

ПРИАПИЗМ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

Ключевые слова: приапизм (клиторизм), антипсихотические средства, антидепрессанты, дети и подростки, пожилые люди, база данных Medline.

Приапизм – серьезное осложнение психофармакотерапии, которое может привести к эректильной дисфункции в случаях отсутствия своевременной диагностики и лечения. Цель – изучить в литературе случаи приапизма у больных, принимающих психотропные средства. Поиск статей проводился в базе данных Medline (1969–2020) на английском языке по ключевым словам – priapism and psychotropic drugs. Обнаружено 265 статей, большинство из которых были посвящены использованию trazodone (81 статья) и risperidone (50) у больных с психическими расстройствами с развитием у них приапизма. Зафиксированы случаи такого осложнения, связанные с приемом 12 антипсихотиков (шесть – первого поколения и шесть – второго; трех – пролонгированного действия) и 12 антидепрессантов (из группы трициклических, тетрациклических, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и дофамина, ингибиторов моноаминоксидазы, антагонистов/ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина), а также четырех нормотимиков. Назначенные дозы препаратов варьировали в широких пределах. Нередко указанные средства применялись в различных комбинациях. Приапизм наиболее часто возникал в первые дни (месяц) лечения на низких дозах препаратов. Случаи приапизма на фоне психофармакотерапии описаны не только у взрослых и пожилых мужчин, но и у детей, начиная с двухлетнего возраста, а также у женщин, у которых развивался клиторизм (женский вариант приапизма). Хотя приапизм обусловлен многими факторами, осторожность следует проявлять при добавлении к лечению других психотропных средств, повышении их разовой (суточной) дозы, переводе с таблетированной на инъекционную форму, включая назначение депо-препаратов, отмене лечения. Особого внимания требуют пациенты, имеющие в анамнезе эпизоды длительной эрекции и гематологическую патологию (гемоглобинопатии и тромбофилии). Приапизм – редкое, но опасное осложнение, требующее оказания неотложной урологической помощи. Это состояние может возникнуть при приеме почти всех психотропных средств, обладающих серотонинергическими, дофаминергическими и альфа-адренергическими антагонистическими свойствами.

Приапизм (ПРМ) – это патологически длительная эрекция пениса (или клитора), никак не связанная с сексуальной стимуляцией. Одним из критериев диагностики ПРМ является длительность состояния – четыре часа и более, со стойкими болезненными ощущениями, отеком и гиперемией в области полового члена (клитора) [34, 37]. В течение этого времени возможны развитие некроза и гангрены полового члена, что требует оперативного вмешательства [4, 22]. Поэтому неотложную урологическую помощь следует начинать, если патологическая эрекция сохраняется более одного часа [2].

Распространенность ПРМ. В Википедии указывается частота ПРМ как один случай на 60 тыс. мужчин в год [34]. Исследований по распространенности ПРМ относительно мало, большинство проведено в США [7, 10, 23, 26]. Популяционное ретроспективное когортное исследование базы данных врачей общей практики позволило выявить 145 071 мужчину с общим периодом наблюдения 341 133 человеко-лет. У пяти пациентов впервые развился ПРМ

в течение периода наблюдения, что соответствует общему уровню заболеваемости 1,5 на 100 тыс. человеко-лет (95% доверительный интервал [ДИ] от 0,2 до 2,8). Уровень заболеваемости у мужчин в возрасте 40 лет и старше составил 2,9 на 100 тыс. человеко-лет (95% ДИ – от 0,1 до 5,7). Причина ПРМ не была очевидна у двух пациентов, два случая произошли после интракавернозной инъекции вазодилататоров и один пациент испытал ПРМ из-за серповидно-клеточной анемии (СКА) [10].

В 1973–1990 гг. 207 пациентов лечились по поводу ПРМ в больницах Финляндии. В 43 из 207 случаев (21%) причиной ПРМ была интракавернозная инъекция вазоактивного препарата. Было обнаружено, что многие пациенты злоупотребляли алкоголем, принимали психотропные и гипотензивные препараты, антикоагулянты, а также страдали от простатита, хронических болей, в том числе в области поясничного диска. Многие из них еще к тому же курили (56%; в контрольной группе таковых было 33%). Перечисленные болезни или травмы были возможными причинными факторами ПРМ у одной трети пациентов. Настоящее исследование подтвердило предположение о многофакторной этиологии возникновения ПРМ [19].

Ретроспективный анализ общенациональной выборки пациентов с ПРМ из стационаров США в 1998–2006 гг. выявил 4237 госпитализаций по поводу ПРМ (30% европеоидов, 61,1% афроамериканцев и 6,3% латиноамериканцев). С течением времени наблюдался рост числа случаев ПРМ, сконцентрированного в группе среднего возраста. 1776 пациентов (41,9%) имели диагноз СКА, и их количество со временем уменьшалось. О злоупотреблении наркотиками сообщили 7,9%. Число стационарных случаев с диагнозом ПРМ увеличивалось с течением времени при относительно постоянном числе пациентов с СКА, что указывает на рост негематологических причин ПРМ. Не исключено, что широкое использование агрессивных методов лечения эректильной дисфункции могло сыграть свою роль в развитии ПРМ, особенно в сочетании со злоупотреблением наркотиками [7].

В период с 2006 по 2009 г. в США было зарегистрировано 32 462 посещения отделения неотложной помощи по поводу ПРМ, что составило 5,34 случая на 100 тыс. мужчин в год. Число обращений в отделения неотложной помощи летом увеличилось на 31,4% по сравнению с зимними месяцами. В целом 4320 посещений (13,3%) привели к госпитализации для дальнейшего лечения. Случаи обращения за неотложной помощью по поводу ПРМ встречаются относительно редко. Большинство больных излечивалось и выписывалось в кратчайшие сроки. Предикторами госпитализации являлись: профиль коморбидности, особенности страхования, местонахождение больницы и объем оказания неотложной помощи в стационаре [23].

В период с 2006 по 2009 гг. в отделении неотложной помощи было выявлено 8738 случаев ПРМ. Это соответствует примерно 39 964 случаям из 496 195 793, или 8,05 на 100 тыс. посещений отделения неотложной помощи (95% ДИ – 7,59-8,51). 21,1% пациентов имели одновременный диагноз СКА. Сопутствующий диагноз СКА был связан с отношением шансов 3,84 (95% ДИ – 3,65-4,05) для поступления в больницу с ПРМ. Число посещений отделения неотложной помощи по поводу ПРМ была значительно выше, чем предыдущие оценки, а частота таких больных с СКА ниже, чем предполагалось ранее [26].

В Японии среди 6,93 млн стационарных больных было выявлено 46 пациентов с ПРМ. Заболеваемость составила 0,13 (95% ДИ – 0,097–0,17) на 100 тыс. человеко-лет. Эта частота оказалась ниже, чем в других частях мира [27]. Четверо госпитализировались дважды. Средний возраст составлял 41,5 года (от 11 до 89 лет). В общей сложности 21 пациент с ПРМ имел сопутствующие заболевания; у трех были гематологические злокачественные новообразования, у четырех – проводился гемодиализ, у одного – трансплантация почки, у двух – неврологические проблемы, у четырех – негематологические злокачественные новообразования, у трех – травмы и у шести – психозы (два больных имели две сопутствующие патологии). Все пациенты с негематологическими злокачественными новообразованиями были старше 70 лет, что указывает на необходимость пристального внимания к поиску ассоциированных онкологических заболеваний у пожилых пациентов с ПРМ [27].

Причины ПРМ. Согласно МКБ-10, выделяют следующие типы ПРМ (N48.3): идиопатический (N48.30), ПРМ вследствие травмы (N48.31), ПРМ вследствие известных заболеваний (N48.32), ПРМ, вызванный приемом лекарственных средств (N48.33), прочие случаи ПРМ (N48.39) [33].

Причинами ПРМ являются нарушение кровообращения в пещеристых телах пениса за счет стаза крови, повышение ее вязкости и сдвига рН крови в кислую сторону. ПРМ возникает из-за тромбоза тазовых вен, сосудистых и неврологических заболеваний, тромболии при болезнях крови, злокачественной инфильтрации полового члена, травматических повреждений промежности, инъекций в кавернозные тела [10, 34].

Наиболее частыми причинами ПРМ является прием различных лекарственных препаратов и гематологическая патология (гемоглобинопатии и тромбофилии) [7, 19, 23, 26]. Анализ 13 статей, посвященных ПРМ у пациентов с СКА, показал, что преобладали случаи с гомозиготным генотипом HbS (HBB: c.20A>T, с минимальным возрастом пациентов с ПРМ – семь лет, максимальным – 30 лет. Распространенность ПРМ среди мужчин колебалась от 0,67% до 48,0%. Эпизоды ПРМ возникали во время сна, были повторяющимися и имели разную продолжительность. Большинство исследований было проведено на Африканском континенте [4].

ПРМ и психотропные средства. Различные лекарственные средства являются причинами ПРМ (от 15 до 40%) [9]. При этом на долю психотропных препаратов приходится примерно половины всех этих случаев. Антипсихотики (нейролептики) и антидепрессанты лидируют среди других групп психотропных средств [22, 25, 28].

Поиск в базе данных базы Medline (1969–2020 гг.) на английском языке по ключевым словам – priapism and psychotropic drugs – позволил нам выявить 265 статей, большинство из которых были посвящены использованию тразодона (81 статья) и респеридону (50) у больных с психическими расстройствами (таблица). Видно, что лидируют психотропные препараты последнего поколения, обладающие альфа-адреноблокирующими эффектами [1, 2, 20].

Рисперидон в первую очередь обладает серотонинергическим, дофаминергическим и альфа-адренергическим антагонистическими свойствами, но действует и на рецепторы дофамина (антагонист рецепторов D₁ и D₅, а также D₂, D₃ и D₄) с 70-кратной селективностью в отношении семейства D₂. Этот препарат обладает «прочно связывающими» свойствами, что означает длительный период полувыведения. При использовании рисперидона нередко наблюдаются

экстрапирамидные побочные эффекты (акатизия и тремор) и расстройства сексуального характера. Рисперидон имеет одно из самых высоких показателей сродства к блокаде альфа-адренорецепторов среди атипичных антипсихотиков и чаще других препаратов этой группы вызывает ПРМ [цит. по 35]. Описанные случаи ПРМ при приеме рисперидона в сочетании с другими психотропными средствами, видимо, обусловлены возрастанием альфа-адреноблокирующей активности этого нейролептика под воздействием аминазина, лития, вальпроата натрия, тразодона, сертралина, пароксетина, циталопрама [20, 22]. Другими возможными факторами выступали быстрое увеличение дозы рисперидона, перевод с таблетированной на инъекционную форму приема препарата [18]. ПРМ был зарегистрирован при применении почти всех атипичных антипсихотических препаратов, хотя довольно часто развитие описано на фоне приема оланзапина, кветиапина и клозапина [9, 15, 17, 25, 28].

**Результаты поиска статей об осложнениях психофармакотерапии (ПРМ)
в базе данных Medline, абс.**

Препарат (аналоги)	Число статей в MEDLINE	Дети и подростки	Пожилые	Женщины
Нейролептики (антипсихотики)				
Рисперидон (Торендо)** (Конста)	50	3	1	-
Клозапин (Азалептин)**	28	-	-	-
Оланзапин (Заласта, Зипрекса)**	28	2**	-	1
Хлорпромазин (Аминазин)**	28	1	-	-
Кветиапин (Сероквель)**	27	1	1	-
Тиоридазин (Сонапакс)	12	1	-	-
Перфеназин (Этаперазин)	4	-	-	-
Арипипразол (Абилифай)**	3	-	-	-
Галоперидол**	2	-	-	-
Зуклолентиксол (депо)** (Клопиксол акуфаз)	1 (1)	-	-	-
Палиперидон (Ксеплион) (пальмитат)	1 (1)	-	-	-
Тиотиксен	1	-	-	-
Антидепрессанты (тимолептики)				
Тразодон (Триттико)** ИОЗС	81	3	1	4
Флуоксетин (Прозак)** СИОЗС	13	-	1	1
Амитриптилин, Имипрамин ТЦА	13	-	-	1
Пароксетин СИОЗС	10	-	-	-
Сертралин (Золофт) СИОЗС	10	1	-	-
Нефазодон ИОЗС	7	-	-	1
Циталопрам** СИОЗС	5	-	-	2
Бупропион (Веллбутрин) СИОЗНД	4	-	-	1
Венлафаксин ИОЗСН	2	1	-	1
Дулоксетин (Симбалта) ИОЗСН	1	-	-	-
Миртазапин (Каликта) ТТЦ	1	-	-	-
Фенелзин (Нардил) ИМАО	1	-	-	-
Нормотимики (тимостабилизаторы)				
Литий карбонат	11	-	-	-
Карбамазепин (Финлепсин)	3	-	-	-
Топирамат (Топамакс)	2	-	-	-
Вальпроевая кислота (Депакин)	1	-	-	-

Примечание. * ТЦА – трициклические антидепрессанты; ТТЦ – тетрациклические; ИМАО – ингибиторы моноаминоксидазы; СИОЗНД – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и дофамина (с 2016 г. в России не используется); ИОЗС – антагонисты/ингибиторы обратного захвата серотонина; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; ИОЗСН – ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. ** – повторные случаи ПРМ.

Из типичных нейролептиков наиболее часто ПРМ наблюдался при назначении хлорпромазина и тиоридазина, значительно реже при введении препаратов пролонгированного действия первого поколения [24, 29]. В авторитетной международной энциклопедии побочных эффектов средств, используемых в психиатрии, ПРМ описывается при использовании хлорпромазина (аминазина) в дозе от 25 мг до 200 мг как при однократном приеме (у мужчины 65 лет), так и при приеме в течение трех лет; после суицидальной попытки. В ряде случаев этот препарат принимался в сочетании с галоперидолом, литием и карбамазепином; нормотимики использовались в течение двух лет [20]. При сочетании хлорпромазина с пароксетином усиливается действие как хлорпромазина, так и пароксетина.

Известно, что хлорпромазин действует на множество рецепторов (D_1 , D_2 , D_3 , D_4 ; 5-HT₂, 5-HT₆, 5-HT₇; A₁- и A₂; M₁ и M₂). При этом препарат имеет больший эффект на рецепторы серотонина (5-HT), чем на рецепторы дофамина (D), что заметно противоположно действию других типичных антипсихотиков. Таким образом, хлорпромазин по своему действию на рецепторы дофамина и серотонина больше похож на атипичные нейролептики, чем на типичные нейролептики (цит. по [36]).

Среди антидепрессантов выделяется тразодон, обладающий антагонизмом к постсинаптическим 5-HT_{2A}- и 5-HT_{2C}-рецепторам [2]. Распространенность ПРМ неизвестна, хотя годовые оценки варьируются от 1/1000 до 1/10000 пациентов (в среднем – 1/6000 мужчин в год), принимающих тразодон. Риск ПРМ наиболее высок в течение первого месяца лечения при низких дозах (т.е. < 150 мг/день) [15, 28]. Препарат из этой же химической группы нефазодон несколько реже вызывает ПРМ, чем тразодон. Однако следует иметь в виду, что его прием может сопровождаться длительной эрекцией (более выраженной в ночное время) и реакцией наполнения кровью клитора. Из антидепрессантов ПРМ описан при приеме трициклических препаратов, а также при использовании венлафаксина (ИОЗСН) [20]. Экспериментальные исследования альфа-адренергических антагонистических свойств тразодона и хлорпромазина свидетельствуют о том, что ПРМ скорее всего возникает за счет местного действия этих препаратов [3].

ПРМ зафиксирован у ребенка двух лет, получающего тразодон в дозе 6,9 мг/кг. Исследование также показало, что 38,1% детей в возрасте до шести лет имели побочные эффекты на фоне приема этого антидепрессанта (34,5% – незначительные – рвота, головокружение, головные боли и 3,6% – умеренные – атаксия, невнятная речь, ПРМ). Умеренные побочные эффекты наблюдались при приеме тразодона в дозе $\geq 6,9$ мг/кг, а незначительные – < 6,9 мг/кг [31].

В клинических отчетах также описаны связанные с тразодоном психосексуальные побочные эффекты у женщин, включая повышение либидо, приапизм клитора и спонтанные оргазмы [32]. Клиторизм (ПРМ у женщин) – болезненная эрекция клитора или его ненормальное увеличение [37]. Такое состояние может продолжаться от нескольких часов до нескольких дней и даже ряда лет. Стойкие проявления клиторизма сопровождаются депрессией и способны привести к суицидальному поведению. Как и у мужчин, у женщин причиной этого осложнения являются такие психотропные препараты, как тразодон, нефазодон, циталопрам, оланзапин и ТЦА (таблица) [2, 21, 30].

В ряде случаев клиторизм может возникнуть на фоне отмены антидепрессантов, при замене препаратов одной группы (ТЦА) на другую (тразодон) [20]. Из-за редкости встречаемости данной патологии ее патофизиология изучена не полностью, хотя связь с приемом психотропных и других лекарственных средств, а также с заболеваниями, изменяющими кровоток в клиторе, сомнений не вызывает. Описаны случаи такого ПРМ без четкой этиологии [14].

Нередко назначались одновременно несколько препаратов разных групп, что затрудняет выяснение причин ПРМ [15, 16, 21, 25]. У пожилых людей помимо психотропных средств больные зачастую получали лечение по поводу сопутствующей соматоневрологической патологии [28]. Теоретически полипрагмазия может увеличить риск ПРМ благодаря синергии лекарственных средств, которые и самостоятельно могут вызвать ПРМ. Влияние вальпроата натрия на ферменты печени сложный и еще не полностью изученный вопрос. Однако известно, что этот препарат может ингибировать или индуцировать (катализировать) многие из них. Например, рисперидон метаболизируется цитохромом P450 и ферментативной системой, поэтому возможна ситуация, когда индукторы или ингибиторы ферментов будут влиять на уровень рисперидона в плазме, с той или иной вероятностью, вызывая побочные эффекты. Литий не напрямую связан с ПРМ, однако ряд таких случаев произошел у пациентов, принимавших литий и рисперидон одновременно [25]. Предлагаемый механизм действия заключается в том, что литий, в частности, потенцирует альфа-адреноблокирующую активность рисперидона [цит. по 22]. Похожее лекарственные взаимодействия возможны при сочетанном применении и других психотропных средств, приводя к развитию (рецидиву) ПРМ [21, 29].

Лечение и профилактика ПРМ. ПРМ требует неотложной урологической помощи, которую должен оказывать квалифицированный практикующий врач. Используются как консервативные методы лечения ПРМ, так и хирургические вмешательства. Раннее лечение может быть полезным для восстановления эректильной функции [5, 12, 33].

В литературе имеется не так много случаев успешного консервативного лечения ПРМ. Одним из эффективных препаратов в случаях ПРМ, обусловленного психотропными препаратами, является псевдоэфедрин (оказывает альфа-адреностимулирующее, бета-адреностимулирующее, бронходилатирующее и вазоконстрикторное действие, стимулирует ЦНС), который был успешно использован у взрослого больного шизофренией [29]. Этот препарат может быть полезен и при женском ПРМ: пациентка лечилась консервативно с помощью анальгетиков и круглосуточного приема псевдоэфедрина перорально, и симптомы клиторизма полностью исчезли [30]; с симптоматической точки зрения хороший эффект был отмечен у женщины с клиторизмом, получающей консервативное лечение (анальгетики и анксиолитики), так как отказалась от хирургического лечения [21].

В двух других случаях внутрикorporально введенный синтетический адреномиметический препарат фенилэфрин (мезатон – стимулятор альфа-адренорецепторов) устранил у ребенка ПРМ, вызванный тиоридазином (мелларилом) [24], а у взрослого (фенилэфрин вводили внутрь пещеристого тела) – циталопрамом [8].

Определенный опыт по лечению ПРМ накоплен по интракавернозному введению метиленового синего (ингибитора гуанилатциклазы); 67% пациентов (шесть из 11) ответили немедленной детумесценцией. Еще у пяти его ис-

пользование (или альфа-адренергического агониста) оказалось неэффективным, поэтому им была проведена односторонняя (или двусторонняя) эмболизация половых артерий. Эти результаты подтвердили, что метиленовый синий эффективен при фармакологически индуцированном ПРМ [16].

В период развития ПРМ у пациентов с сопутствующей экстрапирамидной симптоматикой может оказаться полезным назначение холинолитиков. Так, введенный дифенгидрамин (бенадрил) в дозе 50 мг внутривенно через три минуты устранил экстрапирамидные проявления с последующим исчезновением ПРМ [11]. В другом случае ПРМ возник при переводе пациента с таблетированной формы рисперидона на инъекционную и сопровождался неврологическими побочными эффектами. После введения бензатропина (когентина) экстрапирамидная симптоматика редуцировалась, а с ними и явления ПРМ [18].

По мнению E.D. Bardin, J.N. Krieger, ПРМ, связанный с тразодоном, всегда требовал хирургических вмешательств и приводил к импотенции в двух случаях из трех [5]. Результаты L. Forsberg и соавт. показывают, что консервативное лечение ПРМ неоправданно, а хирургическое вмешательство (шунтирование) следует проводить с минимально возможной задержкой. У трех из девяти пациентов, получавших консервативное лечение, и у пяти из шести пациентов, с хирургическим лечением, сохранилась эрекционная способность [12].

Прогнозированию ПРМ может помочь расспрос пациента о предшествующих эпизодах возникновения длительной эрекции, который следует проводить при сборе рутинного сексуального анамнеза (вопросов по поводу возможных сексуальных расстройств, зачастую возникающих при приеме психотропных препаратов) [13, 15]. В анамнезе такие эпизоды присутствуют примерно в 50% последующих случаев ПРМ [28, 29]. Для выявления ПРМ может использоваться опросник, состоящий из 12 вопросов и позволяющий оценить качество жизни больных с ПРМ, сексуальную функцию и физическое благополучие. Коэффициенты надежности внутренней согласованности для общей оценки и по трем факторам опросника составили $> 0,75$ [6]. Осведомленность об этих ассоциациях (психофармакотерапия и ПРМ) и понимание потенциально серьезных последствий ПРМ могут помочь клиницистам выбрать психотропные агенты, которые минимизируют риск развития ПРМ (например, отдавать предпочтение препаратам с низкой способностью блокировать периферические альфа-адренорецепторы) [17].

Заключение. Обзор литературы показывает, что ПРМ, вызванный приемом психотропных средств, редкое, но опасное осложнение, требующее оказания неотложной урологической помощи. ПРМ может возникнуть практически в любом возрасте и при любой дозе препаратов, значительно чаще в первые дни их приема при использовании атипичных антипсихотиков и антидепрессантов из группы ингибиторов обратного захвата серотонина (и норадреналина). Поэтому врачам психиатрам необходимо проявлять ПРМ-настороженность в начале терапии психических расстройств, при изменении дозы и схемы назначаемых лекарственных средств. Пациенты с эпизодами длительной эрекции в анамнезе должны быть проинформированы об этом побочном эффекте психофармакотерапии (ПРМ). Все вышесказанное будет способствовать раннему выявлению ПРМ и профилактике необратимой эректильной дисфункции у больных с психическими расстройствами.

Литература

1. Голенков А.В. Основы психиатрии: синдромы и психотропные средства. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2019. 104 с.
2. Шацберг А.Ф., Дебаттуста Ч. Руководство по клинической психофармакологии / под общ. ред. А.Б. Смулевича, С.В. Иванова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 656 с.
3. Abber J.C., Lue T.F., Luo J.A., Juenemann K.P., Tanagho E.A. Priapism induced by chlorpromazine and trazodone: mechanism of action. *J. Urol.*, 1987, vol. 137(5), pp. 1039–1042. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)44355-2.
4. Arduini G.A.O., Trovó de Marqui A.B. Prevalence and Characteristics of Priapism in Sickle Cell Disease. *Hemoglobin*, 2018, vol. 42(2), pp. 73–77. DOI: 10.1080/03630269.2018.1452760.
5. Bardin E.D., Krieger J.N. Pharmacological priapism: comparison of trazodone- and papaverine-associated cases. *Int. Urol. Nephrol.*, 1990, vol. 22(2), pp. 147–152. DOI: 10.1007/BF02549833.
6. Burnett A.L., Anele U.A., Derogatis L.R. Priapism Impact Profile Questionnaire: Development and Initial Validation. *Urology*, 2015, vol. 85(6), pp. 1376–1381. DOI: 10.1016/j.urology.2015.02.025.
7. Chrouser K.L., Ajiboye O.B., Oyetunji T.A., Chang D.C. Priapism in the United States: the changing role of sickle cell disease. *Am. J. Surg.*, 2011, vol. 201(4), pp. 468–474. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2010.03.017.
8. Dent L.A., Brown W.C., Murney J.D. Citalopram-induced priapism. *Pharmacotherapy*, 2002, vol. 22(4), pp. 538–541. DOI: 10.1592/phco.22.7.538.3367.
9. Doufik J., Otheman Y., Khalili L., Ghanmi J., Ouanass A. Antipsychotic-induced priapism and management challenges: a case report *Encephale*, 2014, vol. 40(6), pp. 518–521. DOI: 10.1016/j.encep.2013.11.004.
10. Eland I.A., van der Lei J., Stricker B.H., Sturkenboom M.J. Incidence of priapism in the general population. *Urology*, 2001, vol. 57(5), pp. 970–972. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)00941-4.
11. Fishbain D.A. Priapism resulting from fluphenazine hydrochloride treatment reversed by diphenhydramine. *Ann. Emerg. Med.*, 1985, vol. 14(6), pp. 600–602. DOI: 10.1016/s0196-0644(85)80791-5.
12. Forsberg L., Mattiasson A., Olsson A.M. Priapism—conservative treatment versus surgical procedures. *Br. J. Urol.*, 1981, vol. 53(4), pp. 374–377. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1981.tb03201.x.
13. Freed M., Muskin P.R. Getting patients to talk about priapism. *Cur. Psychiatry*, 2003, vol. 2(7), pp. 61–71.
14. Gharahbaghian L. Clitoral priapism with no known risk factors. *West. J. Emerg. Med.*, 2008, vol. 9(4), pp. 235–237.
15. Greiner T., Schneider M., Regente J., Toto S., Bleich S., Grohmann R., Heinze M. Priapism induced by various psychotropics: A case series. *World J. Biol. Psychiatry*, 2019, vol. 20(6), pp. 505–512. DOI: 10.1080/15622975.2018.1520396.
16. De Holl J.D., Shin P.A., Angle J.F., Steers W.D. Alternative approaches to the management of priapism. *Int. J. Impot. Res.*, 1998, vol. 10(1), pp. 11–14. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900308.
17. Hosseini S.H., Bajoghli H., Ghaeli P. Effects of cigarette smoking on priapism induced by quetiapine: a case report. *Daru*, 2012, vol. 20(1), p. 55. DOI: 10.1186/2008-2231-20-55.
18. Kirshner A., Davis R.R. Priapism associated with the switch from oral to injectable risperidone. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 2006, vol. 26(6), pp. 626–628. DOI: 10.1097/01.jcp.0000239792.29449.3c.
19. Kulmala R., Lehtonen T., Nieminen P., Tammela T. Aetiology of priapism in 207 patients. *Eur. Urol.*, 1995, vol. 28(3), pp. 241–245. DOI: 10.1159/000475058.
20. Aronson J.K., ed. Meyler's Side Effects of Psychiatric Drugs. Oxford, United Kingdom, 2009, 742 p.
21. Monllor J., Taño F., Arteaga P.R., Galbis F. Priapism of the clitoris. *Eur. Urol.*, 1996, vol. 30(4), pp. 521–522. DOI: 10.1159/000474228.
22. Paklet L., Abe A.M., Olajide D. Priapism associated with risperidone: a case report, literature review and review of the South London and Maudsley hospital patients' database. *Ther. Adv. Psychopharmacol.*, 2013, vol. 3(1), pp. 3–13. DOI: 10.1177/2045125312464104.
23. Roghmann F., Becker A., Sammon J.D., Ouerghi M., Sun M., Sukumar S., Djahangirian O., Zorn K.C., Ghani K.R., Gandaglia G., Menon M., Karakiewicz P., Noldus J., Trinh Q.D. Incidence of priapism in emergency departments in the United States. *J. Urol.*, 2013, vol. 190(4), pp. 1275–1280. DOI: 10.1016/j.juro.2013.03.118.
24. Siegel J.F., Reda E. Intracorporeal phenylephrine reduces thioridazine (Mellaril) induced priapism in a child. *J. Urol.*, 1997, vol. 157(2), p. 648.
25. Sood S., James W., Bailon M.J. Priapism associated with atypical antipsychotic medications: a review. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 2008, vol. 23(1), pp. 9–17. DOI: 10.1097/YIC.0b013e3282f1c1ef.
26. Stein D.M., Flum A.S., Cashy J., Zhao L.C., McVary K.T. Nationwide emergency department visits for priapism in the United States. *J. Sex Med.*, 2013, vol. 10(10), pp. 2418–2222. DOI: 10.1111/jsm.12251.

27. Sugihara T., Yasunaga H., Horiguchi H., Nishimatsu H., Matsuda S., Homma Y. Incidence and clinical features of priapism in Japan: 46 cases from the Japanese diagnosis procedure combination database 2006-2008. *Int. J. Impot. Res.*, 2011, vol. 23(2), pp. 76–80. DOI: 10.1038/ijir.2011.7.
28. Thompson J.W.Jr., Ware M.R., Blasfield R.K. Psychotropic medication and priapism: a comprehensive review. *J. Clin. Psychiatry*, 1990, vol. 51(10), pp. 430–433.
29. Thippaiah S.M., Nagaraja S., Birur B., Pandurangi A. Successful Management of Psychotropics Induced Stuttering Priapism with Pseudoephedrine in a Patient with Schizophrenia. *Psychopharmacol. Bull.*, 2018, vol. 48(2), pp. 29–33.
30. Unger C.A., Walters M.D. Female clitoral priapism: an over-the-counter option for management. *J. Sex Med.*, 2014, vol. 11(9), pp. 2354–2356. DOI: 10.1111/jsm.12465.
31. El Zahran T., Morgan B.W., Hon S., Herrington L., Geller R.J. Unintentional trazodone overdoses in children ≤6 years of age: data from poison center over a period of 16 years. *Clin. Toxicol. (Phila)*, 2019, vol. 57(1), pp. 56–59. DOI: 10.1080/15563650.2018.1485928.
32. <https://en.wikipedia.org/wiki/Trazodone>.
33. <https://icd.codes/icd10cm/N483>.
34. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Приапизм>.
35. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Рисперидон>.
36. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Хлорпромазин>.
37. <https://wiki.s-classclinic.com/Клиторизм>.

ГОЛЕНКОВ АНДРЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, медицинской психологии и неврологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (golenkovav@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3799-0736>).

Andrei V. GOLENKOV

PRIAPISM AS A COMPLICATION OF PSYCHOPHARMACOTHERAPY

Key words: priapism (clitorism), antipsychotic drugs, antidepressants, children and adolescents, the elderly, Medline database.

Priapism is a serious complication of psychopharmacotherapy, which can result in erectile dysfunction if there is no timely diagnosis and treatment. Purpose: to study cases of priapism in patients taking psychotropic drugs which were described in the literature. Articles were searched in the Medline database (1969-2020) in English by keywords – priapism and psychotropic drugs. 265 articles were found, most of which were devoted to the use of trazodone (81 articles) and risperidone (50) in patients with mental disorders with the development of priapism. There were cases of such complication associated with taking 12 antipsychotics (six – of the first generation and six – of the second; three – drugs of prolonged action) and 12 antidepressants (from the group of tricyclic, tetracyclic, selective serotonin and dopamine reuptake inhibitors, monoamine oxidase inhibitors, serotonin and norepinephrine reuptake antagonists/inhibitors, selective serotonin reuptake inhibitors), as well as four mood stabilizing agents. The prescribed doses of drugs varied widely. Often these medications were used in various combinations. Priapism most often occurred in the first days (month) of treatment with low doses of drugs. Cases of priapism against the background of psychopharmacotherapy are described not only in adults and elderly men, but also in children starting from the age of two, as well as in women who developed clitorism (female version of priapism). Although priapism is caused by many factors, caution should be exercised when adding other psychotropic drugs to treatment, when increasing their single (daily) dose, passing from the tablet to the injectable form, including appointment of depot drugs, and canceling treatment. Special attention should be paid to patients having episodes of prolonged erections and hematological pathology (hemoglobinopathies and thrombophilias) in their medical history. Priapism is a rare but dangerous complication that requires urgent urological care. This condition can develop when taking almost all psychotropic drugs that have serotonergic, dopaminergic and alpha-adrenergic antagonistic properties.

References

1. Golenkov A.V. *Osnovy psikiatrii: sindromy i psikhotropnye sredstva* [The basics of psychiatry: syndromes and psychotropic drugs]. Cheboksary, Chuvash University Publ., 2019, 104 p.

2. Smulevich A.B., Ivanov S.V., eds., Shatsberg A.F., Debattista Ch. *Rukovodstvo po klinicheskoy psikhofarmakologii. 2-e izd., pererab. i dop.* [Clinical Psychopharmacology Guide. 2nd ed.] Moscow, MEDpress-inform Publ., 2017, 656 p.
3. Abber J.C., Lue T.F., Luo J.A., Juenemann K.P., Tanagho E.A. Priapism induced by chlorpromazine and trazodone: mechanism of action. *J. Urol.*, 1987, vol. 137(5), pp. 1039–1042. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)44355-2.
4. Arduini G.A.O., Trovó de Marqui A.B. Prevalence and Characteristics of Priapism in Sickle Cell Disease. *Hemoglobin*, 2018, vol. 42(2), pp. 73–77. DOI: 10.1080/03630269.2018.1452760.
5. Bardin E.D., Krieger J.N. Pharmacological priapism: comparison of trazodone- and papaverine-associated cases. *Int. Urol. Nephrol.*, 1990, vol. 22(2), pp. 147–152. DOI: 10.1007/BF02549833.
6. Burnett A.L., Anele U.A., Derogatis L.R. Priapism Impact Profile Questionnaire: Development and Initial Validation. *Urology*, 2015, vol. 85(6), pp. 1376–1381. DOI: 10.1016/j.urology.2015.02.025.
7. Chrouser K.L., Ajiboye O.B., Oyetunji T.A., Chang D.C. Priapism in the United States: the changing role of sickle cell disease. *Am. J. Surg.*, 2011, vol. 201(4), pp. 468–474. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2010.03.017.
8. Dent L.A., Brown W.C., Murney J.D. Citalopram-induced priapism. *Pharmacotherapy*, 2002, vol. 22(4), pp. 538–541. DOI: 10.1592/phco.22.7.538.3367.
9. Doufik J., Otheman Y., Khalili L., Ghanmi J., Ouanass A. Antipsychotic-induced priapism and management challenges: a case report *Encephale*, 2014, vol. 40(6), pp. 518–521. DOI: 10.1016/j.encep.2013.11.004.
10. Eland I.A., van der Lei J., Stricker B.H., Sturkenboom M.J. Incidence of priapism in the general population. *Urology*, 2001, vol. 57(5), pp. 970–972. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)00941-4.
11. Fishbain D.A. Priapism resulting from fluphenazine hydrochloride treatment reversed by diphenhydramine. *Ann. Emerg. Med.*, 1985, vol. 14(6), pp. 600–602. DOI: 10.1016/s0196-0644(85)80791-5.
12. Forsberg L., Mattiasson A., Olsson A.M. Priapism—conservative treatment versus surgical procedures. *Br. J. Urol.*, 1981, vol. 53(4), pp. 374–377. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1981.tb03201.x.
13. Freed M., Muskin P.R. Getting patients to talk about priapism. *Cur. Psychiatry*, 2003, vol. 2(7), pp. 61–71.
14. Gharahbaghian L. Clitoral priapism with no known risk factors. *West. J. Emerg. Med.*, 2008, vol. 9(4), pp. 235–237.
15. Greiner T., Schneider M., Regente J., Toto S., Bleich S., Grohmann R., Heinze M. Priapism induced by various psychotropics: A case series. *World J. Biol. Psychiatry*, 2019, vol. 20(6), pp. 505–512. DOI: 10.1080/15622975.2018.1520396.
16. De Holl J.D., Shin P.A., Angle J.F., Steers W.D. Alternative approaches to the management of priapism. *Int. J. Impot. Res.*, 1998, vol. 10(1), pp. 11–14. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900308.
17. Hosseini S.H., Bajoghli H., Ghaeli P. Effects of cigarette smoking on priapism induced by quetiapine: a case report. *Daru*, 2012, vol. 20(1), p. 55. DOI: 10.1186/2008-2231-20-55.
18. Kirshner A., Davis R.R. Priapism associated with the switch from oral to injectable risperidone. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 2006, vol. 26(6), pp. 626–628. DOI: 10.1097/01.jcp.0000239792.29449.3c.
19. Kulmala R., Lehtonen T., Nieminen P., Tammela T. Aetiology of priapism in 207 patients. *Eur. Urol.*, 1995, vol. 28(3), pp. 241–245. DOI: 10.1159/000475058.
20. Aronson J.K., ed. *Meyler's Side Effects of Psychiatric Drugs*. Oxford, United Kingdom, 2009, 742 p.
21. Monllor J., Taño F., Arteaga P.R., Galbis F. Priapism of the clitoris. *Eur. Urol.*, 1996, vol. 30(4), pp. 521–522. DOI: 10.1159/000474228.
22. Paklet L., Abe A.M., Olajide D. Priapism associated with risperidone: a case report, literature review and review of the South London and Maudsley hospital patients' database. *Ther. Adv. Psychopharmacol.*, 2013, vol. 3(1), pp. 3–13. DOI: 10.1177/2045125312464104.
23. Roghmann F., Becker A., Sammon J.D., Ouerghi M., Sun M., Sukumar S., Djahangirian O., Zorn K.C., Ghani K.R., Gandaglia G., Menon M., Karakiewicz P., Noldus J., Trinh Q.D. Incidence of priapism in emergency departments in the United States. *J. Urol.*, 2013, vol. 190(4), pp. 1275–1280. DOI: 10.1016/j.juro.2013.03.118.
24. Siegel J.F., Reda E. Intracorporeal phenylephrine reduces thioridazine (Mellaril) induced priapism in a child. *J. Urol.*, 1997, vol. 157(2), p. 648.
25. Sood S., James W., Bailon M.J. Priapism associated with atypical antipsychotic medications: a review. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 2008, vol. 23(1), pp. 9–17. DOI: 10.1097/YIC.0b013e3282f1c1ef.
26. Stein D.M., Flum A.S., Cashy J., Zhao L.C., McVary K.T. Nationwide emergency department visits for priapism in the United States. *J. Sex Med.*, 2013, vol. 10(10), pp. 2418–2422. DOI: 10.1111/jsm.12251.
27. Sugihara T., Yasunaga H., Horiguchi H., Nishimatsu H., Matsuda S., Homma Y. Incidence and clinical features of priapism in Japan: 46 cases from the Japanese diagnosis procedure combination database 2006–2008. *Int. J. Impot. Res.*, 2011, vol. 23(2), pp. 76–80. DOI: 10.1038/ijir.2011.7.

28. Thompson J.W.Jr., Ware M.R., Blashfield R.K. Psychotropic medication and priapism: a comprehensive review. *J. Clin. Psychiatry*, 1990, vol. 51(10), pp. 430–433.
29. Thippaiah S.M., Nagaraja S., Birur B., Pandurangi A. Successful Management of Psychotropics Induced Stuttering Priapism with Pseudoephedrine in a Patient with Schizophrenia. *Psychopharmacol. Bull.*, 2018, vol. 48(2), pp. 29–33.
30. Unger C.A., Walters M.D. Female clitoral priapism: an over-the-counter option for management. *J. Sex Med.*, 2014, vol. 11(9), pp. 2354–2356. DOI: 10.1111/jsm.12465.
31. El Zahran T., Morgan B.W., Hon S., Herrington L., Geller R.J. Unintentional trazodone overdoses in children ≤6 years of age: data from poison center over a period of 16 years. *Clin. Toxicol. (Phila)*, 2019, vol. 57(1), pp. 56–59. DOI: 10.1080/15563650.2018.1485928.
32. <https://en.wikipedia.org/wiki/Trazodone>.
33. <https://icd.codes/icd10cm/N483>.
34. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Priapizm>.
35. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Risperidon>.
36. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Khlormpromazin>.
37. <https://wiki.s-classclinic.com/Klitorizm>.

ANDREI V. GOLENKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (golenkovav@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3799-0736>).

Формат цитирования: Голенков А.В. Приапизм как осложнение психофармакотерапии [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2020. – № 4. – С. 33–43. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/4/5>. DOI: 10.47026/2413-4864-2020-4-33-43.