

# Πριαπισμός & Δρεπανοκυτταρική Νόσος

## Τρόπος αντιμετώπισης των οξέων επεισοδίων

### Εισαγωγή

Πριαπισμός είναι η μη επιθυμητή επώδυνη στύση που διαρκεί 30 λεπτά ή περισσότερο. Όταν ο πριαπισμός διαρκεί 4 ώρες ή περισσότερο υπάρχει το ενδεχόμενο μόνιμης ισχαιμικής βλάβης και η ιατρική παρέμβαση είναι απαραίτητη. Η προτεινόμενη προσέγγιση ενός ασθενούς που χρήζει ιατρικής παρέμβασης κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου πριαπισμού παρουσιάζεται στον πίνακα 1.

Πληθώρα ιατρικών προσεγγίσεων έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του πριαπισμού που σχετίζεται με τη δρεπανοκυτταρική νόσο. Οι ασθενείς αναφέρουν ότι η ούρηση, τα οπιοειδή και τα μη στεροειδή αναλγητικά, η ήπια άσκηση, η εκσπερμάτιση ή ένα ζεστό ντους, μπορούν να οδηγήσουν σε λήξη κάποιων τέτοιων επεισοδίων<sup>13,17</sup>.

Ενδοφλέβια ενυδάτωση, οπιοειδής αναλγησία, μετάγγιση ερυθρών, αγγειοδιασταλτικά, αδρενεργικοί παράγοντες, ορμόνες και χειρουργικές τεχνικές αναστόμωσης είναι οι ευρύτερα διαδεδομένες μέθοδοι αντιμετώπισης των οξέων επεισοδίων<sup>9,21,27</sup>.

Η ενυδάτωση και η οπιοειδής αναλγησία είναι η βασική γραμμή αντιμετώπισης όλων των ειδών άηλους λόγω της δρεπανοκυτταρικής νόσου. Η αγκοιλιτική θεραπεία με μιδαζολάμη ή βενζοδιαζεπάμη και η αλκαλοποίηση δεν έχουν φανεί δραστικές στο να επιφέρουν υποχώρηση της στύσης, αλλά τέτοιοι χειρισμοί δε βλάπτουν τον ασθενή, αρκεί να μην καθυστερούν άλλες θεραπείες.

Η χορήγηση οξυγόνου ενδείκνυται σε ασθενείς με υποξία, αλλά δεν έχει αποδειχθεί να παίζει κάποιο ρόλο σε ασθενείς που δεν έχουν υποξία. Ωστόσο, καμία από αυτές τις προσεγγίσεις δε φαίνεται να είναι δραστική στην αντιμετώπιση του πριαπισμού και μπορεί να καθυστερούν διαδικασίες που φαίνεται να έχουν αποτέλεσμα στη γρήγορη υποχώρηση της στύσης και στην επανεξίδρωση του σπραγγώδους σώματος.

### Αγγειοδραστικοί παράγοντες

Η στύση επέρχεται από τη χαλάρωση των λείων μυϊκών ινών των αρτηριοδίων και των δοκίδων στα σπραγγώδη και η υποχώρηση της στύσης είναι το αποτέλεσμα της σύσπασης των λείων μυϊκών ινών, της διαστολής των εκφορητικών φλεβών και της αύξησης της φλεβικής αποχέτευσης<sup>2,28</sup>. Γι' αυτό η υποχώρηση της στύσης διευκολύνεται από α-αδρενεργικούς αγωνιστές, όπως η φαινυλεφρίνη, ένας φυσικός αδρενεργικός παράγοντας και η επινεφρίνη, η οποία έχει μικτή β1 και β2 δραστηριότητα. Αυτοί οι παράγοντες οδηγούν σε σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των αρτηριών των δοκίδων του σπραγγώδους, οδηγώντας το αίμα έξω από το σπραγγώδες και προάγοντας την υποχώρηση της στύσης.

Τα αγγειοδιασταλτικά, όπως η υδραλζίνη και οι β-αγωνιστές, όπως η τερβουταλίνη, ενεργοποιούν τους β-αδρενεργικούς υποδοχείς. Αυτή η δράση οδηγεί σε χαλάρωση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων του σπραγγώδους, επιτρέποντας έτσι στην αρτηριακή ροή να «ξεπλύνει» τα δρεπανοκύτταρα και να επιτρέψει την υποχώρηση της στύσης<sup>9,30</sup>. Η τερβουταλίνη είναι ένας β-αγωνιστής, που υπάρχει είτε σε υποδόρια μορφή είτε per os και φαίνεται να είναι αποτελεσματικός στην αντιμετώπιση του πριαπισμού σε κάποιες μελέτες<sup>31,33</sup>. Δεν έχει όμως μελετηθεί στη δρεπανοκυτταρική νόσο. Η από του στόματος χορήγηση φαινυλεφρίνης<sup>34</sup> και η ψευδοεφεδρίνη<sup>32</sup> έχει αναφερθεί να είναι ισότιμες με την τερβουταλίνη στο να προάγουν υποχώρηση της στύσης σε ασθενείς στους οποίους ο πριαπισμός προκλήθηκε φαρμακευτικά. Έτσι, μια δόση ενός από αυτούς τους παράγοντες ή ετιφεφρίνης, όπου υπάρχει, θα πρέπει να την έχουμε υπόψη όταν αξιολογούμε έναν ασθενή που προσέρχεται με επεισόδιο πριαπισμού.

### Αναρρόφηση και πλύση

Ο παρατεταμένος πριαπισμός είναι μια επείγουσα ουρολογική κατάσταση που απαιτεί άμεση παρέμβαση, έτσι ώστε να αποφευχθούν οι μη αναστρέψιμες ισχαιμικές κακώσεις του πέους που θα οδηγήσουν σε ίνωση των σπραγγωδών και σε ανικανότητα<sup>3</sup>.

Οι πιο παραδοσιακές μέθοδοι θεραπείας αποφέρουν αργή ήωση του προβλήματος και χρήζουν νοσηλείας<sup>21</sup>. Η αναρρόφηση και η πλύση του σπραγγώδους με φυσιολογικό ορό ή η διάλυση αδρενεργικών παραγόντων (ενδοσπραγγώδης ένεση) φαίνεται να είναι αποτελεσματικές στη θεραπεία του πριαπισμού που προκλήθηκε από την ενδοπεϊκή ένεση αγγειοδραστικών φαρ-

ΙΩΑΝΝΗΣ ΑΔΑΜΑΚΗΣ  
Χειρουργός Ουρολόγος, MD, FEBU

μάκων για τη θεραπεία της ανικανότητας<sup>2,45</sup>. Αυτή η διαδικασία προάγει τη γρήγορη υποχώρηση της στύσης και επιτρέπει την επανείσοδο οξυγονωμένου αίματος στα σπραγγώδη.

Το πρόγραμμα του Dallas αναφέρει τη γρήγορη και πλήρη υποχώρηση της στύσης σε 35 από τα 37 επεισόδια, σε 15 παιδιατρικούς ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με αναρρόφηση και πλύση με αραιωμένο διάλυμα επινεφρίνης (1/1.000.000)<sup>27</sup>. Δύο ασθενείς, μετά από 27 και 36 ώρες αντίστοιχα με πριαπισμό, δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία<sup>27</sup>, στηρίζοντας έτσι την άποψη των ειδικών ότι η αναρρόφηση και η πλύση μπορεί να μην είναι χρήσιμη μετά από 12 ώρες<sup>2</sup>. Αυτή η εμπειρία αναβλήθηκε με την άμεση υποχώρηση της στύσης σε 72 από 74 διαδικασίες (97%) που εφαρμόστηκαν σε 20 ασθενείς. Τρεις από τους ασθενείς χρειάστηκαν επανάληψη της αναρρόφησης και της πλύσης μέσα σε 24 ώρες και ανταποκρίθηκαν πλήρως<sup>19</sup>. Αν και η πλειονότητα των ασθενών σε αυτές τις σειρές, υποβλήθηκαν στη διαδικασία μια φορά, άλλοι έχουν υποβληθεί σε αναρρόφηση και πλύση κατά τη διάρκεια 40 επεισοδίων. Οι μόνες επιπλοκές ήταν μικρά αυτοσπασμοειδή αιματώματα. Όλα τα αγόρια που ανταποκρίθηκαν στην αναρρόφηση και πλύση με υποχώρηση της στύσης, ανέφεραν φυσιολογική στυτική λειτουργία, με μέσο όρο 40 μήνες αργότερα<sup>27</sup>. Το πρωτόκολλο θεραπείας των συγγραφέων για την επείγουσα αναρρόφηση και πλύση σε παρατεταμένο πριαπισμό παιδιατρικών ασθενών που έχουν δρεπανοκυτταρική νόσο φαίνεται λεπτομερειακά στον πίνακα 2.

Αν και η αναρρόφηση και πλύση με αραιωμένη επινεφρίνη είναι η μόνη παρέμβαση που έχει δημοσιευτεί σε μεγάλες σειρές στις ΗΠΑ για την ανακούφιση από τον πριαπισμό ασθενών που πάσχουν από δρεπανοκυτταρική νόσο, η αραιωμένη φαινυλεφρίνη ίσως να είναι καλύτερος παράγοντας. Η επινεφρίνη θεωρητικά έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να αυξήσει την καρδιακή συχνότητα σε ασθενείς που είναι ήδη αναιμικοί και να αυξήσει την πίεση του αίματος, με το ενδεχόμενο σοβαρών συνεπειών σε ασθενείς που έχουν νευραγγειακό κίνδυνο<sup>8</sup>. Οι κατευθυντήριες γραμμές της AUA αναφέρουν την αναρρόφηση και την πλύση με φαινυλεφρίνη ως θεραπεία εκλογής, ακόμα και για παιδιά, για την ανακούφιση από παρατεταμένα επεισόδια πριαπισμού που οφείλονται σε αιμοσφαιρινοπάθεια<sup>35</sup>. Το κυανού του μεθυλενίου, αναστολέας της κυκλικής γουανυλάσης, έχει αναφερθεί ότι ανακουφίζει από τον παρατεταμένο πριαπισμό, αλλά μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υποδόριας νέκρωσης και ίνωσης του πέους<sup>36</sup>.

Εκτός ΗΠΑ, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν την ετιφεφρίνη με παρόμοιο τρόπο<sup>22,24,37,38</sup>. Η ετιφεφρίνη είναι ένα άμεσης δράσης συμπαθητικομιμητικό φάρμακο με ιδιότητες α και β αγωνιστή και είναι διαθέσιμη μόνο στην Ευρώπη, την Αφρική και την Ασία<sup>39</sup>. Φαίνεται ότι προκαλεί υποχώρηση της στύσης, όταν χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά ως ενδοσπραγγώδης ένεση μόνο ή ακολουθείται από αναρρόφηση<sup>38</sup>. Κάποιοι ερευνητές μάλιστα συμβουλεύουν να διδάσκονται οι ασθενείς που πάσχουν από δρεπανοκυτταρική αναιμία και υποτροπιάζοντα επεισόδια παρατεταμένου πριαπισμού, ώστε να κάνουν μόνοι τους στο σπίτι την ενδοσπραγγώδη ένεση με αυτόν τον παράγοντα<sup>21,22</sup>.

### Μετάγγιση

Η μετάγγιση ερυθροκυττάρων συστήνεται ευρέως ως θεραπεία του πριαπισμού, αλλά η βιβλιογραφία δεν υποστηρίζει τη χρησιμότητά της σε οξεία κατάσταση<sup>8</sup>. Η γνήσια αναφορά συστήνει την απλή μετάγγιση όταν υπάρχει διπλάσιασμός της βασικής τιμής του αιματοκρίτη και αναφέρεται «ανακούφιση» μέσα σε 24 ώρες. Η υποχώρηση της στύσης γίνεται 2 ή 3 ημέρες μετά, ενώ σε κάποιους ασθενείς ακόμα και μετά μια εβδομάδα. Αν και η αναφορά ισχυρίζεται ότι η ικανότητα διατηρείται<sup>40</sup>, η πρόσφατη κατανόηση της ανάγκης για ανακούφιση από την ισχαιμία μέσα σε 4 έως 12 ώρες, δείχνει ότι αυτό είναι απίθανο να συμβεί. Η απλή μετάγγιση για μια συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης περίπου 10g/dL δεν έχει αξιολογηθεί για τα πλεονεκτήματα στην ανακούφιση του πριαπισμού. Θεωρητικά, αφού η φλεβική στάση και η απόφραξη της διαρροής λόγω του σπασμού των λείων μυών συμβαίνει κατά τη διάρκεια του πριαπισμού, είναι απίθανο τα μεταγγισμένα κύτταρα να

μπορούν να φτάσουν στην εμπλεκόμενη περιοχή<sup>8</sup>.

Με βάση κάποιες αναφορές, η ανταλλασσόμενη μετάγγιση, αν και εφαρμόζεται ευρέως ακόμα, σχετίζεται με το σύνδρομο ASPEN. Αυτό το σύνδρομο συνδέεται με οξείες και έντονες νευρολογικές ανωμαλίες, συμπεριλαμβανοντας έντονη κεφαλαλγία και συμβαίνει 1 με 11 ημέρες μετά από μετάγγιση ασθενών που πάσχουν από δρεπανοκυτταρική νόσο. Φαίνεται να σχετίζεται με την αλληλεπίδραση υπερηλιωδών και αγγειο-οδραστικών ουσιών που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια της διόγκωσης του πέους που ακολουθεί την μετάγγιση<sup>41,42</sup>. Ωστόσο, όλες αυτές οι στρατηγικές μετάγγισης απαιτούν τουλάχιστον 4 ώρες για να ξεκινήσουν και 8 ώρες ή περισσότερο για να ολοκληρωθούν, αφότου ο ασθενής αναζητά ιατρική φροντίδα. Έτσι, η μετάγγιση χρειάζεται υπερβολικό χρόνο, όταν ο σκοπός είναι να επιτευχθεί υποχώρηση της στύσης πριν ξεκινήσει η ισχαιμία.

### Χειρουργικές αναστομώσεις

Η χειρουργική αντιμετώπιση του πριαπισμού περιλαμβάνει την σπραγγο-σπογγιώδη ή τη σαφηνο-σπραγγώδη αναστόμωση και θα πρέπει να χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις που η συντηρητική θεραπεία υποχώρησης της στύσης απέτυχε. Επιπρόσθετα, πέραν του κινδύνου που επιφέρει η υποβολή του ασθενούς που πάσχει από δρεπανοκυτταρική αναιμία σε γενική αναισθησία, τέτοιες χειρουργικές παρακάμψεις έχει αναφερθεί ότι οδηγούν σε εσοχαροποίηση του δέρματος και στο σχηματισμό ουρηθροδερματικών συριγγίων.

Αυτές οι διαδικασίες δεν οδηγούν σε πλήρη υποχώρηση της στύσης και η ανικανότητα είναι συχνή επιπλοκή τους<sup>44</sup>. Ωστόσο, σε μια αναδρομική έρευνα βρέθηκε ότι αναστομώσεις, οι οποίες εφαρμόζονται μέσα σε 48 ώρες σε παιδιά της μετεφηβικής ηλικίας, φαίνεται πιο πιθανό να διατηρήσουν την στυτική τους ικανότητα απ' ό,τι όταν γίνεται υποστηρικτική θεραπεία μόνο<sup>25</sup>.

### Στρατηγικές για την πρόληψη του υποτροπιάζοντα πριαπισμού

Για ασθενείς που έχουν συχνές υποτροπές ή πολλαπλά παρατεταμένα επεισόδια πριαπισμού που απαιτούν αναρρόφηση και πλύσεις, θα πρέπει να υπάρξουν εναλλακτικές στρατηγικές για την αντιμετώπισή τους.

Η θεραπεία με την υδροξυουρία έχει προταθεί από κάποιους ερευνητές για την πρόληψη του πριαπισμού<sup>15,16</sup>, αν και άλλοι τη βρίσκουν αναποτελεσματική<sup>17</sup>. Συγκριτική μελέτη για τη δραστηριότητα της υδροξυουρίας στη θεραπεία και την πρόληψη του πριαπισμού δεν έχει γίνει. Παρόλα αυτά, η ουσία αυτή, η οποία αυξάνει τα επίπεδα της ολικής και εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης, μεταξύ άλλων επιδράσεων, δε μπορεί να θεωρηθεί θεραπεία για την πρόληψη του πριαπισμού. Σε ασθενείς με κάκωση των σπραγγωδών σωμάτων από προηγούμενα επεισόδια πριαπισμού, η μεγαλύτερη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης S μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα των επεισοδίων πριαπισμού. Παρομοίως, μοιχόντι προγράμματα χρόνιας μετάγγισης (με το σκοπό διατήρησης της HbS του ασθενούς <30%) ορθώς χρησιμοποιούνται για τη δευτερογενή πρόληψη εγκεφαλικού, επώδυνων κρίσεων και οξέος θωρακικού συνδρόμου, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία συνηγορούντα υπέρ του ρόλου αυτής της μορφής θεραπείας στην πρόληψη των υποτροπών του πριαπισμού.

Αγγειοδραστικοί παράγοντες, οι οποίοι είναι χρήσιμοι στην επείγουσα αντιμετώπιση παρατεταμένων επεισοδίων, πιθανόν να έχουν θέση στην πρόληψη των υποτροπών του πριαπισμού. Οι Gbadoe και συν. αναφέρουν ότι οι από του στόματος χορήγηση ετιφεφρίνης 2 φορές το 24ωρο για 1-7 μήνες επιταχύνει την αποκατάσταση και τη συχνότητα των υποτροπών του πριαπισμού ή προλαμβάνει τις υποτροπές του σε 11 παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν τη θεραπεία για 7 μήνες<sup>38</sup>. Προφυλακτική χορήγηση ετιφεφρίνης (μία φορά κάθε βράδυ) σε συνδυασμό με υδροξυουρία ή σιλιβεστρόλη οδήγησαν σε μείωση της τάξης του 69-72% της συχνότητας των υποτροπών και των παρατεταμένων επεισοδίων σε ενήλικες<sup>22,24</sup> και σε μείωση της τάξης του 100% σε παιδιά<sup>22,38</sup>. Με μια μέση διάρκεια θεραπείας 14,7 μήνες, κανένας από τους 18 ασθενείς δεν ανέδειξε υπέρταση ή σεξουαλική δυσλειτουργία<sup>22</sup>.

Αποτελεί συνήθη πρακτική η χορήγηση 30-60mg ψευδοεφεδρίνης από του στόματος μια φορά το βράδυ σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε αναρρόφηση και πλύσεις στο παρελ-

**Πίνακας 2. ΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ ΚΑΙ ΠΛΥΨΗ**

**Αυτή η διαδικασία θα πρέπει να γίνεται μόνο από ουρολόγο ή από έναν έμπειρο ειδικευόμενο ουρολόγο.**

1. Καταστολή θα πρέπει να χορηγείται με σύνθεση σε ένα τμήμα επειγόντων, αλλά γενικά δεν απαιτείται για έναν μεγάλο σε ηλικία ασθενή ή αν κάποιος έχει υποβληθεί στη διαδικασία αυτή και παλαιότερα.
2. Η πλάγια επιφάνεια του πέους καθαρίζεται με ιωδιούχο ποβιδόνη και περίπου 0,5mL θιδοκαΐνης 1% διηθείται υποδορίως στην πλάγια επιφάνεια του πέους και μετά βαθύτερα στον ινώδη χιτώνα.
3. Μια βελόνα 23G εισάγεται μέσα στο σπραγγώδες σώμα και αναρροφάται όσο περισσότερο αίμα είναι δυνατόν από μια σύριγγα 10mL, η οποία συνδέεται με ένα τρίαυλο καθετήρα. Το δείγμα στέλνεται για ανάλυση αερίων αίματος PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> και pH (εκτός και αν η ανάλυση είχε γίνει προηγουμένως στον ασθενή).
4. Μια άλλη σύριγγα 10mL που περιέχει αραιωμένο διάλυμα ενός α-αδρενεργικού παράγοντα συνδέεται με το τρίαυλο καθετήρα. Το σπραγγώδες σώμα «πληνεται» με όσο το δυνατόν περισσότερο από το διάλυμα του α-αδρενεργικού παράγοντα και επιπλέον αίμα αναρροφάται με σύριγγες έως

να επέλθει υποχώρηση της στύσης.

- Το αδρενεργικό αυτό διάλυμα ετοιμάζεται είτε με φαινολεφρίνη είτε με επινεφρίνη ως ακολούθως<sup>2,29</sup>:
  - Φαινολεφρίνη (συνιστάται από την AUA (35)): 1mL από το φιαλίδιο (10mg/mL) αραιώνεται σε 1000mL φυσιολογικού ορού, σχηματίζοντας έτσι ένα διάλυμα με συγκέντρωση 10mcg/mL.
  - Επινεφρίνη (δραστική σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο<sup>19,27,29</sup>): 1mL 1:1000 επινεφρίνης αραιώνεται σε 1000mL φυσιολογικού ορού σχηματίζοντας έτσι ένα διάλυμα 1:1.000.000.
- 5. Η βελόνα απομακρύνεται και αιμα 5 λεπτά (με το ρολόι) ασκείται πίεση από τον ιατρό, έτσι ώστε να εμποδιστεί ο σχηματισμός αιματώματος.
- 6. Ένας κύκλος αναρρόφησης και πλύσης απαιτείται κάθε 5 λεπτά για περίπου μια ώρα, προτού κάποιος χαρακτηρίσει τη θεραπεία ως ανεπιτυχή. Πρέπει να θυμόμαστε ότι το πέος μπορεί να είναι πολύ οίδηματώδες, αλλά το σημείο που θα σταματήσουμε τη διαδικασία είναι όταν ελαττωθεί η σκληρότητα του πέους και υποχωρήσει η στύση τουλάχιστον κατά 50%.

θόν. Οι ασθενείς επίσης συμβουλεύονταν να λαμβάνουν μία επιπλέον δόση 30mg, όταν ένα επεισόδιο πριαπισμού συνέβαινε, πέρα των άλλων μέτρων για την αντιμετώπιση του επεισοδίου. Η αγωγή αυτή είναι καλή ανεκτή, αλλά μερικοί ηλικιωμένοι που έλαβαν 60mg ή παρατεταμένης δράσης δόσεις των 120mg ανέφεραν αρχικά δυσκολία στον ύπνο που αποκαθίστατο με τη συνέχιση της αγωγής.

Μελέτη των ιατρικών φακέλων και αναφορές των ασθενών και των οικογενειών τους δείχνουν ότι η από του στόματος χορήγηση ψευδοεφεδρίνης μειώνει τις υποτροπές, τη συχνότητα και τα παρατεταμένα επεισόδια<sup>19,27</sup>. Το αποτέλεσμα αυτό δεν έχει μελετηθεί με συγκριτικό τρόπο.

Ένας αριθμός άλλων παραγόντων έχει αναφερθεί ότι μειώνουν τις υποτροπές πριαπισμού *in vivo* και *in vitro*. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι μία μόνο δόση από του στόματος κιτρικής σιδηναφίλης, ηληφθείσας κατά την έναρξη του πριαπισμού σε ασθενείς με υποτροπιάζοντα επεισόδια, έχει αναφερθεί ότι συμβάλλει στην ύφεση του επεισοδίου χωρίς παρενέργειες<sup>8</sup>. Η σιδηναφίλη πιθανόν να προκαλεί τη δημιουργία οξειδίου του αζώτου, το οποίο είναι γνωστό ότι προκαλεί χαλάρωση του σπραγγώδους σώματος και επιτρέπει την αποδραμική των υποξείδων δρεπανοκυττάρων και άρα ανακουφίζει το επεισόδιο.

Μια μικρή τυχαίοποιημένη μελέτη με τη χρήση του οιστρογόνου διαιθυλστυλβιστρόλη έδειξε αποτελεσματικότητα, αλλά η προσέγγιση αυτή δεν έχει γίνει ευρέως αποδεκτή εξαιτίας των θηλοειδοποιητικών παρενεργειών του φαρμάκου. Η πεντοξυφιλίνη αυξάνει τις ρεολογικές ιδιότητες των ερυθροκυττάρων και η χορήγησή της είναι ωφέλιμη στον πριαπισμό. Παρόλα αυτά, η χρήση όλων αυτών των παραγόντων μπορεί να σχετίζεται με πλήθος ανεπιθύμητων ενεργειών, ενώ κανένας δεν έχει δοκιμαστεί σε σημαντικό αριθμό ασθενών.

Οι Levine και Guss<sup>50</sup> ανέφεραν την επιτυχή χρήση της ηυπρολίδης, ενός ενέσιμου συνθετικού ανάλογου της GnRH ή LHRH, στην αποφυγή υποτροπών πριαπισμού σε ασθενή 18 ετών που έπασχε από δρεπανοκυτταρική αναιμία. Η ηυπρολίδη δρ αναστέλλοντας την έκκριση γοναδοτροπίνης και μειώνοντας τα επίπεδα τεστοστερόνης στον ορό. Η θεραπεία με ηυπρολίδη πιθανόν αρχικά συνεπάγεται μια αύξηση της τεστοστερόνης, η οποία ακολούθησε προκαλεί ένα επεισόδιο πριαπισμού. Για αυτόν το λόγο, ο συγγραφέας ανέφερε παρόμοια επιτυχία στην πρόληψη των συχνών υποτροπών και του παρατεταμένου πριαπισμού σε 7 παιδιατρικούς ασθενείς που θεραπεύονται για 6 μήνες με σταδιακά μειούμενες δόσεις ηυπρολίδης (κάθε 2 μήνες 3,88mg, 1,94mg και 0,97mg)<sup>19,51</sup>. Μόνο ένα επεισόδιο πριαπισμού συνέβη κατά τη διάρκεια 203 συνεχών μηνών θεραπείας<sup>49</sup>. Δυστυχώς 4 από τους 7 ασθενείς είχαν υποτροπιάζοντα επεισόδια πριαπισμού μετά από τη διακοπή της ηυπρολίδης και επέλεξαν να λάβουν επανάληψη της θεραπείας. Κίνδυνος για τη μείωση της

πυκνότητας των οστών υπάρχει μετά από παρατεταμένη θεραπεία (περισσότερο από 1 χρόνο) με LHRH ανάλογο<sup>52</sup>. Ωστόσο, το μέγεθος αυτής της παρενέργειας και το αν υποστρέφει μετά την παύση της θεραπείας είναι άγνωστα. Υπάρχουν επίσης αναφορές επιτυχούς παύσης των υποτροπών του πριαπισμού σε ασθενείς που δεν έχουν δρεπανοκυτταρική νόσο με το αντιανδρογόνο φλουταμίδη<sup>55</sup>. Έτσι, η ηυπρολίδη και παρόμοια συστατικά μπορεί να αποτελούν μια εναλλακτική προσέγγιση στη θεραπεία του υποτροπιάζοντα πριαπισμού και να απαιτείται επανάληψη της αναρρόφησης και των πλύσεων.

**Βιβλιογραφία**

1. Diggs LW, Ching RE. Pathology of sickle cell anemia. *South Med J* 1934; 27:839-45.
2. Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr ED, et al. (editors). *Cambell's urology*. 8th Edition. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 1591-613.
3. American Foundation for Urologic Disease. Thought Panel on Evaluation and Treatment of Priapism. Report of the American Foundation for Urologic Disease (AFUD) Thought Panel for evaluation and treatment of priapism. *Int J Imp Res* 2001; 13:539-43.
4. Chingewundan F, Aria KA. Treatment for priapism in boys and men with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4:CD004198.
5. Aboseif SR, Lue TF. Hemodynamics of penile erection. *Uro Clin North Am* 1988; 15:1-7.
6. Sharpsteen JR, Powers D, Johnson C, et al. Multisystem damage associated with tricipital priapism in sickle cell disease. *Am J Med* 1993; 94(3):289-95.
7. Hashmat AI, Raju S, Singh I, et al. 99mTc penile scan: an investigative modality in priapism. *Urol Radiol* 1989; 11:58-60.
8. Powers DR, Johnson CS. Priapism. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996; 10(6):1363-72.
9. Lue TF, Hricak H, Marich KW, et al. Vasculogenic impotence evaluated by high-resolution ultrasonography and pulsed Doppler spectrum analysis. *Radiology* 1985; 155(3):777-81.
10. Yang YM, Dannel CA, Farrer JH, et al. Case report: corporectomy for intractable sickle cell associated priapism. *Am J Med Sci* 1990; 300(4):231-3.
11. Mykutak DJ, Glassberg KI. Impotence following childhood priapism. *J Urol* 1990; 144.
12. Kinney TR, Harris MB, Russell MO, et al. Priapism in association with sickle hemoglobinopathies in children. *J Pediatr* 1975; 86:241-2.
13. Tarry WF, Duckett Jr, Snyder HM. Urological complications of sickle cell disease in a pediatric population. *J Urol* 1987; 138:592-4.
14. Miller ST, Rad SF, Dunn EK, et al. Priapism in children with sickle cell disease, part 2. *J Urol* 1995; 154:844-7.
15. Fowler JE Jr, Koshiy M, Strub M, et al. Priapism associated with the sickle cell hemoglobinopathies: prevalence, natural history and sequelae. *J Urol* 1991; 145:65-8.
16. Emand AM, Halman R, Hayes RJ, et al. Priapism and impotence in homozygous sickle cell disease. *Med* 1980; 40:1434-7.
17. Mantadakis E, Cavender JD, Rogers ZR, et al. Prevalence of priapism in boys with sickle cell anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21:518-22.
18. Adeyokunnu AA, Lowani JO, Neposorg EO. Priapism complicating sickle cell disease in Nigerian children. *Ann Trop Paediatr* 1981; 1(3):143-7.
19. Rogers ZR, Ayoala F, Quinn CT, et al. The natural history of priapism in pediatric patients with sickle cell disease (abstract 2813). *Blood* 2003; 102:762s.
20. Adeyoku AB, Olujobungbe ABK, Morris J, et al. Priapism in sickle-cell disease: incidence, risk factors and complications: an international multicentre study. *BJU Int* 2002; 90:898-902.
21. Hamre MR, Harman EP, Kirkpatrick DV, et al. Priapism as a complication of sickle cell disease. *Urol* 1991; 145:1-5.
22. Okpala I, Westerdale N, Jegede T, et al. Etillefirine for the prevention of priapism in adult sickle cell disease. *Br J Haematol* 2002; 118:918-21.
23. Chakrabanty A, Loadhyay J, Dhabuwala CB, et al. Priapism associated with sickle cell hemoglobinopathy in children: long term effects on potency. *Urol* 1996; 155:1419-23.
24. Virag R, Bachir D, Lee K, et al. Preventive treatment of

- priapism in sickle cell disease with oral and self-administered intracavernous injection of etilefrine. *Urology* 1996; 47: 777-81.
25. Adedeji MO, Onvora VC, Ukoli FA. Hematological parameters associated with priapism in Nigerian patients with homozygous sickle cell disease. *J Trop Med Hyg* 1988; 91:157-9.
26. Al-Awamy B, Taha SA, Naeem MA. Priapism in association with sickle cell anemia in Saudi Arabia. *Acta Haematol* 1985; 73:181-2.
27. Mantadakis E, Ewalt DH, Cavender JD, et al. Outpatient penile aspiration and epinephrine irrigation for young patients with sickle cell anemia and prolonged priapism. *Blood* 2000; 95:78-82.
28. Bosen R, Bernard E, Abase F SR. Penile decumescence: characterization of three phases. *J Urol* 1991; 146:367-71.
29. Lee M, Cannon B, Sharifi R. Preparation of adrenergic agonists for intracavernous use in treatment of priapism. *Urol* 1995; 153.
30. Shartha TR, Finnerty DP, Roodriquez AB. Treatment of persistent penile erection and priapism using terbutaline. *J Urol* 1989; 41:1427-9.
31. Priyadarshi S. Oral terbutaline in the management of pharmacologically induced prolonged erection. *Int Res* 2004; 16(5):424-6.
32. Lowe FC, Jarow JP. Placebocontrolled study of oral terbutaline and pseudoepinephrine in management of prostaglandin E1-induced prolonged erections. *Urology* 1993; 42:51-3.
33. Govier FE, Johnson E, Kramer-Levien D. Oral terbutaline for the treatment of priapism. *J Urol* 1994; 151:878-9.
34. Dittrich A, Albrent K, Bar-Mashe O, et al. Treatment of pharmacologic priapism with phenylephrine. *J Urol* 1991; 146:323-4.
35. Priapism AUA. Guideline on the management of priapism. American Urological Association on education and research. Available at: Accessed April, 2005.
36. Martinez Partilla EJ, Hoang-Boehm J, Weiss J, et al. Methylene blue as a successful alternative for pharmacologically induced priapism. *Eur Urol* 2001; 39:20-3.
37. Bachir D, Virag R, Lee K, et al. Prevention and treatment of erectile disorders in sickle cell disease. *Rev Med Internal* 1997; 18:465-51s.
38. Gbadoe AD, Atakouma Y, Kusiaku K, et al. management of sickle cell priapism with etilefrine. *Arch Dis Child* 2001; 85:52-3.
39. DRUGDEX System (Etillefirine), Vo 122. Greenwood Village Thomson MICRO-MEDEX: 2004.
40. Sealer RA. Intensive transfusion therapy for priapism in boys with sickle cell anemia. *J Urol* 1973; 110:360-1.
41. Rackoff WR, Ohene-Frempong K, Mouth S, et al. Neurologic events after partial exchange transfusion for priapism in sickle cell disease. *J Pediatr* 1992; 120:882-5.
42. Shegel F, Rich MA, Brock WA. Association of sickle cell disease, priapism, exchange transfusion and neurological events: ASPEN syndrome. *J Urol* 1993; 150:1480-2.
43. Snyder GB, Wilson CA. Surgical management of priapism and its sequelae in sickle cell disease. *Med J* 1966; 59:1393-6.
44. Winter CO, McDowell G. Experience with 185 patients with priapism: update review of all aspects. *J Urol* 1988; 40:980-3.
45. Saad STO, Lajolo C, Gilli S, et al. Follow-up of sickle cell disease patients with priapism treated by hydroxyurea. *Am J Hematol* 2004; 77:45-9.
46. Hydroxyurea in the treatment of sickle cell associated priapism. *J Urol* 1998; 59:1642.
47. Rogers ZR. Hydroxyurea therapy for diverse pediatric populations with sickle cell disease. *Semin Hematol* 1997; 34:42-7.
48. Bialecki ES, Bridges KR. Sildenafil relieves priapism in patients with sickle cell disease. *Am J Med* 2002; 113:252.
49. Serjeant GR, de Ceulaer K, Maude GH. Stilboestrol and stuturing priapism in homozygous sickle-cell disease. *Lancet* 1985; 2(8457):1274-6.
50. Levine LA, Guss SP. Gonadotropin-releasing hormone analogues in the treatment of sickle cell anemia-associated priapism. *J Urol* 1993; 150:475-7.
51. Nguyer MI, Ewalt DH, Cavender JD, et al. Leuprolide therapy in the treatment of sickle cell anemia-associated priapism in adolescents (abstract 3a). *Blood* 2000; 96:41.
52. Stach SA, Farker RA, Chen L, et al. Bone loss in men with prostate cancer treated with gonadotropin-releasing hormone agonists. *J Clin Endocrine Metab* 200; 86:2787-91.
53. Dahm P, Rao DS, Donatucci CF. Antiandrogens in the treatment of priapism. *Urology* 2002; 59:138.

**Πίνακας 1.  
Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ  
ΕΝΟΣ ΕΠΙΣΟΔΙΟΥ  
ΠΡΙΑΠΙΣΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ  
ΜΕ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ  
ΝΟΣΟ**

**A. Λήψη σύντομου ιστορικού με επικέντρωση:**

1. Στο χρόνο έναρξης του πριαπισμού.
2. Στα περιστατικά που επιτάχυναν τη διαδικασία, αν υπάρχουν:
  - Υπερβολική ή χρήση απαγορευμένων ουσιών (αλκοόλη, μαριχουάνα, κοκαΐνη).
  - Ενδοσπραγγώδης ένεση για την ανικανότητα: απροσταθδή, παπαβρίνη, προσταγλανδίνη E1, φαινοθαμίνη.
  - Ψυχοδραστική αγωγή: αντιπερτασικά (πραζοσίνη), αντικαταθλιπτικά (φλουοξετίνη, σερατραλίνη, ηθιο), αντιψυχωσικά (κλοζαπίνη) και αγχολυτικά (μεσοριδαζίνη, κλωροπρομαζίνη).
  - Πριενεϊκό ή πνευλικό τραύμα (πιο συχνό σε αρτηριακό πριαπισμό).
3. Σε προηγούμενα επεισόδια πριαπισμού και την έκβασή τους.
4. Σε χειρισμούς που έγιναν για να ληξει αυτό το επεισόδιο.

**B. Κλινική εξέταση για να επιβεβαιώσουμε την επώδυνη ακαμψία του πέους.**

**Γ. Χορήγηση ενός αγγειοδραστικού παράγοντα, όπως η ψευδοεφεδρίνη.**

**Δ. Αν η διάρκεια ενός επεισοδίου είναι περισσότερο από 4 ώρες, αναζητήστε τη συνδρομή ουρολόγου, έτσι ώστε να εφαρμοστεί αναρρόφηση και πλύση.**

**E. Ενώ θα περιμένουμε τη συνδρομή ουρολόγου:**

1. Κρατήστε τον ασθενή NPO υπό καταστολή αν είναι επιθυμητό.
2. Εξασφαλίστε ανακούφιση του άλγους με οπιοειδή παρεντερικά.
3. Εξασφαλίστε ενδοφλέβια ενυδάτωση.
4. Εξασφαλίστε χορήγηση οξυγόνου, αν ο ασθενής είναι υποξαιμικός ή αν είναι επιθυμητό από τον ασθενή.

**ΣΤ. Αν υποχώρηση της στύσης δε συμβεί, πρέπει να εφαρμόζεται αναρρόφηση ή πλύση. Σημειώστε ότι το πέος μπορεί να παραμένει οίδηματώδες ή ημίσκληρο μετά από ένα παρατεταμένο επεισόδιο, αλλά το άλγος θα πρέπει να έχει ελαττωθεί.**