

PRIAPİZMİN PRATİK TEDAVİSİ

PRACTICAL MANAGEMENT OF PRIAPISM

Ateş KADIOĞLU, Öner ŞANLI, Ahmet ERSAY, Murat ÇAKAN, Hakan TAŞKAPU, Tolga AKMAN
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: Priapism is a persistent unwanted erection that is not associated with sexual desire or sexual stimulation. The aim of this present review is to discuss the practical management of priapism with the current data obtained from the contemporary literature.

Materials and Methods: Based on MEDLINE database searches, all aspects of the management of priapism were examined.

Results: Priapism can be classified as ischemic or non-ischemic depending on the status of penile arterial flow. Ischemic priapism is a true urological emergency requiring a prompt and accurate diagnosis and treatment. Delayed treatments have little documented benefit in terms of potency preservation. After the diagnosis of ischemic priapism with corporal blood gas analysis, aspiration of the corporeal hypoxic blood and injection of a selective alpha-adrenergic sympathomimetic agent should precede surgical shunting or early insertion of penile prosthesis. For non-ischemic priapism, blood gas analysis should be followed by color Doppler ultrasonography to confirm the diagnosis. Intervention is not urgent and expectant management or embolisation of the fistula may be performed. In patients with recurrent priapism, treatment for ischemic episodes as well as specific treatment for underlying etiological factor should be initiated concurrently.

Conclusion: Modern management of priapism depends on the difference between ischemic and non-ischemic episodes. To protect the erectile function of the patients with priapism, urologists should know how to manage this urgent condition.

Key words: Priapism, erection, treatment

ÖZET

Priapizm, cinsel situmulasyon veya cinsel istek ile ilişkisiz olarak uzamış istenmeyen ereksiyon halidir. Bu çalışmada priapizm pratik tedavisiyle ilgili güncel yayınlar derlenerek tartışıldı.

MEDLINE veritabanından arama yapıldı ve priapizm tedavisi hakkındaki bütün yaklaşımlar değerlendirildi.

Priapizmin penil arter kan akımına bağlı olarak iskemik, non iskemik ve tekrarlayan olmak üzere üç tipi vardır. İskemik priapizm hızlı ve doğru yaklaşım gerektiren gerçek ürolojik bir acildir. Gecikmiş tedavilerde potensin korunması ile ilişkili çok az veri bulunmaktadır. Kan gazı analizi ile iskemik priapizm tanısı konulduktan sonra korporal hipoksik kanın aspirasyonu, selektif alfa-adrenerjik semptomimetik ajanların enjeksiyonu, cerrahi şant veya erken penil protez implantasyonundan önce gelmelidir. Non- iskemik priapizmi doğrulamak için kan gazı analizini renkli Doppler ultrasonografi takip etmelidir. Acil müdahale gerekli olmamakla birlikte beklenebilir ve embolizasyon uygulanabilir. Tekrarlayan priapizimli hastalarda, iskemik epizodların tedavisi ile altta yatan etiyolojik faktörlerin tedavisi eş zamanlı başlatılmalıdır.

Priapizmin çağdaş tedavisi iskemik ve non-iskemik epizodlara göre farklılık göstermektedir. Hastaları erektil disfonksiyondan korumak için ürolog böyle bir acil durumda nasıl davranacağını bilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Priapizm, ereksiyon, tedavi

GİRİŞ

Priapizm adını antik Yunan kültüründen bilinen ve erkeklik ve fertilitenin sembolü olan Priapus tanrısından almıştır. Küçük Asya (günümüz Türkiye)'da olan efsaneye göre, Zeus'un Afrodit'ten olan gayr-i meşru çocuklarına Zeus'un eşi Hera kem gözlerini göndermiş ve doğan çocuğun penisi hemen hemen kendi boyu kadar ve sürekli ereksiyondaymış¹.

Priapizm, cinsel situmulasyon veya cinsel istek ile ilişkisiz olarak uzamış istenmeyen ereksi-

yon halidir². Kumala ve ark, Fin popülasyonunda priapizm insidansının 1975- 1990 yılları süresince 0.3-1.1/100.000 arasında değiştiğini bildirmişlerdir³. Çalışmanın son üç yılında priapizm insidansında bir artış görülmekte ve bu durum intrakavernozal enjeksiyon tedavisine bağlanmaktadır. Hollanda'da Eland ve ark, toplam insidans oranını genel popülasyonda 1.5/1000.000 olarak hesaplamışlardır. Kırk yaş ve üzeri için yaş spesifik insidans oranı yılda 2.9/100.000 olarak bildirilmektedir⁴.

Son olarak, Earle ve ark. Batı Avustralya da yıllık insidansı 0.84/ 100.000 olarak rapor etmişlerdir⁵.

Priapizmin üç tipi vardır;

- 1- İskemik priapizm,
- 2- Non-iskemik priapizm,
- 3- Tekrarlayan priapizm.

Kavernozal dokuların iskemik hasarı erektil disfonksiyona neden olacağından dolayı priapizmin erken değerlendirilmesi ve tedavisi önemlidir. Bu nedenden dolayı priapizmin tipinin belirlenmesi hayati önem taşımaktadır.

İskemik (veno-okluzif, düşük akımlı) priapizm en sık görülen tiptir. İskemik priapizmi tanımlamada ereksiyon süresi tartışmalıdır. Bununla birlikte, deneysel ve klinik çalışmalar göstermiştir ki, hipoksi ve asidoz 4 saat sonra kavernozal fibroze neden olmaktadır ve bu süreden önce priapizmin tedavi edilmesi kavernozal fibrozisi önleyebilmektedir⁶⁻⁸. Priapizm rijid ve ağrılı ereksiyon ile karakterizedir. Kavernozal kan gazı analizleri sıklıkla hipoksi, hiperkapni ve asidoz ile karakterizedir. İskemik priapizmde, kavernozal düz kasta ultrastruktural değişiklikler 12 saat sonra, fokal nekroz 24 saat sonra, son olarak geniş nekroz ve fibro-

blast benzeri hücrelerin transformasyonu ise 48 saat sonra görülmektedir⁹. Tedavi edilmezse veya tedavide geç kalınırsa (>24 saat) kavernozal düz kaslarda nekroz, irreversibl korporal fibrozis ve erektil disfonksiyon meydana gelir⁵.

Non-iskemik (arterial, yüksek akımlı) tip, priapizmin daha az görülen tipidir ve düzensiz kavernozal kan akımı nedeniyle oluşmaktadır. Bu tip sıklıkla (Erişkinlerde %82.5 ve çocuklarda %96.1) kavernozal arter veya dallarından birinin korpus kavernozum içine rüptürü sonucu meydana gelmektedir¹⁰. Ayrıca intrakavernozal tedavi sırasında kavernozal arterin iğne ile lazerasyonunun da yüksek akımlı priapizme neden olduğu rapor edilmiştir¹¹. Travma sonrası, düzensiz arterial akım, direkt olarak lakunar alanlara girmektedir. Kavernozal sinüslerde kan göllenmektedir ancak subtunikal venüllerin kompresyonu tümensansı tamamıyla önlemek için yeterli düzeyde değildir¹². Bu nedenden dolayı ereksiyon genellikle ağrısızdır ve korpus kavernozum rijit değildir. Kavernozal kan analizi normal arterial oksijen basıncını gösterir; asidoz ve hipoksi yoktur. Aspirasyon kan rengi açık kırmızıdır ve acil tedavi gerekli değildir.

Tablo 1. Priapizimli hastalarda tedavi kılavuzu

Priapizm (istenmeyen ereksiyon >4 saat)	
↓	
Başlangıç tedavisi	
Tıbbi ve cinsel hikaye	
Fizik muayene (travma hikayesi)	
Genel tanısal testler	
Tam kan sayımı (Beyaz küre sayısı), trombosit sayısı	
Retikülosit sayısı (gerekliyse), Hb elektroforezi	
Üriner analiz	
Üriner toksikoloji, Psikolojik ilaç sorgulaması (gerekliğinde)	
Ürolojik Konsültasyon →	
Ağrı Kesici	
Fizyolojik önlemler (buz torbası vb)	
Ağız yoluyla alınan ilaçlar	
↓	
Hematoloji Konsültasyonu	
Ağrı Kesici, Hidrasyon, Oksijen, Transfüzyon	
Orak hücre hastalığı ←	Korporal kan akımının değerlendirilmesi
	Korporal aspirasyon
	(kan gazı analizi, glukoz seviyesi) →
	İskemik (Tedaviye başlamak için tanısal
	testlerin sonuçları beklenmemelidir)
	↓
Orak hücre hastalığı yok.	
↓	
Korporal aspirasyon ve alfa adrenajik agonist	
↓	
Cerrahi (medikal tedaviye dirençliyse) → Erken dönem penil protez implantasyonu (Priapizm süresi >72 saat)	
↓	
Biyopsi+şant cerrahisi → Dirençli → Penil protez	
	Non iskemik priapizm
	↓
	Renkli Dopler USG
	↓
	Selektif
	Süperselektif embolizasyon
	Cerrahi

Üçüncü tip olan tekrarlayan priapizm oldukça ender görülmektedir ve istenmeyen ağrılı ereksiyon epizodları arasında detümesans periyotları ile seyretmektedir. Sıklıkla idipatik olmakla beraber daha fazla iskemik olma eğilimindedir. Özellikle çocuklarda orak hücre anemisi ile ilişkili olabilir¹³. Bu hastalarda amaç; gelecekte priapizm epizodlarını engellemek için önleyici tedavi protokolları geliştirilmesidir¹⁴. Priapizmli hastaların tanı ve tedavisi için önerilen kılavuzlar Tablo 1’de verilmiştir.

Priapizmli hastalarda başlangıç tedavisi

Tanı almamış veya müdahale edilmemiş hastaların değerlendirmesinde ilk ve en önemli amaç priapizm tipinin belirlenmesidir¹⁴. Priapisimli hastaların değerlendirme öğeleri aşağıdaki gibi olmalıdır:

1- Hikaye: Hikayede, priapizm süresi, ağrının süresi (iskemik priapizm tipik olarak ağrılıdır ve ağrı genellikle episodun ilk saatinde başlar), perineal (özellikle ata biner tarzda) veya penil travma araştırılmalıdır. Ayrıca, travma sonrası priapizm epizodların başlaması tipik olarak birkaç gün gecikir. Bu durum belki de travmatize kavernozaal arterin segmental nekrozu nedeniyle veya rüptür yerinde tampon görevi gören koagulumun atılmasına neden olan gece ereksiyonlarından kaynaklanıyor olabilir¹⁵. Ek olarak, flask penisin nonpenetran yaralanması, genellikle ekstratunikal veya kavernozaal hematoma ile sonuçlanan perineal künt travmaları takip eder¹⁶. Kavernozaal hematomlar yüksek akımlı priapizmden ayırt edilmelidir.

Halen priapizmin en sık nedeni yüksek dozda intrakavernozaal ajanların kullanılmasıdır (papaverin, prostaglandin E₁ (PgE₁), fentolamin ve benzer vazodilatör ajanlar). Uzamış ereksiyon süresi ajanın tipine ve kullanım dozuna bağlı olarak %1 ile %21 arasında değişmektedir¹⁷⁻¹⁹. Uzamış ereksiyon oranı papaverin, bi-miks (papaverin/fentolamin), yalnızca PgE₁ ve tri-miks (papaverin/fentolamin/PgE₁) için sırasıyla %7.1, %7.8, %0.36 ve %4.75 olarak rapor edilmiştir²⁰⁻²². Uzamış ereksiyon için prediktif faktörler daha iyi erektil fonksiyona sahip genç hastalar, nörolojik hastalığı olan ve kardiovasküler hastalığı olmayan erektil disfonksiyonlu hastalardır²³.

Diğer taraftan, anihipertansifler (hidralizin, prazosin, guanethidin), antikoagulanlar (heparin), antidepresanlar (trazodon), antipsikotikler (klorp-

romazin, klozapin) gibi bir çok oral kullanılan ilaç priapizm ile ilişkili olabilir². Bu nedenle, ilaç hikayesi dikkatlice soruşturulmalıdır.

Hematolojik ve trombotik bozukluklara neden olan orak hücre anemisi, β talasemi gibi diğer hemoglobinopatiler, lösemilerin farklı formları ve total parenteral beslenme priapizme neden olabilir. Bu hastalıkların tanımı tıbbi olarak tedavi edilebilir olması nedeniyle özellikle önemlidir. Ek olarak, birçok malin hastalık tipi tümörün venöz çıkışta oluşturduğu obstrüksiyon nedeniyle priapizm ile sonuçlanabilir. Sıkça priapizme neden olan kanser tipleri mesane (%30), prostat (%30), rektosigmoid (%16) ve böbrek (%11) kanserleridir²⁴. Spinal kord lezyonları (özellikle yüksek seviye) ve spinal stenoz gibi nörolojik hastalıklar priapizme neden olabilir^{25,26}.

Büyük ölçekli bir epidemiolojik çalışmada, Earle ve ark, 16 yıllık süreçte (1985- 2000) Batı Avustralya’da priapizmin spesifik nedenlerini rapor etmişlerdir⁵. Bu periyot süresince, 63 hastada 82 priapizm epizodu kayıt edilmiştir. 48 (%76.1) hastada priapizm nedeni intrakavernozaal enjeksiyon tedavisi (sıklıkla papaverin) olarak saptanırken, kalan hastalarda ise ilaçlar (10, %15.8), hiper-viskozite sendromu (1), venöz trombüs (1), kord basısı (1) ve idiyopatik (2) olarak tespit edilmiştir. Ek olarak, yazarlar 1998’de oral farmakoterapinin kullanıma girmesinin ardından priapizm görülme sıklığının azaldığını rapor etmişlerdir.

2- Fizik Muayene: Non-iskemik priapizmin göstergesi olabilecek yeni travmaların saptanması için genital organlar ve perine değerlendirilmelidir. Priapizmli hastalarda korpus kavernozaumda rigidite saptanırken, korpus spongiosum ve glans penis-te rijidite tespit edilmez. Korpus kavernozaumun değerlendirmesi priapizmin tipini belirlenmesinde yardımcı olabilir. Tam rijid korpus kavernozaum iskemik priapizmde, semi-rijid bir korpus kavernozaum ise non-iskemik priapizmde görülmektedir. Bu sırasıyla nNOS (nöral nitrik oksit sentaz) ve eNOS (endotelial nitrik oksit sentaz)’ın rolü ile açıklanabilir. Bunlar penil ereksiyonun başlatılmasında (hızlı tūmesans) ve sürdürülmesinden dolayı olarak sorumludur. Non-iskemik priapizmde korpus kavernozaumda nöronal NO olmadığı için, penil ereksiyon başlıca eNOS’tan kaynaklanan NO ile sağlanmaktadır ve bu penil vasküler yapılarda oluşturduğu gerilme nedeniyle yetersiz tūmesansa

neden olmaktadır²⁷. Bunun sonucu olarak, non-iskemik priapizmde korpus kavernosum semi rijid-tir. Trikorporal priapizm primer ve metastatik penis tümörleri ve orak hücreli anemisi nedeniyle tanımlanmıştır^{28,29}. Çocuklarda detümesans ile sonuçlanan perineal kompresyon non-iskemik priapizmin habercisi olabilir¹⁰. Bu söylem perinenin yapısından dolayı erişkinler için sıklıkla geçersizdir. Ek olarak iskemik priapizme neden olabilen malinitenin varlığını dışlamak için abdominal ve rektal muayene yapılmalıdır.

3- Laboratuvar/radyolojik değerlendirme:

a) Kan analizleri: Tam kan sayımı ile özellikle trombosit ve beyaz kan hücresi sayımı yapılmalıdır. Hematolojik değerlendirmede anormal değerlerin saptanması durumunda ek değerlendirme (retikülosit sayımı veya orak hücre anemisi için hemoglobin elektroforezi) için hasta bir hematologa refere edilmelidir.

b) Kan gazı testleri: Korporal aspirasyon ve kan gazı analizi bütün hastalara yapılmalıdır, çünkü bu işlem tanının temel dayanağıdır. İskemik priapizmde kan gazı değerleri hipoksik ve asidotiktir (PO₂ <30mmHg, PCO₂ >60mmHg, pH<7.25) ve aspire edilen kanın rengi hipoksi nedeniyle koyu kırmızıdır. Son zamanlarda, glukopeni ile hipoksi kombinasyonunun korpus kavernoza düz kas hücrelerinin irreversible disfonksiyonu ile ilişkili bulunmasından dolayı kan gazı aspirasyonunda glukoz seviyesinin değerlendirmesinde önerilmiştir³⁰. Tanı kan gazı analizi ile korporal drenaj için aspire edilen kanın değerlendirilmesi ile konulabilir. Ayrıca, elde edilen kan gazı değerleri tıbbi-yaşal açıdan önem taşımaktadır.

Non-iskemik priapizmde kan gazı değerleri arterial kana benzerdir ve aspirasyon kanının rengi ise açık kırmızıdır. Eğer hastada iskemik priapizm tespit edilirse daha ileri tanısal testlere gerek duyulmayabilir.

c) Renkli Doppler Ultrasonografi (RDU): RDU yapılması priapizmin değerlendirmesinde kan gazı analizine yardımcı olabilir. Bununla birlikte, özellikle perineal travmalı hastalarda, kavernoza arter fistülü veya psödoanevrizma gibi anormallikleri göstermede kritik öneme sahiptir. Kavernoza kan akımı non-iskemik priapizmde sıklıkla normaldir veya biraz artmıştır. RDU litotomi veya kurbağa pozisyonunda yapılmalı ve araştırma

perineal bölgeden başlanıp penil cisimde sonlandırılacak şekilde yapılmalıdır.

İskemik priapizmde RDU kavernoza arterlerdeki kan akım seviyesinin düşük olduğunu veya kan akımının olmadığını gösterir. Güncel bir makalede, Shamloul ve ark, intrakavernoza enjeksiyon sonrası bir saatte kavernoza arterde RDU ile kan akımının saptanamamasını müdahale gerektiren persistan ereksiyon için doğru prediktif değer olduğunu ileri sürmüşlerdir²¹.

d) Penil arteriografi: Non-iskemik priapizmli hastalarda kavernoza arterde fistül yeri gösterilebilir ve buraya penil arteriografi ile selektif embolizasyon yapılabilir. Ayrıca, tek taraflı yaklaşımla ereksiyona son verilemezse iki taraflı yaklaşımla diğer korpus kavernozaumdaki muhtemel fistüle süperselektif embolizasyon yapılabilir³¹.

İskemik Priapizmin Tedavisi

Priapizme yaklaşımda en az invaziv olandan başlanması (korporal kan aspirasyon) ve daha fazla invaziv olana doğru ilerlenmesi (şant prosedürleri veya penil protez implantasyonu) önerilmektedir².

A-Cerrahi Dışı Tedaviler

Tüm priapizmli hastaların tedavisinde amaç erektil fonksiyonun korunması ve ağrının ortadan kaldırılması için detümesansın sağlanmasıdır. Priapizme neden olan olası etiyolojik faktörler müdahale edilmeden önce elde edilebilen verilere göre değerlendirilmelidir ve tedavi direkt olarak altta yatan etiyolojik faktöre yapılmalıdır. Orak hücre anemisinde, hidrasyon, alkalizasyon, transfüzyon ve oksijenasyon var olan tedavi alternatifleridir. Hematolojik malinitelerde kemoterapi ve radyoterapi priapizmin rezerve edilmesinde yardımcı olabilir^{2,6,14}. Bununla birlikte, neden olan etiyolojik faktörün spesifik sistemik tedavisi priapizmin tedavisi olarak algılanmamalı, intrakavernoza müdahale ve sistemik tedaviler aynı anda başlatılmalıdır¹⁴.

Spesifik tedavi öncesi, priapizmin erken evresinde, buz torbaları veya soğuk duş vazokonstriktif refleksi indükleyerek priapizmi hafifletebilir².

1- Kavernoza Tedavi: Hipoksik, asidik ve glukopenik kanın aspirasyonu iskemik priapizmin rezolüsyonu için çoğu kez ilk basamaktır. İskemik priapizmde, 19 G kelebek iğne ile 20 ml kan aspire edilmeli ve aspirasyon enjektörde açık kırmızı kan

gözlemlenene kadar sürdürülmelidir. Son zamanlarda, korpus kavernozum düz kas tonusunun hipoksi ve glukopeni şartlarında düzeltilmesinin başarısız olduğunun gösterilmesi nedeniyle korpus kavernozum içine sağlanan taze kan kayda değer öneme sahiptir³⁰. Kim ve ark, oksijen basıncının ~10 mmHg seviyesine düştüğü zaman kavernoza düz kas kontraksiyonlarının önemli derecede azaldığını göstermişlerdir. Bu durum geç dönem priapizmde görülebilir³². Ek olarak, anoksi durumunda, α -adrenerejik agonistlerin devam eden kontraktıl faza etkisi zayıftır. Bu, priapizm süresi uzamış hastalarda α -adrenerejik ilaçlara korpus kavernozumun duyarlılığının azalması ile açıklanmaktadır^{33,34}. Rezolüsyonun sağlanması için 5 dk beklenmesi önerilir. Eğer detümesans sağlanmazsa intrakavernoza ajanlar kullanılabilir. Diğer taraftan, hipoksik kanın temizlenmesi için izotonik ile irrigasyon yapılabilir. Irrigasyon için, korporal asidoz ile ilişkisiz olarak, oda sıcaklığında veya buzdolabındaki diğer irrigasyon solusyonlarının sinir aracılığıyla olan kontraksiyonları baskılaması nedeniyle vücut sıcaklığındaki sıvılar kullanılmalıdır³⁵. Irrigasyonlu veya irrigasyonsuz aspirasyonun etkisi yaklaşık olarak %30'dur¹⁴.

Epinefrin, norepinefrin, fenilefrin, efedrin ve metaraminol intrakavernoza enjeksiyon için kullanılan alfa adrenerejik ajanlardır. İskemik priapizmlı hastalarda başarı oranları epinefrin, metaraminol, nor-epinefrin, ve fenilefrin için sırasıyla %81, %70, %43, %65 olarak rapor edilmiştir¹⁴. Fenilefrin epinefrin ile karşılaştırıldığında etkisinin daha düşük olmasına karşın, minimal kardiovasküler riski nedeniyle intrakavernoza enjeksiyon için tercih edilen ajan olmalıdır. İnsan korpus kavernozumunda genellikle α_{1a} (%44), α_{1b} (%22) ve α_{2a} (%34) adrenerejik reseptörler bulunmaktadır ve fenilefrin minimal β -adrenerejik etkiye sahip selektif α -1 adrenerejik agonisttir³⁶. İnjektasyon öncesi, fenilefrin 100-500 μ g/ml konsantrasyona seyreltilmelidir³⁷. 19 ml serum fizyolojik içine 10 mg/ml fenilefrin eklenerek solüsyon hazırlanır. Tedavinin başarısız olduğuna karar vermeden önce, yaklaşık 1 saat için her 3-5 dakikada yukarıda bahsedilen solüsyondan 1 ml yapılması önerilmektedir. İntrakavernoza ajanların hızlı ve bolus enjektasyonu baş ağrısı, akut hipertansiyon, refleks bradikardi, taşikardi, terleme ve aritmiye neden olabilir. Kardiovasküler riske sahip hastalar EKG monitarizasyonu ve kan basıncı ile gözlem altında tutulmalıdır.

Metilen mavisi korporal düz kasta guanilat siklazın antagonistidir ve iskemik priapizm tedavisinde başka bir seçenek olabilir³⁸. Güncel bir çalışmada, Hübler ve ark, intrakavernoza tedavi nedeniyle 6-10 saatlik priapizmlı 5 hastaya aspirasyon sonrası metilen mavisi enjekte etmişlerdir. Yazarlar tüm hastalarda yeterli tūmesans sağlandığını bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise, Martinez ve ark, ilacın neden olduğu 22, idiyopatik ve yüksek akımlı 2 ve löseminin neden olduğu 1 priapizmlı hastayı metilen mavisi ile tedavi etmişlerdir³⁹. Üç hasta dışında bütün hastalarda intrakavernoza fenilefrin veya pudendal embolizasyona gerek duyulduğu ve tüm hastalarda tedavi ile kür sağlandığı bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise, deHoll ve ark, metilen mavisi kullandıkları 9 hastadan sadece 6 (%67)'sının başarı ile tedavi edildiğini bildirmişlerdir⁴⁰. İntrakavernoza PgE₁ tedavisi sonrası hastalarda %100 başarı rapor edilmiştir. Ayrıca, bu çalışmada, alfa adrenerejik agonistlerin verilmesi metilen mavisinin başarısız olduğu vakalarda yarar sağlamamıştır. Kısıtlı veriler nedeniyle priapizm tedavisinde metilen mavisinin rutin kullanımı tartışmalıdır. Bununla birlikte, yan etkilerinin minimal olması rutin kullanımı için istek uyandırmaktadır. Bu tedavinin yan etkileri üç güne kadar sürebilen geçici penil yanma ve mavi lekelenme olarak rapor edilmiştir⁴¹.

Eğer bir saat içinde detümesans tekrarlayan alfa adrenerejik ajanların intrakavernoza enjektasyonu ile sağlanamazsa, cerrahi tedavi seçenekleri düşünülmelidir.

2- Penil anestezi: Lidokain ile indüklenen penil anestezinin penisin refleks erektıl yollarını taşıyan dorsal penil sinirde duysal iletimi azaltarak çalıştığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, penil blok iskemik priapizmin belli bir tedavisi olmaktan ziyade ağrı tedavisi için bir araç olarak görülmelidir.

3- Ağızdan sistemik tedavi: Beta-2 adrenerejik agonist olan Terbutalin, priapizm tedavisinde kullanılmıştır. Üç randomize çalışmanın birinde, Lowe ve Jarow toplam 75 priapizmlı hastaya terbutalin, psödoefedrin ve plasebo vermişlerdir. Yazarlar terbutalinin plasebodan önemli ölçüde daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır (%36, %28 ve %12)⁴². Buna karşın, Govier ve arkadaşlarının 24 hastayı kapsayan randomize çalışmalarında terbutalinin yararının plasebodan daha fazla olmadığını

bulunmuştur⁴³. Güncel bir çalışmada ise, Priyadarshi intrakavernozal enjeksiyon tedavisi nedeniyle ereksiyonun uzadığı toplam 68 hastayı içeren randomize çalışmasında ağızdan terbutalin tedavisi ve plasebo ile detümesansın sırasıyla %42 ve %15 oranında sağlandığını rapor etmiştir. Bu çalışmada hastalar 15 dakika aralıklarla maksimum 15 mg terbutalin almıştır⁴⁴.

Ağızdan terbutalinin kavernoza kanda çok düşük seviyelere ulaşabilmesi ve korporal dokudaki alfa-adrenerjik reseptörlerin beta adrenerjik reseptörlerden on kat daha fazla yoğunlukta bulunması nedeniyle muhtemelen korpus kavernoza üzerine olan etkisi çok azdır⁴⁵. Buna karşın terbutalinin etkisi minor alfa ve beta-1 agonist aktiviteleri yoluyla sempatik sinir sistem stimülasyonuna bağlı olabilir. Sonuç olarak, ağızdan terbutalin kullanımı için sınırlı sayıda ve yetersiz verilerin bulunduğu plasebo kontrollü çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalar intrakavernozal enjeksiyon tedavisine bağlı gelişen uzun süren ereksiyonlu hastalarda yapılmıştır. Bu nedenle, 2. Uluslararası Seksüel Disfonksiyon Konsültasyonuna göre ağızdan terbutalin iskemik priapizmin ilk aşama tedavisinde kullanılmamaktadır. Çünkü intrakavernozal tedaviler yerini büyük ölçülerde ağızdan PDE5 inhibitörlerine bırakmıştır².

Psödoefedrin ve etilefrin ilaçları bazen başarılı olduğu düşünülen ilaçlardandır. Bunun yanında bu ilaçlar terbutalin verilerine benzerlik göstermesi nedeniyle uygun değildir. Ek olarak, intravenöz enjeksiyonu para-sempatik yolları bloke eden prosiklidin ve klonidin intrakavernozal tedavi döneminde önce kullanılmış ve bu ilaçların bazen başarılı olduğu görülmüştür. Bu derlemenin yazarları, priapizm epizodları sırasında yukarıda adı geçen ilaçların kavernoza kana geçmemesinden ve bu nedenle kavernoza düz kas hücre nekrozunu önlememesinden ve kritik zaman kaybından dolayı ağızdan veya intravenöz kullanımı için ısrarcı olmayı gereksiz görmektedirler. Öte yandan, aspirasyon sonrası alfa-adrenerjik agonistlerin intrakavernozal enjeksiyonu hastaların büyük kısmında detümesansı sağlayabilmektedir.

B-Cerrahi Tedavi

İskemik priapizmin cerrahi tedavisi ile korpus kavernoza birikmiş eski kanın drenajını için yeni yollar oluşturularak detümesansın sağlanması amaçlanmaktadır. Distal şantlar (Winter, Eb-

behoj, Al-Ghorab) başlangıçta cerrahi prosedür olarak tercih edilmelidir. Eğer bu yöntemlerle başarı sağlanamaz ise, proksimal şant (Quackel, Grayhack) prosedürleri uygulanabilir.

1- Distal şantlar:

Distal şantlar arasında en düşük istenmeyen yan etki oranlarına sahip olan ve en kolay uygulanabilen korporaglandüler şant (Winter) yöntemidir ve lokal anestezi altında yapılabilir. Bu yöntemde, glans penis ve korpus kavernoza arasında fistül oluşturmak için tru-cut biyopsi iğnesi veya bistüri (Ebbehøj) glans penisten korpus kavernoza içine sokulur⁴⁶. Korporodan hipoksik kanın drene olması ile detümesansın sağlanmasının ardından glans penis sütüre edilir. Korporaglandüler şantın başka bir varyantı ise Lue ve ark, tarafından tanımlanmıştır. Bu teknikle korpus kavernoza distal parçası ve glans arasında no 11 bistüri ile multipl insizyonlar yapılır. Detümesansı sürdürmek için intrakavernozal basınç monitörize edilir. Prosedürün sonuna kadar monitörizasyon sürdürülmeli ve intrakavernozal basınç <40 cm H₂O olmalıdır (29.44 mmHg)³⁷.

Al-Ghorab prosedüründe, koronal sulkusun distalinde, her iki korporanın üstünde tunika albugineaya 2 cm glandüler insizyon yapılarak geniş bir şant oluşturulur ve prosedürü diğer iki prosedürden daha etkili yapar. Bununla birlikte, diğer iki prosedür başlangıçta tercih edilmelidir çünkü Al-Ghorab prosedürden daha az invazivdirler. Winter, Ebbehøj, Al-Ghorab prosedürleri için başarı oranları sırasıyla %66, %73 ve %74 olarak rapor edilmiştir¹⁴. Ayrıca, korpus kavernoza ve dorsal ven arasında başka şant tipleri (Barry) tanımlanmıştır. Fakat, dorsal venin çapının küçük olması nedeniyle büyük olasılıkla başarı sağlanamamaktadır.

2- Proksimal şantlar: Distal şantların başarısız olduğu hastalarda daha proksimal şantlar düşünülmelidir. Kavernoza-spongioz şant (Quackel) ve kavernoza-safen şant (Grayhack) en efektif iki şant türüdür. Quackel şantında kavernoza ve spongiyoz cisimlerde bir pencere oluşturulur ve birlikte sütüre edilir. İntrakavernöz basıncın düşürülmesi için tek taraflı şant yeterli olmazsa diğer tarafta da aynı prosedür uygulanması önerilir. Grayhack prosedürü daha proximal bir şanttır ve saphen venin 8-10 cm'lik bir kısmının distale fossa ovalise taşınıp burada penisin tabanında kavernoza cisimle anasto-

mozunu içerir. Başarı oranları Quackel şantları için %77 iken Grayhack için bu oran %76'dır¹⁴.

Şant prosedürlerine rağmen priapizm olgularının yaklaşık yarısı ED ile sonuçlanır ve olguların yarısından fazlasında ikinci bir prosedür gerekir². Burada detümesansın yetersizliğinin nedeni şantın kapanmış olması değil nekroza bağlı olarak düz kas kontraksiyon kayıplarıdır. Yine şant prosedürleri üretral fistüller ve pürülan kavernozyt gibi ciddi istenmeyen yan etkilere neden olabilir⁴⁷. Bu sebeple günümüzde kavernozyt kas biyopsisini takiben penil protez implantasyonu başlangıç tedavisinin bir parçası olarak önerilmektedir².

3- Penil protez: 24 saati geçen priapizmlı olgularının yüzde doksanında ciddi erektil disfonksiyon gelişir². 72 saatten sonra başlatılan tedavilerin istenmeyen ereksiyonların önlenmesinde ve ağrılarını hafifletilmesinde yardımcı olacağı öne sürülmektedir ancak erektil fonksiyonun korunması üzerine çok az etkisi vardır⁶. Diğer taraftan, priapizm tedavisindeki başarısızlık önemli kavernozyal fibroze neden olmakta ve buda daha sonra yapılacak olan penile protezi implantasyonunu yüksek istenmeyen yan etki oranları nedeniyle zorlaştırmaktadır. Bunun sonucu olarak, son zamanlarda iskemik priapizm tedavisinde erken dönemde penil protez implantasyonu önerilmiştir⁴⁸. Kumar ve ark.'nın çalışmasında iskemik priapizmlı 27 hastaya ortalama 8 günde penil protez implante edilmiştir⁴⁹. Başlangıçta 25 hastaya Mentor malleable protez takılmış, ancak sonradan bunların dokuzuna 3 parçalı şişirilebilir protez ile değiştirilmiştir. Yaklaşık 17 aylık takip sonucunda tüm hastaların memnun kaldığı ve normal erektil fonksiyona sahip olduğu bildirilirken, yalnızca iki istenmeyen yan etki (enfeksiyon ve kurvatür) geliştiği rapor edilmiştir. Aslında, bu kavram daha önceleri orak hücre hastalığının neden olduğu tekrarlayan (yinelenen) priapizmlı hastalarında kullanılmıştır. Monga ve ark, tekrarlayan (ortalama 5.4 defa) priapizmlı 6 hastaya malleable penile protezi implante etmişlerdir⁵⁰. Yazarlar bu tedaviyle ilgili tatmin edici sonuçların ortaya çıktığını ve sadece bir hastada revizyon gerektiğini bildirmişlerdir.

Non-İskemik Priapizmin Tedavisi

Yayınlarda, tedavi edilmeyen non-iskemik priapizm olgularında %62 oranında spontan iyileşme bildirilmektedir². Tıbbi acil bir durum olmadı-

ğından bu hastalar konservatif kalınarak takip edilebilir ve rüptür yerlerin kendiliğinden kapanması beklenebilir^{51,52}. Detümesansa ulaşmak için, erken dönemde vazospazma ve lazere arterin tromboze olmasına neden olabilecek buz veya baskı torbaları yardımcı olabilir⁵³. Ne var ki, bu günler yada haftalar sürebilir ve hasta için rahatsızlık ve utanç verici olabilir⁵⁴. Eğer bu seçenek hastanın onayıyla seçildiyse, erektil fonksiyonu değerlendirmek için hastanın düzenli takiplerle sorgulanması önerilmektedir, ayrıca fistülün stabilitesini ölçmek için seri renkli Doppler USG çalışmaları yapılmalıdır. Diğer yandan uzun dönemde erektil disfonksiyonlu komplike olgulara rağmen, uzun dönemde yüksek akımlı priapizmin etkisi belirsizdir. Ne var ki, yıllar süren kronik ereksiyon yüksek oksijen seviyesi ile ilişkili olarak kavernozyal düz kaslar için zararlı olabilir, çünkü normal fizyolojide bağlayıcı doku matrislerinin normal regülasyon için korporal kan oksijen seviyesinin sıklıkla episodları gerekmektedir⁵⁵.

Non iskemik priapizm tedavisinde, sempatomimetik ajanlarla veya bu ajanlar olmaksızın korporal aspirasyonun rolü yoktur. Çünkü bu durum detümesans mekanizmasının başarısızlığı nedeniyle değil, korpus kavernozyuma düzensiz arteriyel akım nedeniyle oluşmaktadır. Az sayıda cesaret verici olguya karşın, bu derlemenin yazarlarına göre, korpus kavernozyumun düz kas dokularına lokal olarak etki eden bu ilaçlar (metilen mavisi gibi) korpus kavernozyumundan hızla sistemik dolaşıma dönmesi nedeniyle sinusoidal boşluklarda yeterince uzun süre kalamayabilirler.

Olguların yaklaşık yarısında hastalığın kesin tedavisi arterio-sinusoidal fistülün selektif anjiyografik embolizasyonudur. Bu amaç için otolog koagulum ve emilebilir materyaller (gelfoam) veya emilmeyen materyaller (koiller, etanol, polivinil alkol partikülleri) kullanılmaktadır. Tekrarlanma riskine rağmen, emilebilir gereçler ile yapılan embolizasyon kavernozyal arterde bir veya iki gün için kısa süreli oklüzyon sağlar ki bu da hastaların ereksiyon kapasitelerini korur. Non-iskemik priapizmin emici ve emici olmayan gereçler ile rezolüsyon ve ED oranları sırasıyla 78%, 39% ve 74%, 5% olarak rapor edilmiştir¹⁴. Eğer anjiyografik girişim sonuçsuz kalırsa tekrar embolizasyon yapılabilir veya son olarak rüptüre arterin intraoperatif renkli Doppler ultrasonografi yardımıyla açık cer-

rahi ligasyonu gerekebilir. Penil eksplorasyon ve sinuzoidal fistülün direkt olarak ligation ile %63'e varan başarı oranları bildirilen bu olgularla ED oranı %50 olarak rapor edilmiştir. Detümesansa ulaşıldığında gece ereksiyonlarını önlemek için 7-10 günlük elastik bandaj kullanılması gereklidir.

Tekrarlayan priapizm

Tekrarlayan priapizm sıklıkla idiyopatik olan ender görülen bir durumdur ve patofizyolojisi henüz aydınlatılamamıştır. Tekrarlayan priapizm çocuklarda sıklıkla hematolojik hastalıklar ile ilişkili iken, erişkinlerde ise genellikle idiyopattır⁵⁶.

Stuttering ataklar terimi ilk olarak Emond ve ark tarafından kullanılmıştır. Emond ve ark multipl, kendini kısıtlayıcı tekrarlayan priapizmi orak hücre hastalığı olan erkeklerde saptamışlardır⁵⁷. Priapizm sıklıkla uykuda başlar ve detümesans uyandıktan sonra hemen gerçekleşmez. Ayrıca, bu durum cinsel aktivitenin süresinin uzunluğu ile de ilişkili olabilir. Tekrarlayan priapizmin tedavisi nispeten zordur, çünkü iskemik ve iskemik olmayan priapizmin her ikisi de aynı hastada gelişebilir^{2,14}. Üstelik, orak hücre hastalığı olan hastaların bu priapizm episodlarının gözlemlenen diğer veno-oklüzif krizlerle herhangi bir ilişkisi de yoktur ve her zaman ED'ye yatkın olmayabilirler⁵⁸.

Tekrarlayan priapizmin sistemik ağzdan tedavisi

Tekrarlayan priapizmli hastalarında tedavinin amacı iskemik priapizm episodlarının spesifik tedavilerini yapmak ve yeni priapizm episodlarını önlemek için bazı önlemler almaktır. Priapizmi önleyici tedaviler için antipsikotik ilaçlar, ağızdan etilefrin, dietilstilbestrol, antiandrojen tedavisi, baklofen ve digoksin kullanılmıştır⁵⁹⁻⁶⁶. Ne var ki, yukarıda belirtilen sistemik ilaçlar için sınırlı sayıda veri elde edilebilmektedir ve bu derlemenin yazarları terbutalin, digoksin, antiandrojenler ve gabapentin tedavisini daha iyi bulmaktadırlar. Güncel bir çalışmada, Matlaga ve ark tekrarlayan priapizmli 13 hastaya ağızdan digoksin tedavisi uygulamışlardır. Yazarlar hastaların %69'unun artık priapizm episodunu yaşamadığını bildirmişlerdir⁶⁷. Diğer yandan Filho ve ark finasterid tedavisi verdikleri 23 hastada yeni priapizm episodunun maksimum 3 mg/d doz ile kontrol altına alındığını saptamışlardır⁶⁸. Ancak, şunu vurgulamak gerekir ki, hormonal tedavinin ED ve libido kaybı gibi yan et-

kileri bulunmaktadır. Ayrıca, hormonal ajanlar büyüme ve seksüel matürasyonu tamamlanmamış kişiler için kontendikasyon oluşturmaktadır. Son olarak, tekrarlayan priapizmli üç hastada gabapentin başarıyla uygulanmıştır⁶⁹. Etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte bu olayı kalsiyumun düz kas hücrelerinden eflüksünü engelleyerek gerçekleştirdiği varsayılmaktadır.

Tekrarlayan Priapizmde İntrakavernozal Tedavi

Açılıp kapanan priapizm tedavisinde sistemik tedavi hasta tarafından reddedildiğinde veya imkansız veya başarısız olduğunda buna alternatif olarak etilefrinin veya fenilefrinin intrakavernozal enjeksiyonu kullanılabilir. α -agonistlerin intrakavernozal enjeksiyonu priapizm episodlarını 10 yıla kadar hafifletmede etkili olduğu kanıtlanmıştır⁷⁰⁻⁷². Bununla birlikte, bu metod sistemik tedaviye tercih edilmemelidir çünkü, bu gibi olgularda priapizm önlenmek yerine tedavi edilmektedir¹⁴. Son zamanlarda, Ralph ve ark tekrarlayan priapizm tedavisinde ilaç salgılayıcı bir implantı tanımlamışlardır⁷³. Bu implant penoskrotal insizyon ile konur ve implantın kanülü pompanın her sıkıştırılmasıyla 0.8 mg fenilefrini salgılamak üzere korpus kavernozumun içine yerleştirilir. Dört aylık takipte hastalarda herhangi bir priapizm episodunun görülmediği rapor edilmiştir.

Tekrarlayan Priapizmde PDE-5 İnhibitörlerinin Rolü

Tekrarlayan priapizmin patogenezinde PDE5 disregülasyonunun rolü son zamanlarda Champion ve ark tarafından gösterilmiştir⁷⁴. Hipotezin gerekçesi bir gözleme dayanmaktadır. Bu gözleme göre, eNOS veya nNOS ve eNOS isoformları bileşiğinden yoksun genetik olarak değiştirilmiş fareler, genetik olarak nNOS'tan yoksun farelere göre priapik aktivite göstermektedirler ve elektriksel kavernozal sinir stimülasyonuna karşı uzun ereksiyon tepkisi vermektedirler. Ayrıca, çift mutasyona uğramış fareler daha da düşük voltajlı uyarılara çok daha yüksek tepki vermişlerdir. Korpus kavernozuma NO donörü veya sildenafil sitratın doğrudan enjeksiyonu ile daha kuvvetli bir tepki alınmıştır. Bu sonuçlar gösteriyor ki, eNOS peniste cGMP ve endotelial NO üretimi için sürekli bir uyarı oluşturmaktadır. Bunun sonucunda uzun ömürlü NO normalin altında uyarı nedeniyle PDE5 downregülasyon oluşturmaktadır. eNOS'lu mutasyon geçir-

miş farelerin priapik davranışları yoğun ereksiyon stimülasyonu sonrası cGMP'ye olan fizyolojik supersensitizasyonla açıklanmıştır. Aynı grup bu çalışma sonucunu klinik deneyime dönüştürmek için tekrarlayan priapizmlı 4 hastayı (3 orak hücreli, 1 idiyoPATİK) kapsayan klinik çalışma başlatmışlardır⁷⁵. Yazarlar günlük 25 veya 50 mg sildenafil veya haftada 3 defa 5 mg tadalafil tedavisi ile 3-11 ay takip sonucunda priapizm nüksünde belirgin azalma görüldüğünü rapor etmişlerdir. Bu olumlu sonuç, PDE5'lerin ereksiyon düzenleyici fonksiyonunun normal seviyeye ayarlayarak gerçekleştirilmesi ile açıklanmıştır. Diğer taraftan, Rajfer ve arkadaşları aynı fenomeni tedaviye dirençli priapizmlı 2 hastada test etmişlerdir. Başarısız tedaviden sonra bu hastalara PDE inhibitörleri, pentoksifilin ve sildenafil ve NO donörü L-Arginini kapsayan günlük diyet reçete edilmiştir⁷⁶. Bir yıl sonra yazarlar fibrozis olmayan elastik korpora kavernoza rapor etmişlerdir. Dolayısıyla, son bulgular iskemik priapizm mekanizmasının korporadaki PDE5A disregülasyonu olabileceğini göstermektedir. Bu orijinal bilgiyi rutin klinik kullanıma taşımadan önce daha fazla deneysel model ve yeterli miktarda hastayla yapılan klinik çalışma sonuçlarına ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Modern priapizm tedavisi iskemik ve non iskemik episodlar arasındaki farka bağlıdır çünkü 24 saatin üzerinde iskemik priapizm sonrası hastalarının %90'ında penil fibrozis nedeniyle tam erektil disfonksiyon gelişmektedir. Eğer iskemik priapizmden klinik olarak şüphelenilirse, korporal kan aspirasyonu ve gerekirse selektif alfa adrenerjik semptomimetik enjeksiyonu, cerrahi şantlar veya erken penil protez uygulaması yapılmalıdır. Non-iskemik priapizm için renkli Doppler ultrasonografi tanısal bir araçtır ve fistülün embolizasyonu standart tedavi yolu olarak görülmelidir. Priapizme neden olan alta yatan etiyolojik faktörlere sahip hastalarda, iskemik episodların spesifik tedavisi ile sistemik hastalıkların önleyici tedavileri eş zamanlı başlatılmalıdır. Hayvan modelleri ve erken klinik çalışmalar göstermektedir ki, priapizmin tedavisi ve önlenmesinde PDE5 inhibitörleri önemli rol oynayabilirler.

KAYNAKLAR

- 1- **Acar O:** Anatolia: The land of the father god. In: Kendirci M, Kadioğlu A, Miroğlu C, editors. The history of ma-

- le-female sexuality and fertility in Asia minor (today's Turkey). Istanbul: Turkish Society of Andrology, 89-125, 2003.
- 2- **Pryor J, Akkus E, Alter G, Jordan G, Lebre T, Levine L, Mulhall J, Perovic S, Ralph D, Stackl W:** Priapism, Peyronie's disease, penile reconstructive surgery. In Lue TF, Basson R, Rosen R, Giliano F, Khoury S, Montorsi F, editors. Sexual Medicine, Sexual dysfunctions in men and women, Health publications, Paris, 383-409, 2004.
- 3- **Kulmala RV, Lehtonen TA, Tammela TL:** Priapism, its incidence and seasonal distribution in Finland. Scand J Urol Nephrol; 29: 93-6, 1995.
- 4- **Eland IA, van der Lei J, Stricker BH, Sturkenboom MJ:** Incidence of priapism in the general population. Urology; 57: 970-2, 2001.
- 5- **Earle CM, Stuckey BG, Ching HL, Wisniewski ZS:** The incidence and management of priapism in Western Australia: A 16 year audit. Int J Impot Res; 15: 272-6, 2003.
- 6- **Berger R, Billups K, Brock G, Broderick GA, Dhabuwala CB, Goldstein I, et al:** Report of the AFUD Thought Leader Panel for evaluation and treatment of priapism. Int J Impot Res; (suppl 5): 39-43, 2001.
- 7- **Ul-Hassan M, et al:** Expression of TGF-beta 1 m-RNA and ultrastructural alterations in pharmacologically induced prolonged penile erection in a canine model. J Urol; 160: 2263-6, 1998.
- 8- **Sanli O, Armagan A, Kandirali E, Ozerman B, Ahmedov I, Solakoglu S, Nurten A, Tunc M, Uysal V, Kadioglu A:** TGF-β1 neutralizing antibodies decrease the fibrotic effects of ischemic priapism. Int J Impot Res; 16: 492-97, 2004.
- 9- **Spycher MA, Hauri D:** The ultrastructure of the erectile tissue in priapism. J Urol; 135: 142-7, 1986.
- 10- **Hatzichristou D, Salpiggidis G, Hatzimouratidis K, Apostolidis A, Tzortzis V, Bekos A, Saripoulos D:** Management strategy for arterial priapism: Therapeutic dilemmas. J Urol; 168: 2074-7, 2002.
- 11- **McMahon CG:** High flow priapism due to an arterial-lacunar fistula complicating initial veno-occlusive priapism. Int J Impot Res; 14: 195-6, 2002.
- 12- **Witt MA, Goldstein I, Saenz deTejada I, Greenfield A, Krane R:** Traumatic laceration of intrakavernozal arteries: The pathophysiology of nonischemic, high flow, arterial priapism. J Urol; 143: 129-32, 1990.
- 13- **Rogers ZR:** Priapism in sickle cell disease. Hematol Oncol Clin North Am; 19: 917-28, 2005.
- 14- **Montague DK, Jarow J, Broderick GA, et al:** American Urological Association Guideline on the management of priapism. J Urol; 170: 1318-24, 2003.
- 15- **Ricciardi R, Bhatt GM, Cynamon J, Bakal CW, Melman A:** Delayed high flow priapism: Pathophysiology and management. J Urol; 149: 119-21, 1993.
- 16- **Bertolotto M, Calderen L, Cova MA:** Imaging of penile traumas, therapeutic implications. Eur Radiol 15: 2475-82.
- 17- **Lomas GM, Jarow JP:** Risk factors for papaverine induced priapism. J Urol; 147: 1280-1, 1992.
- 18- **de Meyer JM, Oosterlinck W:** Influence of the method of intracavernous injection on penile rigidity: A possible pharmacocinetic explanation. Urology; 49: 248-52, 1997.

- 19- **Kulmala R, Lehtonen T, Nieminen P, Tammala T:** Aetiology of priapism in 207 patients. *Eur Urol*; 28: 241-5, 1995.
- 20- **Porst H:** Current perspectives on intrakavernozal pharmacotherapy for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*; 12 (suppl 4): 91-100, 2000.
- 21- **Shamloul R, Ghanem HM, Salem A, Kamel II, Mousa AA:** The value of penile duplex in the prediction of intracavernous drug-induced priapism. *Int J Impot Res*; 16: 78-9, 2004.
- 22- **Mulhall JP, Jahoda AE, Cairney M, et al:** The causes of patient dropout from penile self-injection therapy for impotence. *J Urol*; 162: 1291-4, 1999.
- 23- **Lomas GM, Jarow JP:** Risk factors for papaverine-induced priapism. *J Urol*; 147: 1280-1, 1992.
- 24- **Powell BL, Craig JB, Muss HB:** Secondary malignancies of the penis and epididymis: A case report and the review of the literature. *J Clin Oncol*; 3: 110-5, 1985.
- 25- **Gordon SA, Stage KH, Tansey KE, Lotan Y:** Conservative management of priapism in acute spinal cord injury. *Urology*; 65: 1195-7, 2005.
- 26- **Baba H, Maezawa Y, Furusawa N, et al:** Lumbar spinal stenosis causing intermittent priapism. *Paraplegia*; 33: 338-45, 1995.
- 27- **Hurt KJ, Musicki B, Palese MA, et al:** Akt-dependent phosphorylation of endothelial nitric-oxide synthase mediates penile erection. *PNAS*; 99: 4061-6, 2002.
- 28- **Sharpsteen JR Jr, Powars D, Johnson C, et al:** Multi-system damage associated with trikorporal priapism in sickle cell disease. *Am J Med*; 94: 289-95, 1993.
- 29- **Wen CC, Munarriz R, Goldstein I:** Three-chamber priapism in a patient with primary epithelioid hemangioendothelioma of penis. *Urology*; 64: 156-8, 2004.
- 30- **Muneer A, Celtek S, Dogan A, Kell PD, Ralph DJ, Minhas S:** Investigation of kavernozaal smooth muscle dysfunction in low flow priapism using an in vitro model. *Int J Impot Res*; 17: 10-8, 2005.
- 31- **Callewaert P, Stockx L, Bogaert G, Baert L:** Post-traumatic high-flow priapism in a 6-year old boy: Management by percutaneous placement of bilateral vascular coils. *Urology*; 52: 134-7, 1998.
- 32- **Kim NN, Kim JJ, Hypolite J, et al:** Altered contractility of rabbit penile korpus kavernozaal smooth muscle hypoxia. *J Urol*; 155: 772-8, 1996.
- 33- **Saenz de Tejada, Kim NN, Daley JT, Royai R, Hypolite J, et al:** Acidosis impairs rabbit trabecular smooth muscle contractility. *J Urol*; 157: 722-6, 1997.
- 34- **Broderick GA, Gordon D, Hypolite J, Levin RM:** Anoxia and korporal smooth muscle dysfunction: A model for ischemic priapism. *J Urol*; 151: 259-62, 1994.
- 35- **Li CY, Kell DP, Ralph DJ, Minhas S, Fry CH:** The effect of temperature on kavernozaal smooth muscle contractile function. P-01-147, ESSM, 2005.
- 36- **Goepel M, Kregge S, Price DT, et al:** Characterization of α -adrenoreceptor subtypes in the korpus kavernozaal of patients undergoing sex change surgery. *J Urol*; 162: 1793-9, 1999.
- 37- **Bochinski DJ, Deng DY, Lue TF:** The treatment of priapism - when and how? *Int J Impot Res*; suppl 5, 86-90, 2003.
- 38- **Steers WD, Selby JB Jr:** Use of methylene blue and selective embolization of the pudendal artery for high flow priapism refractory to medical and surgical treatments. *J Urol*; 146: 1361-3, 1991.
- 39- **Martinez Portillo TJ, Fernandez Arancibia MI, Bach S, et al:** Methylene blue: An effective therapeutic alternative for priapism induced by intracavernous injection of vasoactive agents. *Arch Esp Urol*; 55: 303-8, 2002.
- 40- **deHoll JD, Shin PA, Angle JF, Steers WD:** Alternative approaches to the management of priapism. *Int J Impot Res*; 10: 11-4, 1998.
- 41- **Keoghane SR, Sullivan ME, Miller MA:** The aetiology, pathogenesis and management of priapism. *BJU Int*; 90: 149-54, 2002.
- 42- **Lowe FC, Jarow JP:** Placebo-controlled study of oral terbutaline and pseudoephedrine in management of prostoglandin E1 induced prolonged erections. *Urology*; 42: 51-3, 1993.
- 43- **Govier FE, Jonsson E, Kramer-Levien D:** Oral terbutaline for the treatment of priapism. *J Urol*; 151: 878-9, 1994.
- 44- **Priyadarshi S:** Oral terbutaline in the management of pharmacologically induced prolonged erection. *Int J Impot Res*; 16: 424-6, 2004.
- 45- **Levin RM, Wein AJ:** Adrenergic alpha receptors outnumber beta receptors in human korpus kavernozaal. *Invest Urol*; 18: 225-6, 1980.
- 46- **Winter CC, McDowell G:** Experience with 105 patients with priapism: Update review of all aspects. *J Urol*; 140: 980-3, 1988.
- 47- **Ochoa Undargarain O, Hermida Perez JA:** Priapism. Our experience. *Arch Esp Urol*; 51: 269-76, 1998.
- 48- **Rees RW, Kalsi J, Minhas S, Peters J, Kell P, Ralph DJ:** The management of low-flow priapism with the immediate insertion of a penile prosthesis. *BJU Int*; 90: 893-7, 2002.
- 49- **Kumar P, Minhas S, Brown C, Muneer A, et al:** Ischemic priapism: Acute implant insertion and long-term follow-up. AUA annual meeting, abstrn no: 1271, 2005.
- 50- **Monga M, Broderick GA, Hellstrom WA:** Priapism in sickle cell disease: The case for early implantation of the penile prosthesis. *Eur Urol*; 30: 54-9, 1996.
- 51- **Ilkay AK, Levine LA:** Conservative management of high-flow priapism. *Urology*; 46: 419-24, 1995.
- 52- **Moscovici J, Barret E, Galinier P, et al:** Post-traumatic arterial priapism in the child. A study of five cases. *Eur J Pediatr Surg*; 10: 72-6, 2000.
- 53- **Ficarra V, Beltrami P, Sarti A, Rubilotta E, Righetti R, Malossini G:** High flow priapism due to a bilateral arteriosinusoidal fistula. *Scand J Urol Nephrol*; 35: 418-9, 2001.
- 54- **Marotte JB, Brooks JD, Sze D, Kennedy II WA 2nd:** Juvenile posttraumatic high-flow priapism: Current management dilemmas. *J Pediatr Surg*; 40: E25-8, 2005.
- 55- **Moreland RB, Traish A, McMillin MA, Smith B, Goldstein I, Saenz de Tejada I:** PGE1 suppresses the induction of collagen synthesis by transforming growth factor β 1 in human korpus kavernozaal smooth muscle. *J Urol*; 153: 826-34, 1995.
- 56- **Pautler SE, Brock GB:** Priapism. From Priapus to the present time. *Urol Clin North Am*; 28: 391-403, 2001.
- 57- **Emond AM, Holman R, et al:** Priapism and impotence in homozygous sickle cell disease. *Arch Intern Med*; 140: 1434-7, 1980.

- 58- **Fowler JE, Koshy M, Strub M, et al:** Priapism associated with sickle cell hemoglobinopathies: Prevalence, natural history and sequelae. *J Urol*; 145: 65-8, 1991.
- 59- **Pryor JP, Henir M:** The management of priapism. *Br J Urol*; 54: 751-4, 1982.
- 60- **Virag, R, Bachir D, Lee K, Galateros F:** Preventive treatment of priapism in sickle cell disease with oral and self administered intracavernous injection of etilefrine. *Urology*; 47: 777-81, 1996.
- 61- **Gbadoe AD, Atakouma Y, Kusiaku K, Assimadi JK:** Management of sickle cell priapism with etilefrine. *Arch Dis Child*; 85: 52-3, 2001.
- 62- **Serjeant GR, De Ceulaer K, Maude GH:** Stilboestrol and stuttering priapism in homozygous sickle-cell disease. *Lancet*; 2(8467): 1274-6, 1985.
- 63- **Levine LA, Guss SP:** Gonadotropin-releasing hormone analogues in the treatment of sickle cell anemia-associated priapism. *J Urol*; 150: 475-7, 1993.
- 64- **Dahm P, Rao DS, Donatucci C:** Antiandrogens in the treatment of priapism. *Urology*; 59: 138, 2002.
- 65- **Rourke KF, Fischler AH, Jordan GH:** Treatment of recurrent idiopathic priapism with oral baclofen. *J Urol*; 168: 2552-3, 2002.
- 66- **Gupta S, Salimpour P, Saenz de Tejada I, Daley J, Gholami S, Daller M et al:** A possible mechanism for alteration of human erectile function by digoxin: Inhibition of korpus kavernozum sodium/potassium adenosine triphosphatase activity. *J Urol*; 159: 1529-36, 1998.
- 67- **Matlaga BR, Hodges SJ, Carbone DJ, et al:** Management of idiopathic recurrent veno-occlusive priapism. AUA annual meeting, abstr no 1415, 2003.
- 68- **Filho DR, Braganca C, Cavalcante A, et al:** Treatment of recurrent priapism in sickle cell anemia with finasteride. A new approach. AUA annual meeting; abstr no: 1170, 2004.
- 69- **Perimenis P, Athanasopoulos A, Papathanasopoulos P, Barbalias G:** Gabapentin in the management of the recurrent, refractory, idiopathic priapism. *Int J Impot Res*; 16: 84-5, 2004.
- 70- **Teloken C, Ribeiro EP, Chammas M, Teloken P, Souto CAV:** Intrakavernozal etilefrine self-injection therapy for recurrent priapism: one decade of follow-up. *Urology*; 65: 1002, 2005.
- 71- **Gbadoe AD, Atakouma Y, Kusiaku K, Assimadi JK:** Management of sickle cell priapism with etilefrine. *Arch Dis Child*; 85: 52-3, 2001.
- 72- **Van Driel MF, Joosten EA, Mensink HJ:** Intracorporeal self-injection with epinephrine as treatment for idiopathic recurrent priapism. *Eur Urol*; 17: 95-6, 1990.
- 73- **Ralph D, Pescatori E, Brindley G, Pryor J:** Intrakavernozal phenylephrine for recurrent priapism: Self-administration by drug delivery implant. *J Urol*; 165: 1632, 2001.
- 74- **Champion HC, Bivalacqua TJ, Takimoto E:** Phosphodiesterase-5A dysregulation in penile erectile tissue is a mechanism of priapism. *PNAS*; 102: 1661-6, 2005.
- 75- **Burnett AL, Bivalacqua TJ, Champion HC, et al:** Long-term oral phosphodiesterase-5 inhibitor therapy alleviates recurrent priapism. *J Sex Med*; 3 (Suppl 1): 14-69, 2006.
- 76- **Rajfer J, Gore JL, Kaufman J, et al:** Case report: Avoidance of palpable korporal fibrosis due to priapism with upregulators of nitric oxide. *J Sex Med*; 3: 173-6, 2006.