

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ – СОФИЯ  
УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА „АЛЕКСАНДРОВСКА”  
КАТЕДРА ПО УРОЛОГИЯ**

**СЪВРЕМЕННИ СХВАЩАНИЯ ЗА ЕТИОЛОГИЯТА, ПАТОГЕНЕЗАТА,  
ДИАГНОСТИКАТА И ЛЕЧЕНИЕТО НА ПРИАПИЗМА**

**Д-Р АЛЕКСАНДЪР КОСТОВ ЗАИМОВ**

**ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД**

**За присъждането на образователната и научна степен  
„ДОКТОР”**

**Научен ръководител:  
проф. Д-р Петър Колев Панчев, д.м.н.  
проф. Петър Любенов Симеонов, д.м.н.**

**София  
2014**



## СЪДЪРЖАНИЕ

Въведение.....	3
Литературен обзор.....	3
➤ История.....	3
➤ Определение.....	4
➤ Анатомия на пениса.....	5
➤ Физиология на ерекцията.....	7
➤ Етиология.....	8
➤ Патофизиология.....	10
➤ Диагноза.....	12
➤ Лечение.....	14
➤ Изводи от обзора.....	29
Цел и задачи.....	30
Материали и методи.....	31
Резултати.....	35
Обсъждане.....	72
Изводи.....	90
Приноси.....	94
Приложения.....	94
Литературна справка.....	98
Публикации и научни съобщения свързани с дисертационния труд.....	113



## **ВЪВЕДЕНИЕ**

Приапизмът е много рядко срещано, тежко състояние на патологична ерекция. Когато тази ерекция продължи повече от четири часа, настъпват необратими промени в еректилната тъкан, които водят до различна по степен еректилна дисфункция/ЕД/. Нарушенията на еректилната функция /ЕФ/ са в пряка зависимост от времето до предприемане на лечение и вида на самото лечение. Според повечето автори след 36 часа се постига само премахване на болката и дискомфорта, без да осигурява съхранение на ЕФ. Състоянието изисква спешно и адекватно лечение, което пациентите рядко получават. Причината е честото забавяне на пациентите, недоброто познаване на етиологията, патогенезата и методите на лечение в зависимост от давността на заболяването. Друг решаващ фактор е правилното определяне на вида на приапизма-нискодебитен/венооклузивен/ или високодебитен/артериален/. Първият изисква спешно лечение, докато при втория може да се изчаква, тъй като засиленият артериален кръвоток не води до хипоксия на тъканите, а оттам и до ЕД. Интерес за съвременната урологична практика представлява исхемичният приапизъм, тъй като той заема около 95% от случаите и закъснялото лечение води до ЕД. Надяваме се резултатите от нашето проучване да помогнат за по-успешна и ранна диагностика на това заболяване и по-успешно лечение с оглед съхраняването на ЕФ.

## **ИСТОРИЯ**

Терминът приапизъм произлиза от Гръцкия Бог Priapus. Една от легендите гласи, че той е син на Афродита и Зевс. Когато Хера, съпругата на Зевс разбрала за бременността, тя проклела детето, което се родило с големи гениталии и било изоставено от Афродита при овчарите, които забелязали, че в близост до него цветята цъфтят и животните се съвокупляват буйно. Той е обявен за Бог на плодородието/ Hodgson D.- 2003/, а неговият гигантски фалос става символ на властта /Papadopoulos.I et all.-1988/.

Според други легенди Приап е син на Афродита и Дионис, или Афродита и Хермес. /Антипатр-Епиграми-41, Павсаний-описание на древна Елада-IX 31,2/

Първоначално култът към Приап е възникнал в Мала Азия, като символ на мъжкото плодородие. В град Лампсак, основан от фокейците в Мизия, на североизточния бряг на Хелеспонт/Дарданелите/ е съществувал култ към бог Приап. Смятало се е, че на това място той е роден от Афродита.

Има графични изображения, датиращи от палеолита/40 000-12 000г. преди новата ера/ на някои заболявания като фимоза, парафимоза, приапизъм и др., които представляват първите прояви на това, което може да се нарече примитивна урологична култура./Angulo Guesta J. et all.-2007/

В Ebers Papyrus /древноегипетски папирус/ има описание на приапизъм. Три от прескрипциите- 658,660 и 661 се отнасят за неговото лечение /Shokeir. A. et all.-1999/. Най-ранният доклад за приапизма в модерната литература е на Petraens през 1616 г. в една статия озаглавена „Гонорея, Сатириазис и Приапизъм” / Hinman.F. -1914 /, а за първият случай на приапизъм описан в английската литература се счита този, съобщен от Trife през 1845 /Trife J.W.1845/. В последствие има изолирани съобщения за случаи на това мистериозно заболяване и различните неуспешни опити за неговото лечение. През 1914 г. Frank Hinman публикува важна статия върху патофизиологията на това уникално състояние и работата му била продължена от неговия син, който твърди, че венозния застой, комбиниран с увеличен вискозитет на кръвта и исхемия играят важна роля в развитието на състоянието /Hinman F. Jr.- 1960/. Първият доклад за високо дебитен вариант на приапизъм е направен от Burt през 1960г., за млад мъж, който развива това състояние след травматичен коитус / Burt,.F,B et all- 1960/ . Концепцията за високо дебитен артериален приапизъм и не исхемичният характер на този тип е описан от Nauri, базирайки се на находките от артериографията и кавернозография на пениса /Nauri D et al 1983/. Както други заболявания с неясна етиология, приапизмът е бил свързан с много митове. В миналото най-интересните от тях включват свързване на това състояние с генитоуринарна инфекция, задръжка на урината, неосъществена еякулация и психоза, депресия, хипохондрия, психична травма от сексуален характер. / Д. Цветков-1982, П. Алтънков 1972, J. Cherian et All-2005/

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

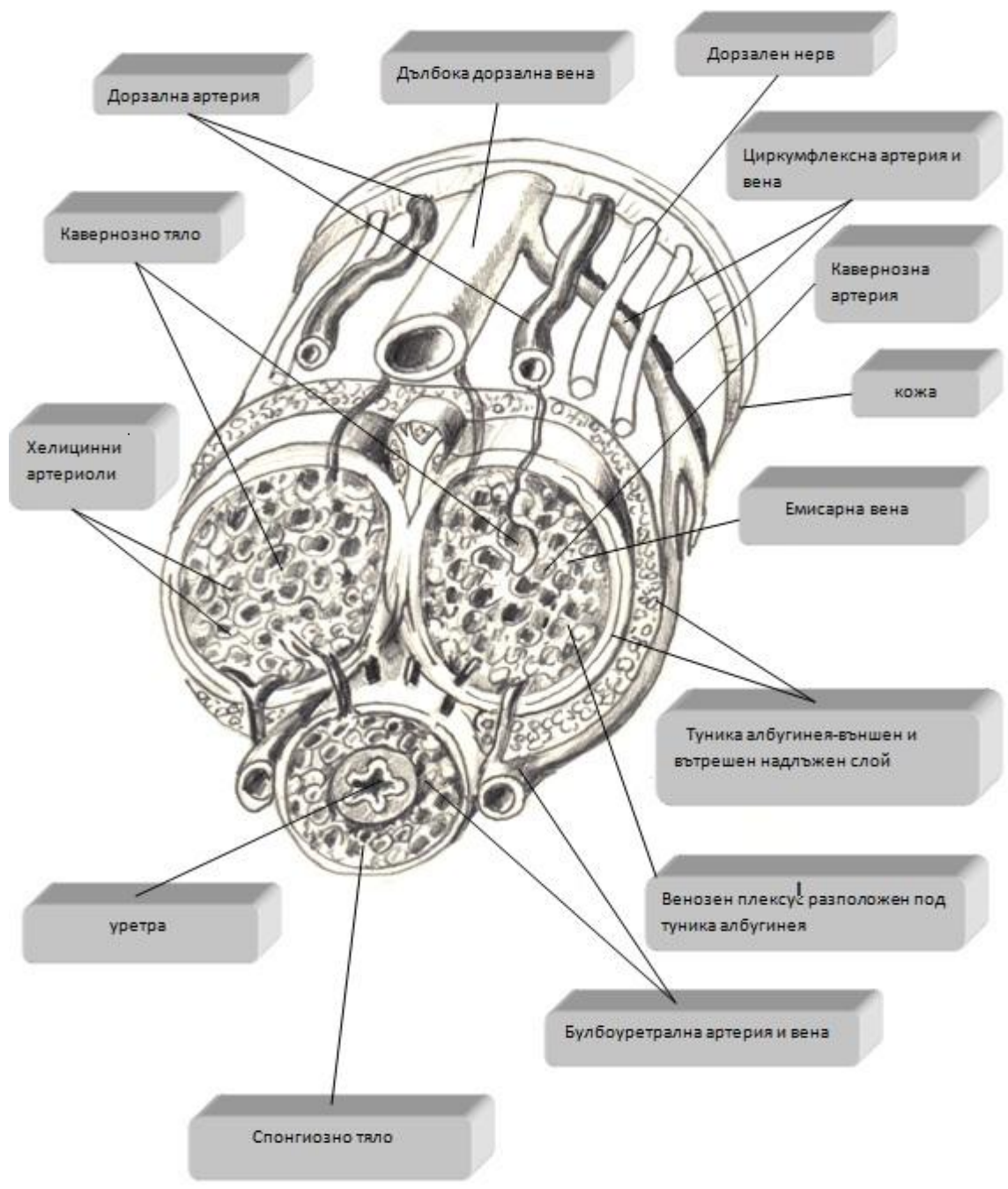
Приапизмът е патологично състояние на пълна или частична ерекция на пениса, която персистира дълго време след сексуална стимулация и оргазъм, или не е свързана със сексуалната стимулация. Характерно е че ерекцията засяга кавернозните тела, а спонгиозното тяло и glans penis не са ангажирани. С оглед необходимостта от навременно лечение, периода от време се определя на 4 часа/Burnett A. et al-2012/. След този период започват необратими промени, които водят до еректилна дисфункция.

Наблюдават се два типа приапизъм :**исхемичен** /ниско дебитен или вено оклузивен/ и не **исхемичен** /високо дебитен или артериален/. При **исхемичния** рискът от тежки усложнения е много голям и времето за възстановяване на еректилната функция е по-дълго, като е в зависимост от навременното и точно лечение. / Н. Минков-1987, J. Cherian et al. 2006/

## АНАТОМИЯ НА ПЕНИСА

Пенисът се състои от две пещеристи тела /*corpora cavernosa*/ и едно спонгиозно тяло / *corpus spongiosum*/. Пенисът анатомично има три части – *radix*, *glans* и *corpus*. *Radix*'ът е фиксиран към симфизата и тазовата диафрагма *cava cavernosa* и тази част е неподвижна. Останалата част е подвижна. Напред двете кавернозни тела се съединяват помежду си , като между тях се намира съединителнотъканна преграда, а под долната им повърхност – бразда, в която лежи спонгиозното тяло. Те са обвити в дебела и неразтеглива фасция – *tunica albuginea*. Спонгиозното тяло обгражда най-дълга част от пикочния канал и е свързано с фасциите на *diaphragma urogenitale*. В задният си край пенисът е разширен, като луковица - *vulbus penis* , покрита от *m. bulbocavernosus* , напред спонгиозното тяло постепенно се стеснява и най-отпред се разширява, образувайки главичката на половия член - *glans penis*, която покрива върховете на пещеристите тела. Трите тела заедно са покрити от дълбока и повърхността фасция / *fascia penis superficialis et profunda*/. Над фасцията е разположен съединителнотъканен слой, над който –кожен. В областта на симфизата половият член е фиксиран чрез две връзки: повърхностна и

поддържаща / *ligamentum fundiforme penis*/. Кожата на пениса е тънка и подвижна. В областта на главичката тя е тънка и плътно сраснала с подлежащата обвивка на пещеристото тяло и затова е неподвижна. Предната представлява една гънка, която не е сраснала с подлежаща тъкан и се нарича *preputium*. Главичката на пениса в периферията си е разширена - *Corpora glandis*, непосредствено зад последната се намира едно слабо стеснение, шийка – *Collum glandis*. От долната част на препуциума се образува малка юздичка, която отива към главата *frenulum preputii*, Вътрешната повърхност на препуциума е богата на мастни жлези, секретирани мазноподобно вещество. Пенисът има мускули изхождащи от тези на перинеума: *M.buibocavernosus*, и *M.ischicavernosus*. Първият влияе върху пикочния канал, ускорявайки неговото изпразване, а така също съдейства при ерекцията и еякулацията. Вторият взема активно участие при ерекцията. Кръвоснабдяването на половия член се осъществява от а. *profunda penis*, а. *bulbipenis*, а. *uretralis*, а. *dorsalis penis*. Отокът на венозната кръв от половия член става посредством дълбоки и повърхностни вени, като най-вече чрез *v.dorsalis penis* се оттича в бедрените вени и срамното венозно сплетение и се вливат в ингвиналните възли. Инервацията се осъществява от клончето на *n.pudendus* и *n. dorsalis penis*. Симпатиковите нервни влакна идват от *plexus prostaticus* в състава на *nn.cavernosis penis*. Пенисът е куполативен орган. При възбуждане в него постъпва голямо количество кръв, пещеристите тела се изпълват и разтягат, в резултат на което членът се увеличава и става твърд – състояние на ерекция.



## ФИЗИОЛОГИЯ НА ЕРЕКЦИЯТА

Ерекцията е комплексно невровакуларно явление, което включва взаимодействието на три физиологични системи: централната нервна система, вегетативната нервна система, артериите и вените и гладката мускулатура на пениса /Wagner G. et all-2001 /. Кавернозните тела са специализирана съдова тъкан. Те са изградени от синусоидални пространства, тапицирани с ендотелни клетки, които се поддържат от мрежа от гладка мускулна тъкан, от колагенови влакна, нерви и хранещите ги артериоли и капиляри / Melman A. et all – 2000/. Взаимодействието на вегетативната нервна система и съдовете обуславя нормалната ерекtilна функция. Трабекуларната гладка мускулатура се релаксира, в резултат на синхрона между синусоидите и артериалната стена, настъпва дилатация на артериолите и артериите. След като артериалният кръвоток се увеличи (благодарение на релаксацията на гладката мускулатура), следват още три етапа, които осигуряват цялостния механизъм на ерекцията. Разширените синусоиди се напълват пасивно с кръв. Това води до притискане на подлежащите венозни плексуси, разположени между tunica albuginea и периферните синусоиди. По този начин се намалява оттичането на кръвта през венозните съдове. Максималното разширение на tunica albuginea води до притискане на емисарните вени и намалява венозният отток/ Melman A. et all – 2000/. Релаксацията на гладката мускулатура по време на ерекцията се регулира от излизането на калциеви йони през клетъчната мембрана. Азотния окис активира ензима гуанилат циклаза, който повишава образуването на вторичния посредник- цикличен гуанозин монофосфат /цГМФ/. Повишеното ниво на цГМФ от своя страна регулира излизането на калциевите йони от кавернозните гладкомускулни клетки. Това индуцира мускулната релаксация, улеснява кръвотока в кавернозните тела и съответно помага за настъпването и поддържането на ерекцията /Burnet A.L. -1995/. При нормални условия процесът на спадане на ерекцията, медиран от еферентните симпатикови нерви, настъпва след фазата на еякулация. Адренергичните симпатикови влакна освобождават норадреналин, който действа на адренорецепторите в гладкомускулните клетки на пениса и води до тяхната контракция. Това намалява кръвотока през артериите, намалява обема в лакунарното пространство и увеличава венозният отток /Diederichs W. et all, Koga S. et all-1990/. Състоянието на

пениса в покой се поддържа от съкращаването на гладката мускулатура на пениса, което настъпва при акумулирането на калциеви йони вътре в клетките. Това е ефектът на норадренергичната стимулация на  $\alpha 1$ -адренергичните рецептори. /Wagner G. et all-2001, Chuang AT. et all-1999/

Въпреки че все още не е изяснена метаболитната активност на гладката мускулатура на кавернозните тела, пенисът като външен орган е с по – ниска температура, отколкото средната температура на централната част на тялото. Ето защо енергийните му нужди могат да се осигурят при по – слаб кръвоток. По време на сексуална възбуда, спираловидните артерии се изправят и дилатират. Това позволява на кръвта директно да навлезе в синусоидалните пространства. Кръвотока в пениса се увеличава 5 – 10 пъти. При аспирация на кръв от кавернозните тела по време на нормална ерекция се установява, че тя е с  $pO_2$  40 mmHg,  $pCO_2$  – 40 mmHg и pH 7,4 / Melman A. et all – 2000, Chuang AT. et all-1999.

## ЕТИОЛОГИЯ

Приапизмът се среща в 1,5 на 100 000 във всички възрастови групи, от новородени до възрастни /Elandi et all- 2001/. Има бимодален пик на случаите между 5 и 10 години при децата и 20 и 50 години при възрастните.

Причините за приапизма включват разнообразни заболявания и състояния, които привидно нямат връзка. Повечето съобщения се базират на малко на брой случаи. В по- големи ,но стари проучвания болшинството от случаите са класифицирани като идиопатични. Същевременно 21% се свързват с употреба или злоупотреба с алкохол или дрога, 12%- с перинеална травма а 11% -със сърповидно клетъчна анемия./Pohl Jr. et all-1986/ От средата на 80 те години, интракавернозните инжекции на лекарства повлияващи ерекцията като простагландин, папаверин и фентоламин станаха една от водещите причини за приапизъм./Burnett AL. et al-2012/ Честотата на приапизма при пациенти лекуващи еректилна дисфункция с интракавернозни инжекции варира от 1,1% за ползващи простагландин E 1, до 7,7% за ползващи комбинацията от папаверин и фентоламин./Spash M. et al-1999/Сърповидно клетъчната анемия е най-честото заболяване предизвикващо исхемичен приапизъм /както и неговата разновидност- интермитентният, „заекващ”, периодично повтарящ се

приапизъм/. Артериалният/високодебитен/ приапизъм се предхожда най-често от перинелна травма.

1. **Първичен/Идиопатичен/**

2. **Лекарствено индуциран**

• **Антикоагуланти:**

Хепарин, Варфарин

• **Антихипертензивни:**

Дилтиазем, Нифидипин, Лабеталол, Празозин и др.

• **Антидересанти:**

Дилтиазем, Клозапин, Диазепам, Тразодон, хипнотици и др.

• **Алфabloкери:**

Тамсулозин, Доксазозин, Празозин, Теразозин

• **Наркотици:**

Кокаин, Марихуана, алкохол и др.

• **Медикаменти за интракавернозно приложение:**

Папаверин, Простагландин Е, Фентоламин

• **Други:**

Феноксibenзамин

Салденафил цитрат

Тестостерон

2. **Хематологични заболявания**

- Сърповидно клетъчна анемия
- Левкемия
- Мултиплен миелом
- Пароксизмална нощна хемоглобинурия
- Таласемия
- Тромбоцитемия
- Пурпура на Шонлайн- Хенох –

3. **Метаболитни нарушения**

- Амилоидоза
- Болестта на Фабри
- Подагра
- Диабет

- Нефротичен синдром
- Бъбречна недостатъчност
- Хемодиализа
- Хиперлидемично парентерално хранене

4. **Травма**

5. **Туморни /първични или метастатични**

6. **Неврологични заболявания**

7. **Ухапване от насекоми**

/ Dodos P.R. et all -2003, Avisrrior M. -,2000, Vai Dyanathan S. et all-1998 Banos J E et all- 1989, Sur R.L. Kane- 2000 /.

## **ПАТОФИЗИОЛОГИЯ**

Познанията за физиологията на ерекцията се обогатиха значително в последните години. Това доведе до много по-добро познаване на етиологията, патофизиологията, а от там и на лечението на приапизма. По-малко инвазивните фармакологични методи постепенно изместват хирургичните, в резултат на което намалява и рискът от еректилна дисфункция като късно усложнение.

Приапизмът, който е резултат от нарушаване на хемодинамиката на пениса, засяга или артериалните компоненти, или венооклузивния механизъм. Това обуславя двата типа на приапизъм–високо и нискодебитен.

Високо дебитният приапизъм се наблюдава обикновено след травма на перинеума или на гениталиите което води до повишаване на кръвотока през артериите /Winter C C. et all.-1988/. Това води до формиране на артерио-венозни шънтове и до увеличаване на артериалния дебит в кавернозната тъкан. Венозният отток обикновено не е нарушен и пенисът е с еластична консистенция, като corpus spongiosum и glans penis също участват в ерекцията. Тъканна аноксия и исхемия липсват, няма болка и

има по-малка вероятност от бъдеща еректилна дисфункция, за разлика от ниско дебитния приапизъм.

Анатомично, при исхемичния приапизъм се въвличат само corpora cavernosa, като не се засягат corpus spongiosum и glans penis, въпреки че се съобщават и противоположни случаи /Kolbenstvedt A. et all- 2003/ При исхемичния/ниско дебитен/ приапизъм има абнормност /дефицит/ на вено-оклузивния механизъм, без да е повишен артериалният приток. Това води до венозна стаза и събиране на деоксигенирана кръв в кавернозните тела. Нарушената оксигенация на еректилната тъкан и ацидозата, водещи до некроза, и последваща фиброза са в основата на риска от бъдеща еректилна дисфункция.

Интермитентният /„заекващ“, периодичен, повтарящ се/ приапизъм е вариант на исхемичния приапизъм. Той се проявява с рецидивиращи, спонтанно отминаващи епизоди, чиято продължителност е не по-малко от три часа и най-често се наблюдава при сърповидно клетъчна анемия /Emond A.M.et all.-1980/. Често повтарящите се епизоди на „заекващ“ приапизъм изискват спешно лечение, тъй като всеки следващ епизод увеличава риска от фиброза, а от там, и от последваща еректилна дисфункция./Burnett AL. et all-2012/ При „заекващият“ приапизъм молекулярният механизъм е подобен на механизма при нелекарствено индуциран исхемичен приапизъм- дефицит на NO в ендотелните клетки на кавернозното тяло, което води до подтискане на производството на PDE-5. При тези условия контролът на ерекцията работи на по-ниско ниво. Ерекцията като отговор на сексуална стимулация или несвързаната със секс нощна ерекция е по-продължителна. /Jiuhong Yuan et al-2007/

Друг интересен вариант е рефрактереният приапизъм, при който има бързо артериално напълване след аспирация на кръв от кавернозните тела при исхемичен приапизъм. При липса на значителна травма и демонстративна артериокавернозна фистула това може да предствалява нетравматичен идиопатичен субвариант на високо дебитен приапизъм. /Seftel A. D et al. 1992/.

Изследванията, показващи, че симпатиковата нервна система играе важна роля в нормалната детумесценция и активирането на нервния рефлексен механизъм по време на ерекцията, предполага възможна патогенетична роля на нервната система в приапизма / Levine F.J. et.all- 1991; Chin J.L.et all- 1983/. Затова към класическите теории се предлага и

неврогенната, на базата на дисрегулация /Burnett A L.-2003/. Неврогенен приапизъм се наблюдава при пациенти с увреждания на гръбначния мозък /Munro D. et al.- 1948/ , синдром на компресия на cauda equina /Ravindran M.-1979/ и от около век е наблюдаван при жертви от обесване /Gallagher J.P. 1980// .

Сърповидно–клетъчната анемия представлява класически клиничен сценарий. По време на ерекция, нивото на кослорода се понижава. Аноксията предизвиква сърповидни промени на червените кръвни клетки, променя се реологията на кръвта, затруднява се венозният отток и ерекцията се удължава и може да премине в исхемичен приапизъм.

Хематологични заболявания, свързани с полицитемия, напр. левкоцити над 100 000, парантерално прехранване и хемодиализа могат да доведат до кръвен хипервискозитет и да предизвикат подобни епизоди / Winter C C. et. All- 1988, Klein E.A. et all.- 1985, Fassbinder W, et.all.- 1976 /.

Има също и вроден неонатален приапизъм. Въпреки че повечето случаи са идиопатични, като причина са отбелязани родова травма получена от налагане на форцепс, респираторен дистрес синдром, катетеризация на умбиликалната артерия, полицитемия и вроден сифилис /Amill, R.N. et all- 1977; Leal. J. et all- 1978/. Повечето от съобщените случаи на конгенитален приапизъм са били успешно лекувани консервативно и еректилна дисфункция в по-късна възраст не се наблюдава.

Има спорадични съобщения в литературата за приапизъм на клитора, който е много по-рядък, отколкото при мъжете. Обикновено е свързан с лекарства, като Trazodone, Citalopram, Bromocriptine, Olanzapine /Bucur M et all- 2004/ Fluoxetine / Brodie-Meijer C C et all- 1999 /, злокачествени заболявания на малкия таз, хематологични смущения или ретроперитонеална фиброза / Di. Giorgi S. et all- 2004 /.

## ДИАГНОЗА

Диагнозата се поставя въз основа на информацията от пациента и свидетели на инцидента, обективната находка и параклинични изследвания. Това позволява да се установи видът на приапизма/исхемичен или артериален/, ако е възможно да се определи причината/етиологията/ и съответно да се реши терапевтичното поведение. При исхемичния

приапизъм продължителността на ерекцията определя прогнозата на успешното лечение, тъй като продължителната исхемия и ацидозата могат да доведат до фиброза на кавернозните тела, цикатризиране на еректилната тъкан и в изключителни случаи до некроза на пениса /Spycher M.A. et all- 1986/. Силата на болката може да помогне при диференцирането на болезнения ниско дебитен приапизъм от високо дебитен вариант, който обикновено е безболезнен. По-нататъшното изследване включва история на приапизма и неговото лечение, използването на лекарства, които могат да имат отношение към предизвикването на епизода на приапизъм, анамнеза за пелвисна, генитална или перинеална травма, специално перинеални увреди от яздене, каране на мотор и велосипед, заемане на пози с отваряне на краката, анамнеза за сърповидно –клетъчна анемия и други хематологични заболявания / Montague D. K. et al. 2003/. Има съобщение в пресата за моторист, осъдил фирмата BMW, тъй като получил приапизъм след дълго каране на мотор. При деца с високо дебитен приапизъм, перинеалната компресия с палец ще причини бърза детумисценция и се нарича белег на Piesis / Hatzichristou D et all- 2002/ и това може да се използва за потвърждаване на диагнозата. Въпреки, че симптомът на Piesis е полезен в педиатричната практика при възрастни неговата диагностична стойност е под въпрос / Mabjessh N.J. et all- 1999/.

Чрез подробното изследване трябва да се изключи възможна първична патология, например малигнено заболяване. Изследването на периферна кръв може да помогне за установяването на хематологични заболявания. Това може да даде клиничната характеристика на стоящият в основата етиологичен фактор. Трябва да се направи токсикологично изследване на урината, ако има подозрение за приемане на големи дози от антидепресанти, психоактивни лекарства и наркотични вещества причиняващи приапизъм. Най-важното изследване обаче е газовият анализ на кръвта в кавернозните тела, тъй като това позволява диференцирането на ниско дебитен от високо дебитен приапизъм.

Сравнителна таблица стойностите на **pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> и pH** на American Urological Association guideline on the management of priapism/ Montague D.K. et.all- 2003/

източник	pO <sub>2</sub> (mm Hg)	pCO <sub>2</sub> (mm Hg)	pH
кавернозна кръв при ишемичен приапизъм	↓30	↑ 60	↓7,25
артериална кръв	↑90	↓40	7.40
нормална венозна кръв (стайна температура)	40	50	7.35

Сравнителна таблица на стойностите на pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> и pH по/ Burnett AL. et al-2012/

показатели	нискодебитен приапизъм	високодебитен приапизъм
pO <sub>2</sub>	по-ниско от 60kPa	по-високо от 60kPa
pCO <sub>2</sub>	по-високо от 70kPa	по-ниско от 70kPa
pH	по-ниско от 7	по-високо от 7

Една от основните патофизиологични характеристики на нискодебитния приапизъм е стазата на кръвта в кавернозните тела, което води до ниско pO<sub>2</sub> и високо pCO<sub>2</sub>. pH на кръвта в кавернозните тела пада под 7 – ацидоза. Болката, която се дължи на тъканната хипоксия и на ацидозата, е силна. Пенисът е твърд, ригиден, артериалният приток е слаб-няма пулсации, вискозитетът на кавернозната кръв е висок. При високодебитния, напротив: болката отсъства или е слабо изразена, има голям приток на артериална кръв, пулсациите са силни, венозният отток не е променен.

## ЛЕЧЕНИЕ

Изясняването на физиологичния механизъм на ерекцията и патофизиологията на приапизма, предизвика революция в лечението на това заболяване, като даде много по-големи шансове за съхранение на еректилната функция. Хистологични промени в гладката мускулатура на кавернозните тела започват след четвъртия час/ Spycher MA. et all-1986 /. Синусоидалният ендотел се уврежда след 24 часа. След 48 часа настъпва некроза на гладката мускулатура и синусоидална тромбоза, които довеждат до необратими фиброзни промени и тежка дифинитивна еректилна дисфункция/Broderick GA. et all-2010/.

В миналото лечението се е изчерпвало с локално приложение на лекарства, като например студени лосиони, Беладона, Ревен. Хирургично лечение, което включва пиавици, инцизия на *corpora cavernosa*. Системна терапия с медикаменти предизвикващи повръщане, кръвопускане, подтискане на либидото използвайки лекарства, като например калиев бромит /Hodgson D.- 2003, П. Алтънков-1972/.

Описани са множество терапевтични схеми при лечението на приапизма: пиавици, антигоагуланти, каломел, декстран, фибринолитични препарати, естрогени, клизми със студена вода, прилагане на лед, прилагане на топло, трансректална диатермия, венесекция, спинална, каудална и обща анестезия. / П. Алтънков- 1972; А. Люлко и сътр. 1993/. Въпреки това резултатите от лечението не са били задоволителни.

Съвременните схеми на лечение се базират на гайдлайна на Американската Урологична Асоциация / Montague D.K. et all- 2003/

### **Медикаментозно лечение на ниско дебитния приапизъм**

При всички случаи на ниско дебитен приапизъм, бързото лечение е гаранция, за предотвратяване на трайна еректилна дисфункция. Установяването на етиологичния фактор позволява той да се отстрани или коригира.

Аспирацията с нехапаринизирана спринцовка в основата на едното кавернозно тяло е първа линия на лечение с вероятност за успех около 30% / Montague D. K. et all- 2003/. Аспирацията трябва да бъде комбинирана с промиване на кавернозните тела с изотоничен разтвор за изчистване на състената кръв. Ако това не доведе до резултат, се поставя вазоконстриктивен препарат, като Phenylephrine/ 100-200 mg/ml/,

повтаряни всеки пет минути до получаване на пълна детумесуенция. Това може да постигне ефект в почти 100%, ако се направи до 12 часа от началото на заболяването / Kulmala R.V. et all- 1995/. Изследванията показват, че вероятността за постигане на детумисценцията се увеличава от 58% при изпозване само на интракавернозна симпатикомиметична терапия, до 77%, когато аспирацията се комбинира с интракавернозна симпатикомиметична терапия / Montague D. K. et all- 2003/.

Фармакологичното лечение на приапизма се изразява в интракавернозно инжектиране на метараминол или алфа-адренергични агонисти като фенилефрин, норепинефрин, етилефрин и епинефрин. Всички те имат сходен механизъм на действие. Към терапията могат да се добавят и симпатикомиметици като допамин или тербуталин р.о. или i.v. /Koga S. et all-1990,Lue T.F. et all-1987,Shanta T.R. et all-1989,Lowe F.C. et all-1993, Sidi A.A. et all-1988/.

Различни перорални медикаменти са използвани за лечение/профилактика/ на периодичен, „заекващ” приапизъм: GnRH аналози, Естроген, Антиандроген, Flutamide, Кетоконазол, Баклофен, Дигоксин, Габапентин, PDE-5 инхибитори/ силденафил, тадалафил./ /Juhong Yuan et all- 2007/

Алфа-агонистите предизвикват вазоконстрикция в гладката мускулатура. Интракавернозното им въвеждане може да предизвика болка, хематом, инфекция или фиброза на пениса /Burt F B et all-1960/. За да се избегнат системните им ефекти е необходимо да се въвеждат само в напълно еректиралите кавернозни тела /Dodds P R et all-2003/ Когато в пениса няма задържана кръв, локалното въвеждане на тези медикаменти може да доведе до тежки системни реакции като продължителна хипертония със стойности на АН над 200 mmHg или интрацеребрално кървене /Cansever T et all-2007, Durazi MH et all-2008/. В търсенето на друг безопасен, ефективен и неинвазивен метод за лечение с минимални странични ефекти се е стигнало до изследванията с метиленово синьо /МС/ /Steers WD. et all-1991,De Holl et all-1998,Martinez Portillo FJ et all- 2001/ Това вещество повлиява гладката мускулатура на кавернозните тела и води до мускулна релаксация и вазодилатация, Необходимо е инжектираното МС да се аспирира след 3 до 5 минути /De Holl JD et all-1998/, тъй като при наличието на фиброза може да се получи некроза на пениса. За да се

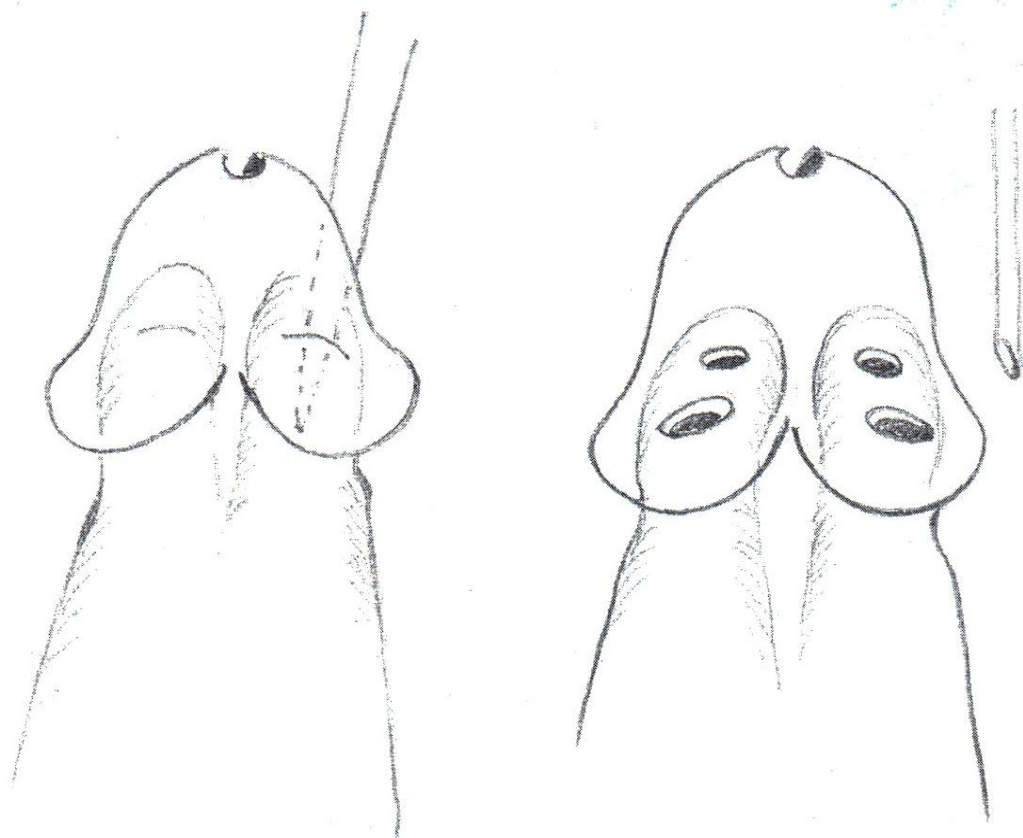
изключи наличието на фиброза е добре МС да се инжектира само в първите часове от изявата на приапизма. /Van der Horst C. et all- 2003/

Таблица за най-често прилаганите интракавернозно медикаменти при исхемичен приапизъм по / Van der Horst C. et all- 2003/

<b>Медикамент</b>	<b>Доза</b>
<b>Epinephrine</b>	0.03-0.05 mg
<b>Ethylephrine</b>	2 – 20 mg
<b>Phenylephrine</b>	0.1 – 1 mg
<b>Norepinephrine</b>	0.01– 0.02 mg
<b>Methylene blue</b>	50 mg

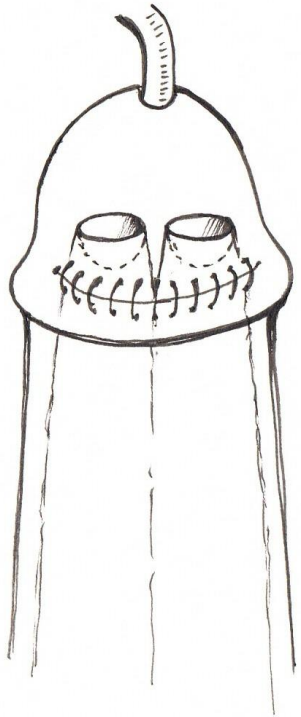
### **Хирургично лечение на нискодебитния /исхемичен/ приапизъм**

То се прилага, ако консервативното лечение не доведе до успех. Целта на хирургичното лечение е да осигури обиколен път от кавернозните тела към главичката на пениса, спонгиозното тяло или вена така, че активирания вено- оклузивен механизъм да се заобиколи /шънт/. Шънтовете между corpus cavernosum и corpus spongiosum са проксимални и дистални, а също така и между corpus cavernosum и v. saphena или v. dorsalis penis.



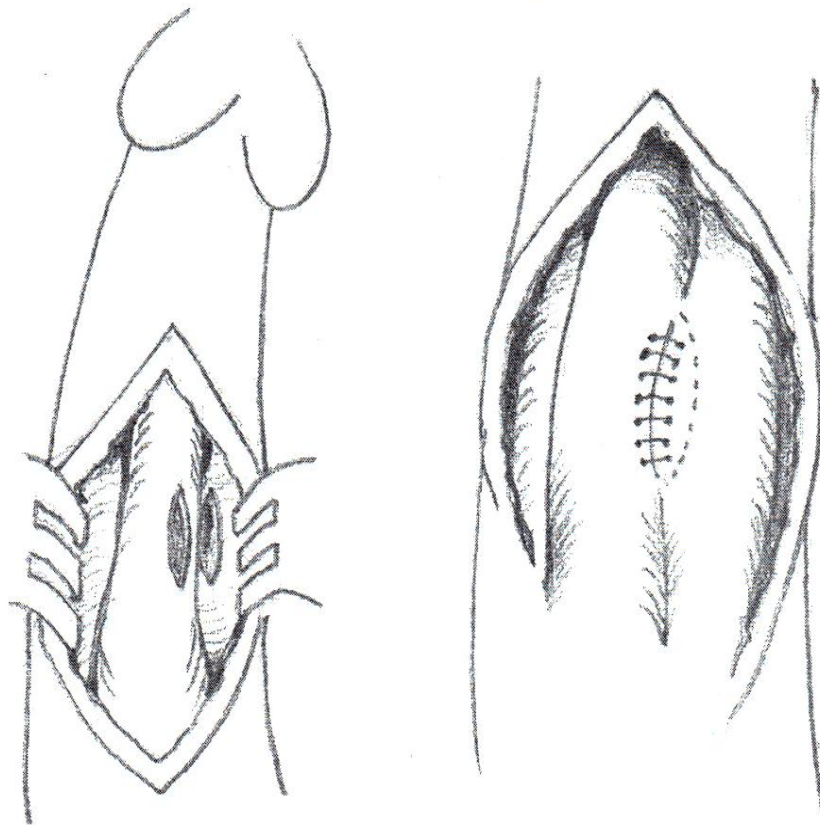
**Дистален шънт между кавернозното тяло и главичката, е Winter`s процедурата, при която игла за биопсия се прекарва през гланса на пениса към корпора каверноза /Winter C.C. 1976/**

Това е приемлива начална процедура въпреки, че успехът ѝ за поддържане на детумесценцията е под въпрос /Nixon R.G.2003/. Модификации на тази техника са операциите на Ebbehøj-използване на скалпел вместо биопсична игла, /Ebbehøj J.- 1974/ на Lue- T образен шънт също с използването на скалпел/ Brant WO- 2009/.предложеното от Burnett AL/ Burnett AL2009/ Corporal “snake” maneuver-разширяване на шънта с метален дилататор.

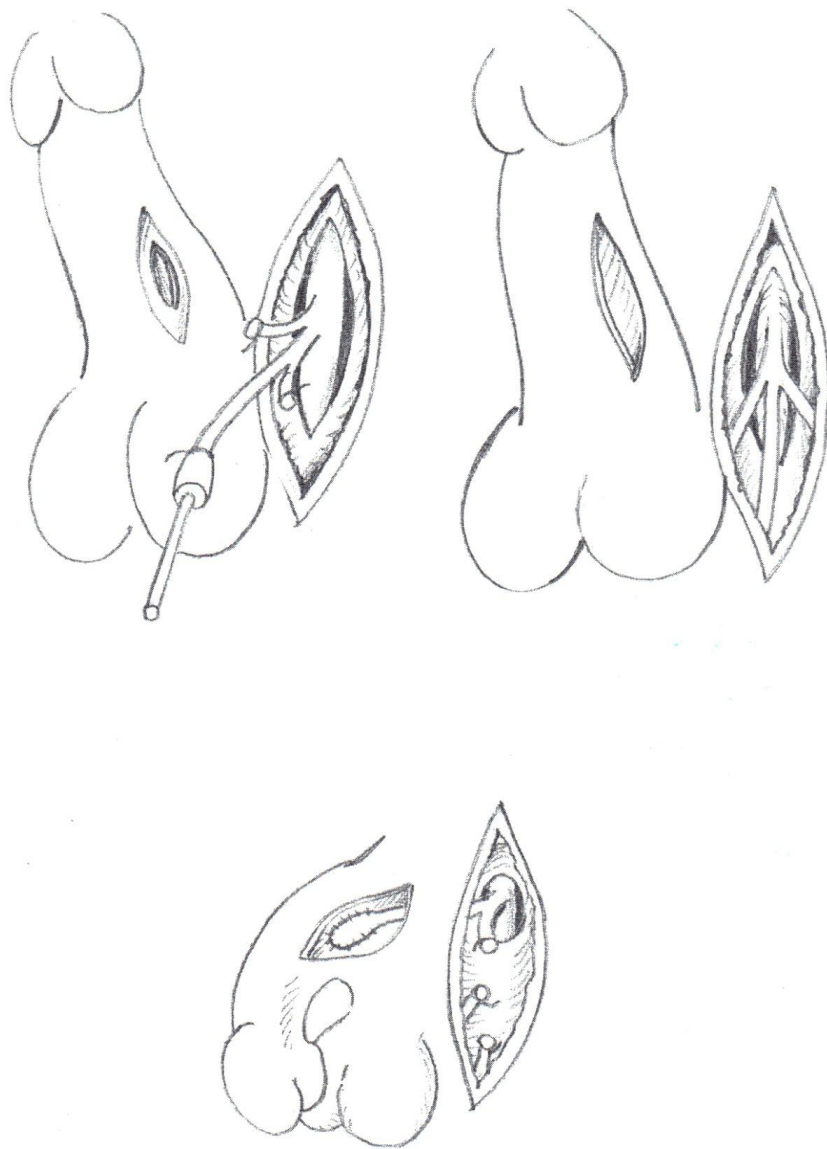


**Друг вариант на дистален шънт е техниката на Al Ghorab, която се състои в отстраняване туника албугинеа на върховете на кавернозните тела чрез отворена операция. / Al Ghorab et all- 1976/**

При неуспех трябва да се направи дефинитивен шънт между корпора каверноза и спонгиозното тяло.



**Проксимален дифинитивен кавернозо спонгиозен шънт е описан Quackles /1964/ , от Sacher / Sacher E.C. et all- 1972/**



**Шънт между v. saphena и кавернозното тяло е описаният от Grayhack/ Grayhack et all- 1964/, а между дълбоката или повърхностната v. dorsalis penis от Barry/ Barry JM.-1976/.**

Успехът за различните декомпресионни процедури е около 75% / Montague D.K. et all- 2003/.

Приложението на пенис протеза веднага след епизода на приапизъм се счита, че не съответства на обичайното лечение / Rees R.W. et all- 2002/ Има автори / Upadhyay J et all- 1998 и Ralph DJ et all- 2009/

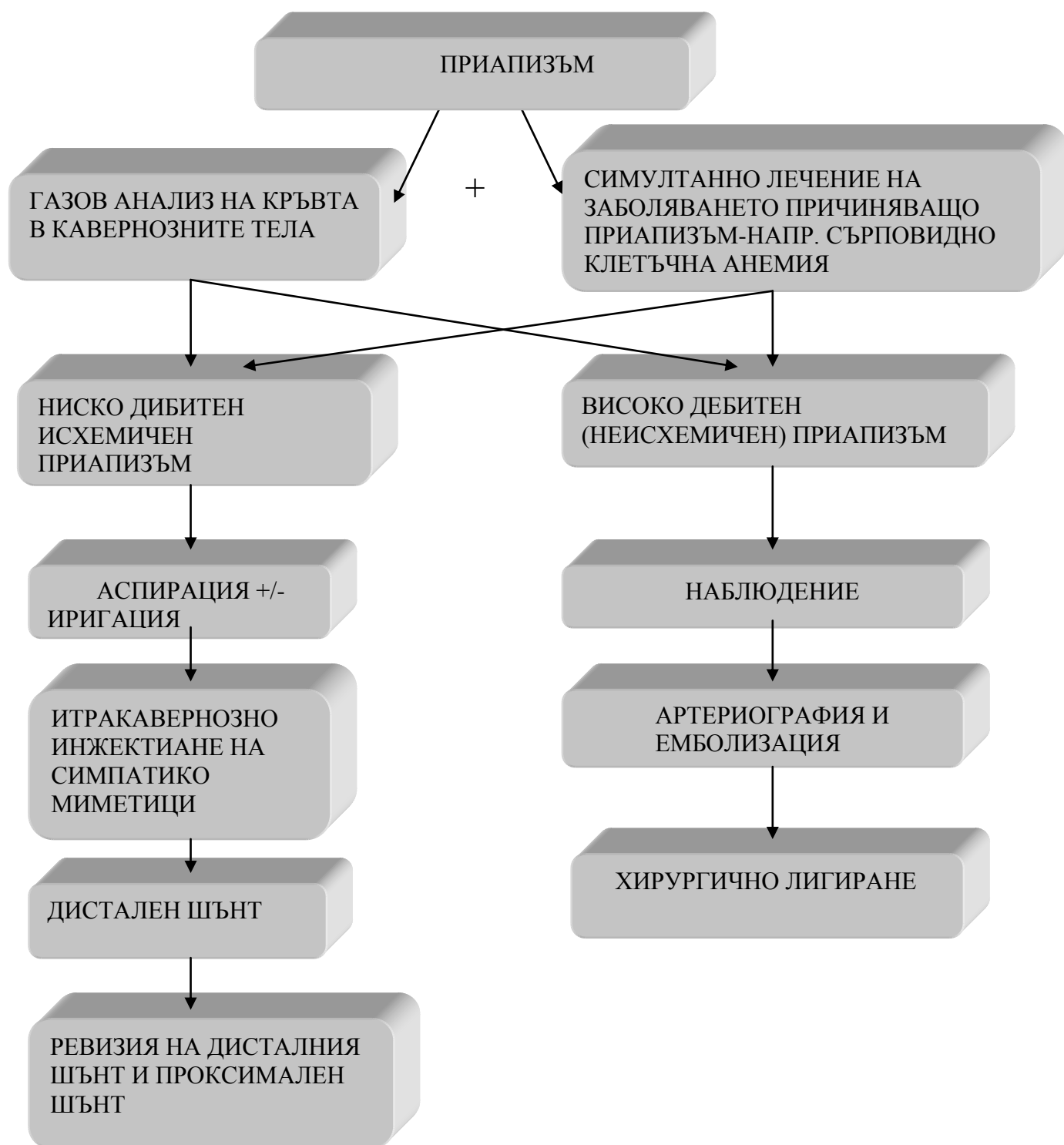
които предлагат имплантирането на пенис протези да бъде първа линия при лечението на дълго продължил/над 36 часа/ исхемичен приапизъм. Няма ясни и твърди индикации кога да се използват пенис протези в лечението на приапизма. Фиброзата, която настъпва след този период предопределя трайна и необратима ерекtilна дисфункция. Оперативното лечение преодолява болката и премахва ерекцията, но не води до възстановяването на ЕФ. Все пак, като се има предвид лошият терен, ранното протезиране крие риск от сериозни хирургични усложнения, включително некроза и ампутация. /Burnett AL et all- 2012/

### **Медикаментозно лечение на високо дебитен приапизъм**

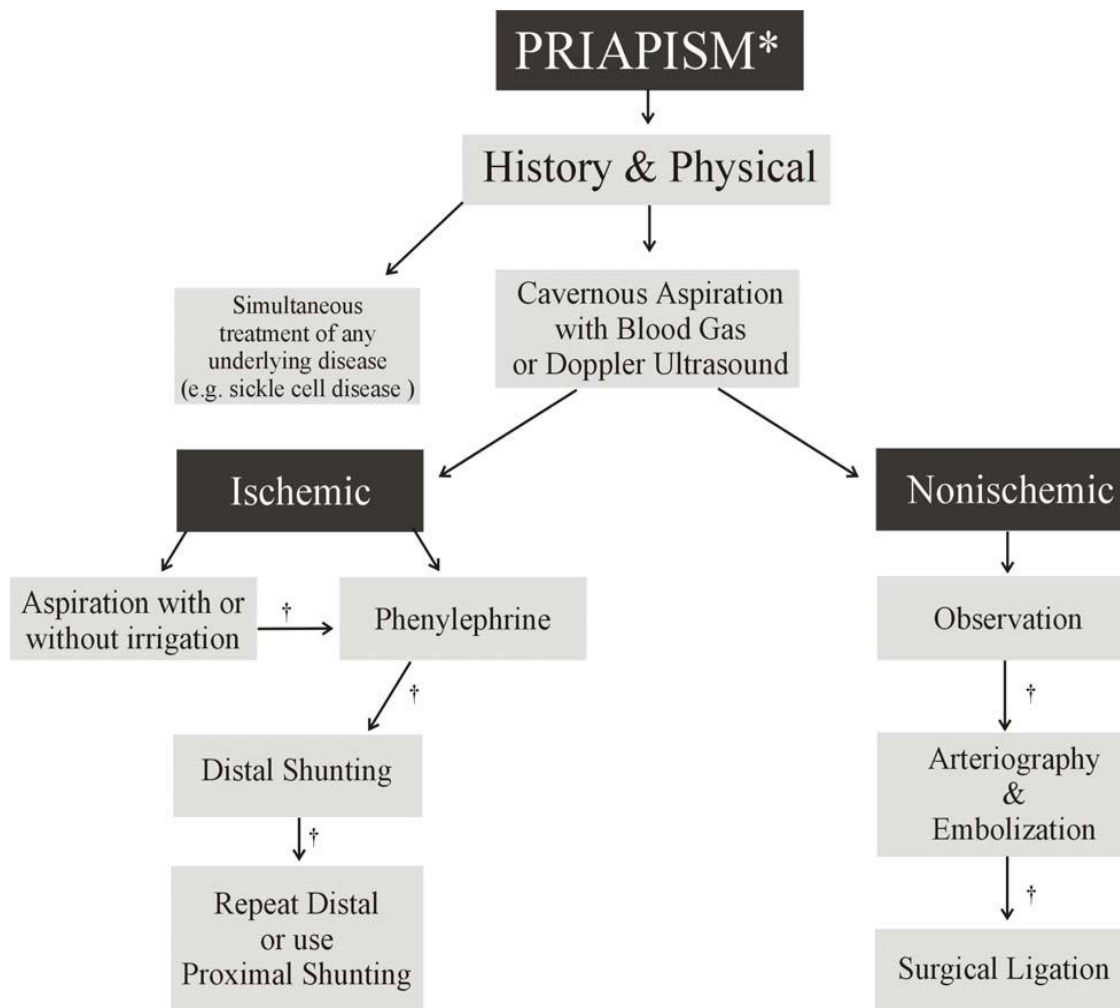
Като първа линия на лечение при артериалния приапизъм се препоръчва наблюдението. При него липсват значителни патологични увреди и ерекtilна функция е запазена дори при дълго продължаващи случаи / Nakim J.S. et all- 1996/. Това по-нататък е подкрепено от спонтанното отзвучаване на приапизма в повечето случаи / Moscovici J. et all- 2000/. При деца друга опция е продължителната перинеална компресия от презрамка на дрехите /Hatzichristou D. et all- 2002/.

### **Хирургично лечение на високодебитния приапизъм**

Диагнозата на ВДП може да се потвърди с цветна доплер сонография, а съда , който го причинява може да е установи чрез селективна артериография. В практиката най-честата процедура е емболизация на вътрешната пудендална артерия от засегнатата страна. При емболизацията може да се използват резорбируеми материали /желатинова гъба, автоложен тромб/ или нерезорбируеми-спирала. Резорбируемите предизвикват временна оклузия, като по този начин се намалява рискът от трайна ЕД, но има риск от рецидив. Хирургичното лигиране на кавернозната артерия остава като последен изход, ако емболизацията е неуспешна.

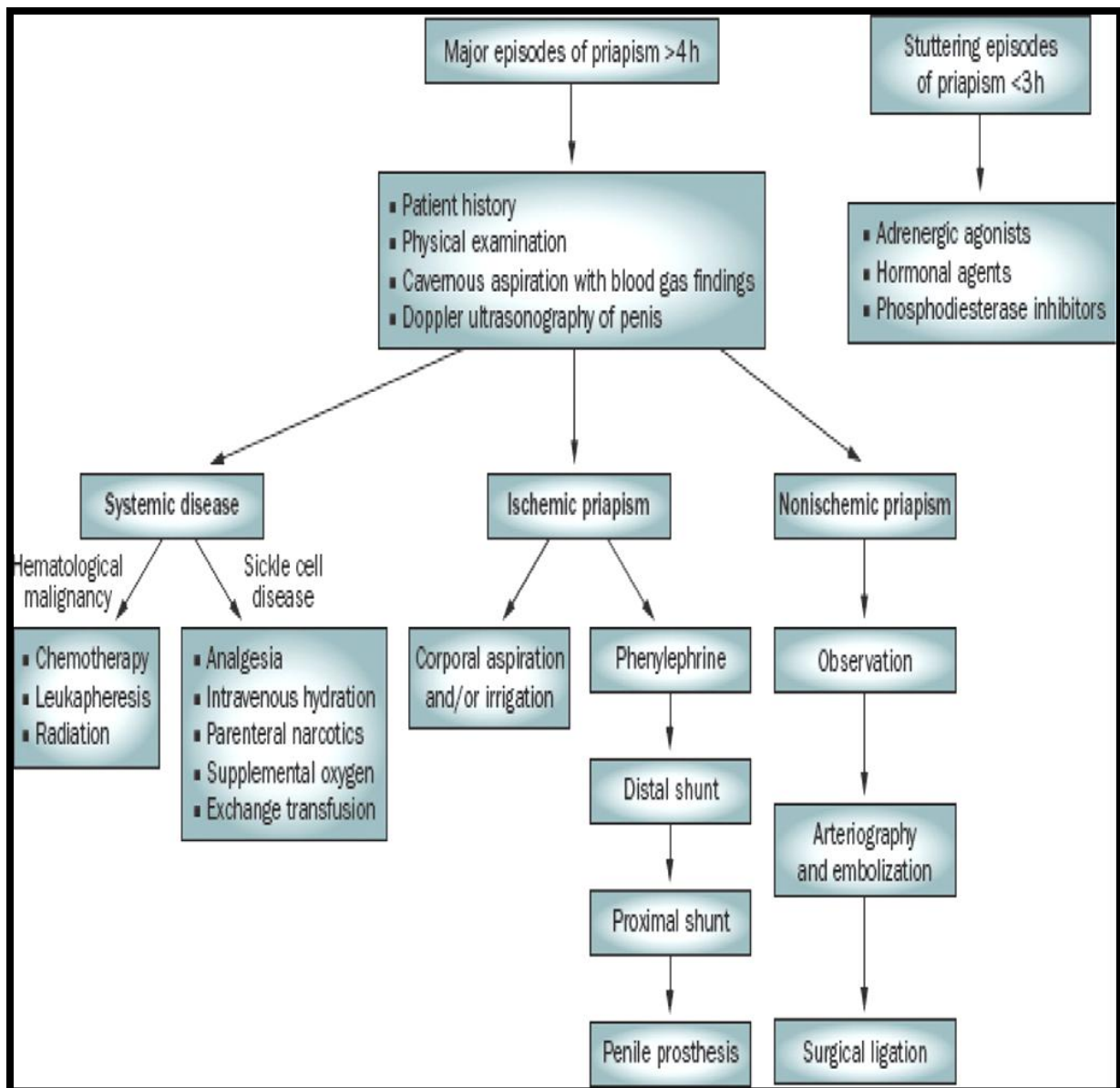


Алгоритъм на диагностика и лечение на приапизъм по Cherian. /Cherian J. et all- 2006/



\*Erection greater than 4 hours duration.  
 †Proceed upon treatment failure.

Алгоритъм на AUA за лечение на приапизма. / Montague D K et all, 2003/



Алгоритъм за диагностика и лечение на приапизъм по Burnett  
/Burnett A.L et all- 2012/

## ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

От най-дълбока древност фалосът е бил магически символ в човешката култура. Еректиралият фалос се е отъждествявал с мъжката сила, успехът в лова, плодородието. Магията на ерекцията е привличала любопитството на хората.

На скални рисунки от палеолита са изобразени някои заболявания, като фимоза, парафимоза, приапизъм и други. /Angulo Guesta J. et all- 2007/

В древноегипетски папирус / Ebers Papyrus / има описание на приапизъм. Три от прескрипциите-658,660 и 661 се отнасят за неговото лечение /Shokeir.A. et all- 1999/.

Най-ранният доклад за приапизма в модерната литература е от Petraens през 1616 г. в една статия озаглавена „Гонорея, Сатириазис и Приапизъм” / Ninman.F.- 1914 /

Разбирането за причините, механизма и лечението на това състояние се развиват заедно с развитието на медицината. В началото са го обяснявали с най-различни причини: генитоуринална инфекция, задръжка на урината, не осъществена еякулация, психоза и др. / Cherian J. et All- 2006/

Постепенно с развитието на медицината, биохимията, физиологията и другите фундаментални науки, се развива и разбирането за този процес. През 1914 г. Frank Ninman и неговият син публикуват статии в които се твърди, че венозния застой, комбиниран с увеличен вискозитет на кръвта и исхемия играят важна роля в развитието на състоянието /Ninman F. Jr.- 1960/.

През 1960 г. Burt, публикува първия доклад описващ високодебитен приапизъм при млад мъж, след травматичен коитус. / Burt,.F,B et all- 1960/ През 1983 г. Hauri публикува своята концепция за високодебитния, неисхемичен приапизъм, базирайки се на находките от артериографията и кавернозография на пениса /Hauri D et all- 1983/.

Развитието на знанията за физиологията на ерекцията позволи да разберем и фините механизми обуславящи възникването на приапизма, а също така помогна да се създадат ефективни методи на лечение, както и да се определи последователността на тяхното прилагане с оглед максимално съхранение на еректилната функция.

Лошите резултати от лечението на приапизма се дължат на недоброто познаване на причините за неговото възникване и адекватното поведение в

началния етап. Болшинството от лекарите не са наясно с видовете приапизъм, с прецизната им диагностика и тяхното лечение. Решаващо значение има и твърде голямото забавяне от страна на пациентите до търсенето на адекватна медицинска помощ.

### **Цел и задачи**

#### **Цел**

Чрез клиничен и амбиспективен анализ на случаите на приапизъм в големите болници в България за период над 40 години да се обобщи натрупания опит за дълъг период от време. Да се създаде алгоритъм на диагностика и лечение на приапизма, с оглед минимализиране и предотвратяване на усложненията, и най вече на ЕД.

#### **ЗАДАЧИ**

1. Да се проучи епидемиологията
2. Да се установи времето от началото на приапизма до първия контакт с лекар както и времето до хоспитализация и започване на адекватно лечение.
3. Да се констатира има ли предхождащи епизоди, и как са били лекувани.
4. Има ли известен /уточнен/ етиологичен фактор.
5. Да се проучат приложените методи на лечение и хронологията на прилагане на им.
6. Да се определят средният болничен престой както и изходът от лечението при изписване от болница.
7. Да се проучат късните усложнения, най вече ЕД.

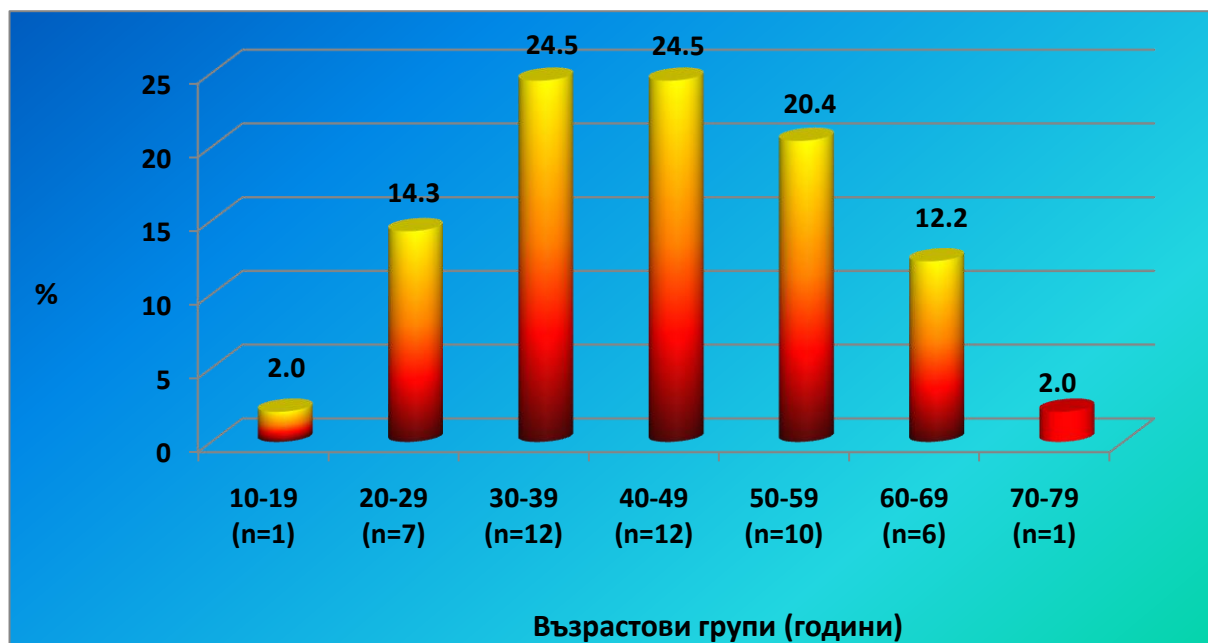
## Материали и методи

### Материали

#### Клиничен контингент

Изследваният клиничен контингент включва 49 пациенти с приапизъм, лекувани в големите болници в България – УМБАЛ „Александровска”, УМБАЛСМ „Пирогов”, Военномедицинска академия, МБАЛ „Пловдив” АД, УМБАЛ „Свети Георги” Пловдив, УМБАЛ „Света Марина” ЕАД-Варна, МБАЛ „Света Анна-Варна” АД за периода 1969-2013г. Средната възраст на пациентите е  $43,88 \pm 13,98$  години в диапазона от 14 до 78 години.

С най-голям относителен дял (24,5%) са болните от възрастови групи 30-39 и 40-49 години, следвани от 50-59 години с 20,4%, а с най-малък – 10-19 и 70-79 години с по 2% (фиг. 1).



Фигура 1: Разпределение на пациентите по възрастови групи

Проведено е амбиспективно клинико-епидемиологично проучване имащо за цел да проучи честотата, някои от възможните етиологични фактории, клиничните характеристики, диагностичния и терапевтичния подход, както и прогнозата на болни с приапизъм.

**Източници на информация.** Като основен източник на информация на индивидуално ниво са проучени историите на заболяванията на 49 болни, включени в обследването. Съставена бе собствена статистическа карта ( входен документ ) на всеки пациент с оглед събиране на статистическа информация в съответствие с конкретните задачи на дисертационното проучване. ( приложение 1 )

## **Методи на проучването**

### **Клинични методи**

#### **1. Анамнеза и физикално изследване на болните.**

Данните от анамнезата и статуса на достъпните истории на заболяване- давност на заболяването, предходни епизоди, използването на медикаменти повлияващи еректилната функция, сексуален контакт преди инцидента, минали и придружаващи заболявания,

Важни данни от анамнезата:

- Продължителност на ерекцията. Продължителност над 4 часа води до прогресивна фиброза в тъканите на кавернозните тела, и еректилна дисфункция, поради което трябва да се счита за патологична и трябва да се третира като приапизъм.
- Имал ли е предишни епизоди и как са лекувани
- Има ли болка и колко е силна / диференциална диагноза между исхемичен и артериален приапизъм /.
- Медикаменти предизвикващи приапизъм: интракавернозни инжекции на папаверин, фентоламин и др., антихипертензивни медикаменти, антидепресанти, психоактивни вещества, алкохол, марихуана, кокаин и други.
- Травми в областта на таза.
- Злокачествени заболявания на тазовите органи и гениталиите.
- Оперативни интервенции по повод злокачествени и други заболявания на стомашно чревния тракт и урогениталната система.

- Травми и злокачествени заболявания на гръбначния стълб.
- Хематологични заболявания: сърповидно клетъчна анемия, остри и хронични левкози, полицитемия и други.

Важни данни от физикално изследване:

- Наличие на ерекция с или без участието на спонгиозното тяло
- Твърдост на кавернозните тела
- Наранявания на перинеума, члена, тестисите, в областта на симфизата, гръбначния стълб.
- Наличие на оперативни цикатрикси.

### **Параклинични методи**

- Кръвни показатели: СУЕ, Хемоглобин, Левкоцити, Тромбоцити;
- Кръвно газов анализ на кръв от кавернозните тела-един от най-сигурните методи за диференциране на исхемичния и артериалния приапизъм. При исхемичния приапизъм се установява хипоксия със стойности на  $PO_2$  под 30 mm Hg,  $P_{CO_2}$  над 60 mm Hg и  $pH < 7,25$ . При артериалния приапизъм нивата на кръвните газове и  $pH$  са близки до тези в смесена венозна кръв;
- Цветна доплер ехография;
- ЯМР;

### **Терапевтични методи**

1. Консервативно лечение: седативни медикаменти;
2. Инвазивно лечение: пункция на кавернозните тела с аспирация на кръв, промивка с хепаринизиран физиологичен разтвор, апликация на адреномиметици;
3. Оперативно лечение:  
Дистални каверно-спонгиозни шънтове:  
Процедура на Winter, при която игла за биопсия се прекарва през гланса на пениса към корпора каверноза /Winter C.C. 1976/. Модификации на тази техника са операциите на Ebbehøj-използване на скалпел вместо

биопсична игла, /Ebbehoj J.- 1974/ на Lue- T образен шънт също с използването на скалпел/ Brant WO- 2009/.Предложеното от Burnett / Burnett AL.- 2009/ Corporal “snake” maneuver-разширяване на шънта с метален дилататор.

Оперативната процедура на Al Ghorab, която се състои в отстраняване туника албугинеа на върховете на кавернозните тела чрез отворена операция.

Проксимални каверно-спонгиозни шънтове: оперативна техника на Quackles, Sacher.

Шънт между v. saphena и кавернозното тяло по Grayhack

### **Статистически методи**

Данните бяха въведени и обработени със статистическия пакет SPSS 13.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе избрано  $p < 0,05$ .

Бяха приложени следните методи:

1. **Дескриптивен анализ** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.

2. **Вариационен анализ** – за оценка на характеристиките на централната тенденция и статистическо разсейване.

3. **Графичен анализ** – за визуализация на получените резултати.

4. **Алтернативен анализ** – за сравняване на относителни дялове.

5. **Екзактен тест на Фишер и тест  $\chi^2$**  за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорийни променливи.

6. **Непараметричен тест на Шапиро-Уилк** – за проверка на разпределението за нормалност.

7. **T-критерий на Стюдънт** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

8. *Непараметричен тест на Ман-Уитни* – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

9. *ROC крива* – за определяне праговата стойност на количествените признаци.

10. *Бинарен логистичен регресионен анализ* – за количествена оценка влиянието на изследваните фактори.

## **РЕЗУЛТАТИ**

### **Описателна статистика на изследваните показатели**

#### ***Социо-демографски характеристики***

От фигура 2 става ясно, че най-много пациенти от извадката са били от столицата (51%), а най-малко от малък град или село (18%).

С най-голям относителен дял са средните (33%), а имащите основно и висше образование са с по 12%. Липсват данни по този показател за 43% от участниците в проучването (фиг. 3).

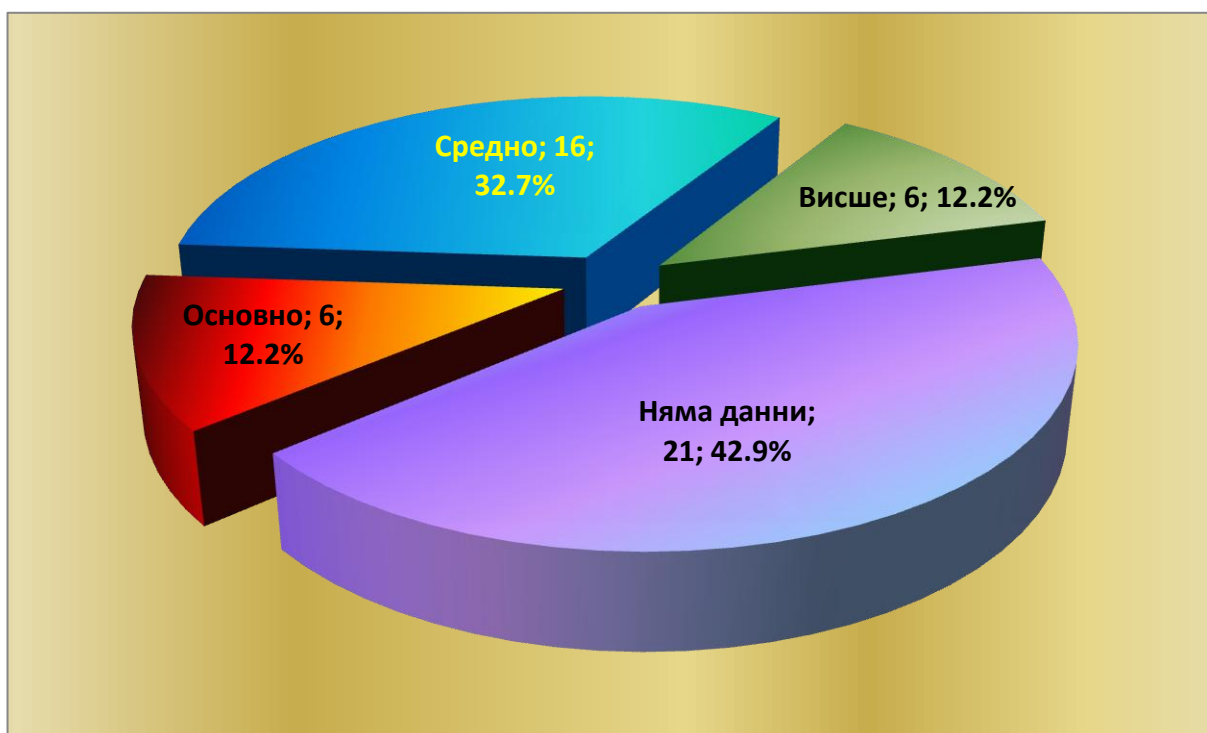
За пациентите може да се каже още, че:

- Близко 45% са работещи или служещи, 14% учащи се, а пенсионерите и безработните са около 18% (табл. 1);

- Женените са 47%, неженените – 29%, но липсва информация за 24% (фиг. 4);



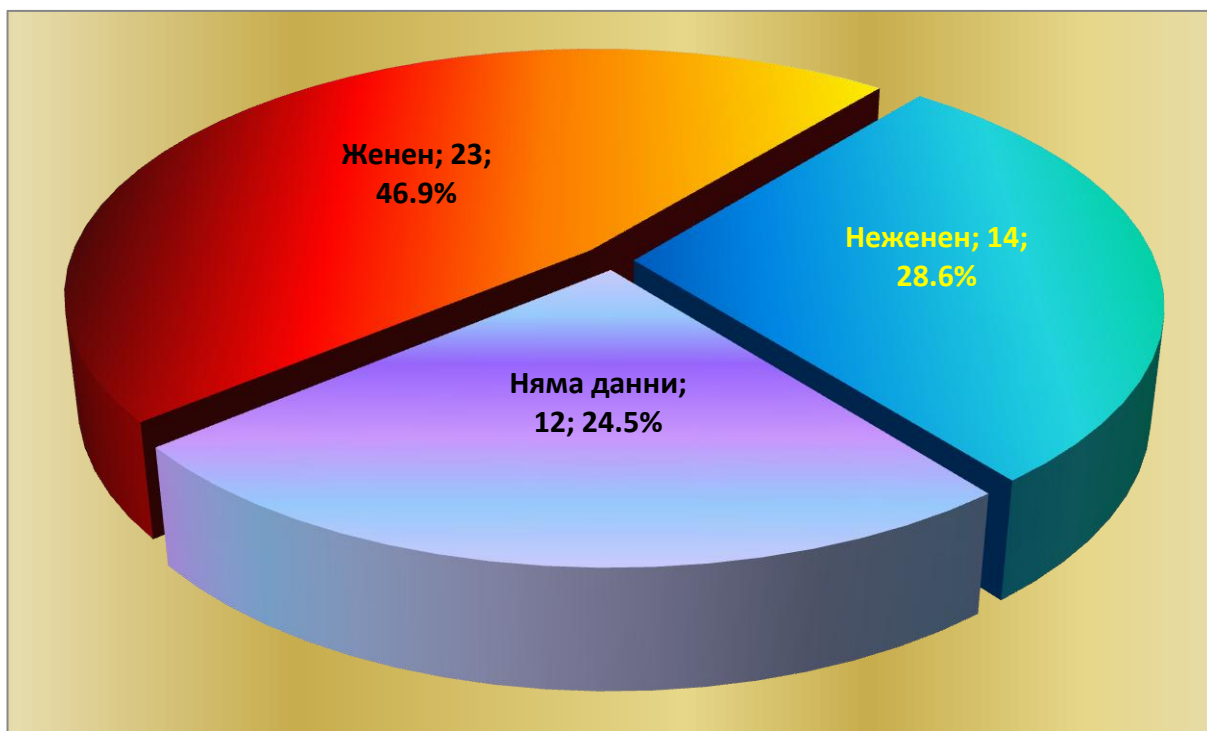
**Фигура 2: Честотно разпределение на пациентите по местоживеене**



**Фигура 3: Честотно разпределение по образование**

**Таблица 1: Честотно разпределение по професия**

Локализация	Брой	%	Sp
Работник	11	22,4	6,0
Служител	11	22,4	6,0
Учащ	7	14,3	5,0
Пенсионер	5	10,2	4,3
Безработен	4	8,2	3,9
Няма данни	11	22,4	6,0
<b>Общо</b>	<b>49</b>	<b>100,0</b>	



**Фигура 4: Честотно разпределение по семейно положение**

### ***Клинични показатели***

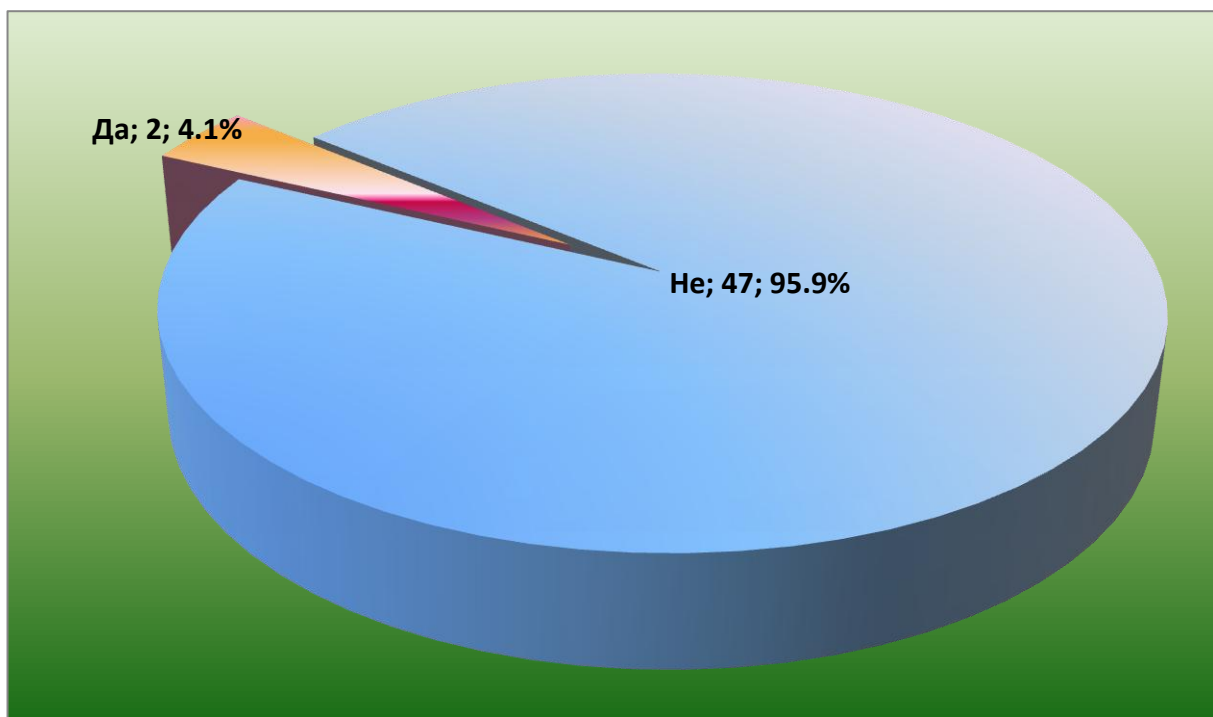
Имало е случаи на предишни епизоди само при двама (4%) от пациентите (фиг. 5).

Минали заболявания са имали 10 (20%) от участниците в проучването, като това са най-вече единични случаи, за разлика от хроничен простатит и злокачествено заболяване, които се наблюдават при двама от пациентите (табл. 2).

Сексуален контакт преди епизода са потвърдили 39% от пациентите, а 26% отричат такъв. Доста голям е и относителният дял на липсващата информация по този показател – 35% (фиг. 6).

На табл. 3 се вижда, че:

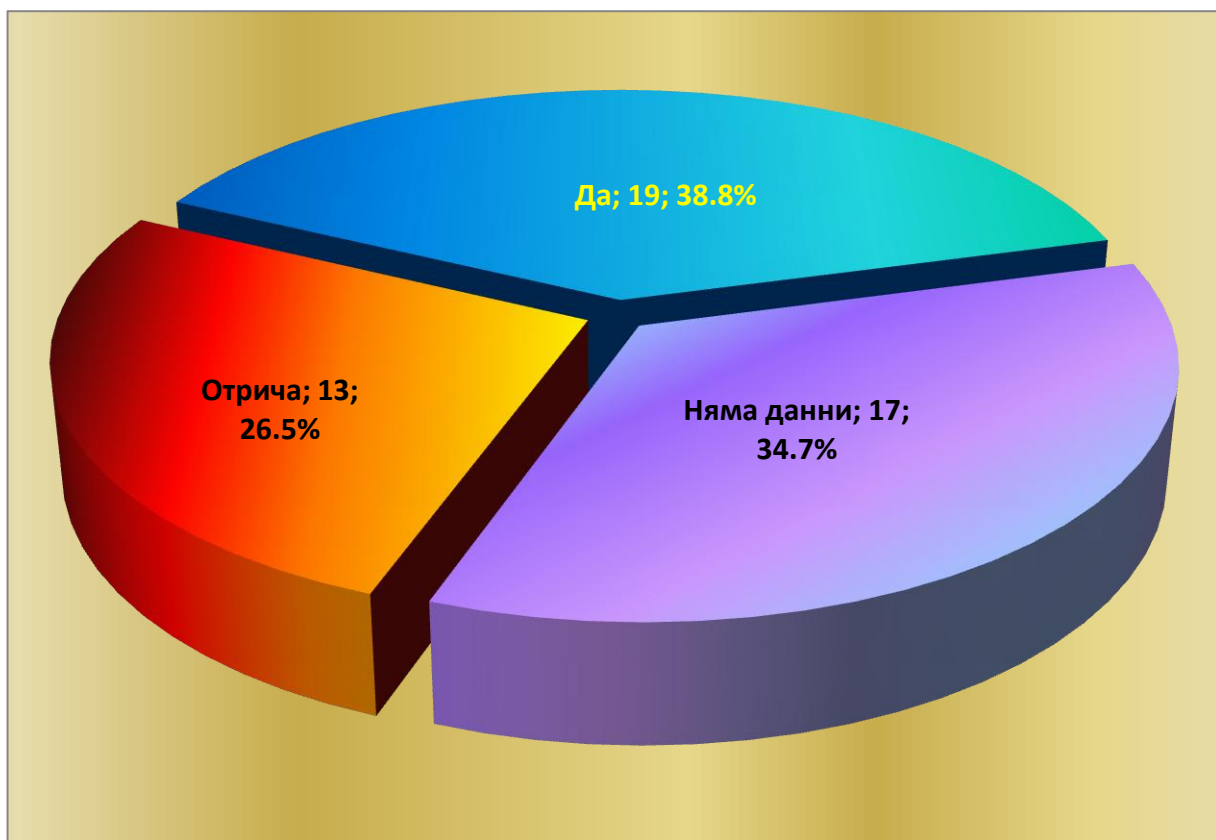
- Средната давност на ерекцията е около 63 часа в интервала между 0 и 480;
- Средният болничен престой до започване на лечението е един ден в интервала от 0 до 5;
- Общото време до лечението е между 4 и 528 часа със средна стойност около 79 часа – малко повече от 3 денонощия;
- Средният болничен престой е около 10 часа в диапазона между един и 25.



**Фигура 5: Честотно разпределение по наличие на предишни епизоди**

**Таблица 2: Честотно разпределение на миналите заболявания**

Стадий	Брой	%	Sp
Няма	39	79,6	5,8
Хроничен простатит	2	4,1	2,8
Злокачествено заболяване	2	4,1	2,8
Левкемия	1	2,0	2,0
Психично заболяване	1	2,0	2,0
Перинеална травма	1	2,0	2,0
Ретенция на урината	1	2,0	2,0
Херниотомия	1	2,0	2,0
Кавернит	1	2,0	2,0
<b>Общо</b>	<b>49</b>	<b>100,0</b>	



**Фигура 6: Честотно разпределение по сексуален контакт преди епизода**

**Таблица 3: Вариационен анализ на давност на ерекцията, престой до започване на лечението и болничен престой на участниците в проучването**

Показател	n	$\bar{X}$	SD	Min	Max
Давност на ерекцията (часове)	46	62,57	98,27	0	480
Престой до започване на лечението (дни)	38	1,00	1,41	0	5
Общо време до лечението (часове)	36	78,83	90,60	4	528
Болничен престой (дни)	32	10,28	5,65	1	25

### **Приложено лечение**

Резултатите от табл. 4 показват, че:

- Най-често прилаганото лечение е процедура на Winter – в 41% от случаите, следвано от двата вида пункции с по 37%;
- Единични случаи са регистрирани с пластика и лаваж на кавернозните тела, хлоразин, луминал, седативни и консервативно лечение /антибиотик, хепарин, и др./.

При ранжировката на последно приложените методи за лечение се вижда, че (табл. 5):

- На първо място отново е процедурата на Winter (с 39%), следвана от пункция на кавернозното тяло/аспирация на кръв/апликация на хепарин/апликация на симпатомиметици с 26%;
- На последно място са същите методи като в предишната таблица.

**Таблица 4: Честотно разпределение на използваните методи за лечение**

<b>Вид на лечението</b>	<b>Брой</b>	<b>%</b>	<b>Sp</b>
Процедура на Winter	20	40,8	7,0
Пункция на кавернозното тяло/аспирация на кръв/апликация на хепарин	18	36,7	6,9
Пункция на кавернозното тяло/аспирация на кръв/апликация на хепарин/апликация на симпатомиметици	18	36,7	6,9
Спонгиокавернозна анастомоза по al ghorab	7	14,3	5,0
Сафенокавернозен шънт по greyhack	3	6,1	3,4

Циркумцизия	2	4,1	2,8
Пластика и лаваж на кавернозните тела	1	2,0	2,0
Отказ от лечение	1	2,0	2,0
Хлоразин, луминал, седативни	1	2,0	2,0
Консервативно лечение/антибиотик, хепарин, и др./	1	2,0	2,0

---

\* - сумата от процентите надхвърля 100, тъй като при някои от пациентите е прилаган повече от един метод на лечение

**Таблица 5: Честотно разпределение на пациентите по последния приложен метод за лечение**

Вид на лечението	Брой	%	Sp
Процедура на Winter	19	38,8	7,0
Пункция на кавернозното тяло/аспирация на кръв/апликация на хепарин/апликация на симпатомиметици	13	26,5	6,3
Спонгиокавернозна анастомоза по al ghorab	6	12,2	4,7
Сафенокавернозен шънт по greyhack	3	6,1	3,4
Пункция на кавернозното тяло/аспирация на кръв/апликация на хепарин	2	4,1	2,8
Циркумцизия	2	4,1	2,8
Пластика и лаваж на кавернозните тела	1	2,0	2,0
Отказ от лечение	1	2,0	2,0
Хлоразин, луминал, седативни	1	2,0	2,0
Консервативно лечение/антибиотик, хепарин, и др./	1	2,0	2,0

### ***Постигнати резултати***

Наличните данни показват, че (фиг. 7) с най-голям относителен дял са излекуваните пациенти (69%) следвани от частично излекуваните с 18%. За съжаление в 12% от случаите проведеното лечение не е довело до значим ефект.

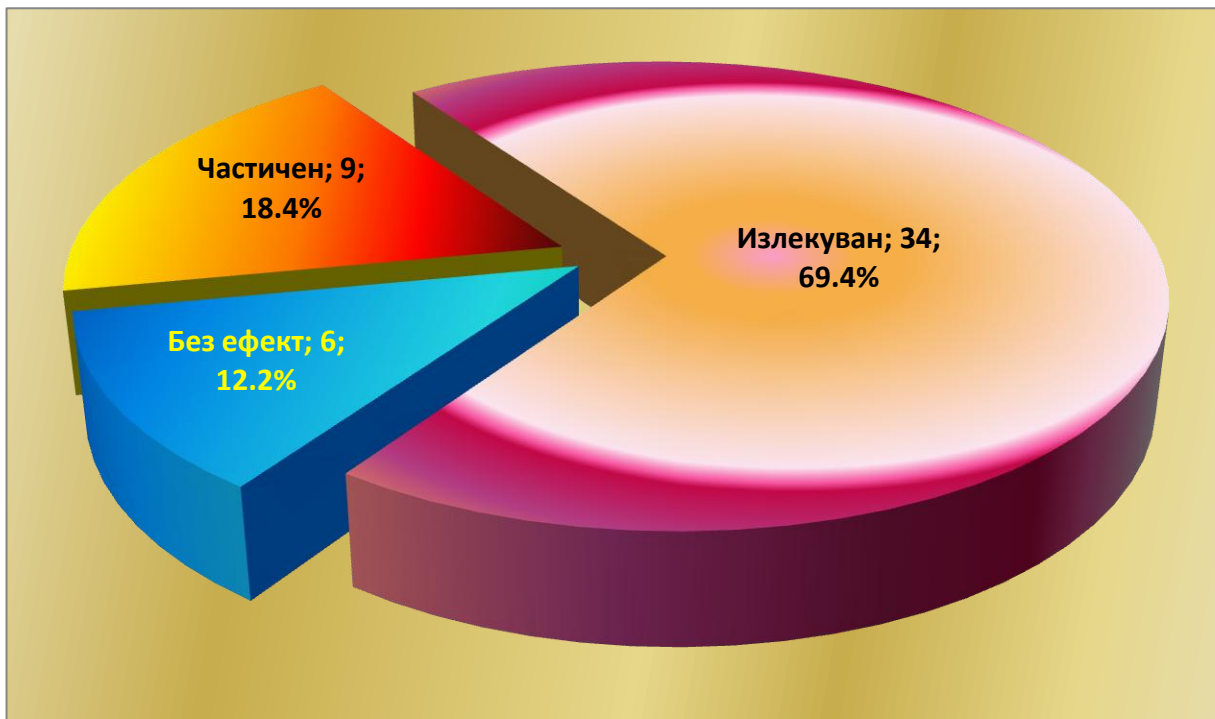
Липса на усложнения е наблюдавана при 90% от болните, а само при 4% е установена анемия и при 6% - фебрилитет (фиг. 8).

При доминиращата част (82%) от участниците в проучването не е възникнал рецидив, но при 16% е възникнал (фиг. 9).

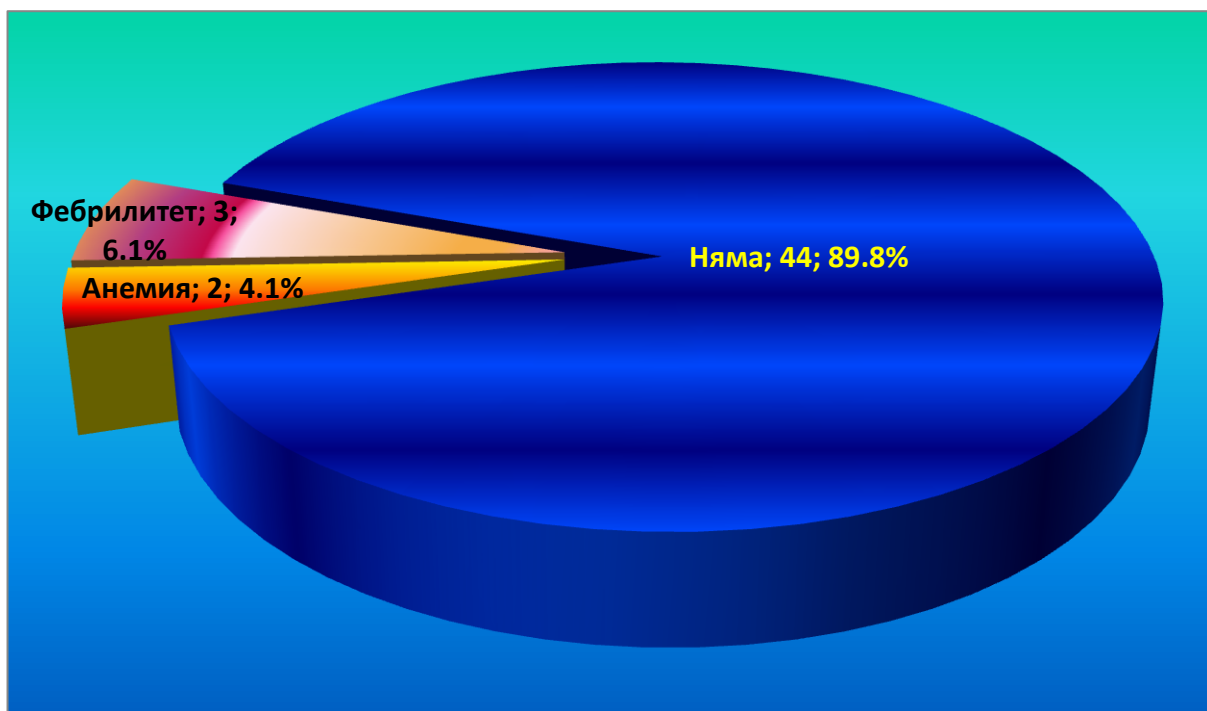
При малко над половината пациентите (51%) е постигнато запазване на еректилната функция, при 31% тя остава частично нарушена, а при 14% е напълно нарушена (фиг. 10).

За употребата на интракавернозни инжекции информацията не е достатъчно пълна – за 47% от болните липсват сведения по този показател. Все пак от откритите и събрани данни може да се каже, че около 37% не са ползвали такива инжекции, а 16%, че са ползвали (фиг. 11).

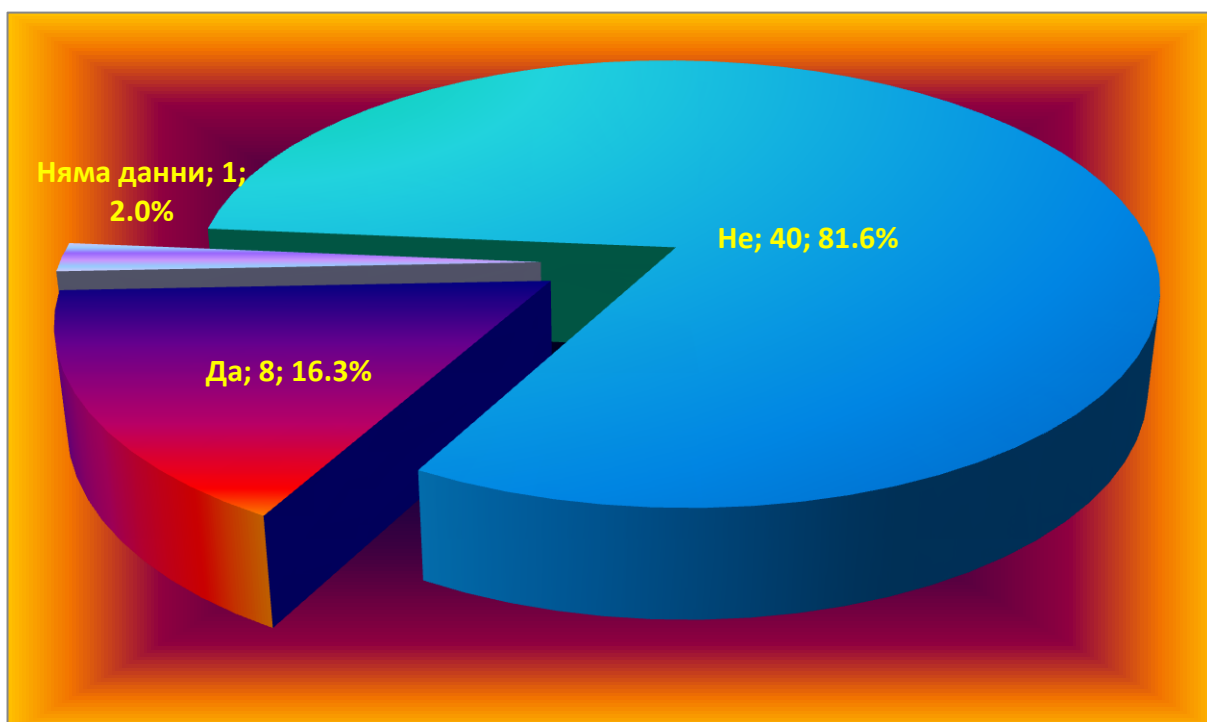
Подобно е положението и при информацията за използване на инхибитори на 5 PDE и хормонални препарати. За 43% от включените в извадката липсват данни, а за останалите може да се каже, че 39% не са ползвали, 16% - са ползвали инхибитори и само един пациент (2%) е ползвал хормонални препарати (фиг. 12).



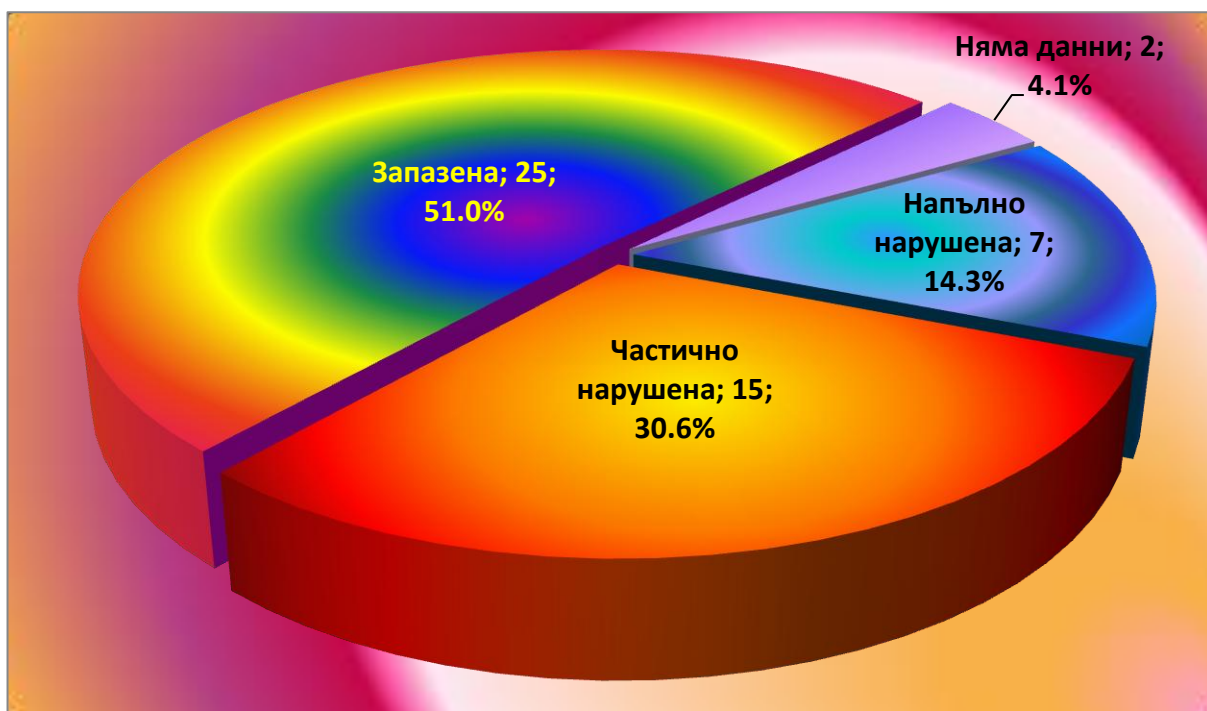
**Фигура 7: Честотно разпределение на пациентите по постигнат резултат от лечението**



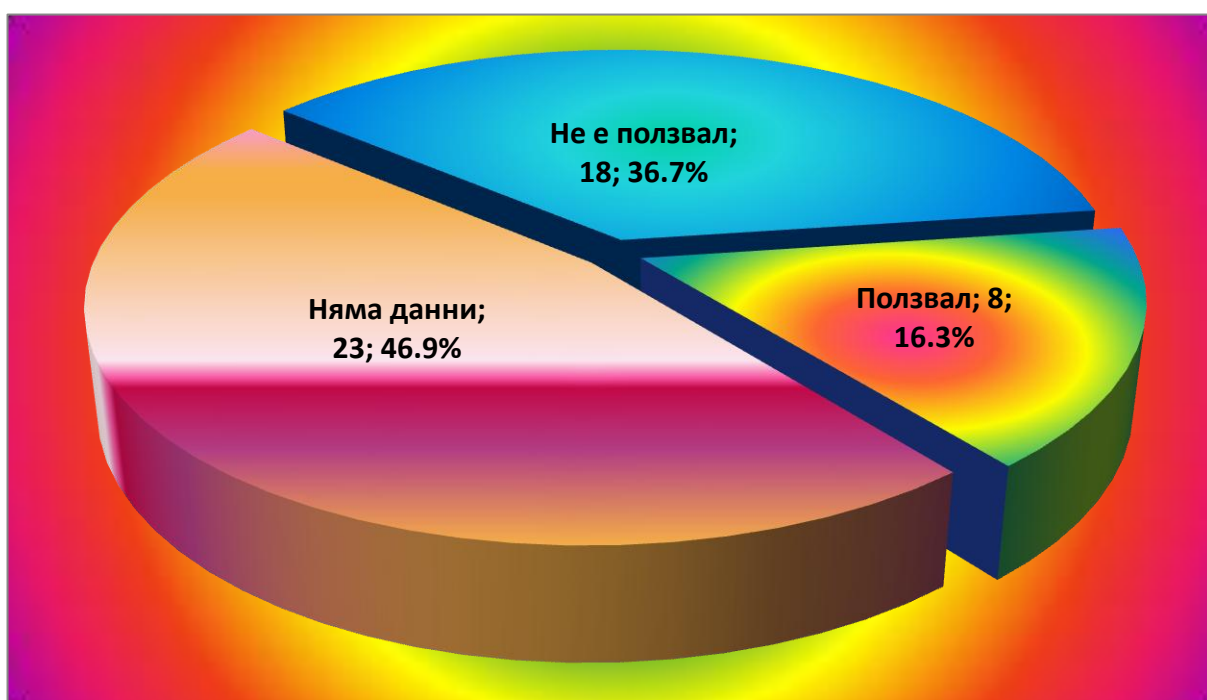
**Фигура 8: Честотно разпределение на усложненията**



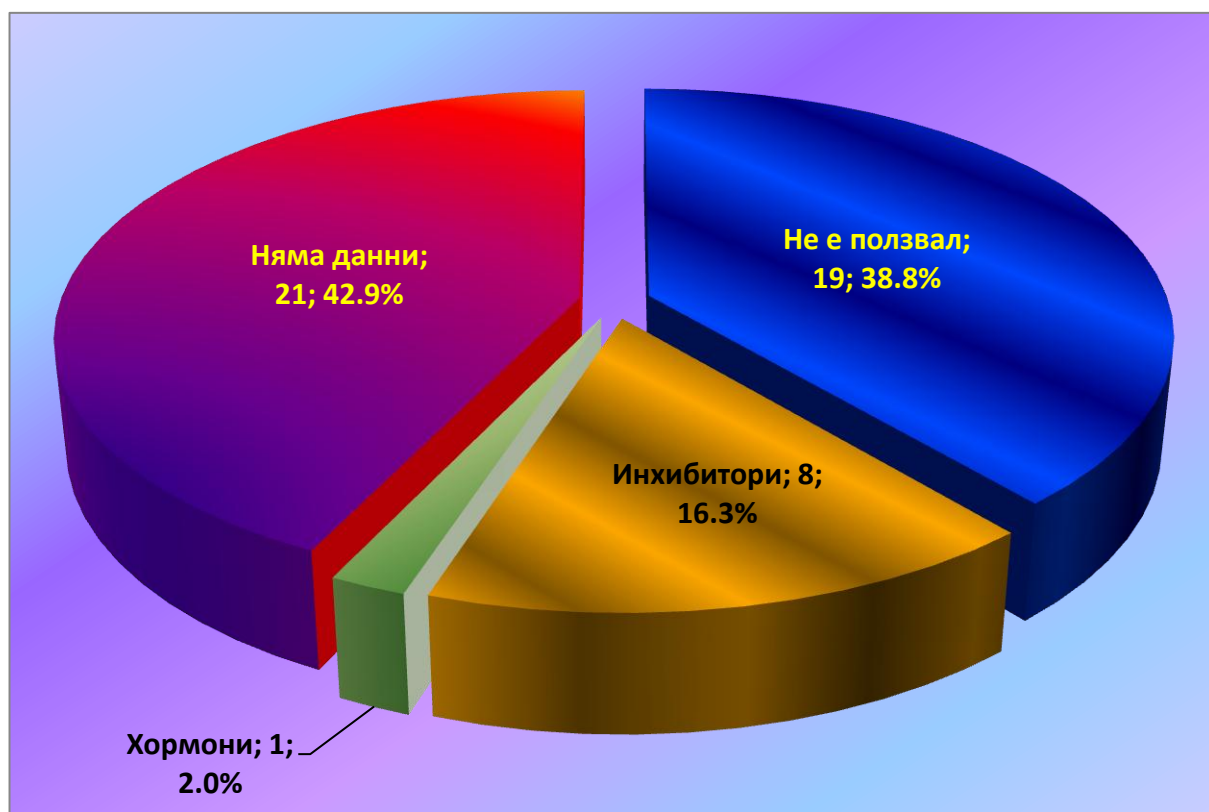
**Фигура 9: Честотно разпределение по наличие и липса на рецидив**



**Фигура 10: Честотно разпределение на еректилната функция**



**Фигура 11: Честотно разпределение по употреба на интракавернозни инжекции**



**Фигура 12: Честотно разпределение по използване на инхибитори на 5 PDE и хормонални препарати**

## **Фактори влияещи върху изхода от лечението**

От табл. 6 става ясно, че групата на излекуваните е със сигнификантно по-ниска средна възраст от тази на пациентите, при които е постигнат частичен ефект. Средното време до лечението при излекуваните отново е по-малко, но разликата с останалите групи не може да бъде проверена статистически поради недостатъчния брой случаи в тях.

На табл. 7 се вижда, че:

- Само за професията и образованието може да се твърди, че имат сигнификантна връзка с резултата от лечението;
- Връзката с професионалната принадлежност се изразява в значимо по-нисък процент на частичен ефект при работниците спрямо другите два резултата; значимо по-малък относителен дял на непостигнат ефект спрямо излекуваните при служителите; статистически достоверно по-висок процент на пациенти с частичен ефект спрямо такива без ефект при безработните;
- Излекуваните с основно и висше образование са значимо повече спрямо тези с частичен ефект, а при средните сигнификантно повече са пациентите с постигнат частичен резултат (категорията „без ефект“ не се анализира поради твърде малката си бройка).

**Таблица 6: Сравнителен анализ на възрастта и времето до лечение при различните резултати от лечението**

Показател	Резултат								
	Без ефект			Частичен			Излекуван		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
Възраст (години)	6	38,67	18,10	9	52,67 <sup>a</sup>	16,12	34	42,47 <sup>b</sup>	11,99
Време до начало на лечението (часове)	5	96,80	46,51	7	127,71	178,35	24	60,83	51,77

\* - различните букви означават наличие на сигнификантна разлика ( $p < 0,5$ )

\*\* - групите нямащи необходимата статистическа представителност ( $n < 8$ ) не участват в анализа

**Таблица 7: Сравнителен анализ на изследваните категорийни признаци при пациентите с различни резултати от лечението**

Показател	Резултат					
	Без ефект		Частичен		Излекуван	
	n	%	n	%	n	%
<b>Населено място</b>						
Столица	2	40,0 <sup>a</sup>	3	33,3 <sup>a</sup>	20	62,5 <sup>a</sup>
Голям град	2	40,0 <sup>a</sup>	4	44,4 <sup>a</sup>	6	18,8 <sup>a</sup>
Малък град или село	1	20,0 <sup>a</sup>	2	22,2 <sup>a</sup>	6	18,8 <sup>a</sup>
<b>Професия</b>						
Работник	4	66,7 <sup>a</sup>	0	0,0 <sup>b</sup>	7	28,0 <sup>a</sup>
Служител	0	0,0 <sup>a</sup>	1	14,3 <sup>ac</sup>	10	40,0 <sup>bc</sup>
Учаш	1	16,7 <sup>a</sup>	1	14,3 <sup>a</sup>	5	20,0 <sup>a</sup>
Безработен	0	0,0 <sup>a</sup>	3	42,9 <sup>bc</sup>	1	4,0 <sup>ac</sup>
Пенсионер	1	16,7 <sup>a</sup>	2	28,6 <sup>a</sup>	2	8,0 <sup>a</sup>
<b>Образование</b>						
Основно	0	0,0	0	0,0 <sup>a</sup>	6	30,0 <sup>b</sup>
Средно	1	100,0	7	100,0 <sup>a</sup>	8	40,0 <sup>b</sup>
Висше	0	0,0	0	0,0 <sup>a</sup>	6	30,0 <sup>b</sup>
<b>Семейно положение</b>						
Женен	3	50,0 <sup>a</sup>	6	75,0 <sup>a</sup>	14	60,9 <sup>a</sup>
Неженен	3	50,0 <sup>a</sup>	2	25,0 <sup>a</sup>	9	39,1 <sup>a</sup>
<b>Интракавернозни инжекции</b>						
Не ползвал	2	66,7 <sup>a</sup>	3	75,0 <sup>a</sup>	13	68,4 <sup>a</sup>
Ползвал	1	33,3 <sup>a</sup>	1	25,0 <sup>a</sup>	6	31,6 <sup>a</sup>
<b>Инхибитори и хормони</b>						
Не ползвал	1	100,0	2	40,0 <sup>a</sup>	16	72,7 <sup>a</sup>
Инхибитори	0	0,0	3	60,0 <sup>a</sup>	5	22,7 <sup>a</sup>
Хормони	0	0,0	0	0,0 <sup>a</sup>	1	4,5 <sup>a</sup>
<b>Вид на лечението</b>						
Пункция на кавернозното тяло/аспирация на кръв/апликация на хепарин	0	0,0	0	0,0	2	5,9
Пункция на кавернозното тяло/аспирация на кръв/апликация на хепарин/апликация на симпатомиметици	1	16,7 <sup>a</sup>	4	44,4 <sup>a</sup>	8	23,5 <sup>a</sup>
Процедура на winter	3	50,0 <sup>a</sup>	2	22,2 <sup>a</sup>	14	41,2 <sup>a</sup>

Пластика и лаваж на кавернозните тела	0	0,0	0	0,0	1	2,9
Спонгиокавернозна анастомоза по al ghorab	1	16,7	0	0,0	5	14,7
Сафенокавернозен шънт по greyhack	0	0,0	1	11,1	2	5,9
Циркумцизия	0	0,0	2	22,2	0	0,0
Отказ от лечение	0	0,0	0	0,0	1	2,9
Хлоразин, луминал, седативни,	1	16,7	0	0,0	0	0,0
Консервативно лечение/ антибиотик, хепарин, и др./	0	0,0	0	0,0	1	2,9
<b>Придружаващи заболявания</b>						
Няма	3	50,0 <sup>a</sup>	6	66,7 <sup>a</sup>	30	88,2 <sup>a</sup>
Хроничен простатит	1	16,7	0	0,0	1	2,9
Левкемия	1	16,7	0	0,0	0	0,0
Психично заболяване	0	0,0	0	0,0	1	2,9
Злокачествено заболяване	1	16,7	1	11,1	0	0,0
Перинеална травма	0	0,0	1	11,1	0	0,0
Ретенция на урината	0	0,0	0	0,0	1	2,9
Херниотомия	0	0,0	1	11,1	0	0,0
Кавернит	0	0,0	0	0,0	1	2,9

\* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните - наличие на такава ( $p < 0,5$ )

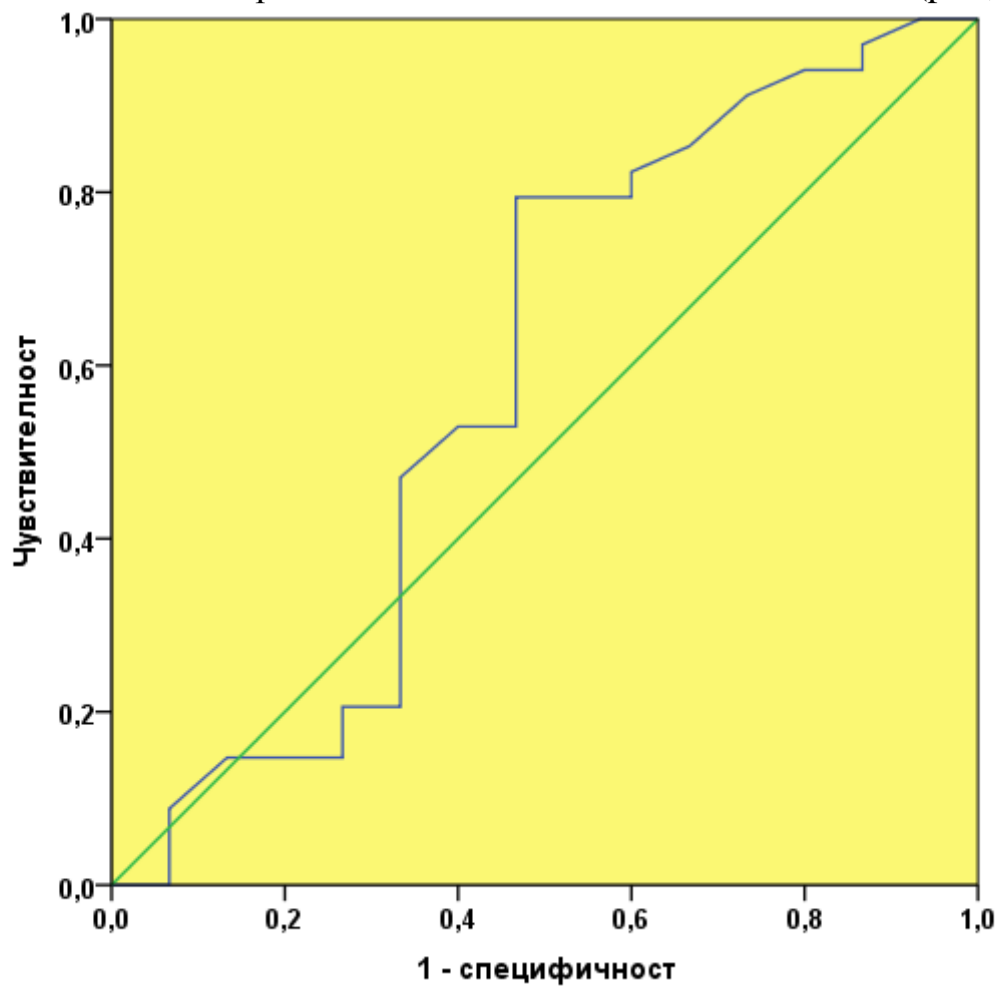
### **Количествена оценка на факторите, влияещи върху излекуването**

За установяването на факторите влияещи върху излекуването и количествена оценка на тяхното въздействие бе приложен бинарен логистичен регресионен анализ.

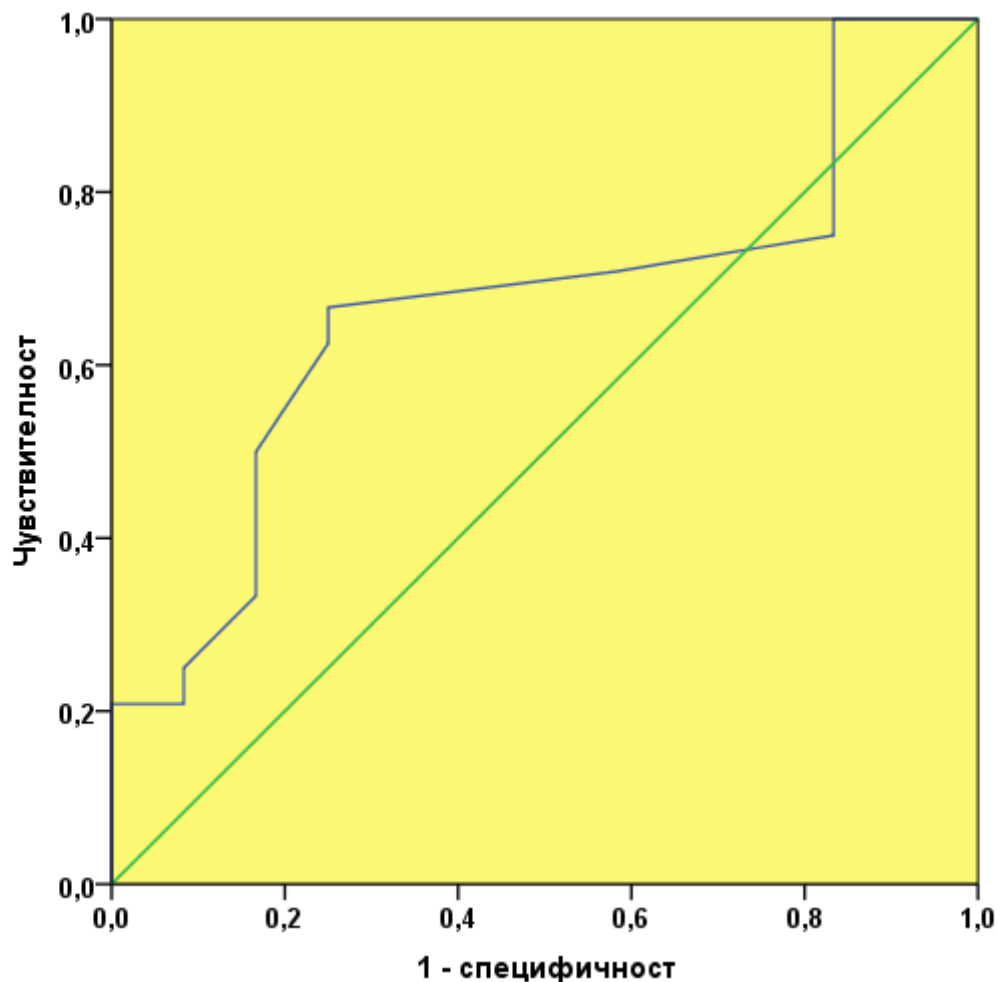
Тъй като категорията «без ефект» няма необходимата статистическа представителност тя бе обединена с категорията «частичен ефект», при което променливата «резултат» стана дихотомна – «без или с частичен ефект» и «излекуван». Поради това, че придружаващите заболявания поотделно нямат нужната статистическа представителност ги обединихме в една категория: наличие на придружаващи заболявания. По аналогични причини професиите бяха обединени в две групи: безработни и пенсионери и работещи или учещи.

За да се определят праговите стойности на количествените променливи възраст и време до начало на лечението бе приложен ROC curve анализ.

Получените резултати (фиг. 13 и 14) показват, че не може да се установят статистически значими прагови стойности по тези два показателя ( $p > 0,05$ ).



**Фигура 13: ROC крива на възрастта според дихотомната версия на променливата „резултат“ (площ под кривата 0,587,  $p=0,334$ )**



**Фигура 14: ROC крива на времето до начало на лечението според дихотомната версия на променливата „резултат“ (площ под кривата 0,667,  $p=0,107$ )**

*В индивидуален план като сигнификантни фактори бяха установени (табл. 8):*

- **Придружаващите заболявания** – тяхното наличие намалява шанса за излекуване с около 80%;
- **Професията** – при безработните и пенсионерите шансът за излекуване е с около 84% по нисък спрямо обединената група на работещи и учещи.

За да се оцени комбинираното влияние на факторите, свързани с шанса за излекуване беше използван множествен логистичен регресионен анализ.

*В групов план (табл. 8):*

- **Придружаващите заболявания** – намалиха рисковото си въздействие до около 57%;

- **Професията** – шансът при безработните и пенсионерите да не бъдат излекувани намаля до около 81% спрямо групата на работещи или учещи.

*Забележка: някои от категориите на изследваните фактори загубиха частично или напълно статистическата си достоверност, но запазиха посоката си на въздействие, което в случая е значително по-важно. Тази загуба се дължи най-вероятно на значимо по-големите изисквания към размера на извадката при комбинираната оценка на факторното влияние.*

**Таблица 8: Отношение на шансовете и 95% ДИ на сигнификантните фактори за излекуване**

Показател	Сравнение	Индивидуално				Групово			
		OR	95% ДИ		p	OR	95% ДИ		p
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница	
Придружавачи заболявания	Да/не	0,200	0,046	0,868	0,032	0,427	0,080	2,288	0,320
Професия	Безработни и пенсионери/работещи или учещи	0,159	0,031	0,809	0,027	0,190	0,036	1,008	0,051

### **Фактори, влияещи върху състоянието на еректилната функция**

От табл. 9 става ясно, че не се установява сигнификантна зависимост между състоянието на еректилната функция и показателите възраст и времето до начало на лечението.

На табл. 10 се вижда, че:

- Само за населеното място, професията и образованието може да се твърди, че имат сигнификантна връзка със състоянието на еректилната функция;

- Връзката с населеното място се състои в значимо по-висок процент на имащите частично нарушена спрямо напълно нарушена еректилна функция в столицата, статистически достоверно по-нисък относителен дял частично нарушена еректилна функция спрямо другите две категории при пациентите от малки градове;

- При професионалната принадлежност връзката се изразява в значимо по-висок процент на частично нарушена и запазена еректилна функция при служителите спрямо напълно нарушената; значимо по-малък относителен дял на напълно нарушената спрямо запазената при учащите се;

- Среднистите със запазена еректилна функция са значимо по-малко от тези с напълно нарушена, а при имащите висше образование сигнификантно повече са пациентите със запазена еректилна функция спрямо останалите две категории.

**Таблица 9: Сравнителен анализ на възрастта и времето до лечение при различните състояния на еректилната функция**

Показател	Състояния на еректилната функция								
	Напълно нарушена			Частично нарушена			Запазена		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
Възраст (години)	7	51,29	13,96	15	44,73 <sup>a</sup>	17,91	25	41,04 <sup>a</sup>	11,08
Време до начало на лечението (часове)	6	176,00	178,10	12	79,67 <sup>a</sup>	56,30	16	48,31 <sup>a</sup>	33,43

\* - еднаквите букви означават липса на сигнификантна разлика ( $p > 0,5$ )

\*\* - групите нямащи необходимата статистическа представителност не участват в анализа

**Таблица 10: Сравнителен анализ на изследваните категорийни признаци при пациентите с различни състояние на еректилната функция**

Показател	Състояния на еректилната функция					
	Напълно нарушена		Частично нарушена		Запазена	
	n	%	n	%	n	%
<b>Населено място</b>						
Столица	2	28,6 <sup>a</sup>	10	76,9 <sup>bc</sup>	13	52,0 <sup>ac</sup>
Голям град	3	42,9 <sup>a</sup>	0	0,0 <sup>b</sup>	8	32,0 <sup>a</sup>
Малък град или село	2	28,6 <sup>a</sup>	3	23,1 <sup>a</sup>	4	16,0 <sup>a</sup>
<b>Професия</b>						
Работник	2	33,3 <sup>a</sup>	5	35,7 <sup>a</sup>	4	23,5 <sup>a</sup>
Служител	0	0,0 <sup>a</sup>	4	28,6 <sup>b</sup>	7	41,2 <sup>b</sup>
Учащ	0	0,0 <sup>a</sup>	2	14,3 <sup>ac</sup>	5	29,4 <sup>bc</sup>
Безработен	2	33,3 <sup>a</sup>	0	0,0 <sup>a</sup>	1	5,9 <sup>a</sup>
Пенсионер	2	33,3 <sup>a</sup>	3	21,4 <sup>a</sup>	0	0,0 <sup>a</sup>
<b>Образование</b>						
Основно	1	16,7 <sup>a</sup>	1	20,0 <sup>a</sup>	4	26,7 <sup>a</sup>
Средно	5	83,3 <sup>a</sup>	4	80,0 <sup>ac</sup>	6	40,0 <sup>bc</sup>
Висше	0	0,0 <sup>a</sup>	0	0,0 <sup>a</sup>	5	33,3 <sup>b</sup>
<b>Семейно положение</b>						
Женен	4	57,1 <sup>a</sup>	6	60,0 <sup>a</sup>	12	63,2 <sup>a</sup>
Неженен	3	42,9 <sup>a</sup>	4	40,0 <sup>a</sup>	7	36,8 <sup>a</sup>
<b>Интракавернозни инжекции</b>						
Не ползвал	3	75,0 <sup>a</sup>	6	85,7 <sup>a</sup>	8	61,5 <sup>a</sup>
Ползвал	1	25,0 <sup>a</sup>	1	14,3 <sup>a</sup>	5	38,5 <sup>a</sup>
<b>Инхибитори и хормони</b>						
Не ползвал	2	66,7 <sup>a</sup>	6	75,0 <sup>a</sup>	11	68,8 <sup>a</sup>
Инхибитори	1	33,3 <sup>a</sup>	2	25,0 <sup>a</sup>	4	25,0 <sup>a</sup>
Хормони	0	0,0	0	0,0	1	6,3
<b>Вид на лечението</b>						
Пункция на кавернозното тяло/аспирация на кръв/апликация на хепарин	0	0,0	0	0,0	2	8,0
Пункция на кавернозното тяло/аспирация на кръв/апликация на хепарин/апликация на симпатомиметици	1	14,3 <sup>a</sup>	3	20,0 <sup>a</sup>	8	32,0 <sup>a</sup>

Процедура на winter	2	28,6 <sup>a</sup>	8	53,3 <sup>a</sup>	8	32,0 <sup>a</sup>
Пластика и лаваж на кавернозните тела	1	14,3	0	0,0	0	0,0
Спонгиокавернозна анастомоза по al ghorab	2	28,6	1	6,7	3	12,0
Сафенокавернозен шънт по greyhack	0	0,0	0	0,0	3	12,0
Циркумцизия	1	14,3	1	6,7	0	0,0
Отказ от лечение	0	0,0	1	6,7	0	0,0
Хлоразин, луминал, седативни,	0	0,0	1	6,7	0	0,0
Консервативно лечение/ антибиотик, хепарин, и др./	0	0,0	0	0,0	1	4,00
<b>Придружаващи заболявания</b>						
Няма	5	71,4	10	66,7	22	88,0
Хроничен простатит	1	14,3	0	0,0	1	4,0
Левкемия	0	0,0	1	6,7	0	0,0
Психично заболяване	0	0,0	1	6,7	0	0,0
Злокачествено заболяване	1	14,3	1	6,7	0	0,0
Перинеална травма	0	0,0	0	0,0	1	4,0
Ретенция на урината	0	0,0	1	6,7	0	0,0
Херниотомия	0	0,0	1	6,7	0	0,0
Кавернит	0	0,0	0	0,0	1	4,0

\* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните - наличие на такава ( $p < 0,5$ )

### **Количествена оценка на факторите влияещи върху състоянието на еректилната функция**

За установяването на факторите влияещи върху състоянието на еректилната функция и количествена оценка на тяхното въздействие бе приложен бинарен логистичен регресионен анализ.

Тъй като категорията «напълно нарушена» няма необходимата статистическа представителност тя бе обединена с категорията «частично нарушена», при което променливата «състояние на еректилната функция» стана дихотомна – «напълно или частично нарушена» и «запазена». Поради това, че придружаващите заболявания поотделно нямат нужната статистическа представителност ги обединихме в една категория: наличие на придружаващи заболявания. По аналогични причини професиите бяха обединени в две групи: безработни и пенсионери, и работещи или учещи.

За да се определят праговите стойности на количествените променливи възраст и време до начало на лечението бе приложен ROC curve анализ. Получените резултати (фиг. 15 и 16) показват, че статистически значима прагова стойност може да се установи само за втория показател. Това е стойността 96 часа (или 4 денонощия).

*И така, в индивидуален план като сигнификантни фактори бяха установени (табл. 11):*

- **Времето до началото на лечението (като количествена променлива)** – увеличението му с 1 час намалява средностатистически шанса за запазване на еректилната функция с около 2%;
- **Времето до началото на лечението (като категорийна променлива)** – шансът да се запази еректилна функция ако то е над 96 часа е с около 90% по-нисък спрямо това до 96 часа;
- **Професията** – при безработните и пенсионерите шансът за запазване на еректилната функция е с около 88% по-нисък спрямо обединената група на работещи и учещи (при наличие на гранична сигнификантност ( $p < 0,1$ )).

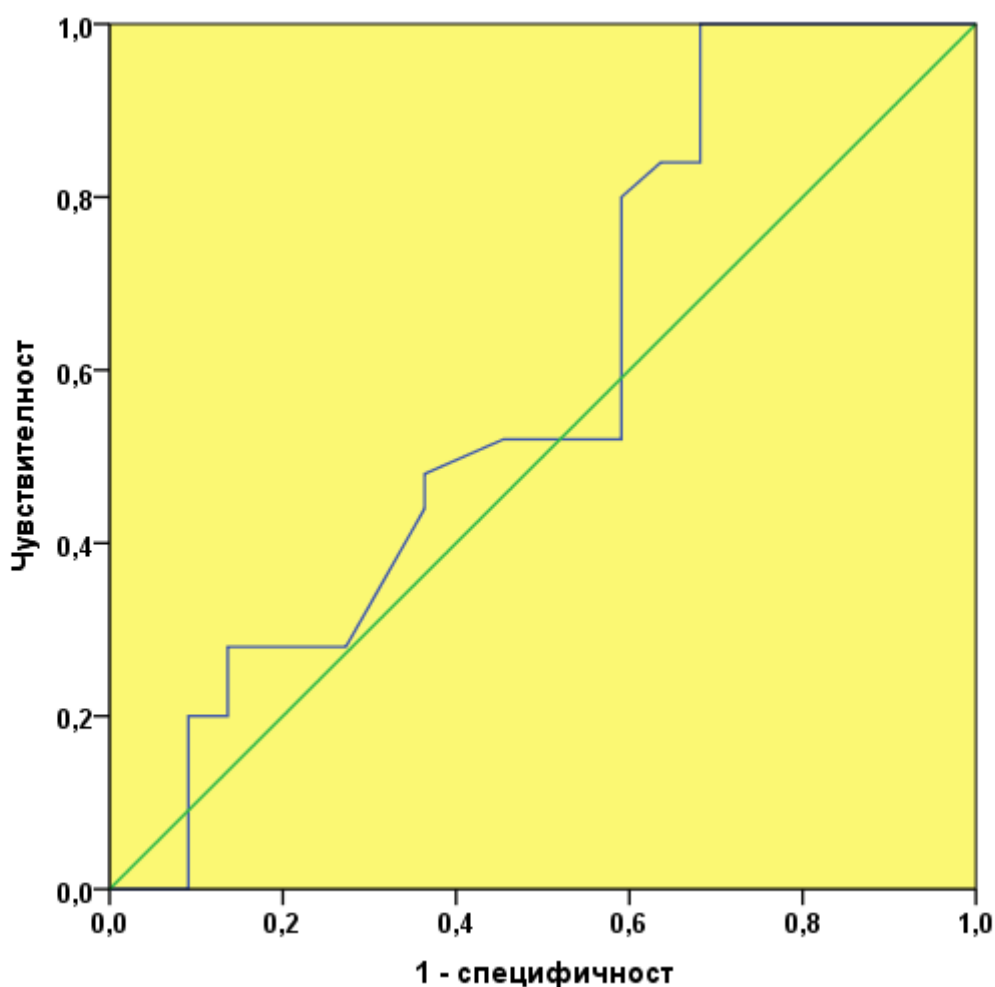
За да се оцени комбинираното влияние на факторите, свързани с шанса за излекуване беше използван множествен логистичен регресионен анализ (табл. 11).

***В групов план:***

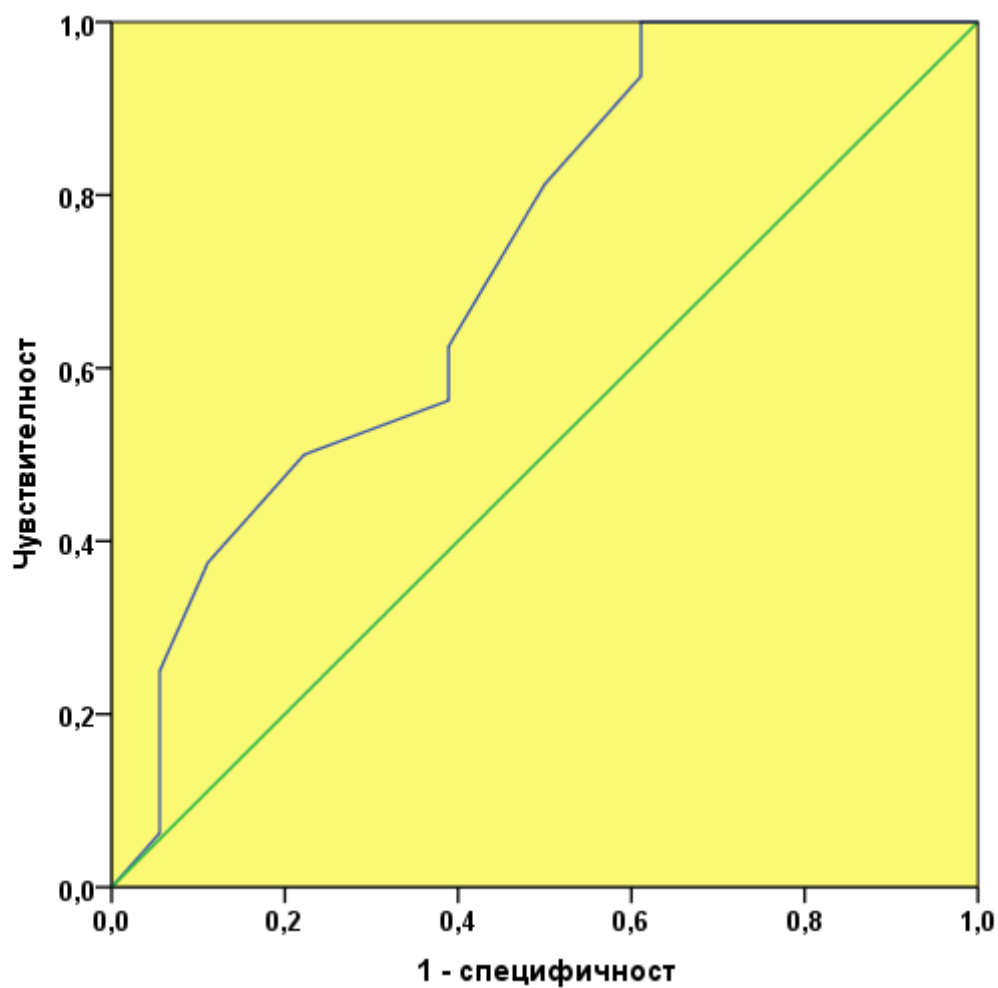
• **Времето до началото на лечението (като категорийна променлива)** – шансът да се запази еректилна функция ако то е над 96 часа е с около 89% по-нисък ако е до 96 часа (при наличие на гранична сигнификантност ( $p < 0,1$ ));

• **Професията** – при безработните и пенсионерите шансът за запазване на еректилната функция е с около 89% по-нисък спрямо обединената група на работещи и учещи (при наличие на гранична сигнификантност ( $p < 0,1$ )).

***Забележка: Някои от категориите на изследваните фактори загубиха частично статистическата си достоверност, но запазиха посоката си на въздействие, което в случая е значително по-важно. Тази загуба се дължи най-вероятно на значимо по-големите изисквания към размера на извадката при комбинираната оценка на факторното влияние.***



**Фигура 15: ROC крива на възрастта според дихотомната версия на променливата „състояние на еректилната функция“ (площ под кривата 0,590,  $p=0,291$ )**



**Фигура 16: ROC крива на времето до начало на лечението според дихотомната версия на променливата „състояние на еректилната функция“ (площ под кривата 0,722,  $p=0,027$ )**

**Таблица 11: Отношение на шансовете и 95% ДИ на сигнификантните фактори за запазване на еректилната функция**

Показател	Сравнение	Индивидуално			Групово				
		OR	95% ДИ		p	OR	95% ДИ		p
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница	
Време до начало на лечението	Увеличение с 1 час	0,980	0,962	0,998	0,032				
Време до начало на лечението (часове)	Над 96/до 96	0,105	0,011	0,979	0,048	0,106	0,010	1,110	0,061
Професия	Безработни и пенсионери/работещи или учещи	0,116	0,013	1,068	0,057	0,106	0,010	1,110	0,061

### **Фактори влияещи върху възникването на рецидив**

От табл. 12 става ясно, че не се установява сигнификантна зависимост между възникването на рецидив и показателите възраст и времето до начало на лечението.

На табл. 13 се вижда, че:

- Само за населеното място, професията и образованието може да се твърди, че има сигнификантна връзка с възникването на рецидив;
- Относителният дял на пациентите с рецидивът и от голям град е сигнификантно по-висок от този на пациентите без рецидив;
- Връзката с професионалната принадлежност се изразява в значимо по-нисък процент на рецидив при служителите и пенсионерите;
- Относителният дял на висшистите без рецидив, е значимо по-голям от този на имащите рецидив.

**Таблица 12: Сравнителен анализ на възрастта и времето според възникването на рецидив**

Показател	Рецидив						p
	Не			Да			
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Възраст (години)	40	43,83	13,29	8	41,50	16,95	0,668
Време до начало на лечението (часове)	28	80,79	102,23	7	75,43	25,66	-

\* - при показателя «време до начало на лечението» групата с рецидив няма необходимата статистическа представителност ( $n < 8$ ), поради което не може да се извърши достоверно статистическо сравнение

**Таблица 13: Сравнителен анализ на изследваните категорийни признаци при пациентите по наличие и отсъствие на рецидив**

Показател	Рецидив				p
	Не		Да		
	n	%	n	%	
<b>Населено място</b>					
Столица	22	59,5	2	25,0	n.s.
Голям град	7	18,9	5	62,5	<0,05
Малък град или село	8	21,6	1	12,5	n.s.
<b>Професия</b>					
Работник	9	30,0	2	28,6	n.s.
Служител	11	36,7	0	0,0	<0,001
Учаш	5	16,7	2	28,6	n.s.
Безработен	1	3,3	3	42,9	n.s.
Пенсионер	4	13,3	0	0,0	<0,05
<b>Образование</b>					
Основно	5	22,7	1	16,7	n.s.
Средно	11	50,0	5	83,3	n.s.
Висше	6	27,3	0	0,0	<0,05
<b>Семейно положение</b>					
Женен	18	64,3	4	50,0	n.s.
Неженен	10	35,7	4	50,0	n.s.
<b>Интракавернозни инжекции</b>					
Не ползвал	13	65,0	5	100,0	n.s.
Ползвал	7	35,0	0	0,0	n.s.
<b>Инхибитори и хормони</b>					
Не ползвал	15	68,2	4	66,7	n.s.
Инхибитори	6	27,3	2	33,3	n.s.
Хормони	1	4,5	0	0,0	n.s.
<b>Вид на лечението</b>					
Пункция на кавернозното тяло/аспирация на кръв/апликация на хепарин	2	5,0	0	0,0	n.s.
Пункция на кавернозното тяло/аспирация на кръв/апликация на хепарин/апликация на симпатомиметици	10	25,0	3	37,5	n.s.
Процедура на winter	16	40,0	2	25,0	n.s.

Пластика и лаваж на кавернозните тела	1	2,5	0	0,0	n.s.
Спонгиокавернозна анастомоза по al ghorab	5	12,5	1	12,5	n.s.
Сафенокавернозен шънт по greyhack	2	5,0	1	12,5	n.s.
Циркумцизия	1	2,5	1	12,5	n.s.
Отказ от лечение	1	2,5	0	0,0	n.s.
Хлоразин, луминал, седативни, Консервативно лечение/ антибиотик, хепарин, и др./	1	2,5	0	0,0	n.s.
<b>Придружаващи заболявания</b>					
Няма	33	82,5	6	75,0	n.s.
Хроничен простатит	1	2,5	1	12,5	n.s.
Левкемия	0	0,0	1	12,5	n.s.
Психично заболяване	1	2,5	0	0,0	n.s.
Злокачествено заболяване	1	2,5	0	0,0	n.s.
Перинеална травма	1	2,5	0	0,0	n.s.
Ретенция на урината	1	2,5	0	0,0	n.s.
Херниотомия	1	2,5	0	0,0	n.s.
Кавернит	1	2,5	0	0,0	n.s.

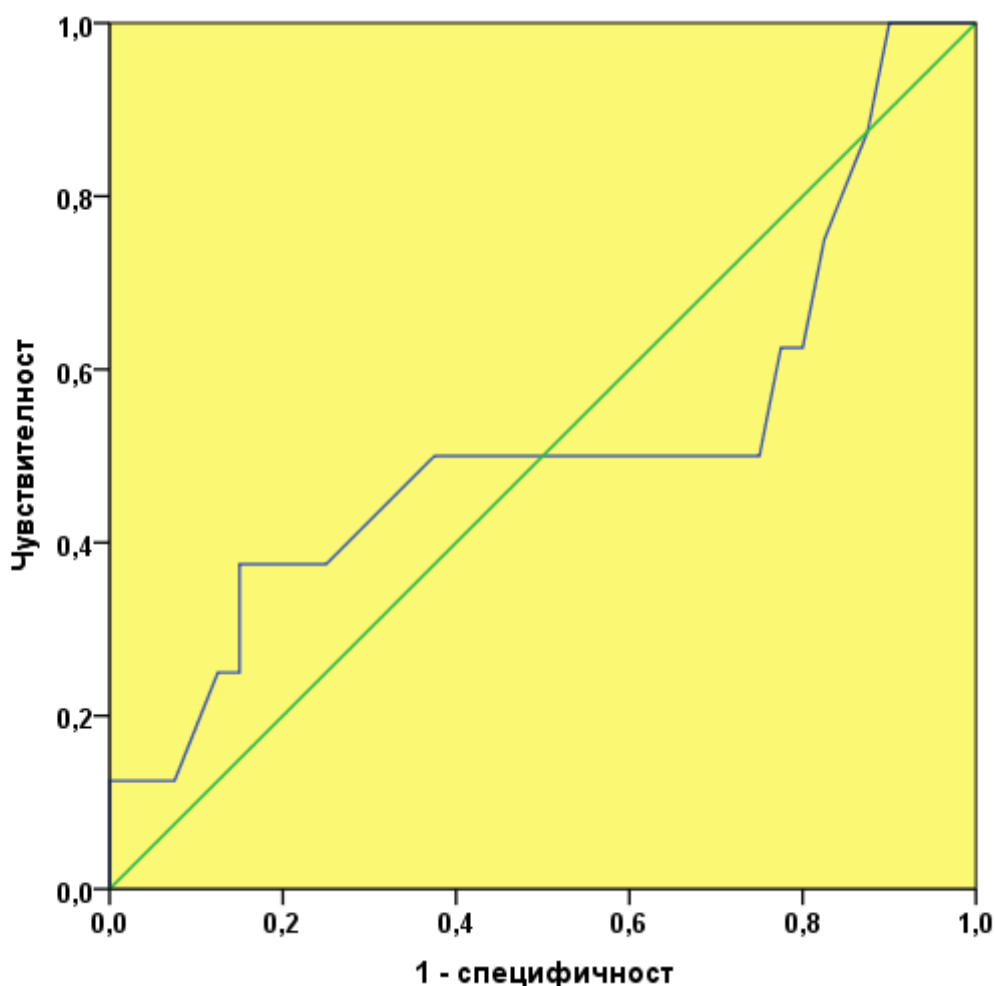
---

## Количествена оценка на факторите влияещи върху възникването на рецидив

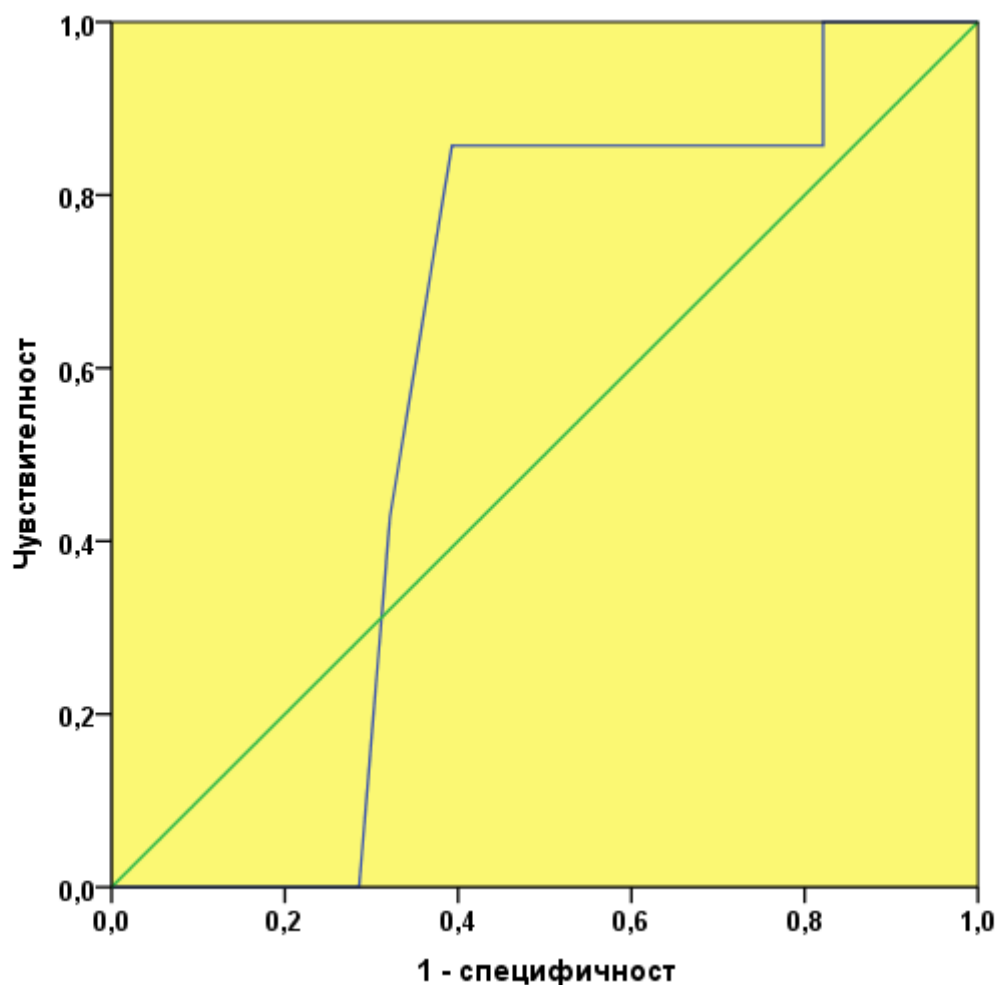
За установяването на факторите влияещи върху възникването на рецидив и количествена оценка на тяхното въздействие бе приложен бинарен логистичен регресионен анализ.

Поради това, че придружаващите заболявания поотделно нямат нужната статистическа представителност ги обединихме в една категория: наличие на придружаващи заболявания. По аналогични причини професиите бяха обединени в две групи: безработни и пенсионери и работещи или учещи.

За да се определят праговите стойности на количествените променливи възраст и време до начало на лечението бе приложен ROC curve анализ. Получените резултати (фиг. 17 и 18) показват, че не може да се установят статистически значими прагови стойности по тези два показателя ( $p > 0,05$ ).



Фигура 17: ROC крива на възрастта според наличието на рецидив (площ под кривата 0,516,  $p=0,890$ )



**Фигура 18: ROC крива на времето до начало на лечението според наличието на рецидив (площ под кривата 0,599,  $p=0,421$ )**

*И така сато сигнифактнни фактори бяха установени* (табл. 14):

- **Населено място** – спрямо живущите в столицата рискът за рецидив при живеещите в голям град е около 8 пъти по-висок, а при живеещите в малък град или село – с около 38% (макар че последният резултат няма статистическа значимост);

- **Резултатът от лечението** – при излекуваните шансът да възникне рецидив е с около 92% по-нисък от този на пациентите с постигнат частичен ефект или без ефект от лечението.

За да се оцени комбинираното влияние на факторите, свързани с шанса за излекуване, беше използван множествен логистичен регресионен анализ (табл. 14).

***В групов план:***

- **Населено място** – спрямо живущите в столицата рискът за рецидив при живеещите в голям град е около 5 пъти по-висок. Резултатът за живеещите в малък град или село – се отхвърля не само поради това, че е без статистическа значимост, но и за това, че факторът си сменя посоката на въздействие;

- **Резултатът от лечението** – при излекуваните шансът да възникне рецидив е с около 90% по-нисък от този при пациентите с постигнат частичен ефект или без ефект от лечението.

***Забележка: някои от категориите на изследваните фактори загубиха статистическата си достоверност, но запазиха посоката си на въздействие, което в случая е значително по-важно. Тази загуба се дължи най-вероятно на значимо по-големите изисквания към размера на извадката при комбинираната оценка на факторното влияние.***

**Таблица 14: Отношение на шансовете и 95% ДИ на сигнификантните фактори за възникване на рецидив**

Показател	Сравнение	Индивидуално				Групово			
		OR	95% ДИ		p	OR	95% ДИ		p
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница	
Селище	Голям град/София	7,857	1,239	49,834	0,029	4,722	0,608	36,655	0,138
	Малък град или село/София	1,375	0,109	17,316	0,805	0,845	0,055	13,025	0,904
Резултат от лечението	Излекуван/без ефект или частично	0,083	0,014	0,493	0,006	0,098	0,015	0,659	0,017

## **ИЗВОДИ**

### **I. Изводи от дескриптивния анализ на социодемографските и клинични показатели**

1. Средната възраст на пациентите е  $43,88 \pm 13,98$  години в диапазона от 14 до 78 години. Възрастовото разпределение има нормален характер с максимална честота в диапазона от 30 до 49 години.

2. Средната давност на ерекцията е около 63 часа в интервала между 0 и 480.

3. Средният болничен престой до започване на лечението е един ден в интервала от 0 до 5.

4. Общото време до лечението е между 4 и 528 часа със средна стойност около 79 часа – малко повече от 3 денонощия.

5. Сексуален контакт преди епизода са потвърдили 39% от пациентите, а 26% отричат такъв.

6. Най-често прилаганото лечение е процедура на Winter – в 41% от случаите, следвано от двата вида пункции с по 37%;

7. С най-голям относителен дял са излекуваните пациенти (69,4%) следвани от частично излекуваните с 18,4%. Липсата на ефект се наблюдава при останалите 12,2%.

8. Липсата на усложнения е наблюдавана при 90% от болните.

9. При доминиращата част (82%) от участниците в проучването не е възникнал рецидив.

10. При малко над половината пациентите (51%) е постигнато запазване на еректилната функция, при 31% тя остава частично нарушена, а при 14% е напълно нарушена.

### **II. Изводи относно факторите влияещи върху резултата от проведеното лечение**

1. Придружаващите заболявания са рисков фактор намаляващ шанса за излекуване с около 57%.

2. Професията – при безработните и пенсионерите шансът за излекуване е с около 81% по нисък спрямо обединената група на работещи и учещи.

### **III. Изводи относно факторите влияещи върху състоянието на еректилната функция.**

1. Увеличението на времето до началото на лечението с 1 час намалява средностатистически шанса за запазване на еректилната функция с около 2%.

2. Шансът да се запази еректилна функция ако времето до началото на лечението е над 96 часа е с около 89% по-нисък спрямо това до 96 часа.

3. Професията – при безработните и пенсионерите шансът за запазване на еректилната функция е с около 89% по нисък спрямо обединената група на работещи и учещи.

#### **IV. Изводи относно факторите влияещи върху възникването на рецидив**

1. Населено място – спрямо живущите в столицата рискът за рецидив при живеещите в голям град е около 5 пъти по-висок.

2. Резултатът от лечението – при излекуваните шансът да възникне рецидив е с около 90% по-нисък от този на пациентите с постигнат частичен ефект или без ефект от лечението.

### **ОБСЪЖДАНЕ**

Приапизмът е спешно медицинско състояние изискващо бърза, точна диагностика, а в повечето случаи и незабавно лечение. Това състояние е обект на уролозите, специалистите по спешна медицина и хематолозите. Повечето съобщения за приапизма са въз основа на малък брой случаи, а в по-голямата си част казуистика. Едно по-голямо изследване от 230 пациенти. /Pohl J et All-1986/,\_показва, че повечето от случаите са с идиопатична генеза, 21% са били свързани със злоупотреба на алкохол, или медикаменти, 12% са имали перинеална травма, а 11% сърповидно клетъчна анемия. От 1980 г., след въвеждане на интракавернозното инжектиране на лекарства, повлияващи ерекцията, такива като простагландини, папаверин, фентоламин, те стават водеща причина за приапизма, като честотата се увеличава.

Честотата на приапизма според Earl, е 0.84 на 100 000 мъже годишно а средната честота е 0,43 на 100 000 мъже годишно след въвеждането на PGE1. /Earl CM e et all– 2003 / Едно проучване на 193 случаи приапизъм за период над 26 години във Финландия, установява национално изходната честота на 0.3-0.52 на 100 000 души годишно, преди въвеждането на ICI, като нараства след това /. Kulmala et all- 1995/

Дефиницията за приапизъм е общоприета от всички специалисти: пълна или частична ерекция, продължаваща повече от 4 часа, извън

сексуалната стимулация и оргазъм, или въобще не свързана с тях. Граница от 4 часа е приета, тъй като след този период започват увреждания на еректилната тъкан.

Типично е че ерекцията ангажира основно кавернозните тела, с малко и в повечето случаи никакво участие на спонгиозното тяло.

Има два вида приапизъм. Високо дебитен/артериален/ и ниско дебитен /вено оклузивен, исхемичен/. Към втория се отнася и тъй наречения повтарящ се, заекващ, периодичен, интермитентен приапизъм, който се наблюдава най-често при пациенти със СКА.

Исхемичният/вено оклузивен/ приапизъм се характеризира с редуциран или липсващ венозен отток на кръв, изразена ригидност и болезненост на кавернозните тела, и непроменен артериален кръвоток. Газовият анализ на кръв от кавернозните тела показва хипоксия и ацидоза. Над 95% от диагностицираните и лекувани мъже с приапизъм са от този тип./ Broderick GA et all- 2010./

Неисхемичният, артериален приапизъм се дължи на абнормно увеличен артериален кръвоток. Типичното за него е че кавернозните тела не са напълно ригидни, чувствителни или болезнени. В ерекцията участва и спонгиозното тяло. Кръвногазовият анализ не показва хипоксия и ацидоза. Не се налага спешно лечение, тъй като нивото на кислорода в кръвта е нормално, не е налице ацидоза и ерекцията не е болезнена. В болшинството от случаите причината е травма на пениса или перинеума.

Интермитентният /заекващ/ приапизъм се характеризира с периодично повтаряща се нежелана, упорита и болезнена ерекция отзвучаща спонтанно./ Burnett AL. et all-2012/

Трябва да се третира като исхемичен приапизъм, тъй като при всеки епизод се наблюдават увреждания на еректилната тъкан, които в крайна сметка водят до ЕД. При всеки епизод пациентът трябва да посети специалист, като се изисква адекватно медикаментозно лечение.

За правилното лечение се изисква точна диагноза. Тя се базира на три информационни източника: анамнеза, физикален преглед и лабораторни изследвания. Историята на състоянието, базираща се на подробната анамнеза, е много важна, защото историята и етиологията могат да определят най-адекватното лечение.

## Анамнеза

### Най-важните елементи от анамнезата са

- **Продължителността на ерекцията.** Пролонгирана твърда, ригидна ерекция, над 4 часа, трябва да ни накара да мислим за исхемичен приапизъм. Колкото по-дълго продължава исхемичният приапизъм, толкова повече намаляват шансовете за успешно възстановяване.
- **Степен на болката.**  
При исхемичния приапизъм болката в ригидния и подут пенис прогресивно се засилва.
- **Данни за предходни епизоди.**  
Срещат се при интермитентния приапизъм свързан със СКА, хематологичен малигнитет, прием на медикаменти, участващи в етиологията на приапизма, най-важните от които са интраквернозните инжекции на лекарства като простагландин, папаверин, фентоламин.
- **Еректилната функция преди приапизма.**  
За да знаем каква еректилна функция да очакваме след лечението, трябва да се знае каква е била преди епизода. Много важно е да се знае дали пациентът е приемал орална или интракавернозна терапия за ЕД. Това може да ни насочи към причината за исхемичния приапизъм
- **Предходна употреба на лекарства.**  
Множество несвързани помежду си лекарства могат да причинят приапизъм. Това са алфа блокери, инхибитори на 5PDE, антихипертензивни медикаменти, антикоагуланти, антидепресанти, анксиолитични и други психоактивни вещества, алкохол, марихуана, кокаин, други неразрешени субстанции, вазоактивни медикаменти за интракавернозно инжектиране като папаверин, простагландин Е, алпростадил, фентоламин и други./ Earle CM et al-2003/ Хормонални препарати като тестостерон, гонадоприн релизинг хормон. Тамсолузинът е най-мощният селективен алфа-1 блокер, използван за лечение на ДПХ. Значително по-рядко се наблюдава приапизъм при пациенти провеждащи

лечение Prazosin, Doxazosin или Terazosin./ Dodds P R et all, 2003;  
Vaidyanathan S et all-1998/

➤ **Ухапване от насекоми**

Описани са случаи на приапизъм след ухапване от паяк „черна вдовица”, които са се повлияли след приложение на съответен серум / Hoover NG et all- 2004/.

➤ **Травма в областта на перинеума, таза и гениталиите.**

Тъпата или проникваща травма, може да причини артериовенозни фистули, които предизвикват артериален /неисхемичен/ приапизъм. При разкравчане може да се получи тъпа перинеална травма, водеща до артериален приапизъм. Други травми на пениса по време на полов акт, удар в областта на перинеума и пениса, нараняване на артериален съд от иглата, при интракавернозни инжекции. Има описан съдебен процес срещу фирма BMW, спечелен от пациент карал мотоциклет със специална анатомична седалка, за дълго шофиране. Началото може да се забави от часове до дни.

➤ **Сърповидно клетъчна анемия или други хематологични заболявания.**

СКА е една от най-честите причини за исхемичен приапизъм. Според някои автори рискът от приапизъм през целия живот на мъж със СКА е 29-42% /Emond AM, et All,1980/.

## Статус

➤ **Физикалното изследване** може да направи разлика, между исхемичния и артериалния приапизъм. Гениталиите, перинеумът и коремът трябва да се огледат внимателно. При исхемичния приапизъм кавернозните тела са твърди и болезнени, corpus spongiosum и glans penis не участват в ерекцията, докато при артериалния е налице ерекция, която не е болезнена и ангажира и спонгиозното тяло. Пенисът е еластичен, а не ригиден и твърд. Изследването на коремната част на таза и перинеума е важно т.к. може да се установи травма, инфекция или малигнено заболяване

## Параклинични и образни изследвания

### ➤ **Цветът и вискозитетът на кръвта от пещеристите тела.**

Тъмна, гъста, с голям вискозитет, характерен за венозен застой, или светла, с нормален вискозитет, /наситена с кислород/ също е важен ориентир за вида на приапизма.

### ➤ **Газов анализ на кръв от кавернозните тела.**

Наличието на хипоксия и ацидоза категорично потвърждават исхемичния характер на приапизма. При мъжете с исхемичен приапизъм стойностите обикновено са:

**P O<sub>2</sub> <30 mm Hg, P CO<sub>2</sub> > 60 mm Hg и pH <7,25.**

При пациентите с артериален приапизъм тези стойности са идентични със стойностите на артериалната кръв.

**P O<sub>2</sub> > 90 mm Hg , P CO<sub>2</sub> <40 mm Hg, pH 7.40**

Стойностите от кръв при отпуснато състояние на члена са приблизително равни на нормалната смесена венозна кръв.

**P O<sub>2</sub>- 40 mm Hg , P CO<sub>2</sub> -50 mm Hg , pH 7.35 .**

Посочените стойности са при стайна температура.

### ➤ **Пълна кръвна картина.**

Може да ни ориентира за наличието на анемия или хематологични заболявания. Промените в броя на левкоцитите, в диференциалното броене, както и нарушеното съотношение между броя на левкоцитите и тромбоцитите, може да ни насочи към остри инфекции, хематологични заболявания, като СКА, левкемия, тромбоцитопатии. При мъжете със СКА, често са повишени ретикулоцитите.

При съмнение за хематологичнозаболяване /СКА/ влиза в съображение електрофореза на хемоглобин. За нуждите на спешната диагностика е по-добре да се започне с намазката от периферна кръв и консултация с хематолог и последващо потвърждение с електрофореза.

➤ **Скрининг за психоактивни медикаменти и дрога в кръвта и урината.** Може да се използва, ако подозираме употреба на тези вещества, за която пациентът не е съобщил. Стандартната дозировка на антидепресанти и други психоактивни вещества, както и предозиране на наркотици може да участва в етиологията на епизода.

➤ **Цветната доплер ехография.**

Може да ни даде информация за артериалния кръвоток в пениса. При исхемичния приапизъм той липсва, или е съвсем малък. Трябва да се извършва в положение за литотомия, с вдигнати и разтворени крака/артериовенозна фистула в областта на перинеума/ и след това по протежение на целият ствол на пениса.

➤ **Артериография.**

Обикновено влиза в съображение при предприемане на емболизация на патологичния AV шънт.

➤ **ЯМР.**

Дава много добро изображение на кавернозните тела, но е трудно приложим при първоначалната диагностика на приапизма, в условията на спешност.

➤ **Кръвногазовият анализ и цветната доплер ехография са много важни при оценката на рецидив.**

В много случаи отока на пениса, частично кръвонапълване, хематоми в резултат на терапевтичните процедури, могат да ни заблудят за наличие на рецидив. Оценката на състоянието на базата на стойностите на рН, нивото на кислорода и въглеродния двуокис, артериалния кръвоток е от изключителна важност за посоката на терапевтичното поведение. Основни характеристики помагачи за оценка на вида на приапизма са:

➤ **Твърдост на кавернозните тела.**

При исхемичния приапизъм те са ригидни и много твърди. При артериалния, са еластични и по меки.

➤ **Болка.**

При исхемичния приапизъм болката е силно изразена. При артериалния липсва.

➤ **Абнормен кръвногазов анализ на кръвта от corpus cavernosum.**

При исхемичния приапизъм е характерна ацидоза, съчетана с хипоксия и високо ниво на въглероден двуокис.

- **Кръвни аномалии и злокачествено хематологично заболяване, СКА.** Характерни за исхемичния приапизъм.
- **Интраквернозно инжектиране на вазоактивни медикаменти.** Характерни за исхемичния приапизъм.
- **Хронично, с добра поносимост кръвонапълване, без пълна твърдост.** Характерно за артериалния приапизъм.
- **Перинеална травма.** Характерна за артериалния приапизъм.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

Ако не се предприеме лечение на исхемичния приапизъм, обикновено той отзвучава спонтанно след дълъг период от време. Тъй като периодът на исхемия, хипоксия и ацидоза е дълъг, в еректилната тъкан настъпват необратими промени, които водят до тежка, най-често пълна еректилна дисфункция, която не подлежи на лечение, освен с имплантиране на пенис протеза.

Ако лечението започне до четвъртия час, ще се избегне необратимата фиброза на кавернозното тяло. 12 часа след началото се наблюдават хистологични промени в гладката мускулатура на кавернозните тела/Spycher MA et all-1986/

След 24 часа започва загуба на ендотела на синусите. След 48 часа започва тромбоза и некроза на гладките мускули. След повече от 48 часа се наблюдава необратима фиброза на corpora cavernosa и тежка еректилна дисфункция./ Broderick GA et all- 2010/

Лечението трябва да се провежда мъдро, след внимателна преценка на състоянието на пациента. Тъй като всяка следваща стъпка носи по-висок риск от еректилна дисфункция, пациентът трябва да бъде добре запознат с възможностите на различните методи и рискът свързан с тях. На пациента задължително трябва да се обясни характерът на заболяването, рисковете най-вече по отношение на ЕФ, и възможните методи, които могат да се приложат.

-Лечението започва с точната диагноза на вида на приапизма.

-Исхемичен приапизъм.

## Медикаментозно лечение

➤ **Първата стъпка** в лечението е аспирация на кръв от кавернозното тяло и инжектиране на симпатомиметици./виж приложение 2/

При ерекция над 4 часа се пристъпва към аспирация на кръв от кавернозното тяло, за да се дренира кръвта от пениса и да се възстанови циркулацията. Освен това, цветът на кръвта също може да ни ориентира за вида на приапизма. Някои предлагат незабавно инжектиране на симпатикомиметици съчетано с масаж на пениса, като алтернативна интервенция на първата линия при някои случаи с по-малка продължителност. Все пак, наличието на застояла кръв от дълго време, може да компрометира успешното действие на адренергичните медикаменти. Евакуацията на кръвта посредством аспирация улеснява медикаментозното действие и да облекчава compartment синдрома. Намалването на интракорпоралното налягане води до освобождаване на венозния отток, намаляване на болката, намаляване на интракорпоралната ацидоза и метаболитните промени свързани с исхемията. Комбинирането на процедурата с инжектиране на симпатомиметици значително повишава шансовете за успех. Според Burnett, вероятността за успех при комбиниране на аспирация и промивка на кавернозните тела с инжектиране на симпатикомиметици се променя от 30% на 80%. / Burnett AL. et al- 2012/ Процедурата продължава да се повтаря до преодоляване на приапизма. Има две техники на извършване на аспирацията и промивката на кавернозните тела: странична пункция, едностранно или двустранно, най-добре с абократ 16G или 18G или през glans penis, като част от процедурата на Winter. Ако се използват две игли, може да се аспирира кръв и едновременно с това да се промиват кавернозните тела с физиологичен разтвор с или без хепарин и адренергични медикаменти. Експериментални проучвания сочат, че хипогликемията допринася, заедно с ацидозата и хипоксията за по-тежко увреждане на гладката мускулатура на кавернозните тела. / A Muneer et al- 2005/. Това навежда на идеята да се използва глюкозен разтвор за промивка на кавернозното тяло. Може да се направи блокада на n. dorzalis penis, или блокада в основата на члена за копиране на болката от манипулациите. За преодоляване на болката свързана с приапизма може да се използва спинална или епидурална анестезия, както и обезболяване с

епидурален катетър. Последния ще ни позволи и по-лесно преминаване към следващите стъпки на лечение, при неуспех на проведеното до момента./ Burnett A.L. et all- 2012/

Тъй като симпатикомиметиците, попадайки в системното кръвообращение, могат да доведат до нежелани лекарствени реакции като хипертония, главоболие, тахикардия, аритмия и други е важно да се следи за проява на нежелани ефекти. При пациенти с висок сърдечно съдов риск се препоръчва мониториране на артериалното налягане и ЕКГ / Montague D K all- 2003/.

Гайдлайнът на AUA препоръчва тази процедура да продължи минимум един час. За сега няма строго правило дали се изисква интервал, преди да се продължи с хирургично лечение. Клиничните индикатори за неуспеха на първата линия на лечение, са: оценка на ригидността на кавернозните тела, ацидозата и хипоксията от кръвно газовият анализ, липсата на кавернозен артериален кръвоток / цветна доплер ехография/, повишеното интракорпорално налягане. / Montague D K et all- 2003/

Интерес представлява използването на метиленово синьо, особено в ранните стадии на лекарствено индуциран приапизъм. Някои автори го препоръчват като първа стъпка, съчетан с аспирация на кръв от кавернозното тяло, предхождаща приложението на симпатикомиметици. / Martínez Portillo FJ et all- 2002, Mejean A et all- 1993, Hübler J et all- 2003, Passavanti G et all- 2009, Steers WD et all- 1991/ Метиленовото синьо е антагонист на гуанилат циклазата. Подтискайки действието на този ензим, води до намаляване на цикличния гуанозин монофосфат / цГМФ/. Нивото на цГМФ от своя страна регулира излизането на калциевите йони от кавернозните гладкомускулни клетки, като по този начин моделира релаксацията на гладкомускулните влакна.

Едно интересно експериментално проучване дискутира ролята на трансформиращ растежен фактор бета 1 (TGF- $\beta_1$ ) и възможността за неутрализирането му, чрез използване на антитела за предотвратяване на фиброзата. /O Sanli et all- 2004/

## **ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ**

Оперативните процедури целящи да създадат шънт между кавернозното и спонгиозното тяло или да осигурят допълнителен венозен път за оттичане на кръвта от кавернозното тяло, крият сериозен риск от

нарушаване на ЕФ. Това налага към тях да се пристъпва внимателно, след категоричния неуспех на интракавернозните процедури. От друга страна трябва да се знае, че колкото по-продължителен е приапизма, толкова по-малка е вероятността за успех на интракавернозното лечение. Ишемията и ацидозата с продължителност над 48 часа нарушават възможността за отговор на симпатикомиметиците от страна на интракавернозните гладкомускулни влакна. При продължителност над 72 часа, вероятността за успех на интракавернозните процедури е много малка, и хирургичното лечение е неизбежно. / Montague D K et all- 2003/

Със значително по-нисък риск от нарушаване на ЕФ, са дисталните шънтове./Tabibi A. et all- 2010, Burnett AL. et all- 2012, Montague D K et all- 2003 /. Процедурата на Winter-създаване на шънт между *glans penis* и *corpus cavernosum* чрез пункция с биопсична игла е удачна като начало на хирургичното лечение. /Winter C S et all- 1978/ При нея може да се аспирира кръв от кавернозното тяло, да се промие с физиологичен разтвор и да се приложат симпатикомиметици. Модификацията на Ebbehøj, с използване на скапел /Ebbehøj J et all- 1974/, модификацията на Lue- T образен шънт /Lue TF et all- 2006/и операцията на Al-Ghorab, при която се отстранява *tunica albuginea* на върха на кавернозните тела са другите варианти на дистални шънтове. /Al Ghorab et all- 1976/Модификация на оперативна техника на Al-Ghorab е предложената от Burnett т.н. corporal "snake" maneuver /Burnett AL et all, 2011/. При нея корпораландуларния шънт се разширява с дилататор на Hegar. От трите варианта шънта на Al-Ghorab /виж приложения 3 и 4/ е с най-големи шансове за успех, но към него е редно да се пристъпи при неуспех на другите две процедури. В болшинството от случаите с течение на времето шънтовете се затварят спонтанно, но в дългосрочен план проходимостта им може да доведе до ЕД. / Montague D K et all- 2003/

Проксималните шънтове: Grayhack-шънт между *v. saphena* и *corpus cavernosum*, Barry-шънт между повърхностната или дълбоката *v. dorsalis penis* и *corpus cavernosum* /Barry JM- 1976 /, и Quackels и Sacher-каверноспонгиозен шънт са другите възможни процедури./ Quackles R - 1964; Sacher E.C. et all- 1972//виж приложение 5/

Според гайдлайна на AUA, не може да се направи категоричен извод за ефикасността на различните оперативни процедури. Данните от анализа на експертната група показват успех на операцията на Al-Ghorab-74%,

Ebbehoj-73%, Winter-66%, Quackels-77%, Grayhack-76%. Същевременно нарушена ЕФ се установява при 50% от пациентите лекувани с проксимален шънт, срещу 25% при тези с дистален./ Montague D K et all- 2003/. Според същият автор, дисталните шънтове са средство на избор при пациенти без тежък дистален оток, или увреждане на тъканите на пениса. Когато такива са на лице е по-добре да се премине към проксимални шънтове. Те отнемат повече време и крият риск от уретрални фистули, кавернит, белодробна емболия след процедурата на Grayhack.

Познанията на хирурга, както и неговите предпочитания могат да диктуват избора на шънт. Все пак, конвенционална практика е първо да се използват дисталните и при неуспех да се предприема проксимален шънт. Резултатът на оперативната интервенция трябва да се документира стриктно, и да се оценява чрез наблюдение /поява на детумесценция или поява на артериална кръв от кавернозното тяло/, или обективно /кръвно газов анализ, доплер ехография, мониторинг на интракорпоралното налягане. Неуспехът на предприетото лечение, отчетен чрез използването на тези показатели определя необходимостта от незабавно преминаване на следващо ниво. Трябва да се отчита, че при пациенти, при които приапизмът е продължил повече от 36 часа вероятността за запазване на ЕФ, е малка. В тези случаи ефектът на оперативната интервенция се ограничава до намаляване на болковите усещания, без обратно развитие на метаболитно индуцираните патологични промени в еректилната тъкан. /Н. Минков- 1987; Burnett AL, et all, 2012/

Оценка на успеха на лечението трябва да се направи най-малко след 24 часа./ Broderick GA et all,2010/

Много важен въпрос е лечението на късните последици от приапизма. Както стана ясно, епизоди на исхемичен приапизъм продължили повече от 36 часа, или упорити, трудно поддаващи се на преодоляване епизоди на интермитентен приапизъм, неминуемо водят до фиброза на corpus cavernosum, обуславяща деформация на пениса и различна по степен ЕД. Имплантирането на ригидни или надуваеми пенис протези предоставя такава възможност. / Ralph DJ et all- 2009/ Няма категорична препоръка кога да се извършва това. Някои автори /Rees R W et all- 2002; Mulhall J. 2006/ препоръчват имплантирането да става като част от лечението на острия епизод, когато времето е над 48-72 часа, или другите оперативни процедури не са довели до разрешаване на инцидента. Тези обстоятелства обуславят неизбежната ЕД и масивна фиброза. Техните

доводи са, че фиброзата последваща приапизма ще затрудни технически имплантирането и ще увеличи риска от усложнения като нараняване на уретрата, tunica albuginea, постоперативни инфекции. Други автори /Durazi MN et all- 2008/, препоръчват имплантирането да става 18 месеца след епизода. Като профилактика на фиброзата се препоръчва използването на вакуумни ерекtilни устройства. Няма твърди и ясни индикации за вида и срока за имплантирането на пенис протези. Решението за всеки отделен случай трябва да се вземе след обсъждане с пациента, и въз основа на опита и предпочитанията на лекаря.

### **Интермитентен /периодичен, заекващ/ приапизъм**

Интермитентният /заекващ/ приапизъм е вариант на исхемичния приапизъм, при който епизодите траят обичайно по-малко от 4 часа, отзвучават спонтанно, но периодично се повтарят. Докато приапизмът като цяло е рядко заболяване, има специфични популации от пациенти, при които рискът от развитие на приапизъм е много висок. /Burnett AL et all- 2007/ Това са именно хората страдащи от сърповидно клетъчна анемия. Смята се, че в света живеят между 20 и 25 000 000 души страдащи от това заболяване. /Aliyu ZY et all- 2008/ Вероятността от развитие на приапизъм по време на целия им живот е по-висока от 42% , и в резултат ЕД надвишава 30%. /Burnett et all- 2007; Adeyoju AB et all- 2002; Emond et all- 1980; Mantadakis et all- 1999./ По времето когато мъжете със СКА достигнат двадесет и няколко години, над 75% от тях ще са преживели първият си епизод на приапизъм, като средната възраст на появата е между 12 и 15 години. /Adeyoju AB et all- 2002; Mantadakis et all- 1999; Hashmat Al et all- 1993; Bruno D et all- 2001./ СКА е най-честата етиологична причина за приапизма в детската възраст -63%, и е основната етиология на приапизма при 23% от случаите при възрастните. / Nelson JH et all- 1977./ Много малко пациенти със СКА са наясно, че приапизмът е усложнение на заболяването им. При едно проучване на Bennet и Mulhall проведено през 2008 г., само 5% от пациентите са съобщили, че са били наясно, че приапизмът е усложнение на СКА. Същевременно 70% от тях са съобщили, че са имали епизод на интермитентен приапизъм. / Bennet N et all- 2008; Diggs LW et all- 1934 / Забавянето на лечението и повтарящите се епизоди водят до молекулярни, клетъчни и морфологични промени в corpus cavernosum, като натрупването им с течение на времето водят до ЕД.

/Bivalacqua TJ et all- 2010; Pierorazio PM et all- 2011./ При предразположените към рецидиви пациенти, е разумно да се мисли за превантивно лечение. Младата възраст на проява на заболяването, и тежките, необратими промени водещи до ЕД, налагат това. Традиционното разбиране е, че пониженото съдържание на кислород в кавернозното тяло по време на ерекция, предразполага еритроцитите да променят формата си в сърповидна и да хемолизират, предизвиквайки венозен застой и тромбози на съдовете, водещи до приапизъм. /Broderick GA et all- 2010; Adeyoju AB et all- 2002; Francis RB et all- 1991./ Това традиционно разбиране не може да обясни многото различни прояви на приапизъм. Най-новите постижения в областта, дават основание да се мисли, че всички фактори, като възпаление, клетъчна адхезия, NO метаболизъм, съдова реактивност, и коагулация могат да играят роля в патофизиологията на интермитентния приапизъм свързан със СКА./ Broderick GA et all- 2010; Bivalacqua T J et all- 2006; Nolan VG et all- 2005/ Затова сложните взаимодействия между сърповидните ретикулоцити, неутрофилите, моноцитите и ендотела могат да представляват нова цел на превантивна терапия. Крайната цел е предотвратяване на нови епизоди на интермитентен приапизъм, чрез използване на медикаменти, насочени към патофизиологичните механизми на заболяването.

Интермитентните епизоди, с продължителност повече от 4 часа, трябва да бъдат категоризирани като исхемичен приапизъм и да бъдат лекувани по описаната схема за лечение на исхемичния приапизъм.

За целта на настоящето обсъждане ще се ограничим с изброяването на проучените и използвани към момента медикаменти, механизма на действие, случаите подходящи за приложение, странични ефекти, коментари.

**Хормонална терапия.** Целта на хормоналната терапия е да пренасочи хормоналната ос, за да се подтисне андрогенния ефект върху ерекцията /Broderick GA et all- 2010/. С повишено внимание трябва да се прилага при младежи в пубертета, юноши които не са достигнали полова зрелост, както и при мъже желаещи деца. Често се достигат кастрационни нива на тестостерон. Алтернативата при тези пациенти е обучение за интракавернозна терапия в домашни условия /Montague DK et all- 2003; Francis RB et all- 1991 /.

➤ Агонисти на GnRH. Подтискат производството на LH чрез подтискане на рецепторите. Предотвратяват поява на исхемичен и интермитентен приапизъм. Странични ефекти-горещи вълни, гинекомастия, загуба на сексуално предизвикана ерекция, астения, загуба на либидо. Не е подходящ за пациенти в пубертета, и такива с фертилни намерения.

➤ Естроген. Подтиска хипофизната функция, чрез обратната връзка. Предотвратява епизодите на исхемичен и интермитентен приапизъм. Странични ефекти: от страна на сърдечно съдовата система, ЕД, загуба на либидо, гинекомастия, тромбоза на дълбоките вени, белодробна емболия. Не е подходящ за пациенти в пубертета, и такива с фертилни намерения.

➤ Антиандрогени. Блокират андрогенните рецептори. Предотвратява епизодите на исхемичен и интермитентен приапизъм. Риск от нарушаване на чернодробната функция. Странични ефекти: загуба на либидо, гинекомастия, горещи вълни, оток, обрив, диария. Необходимо е да се следи чернодробната функция.

➤ Кетоконазол. Това е противогъбичен препарат, който като страничен ефект намалява нивото на тестостерона. Предотвратява епизодите на исхемичен и интермитентен приапизъм. Блокира производството на кортикостероиди. Пациентите трябва да бъдат под лекарско наблюдение и да получават преднизолон.

➤ Инхибитори на 5 алфа редуктазата. Инхибира превръщането на тестостерона в дихидротестостерон. Предотвратяват епизодите на исхемичен и интермитентен приапизъм. Странични ефекти: подтискат либидото, ЕД, водят до еякулаторна дисфункция. Необходимо е преди лечението да се изключи *Ca prostatae*.

### **Други перорални препарати**

➤ Баклофен. Дериват на гама аминокиселината, миорелаксант и спазмолитик. Подтиска ерекцията и еякулацията при мъже

с лезии на гръбначния мозък и неврологични заболявания предизвикващи спастични промени в мускулатурата. Предотвратява периодично повтарящи се епизоди на рефлексогенна ерекция, както и продължителни ерекции свързани с неврологични заболявания. Странични ефекти: сънливост, объркване, замаяване, слабост, умора, главоболие, хипотония, гадене.

➤ Габапептин. Аналгетик, антиепилептичен медикамент с антиконвулсивни, антиноцицептивни и анксиолитични свойства. Механизмът на действие инхибиране на нивото на калция, намалява нивата на тестостерона и FSH. Предотвратява епизодите на исхемичен и интермитентен приапизъм. Странични ефекти: наблюдава се намаляване на потентността и аноргазмия, замаяност, сънливост.

➤ Дигоксин. Сърдечен гликозид, инхибитор на натриево-калиевата помпа. Предотвратява епизодите на исхемичен и интермитентен приапизъм. Странични ефекти: намалено либидо, анорексия, гадене повръщане, обърканост, нарушено зрение, главоболие, гинекомастия, обрив, аритмия.

➤ Тербуталин. Бета агонист. Блокира бета-рецепторите, преференциално бета-2, което води до отпускане на гладката съдова мускулатура и вазодилатация. Лечение на епизодите на исхемичен и интермитентен приапизъм. Странични ефекти: нервност, тремор, сърцебиене, главоболие, световъртеж. Противопоказан при пациенти с диабет, хипертония, хипертиреоидизъм, пациенти с анамнеза за гърчове.

➤ Инхибитори на PDE5. Последни проучвания показват, че интермитентния приапизъм може да бъде свързан с дефектна регулаторна функция на PDE5 в пениса. Инхибиторите на PDE5, които се използват за лечение на ЕД, и подпомагат ерекцията, имат парадоксален ефект при профилактиката на интермитентния приапизъм. Странични ефекти: главоболие, световъртеж, назална конгестия, диспепсия.

➤ Интракавернозни инжекции. Както вече отбелязахме, интракавернозната терапия е алтернатива на изброените до тук

медикаменти. Всички те имат нежелани ефекти, които се изразяват основно в подтискане на ЕФ, оплодителната способност и ред други. Много пациенти не приемат влошеното качество на живот. В тези случаи, след подробно обсъждане на рисковете и обучение за инжектиране на адренергични агонисти интракавернозно, в домашни условия, те биха могли да се реагират на епизодите на интермитентен приапизъм. Най-често използваните медикаменти са: Метараминол, Фенилефрин, Етилефрин, Ефортил, Ефедрин. /Levey HR et all- 2012 ; Yamashita N et all- 2004; Steinberg J et all- 1995/

### **Неисхемичен/артериален/ приапизъм**

Неисхемичният приапизъм е много по-рядък от исхемичния. Той не предизвиква увреждане на кавернозната тъкан, което е резултат от исхемията и ацидозата, тъй като те отсъстват при него. Затова не е необходимо да се лекува в спешен порядък, като стандартното поведение при него е наблюдение. /Broderick GA et all- 2010; Vivalacqua TJ et all- 2010/. Публикациите сочат че 2/3 от случаите отзвучават спонтанно. Рисковете от интервенционалните методи-селективна артериална емболизация на фистулата с резорбируеми или нерезорбируеми материали са основно в посока еректилна дисфункция. Някои автори препоръчват използването на метиленово синьо, съчетано с емболизация на а. pudendalis, като съобщават за добри резултати. /Mejean A et all- 1993/ При използване на резорбируеми/геласпон, автоложен кръвен съсирек и други/ рискът е около 5%, а вероятността от успешен изход на лечението- 74%. При постоянна емболизация вероятността за успех е 78%, но рискът от ЕД е 39%. Хирургичното лигиране на синусоидални фистули/псевдоаневризми/ има ефикасност до 63%, но ЕД стига до 50%. Освен ЕД, трябва да се има предвид и рискът от глутеална исхемия, гангрена на пениса, гноен кавернит, перинеален абсцес. Всичко това налага подробно и внимателно да се обсъди състоянието, възможностите за лечение и свързаните с това рискове с пациента, и чак след неговото изрично съгласие да се пристъпи към съответната процедура.

➤ Тъй като прапизъмът е рядко заболяване, достъпните публикации в световната и българската литература се базират обикновено на един или няколко случая. Това проучване обхваща 49 болни лекувани в

УМБАЛ „Александровска”, УМБАЛСМ „Пирогов”, Военномедицинска Академия, МБАЛ „Пловдив” АД, УМБАЛ „Свети Георги” Пловдив, УМБАЛ „Света Марина” ЕАД-Варна, МБАЛ „Света Анна-Варна” АД за периода 1969-2013г. В нашата литература не намерихме по-голямо проучване.

➤ Средната възраст на пациентите в нашето проучване е  $43,88 \pm 13,98$  години в диапазона от 14 до 78 години. С най-голям относителен дял (24,5%) са болните от възрастови групи 30-39 и 40-49 години, следвани от 50-59 години с 20,4%, а с най-малък – 10-19 и 70-79 години с по 2% (фиг. 1). Подобни данни съобщават и други автори. 40.62 г.  $\pm 15.27$ /Tabibi A et All,2010/

➤ Най-много пациенти от извадката са били от столицата -51%, а най-малко от малък град или село -18%. Това би могло да се обясни с разликите в сексуалното поведение и култура в зависимост от големината на населеното място, с достъпа до медикаменти, и здравна помощ.

➤ С най-голям относителен дял са средните (33%), а имащите основно и висше образование са с по 12%. Липсват данни по този показател за 43% от участниците в проучването. Не можахме да открием данни за образованието на пациентите.

➤ Близко 45% са работещи или служещи, 14% учащи се, а пенсионерите и безработните са около 18%. Тези данни кореспондират с данните от възрастовото разпределение на пациентите.

➤ Женените са 47%, неженените – 29%, но не открихме данни за социалния и семеен статус на 24% от пациентите.

➤ В проучената от нас литература не открихме данни за местоживеенето, образованието, социалния и семейния статус на пациентите.

➤ Не срещнахме случай на артериален/високодебитен/приапизъм при проучването. Всички 49 пациенти бяха оценени като нискодебитен/венооклузивен/. При 21 от тях/43%/ има фактори които биха могли да участват в етиологията на епизода. При 28/57%/ отсъстват такива фактори, и те биха могли да бъдат оценени като идиопатични. Това отговаря и на данните в големите проучвания в световната литература ./Pohl J et all -1986; Burnett AL. et all-2012; Spash M. et all-1999/

➤ За употребата на интракавернозни инжекции информацията не е достатъчно пълна – за 47% от болните липсват сведения по този показател. Все пак от откритите и събрани данни може да се каже, че около

37% не са ползвали такива инжекции, а за 16%, че са ползвали (фиг. 11). Тези данни са доста различни в различните проучвания. Това зависи от изследваният контингент, а също така от готовността на пациентите да споделят информация. Така например в едно проучване обхващащо 63 пациенти, с общо 82 епизода на приапизъм, 62 епизода, при 48 пациента са настъпили след употреба на интракавернозни инжекции, а 20 се дължат на други причини. Резултатите са обясними, с това че е проучван контингент на център за лечение на ЕД. /СМ Earle et all- 2003/

- Сексуален контакт преди епизода са потвърдили 39% от пациентите, а 26% отричат такъв.
- Средната давност на ерекцията е около 63 часа в интервала между 0 и 480;
- Средният болничен престой до започване на лечението е един ден в интервала от 0 до 5;
- Общото време до лечението е между 4 и 528 часа със средна стойност около 79 часа – малко повече от 3 денонощия;
- Средният болничен престой е около 10 часа в диапазона между един и 25.
- Минали заболявания отричат 39 души-79,6%, по 2( 4,1%) съобщават за хроничен простатит и злокачествено заболяване, а по 1(2,0%) съобщават за левкемия, психично заболяване, ретенция на урината, херниотомия със супурация на оперативната рана, кавернит и перинеална травма.

#### **Методи на лечение:**

- При 18 пациенти(36,7%) е приложена пункция на кавернозното тяло, съчетана с аспирация на кръв, промивка с хепаринизиран серум и апликация на симпатомиметици. При пет от тях обаче, резултатът не е бил задоволителен и се е наложило да се премине към оперативно лечение.
- При 20(40,8%) е приложена процедурата на Winter-създаване на шънт между glans penis и corpus cavernosum. При един от пациентите се е наложило да се премине към спонгиокавернозна анастомоза по al ghorab, тъй като процедурата на Winter, не е довела до преодоляване на ерекцията и настъпване на детумесценция на кавернозните тела.
- Спонгиокавернозна анастомоза по Al Ghorab е приложена при 7 души (14,3%).

➤ Сафенокавернозен шънт по Greyhack приложен при 3 души (6,1%).

➤ Пластика и лаваж на кавернозните тела- при 1(2,0%)

➤ Консервативно лечение/антибиотик, хепарин, и др./- при 1(2,0%)

➤ Хлоразин, луминал, седативни- при 1(2,0%)

➤ Циркумцизия е извършена при 2(4,1%) като допълнителна оперативна процедура, придружаваща основното лечение.

➤ Един пациент (2,0%) се е отказал от лечение и е напуснал болничното заведение.

➤ При 69% от пациентите е настъпило пълно излекуване, частично-в18%, а при 12% проведеното лечение не е довело до резултат.

➤ Липса на усложнения е наблюдавана при 90% от болните, а само при 4% е установена анемия и при 6% - фебрилитет (фиг. 8).

➤ При доминиращата част (82%) от участниците в проучването не е възникнал рецидив, но при 16% е възникнал (фиг. 9).

➤ При малко над половината пациентите (51%) е постигнато запазване на еректилната функция, при 31% тя остава частично нарушена, а при 14% е напълно нарушена (фиг. 10).

➤ Корелация между метода на лечение и ЕФ след епизода не беше установена. Тъй като метода на лечение до голяма степен зависи от времето от началото на епизода, а корелация между този фактор и ЕФ има, това може да се интерполира и към метода на лечение.

➤ Първата линия на лечение- в ранните часове, е аспирация на кръв от кавернозното тяло, с цел да се намали налягането и да се освободи оттока на кръв. Комбинирана с апликацията на адреномиметици, тази процедура увеличава шансовете си за успех.

➤ Втората линия са дисталните шънтове, като процедурата на Winter-създаване на шънт между glans penis и corpus cavernosum, е с най малки рискове по отношение на ЕФ. При неуспех се преминава към

➤ Третата линия-проксимални спонгио кавернозни шънтове, или шънт между кавернозното тяло и вена сафена. При тях риска от еректилна дисфункция е по-висок. Някои автори посочват, че вероятността от вторично затваряне на шънтовете е доста голяма / Montague D K all- 2003; Burnett A.L. et all- 2012/.

В едно проучване сравняващо еректилната функция и дисфункция след прилагането на дистални и проксимални шънтове/Tabibi A et al-2010/, се посочва, че при шънта по Grayhack рискът от нарушаване на ЕФ е най-нисък и може да се разглежда като процедура на избор при лечение на рефрактерен исхемичен приапизъм. Склонни сме да приемем тези препоръки, с уговорката че към проксимални шънтове трябва да се пристъпва след изчерпването на предходните линии на лечение.

От нашето проучване става ясно, че по-младите пациенти, които нямат придружаващи заболявания и по-бързо са получили адекватна лекарска помощ имат по-големи шансове да бъдат излекувани. Съответно и рискът от ЕД е по-нисък. Увеличаването на времето до началото на лечението с 1 час, намалява шанса за запазване на ЕФ с 2%. Шансът да се запази еректилна функция ако то е над 96 часа е с около 89% по-нисък спрямо това до 96 часа.

## ИЗВОДИ

1. Приапизмът е рядко заболяване, 1.5 на 100000 годишно. След въвеждане на интраквернозните инжекции със симпатомиметици, честотата му се е увеличила - до 2.9 на 100 000 годишно.

2. Диагнозата /исхемичен или артериален/ приапизъм се поставя въз основа на анамнезата, физикалното изследване, параклинични изследвания, УЗ, ЯМР и др. Най-важното изследване е газовият анализ на кръв от кавернозното тяло.

3. Исхемичният приапизъм е по-често срещан /80-95% от случаите/. Изисква спешно лечение, т.к. след 48 часа води до тежка и необратима ЕД.

4. Артериалният приапизъм не води до ЕД, болката при него е слаба и не налага спешно лечение. До емболизация или лигиране на артерии/най-често пудендалната/ може да се пристъпи след изричното настояване на пациента и след задълбочено обсъждане на риска от ЕД.

5. Първата линия на лечение на исхемичния приапизъм е аспирацията на кръв от кавернозните тела, с или без промиване с физиологичен серум и многократно инжектиране на симпатикомиметични медикаменти. Тази процедура има почти 100% шансове за успех в първите 12 часа. След 36 часа вероятността за успех рязко намалява поради настъпилата некроза.

6. Най-важният фактор определящ състоянието на ЕФ след епизода, е времето от началото на заболяването до получаването на адекватно лечение. Забавянето с 1 час, намалява шансът за запазване на ЕФ с 2%.

7. След 48 часа лечението цели детумесценция на пениса и премахване на болката. Медикаментозното лечение обикновено е без ефект. Това налага прилагането на дистални перкутанни шънтови процедури. Ако те не успеят се преминава към отворени дистални шънтове. При неуспех се преминава към проксимални шънтове / каверно – спонгиозни, или анастомози на кавернозното тяло с вена сафена или вена дорзалис пенис/.

8. Имплантацията на пенис протеза е вариант за лечение на ЕД, която е последица на закъсняло лечение и настъпилата фиброза, но това не е първа линия на лечение на исхемичния приапизъм.

9. „Заекващият” приапизъм е вариант на нелекарствено индуцираният исхемичен приапизъм. Честите и продължителни ерекции/до 3 часа/ създават сериозен риск от фиброза на кавернозните тела и последваща ЕД. Лечението на всеки отделен епизод трябва да се провежда съобразно правилата за лечение на исхемичен приапизъм.

10. Няма категоричен алгоритъм на превенция, която цели да предотврати нови епизоди. Въз основа на единични случаи в практиката се е утвърдило използването на различни медикаменти: GnRH аналози, Естроген, Антиандроген, Flutamide, Кетоконазол, Баклофен, Дигоксин, Габапентин, PDE-5 инхибитори/ силденафил, тадалафил. Гонадотропин-рилизинг хормон (GnRH) агонисти или антиандрогени не трябва да се прилагат при пациенти, които не са постигнали пълно половото съзряване и все още растат, или имат фертилни намерения.

11. Хематологичните заболявания са най-честата причина за този вид приапизъм. Насоченото търсене и лечение на тези заболявания е задължително, с оглед предотвратяване на нови епизоди.

## **ПРИНОСИ**

1. Създаден е входен документ за изграждане на база данни за пациенти с приапизъм.

2. Направено е амбиспективно клинично-епидемиологично проучване обхващащо 49 пациенти с приапизъм, лекувани в големите болници в България – УМБАЛ „Александровска”, УМБАЛСМ „Пирогов”, Военномедицинска Академия, МБАЛ „Пловдив” АД, УМБАЛ „Свети Георги” Пловдив, УМБАЛ „Света Марина” ЕАД-Варна, МБАЛ „Света Анна-Варна” АД за периода 1969-2013г. Извършен е дескриптивен анализ на социодемографските и клинични показатели.

3. Установени са факторите влияещи върху резултата от проведеното лечение.
4. Направена е количествена оценка на установените фактори за изхода от лечението в индивидуален и групов план.
5. Анализирани са основните клинични характеристики на изследваната извадка, като евентуални фактори за възникване на рецидив след проведеното лечение.
6. Направена е индивидуална и групова количествена оценка на факторите влияещи върху възникването на рецидив.
7. Установени са факторите влияещи върху състоянието на еректилната функция.
8. Направена е количествена оценка на установените фактори за състоянието на еректилната функция в индивидуален и групов план.
9. Предложен е алгоритъм за лечение на пациенти с приапизъм, на базата на описаните в световната литература и личните наблюдения на автора.

**Съкращения използвани в текста**

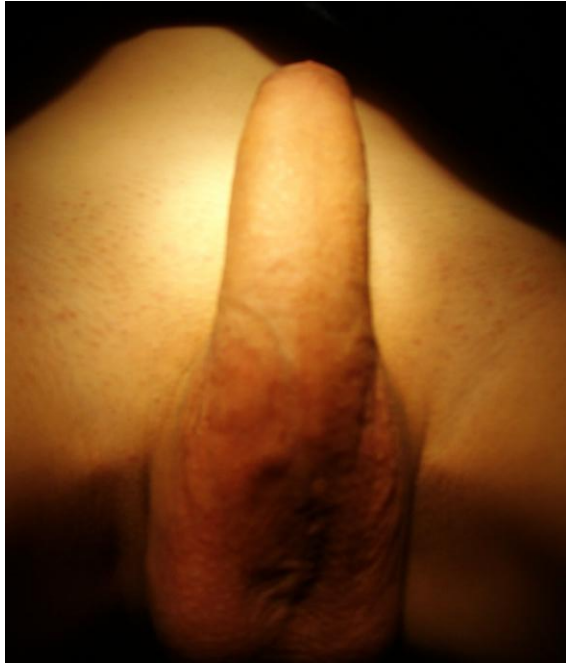
**ЕФ-** еректилна функция

**ЕД-** еректилна дисфункция

**GnRH-** гонадотропин релизинг хормон

## **ПРИЛОЖЕНИЯ:**

### **Приложение 1: пациент с исхемичен приапизъм**



**Приложение 2** Пункция и аспирация на кръв от кавернозните тела, последвана от промивка с хепаринизиран физиологичен серум и апликация на епинефрин.

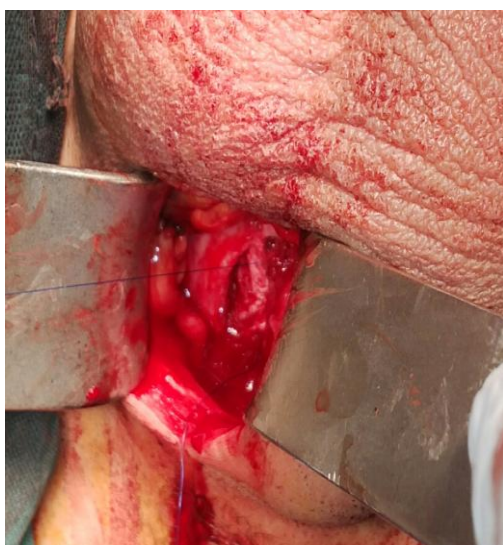


**Приложение 3: Промиване на кавернозните тела с физиологичен разтвор като първи етап на операцията по метода на Al Ghorab**

**Приложение 4: Отстраняване на върховете на кавернозните тела- операция по метода на Al Ghorab**



**Приложение 5: Дистален спонгиокавернозен шънт, на нивото на crura penis**



## **Приложение 6:**

### **КАРТА НА БОЛЕН С ПРИАПИЗЪМ**

**ИМЕ:**

**АДРЕС:**

**ПРОФЕСИЯ:**

**И.З.                    ПОСТЪПИЛ:                    ИЗПИСАН:**

**ПЪРВИЧЕН ПРЕГЛЕД:**

**КОНТРОЛЕН ПРЕГЛЕД:**

**АНАМНЕЗА /ВЪПРОСИ:**

1. Имали ли сте досега такива инциденти- ДА/НЕ
2. Сраdate ли от хематологично заболяване /сърповидно клетъчна анемия, мултиплен миелом, левкемия, полицитемия, таласемия и др./  
ДА/НЕ
3. Сраdate ли от някое от следните заболявания-диабет, амилоидоза, подагра, бъбречно заболяване лекуващо се или не с хемодиализа.  
ДА/НЕ
4. Сраdate ли от неврологични заболявания. ДА/НЕ

5.Страдате ли от злокачествени заболявания, или метастази в областта на малкия таз или гениталиите. ДА/НЕ

6.Преживял ли сте скоро травма в областта на малкия таз или гениталиите. ДА/НЕ

7.Ползвате ли интракавернозни инжекции за лечение на еректилна дисфункция. ДА/НЕ

9.Ползвате ли някое от следните лекарства:

Хепарин,Варфарин,Дилтиазем,Нифидипин,Лабеталол,  
Празозин,Дилтиазем,Клозапин,Диазепам,Тразодон,хипнотици,  
Омник,Урорек, Зоксон, Фокусин, други алфаблокери. ДА/НЕ

10.Употребявате ли наркотици и алкохол ДА/НЕ

11.Лекуван ли сте в друго лечебно заведение до постъпването в болницата?

**3. ОБЕКТИВНО СЪСТОЯНИЕ** – ригидност на кавернозните тела, участие на corpus spongiosum и glans penis,

#### **4. ЛЕЧЕНИЕ:**

**4.1 Аспирация на кръв от кавернозните тела и кръвногазов анализ.** - ДА/НЕ

**4.2 Доплерехография на пениса и/или ЯМР-** ДА/НЕ

#### **3.3 Неисхемичен/артериален/ приапизъм**

-Наблюдение- ДА/НЕ

-Артериография и емболизация- ДА/НЕ

-Хирургично лигиране на артериалния съд- ДА/НЕ

#### **3.4 Исхемичен приапизъм**

- Аспирация на кръвта от кавернозните тела, с или без промивка с физиологичен серум. - ДА/НЕ
- Интракавернозно инжектиране на алфа адренергетици. - ДА/НЕ
- Дистален перкутанен шънт. - ДА/НЕ /вид на операцията/
- Дистален отворенохирургичен шънт- ДА/НЕ /вид на операцията/
- Проксимален шънт. - ДА/НЕ /вид на операцията/
- Имплантиране на пенис протеза за лечение на ЕД. - ДА/НЕ

### **3.5 При доказване на системно заболяване**

- Химиотерапия, лъчетерапия- ДА/НЕ
- Обезболяване, хемодилуция,кислородотерапия,обменно кръвопреливане, парантерално седирание, при СКА. - ДА/НЕ

**КОНТРОЛЕН ПРЕГЛЕД:** анкетни данни за състоянието на ЕФ, Обективно- наличие на фиброза и деформации.

### **Приложение 7:**

## **АЛГОРИТЪМ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР**

### **ИСХЕМИЧЕН ПРИАПИЗЪМ**

#### **1. ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ВИДА НА ПРИАПИЗМА / исхемичен, артериален, периодичен/**

- Анамнеза
- Статус /локален статус/
- Параклинични изследвания
- Кръвногазов анализ на кръв от кавернозното тяло
- Доплер ехография на пениса
- Токсикологични изследвания /при нужда/

#### **2. ЛЕЧЕНИЕ**

- Аспирация на кръв от кавернозните тела /странично, с дебела игла или абокат, или през glans penis, като начало на процедурата на Winter/, и промиване с хепаринизиран физиологичен серум.
- Апликация на алфа адреномиметици /Ефедрин- разтворен в съотношение 10 mg/10 ml физиологичен серум/
- Дистален спонгио кавернозен шънт / процедурата на Winter, или операцията на Al Ghorab/
- Проксимален спонгио кавернозен шънт /оперцията на Quackles/
- Шънт между v. saphena и кавернозното тяло /операция на Grayhack/ или шънт между повърхностната или дълбоката v. dorsalis penis и corpus cavernosum /операцията на Barry/
- Оценка на състоянието на пациента след 24 часа

## ЛИТЕРАТУРНА СПРАВКА

1. А. Люлько, Н. Минков, Д. Цветков, Операции при приапизме, Основы хирургической андрологии, 1993, 48-52
2. Д. Цветков, Приапизъм, Клинична андрология 1982, 115-118
3. Н. Белев , Успешно излекуван случай на преапизъм, Хирургия XXX, 1977, 5, 440-441
4. Лопаткин, Приапизм, 1977 Урология, 500-501
5. П.Алтънков- Към същността и лечението на приапизма, Хирургия том. XXV, 1972, 4, 413-416
6. Ст. Мандевски, С. Стратев, Случай на приапизъм, излекуван успешно със сафено-кавернозна анстомоза по GREYНАКС, Хирургия XXXV, 1982, 2, 215-218

7. И. П. Шевцов, А. В. Кукушкин, Приапизм, Оперативная урология, 1986, 349-354
8. Н. Минков, Оперативно лечение на приапизма, Оперативна урология, 1987, 168-171
9. С. Стратев, Приапизъм, Хирургия XLII, 1989, 2, 55-60
10. И. Дечев, А. Банчев, А. Антонов, Ст. Здравчев, Хирургично лечение на исхемичен рецидивиращ приапизъм-клиничен казус и преглед на литературата, АНДРОЛОГИЯ, том 21, кн. 2 2012, 18-20
11. Св. Николов, Х. Пешев, Р. Пенков, Й. Топалов, Нова микрохирургична оперативна техника за лечение на приапизма-късен резултат, 18ти национален симпозиум по урология, Сандански, юни 2013г.
12. Св. Николов, Р. Пенков, Х. Пешев, Проучвания върху етиологичните фактори и ефективността на лечебните методи приапизъм, Уронет 2, 2013, 56
13. Adeyolu AB, Olujohungbe AB, Morris J, Yardumian A, Bareford D, et al. Priapism in sickle-cell disease; incidence, risk factors and complications an international multicentre study. BJU Int 2002; 90: 898–902.
14. Aliyu ZY, Kato GJ, Taylor J, Babadoko A, Mamman AI, et al. Sickle cell disease and pulmonary hypertension in Africa: a global perspective and review of epidemiology pathophysiology, and management. Am J Hematol 2008; 83: 63–70.
15. Amile RN, Bourgeois B, Huxtable R F. Priapism in preterm infant. Urology 1977. 9558.

16. A Muneer, S Cellek, A Dogan, P D Kell, D J Ralph and S Minhas  
Investigation of cavernosal smooth muscle dysfunction in low flow priapism using an *in vitro* model  
International Journal of Impotence Research (2005) 17, 10–18.
17. A Pahuja, J Bashir, E M Williamson and N Barber, Unresolved priapism secondary to tamsulosin International Journal of Impotence Research (2005) 17, 293–294
18. Amile RN, Bourgeois B, Huxtable R F. Priapism in preterm infant. Urology 1977. 9558.
19. Angulo Cuesta J<sup>1</sup>, García Díez M. The meaning of erection, genitality, and other representations of urologic topics in the paleolithic imaginary Arch Esp Urol. 2007 Oct;60(8):845-58.
20. Avisror M U, Fernandez I A, Sanchez A S. et al Doxazosin and priapism. J Urol 2000. 163238.
21. Al Ghorab- 1976 Hanafy HM, Saad SM, El-Rifaie M, Al-Ghorab MM. Early Arabian medicine: Contribution to urology. Urology 1976;8:63–7.
22. Barry JM. Priapism: Treatment with corpus cavernosum to dorsal vein of penis shunts. J Urol 1976;116:754–6.
23. Banos J E, Bosch F. Prazosin-induced priapism. Br J Urol 1989. 64205.
24. Bastuba MD, Seanz de Tejada I, Dinlenc CZ, Sarazen A, Krane RJ, Goldstein I: Arterial priapism: diagnosis, treatment and long –term followup. J Urol. 1994;151:1231-7.
25. Brant WO, Garcia MM, Bella AJ, Chi T, Lue TF.  
T-shaped shunt and intracavernous tunneling for prolonged ischemic priapism. J Urol 2009;181:1699–705.

26. Bivalacqua T J, Burnett AL.  
Priapism: new concepts in pathophysiology and new Treatment strategies.  
Curr Urol Rep 2006; 7: 497–502.
27. Bertram RA, Webster GD, Carson CC: Priapism: etiology, treatment and results in series of 35 presentations. Urology. 1985;26;229-32.
28. Bennet N, Mulhall J. Sick cell disease status and outcomes in African American men presenting with priapism. J Sex Med 2008; 5: 1244–50.
29. Bucur M, Mahmood T. Olanzapine-induced clitoral priapism. J Clin Psychopharmacol 2004. 24:572-573.
30. Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, Ghanem H, Nehra A, Shamloul R. Priapism Pathogenesis, epidemiology, and management; J Sex Med 2010;7:476–500./.
31. Broderick GA, Gordon D, Hypolite J, Levin RM: Anoxia and corporeal smooth muscle dysfunction: a model for ischemic priapism. J Urol. 1994;151:259-62.
32. Brodie-Meijer C C, Diemont W L, Buijs P J. Nefazodone induced clitoral priapism Int Clin Psychopharmacol 1999. 14:257- 258.
33. Brock G, Breza J, Lue TF, Tanagho EA: High flow priapism: a spectrum of disease. J Urol. 1993;150: 968-71.
34. Bruno D, Wigfall DR, Zimmerman SA, Rosoff PM, Wiener JS.  
Genitourinary complications of sickle cell disease. J Urol 2001; 166:  
803– 11
35. Bucur M, Mahmood T. Olanzapine-induced clitoral priapism. J Clin Psychopharmacol 2004. 24:572-573.
36. Burt F B, Schirmer H K, Scott W W. A new concept in the management of priapism. J Urol 1960. 83:60

37. Burt F B, Schirmer H K, Scott W W. A new concept in the management of priapism. *J Urol* 1960. 8360
38. Burnett AL: Role of nitric oxide in the physiology of erection. *Biol Reprod.* 1995; 52;: 485-9
39. Burnett AL, Allen RP, Tempany CM, Dover GJ, Brendler CB Evaluation of erectile function. *Urology.* 1995 Apr;45(4):657-63.
40. Burnett A L. Pathophysiology of priapism: dysregulatory erection physiology thesis. *J Urol* 2003. 17026-34,34.
41. Burnett AL, Bivalacqua TJ, Champion HC, Musicki B Feasibility of the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors in a pharmacologic prevention program for recurrent priapism. *J Sex Med* 2006; 3: 1077–84
42. Burnett AL, Bivalacqua TJ. Priapism: current principles and practice *Urol Clin North Am* 2007; 34: 631–42.
43. Burnett AL, Pierorazio PM Corporal "snake" maneuver: corporoglanular surgical modification for ischemic priapism. *J Sex Med.* 2009 Apr;6(4):1171-6.
44. Burnett A.L. et Ira D. Sharlip -2012 *J Sex Med.* 2013 Jan;10(1):180-94. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02707.x. Epub 2012 Mar 29.
45. Bush PA, Aronson WJ, Buga GM, Rajfer J, Ignarro LJ: Nitric oxide is a potent relaxant of human and rabbit corpus cavernosum. *J Urol.* 1992;147:1650-5.
46. Cansever T, Civelek E, Sencer A, Karasu A, Turantan I, Intermittent priapism in degenerative lumbar spinal stenosis: case report. *Turk Neurosurg.* 2007 Oct;17(4):260-3.
47. Cherian J, Rao AR, Thwaini A, Kapasi F, Shergill IS, Samman R.

- Medical and surgical management of priapism.  
 Postgrad Med J. 2006 Feb;82(964):89-94.
48. Chin J L, Sharpe .1 R. Priapism and anaesthesia: new considerations.  
 (Letter). J Urol 1983. 130371.
49. Chuang JY, Cheng YC., Priapism-a therapeutic challenge, Ma Zui Xue  
 Za Zhi. 1986 Mar;24(1):61-8.
50. De Holl JD, Shin PA, Angle JF, Steers WD; Alternative approaches to the  
 management of priapism. Int J Imp Res. 1998;10; 11-4.
51. Diederichs W<sup>1</sup>, Stief CG, Lue TF, Tanagho EA. Norepinephrine  
 involvement in penile detumescens ,J Urol. 1990 Jun;143(6):1264-6.
52. Diggs LW, Ching RE. Pathology of sickle cell anemia. Southern Med  
 J 1934; 27: 839–45.
53. Di Giorgi S, Schnatz P F, Mandavilli S. *et al* Transitional cell  
 carcinoma presenting as clitoral priapism. Gynecol Oncol 2004. 93540  
 542.542.
54. Dmytro Vorobets,<sup>1</sup> Oleg Banyra,<sup>2</sup> Alexander Stroy,<sup>1</sup> and Alexander  
 Shulyak, Our experians in the treatment of priapism, Cent European J  
 Urol. 2011; 64(2): 80–83.
55. Dodds P R, Batter S J, Serels S R. Priapism following ingestion of  
 tamsulosin. J Urol 2003. 1692302.
56. Durazi MH, Jalal AA, Penile prosthesis implantation for treatment of  
 postpriapism erectile dysfunction.  
 Urol J. 2008 Spring;5(2):115-9.
57. Earle CM, Stuckey BG, Ching HL, Wisniewski ZS. The incidence and  
 management of priapism in Western Australia: a16 year audit,  
 Int J Impot Res. 2003 Aug;15(4):272-6.

- 58.El-Bahnasawy MS, Dawood A, Farouk A: Low – Flow priapism: risk factors for erectile dysfunction. BJU Int. 2002;89: 285-90.
- 59.Ebbehoj J. A new operation for priapism. Scand J Plast Reconstr Surg 1974. 82.41- 242.242.
- 60.Eland I A, van der Lei J, Strieker B IT. *et al* Incidence of priapism in the general population. Urology 2001. 57970.
- 61.Emond A M, Holman R, Hayes R J. *et al* Priapism and impotence in homozygous sickle cell disease. Arch Intern Med 1980. 1401434.
- 62.Fassbinder W, Frei U, Issantier R. *et al* Factors predisposing to priapism in haemodialysis patients. Proc Eur Dial Transplant Assoc 1976. 12380.
- 63.Francis RB, Johnson CS. Vascular occlusion in sickle cell disease: current concepts and unanswered questions. Blood 1991; 77: 1405.
- 64.Furchgott RF: The role of endothelium in the responses of vascular smooth muscle to drugs. Ann Rev Pharmacol Toxicol.1984;24;175-97.
- 65.Gallagher J P. A lesson in neurology from the hangman. J S C Med Assoc 1995. 91 38.
- 66.Govier F E, Jonsson E, Kramer-Levien D. Oral terbutaline for the treatment of priapism. J Urol 1994. 151878-879.879
- 67.Grayhack J T, McCullough W, O'Connor V., Jr *et al* Venous bypass to control priapism. Invest Urol 1964. 1509 - 513.513.
- 68.Hakim L S, Kulaksizoglu FI, Mulligan R. *et al* Evolving concepts in the diagnosis and treatment of arterial high flow priapism. J Urol 1996. 155541
- 69.Hauri D, Spycher H K, Bruhlmann W. Erection and priapism: a new physiopathological concept. Urol Int 1983. 38138.

70. Hashmat AI, Rehman J. Priapism. In: Hashmat AI, Das S. The Penis: Philadelphia, PA Lea & Febiger; 1993. pp 219–43.
71. Hatzichristou D, Salpiggidis G, Hatzimouratidis K. *et al* Management strategy for the arterial priapism : Hatzichristou D, Salpiggidis G, Hatzimouratidis K. *et al* Management strategy for the arterial priapism
72. Hinman F. Priapism: report of cases in a clinical study of the literature with referance to its pathogenesis and surgical treatments. *Ann Surg* 1914. 60689.
73. Hinman F. Jr. Priapism: reasons for failure of therapy. *J Urol* 1960. 83420
74. Hoover NG, Fortenberry JD, Use of antivenin to treat priapism after a black widow spider bite, *Pediatrics*. 2004 Jul; 114(1): 128-9
75. Hodgson D. 2003/. Of gods and leeches: treatment of priapism in the nineteenth century. *J R Soc Med*. 2003 Nov;96(11):562-5.
76. Hormon WJ, Nehra A: Priapism. In: Hashmat AL, Das S(eds.) The penis. Philadelphia, Lea &Febiger.1997; pp 219-43.
77. Hübler J, Szántó A, Könyves K., Methylene blue as a means of treatment for priapism caused by intracavernous injection to combat erectile dysfunction. *Int Urol Nephrol*. 2003;35(4):519-21.
78. Juenemann KP, Lue TF, Adozeid M, Helstrom WJG, Tanagho EA: Blood gas analysis in drug induced penile erections. *Urol Int*.1986;41: 207-11.
79. Juenemann KP; Priapismus. In: Thuroff JW (ed.), *Urologische Differentialdiagnose*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag. 1995; pp 301-8.
80. Kabalin JN: Corporeal fibrosis as a result of priapism prohibiting function of self-contained inflatable penile prosthesis. *Urology*, 1994;43:401-3.

81. Klein E A, Montague D K, Steiger E. Priapism associated with the use of intravenous lat emulsion: case reports and postulated pathogenesis. *J Urol* 1985. 133857
82. Koga S<sup>1</sup>, Shiraishi K, Saito YJ Trauma. Post-traumatik priapism treated with metaraminol bitartate: case report 1990 Dec;30(12):1591-3.
83. Kolbenstvedt A, Jenssen G, Hedlund IT. Priapism of the gJans and corpus spongiosum. Report of two cases with angiography. *Acta Radiol* 2003. 44456 459.459
84. Kolodny R C, Masters W H, Johnson V E. Sex and urological illness. In: *Textbook of sexual medicine*. Boston: Little, Brown, 1979. 205 - 232.232
85. Kulmala R V, Tamella T L. Effects of priapism lasting 24 hours or longer caused by intracavernosal injection of vasoactive drugs. *Int J Impot Res* 1995. 7131-136.136.
86. Leal J, Walker D, Egan EA *J Urol*. Idiopathic priapism in the newborn. 1978 Sep;120(3):376.
87. Levey HR<sup>1</sup>, Kutlu O, Bivalacqua TJ., Medical management of ischemic stuttering priapism: a contemporary review of the literature. *Asian J Androl*. 2012 Jan;14(1):156-63. doi: 10.1038/aja.2011.114. Epub 2011 Nov 7.
88. Levine F J, Saenz de Tagada I, Payton T R. *et al* Recurrent prolonged erections and priapism as a sequele of priapism: pathophysiology and management. *J Urol* 1991. 145764.
89. Levine LA, Guss SP. Gonadotropin releasing hormone analogues in the treatment of sickle cell anemia associated priapism. *J Urol* 1993; 150: 475-7.
90. Lowe F C, Jarow J P. Placebo-controlled study of oral terbutaline and pseucloephedrine in management of prostaglandin E1-induced prolonged erections. *Urology* 1993. 4251- 53.53

91. Lue TF, Hellstrom WJG, McAninch JW, Tanagho EA: Priapism; a refined approach to diagnosis and treatment, *J Urol*. 1986;136; 104-8.
92. Lue TF: Editorial Comment. *J Urol*. 1988;139;737.
93. Lue TF, Pescatori ES, Distal cavernosum-glans shunts for ischemic priapism. *J Sex Med*. 2006 Jul;3(4):749-52
94. Mabhjesh N J, Shemesh D, Abramowitz H B. Posttraumatic high flow priapism: successful management using duplex guided compression . *J Urol* 1999. 161215.
95. McDonald M, Santucci R A. Successful management of stuttering priapism using home self-injections of the alpha agonist metaraminol. *Int Braz J Urol* 2004. 30121-122.122
96. Mantadakis E, Cavender JD, Rogers ZR, Ewalt DH, Buchanan GR. Prevalence of priapism in children and adolescents with sickle cell anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 518-22.
97. Martinez Portillo FJ, Juenemann KP; New aspects in the treatment of priapism. *Andrologia*.1999;31 (Suppl): 53-8.
98. Martinez Portillo FJ, Hoang-Bohm J, Weiss J, Alken P, Juenemann KP; Methylene blue as a successful treatment alternative for pharmacologically-induced priapism. *Eur Urol*. 2001;39; 20-3.
99. Martínez Portillo FJ<sup>1</sup>, Fernández Arancibia MI, Bach S, Alken P, Jünemann KP., Methylene blue: an effective therapeutic alternative for priapism induced by intracavernous injection of vasoactive agents *Arch Esp Urol*. 2002 Apr;55(3):303-8.
100. Melman A, Serels S: Priapism. *Int J Imp Res*.2000;12 (Suppl 4):133-
101. Mejean A, Marc B, Rigot JM, Mazeman E., Re: Use of methylene blue and selective embolization of the pudendal artery for high flow priapism refractory to medical and surgical treatments., *J Urol*. 1993 May;149(5):1149

102. Montague D K, Jarow J, Broderick G A. *et al* American Urological Association guideline on the management of priapism. *J Urol* 2003. 1701318-1325.1325.
103. Mulhall J. Priapism-guidelines for surgical management of priapism in tandard practice of sexual medicine, In: Porst H, Buvat J, eds. *Standart practice in sexual medicine*. Oxford: Blackwell Science; 2006:180-90
104. Muneer A, Celtek S, Dogan A. *et al* Investigation of cavernosal smooth muscle dysfunction in low flow priapism using an in-vitro model. *Int J Impot Res* 2005. 1710-18.18.
105. Munro D, Home IT W, Jr, Paull D P. The effect of injury to the spinal cord and cauda equina on the sexual potency of men. *N Engl J Med* 1948. 239903.
106. Nelson JH, Winter CC. Priapism: evolution of management in 48 patients in a 22 year series. *J Urol* 1977; 117: 455–8.
107. Nixon R G, O'Connor J L, Milam D F. Efficacy of shunt surgery for refractory low flow priapism: A report on the incidence of failed detumescence and erectile dysfunction.. *J Urol* 2003. 170883 -886.886
108. Nolan VG, Wyszynski DF, Farrer LA, Steimberg MH. Hemolysis-associated priapism in sickle cell disease. *Blood* 2005; 106: 3264
109. O Sanli, A Armagan, E Kandirali, B Ozerman, I Ahmedov, S Solakoglu, A Nurten, M Tunç, V Uysal and A Kadioglu TGF- $\beta$ <sub>1</sub> neutralizing antibodies decrease the fibrotic effects of ischemic priapism *International Journal of Impotence Research* (2004) 16, 492–497. doi:10.1038/sj.ijir.3901261 Published online 29 July 2004
110. Parivar F, Lue TF: Priapism. In: Hellstrom WJG (ed.) *Infertility and Sexual Dysfunction*. Berlin, Springer- Verlag. 1997;401-8.
111. Papadopoulos I, Kelami A. Priapus and priapism: from mythology to medicine. *Urology* 1988. 32385.

112. Passavanti G, Bragaglia A, Paolini R., From methylene blue (methylthionine chloride) to Al-Ghorab procedure: the therapy of priapism (our experience). *Arch Ital Urol Androl.* 2009 Dec;81(4):242-4.
113. Permenis P, Athanasopoulos A, Papathanasopoulos P. *et al* Gabapentin in the management of the recurrent, refractory, idiopathic priapism. *Int J Impot Res* 2004. 1684- 85.85.
114. Pierorazio PM, Bivalacqua TJ, Burnett A. Daily phosphodiesterase type-5 inhibitor therapy as rescue for recurrent ischemic priapism after failed androgen ablation: a case report. *J Androl* 2011; 32: 371–4.
115. Ponniah A, Brown C T, Taylor P. Priapism secondary to leukaemia: Effective management with prompt leukopheresis. *Int J Urol* 2004. 1 1809- 810.810.
116. Potempa D, Juenemann KP, Schuller A, Lsbelenz M, Rassweiler J, Alken p: Die Therapie der prolongierten Erektion. *Akt Urol.*1991;143:933-5.
117. Pohl J, Pott B, Kleinhans G. Priapism: a three-phase concept of management according to aetiology and prognosis *Br J Urol.* 1986 Apr;58(2):113-8.
118. Quackles R. Cure of a patient suffering from priapism by cavernospongiosa anastomosis. *Acta Urol Belg* 1964. 325.
119. Ramos C E, Park J S, Ritchey M L. *et al* High Flow Priapism Associated with Sickle Cell Disease. *J Urol* 1995. 1531619-1621.1621.
120. Ralph DJ, Garaffa G, Muneer A, Freeman A, Rees R. The immediate insertion of a penile prosthesis for acute ischemic priapism. *Eur Urol* 2009;56:1033–8.

121. Ravindran M. Cauda equina compression presenting as spontaneous priapism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979. 42280.
122. Rees R W, Kalsi J, Minhas S. *et al* The management of low-flow priapism with the immediate insertion of a penile prosthesis. *BJU Int* 2002. 90893 - 897.897.
123. Rourke K F, Fischler A H, Jordan G II. Treatment of recurrent idiopathic priapism with oral baclofen. *J Urol* 2002. 1682552 - 2553.2553.
124. Rosener M, Wechsel HW, Dichgans J: Intrazerebrale Behandlung einer prolongierten Erektion. *Akt Urol.* 1995;26; 427-30.
125. Saad S T, Lajolo C, Gilli S. *et al* Follow-up of sickle cell disease patients with priapism treated by hydroxyurea. *Am J Hematol* 2004. 7745 - 49.49.
126. Sacher EC, Sayegh E, Frensilli F, Crum P, Akers R. Cavernospongiosum shunt in the treatment of priapism. *J Urol* 1972 Jul;108:97–100.
127. Shanta TR, Finnerty DP, Rodriguez AP; Treatment of persistent penile erection and priapism using Terbutaline. *J urol.* 1989;141: 1427-9.
128. Shapiro R H, Berger R E. Post-traumatic priapism treated with selective cavernosal artery ligation. *Urology* 1997. 49638- 643.643
129. Seftel A D, Saenz de Tejada I, Szetela B. *et al* Clozapine associated priapism: a case report. *J Urol* 1992. 147146
130. Senthilkumaran S<sup>1</sup>, Shah S, Ganapathysubramanian , Balamurgan N, Thirumalaikolundusubramanian P, Propofol and priapism *Indian J Pharmacol.* 2010 Aug;42(4):238-9. doi: 10.4103/0253-7613.68430.
131. Shokeir AA, Hussein MI. The urology of Pharaonic Egypt. *BJU. Int.* 1999 Nov;84(7):755-61

132. Shergill I S, Pranesh N, Hamid R. *et al* Testosterone induced priapism in Kallmann's syndrome. *J Urol* 2003.1691089.
133. Sidi AA: Vasoactive intracavernous pharmacotherapy. *Urol Clin North Am.*1988;15: 95-101
134. Siegel J F, Rich M A, Brock W A. Association of sickle cell disease, priapism, exchange transfusion and neurological events : ASPEN syndrome. *J Urol* 1993. 1501480-1482.1482.
135. Spahn M, Manning M, Juenemann KP: Intracavernosal Therapy. In: Carson CC, Kirby RS, Goldstein I ( eds.), *Textbook of Erectile Dysfunction*. Oxford, ISIS Medical Media. 1999; pp 345-53.
136. Spycher M A, Hauri D. The ultrastructure of the erectile tissue in priapism. *J Urol* 1986. 135142
137. Steinberg J, Eyre RC. Management of recurrent priapism with epinephrine selfinjection and gonadotropin-releasing hormone analogue. *J Urol* 1995; 153: 152–3.
138. Steers WD, Selby JB Jr., Use of methylene blue and selective embolization of the pudendal artery for high flow priapism refractory to medical and surgical treatments. *J Urol.* 1991 Nov;146(5):1361-3.
139. Sur R L, Kane C .1. Sildenafil citrate-associated priapism. *Urology* 2000. 55950.
140. Tabibi A, Abdi H, Mahmoudnejad N, Erectile function and dysfunction following low flow priapism: a comparison of distal and proximal shunts. *Urol. J* 2010 Summer,7(3):174-7/
141. Trife J W. Case of continued priapism. *Lancet* 1845. ii8
142. Upadhyay J, Shekarriz B, Dhabuwala CB. Penile implant for intractable priapism associated with sickle cell disease. *Urology* 1998;51:638–9.

143. Vaidyanathan S, Soni B M, Singh G. *et al* Prolonged penile erection association with terazosin in a cervical spinal cord injury patient. *Spinal Cord* 1998. 36805.
144. Van der Horst C<sup>1</sup>, Stuebinger H, Seif C, Melchior D, Martínez-Portillo FJ, Juenemann KP. Priapism - etiology, pathophysiology and management. *Int Braz J Urol.* 2003 Sep-Oct;29(5):391-400.
145. Wagner G., Mulhau J. Pathophysiology and diagnosis of male erectile dysfunction. *BJU Int.* 2001 Oct;88 Suppl 3:3-10
146. Winter C C. Priapism cured by creation of fistulas between glans penis and corpora cavernosa. *J UroJ* 1978. 119227 -228.228
147. Winter CC.; Priapism treated by modification of creation of fistulas between glans penis and corpora cavernosa. *J Urol.* 1979; 121;743-4.
148. Winter C C., McDowell Experience with 105 patients with priapism: update review of all aspects. *J Urol* 1988. 140980.
149. Witt MA, Golstein I, Seanz de Tejada I, Greenfield A, Krane RJ: Traumatic laceration of intracavernosal arteries; the pathophysiology of non-ischemic, high flow arterial priapism. *J Urol.* 1990;143: 129-32.
150. Yamashita N, Hisasue S, Kato R, Masumori N, Takahashi A, et al. Idiopathic stuttering priapism: recovery of detumescence mechanism with temporal use of antiandrogen. *J Urol* 2004; 63: 1182.

## Публикации и научни съобщения свързани с дисертационния труд

1. Заимов Ал., **Съвременни концепции за поведение при приапизъм** - Втора национална конференция по сексуална медицина, 93-109
2. Заимов Ал., Величков П. ” **Лечение на ятрогенен приапизъм**”  
Удостоверение за рационализация №6619/07.01.91 г.
3. Заимов Ал. Й. Узунова, **Заболявания на половия член-Приапизъм**,  
Андрология 2011, 137-140
4. Заимов Ал., Ал. Тимев, П. Панчев **Случай на приапизъм при мъж с  
желязодефицитна анемия лекуван по метода на Al Ghorab**,  
5 международен медицински конгрес на SEEMF, 10-14 09.2014 г. 87-88