

DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-1-139-145

Приапизм в дебюте острого лимфобластного лейкоза у ребенка 12 лет

А.Д. Инёшина¹, А.С. Капустина¹, А.Ю. Смирнова¹, Е.А. Гринь², Г.Г. Бараташвили¹, И.М. Каганцов¹, Ю.В. Диникина¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является самым распространенным онкологическим заболеванием в практике детского онколога/гематолога. При этом жизнеугрожающим осложнением в дебюте ОЛЛ может быть гиперлейкоцитоз с формированием лейкостаза с различными клиническими проявлениями. Крайне редкой формой лейкостаза у детей с ОЛЛ является ишемический приапизм. В таких случаях помимо рисков летальности, ассоциированной с гиперлейкоцитозом в рамках основного заболевания, отсутствие адекватного объема своевременной специфической и сопроводительной терапии может стать причиной эректильной дисфункции/импотенции/перемежающегося приапизма в отдаленном периоде. В статье представлено крайне редкое клиническое наблюдение ишемического приапизма у пациента 12 лет в дебюте ОЛЛ как единственного симптома заболевания, явившегося причиной обращения за медицинской помощью. Родители пациента дали согласие на использование информации, в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях. В статье проанализированы особенности течения указанного осложнения с описанием современных подходов к лечению и обзором данных международной литературы. Нами подчеркнуты необходимость скоромощного реагирования ввиду критического прогностического значения сроков и объема оказываемой медицинской помощи в составе мультидисциплинарной команды специалистов.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, дети, приапизм, гиперлейкоцитоз, лейкоцитаферез

Инёшина А.Д. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2024; 23 (1): 139–45. DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-1-139-145

Priapism at the onset of acute lymphoblastic leukemia in a 12-year-old child

A.D. Inyoshina¹, A.S. Kapustina¹, A.Yu. Smirnova¹, E.A. Grin², G.G. Baratashvili¹, I.M. Kagantsov¹, Yu.V. Dinikina¹

¹The Almazov National Medical Research Centre of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg

²Center for Endoscopic Urology and New Technologies at the St. Luke Clinical Hospital, Saint Petersburg

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common cancer in the clinical practice of pediatric oncology/hematology. At the onset of the disease, patients can develop such a life-threatening complication as hyperleukocytosis with leukostasis that can manifest in many different ways, including ischemic priapism, an extremely rare type of leukostasis in children with ALL. Apart from death associated with hyperleukocytosis caused by the underlying disease, inadequate and poorly timed specific therapy and supportive care can lead to erectile dysfunction, impotence or intermittent priapism in the future. In this article, we report an extremely rare clinical case of ischemic priapism in a 12-year-old patient that developed at the onset of ALL and was the only manifestation of the disease as well as the reason for admission to hospital. The patient's parents gave consent to the use of their child's data, including photographs, for research purposes and in publications. Here, we analyzed special aspects of this complication, described modern treatment strategies and provided an international literature review. We emphasize the importance of urgent care delivery due to the critical prognostic significance of timely and adequate treatment provided by a multidisciplinary team.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, children, priapism, hyperleukocytosis, leukapheresis

Inyoshina A.D., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2024; 23 (1): 139–45. DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-1-139-145

На сегодняшний день острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) занимает первое место в структуре детской онкологической заболеваемости, составляя около 25% всех случаев злокачественных новообразований и до 6% у пациентов подросткового возраста [1, 2].

Симптомы ОЛЛ и ассоциированные осложнения, как правило, неспецифичны, тем не менее могут являться причиной жизнеугрожающих состояний, одним из которых является гиперлейкоцитоз (ГЛ) с

лейкостазом (ЛС). Несмотря на отсутствие четких диагностических критериев, большинством авторов понятие ГЛ определяется как количество лейкоцитов более $100 \times 10^9/\text{л}$ [3–5], при этом критическим его проявлением является ЛС, обуславливающий последующую гипоперфузию органов-мишеней [6]. Стоит заметить, что при определенных видах лейкозов симптомы ЛС могут возникать и при менее выраженном ГЛ. Так, например, у пациентов с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) симптомы, ассоци-

© 2024 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Поступила 23.03.2023

Принята к печати 16.01.2024



EDN: NHEZDE

Контактная информация:

Диникина Юлия Валерьевна, канд. мед. наук, заведующая отделением химиотерапии онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2
E-mail: dinikina_yuv@almazovcentre.ru

© 2024 by «D. Rogachev NMRCPHOI»

Received 23.03.2023

Accepted 16.01.2024

Correspondence:

Yulia V. Dinikina, Cand. Med. Sci., Head of the Department of Chemotherapy for Cancer and Hematologic Diseases and Bone Marrow Transplantation in Children at the Almazov National Medical Research Center of Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Address: 2 Akkuratova St., St. Petersburg 197341, Russia
E-mail: dinikina_yuv@almazovcentre.ru

ированные с ЛС, могут развиваться при повышении уровня лейкоцитов периферической крови более $50 \times 10^9/\text{л}$, тогда как у пациентов с ОЛЛ такой лейкоцитоз зачастую может оставаться бессимптомным [5] до повышения порогового числа лейкоцитов $\geq 400 \times 10^9/\text{л}$ [7]. ГЛ с вариабельной частотой встречается при ОЛЛ у детей (10–30%), при этом преимущественно в дебюте Т-клеточного ОЛЛ, ОЛЛ с t(4; 11) и t(9; 22) [8, 9].

Патофизиология ЛС на сегодняшний день до конца не определена, тем не менее наиболее значимыми являются 2 теории. Согласно реологической концепции, вязкость крови обусловлена 2 факторами: деформируемостью форменных элементов крови и объемом клеточной фракции. Менее пластичные, крупные бластные клетки по сравнению со зрелыми лейкоцитами, проходя микроциркуляторное русло в условиях высокого лейкокрита, ведут к полной или частичной окклюзии сосудов. В рамках данной теории объясняется и большая частота встречаемости симптомного ГЛ при ОМЛ в сравнении с ОЛЛ или хроническими лейкозами, поскольку миелобласты – крупные, слабо деформируемые клетки, что определяет возникновение ЛС при более низких уровнях лейкоцитов периферической крови [10]. Другая концепция основана на особенностях взаимодействия бластов и эндотелия сосудов, активации эндотелиальных клеток цитокинами (TNF- α и IL-1), секретируемыми бластами, и усилении адгезии специфическими рецепторами эндотелия сосудов – селектинами, молекулами межклеточной адгезии (ICAM-1) и адгезии сосудистого эндотелия-1 (VCAM-1). В результате формируются агрегаты бластных клеток, окклюдующие сосуды, вызывая ишемическое повреждение тканей и органов-мишеней [11].

Наиболее часто при ЛС имеет место поражение легких с развитием дыхательной недостаточности, формированием диффузных интерстициальных или альвеолярных инфильтратов, а также центральной нервной системы с различными неврологическими нарушениями, вплоть до нарушения сознания тяжелой степени [6]. К редким проявлениям относят острую ишемию миокарда и нижних конечностей, тромбоз почечных вен, инфаркты кишечника, лихорадку и приапизм [12].

Приапизм является патологическим состоянием, представляющим собой длительную болезненную эрекцию, которая сохраняется более 4 ч и не связана с сексуальным возбуждением или стимуляцией [13]. Выделяют ишемическую (low flow) форму, встречающуюся примерно в 80–90% случаев приапизма, и неишемическую (high flow), на долю которой приходится 10–20% случаев [14]. При ишемической форме нарушается вено-кавернозный отток, что ведет к

стазу крови, ацидозу и гипоксии тканей. При отсутствии адекватного объема лечения в течение 12 ч развивается интерстициальный отек, за 24–48 ч формируются фиброзирующие изменения кавернозных тел, в будущем проявляющиеся эректильной дисфункцией (ЭД) [15, 16]. Согласно литературным данным, приапизм продолжительностью 5–10 дней приводит к импотенции у 35–90% мужчин [17].

В детской практике приапизм встречается крайне редко, наиболее частыми причинами являются серповидно-клеточная анемия (65%), лейкозы (10%), травмы (10%), а также идиопатическая (10%) и лекарственно-индуцированная (5%) формы [18]. Большинство случаев приапизма на фоне ГЛ связано с ОМЛ, в то время как при ОЛЛ данное осложнение развивается крайне редко [9, 19].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Д., 12 лет, заболел остро, когда утром на фоне полного здоровья при попытке дефекации обратил внимание на эрекцию, длительно не проходящую при последующем наблюдении. Родители пациента дали согласие на использование информации, в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях. После консультации педиатра в тот же день ребенок был госпитализирован в отделение урологии городской больницы по месту жительства. При осмотре половой член был эрегирован, умеренно болезненный при пальпации (рисунки 1). Пациенту выполнялась консервативная терапия в объеме очистительной клизмы, обезболивания, введения транквилизаторов и локальной гипотермии полового члена. На фоне проводимого лечения болевой синдром был полностью купирован, тем не менее эрекция сохранялась. Учитывая отсутствие полного клинического ответа на консервативную терапию в течение первых суток госпитализации, была выполнена пункция кавернозных тел с введением адrenomиметиков с умеренным эффектом в виде купирования эрекции. По результатам дообследования в гемограмме выявлены тромбоцитопения II степени (тромбоциты $68 \times 10^9/\text{л}$), гиперлейкоцитоз (лейкоциты $171,9 \times 10^9/\text{л}$) с бластозом (96%) в периферической крови.

На следующие сутки у пациента при осмотре выявлены выраженный отек полового члена, множественные подкожные гематомы, сохранялись частичная эрекция, болезненность при осмотре. В связи с подозрением на ОЛЛ и тяжестью клинической ситуации на 3-и сутки ребенок госпитализирован в отделение химиотерапии онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава

России. На момент поступления состояние ребенка было тяжелым в первую очередь за счет острой задержки мочи (более 6 ч) на фоне сохраняющейся эрекции (56 ч), болевого синдрома и гиперлейкоцитоза (лейкоциты $507 \times 10^9/\text{л}$). При осмотре полового члена (рисунок 2А, Б) выявлены отек крайней плоти со сдавливанием головки полового члена, синюшность, крайне выраженная болезненность, множественные участки мацерации.

В экстренном порядке ребенку в условиях медикаментозной седации выполнена пункционная эпицистостомия с одномоментной эвакуацией 400 мл

Рисунок 1

Симптом приапизма на момент первичного обращения пациента к врачу по месту жительства

Figure 1

Priapism at the initial presentation at local hospital



Рисунок 2

Длительность эпизода приапизма 56 ч, отмечаются отек крайней плоти со сдавливанием головки полового члена, участки повреждения кожи

Figure 2

Priapism lasting 56 hours, swelling of the foreskin with compression of the glans penis, skin lesions



мочи, инициирована гипергидратация с профилактикой синдрома острого лизиса опухоли (СОЛО). С учетом длительно сохраняющейся эрекции и крайне высоких рисков формирования фиброза кавернозных тел было принято решение о проведении трансглангулярной катетеризации кавернозных тел полового члена с ирригацией симпатомиметиков. По причине выраженного отека крайней плоти, не позволяющего обнажить головку полового члена, было проведено дорсальное рассечение крайней плоти с наложением гемостатических узловых швов (рисунок 3). При помощи 2 инфузионных катетров (игла-бабочка 18G) с удлинителями венофикс проведена катетеризация обоих кавернозных тел через головку полового члена с получением густой темной крови (рисунок 4). Далее произведены повторные ирригации (двукратно) кавернозных тел раствором адреналина в разведении с 0,9% раствором натрия хлорида (1:200) общим объемом 60 мл. Также дополнительно интракавернозно вводился фраксипарин (0,8 мл). На фоне проводимых манипуляций отмечено наличие стойкой детумесценции (рисунок 5).

Спустя 5 ч из мест пункции кавернозных тел на головке полового члена отмечалось струйное подтекание алой крови, что потребовало наложения Z-образных швов викрилом на места вколов.

После завершения хирургических манипуляций выполнена процедура аппаратного лейкоцитафе-

Рисунок 3

Рассечение обоих листков крайней плоти по дорсальной поверхности

Figure 3

Dissection of both layers of the foreskin on the dorsal surface



Рисунок 4
Пункция обоих кавернозных тел через головку полового члена

Figure 4
Puncture of both corpora cavernosa through the glans penis



Рисунок 5
Стойкая детумесценция после проведения трансгландулярной пункции кавернозных тел полового члена

Figure 5
Sustained detumescence after the puncture of the corpora cavernosa through the glans penis



реза и на фоне продолжающейся сопроводительной терапии инициирована циторедуктивная профаза. В течение первых 8 ч пребывания в стационаре удалось достичь 2-кратной редукции числа лейкоцитов до $231 \times 10^9/\text{л}$.

По результатам выполненного обследования у пациента был установлен диагноз В-клеточного ОЛЛ (В1-вариант) с коэкспрессией CD15 и t(4;11) с поражением центральной нервной системы. В результате проводившегося комплексного лечения в виде специфической противоопухолевой терапии и ежедневных процедур аппаратного экстракорпорального лейкоцитафереза (№3) в течение 3 дней удалось достичь нормализации числа лейкоцитов ($4 \times 10^9/\text{л}$), купирования приапизма и восстановления самостоятельного мочеиспускания. На 36-й день индукционной терапии зафиксирована первая клинико-гематологическая, МОБ (минимальная остаточная болезнь)-позитивная ремиссия.

На 38-е сутки от дебюта заболевания с косметической целью проведено циркулярное иссечение крайней плоти (рисунок 6). Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Противоопухолевая терапия была продолжена согласно группе риска, последующее наблюдение не выявило нарушений со стороны полового члена. Со слов мальчика, отмечаются утренние безболезненные тумесценции, что может свидетельствовать о сохранении эректильной функции.

Рисунок 6
Состояние после циркулярного иссечения крайней плоти

Figure 6
The patient's penis after the circumcision



ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленный нами клинический случай демонстрирует крайне редкое и нехарактерное осложнение ГЛ при ОПЛ у пациентов детского возраста [20]. Развитие приапизма у ребенка было обусловлено застоем крови в кавернозных телах полового члена, приведшее к ишемизации окружающей гладкой мускулатуры, развитию выраженного болевого синдрома и острой задержке мочи. Еще одной возможной причиной стаза крови у пациентов с гемобластозами, по данным литературы, может являться сдавление внутрибрюшных венозных сосудов вследствие спленомегалии [15], однако у нашего пациента таковой диагностировано не было.

Ввиду редкости указанного осложнения единых стандартов оказания медицинской помощи пациентам с приапизмом, ассоциированным с гемобластозами, нет. Тем не менее очевидно, что терапевтическая тактика должна быть направлена на инициацию в кратчайшие сроки противоопухолевой терапии в целях купирования ГЛ, в то время как использование хирургического лечения должно быть минимизировано и использовано только в случае отсутствия эффекта на фоне проводимого консервативного лечения и сохраняющегося приапизма в целях снижения рисков последующих фиброзирующих изменений и ЭД [21]. Необходимый объем терапии должен включать высокообъемную инфузионную терапию на фоне специфической циторедукции с использованием кортикостероидов и/или цитостатиков в комбинации с процедурами лейкоцитафереза (в зависимости от уровня лейкоцитоза) [22].

Гипергидратация направлена на купирование повышенной вязкости крови и профилактику СОЛО. Несмотря на обнадеживающую методику лейкоцитафереза как опции быстрой циторедукции (снижение циркулирующих лейкоцитов на 20–50%) [23] в исследовании Ganzel и соавт. был продемонстрирован ее кратковременный эффект с последующим быстрым нарастанием числа лейкоцитов [24]. Использование лейкоцитафереза является эффективным, но кратковременным методом циторедукции, что определяет необходимость его комбинации с гормональной и/или химиотерапией [23].

Нельзя забывать, что пациенты данной когорты имеют повышенный риск развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и СОЛО с частотой до 10% случаев [6], что требует использования массивной сопроводительной терапии, включающей коррекцию электролитного дисбаланса, гипергидратацию, профилактику/лечение гиперурикемии, контроль гемостаза [21].

При наличии абсолютных показаний к хирургической коррекции начальный этап, как правило, заключается в выполнении аспирации крови, ирригации кавернозных тел физиологическим раствором с гепаринизацией, интракавернозных инъекций симпатомиметиков в целях детумесценции. Эвакуация крови путем корпоральной аспирации позволяет в короткие сроки купировать компартмент-синдром [25]. При этом к клиническим признакам, указывающим на неэффективность вмешательства первой линии, относятся сохраняющаяся эрекция, ацидоз при тестировании кавернозных газов крови, отсутствие притока крови в кавернозную артерию полового члена при оценке с помощью ультразвуковой доплерографии или повышенное внутрикорпоральное давление. Если длительность приступа составляет более 24 ч, при недостаточном ответе на проводимое лечение в течение 1 ч рекомендовано шунтирование кавернозных тел (терапия второй линии) [25]. Показания обусловлены обширной деструкцией кавернозного эндотелия, нарастанием некроза гладкомышечных клеток, развитием необратимых фибротических изменений в период с 24 до 48 ч сохраняющейся эрекции [26]. Ишемический приапизм длительностью более 48 ч не разрешится при использовании интракавернозных инъекций симпатомиметиков/ирригации кавернозных тел, что требует выполнения немедленного хирургического шунтирования после пробной интракавернозной инъекции/ирригации у этих больных [13].

В отдаленном периоде при условии наличия у пациента ЭД, связанной с фибротическими изменениями после эпизода приапизма, возможно рассмотрение вопроса о протезировании полового члена [27, 28].

На наш взгляд, в представленном случае главной ошибкой начального этапа лечения была длительная задержка начала циторедуктивной терапии, что послужило причиной нарастания лейкоцитоза и утяжеления степени ЛС. В целях купирования приапизма инициально была выбрана хирургическая тактика с использованием интракавернозного введения симпатомиметиков, что не имело клинической эффективности, а способствовало формированию отека и массивных подкожных гематом полового члена, развитию выраженного болевого синдрома, невозможности самостоятельного мочеиспускания. Длительность нарастающего ГЛ и ассоциированного приапизма у нашего пациента составила более 48 ч, что являлось фактором высочайшего риска развития других жизнеугрожающих осложнений, а также формирования в отдаленные сроки ЭД/импотенции/перемежающегося приапизма [6]. Обеспечение гипергидратации на фоне адекватного диуреза является одним из основных аспектов купи-

рования ЛС и в данном случае с учетом приапизма тяжелой степени могло быть достигнуто только путем наложения эпицистостомы. Применение аппаратного лейкоцитафереза в комбинации с консервативной терапией в первую очередь было продиктовано крайне высоким лейкоцитозом ($> 500 \times 10^9/\text{л}$), сопутствующим тяжелым проявлением ЛС (приапизм) и высокой вероятностью развития осложнений со стороны других органов и систем, продемонстрировав свою эффективность. Можно предположить, что своевременное начало специфической терапии с должным объемом сопроводительного лечения могло способствовать купированию приапизма на фоне ГЛ только консервативным путем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приапизм – крайне редкое патологическое состояние у детей, этиологическим фактором которого в большинстве случаев является ГЛ на фоне онкогематологических заболеваний. Использование рутинных методов лабораторной диагностики определяет своевременность верификации патологии системы крови у ребенка и инициации патогенетического лечения.

Для ишемического приапизма, ассоциированного с ГЛ при острых лейкозах, основным методом терапии является циторедукция, которая в первую очередь может быть достигнута инициацией гормональной и химиотерапии на фоне адекватного объема сопроводительного лечения в комбинации с лейкоцитаферезом. Хирургическое лечение приапизма является вспомогательным методом и используется только в целях быстрой детумесценции и предотвращения необратимого повреждения кавернозных тел, что способствует сохранению эректильной функции.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение №075-15-2022-301).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Ineshina A.S. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7794-9095>

Kapustina A.S. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-1546>

Smirnova A.Yu. ORCID: <https://www.orcid.org/0000-0002-5293-9568>

Grin E.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8685-6525>

Kagantsov I.M. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

Dinikina Yu.V. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2003-0982>

Литература

- Hunger S.P., Mullighan C.G. Acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med* 2015; 373 (16): 1541–52. DOI: 10.1056/NEJMra1400972
- Пшонкин А.В., Румянцева Ю.В., Литвинов Д.В., Карелин А.Ф., Бойченко Э.Г., Лагойко С.Н. и др. Лечение острого лимфобластного лейкоза у подростков и молодых взрослых: опыт Москва–Берлин. *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО)* 2016; 3 (1): 35–43. DOI: 10.17650/2311-1267-2016-3-1-35-43 [Pshonkin A.V., Rumyantseva Yu.V., Litvinov D.V., Karelin A.F., Boychenko E.G., Lagoyko S.N., et al. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in adolescents and young adults: the experience of the Moscow–Berlin. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology* 2016; 3 (1): 35–43. (In Russ.)].
- Ganzel C., Becker J., Mintz P.D., Lazarus H.M., Rowe J.M. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: practice management. *Blood Rev* 2012; 26 (3): 117–22. DOI: 10.1016/j.bre.2012.01.003
- Pham H.P., Schwartz J. How we approach a patient with symptoms of leukostasis requiring emergent leukocytapheresis. *Transfusion* 2015; 55 (10): 2306–11. DOI: 10.1111/trf.13210
- Stahl M., Shallis R.M., Wei W., Montesinos P., Lengline E., Neukirchen J., et al. Management of hyperleukocytosis and impact of leukapheresis among patients with acute myeloid leukemia (AML) on short- and long-term clinical outcomes: a large, retrospective, multicenter, international study. *Leukemia* 2020; 34 (12): 3149–60. DOI: 10.1038/s41375-020-0783-3
- Spring J., Munshi L. Oncologic Emergencies: Traditional and Contemporary. *Crit Care Clin* 2021; 37 (1): 85–103. DOI: 10.1016/j.ccc.2020.08.004
- Zuckerman T., Ganzel C., Tallman M.S., Rowe J.M. How I treat hematologic emergencies in adults with acute leukemia. *Blood* 2012; 120 (10): 1993–2002. DOI: 10.1182/blood-2012-04-424440
- Korkmaz S. The management of hyperleukocytosis in 2017: Do we still need leukapheresis? *Transfus Apher Sci* 2018; 57 (1): 4–7. DOI: 10.1016/j.transci.2018.02.006
- Porcu P., Cripe L.D., Ng E.W., Bhatia S., Danielson C.M., Orazi A., McCarthy L.J. Hyperleukocytic leukemias and leukostasis: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk Lymphoma* 2000; 39 (1–2): 1–18. DOI: 10.3109/10428190009053534

10. Lichtman M.A., Rowe J.M. Hyperleukocytic leukemias: rheological, clinical, and therapeutic considerations. *Blood* 1982; 60 (2): 279–83.
11. Stucki A., Rivier A.S., Gikic M., Monai N., Schapira M., Spertini O. Endothelial cell activation by myeloblasts: molecular mechanisms of leukostasis and leukemic cell dissemination. *Blood* 2001; 97 (7): 2121–9. DOI: 10.1182/blood.v97.7.2121
12. Ganzel C., Becker J., Mintz P.D., Lazarus H.M., Rowe J.M. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: practice management. *Blood Rev* 2012; 26 (3): 117–22. DOI: 10.1016/j.blre.2012.01.003
13. Montague D.K., Jarow J., Broderick G.A., Dmochowski R.R., Heaton J.P., Lue T.F., et al. American Urological Association guideline on the management of priapism. *J Urol* 2003; 170 (4 Pt 1): 1318–24. DOI: 10.1097/01.ju.0000087608.07371.ca
14. Broderick G.A., Kadioglu A., Bivalacqua T.J., Ghanem H., Nehra A., Shamloul R. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. *J Sex Med* 2010; 7 (1 Pt 2): 476–500. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01625.x
15. Rodgers R., Latif Z., Copland M. How I manage priapism in chronic myeloid leukaemia patients. *Br J Haematol* 2012; 158 (2): 155–64. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2012.09151.x
16. Vilke G.M., Harrigan R.A., Ufberg J.W., Chan T.C. Emergency evaluation and treatment of priapism. *J Emerg Med* 2004; 26 (3): 325–9. DOI: 10.1016/j.jemermed.2003.12.011
17. Mulhall J.P., Honig S.C. Priapism: etiology and management. *Acad Emerg Med* 1996; 3 (8): 810–6. DOI: 10.1111/j.1553-2712.1996.tb03520.x
18. Donaldson J.F., Rees R.W., Steinbrecher H.A. Priapism in children: a comprehensive review and clinical guideline. *J Pediatr Urol* 2014; 10 (1): 11–24. DOI: doi.org/10.1016/j.jpuro.2013.07.024
19. Gokce A., Gul D., Orhan M.F., Büyükcavci M., Demir G., Beyaz S.G. Epidural blockade for alternative management of priapism: A case report of child with T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Urology* 2021; 156: e121–3. DOI: 10.1016/j.urolgy.2021.06.017
20. Vadakan V.V., Ortega J. Priapism in acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1972; 30 (2): 373–75. DOI: 10.1002/1097-0142(197208)30:2<373::aid-cn-cr2820300211>3.0.co;2-g
21. van der Velde M.G.A.M., Tiellemans S.M.B, de Lil H., Nieuwenhuizen L. The value of leukapheresis for treatment of priapism as presenting feature of chronic myeloid leukemia-Case report and review of literature. *EJHaem* 2022; 3 (4): 1100–15. DOI: 10.1002/jha2.545
22. Röllig C., Ehninger G. How I treat hyperleukocytosis in acute myeloid leukemia. *Blood* 2015; 125 (21): 3246–52. DOI: 10.1182/blood-2014-10-551507
23. Ruggiero A., Rizzo D., Amato M., Riccardi R. Management of Hyperleukocytosis. *Curr Treat Options Oncol* 2016; 17 (2): 7. DOI: 10.1007/s11864-015-0387-8
24. Ganzel C., Becker J., Mintz P.D., Lazarus H.M., Rowe J.M. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: practice management. *Blood Rev* 2012; 26 (3): 117–22. DOI: 10.1016/j.blre.2012.01.003
25. Levey H.R., Segal R.L., Bivalacqua T.J. Management of priapism: an update for clinicians. *Ther Adv Urol* 2014; 6 (6): 230–44. DOI: 10.1177/1756287214542096
26. Burnett A.L., Sharlip I.D. Standard operating procedures for priapism. *J Sex Med* 2013; 10 (1): 180–94. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02707.x
27. Capece M., Falcone M., Cai T., Palmieri A., Cocci A., La Rocca R. Penile Prosthesis Implantation in Refractory Ischaemic Priapism: Patient Selection and Special Considerations. *Res Rep Urol* 2022; 14: 1–6. DOI: 10.2147/RRU.S278807
28. Reddy A.G., Alzweri L.M., Gabrielson A.T., Leinwand G., Hellstrom W.J.G. Role of Penile Prosthesis in Priapism: A Review. *World J Mens Health* 2018; 36 (1): 4–14. DOI: 10.5534/wjmh.17040