

LA FERTILITÉ DU BLESSÉ MÉDULLAIRE

CH. WYNS

Mots- clefs : blessé médullaire, fertilité, électroéjaculation, stimulation vibratoire pénienne

Correspondance :
Dr Ch. Wyns
Unité d'Andrologie
Cliniques universitaires Saint-Luc
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

INTRODUCTION

L'incidence du traumatisme médullaire dans les pays socioéconomiquement évolués est estimée à 3/100 000 (1).

Aux USA, 10.000 nouveaux cas d'atteinte médullaire surviennent chaque année, dont 82% chez l'homme. Septante-huit pour cent d'entre eux sont âgés de moins de 40 ans et donc en âge de reproduction (2,3).

La majorité des blessés médullaires n'est pas capable d'obtenir une éjaculation antégrade par masturbation ou stimulation sexuelle (4). Leur capacité à procréer naturellement est donc limitée par la dysfonction érectile et les troubles de l'éjaculation (3,5).

En outre, une réduction de la qualité spermatique, expliquée par les complications d'infections urinaires, l'hyperthermie scrotale, d'éventuelles perturbations endocriniennes ou la combinaison de plusieurs de ces facteurs, a été observée (6-10).

A l'aide des techniques d'assistance à la procréation, des taux de grossesse de 51 % et de naissances vivantes de 40 % sont atteints chez ces patients (11).

LES TROUBLES DE L'ÉJACULATION

Le réflexe éjaculatoire est initié suite à des influx afférents issus de stimuli psycho-érotiques provenant des centres cérébro-corticaux, et de stimuli tactiles issus des aires génitales.

Sa coordination a ensuite lieu dans la moelle thoracolombaire (12).

Les fibres efférentes sympathiques de la région thoracolombaire (T_{11} - L_2) passant par le nerf hypogastrique contrôlent l'émission de liquide séminal vers l'urètre bulbaire et la fermeture du col vésical. Les fibres efférentes parasympathiques de la région sacrée (S_2 - S_4) contribuent à la formation du liquide séminal par les vésicules séminales et la prostate.

L'expulsion du sperme à partir de l'urètre, secondaire à la contraction des muscles ischio-caverneux, bulbocaverneux et périnéaux, est contrôlée par des fibres somatiques issues de S₂-S₄.

L'interruption de cette coordination d'événements, conduira à l'anéjaculation complète ou à l'éjaculation rétrograde.

Dans une revue incluant 2 527 blessés médullaires, une éjaculation antégrade était obtenue par stimulation sexuelle ou masturbation dans 0 à 55 % (médiane 15%) des patients (7).

En vue de solutionner les dysfonctionnements éjaculatoires du blessé médullaire, l'injection intrathécale ou sous-cutanée d'inhibiteurs de cholinestérase, le massage prostatique, la stimulation vibratoire pénienne (SVP) et l'électroéjaculation (EEJ) sont proposés.

Quatre-vingts pour cent des blessés médullaires dont l'atteinte se situe au-dessus de D10, ayant conservé un réflexe éjaculatoire intact, pourront obtenir une éjaculation antégrade par stimulation vibratoire pénienne (13).

Pour les patients chez lesquels le réflexe éjaculatoire est absent, une éjaculation peut être induite par l'électroéjaculation en cas d'échec de SVP.

L'autoinsémination de sperme obtenue après stimulation vibratoire à domicile ou la combinaison d'une technique de reproduction médicalement assistée avec le sperme obtenu par SVP ou EEJ permettront de rétablir la fertilité de la majorité de ces patients.

Lorsque les techniques d'éjaculation assistée échouent, la récupération chirurgicale des gamètes couplée à la FIV avec ICSI sera la seule alternative thérapeutique (14-16).

LE TRAITEMENT MÉDICAL DE L'ANÉJACULATION

Seules les médications parasymphomimétiques (physostigmine et neostigmine) ont montré une efficacité tant pour les atteintes au-dessus qu'au-dessous de D₁₁ (17,18). Leur injection intrathécale a été abandonnée suite à une incidence élevée d'effets secondaires sévères. Un cas de mortalité par hypertension maligne et hémorragie cérébrale a été rapporté (19).

L'injection sous-cutanée de physostigmine est efficace dans 56 % des cas, mais nécessite l'utilisa-

tion de médications multiples pour contrer ses effets secondaires, ainsi qu'un monitoring des signes de dysréflexie autonome (20,21).

Dès lors, le traitement médical de l'anéjaculation chez le blessé médullaire ne doit pas être recommandé comme traitement de premier choix.

LES TECHNIQUES D'ÉJACULATION ASSISTÉE

Le massage prostatique a été proposé comme alternative à la SVP et à l'EEJ. Cette technique appliquée chez un patient paraplégique ayant une lésion médullaire complète au niveau T_{12'} couplée à une FIV avec ICSI a conduit à la naissance de triplés (22).

Initialement, Brindley et al ont obtenu une éjaculation par stimulation vibratoire pénienne chez 48/91 blessés médullaires (23).

Le but de la technique est d'activer le réflexe éjaculatoire par stimulation du nerf dorsal pénien à l'aide d'un disque vibrant appliqué au niveau du frein pénien pendant trois minutes ou jusqu'à l'obtention d'une éjaculation antégrade. En l'absence d'éjaculation, la procédure est répétée après une période de repos de une minute. Le temps requis pour l'obtention d'une éjaculation varie de dix secondes à quarante-cinq minutes (24-26). Des réactions somatiques telles que l'érection, des contractions des muscles abdominaux et des spasmes des membres inférieurs peuvent apparaître (25).

Une éjaculation antégrade n'est obtenue par SVP que pour les lésions au-dessus de D₁₀ (27) Aucun autre facteur prédictif absolu n'a pu être identifié. Toutefois, certains facteurs influençant la réponse ont été identifiés.

Ainsi, une éjaculation a été obtenue chez 75 % des patients chez qui le réflexe de flexion de la hanche (L₂-S₁) induit par stimulation plantaire était présent (23,24)

L'absence de réflexe bulbocaverneux (S₂-S₄) est prédictive de l'absence de réponse à la stimulation vibratoire (25) bien qu'une éjaculation antégrade chez un sujet sur huit n'ayant pas de réflexe bulbocaverneux ait été rapportée (29,30).

Le pourcentage de patients ayant une éjaculation antégrade était significativement plus élevé lorsque des réactions somatiques étaient présentes (28,30).

La réalisation d'un bloc pénien (anesthésie du nerf dorsal par infiltration sous-cutanée de lidocaïne) a supprimé la réponse à la SVP suggérant la nécessité d'un nerf pénien dorsal intact (31).

Par ailleurs, dans une étude rétrospective, Szasz et Carpenter (25) ont montré que le niveau et l'importance de l'atteinte médullaire ne permettent pas de prédire clairement le succès de la procédure.

Globalement, les taux de succès varient de 19 à 91 % (23-26,32-37). Le manque de standardisation des vibrateurs (certains non médicaux dont les amplitudes de vibration sont insuffisantes) utilisés dans les études peut rendre compte de cette grande variabilité. En effet, la fréquence d'éjaculation pour une amplitude de vibrations de 2,5 mm est significativement plus élevée (96% vs 32%) que pour une amplitude de 1 mm (13).

L'EEJ a été initialement utilisée chez le blessé médullaire en 1948 (38). La méthode a ensuite été perfectionnée suite au développement de l'équipement de Seager (National Rehabilitation Hospital, Washington, DC) (39).

Une sonde électrique est placée dans le rectum en regard de la prostate et des vésicules séminales. La stimulation électrique se fait par vagues d'augmentations progressives du voltage (de 1 à 2 V). Une stimulation électrique basale (100 mA) sépare les pics de voltage.

La fraction antégrade de sperme s'écoule de façon intermittente pendant la procédure. Quinze à trente-cinq stimulations sont habituellement nécessaires pour obtenir l'expulsion complète du sperme. Une fraction passe dans la vessie chez de nombreux patients (éjaculation rétrograde). Dès lors, une alcalinisation des urines et une vidange vésicale doit être réalisée préalablement. Afin d'optimiser la qualité spermatique, un milieu de type Ham's F 10 peut en outre être instillé dans la vessie avant la procédure. La récupération de la fraction rétrograde se fera par cathétérisation vésicale (40). Une étude des mesures de pression des sphincters urinaires externe et interne suggère d'arrêter la stimulation électrique pendant l'éjaculation, ce qui entraînerait une meilleure relaxation du sphincter urinaire externe et pourrait ainsi augmenter la fonction antégrade (41) et par là, la qualité spermatique. En effet, il a été montré que le nombre de spermatozoïdes, leur mobilité et leur morphologie étaient significativement plus élevés dans la fraction antégrade (42).

Une rectoscopie doit être réalisée avant et après la procédure pour exclure la présence de lésions rectales.

Chez les patients ayant une sensibilité partiellement préservée, une anesthésie rachidienne ou générale peut être requise (40).

Les facteurs prédictifs de succès de cette technique ont été étudiés dans une étude prospective sur 48 patients (43).

Aucune différence significative dans le taux de réponse n'a été observée ni pour le niveau de la lésion (60 % pour les lésions cervicales vs 50 % pour les lésions lombaires), ni pour l'importance de la lésion (71 % pour les lésions complètes vs 61 % pour les lésions incomplètes).

Globalement, l'éjaculation est induite dans 80 à 100 % des patients selon les études (27,34,44-46).

Toutes les procédures d'éjaculation assistée chez les patients dont le niveau de la lésion spinale se situe au-dessus de D6 peuvent entraîner une dysrèflexie autonome aiguë (47,48). L'augmentation rapide de la tension artérielle s'accompagne de céphalées soudaines et parfois de flush, sudations et arythmies cardiaques (49). Ces signes doivent être détectés précocement par une surveillance étroite du patient et justifient l'arrêt immédiat de la procédure.

Un traitement prophylactique par un inhibiteur calcique (nifédipine, 10 à 30 mg) en administration sublinguale est préconisé dix à quinze minutes avant la procédure (50).

LA QUALITÉ SPERMATIQUE DU BLESSÉ MÉDULLAIRE

Peu de données décrivent la qualité spermatique en l'absence d'une technique d'éjaculation assistée.

Une étude en 1948 rapporte des numérations spermatiques de 30 à 100 10⁶ et une mobilité à 26 % dans l'éjaculat, obtenu par masturbation, de trois blessés médullaires (38).

Pour des raisons aisément compréhensibles, peu d'informations existent sur l'effet immédiat des lésions médullaires (phase aiguë) sur la spermatogenèse chez l'homme.

Après observation d'échantillons spermatiques obtenus après EEJ, certains n'ont pas obser-

vé de détérioration des paramètres spermatiques avant le seizième jour suivant l'accident (51).

Les caractéristiques spermatiques ont donc essentiellement été étudiées chez le blessé médullaire chronique sur des échantillons obtenus par SVP ou EEJ (27,36,52). Les anomalies spermatiques observées sont variées et inconstantes :

une réduction du nombre de spermatozoïdes (53), une diminution de la mobilité (53-57), une nécospermie (58,59), la présence d'autoanticorps (60-63), une augmentation des ROS (64) et des modifications du liquide séminal (57).

Différentes hypothèses explicatives à ces altérations ont été évoquées (6).

Les infections urinaires récidivantes (65) peuvent entraîner une orchite-épididymite et être responsables d'obstructions ou d'atrophie testiculaire. La simple présence d'urines infectées ou non ne semble, elle, pas avoir d'impact sur les caractéristiques du sperme obtenu par électroéjaculation (66). Par contre, la mobilité spermatique semble meilleure chez les patients réalisant un cathétérisme vésical intermittent ou ayant bénéficié d'une sphinctérotomie, que chez ceux ayant un cathéter permanent ou une vidange vésicale réflexe par augmentation de la pression (27 % et 25 % vs 5 % et 15 % respectivement) (67).

Une inflammation chronique des organes génitaux liée au reflux d'urine pourrait en être la cause (43).

L'hyperthermie scrotale dont l'effet délétère sur la spermatogenèse est connu, pourrait être incriminée chez les patients restant en position assise prolongée en chaise roulante (68-70).

La stase du liquide séminal liée à l'anéjaculation pourrait être responsable de la réduction de mobilité des spermatozoïdes. Toutefois, si l'anéjaculation était responsable d'une accumulation de spermatozoïdes sénescents, la répétition d'éjaculations par SVP ou EEJ devrait permettre une amélioration progressive des paramètres spermatiques, ce qui est controversé (7,36,71).

L'impact de la dénervation sympathique du testicule, de l'épididyme et du canal déférent a été étudié chez le rat (72). Aucune modification du taux de testostérone plasmatique ou de l'histologie testiculaire n'a été observée dans cette étude.

Cependant, des anomalies de l'histologie testiculaire ont été décrites chez le blessé médullaire. Ainsi, Hirsch et al ont observé une réduction du

nombre moyen de spermatides et un nombre plus élevé de cellules de Sertoli par tubule séminifère chez le blessé médullaire en comparaison à un groupe contrôle fertile (73). D'autres études n'ont pas pu tirer de conclusions sur ce point (53,74).

Les études du profil endocrinien des blessés médullaires réalisées dans le but d'expliquer les altérations spermatiques observées chez ces patients, sont controversées (53,75-81).

Certains ont observé une diminution de la mobilité des spermatozoïdes d'un sperme normal lorsqu'il était mis en contact avec le liquide séminal provenant d'un blessé médullaire (82).

Les constituants du plasma séminal et leur rôle comme facteur étiologique des anomalies du sperme ont donc été étudiés (83). Ainsi, le taux de radicaux libres (ROS) était plus élevé après traumatisme médullaire que dans un groupe d'hommes hypofertiles (64). Une corrélation négative avec la mobilité a été trouvée (84,85). Ce taux était par ailleurs indépendant de la méthode d'éjaculation et du type d'échantillon (antégrade ou rétrograde). La présence d'une leucospermie d'origine inflammatoire chez le blessé médullaire pourrait être la source de ces radicaux libres (86).

Certains ont mis en évidence une concentration augmentée de certaines cytokines dans le liquide séminal pouvant rendre compte de cette réduction de mobilité (87).

Des taux abaissés d'albumine, de fructose, de phosphatase alcaline, de glutamic oxaloacetic transaminase et des taux élevés de chlore ont également été observés (88). Sachant que le fructose est la source majeure d'énergie utilisée par le spermatozoïde, l'abaissement de sa concentration pourrait contribuer à l'asthénozoospermie (83).

Des variations dans les paramètres spermatiques liées à la méthode d'éjaculation ont été suggérées (28,89,90). En 2003, Sonksen a réalisé une étude randomisée avec cross-over pour la méthode d'éjaculation (SVP ou EEJ), chez des patients ayant une lésion complète entre C₅ et D₈ (30).

Aucune différence significative dans les numérations spermatiques antégrades n'a été observée. Par contre, la mobilité, la viabilité et le nombre total de spermatozoïdes mobiles étaient significativement meilleurs après stimulation vibratoire.

En outre, lors d'EEJ, les numérations spermatiques étaient plus élevées dans la fraction rétrograde que dans la fraction antégrade.

Une explication serait la stimulation insuffisante du réflexe éjaculatoire et des organes reproducteurs par l'EEJ.

D'autres auteurs ont observé un pourcentage de nécrospermie inférieur dans les fractions antérieures et dans les éjaculats obtenus par SVP (59).

CONCLUSION

La majorité des blessés médullaires sont infertiles suite à une mauvaise qualité spermatique et à la dysfonction éjaculatoire. Les techniques d'éjaculation assistée ou de récupération chirurgicale des spermatozoïdes associées à leur utilisation en FIV avec ICSI permettent à ces patients de répondre à leur projet parental.

La première grossesse obtenue par électroéjaculation et insémination intrautérine a été rapportée en 1975 (91).

Depuis lors, des taux de grossesse de 10 à 12,5 % par cycle ont été atteints par la combinaison de l'EEJ avec l'autoinsémination vaginale ou l'insémination intrautérine (IIU) (56,92,93).

En FIV classique, ce taux se situe entre 20 et 50 % (92-95).

Peu d'auteurs rapportent leurs résultats en FIV avec ICSI (14, 94, 96) et des taux de grossesses cliniques comparables entre la FIV classique et la FIV-ICSI ont été observés (97) ; cette dernière technique devrait donc être réservée à des altérations spermatiques sévères, ou aux cas où la récupération chirurgicale des gamètes ne peut être évitée.

Une amélioration de la compréhension des facteurs impliqués dans la mauvaise qualité spermatique devrait aboutir à des mesures préventives et/ou thérapeutiques en vue de la préservation de la qualité spermatique initiale et ainsi restituer une plus grande autonomie de reproduction pour ces patients en favorisant les techniques les moins invasives.



RÉFÉRENCES

- Kurtzke JF : Epidemiology of spinal cord injury. *Neurol Neurocir Psiquiatr.* 1977 ; **18** : (2-3 Suppl): 157-191.
- National Spinal Cord Injury Statistics Center. Annual report for the model of the spinal cord injury care systems. Birmingham, AL : National Spinal Cord Injury Statistics Center, 1994.
- Bennett CJ, Seager SW, Vasher EA, McGuire EJ : Sexual dysfunction and electroejaculation in men with spinal cord injury : review. *J Urol.* 1988; **139**(3): 453-457.
- Bors E, Comarr A : Neurological disturbances of sexual function with special reference to 529 patients with spinal cord injury. *Urol Surv.* 1960; **10**: 191-222.
- Linsenmeyer TA : Evaluation and treatment of erectile dysfunction following spinal cord injury : a review. *J Am Paraplegia Soc.* 1991; **14**: 43-51.
- Brackett NL, Nash MS, Lynne CM : Male fertility following spinal cord injury : facts and fiction. *Phys Ther.* 1996; **76**: 1221-1231.
- Sonksen J, Biering-Sorensen F : Fertility in men with spinal cord or cauda equina lesions. *Semin Neurol.* 1992 ; **12**: 106-114.
- Amelar RD, Dubin L : Sexual function and fertility in paraplegic men. *Urology.* 1982; **20**: 62-65.
- Linsenmeyer TA, Perkash I : Infertility in men with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 1991; **72**: 747-754.
- Brackett NL, Lynne CM, Weizman MS, Bloch WE, Abae M : Endocrine profiles and semen quality of spinal cord injured men. *J Urol.* 1994; **151**: 114-119.
- DeForge D, Blackmer J, Garritty C, Yazdi F, Cronin V, Barrowman N, et al : Fertility following spinal cord injury : a systematic review. *Spinal Cord.* 2005; 1-11.
- Thomas AJJ : Ejaculatory dysfunction. *Fertil Steril.* 1983; **39**: 445-454.
- Sonksen J, Biering-Sorensen F, Kristensen JL : Ejaculation induced by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injuries. The importance of vibratory amplitude. *Paraplegia.* 1994; **32**: 651-660.
- Belker AM, Sherins RJ, Bustillo M, Calvo L : Pregnancy with microsurgical vas sperm aspiration from a patient with neurologic ejaculatory dysfunction. *J Androl.* 1994; **14**: 6S-9S
- Watkins W, Lim T, Bourne H, Baker HW, Wutthipan B : Testicular aspiration of sperm for intracytoplasmic sperm injection : an alternative treatment to electroejaculation : case report. *Spinal Cord.* 1996; **34**: 696-698.
- Lochner-Ernst D, Mandalka B, Kramer G, Stohrer M : Conservative and surgical semen retrieval in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1997; **35**: 463-468.
- Brackett NL : Semen retrieval by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injury. *Hum Reprod Update.* 1999; **5**: 216-222.
- Kamischke A, Nieschlag E : Treatment of retrograde ejaculation and anejaculation. *Hum Reprod Update.* 1999; **5**: 448-474.
- Guttmann L, Walsh J : Prostaglandin assessment test of fertility in spinal man. *Paraplegia.* 1971; **9**: 39-51.
- Chapelle PA, Blanquart F, Puech AJ, Held JP : Treatment of anejaculation in total paraplegia by subcutaneous injection of Physostigmine. *Paraplegia.* 1983; **21**: 30-36.
- Leduc BE, Roy D, Poulin O : The use of physostigmine in men with spinal cord injury with ejaculatory dysfunction. *Can J Rehab.* 1992; **5**: 231-235.
- Marina S, Marina F, Alcolea R, Nadal J, Pons MC, Grossmann M et al : Triplet pregnancy achieved through intracytoplasmic sperm injection with spermatozoa obtained by prostatic massage of a paraplegic patient : case report. *Hum Reprod.* 1999; **14**: 1546-1548.
- Brindley GS : The fertility of men with spinal injuries. *Paraplegia.* 1984; **22**: 337-348.
- Brindley GS : Reflex ejaculation under vibratory stimulation in paraplegic men. *Paraplegia.* 1981; **19**: 299-302.
- Szasz G, Carpenter C : Clinical observation in vibratory stimulation of the penis of men with spinal cord injury. *Arch Sex Behav.* 1989; **18**: 461-474.
- Beretta G, Chelo E, Zanollo A : Reproductive aspects in spinal cord injured males. *Paraplegia.* 1989; **27**: 113-118.
- Nehra A, Werner MA, Bastuba M, Title C, Oates RD : Vibratory stimulation and rectal probe electroejaculation as therapy for patients with spinal cord injury : semen parameters and pregnancy rates. *J Urol.* 1996; **155**: 554-559.
- Bird VG, Brackett NL, Lynne CM, Aballa TC, Ferrell SM : Reflexes and somatic responses as predictors of ejaculation by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2001; **39**: 514-519.
- Ohl DA, Menge AC, Sonksen J : Penile vibratory stimulation in SCI males : optimized vibration parameters and prognostic factors. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996; **77**: 903-905.

30. Sonksen J : Assisted ejaculation and semen characteristics in spinal cord injured males. Doctoral Thesis, 2003; Dept of Urol, Univ of Copenhagen, Denmark
31. Wieder JA, Brackett NL, Lynne CM, Green JT, Aballa TC : Anesthetic block of the dorsal penile nerve inhibits vibratory-induced ejaculation in men with spinal cord injuries. *Urology*. 2000; **55**: 915-917.
32. Sarkarati M, Rossier AB, Fam BA : Experience in vibratory and electroejaculation techniques in spinal cord injury patients : a preliminary report. *J Urol*. 1987; **138**: 59-63.
33. Piera JB : The establishment of a prognosis for genito-sexual function in the paraplegic and tetraplegic male. *Paraplegia*. 1973; **10**: 271-278.
34. François N, Jouannet P, Maury M : La fonction génito-sexuelle des paraplégiques. *J Urol*. 1983; **89**: 159-166.
35. Beilby JA, Keogh EJ : Spinal cord injuries and anejaculation. *Paraplegia*. 1989; **27**: 152.
36. Siösteen A, Forssman L, Steen Y, Sullivan L, Wickström I : Quality of semen after repeated ejaculation treatment in spinal cord injury men. *Paraplegia*. 1990; **28**: 96-104.
37. Rawicki HB, Hill S : Semen retrieval in spinal cord injured men. *Paraplegia*. 1991; **29**: 443-446.
38. Horne HW, Paull DP, Munro D : Fertility studies in the human male with traumatic injuries of the spinal cord and cauda equina. *N Engl J Med*. 1948; **239**: 959-961.
39. Halstead LS, VerVoort S, Seager SWJ : Rectal probe electrostimulation in the treatment of anejaculatory spinal cord injured men. *Paraplegia*. 1987; **25**: 120-129.
40. Ohl DA, Sonksen J : Current status of electroejaculation. *Adv Urol*. 1997; **10**: 169-189.
41. Sonksen J, Ohl D, Wedemeyer G : Sphincteric events during penile vibratory ejaculation and electroejaculation in men with spinal cord injuries. *J Urol*. 2001; **165**: 426-429.
42. Heruti RJ, Katz H, Menashe Y, Weissenberger R, Raviv G, Madjar I et al : Treatment of male infertility due to spinal cord injury using rectal probe electroejaculation : the Israeli experience. *Spinal Cord*. 2001; **39**: 168-175.
43. Ohl DA, Bennett CJ, McCabe M, Menge AC, McGuire EJ : Predictors of success in electroejaculation of spinal cord injured men. *J Urol*. 1989; **142**: 1483-1486.
44. Lucas MG, Hargreave TB, Edmund P, Creasy GH, McParland MP, Seager SWJ : Sperm retrieval by electroejaculation. Preliminary experience in patients with secondary anejaculation. *Br J Urol*. 1991; **67**: 191-194.
45. Matthews GJ, Gardner TA, François Eid J : In vitro fertilization improves pregnancy rates for sperm obtained by rectal probe ejaculation. *J Urol*. 1996; **155**: 1934-1937.
46. Ohl DA, McCabe M, Sonksen J, Randolph JF, Menge AC : Management of infertility in SCI. *Top Spinal Cord Injury Rehabil*. 1996; **1**: 65-75.
47. Frankel HL, Mathias CL : Severe hypertension in patients with high spinal cord lesions undergoing electro-ejaculation management with prostaglandin E₂. *Paraplegia*. 1980; **18**: 293-299.
48. Sheel AW, Krassioukov AV, Inglis JT, Elliott SL : Autonomic dysreflexia during sperm retrieval in spinal cord injury-influence of lesion level and sildenafil citrate. *J Appl Physiol*. 2005; **99**: 53-58.
49. Rossier AB, Ziegler WH, Duchosal PW, Meylan J : Sexual function and dysreflexia. *Paraplegia*. 1971; **9**: 51-59.
50. Steinberger RE, Ohl DA, Bennett CJ, McCabe M, Wang SC : Nifedipine pretreatment for autonomic dysreflexia during electroejaculation. *Urology*. 1990; **36**: 228-231.
51. 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**: 1072-1073.
52. Ohl DA, Menge AC, Sonksen J : Penile vibratory stimulation in SCI males : optimized vibration parameters and prognostic factors. *Arch Phys Med Rehabil*. 1996; **77**: 903-905.
53. 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**: 284-288.
54. Brindley GS, Scott GI, Hendry WF : Vas cannulation with implanted sperm reservoirs for obstructive azoospermia or ejaculatory failure. *Br J Urol*. 1986; **58**: 721-723.
55. Hirsch IH, Sedor J, Kulp D, McCue PJ, Staas Jr WE : Objective assessment of spermatogenesis in men with functional and anatomic obstruction of the genital tract. *Int J Androl*. 1994; **17**: 29-34.
56. Brackett NL, Abae M, Padron OF, Lynne CM : Treatment by assisted conception of severe male factor infertility due to spinal cord injury or other neurologic impairment. *J Assist Reprod Genet*. 1995; **12**: 210-216.
57. 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**: 1632-1635.
58. Mallidis C, Lim TC, Hill ST, Skinner DJ, Brown DJ, Johnston WI et al : Necrospemia and chronic spinal cord injury. *Fertil Steril*. 2000; **74**: 221-227.
59. Brackett NL, Bloch WE, Lynne CM : Predictors of necrospemia in men with spinal cord injury. *J Urol*. 1998; **159**: 844-847.
60. Beretta G, Zanollo A, Chelo E, Livi C, Scarselli G : Seminal parameters and auto-immunity in paraplegic/quadruplegic men. *Acta Eur Fertil*. 1987; **18**: 203-205.
61. Hirsch IH, Sedor J, Callahan HJ, Staas WE : Antisperm antibodies in seminal plasma of spinal cord-injured men. *Urology*. 1992; **39**: 243-247.
62. Dahlberg A, Hovatta O : Anejaculation following spinal cord injury does not induce sperm-agglutinating anti-bodies. *Int J Androl*. 1989; **12**: 17-21.
63. Siösteen A, Steen Y, Forssman L, Sullivan L : Autoimmunity to spermatozoa and quality of semen in men with spinal cord injury. *Int J Fertil*. 1993; **38**: 117-122.
64. 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**: 637-642.
65. Kuhlemeier KV, Stover SL, Lloyd KL : Prophylactic antibacterial therapy for preventing urinary tract infections in spinal cord injury patients. *J Urol*. 1985; **134**: 514-517.
66. Ohl DA, Denil J, Fitzgerald-Shelton K, McCabe M, McGuire EJ, Menge AC et al : Fertility in spinal cord injured males : effect of genitourinary infection and bladder management on result of electroejaculation. *J Am Paraplegia Soc*. 1992; **15**: 53-59.
67. Rutkowski SB, Middleton JW, Truman G, Hagen DL, Ryan JP : The influence of bladder management on fertility in spinal cord injured males. *Paraplegia*. 1995; **33**: 263-266.
68. Brackett NJ, Lynne CM, Weizman MS, Bloch WE, Padron OF : Scrotal and oral temperatures are not related to semen quality of serum gonadotropin levels in spinal cord-injured men. *J Androl*. 1994; **14**: 614-619.
69. 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.
70. Morales PA, Hardin J : Scrotal and testicular temperature studies in paraplegics. *J Urol*. 1958; **79**: 972-975.
71. Engh E, Clausen OPE, 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.
72. Cosentino MJ, Schoen SR, Cockett AT : Effect of sympathetic denervation of rat internal genitalia on daily sperm output. *Urology*. 1984; **24**: 587-590.
73. Hirsch IH, McCue P, Allen J, Lee J, Staas WE : Quantitative testicular biopsy in spinal cord injured men : comparison to fertile controls. *J Urol*. 1991; **146**: 337-341.
74. Stemmerman G N, Weiss L, Averbach O, Friedman M : A study of the germinal epithelium in male paraplegic. *Am J Clin Pathol*. 1950; **20**: 24-34.
75. Brackett NL, Lynne CM, Weizman S, Bloc WE, Abae M : Endocrine profiles and semen quality of spinal cord injured men. *J Urol*. 1994; **151**: 114-119.
76. Cortés-Gallejos V, Castaneda G, Alonso R, Arellano H, Cervantes C, Parra A : Pituitary-testis relationships in paraplegic men. *J Androl*. 1981; **2**: 326-330.
77. Hayes PJ, Krishnan KR, Diver MJ, Hipkin LJ, Davis JC : Testicular endocrine function in paraplegic men. *Clin Endocrinol*. 1979; **11**: 549-552.
78. Madduri SD, de Salvo E, Seebode JJ : Plasma androgens and estrogens in paraplegic men. *Urology*. 1979; **13**: 179-181.

79. Naftchi NE, Viau AT, Sell GH, Lowman EW : Pituitary-testicular axis dysfunction in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 1980; **61**: 402-405.
80. Nance PW, Shears AH, Givner ML, Nance DM : Gonadal regulation in men with flaccid paraplegia. *Arch Phys Med Rehabil.* 1985; **66**: 757-759.
81. Young RJ, Strachan RK, Seth J, Nicol K, Frier BM, Corral RJ : Is testicular endocrine function abnormal in young men with spinal cord injuries ? *Clin Endocrinol.* 1982; **17**: 303-306.
82. 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**: 1632-1635.
83. Monga M, Dunn K, Rajasekaran M : Characterization of ultrastructural and metabolic abnormalities in semen from men with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2001; **24**: 41-46.
84. 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**: 1115-1120.
85. 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**: 2061-2071.
86. Aitken RJ, Buckingham DW, West K, Wu FC, Zikopoulos K, Riachardson 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**: 451-462.
87. Basu S, Aballa TC, Ferrell SM, Lynne CM, Brackett NL : Inflammatory cytokine concentrations are elevated in seminal plasma of men with spinal cord injuries. *J Androl.* 2004; **25**: 250-254.
88. Kempinas WD, Suarez JD, Roberts NL, Strader LF, Ferrell J, Goldman JM et al : Fertility of rat epididymal sperm after chemically and surgically induced sympathectomy. *Biol Reprod.* 1998; **59**: 897-904.
89. Brackett N, Padron O, Lynne C : Semen quality of spinal cord injured men is better when obtained by vibratory stimulation versus electroejaculation. *J Urol.* 1997; **157**:151-157.
90. Sonksen J, Ohl DA, Gwerzman A, Buring-Sorensen F, Kristensen JK : Quality of semen obtained by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injuries : observations and predictors. *Urology.* 1996; **48**: 453-457.
91. Thomas RJS, McLeish G, McDonald IA :Electroejaculation of the paraplegic man followed by pregnancy. *Med J Australia.* 1975; **2**: 798-791.
92. Rutkowski SB, Geraghty TJ, Hagen DL, Bowers DM, Craven M, Middleton JW : A comprehensive approach to the management of male infertility following spinal cord injury. *Spinal Cord.* 1999; **37**: 508-514.
93. Chung PH, Verkauf BS, Eichberg RD, Casady L, Sanford EJ, Maroulis GB : Electroejaculation and assisted reproductive techniques for anejaculatory infertility. *Obstet Gynecol.* 1996; **87**: 22-26.
94. Toledo AA, Tucker MJ, Bennett JK, Green BG, Kort HI, Wicker SR et al : Electroejaculation in combination with in vitro fertilisation and gamete micromanipulation for treatment of anejaculatory male infertility. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; **167**: 322-362.
95. Dahlberg A, Ruutu M, Hovatta O. Pregnancy results from a vibrator application, electroejaculation, and a vas aspiration programme in spinal-cord injured men. *Hum Reprod.* 1995; **2305-2307**.
96. Yamamoto M, Momose H, Yamada K : Fathering of a child with the assistance of electroejaculation in conjunction with intracytoplasmic sperm injection. *Spinal Cord.* 1997; **35**: 179-190.
97. Hultling C, Rosenlund B, Levi R, Fridstrom M, Sjoblom P, Hillensjo T : Assisted ejaculation and in vitro fertilisation in the treatment of infertile spinal cord injured men : the role of intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1997; **12**: 499-502.