

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



# ناباروری و اختلالات نعوظی

در بیماران مبتلا به آسیب نفاعی

(ویژه پزشکان)

این کتاب براساس طرح پژوهشی مشترک بین پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان و مرکز تحقیقات کلیه و مجای ادرازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با عنوان «تمقیق ، گردآوری و تدوین متون علمی و آموزشی جهت آموزش کامل جانبازان ، خانواده جانباز، پرسنل کادر درمانی و پزشکان در رابطه با گروه جانبازی نفاعی» تهیه گردیده است.

پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان

ضیائی، امیر، ۱۳۴۲-  
ناباروری و اختلالات نعوظی در بیماران مبتلا به آسیب نخاعی (ویژه پزشکان/ امیرمحسن ضائی، محمد دائمی؛ [تهیه کننده] مرکز تحقیقات  
بیماریهای کلیوی و مجاری ادراری، پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان. تهران: پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان.  
۱۳۸۵.

۷۱ص.—(پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان؛ ۴۹)

ISBN 964-9930-01-9

فهرست نویسی براساس اطلاعات فیپا.

کتابنامه: ص. ۵۹-۷۰.

۱. نخاع - زخمها و آسیبهها. ۲. عقیمی - درمان. ۳. امور جنسی - اختلالات. ۴. ناتوانی جنسی. الف. دائمی، محمد، ۱۳۵۲- ب. بنیاد شهید و  
اینارگران. پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان. ج. دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی. مرکز تحقیقات  
بیماریهای کلیوی و مجاری ادراری. د. عنوان.

۶۱۷/۴۸۲۰۴۴

RD ۵۹۴۳ / ص ۹ ض ۲۳

۸۵-۲۵۲۷ م

کتابخانه ملی ایران



## ناباروری و اختلالات نعوظی در بیماران مبتلا به آسیب نخاعی (ویژه پزشکان)

پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان  
مرکز تحقیقات بیماریهای کلیوی و مجاری ادراری  
تألیف: دکتر سیدامیرمحسن ضیائی، دکتر محمد دائمی  
ویراستار و طراح آموزشی: دکتر احسان مدیریان  
چاپ اول: زمستان ۱۳۸۴  
تیراژ: ۱۰۰۰ نسخه  
چاپ: صادق  
ناشر: پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان  
شابک ۹-۰۱-۹۹۳۰-۹۶۴

نشانی: تهران، بزرگراه چمران، خیابان یمن، خیابان مقدس اردبیلی، خیابان فرخ، پلاک ۲۵

تلفن ۸ و ۲۴۱۵۳۶۷ و ۲۴۱۲۵۰۲

صفحه اطلاعاتی وب: [www.jmerc.ac.ir](http://www.jmerc.ac.ir)

کلیه حقوق برای ناشر محفوظ است.





با تشکر به درگاه ایزد یکتا مجموعه‌ای از متون پزشکی و بهداشتی جهت بهره‌برداری پزشکان، پرستاران و بیماران در جهت ارائه خدمت هر چه بیشتر و بهتر به جانبازان عزیز را به پایان رساندیم. این مجموعه که حاصل تلاش و همکاری مثبت و سازنده پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان و مرکز تحقیقات بیماریهای کلیوی و مجاری ادراری وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد، در بر گیرنده آخرین نقطه نظرات و پیشرفتهای علمی در زمینه بیماران با ضایعات نخاعی بوده و تلاش فراوانی در جهت ارائه روشهای قابل اجرا در شرایط کشور ما، داشته است. امید است ضمن شفای عاجل همه جانبازان عزیز میهن اسلامی، بتوانیم هر چه بیشتر در خدمت این عزیزان و همه مردم عزیز و شریف کشورمان بوده و در جهاد علمی که در پیش روی ما می‌باشد موفق باشیم و در شأن یک مسلمان ایرانی پرچمدار علم و تحقیق و خردورزی باشیم.

دکتر عباس بصیری  
رئیس مرکز تحقیقات بیماریهای  
کلیوی و مجاری ادراری





معاونت بهداشت و درمان بنیاد شهید و امور ایثارگران بعنوان متولی ارائه خدمات بهداشتی و درمانی به جانبازان و خانواده‌های محترم آنان همواره ارتقاء سطح سلامت جانبازان را به عنوان یکی از اهداف راهبردی خود مد نظر داشته است. دستیابی به این هدف والا مستلزم برنامه‌ریزی کلان بهداشتی و اجرای دقیق این برنامه‌ها در سطوح مختلف سازمان می‌باشد. در این میان یکی از اساسی‌ترین برنامه‌های این معاونت استفاده از قابلیت‌های علمی اساتید و جامعه پزشکی کشور، اعم از دانشگاه‌های علوم پزشکی و مراکز پژوهشی در جهت آموزش جانبازان و خانواده‌های ایشان می‌باشد.

آسیب‌های نخاعی با ایجاد اختلال در چندین دستگاه بدن، روند طبیعی زندگی فرد را تحت تأثیر قرار داده که می‌تواند فرد را زمین گیر نمایند. افراد مبتلا به این نوع ضایعات پس از ابتلا به ضایعه، عوارض و بیماری‌های مختلف را تجربه می‌کنند که یکی از مهمترین آنها مشکلات و عوارض کلیه و دستگاه ادراری این بیماران می‌باشد. از این رو با توجه به اثر عمیقی که آسیب‌های نخاعی در ایجاد اختلال در دستگاه‌های مختلف بدن داشته و بیماری‌های کلیه و مجاری ادراری نیز در این میان تأثیر عظیمی در روند زندگی این جانبازان دارند، در این مجموعه تلاش شده است به منظور آشنایی بیشتر با جنبه‌های بالینی و درمانی عوارض ناشی از آسیب نخاعی بر روی دستگاه کلیه و مجاری ادراری، اطلاعات لازم و ضروری در زمینه اپیدمیولوژی، اتیولوژی، علائم بالینی و روش‌های درمانی این بیماری‌ها را جهت دسترسی آسان‌تر پزشکان و کارشناسان مرتبط با جانبازان نخاعی، در مجموعه‌ای تفکیک شده و خلاصه فراهم آورده و در اختیار این عزیزان قرار دهیم.

پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان در این راستا با همکاری مرکز تحقیقات کلیه و مجاری ادراری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و جناب آقای دکتر بصیری، اقدام به تهیه ۱۰ عنوان کتاب آموزشی در زمینه مهمترین عوارض کلیه و مجاری ادراری ناشی از آسیب نخاعی گردیده است.

این کتابها مجموعه‌ای ارزشمند در زمینه اتیولوژی، علائم بالینی و درمانهای رایج بیماری‌های کلیه و مجاری ادراری در جانبازان نخاعی می‌باشد که بصورت خود آموز طراحی شده اند.

امید است با انجام این قبیل برنامه‌های آموزشی بتوانیم گامی مهم در جهت نیل به هدف اساسی ارتقاء سطح سلامت جانبازان برداریم. بی‌تردید راهنمایی و نظرات ارزشمند شما خوانندگان محترم این مجموعه ما را در ادامه راه یاری خواهد نمود.

دکتر حسن عراقی زاده

معاون بهداشت و درمان بنیاد شهید وامور ایثارگران

آموزش یکی از مهمترین مقوله‌هایی است که در حفظ و ارتقاء سطح سلامت جامعه مؤثر است. از آنجا که در نظام آموزش از راه دور، استاد و کلاس درسی جایگاه مداومی ندارد، پس باید سعی بر استفاده از شیوه‌های جدید آموزشی نمود که در آن از رسانه‌های گوناگون برای تسهیل فرایند یاددهی-یادگیری استفاده بهینه گردد و در این راستا کتاب خود آموز، نقش بسیار ارزنده‌ای خواهد داشت. خودآموزی که نوع پنجم برنامه‌های آموزش مداوم می‌باشد، فرآیندی است که در آن یادگیرنده و یاددهنده یکی است. در این فرایند اهداف موضوعات و محتوای یادگیری و شیوه آن برای یادگیرنده روشن می‌باشد. یادگیرنده در انتخاب زمان آموزش، فضای آموزشی، وسایل کمک آموزشی و برنامه ریزی آن آزادی و اختیار تام دارد. ارزشیابی خودآموزی می‌تواند توسط یادگیرنده و یا هر فردی که به موضوع یادگیری و فرایند و اهداف آن آشناست انجام پذیرد.

در دهه‌های اخیر یکی از روشهای آموزش در جامعه و بخصوص در علوم پزشکی، آموزش از راه دور و خودآموزی بوده است که به عنوان روش برتر در میان روش‌ها و فنون آموزش و یادگیری در گسترش آموزش جایگاه ویژه‌ای پیدا نموده است. خودآموزی با استفاده از کتاب یکی از روشهای آموزش از راه دور است که تأثیر آن در آموزش انکارناپذیر است. در این نوع خودآموزی، نقش معلم و استاد از طریق کتاب خودآموز پایه ریزی شده و آموزش‌گیرنده بخش عمده‌ای از فرایند آموزش را شخصاً بر عهده می‌گیرد. کتاب خودآموزی باید دارای مشخصات ویژه‌ای شامل ساختار آموزشی هدفمند، خودآزمایی و بازخورد آموزشی باشد.

در این مجموعه با توجه به مشکلات و آسیب‌های فراوان جسمی و روانی ناشی از آسیب طناب نخاعی و تأثیرات عمیقی که این بیماری بر روی زندگی این بیماران خواهد داشت، تلاش شده است تا ضمن تسهیل فرایند یادگیری با استفاده از اصول خودآموزی، نیازهای آموزشی و حرفه‌ای پزشکان در این زمینه برطرف گردد. این کتاب به منظور یادآوری و بازآموزی پزشکان عمومی به صورت خودآموز تهیه شده است. ترتیب و توالی و نوع نگارش این کتاب به گونه‌ای برنامه ریزی شده است که مطالب آسانتر درک شده و به ذهن سپرده شوند. به منظور درک بهتر مفاهیم این کتاب، توصیه می‌شود در هنگام مطالعه کتاب به پیشنهادهای زیر توجه نمایید:

۱- پیش از شروع به مطالعه هر کتاب، اهداف آموزشی آن کتاب را به دقت مطالعه کنید. این اهداف همانند مدرس به شما خواهند گفت که به هنگام مطالعه باید به دنبال فهم چه مطالبی باشید. چنانچه به مجموعه اهداف دست یابید در حقیقت به هدف کلی ما در این مجموعه آموزشی که ارتقای سطح دانش و تواناییهای پزشکان عمومی در زمینه کنترل و پیشگیری از اختلالات ناشی از آسیبهای نخاعی است، دست یافته اید.

۲- متن را یک بار به طور سریع مطالعه کنید. لازم نیست در این مطالعه تمام مطالب را یاد بگیرید. این کار به شما کمک می کند تا دیدگاهی اجمالی نسبت به مطالب به دست آورید و با مطالب کلی آن آشنا شوید. به این ترتیب مفاهیم به صورت پراکنده و بدون ارتباط با یکدیگر به ذهن سپرده نخواهند شد. بار دیگر با توجه و دقت کامل به مطالعه و فهم جزئیات و یادگیری مطالب مهم در هر قسمت بپردازید. قبل از هر مطالعه و همین طور در پایان آن به اهداف رجوع کنید.

۳- در پایان هر کتاب «خلاصه» مطالب کتاب آورده شده است. با دقت آن را مطالعه نمایید. این کار به شما کمک می کند تا پس از مطالعه، یک بار دیگر مطالب مهم را بخوانید و به ذهن بسپارید. این امر در یادگیری نقش بسیار مهمی دارد.

۴- در پایان هر کتاب سؤالاتی با عنوان «خودآزمایی» ارائه شده است. این خودآزماییها برای کسب اطمینان از رسیدن به اهداف رفتاری و نهایتاً دستیابی به هدف آموزشی نهایی طرح ریزی شده اند. فراگیران باید در پایان مطالعه هر کتاب به آنها پاسخ دهند. بهتر است پاسخهای خود را روی کاغذ یادداشت کنید و سپس آنها را با پاسخهای صحیح ارائه شده در پاسخنامه خودآزمایی مطابقت دهید.

امید است مطالعه این کتاب در راه کمک رسانی به جانبازان و سایر بیماران قطع نخاع، راهنما و یاریگر شما باشد.

مؤلفین و طراح آموزشی



## فهرست

۱	هدف کلی
۱	اهداف رفتاری
۲	پیش گفتار
۳	آناتومی و فیزیولوژی نعوظ
۱۰	اتیولوژی ED
۱۰	پاتوفیزیولوژی اختلالات نعوظ در مردان SCI
۱۴	نقطه نظرات درمانی در ED
۱۶	درمان از طریق تزریق به داخل اجسام غاری
۱۸	درمان از طریق داروهای موضعی و شیافهای پروستاگلاندین داخل مجرایی
۱۹	دستگاههای واکیوم
۲۱	آلت مصنوعی
۲۲	اختلالات باروری با منشاء مردانه در SCI
۲۴	اثرات SCI بر اسپرم زائی و عملکرد بیضه ای
۲۶	فن آوری کمکی تولید مثل در مردان SCI (ART)
۳۷	اثر SCI بر ماهیت منی
۴۰	تغییرات فیزیکی و روش زندگی
۴۷	تکنولوژی کمکی پیشرفته باروری
۵۳	خلاصه
۵۵	خودآزما
۵۸	پاسخنامه خودآزمایی
۵۹	فرهنگ لغات
۶۰	منابع



## هدف کلی

یادآوری آناتومی و فیزیولوژی نعوظ و آشنایی با درمانهای متداول در اختلالات نعوظی و روش کاربرد فن آوری های کمکی جهت باروری در مردان مبتلا به آسیب طناب نخاعی

## اهداف رفتاری

همکاران محترم پس از مطالعه دقیق و کامل این فصل باید قادر باشند:

- آناتومی و فیزیولوژی نعوظ را بیان کنند.
- پاتوفیزیولوژی اختلالات نعوظی در مردان را بحث کنند.
- درمانهای متداول در اختلالات نعوظی را دسته بندی کرده و کاربرد هر کدام را مشخص نمایند.
- اختلالات باروری در بیماران مرد مبتلا به آسیب طناب نخاعی را دسته بندی کنند.
- اثرات آسیب طناب نخاعی بر اسپرم زایی و عملکرد بیضه ها را شرح دهند.
- با فن آوری های کمکی جهت باروری مردان مبتلا به SCI ، آشنا شده و موارد کاربرد آنها را بشناسند.
- اثرات آسیب طناب نخاعی بر ماهیت منی را درک کنند.



## پیش گفتار

بیش از ۳۰۰۰۰۰۰ مورد بیمار مبتلا به آسیب ضایعه نخاعی در ایالات متحده وجود دارد و سالانه ۸۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ مورد جدید به آن اضافه می شود<sup>۱</sup>. متأسفانه در کشور ما نیز، به علت میزان بالای تصادفات جاده ای و درون شهری و همچنین سابقه ۸ سال جنگ تحمیلی، موارد زیادی ضایعات نخاعی (Spinal Cord Injury) به چشم می خورد. ۸۲٪ موارد SCI<sup>۱</sup> شامل مردان می باشد که قسمت اعظم آنها در سنین بین ۱۵ تا ۴۵ ساله می باشند که در سنین اولیه تولید مثلی قرار دارند (متوسط سن ۲۶ سال). SCI می تواند در توانائی تولید مثل افراد خلل ایجاد کند و بصورت عدم انزال که ۹۰٪ موارد با آن مشکل روبرو بوده و همچنین کیفیت بد اسپرم، خود را نشان می دهد. محققین به این نتیجه رسیده اند که تعداد اسپرم در انزال این افراد می تواند نرمال باشد ولی بیشتر اسپرمها از حرکت مناسب برخوردار نیستند. تجربیات ما در مرکز کوثر هم این نتیجه را تأیید می کند که متوسط حرکت در اسپرمهای افراد SCI حدود ۲۰٪ می باشد (در مقایسه با افراد نرمال که حدود ۷۰٪ می باشد). همچنین حاملگی با درصد کم اسپرمهای متحرک معمولاً اتفاق نمی افتد به همین دلیل تعداد مردانی که SCI بوده و بطور طبیعی پدر شده اند نادر است (حدوداً ۵٪).

از آنجائی که عدم انزال و کیفیت بد اسپرم در مردان SCI که آرزوی پدر شدن دارند از عوامل تهدید کننده می باشد، لذا بایستی تمهیداتی در جهت کمک به این افراد در نظر گرفت تا به این هدف نائل آیند. این تمهیدات شامل اقدامات درمانی در باروری و اقدامات کمکی در بهبود عملکرد توانائی تماس جنسی می باشد. و از آنجائی که اشاره به آناتومی و فیزیولوژی و نورواناتومی نعوذ، در افراد نرمال به درک بیشتر اختلالات نعوذ در افراد SCI می انجامد. لذا بطور اجمالی به آنها می پردازیم.

---

<sup>۱</sup> Spinal cord Injury

## آناتومی و فیزیولوژی نعوظ

آلت مرد تشکیل شده از سه عضو قابل نعوظ که عبارتند از جسم غاری، جسم اسفنجی و حشفه می باشد. آلت دو قسمت دارد: قسمت چسبیده به اطراف بنام ریشه یا Radix و قسمت آزاد Corpus penis که از همه طرف از پوست احاطه شده است.

### اجسام غاری Corpora cavernosa

دو جسم اسفنجی استوانه ای شکل هستند که در عقب به قسمت استخوانی جلوی ایسکیوم می چسبند و پایه آلت Crus penis را می سازند. امتداد آنها به جلو و داخل است و توسط عضله Ischio cavernosus پوشیده شده اند. در طرف جلو جسم غاری دو طرف مجاور هم قرار می گیرند و تا کمی عقب نوک آلت پیش می روند. در زیر آنها جسم اسفنجی قرار دارد.

### جسم اسفنجی Corpus Spongiosum

در عقب هر ناحیه پرینه کمی جلوی قسمت آنال رکتوم توسط یک برجستگی بنام Bulbus شروع می شود که توسط عضله Bulbospongiosus پوشیده شده و در زیر مفصل پوبیس در زیر ناودان بین دو جسم غاری جلو می رود و مجموعاً توسط ورقه لیفی بنام Tunica Albuginea احاطه می شوند. از آن ورقه ای بین اجسام غاری می رود بنام Septum.

### حشفه Glans Penis

تشکیل شده از یک توده قابل نعوظ مربوط به جسم اسفنجی و به شکل کلاهک است کنار خلفی آن را Corona glandis گویند. حشفه انتهای قدامی جسم اسفنجی و جسم غاری را احاطه می کند.

## پوشش آلت

زیر پوست آلت طبقه سلولی Fascia Superficialis است که بافت چربی ندارد و دارای مقدار کمی عضلات صاف می باشد. پس از آن فاسیای عمقی آلت قرار دارد که بین ورید سطحی و عمقی پشت آلت است و جسم اسفنجی و غاری را احاطه می کند در جلو با پوشش جسم غاری و اسفنجی مخلوط می شود و در عقب با دارتوس پوشش پرینه امتداد می یابد.

شریان اصلی Penis از شریان Internal Pudendal A. است که شاخه ای از شریان ایلپاک داخلی می باشد. شاخه های collateral فرعی نیز وجود دارد. شریان مشترک آلت شاخه انتهائی Internal Pudendal می باشد. شریان مربوطه سپس شاخه های bulbourethral و Cavernous و Dorsal را می سازد.

درناژ وریدی Penis کاملاً متغیر می باشد. وریدهای کوچک سوراخ کننده از کورپورا خارج شده و در تشکیل شبکه وریدی ساب تونیکا شرکت می کند که پروگزیمال وریدهای emissary محسوب می شود.

درناژ وریدی حشفه و دیستال آلت به وریدهای عمقی دورسال می رسد. درناژ وریدی پوست و زیر مخاط از طریق وریدهای دورسال سطحی به ورید سافن می باشد.

عضلات صاف در جسم غاری نقش کلیدی در نعوظ را ایفا می کنند. تحریک سمپاتیک این عضلات صاف، آلت را در حالت شل قرار می دهد. با شروع تحریک، آزاد شدن میانجی های عصبی شیمیایی از انتهای اعصاب باعث پیدایش نعوظ می گردد. کلید فیزیولوژی نعوظ، افزایش جریان خون از طریق شل شدن عضلات صاف و فشار مکانیکی وریدی است که باعث کاهش جریان وریدی به خارج از آلت و فشار بر تونیکا قابل ارتجاع می باشد.

آلت تحت کنترل سیستم اعصاب اتونومیک (سمپاتیک- پاراسمپاتیک) و اعصاب سوماتیک (حسی و حرکتی) قرار دارد (به تصویر ۱ توجه نمائید).

رشته های احشائی پاراسمپاتیک از دومین تا چهارمین سگمان شبکه ساکرال جدا می شود. اعصاب لگنی رشته های پره گانگلیونیک پاراسمپاتیک بوده که با شبکه لگنی سیناپس کرده، محل آن بر دیواره جانبی رکتوم با فاصله ای حدوداً ۱۱-۵ سانتیمتر از حاشیه مقعد می باشد. رشته های پره گانگلیونیک سمپاتیک از یازدهمین مهره توراسیک تا سومین مهره کمری جدا شده و با زنجیره سمپاتیک سیناپس پیدا کرده و سپس از آنجا توسط عصب هیپوگاستریک به شبکه کمری طی میسر می کند.

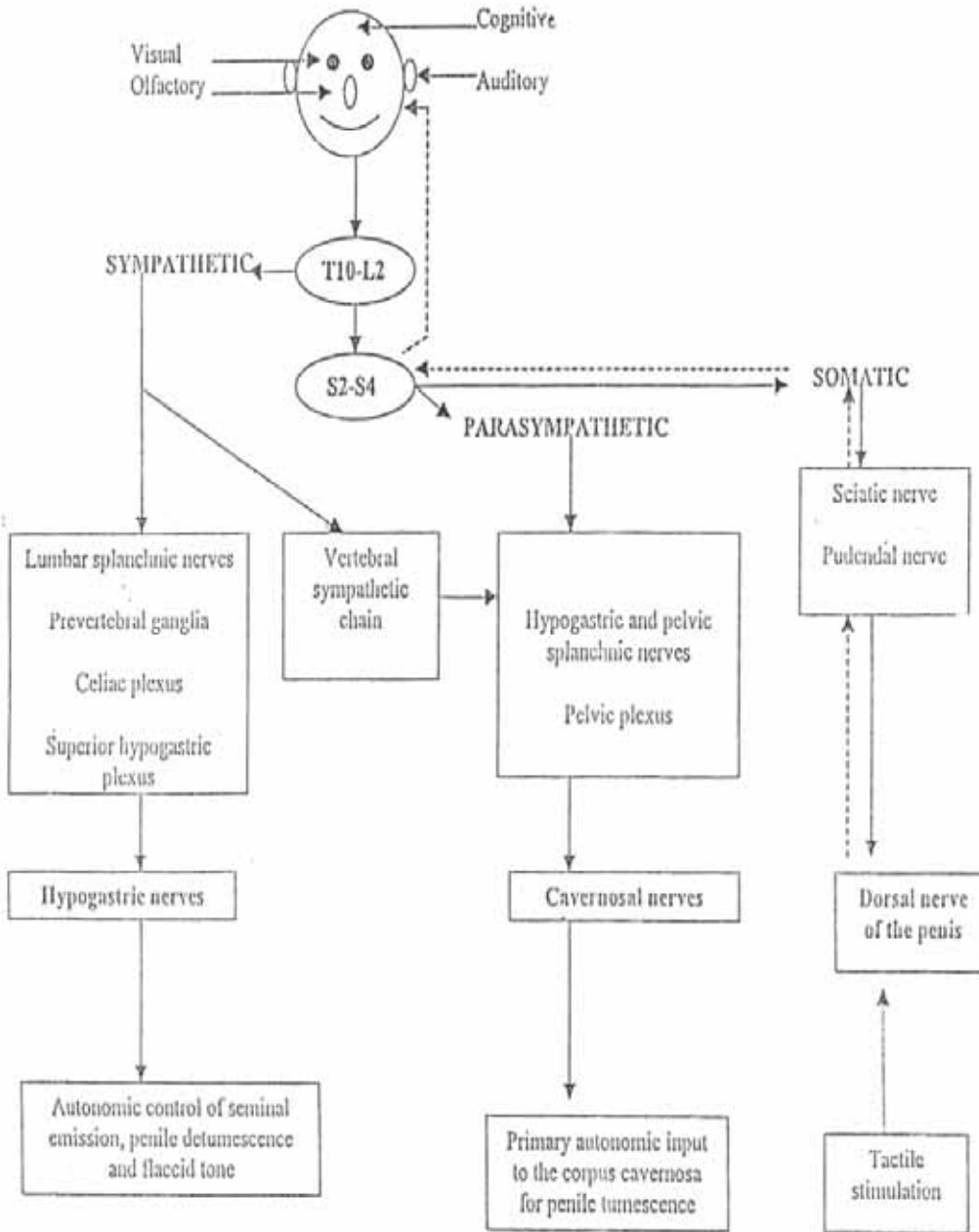
عصب جسم غاری از شبکه لگنی جدا شده و به سمت فاسیای جانبی لگنی حرکت کرده و از آنجا به سمت سطح خلفی جانبی پروستات آمده و جسم غاری را تحت پوشش قرار می دهد. تحریک پاراسمپاتیک باعث **Erection** می شود و تحریک سمپاتیک با القای انقباض پروستات و وزیکول سمینال در هنگامی که گردن مثانه بسته است باعث **Seminal emission** می گردد. تحریک اعصاب سوماتیک باعث احساس و انقباض عضلات **bulbocavernosus** و **Ischio cavernosus** در انتهای **Erection** و شروع انزال می شود. نورونهای سوماتیک از سگمانهای دوم تا چهارمین هسته های شبکه ساکرال (هسته های **onuf's**) منشاء می گیرد. گیرنده های حسی جلدی (**Somatosensory**) در **Penis** با اعصاب دورسال **Penis** همراه شده و عصب **Pudental** را تشکیل می دهد (به تصاویر صفحه بعد توجه نمایند).

با تحریک حسی **Penis**، پیامهای عصبی که با حس لمس، درد، فشار و حرارت آغاز شده، از طریق عصب **Pudental** و از راه عصبی **Spinothalamic** نخاع طی مسیر کرده و به تالاموس و کرتکس مغز می رسد.

رشته های سمپاتیک مسئول شل شدن عضلات صاف اجسام غاری توسط میانجی های شیمیائی نورایی نفرین بوده که از طریق تحریک گیرنده های پست سیناپسی **1c** و **1b** و **1a** **Alpha** عمل خود را انجام می دهد. رشته های پاراسمپاتیک نیز از طریق میانجی شیمیائی استیل کولین (گیرنده های نیکوتینیک **Preganglionic** و گیرنده های موسکارینیک برای **Postganglionic**) نقش خود را ایفا می کند.<sup>2,3</sup>

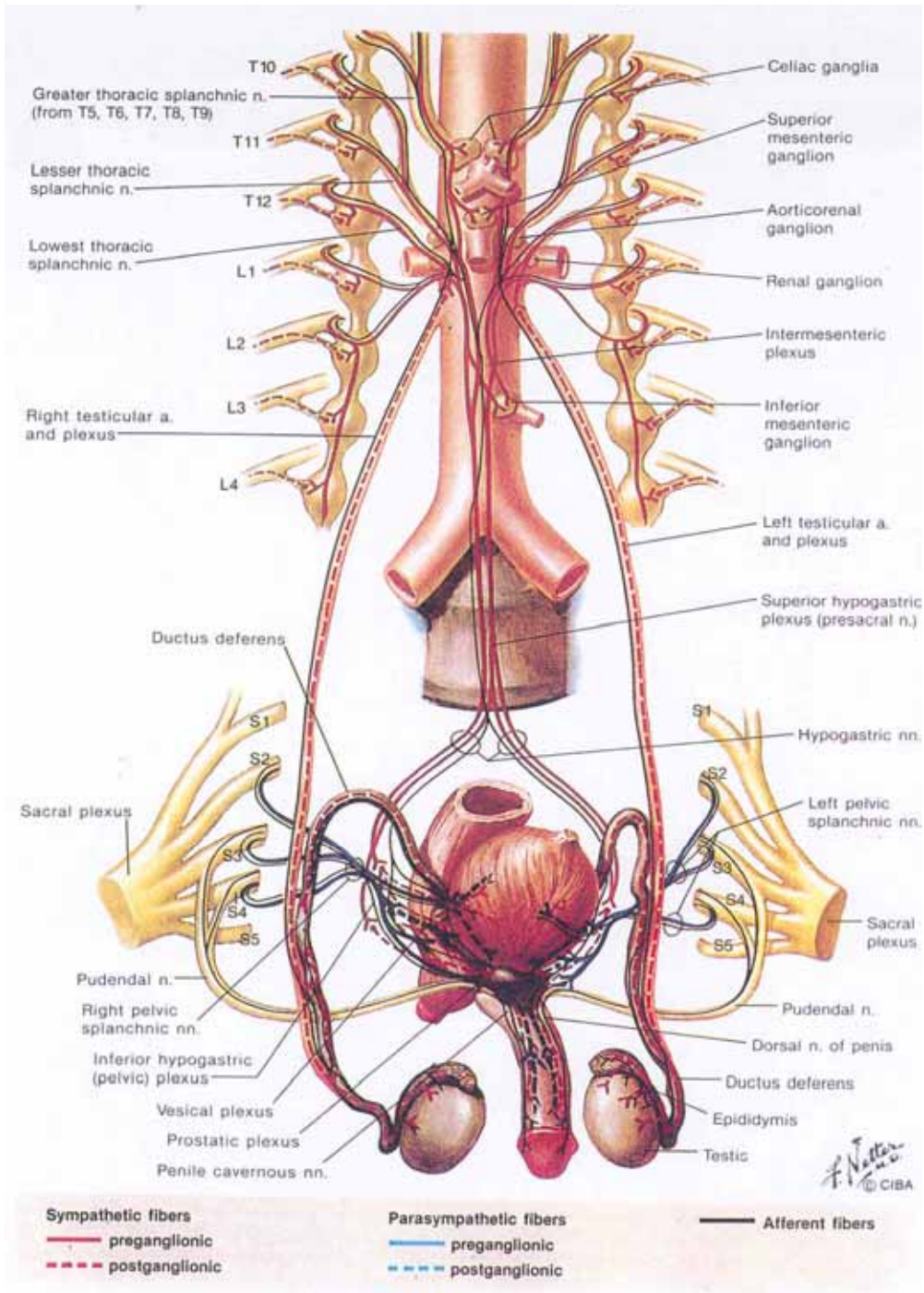
مطالعات بیشماری در جهت تمایز نقش سیستمهای عصبی و چرخه های عصبی در سطح سلولی و مولکولی انجام شده است. مثلاً در Rat های آزمایشگاهی، دیده شده ناحیه پره اپتیک داخلی تالاموسی در کنترل فوق نخاعی نعوظ، نقش اساسی دارد. تحریک این ناحیه از مغز از طریق سیستم پاراسمپاتیک باعث رفلکس نعوظ و افزایش فشار در اجسام غاری می گردد. تحریک عصب هیپوگاستریک در سگ و گربه باعث پاسخ نعوظ می گردد.<sup>4,5</sup> بلوک مرکزی سنتز کاتکول آمین باعث کاهش عملکرد نعوظ می گردد. مطالعات دیگر نشان داده است که نقش Nitric oxide شبیه به نقش اعصاب غیر کلینرژیک و غیر آدرنرژیک بوده و باعث Vasodilatation و شل شدن عضلات صاف می گردد.<sup>8</sup>

اخیراً اثر بیوشیمیایی و اثر سلولی اکسید نیتریک یا فاکتور شل کننده اندوتلیوم Endothelium-derived Relaxing Factor مورد بحث قرار گرفته است. اکسید نیتریک محصول نهائی guanidine group گروه L-Arginine بوده که باعث ظهور شل شدن عضلات صاف می گردد. عمل Nitric oxide، فعال کردن گوانیلات سیکلاز در جهت تولید Cyclic Guanosine Monophosphate می باشد. نورونهای غیر آدرنرژیک و غیر کلینرژیک به عنوان نوروترانسمیتر، از اکسید نیتریک استفاده می کنند. در Invivo و Invitro نیتریک اکساید باعث شل شدن عضلات صاف جسم غاری می شود. مطالعات ایمونوهیستو شیمیائی نشان داده که در نخاع لومبوساکرال سنتز اکسید نیتریک وجود دارد. اگر چه نقش دقیق اکسید نیتریک اثبات نشده ولی شواهد، نقش حیاتی آنرا در شل کردن عضلات صاف اجسام غاری و نعوظ آلت تأکید می کند.<sup>9</sup>

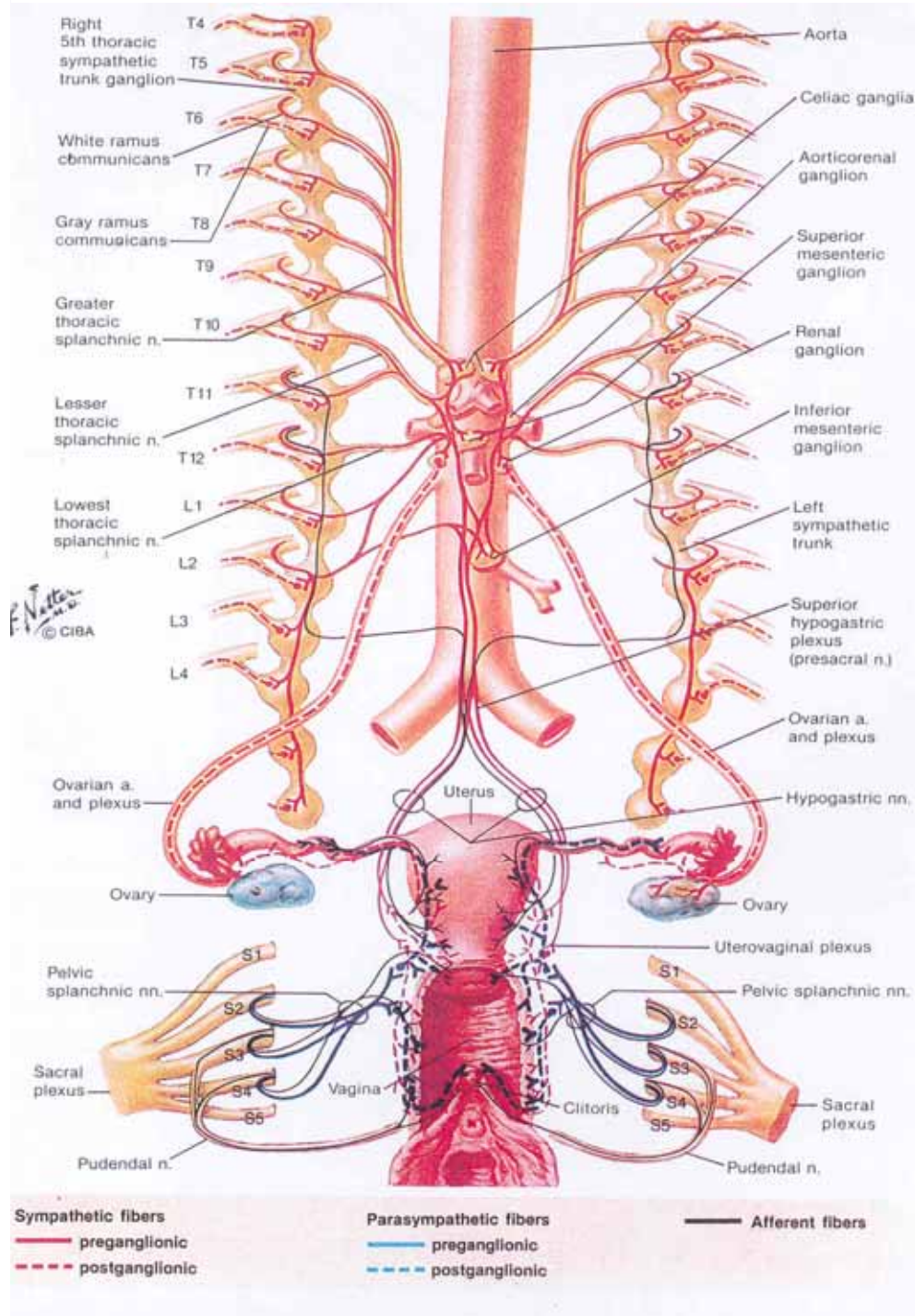


شکل ۱ - عصب دهی آلت تناسلی

شکل ۲ - عصب دهی دستگاه تناسلی مرد



شکل ۳ - عصب دهی دستگاه تناسلی زن





## اتیولوژی (Erectile Dysfunction) ED

بسیاری از بیماریها، می توانند با Impotency همراه گردند. که می توان به علل ذیل اشاره کرد:

- ۱- علل نورولوژیکی
- ۲- علل عروقی
- ۳- علل اندوکرینی
- ۴- علل ترومای جراحی و اختلالات ارگانیکی
- ۵- علل داروئی
- ۶- علل روانشناختی و ارتباط آن با اختلالات نعوظ

از علل مورد بحث ما علل نورولوژیکی است که یکی از علل شایع اختلالات نعوظی می باشد که از این دسته می توان به نوروپاتی محیطی و ضایعات طناب نخاعی یا ضایعات نیمکره مغز اشاره کرد.

### پاتوفیزیولوژی اختلالات نعوظ در مردان SCI

اختلالات عملکرد جنسی یکی از مهمترین مشکلات مردان و زنان مبتلا به SCI می باشد. در یک بررسی بر روی زنان مبتلا به SCI نشان داده، ۶۹٪ از آنان بعد از ابتلا به ضایعه نخاعی از تماس جنسی رضایت داشتند که البته به اعتماد به نفس و اسپاستیسیته فرد نیز بستگی دارد. عملکرد جنسی در مردان SCI معمولاً مشکلات بیشتر داشته و شامل اختلالات نعوظی، Impotency، اختلالات انزالی و اختلالات در رسیدن به ارگاسم (orgasm) می باشد. پس از ابتلا به ضایعه نخاعی بیماران می توانند دو نوع نعوظ داشته باشند.

#### • Reflexogenic Erection

عموماً بطور تیبیک در افراد SCI اتفاق می افتد بدین صورت که نعوظ کوتاهی است که بدنبال تحریک نخاع در ناحیه پایین تر از ضایعه نخاعی بوجود می آید؛ یعنی در صورت سالم بودن قوس رفلکس نخاعی ساکرال (S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>) دیده می شود. اگر ضایعه بالای T<sub>11</sub> باشد می تواند با Rigidity کامل Penis همراه باشد، اما اگر ضایعه، زیر آن باشد نعوظ در اجسام غاری زمانی اتفاق می افتد که جسم اسفنجی در حالت Non tumescent باشد.

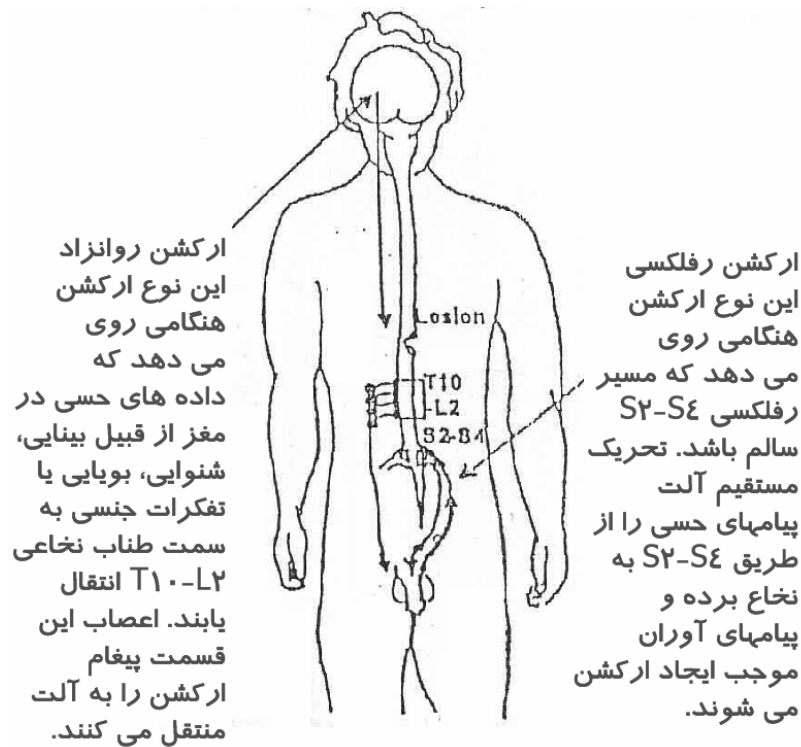
## • **Psychogenic Erection**

نعوظی است که بدنبال ارسال پیامهای عصبی از کورتکس مغز و از طریق مراکز سمپاتیک (T<sub>11</sub>-L<sub>2</sub>) بوجود آمده و در بیمارانی که ضایعه زیر L<sub>2</sub> دارند دیده می شود. این نعوظ از طریق تفکر، حس بویائی، بینائی، شنوائی، احساسات جنسی اتفاق افتاده و به آن Erotic Erection نیز گفته می شود.

## • **Nocturnal Penile Tumescence (NPT)**

نوع نعوظ دیگری که می توان از آن نام برد، نعوظ در زمان خواب REM (Rapid Eye Movement) بوده که به دلیل فعال شدن هسته های آمیگدال و Cingulate gyrus و Pontine مغز و غیر فعال شدن Parietal و Prefrontal کورتکس مغز ایجاد می شود. مکانیسم فعال شدن مربوط به Formatio Reticularis می باشد. در طول خواب رشته های نورونهای کلینرژیک در Lateral Pontine و در حالیکه نورونهای آدرنرژیک در Tegmentum فعال شده و در Raphe Serotonergic در بصل النخاع خاموش می شود.

این تمایز در فعالیت مراکز نام برده شده، مسئول پیدایش نعوظ شبانه در خواب REM می باشد. این فعالیت نعوظی بطور متوسط در مردان ۳ تا ۵ بار در شب اتفاق می افتد و طول هر episode بطور متوسط ۳۰ تا ۶۰ دقیقه می باشد. بررسی این episode ها در خواب نشان داده است که سختی کامل آلت در طول خواب در دوران بلوغ ۲۰٪ زمان خواب را اشغال می کند. در دهه دوم زندگی بطور متوسط دوره نعوظ شبانه ۳۰ دقیقه بوده و برای مردان بالغ ۲۷ دقیقه می باشد. می توان با دستگاہی تعداد Episode های نعوظی و ماکزیمم سفتی آلت و طول دوره سفتی آلت را بررسی کرد.



در سال ۱۹۶۰، Comarr, Bors و همکارانشان مطالعات جدیدی را در بر روی عملکرد جنسی در گروه بزرگی از مبتلایان به SCI شروع کردند.<sup>11</sup> درجه و نوع اختلالات عملکرد جنسی بستگی به سطح و کامل بودن ضایعه نخاعی دارد.<sup>15</sup> آنها گزارش کردند که ۹۳٪ بیماران SCI با ضایعه کامل نخاعی Upper Motor Neuron (UMN) قادر به Reflexogenic Erection می باشند. در حالیکه در نوع ضایعه ناکامل فوقانی (UMN) در ۹۹٪ این نوع نعوظ دیده شده است. در ضایعه کامل Lower Motor Neuron (LMN) نعوظ Reflexogenic معمولاً دیده نمی شود و ۲۶٪ قادر به Psychogenic Erection می باشند.<sup>13</sup>

**Erection در نیمی از بیماران SCI اتفاق می افتد ولی تکرار تماس جنسی موفق در آنها کم می باشد.**

۹۰٪ بیماران با ضایعه ناکامل LMN قادر به نعوظ می باشند.<sup>11</sup> در زنان نیز Vaginal lubrication مشابه Penile Erection در مردان می باشند و در زنان مبتلا به SCI، این اختلال دیده می شود. متعاقب مطالعات Bore و Comaur در بررسی بر روی ۱۵۰ مورد SCI، مشخص شد که از میان بیماران با ضایعه کامل UMN، ۹٪ نعوظ سایکوژنیک و ۹۵٪ نعوظ رفلکسوژنیک داشتند ولی در آنهایی که ضایعه ناکامل UMN داشتند ۴۸٪ نعوظ سایکوژنیک و ۹۳٪ نعوظ رفلکسوژنیک وجود داشت. در بیماران با ضایعه کامل LMN، ۲۴٪ نعوظ سایکوژنیک ولی ۱۲٪ نعوظ رفلکسوژنیک دیده شد. بنابراین، بدون توجه به وسعت ضایعه، اگر ضایعه در ناحیه Caudal تا دوازدهمین سگمان thoracic باشد نعوظ سایکوژنیک باقی می ماند.<sup>13</sup>

E.D در بیماران SCI معمولاً منشاء نوروژنیک دارد. در بیماران جوان شیوع اختلالات عروقی یا نوروپاتی ثانوی به دیابت، کم می باشد. ED با منشاء سایکوژنیک در ۱۰٪ مردان SCI منشاء اولیه دارد. ارزیابی نعوظ شبانه در جهت افتراق علل Psychogenic و Neurogenic ناتوانی جنسی مفید خواهد بود.<sup>14</sup> کرائی عصب آوران pudental را می توان با Penile Biotheslometry ارزیابی کرد و کرائی عصب وایران Pelvic Nerves توسط تست NPT (Nocturnal Penile Tumescence) ارزیابی می شود.

جریان عروقی ناحیه را توسط روشهای غیر تهاجمی Doppler Ultrasound و مکانیسم انسدادی وریدی را می توان با Dynamic Infusion Cavemosometry ارزیابی کرد. ارزیابی دیگر بنام Single Potential Analysis می باشد که فعالیت الکتریکی بافت کاورنوزم را بررسی می کند که نشان دهنده فعالیت‌های غیرطبیعی اتونومیک می باشد. این ارزیابی ارزش کلینیکی معمولاً نداشته چرا که الکترودها به داخل بافت کاورنوزم بایستی متصل گردند.<sup>16</sup>

### I) درمانهای خوراکی

Sildenafil (Viagra) توسط FDA در March 1998 تأیید شده و پس از تأیید، این دارو به مدت چهار ماه برای بیش از ۳/۶ میلیون بیمار نسخه گردید. از نظر عمل، یک مکانیسم رقابتی و مهارتی جهت cGMP توسط مهار فسفودی استراز تیپ 5(PDE5) در نتیجه افزایش اثر Nitric Oxid (NO) در بافت اجسام غاری دارد. با تحریکات جنسی و آزاد شدن NO موضعی، Sildenafil باعث مهار فسفودی استراز 5(PDE5)، شده و cGMP افزایش پیدا کرده که خود می تواند باعث شل شدن عضلات صاف و افزایش جریان خون به اجسام غاری گردد.<sup>17</sup> مطالعات بالینی نشان داده که ابتدا Sildenafil در مردانی که SCI بوده و پاسخ Reflexogenic سالم داشتند و ضایعه تروماتیک به ناحیه کمری و یا مهره های پایین توراسیک داشتند مؤثر بوده است. با این وجود، در بیمارانی که ضایعات کامل نخاعی دارند، صرف نظر از سطح ضایعه و ضایعات LMN، سیلدنافیل مفید واقع شده است. مطالعات نشان داده که توانائی بدست آوردن نعوظ (سفتی بیشتر از ۶۰٪ در قاعده آلت) در ۶۵٪ مردانی که Sildenafil استفاده کردند در مقایسه با ۸٪ ناشی از مصرف پلاسبو مؤثر واقع شده است.<sup>18</sup> متعاقباً نشان داده شده که (در مقایسه با پلاسبو) این دارو در ۶۴٪ موارد، بیمارانی که هیچ نعوظی نداشتند (چه Reflexogenic و چه Psychogenic) و ۷۸٪ بیمارانی که مقداری نعوظ داشتند، در Vaginal Penetration و طول باقی ماندن نعوظ بهبود حاصل کرده است. گزارشات نشان داده که عوارض جانبی شامل (۱۱٪- ۲/۵٪) سردرد و اختلالات گوارشی (۰-۸٪) و اسهال (۰-۸٪) می باشد. همچنین می توان از گرفتگی، احتقان بینی، عفونتهای ادراری، اختلالات دید، سرگیجه و بثورات پوستی به عنوان عوارض دیگر ناشایع نام برد.<sup>17</sup> Sildenafil را در صورت نیاز حدوداً ۲۰ الی ۶۰ دقیقه قبل از تماس جنسی بایستی استفاده کرد.<sup>21</sup>

مطالعات کلینیکی نشان داده است Sildenafil بر روی سیستم قلبی و عروقی Safe بوده و بر پارامترهای آن اثر مهمی ندارد. این دارو بر روی عملکرد اکثر داروهای فشار خون اثر خاصی ندارد. بدلیل تداخلاتی که با ترکیب نیترات دارد در مردانی که از داروهای نیتراتی استفاده

می کنند نبایستی از این دارو استفاده نمایند. در مدت ۴ ماه پس از توزیع دارو و بعد از تصویب FDA، ۱۲ مورد مرگ در مردانی که هم از ترکیبات نیترات و هم Sildenafil استفاده می کردند، دیده شد.

بیماری قلبی عروقی مانعی جهت استفاده از Sildenafil محسوب نمی شود. با این وجود، FDA توصیه می کند پزشکان بایستی در مورد اینکه Sildenafil اثر موقتی بر وازودیلاتورهای عروقی داشته و در نتیجه بر سیستم قلبی و عروقی دارد توجه بیشتری بنمایند. ما توصیه می کنیم بیمارانی که از بیماریهای ویژه ای رنج می برند و بازنشسته می باشند قبل از دریافت Sildenafil بایستی از نظر تغییرات رفتاری بررسی شوند. همچنین به این بیماران بایستی توصیه تغییرات رژیم غذایی، قطع مصرف تنباکو و کاهش وزن کرد. بیماران مبتلا به آنژین صدری قبل از مصرف Sildenafil بایستی توسط پزشک قلب خود ارزیابی شوند. همچنین در بیماران مبتلا به کانسر پروستات و بیماران با Penis کج، این دارو مفید نبوده و نبایستی استفاده شود. مصرف دارو با الکل و یا همراه غذا اثربخشی دارو را کم می کند. نتیجه کلی اینکه این دارو، در بسیاری از بیماران ویژه‌ای که بیماری فشار خون دارند و داروهای ضد فشار خون استفاده می کنند و بیماران قلبی و عروقی و دیابت و بیماران SCI و بعد از رادیکال پروستاتکتومی و دیالیزی های مزمن مفید بوده، لذا می توان گفت این دارو، مفید و ایمن برای انواع بیماران مبتلا به ED می باشد.

با توجه به عوارض Sildenafil در سال ۲۰۰۱ و در ۲۱ دسامبر شرکت بایرو با تصویب FDA داروی VARDENAFIL را تولید و عرضه کرد. این شرکت در مورد عدم عوارض VARDENAFIL و اثربخشی بالا، قیمت مناسب و سرعت اثر و ایمنی بالا تأکید دارد. این ترکیب دارویی انقلابی در داروهای خوراکی مؤثر در ناتوانی جنسی بوجود آورده است.

بیشترین تعجب در درمان، داروی TADALAFIL می باشد که دارویی طولانی اثر بوده و بر طبق گزارشات این دارو موقعیتی برای مردان ایجاد می کند تا بتوانند برای بیش از ۴۸ ساعت توانائی Rigid Erection داشته باشند. از آنجائی که این دارو طولانی مدت مؤثر بوده و با مصرف یک قرص اثرش ظاهر می شود و با توجه به مصرف کمتر دارو در طی زمان، مقرون به صرفه خواهد بود. این دارو شبیه VARDENAFIL از عوارض کمی برخوردار است.

شرکتهای داروئی Lilly-ICOS این دو دارو را قابل رقابت با Viagra می دانند. بنابراین کسانی که به علت عوارض Viagra قادر به استفاده از آن نیستند و یا در آنها این دارو مؤثر نبوده، توصیه به استفاده از این دو دارو که در ناتوانی جنسی مؤثر می باشند، دارند. بررسی بیشتر این دو دارو خارج از بحث ما می باشد.

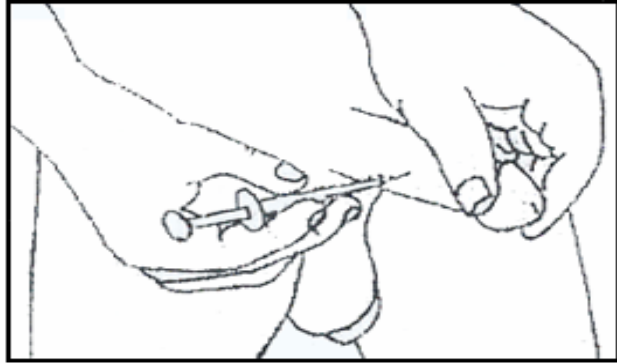
از دیگر داروهای مؤثر خوراکی (Apomorphine) Uprima که داروئی به شکل Perl زیر زبانی است. این دارو برخلاف Viagra، از طریق سیستم مرکزی عصبی پاسخ جنسی را بر می انگیزاند مطالعات زیادی بر روی آن در بیماران SCI انجام نشده ولی در حال حاضر استفاده از این دارو بعلت عوارض گوارشی و آثار درمانی ناکافی در افراد سالم نیز محدود شده است. این دارو تأیید FDA را نیز اخذ نکرده است.

بطور کل باید گفت: درمان خوراکی در بیماران SCI خط اول درمان بشمار می رود و اگر بیمار جواب مناسبی به درمان دهد می تواند به استفاده از آن ادامه دهد. مصرف دراز مدت Sildenafil عوارض قابل توجهی ندارد.

## II) درمان با تزریق به داخل اجسام غاری

تزریق مواد وازواکتیو به داخل جسم غاری در افراد SCI مبتلا به ED پاسخ مناسب می دهد. مطالعات زیادی بر روی مواد قابل تزریق به داخل اجسام غاری همچون Prostaglandine E1 – Phentolamine – Papaverin انجام شده است. این مطالعات نشان داده که بیش از ۹۵٪ موارد باعث Rigid Erection به مدت ۲-۱ ساعت شده که جهت Vaginal Penetration مؤثر بوده است.<sup>22</sup> یکی از داروهای مصرفی از این دسته Papaverin می باشد. این دارو برای مصرف بیش از یکبار در هفته توصیه نمی شود. این داروها بدلیل اینکه توسط خود شخص تزریق می شود در بیمارانی که SCI بوده و محدودیت حرکتی در دستان خود دارند، مشکل آفرین بوده و بایستی توسط همسر یا شخص دیگری تزریق گردد. استفاده از این دارو در بیماران SCI از سالها قبل در کشور ما شروع شده و نتایج رضایت بخشی داشته است. البته با رواج داروهای خوراکی تعدادی از بیماران دیگر از Papaverin استفاده نمی کنند. ولی در بیمارانی

که استفاده از این دارو را بخوبی آموخته اند و عوارض آنرا نیز می شناسند و با توجه به قیمت ارزان و در دسترس بودن آن، این دارو را ترجیح می دهند. از داروهای دیگری که بطور شایع نسخه می گردد **CAVERJECT® (Alprostadil)** می باشد که البته این دارو در فارماکوپه کشور ما وجود ندارد و استفاده از آن در کشور ما محدود است.



شکل ۴ - نحوه تزریق داخل اجسام غاری

بنابراین در مقایسه با بیمارانی که ED ثانوی به اختلالات عروقی دارند، احتمال خطر و عوارض در بیماران ED که SCI هستند یعنی منشاء نورولوژیک داشتند شیوع بیشتری داشته است. این عوارض را می توان بصورت Priapism و هماتوم محل تزریق و Ecchymosis و موارد نادری Autonomic Dysreflexia نام برد. بیماران با SCI حساسیت بیشتری به مواد تزریقی و وازودیلاتورهای داخل جسم غاری از خود نشان می دهند چون اکثر این افراد جوان بوده و حساسیت گیرنده ها بالا بوده و اختلال عروقی در آنها وجود ندارد. حالتهای نورولوژیک می تواند از طریق بالا بردن اثر القائی نوروترانسمیترها باعث افزایش نعوظ توسط سیستم پاراسمپاتیک گردد و سیستم سمپاتیک نیز می تواند از طریق دخالت آن باعث کاهش نعوظ گردد. بنابراین در بیماران SCI بایستی دارو را با دوز کم جهت جلوگیری از خطرات احتمالی چون Periapism شروع کرد<sup>23,24</sup>. (PGE<sub>1</sub> 2μg – Papaverin 7.5 mg)



در یک مطالعه انجام شده بر روی بیماران SCI که از وازودیلاتورهای تزریقی استفاده می کردند، مشاهده شد، شیوع فیبروز در محل تزریق کم بوده است. وسعت فیبروز در آلت بستگی به دوز مواد تزریقی داشته و چون بیماران SCI نیازمند به دوز کم دارو بوده و تعداد کمی دفعات تماس جنسی در هفته نیز دارند احتمال پیدایش فیبروز نسبت به بیمارانی که ED با علل عروقی یا Psychogenic دارند کمتر می باشد. طول دوره درمان در این مورد و وسعت و گسترش فیبروز نقشی ندارد و در مقام مقایسه، Papaverin نسبت به PGE<sub>1</sub> نقش بیشتری در فیبروز بافت دارد. وقتی که فیبروز بوجود آمد قطع دارو به مدت ۳ الی ۴ ماه توصیه می گردد. دوز مصرف دارو در افراد با یکدیگر متفاوت بوده و بایستی توسط پزشک تعیین و تزریق شود. مثلاً Sidi و همکارانش گزارش دادند که در افراد SCI با ضایعه LMN دوز کمتری نسبت به افراد با ضایعه UMN لازم است.<sup>27, 28</sup>

عارضه قابل توجه در استفاده از داروهای وازواکتیو در این بیماران پریاپیسم است که بطور شایعی در افرادی که دوز دارو در مورد آنها تنظیم نشده دیده میشود درمان این بیماران شامل شستشوی کوریپورا با نرمال سالین و در بعضی موارد اضافه کردن سمپاتومیمتیک هایی نظیر اپی نفرین رقیق شده و در صورت عدم پاسخ ایجاد شانتهای کورپورال کاورنوزوس به اسپونزیبوزوس و یا کورپورال کاورنوزوس به ورید صافن است. بنابراین در تجویز این داروها باید نهایت احتیاط را داشت و از بیمار نیز درخواست کرد به محض ایجاد نعوظ طولانی به مراکز درمانی مراجعه نماید.

### III) درمان با داروهای موضعی و شیافهای پروستاگلاندین داخل مجرایی

یک روش دیگر درمانی، استفاده از مواد Vasoactive بصورت موضعی است.<sup>3</sup>

MUSE (The Medicated Urethral System for Erection) در سال ۱۹۹۷ در درمان ED بکار گرفته شده است. این سیستم جدید درمانی با تجویز شیاف داخل مجرایی PGE<sub>1</sub> توسعه پیدا کرد. مطالعات اولیه، موفقیت ۶۵٪ با MUSE را بجز در افراد SCI مطرح کرد. هم اکنون مشخص شده که MUSE نسبتاً غیر مؤثر می باشد چرا که مقداری دارو از طریق سطح

شکمی تونیکا آلبوژینه متصل به جسم غاری و مقداری از طریق گشادی عروق جسم اسفنجی جذب می شود.

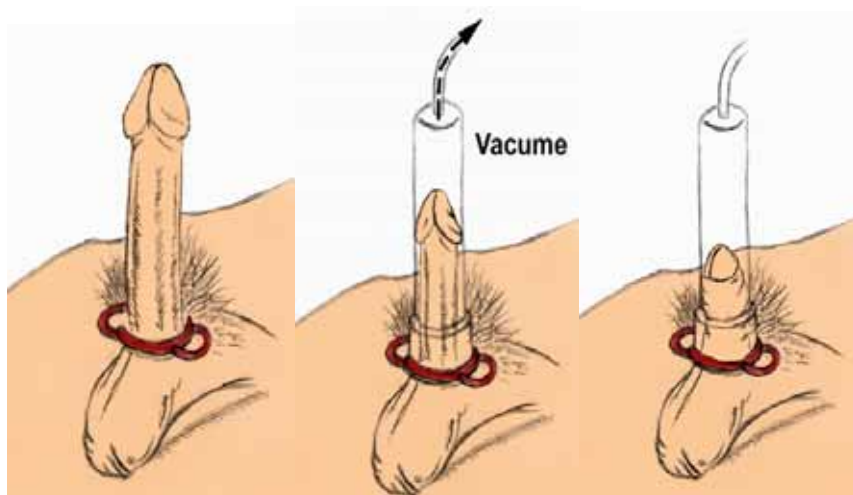
از عوارض استفاده از سیستم MUSE می توان به هیپوتانسیون ارتوستاتیک و سنکوپ اشاره کرد. این عوارض با استفاده از قراردادن یک باند کشی وریدی که بر روی قاعده آلت و قبل از استفاده از MUSE مورد استفاده قرار می گیرد، قابل درمان خواهد بود. این حلقه ها از جنس لاستیک یا سیلیکون بوده که در شکل زیر دیده می شود. در یک مطالعه که اخیراً انجام شده از ۱۵ مورد بیمار مبتلا به SCI، ۳ مورد افت فشار خون وضعیتی بدنال عدم استفاده از باند کشی وریدی دیده شد. در حالیکه در ۱۲ مورد دیگر بدلیل استفاده از باند مربوطه افت فشار خون دیده نشد. همچنین این باندها از جذب سیستمیک PG نیز جلوگیری می کند.<sup>32</sup>

#### SUCTION DEVICE (IV)

دستگاه نعوظ به روش مکش یکی دیگر از روشهای ارزیابی و درمانی بیماران SCI مبتلا به ED می باشد. Denil و همکارانش بر روی توانمندی و عوارض دستگاه نعوظ واکيوم بر روی ۲۰ مورد بیمار و همسرانشان مطالعه کردند. نعوظ کافی جهت Vaginal Penetration در ۹۳٪ و ۷۶٪ بترتیب در مطالعات گذشته نگر سه ماهه و شش ماهه نشان داده شد.

این دستگاه شامل سیلندری می باشد که بر روی آلت قرار می گیرد و با پمپی هوای داخل سیلندر خارج می گردد و فشار منفی ایجاد می شود و باعث جریان خون به داخل آلت شده و حلقه کشی از روی سیلندر بر روی قاعده آلت قرار گرفته سپس سیلندر برداشته می شود. این حلقه باعث باقی ماندن نعوظ تا زمان دلخواه می گردد. این حلقه ها همچنین باعث جلوگیری از نشت ادرار در افراد SCI می شود لذا در افراد SCI استفاده از آن توصیه می گردد. پس از مقاربت با برداشتن حلقه بایستی از آسیب به بافت به دلیل اعمال فشار و قرمزی ناحیه بخاطر زمان طولانی جلوگیری کرد.

پمپ این دستگاهها به سه صورت باطری دار، دستی و ساکشنی با سرنگ مخصوص، تعبیه شده که عملکرد آنها مشابه هم بوده و با ایجاد فشار منفی کار خود را انجام می دهد و بایستی توسط پزشک مربوطه تجویز گردد.



شکل ۵ - دستگاه ساکشن

بسیاری از بیماران به استفاده از این دستگاه رضایت داشته ولی بطور شایع انزال زودرس یکی از مشکلات آنان بود. از دیگر عوارض آن می توان به خراشیدگی (۳۱٪)، احساس ناراحتی (۱۳٪)، اسپاسم عضلات ساق (۷٪)، اکیموز (۴۶٪)، پتشی (۷۷٪)، و ادم پوست (۳۸٪) اشاره کرد. از عوارض ناشایع دیگر به نکروز پوست Penis می توان اشاره کرد که در فردی که از این دستگاه سه بار در روز و به مدت سه روز متوالی استفاده کرده است دیده شد.<sup>35</sup>

یکی دیگر از روشهای کمکی برای درمان ED استفاده از Penile Prosthesis می باشد. گزارشات زیادی در مورد عوارض استفاده از پروتز وجود دارد. Dietzen و همکارانش ۳۰ بیمار SCI که پروتز آلت مصنوعی داشتند را مورد بررسی قرار داد. میزان بالای عدم موفقیت درمانی در آنان (۴۳٪)، عفونت (۳۷٪)، خروج پروتز (۱۰٪) و هماتوم (۷٪) را گزارش کردند. شاید استفاده از پروتز آلت در این افراد همانند استفاده از وسایل سونداژ مجاری ادراری ساده باشد ولی به علت عوارض بالا، استفاده از آنها تا ۲۵٪ در بیماران کاهش داده است.

در این روش، طی یک پروسه جراحی، آلت مصنوعی را در بافت قابل ارتجاع Penis قرار می دهند. چند نوع پروتز قابل دسترس در بازار وجود دارد.

(۱) Semi-Rigid یا Malleable Implant: این پروتزها میله خم شونده ای دارد که

هنگام Erection به طرف بالا حرکت می کند و قابل تغییر با دست می باشد.

(۲) Inflatable Implants نوع قابل اتساع با دو نوع مخزن شکمی و یا اسکروتومی

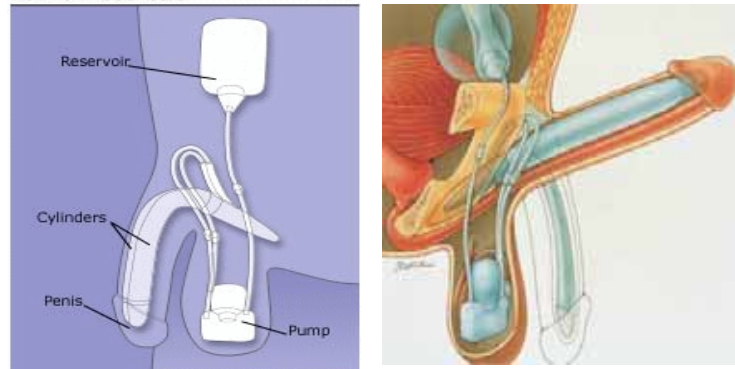
می باشد. در هنگام استفاده، مخزن را از آب پر می کنند.

استفاده از پروتز مصنوعی خط آخر درمان در مشکلات نعوظ بیماران SCI است. گاهی اوقات در افراد SCI بدلیل حس کم در ناحیه ژنیتالیا، اگر Implant شکسته شود بخوبی آنها درک نمی کنند و باعث ضایعه پوستی می شود. همانطوریکه ذکر شد در تمام انواع Implant ها، شانس ایجاد عفونت و Erosion اطراف زخم – اسکار زخم در افراد SCI بیشتر از افراد عادی است. لذا استفاده از این وسیله در افراد SCI فقط در صورتی که سایر روشها موفقیتی نداشته و یا عوارض احتمالی دیگری داشته باشد، قابل استفاده می باشد. همچنین اکثراً هزینه گزافی دارند و بیمه ها نیز آنها پوشش نمی دهند.

بیمارانی که مبتلا به SCI بوده و مشکل ED دارند، قبل از هر گونه اقدام درمانی بایستی

با ارولوژیست خانوادگی خود مشورت نمایند. سطح ضایعه، عوارض احتمالی، اقدامات درمانی در جهت بهترین درمان، بایستی مد نظر گرفته شود.

### Penile Prosthesis



شکل ۶ - آلت مصنوعی

در تمام انواع درمانها، در مردان SCI بایستی به (AD) Autonomic Dysreflexia که می تواند تهدید کننده حیات باشد توجه کرد. از علائم AD می توان به گر گرفتگی صورت، سردرد، احتقان بینی، اختلالات دید، اشاره کرد. در این مورد، به تفضیل بحث خواهیم کرد.

### اختلالات باروری با منشاء مردانه در SCI

ناباروری در مردان SCI نتیجه دو عامل اختلالات انزالی و غیر طبیعی بودن کیفیت و کمیت اسپرماتوزا می باشد. با پیشرفت فن آوری تحریک انزال در مردانی که از SCI رنج می برند، با یک فرآیند بالینی ناباروری قابل درمان خواهد بود. تلاش در جهت بهبود کیفیت اسپرم موفقیت آمیز نبوده و فیزیولوژی تولید مثلی در SCI در سطح مولکولی و سلولی تا بحال شناخته نشده است.

SCI می تواند اختلالات مهمی در سیستم تولید مثلی در مردان ایجاد کند. همچنین در خانمها می تواند به مدت ۶-۱۲ ماه بعد از ضایعه نخاعی، آمنوره ایجاد کند. و بعد از آن مدت، میزان حاملگی در این افراد، مشابه بقیه افراد جامعه می باشد. در مردان SCI اختلالات بوجود آمده شامل:

(۱) اختلال در عملکرد نعوظی و انزالی

## ۲) اختلال در Spermatogenesis

۳) عفونت دستگاه ادراری و تناسلی

۴) اختلالات آندوکرینی.

۹۵٪ از بیماران SCI از عدم انزال رنج می‌برند. انزال متعاقب مراحل Seminal Emission، انقباض عضلات پرینه، بسته شدن عضلات گردن مثانه اتفاق می‌افتد. تحریکات عصبی اوران از حشفه آلت و از طریق عصب Pudendal به مراکز بالائی مغز رسیده و تحریکات عصبی وبران نیز از طریق نخاع (L<sub>2</sub>-T<sub>12</sub>) و گانگلیونهای سمپاتیک از ناحیه توراکولومبار نقش ایفا می‌کند. رشته های سمپاتیک با عبور از گانگلیون مزانتریک تحتانی و به نام عصب هیپوگاستریک به اندام هدف می‌رسد. رشته های Preganglionic به رشته های کوتاه Post ganglionic موجود در پروستات، وزیکول سمينال و وازودفران می‌رسد. عصب دهی سمپاتیک مسئولیت انقباض این ارگانها و ورود مایع منی به Bulbar urethra را بعهده دارد. با تحریک سمپاتیک گردن مثانه نیز بسته می‌شود. خروج منی از مجاری یورترا به عهده انقباض عضلات Ischiocavernosus و Bulbocavernosus و فعالیت عضلات کف لگن و توسط اعصاب سوماتیک کنترل می‌گردد. اختلالات انزالی در مردان مبتلا به SCI بدنبال اختلال در این مسیرها بوده که خود می‌تواند با اختلالات دیگر نیز همراه گردد.

زمان پیدایش اختلال در باروری بعد از ضایعه نخاعی نیز مورد بررسی قرار گرفته است.<sup>41</sup> مطالعات بر روی انسان نشان داده است که پس از ۱۶ روز از ضایعات نخاعی کیفیت اسپرم کاهش یابد. ضایعات مزمن و طولانی مدت می‌تواند باعث کیفیت غیر طبیعی اسپرم گردد. این تغییرات می‌تواند شامل:

۱) کاهش زنده بودن آن

۲) کاهش زمان متحرک بودن

۳) کاهش قدرت نفوذ به سرویکس

۴) اختلال در قدرت نفوذ اسپرم به تخمک هامستر

همچنین براساس معیارهای Strict، دیده شده که اسپرم افراد مبتلا به SCI که تست EEJ شده اند، حاوی درصد بالائی اسپرمهای با سر کوچک، اسپرمهای حفره دار (Vacuolated) و اسپرمهای فاقد دم بوده که در مقایسه با افراد کنترل قابل ملاحظه می باشد.<sup>42</sup>

Necrospermia یک پدیده شناخته شده در افراد SCI می باشد. ارتباط بین Necrospermia و نحوه جمع آوری منی (Electro Ejaculation) در مقایسه با Penile Vibratory Stimulation) و سطح ضایعه نخاعی و نوع نمونه (Antegrade) در مقایسه با Retrograde) مورد ارزیابی قرار گرفته است. درصد پایین Necrosperima در نوع Antegrade و با روش PVS ( Penile Vibratory Stimulation ) دیده شد. Necrospermia ارتباط اثبات شده با سطح ضایعه نخاعی ندارد.<sup>43</sup>

### اثرات SCI بر Spermatogenesis و عملکرد بیضه

دو عامل افزایش مرگ اسپرم و اختلال در اسپرم زائی در کاهش تعداد اسپرم در افراد SCI نقش دارند. اسپرم زائی طبیعی و نرمال بستگی به سالم بودن محور هیپوتالاموس – هیپوفیز – بیضه دارد. اتفاق نظر واضحی از تغییر در این محور در این افراد وجود ندارد.<sup>44</sup> تحقیقات بالینی ابتدا بر روی سطح ادراری هورمونها سپس سطح سرمی هورمونها متمرکز گردید.<sup>46</sup> اگر چه بسیاری از مطالعات سطح هورمونی را از نظر FSH و LH ، Testosterone و Prolactin نرمال گزارش کردند ولی گزارشات غیر طبیعی نیز وجود داشت. Bracket و همکارانش گزارش کردند که سطح سرمی FSH و LH در مردان مبتلا به SCI کمتر بوده ولی سطح سرمی Prolactin و Testosterone قابل مقایسه با دیگر افراد نابارور و غیر SCI بوده است. ارتباط ویژه ای بین سطح این هورمونها و کیفیت منی وجود ندارد مگر در افراد SCI که میزان بالائی FSH داشتند و آنها Azospermia بودند.

بطور کلی می توان گفت: هر چند که تغییرات سیستمیک هورمونی در افراد SCI

وجود دارد ولی توجه کننده کیفیت پایین Semen نیست.

گزارشات متعدد بافت شناسی مبنی بر غیر طبیعی بودن بیضه در افراد SCI وجود دارد. یک معیار استاندارد در جهت تشخیص بافت شناسی این افراد در مقایسه با افراد نرمال کنترل وجود ندارد. در تعداد زیادی از بیوپسی های انجام شده در این افراد گزارش Seminiferous Tubular Atrophy وجود دارد. از دیگر گزارشات بیوپسی می توان به Sclerosis of Testicular Interstitial Tissues و Spermatogenesis Arrest اشاره کرد.<sup>44</sup> با این وجود، هیچ ارتباطی بین یافته های بیوپسی و تغییرات هورمونی در مدت ضایعه نخاعی و سطح ضایعه نخاعی وجود ندارد.

DNA Flow Cytometry Aspiration در جهت بررسی کمی اسپرم سازی غیر طبیعی در نمونه بدست آمده از طریق Electro Ejaculation (EE) در افراد مبتلا به SCI روش مفیدی محسوب می شود. این فن آوری، کسانی را که نیازمند ART هستند را می تواند پیشگویی کند. مطالعات آماری در مردان SCI نشان داده است که نمونه بیوپسی انجام شده در آنان در مقایسه با افراد کنترل سالم نابارور میزان کمتری اسپرماتید و میزان بیشتری سلول سرتولی در توبول دارند. همچنین از دیگر معیارهای دخیل در اختلالات تولید مثلی به کمیت Germinal epithelium در این افراد می توان اشاره کرد.<sup>50</sup>

دیگر محققان از DNA Flow Cytometry در جهت تشخیص میزان آسیب به اسپرم استفاده کردند. دو عامل دیگر نیز در اسپرم مردان SCI دیده می شود، یکی درجه بالائی از تراکم Chromatin غیر نرمال و دوم کاهش باند شدن به Fluorescent Acrosomal Marker که این عوامل بطور دائم باعث غیر طبیعی بودن فعالیت آکروزومی در این افراد می باشد. در مردان نابارور نشان داده شده است ارتباط معکوسی بین درصد DNA Fragmentation و تحرک و شکل و غلظت منی انزال شده دارد. در یک مطالعه که اخیراً در مرکز ناباروری کوثر انجام شده از ۲۹۸ مورد منی بدست آمده از مردان نابارور جهت عمل IVF، ارتباط معکوسی بین DNA Fragmentation و میزان باروری Fertilization Rate وجود داشته است. این مطلب نشان می دهد که ممکن است یکی از علل ناباروری در افراد SCI، عامل DNA Fragmentation باشد. با این وجود، اثبات این مطلب احتیاج به ارزیابی بیشتری دارد.<sup>53</sup>



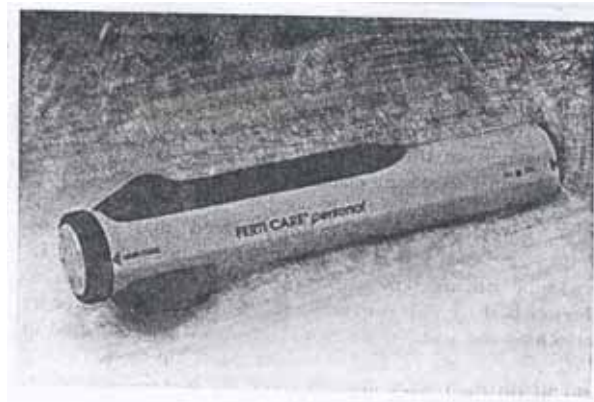
اثر قطع عصب در تولید اسپرم سازی روزانه در حیوانات آزمایشگاهی چون Rat ارزیابی شد. قطع عصب باعث کاهش اسپرم استحصال شده روزانه گردید ولی بر روی بافت شناسی بیضه و Testosterone پلاسما تغییری دیده نشد و این نشان دهنده اختلال در انتقال اسپرم در این حیوانات می باشد.

عوامل فیزیکی همچون افزایش حرارت بیضه و ایسکمی از دیگر عواملی است که در افراد SCI باعث اختلال در اسپرم سازی می گردد. دمای عمقی اسکروتوم در افراد SCI کمی بیشتر از افراد کنترل نرمال بوده که این افزایش حرارت، به علت نشستن طولانی مدت و یا بسته بودن پاهایشان بهم می باشد. اختلاف دمای اسکروتوم بین افراد SCI و افراد گروه کنترل در هنگام خواب دیده نشد.<sup>54</sup> همچنین ارزیابی بالا رفتن دمای عمقی اسکروتوم نشان داده که با کاهش تحرک اسپرم همراه بوده و استفاده از کیسه های یخ بر روی اسکروتوم در بهبود کیفیت اسپرم نقش داشته است. مطالعات بعدی این یافته ها را تایید نکردند. در یک تحقیق دیگر نشان داده شده که کاهش جریان خون بیضه بعد از گذشت ۳ روز از ضایعه نخاعی بوجود آمده<sup>55</sup> و کاهش جریان خون باعث ایسکمی و اختلال در کیفیت منی می شود.

### فن آوری کمکی باروری (ART) در مردان SCI

روشهای مختلف برای القای انزال در افراد SCI به منظور کمک به ناباروری در حال گسترش است. شایعترین روشهایی که استفاده می شود استفاده از دو روش Penile Vibratory Stimulation و Electroejaculation (EEJ) می باشد.<sup>56</sup>

شکل ۷ - دستگاه ویبراتور شخصی.  
دستگاه ویبراتور باعث القاء انزال در مردان SCI و قابل استفاده در منزل می باشد. این دستگاه با طول موج بین 1-3.5mm و فرکانس 70-110Hz قابل تنظیم می باشد. همچنین در دستگاه چراغی تعبیه شده است که فشار بیش از حد به پوست را مشخص می کند چون فشار بیش از حد به پوست باعث آسیب بافتی می گردد.



بسیاری از مردان SCI نمی توانند Ejaculation در طول آمیزش داشته باشند  
بنابراین روشهایی جهت گرفتن Semen لازم است بکار رود.

در روش P.V.S با بکار بردن لرزاننده ای که با دست گرفته می شود و آنرا بر روی ناحیه Frenulum آلت نگاه می دارند، رفلکس انزال را فعال می کنند. میزان موفقیت این روش برای استحصال اسپرم در مرکز کوثر حدود هفتاد درصد است.

EEJ نیز روشی است که با تحریک رشته های سمپاتیک عصب هیپوگاستریک که بوسیله پروپ رکتوم انجام می گردد، باعث انزال می شود.

در بیمارانی که سابقه Autonomic Dysreflexia (AD) دارند بایستی قبل از شروع این روشهای درمانی، اقدامات احتیاطی صورت گیرد. همچنین تمامی بیماران در طول مدت انجام این روشهای درمانی بایستی Monitoring قلبی و عروقی گردند. به منظور جلوگیری از اثرات و عوارض ادرار بر روی اسپرم در افراد با انزال Retrograde بایستی بیماران به میزان ۶۰۰mg در طول مدت ۴۸ ساعت، بیکربنات خوراکی استفاده کرده تا ادرار قلیائی داشته باشند و یا با استفاده از Media که به داخل مثانه قبل از انزال فرستاده می شود از اثرات سوء ادرار جلوگیری کرد.

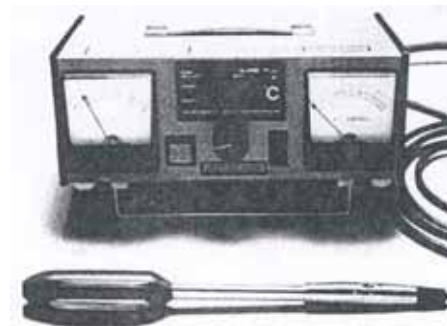
دانستن این مطلب مهم است که ویبراتور با Low, Amplitude و یا High انجام می شود. صفحه لرزاننده PVS در حدود ۲/۵mm بالا و پایین (Amplitude) حرکت می کند. مطالعات نشان داده است که افراد SCI ۳۰-۴۰٪ به Low Amplitude جواب داده اند و ۸۵-۸۰٪ به High Amplitude جواب داده اند. اخیراً Brackett و همکارانش ۲۱۱ مورد SCI را که به طریقه PVS نمونه داده بودند را (Low-Amplitude) در مقایسه با (High Amplitude) مورد بررسی قرار دادند و مشاهده کردند که کیفیت اسپرم بدست آمده در هر دو روش مشابه هم بوده ولی در نوع High- Amplitude (2.5 mm) و فرکانس 100Hz، نسبت به نوع Low-Amplitude (1mm) اکثر بیماران انزال داشتند.

PVS و RPEE دو روش اسپرم گیری در مردان SCI بوده که در هنگام تماس

جنسی انزال ندارند.

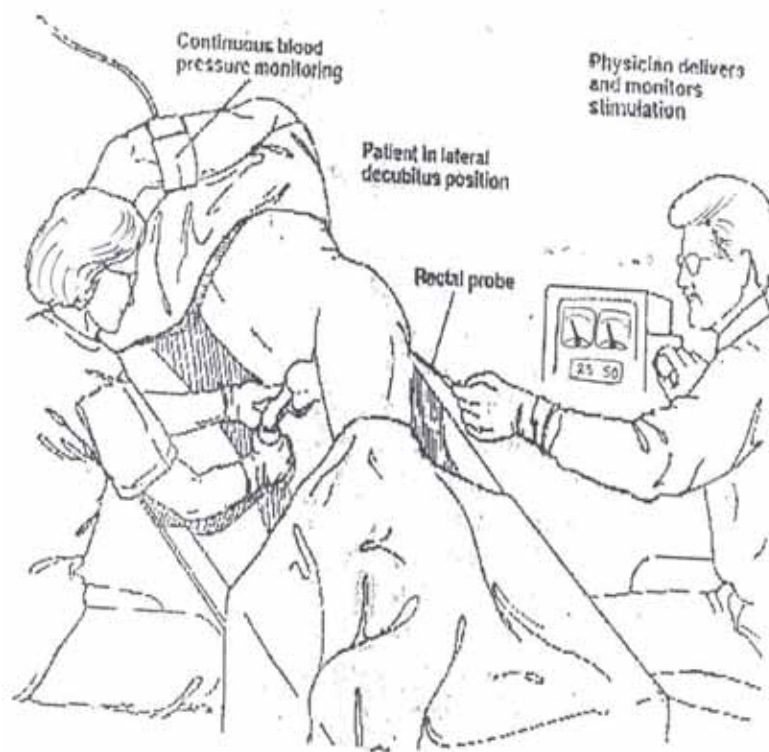
### Rectal Probe Electroejaculation (RPEE)

هنگامی که PVS در افراد SCI پاسخ مثبت ندهد از RPEEJ می توان استفاده کرد. در طول RPEEJ خود بیمار طبق شکل صفحه بعد پوزیشن گرفته و پزیشک Probe را از رکتوم وارد کرده سپس تحرک الکتریکی کنترل شده را شروع می کنند و به آرامی آنرا افزایش می دهد تا Ejaculation صورت گیرد. طول زمان انجام اینکار ۱۰ دقیقه بوده و این عمل بخوبی در افراد تحمل می شود و فقط در ۵٪ مردان SCI احتیاج به بیهوشی می باشد.

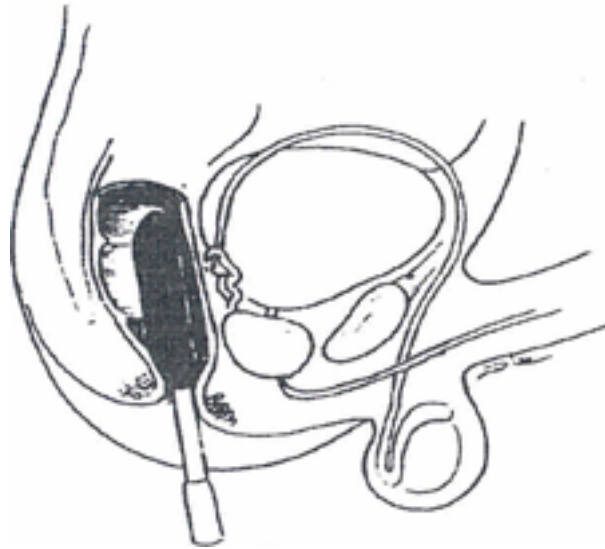


شکل ۸ - دستگاه EE مدل Seager 11 و پروب رکتال مربوطه.

پروب رکتال معمولاً 3 سانتیمتر قطر داشته و با جریانی با مشخصات (0-1000MA) و (0-50V) AC تحریک الکتریکی در طول فرآیند EE را انجام می دهد.



شکل ۹ - نحوه استفاده از روش RPEE



شکل ۱۰ - موقعیت پروب دستگاه در رکتوم در هنگام تست EE.

#### استفاده از PVS توسط شخص بیمار

می توان استفاده PVS را جهت استفاده در منزل به بیمار نیز آموزش داد.

لازم است بدانیم مردان SCI با ضایعه T6 و یا بالاتر در هنگام تست می توانند دچار Dysreflexia Autonomic شوند بنابراین بایستی ابتدا در مرکز درمانی و تحت نظارت پزشک تست شوند.

- جهت استفاده از PVS توسط بیمار بایستی با مراحل ذیل اقدام کرد.
- (۱) آماده سازی: قبل از استفاده از PVS مثانه بایستی خالی شود و اگر سابقه AD داشته باشد، بایستی ابتدا فشار خون چک شود سپس جهت PVS آماده گردد.
  - (۲) Position مناسب دراز کشیده در بستر و یا بر روی صندلی مناسب قرار گیرد.
  - (۳) با یک دست Penis را محکم گرفته البته طوری نبایستی گرفت که مسیر یورترا بسته شود. اگر Penis، نعوظ نشود مناسب تر پاسخ می دهد.
  - (۴) روشن کردن Vibrator و قراردادن آن بر روی Frenulum آلت.
  - (۵) نگاه داشتن Vibrator با فشار محکم تا ۵ دقیقه. مقدار فشار بر روی Penis بایستی مقدار کافی باشد تا رفلکسهایی در بدن ظاهر شوند. در هنگام انزال، اسپاسم شکم و پا اتفاق می افتد. در بعضی مردان رسیدن به حالت انزال ۲ دقیقه یا کمتر طول می کشد. بایستی به AD توجه داشت و به احساس سردرد، گر گرفتگی و قرمزی در پوست بالای محل ضایعه و گرفتگی بینی و بیقراری بایستی توجه کرد و با شروع این علامت بایستی عملیات را متوقف کرد.



شکل ۱۱ - نحوه انجام PVS

- ۶) وقتی انزال صورت گرفت. آنرا در یک ظرف عاری از آلودگی جمع آوری کرد.
- ۷) اگر Ejaculation اتفاق نیافتد بایستی با یک تامل ابتدا Penis از نظر آسیب پوستی تورم، خونریزی بررسی شود و اگر مشکل خاصی وجود نداشت مجدداً PVS تکرار شود.
- ۸) با یک فاصله ۱ دقیقه ای مجدداً PVS را طی یک دوره ۵ دقیقه ای تکرار می کنیم. اگر آثار آسیب به Penis وجود داشت عملیات متوقف می شود.
- ۹) اگر انزال تا ۳۰-۲۰ دقیقه اتفاق نیفتاد عملیات را متوقف و موکول به روز بعد می کنیم. سپس اگر دستگاه نیاز به شارژ داشت به مدت ۳۰-۲۰ دقیقه شارژ می کنیم.
- این تکنیکها در تمامی جهان با موفقیت در حال انجام است. یک کلینیک بزرگ در ژاپن نتایج قابل توجهی از بکارگیری EE را گزارش کرده است. انزال از نوع Antegrade را به میزان ۹۳٪ در ضایعات نخاعی بالا (UMN) و ۶۳٪ انزال با ضایعات نخاعی پایین (LMN) گزارش کرده اند. مطالعات دیگری در انگلیس بر روی حیوانات آزمایشگاهی (RAT) موفقیت بالائی را با استفاده از RPEE در جهت انجام IVF گزارش کرده اند. مطالعه ای نیز در استرالیا موفقیت آمیز بودن اسپیراسیون اسپرم از بیضه در افراد SCI و استفاده از روش Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) را گزارش کردند.

اثرات EEJ بر روی کیفیت اسپرم بطور وسیع مورد ارزیابی قرار گرفت. انزال بدنبال EEJ چه از نوع Antegrade و چه نوع Retrograde با کاهش زنده بودن اسپرم (۱۰٪ تا ۵٪) و اختلال در تحرک اسپرم (۱۰-۱۲٪) و همچنین اختلال در قدرت نفوذ به موکوس سرویکس همراه بود و همچنین اختلال در hamster egg penetration capacity دیده شد. یکی دیگر از علل اختلال در تحرک و زنده بودن اسپرم، آلودگی آن به ادرار در انزال Retragrade می باشد. در بعضی منابع توصیه می شود جهت جلوگیری از اثرات سوء ادرار لازم است محلول Hamz-F<sub>10</sub> یا مدیا به میزان 20<sup>cc</sup> به داخل مثنانه تزریق کرده و پس از تست EEJ انجام گردد. از دیگر فاکتورهای مورد ارزیابی قرار گرفته استفاده از ژل لوبریکانت جهت سونداژ قبل از عمل EEJ و حرارت تولید شده در هنگام بکار بردن روش EEJ می باشد. ولی هنوز این مطالعات و اثرات آنها بر روی زنده ماندن و یا تحرک اسپرم به اثبات نرسیده است.

## Retrograde Ejaculation از شایعترین عوارضی است که در مردان SCI

اتفاق می افتد.

همانطوریکه ذکر شد کیفیت اسپرم بدست آمده از طریق PVS بهتر از اسپرم بدست آمده از طریق EEJ می باشد. نمونه بدست آمده از PVS از نظر تحرک و زنده بودن اسپرم از کیفیت بالاتری نسبت نمونه EEJ برخوردار است.

استفاده از EEJ در مردانی خیلی موفقیت آمیز است که ضایعه بالاتر از مرکز Emission در تراکولومبار داشته باشند (T<sub>10</sub>-L<sub>3</sub>) که قوس رفلکسی انزالی نخاعی سالمی داشته باشند. موفقیت PVS در فرد را نیز می توان با نشان دادن رفلکسهای مثبت Bulbocavernosus Reflex و Hip Flexion Reflex پیشگوئی کرد. انزال Antegrade در مردانی که Bulbocavernosus Reflex سالم دارند تا ۹۸٪ دیده می شود. اثر سطح ضایعه نخاعی بر روی تحرک اسپرم هنوز مورد بحث می باشد. در بعضی بررسی ها نشان داده شده که تحرک اسپرم در ضایعات کامل گردنی (۱۶٪) در مقایسه با ضایعات کامل Thoracic (۷٪) بوده و ضایعات ناکامل (۱۹٪) در مقایسه با ضایعات کامل ۱۰٪ وجود داشته که بیان کننده این مطلب است که Motility در ضایعات Thoracic و کامل اختلال بیشتری از خود نشان داده است. همچنین بیمارانی که مکرراً توسط کاتترهای تخلیه ادراری، ادرارشان را تخلیه می کنند کیفیت اسپرم بهتری داشتند.<sup>71</sup>

تحریک با Electro Vibratory ابتدا بایستی در تمامی بیماران انجام گردد چرا که ضایعات پایین نخاعی ممکن است ناکامل بوده و Electro vibratory نتایج خوبی نشان داده و علاوه بر آن ارزان بودن و عوارض جانبی کم و کیفیت بهتر اسپرم، همچنین به علت قابل انجام بودن آن در منزل از دیگر دلایل استفاده از آن می باشد. Electro vibratory در ۷۷٪ مردانی که ضایعه بین L<sub>2</sub>-S<sub>1</sub> نداشتند و به میزان ۶ ماه از شروع ضایعه نخاعی در ایشان می گذرد پاسخ مناسب می دهد.<sup>68</sup> در یک تحقیق نشان داده که تعداد زیادی از بیماران (۷ مورد از ۱۱ مورد



بررسی شده) که ضایعه نخاعی تحتانی (T<sub>10</sub>-L<sub>1</sub>) داشتند، با انزال Retrograde پاسخ مناسبی به Vibratory دادند.<sup>70</sup> EEJ نیز در بیماران که Vibratory پاسخ مثبت ندهد روش مناسب محسوب می شود.<sup>54,73</sup>

### جهت جلوگیری از هر گونه عوارض EEJ و PVS بایستی قبل از انجام آن با پزشک خانواده مشورت کرد.

گزارشات نشان داده که تحریک الکتریکی در مردان SCI در جهت بهبود عملکرد مثانه مؤثر بوده و همچنین گزارشات اخیر نشان داده که در ۶۰٪ مردانی که Implant دارند تحریک ریشه قدامی S<sub>2</sub> باعث Full Erection شده است، درحالیکه در ۱۰۰٪ این مردان، تحریک شبکه هیپوگاستریک باعث Seminal emission گردیده است.<sup>74</sup> بنابراین دستگاههایی که اخیراً به تصویب FDA رسیده دارای ۲ کانال الکتروود بوده که در جهت بهبود عملکرد مثانه و با تحریک S<sub>3</sub> و S<sub>4</sub> باعث بهبود عملکرد جنسی شده که در جهت اختلالات فونکسیوننی مؤثر واقع می شود.

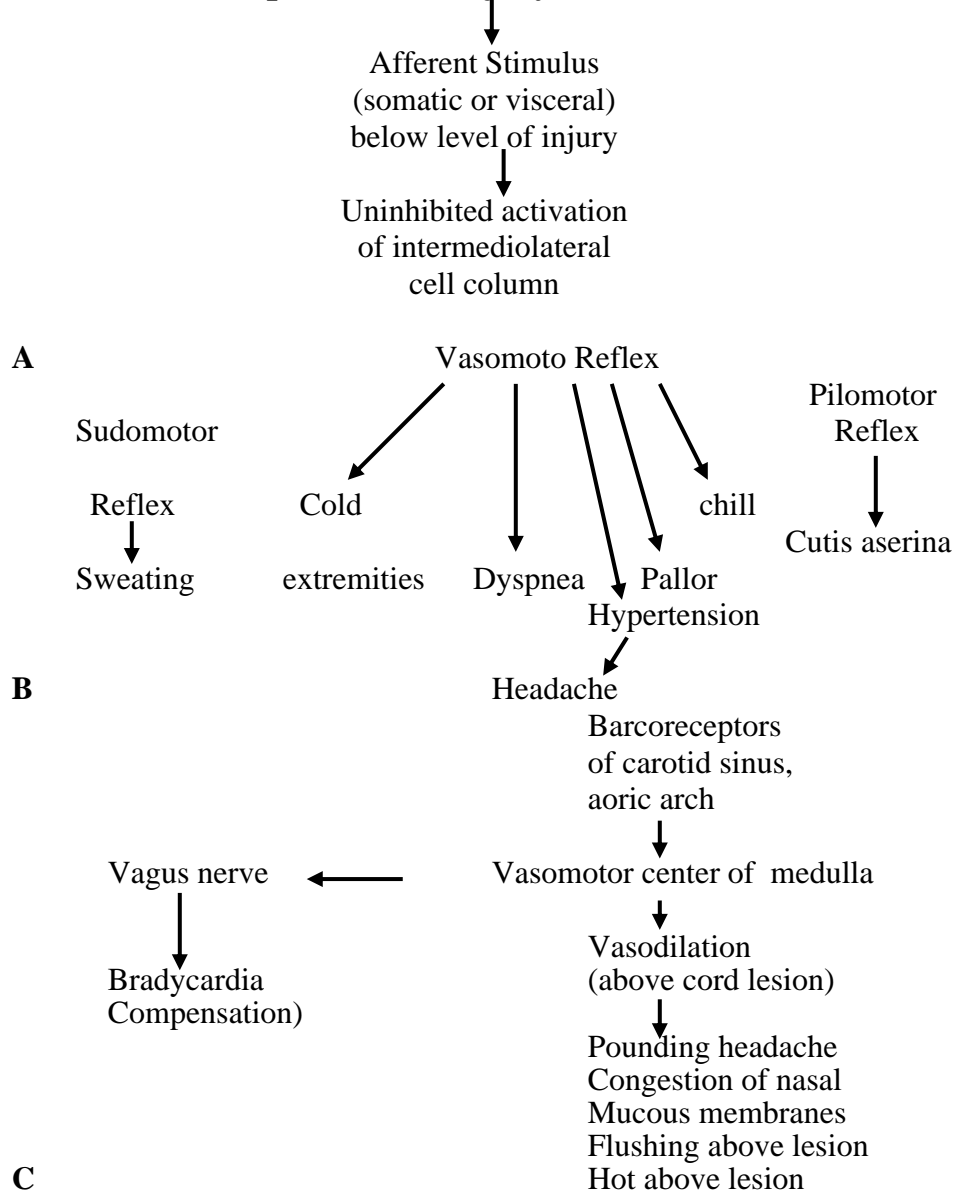
همانطوریکه قبلاً اشاره شد از عوارض استفاده از این روشها می توان به Autonomic Dyserflexia اشاره کرد. AD یک سندرم حاد تخلیه شارژ رفلکسی سمپاتیک در پاسخ به تحریک نخاعی است که معمولاً در بیماران SCI با ضایعات نخاعی بالاتر از T6 اتفاق می افتد. شایعترین علت ایجاد آن، اتساع مثانه می باشد. از دیگر علل آن می توان به اتساع روده و یا اتساع قسمتهای دیگر (مانند تماس جنسی) و یا محرکهای مضر دیگر اشاره کرد. این تحریکات موجب پیدایش پاسخ سمپاتیک نخاعی در هنگامی که مهار Supraspinal برداشته شده باشد، می گردد و نتیجه آن پیدایش علائم ژنرالیزه سمپاتیک و در زیر سطح ضایعه نخاعی می باشد. افزایش فشار خون در هنگامی که فعالیت پاراسمپاتیک محدود شده، بوجود آمده، این علائم شامل رفلکس برادی کاردیا و وازودیلاتاسیون عروقی در بالای سطح ضایعه نخاعی می باشد.

بیماران ممکن است علائم سردرد، کوتاه شدن تنفس، تاری دید، اضطراب، بیقراری، دردهای قفسه صدری، تهوع، رنگ پریدگی، سیخ شدن موها، انقباض عضلات احشائی را تجربه

کنند. همچنین اسپاستیسیته عضلات در زیر ضایعه نخاعی و گر گرفتگی و تعریق شدید در بالای سطح ضایعه نخاعی در این افراد قابل رویت خواهد بود. تغییرات سیستمیک که می توان به آن اشاره کرد شامل افزایش فشار خون، برادیکاردی و تاکیکاردی گاهگاهی می باشد. AD کنترل نشده تهدید کننده حیات بیمار می باشد.

اقدام اولیه درمانی شامل حذف محرک اولیه در صورت امکان می باشد. در صورتیکه ضرورت ایجاب کند Nifedipin بصورت زیر زبانی می تواند سبب کنترل حمله حاد شود. Trazodone به عنوان یک داروی پروفیلاکسی جهت عود علائم AD در بیماران محسوب می شود. گاهی اوقات بدنبال تخلیه ادرار بیماران دچار AD می شوند که بدنبال فشار خروج ادرار می باشد. در این بیماران Sphincterotomy و یا Stent می تواند فشار ادرار را کاهش داده و علائم AD را درمان کند. در بعضی مواقع در صورت کنترل نشدن این وضعیت بستری بیمار در ICU و مانیتورینگ و در صورت لزوم آنستزی انجام میشود.

## Spinal Cord Injury above-T-6



پاتوفیزیولوژی اتونومیک دیس رفلکسیا (AD).  
 A- مکانیسم رفلکس القاء شده  
 B- رفلکس اتونومیک  
 C- پاسخ مهارى به رفلکس

نقش پلاسمای منی به عنوان یک فاکتور در کیفیت بد اسپرم در مردان SCI مورد ارزیابی قرار گرفته است. وقتی که پلاسمای منی مردان SCI با اسپرم مردان نرمال، مخلوط می گردد، یک کاهش تحرک ویژه ای در آن بوجود می آید. برعکس پلاسمای منی افراد نرمال، می تواند باعث بهبود تحرک اسپرم مردان SCI گردد. این مشاهدات نظریه اثر پلاسمای منی بر کیفیت بد اسپرم در افراد SCI را تایید می کند. یک زمان طولانی برای عدم انزال که باعث توقف مایع منی می گردد، می تواند در کیفیت بد اسپرم نقش داشته باشد. اثرات انزال مکرر در این افراد و اثر آن بر روی کیفیت اسپرم هنوز مورد بحث می باشد. تعدادی مطالعه نشان داده که کیفیت اسپرم با استفاده از EEJ و یا PVS مکرر بهتر می گردد. سایر مطالعات بهبودی در کیفیت اسپرم، Chromatin Condensation، فونکسیون بهتر Acrosom بعد از انزالهای مکرر با دستگاه Vibrator را از خود نشان نداد.<sup>49</sup>

عفونتهای مکرر دستگاه ادراری تناسلی در ۷۰-۸۰٪ مردان SCI وجود دارد. در تحقیقات مرکز کوثر بر روی عفونتهای ادراری تناسلی بر روی مردان SCI درصد بالاتری (۸۵-۸۰٪) را نشان داده است. ارتباط نسبی بین عفونتهای ادراری و کیفیت بد اسپرم وجود دارد. با این وجود Leukospermia در افراد SCI باعث کاهش تعداد اسپرم و تحرک آن می گردد.<sup>78</sup>

از دیگر فاکتورها Antisperm Antibody در افرادی که به مدت طولانی انزال نداشته اند، بوده که احتمالاً نقشی در کیفیت بد اسپرم دارد. در یک بررسی که در هوستون انجام شد ۸۶ بیمار SCI و ۱۰۰ بیمار نابارور (که بدنبال وازکتومی و یا عفونت نامشخص) دچار افزایش ASA<sup>1</sup> شده بودند و ۱۴ مورد اسپرم اهدا کننده بررسی گردیده و ASA با روشهای ایمونواسی اندازه گیری شد. نتیجه بدست آمده اینکه در ۳/۴٪ از ۸۶ بیمار SCI تست ASA مثبت گردید در حالیکه ۶٪ در افراد نابارور نامشخص و در افراد اهدا کننده ASA منفی گزارش گردید. بنابراین هر چند که علت کیفیت بد اسپرم در افراد SCI مولتی فاکتوریال و نامشخص می باشد، یعنی کاهش واضحی در توانایی و قدرت Penetration در اسپرم آنها دیده می شود، ولی در مقایسه با افراد

<sup>1</sup> Antisperm Antibody

نابارور شاهد، اختلاف چشمگیری مشاهده نشد. بنابراین شواهد متقن در مورد اثر ASA هنوز وجود ندارد. در مردان مبتلا به SCI میزان فروکتوز، آلومین و Glutamic Oxalacetic Transaminase و Alkaline Phosphatase در منی کمتر وجود داشته ولی میزان Chloride وجود بیشتری دارد. بدلیل اینکه فروکتوز یک منبع مهم انرژی برای اسپرماتوزا محسوب می شود، کاهش میزان آن در منی در افراد SCI می تواند پیشنهاد کننده اختلال در متابولیسم اسپرم باشد و نتیجتاً باعث Asthenospermia در این افراد گردد.

از دیگر فاکتورهای پلاسمای منی که بر روی آن تحقیقات صورت گرفت فاکتور تجمع رادیکالهای آزاد اکسیژن در منی می باشد. میزان رادیکالهای آزاد اکسیژن در مردان SCI بیشتر از مردان نابارور دیگر است. این افزایش میزان، بستگی به نوع انزال Retrograde یا Antegrade نداشته و رابطه معکوسی با تحرک اسپرم دارد.<sup>80</sup>

این رادیکالهای اکسیژن نوعی از رادیکالهای آزاد بوده که در اکسیداسیون نقش مهم دارند. این رادیکالهای آزاد Reactive Oxygen Species (ROS) همچون Hydrogen-Peroxide, Super oxide (O<sub>2</sub>) anion و Hydroxyl و Peroxyl بوده که اثر تخریبی بر باروری مردان دارند. این نقش تخریبی با توجه به ریشه ROS در مایع منی در مردان نابارور قابل ملاحظه می باشد. Spermatozoa نیز همچون لکوسیتها از منابع احتمالی ROS محسوب می شود. ارتباط معکوسی بین تحرک اسپرم و میزان ROS در مردان نابارور وجود دارد. میزانهای قابل اندازه گیری ROS در نمونه های Leukocytospermia گزارش شده است. افزایش میزان ROS در نمونه های Leukocytospermia همراه با افزایش Cytokines (IL<sub>8</sub>, GRO- $\alpha$ ) و کاهش فعالیت Super oxide Dismutase خواهد بود. در مایع منی این افراد میزان (8-ISO-PGF<sub>2</sub>X) ۳/۵ برابر بیشتر از افراد کنترل بوده همچنین میزان Transforming Growth Factor (TGF- $\beta$ ) به میزان ۱۰٪ از افراد کنترل بالاتر می باشد.<sup>80,89</sup> این مواد توسط کیت‌های ایمنونواسی قابل اندازه گیری می باشد. این یافته ها حاکی از نقش تخریبی ROS به عنوان سیستم‌هایی که می تواند در هنگام Leukocytospermia باعث افزایش اثرات سوء اکسیداسیون گردد، می باشد. وجود Leukocytospermia در منی مردان

مبتلا به SCI مطرح کننده التهاب مزمن در دستگاه ادراری تناسلی آنها بوده که خود با دخالت ROS می تواند باعث شروع کاهش کیفیت اسپرم گردد.

اسپرماتوزوئید پستانداران به اثرات ROS بسیار حساس بوده زیرا سرشار از اسیدهای چرب غیر اشباع می باشد. اثرات سوء اکسیداسیون می تواند بصورت کاهش حرکت اسپرم باشد. که احتمالاً بدلیل کاهش سریع ATP داخل سلولی، کاهش زنده ماندن اسپرم و افزایش اختلالات مرفولوژیک اسپرم می باشد. در مردان SCI با تعداد اسپرم نرمال، اختلال در موتیلتی ۴۳٪ و کاهش ATP داخل سلولی ۳۳٪ نشان داده شد.

**علل کاهش حرکت اسپرم در افراد SCI ممکن است فاکتورهای پلاسمای منی باشد.**

ROS همچنین می تواند باعث اختلال در تکامل اسپرم و باعث Acrosome reaction گردد. همچنین ROS (به عنوان واسطه در تخریب کیفیت اسپرم) باعث پراکسیداسیون چربی غشاء اسپرم شده که در نتیجه در ناباروری مردان مورد توجه قرار گرفته است. تجویز ROS در In vivo باعث کاهش Glutathione که یکی از فاکتورهای اسپرم می باشد، می گردد. بسیاری از مطالعات بر روی اثرات شناخته نشده ROS بر روی مردان SCI و کاهش کیفیت اسپرم هنوز به نتیجه نرسیده و احتیاج به بررسی بیشتری دارد.

در مایع منی فاکتورهای محافظتی چون آنزیمهای کاتالاز و سوپراکسیداز وجود دارد که ROS را از محیط خارج می کند. آنتی اکسیدانها نظیر ویتامین C و E نیز باعث کاهش غلظت رادیکالهای آزاد در مایع منی می شود.

عفونتهای دستگاه تناسلی مردان باعث افزایش فعال شدن WBC و ایجاد رادیکالهای آزاد اکسیژن می شود. همچنین سیگار، آلودگی های محیطی و برخی داروها منجر به تولید و ایجاد رادیکالهای آزاد و فعال می شوند. لذا بالانس تولید و تخریب ROS که هم اثر مفید و هم اثر مخرب بر روی اسپرم دارد از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

## تغییرات فیزیکی و روش زندگی

آسیب و ضایعه نخاعی در افراد SCI می تواند در فیزیک و روش زندگی آنها تغییر ایجاد کند. علاوه بر تغییرات فیزیکی همچون درجه حرارت اسکروتوم، روش تخلیه مثانه، تعداد دفعات انزال، تغییرات هورمونی نیز می تواند باعث اختلال در کار حرکتی اسپرم شود.

### حرارت اسکروتوم

جهت اسپرم سازی در بیضه، به دمای کمتری از دمای بدن نیاز می باشد. مردان SCI زمان طولانی مدت را بر روی ویلچر می گذرانند که می تواند خود باعث بالا رفتن (حدوداً یک درجه سانتی گراد) دمای اسکروتوم گردد که خود یکی از علل کاهش کیفیت اسپرم می باشد. بسیاری از محققان بر این اعتقادند که در مردان SCI درجه حرارت بیضه ها بالا نبوده و درجه حرارت نیز با کیفیت اسپرم ارتباطی ندارد. همچنین ثابت شده که کیفیت پایین اسپرم در بیمارانی که SCI بوده ولی راه می روند و یا از ویلچر استفاده نمی کنند ارتباطی با بالا بودن درجه حرارت اسکروتوم ندارد.

حتی در بررسی های بعمل آمده دیده شده Motility اسپرم در افراد SCI خیلی سریعتر از افراد معمولی کاهش پیدا می کند. این خاصیت در دمای ۳۷° درجه سانتی گراد تشدید پیدا می کند. لذا در این افراد دمای اطلاق برای نگاهداری اسپرم توصیه می شود.

انزالهای متوالی کیفیت اسپرم را بهبود نمی بخشد.

اختلال در کیفیت اسپرم در مردان SCI بدلیل بالا بودن حرارت اسکروتوم بخاطر نشستن طولانی مدت به روی ویلچر نیست.

## روش تخلیه مثانه

در مردان SCI به علت اختلال در کار مثانه، نیاز به Catheterization مکرر مثانه، ادرار دارند. محققان به این نتیجه رسیده اند که نوع تخلیه مثانه ارتباطی با تحرک اسپرم ندارد ولی دیده شده مردانی که <sup>1</sup>CIC می شوند تحرک اسپرم بهتری نسبت به افراد دیگری که به روشهای دیگر مثانه شان خالی می شود، دارند. بنابراین CIC می تواند بهترین انتخاب برای افراد SCI که نیاز بیشتری به کیفیت بهتر اسپرم دارند، باشد. ولی لازم به ذکر است که استفاده از CIC کیفیت اسپرم را تا حد نرمال، بهبود نمی بخشد.

در افراد SCI عفونتهای ادراری شایع می باشد اما نمی تواند علت کاهش کیفیت اسپرم باشد. همچنین مصرف آنتی بیوتیکها در UTI نمی تواند باعث بهبود در کیفیت اسپرم شود.

## تعداد دفعات انزال

تعداد دفعات انزال در کیفیت اسپرم می تواند تاثیرگذار باشد. ۹۰٪ بیماران SCI بدون اقدامات کمکی قادر به انزال نیستند. اخیراً متدها و روشهای تحرک انزال مختلف بوده ولی مطالعات اخیر نشان داده است که تحرک اسپرم با تکرار انزال بهبود پیدا نمی کند.

## وضعیت هورمونی شخص

اسپرم سازی نیازمند به بستر مناسب و طبیعی هورمونی در سیستم باروری می باشد. هورمونهای مردانه شامل FSH – LH – Prolactin – Testosterone در کار سیستم باروری دخیل می باشند. بسیاری از مطالعات تغییرات هورمونی را در مردان SCI نشان می دهد ولی بنظر می رسد، نمی تواند باعث کیفیت پایین اسپرم شود.

---

<sup>1</sup> ) Clean Intermittent Catheterization



## فریز اسپرم

از دیگر علل کاهش کیفیت اسپرم، فریز آن می باشد، که فریز خودش به تنهایی می تواند از علل کاهش تحرک اسپرم تا حدود نصف باشد. اگر Motility در نمونه اسپرم تازه ۲۰٪ باشد، در نمونه فریز شده ذوب شده ۱۰٪ می باشد. در بیشتر موارد نمونه اسپرم تازه شانس موفقیت بیشتری نسبت به نمونه فریز شده و ذوب شده را دارد. بنابراین فریز اسپرم معمولاً توصیه نمی شود.

## رنگ قهوه ای Semen

گاهی اوقات در مردان SCI، رنگ منی انزال شده قهوه ای می باشد. در تحقیقات دیده شده که این مایع انزال شده شامل همان مقدار اسپرم و با همان میزان Motility می باشد که در مقادیر نرمال وجود دارد. تحقیقات نشان داده است که ۲۷٪ مردان SCI در هنگام انزال مایع قهوه ای رنگ دفع می کنند که ضرورتاً در تکرار انزال می تواند قهوه ای نباشد. همچنین مشخص شده است که این رنگ می تواند در تمامی افرادی که در هر سن دچار SCI و با هر زمان و با هر فاصله زمانی از انزال دچار ضایعه نخاعی شده اند و همچنین در هر Level نخاعی دچار ضایعه شده اند، دیده می شود. اولین فکر بر این است که شاید رنگ قهوه ای مربوط به ترکیبات خونی باشد ولی در تحقیقات بررسی شده در نیمی از موارد RBC دیده نشده است. رنگ قهوه ای منی هنوز علتش پیدا نشده است.

**رنگ قهوه ای در منی از شایعترین اتفاقاتی است که در مردان SCI دیده می شود ولی علت آن نامشخص بوده و موجب اختلال در اسپرم نخواهد شد.**

اسپرم در مردان SCI با سرعت Motility خود را (در مقایسه با مردان نرمال) از دست می دهد. در فرایندهای اسپرم گیری جهت ART در آزمایشگاههای کلینیکهای باروری، دیده شده اسپرم افراد SCI با سرعت Motility خود را از دست می دهد که با توجه به تکنیکهای اسپرم گیری و گذشت زمان می تواند باعث تخریب و کاهش کیفیت اسپرم شود. لذا توصیه به این است که تا جای ممکن در افراد SCI جهت استفاده از اسپرم در آزمایشگاه زمان از دست نرود.

## نگاهداری اسپرم در دمای اتاق

نگاهداری نمونه اسپرم بدست آمده در دمای بدن نسبت به دمای اتاق باعث کاهش بیشتر سرعت حرکت اسپرم می شود. یکی دیگر از تجربیات مراکز درمانی و آزمایشگاهی ناباروری، Processing اسپرم در دمای اتاق است. یک تحقیق در مورد نگهداری اسپرم در دمای بدن بعمل آمد و در مقایسه با دمای اتاق در نظر گرفته شد. نتیجه این شد که نمونه ای که در دمای بدن نگهداری شد سریعتر حرکت خود را از دست داد. بنابراین توصیه می شود نمونه اسپرم افراد SCI در دمای اتاق Processing شود.

جهت فرایندهای تکنولوژی باروری بایستی اسپرم بدست آمده از افراد SCI در دمای اتاق با سرعت Processing گردد.

## متدهائی جهت حاملگی

جهت حاملگی، لقاح اسپرم مرد و تخمک زن و پیدایش سلول تخم و سپس جایگزینی آن در رحم لازم است. بطور طبیعی حاملگی از انزال اسپرم در واژن در طول نزدیکی بوجود می آید. اسپرم انزال شده از penis از گردن رحم، رحم، لوله های فالوپ عبور کرده و باعث بارورشدن تخمک آزاد شده در طی مراحل اوولاسیون در زن می شود در بعضی مردان SCI در طول تماس جنسی می توانند انزال داشته باشند و نتیجه منجر به حاملگی همسرشان گردد ولی اگر حاملگی اتفاق نیفتاد بایستی براساس برنامه مشخص درمانی اقدام کرد.

نوع ART انجام شده برای یک زوج، بستگی به شرایط اسپرم گیری از مرد دارد. در بعضی ها که نتوانند خودشان در تماس جنسی و یا Masturbation (خودارضائی) و یا تست وایبراتور توسط خودشان در منزل نمونه اسپرم بدهند بایستی توسط پزشک از طریق PVS, EE و یا برداشت تکه ای از بافت اسپرم گرفته شود، بنابراین وقتی که کیفیت اسپرم جهت IUI و IVI مناسب نباشد از روشهای پیشرفته تر جهت باروری زوج بایستی استفاده کرد. بطور کلی اگر بعد از

یکسال حاملگی برای زوج اتفاق نیفتد و یا بعد از ۴ جلسه IUI ، حاملگی اتفاق نیفتاد بایستی از روشهای پیشرفته تر ART استفاده کرد.

با توجه به تغییراتی که در کیفیت اسپرم پس از ضایعات نخاعی SCI اتفاق می افتد بایستی زوج را در جهت ناباروری کمک اساسی کرد. بطور مثال مردی که دچار SCI شده است می تواند تعداد نرمالی اسپرم داشته باشد ولی motility معمولاً کمتر از نرمال می باشد. بطور مثال تحرک اسپرم در این افراد حدوداً ۲۰٪ می باشد (در مقایسه با افراد نرمال که حدوداً ۷۰٪ می باشد) که یکی از مهمترین علل ناباروری در این افراد محسوب می شود.

Male Factor با عوارضی چون اختلالات نعوظ، اختلالات انزالی، کیفیت بد اسپرم، ترکیب هر سه مورد می تواند همراه باشد. بنابراین جهت حاملگی بایستی متدهای غیر از تماس جنسی را مدنظر داشت که آنرا بررسی می کنیم.

وقتی که مردی مبتلا به SCI بطور طبیعی قادر به انزال نباشد، ممکن است نیاز به استمنا و یا PVS و یا RPEE جهت جمع آوری اسپرم داشته باشد. همچنین روشهای باروری شامل GIFT<sup>5</sup>, IVF<sup>4</sup>, IUI<sup>3</sup>, IVI<sup>2</sup>, ICSI<sup>1</sup> متفاوت است.

در مراکز درمانی تمامی این روشهای فوق الذکر بجز I.V.I جهت باروری قابل اجرا می باشد. I.V.I که گاهی اوقات in home Insemination نامیده شود توسط همسر شخص در منزل انجام می شود.

**بدلیل اینکه اکثر مردان SCI در طول تماس جنسی قادر به باردار کردن همسرشان نیستند بنا به تعریف نازائی با عامل مردانه (Male Factor) گویند.**

<sup>1</sup> Intra Cytoplasmic Sperm Injection

<sup>2</sup> Intra Vaginal Insemination

<sup>3</sup> Intra Uterine Insemination

<sup>4</sup> In Vitro Fertilization

<sup>5</sup> Gamete Intra Fallopian Transfer

متدهای متفاوتی جهت کمک به زوجین SCI می باشند، لذا ارزیابی مرد و همسرش از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

### In-home Insemination

وقتی حاملگی در تماس جنسی معمولی امکان پذیر نباشد ممکن است بتوان اسپرم را جمع آوری کرده و به واژن انتقال داد. این کار را می توان با استمنا و یا PVS انجام داد، در تمام این روشها مخصوصاً PVS، احتمال A.D وجود دارد لذا لازم است قبل از هرکار ابتدا توسط پزشک روشهای آلترناتیو تست شود و همچنین مشاوره با پزشک خانواده در بیمار SCI و قبل از PVS در منزل از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

این کار را می توان طی مراحل زیر انجام داد:

I.V.I: بایستی در زمان نزدیک به اوولاسیون انجام شود و (۱) اسپرم از طریق استمنا، و یا PVS بدست آمده و در یک ظرف تمیز جمع آوری شود (۲) با سرنگ بدون سرسوزن اسپرم را به داخل سرنگ کشیده شود (۳) سرنگ را داخل واژن همچون تامپون وارد کرد (۴) با فشار اسپرم را از سرنگ خارج و به داخل واژن و نزدیک به سرویکس وارد کرد.

کاندید این روش در منزل، زنانی هستند که سیستم تولیدمثلی سالم داشته و مردانی که اسپرم با کیفیت خوب داشته و قادر به انجام PVS در منزل باشند.

زمان Insemination در منزل: Insemination بایستی زمانی انجام شود که روز اوولاسیون باشد (روز آزاد شدن تخمک از تخمدان). در اکثر خانمها اوولاسیون در روزهای ۱۵-۱۳ اتفاق می افتد، روز شروع خونریزی روز ۱ بوده و خانمها می توانند علائم اوولاسیون را در خود جستجو کنند. یکی از علائم وجود ترشحات رقیق شفاف و آبکی واژن و دیگری درد شکمی نزدیک به زمان

اوولاسیون می باشد. از دیگر علائم اندازه گیری دمای پایه بدن است و براساس این شواهد اوولاسیون قابل پیشگویی است.

**شانس موفقیت:** هنوز محققان آمار دقیقی از موفقیت حاملگی در Insemination در خانه را در افرادی که همسرشان SCI هستند، را ندارند، موفقیت بستگی به سن همسر و سلامت دستگاه تولیدمثلی، زمان Insemination و کیفیت اسپرم مرد دارد. تحقیقات نشان داده که مقدار اسپرم متحرک شانس حاملگی را بالا می برد.

### اقدامات کمکی جهت باروری

هنگامی که به علت کیفیت بد اسپرم و یا به علت ناباروری با علت زنانه انتقال اسپرم به داخل واژن در منزل جواب مثبت ندهد، یا زمانی که جهت گرفتن اسپرم نیازمند به پزشک باشد، از روشهای کمکی جهت باروری استفاده می کنند.

### IUI (انتقال اسپرم به داخل رحم):

اسپرم جمع آوری شده از مرد طی پروسه ای در آزمایشگاه از مایع منی جمع آوری شده در کلینیک جدا می شود. البته اسپرم جمع آوری شده در کلینیک از نمونه ائی که در منزل گرفته شود مطلوب تر محسوب می شود چون بلافاصله طی فرایندهائی در آزمایشگاه تفکیک می شود. چون تلقیح اسپرم به واژن در زمان خاص بایستی انجام شود، لذا دانستن اوولاسیون از اهمیت ویژه ای برخوردار است و طی سونوگرافی و یا تست ادراری بایستی مانیتورینگ شود. پزشک و یا پرستار آموزش دیده اسپرم را از طریق کاتتر کوچکی به داخل رحم انتقال می دهد. IUI هم در یک اوولاسیون طبیعی و هم در اوولاسیونی که توسط داروهائی تحریک شده باشد، قابل انجام می باشد.

**IUI را در زمانی که تعداد اسپرم متحرک و فعال حدوداً ۲۰ میلیون و یا بیشتر داشته باشد و همسر از نظر سیستم باروری نرمال باشد می توان توصیه کرد.**

## تکنولوژی کمکی پیشرفته باروری

زمانی که اسپرم کمکی برای باروری تخمکها نیاز می باشد و از آنجائی که زنان در فرایند آماده سازی اوولاسیون در یک سیکل چند تخمک آزاد می کنند، بدقت تستهای خونی ردیابی شده و سونوگرافی زمان دقیق تخمک گیری را مشخص می کند، تخمک گیری توسط سرسوزن های طویل راهنما، که با سونوگرافی هدایت می شود از تخمدان استحصال می شود و تخمکها در محیط آزمایشگاه جهت ART آماده می شود.

### IVF (باروری داخل آزمایشگاه):

اسپرم از مرد و تخمکهای استخراج شده از تخمدان زن را در محیط آزمایشگاه (در Dish) با هم مخلوط کرده و پس از ۲ روز سلولهای بارور شده را توسط لوله های کوچک از طریق واژن به رحم انتقال می دهند. حاملگی زمانی اتفاق می افتد که سلول تخم به رحم ایمپلنت شود.

### GIFT (انتقال گامت به لوله فالوپ):

یک جراحی کوچک در زنان محسوب می شود. در همان روز تخمک گیری، تخمک گرفته شده با اسپرم بدست آمده از مرد مخلوط شده و تحت یک بیهوشی سبک به لوله های فالوپ انتقال داده می شود. حاملگی زمانی که تخم یا تخمهای بوجود آمده به رحم لانه گزین شوند، اتفاق می افتد.

### ICSI (تزریق اسپرم به داخل سیتوپلاسم):

توسط جنین شناس یک اسپرم به داخل یک تخمک تلقیح می شود. معمولاً چند تخمک را می توان از این طریق تلقیح کرد، سلولهای تلقیح شده چند روز در یک سری Dish های آزمایشگاهی در انکوباتور باقی مانده تا شروع به باروری کند، سپس تخمکهای بارور شده (جنین) از طریق واژن و از طریق لوله های کوچک به رحم انتقال می یابد.

## Blastocyst Transfer

اخیراً یک تغییری در ICSI و یا IVF انجام شده و آن انتقال تخمهای بارور شده آزمایشگاهی که به مرحله بلاستوسیت رسیده باشد به رحم می باشد. بلاستوسیت ترانسفر مستلزم ۴-۵ روز بیشتر از IVF و ICSI (که ۲ روز می باشد) در انکوباتور می باشد. تحقیقات نشان داده است که آمار حاملگی درانتقال بلاستوسیت به رحم زمانی که جنین بیش از ۲ روز سن داشته باشد بالاتر است، شاید علت بالاتر بودن موفقیت این باشد که در این مدت جنینی که بیشترین قدرت حیات و فعال تر باشد انتخاب شود

## خطرات ART

اولین سؤالی که زوجها می پرسند آیا بچه هایشان سالم خواهند بود؟ خطر تولد بچه هایی که مشکلات جنینی دارند در زوجهایی که مردانشان SCI هستند بیشتر از عموم افراد جامعه نیست. شانس چندقلوزایی، دوقلو، سه قلو، چهارقلو، در ART بیشتر است مخصوصاً وقتی که بیش از یک تخم یا جنین به رحم انتقال داده شود، مشکلات چندقلوزایی شامل سقط، زایمان زودرس و استراحت طولانی مدت در بستر می باشد. خطر حاملگی چندقلوئی در هر زنی که تحت ART حامله شده است وجود دارد، نه فقط کسانی که همسرشان مبتلا به SCI باشند.

از دیگر خطرهای ART، Hyper stimulation Syndrome که در اثر مصرف داروهایی که اوولاسیون را تحریک می کند باعث جمع شدن مایع در شکم و تخمدان که باعث ایجاد درد و تورم می شود که عوارضی چون خونریزی، عفونت و یا آسیب به ارگانهای داخلی به دنبال دارد.

## شانس موفقیت

برطبق نظریه American Society for Reproductive Medicine (ASRM) با فناوری جدید پیشرفته در درمان نازایی بیش از نیمی از زوجهای نابارور با روشهای مربوطه موفق (به باروری) می شوند، که این موفقیت با استفاده از روشهای گوناگون ART منتج شده است.

موفقیت در این افراد مشابه موفقیت افراد سالم جامعه که دارای تعداد مناسب اسپرم متحرک هستند می باشند. بنابراین پتانسیل باروری و حاملگی در افراد SCI و زوجهایی که مشکل SCI ندارند مشابه هستند. ASRM نظریات متخصصین و پزشکان مراکز ناباروری را با [www.asrm.org](http://www.asrm.org) جمع آوری می کند.

### تعیین اوولاسیون

تعیین زمان اوولاسیون از نظر تلقیح اسپرم در منزل و یا انجام کارهای ART در مراکز درمانی در زمان مناسب از اهمیت ویژه ای برخوردار است. روشهای تعیین اوولاسیون شامل جدول اندازه گیری درجه حرارت بدن، کیستهای پیشگوئی کننده اوولاسیون، تستهای خونی، سونوگرافی میباشد.

۱. **درجه حرارت بدن:** زن می تواند از روی تنظیم جدولی که براساس درجه حرارت بدن بطور روزانه تهیه می کند از نوسان درجه حرارت و بالاتر رفتن آن پی به اوولاسیون در اواسط دوره پرئود خود ببرد. از آنجائی که حرارت بدن در اواسط سیکل اوولاسیون مقداری بالا خواهد رفت اندازه گیری آن تا چند ماه لازم بوده و پیشگو کننده روز اوولاسیون نیز می باشد.

۲. **کیتهای پیشگوئی کننده اوولاسیون:** این کیت براساس تعیین هورمونهای اوولاسیون (LH) در ادرار زنان که بالارفتن LH را در هنگام اوولاسیون نشان می دهد تنظیم شده است. این بالارفتن، نام LH surge نامیده می شود. با بالارفتن LH معمولاً اوولاسیون ۱۲ تا ۴۴ ساعت بعد اتفاق می افتد، کیتهای ادراری در نشان دادن LH surge و پیشگوئی زمان اوولاسیون مؤثر است. این کیتها از داروخانه قابل اکتیاع و خریداری است. خانم بایستی از روز ۱۱ سیکل پرئودش تست را شروع نماید و هر روز تکرار کند تا تست مثبت شود و وقتی که تست مثبت شد زمان دقیق تلقیح اسپرم را می توان بعد از LH surge تعیین کرد.

**تعیین اوولاسیون اقدامی اساسی بوده و اهمیت ویژه ای در تلاش برای حاملگی دارد.**



۳. **تست خونی:** تست افزایش LH خون، همچون افزایش LH ادرار تعیین کننده زمان اوولاسیون می باشد دیگر تستهای خونی در تشخیص اختلالات اوولاسیونی مؤثر می باشد.

۴. **سونوگرافی:** توسط ردیابی با سونوگرافی، پزشک می تواند رشد تخمکها جهت اوولاسیون را مشخص کند تخمک در داخل فولیکولها رشد می کند و رشد فولیکول نیز با سونوگرافی اندازه گیری می شود. معمولاً اوولاسیون هنگامی که اندازه فولیکولها حدوداً ۲cm سانت باشد اتفاق می افتد، همچنین رشد فولیکولها اطلاعاتی در مورد زمان اوولاسیون به پزشک می دهد.

**چند فاکتور برای یک زوج در انتخاب ART مؤثر است:**  
**کیفیت اسپرم مرد، سلامت و سن همسرش، بودجه، احساسات و خواسته‌ها و عواطف زوج**

محققان واقعیاتی را پیدا کرده اند:

- (۱) اکثر اسپرم ها غیر متحرک یا مرده اند (۱۲)؛
- (۲) اسپرمها شکننده بوده و به سرعت قدرت شناوری خود را از دست می دهند (۱۳)؛
- (۳) کاهش تحرک اسپرم بستگی به سطح ضایعه، سن، زمان بعد از ضایعه و دفعات انزال ندارد (۱۴-۱۶)؛
- (۴) کیفیت اسپرم (تعداد- تحرک) پس از ضایعه با گذشت سال کاهش پیدا نمی کند (۱۵)؛
- (۵) نوع اختلالی که در اسپرم افراد (SCI/D) دیده می شود بطور شایع در دیگر مردان نابارور دیده نمی شود (۱۴).

**در مردان SCI بطور شایع دیده شده که تعداد اسپرم نرمال داشته ولی کیفیت حرکت اسپرم غیرطبیعی بوده است.**

هدف اصلی درمان توجه به بهبودی ED در مردان با یا بدون ضایعات نخاعی (SCI) می باشد. انتخاب درمان اغلب در بیمارانی که در روابط اخیر جنسی خود و نیازها و احتیاجات خود و همسرشان مشکل داشته اند، به عنوان یک عامل در ED مطرح می باشد مورد توجه قرار می گیرد. برای مثال، استفاده از واکيوم برای یک زوج، که ارتباط جنسی مناسبی با هم داشته اند، انتخاب مناسبی محسوب شده و این دستگاه به عنوان یک فرایند قبل از شروع فعالیتهای جنسی جای خود را در بین این زوج باز می کند. این در حالی است که یک فرد مجرد تمایلی به استفاده از دستگاه واکيوم نشان نداده و روش درمانی مناسبی در این فرد نخواهد بود. بنابراین درمان ED یک پیشنهاد و یک هدف در یک زوج محسوب می شود.

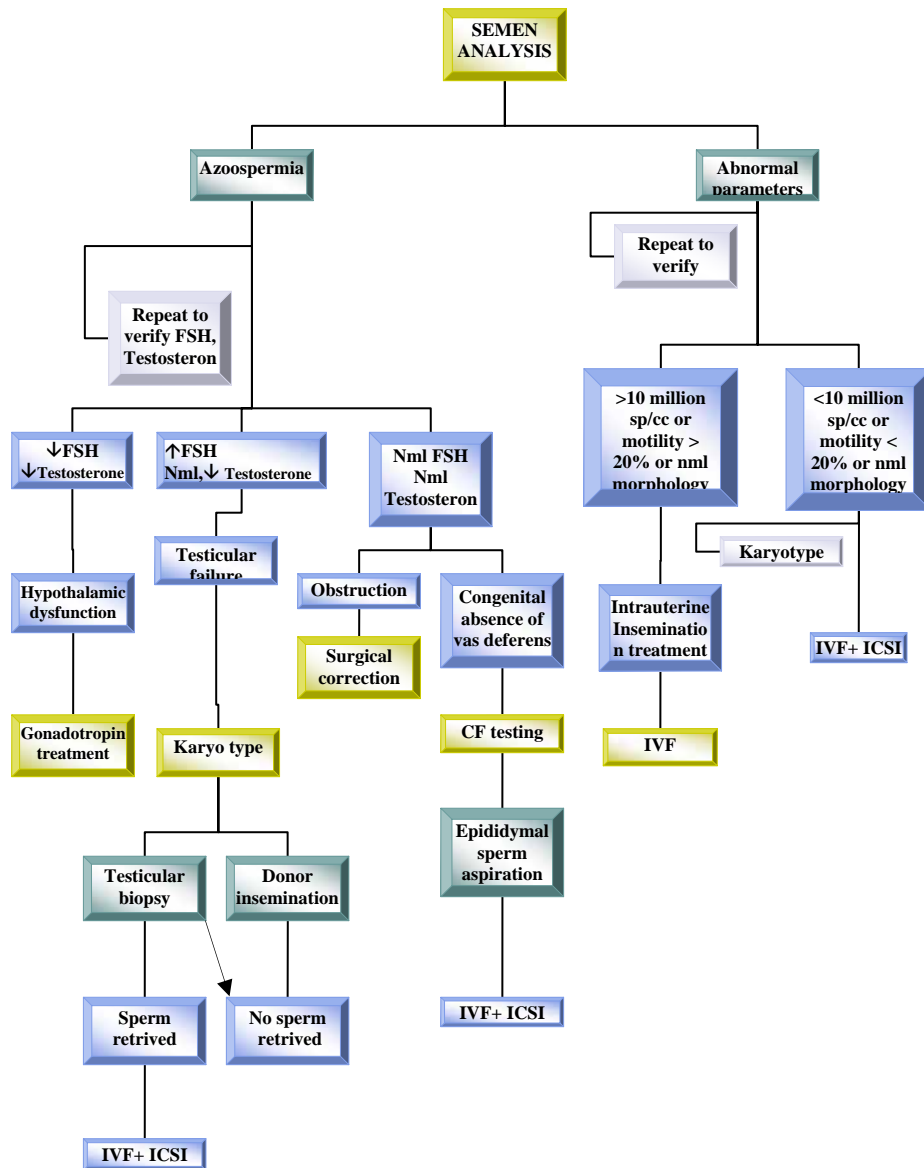
بسیاری از مردان مبتلا به SCI بدلیل اختلال در انزال، اختلال اسپرم سازی و کیفیت بد مایع منی دچار ناباروری می گردند. با وجود بسیاری از فن آوری های پیشرفته در جهت درمان عدم انزال (با روشهای EEJ, PVS, PESA, ...) کیفیت، تحرک و عملکرد اسپرم هنوز ضعیف می باشد. از هنگامی که این پارامترها قابل درمان شدند مردان مبتلا به SCI به استفاده از روشهای باروری آزمایشگاهی و یا بطریقه تزریق اسپرم به تخمک (ICSI) امیدوار گردیدند. نحوه برخورد با این بیماران را می توان به شرح ذیل بررسی کرد (به نمودار توجه کنید).

مطالعات در سطح سلولی و مولکولی و فرایندهای تولید انرژی در سطح سلول و عناصر و مواد مورد نیاز جهت فعل و انفعالات حیاتی اسپرم و بهبود کیفیت اسپرم در مردان SCI می تواند در افزایش قدرت باروری این افراد کمک کننده باشد. بنابراین مطالعات بایستی در جهت شناسائی عواملی که باعث اختلال در اسپرم سازی شده و بررسی فاکتورهای بیوشیمیائی مؤثر در کیفیت اسپرم، هدفدار گردد.

ارزیابی ED و ناباروری مردان نیازمند به توجه به اختلالات نعوظ و بررسی شرایط بیمار و همسرش می باشد. سوؤالاتی از قبیل چه تغییراتی در مایع Semen باعث کاهش کیفیت اسپرم وجود دارد؟ و همچنین چه اتفاقی بعد از قطع عصب در افراد SCI رخ می دهد؟ و چه ارتباطی بین فاصله انزالها و کیفیت اسپرم می شود؟ و چه علتی باعث رنگ قهوه ای منی در SCI می باشد؟ نیاز

به مطالعات آینده نگر دارد و بستگی به این دارد که درک بهتر از اختلالات بوجود آمده بدنبال  
 SCI و حتی درمانهای لازم برای باروری در افراد SCI بوجود آید.

بررسی فاکتور مردانه در ناباروری



## خلاصه

آسیب طناب نخاعی می تواند در توانایی تولید مثل افراد خلل ایجاد کرده و موجب عدم انزال یا کیفیت بد اسپرم گردد. اختلال عملکرد جنسی در مردان مبتلا به SCI، شامل مواردی همچون اختلالات نعوظی، ناباروری، اختلالات انزالی و اختلال در رسیدن به ارگاسم می باشد. Erektion در نیمی از بیماران SCI اتفاق می افتد ولی تکرار تماس جنسی موفق در آنها کم است. اختلالات نعوظی در این بیماران معمولاً منشاء نوروزنیک دارد. در این افراد معمولاً دو نوع نعوظ ایجاد می شود:

- Reflexogenic Erektion که بصورت نعوظ کوتاه بدنبال تحریک نخاع در ناحیه پایین تر از ضایعه نخاعی بوجود می آید.
- Psychogenic Erektion: که از طریق تفکر، حس بویایی، بینایی، شنوایی و احساسات جنسی اتفاق افتاده و به آن Erotic Erektion هم می گویند و در افرادی که ضایعه زیر سطح L2 است، دیده می شود.

از درمانهای خوراکی که تاکنون برای اختلالات نعوظی ارائه شده اند Sildenafil یا Viagra بیشترین کاربرد را داشته و Vardenafil، Tadalafil و Uprima نیز جدیداً به بازار وارد شده اند. روشهایی از قبیل تزریق داخل اجسام غاری داروهای همچون Papaverin و Phentolamine، داروهای موضعی و شیافهای PG داخل مجرای (MUSE)، دستگاههای Suction و آلت مصنوعی برای درمان اختلالات نعوظی بکار می روند. مشخص شده است که دو عامل افزایش مرگ اسپرم و اختلال در اسپرم زایی در کاهش تعداد اسپرم در افراد SCI نقش دارند. عوامل فیزیکی همچون افزایش حرارت بیضه و ایسکمی نیز از دیگر عواملی هستند که باعث اختلال در اسپرم سازی می گردند. پلاسمای منی و فاکتورهای همچون ASA و ROS نیز در کیفیت بد اسپرم در مردان SCI، نقش دارند.

با توجه به اینکه بسیاری از مردان SCI نمی توانند Ejaculation در طول آمیزش داشته باشند، از روشهایی از قبیل penil vibratory stimulation (PVS) و (EEJ) Electroejaculation، برای گرفتن Semen استفاده می شود که در حین این مراحل باید بیمار را از نظر احتمال بروز اتونومیک دیس رفلکسی تحت کنترل قرار داد.

- ۱- در مورد Reflexogenic Erection کدام مورد صحیح می باشد؟  
 الف) نام دیگر آن Erotic Erection است.  
 ب) بدنبال تحریک نخاع در ناحیه پایین تر از ضایعه نخاعی بوجود می آید.  
 ج) مکانیسم فعال شدن مربوط به Formatio Reticularis می باشد.  
 د: نعوظ طولانی مدتی برای بیمار ایجاد می کند.
- ۲- در مورد مصرف Sildenafil (Viagra) کدام گزینه درست نمی باشد؟  
 الف) سطح ضایعه بر میزان اثر دارو بی تأثیر است.  
 ب) مهمترین تداخل دارویی در مصرف همزمان با ترکیبات نیترات دیده شده است.  
 ج) مصرف دارو با الکل یا همراه با غذا اثر بخشی دارو را کم می کند.  
 د) بهترین زمان مصرف دارو، ۹۰ الی ۱۲۰ دقیقه قبل از تماس جنسی است.
- ۳- کدامیک از گزینه های زیر در خصوص درمان اختلالات نعوظی اشتباه است؟  
 الف) از شایعترین عوارض تزریق موضعی پاپاورین دیس رفلکسی اتونومیک و فیبروز محل تزریق است.  
 ب) استفاده از Penile Prosthesis خط آخر درمان در مشکلات نعوظی بیماران SCI است.  
 ج) امروزه مشخص شده است که تجویز شیاف داخل مجرای PG (MUSE) نسبتاً غیر مؤثر می باشد.  
 د) نکروز پوست Penis یکی از عوارض شایع استفاده از دستگاههای واکیوم (Suction devices) می باشد.

۴- کدامیک از موارد زیر منجر به کیفیت غیر طبیعی اسپرم در ضایعات مزمن می شود؟  
الف) کاهش زمان زنده بودن اسپرم  
ب) اثر پلاسمای منی بر اسپرم  
ج) کاهش قدرت نفوذ اسپرم به سرویکس و تخمک  
د) همه موارد

۵- در هنگام استفاده از روش PVS همه موارد زیر باید رعایت شود به جز .....؟  
الف) تخلیه مثانه قبل از استفاده PVS  
ب) طول هر دوره تحریک حداقل ۵ دقیقه با فواصل یک دقیقه ای  
ج) مانیتورینگ قلبی و عروقی در افراد دارای ضایعه پایین تر از T6  
د) قطع عملیات در صورت احساس سردرد و گرگرفتگی و قرمزی پوست بالای محل ضایعه

۶- کدامیک از موارد زیر در ایجاد کیفیت بد اسپرم در افراد SCI نقشی ندارد؟  
الف) کاهش میزان فروکتوز منی  
ب) انجام مکرر PVS و EEJ  
ج) (ASA) Anti-sperm Antibody  
د) (ROS) Reactive Oxygen Species

۷- کدامیک از جملات زیر صحیح نیست؟  
الف) جهت اسپرم سازی در بیضه به دمای کمتری از بدن نیاز می باشد.  
ب) نشستن طولانی مدت بر روی ویلچر باعث بالا رفتن دمای اسکروتوم (حدوداً ۱ درجه سانتیگراد) می شود.  
ج) motility اسپرم در افراد SCI خیلی سریعتر از افراد معمولی کاهش می یابد.  
د) اختلال در کیفیت اسپرم در مردان SCI به دلیل بالا بودن حرارت اسکروتوم به خاطر نشستن طولانی روی ویلچر می باشد.

۸- بهترین روش تخلیه مثانه در افرادی که نیاز بیشتری به کیفیت بهتر اسپرم دارند، کدام است؟

الف) Suprapubic Tube

ب) Bladder Training

ج) Clean Intermittent Catheterization

د) Indwelling Urethral Catheter

۹- کدامیک از گزینه های زیر در خصوص رنگ قهوه ای منی صحیح است.

الف) وجود رنگ قهوه ای در منی ، نیاز به workup گسترده جهت تشخیص علت آن دارد.

ب) در افراد دچار ضایعه نخاعی در سطوح مختلف ممکن است دیده شود.

ج) رنگ قهوه ای ناشی از وجود ترکیبات خونی در منی است.

د) وجود رنگ قهوه ای در منی موجب کاهش کیفیت اسپرم می شود.

۱۰- در مورد (NPT) Nocturnal Penile Tumescence کدامیک از موارد زیر صحیح

نمی باشد.

الف) در مرحله non-REM خواب اتفاق می افتد.

ب) عموماً در افراد مبتلا به SCI روی می دهد.

ج) بطور متوسط ۳ تا ۵ بار در شب اتفاق می افتد.

د) بدنبال ارسال پیامهای عصبی در کورتکس و از طریق مراکز سمپاتیک T11-L2 ایجاد

می شود.



## پاسخنامه خودآزمایی

همکاران محترم می توانند جهت اطمینان از صحت پاسخهای خود آنها را با جوابهای زیر مقایسه نمایند.

- |       |        |
|-------|--------|
| د -۲  | ب -۱   |
| د -۴  | الف -۳ |
| ب -۶  | ج -۵   |
| ج -۸  | د -۷   |
| ج -۱۰ | ب -۹   |

Spinal Cord Injury	SCI
Nocturnal Penile Tumescence	NPT
Rapid Eye Movement	REM
Erectile Dysfunction	ED
Upper Motor Neuron	UMN
Lower Motor Neuron	LMN
Phosphodiesterase Type 5	PDE5
Cyclic Guanosine Monophosphate	CGMP
Nitric Oxide	NO
Prostaglandin	PG
Autonomic Dyserflexia	AD
Penile Vibratory Stimulation	PVS
Rectal Probe Electro ejaculation	PREE
Reactive Oxygen Species	ROS
Intracytoplasmic Sperm Injection	ICSI
In vitro Fertilization	I.V.F
Percutaneous Sperm Aspiration	PESA
Antisperm Antibody	A.S.A
Assisted Reproductive Technology	ART

## References

1. Bennett CG, Seager SW, Vasher EA, McGuire EJ. Sexual dysfunction and electroejaculation in men with spinal cord injury: review. *J Urol* 1998;139:453-7.
2. Walsh P. *Campbell's urology*, Vol 2. Philadelphia (PA): Saunders; 1998.
3. Lue TF, Zeineh SJ, Schmidt RA, Tanagho EA. Neuroanatomy of penile erection: its relevance to iatrogenic impotence. *J Urol* 1984;131:273-80.
4. Giuliano F, Bernabe J, Brown K, Droupy S, Benoit G, Rampin O. Erectile response to hypothalamic stimulation in rats: role of peripheral nerves. *Am J Physiol* 1997;273:R1990-7.
5. Pescatori ES, Calabro A, Artibani W, Pagano F, Triban C, Italiano G. Electrical stimulation of the dorsal nerve of the penile body and reflex ejaculatory responses in the spinal rat. *J Urol* 1993;149:627-32.
6. Melman A, Fersel J, Weinstein P. Further studies on the effect of chronic alpha-methyl dopa administration upon the central nervous system and sexual function in male rats. *J Urol* 1984;132:804-8.
7. Finberg JP, Levy S, Vardi Y. Inhibition of nerve stimulation-induced vasodilatation in corpora cavernosa of the pithed rat by blockade of nitric oxide synthase. *Br J Pharmacol* 1993;108:1038-42.
8. Brock GB, Abdel-Baky TM, Begin L. Spinal cord injury is associated with a disturbance in the expression of penile nitric oxide synthase: a paraplegic animal model [abstract]. *J Urol* 1998;159 Suppl:94.
9. Burnett AL. Nitric oxide control of lower genitourinary tract functions: a review. *Urology* 1995; 45:1071-83.

10. Tarabulcy E. Sexual function in the normal and in paraplegia. *Paraplegia* 1972; 10:201-8.
11. Bors E, Comarr AE. Neurological disturbances of sexual function with special reference to 529 patients with spinal cord injury. *Urol Surv* 1960; 110:191-221.
12. Sipski ML, Alexander CJ, Rosen RC. Physiological parameters associated with psychogenic arousal in women with complete spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76:811-8.
13. Comarr AE. Sexual function among patients with spinal cord injury. *Urol Int* 1970; 25:134-68.
14. Tay HP, Juma S, Joseph AC. Psychogenic impotence in spinal cord injury patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77:391-3.
15. Padma-Nathan H, Kanellos A. The management of erectile dysfunction following spinal cord injury. *Semin Urol* 1992; 10:133-7.
16. Stiet CG, Hoppner C, Sauerwein D, Jonas U. Single potential analysis of cavernous electrical activity in spinal cord injury patients. *J Urol* 1994;151:367-72.
17. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1998; 338:1397-404.
18. Derry F, Dinsmore WW, Fraser M, Gardner BP, Glass CA, Maytom MC, et al. Efficacy and safety of oral sildenafil (Viagra) in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. *Neurology* 1998; 51:1629-33.
19. Holmgren E, Giuliano F, Hulting C: Sildenafil (Viagra®) in the treatment of erectile dysfunction caused by spinal cord injury: a double blind, placebo-controlled, flexible dose, two-way crossover study [abstract]. *Neurology* 1998; 50:A127.
20. Derry F, Glass C, Dinsmore W. Sildenafil (Viagra®): an oral treatment for men with erectile dysfunction caused by traumatic spinal cord injury-a 28 day, double blind, placebo controlled, parallel-group, dose-response study [abstract]. *Neurology* 1997; 48:A215.
21. Eardley I. New oral therapies for the treatment of erectile dysfunction. *Br J Urol* 1998; 81:122-7.

22. Bodner DR, Lindan R. The application intracavernous injection of vasoactive medications for erection in men with spinal cord injury. *J Urol* 1987; 138:310-11.
23. Kapoor VK, Chahal AS., Jyoti Sp, Mundkur YJ, Kotwal SV, Mehta VK. Intracavernous papaverine for impotence in spinal cord injured patients. *Paraplegia* 1993; 31:675-7.
24. Earle CM, Keogh EJ, Ker JK, Cherry DJ, Tulloch AG, Lord DJ. The role of intracavernosal vasoactive agents to overcome impotence due to spinal cord injury. *Paraplegia* 1992; 30:273-6.
25. Lloyd LK, Richards JS. Intracavernous pharmacotherapy for management of erectile dysfunction spinal cord injury. *Paraplegia* 1989; 27:457-64.
26. Sidi AA, Cameron JS, Dykstra DD, Reinberg Y, Lange PH. Vasoactive intracavernous pharmacotherapy for the treatment of erectile impotence in men with spinal cord injury. *J Urol* 1987; 138:539-42.
27. Wyndaele JJ, deMeyer JM, de Sy WA, Claessens H. Intracavernous injection of vasoactive drugs, an alternative for treating impotence in spinal cord injury patients. *Paraplegia* 1986; 24:271-5.
28. Chao R, Clowers DE. Experience with intracavernosal tri-mixture for the management of neurogenic erectile dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75:276-8.
29. Kim ED, McVary KT. Topical prostaglandin-E1 for the treatment of erectile dysfunction. *J Urol* 1995; 153:1828-30.
30. Chancellor MB, Rivas DA, Panzer DE, Freedman MK, Staas WE Jr. Prospective comparison of topical minoxidil to vacuum constriction device and intracorporal papaverine injection in treatment of erectile dysfunction due to spinal cord injury. *Urology* 1994; 43:365-9.
31. Padma-Nathan H, Hellstrom WJG, Kaiser FE, Labasky RF, Lue TF, Nolten WE, et al. Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group. *N Engl Med* 1997; 336:1-7.
32. Bodner DR, Haas CA, Krueger B, Seftel AD. Intraurethral alprostadil for treatment of erectile dysfunction in patients with spinal cord injury. *Urology* 1995; 53:199-202.

33. Denil J, Ohl DA, Smythe C. Vacuum erection device in spinal cord injured men: patient and partner satisfaction. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77:750-3.
34. Zasler ND, Katz PG. Synergist erection system in the management of impotence secondary to spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1989; 70:712-6.
35. Meinhardt W, Kropman RF, Lycklama a Nijeholt AA, Zwartendijk J. Skin necrosis caused by use of negative pressure device for erectile impotence. *J Urol* 1990; 144:983.
36. Dietzen CJ, Lloyd LK. Complications of intracavernous injections and penile prostheses in spinal cord injured men. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73:625-5.
37. Van Arsdalen KN, Klein FA, Hackler RH, Brady SM. Penile implants in spinal cord injury patients for maintaining external appliances. *J Urol* 1981; 126:331-2.
38. Iwastubo E, Tanaka M, Takahashi K, Adatsu T. Non-inflatable penile prosthesis for the management of urinary incontinence and sexual disability of patients with-spinal cord injury. *Paraplegia* 1986; 24:307-10.
39. Sipski ML. The impact of spinal cord injury on female sexuality, menstruation and pregnancy: a review of the literature. *J Am Paraplegia Soc* 1991; 14:122-6.
40. Huang HF, Linsenmeyer TA, Li MT, Giglio W, Anesetti R, von Hagen J, et al. Acute effects of spinal cord injury on the pituitary-testicular hormone axis and Sertoli cell functions: a time course study. *J Androl* 1995;16:148-57.
41. Mallidis C, Lim TC, Hill ST, Skinner DJ, Brown DJ, Johnston WI, et al. Collection of semen from men in acute phase of spinal cord injury. *Lancet* 1994; 343:1072-3.
42. Sedor JF, Hirsch IH. Evaluation of sperm morphology of electroejulates of spinal cord-injured men by strict criteria. *Fertile Steril* 1995; 63:1125-7.
43. Brackett NL, Bloch WE, Lynne CM. Predictors of necrospemia in men with spinal cord injury. *J Urol* 1998; 159:844-7.
44. Bors E, Engle ET, Rosenquist RC, Holliger VH. Fertility in paraplegic males: a preliminary report of endocrine studies. *J Clin Endocrinol* 1950; 10:381-98.

45. Brindley GS. Deep scrotal temperature and the effect on it of clothing, air temperature, activity, posture and paraplegia. *Br J Urol* 1982; 54:49-55.
46. Perkash I, Martin DE, Warner H, Blank MS, Collins DC. Reproductive biology of paraplegics: results of semen collection, testicular biopsy and serum hormone evaluation. *J Urol* 1985; 134:284-8.
47. Brackett NL, Lynne CM, Weizman MS, Bloch WE, Abae M. Endocrine profiles and semen quality of spinal cord injured men. *J Urol* 1994; 151:114-9.
48. Hellstrom WJ, Stone AR, Deitch AD, deVere White RW. The clinical application of aspiration deoxyribonucleic acid flow cytometry to neurologically impaired men entering an electroejaculation program. *J urol* 1989; 142; 309-12.
49. Hirsch IH, Kulp-Hugues D, Sedor J, McCue P, Chanellor MB, Staas WE. Simplified and objective assessment of spermatogenesis in spinal cord injured men by flow cytometry analysis. *Paraplegia* 1993; 31:785-92.
50. Hirsch IH, Jeyendran RS, Sedor J, Rosecrans RR, Staas WE. Biochemical analysis of electroejaculates in spinal cord injured men: comparison to normal ejaculates. *J Urol* 1991; 145:73-6.
51. Engh E, Clausen OP, Purvis K, Stien R. Sperm quality assessed by flow cytometry and accessory sex gland function in spinal cord injured men after repeated vibration-induced ejaculation. *Paraplegia* 1993; 31:3-12.
52. Sun JG, Jurisicova A, Casper RF.
53. Detection of sympathetic denervation of rat internal genitalia on daily sperm output. *Urology* 1984; 24:587-90.
54. Wang YH, Huang TS, Lin MC, Yeh CS, Lein IN. Scrotal temperature in spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil* 1993; 72:6-9.
55. Linsenmeyer TA, Chang Q, Ottenweller J, Anesetti R, Pogash L, Huang HH. Testicular Blood flow following spinal cord injury in the Sprague Dawley rat. *J Spinal Cord Med* 1996; 19:183-5.
56. Brindley GS. Electroejaculation: its technique, neurological implications and use. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44:9-18.

57. Pryor JL, LeRoy. SC, Nagel TC, Hensleigh HC. Vibratory stimulation for treatment of an ejaculation in quadriplegic men. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76:59-64.
58. Momose H, Hirao Y, Yamamoto M, Yamada K, Okajima E., Electroejaculation in patients with spinal cord injury: first report of a large-scale experience from Japan. *Int Urol* 1995; 2:326-9.
59. Brinsden PR, Avery SM, Marcus S, Macnamee MC. Transrectal electroejaculation combined with in-vitro fertilization: effective treatment of ejaculatory infertility due to spinal cord injury. *Human Reprod* 1997; 12:2687-92.
60. Watkins W, Lim T, Bourne H, Baker HW, Wutthiphan B. Testicular aspiration of sperm for intracytoplasmic sperm injection: an alternative treatment to electro-emission: case report. *Spinal Cord* 1996; 34:696-8.
61. Denil J, Ohl DA, Menge AC, Keller LM, McCabe M. Functional characteristics of sperm obtained by electro ejaculation. *J Urol* 1999
62. Hirsch IH, Sedor J, Jeyendran RS, Staas WE. The relative distribution of viable sperm in the antegrade and retrograde portions of ejaculates obtained after electrostimulation. *Fertil Steril* 1992; 57:399-401.
63. Crich JP, Jequier AM. Infertility in men with retrograde ejaculation: the action of urine of sperm motility and a simple method for achieving antegrade ejaculation. *Fertil Steril* 1978; 30:572-6.
64. Linsenmeyer T, Wilmot C, Anderson RU. The effects of the electroejaculation procedure on sperm motility. *Paraplegia* 1989; 27:465-9.
65. Witt MA, Grantmyre JE, Lomas M, Richard J, Lipshultz LI. The effect on semen quality of the electrical current and heat generated during rectal probe electroejaculation. *J Urol* 1992; 147:747-9.
66. Brackett NL, Padron OF, Lynne CM. Semen quality of spinal cord injured men is better when obtained by vibratory stimulation versus electroejaculation. *J Urol* 1997; 157:151-7.
67. Le Chapelain L, Nguyen Van Tam P, Dehail P, Berjon JJ, Barat M, Mazaux JM, et al. Ejaculatory stimulation, quality of semen



- and reproductive aspects in spinal cord men. *Spinal Cord* 1998; 36:132-6.
68. Ohi DA, Sonksen J, Menge AC, McCabe M, Keller LM. Electroejaculation versus vibratory stimulation in spinal cord injured men: sperm quality and patient preference. *J Urol* 1997;157:2147-9.
  69. Brackett NL, Ferrell SM, Aballa TC, Amador MJ, Padron OF, Sonksen J, et al. An analysis of 653 trials of penile vibratory stimulation in men with spinal cord injury. *J Urol* 1998; 159:1931-4.
  70. Brindley GS. Reflex ejaculation under vibratory stimulation in paraplegic men. *Paraplegia* 1981; 16:299-302.
  71. Szasz G, Carpenter C. Clinical observations in vibratory stimulation of the penis of men with spinal cord injury. *Arch Sex Behav* 1989; 18:461-74.
  72. Sonksen J, Biering-Sorensen F, Kristensen JK. Ejaculation induced by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injuries. The importance of vibratory amplitude. *Paraplegia* 1994; 32:651-60.
  73. Ohi DA, Bennett CJ, McCabe M, Menge AC, McGuire EJ. Predictors of success in electroejaculation of spinal cord injured men. *J Urol* 1989; 142:1483-6.
  74. Brindley GS. The Ferrier lecture, 1986. the actions of parasympathetic and sympathetic nerves in human micturition, erection and seminal emission, and their restoration in paraplegic patients by implanted electrical stimulators. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1988; 235:111-20.
  75. Brackett NL, Davi RC, Padron OF, Lynne CM. Seminal plasma of spinal cord injured men inhibits sperm motility of normal men. *J Urol* 1996; 155:1632-5.
  76. Siosteen A, Forssman L, Steen Y, Sullivan L, Wickstrom I. Quality of semen after repeated ejaculation treatment in spinal cord injury men. *Paraplegia* 1990;28:96-104.
  77. Francois N, Maury M, Jouannet D, David G, Vacant J. Electroejaculation of a complete paraplegic followed by pregnancy. *Paraplegia* 1978; 16:248-51.

78. Wolff H, Politch JA, Martinez A, Haimovici F, Hill JA, Anderson DJ. Leukocytospermia is associated with poor semen quality. *Fertil Steril* 1990; 53:528-36.
79. de Lamirande E, Leduc BE, Iwasaki A, Hassouna M, Gagnon C. Increased reactive oxygen species formation in semen of patients with spinal cord injury. *Fertil Steril* 1995; 63:637-42.
80. Padron OF, Brackett NL, Sharma RK, Lynne CM, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Seminal reactive oxygen species and sperm motility and morphology in men with spinal cord injury. *Fertil Steril* 1997; 67:1115-20.
81. Aitken RJ, Buckingham D, West K, Wu FC, Zikopoulos K, Richardson DW. Differential contribution of leucocytes and spermatozoa to the generation of reactive oxygen species in the ejaculates of oligozoospermic patients and fertile donors. *J Reprod Fertil* 1992; 94:451-62.
82. Aitken RJ, Buckingham DW, Brindle J, Gomez E, Baker HW, Irvine DS. Analysis of sperm movement in relation to the oxidative stress created by leukocytes in washed sperm preparations and seminal plasma. *Hum Reprod* 1995;10:2061-71.
83. Rajasekaran M, Hellstrom WJ, Naz RK, Sikka SC. Oxidative stress and interleukins in seminal plasma during leukocytospermia. *Fertil Steril* 1995; 64:166-71.
84. Rajasekaran M, Hellstrom W, Sikka SC. Quantitative assessment of cytokines (GRO $\alpha$  and IL-10) in human seminal plasma during genitourinary inflammation. *Am J Reprod Immunol* 1996; 36:90-5.
85. De Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species and human spermatozoa. I. Effects on the motility of intact spermatozoa and on sperm axonemes; and II. Depletion of adenosine triphosphate plays an important role in the inhibition of sperm motility. *A Androl* 1992; 13:368-86.
86. Lenzi A, Picardo M, Gandini L, Lombardo F, Teminali O, Passi S, et al. Glutathione treatment of dyspermia: effect on the lipoperoxidation process. *Hum Reprod* 1994; 9:2044-50.
87. Maytom MC, Derry FA, Dinsomore WW, et al: A two-part study of sildenafil (VIAGRA) in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. *Spinal Cord* 1993; 37: 110-116.

88. Derry FA, Dinsmore WW, Fraser M, et al: Efficacy and safety of oral sildenafil (Viagra) in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. *Neurology* 1998; 51:1629-1633.
89. Brackett NL, Ferrell SM, Aballa TC, et al: An analysis of 653 trials of penile vibratory stimulation on men with spinal cord injury. *J Urol* 1998; 159: 1931-1934.
90. Ohi DA, Menge AC, Sonksen J: Penile vibratory stimulation in spinal cord injured men: optimized vibration parameters and prognostic factors. *Archives of physical Medicine & Rehabilitation* 1996; 77:903-905.
91. Sonksen J, Biering-Sorensen F, Kristensen JK: انزال induced by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injuries. The importance of the vibratory amplitude. *Paraplegia* 1994; 32:651-660.
92. Brackett NL, Abai M, Padron OF, Lynne CM: Treatment by assisted conception of severe male factor infertility due to spinal cord injury or other neurological impairment. *J Assist Reprod Genet* 1995; 12:210-216.
93. Chung PH, Yeko TR, Mayer JC, Sanford EJ, Maroulis GB: Assisted fertility using electroانزال in men with spinal cord injury --- a review of literature. [Review]. *Fertil Steril* 1995; 64:1-9.
94. Chung PH, Palermo G, Schlegel PN, Veeck LL, Eid JF, Rosenwaks Z: The use of intracytoplasmic sperm injection with electroejaculates from anejaculatory men. *Hum Reprod* 1998; 13:1854-1858.
95. Brinsden PR, Avery SM, Marcus S, Macnamee MC: Transrectal electroانزال combined with in-vitro fertilization: effective treatment of anejaculatory infertility due to spinal cord injury. *Hum Reprod* 1997; 12:2687-2692.
96. Hultling C, Rosenlund B, Levi R, Fridstrom M, Sjoblom P, Hillensjo T: Assisted انزال and in-vitro fertilization in the treatment of infertile spinal cord-injured men: the role of intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1997; 12:499-502.
97. Sonksen J, Sommer P, Biering-Sorensen F, et al: Pregnancy after assisted انزال procedures in men with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehab* 1997; 78:1059-1061.
98. Brackett NL, Bloch WE, Lynne CM: Predictors of necrospemia in men with spinal cord injury. *J Urol* 1998; 159:844-847.

99. Brackett NL, Santa-Cruz C, Lynne CM: Sperm from spinal cord injured men lose **تحرك** faster than sperm from normal men: The effect is exacerbated at body compared to room temperature. *J Urol* 1997; 157:2150-2153.
100. Brackett NL, Nash MS, Lynne CM: Male fertility following spinal cord injury: facts and fiction. *Physical Therapy* 1996; 76:1221-1231.
101. Brackett N>, Ferrell SM, Aballa TC, Amador MJ, Lynne CM: Semen quality in spinal cord injured men: does it progressively decline post-injury? *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79:625-628.
102. Sonksen J, Ohl DA, Giwercman A, Biering-Sorensen F, Skakkebaek NE, Kristensen JK: Effect of repeated **انزال** on semen quality in spinal cord injured men. *J Urol* 1999; 161:1163-1165.
103. Brackett NL, Lynne CM, Aballa TC, Ferrell SM: Sperm **تحرك** from the vas deferens of spinal cord injured men is higher than from the ejaculate. *J Urol* 2000; 164:712-715.
104. Brackett NL, Davi RC, Padron OF, Lynne CM: Seminal plasma of spinal cord injured men inhibits sperm **تحرك** of normal men. *J Urol* 1996; 155:1632-1635.
105. Hirsch IL, Jeyendran RS, Sedor J, Rosecrans RR, Staas WE: Biochemical analysis of electroejaculates in spinal cord injured men: comparison to normal ejaculates. *J Urol* 1991; 145:73-76.
106. Odum L, Sonksen J, Biering-Sorensen F: Seminal somatostatin in men in men with spinal cord injury. *Paraplegia* 1995; 33:374-376.
107. Padron OF, Brackett NL, Sharma RK, Lynne CM, Thomas AJ, Jr., Agarwal A: Seminal reactive oxygen species and sperm **تحرك** and morphology in men with spinal cord injury. *Fertil Steril* 1997; 67:1115-1120.
108. Ohl D.A., Menge A, Jarow J: Seminal vesicle aspiration in spinal cord injured men: insight into poor semen quality. *J Urol* 1999; 162:2048-2051.
109. Brackett NL, Lynne CM, Weizman MS, Bloch WE, Padron OF: Scrotal and oral temperatures are not related to semen quality or serum gonadotropin levels in spinal cord-injured men. *J Androl* 1994; 15:614-619.
110. Ohl DA, Denil J, Fitzgerald-Shelton K, et al: Fertility of spinal cord injured males: effect of genitourinary infection and bladder

- management on results of electroanal. *J Am Paraplegic Soc* 1992; 15:53-59.
111. Padron OF, Brackett NL, Weizman MS, Lynne CM: Semen of spinal cord injured men freezes reliably. *J Androl* 1994; 15:266-269.
112. Brackett NL, Padron OF, Lynne CM: Semen quality of spinal cord injured men is better when obtained by vibratory stimulation versus electroanal. *J Urol* 1997; 157:151-157.
113. Brackett NL, Padron OF, Lynne CM: Semen quality of spinal cord injured men is better when obtained by vibratory stimulation versus electroanal. *J Urol* 1997; 157:151-157.
114. Wieder JA, Lynne CM, Ferrell SM, Aballa TC, Brackett NL: Brown-colored semen in men with spinal cord injury. *J Androl* 1999; 20:594-600.
115. Viagra (sildenafil citrate)-U.S. Prescribing Information. Product Monograph. [Available: <http://www.pfizer.com/html/pi/s/viagrapi.htm>]
116. Giuliano F, Hultling C, Wagih S, et al. Sildenafil (Viagra): A novel oral treatment for erectile dysfunction (ED) caused by traumatic spinal cord injury (با ضایعه نخاعی). *International J of Impotence Research* 1998; 10 Suppl 3: S33.
117. Hultling C, Giuliano F, Quirk F et al. Effect of sildenafil (Viagra) on quality of life in men with erectile dysfunction (ED) caused by traumatic spinal cord injury (با ضایعه نخاعی). *International J of Impotence Research* 1998; 10 Suppl 3: S32.
118. Goldstein I, Lue TB, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA for the Sildenafil Study Group. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med.* 1999; 338(20):1397-1404.
119. Maytom MC, Derry, FA, Dinsmore WW, Glass Ca, Smith MD, Orr M and Osterloh IH. A two-part pilot study of sildenafil (Viagra) in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. *Spinal Cord* 1999; 37(2): 110-6.
120. Derry FA, Dinsmore WW, Fraser M, Gardner BP, Glass CA, Maytom MC and Smith MD. Efficacy and safety of oral sildenafil

- (Viagra) in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. *Neurology* 1998; 51(6): 1629-33.
121. Oral medications for impotence. TLC Pharmacy Men's Newsletter. Issue 2. [Available: [http://www.tlcparmacy.com/mens\\_newsletter\\_2.htm](http://www.tlcparmacy.com/mens_newsletter_2.htm)]
  122. Uprima—A future rival for Viagra? *Drug Infoline* Vol 1.2, June, 1999. [Available: [http://www.pharminfo.com/pubs/druginfoline/druginfo1\\_25.html](http://www.pharminfo.com/pubs/druginfoline/druginfo1_25.html)]
  123. Deerfield drugmaker offers Viagra rival. TAP Pharmaceuticals seeks FDA approval. *Chicago Tribune*, 7/02/99. [Available: <http://www.chesco.com/~fps/uprima.htm>]
  124. Chemical erector set for release. Reuters Limited. May 5, 1999. [Available: <http://www.wired.com/news/news/technology/story/19499.html>]
  125. Erectile dysfunction. *Riverside Urology*. [Available: <http://www.2rui.com/html/impdrugs.html>]
  126. Zonagen requests delay in FDA hearing for Vasomax. Reuters. May 10, 1999. [Available: [http://usrf.org/breakingnews/bn\\_990510\\_zonagen.htm](http://usrf.org/breakingnews/bn_990510_zonagen.htm)]