker sig dock mer än andra (tabell 18.1).

Tabell 18.1. "Kroniska" sjukdomar med känd effekt på sexuell eller reproduktiv funktion.

Diabetes	Nedsatt leverfunktion
Arterioskleros	Perifera neuropatier
Hypertoni	Ryggmärgstumörer
Obstruktiv sömnapné	Diskbräck
Hypo- och hypertyreoidism	Amyloidos
Multipel skleros	Hemokromatos
Multipel systematrofi (MSA)	Sklerodermi
Uremi	

Hypertoni är ofta förenad med arterioskleros och dessa patienter förekommer ofta på impotensmottagningar. Impotens är ett vanligt symptom hos män med obstruktiv sömnapné, som ju ofta är korrelerad till hypertenin. Huruvida det är hypertonisjukdomen i sig eller den farmakologiska behandlingen som är av störst betydelse för den erektila dysfunktionen behandlas nedan.

Hypo- och hypertyreoidism kan påverka både den sexuella funktionen och fortplantningsförmågan.

Bland de neurologiska sjukdomarna är det kanske oftast multipel skleros (MS) som orsakar impotens, men detta är sällan sjukdomens

debutsymtom. En annan diffus nervsjukdom som kan debutera med impotens är Shy-Dragers syndrom, också benämnd multipel system-atrofi (MSA). Den erektila impotensen ledsagas vid detta tillstånd ofta av täta trängningar till urinering och kan ibland förväxlas med symptom av prostatahyperplasi. Ett viktigt symptom som kan bidra till att diagnosen ställs är förekomsten av postural hypotension.

Uremi är ofta förenad med minskad libido, impotens, gynekomasti och defekter i spermatogenesis. Etiologin till detta är inte känd i detalj, men plasmatestosteronvärdet är ofta lågt och gonadotropinnivåerna är stegrade. Dessa förändringar består även under kronisk hemodialys. Njurtransplantation tycks kunna förbättra den sexuella funktionen hos många av dessa patienter.

Listan över de övriga kroniska sjukdomar som kan påverka den sexuella funktionen kan göras mycket lång; den innefattar bland annat nedsatt leverfunktion, perifera neuropatier, ryggmärgstumörer, diskbräck, amyloidos, hemokromatos, sklerodermi osv. Det är viktigt att hos alla patienter ta en omsorgsfull sjukhistoria.

Malignitet

Vetskapen att man har en malign sjukdom och därtill nedsatt allmäntillstånd kan minska patientens libido och erektila förmåga. Stress i samband med cancerdiagnosen kan därtill nedsätta spermiebildningen. Dessutom påverkas i många fall patientens fertilitet direkt av sjukdomen.

De vanligaste maligna sjukdomarna hos män i reproduktiv ålder är testikeltumörer, leukemier, non-Hodgkin-lymfom och Hodgkins sjukdom (kapitel 17). Många av dessa män är unga när tumörsjukdomen debuterar och därför är deras fertilitet inte prövad under tiden före sjukdomen. Spermaprov tagna före behandling med strålning, cytostatika, retroperitoneal kirurgi etc. visar ofta oligo- och teratozoosperm, vilket talar för nedsatt befruktningsförmåga.

Vid testikelcancer har man funnit att spermiebildningen i den kontralaterala friska testikeln är nedsatt. Testikeltumörer bryter ner blod-testisbarriären, vilket leder till autoimmun påverkan på spermerna. Cytokiner, såsom tumörnekrosfaktorn och interleukin-1, kan också ha liknande effekter. Cytokinernas förmåga att påverka testikeln endokrina funktion kan också förklara att subfertilitet förekommer i samband med extratestikulära tumörer som leukemier och Hodgkins sjukdom. Vid testikelcancer kan tumörproducerat hCG samt ökad intraskrotal temperatur också bidra till den nedsatta spermatogenesisen.

Effekter av droger och medicinska behandlingar

Droger

Både spermatogenesisen, Leydigcellsfunktionen, emissionen, ejakulationen och den erektila förmågan kan påverkas av olika droger och läkemedel. Vad gäller anabola steroider, se kapitel 28, och vad gäller cytotoxisk terapi, se s. 172. (Tabell 18.2.)

Tabell 18.2. Droger och farmaka som kan påverka den sexuella/reproduktiva funktionen.

<i>Droger</i>	Hypnotika
Alkohol	Antidepressiva
Nikotin	
Narkotika	Ketokonazol
Klonidin, guanetidin, metyldopa, reserpin	Cyproteronacetat
	Östrogener
	GnRH-analoger
<i>Alfa-receptorblockerare</i>	
Fenoxibenzamin, prazosin, doxazosin, terazosin	Antimetaboliter
	Kolchicin
	Difenylhydantoin
	Sulfasalazin
Beta-receptorblockerare, spironolaktin, hydralazin	Trimetoprim
	nitrofuradantin,
	oxytetracyklin
<i>H₂-receptorantagonister</i>	
Cimetidin, ranitidin	

Alkohol påverkar direkt både testikel- och leverfunktion. Man finner ofta atrofiska förändringar i testikelparenkymet hos kroniska alkoholister. Halten av fritt testosteron är låg, medan totalt testosteron kan vara normalt på grund av sekundärt förhöjda halter av SHBG. Östrogennivån är ofta förhöjd på grund av nedsatt leverfunktion. Alkoholneuropati är vanligt förekommande. Alkoholmissbruk kan därför leda till både impotens och gynekomasti liksom till en minskning av viriliteten.

Nikotin kan ge vasokonstriktion och även öka kontraktiliteten i den glatta muskulaturen i corpora cavernosa och därmed bidra till erektil dysfunktion. Rökning torde påverka mannens fertilitet i mindre grad än kvinnans. Rökare har mindre spermavolym, spermerna har sämre rörlighet och morfologi, men hur mycket detta betyder för fertiliteten kan diskuteras. Däremot finns indikationer på att mannens rökning kan ge bekymmer för avkomman, kanske genom att modern utsätts för passiv rökning, kanske genom genetiska skador på spermerna.

Cannabis och marijuana kan leda till minskade testosteronnivåer och därför påverka såväl erektil förmåga som fruktsamhet.

Kokain och amfetamin betraktas ofta som sexuellt stimulerande droger av användarna men har visats reducera både libido och erektil funktion när de används vanemässigt. Långtidsanvändning av andra narkotika såsom metadon, heroin, kodein osv. påverkar också mannens potens; verkningmekanismerna är inte helt klarlagda.

Läkemedel

Många grupper av läkemedel har länge miss-tänkts kunna påverka den sexuella funktionen. Vissa är kända för att ge störningar hos de flesta män som behandlas, medan andra kan ge symtom bara hos vissa patienter. Dessutom är det vanligt att många patienter behandlas samtidigt med flera läkemedel och det är då svårt att säkerställa vilket preparat som påverkar mest.

Antihypertensiva farmaka anges ofta som särskilt misstänkta i detta avseende. Man måste dock komma ihåg att det kan behövas ett relativt högt arteriellt tryck för att ge tillräckligt blodflöde till svällkropparna och därmed tillfredsställande erektion hos patienter med partiell vaskulär impotens till följd av arterioskleros. Om blodtrycket sänks till normala nivåer kan detta därför medföra erektionssvikt. Men det har även visats att upp till 10% av män med obehandlad hypertoni är impotenta redan vid tidpunkten för diagnosen.

Centralt verkande sympatikolytika som klonidin, guanetidin, metyldopa och reserpin medför potensstörningar hos cirka 25–30% av användarna. Perifer verkande α -adrenoreceptorblockerare såsom fenoxibenzamin och de nyare mer selektiva prazosin, doxazosin och terazosin är i mindre grad associerade med potensrubbing. Tvärtom skulle man kunna förvänta sig en viss förbättring då de ger vasodilatation i svällkropparna; dock kan de blockera blåshalsstängningen och ge upphov till retrograd ejakulation eller störa emissionen. I kontrast här till har β -adrenoreceptorblockerare rapporterats orsaka erektionssvikt, speciellt vid hög dosering. Detta anses ske endera genom en perifer effekt på svällkroppsvävnaden eller genom en central effekt på libido. Preparatets förmåga att tränga in i CNS och inducera en sympatikolytisk effekt beror på deras fettlöslighet. Nyare preparat som atenolol är vattenlösliga och anges därför ge färre sexuella biverkningar. Spironolakton har rapporterats inducera gynekomasti, erektill dysfunktion och reducera libido hos vissa patienter. Kärldvigare som hydralazin såväl som diuretika, t.ex. hydroklorotiazid och furosemid, påstås också ha en negativ effekt på erektionsförmågan. Verkningsmekanismerna är inte helt klarlagda. Dock tycks ACE-hämmarna inte ha denna negativa effekt.

Psykofarmaka, både lätta och tunga samt hypnotika, kan påverka både erektill förmåga och libido. Antidepressiva är den grupp läkemedel som studerats mest när det gäller deras effekt på de sexuella funktionerna. Man måste dock reservera sig för att de tillstånd som behandlas (reaktiva och endogena depressioner)

ofta innefattar nedsatt libido och erektionsförmåga. Det tycks inte finnas någon parallellitet mellan preparatens antikolinerga effekt och dessa biverkningar.

Övrigt. H_2 -receptorantagonisterna cimetidin och i mindre utsträckning ranitidin kan vid längre behandlingsperioder orsaka gynekomasti, hyperprolaktinemi, nedsatt spermiekoncentration, nedsatt libido och erektill dysfunktion, och detta beror sannolikt på att preparaten binds till och blockerar androgenreceptorer.

Farmaka med antiandrogen effekt som ketokonazol och cyproteronacetat ger givetvis dosberoende potensstörningar.

GnRH-analoger blockerar effektivt FSH- och LH-insöndringen och ger samma effekt som kirurgisk kastration, vilket ju är avsikten när preparaten används vid prostatacancer.

När det gäller övriga läkemedels inverkan på fertiliteten är inte mycket känt. Antimetaboliter som metotrexat, vilka används vid vissa hudsjukdomar, kan inducera kromosomstörningar i germinalceller. Kolchicin liksom difenylhydantoin kan påverka spermatogenesis. Behandling med sulfasalazin vid t.ex. ulcerös kolit sätter oftast ned spermieantal och frörlighet; byte till ett annat preparat (t.ex. mesalazin) kan normalisera spermaprovet. Ett flertal rapporter antyder att även preparat som trimeprim, nitrofuradantin och oxytetracyklin kan påverka mannens fertilitet.

Påverkan av allmän kirurgi

Erektions- och ejakulationsförmågan beror på en funktionell integritet hos CNS och perifera nerver. Sympatisk nervförsörjning från Th10–L1, parasympatiska banor från S2–S4 samt de somatiska afferenta och efferenta banorna som följer nn. pudendales kan alla skadas vid ingrepp i lilla bäckenet och retroperitonealt. (Tabell 18.3.)

Tabell 18.3. Exempel på operationer som kan störa den sexuella och reproduktiva funktionen.

Transuretral prostataresektion	Abdominoperineal rektumamputation
Aorta-iliacakirurgi	Radikal prostatektomi
Kastration	Cystektomi
Ljumsckbråcksoperationer	Retroperitoneal lymfkörtelutrymning
Proktokolektomi	

Direkt skada på penis svällkroppar eller på blodkärl och nerver till penis kan naturligtvis också orsaka erektil dysfunktion. Ingrepp på blåsa, prostata och uretra kan av samma orsak störa den normala funktionen.

När det gäller transuretral prostataresektion varierar incidensen av postoperativ erektil dysfunktion starkt mellan olika studier. Många har inte funnit något som talar för att ingreppet i sig skulle påverka potensen. En intressant studie har visat att de män som inte informerats preoperativt angående eventuella störningar postoperativt i rätt stor utsträckning rapporterade sådana. Däremot hade de män som före operationen noggrant hade informerats angående tillvägagångssättet och om den ringa risken för störning av de sexuella funktionerna inga besvär postoperativt. Naturligtvis kan det hända att man vid djupa resektioner i närheten av prostataapex skadar nn. erigentes, men detta tycks vara relativt ovanligt. Efter prostataoperation får dock de flesta män retrograd ejakulation på grund av ändrad blåshalsfunktion.

Skada på sympatiska gränssträngen exempelvis i samband med aortakirurgi kan orsaka emissionsstörningar. I upp till 25% har iatrogen erektil dysfunktion rapporterats efter kärlkirurgiska ingrepp inom aorta- a. iliaca-området. Incidensen av både emissionsstörningar och erektionssvikt postoperativt kan antagligen reduceras genom s.k. nervsparande kirurgi (se vidare nedan). Kastration vid t.ex. prostatacancer leder i många fall till att erektionsförmågan upphör, men inte hos alla patienter.

Sammanfattningsvis kan många operativa ingrepp i sig skada den sexuella funktionen hos mannen. Många patienter sätter också impotensen i samband med ett kirurgiskt ingrepp.

Detta kan dock även gälla sådana operationer där skador på erektionsmekanismerna är mindre troliga, exempelvis ingrepp i övre gastrointestinalkanalen och galloperationer. När det gäller ljumsckbråcksoperationer tycks även här ett kausalsamband saknas. Dock kan dessa ingrepp ibland medföra neuralgier inom n. genitofemoralis och n. ilioinguinalis utbredningsområden och således ge sexuella problem. Ibland kan kanske det operativa traumat i sig vara tillräckligt för att funktionen skall upphöra utan att man kan förklara detta fysiologiskt. Det är viktigt att före ingreppet noggrant penetrera eventuell oro hos patienten och göra en rimlig bedömning av risken för en eventuell postoperativ funktionsstörning.

Påverkan av tumörbehandling

Kirurgi

Kirurgi i lilla bäckenet. Av de gastrointestinala ingreppen är det främst proktokolektomi och abdominoperineal resektion som kan ge erektionssvikt. Detta främst genom skada på nerv- och kärlförsörjningen till penis. Hur vanligt detta är beror på patientens ålder samt på dissektionens omfattning. Riskerna är större vid operation på grund av cancer (radikalare dissektion) än vid t.ex. inflammatorisk tarmsjukdom. Vid radikal prostatektomi på grund av prostatacancer samt vid cystektomi, eventuellt i kombination med prostatektomi och uretrektomi på grund av blåscancer, var det tidigare regel med oförmåga till erektion postoperativt. Med användande av nya tekniker

och sparande av nerv- och kärlsträngarna lateralt om prostata har man numera kunnat reducera incidensen av denna komplikation betydligt.

Retroperitoneal lymfkörtelutrymning vid testiscancer. Erektill dysfunktion är ovanlig efter detta ingrepp; retrograd ejakulation eller kanske snarare emissionsstörning är däremot vanligare. I en nordisk studie fann man "torr ejakulation" hos 17% efter unilateral och hos 56% efter bilateral utrymning. Risken var avsevärt högre (28%) efter vänstersidig än efter högersidig utrymning (9%). Frekvensen kan nedbringas genom s.k. nervsparande kirurgi.

Kemoterapi

Cytotoxisk behandling skadar huvudsakligen det germinativa epitelet i testikeln och påverkar i mindre utsträckning Leydigcellernas funktion. Resultatet blir därför ofta kraftigt reducerat spermieantal eller azoospermi, förhöjd FSH-nivå och minskad testikelvolym. Spermatogenesis kan regenerera inom loppet av några år, men incidensen av infertilitet är hög och sannolikt mer uttalad när man använt kombinationer av cytostatika än efter enkelterapi. Graden av påverkan beror också på vilken eller vilka droger som använts och på den totala dosen. Testikeln är i detta avseende mycket känsligare än ovariet. De cytotoxiska preparat som studerats mest i detta avseende är de alkylterande medlen. Testikelbiopsier från män behandlade med cyklofosfamid visar germinalcellsaplasti, avsaknad av spermatogonier och spermatozoer, medan Leydigcellerna är till synes normala. Monoterapi med cyklofosfamid resulterar i en snabb nedgång i spermiekoncentrationen och azoospermi brukar föreligga efter 90–120 dagar. Fortsatt behandling ger så småningom atrofi av testiklarna. Liknande mönster ses även vid behandling med klorambucil och andra alkylterande substanser. Andra preparat såsom metotrexat påverkar celler med hög celldelningsaktivitet, såsom spermatogonier och spermatoocyter. Detta medför en snabb nedgång i spermieantal inom några veckor efter påbörjad behandling. Effekten av

enskilda preparat kan vara svår att värdera då många tumörsjukdomar, som t.ex. testistumörer, ofta behandlas med flera cytostatika samtidigt. Män som behandlas med cisplatinbaserade cytostatikakombinationer blir snart azoosperma efter påbörjad behandling.

Strålbehandling

Testikelns germinativa epitel skadas av joniserande strålning. Det är känt att en enda stråldos på 0,15 Gy kan ge markant oligozoospermi och att en engångsdos om >1 Gy ger azoospermi. Vid relativt låga totaldoser (<3 Gy) ser man inga förändringar i spermioqrammet förrän ca 6 veckor efteråt, men vid 6 Gy får man en omedelbar effekt. Återgång till normalt spermioqram är också dosberoende; 1–3 Gy resulterar i en långsam förbättring som vanligen blir komplett, efter 4–6 Gy är förbättringen mer oförutsägbar och fördröjd. Även om testiklarna kläs in med blyskydd erhåller de en viss indirekt bestrålning. En standardbehandling vid t.ex. seminom (25–30 Gy till retroperitoneala rummet uppdelat i 20 fraktioner under 4 veckor) medför att ca 8% av den totala dosen drabbar kvarvarande testikel; detta medför ca 2 Gy under hela behandlingen. Andra behandlingsprotokoll, exempelvis "inverterat Y-fält" vid Hodgkins sjukdom, medför också avsevärda doser till testiklarna.

Tidsaspekter

Mannen kan efter cytostatika- och/eller strålbehandling bli infertil för all framtid eller så småningom återfå sin fertilitet. Återkomsten av spermieproduktionen kan ibland dröja 4–5 år efter avslutad behandling och föregås av normaliserade FSH-nivåer.

Sexuell funktion efter behandling för malign sjukdom. Undersökningarna är fåtaliga inom detta område. Känsla av bristande attraktivitet hos den behandlade kan förekomma. Den sexuella tillfredsställelsen förefaller bli något nedsatt jämfört med tiden före sjukdomen. Samlagsfrekvensen tycks minska, och detta kanske delvis kan förklaras av mannens

vetskap om sin nedsatta fruktsamhet.

Prognostiska aspekter vid malign sjukdom.

Modern tumörbehandling har dramatiskt förbättrat prognosen och överlevnaden för många av de drabbade patienterna. Leukemier och lymfkörteltumörer kan i många fall botas helt. Ibland krävs cytostatika, helkroppsbestrålning och benmärgstransplantation. Från att tidigare i stort sett ha varit dödsdömda botas numera mer än 90% av dem som drabbats av spridd, icke-seminomatös testikelcancer. Detta medför dock samtidigt att andelen män med behandlingsorsakad infertilitet ökar. Det har visats att strålbehandling inducerar strukturella såväl som numeriska kromosomanomalier i spermerna om produktionen inte slås ut helt. Det finns däremot inga säkra belägg för att strålbehandling ökar risken för en kromosomalt onormal avkomma.

Begränsning av funktionsstörningarna

Då ökad livskvalitet måste vara ett mål vid all terapi måste också vårt mål vara att försöka begränsa funktionsstörningar vid all slags behandling. Vi måste mer än tidigare belysa olika sjukdomars och behandlingars effekter på den sexuella och reproduktiva funktionen. Det är viktigt att diskutera även dessa aspekter med patienten före behandling och att stödja honom i detta avseende även när tumörsjukdomen är botad och "bara" infertiliteten eller den sexuella dysfunktionen kvarstår.

Kirurgi i allmänhet

Med större kännedom om innervation och blodförsörjning till genitalia kan iatrogena skador på kärl och nerver undvikas. Så kallad "nervsparande kirurgi" bör alltid tillämpas i lilla bäckenet och retroperitonealt. Vid t.ex. bräckplastiker på gossar måste operatören vara väl förtrogen med anatomin i ljumskkanalen så att skador på ductus deferens och testiklarnas

kärlförsörjning undviks. Atraumatisk teknik är ett måste och lupp eller operationsmikroskop värdefulla hjälpmedel.

Tumörbehandling

Vid bestrålning över bukens nedre del nedsätter blyskydd över testiklarna gonaddosen, men påtagliga stråleffekter på det germinativa epitelet kan ändå inte undvikas. Med lineära accelerators får man skarpare fältgränser och på så vis mindre "strålspill" utanför fältet än med andra strålkällor. Andra metoder att skydda det germinativa epitelet, t.ex. behandling med androgener eller GnRh-agonister före och under terapin med cytostatika eller strålar, har prövats. Hitintills finns dock inga säkra belägg för att detta skyddar fertiliteten. Nedfrysning av sperma för senare insemination kan utföras hos de män som före behandlingen har acceptabelt spermaprov (kapitel 23). Emellertid har många män i detta skede – beroende på grundsjukdomen – ofta så nedsatt spermiekvantitet att nyttan med nedfrysning är tveksam, och resultatet i form av graviditeter efter insemination med upptinad sperma är fortfarande dåliga. Sannolikt kan in vitro-fertilisering med frysta spermier vara mer ändamålsenlig i dessa fall, eftersom det då är möjligt att bättre hushålla med denna öersätliga produkt.

Litteratur

- DAMEWOOD, M.D. & GROCHOW, L.B.: Prospects for fertility after chemotherapy or radiation for neoplastic disease. *Fertil. Steril.* 45: 443–59, 1986.
- EARDLEY, I. et al: Diabetic impotence. I: *Impotence: Diagnosis and Management of Male Erectile Dysfunction*. Butterworth – Heinemann Ltd, Oxford 1991.
- EARDLEY, I., KIRBY, R.S.: Neurogenic impotence. I: *Impotence: Diagnosis and Management of Male Erectile Dysfunction*. Butterworth – Heinemann Ltd, Oxford 1991.
- FREDRICSSON, B. & GILLJAM, H.: Smoking and reproduction. Short and long term effects and benefits of smoking cessation. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 71:580–92, 1992.

- GRADISHAR, W.J. & SCHILSKY, R.L.: Effects of cancer treatment on the reproductive system. *CRC Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 8: 153-71, 1988.
- GRITZ, E.R. et al: Long-term effects of testicular cancer on sexual functioning in married couples. *Cancer* 64:1560-7, 1989.
- HO, G.T. et al: Influence of testicular carcinoma on ipsilateral spermatogenesis. *J. Urol.* 148: 821-5, 1992.
- KIRBY, R.S.: Surgically induced erectile dysfunction and its prevention. I: *Impotence: Diagnosis and Management of Male Erectile Dysfunction*. Butterworth - Heinemann Ltd, Oxford 1991.
- KLEPP, O. et al: Early clinical stages of nonseminomatous testis cancer. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 25:179-90, 1991.
- SIGMAN, M. & HOWARDS, S.S.: Male infertility. I: *Campbell's Urology*, 6 u., WB Saunders Co, Philadelphia 1992.
- WEIN, A.J. & VAN ARSDALEN, K.N.: Drug-induced male sexual dysfunction. *Urol. Clin. N. Am.* 15: 23-31, 1988.
- YEBOAH, E.D. et al: Etiological factors of male infertility in Africa. *Int. J. Fertil.* 37: 300-7, 1992.