DERLEME REVIEW

Priapizm ve Tedavisi

Priapism and its Treatment

Esat KORĞALİ,[a]
Aydemir ASDEMİR[b]

[a]Üroloji AD,
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Sivas
[b]Üroloji Kliniği,
Suluova Devlet Hastanesi,
Amasya

Geliş Tarihi/*Received:* 03.05.2017
Kabul Tarihi/*Accepted:* 22.06.2017

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Esat KORĞALİ
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Üroloji AD,
Sivas, TÜRKİYE
estkorgali@hotmail.com

ÖZET Priapizm seksüel uyaran olmaksızın veya seksüel uyarı sonrası 4 saatten daha uzun süren ereksiyon olarak tanımlanan nadir bir durumdur. Priapizmin 3 çeşidi vardır: iskemik (düşük akımlı), non-iskemik (yüksek akımlı) ve stuttering (tekrarlayıcı). Etyoloji ve sınıflama priapizmin nasıl tedavi edilmesi gerektiğini belirler. İskemik priapizm ağrı ve rijidite, kompartman sendromunun özellikleriyle, az veya olmayan kavernozal kan akımıyla karakterizedir. Tıbbi acildir ve erektil fonksiyonu korumak için 4 saat içinde tedavi edilmelidir.4 Tekrarlayıcı priapizm iskemik priapizmin tekrarlayan bir formudur. Non-iskemik sıklıkla sadece kısmi erekte bir penis, ağrı olmaksızın, düzensiz kavernozal kan akımıyla karakterizedir. Acil değildir, kendiliğinden düzelebilir. Vakaların %95'i iskemik priapizmdir. Priapizm tedavisinin üç ana amacı vardır: normal kavernozal kan akımını yeniden sağlamak, erektil fonksiyonu korumak ve kavernozal dokunun fibrozisini önlemek. Tedavinin başarısı gelecekteki erektil fonksiyonun korunması için genellikle detümesansın ne kadar hızlı gerçekleştirildiği ile belirlenir.

Anahtar Kelimeler: Priapizm; erektil disfonksiyon; tanı; tedavi

ABSTRACT Priapism is a rare condition defined as an erection that is unrelated to, or persists after, sexual stimulation, continuing longer than 4 hours. There exist 3 types of priapism: ischaemic (low-flow), non-ischaemic (high-flow) and stuttering (recurrent) priapism. The aetiology and classification of priapism determines how it should be treated. Ischaemic priapism is characterised by little or no cavernosal blood flow, pain and rigidity, with the features of compartment syndrome. It is a medical emergency and treatment should commence within 4 hours to preserve erectile function. Stuttering priapism is a reoccuring form of ischaemic priapism. Non-ischaemic is characterized by unregulated cavernozal blood flow, the absence of pain and, often, only a partially erect penis. It is not emergency, not requiring immediate treatment and may resolve spontaneously. Ischaemic priapism, accounting for 95% of cases. Management of priapism has three main aims: to restore normal cavernosal blood flow, preserve erectile function and avoid fibrosis of cavernosal tissues. Success of treatment is usually determined by how quickly detumescence is achieved to preserve future erectile function.

Keywords: Priapism; erectile disfunction; diagnosis; theraphy

Bu derlemenin amacı; ürolojik acillerin tartışıldığı bu sayıda, adını Anadolu topraklarında doğan bir efsaneden alan Priapizm'in tanımını, epidemiyolojisini, tiplerini, tiplerine göre etyoloji, patofizyoloji, tanı ve tedavi seçeneklerini güncel literatür eşliğinde özetlemeye çalışmaktır.

TANIM

Amerikan Üroloji Derneğinin 2010 yılında kabul ettiği tanıma göre priapizm; seksüel uyarı ve orgazm sonrası veya seksüel uyaran olmaksızın 4 saatten daha uzun

Copyright © 2017 by Türkiye Klinikleri

süren tam ya da kısmi ereksiyon halidir.[1] Priapizm acil değerlendirme ve müdahale gerektiren aksi halde erektil fonksiyonun kaybı ile sonuçlanabilen sık rastlanmayan bir ürolojik acildir.

EPİDEMİYOLOJİ

Tüm yaş gruplarında gözlenmesine rağmen 20-40 yaş arasında daha sık gözlenmektedir. İnsidansı değişik kaynaklarda 100000'de 0.5 ile 5.34 vaka/yıl olarak değişmektedir.[2-5] Orak hücre anemisi (OHA) olan hastalarda daha sık gözlenmektedir. OHA tanısı alan 18 yaş altı hastalarda prevalansı %3,6 iken 18 yaş ve üzeri hastalarda prevalansı %42'lere kadar yükselmektedir. Hatta OHA hastalarının yaşamları boyunca priapizm atağı yaşama olasılıklarını %89 olarak saptayan bir yayında mevcuttur.[6]

SINIFLAMA

Priapizm 3 ana başlık altında ele alınmaktadır.

1- İskemik (Venooklüzif, Düşük Akımlı) Priapizm: En sık görülen priapizm türü olup yaklaşık vakaların %95'inden sorumludur. Genel olarak rijit ve ağrılı ereksiyonla karakterizedir. Kavernozal kan akımı ileri derecede azalmış ya da hiç yoktur. Kavernozal kan gazında ise hipoksi, hiperkapni ve asidozsöz konusudur.[7]

2- Non-İskemik (Arteriyel, Yüksek Akımlı) Priapizm: İskemik priapizme göre daha nadir görülür. Kavernoz arter kan akımının daha çok travmatik sebeplerle bozulmasına bağlı kavernozal sinüzoidlerde kan göllenmesi sonucunda gelişen kalıcı ereksiyondur. Ereksiyon semirijit olup ağrısızdır. Cinsel uyarı ile rijit ereksiyon sağlanabilir.[8]

3- Tekrarlayıcı (Stuttering, Intermittant) Priapizm: İskemik priapizmin bir çeşidi olup periyodik ağrılı uzamış ereksiyon epizodlarının spontan olarak kendiliğinden düzelip detümesansın gözlendiği OHA hastalarına karakterize olan priapizm tipidir.[8]

İSKEMİK PRİAPİZMİN ETYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİSİ

İskemik priapizmin %80'inden fazlasının etyolojisinde ilaçlar yer almaktadır.[9] Priapizme en sık neden olan ilaçlar erektil disfonksiyonun tedavisinde intrakavernozal enjeksiyon yolu ile kullanılan vazoaktif ilaçlardır.[10] Bu ilaçların yanı sıra antihipertansifler, antikoagulanlar, psikotropik ilaçlar, kötüye kullanım potansiyeli olan ilaçlar ve parenteral hiperalimentasyon solüsyonları da iskemik pirapizm etyolojisinde rol alırlar. İlaçların yanı sıra akrep ve yılan zehirleri, parazitik enfeksiyonlar, sıtma, hormonoterapi (testosteron ve tamoksifen) ve efedrin içeren gıda maddeleri de iskemik priapizme sebep olabilir. Bunların yanı sıra iskemik priapizm olgularının halen yaklaşık %30-50'sinin sebebi açıklığa kavuşturulamamıştır.[11] Literatürde venooklüziv vakalarının etyolojisinde OHA baskın olmasına rağmen üriner retansiyondan örümcek sokmasına kadar yaygın çeşitlilikte sunumlar mevcuttur.[12]

Hematolojik diskraziler, iskemik priapizm için başlıca risk faktörüdür. Priapizm OHA, Talasemi, Hemoglobin Olmstad ve trombofilinin bir komplikasyonu olarak tanımlanmaktadır. Asplenizm, eritropoetin kullanımı, heparin kullanımı ve kumadin tedavisinin kesilmesi gibi trombotik hastalık durumları iskemik priapizmin presipitanları olarak atfedilmektedir.[13] Hiperlökositozlu hastalarda priapizm oluşabilir. Lösemitanısı alan erişkin hastalarda priapizm insidansı %1 ila %5 arasındadır.[14] Bu hastalarda hiperlökositoz, priapizme neden olur; abdominal damarlara olan mekanik basınca sekonder gelişen splenomegali, korpus kavernozumda lösemik hücrelerin çamurlaşmasına ve kavernoz venlerde obstrüksiyona neden olur. Onkolojik uygulamalarda priapizm geliştiğinde, predispozan şartların değerlendirilmesi ve tedavisi penise yönelik müdahalelere eşlik etmelidir. Hematolojik malignitelerde, lökoferez ve sitotoksik tedavi (hidroksi üre, sitozin arabinozid) beyaz kan hücresi sirkülasyonunun sayısını azaltabilir.[15] Metastatik priapizme bağlı olgu sunularının çoğunda primer malignite genitoüriner sistemdedir (prostat ve mesane). Penisin metastatik infiltrasyonu korpus kavernozum, glans ve korpus spongiozum içindeki fokal depozit veya solid replasman ile devam edebilir. Teorik olarak korpus içindeki metastatik depozitin venöz akımı engellemesi priapizm ile sonuçlanabilir. Bu vakalar oldukça nadirdir.[16]

İskemik priapizm hipoksi hiperkapni ve asidozla karakterize, vazokonstriktör mekanizmalarla kavernozal relaksasyon mekanizmaları arasındaki dengesizlik sonucu gelişen bir kompartman sendromudur. Kavernozal düz kasın uzun süre bu duruma maruziyeti sonucunda erektil dokuda geri dönüşsüz hasar ve sonuçta da fibrozis gelişir. Ayrıca İskemik priapizmin tedavisi sonrasında gelişen reperfüzyon hasarınında kavernozal dokuda hasara sebep olabildiği de gösterilmiştir.[11]

ORAK HÜCRE ANEMİSİ

OHA priapizmi geleneksel olarak fizyolojik ereksiyon sırasında korpus kavernozumun sinüzoidleri içindeki

oraklaşmış eritrositler tarafından oluşturulan kanın durgunluğuna sekonder oluşan venöz çıkış obstrüksiyonuna bağlanır. Nelson ve Winters, çocukların %63'ünde ve yetişkinlerin %23'ünde iskemik priapizmin primer etyolojisinin OHA olduğu bir dizi olgu tanımlamıştır.[17] Tüm priapizmlilerin en az üçte birinde orak hücre hemoglobinopatisi olduğu hesaplanır. Jamaikada yapılan bir çalışmada homozigot orak hücre (SS) hastalıklı erkeklerde priapizm insidansı %42 idi.[18] Bir ABD klinik serisinde erkek çocukların %6.4'ünde priapizm öyküsü olduğu bulunmuştur.[19] OHA ile ilgili uluslararası çok merkezli gözlemsel bir çalışmada İngiltere ve Nijerya'daki OHA kliniklerine başvuran katılımcıların yaşı 4-66 arasında değişmekle birlikte ortalama olarak 25 bulunmuş. Çalışmada priapizmin başlangıç yaş ortalamasının 15 olduğu vurgulanmış, hastaların %75'inin 20 yaşından önce ilk atağı geçirdiklerini ve yaşamın 3. dekadında ise nadir olarak görüldüğü belirtilmiştir. Bu populasyonda akut priapizm insidansı % 35 iken, hastaların %72'sinde tekrarlayıcı priapizm öyküsü varmış. Tekrarlayıcı priapizmin ortalama oluşma sıklığı ayda 3 kez bulunurken, her bir epizodun ortalama süresi 1.2 ile 8 saat arasında bulunmuş. Tetikleyici olaylar en sıktan aza: cinsel uyarılma/ilişki, ateş, uyku, soğuk hava ve dehidratasyon olarak bildirilmiştir. Kendi kendine uygulanan rejimler: analjezikler, su içme ve egzersizdir. Priapizm bildirilen hastaların %21'inde ayrıca erektil disfonksiyon bildirilmiştir.[4]

Güncel bilimde OHA'li hastalarda inme, priapizm, bacak ülseri, pulmoner hipertansiyon patogenezinde azalmış nitrik oksit ve hemolizden şüphelenilir. OHA priapizmi artmış hemolitik süreçler (retikülosit sayısı, bilirubin, laktat dehidrogenaz ve aspartat aminotransferaz) ve düşük hemoglobin seviyeleri ile de ilişkilidir.[20] Serebral vasküler kazalar daha sık olup, tam gelişmiş priapizm epizotları ile yakından ilişkilidir.[21] Orak hücre taşıyıcılığı benign bir durum olarak düşünülmektedir; birkaç komplikasyon aşırı fiziksel aktivite ile ilişkili olmuştur. İskemik priapizm için predispozan faktör olarak hücre taşıyıcılığı olgu sunumları ile bildirilmiştir.[22]

İATROJENİK PRİAPİZM

İNTRAKAVERNOZ ENJEKSİYONLAR

İatrojenik Priapizm daha çok intrakavernoz terapotik ya da diagnostik vazoaktif ilaç enjeksiyonlarından sonra bildirilmiştir.[2] İntrakavernoz enjeksiyonunu (ICI) takiben gelişen priapizm bütün ürologların karşılaşabileceği bir problemdir ve intrakavernozal enjeksiyon yapılırkn priapizm tedavisi için hazırlıklarda tamamlanmış olmalıdır. Junemann ve ark. intrakavernoz enjeksiyon (ICI) programları üzerine dünya genelindeki olgular değerlendirildiğinde evde enjeksiyon sonrası priapizm bildirilen erkeklerin %0.4'ünde ve iskemik priapizme yakalanan erkeklerin %5.3'ünde diagnostik enjeksiyonların priapizm ile sonuçlandığına dikkat çekmişlerdir.[23] Papaverin tabanlı ICI programlarında uzamış ereksiyon ve priapizm bildirimleri %0 ile %35 arasındadır.[2] Alprostadil çalışma grubunun dünya genelindeki klinik çalışmalarında uzamış ereksiyon %5 iken priapizm bireylerin %1'inde tespit edilmiştir.[24] ICI papaverin/fentolamin/alprostadil programlarında, hastaların %5-35'inde uzamış ereksiyon bildirilmiştir.[2]

ORAL FOSFODİESTERAZ TİP 5 İNHİBİTÖRLERİ

Morales ve ark. 6 ay boyunca sildenafil veya plasebo tedavisi alan 2199 erkeği karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki gruptada priapizm olgusu gözlemlememişlerdir.[25] Montorsi ve ark. 24 ay süren 8-12 hafta içeren çift kör randomize kontrollü çalışmada 1173 ED'li hastada Tadalafil'in etkinliği, güvenilirliği ve tolerabilitesi değerlendirmişlerdir ve bu çalışmada da priapizm olgusu görülmemiştir.[26] Tüm bu verilere rağmen ABD gıda ve ilaç dairesinin (FDA) endikasyon ve kullanım bölümü tarafından onaylanan prospektüs bölümünde PDE5 (fosfodiesteraz tip 5) inhibitörleri için "bileşiklerin bu sınıfı için nadiren uzamış ereksiyon ve priapizm bildirilmiştir" uyarısını içermektedir. Ürünün bilgilendirilmesinde, priapizm için predispozan koşullara sahip erkeklerde bu ajanların kullanımı hakkında prospektüs uyarısı veya ihtiyatlı dil kulanımı vardır. Benign prostat hiperplazisine sekonder olarak alt üriner sistem semptomları olanlarda Tadalafil ile yapılan çalışmada da priapizm bildirilmemiştir.[27]

Priapizm ile ilgili olguların çoğunluğunda PDE tip 5 inhibitörü kullanımını takiben priapizm riski artışı OHA, spinal kord hasarı, PDE5 inhibitör kullanımını alışkanlık haline getiren, intrakavernoz enjeksiyon ile kombine PDE5 inhibitörü kullanan, penil travma öyküsü olan, psikotropik ilaç kullanan, ilaç kötüye kullamı olan bağımlı olanlarda sözkonusudur.[5] Wills kaza ile 50 mg'lık sildenafilden 6 tablet yutan 10 kg ağırlığında 19 aylık erkek çocuğu bildirmiştir. Çocuk 24 saat süren kısmi ereksiyon ve persistant sinüs taşikardisi ile başvurmuş. Penis şaftı ne tamamen sert ne de ağrılı olduğu için otörler bu durumu yüksek akımlı priapizm olarak kabul etmişlerdir, çocuktaki ereksiyon gece boyu uygulanan intravenöz hidrasyon ve gözlem sonrası spontan olarak sonlanmıştır.[28]

TEKRARLAYICI (İNTERMİTTANT) PRİAPİZMİN ETYOLOJİSİ

Tekrarlayıcı pirapizm etyolojisinde rol oynayan sebepler iskemik priapizmetyolojisi ile benzerdir ancak en sık sebebi OHA'dir.[2] Hastalar tipik olarak 4 saat süren ereksiyon ile uyanırlar ve progresif olarak ağrılı iskemiye dönerler. OHA'li hastalar tekrarlayıcı priapizmi çocukluklarından itibaren yaşarlar. İskemik priapizmi yaşayan herhangi bir hasta tekrarlayıcı priapizm için risk altındadır. OHA ile ilgili bir çalışmada priapizm öyküsü olan 46 kişiden (%35) 33'ünün (%72) tekrarlayıcı priapizm öyküsüne sahip oldukları bildirilmiştir. Hastaların %75'inde tekrarlamanın ilk atağı 20 yaşından önce olmuştur. OHA'ne bağlı iskemik priapizm ile başvuran erkeklerin üçte ikisi, daha önceden tekrarlama atağı tanımlamışlardır.[29] Tam gelişmiş OHA priapizmin sık bildirilen uyaranları; tekrarlayan nokturnal/sabah erken ereksiyonları, dehidratasyon, ateş ve soğuğa maruz kalmadır.

NON-İSKEMİK (ARTERYEL, YÜKSEK AKIMLI) PRİAPİZMİN ETYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİSİ

Non-iskemik priapizme sebep olan esas neden perineal ve penil travmalar iken bazı vakalarda malign tümörlerin penise metastazı, internal üretrotomi ve nesbit prosedürü sonrasında arteryel priapizm gözlenebildiğine dair yayınlar mevcuttur.[30] Non-iskemik priapizm, düzensiz kavernoz akımın yol açtığı bir ereksiyondur. Non iskemik priapizm, iskemik priapizmden çok daha nadirdir. En yaygın etyoloji, penis krusunda yaralanmalara yol açan ata biner tarzdaki yüksekten düşmelerdir. Diğer mekanizmalar olarak koital travma, penis veya perineye tekme, pelvik fraktür, yeni doğan erkek bebekte doğum kanalı travması, iğne laserasyonu, penil tanı için yapılan tetkiklere ait komplikasyonlar, korporanın metastatik infiltrasyonlarının komplikasyonu olan vasküler erezyonlardır.[29,31-34] Bir kavernoz arter ya da arteriolü yırtan herhangi bir mekanizma, ereksiyon sonucu sinüzoidal alanda düzensiz kan göllenmesine neden olabilir. Non iskemik priapizmin zamanlaması künt travmanın zamanlaması ile karşılaştırıldığında pirapizm başlangıcı tipik olarak geçtir.[30] Persistan kısmi ereksiyon perineal veya penil künt travmadan 24 saat sonra gelişebilir.

Güncel yayınlar non-iskemik priapizmin benzersiz bir çeşitliliğe sahip olduğunu bildirmektedir. Bazı yazarlar iskemik priapizmin ya agresif medikal tedavi ya da cerrahi şant sonrasında iskemik priapizmden yüksek akımlıya dönüşümü ile birlikte hızla tekrarlayabileceğine dikkat çekmişlerdir. Non-iskemik priapizm, iskemik priapizm tedavisinde uygulanan alfa adrenerjik enjeksiyonu ve aspirasyon sonrası da bildirilmiştir.[35] Renkli doppler ultrasonografi müdahale yerindeki (iğne laserasyonu veya şant yeri) arterio-sinüzoidal fistül formasyonunu gösterebilir. İskemik priapizmin tedavisinden sonra nadiren, hiçbir fistül bulgusu olmadan kavernoz arterlerde yeni bir yüksek akımlı hemodinamik durum oluşur. Arteryel priapizmin fistülsüz tipi kavernoz akımlardaki regülasyon bozukluğunun sonucu oluşur. Nonfistül arteryel priapizm iskemik priapizm tedavisi sonrası oluşan nadir bir komplikasyondur.[36] Fistülü olan veya olmayan arteryel akımların regülasyon bozukluğu, kalıcı iskemik priapizmden en iyi renkli doppler ultrason ile ayırt edilebilir. Noniskemik priapizmde travma sonucu gelişmiş olan fistül sebebi ile düzensiz kavernozoarteriyel akım nedeniyle kavernozal dokuda hipoksi söz konusu değildir. Arteryel akımın türbülansı nedeniyle düzensiz salınan güçlü vazodilatatör ve antikoagulan etkili endotelyal nitrikoksit; pıhtı gelişmesini önleyerek fistülün kapanmasını ve penil detümesans gelişimini önler.[11]

TABLO 1: Priapizmin bilinen yaygın nedenleri.

Perineal Travma
Nörojenik Bozukluklar (kauda equina, spinal kord hasarı v.b.)
Hematolojik Bozukluklar (Orak Hücre Hastalığı, talasemiv.b.)
Tümörler
İlaçlar (vazoaktif erektil ajanlar, alfa-reseptör antagonistleri, antikoagülanlar)
Bağımlılık Yapıcı İlaçlar (alkol, marijuana, kokain gibi)
Toksin Aracılı Enfeksiyonlar (akrep sokması, malarya gibi)
Penil Dövme
Akut Enfeksiyonlar
Metabolik Bozukluklar (amiloidoz, diyabet gibi)

Priapizmin etyolojik faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

İSKEMİK VE TEKRARLAYICI PRİAPİZM MOLEKÜLER TEMELİ

İskemik priapizm hipoksi ve asidoza predispozan penisin vazokonstriktif ve vazorelaksatör mekanizmalarının dengesizliğinden oluşur. İn vitro çalışmalar, korporal düz kas şeritlerinin ve kültürü yapılmış korporal düz kas hücrelerinin hipoksik koşullara maruz kaldığında alfa adrenerjik stimülasyonunun korporal düz kas kontraksiyonunu başlatmada başarısız olduğunu göstermiştir.[37]

Şiddetli anoksinin uzamış dönemleri korporal düz kas kontraktilitesine önemli ölçüde zarar verir ve kavernozal düz kas hücrelerinin belirgin apoptozuna ve nihayetinde korpus kavernozumun fibrozisine neden olur.

İskemik priapizm sırasında ve sonrasında peniste lipid peroksidasyonunun, reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu hasar ve artan hemoksijenaz ekspresyonu oluşur.[38] İskemiye bağlı fibrozisin progresyonu ile ilgili ek patofizyolojik mekanizmalarda, hipoksi kaynaklı büyüme faktörlerinin sentezinin artması söz konusudur. TGF-beta doku onarımı için hayati önem taşıyan bir sitokindir. Bununla birlikte aşırı miktarları doku hasarı ve skar gelişimine neden olabilir. TGF-beta üretiminin artması, hipoksi sırasında ve oksidatif strese yanıt olarak ortaya çıkar.[38] TGF-beta'nın korporal düz kasın fibrozisinde rol alabileceği savunulmaktadır.

Mi ve ark. transjenik orak hücre farelerinin korpus kavernozumunun elektriksel alan uyarımı sonucu düz kas gevşemesini arttırdığını göstermişlerdir. Transjenik orak hücre fareleri ve endotelyal nitrik oksit sentaz (Enos) gen ekspresyonundan yoksun fareler, spontan faz priapik aktivite ve suprafizyolojik ereksiyonlar gösterirler.[39]

Penisteki vasküler endotelyum, adenozin ve NO gibi vazodilatatör faktörlerin yanı sıra RhoA/Rho-kinaz gibi vazokonstriktör faktörlerin de bir kaynağıdır. Güncel kanıtlar, priapizm durumlarında aberran NO ve adenozin sinyali olabileceğini, böylece iskemik priapizm patofizyolojisinde, NO/cGMP'nin yanı sıra RhoA/Rho-kinaz sinyali için potansiyel bir rol tanımlanabileceğini önesürmektedirler.[39] eNOS -/- mutant fareler, kavernoz sinir stimülasyonuna abartılı yanıt verirler ve erektil fonksiyonda priapizm ile uyumlu fenotipik değişikliklere sahiptirler.[40] eNOS geni olmayan fareler, organda endoteliyal NO/cGMP uyarımındaki değişimler sonucu peniste düzenleyici fonksiyon görevi gören fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) mekanizmaları aracılığı ile priapizm fenotipi gösterirler.[40] Bu hipotezi destekleyecek şekilde, anoksik ve hipoksik hücre kültüründe büyüyen kavernoz düz kas hücrelerinde (CCSMC) PDE5 ekspresyonu anlamlı olarak azalır.[41] Moleküler disregülasyon bağlamında siklik nükleotid cGMP priapizm ile ilişkili olarak yıkılan vasküler endotelyumda düşük miktarda üretilir ve böylece endotelyal NO aktivitesi azalır; bu sebeple PDE tip 5 down regülasyonu sekonder olarak feedback kontrol mekanizmalarına bağlı cGMP düzeyinde değişim meydana getirir.[40] Bu koşullar altında NO elektrojenik uyarıya cevap olarak ya da nokturnal ereksiyonlar sonucu nöronal olarak üretildiğinde ve yetersiz bazal PDE 5 düzeyi, siklik mononükleotid düzeyini azalttığı için fazla miktarda erektil doku gevşemesine sebep olacak biçimde cGMP üretimi artar. Yine azalmış Rho-kinaz aktivitesi (kontraktil medyatör) iki farklı mekanizma yoluyla aşırı gevşeme için korporal doku duyarlılığına katkıda bulunabilir. Bu iki farklı mekanizma tekrarlayan priapizmi meydana getirmek için uyum içinde hareket edebilir: inhibe edilmemiş cGMP tarafından vazodilatasyon ve Rho-kinaz'ın azaltılmış kontraktil etkisi. Transjenik orak hücreli farelerde gelişmiş erektil yanıtları ve tekrarlayan priapizmi açıkça gösteren penil NO/cGMP sinyalinde azalma yoluyla PDE5 ekspresyonun aktivitesinde ve Rho-kinaz ekspresyonunda önemli azalmalar olur.[42] OHA bağlantılı priapizmde artmış korporal düz kas gevşemesinin başka bir potansiyel nedeni, yüksek penil adenozin seviyeleridir ki bu durum korpus kavernozumun kronik olarak vazodilate durumda olmasına neden olur.[39] Bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, iskemik priapizm ve en önemlisi tekrarlayan priapizmin, NO dengesizliği, PDE5 disregülasyonu, aşırı adenozin üretimi, ve Rho-kinaz aktivitesindeki azalmalar gibi anormal moleküler sinyal sonucu, penisteki vazokonstrüksiyonun inhibisyonu ve artmış korporal düz kas gevşemesine dönüşümünün doğrudan bir sonucu olduğunu göstermektedir.

TANI

Tanıda anamnez ve fizik muayene önemli yer tutmaktadır. Ereksiyonun süresi, ağrı varlığı, daha önce priapizm atağı geçirip geçirmediği, geçirdi ise önce uygulanan tedavi metodları, erektil fonksiyon durumu, ereksiyon için ilaç kullanımı, diğer ilaçlar, madde bağımlılığı, orak hücreli anemi, hemoglobinopati ya da hiperkoagülabilite durumları, pelvik, perineal, penil travma öyküsü sorgulanmalıdır.[8] İskemik priapizmde hasta ağrı nedeni ile tedavi arayışı içinde iken arteryel piriapizmde ise ağrı olmaması nedeniyle hasta daha geç başvurur.

Fizik muayene sırasında ereksiyonun rijiditesi priapizm türünün belirlenmesinde önemli bir faktördür. İskemik priapizimde kavernozal dokuda tam rijidite söz konusu iken korpus spongiozum yumuşaktır. Ayrıca malignite olasılığı nedeniyle pelvik muayene dikkatle yapılmalıdır. İskemik noniskemik priapizm ayırımında önemli tanısal ipuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Klinik tanı laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile doğrulanmalıdır. Laboratuvar yöntemlerinden en önemlisi korpus kavernozum aspiratının kan gazı değerleridir. Tam kan sayımı, hemoglobin elektroforezi gibi

TABLO 2: AUA klavuzunda belirtildiği gibi iskemik ve non-iskemik priapizm arasındaki tanısal farklılıklar.[1]

	İskemik	Non-iskemik
Korpus kavernozum tam rijit	Genellikle	Nadir
Penil ağrı	Genellikle	Nadir
Anormal kavernoz kan gazları	Genellikle	Nadir
Kan anormallikleri ve hematolojik malignensi	Bazen	Nadir
Yakın zamanda intrakavernoz vazoaktif ilaç enjeksiyonu	Bazen	Nadir
Kronik, tam rijidite olmaksızın iyi tolere edilen tümesans	Nadir	Genellikle
Perineal travma	Nadir	Bazen

etyolojiye yönelik yöntemler de tanısal laboratuvar testleri gerekli hastalarda uygulanabilir.[4]

Görüntüleme yöntemlerinden penil ve perineal doppler ultrasonografi ile iskemik ve non-iskemik priapizm ayrımı yapılması kavernozal kan gazı ile birlikte mümkündür (Tablo 3). Penil doppler ultrasonografi iskemik priapizm hastalarının %70'inde kan gazı sonuçlarını doğrular.[40] Noniskemik priapizmde pudental arteriogram fistülün gösterilmesinde yararlıdır ancak bu invazif yöntem bir tedavi şekli olan embolizasyon öncesinde eş zamanlı olarak uygulanmalıdır.[43] Priapizme tanısal yaklaşımı özetleyen algoritma Şekil 1'de verilmiştir.

TEDAVİ

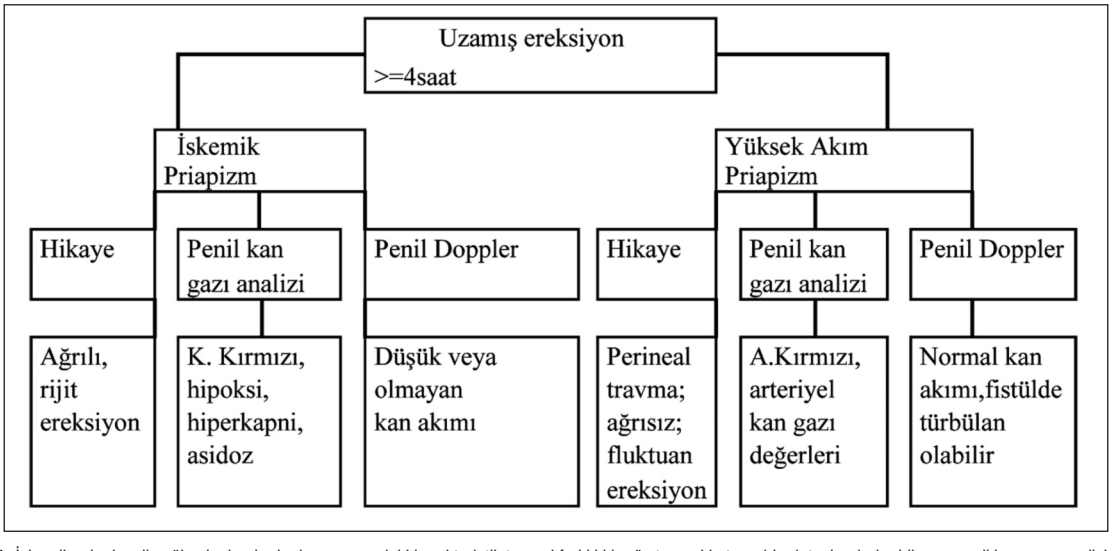
Priapizmin en sık komplikasyonu erektil fonksiyonun kaybıdır ve priapizm vakalarının yaklaşık %59'unda ED gözlenir.[1] Priapizmin 24-36. saatinde müdahale edilen olguların %44'ünde erektil fonksiyonun iyileşebildiği bildirilmiş olmasına rağmen priapizm tedavisinin zamanlaması ve zamanında müdahale çok önemlidir.[1] İskemik priapizmin tedavisinde ilk basamak medikal tedavidir ve amacı dekompresyonla korporal iskeminin düzeltilerek korporal düz kasın canlılığının korunması ve ağrının iyileştirilmesidir.

İlk basamak korporal iskemik kanın aspire edilmesi ve intrakavernozal alfa agonist enjeksiyon tedavisidir. Bu işlem öncesinde lokal anestezi uygulaması olarak dorsal sinir bloğu veya lokal penil şaft bloğu yapılmalıdır.[4]

Aspirasyon transglandular intrakorporeal ya da proksimal penil şafta 16-18 gauge kalınlığında anjio kateter takılarak yapılır. Enjektör ile iskemik kan dışarı alınırken bir yandan da kavernöz doku izotonikle yıkanır ya da alfa adrenerjik ajan izotonik kombinasyonu kavernozal dokuya enjekte edilir.[44] Sempatomimetik ajan

TABLO 3: Priapizm tipine göre beklenen kan gazı değerleri (EAU).

Kaynak	pO_2 (mmHg)	pCO_2 (mmHg)	pH
Normal arteriyel kan (oda havası) (arteriyel priapizmde benzer değerler bulunur)	> 90	< 40	7.40
Normal karışık venöz kan (oda havası)	40	50	7.35
İskemik priapizm (ilk korporal aspirat)	< 30	> 60	< 7.25



ŞEKİL 1: İskemik priapizm ile yüksek akımlıpriapizm arasındaki karakteristik tanısal farklılıklar üç tanısal kategoride detaylandırılır: hikaye, penil kan gazı analizi ve penil Doppler.[11]

TABLO 4: Distal şant prosedürlerinin ve nasıl uygulandıklarının özeti.

Winter's Şantı	Glans penis ile korpus kavernozum arasında bir fistül oluşturmak için bir Travernol iğne kullanılır.[53]
Ebbehoj's Prosedürü	Bir veya her iki korpus kavernozumu delen bir bistüri lateral olarak glans penis içine yerleştirilir.[54]
T-şant	10 numara bir bistüri eksternal üretral meaya lateral glans penise yerleştirilir ve 90 derece döndürülür. Sonra deoksijenize kan dışarı sağılır.[54]
Al-Ghorab's şant	Koronal sulkusun 1 cm distalinde penis dorsaline 2 cm bir insizyon yapılır ve yaklaşık 5 mm çapında tunika albuginea çıkarılır.[45]
	Burnett yılan manevrası modifikasyonu korpus kavernozumun proksimal limitine kaldırılan tunika albuginea içinden bir 7/8
	Heger kanülyollamayı içerir. Sonra dilatörkaldırılır ve durgun kanı boşaltmak için penis sıkılır.[54]

kullanılması hem priapizmin iyileşme olasılığını hem de erektil dokunun korunması oranını bariz olarak arttırır.[1]

Fenilefrin sistemik kardiovasküler risk profilinin düşüklüğü nedeni ile ilk tercih edilmesi gereken sempatomimetik ajandır.[44] Bununla beraber fenilefrin temin edilemiyorsa, efedrin, epinefrin, norepinefrin veya metaraminol gibi diğer adrenerjik ajanlar da kullanılabilir. Fenilefrin izotonikle 100-500 μg/ml konsantrasyonda dilüe edilerek 3-5 dakikada bir 1ml uygulanır. Enjeksiyon sırasında tüm hastalar sempatomimetik uygulaması nedeniyle gelişebilecek sistemik komplikasyonlar nedeni ile monitörize edilmelidir.[1] Malign hipertansiyonu olan ve monoaminooksidaz inhibitörü kullanan hastalarda sempatomimetik enjeksiyonu kontrendikedir ve bu hastalarda erken cerrahi girişim gerekli olabilir.[44]

Uzmanlar 24 saatten kısa süreli priapizm olgularında ikinci basamak tedaviye geçmeden önce en az 1 saat aspirasyon ve tekrarlayan sempatomimetik enjeksiyonları uygulanmasının gerekliliği konusunda fikir birliğine varmışlardır.[1,44] İlk basamak tedavinin yetersizliği konusundaki belirteçler muayenede korporal rijiditenin devam ettiğinin gözlenmesi, kavernozal kan gazında asidozun devam etmesi, kavernozal doppler ultrasonografide kavernozal arteryel akımın gözlenmemesi ve intrakavernozal basıncın yüksek ölçülmesidir.[45]

Priapizm OHA ile ilişkili ise spesifik medikal tedavi seçenekleri de mevcuttur. Bu hasta grubunda intravenöz hidrasyon, oksijenizsayon, alkalinizasyon hatta değişim transfüzyonu uygulanabilir ancak bu tedavi seçenekleri hiçbir zaman ve hiçbir atakta birinci basamak tedavinin yerini alamaz.[1,8,46]

CERRAHİ ŞANTLAR

Uzamış iskemik priapizm vakalarında özellikle 48 saati aşan olgularda sadece birinci basamak tedaviye yanıt olasılığı iyice azalmıştır ve birkaç aspirasyon irrigasyon denemesi sonrasında cerrahi şant şeçeneği uygulanmalıdır.[1,8]

Şant cerrahisinin amacı; hipoksik, asidotik kanın korpus kavernozumdan drene olmasını sağlayacak bir fistül ya da kanal açılmasını sağlamaktır. 4 Şant tipi mevcuttur. Perkütan distal şantlar, açık distal şantlar, açık proksimal şantlar ve ven anastomoz şantları. Distal şant tipleri olarak Winter şantı, Ebbehoj prosedürü, Al-Ghorab şantı ve T Şant uygulanmaktadır (Tablo 4).

Tüm şant prosedürleri öncesinde cilt florasını kapsayan bir antibiyotik proflaksisi uygulanmalıdır. Dirençli pirapizm olgularında agresif yaklaşımla distalden proksimale doğru prosedürler serice uygulanmalı hızla ve güvenli bir şekilde penil detümesans sağlanmaya çalışılmalıdır.[8,45]

Distal şant yöntemleri ile detümesans sağlanamazsa Quackel veya Sacher Şantı gibi proksimal şant yöntemleri uygulanmalıdır.[1]

Proksimal şant yöntemlerinin de yetersiz kalması halinde korporeal hipoksik asidotik kanın safen venine drene olmasını sağlayan Grayhack ya da yüzeyel/derin dorsal venin kullanıldığı Barry Şantı operasyonları penil protez cerrahisi öncesi son seçenek olarak değerlendirilmelidir.[1,47,48]

Şant cerrahilerinin yetersiz kaldığı 36 saati aşan priapizm vakaları genellikle kalıcı erektil disfonksiyon ve penil deformite ile sonuçlandığı için EAU bu vakalarda penil protez yerleştirilmesini önermektedir.[11,45] Hasta memnuniyeti, maliyet ve komplikasyon oranları bir bütün olarak değerlendirildiğinde inflatable penil protez priapizm olgularında en iyi seçenektir.[49] Protez operasyonunun zamanlaması konusundaki literatüre bakıldığında ise son yayınlar erken dönemde penil protez takılmasının daha avantajlı olduğu yönündedir. Erken dönemde protez yerleştirildiğinde geç protez cerrahisine göre daha yüksek başarı ve hasta memnuniyeti oranları ile minimal komplikasyon oranları elde edilmiştir.[50] Erken protez yerleştirilmesi prosedür olarak daha skar ve fibrozis gelişmemiş olması nedeniyle geç protez cerrahisine göre daha kolay uygulanır ayrıca fibrozis ve skar

tam yerleşmediğinden dolayı komplikasyon riski ve penil kısalma daha azdır.[51]

Yüksek akımlı priapizm tedavisi ise kavernozal dokuda iskemi olmadığı için acil değildir. İlk olarak perineye buz uygulaması ve fistül bölgesine perineal kompresyon özellikle çocuk hastalar başta olmak üzere tüm vakalarda konservatif tedavinin başlangıcını oluşturur. Bazen fistül spontan olarak kapanabilir, kapanmasa bile seksüel uyarı sonucunda ereksiyon gerçekleşerek cinsel ilişkiye izin verebilir. Androjen deprivasyon (leuprolide enjeksiyonları, bikalutamid ve ketokonazol) tedavileri uygulanan seriler mevcuttur, bu tedavilerin seksüel disfonksiyona yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.[7]

Otolog pıhtı, jel köpük ve jel sünger gibi materyaller ya da daha kalıcı materyaller olan koiller ve akrilik yapıştırıcı kullanılarak yapılan selektif arteryel embolizasyon ile %89'un üzerinde başarı oranları bildirilmiştir, çok küçük bir grupta tekrar embolizasyon gerekmiştir.[7]

Embolizasyon yetersiz kaldığında, teknik olarak mümkün değilse yada uygulanması kontrendike ise cerrahi olarak transkorporeal yaklaşımla doppler usg kılavuzluğunda fistülün selektif ligasyonu uygulanabilir ancak bu yönteminde uygulama zorluğu, kavernozal arterin bağlanması ve buna bağlı erektil disfonksiyon gelişme riski gibi dezavantajları söz konusudur.[7]

Tekrarlayan priapizmde asıl amaç farmakolojik ajanlar ile yeni atak gelişimini önlemeye çalışmaktır. Akut atakların tedavisi iskemik priapizmle benzerdir. Medikal olarak, antiandrojenler, GnRH analogları, finasterid, oral ve enjektabl α adrenerijk agonist olanterbutalin, digoksin, OHA tedavisinde kullanılan hidroksi karbamid ve sinir iletimini düzenleyen baklofen ve gabapentin kullanılabilir.[52] Son dönemde priapizmde kavernozal NO- cGMP- PDE5 dengesini restore etmesi nedeniyle akut ataktan en az 1 hafta sonra başlanmak üzere düşük doz PDE5 inhibitörü tedavisinin faydalı sonuçları gözlenmiştir.[7,53]

SONUÇ

Priapizm genel olarak sık gözlenmeyen ancak erektil disfonksiyon tedavisinde intrakavernosal enjeksiyon tedavilerinin kullanımının artması ile birlikte daha sık görülmesi olası olan bir ürolojik acildir. Erektil disfonksiyon gibi ciddi bir komplikasyon gelişme olasılığı nedeniyle tanısal yöntemler hızla uygulanmalı ve kesin tanı koyularak uygun tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Montague D, Jarow J, Broderick D, Dmochowski R, Heaton J, Lue T, et al. American Urology Association: Guidelines on Management of Priapism. J Urol 2003;170: 1318-24.
2. Eland IA, van der Lei J, Stricker BH, Sturkenboom MJ: Incidence of priapism in the general population. Urology 2001;57(5):970-2. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11337305.
3. Kulmala RV, Lehtonen TA, Tammela TL. Priapism, its incidence and seasonal distribution in Finland. Scand J Urol Nephrol 1995 29(1): 93-6.
4. Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, Ghanem H, Nehra A, Shamloul R. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. J Sex Med 2010;7:476-500.
5. Roghmann F, Becker A, Sammon JD, Ouerghi M, Sun M, Sukumar S, et al.:Incidence of priapism in emergency departments in the United States. J Urol2013;190:1275-80.
6. Adeyoju AB, Olujohungbe AB, Morris J, Yardumian A, Bareford D, Akenova A, et al. Priapism in sickle-cell disease; incidence, risk factors and complications–an international multicentre study. BJU Int 2002 90(9):898-902. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12460353
7. Salonia A, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Moncada I, Vardi Y, et al. European Association of Urology Guidelines on Priapism. 2015. [Accessed 12/12, 2016]. Available at: http://uroweb.org/wp-content/uploads/15-_Priapism_LR.pdf.
8. Zacharakis E, Garaffa G, Raheem AA, Christopher AN, Muneer A, Ralph DJ. Penile prosthesis insertion in patients with refractory ischaemic priapism: early vs delayed implantation. BJU Int 2014;114:576-81. https://doi.org/10.1111/bju.12686. [PubMed]
9. Banos JE, Bosch F, Farre M. Drug-induced priapism: It's etiology, incidence and treatment. Medical Toxicology 1989;4:46.
10. Junemann KP, Alken P. Pharmacotheraphy of erectile dysfunction: A review. Int. J Impotence Res 1989; 1: 71-5.
11. Pohl J, Pott B, Kleinhans G. Priapism: A three-phase consept of management according to etiology and prognosis. Br J Urol 1986;58:113.
12. Villanova FE, Andrade E, Leal E, Andrade PM, Borra RC, Troncone LR, et al.:Erection induced by Tx2-6 toxin of Phoneutrianigriventer spider: expression profile of genes in the nitricoxide pathway of penile tissue of mice. Toxicon 2009;54(6):793-801.
13. Bschleipfer TH, Hauck EW, Diemer TH, Bitzer M, KirkpatrickCh J, Pust RA, et al. Heparin-induced priapism. Int J Impot Res 2001; 13(6):357-9.
14. Chang MW, Tang CC, Chang SS. Priapism a rare presentation in chronic myeloid leukemia: case report and review of theliterature. Chang Gung Med J 2003;26(4):288-92.
15. Manuel MB, Leak A, Carroll SA. Priapism in the oncology setting. Clin J Oncol Nurs 2007; 11(1):23-5.
16. Celma Doménech A, Planas Morin J, de Torres Ramírez I, Bestard Vallejo J, Mir Marisma C, et al. Priapism secondary to penis infiltration of bladder cancer. Actas Urol Esp 2008;32(7):749-51.

17. Nelson JH 3rd, Winter CC. Priapism: evolution of management in 48 patients in a 22-year series. J Urol 1977;117(4):455-8.
18. Emond AM, Holman R, Hayes RJ, Serjeant GR. Priapism and impotence in homozygous sickle cell disease. Arch Intern Med 1980;140(11):1434-7.
19. Tarry WF, Duckett JW Jr, Snyder HM 3rd. Urological complications of sickle cell disease in a pediatric population. J Urol 1987;138(3):592-4.
20. Kato GJ, McGowan V, Machado RF, Little JA, Taylor J 6th, Morris CR, et al. Lactatedehydrogenase as a biomarker of hemolysis-associated nitricoxide resistance, priapism, leg ulceration, pulmonary hypertension, and death in patients with sickle cell disease. Blood 2006;107(6):2279-85.
21. Siegel JF, Rich MA, Brock WA. Association of sickle cell disease, priapism, Exchange transfusion and neurological events: ASPEN syndrome. J Urol 1993;150(5 Pt 1):1480-2.
22. Larocque MA, Cosgrove MD. Priapism: a review of 46 cases, J Urol 1974;112(6):770-3.
23. Junemann KP, Persson-Jünemann C, Alken P: Pathophysiology of erectile dysfunction, Semin Urol 1990;8(2):80-93.
24. Porst H. The rationale for prostaglandin E1 in erectile failure: a survey of World wide experience. J Urol 1996;155(3):802-15.
25. Morales A, Gingell C, Collins M, Wicker PA, Osterloh IH. Clinical safety of oral sildenafil citrate (VIAGRA) in the treatment of erectile dysfunction, Int J ImpotRes 1998;10(2):69-73.
26. Montorsi F, Verheyden B, Meuleman E, Jünemann KP, Moncada I, Valiquette L, et al. Long-term safety and tolerability of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction. Eur Urol 2004;45(3):339-44.
27. Andersson KE, de Groat WC, McVary KT, Lue TF, Maggi M, Roehrborn CG,et al. Tadalafil for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: pathophysiology and mechanism(s) of action, Neurourol Urodyn 2011;30(3):292-301.
28. Wills BK, Albinson C, Wahl M, CliftonJ. Sildenafil citrate ingestion and prolonged priapism and tachycardia in a pediatric patient. ClinToxicol (Phila) 2007;45(7):798-800.
29. Jesus LE, Dekermacher S. Priapism in children: review of pathophysiology and treatment, J Pediatr (Rio J) 2009;85(3):194-200.
30. Ricciardi R Jr, Bhatt GM, Cynamon J, Bakal CW, Melman A: Delayed high flow priapism: pathophysiology and management. J Urol 1993149(1): p. 119-21.
31. Witt MA, Goldstein I, Saenz de Tejada I, Greenfield A, Krane RJ. Traumatic laceration of intracavernosal arteries: the pathophysiology of nonischemic, high flow, arterial priapism. J Urol 1990;143(1):129-32.
32. Brock G, Breza J, Lue TF, TanaghoEA. High flow priapism: a spectrum of disease. J Urol 1993;150(3):968-71.
33. Dubocq FM, Tefilli MV, Grignon DJ, Pontes JE, DhabuwalaCB. High flow malignant priapism with isolated metastasis to the corpora cavernosa. Urology 199851(2):324-6.
34. Burgu B, Talas H, Erdeve O, Karagol BS, Fitoz S, Soygur TY. Approach to newborn priapism: a rare entity. J Pediatr Urol 2007;3(6):509-11.
35. Rodríguez J, Cuadrado JM, Frances A, Franco E. High-flow priapism as a complication of a veno-occlusive priapism: two case reports. Int J ImpotRes 2006;18(2):215-7.
36. Seftel AD, Haas CA, Brown SL, Herbener TE, Sands M, Lipuma J. High flow priapism complicating veno-occlusive priapism: pathophysiology of recurrentidiopathic priapism? J Urol 1998;159(4):1300-1.
37. Vardi Y, Saenz de Tejada I. Functional and radiologic evidence of vascular communication between the spongiosal and cavernosal compartments of the penis. Urology 1997;49(5): 749-52.
38. Jin YC, Gam SC, Jung JH, Hyun JS, Chang KC, Hyun JS. Expression and activity of heme oxygenase-1 in artificially induced low-flow priapism in rat penile tissues. J Sex Med 2008;5(8):1876-82.
39. Mi T, Abbasi S, Zhang H, Uray K, Chunn JL, Xia LW, et al. Excess adenosine in murine penile erectile tissues contributes to priapism via A2B adenosine receptor signaling. J Clin Invest 2008;118(4):1491-501.
40. Bivalacqua TJ, Burnett AL. Priapism: new concepts in the pathophysiology and new treatment strategies. Curr Urol Rep 2006;7(6):497-502.
41. Lin G, Xin ZC, Lue TF, Lin CS. Up and down-regulation of phosphodiesterase-5 as related to tachyphylaxis and priapism. J Urol 2003;170(2 Pt 2):S15-8.
42. Champion HC, Bivalacqua TJ, Takimoto E, Kass DA, Burnett AL. Phosphodiesterase-5A dysregulation in penile erectile tissue is a mechanism of priapism, Proc Natl Acad Sci USA 2005;102(5):1661-6.
43. Kang BC, Lee DY, Byun JY, Baek SY, Lee SW, Kim KW. Post-traumatic arterial priapism: colour Doppler examination and superselective arterial embolization. ClinRadiol 1998 53(11):830-4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9833787.
44. Burnett AL, Bivalacqua TJ. Priapism: current principles and practice, UrolClin North Am 2007;34(4):631-42.
45. Burnett, A, Sharlip, I. Standard operating procedures for priapism. J Sex Med 2013;10: 180-94.
46. Bennett N, Mulhall J. Sickle cell disease status and outcomes of African-American men presenting with priapism. J Sex Med 2008;5: 1244-50.
47. Tabibi A, Abdi H, Mahmoudnejad N. Erectile function and dysfunction following low flow priapism: a comparison of distal and proximal shunts. Urol J 2010;7:174-7.
48. Barry JM. Priapism: treatment with corpus cavernosum to dorsal vein of penis shunts. J Urol 1976;116:754-6.
49. Ridgley J, Raison N, Sheikh MI, Dasgupta P, Khan MS, Ahmed K. Ischaemic priapism: A clinical review.Turk J Urol 2017;43(1):1-8.
50. Ralph DJ, Garaffa G, Muneer A, Freeman A, Rees R, Christopher AN, et al. The immediate insertion of a penile prosthesis for acute ischaemic priapism. EurUrol 2009;56:1033-8.
51. Zacharakis E, Garaffa G, Raheem AA, Christopher AN, Muneer A, Ralph DJ. Penile prosthesis insertion in patients with refractory ischaemic priapism: early vs delayed implantation. BJU Int 2014;114:576-81.
52. Yücel ÖB, Salabaş E, Ermeç B, Kadıoğlu A. The Case Report of Priapus and a Modern Approach to an Ancient Affliction. SexMedRev. 2017;5(1):120-8.
53. Winter CC. Cure of idiopatic priapism: A new procedure for creating fistula between glans penis. Urol 1976; 8:389-91.
54. Lue TF, et al. Distal cavernosum-glans shunts for ischemic priapism. J Sex Med 2006;3:749.