

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 ارلوژی. ۲- دانشگاه علوم پزشکی مشهد- بیمارستان قائم- رزیدنت ارلوژی.

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

چکیده

مقدمه: مداراین 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، پاتاسیم، کلسیم، گلوبول‌های سفید و هماتوکریت) و عوامل خطر احتمالی

تعداد ۷۱ بیمار مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی قائم مشهد (۱۳۸۷-۱۳۷۷) با تشخیص گانگرن فورنیه تحت بررسی قرار گرفته است.

نتایج: میانگین سنی بیماران ۴۷.۰ ± ۶۰.۸ سال و فاصله زمانی بین شروع علایم تا مراجعه به مرکز درمانی ± ۵.۲ روز گزارش شده است. منشاء عفونت در بیماران، ۳۵٪ پوستی، ۴۱٪ ادراری و ۱۷٪ رектال بود. ۱۶ نفر از بیماران فوت نموده و تفاوت معناداری بین میانگین درجه حرارت در زمان ورود، ضربان قلب و تعداد تنفس در دو گروه فوت شده و بیهوبدیافته مشاهده نشد. در مقایسه بین دو گروه تفاوت معناداری برای Cr, K, Na, WBC، سطح سدیم و پاتاسیم سرم، سطح کراتینین، هماتوکریت و

نتیجه‌گیری: در مقایسه با شاخص شدت گانگرن فورنیه لائور، شاخص‌های درجه حرارت، ضربان قلب، تعداد تنفس، سطح سدیم و پاتاسیم سرم، سطح درگیری عفونت این تفاوت‌ها معنادار بود. دارای ارزش پیش‌گویی کننده بین دو گروه بیهوبدیافته و فوت شده نبودند و فاصله زمانی شروع علایم تا مراجعه به پیش‌گویی کننده مطرح می‌شود. اما در ارزیابی اوره، آلبومین، کلسیم و سطح درگیری عفونت این تفاوت‌ها معنادار بود.

واژه‌های کلیدی: پیش‌آگهی، عوامل خطر، گانگرن فورنیه.

Orginal 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 extention.

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 extention, Alb, urea, Ca, and number of required debridements.

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

Received: 5 September 2008

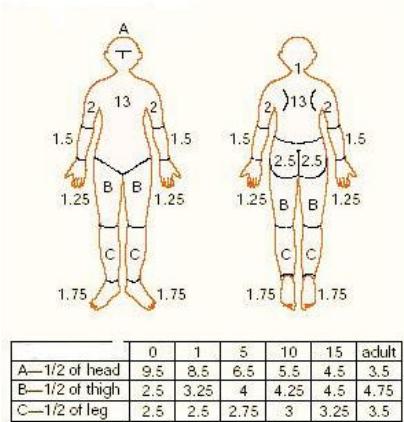
Accepted: 10 October 2008

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

*نويسنده مسئول: مشهد- دانشگاه علوم پزشکی مشهد- بیمارستان قائم.

تلفن: ۰۹۱۵۳۱۴۴۷۸۸، نمبر: ۰۹۱۵۴۷۸۸، E-mail: moulaei@yahoo.com

تعیین سطح درگیری با استفاده از اندکس‌های سوختگی (Burn index)



تصویر ۱- اندکس سوختگی برای تعیین سطح درگیری و میزان آسیب سپس بیماران تحت دربیدمان و درمان با آنتی بیوتیک وسیع الطیف قرار گرفتند، در صورت لزوم سیتوستومی یا کولوستومی، برای بیماران انجام شد. بیماران روزانه تحت بررسی و پانسمان و در صورت نیاز دربیدمان مجدد قرار می-گرفتند. 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 یکنفر 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 فوت شده و بهبودیافته اختلاف معناداری را نشان می‌دهد.

مقدمه

گانگرن فورنیه یک عفونت تهاجمی و پیشرونده دستگاه ژنیتال مردانه، پرینتال 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 گسترشده‌ای به اسکروتوم، پرینه و جدار شکم وارد شده است (۲). میزان پیشرفت آن ۳-۲ سانتی‌متر در ساعت گزارش شده است (۳). گانگرن فورنیه بر دونوع است. نوع I به دنبال مخلوط عفونت-های هوایی و بیهوایی است، این نوع غالباً به دنبال جراحی یا در ارتباط با دیابت دیده می‌شود. نوع II به دنبال استرپتوكوک‌های گروه A همراه با یک ارگانیسم ثانویه (استافیکوک طلایی، کولی فرم‌ها، 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 فوت-شده 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 عالیم بالینی، ارزیابی شاخص‌های آزمایشگاهی (آلبومن، کراتینین، اوره، سدیم، پتاسیم، کلسیم، گلوبول‌های سفید و هماتوکریت)، عوامل خطر احتمالی، میکروبیولوژی زخم و

بیماران از نظر دیابت، به عنوان عامل مستعد کننده، تحت بررسی قرار گرفتند که ۲۸ بیمار (۴/۳۹٪) 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 فوت شده، 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 ($1/2 \pm 1/7$) و فوت شده ($2/5 \pm 1/7$) تفاوت معناداری گزارش شده است ($P < 0.05$). میانگین ضربان قلب در بیماران بهبودیافته برابر با 92 ± 23 ضربان در دقیقه و میانگین تعداد تنفس نیز $9/3 \pm 18$ و در گروه فوت شده به ترتیب 18 ± 85 و $7/1 \pm 20$ گزارش شده که اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نشده است.

در ارزیابی میکروبیولوژی بیماران براساس نوع سوش میکروبی باسیل پوسیانیک (۳۰٪)، کلی باسیل ها (۳۵٪)، استاف اپیدرمیس (۱۱٪)، کلسبیلاپنومونیه (۱۷٪)، کورینه باکتریوم (۳٪) و انتروباکترها (۴٪) عوامل ایجاد کننده 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

P-value	متغیر	فوت شده	بهبودیافته
NS	شمارش گلبول سفید (mmol/l)	1500 ± 1200	14500 ± 1000
NS	سدیم (mmol/d)	137 ± 7	135 ± 8
NS	پاتاسیم (mmol/d)	$4/2 \pm 0/7$	$4/6 \pm 1/1$
NS	کراتینین (mg/dl)	$1/5 \pm 0/7$	$2/6 \pm 1/8$
<0.05	آلبومن (g/dl)	$4/1 \pm 0/8$	$1/9 \pm 0/5$
<0.05	اوره (mmol/l)	60 ± 34	141 ± 104
<0.05	کلسیم (mg/dl)	$9/5 \pm 2/5$	$6/2 \pm 1/2$
NS	هماتوکریت (%)	$37/5 \pm 7/2$	$38/1 \pm 2/5$

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

فاصله زمانی بین شروع علایم تا مراجعته به مرکز درمانی بین ۱ تا ۲۰ روز با میانگین $6/8 \pm 5/2$ روز (±) گزارش شده است که تفاوت معناداری بین دو گروه فوت شده ($2/5 \pm 1/1$) و گروه بهبودیافته ($2/1 \pm 1/3$) وجود دارد. ۴۵ بیمار (۶۳٪) در زمان ورود حال عمومی خوب داشتند و هوشیار بودند و ۱۸ بیمار (۲۵٪) دچار کونفووزیون و لتاژی بوده و ۸ بیمار (۱۱٪) در حالت کوما مراجعته کردند. علایم بیماران عبارت بودند از: تورم (۹۵٪)، قرمزی (۶۹٪)، حساسیت (۲۱٪)، گرمی (۹۵٪)، بوی تعفن (۴۰٪)، کریپتاتیسیون (۲۰٪) و درد (۵۲٪). دمای بدن بیماران از ۳۵/۵ تا ۴۰ درجه متغیر بود و میانگین دمای بدن برابر با $37/9$ درجه سانتی‌گراد ثبت شده است. درجه حرارت در زمان ورود در گروه فوت شده $37/5 \pm 1/2$ و در گروه بهبودیافته $37/7 \pm 0/9$ بود که تفاوت معناداری نداشت ($P > 0.05$).



تصویر ۲- بیمار مبتلا در بد و ورود

علایم ادراری (دیزوری، فرکونسی، اورژنسی، هماچوری، دیس شارژ مجرأ و علایم انسدادی) در ۴۱٪ بیماران مراجعته کننده دیده شد. علایم گوارشی نیز در ۱۹ بیمار (۲۷٪) وجود داشت (آبسه پری آنال ۱۲ مورد، ملنا ۲ مورد، یبوست ۳ مورد و هموروئید ترومبوze ۲ مورد). علایم پوستی نیز در ۲۰ بیمار (۲۸٪) به صورت زخم (۱۵ مورد) تاول یا کورک (۵ مورد) رویت شد.

تفاوت معناداری بین دو گروه فوت شده و بهبود یافته بود و به عنوان عاملی مهم جهت پیش‌آگهی مورد تأیید قرار می‌گیرد. برخلاف نظر لائزور و همکارانش که فاصله شروع عالیم تا مراجعته 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، آلبومین، کلسمیم 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 اندرس‌های مورد اشاره در این مطالعه (درجه حرارت، ضربان قلب، تعداد تنفس، سطح سدیم و پتانسیم سرم، سطح کراتینین سرم، هماتوکریت و WBC) دارای ارزش پیش‌گویی‌کننده بین دو گروه بهبود یافته و فوت‌شده نبودند. در برابر آن عواملی را که بین دو گروه فوت شده و بهبود یافته در مطالعه ما به عنوان عامل پیش‌گویی‌کننده اثبات شد، شامل:

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

درمان بیماری شامل استفاده از آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف، مایعات داخل وریدی، تزریق خون، حمایت عمومی از بیمار و انجام جراحی شامل جراحی هرچه سریع‌تر و به وسعت تمام نکروز (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 سیستوستومی و برای ۱۰ بیمار کولوستومی انجام شد. مدت زمان بستری در بیمارستان در این بیماران بین ۱۴ تا ۹۵ روز با میانگین $15/2 \pm 25/8$ 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 مراجعت‌کننده در ۴ سال اخیر گزارش شده است که در مقایسه با ۱۳ مورد فوت در ۶ 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، اکستراوازیشن دور ماجرا، 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 (۴/۳۹٪ 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 فوت شده در بیماران ما از منشاء کولورکتال (۶۸٪) بودند. سطح درگیری عفونت دارای

جدول ۲- شاخص شدت گانگلن فورنیه لائز

مقادیر غیرطبیعی پایین				طبیعی	مقادیر غیرطبیعی بالا				متغیر
+۴	+۳	+۲	+۱	+	+۱	+۲	+۳	+۴	
<۲۹/۹	۳۰-۳۱/۹	۳۲-۳۳/۹	۳۴-۳۵/۹	۳۶-۳۸/۴	۳۸/۵-۳۸/۹	---	۳۹-۴۰/۹	۴۱<	درجه حرارت (°C)
<۳۹	۴۰-۵۴	۵۵-۶۹	---	۷۰-۱۰۹	---	۱۱۰-۱۳۹	۱۴۰-۱۷۹	۱۸۰<	تعداد نبض (در دقیقه)
<۵	---	۶-۹	۱۰-۱۱	۱۲-۲۴	۲۵-۳۴	---	۳۵-۴۹	۵۰<	تعداد تنفس (در دقیقه)
<۱۱۰	۱۱۱-۱۱۹	۱۲۰-۱۲۹	---	۱۳۰-۱۴۹	۱۵۰-۱۵۴	۱۵۵-۱۵۹	۱۶۰-۱۷۹	۱۸۰<	سیدم سرم (mmol/l)
<۲/۵	---	۲/۵-۲/۹	۳-۳/۴	۳/۵-۵/۴	۵/۵-۵/۹	---	۶-۶/۹	۷<	پتانسیم سرم (mmol/l)
---	---	<۰/۶	---	۰-۶/۱/۴	---	۱/۵-۱/۹	۲-۳/۴	۳/۵<	کراتینین (mg/100ml)
<۲۰	---	۲۰-۲۹/۹	---	۳۰-۵۴/۹	۴۶-۴۹/۹	۵۰-۵۹/۹	---	۶۰<	هماتوکریت (%)
<۱	---	۱-۲/۹	---	۳-۱۴/۹	۱۵-۱۹/۹	۲۰-۳۹/۹	---	۴۰<	(۱۰ ^۳ cell/l) WBC
<۱۵	۱۵-۱۷/۹	۱۸-۲۱/۹	---	۲۲-۳۱/۹	۳۲-۴۰/۹	---	۴۱-۵۱/۹	۵۲<	بیکربنات سرم (mmol/l)



تصویر ۴- زخم بھبود یافته و آماده گرافت



تصویر ۵- وضعیت بیمار پس از گرافت

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 هایپربار را برای بهبود پیش‌آگهی بیماران مفید دانسته‌اند (۱۱).

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



تصویر ۳- بیمار پس از دبریدمان وسیع اولیه

تشخیص این بیماری بالینی است و روش‌های تصویربرداری ارزش‌اندکی در تشخیص دارند. کلید موفقیت در این بیماران تشخیص سریع و درمان به صورت دبریدمان اورژانس است.

تشکر و قدردانی
نویسنده‌گان 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.

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, Björkman 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.

منابع

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.

Archive of SID