

عوامل جدید پیش‌گویی کننده خطر (پیش‌آگهی) برای گانگرن فورنیه؛ تجربه ۱۰ ساله

دکتر حسن احمدنیا^۱ (M.D.)، دکتر محمود مولائی^{۲*} (M.D.)

۱- دانشگاه علوم پزشکی مشهد- بیمارستان قائم- استاد ارولوژی. ۲- دانشگاه علوم پزشکی مشهد- بیمارستان قائم- رزیدنت ارولوژی.

تاریخ دریافت: ۸۷/۶/۱۵، تاریخ پذیرش: ۸۷/۷/۱۹

چکیده

مقدمه: ما در این مطالعه عوامل خطر و پیش‌گویی کننده گانگرن فورنیه را مورد بررسی و ارزیابی قرار داده‌ایم.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق علایم بالینی، ارزیابی شاخص‌های آزمایشگاهی (آلبومین، کراتینین، اوره، سدیم، پتاسیم، کلسیم، گلوبول‌های سفید و هماتوکریت) و عوامل خطر احتمالی تعداد ۷۱ بیمار مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی قائم مشهد (۱۳۸۷-۱۳۷۷) با تشخیص گانگرن فورنیه تحت بررسی قرار گرفته است.

نتایج: میانگین سنی بیماران 60.85 ± 17.02 سال و فاصله زمانی بین شروع علایم تا مراجعه به مرکز درمانی 6.7 ± 5.25 روز گزارش شده است. منشاء عفونت در بیماران، ۳۵٪ پوستی، ۴۸٪ ادراری و ۱۷٪ رکتال بود. ۱۶ نفر از بیماران فوت‌نموده و تفاوت معناداری بین میانگین درجه حرارت در زمان ورود، ضربان قلب و تعداد تنفس در دو گروه فوت‌شده و بهبودیافته مشاهده نشد. در مقایسه بین دو گروه تفاوت معناداری برای WBC، Na، K، Cr یافت نشد. اما در ارزیابی اوره، آلبومین، کلسیم و سطح درگیری عفونت این تفاوت‌ها معنادار بود.

نتیجه‌گیری: در مقایسه با شاخص شدت گانگرن فورنیه لائور، شاخص‌های درجه حرارت، ضربان قلب، تعداد تنفس، سطح سدیم و پتاسیم سرم، سطح کراتینین، هماتوکریت و WBC دارای ارزش پیش‌گویی کننده بین دو گروه بهبود یافته و فوت‌شده نبودند و فاصله زمانی شروع علایم تا مراجعه به پزشک و شروع درمان، سن بیماران، منشاء عفونت (پیش‌آگهی بد برای منشاء رکتال)، سطح درگیری عفونت، سطح آلبومین، اوره، کلسیم سرم و تعداد موارد دبریدمان به‌عنوان عوامل پیش‌گویی کننده مطرح می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: پیش‌آگهی، عوامل خطر، گانگرن فورنیه.

Original Article

Knowledge & Health 2008;3(2):1-6

New Prognostic Factors in Fournier's Gangrene: 10 Years Experience

Hassan Ahmadnia¹, Mahmood Molaei^{2*}

1- Professor of Urology, Mashhad University of Medical Sciences, Iran. 2- Resident of Urology, Mashhad University of Medical Sciences, Iran.

Abstract:

Introduction: We have evaluated the prognostic and risk factors of the Fournier's gangrene.

Methods: 71 patients referred to Ghaem hospital during 1998- 2008 were reviewed in this study and evaluated for lab parameters (Urea, Cr, Hct, WBC, Alb, Na, Ca, and K) as well as probable risk factors.

Results: Mean age was 60.85 ± 17.02 years and the time between onset of symptoms and referring to a health care unit was 6.7 ± 5.25 . The sources of infection were skin (35%), urogenital (48%), and rectal (17%). Sixty of the patients were in the deceased group and comparing the mean temperature at the time of admission, respiratory rate and heart rate of the two groups, there was no significant difference between the survived and deceased groups. The difference was not significant between deceased and survived patients for WBC, Na, K, and Cr, while it was significant comparing Alb, Ca and level of extension.

Conclusion: Comparing the results of our study with conventional index, known as "Laor Fournier's gangrene severity index", none of the implied indices in this study such as temperature, heart rate, respiratory rate, Hct, Cr, WBC, Na, Ca, had the prognostic value in comparison of deceased and survived group. While in our study the confirmed prognostic factors were as follows: time between onset and referring to hospital, age, source of infection (poor prognosis when rectal as the source) and level of extension, Alb, urea, Ca, and number of required debridements.

Keywords: Prognosis, Risk factors, Fournier's gangrene.

Received: 5 September 2008

Accepted: 10 October 2008

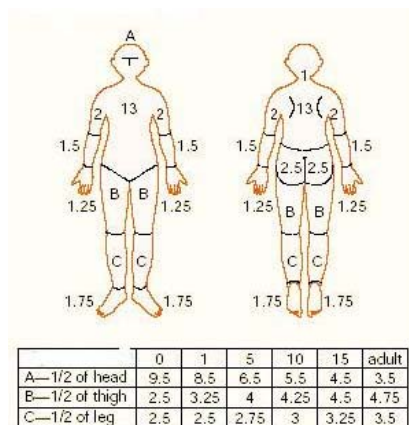
*Corresponding author .M. Molaei, Email: moulaei@yahoo.com

نویسنده مسئول: مشهد- دانشگاه علوم پزشکی مشهد- بیمارستان قائم.

تلفن: ۰۹۱۵۳۱۴۴۷۸۸، شماره: ۰۵۱۱-۸۴۱۷۴۰۴، E-mail: moulaei@yahoo.com

مقدمه

تعیین سطح درگیری با استفاده از اندکس‌های سوختگی (Burn index) بود (تصویر ۱).



تصویر ۱- اندکس سوختگی برای تعیین سطح درگیری و میزان آسیب

سپس بیماران تحت دبریدمان و درمان با آنتی بیوتیک وسیع‌الطیف قرار گرفتند، در صورت لزوم سیتوستومی یا کولوستومی، برای بیماران انجام شد. بیماران روزانه تحت بررسی و پانسمان و در صورت نیاز دبریدمان مجدد قرار می‌گرفتند. پس از بهبود وضعیت زخم‌ها و با مشورت متخصصین جراحی پلاستیک بیماران تحت درمان با گرافت‌های پوستی قرار گرفتند.

برای مقایسه متغیرهای کمی در میان بیماران، از آزمون t استفاده گردید. سطح معناداری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۷۱ بیمار با میانگین سنی ۶۰/۸ و انحراف معیار ۱۷/۰ سال (دامنه سنی ۱۱ تا ۹۵ سال) مورد ارزیابی قرار گرفتند. تمام بیماران جز یک نفر همگی مرد بودند. بیماران عموماً وضعیت اقتصادی اجتماعی پایینی داشتند (بیش از ۳۰٪ بیماران کشاورز) و از کل بیماران ۱۶ نفر (۲۲/۵٪) فوت نموده که میانگین سنی آن‌ها ۶۰/۷ سال گزارش شده است. میانگین سنی گروه بهبودیافته ۴۵/۲ سال با انحراف معیار ۱۲/۲ بوده است. وضعیت اقتصادی- اجتماعی پایین نیز در دو گروه فوت‌شده و بهبودیافته اختلاف معناداری را نشان می‌دهد.

گانگرن فورنیه یک عفونت تهاجمی و پیشرونده دستگاه ژنیتال مردانه، پریئیتال و پری‌آنال است که غالباً به دیواره شکم انتشار می‌یابد. مشخصه آن ترومبوز عروق زیرجلدی و پیشرفت گانگرن و پروسه عفونی به دنبال آن است (۱). تابلوی بالینی آن یک شروع برق‌آسا با پیشرفت سریع به سمت گانگرن است. غالباً بیمار زمانی مراجعه می‌کند که آسیب‌های گسترده‌ای به اسکروتوم، پرینه و جدار شکم وارد شده است (۲). میزان پیشرفت آن ۲-۳ سانتی‌متر در ساعت گزارش شده است (۳). گانگرن فورنیه بر دو نوع است. نوع I به دنبال مخلوط عفونت‌های هوازی و بی‌هوازی است، این نوع غالباً به دنبال جراحی یا در ارتباط با دیابت دیده می‌شود. نوع II به دنبال استرپتوکوک‌های گروه A همراه با یک ارگانیسم ثانویه (استافیلوکوک طلائی، کولی‌فرم‌ها، باکتریوئیدها) است (۴ و ۵). دیابت، سیروز، بدخیمی‌ها، تغذیه بد، بیماری‌های عروق لگن و الکلیسم از عوامل خطر گانگرن فورنیه شناخته شده‌اند. منشاء عفونت‌های ایجادکننده گانگرن فورنیه نیز از دستگاه ادراری، آنورکتال یا پوست می‌باشد (۶).

در این مقاله ما ضمن توصیف آماری داده‌های حاصل از بیماران مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی قائم در طی ۱۰ سال، عوامل خطر این بیماران در دو گروه بهبودیافته و فوت‌شده را با هم مقایسه کرده و پس از ارزیابی عوامل پیش‌آگهی مرسوم، عوامل مؤثر در پیش‌آگهی جدیدی را معرفی نموده‌ایم.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق بیماران مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی قائم مشهد از فروردین ماه ۱۳۷۷ لغایت فروردین ماه ۱۳۸۷ تحت بررسی قرار گرفته‌اند. بررسی شامل ثبت شرح حال و علایم بالینی، ارزیابی شاخص‌های آزمایشگاهی (آلبومین، کراتینین، اوره، سدیم، پتاسیم، کلسیم، گلوبول‌های سفید و هماتوکریت)، عوامل خطر احتمالی، میکروبیولوژی زخم و

بیماران از نظر دیابت، به‌عنوان عامل مستعدکننده، تحت بررسی قرار گرفتند که ۲۸ بیمار (۳۹/۴٪) دیابت داشتند. براساس شرح حال و معاینات بالینی انجام شده منشاء عفونت در ۲۵ نفر (۳۵٪) منشاء پوستی و در ۳۴ نفر (۴۸٪) منشاء ادراری و در ۱۲ نفر (۱۷٪) نیز منشاء عفونت رکتال بوده است. در ۱۱ مورد از بیماران فوت‌شده، منشاء عفونت گانگرن فورنیه، رکتال بوده است.

در ارزیابی میزان درگیری عفونت با استفاده از شاخص سوختگی میزان درگیری بین ۱ تا ۲۵٪ با میانگین ۳ ثبت شده و بین دو گروه بهبودیافته (۱/۲ ± ۱/۷) و فوت‌شده (۲/۵ ± ۸/۲) تفاوت معناداری گزارش شده است (P < ۰/۰۵).

میانگین ضربان قلب در بیماران بهبودیافته برابر با ۲۳ ± ۹۲ ضربان در دقیقه و میانگین تعداد تنفس نیز ۱۸ ± ۹/۳ و در گروه فوت‌شده به‌ترتیب ۱۸ ± ۸۵ و ۷/۱ ± ۲۰ گزارش شده که اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نشده است.

در ارزیابی میکروبیولوژی بیماران براساس نوع سوش میکروبی باسیل پیوسیانیک ۳۰٪، کلی باسیلها ۳۵٪، استاف ایپدرمیس ۱۱٪، کلبسیلا پنومونیه ۱۷٪، کورینه باکتریوم ۳٪ و اتروباکترها ۴٪ عوامل ایجادکننده عفونت را به خود اختصاص دادند.

نتایج ارزیابی آزمایشگاهی بیماران در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های آزمایشگاهی در دو گروه

متغیر	فوت‌شده	بهبودیافته	P-value
شمارش گلبول سفید	۱۴۵۰۰ ± ۱۰۰۰	۱۵۰۰ ± ۱۲۰۰	NS
سدیم (mmol/l)	۱۳۵ ± ۸	۱۳۷ ± ۷	NS
پتاسیم (mmol/d)	۴/۶ ± ۱/۱	۴/۲ ± ۰/۷	NS
کراتینین (mg/dl)	۲/۶ ± ۱/۸	۱/۵ ± ۰/۷	NS
آلبومین (g/dl)	۱/۹ ± ۰/۵	۴/۱ ± ۰/۸	< ۰/۰۵
اوره (mmol/l)	۱۴۱ ± ۱۰۴	۶۰ ± ۳۴	< ۰/۰۵
کلسیم (mg/dl)	۶/۲ ± ۱/۲	۹/۵ ± ۲/۵	< ۰/۰۵
هماتوکریت (%)	۳۸/۱ ± ۲/۵	۳۷/۵ ± ۷/۲	NS

رژیم درمانی آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده در این بیماران پنی-سیلین + کلرامفنیکل + مترونیدازول یا سفتریاکسون + مترونیدازول + جتتامایسین بود.

فاصله زمانی بین شروع علائم تا مراجعه به مرکز درمانی بین ۱ تا ۲۰ روز با میانگین ۶/۸ روز (۵/۲ ±) گزارش شده است که تفاوت معناداری بین دو گروه فوت‌شده (۲/۵ ± ۸/۱) و گروه بهبودیافته (۲/۱ ± ۱/۳) وجود دارد.

۴۵ بیمار (۶۳/۴٪) در زمان ورود حال عمومی خوب داشتند و هوشیار بودند و ۱۸ بیمار (۲۵/۴٪) دچار کونفوزیون و لتارژی بوده و ۸ بیمار (۱۱/۲٪) در حالت کوما مراجعه کردند.

علائم بیماران عبارت بودند از: تورم (۹۵٪)، قرمزی (۶۹٪)، حساسیت (۲۱٪)، گرمی (۹/۵٪)، بوی تعفن (۴۰٪)، کریپیتاسیون (۲۰٪) و درد (۵۲٪). دمای بدن بیماران از ۳۵/۵ تا ۴۰ متغیر بود و میانگین دمای بدن برابر با ۳۷/۹ درجه سانتی‌گراد ثبت شده است. درجه حرارت در زمان ورود در گروه فوت‌شده ۱/۲ ± ۳۷/۵ و در گروه بهبودیافته ۰/۹ ± ۳۷/۷ بود که تفاوت معناداری نداشت (P > ۰/۰۵).



تصویر ۲- بیمار مبتلا در بدو ورود

علائم ادراری (دیزوری، فرکونسی، اورژنسی، هماچوری، دیس شارژ مجرا و علائم انسدادی) در ۴۱٪ بیماران مراجعه‌کننده دیده شد. علائم گوارشی نیز در ۱۹ بیمار (۲۷٪) وجود داشت (آبسه پری آنال ۱۲ مورد، ملنا ۲ مورد، یبوست ۳ مورد و هموروئید ترومبوزه ۲ مورد). علائم پوستی نیز در ۲۰ بیمار (۲۸٪) به‌صورت زخم (۱۵ مورد) تاول یا کورک (۵ مورد) رویت شد.

تفاوت معناداری بین دو گروه فوت شده و بهبودیافته بود و به-عنوان عاملی مهم جهت پیش‌آگهی مورد تأیید قرار می‌گیرد. بر خلاف نظر لائور و همکارانش که فاصله شروع علائم تا مراجعه به پزشک را عامل مهمی برای تعیین پیش‌آگهی بیماران ندانستند در مطالعه ما این عامل نقش مهمی در پیش‌آگهی بیماران داشت (۱۰).

درجه حرارت بدو ورود بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. در بین مطالعات آزمایشگاهی نیز تنها اوره، آلومین، کلسیم دارای تفاوت معناداری بودند. تعداد موارد انجام دبریدمان هم عامل مهمی در تعیین پیش‌آگهی بیماران بود.

در مقایسه نتایج مطالعه ما با شاخص‌های رایج مورد استفاده تحت عنوان Laor fournier's gangrene severity index (جدول ۲) (۱۰) هیچ‌کدام از اندکس‌های مورد اشاره در این مطالعه (درجه حرارت، ضربان قلب، تعداد تنفس، سطح سدیم و پتاسیم سرم، سطح کراتینین سرم، هماتوکریت و WBC) دارای ارزش پیش‌گویی‌کننده بین دو گروه بهبودیافته و فوت-شده نبودند. در برابر آن عواملی را که بین دو گروه فوت‌شده و بهبودیافته در مطالعه ما به‌عنوان عامل پیش‌گویی‌کننده اثبات شد، شامل:

۱- فاصله شروع علائم تا مراجعه به پزشک و شروع درمان.
۲- سن بیماران. ۳- منشاء عفونت (پیش‌آگهی بد برای منشاء رکتال). ۴- سطح درگیری عفونت. ۵- سطح آلومین سرم. ۶- سطح اوره سرم. ۷- سطح کلسیم سرم. ۸- تعداد موارد دبریدمان.

درمان بیماری شامل استفاده از آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف، مایعات داخل وریدی، تزریق خون، حمایت عمومی از بیمار و انجام جراحی شامل جراحی هرچه سریع‌تر و به وسعت تمام نکرور (تصویر ۳) و بستن ثانویه زخم و گرافت پوستی (تصویر ۴ و ۵) می‌باشد. مرگ‌ومیر با عوامل ضد میکروبی تغییری نمی‌کند و تنها تشخیص سریع و درمان جراحی است که پیش‌آگهی را بهبود می‌دهد.

براساس وضعیت بیمار و منشاء بیماری، برای ۴۲ بیمار سیستم‌ستومی و برای ۱۰ بیمار کولوستومی انجام شد. مدت زمان بستری در بیمارستان در این بیماران بین ۱۴ تا ۹۵ روز با میانگین $25/8 \pm 15/2$ روز بوده است.

از ۷۱ مورد بیمار مورد ارزیابی در طی ۱۰ سال ۱۶ بیمار (۲۲/۵٪) جان خود را از دست داده‌اند که البته در سال‌های اخیر با بهبود روش‌های جراحی و پرستاری از بیماران تنها ۳ مورد (۱۲٪) مرگ در بین ۲۵ بیمار مراجعه‌کننده در ۴ سال اخیر گزارش شده است که در مقایسه با ۱۳ مورد فوت در ۴۶ بیمار (۲۸٪) در سال‌های قبل از آن نشان‌دهنده بهبود وضعیت درمان بیماران است.

بحث

گانگرن فورنیه اولین بار در سال ۱۸۸۳ توسط فورنیه با سه خصوصیت: شروع ناگهانی، پیشرفت سریع به سمت گانگرن و نبود یک علت مشخص توصیف شد. هر چند قبل از آن توسط Baurienne در سال ۱۷۶۴ و Hebler در سال ۱۸۴۸ گزارش شده بود (۷).

محدوده سنی این بیماری در مطالعات مختلف، متفاوت گزارش شده است. در مطالعه ما در محدوده سنی ۱۱ تا ۹۵ سال بود و برخلاف آمار گزارش شده از نسبت جنسی ۱۰ به ۱ در مردان به زنان در مطالعه ما تنها یک مورد زن دیده شد (۷۰ به ۱) (۸).

عوامل مستعدکننده متعددی برای این بیماری ذکر شده است از قبیل دیابت، ترومای موضعی، پارافیموزیس، اکستروازیشن دور مجرا، عفونت‌های آنال یا پری‌رکتال و جراحی‌هایی مثل ختنه یا هرنیورافی (۹). در بیماران ما شرایط اجتماعی اقتصادی پایین (در بیش از ۸۰٪ موارد) و دیابت (۳۹/۴٪ بیماران) به-عنوان علل مستعدکننده این بیماری مورد تأیید قرار گرفت.

منشاء عفونت آنورکتال با میزان مرگ‌ومیر بالاتری همراه بود به‌نحوی که ۱۱ مورد از ۱۶ مورد فوت‌شده در بیماران ما از منشاء کولورکتال (۶۸٪) بودند. سطح درگیری عفونت دارای

جدول ۲- شاخص شدت گانگرن فورنیه لائور

متغیر	مقادیر غیرطبیعی بالا				طبیعی	مقادیر غیرطبیعی پایین			
	+۱	+۲	+۳	+۴		+۱	+۲	+۳	+۴
درجه حرارت (c)	۳۸/۵-۳۸/۹	---	۳۹-۴۰/۹	۴۱<	۳۶-۳۸/۴				
تعداد نبض (در دقیقه)	---	۱۱۰-۱۳۹	۱۴۰-۱۷۹	۱۸۰<	۷۰-۱۰۹				
تعداد تنفس (در دقیقه)	۲۵-۳۴	---	۳۵-۴۹	۵۰<	۱۲-۲۴				
سدیم سرم (mmol/l)	۱۵۰-۱۵۴	۱۵۵-۱۵۹	۱۶۰-۱۷۹	۱۸۰<	۱۳۰-۱۴۹				
پتاسیم سرم (mmol/l)	۵/۵-۵/۹	---	۶-۶/۹	۷<	۳/۵-۵/۴				
کراتینین (mg/100ml)	---	۱/۵-۱/۹	۲-۳/۴	۳/۵<	۰/۶-۱/۴				
هماتوکریت (%)	۴۶-۴۹/۹	۵۰-۵۹/۹	---	۶۰<	۳۰-۵۴/۹				
WBC (cell/l) 10^3	۱۵-۱۹/۹	۲۰-۳۹/۹	---	۴۰<	۳-۱۴/۹				
بیقرینات سرم (mmol/l)	۳۲-۴۰/۹	---	۴۱-۵۱/۹	۵۲<	۲۲-۳۱/۹				

زخم پس از جراحی اورژانس اولیه باز باقی می‌ماند و در روزهای بعد در صورت نیاز دبریدمان‌های مجدد انجام می‌شود. در موارد شدید با نظر جراح و برای جلوگیری از آلودگی زخم، دایورشن‌های ادراری یا مدفوعی انجام می‌شود. بعضی مطالعات استفاده از اکسیژن هایپر بار را برای بهبود پیش‌آگهی بیماران مفید دانسته‌اند (۱۱).

مکانیسم عمل آن افزایش اکسیداسیون بافتی، فعالیت لکوسیت‌ها، تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و آنژیوژن عروقی ذکر شده است (۱۲).



تصویر ۴- زخم بهبود یافته و آماده گرافت



تصویر ۵- وضعیت بیمار پس از گرافت



تصویر ۳- بیمار پس از دبریدمان وسیع اولیه

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از جناب آقای دکتر یارمحمدی و جناب آقای دکتر آموزگار که نهایت همکاری در انجام این مطالعه را داشتند تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تشخیص این بیماری بالینی است و روش‌های تصویربرداری ارزش اندکی در تشخیص دارند. کلید موفقیت در این بیماران تشخیص سریع و درمان به‌صورت دبریدمان اورژانس است.

منابع

7. Morrison D, Blaivas M, Lyon M. Emergency diagnosis of Fournier's gangrene with bedside ultrasound. *Am J Emerg Med* 2005;23(4):544-547.
8. Ekelius L, Bjrkman H, Kalin M, Fohlman J. Fournier's gangrene after genital piercing. *Scand J Infect Dis* 2004;36(8):610-612.
9. Miller JD. The importance of early diagnosis and surgical treatment of necrotizing fasciitis. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157(3):197-200.
10. Laor E, Palmer LS, Tolia BM, Reid RE, Winter HI. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J Urol* 1995;154(1):89-92.
11. Quatan N, Kirby RS. Improving outcomes in Fournier's gangrene. *BJU Int* 2004;93(6):691-2.
12. Hollabaugh RS Jr, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE. Fournier's gangrene: therapeutic impact of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101(1):94-100.
1. Ayan F, Sunamak O, Paksoy SM, Polat SS, As A, Sakoglu N, et al. Fournier's gangrene: a retrospective clinical study on forty-one patients. *ANZ J Surg* 2005;75(12):1055-8.
2. Vick R, Carson CC 3rd. Fournier's disease. *Urol Clin North Am* 1999;26(4):841-849.
3. Paty R, Smith AD. Gangrene and Fournier's gangrene. *Urol Clin North Am* 1992;19(1):149-62.
4. Kumar P, Clarke M, editors. *Clinical medicine*. 5th ed. Edinburgh: WB Saunders;2002.p.66-67.
5. McLatchie GR, Leaper DJ, editors. *Oxford handbook of clinical surgery*. 2nd ed. Oxford UK: Oxford University Press;2003.p.53,890.
6. David JE, Yale SH, Goldman IL. Urology: scrotal pain. *Clin Med Res* 2003;1(2):159-160.