


Medical Sciences 2021 Vol. 9 (6), p. 107-113, <https://doi.org/10.53453/ms.2021.08.14>

<p>e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i></p>	<p>Medical Sciences Official website: www.medicosciences.com</p>	
---	--	---

Priapism and chronic myeloid leukaemia. Literature review

Vilius Apanavičius¹, Indrė Dzinznaitė¹, Tautvydas Uža¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine*

Abstract. Priapism could manifest as the first symptom of advanced chronic myeloid leukaemia. However, it is worth mentioning that priapism is one of the rarest clinical signs of leukostasis and hyperviscosity in CML. Priapism is involuntary, partial or complete, prolonged erection beyond 4 hours without any sexual stimulation. Ischemic priapism is urologic emergency, requiring early diagnosis and urgent treatment. Usually, it consists of local urological interventions and systemic chemotherapy in consultation with haematologists. **Aim:** to review clinical cases of priapism and CML as described in literature. **Methods:** literature analysis using *PubMed* database was performed. The management of this rare pathology was overviewed based on reported cases, urology and haematology guidelines. **Conclusions.** While there are some cases when CML reveals itself with priapism, it is still a rare sign of this malignancy. A complete blood count must be performed for those with priapism due to possible anaemia and leukocytosis. Distant urological complications could be successfully avoided if both conditions are diagnosed and managed on time.

Keywords: chronic myeloid leukaemia, priapism, oncohaematology, urology.

Priapizmas ir lėtinė mieloleukemija. Literatūros apžvalga

Vilius Apanavičius¹, Indrė Dzinzinaite¹, Tautvydas Uža¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

Santrauka. Priapizmas gali pasireikšti kaip pirmasis pažengusios lėtinės mieloleukemijos požymis. Tačiau, verta paminėti, kad tai vienas retesnių leukostazės ir hiperviskoziteto LML klinikinių išraiškų. Priapizmas – tai nevalinga, dalinė ar pilna, užsitęsusi erekcija, atsirandanti be seksualinės stimuliacijos, trunkanti 4 valandas ir ilgiau. Išeminis priapizmas yra urgentinė urologinė būklė, reikalaujanti ankstyvos diagnostikos ir skubaus gydymo. Įprastai jis apima vietines urologines intervencijas bei planinį hematologinį gydymą. **Tikslas:** apžvelgti priapizmo ir lėtinės mieloleukemijos klinikinius atvejus, aptarti jų diagnostikos ir gydymo ypatumus. **Metodai:** literatūros paieškai ir analizei naudota mokslinė duomenų bazė *PubMed*. Remiantis jau aprašytais atvejais, urologijos ir hematologijos gairėmis, apžvelgtas šios retos patologijos valdymas. **Išvados.** Nors ir pasitaiko atvejų, kuomet lėtinė mieloleukemija pasireiškia priapizmu, tačiau tai yra retas šios ligos požymis. Pacientams, kuriems pasireiškė priapizmas, būtina atlikti ir vertinti bendrą kraujo tyrimą dėl anemijos ir leukocitozės. Laiku atpažinus ir suvaldžius abi šias būkles, sėkmingai išvengiama tolimųjų urologinių komplikacijų.

Raktiniai žodžiai: lėtinė mieloleukemija, priapizmas, onkohematologija, urologija.

Įvadas

Priapizmas yra reta urologinė lėtinės mieloleukemijos išraiška. Neretai ši patologija būna pirmasis pažengusios ligos formos požymis. Išeminis priapizmas yra dažniausiai pasitaikanti šio erekcijos sutrikimo forma, kurią reikia laiku atpažinti ir tinkamai gydyti, norint išvengti negrįžtamos nuolatinės erekcijos disfunkcijos. Gydymą apima vietinė akytkūnių dekompresija ir sisteminis lėtinės mieloleukemijos valdymas.

Diskusija

Priapizmas yra patologinė būklė, pasireiškianti nevalinga, nepageidaujama

varpos erekcija. Ši būklė atsiranda be seksualinio susijaudinimo ar papildomos seksualinės stimuliacijos, dažnai yra skausminga ir išlieka ilgiau nei 4 valandas (1). Gali pasireikšti nepriklausomai nuo amžiaus. Paplitimas bendroje pasaulio populiacijoje yra gana mažas - 1,5 atvejo 100,000 gyventojų per metus (2). Dažnai priapizmo priežastis nėra žinoma (idiopatinis priapizmas), tačiau verta paminėti, kad 20 % visų priapizmo atvejų yra susiję su hematologiniais sutrikimais, tokiais kaip leukemija, pjautuvinė anemija, talasemija ir kt. (3).

Yra išskiriami trys priapizmo tipai: išeminis, ne išeminis ir kartotinis. Išeminis, arba mažos tėkmės, priapizmas yra labiausiai paplitusi forma, sudaranti daugiau nei 95% visų priapizmo epizodų (1). Tai yra reta urgentinė urologinė būklė, nes sutrikus veninio kraujo nutekėjimui, jis kaupiasi akytkūniuose, atsiranda skausminga standi erekcija, o arterinė kraujotaka yra sutrikdoma arba visiškai nutrūksta, dėl ko reikia laiku atpažinti ir gydyti šią būklę, norint išvengti negrįžtamų pasekmių, tokių kaip varpos fibrozė ar nuolatinė erekcijos disfunkcija (1,4). Manoma, kad sergant leukemija, šis kraujotakos sutrikdymas galimas dėl leukeminių ląstelių atsidėjimo akytkūniuose ar varpos nugarinėje venoje, taip pat dėl infiltracijos sakraliniuose nervuose ar centrinėje nervų sistemoje (5). Ne išeminis, arba arterinis, arba didelės tėkmės, priapizmas dažniausiai atsiranda dėl tarpvietės ar varpos traumos. Šios būklės metu susiformuoja fistulė tarp akytkūnio arterijos ir akytkūnio, dėl ko suintensyvėja arterinio kraujo pritekėjimas į kavernoazines

sinusoides, kas lemia užsitęsusią erekciją, kuri nėra visiškai standi ir neskausminga (1, 5). Patikimų tyrimų apie kartotinį priapizmą dar trūksta, tačiau yra pastebėta, kad ši būklė dažna sergant pjautuvine anemija (6, 7). Etiologija yra panaši į išeminio priapizmo, todėl pacientams, kurie praeityje jau sirgo išeminiu priapizmu, kartotinio priapizmo rizika išauga (8).

Svarbu diferencijuoti išeminį ir ne išeminį priapizmą, nes šios būklės reikalauja skirtingų gydymo metodų. Reikalinga detali anamnezė, fizinio ištyrimo metu svarbu atkreipti dėmesį į skausmingumą bei varpos standumą, nes šios būklės indikuoja išeminį priapizmą. Atlikus arterinio kraujo dujų tyrimą iš akytkūnio ir negavus jokių pakitimų, galima galvoti apie ne išeminį priapizmą, kai tuo tarpu išeminiam būdinga hipoksemija, hiperkapnija, acidozė. Doplerio ultrasonografijos pagalba galima aptikti ne išeminiam priapizmui būdingą fistulę arba sulėtėjusią ar išnykusią kraujotaką išeminio priapizmo atveju (1).

1 lentelė. Svarbiausi priapizmo požymiai (Europos urologų draugijos gairės 2015) (1)

	Išeminis priapizmas	Arterinis priapizmas
Akytkūniai visiškai standūs	Dažniausiai	Retai
Varpos skausmas	Dažniausiai	Retai
Patologiniai varpos kraujo dujų sudėties pokyčiai	Dažniausiai	Retai
Hematologiniai sutrikimai	Dažniausiai	Retai
Neseniai atlikta intrakaverninė injekcija	Kartais	Kartais
Tarpvietės trauma	Retai	Dažniausiai

Gydant išeminių priapizmą pacientams, sergantiems hematologinėmis ligomis, įskaitant lėtinę mieloleukemiją, efektyviam gydymui pasiekti reikalinga sisteminio gydymo kombinacija su vietiniu gydymu. Gydymą pradėjus per 4-6 val., galima išvengti negrįžtamų erekcijos sutrikimų. Gydymas apima akytkūnių punkciją ir dekompresiją, aspiruojant iki kol pasirodys raudonas arterinis kraujas kartu sušvirkščiant alfa simpatomimetiko – fenilefrino ar kt. Jei procedūra yra neefektyvi, reikėtų ją pakartoti bent keletą kartų ir tik tada galvoti apie chirurginį priapizmo gydymą (formuojami distaliniai ir proksimaliniai šuntai) (1,9).

Lėtinė mieloleukemija (LML) – tai viena dažnesnių (apie 15 – 20 proc. visų naujų leukemijų atvejų) onkohematologinių ligų. Šią mieloproliferacinę ligą sukelia ankstyva kamieninės ląstelės mutacija. Naujai susiformavęs klonas randamas visose mieloidinių ląstelių eilėse (randama net ir T, B limfocituose). Sergamumas LML pasaulyje yra apie 1 atvejį 100 000 gyventojų (10). Tačiau šis rodiklis gali varijuoti nuo 0,4 atvejo 100 000 gyventojų ne vakarų pasaulio valstybėse iki 1,75 atvejo 100 000 gyventojų Jungtinėse Amerikos Valstijose. Amžiaus mediana ligos nustatymo metu Europoje siekia apie 57 - 60 metų (11). Vyrai serga nežymiai dažniau nei moterys (10,11). Lėtinė mielogeninė leukemija buvo viena pirmųjų onkohematologinių ligų, kurios diagnostikai naudojamas FISH tyrimas ar kariotipo analizė dėl Filadelfijos chromosomos

nustatymo. Diagnostikai taip pat svarbus PGR tyrimas molekuliniam BCR-ABL žymeniui nustatyti.

Pagrindinis LML patogenetinis etapas ir svarbiausias diagnostikos metodas yra Filadelfijos chromosomos nustatymas. Filadelfijos chromosoma – tai naujai susidariusi chromosoma, kurią iš esmės galima vadinti reciprokinės 9 ir 22 chromosomų ilgųjų pečių translokacijos produktu (t9;22) (q34q11). Tokiu būdu susiformuoja specifinis BCR-ABL transkriptas 22 chromosomoje, sukeliantis pakitusį signalų perdavimą ir LML vystymąsi (12).

Šios ligos simptomatika įvairi. Iki 30 procentų atvejų nustatant LML diagnozę simptomų gali visai nebūti. Kitiems pacientams dažnai pasireiškia būdingi bendrieji sisteminiai B simptomai: svorio kritimas, silpnumas, nepaaiškinamas karščiavimas, naktinis prakaitavimas, apetito stoka. Tačiau pasitaiko ir daug retesnių, nespecifinių simptomų, dėl kurių pacientai kreipiasi į šeimos gydytojus ar net Priėmimo – skubios pagalbos skyrius. Vienas tokių – erekcijos sutrikimas, vadinamas priapizmu (10). Mokslinėje literatūroje aprašoma vis daugiau klinikinių atvejų, kuomet priapizmas būna pirmasis klinikinis šios leukemijos sukeltas ar pastebėtas simptomas.

Priapizmas LML metu gali atsirasti dėl hiperleukocitozės. Pagrindinis mechanizmas – leukeminių ląstelių susikaupimas, jų agregacija varpos akytkūnyje ir nugarinėse jo venose. Tuomet prastėja veninio kraujo nutekėjimas ir erekcija tęsiasi. Taip pat,

sergant LML ir esant splenomegalijai, gali būti spaudžiamos intraabdominalinės venos ir tokiu būdu dar labiau didėja veninė stazė (13,14). Viename 2019 metų leidimo turkų urologijos žurnale pristatytas 71 paciento, susidūrusio su priapizmo problema, tyrimas. Buvo aprašyti visi atvejai per 12 metų (nuo 2005 iki 2017 metų) trečio lygio stacionare. Paaiškėjo, jog 40,85 proc. atvejų (29 pacientai) buvo idiopatiniai, o net trečdalis, 33,80 proc. (24 pacientai) atvejų buvo sukelti lėtinės mieloidinės leukemijos (13,15).

Kitame, 2019 metais pristatytame tyrime, 11 iš 202 tirtų pacientų buvo nustatytas piktybinės kilmės priapizmas. Iš jų, 36,36 procentams (4 pacientams) buvo nustatyta lėtinė mieloidinė leukemija. Taip pat pastebėta, jog piktybinės kilmės priapizmo atvejais buvo rastas statistiškai reikšmingai mažesnis hemoglobino kiekis kraujyje ($p = 0,0046$). Taigi, jei pacientui pasireiškė idiopatinis priapizmas kartu su sumažėjusiu hemoglobino kiekiu, svarbu žinoti, jog tai – galimo piktybinio proceso ženklas. Todėl labai svarbu tolesni išsamūs tyrimai (16).

Pavienių aprašytų klinikinių atvejų metu pacientai kreipėsi į Priėmimo – skubios pagalbos skyrių dėl skausmingos, 4 – 48 valandas besitęsiančios erekcijos. Atlikus kraujo tyrimus buvo rastas sumažėjęs hemoglobino kiekis (89 g/l, 90 g/l, 97 g/l) bei ryškiai padidėjęs leukocitų skaičius ($82 \times 10^9/l$, $239 \times 10^9/l$, $526 \times 10^9/l$). Suteikus pirminę pagalbą ir vėliau išsamiai ištyrus šiuos pacientus, visiems trims buvo atliktas PGR tyrimas, rastas BCR-ABL transkriptas bei nustatyta LML diagnozė (14,17).

Tokiems pacientams, be specifinio priapizmo gydymo, labai svarbu ir tinkamas leukemijos valdymas, kadangi nesumažinus hiperleukocitozės, būklė kartosis. Jie turėtų būti gydomi multidisciplininiu požiūriu, nes šiems pacientams prireikia tiek skubios medicinos gydytojų, tiek urologų, tiek hematologų pagalbos (15). Šiuo metu pagrindinė hematologų siūloma taktika tokių būklių metu yra leukoferezė, ją kombinuojant su citotoksiniu gydymu hidroksikarbamidu ar tirozino kinazės inhibitoriais (13,15).

Išvados

Nepaisant to, jog priapizmas yra itin reta LML išraiška, tačiau tai vis dažnesnis simptomas pacientams (vyrams), kurie iki tol neturėjo jokių leukemijos simptomų. Esant urgentinei priapizmo būklei ir anemijai bei leukocitozei bendrame kraujo tyrime, specialistai turėtų įtarti piktybinę ligą. LML sukulto priapizmo metu geriausiai tinka skubus sisteminio leukemijos ir vietinio akytkūnio gydymo derinys. Dažniausiai tai duoda gerus ilgalaikius rezultatus ir priapizmas nebesikartoja (14).

Literatūra

1. Salonia A, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Moncada I, Vardi Y, ir kt. European association of urology guidelines on priapism. European Urology. 2014;65(2):480–9.
2. Eland IA, van der Lei J, Stricker BH, Sturkenboom MJ. Incidence of

- priapism in the general population. *Urology*. 2001;57(5):970–2.
3. Varım C, Karacaer C, Çekdemir D, Ergenc H. Chronic myeloid leukemia presented with priapism: Effective management with prompt leukapheresis. *Niger J Clin Pract*. 2015;18(6):828.
 4. Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, Ghanem H, Nehra A, Shamloul R. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. *The Journal of Sexual Medicine*. 201;7(1):476–500.
 5. Chang MW, Tang CC, Chang SS. Priapism – a rare presentation in chronic myeloid leukemia: case report and review of the literature. *Chang Gung Med J* 2003; 26:288-92.
 6. Virag R, Bachir D, Lee K, Galacteros F. Preventive treatment of priapism in sickle cell disease with oral and self-administered intracavernous injection of etilefrine. *Urology*. 1996;47(5):777–81.
 7. Fowler JE, Koshy M, Strub M, Chinn SK. Priapism associated with the sickle cell hemoglobinopathies: prevalence, natural history and sequelae. *Journal of Urology*. 1991;145(1):65–8.
 8. Broderick GA, et al. Pharmacologic erection: time-dependent changes in the corporal environment. *Int J Impot Res* 1994 6(1): p. 9-16.
 9. Montague DK, Jarow J, Broderick GA, Dmochowski RR, Heaton JPW, Lue TF, et al. American urological association guideline on the management of priapism. *Journal of Urology*. 2003;170(4 Part 1):1318–24.
 10. Apperley JF. Chronic myeloid leukaemia. *The Lancet*. 2015 Apr;385(9976):1447–59.
 11. Höglund M, Sandin F, Simonsson B. Epidemiology of chronic myeloid leukaemia: an update. *Ann Hematol*. 2015 Apr;94(S2):241–7.
 12. Druker BJ. Translation of the Philadelphia chromosome into therapy for CML. *Blood*. 2008 Dec 15;112(13):4808–17.
 13. Department of Urology, King George’s Medical University, Lucknow, India, Kumar M, Garg G, Department of Urology, King George’s Medical University, Lucknow, India, Sharma A, Department of Urology, King George’s Medical University, Lucknow, India, et al. Comparison of outcomes in malignant vs. non-malignant ischemic priapism: 12-year experience from a tertiary center. *Turkish Journal of Urology*. 2019 Sep 9;45(5):340–4.
 14. Gaye O, Thiam NM, Cassell A, Gueye SM, Sow Y, Fall B, et al. Unusual presentation of priapism associated with acute and chronic myeloid leukemia in two patients: emergency management. *Case Reports in Urology*. 2020 Aug 13;2020:1–5.

15. Rodgers R, Latif Z, Copland M.
How I manage priapism in chronic myeloid leukaemia patients. *Br J Haematol*. 2012 Jul;158(2):155–64.
16. James Johnson M, Hallerstrom M, Alnajjar HM, Frederick Johnson T, Skrodzka M, Chiriaco G, et al.
Which patients with ischaemic priapism require further investigation for malignancy? *International Journal of Impotence Research*. 2020 Mar;32(2):195–200.
17. Dhar J, Dhar J, Chhabra G, Khandelwal L, Khandelwal L, Batra A, et al.
Priapism as a debut presentation of chronic myeloid leukemia. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019 Jan;29(1):78–80.