

Çocuklarda priapizme yaklaşım

Managing priapism in childhood

Berkcan Akkaş¹, Ahmet Ender Caylan², Murat Uçar³

ÖZ

Priapizm tanım olarak cinsel istek ve uyarıdan bağımsız yaklaşık 4–6 saat süren uzamış ereksiyon halidir. Pediatrik popülasyonda nadir görülmekle birlikte altta yatan etiyolojik faktör genellikle orak hücre anemisi olup, hiperkoagülopati, ilaçlar, malignite, toksinler ve idiyopatik faktörlerde altta yatan sebep olabilmektedir. İskemik düşük akımlı priapizm çocuklarda görülen en sık priapizm tipidir. Çocukluk çağında priapizmi yönetmek, kanıta dayalı verilerin olmaması nedeniyle halen klinisyenleri zorlamaktadır. Bu derlemede pediatrik popülasyonda priapizm hakkında klinik sınıflandırma, etiyoloji, patofizyolojisi ve güncel tedavileri gözden geçirilerek sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: priapizm, çocukluk çağı priapizm, uzamış ereksiyon

ABSTRACT

Priapism is defined as a persistent erection that prolongs for more than 4 to 6 hours regardless of sexual stimulation. It is rare in pediatric population and might be frequently due to sickle cell anemia, hematologic disorders, toxins, malignancy and drugs. Ischemic subtype is the most common type in childhood. It is still challenging for clinicians to manage pediatric age patients with priapism in consequence of lack of well established data. In this review, the literature is searched in order to understand and manage properly the clinical classification, etiology, pathology and novel treatment modalities.

Keywords: priapism, priapism in childhood, prolonged erection

GİRİŞ

Priapizm, etimolojik kökeni eski Yunan medeniyetinde yaşadığı varsayılan kral Priapus'a kadar uzanan, modern tıp literatüründe ilk olarak 1845 yılında Tripe tarafından Lancet dergisinde yayımlanan ağrılı uzamış ereksiyon kliniğidir.^[1] Tanım olarak cinsel istek ve uyarıdan bağımsız yaklaşık 4–6 saat süren, acil müdahale gerektiren uzamış ereksiyon halidir. Priapizm, çocuklarda erişkinlere oranla oldukça seyrek olarak rastlanılmaktadır. Çocuklarda priapizm yönetimi için geniş çapta kabul görmüş bir kılavuz bulunmamaktadır.

Bu derlemede, literatürü gözden geçirip, çocuklarda priapizmin klinik sınıflandırmasını, etiyolojisini, patofizyolojisini ve güncel tedavi rejimlerini sunuyoruz.

KLİNİK SINIFLANDIRMA

Yaygın olarak kabul edilen üç priapizm türü vardır. 2013 yılında yapılmış olan derlemede neonatal priapizm dördüncü olarak tarif edilmiştir.^[2]

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Uzm. Dr. Ahmet Ender Caylan
Dumlupınar Bulvarı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, 07059 Antalya - Türkiye
Tel: +90 553 203 86 03
E-mail: aecaylan@hotmail.com

Geliş/ Received: 01.05.2023

Kabul/ Accepted: 15.05.2023

1. İskemik düşük akımlı priapizm,
2. Non-iskemik yüksek akımlı priapizm,
3. Tekrarlayan aralıklı priapizm
4. Neonatal priapizm

1. İskemik düşük akımlı priapizm; Çocuklarda görülen en yaygın tiptir ve tipik olarak ağrılıdır. Cinsel aktivite (mastürbasyon dâhil) ve gece ereksiyonları yaygın tetikleyicilerdir. Flask bir glans ve spongiosum ile korpus kavernozanın belirgin sertliği tipiktir. Yükselmiş interstisyel basınçlar ortaya çıkar ve mikrovasküler iskekiye neden olur, tunica albuginea içinde bir kompartıman sendromu gelişir. Çocuklarda düşük akımlı priapizmin en sık rastlanılan nedeni orak hücreli anemi hastalığı iken, erişkinlerde en sık ilaç kullanımına sekonder olarak görülmektedir. Hemoglobinopatiler, toksinler (akrep sokması, örümcek), enfeksiyon, tümör, parenteral nütrisyon, hemodiyaliz sebepleri arasındadır.

2. Non-iskemik yüksek akımlı priapizm; Genellikle ağrısız olan düzensiz kavernöz arter akımına bağlı kısmi ereksiyondur. Piezis işareti (perineal basıncın kaldırılmasından sonra tekrarlayan penil detümesansa neden olan perineal kompresyon) çocuklarda iskemik olmayan priapizmi kuvvetle düşündürür. Yüksek akımlı priapizmin en sık nedeni ise genital ve pelvik travmalardır. İyatrojenik sebepler ile de meydana gelebilir.

3. Tekrarlayan aralıklı priapizm (stuttering); Genellikle kendi kendini sınırlayan, ancak bir iskemik priapizmden önce gelişebilen, tekrarlayan “istenmeyen ve ağrılı ereksiyonları” tanımlanır.^[3,4] Gece ereksiyonları en yaygın tetikleyicidir. İlk olarak 1980 yılında Emond^[5] tarafından, sıklıkla çocukluk çağında başlayan Jamaika orak hücre hastalığı (OHA) hastalarında tanımlanmıştır. Tekrarlayan aralıklı priapizmin yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkisi vardır; sağlık merkezlerine tekrarlayan ziyaretler (genellikle geceleri), uyku yoksunluğu, utanma ve cinsel performans kaybı.^[6]

4. Neonatal priapizm; Yaşamın ilk 28 günü boyunca uzamış (4 saat) ereksiyondur; 18 vaka bildirilmiştir.^[7,8] Genellikle yaşamın ilk birkaç gününde ortaya çıkar ve 2–12 gün (ortalama 5 gün) sürer.

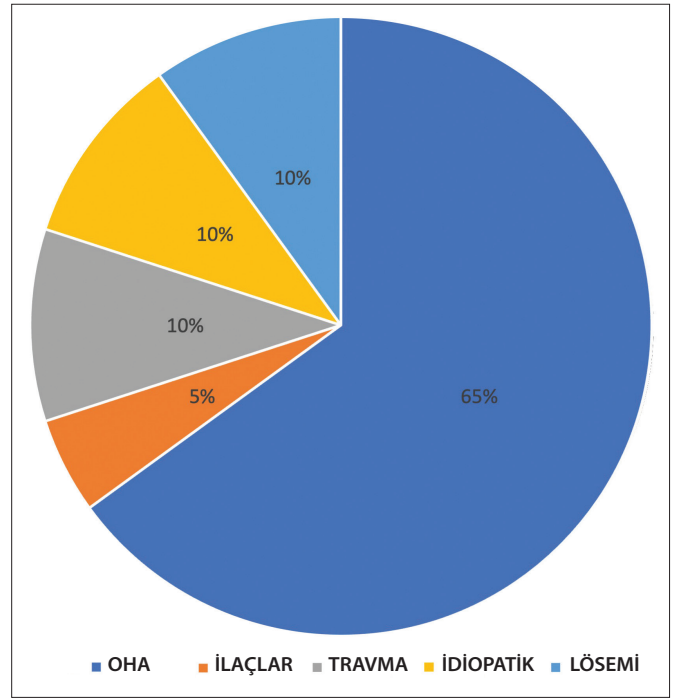
ETİYOLOJİ ve PATOFİZYOLOJİ

Herhangi bir yaştaki erkeklerde priapizm insidansının yılda 100,000’de 0,3–1,5 olduğu tahmin edilmektedir ve en sık beşinci dekattaki erkekleri etkilemektedir.^[9,10] Nadir olarak kabul edilen priapizm prevalansının tüm çocuklarda yaygınlığına ilişkin genellenebilir bir veri yoktur (Şekil 1). Adeyoju ve ark.^[11] tarafından yapılan, yaşları 4 ila 66 arasında (ortalama 25 yıl) orak hücreli anemili (OHA) 130 hastayı içeren uluslararası çok merkezli bir çalışmada; hastaların %35’inin priapizm geçirdiği ve ortalama ilk atak yaşının 15 olduğu raporlanmıştır. Başka bir çalışmada ise OHA’lı erkeklerin %90’ının 20. yaş gününden önce priapizm yaşadığı sonucuna varılmıştır.^[12]

İSKEMİK PRIAPİZM

Hinman’ın “kan akışının tıkanması ve yavaşlaması”nın kan viskozitesini artırdığı ve müteakip iskeminin iskemik priapizme neden olduğu şeklindeki klasik teorisi, korpora aspire edilirken koyu, oksijeni giderilmiş kanın varlığıyla desteklenir.^[13] Kavernozal düz kas nekrozu, ED’ye ve penil distorsiyona/kısalma neden olan kavernozal fibrozise yol açar.

Uzamış bir ereksiyon, korporal doku veya hormonal eksen içindeki merkezi ve periferik nörotransmisyon ve parakrin ajanları etkileyen çeşitli faktörler tarafından başlatılabilir. Uzun süreli veno-oklüzyon, anormal nitrik oksit üretimine ve moleküler sinyalleşmenin bozulmasına (guanilat siklaz, cGMP, PDE-5 ve dolayısıyla kalsiyum dâhil) yol açar. Bu durum, asidoz ve glukopeniye yol açan uzamış kavernozal düz kas hipoksisine ve dolayısıyla düz kas kontraksiyonunun bozulmasına neden olur. Bu da ereksiyonu ve dolayısıyla hipoksiyi uzatır; sonuçta kavernozal fibrozisin habercisi olan düz kas nekrozu ile sonuçlanır.



Şekil 1. Çocuklarda priapizm etiyojisi grafik ile gösterimi.

Orak hücreli anemi tipik olarak iskemik veya tekrarlayan (stuttering) priapizme neden olur, ancak iskemik olmayan priapizm ile de ilişkilendirilmiştir. Deoksijenize hemoglobin S (HbS), eritrositler, endotelial hücreler ve lökositler arasında oraklaşırıcı yapışkan etkileşimlere ve dolayısıyla mikrovasküler obstrüksiyona neden olur.

Oraklaşma ayrıca hemolizi uyarır ve böylece nitrik oksidi (NO) devre dışı bırakan serum serbest hemoglobin seviyelerini artırır. Oraklaşmış eritrositler ayrıca L-arginin’i (NO sentezi için substrat) plazmadan uzaklaştırır. Böylece NO devre dışı bırakılır. Azalan NO mevcudiyeti ayrıca fosfodiesteraz-5 (PDE-5), RhoA ve Rho-kinaz’ı azaltır ve adenosin sinyalini bozar. Bu mekanizma priapizme, pulmoner hipertansiyona, felçlere ve bacak ülserlerine neden olur. Orak hücreli anemiye bağlı priapizmde anemi ve yükselmiş serum hemoliz belirteçleri (retikülositler, indirekt bilirubin, laktat dehidrogenaz ve aspartat aminotransferaz) görülür.^[3] Gece ereksiyonları, cinsel aktivite, dehidrasyon, ateş ve soğuğa maruz kalma, OHA’lı çocuklarda priapizmin en yaygın tetikleyicileridir.^[14]

Çocukluk çağı lösemileri priapizme neden olabilir, hiperlökositoz ve trombositoz genellikle mevcuttur. Hiperlökositozda lösemik blastlar ve endotel hücreleri arasındaki doğrudan etkileşim, vasküler bütünlük kaybına neden olarak protrombotik mekanizmaları aktive eder, dolayısıyla pulmoner veya serebral lökostaz riskini artırır. Kavernozal lökostaz benzer şekilde trombüs oluşumuna ve venöz çıkış obstrüksiyonuna yol açarak ortak yolu ve dolayısıyla iskemik priapizmi aktive edebilir.^[15]

Hemodiyaliz ile ilişkili priapizm erişkin hastalarda çok nadir olarak bildirilmiş olup Shih ve ark. tarafından bildirilen sadece iki adölesan vakası vardır.^[16,17] Hemodiyalizle ilişkili priapizmin mekanizması belirsizdir. En sık suçlanan mekanizmalar, eritropoetin takviyesi ve bazı ilaçlar sonrası yüksek hemoglobin seviyeleridir.^[18]

Pandemi döneminde yayımlanan vaka sunumlarında altta yatan komorbiditesi olan yaşlı hasta grubunda COVID-19 iskemik priapizm vakaları görülmüş, pediatrik yaş grubunda altta yatan hastalığı olmayan 12 yaşında bir hastada ise enfeksiyonu sonrası iskemik priapizm saptanmıştır.^[19,20] SARS-CoV-2, tromboembolik komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir.^[21] SARS-CoV-2 tarafından aktive edilen hücre sayısının fazla olması kan viskozitesinde artışa neden olur.^[22] Kan viskozitesindeki bu artış, subtunik boşluktaki küçük kılcal damarların obliterasyonuna ve ardından iskemik priapizme yol açabilir.^[23]

Literatüre bakıldığında sekiz yaşında bir hastanın COVID-19 ile ilişkili olabileceği non-iskemik priapizm tablosu ile başvurduğu bir vaka sunulmuştur. İskemik olmayan priapizm penisteki düzensiz arteriyel akımdan kaynaklanabileceği ve COVID-19 hiperviskozite ile akımda yavaşlamaya neden olabileceği için priapizmin COVID-19 ile ilişkili olabileceğini düşünülmüştür. Travma ve hematolojik hastalık belirtisi olmayan ve pandemi sırasında COVID-19 enfeksiyonunun geniş klinik prezentasyon yelpazesi nedeniyle, etiyojisi bilinmeyen priapizimli pediatrik olgularda akıldan tutulmalıdır.^[24]

NON-İSKEMİK PRIAPİZM

Penil, perineal veya pelvik travma (tipik olarak ata biner veya koital yaralanmalar) iskemik olmayan priapizmin en yaygın nedenidir. Kavernöz arteriollerin, genellikle krura veya korporal cisimlerdeki laserasyonu, arteriolar-sinüzoidal fistüle neden olabilir. Nadiren kavernöz veya internal pudendal arter laserasyonu fistül oluşturabilir. Fistül, yüksek kan akımına ve sinüzoidal boşluklarda kan birikmesine neden olur. Bu, endotelial NOS'un mekanik olarak uyarılmasına, NO/cGMP'nin artmasına ve dolayısıyla düz kas gevşemesine neden olur. İskemik olmayan priapizm bu nedenle kendi kendine yayılır. Priapizm başlangıcı tipik olarak travmayı takip eden birkaç gün gecikir (3–7 gün). Müteakip bir ereksiyonun (tipik olarak gece) neden olduğu penil hemodinamik değişikliklerin, ilk yaralanmayı ve dolayısıyla fistül oluşumunu takiben oluşan pıhtıyı parçaladığı varsayılmaktadır.^[25]

TEKRARLAYAN ARALIKLI (STUTTERING) PRIAPİZM

Orak hücreli anemi, çocuklarda stuttering priapizminin en yaygın nedenidir. Bununla birlikte, kesin patofizyolojisi

tam olarak anlaşılamamıştır. Kavernöz endotelial NO eksikliğinin protein kinaz G (PKG), PDE-5 ve Rho A/Rho-kinazın down regülasyonuna neden olduğu varsayılmaktadır.^[26] Tonik kavernöz düz kas tonusu, PDE-5 ve cGMP seviyelerini düzenleyen diğer mekanizmalar olmadan azalır, cinsel veya androjenik stimülasyona aşırı tepkiler ve dolayısıyla tekrarlayan uzun süreli ereksiyonlar ortaya çıkar. Öngörülen diğer mekanizmalar arasında adrenoseptörlerin bozulması, transforming growth factor (TGF)- β 'nın up regülasyonu, intrakavernöz venüllerin skarlaşması ve anormal merkezi nörolojik kontrol mekanizmaları yer alır.^[13] Tekrarlayan priapizm çocuk yaş grubunda OHA ve glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği gibi hastalıkların seyrinde sık görülmektedir. Orak hücreli anemi tanısı almış bir erkeğin yaşamı süresince priapizm gelişme ihtimali %42 ve buna bağlı olarak erektil disfonksiyon gelişme riski de %30 olarak bildirilmiştir.

NEONATAL PRIAPİZM

2013 yılında yapılan geniş çaplı derlemede neonatal priapizm tanımlanmıştır.^[2] Yenidoğan priapizminin çoğu idiyopatik, subklinik perineal doğum kanalı travmasının çoğu vakaya neden olduğu varsayılmaktadır. Orak hücreli anemi, fetal hemoglobin (HbF) varlığına bağlı olarak neonatal priapizm ile ilişkili değildir. Literatürde yenidoğan döneminde gelişen iskemik priapizimli bir vaka bildirilmemiştir.

İLAÇLAR ile İNDÜKLENEN PRIAPİZM

Priapizm, çocuklarda terapötik olarak veya aşırı dozu (kasıtlı veya kazara) takiben uygulanan çok çeşitli ilaçlarla ilişkilidir. Anti-psikotikler, anti-depresanlar, anestezi ilaçları, hormonlar, eritropoetin, PDE-5 inhibitörleri ile ilişkili olabilmektedir. PDE-5 inhibitörleri pulmoner hipertansiyonda kullanılır, ancak terapötik dozlarda %1 oranında priapizm insidansına sahiptir.^[27] Antipsikotikler, yetişkinlerde farmakolojik olarak indüklenen priapizmin en sık nedenidir (a-1 adrenerjik antagonizması nedeniyle); ancak çocuklarda nadirdir ve tipik olarak yalnızca polifarmasi ile görülür.

TANI ve TEDAVİ

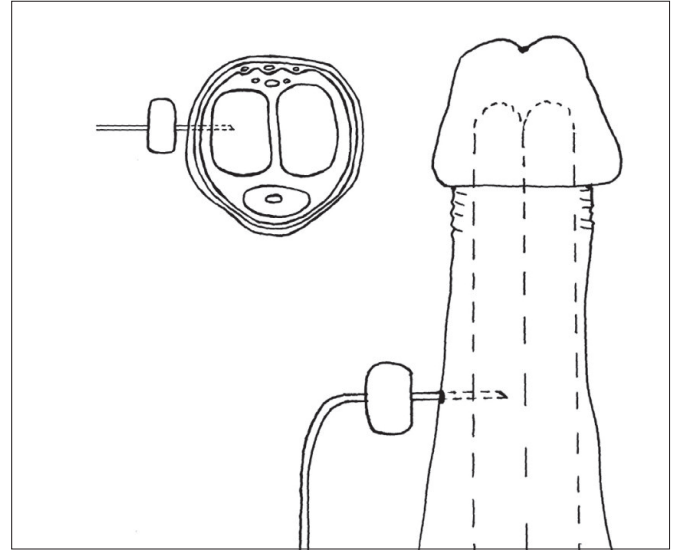
Tanıda anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri sonrasında yapılan korporeal aspirasyon ve kaz gazı analizi akut dönemde yapılması gereken standart yaklaşımlardır. Priapizimli hastayı değerlendirmenin temel amacı iskemik (düşük akımlı) priapizmi iskemik olmayan (yüksek akımlı) priapizmden ayırmaktır. Hastanın öyküsü önemlidir.

İskemik priapizm genellikle ağrılıdır, iskemik olmayan priapizm ise genellikle ağrılı değildir. İntrakavernöz enjeksiyon tedavisi için vazodilatör ajanların kullanım öyküsü ve pelvik, genital veya perineal travma öyküsü, özellikle perineal yaralanma öyküsü, genellikle yüksek akımlı priapizmde görülür. Düşük akımlı (iskemik) priapizmli hastaların fizik muayenesinde korpus kavernoza genellikle tamamen rijit iken, yüksek akımlı priapizmli hastalarda korpora tamamen rijit olmayabilir. Pelvis ve perinenin fizik muayenesi de travma kanıtını belirlemek için önemlidir. Penisin kavernoza kan gazı analizi ve renkli doppler USG'si iskemik priapizmi iskemik olmayan priapizmden ayırmada en güvenilir tanı yöntemleridir. İskemik olgularda hipoksi ($PO_2 < 30$ mmHg), hiperkapni ($PCO_2 > 60$ mmHg) ve asidoz ($pH < 7,25$) tespit edilir. İskemik olmayan priapizmli hastalarda kavernoza kan gazı analizleri, arteriyel kan gazı seviyelerine benzer. Ayrıca tam kan sayımı, koagülasyon profili, hemoglobin elektroforezi ve serum LDH ölçümü hematolojik problemlerin varlığından şüphe edildiğinde yapılmalıdır. Renkli doppler USG litotomi veya kurbaga bacağı pozisyonunu verilerek yapılır. Doppler USG'de iskemik priapizmli hastalarda kavernoza arterlerde kan akımı çok az veya hiç yokken, iskemik olmayan priapizmli hastalarda kavernoza arterlerde kan akımı normal veya artmış olarak bulunur.^[28] Kan analizi yeterli ve daha az agresif olduğu için kavernoza grafisi nadiren kullanılır. İnternal pudenda arter arteriyografi, embolizasyon veya cerrahi ile tedavi etme niyetinin olduğu (cerrah veya radyolog tarafından ele alınacak fistülün yerini belirlemenin önemli olduğu) yüksek akımlı priapizm vakalarında bazı sınırlı kullanımları vardır.

Korporal Aspirasyon ve Lavaj

Üretra veya dorsal nörovasküler demetten kaçınarak laterallerden (saat 3/9) kelebek iğne ile giriş sağlanır. Puberte öncesi erkeklerde 23–21 Gauge (mavi/yeşil) kelebek iğne ve yetişkinlerde 19 Gauge (beyaz) iğne kullanılmalıdır, ancak pıhtıları boşaltmak için daha büyük iğneler gerekebilir.^[12] İğne çıkarıldıktan sonra beş dakika boyunca basınç uygulamak hematoma oranlarını azaltır (23 G iğne kullanılarak %13). Nadir komplikasyonlar arasında enfeksiyon, üretral yaralanma ve iskemik olmayan priapizm yer alır (Şekil 2).

Koyu, oksijensiz kanın varlığı ($pO_2 < 40$ mmHg) iskemik priapizmi doğrular. İskemik priapizmde korpusun basıncı hemen düşürülmelidir. Parlak kırmızı (oksijenli) kan görüldükçe 3–5 ml'lik parçalar aspire edilmelidir (dolaşımdaki kan hacminin %10'unu geçmemelidir; bir yaşından büyük çocuklarda 7,5 ml/kg). Korpora daha sonra ısıtılmış %0,9 salinle yıkanmalıdır.



Şekil 2. Korporal aspirasyon; kelebek iğne ile saat 3-9 yönünden akses sağlanması.

Yenidoğanlarda uzamış ereksiyonların ilk değerlendirmesi, klinik muayene ve/veya ultrasonografi, tam kan sayımı ve C-reaktif proteini içermelidir.^[8] Acil renkli doppler ultrasonografi yapılmalıdır. İskemik priapizm dışlanamıyorsa, korporal aspirasyon ve/veya ketamin anestezisi düşünülmelidir.^[7] Ancak neonatal priapizmde korporal enjeksiyon veya cerrahi girişim hiçbir zaman gerekli olmamıştır.

Çoğu idiyopatik neonatal priapizmde tek başına dikkatli gözlem uygundur, çoğunluğu sekel bırakmadan kendiliğinden düzelir. Çocuklarda tedavi yönetimi, priapizm tipini değerlendirmeyi ve detümesansı sağlamayı amaçlar. “İlk yardım” önlemleri arasında fiziksel egzersiz (örneğin, merdiven çıkma), idrara çıkma, soğuk banyo, ejakülasyon yer alır.^[29]

Soğuk uygulama ağrının giderilmesinde etkili olmakla birlikte sitoprotektif bir etkiye sahiptir (iskemik hasarı sınırlayıcı) ve penis kan akışını azaltan vazokonstriksiyona neden olabilir.^[13] Ancak soğuk uygulama, OHA'lı çocuklarda priapizme neden olabileceği için bu hastalarda kontrendikedir.

Yüksek akımlı priapizm acil bir durum değildir; bu nedenle, gözlem uygun bir başlangıç yönetimidir. Özellikle çocuklarda perineye buz torbası uygulaması veya bölgeye özel perineal kompresyon gibi konservatif tedavi başarılı olabilir. Selektif arter embolizasyonu, konservatif tedavinin başarısız olduğu vakalar için alternatif bir tedavi seçeneğidir.^[5]

Penil renkli doppler ultrasonografi ve kavernoza kan gazı analizi, yüksek akımlı veya düşük akımlı priapizmi ayırt etmek için en güvenilir tanısal araçlardır.^[28] Kan gazı analizi çocuklarda invaziv bir işlemdir, bu nedenle öykü ve muayene

bulgularına göre yüksek akımlı priapizmden şüphelenilen tipik vakalarda, ilk değerlendirme olarak renkli doppler ultrasonografi önerilirken, düşük akımlı priapizmden şüpheleniliyorsa kavernoza kan gazı analizi yapılmalıdır.

Parasetamol analjezi için ilk tercihtir ancak opiat analjezi de gerekebilir. Analjezi tek başına detümesans sağlayabilir. [30] Korporal aspirasyon ve/veya irrigasyon tedavisi en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Erişkin popülasyonda düşük akımlı veya yüksek akımlı priapizmi ayırt etmek için ilk test olarak korporal kan gazı analizi önerilir. [13]

Non-iskemik yüksek akımlı priapizm tedavisinde Perineal kompresyon ve buz paketleri birincil tedaviyi temsil eder, %62'ye varan bir spontan iyileşme oranı rapor edilmiştir. [31–33]

Non-iskemik priapizmde renkli doppler ultrasonografide kavernoza arteriyel akım artar veya düzensizdir, sıklıkla perineal travma öyküsü eşlik eder ve bunu arteriyolaküner fistül takip eder. Kavernoza arterlerin yüksek akımlı dinamik durumu, hiçbir belirgin fistül oluşumu olmadan da ortaya çıkabilir. Normal renkli doppler ultrasonografi bulgusu non-iskemik priapizmi dışlamaz. Kavernoza sinirlerden nörotransmitterlerin salınması, erektil dokunun arterlerinde ve arteriollerinde düz kasın gevşemesine ve ardından penil kan akışında bir artışa yol açar. Nitrik oksit penil ereksiyon sırasında korporal düz kas gevşemesine aracılık eden, non-adrenerjik, non-kolinerjik ana vazodilatör nörotransmitter olarak kabul edilir.

Ereksiyonun azalmadığı yüksek akımlı priapizm olgularında klinik uygulamada, etkilenen tarafta internal pudendal arterin embolizasyonu literatürde bildirilen en yaygın prosedürdür. [34–36] Pudendal arter embolizasyonunun bildirilen komplikasyonları nadirdir ancak bunlar arasında penil gangren, gluteal iskemi, pürülan kavernoza ve perineal apse yer alır. [37] Emilebilir materyaller kullanılarak ve kavernoza arterlerin süperselektif embolizasyonu uygulanarak yan etkiler azaltılabilir. Girişimsel tedavi endike olmadan önce ne kadar beklenmesi gerektiğine dair literatürde net bir kanıt yoktur. Jesus ve ark. embolizasyon düşünülmeden önce küçük fistüllerin altı haftaya kadar kompresyon ve buz paketleri ile tedavi edilmesi gerektiğini bildirmektedir. [14]

İskemik düşük akımlı priapizm, çocuklarda görülen en yaygın tiptir. Düşük akımlı priapizm venöz oklüzyon ve vasküler staz ile karakterizedir ve esas olarak OHA, lösemi ve hiperkoagülopati durumları veya advers ilaç reaksiyonları gibi hematolojik bozukluklardan kaynaklanır. Tanısal değerlendirilme sonucu iskemik priapizm tanısı doğrulandığında korporal aspirasyon ve adrenalin infüzyonu OHA hastalarında priapizmin düzeltilmesinde %95 etkili olduğu bildirilmiştir. [12]

Düşük akımlı iskemik priapizm epizodunun tedavisinde bir sonraki aşamada korpora kavernoza aspire edilebilir ve irri-ge edilebilir. Erişkinlerde işlem lokal anestezi altında yapılır, ancak nispeten uzun zaman alan ağrılı bir terapötik işlemle çocukların işbirliğinin düşük olması ve strese maruz kalan OHA hastalarında kötüleşme potansiyeli göz önünde bulundurularak pediatrik hastalarda sedasyon önerilir. Orak hücreli anemi için anestezinin kendine özgü riskleri vardır ve özel bakım gerektirir. Prosedürün en sık görülen komplikasyonu enfeksiyondur. İlk seçenek olarak birinci kuşak sefalosporinler kullanılarak antibiyotik profilaksisi önerilir.

Lokal anestetik blokajdan sonra, korporal aspirasyon çocuklar için tipik olarak 21 gauge kelebek iğne kullanılarak, ergenler ve yetişkinler için 19 gauge kelebek iğne kullanılarak yapılabilir. Korporal aspirasyonda uzaklaştırılan hacim, hipovolemi veya şoku provoke etme riski nedeniyle maksimum 7,5 mL/kg (>1 yaş çocuklarda kan hacminin %10'u) ile sınırlandırılmalıdır. Aspirasyon ve irrigasyon ile detümesans sağlanamazsa intrakorporal enjeksiyon önerilmektedir. İntrakorporeal enjeksiyon kardiyovasküler monitörizasyon altında yapılmalıdır. Alfa-adrenerjik agonistler (etilefrin, fenilefrin, epinefrin, metaraminol) enjekte edilir. Bu ilaçların bir priapizm atağını çözmek için tam farmakolojik etkisi tartışmalıdır; afferent arterlerin daralmasına, venöz dönüşün artmasına (α etkisi), vasküler düz kasın genişlemesine (β etkisi) neden olabilir. [29] Enfeksiyon riskinin yanı sıra, adrenerjik ajanların enjeksiyonu, enjeksiyon bölgesinde hematomlar, üretral lezyonlar ve fibrozis ile komplike hale gelebilir. Yalnızca erişkinlerde ve uzun süreli epizotlardan sonra, biri sekonder nekrotizan enfeksiyondan sonra olmak üzere, penil nekroz vaka raporları vardır. [38] Sistemik etkiler son derece nadirdir. Önerilen dozlara bakacak olursak;

Adrenalin: 1:1.000.000: doz 10 mL (genel başarı oranı %87, gelişimi <24 saat olan vakalarda %100 başarı). Olguların %20'sinde enjeksiyonun tekrarlanması gerekmiştir. Bazı kaynaklar 1 mL adrenalin 1:1000 solüsyonunun 1 L salin içinde seyreltilmesini ve maksimum 10 enjeksiyona (200 mL) kadar tekrarlanan boluslar halinde 20 mL enjekte edilmesini önermektedir. [39]

Etilefrin: Gbadoe ve ark., seyreltme olmaksızın intrakavernoza enjeksiyon başına 5–10 mg kullanımını önermiştir. [40]

Fenilefrin: Amerikan Üroloji Derneği (AUA) kılavuzu, β -aracılı kardiyak iyonotropik ve kronotropik etkileri olmayan selektif bir α -1 adrenerjik agonisti olan fenilefrinin intrakorporeal enjeksiyonunu önermektedir. [28] Bu, yetişkinlere 100–500 mg enjekte edilmesi gerektiğini, ancak çocuklarda “daha küçük hacimlerde daha düşük konsantrasyonlarda” enjekte edilmesi gerektiğini belirtir. Pediatrik enjeksiyon dozajları hakkında özel bir kılavuz yoktur. On

bir yaşından büyük çocuklarda (10 yaşına kadar) 5–10 dakikalık aralıklarla 100 mg fenilefrin (0,5 mL 200 mg/mL solüsyon) kullanılması önerilmektedir.

Metaraminol: yüksek kardiyovasküler komplikasyon oranını nedeniyle kullanılmamalıdır. Enjeksiyonlar detümesans sağlanınca durdurulmalıdır.^[29]

Akut atakların kontrolü için ikinci seçenek olarak:

Metilen mavisinin intrakavernozal enjeksiyonu: Etki mekanizması serbest oksijen radikallerinin yakalanması (temizlenmesi) ve/veya guanilat siklazın inhibisyonu. Erişkin hastalarda (50 mg'lık enjeksiyon) birkaç vaka ile deneyim olmuştur, OHA'lı hiçbir vaka yoktur.^[38,41] Lokal enfeksiyöz komplikasyonlar (Korpora kavernoza apsesi) ve penil renk değişikliği bildirilmiştir.

Fosfodiesteraz inhibitörleri: priapizmde deneysel olarak bir fosfodiesteraz eksikliği gösterilmiştir, muhtemelen ereksiyonun düzenlenmesindeki kusurlarla ilişkilidir (fosfodiesteraz down regülasyonu).^[42]

Ketamin infüzyonu ve kaudal epidural blok: Ketamin, dissosiyatif anestezi ve ayrıca analjezi sağlayan bir detümesans ajanıdır ve erişkin literatüründe priapizm için etkili bir ajan olarak bildirilmiştir.^[2] Pediatrik literatürde yeni doğmuş bebek ve ketamin ile düzelen priapizimli dört hastadan oluşan bir seri vaka raporları mevcuttur.^[43] Ketaminin anestetik ve analjezik etkilerinin yanı sıra periferik damarlar üzerinde alfa-agonistik etkisi vardır. Bu, penis kan akımını normalleştirmeye yardımcı olabilir. Dissosiyatif etki, erektil fonksiyonla ilgili limbik sistemi bloke ederek ereksiyonun çözülmesine katkıda bulunabilir.

Hidralazin: 16 yaşındaki bir hastada sadece bir vaka yayımlanmıştır. Yazarlar, ilacın vazodilatör etkisinin semptomları giderdiğini öne sürmektedir.^[44]

Antikoagülanlar: kullanımları lokal trombojenik mekanizmaların inhibisyonuna dayanır. Dozlar ve etkiler, doğrudan kullanımı savunan literatürde yeterince tanımlanmamıştır.^[4]

Kortikosteroidler: muhtemelen antienflamatuvar etki olarak ve aktive edilmiş endotelyumdan mediatörlerin salınmasını kontrol ederek hareket eder. Priapizm literatüründe lokal anestetik infüzyonu olsun veya olmasın kaudal veya epidural blok önerilmiştir.^[2]

Cerrahi

Çoğu yazar, eğer geleneksel tıbbi tedavi ve adrenerjiklerle korpora kavernoza enjeksiyonu sorunu çözemezse, 12 saatten sonraki düşük akımlı priapizm epizotlarında

cerrahi önermektedir. Bu, bir distal spongio-kavernozal şant (Winter şant, bir Tru-Cut iğnesi ile glansı delerek bir şant oluşturur) ve Al-Ghorab şantı veya proksimal şant (Grayhack şantı, safeno-kavernozal şant) olabilir.

Tekrarlayan priapizm olgularında, tekrarlayan istemsiz ereksiyonlar ve bunların arasında detümesans periyotları görülmektedir. Genellikle iskemik, yani ağrı ile birlikte olan bu ereksiyonlar 3–4 saatten az sürmekte ve çoğunlukla uykuda oluşmaktadır. Uzamış ve ağrılı nokturnal penil ereksiyonları taklit eden bu olgularının üçte birinde ereksiyonların süre ve sıklığı zamanla artış gösterebilmekte ve acil müdahale endikasyonu oluşmaktadır. Tekrarlayan priapizm, orak hücreli anemi olgularına özgü olmayıp, çeşitli hemoglobinopatiler, multipl myelom, lösemi gibi hematolojik hastalıkların seyrinde görülebilmektedir. Ayrıca, iskemik priapizm gelişen her hasta tekrarlayan priapizm açısından da risk altındadır.^[13]

İstemsiz ereksiyonun uzun sürdüğü olgularda iskemik priapizm tedavisinde olduğu gibi korporeal irrigasyon ve alfa adrenerjik agonist enjeksiyonu uygulanmalıdır. Ayrıca OHA ve malignite olgularında destek tedavisi olarak hidrasyon, analjezikler, bikarbonat, oksijen tedavisi ve kan transfüzyonu yapılabilir.

Tekrarlayan priapizm olgularında akut dönemin tedavisini takiben ileriye yönelik olarak nöbetlerin tekrarlamaması açısından birtakım önleyici tedavi protokolleri önerilmektedir.

α -adrenerjiklerin oral uygulaması: 0,5 mg/kg etilefrin gece veya iki günlük doza bölünerek (maksimum 30 mg/d)

Terbutalin: Beta 2 agonist olarak kavernoöz düz kas tonusunu artırması ve ayrıca kavernoöz dokularda geçirgenliği değiştirerek sinüzoidlerde plazma akımını artırması nedeni ile tekrarlayan priapizm olgularında tavsiye edilmektedir. Randomize ve kontrollü olarak yapılan iki çalışmada, oral olarak alınan terbutalinin 5–10 mg/gün dozunda %36–42 oranında etkin olduğu gösterilmiştir.^[45,46] Çarpıntı, baş ağrısı, sıcak basması, uyuklama ve bulantı muhtemel yan etkilerdir.

Hidroksiüre tedavisi: Fetal hemoglobin sentezini indüklemek, endotel aktivasyon mekanizmalarını değiştirmek ve OHA'da genel bir iyileşme sağlamak amacıyla kullanılır. Yan etkiler ve riskler göz önüne alındığında, bu yaklaşım ciddi vakalar için ayrılmıştır.^[47–49]

Fosfodiesteraz inhibitörleri: Yayımlanmış tek bir makale, sık tekrarlayan ve diğer tedavi biçimlerine yanıt vermeyen dört yetişkin hastada (üçü OHA'lı) yalnızca başarılı profilaktik kullanıma değinmiştir.^[50]

Günümüzde androjenlerin nokturnal ereksiyonların oluşumunda önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Testosteronun inhibisyonu üzerinden tekrarlayan priapizm olgularında ereksiyonların tamamen veya kısmen önlenmesine yönelik çeşitli tedavi protokolleri tanımlanmıştır. Bu ilaçların seksüel gelişim ve epifiz kapanması üzerine olan etkileri kullanımlarını sınırlandırmaktadır. Bununla birlikte uygun dozlarda ve seçilmiş olgularda tekrarlayan priapizm tedavisinde önerilmektedirler.

GnRh Analogları: Goserelin ve luprolid asetat aylık enjeksiyon dozlarında vaka bildirimlerinde kullanılmıştır.^[51,52] Bu tedavi etkili olmasına rağmen genellikle hastalar için uzun dönemde libido kaybı ve erektile disfonksiyon riski taşımaktadır.

Finasterid: OHA olgularında etkin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Çocuk yaş grubunda yapılan ve beş OHA olgusunu içeren bir çalışmada ise 1 mg/gün dozunda oldukça etkin olduğu gösterilmiştir.^[53] Literatürde etkinliği ve güvenliği ile ilgili yeterli kanıt yoktur. Ergenlik öncesi çocuklarda ilacın kullanımını haklı çıkaracak önemli bir androjen aktivitesi yoktur. Bu ilaçlar ikinci veya üçüncü basamak tedavi seçenekleridir.^[29]

Gerek OHA ve gerekse idiyopatik olgularda tekrarlayan priapizm nöbetlerinin önlenmesine yönelik olarak randomize, kontrollü ve karşılaştırmalı ilaç çalışmaları devam etmektedir. Çocuk yaştaki olgular için oral alfa adrenerjik agonistler ve PDE-5 inhibitörleri ile ilgili geniş çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Medikal tedavi ile nükslerin önlemediği olgularda çeşitli şant yöntemleri, klasik iskemik priapizm tedavisinde olduğu gibi, tekrarlayan priapizm olgularında da sona bırakılan bir tedavi seçeneğidir. Tedaviye yanıtız iskemik priapizm nedeni ile şant uygulanmış olgularda ereksiyonların önlenmesine yönelik olarak da, tekrarlayan priapizm tedavisinde kullanılan medikal ajanlar kullanılabilir.^[54]

SONUÇ

Pediyatrik priapizmi anlamak ve yönetmek, kanıta dayalı verilerin olmaması nedeniyle hâlâ bir sorundur. Ciddi komplikasyon potansiyeli göz önüne alındığında, akut vakaları önlemek için tekrarlayan priapizm (stuttering) ataklarının erken saptanmasının önemi konusunda hastaları ve doktorları eğitmek önemlidir. Kavernozal kan analizi kullanılarak priapizmin yüksek veya düşük akım tipi dikkatli bir şekilde sınıflandırılması ve düşük akımlı priapizimli akut vakaların acil bakımı, daha az agresif ancak daha düşük kalıcı sekel insidansı ile etkili tedavi şansını artırmak için gereklidir.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial disclosure was received.

KAYNAKLAR

1. Tripe J. Clinical contributions from private practice: case of continued priapism. *Lancet*. 1845;46:8–9. [CrossRef]
2. Donaldson JF, Rees RW, Steinbrecher HA. Priapism in children: a comprehensive review and clinical guideline. *J Pediatr Urol*. 2014;10:11–24. [CrossRef]
3. Broderick GA. Priapism and sickle-cell anemia: diagnosis and nonsurgical therapy. *J Sex Med*. 2012;9:88–103. [CrossRef]
4. Montorsi F, et al. Sexual medicine: sexual dysfunction in men and woman. *Proceedings of the 3rd International Consultation on Sexual Medicine*. Paris; 2010.
5. Emond AM, Holman R, Hayes RJ, Serjeant GR. Priapism and impotence in homozygous sickle cell disease. *Arch Intern Med*. 1980;140:1434–7. [CrossRef]
6. Chow K, Payne S. The pharmacological management of intermittent priapismic states. *BJU Int*. 2008;102:1515–21. [CrossRef]
7. Aktoz, T, Tepeler A, Gündoğdu EO, Ozkuvanci U, Müslümanoğlu AY. Priapism in the newborn: management and review of literature. *Andrologia*. 2011;43:65–7. [CrossRef]
8. Dust N, Daboval T, Guerra L. Evaluation and management of priapism in a newborn: a case report and review of the literature. *Paediatr Child Health*. 2011;16:e6–8. [CrossRef]
9. Eland I, van der Lei J, Stricker BH, Sturkenboom MJ. Incidence of priapism in the general population. *Urology*. 2001;57:970–2. [CrossRef]
10. Kulmala RV, Lehtonen TA, Tammela TL. Priapism, its incidence and seasonal distribution in Finland. *Scand J Urol Nephrol*. 1995;29:93–6. [CrossRef]
11. Adeyolu A, Olujohungbe ABK, 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;90:898–902. [CrossRef]
12. Mantadakis E, Ewalt DH, Don Cavender J, Rogers ZR, Buchanan GR. Outpatient penile aspiration and epinephrine irrigation for young patients with sickle cell anemia and prolonged priapism. *Blood*. 2000;95:78–82. [CrossRef]
13. Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, Ghanem H, Nehra A, Shamloul R. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. *J Sex Med*. 2010;7:476–500. [CrossRef]
14. de Jesus LE, Dekermacher S. Priapism in children: review of pathophysiology and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85:194–200. [CrossRef]
15. Castagnetti M, Larsen EL, Devidas M, Linda SB, Blach L, Carroll AJ, et al. Conservative management of priapism secondary to leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51:420–3. [CrossRef]

16. Shih WV, Wong C. Priapism and hemodialysis: case report and literature review. *Clin Nephrol*. 2018;90:64. [\[CrossRef\]](#)
17. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Nishimatsu H, Matsuda S, Homma Y. Incidence and clinical features of priapism in Japan: 46 cases from the Japanese diagnosis procedure combination database 2006–2008. *Int J Impot Res*. 2011;23:76–80. [\[CrossRef\]](#)
18. Brown JA, Nehra A. Erythropoietin-induced recurrent veno-occlusive priapism associated with end-stage renal disease. *Urology*. 1998;52:328–30. [\[CrossRef\]](#)
19. Brönimann S, Thalhammer F, Springer A, Tonnhöfer U, Shariat SF, D'Andrea D. Ischemic priapism in a 12 year old patient associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case report. *Urology*. 2022;165:316–8. [\[CrossRef\]](#)
20. Silverman ML, VanDerVeer SJ, Donnelly TJ. Priapism in COVID-19: a thromboembolic complication. *Am J Emerg Med*. 2021;45:686.e5–686. e6. [\[CrossRef\]](#)
21. Addar A, Fraidi OA, Nazer A, Althonayan N, Ghazwani Y. Priapism for 10 days in a patient with SARS-CoV-2 pneumonia: a case report. *J Surg Case Rep*. 2021;2021:rjab020. [\[CrossRef\]](#)
22. Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, Arafah Y, Nayak L. The hypercoagulable state in COVID-19: incidence, pathophysiology, and management. *Thromb Res*. 2020;194:101–15. [\[CrossRef\]](#)
23. Muneer A, Ralph D. Guideline of guidelines: priapism. *BJU Int*. 2017;119:204–8. [\[CrossRef\]](#)
24. Çelebi MY, Böncüoğlu E, Düzgöl M, Uçan AB, Şencan A, Oral A, Akaslan Kara A. Priapism associated with COVID-19: a pediatric case. *Türk J Pediatr*. 2022;64:1122–4. [\[CrossRef\]](#)
25. Mockford K, Weston M, Subramaniam R. Management of high-flow priapism in paediatric patients: a case report and review of the literature. *J Pediatr Urol*. 2007;3:404–12. [\[CrossRef\]](#)
26. Yuan J, Desouza R, Westney OL, Wang R. Insights of priapism mechanism and rationale treatment for recurrent priapism. *Asian J Androl*. 2008;10:88–101. [\[CrossRef\]](#)
27. Dubey S, Meluskey HL, Ramsey EZ, Walker SH, Patterson K, Hanna BD. Sildenafil use in pediatric pulmonary hypertension (PH): minimal risk, in D33. Pulmonary hypertension treatment. 2011, American Thoracic Society. p. A5899. [\[CrossRef\]](#)
28. Montague DK, Jarow J, Broderick GA, Dmochowski RR, Heaton JPW, Lue TF, et al. American Urological Association guideline on the management of priapism. *J Urol*. 2003;170:1318–24. [\[CrossRef\]](#)
29. Maples BL, Hagemann TM. Treatment of priapism in pediatric patients with sickle cell disease. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61:355–63. [\[CrossRef\]](#)
30. Succu S, Mascia MS, Melis T, Sanna F, Boi A, Melis MR, Argiolas A. Morphine reduces penile erection induced by the cannabinoid receptor antagonist SR 141617A in male rats: role of paraventricular glutamic acid and nitric oxide. *Neurosci Lett*. 2006;404:1–5. [\[CrossRef\]](#)
31. Kumar R, Shrivastava DN, Seth A. Spontaneous resolution of delayed onset, posttraumatic high-flow priapism. *J Postgrad Med*. 2006;52:298. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17102552/>
32. Resim S, Sahinkanat T, Karabiber H. High-flow priapism of unknown etiology in a prepubertal boy. *Pediatr Int*. 2004;46:492–3. [\[CrossRef\]](#)
33. Sadeghi-Nejad H, Seftel AD. The etiology, diagnosis, and treatment of priapism: review of the American Foundation for Urologic Disease Consensus Panel Report. *Curr Urol Rep*. 2002;3:492–8. [\[CrossRef\]](#)
34. Cherian J, Rao AR, Thwaini A, Kapasi F, Shergill IS, Samman R. Medical and surgical management of priapism. *Postgrad Med J*. 2006;82:89–94. [\[CrossRef\]](#)
35. Chung E, McKnight J, Hosken B. Post traumatic prepubertal high-flow priapism: a rare occurrence. *Pediatr Surg Int*. 2008;24:379–81. [\[CrossRef\]](#)
36. Hatzichristou D, Salpiggidis G, Hatzimouratidis K, Apostolidis A, Tzortzis V, Bekos A, Saripoulos D. Management strategy for arterial priapism: therapeutic dilemmas. *J Urol*. 2002;168:2074–7. [\[CrossRef\]](#)
37. Huang, Y-C, Harraz A, Shindel AW, Lue TF. Evaluation and management of priapism: 2009 update. *Nat Rev Urol*. 2009;6:262–71. [\[CrossRef\]](#)
38. Martínez MG, Otero GJM, López SV, Santibáñez FJJ, González MJ, Serrano BE. Penile necrosis: experience in the Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Boletín Del Colegio Mexicano de Urología*. 2005;20:10–4. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=4704>
39. Molina L, Bejany D, Lynne CM, Politano VA. Diluted epinephrine solution for the treatment of priapism. *J Urol*. 1989;141:1127–8. [\[CrossRef\]](#)
40. Gbadoe AD, Atakouma Y, Kusiaku K, Assimadi JK. Management of sickle cell priapism with etilefrine. *Arch Dis Child*. 2001;85:52–3. [\[CrossRef\]](#)
41. Steers WD, Selby Jr JB. Use of methylene blue and selective embolization of the pudendal artery for high flow priapism refractory to medical and surgical treatments. *J Urol*. 1991;146:1361–3. [\[CrossRef\]](#)
42. Bialecki ES, Bridges KR. Sildenafil relieves priapism in patients with sickle cell disease. *Am J Med*. 2002;113:252. [\[CrossRef\]](#)
43. Zipper R, Younger A, Tipton T, Jackson B, Prasad M, Hayden G, Stec A. Ischemic priapism in pediatric patients: spontaneous detumescence with ketamine sedation. *J Pediatr Urol*. 2018;14:465–6. [\[CrossRef\]](#)
44. Baruchel S, Rees J, Bernstein ML, Goodyer P. Relief of sickle cell priapism by hydralazine. Report of a case. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1993;15:115–6. [\[CrossRef\]](#)
45. Lowe FC, Jarow JP. Oral terbutaline for the treatment of priapism. *J Urol*. 1995;153:163–4. [\[CrossRef\]](#)
46. Priyadarshi S. Oral terbutaline in the management of pharmacologically induced prolonged erection. *Int J Impot Res*. 2004;16:424–6. [\[CrossRef\]](#)
47. Nolan VG, Wyszynski DE, Farrer LA, Steinberg MH. Hemolysis-associated priapism in sickle cell disease. *Blood*. 2005;106:3264–7. [\[CrossRef\]](#)
48. Okpala I. Investigational agents for sickle cell disease. *Expert Opin Investig Drugs*. 2006;15:833–42. [\[CrossRef\]](#)
49. Saad ST, Lajolo C, Gilli S, JFC Marques Jr, Lima CS, Costa FF, Arruda VR. Follow-up of sickle cell disease patients with priapism treated by hydroxyurea. *Am J Hematol*. 2004;77:45–9. [\[CrossRef\]](#)
50. Burnett AL, Bivalacqua TJ, Champion HC, Musicki B. Long-term oral phosphodiesterase 5 inhibitor therapy alleviates recurrent priapism. *Urology*. 2006;67:1043–8. [\[CrossRef\]](#)
51. Levine LA, Guss SP. Gonadotropin-releasing hormone analogues in the treatment of sickle cell anemia-associated priapism. *J Urol*. 1993;150:475–7. [\[CrossRef\]](#)
52. Steinberg J, Eyre RC. Management of recurrent priapism with epinephrine self-injection and gonadotropin-releasing hormone analogue. *J Urol*. 1995;153:152–3. [\[CrossRef\]](#)
53. Barroso U Jr, Marques TC, Novaes HF. Finasteride for recurrent priapism in children and adolescents: a report on 5 cases. *Int Braz J Urol*. 2012;38:682–6. [\[CrossRef\]](#)
54. Hoeh MP, Levine LA. Prevention of recurrent ischemic priapism with ketoconazole: evolution of a treatment protocol and patient outcomes. *J Sex Med*. 2014;11:197–204. [\[CrossRef\]](#)