

## Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V05210391

# Andrologiske tilstande og deres behandling hos mænd med rygmarvsskade

Mikkel M.J. Wiberg<sup>1</sup>, Mikkel Fode<sup>1, 2</sup>, Jens Sønksen<sup>1, 2</sup>, Ulla N. Joensen<sup>2, 3</sup>, Majken H. Wiborg<sup>4</sup>, Grzegorz Fojecki<sup>5</sup> & Christian Fuglesang S. Jensen<sup>1</sup>

1) Afdeling for Urinvejssygdomme, Københavns Universitetshospital – Herlev og Gentofte Hospital, 2) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, 3) Urologisk Klinik, Københavns Universitetshospital - Rigshospitalet, 4) Urologisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, 5) Urinvejskirurgisk Afdeling, Sygehus Sønderjylland, Sønderborg

Ugeskr Læger 2021;183:V05210391

### HOVEDBUDSKABER

- Mænd med rygmarvsskade har ofte erektil dysfunktion, anejakulation, infertilitet og hypogonadisme.
- Behandling af andrologiske tilstande blandt mænd med rygmarvsskade er effektiv.
- Viden om patientgruppens særlige udfordringer er vigtig for en sikker og effektiv behandling.

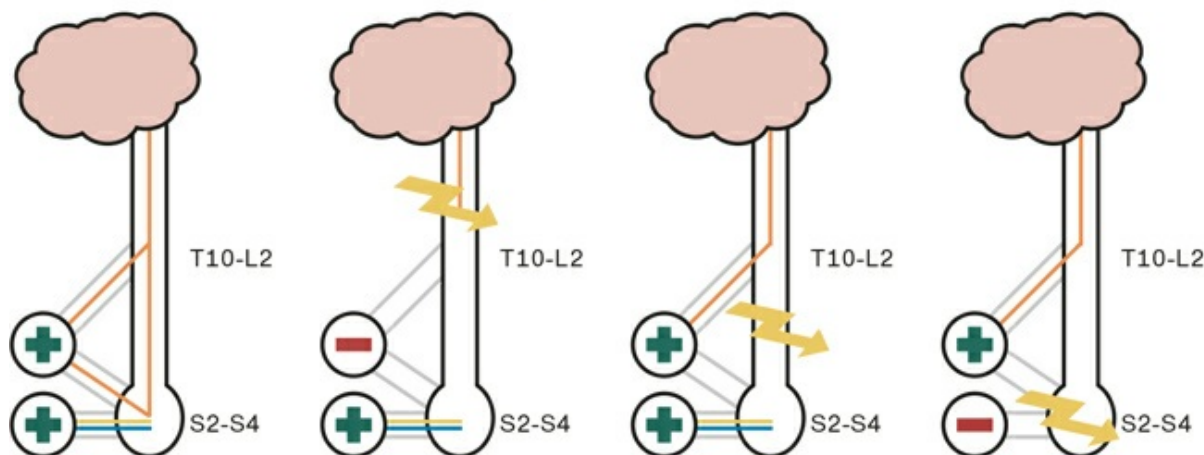
Mænd med rygmarvsskade er hyppigt ramt af andrologiske følgetilstande. Afhængigt af skaden vil mange opleve erektil dysfunktion (ED), anejakulation og infertilitet [1]. Desuden er incidensen af hypogonadisme høj blandt mænd med rygmarvsskade [2]. Ønsket om at genvinde seksuel funktion og muligheden for faderskab vægter ofte højt, og behandlingen må tilpasses særlige forhold [3]. Det anslås, at mindst 3.000 personer i Danmark lever med følgerne af rygmarvsskade med traumatisk eller nontraumatisk årsag [4]. Hovedparten følges livslangt på landets to centre for rygmarvsskade, hhv. Vestdansk Center for Rygmarvsskade i Viborg og Det Kombinerede Center for Rygmarvsskade i Hornbæk/Rigshospitalet.

### EREKTIL DYSFUNKTION

En hyppig følge af rygmarvsskade er ED, som optræder hos 54-95%, mens samleje er muligt for 5-75% af mænd med rygmarvsskade [1]. Den store spændvidde skyldes metodeforskelle i studierne samt naturlig variation af erektil funktion på baggrund af rygmarvsskadens karakter.

Netop skadens niveau og omfang er afgørende for påvirkningen af erektionsevnen, f.eks. om det er en øvre eller nedre motorneuronlæsion, en komplet eller delvis læsion, og om den sakrale refleksbue er inddraget (**Figur 1**) [5]. En vigtig pointe er, at sædvanlige behandlingsmuligheder for ED også kan have effekt hos mænd med rygmarvsskade [6], og at en eventuel partner inddrages. Der kan eventuelt forsøges med nonfarmakologisk behandling i form af en penisring eller vakuumpumpe, inden der trinvist fortsættes med phosphodiesterase-5-hæmmere (PDE-5i), injektionsbehandling og ultimativt et penisimplantat.

**FIGUR 1** Sammenhængen mellem niveau af rygmarslæsion og evne til at få psykogen erektion og reflekserektion. Orange linje: psykogen pathway; gul/blå linje: reflekspathway.



## Phosphodiesterase-5-hæmmere

Førstevalgsbehandling er PDE-5i, f.eks. sildenafil. I en post hoc-analyse af to randomiserede studier med i alt 240 mænd med ED på baggrund af komplet rygmarslæsion, hvor man testede sildenafil vs. placebo, fandtes iht. International Index of Erectile Function signifikante forbedringer på alle parametre for erektionsfunktion samt en højere rate af vellykkede forsøg på samleje i sildenafilgruppen (53% vs. 12%) [7].

PDE-5i er særligt virksomme hos patienter med øvre motorneuronlæsioner og intakt sakral refleksbue, idet behandlingen kræver evne til at initiere en erektion ved seksuel stimulation for at have effekt [8].

Behandlingen tåles som regel godt, og der er relativt milde bivirkninger. Der er dog set hypotension og svimmelhed, hvorfor det anbefales at starte behandlingen med laveste dosis. Behandling med PDE-5i kan med fordel finde sted i almen praksis.

## Intrakavernøs injektion

Ved manglende effekt af PDE-5i (og hvis det ikke har været forsøgt tidligere) kan vakuumpumpe eller intrauretral aprostadil forsøges om end intrakavernøs injektion med f.eks. alprostadil (prostaglandin E1) er mere effektiv. En metaanalyse af studier med i alt 713 mænd med rygmarslæsion viste, at 88% opnåede erektion efter intrakavernøs injektion [9]. Ved brug af injektion kræves, modsat ved behandling med PDE-5i, ikke en forudgående initiering af erektion for at få en effekt, idet man benytter en anden virkningsmekanisme til at opnå vasodilatation [10, 11]. Dette kan særligt være en fordel ved behandling af patienter med læsioner under T10-niveau, idet disse mænd ofte har skader på den penile innervation [12].

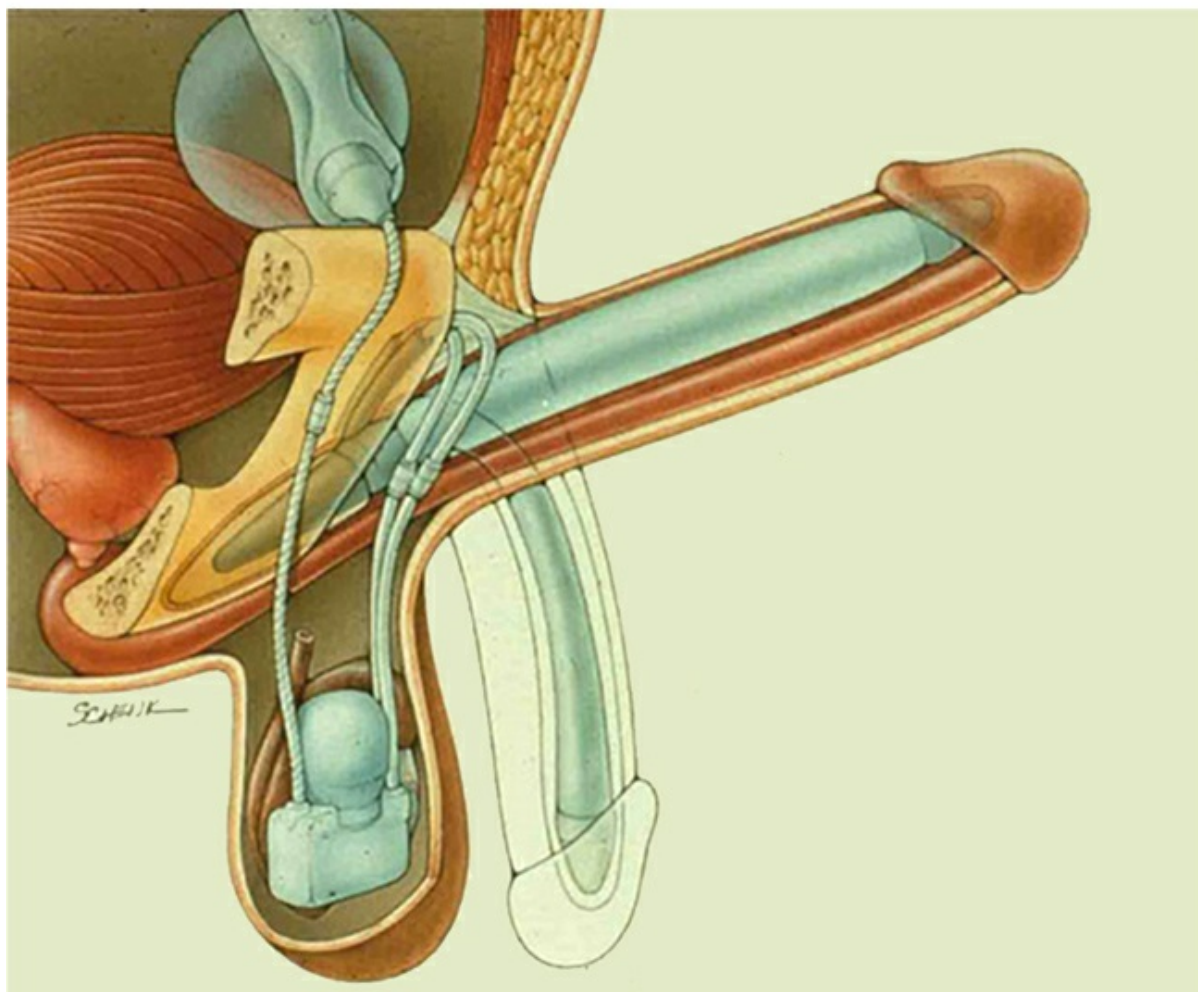
En kendt bivirkning ved injektionsterapi er priapisme (langvarig, ofte smertefuld erektion), der ses hos op til 2% af mænd med rygmarslæsion [12]. For at undgå bivirkninger vil man i nogle tilfælde derfor først forsøge at opnå erektion med en vakuumpumpe, hvilket dog ikke er lige så effektivt som injektionsterapi. Intrakavernøs injektion er derfor det bedste tilbud til behandling af ED hos mænd, der har rygmarslæsion og ikke responderer på PDE-5i. Dette forudsætter, at der gives en grundig instruktion i procedure og risici, samt i hvordan bivirkninger, såsom uønskede erektioner, behandles [2, 12]. Desuden kræver selvinjektion tilstrækkelig håndfunktion; hvis dette er et problem for en mand med rygmarslæsion, kan partneren inddrages.

## Penisimplantat

Patienter, der ikke har gavn af de nævnte behandlinger, kan tilbydes indoperation af et penisimplantat. Dette er

typisk et oppusteligt implantat med to cylindere placeret i corpora cavernosae, en pumpe i scrotum og et reservoir, oftest placeret submuskulært i abdominalvæggen (Figur 2). Hos rygmærskadede viste et studie 82,6% tilfredshed med den erektil funktion ti år efter indgrebet [13].

**FIGUR 2** Et oppusteligt trekomponentpenisimplantat med reservoir, pumpe og to cylindere.



Komplikationsraten er acceptabel, men dog højere hos rygmærskadede end hos mænd, der ikke har rygmærskade, med en infektionsrate på ca. 5%. Generelt anbefales oppustelige implantater, idet risikoen for erosion er væsentligt mindre end ved anvendelse af semirigide implantater [13].

## FERTILITET

Normal ejakulation beror på en intakt ejakulationsrefleks, som er kontrolleret af både sympatiske, parasympatiske, somatiske, motoriske og sensoriske neurale input. Hos mænd med rygmærskade er denne refleks oftest kompromitteret, og kun 10-15% kan opnå ejakulation gennem ikkeassisteret masturbation [14]. De fleste vil mangle den normale lystfølelse i forbindelse med både assisteret og ikkeassisteret ejakulation. Den ejakulatoriske dysfunktion kompliceres ofte yderligere af nedsat motilitet af sædceller [12].

Overordnet er der to metoder til at frembringe sædceller til fertilitetsbehandling: assisteret ejakulation ved nervestimulation og kirurgisk udtagning af sædceller. Førstnævnte er mest skånsom og giver en større mængde motile sædceller, hvilket udvider spektret af muligheder for efterfølgende fertilitetsbehandling [12]. Ved assisteret ejakulation benyttes to metoder: penil vibrationsbehandling (mekanisk stimulation (PVS)) og elektroejakulation (elektrisk stimulation (EEJ)).

### Penil vibrationsbehandling

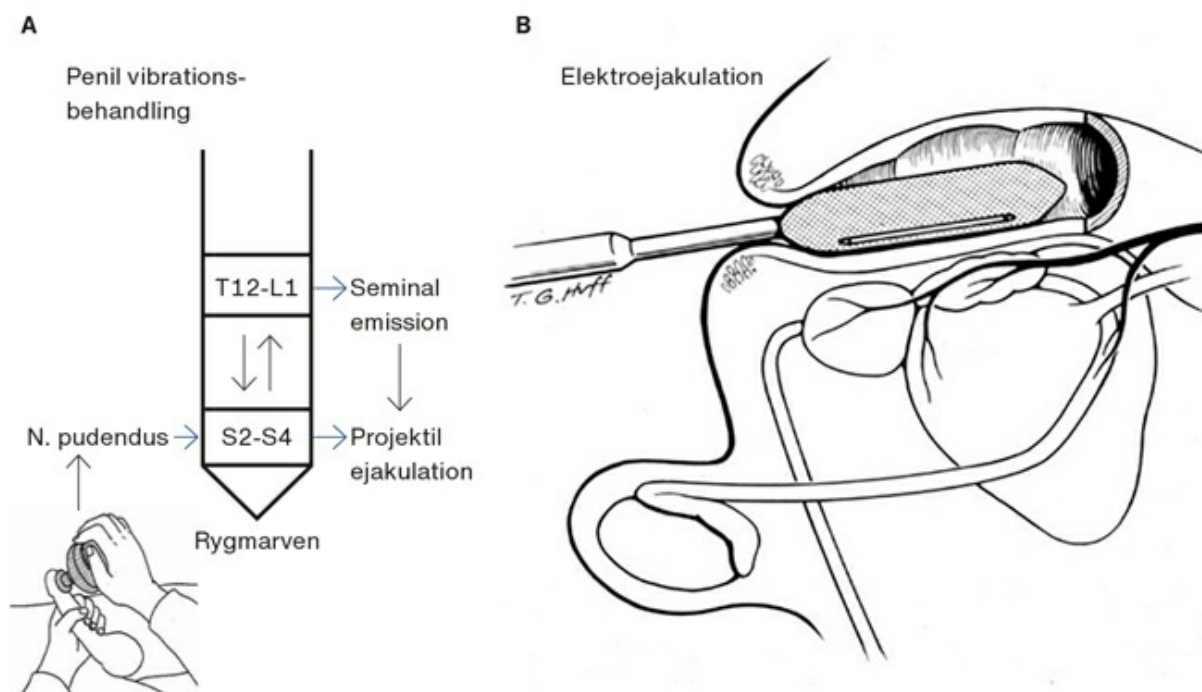
PVS er den mindst invasive behandling og har overordnet en god succesrate, hvorfor den bør forsøges først [15]. Proceduren udføres vha. en medicinsk vibrator (**Figur 3**), der placeres på glans penis, hvorved man mekanisk forsøger at initiere en ejakulation (**Figur 4**) for efterfølgende at opsamle ejakulatet i en steril beholder. Stimulationen gives ca. 2 min ad gangen (maks. 15 min samlet stimulation), eller indtil en ejakulation opnås [14].

---

**FIGUR 3** En medicinsk vibrator, der benyttes ved penil vibrationsbehandling af mænd med rygmarvsskade.



**FIGUR 4 A.** Princippet ved penil vibrationsbehandling, hvor man mekanisk stimulerer glans penis for at initiere en refleksejakulation. **B.** Probens placering ved elektroejakulation.



Man bør indstille vibratoren til en amplitude på 2,5 mm og en frekvens på 100 Hz, hvilket i en undersøgelse af vibrationsbehandling af 66 mænd med rygmærskade øgede succesraten for at inducere en ejakulation indeholdende sædceller fra 32% til 96% sammenlignet med en amplitude på 1 mm [16].

Idet man forlader sig på intakt ejakulatorisk refleks, vil læsionens beliggenhed have stor betydning for effekten. En opgørelse af 18 års vibrationsstimulationer af 500 mænd viste en succesrate på 86% hos mænd med en skade på niveau med T10 eller mere rostralt, hvor succesraten var 15% ved læsioner på niveau med T11 eller kaudalt herfor [17]. Intakt bulbokavernøs refleks er en positiv prædikator for succes ved behandling med PVS [18].

## Elektroejakulation

Hvis PVS ikke har den ønskede effekt, er EEJ en mulighed. Proceduren udføres med en rektal probe, der stimulerer den del af rectumslimhinden, som ligger i relation til prostata og vesiculæ seminales (Figur 4) [19].

Initialt stimuleres ved 5 V i 5 sek., efterfulgt af en pause. Hvis der ikke er fremkaldt et ejakulatorisk respons, øges spændingen med 2,5-5 V, og stimuleringen gentages i 5 sek., igen efterfulgt af en pause. Dette mønster fortsættes, indtil en ejakulation opnås, hvilket oftest sker i pauserne mellem stimulationerne [2, 20].

Man har under EEJ målt, at trykket i den interne uretrale sfinkter kort efter ejakulationen overstiges af trykket i den eksterne uretrale sfinkter, hvilket ikke er tilfældet ved PVS og normal ejakulation; dette er en forklaring på, at man oftere ser retrograd ejakulation ved EEJ end ved PVS [20]. Der bør derfor altid foretages blærekaterisation for at indsamle eventuelle sædceller. Ydermere tømmes blæren før proceduren og fyldes dernæst med en pH-buffer, så sædcellerne i det retrograde ejakulat kan overleve indtil udhentning [14].

EEJ har en særdeles god effekt [21, 22]. I et studie med i alt 953 behandlinger hos 210 mænd var der en succesrate på 91,9% [17]. Hos nogle mænd med rygmærskade og bevaret følesans i pelvis kan indgrebet være smertefuldt, og må derfor foretages i generel anæstesi [14].

Metoderne til assisteret ejakulation har samlet en god succesrate. Dette ses bl.a. i et studie, hvor det hos 97% af 435 patienter lykkedes at udhente sædceller vha. PVS eller EEJ [17]. Det anbefales derfor først at forsøge assisteret ejakulation ved behandling af anejakulation hos mænd med rygmarvsskader [23]. PVS kan endda i nogle tilfælde udføres hjemme med efterfølgende hjemmeinsemination, hvilket har vist sig at være effektivt hos udvalgte par [24].

## Autonom dysrefleksi

Ved begge former for nervestimulation er der en risiko for autonom dysrefleksi (AD), som er et ureguleret sympatisk nervesrespons, der ses hos personer med rygmarvsskade, særligt med læsioner på niveau T6 eller over. AD karakteriseres ved en akut stigning i systolisk blodtryk og kan variere i grad fra asymptomatisk til en livstruende tilstand [25]. Symptomer er bl.a. flushing, sved og hovedpine.

Patientens blodtryk bør monitoreres under assisteret ejakulation, og ved en stigning til over 165 mmHg må proceduren om nødvendigt afbrydes. Patienter med skade ved T6 eller rostralt herfor og patienter med kendt risiko for AD bør forbehandles med antihypertensiva, f.eks. nifedipin, inden proceduren, hvilket reducerer risikoen for AD betragteligt [25].

## Kirurgi

Kirurgisk udhentning af sædceller er sidste behandlingsmulighed for de få patienter, der ikke responderer på assisteret ejakulation. Førstevalg af procedure bør være den mindst invasive metode, f.eks. testikulær nåleaspiration (TESA) [23]. Proceduren udføres i lokalanæstesi, hvor man med en kanyler udtager biopsimateriale, der analyseres for sædceller. Ved positiv analyse opsamles sædcellerne og nedfryses til senere anvendelse eller anvendes direkte i en igangværende behandling. TESA har få komplikationer, kan foretages ambulant og resulterer i fund af sædceller hos næsten alle mænd med rygmarvsskade [26].

Andre kirurgiske metoder til udhentning af sædceller er sjældent relevante i behandlingen af denne patientgruppe og bør kun udføres efter en komplet andrologisk udredning.

## HYPOGONADISME OG TESTOSTERONBEHANDLING

Testosteron produceres hos mænd langt overvejende i testes og er vigtigt for bl.a. fertilitet og seksuel funktion. Hypogonadisme er defineret som lavt testosteronniveau og samtidige kliniske symptomer som f.eks. nedsat libido, ED, træthed og sænket stemningsleje [27].

Lavt testosteronniveau ses hos 39-46% af mænd med rygmarvsskader, og det aldersrelaterede fald i testosteronniveauet er større hos disse mænd end i den mandlige baggrundsbefolkning [28-30]. Det lavere niveau af androgener skyldes hos mænd med rygmarvsskade i nogle tilfælde kroniske ændringer i hypothalamus-hypofyse-gonadeaksen, der regulerer testosteronproduktionen, og disse ændringer kan føre til hypogonadotropisk hypogonadisme. Andre årsager til lavt testosteronniveau, såsom overvægt, diabetes og hyperlipidæmi ses i højere grad hos mænd med rygmarvsskade end i baggrundsbefolkningen med heraf følgende større risiko for hypogonadisme [2].

Hos mænd med rygmarvsskader og hypogonadisme kan man vha. testosteronsubstitutionsbehandling forsøge at nå et eugonadalt testosteronniveau, hvilket forventes at kunne afhjælpe i hvert fald nogle af symptomerne [2, 27].

Patienterne bør informeres grundigt om fordele og ulemper før påbegyndelse af behandlingen. Særligt er det vigtigt, at eksogent testosteron hæmmer spermatogenesis og dermed fertiliteten, hvorfor testosteronsubstitutionsbehandling er kontraindiceret ved samtidigt fertilitetsønske [27]. Ved hypogonadisme og

lavt gonadotropinniveau bør manden vurderes af en specialist mhp. substitutionsbehandling.

## KONKLUSION

Mænd med rygmærskader har ofte ED, anejakulation, infertilitet og hypogonadisme. Med den rette behandling samt viden om patientgruppens særlige udfordringer kan disse andrologiske tilstande ofte behandles sikkert og effektivt. ED kan indledningsvist forsøges behandlet med en penisring eller en vakuumpumpe, men behandles ellers trinvis med PDE-5i, intrakavernøs injektion og penisimplantater. Anejakulation kan behandles effektivt vha. PVS og EEJ. De få mænd, der ikke har succes med assisteret ejakulation, kan tilbydes kirurgisk udhentning af sædceller. Hypogonadisme har høj prævalens hos mænd med rygmærskader, og testosteronbehandling kan benyttes til at afhjælpe følger af lavt testosteroniveau.

**Korrespondance** *Christian Fuglesang S. Jensen*. E-mail: [fullejensen@gmail.com](mailto:fullejensen@gmail.com)

**Antaget** 12. august 2021

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 4. oktober 2021

**Interessekonflikter** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2021;183:V05210391

## SUMMARY

### Treatment of andrological conditions in men with spinal cord injury

Mikkel M.J. Wiberg, Mikkel Fode, Jens Sønksen, Ulla N. Joensen, Majken H. Wiborg, Grzegorz Fojecki & Christian Fuglesang S. Jensen

Ugeskr Læger 2021;183:V05210391

Men with spinal cord injuries often suffer from erectile dysfunction, ejaculatory dysfunction, infertility and hypogonadism. However, efficient and safe treatments exist as summarised in this review. Erectile dysfunction can be treated step by step with phosphodiesterase 5 inhibitors, intracavernous injections and penile implant surgery. Ejaculatory dysfunction can in almost all cases be treated by using penile vibratory stimulation and electroejaculation. Surgical sperm retrieval can be used as a last resort. These patients have a high prevalence of hypogonadism, and testosterone replacement therapy can be used to alleviate symptoms of low testosterone levels.

## REFERENCER

1. Biering-Sørensen F, Sønksen J. Sexual function in spinal cord lesioned men. *Spinal Cord* 2001;39:455-70.
2. Sinha V, Elliott S, Ibrahim E et al. Reproductive health of men with spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2017;23:31-41.
3. Simpson LA, Eng JJ, Hsieh JTC et al, the Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence (SCIRE) Research Team DL. The Health and life priorities of individuals with spinal cord injury: a systematic review. *J Neurotrauma* 2012;29:1548-55.
4. Noe BB, Mikkelsen EM, Hansen RM et al. Incidence of traumatic spinal cord injury in Denmark, 1990–2012: a hospital-based study. *Spinal Cord* 2015;53:436-40.
5. Benevento BT, Sipski ML. Neurogenic bladder, neurogenic bowel, and sexual dysfunction in people with spinal cord injury.

- Phys Ther 2002;82:601-12.
6. Fode M, Wiborg MH, Fojecki G et al. Organisk rejsningsbesvær. Ugeskr Læger 2020;182: V09190546.
  7. Ohl DA, Carlsson M, Stecher VJ, Rippon GA. Efficacy and safety of sildenafil in men with sexual dysfunction and spinal cord injury. Sex Med Rev 2017;5:521-8.
  8. Lombardi G, Nelli F, Celso M, Mencarini M, Del Popolo G. Treating erectile dysfunction and central neurological diseases with oral phosphodiesterase type 5 inhibitors. J Sex Med 2012;9:970-85.
  9. Chochina L, Naudet F, Chéhensse C et al. Intracavernous injections in spinal cord injured men with erectile dysfunction, a systematic review and meta-analysis. Sex Med Rev 2016;4:257-69.
  10. Porst H. The rationale for prostaglandin e1 in erectile failure: a survey of worldwide experience. J Urol 1996;155:802-15.
  11. Ibrahim E, Lynne CM, Brackett NL. Male fertility following spinal cord injury: an update. Andrology 2016;4:13-26.
  12. Brackett NL, Lynne CM, Ibrahim E et al. Treatment of infertility in men with spinal cord injury. Nat Rev Urol 2010;7:162-72.
  13. Zermann DH, Kutzenberger J, Sauerwein D et al. Penile prosthetic surgery in neurologically impaired patients: long-term followup. J Urol 2006;175:1041-4.
  14. Ibrahim E, Brackett NL, Lynne CM. Advances in the management of infertility in men with spinal cord injury. Asian J Androl 2016;18:382-90.
  15. Castle SM, Jenkins LC, Ibrahim E et al. Safety and efficacy of a new device for inducing ejaculation in men with spinal cord injuries. Spinal Cord 2014;52:S27-9.
  16. Sønksen J, Biering-Sørensen F, Kristensen JK. Ejaculation induced by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injuries. Paraplegia 1994;32:651-60.
  17. Brackett NL, Ibrahim E, Iremashvili V et al. Treatment for ejaculatory dysfunction in men with spinal cord injury: an 18-year single center experience. J Urol 2010;183:2304-8.
  18. Bird VG, Brackett NL, Lynne CM et al. Reflexes and somatic responses as predictors of ejaculation by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injury. Spinal Cord 2001;39:514-9.
  19. Halstead LS, VerVoort S, Seager SWJ. Rectal probe electrostimulation in the treatment of anejaculatory spinal cord injured men. Spinal Cord 1987;25:120-9.
  20. Sønksen J, Ohl DA, Wedemeyer G. Sphincteric events during penile vibratory ejaculation and electroejaculation in men with spinal cord injuries. J Urol 2001;165:426-9.
  21. Soeterik TF, Veenboer PW, Oude Ophuis RJ, Lock TM. Electroejaculation in patients with spinal cord injuries: a 21-year, single-center experience. Int J Urol 2017;24:157-61.
  22. Heruti RJ, Katz H, Menashe Y et al. Treatment of male infertility due to spinal cord injury using rectal probe electroejaculation: the Israeli experience. Spinal Cord 2001;39:168-75.
  23. Fode M, Ohl DA, Sønksen J. A step-wise approach to sperm retrieval in men with neurogenic anejaculation. Nat Rev Urol 2015;12:607-16.
  24. Sønksen J, Fode M, Löchner-Ernst D, Ohl DA. Vibratory ejaculation in 140 spinal cord injured men and home insemination of their partners. Spinal Cord 2012;50:63-6.
  25. Krassioukov A, Warburton DE, Teasell R, Eng JJ. A systematic review of the management of autonomic dysreflexia after spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 2009;90:682-95.
  26. Raviv G, Madgar I, Elizur S et al. Testicular sperm retrieval and intra cytoplasmic sperm injection provide favorable outcome in spinal cord injury patients, failing conservative reproductive treatment. Spinal Cord 2013;51:642-4.
  27. Dansk Endokrinologisk Selskab. Mandlig testosteronmangel. <https://endocrinology.dk/nbv/gonadelidelser/mandlig-testosteronmangel/> (19. dec 2020).
  28. Bauman WA, Fountaine MFL, Spungen AM. Age-related prevalence of low testosterone in men with spinal cord injury. J Spinal Cord Med 2014;37:32-9.
  29. Durga A, Sepahpanah F, Regozzi M et al. Prevalence of testosterone deficiency after spinal cord injury. PM R 2011;3:929-32.
  30. Bauman WA, La Fountaine MF, Ciriigliaro CM et al. Lean tissue mass and energy expenditure are retained in hypogonadal men with spinal cord injury after discontinuation of testosterone replacement therapy. J Spinal Cord Med 2015;38:38-47.