The Iranian Journal of
Otorhinolaryngology
Vol.18, No.44, Summer-2006

مجله گوش،گلو،بینی و حنجره ایران،
دوره هجدهم،شماره چهل وچهارم،تابستان ۱۳۸۵

بررسی اتیولوژی و سیر درمان فاشئیت نکروزان سر و گردن

دکتر مسعود نقیب زاده[۱]، دکتر نرگس رزم آرا[۲]

[۱]استاد گوش،گلو و بینی، [۲]رزیدنت گوش،گلو و بینی ـ دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خلاصه

مقدمه: فاشئیت نکروزان عفونت شایع پرینئوم، دیواره شکم و اندام ها است. این یک عفونت اورژانسی با میزان مورتالیتی بالا است که اغلب در افراد مسن و وجود نقص ایمنی دیده می‌شود. این عفونت در سر وگردن به ندرت مشاهده می‌شود.

روش کار : یک مطالعه گذشته نگر بر روی بیماران مبتلا به فاشئیت نکروزان که در بیمارستان قائم بین سال های ۸۵-۸۱ تحت درمان قرارگرفته بودند انجام شد.

نتایج: طی یک دوره ۴ ساله، چهار مورد با تشخیص فاشئیت نکروزان به بیمارستان قائم مشهد مراجعه نمودند. علایم بالینی، فاکتورهای پروگنوستیک و نتیجه درمان بیماران مورد آنالیز قرار گرفت. شایعترین بیماری سیستمیک همراه در این بیماران، دیابت ملیتوس بود. تورم موضعی و تغییرات اریتماتو پوست درگیر شایعترین علایم بودند. پایه درمان این بیماران شامل تشخیص زودرس، دبریدمان جراحی، تجویز آنتی بیوتیک مناسب و اقدامات حمایتی بود.

نتیجه گیری : فاشئیت نکروزان سر و گردن اغلب در افراد مسن و در کسانی که بیماری زمینه‌ای سیستمیک به خصوص دیابت ملیتوس دارند، مشاهده می‌شودکه شایعترین عامل زمینه ساز عفونت دندانی بوده است.

واژه های کلیدی: فاشئیت نکروزان، سر وگردن، عفونت

مقدمه

اولین مورد فاشئیت نکروزان در سال ۱۸۷۱ توسط جوزف جان تحت عنوان گانگرن بیمارستانی گزارش گردید(۱). ویلسون در سال ۱۹۲۵ برای اولین بار عنوان فاشئیت نکروزان را برای عفونت های استافیلوککی ابداع نمود (۲).

فاشئیت نکروزان شدیدترین فرم عفونت بافت نرم بوده که به طور نادر مشاهده می‌شود. شیوع آن ۰/۴ مورد در ۱۰۰,۰۰۰ نفر تخمین زده می‌شود (۳). پاتوژنز اولیه بیماری، درگیری فاسیای سطحی است. کاهش در مقاومت بافتی به علت ضعف سیستم ایمنی میزبان، سبب ورود باکتری به پوست می‌شود.

آنزیم ها و توکسین‌های باکتری سبب تسهیل گسترش باکتری از طریق پوست به بافت زیرجلدی و فاسیا می‌گردد. این آنزیم ها شامل هیالورونیداز، کلاژناز، استرپتوکیناز و لیپاز است که سبب نکروز وسیع بافتی و تخریب فاسیا می‌شود (۴). از نظر بافت شناسی، نکروز فاسیای سطحی، ترومبوز عروقی و پرولیفراسیون میکروارگانیسم داخل فاسیای تخریب شده دیده می‌شود که با پیشرفت فرآیند انسداد عروق تغذیه کننده پوست ایجاد ایسکمی پیشرونده پوست می کند(۴).

فاشئیت نکروزان یک اورژانس جراحی است که سبب مورتالیتی بالا می‌شود و در منطقه سر و گردن به طور ناشایع مشاهده می‌شود.

دکتر مسعود نقیب زاده
آدرس: بیمارستان قائم (عج) گروه گوش،گلو و بینی
تلفن: ۸۴۱۳۴۹۲ تاریخ وصول: ۸۵/۱/۲۲ تاریخ تایید: ۸۵/۳/۴

به علت ناشایع بودن عفونت به خصوص در سر و گردن، مطالعات محدودی در مورد عوامل پیش بینی و بررسی یافته‌های بالینی بیماری شده است و اغلب مقالات محدود به گزارش موارد بیماری می‌باشند.

هدف از این مطالعه، بررسی مشخصات بیماران مبتلا به فاشئیت نکروزان در بیمارستان قائم مشهد، عوامل زمینه‌ای ایجاد کننده، نتیجه درمان های انجام شده بوده است.

روش کار

این مطالعه توصیفی بر روی بیماران مبتلا به فاشئیت نکروزان، بستری بین سال های ۱۳۸۵-۱۳۸۱ در بخش بیمارستان قائم (عج) انجام شده است. ۴ بیمار که تشخیص فاشئیت نکروزان آنها بر اساس معیارهای بالینی– پاراکلینیک و یافته های جراحی تایید شده بود مورد مطالعه قرار گرفتند.

مشخصات فردی(سن-جنس) سابقه بیماریهایی مانند(دیابت ملیتوس، فشار خون، نقص ایمنی و سرطان)، چاقی، سیگار، نتایج آزمایشگاهی، جراحی و نتایج درمان در پرسشنامه ای جمع آوری گردید. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی پردازش شد.

نتایج

سن بیماران متغیر اما عمدتاً بالای ۵۰ سال بود. اتیولوژی فاشئیت نکروزان در سه مورد عفونت دندانی و در یک مورد به دنبال ترومای گردن بود. عامل عفونی اغلب پلی میکروبیال بود. انتشار فاشئیت نکروزان در دو مورد محدود به قدام گردن و در دو مورد همراه با گسترش به مدیاستن بود. علائم بالینی و مراحل بیماری و سایر مشخصات بیماران در جدول (شماره ۱) نشان داده شده است. هیچ کدام از بیماران جهت کنترل راه هوایی نیاز به انتوباسیون یا تراکئوستومی پیدا نکرده بودند. بیماران تحت درمان با آنتی بیوتیک‌های وسیع‌الطیف قرار گرفته بودند. دبریدمان جراحی در تمامی بیماران حداکثر تا ۴۸ ساعت بعد از بستری انجام شده بود و نمونه جهت کشت و اسمیر ارسال گردید.

مدت زمان بستری بیماران بین بیست روز تا یک ماه بود. هیچکدام از بیماران نیاز به گرافت یا فلپ جهت بستن محل نقص پوستی نداشتند و ترمیم نقص پوستی حاصل شده به صورت انتظاری و با پانسمان و شستشوی مرتب محل زخم انجام شد تصاویر شماره (۱و۲).



تصویر۱: نقص پوستی حاصل از ابتلا به فاشئیت نکروزان در گردن



تصویر۲: نقص پوستی حاصل از ابتلا به فاشئیت نکروزان در گردن

در یک مورد به دنبال تجویز آمینوگلیکوزید به فرد دیابتی میزان اوره کراتی نین افزایش یافت که نیاز به تغییر آنتی بیوتیک و تنظیم دوزآن داشت.

در نهایت هر چهار بیمار بعد از درمان موفقیت‌آمیز از بیمارستان مرخص شدند.

جدول ۱- فراوانی خصوصیات بالینی بیماران مورد مطالعه بیمارستان قائم(عج) ۱۳۸۵-۱۳۸۰

مورد	جنس	سن	علائم بالینی							وسعت درگیری		نتایج آزمایشگاهی		بیماریهای زمینه‌ای سیستمیک	باکتریولوژی	Hb	Na	BUN
			تب	درد	تنگی نفس	آمفیزم زیرجلدی	ترشح چرکی از محل	تورم و اریتم گردن	محدود به گردن	گسترش به مدیاستن	تعداد WBC	FBS						
۱	زن	۷۲	+	-	+	+	+	+	-	+	۲۳/۵۰۰	NL	HTN	بی هوازی	۱۲	NL	NL
۲	زن	۵۲	-	+	-	-	-	+	+	-	۱۳/۷۰۰	↑	DM	سیتروباکتر	۱۱	NL	NL
۳	زن	۴۰	-	-	-	-	+	+	+	-	۱۰/۹۰۰	NL	-	-	۱۰/۵	NL	NL
۴	مرد	۵۸	+	+	+	+	-	+	-	+	۲۰/۶۰۰	↑	DM	mix	۱۳	NL	↑

بحث

فاشئیت نکروزان عفونت شدید بافت نرم است که سبب نکروز وسیع فاسیا و بافت زیرجلدی و جداشدن عضله از پوست می‌گردد. فاشئیت نکروزان بیشتر در افراد مسن و با ضعف سیستم ایمنی مشاهده می‌گردد. از نظر بالینی، فاشئیت نکروزان دارای سه مرحله می‌باشد:

مرحله اولیه بیماری: در این مرحله، علایم غیرقابل افتراق از سلولیت به صورت گرمی، تورم، اریتم مسطح و تندرنس در لمس پوست درگیر است. مشخصه اصلی تمایز کننده فاشئیت نکروزان از سلولیت در این مرحله، درد نامتناسب و غیرقابل تمایز بودن بافت درگیر از سالم است.

مرحله دوم بیماری: تشکیل تاول یک کلید تشخیصی مهم است و بیانگر شروع ایسکمی پوست است.

مرحله نهایی: بیماری با شروع نکروز بافتی مشخص می‌شود. نکروز پوست، نتیجه مستقیم ترومبوز عروقی زیرین پوست است. اگر نکروز عصب حسی پوست را درگیر کند، بی‌حسی در پوست آسیب دیده ایجاد می‌شود (۵). هر چهار بیماردرمرحله نهایی بیماری به این بخش معرفی شده و بستری شده بودند. همچنین از نظر سیر پیشرفت فاشئیت نکروزان به سه فرم مشاهده می‌شود.

فرم برق آسا: علائم در عرض چند ساعت با تظاهر پیشرفت سریع و اغلب شوک بروز می‌کند.

حاد: علائم برای چند روز وجود دارد و در اغلب موارد، مناطق وسیعی از پوست درگیرمی شود (۶).

تحت حاد: علائم در طی چند هفته ظاهر و تنها یک منطقه لوکالیزه پوست درگیر است (۷).

در اغلب موارد، بیماران به صورت فرم حاد مراجعه می‌نمایند. در مطالعه ما نیز در تمامی بیماران تاریخچه‌ای از شروع چند روزه بیماری با درگیری مناطق وسیع پوست وجود داشت (مرحله حاد).

شایعترین یافته در بین بیماران مورد مطالعه، تورم و اریتم موضعی بود. (۱۰۰٪ موارد) و تنها در یک مورد تب و تنگی نفس وجود داشت.در طی یک دوره ۱۲ ساله chen lin و همکارانش مطالعه‌ای را بر روی ۴۷ بیمار مبتلا به فاشئیت نکروزان انجام دادند و نتایج به صورت زیر بود: قرمزی و تورم موضعی در ۱۰۰٪ موارد، درد در ۸۵٪ موارد، تب در ۵۵٪، تنگی نفس در ۴۳٪، تشکیل فیستول در ۶۴٪، دیسفاژی در ۳۴٪، لکوسیتوز در ۳۵٪ و هیپرگلیسمی در ۳۲٪ بیماران مشاهده گردید (۸). در مطالعه Wong و همکارانش بر روی ۸۹ بیمارمبتلا به فاشئیت نکروزان تب در ۵۳٪ و افت فشار خون در ۱۸٪ بیماران وجود داشت (۶).

این نتایج بیانگر توجه به معاینه دقیق بیماران است. یک ضایعه اریتماتو، ادماتو و دردناک با شروع نسبتاً حاد در بیمار بدحال و مسن نکته مهم در تشخیص زودرس بیماری است و فقدان تب رد کننده فاشئیت نکروزان نمی‌باشد چرا که این یافته در بیماران با نقص ایمنی و بیماری زمینه‌ای سیستمیک کمتر بارز است.

Khin و همکارانش جهت تشخیص فاشئیت نکروزان از سایر عفونت‌های بافت نرم از معیارهای آزمایشگاهی تحت عنوانLRINEC score[1] (جدول ۲) استفاده نمود که نمره مساوی یا بیشتر از ۸ قویاً پیش بینی کننده فاشئیت نکروزان است (۹).

جدول۲- سیستم امتیاز دهی LRINEC

Variable	Score
CRP mg/L	0
<150	0
≥150	4
WBC	
15000>	0
15000-20000	1
20000 <	2
Hb cg(d)	
>13.5	0
11-13.5	1
< 11	2
Sodium	
135≤	0
135>	2
BUN	
41≥	0
41<	2
Glu	
100 ≥	0
100 <	1

این score در بیماران مورد مطالعه ما به صورت زیر می‌باشد (جدول۳).

جدول ۳- نتایج امتیاز دهی در بیماران مورد مطالعه

مورد	score WBC	score Hb	score Glu	score Na	score BUN
۱	۲	۱	۰	۰	۰
۲	۰	۱	۱	۰	۰
۳	۰	۲	۰	۰	۰
٤	۲	۱	۱	۰	۲

در مورد بیماران ما به دلیل انجام نشدن CRP درآزمایشات این score در هیچ بیماری به عدد هشت نرسید. در مطالعه حاضر، شایعترین اتیولوژی فاشئیت نکروزان در ۷۵٪ موارد، عفونت ادونتوژنیک بود.

Mathidu و همکارانش مطالعه‌ای را روی ۴۷ بیمار مبتلا به فاشئیت نکروزان انجام دادند که اتیولوژی بیماری در۷۸٪ موارد ناشی از عفونت دندانی و در ۱۶٪ ناشی از عفونت فارنژیال و در ۶٪ به دنبال جراحی یا تروما بود (۱۰).

در اغلب مقالات شایعترین اتیولوژی فاشئیت نکروزان عفونت ادونتوژنیک و سپس تروما می‌باشد (۱). همچنین شایعترین بیماری سیستمیک زمینه‌ای در این بیماران، دیابت ملیتوس می‌باشد. در مطالعه حاضر نیز، شایعترین بیماری سیستمیک دیابت ملیتوس بود. سایر فاکتورهای مستعد کننده به فاشئیت نکروزان، ضعف سیستم ایمنی، فشار خون، مصرف الکل، بدخیمی، چاقی و سوختگی اخیر است (۱).

فاشئیت نکروزان یک تشخیص بالینی همراه با تطابق یافته‌های جراحی است. Andreson و همکارانش جهت تشخیص فاشئیت نکروزان از معیار Finger test حین عمل جراحی استفاده نمود. وجود فاسیای بدرنگ، فقدان خونریزی فاسیا، فقدان مقاومت فاسیای سطحی و بافت حین جداسازی با انگشت و وجود چرک بدبو بیانگر تست مثبت است که ارزش تشخیصی برای فاشئیت نکروزان دارد (۱).

معیار تشخیصی فاشئیت نکروزان در این مطالعه، علائم بالینی بیماران (تورم، اریتم و تغییر رنگ و نکروز پوست) به همراه آسپیراسیون سوزنی محل تورم از جهت وجود چرک بود. در ۲ مورد که آسپیراسیون سوزنی منفی بود، بعد از جداسازی بافت های نکروتیک، چرک بدبو خارج شد که موید فاشئیت نکروزان بود.

فاشئیت نکروزان یک عفونت پلی میکروبیال است. در مطالعه Mathidu در ۴۹٪ موارد عفونت پلی میکروبیال و در ۲۲٪ موارد عفونت تک میکروبیال بود و در۱۲٪ باقی مانده کشت از نظر باکتری منفی بود (۱۰).

[1]- Laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis

در مطالعه Chen linدر ۲۳٪ موارد هیچگونه ارگانیسمی درخون کشت نشد.کلبسیلاپنومونیه در ۲۶٪، استاف اورئوس در۱۵٪ و عفونت پلی میکروبیال در ۱۵٪ موارد گزارش گردید (۸).در این مطالعه نیز عفونت پلی میکروبیال در یک مورد، عفونت تک میکروبیال در دو مورد و در یک مورد باقی مانده نیز کشت از نظر باکتری منفی بود که علت آن مصرف انواع آنتی بیوتیک‌ها قبل از بستری در این بخش بوده است.

درمان عمده فاشئیت نکروزان شامل جراحی و دبریدمان بافت نکروتیک، آنتی بیوتیک وریدی شامل ترکیبی از سفالوسپورین نسل سوم مانند سفتریاکسون به همراه کلینداماسین یا مترونیدازول، مانیتورینگ قلبی و اقدامات حمایتی است. از آنجائی که این بیماران در موقعیت کاتابولیک هستند، نیازمند کالری اضافه از طریق وریدی یا دهانی می‌باشند. هرچند شروع درمان آنتی میکروبیال ضروری است اما این درمان ها سبب توقف پیشرفت نکروز شروع شده توسط توکسین‌های آزاد شده از ارگانیسم نمی‌شوند و بنابراین جراحی شامل حذف تمامی بافت های مرده و باز گذاشتن زخم جهت شستشو با محلول های آنتی میکروبیال ضروری است (۱۱).

پروتکل درمانی در مطالعه حاضر، شروع آنتی بیوتیک وسیع‌الطیف بر علیه ارگانیسم‌های هوازی و بی‌هوازی در بدو بستری و در صورت لزوم بعد از حصول نتیجه کشت و آنتی بیوگرام تغییر آنتی بیوتیک و همچنین دبریدمان جراحی در تمامی بیماران حداکثر تا ۴۸ ساعت بعد از بستری و اقدامات حمایتی بود. عوارض فاشئیت نکروزان شامل اختلال تنفسی، دلیریوم یا مدیاستینیت، تامپوناد قلبی، نوروپاتی و DIC می‌باشد.

عوامل خطر مهم در تعیین پیش آگهی بیماری شامل سن بیمار، دیابت ملیتوس، بروز علایم شوک سپتیک در عرض ۲۴ ساعت و درگیری مدیاستن است (۱۲).

براساس مطالعه Barie تنها فاکتورآزمایشگاهی که در پیش آگهی بیماران مبتلا به فاشئیت نکروزان موثر می‌باشد، هیپوآلبومینومی (آلبومین سرم کمتر از ۲/۵ g/dl) است که سبب پیش آگهی ضعیف در بیماران می‌گردد (۱۳). میزان مرگ و میر در بیماران با مدیاستینیت ۴ برابر بیمارانی است که تنها درگیری گردن دارند (۶۴٪ در مقابل ۱۵٪) (۶).

در مطالعه Mathieu، گسترش عفونت به سمت مدیاستن با افزایش مرگ و میر همراه بود (۴۶٪ در مقابل ۷٪) (۱۰). هرچند که درگیری مدیاستن در دو بیمار مورد مطالعه حاضر همراه با افزایش مرگ و میر نبود در کل میزان مرگ و میر بین ۵۰-۲۰٪ گزارش شده است.

نتیجه گیری

فاشئیت نکروزان سر و گردن اغلب در افراد مسن و در کسانی که بیماری زمینه‌ای سیستمیک به خصوص دیابت ملیتوس دارند، مشاهده می‌شودکه شایعترین عامل زمینه ساز عفونت دندانی بوده است. علایم بالینی بیماری هر چند اختصاصی نیست اما مشخصه فاشئیت نکروزان است. هرچند پیش آگهی بیماری بد گزارش می‌شود. نتیجه نهایی درمان ارتباط بسیار نزدیک با تشخیص به موقع، جراحی زودرس و کنترل عوامل زمینه‌ای دارد. با وجود پیش آگهی نسبتاً بد بیماران در بدو مراجعه، هیچگونه مرگ و میری در این مطالعه وجود نداشت که نتیجه کنترل دقیق علایم حیاتی بیماران و عوامل زمینه‌ای و تشخیص به موقع بیماران می‌باشد.

****

References

1- Jones J. Investigation upon the nature, causes and treatment of hospital gangrene as it prevailed in the confederaie armies 1861. 1865. N Y: Hurd and Houghion, 1980-1871. PP. 146-170.
2- Wilson B. Necrotizing fasciitis. Ann-Surg. 18: 416, 1952.
3- Seal DV. Necrotizing Fasciitis. Curr Opin infect Dis 2001; 14: 727-732.
4- Oliver GF, Peters MS. Necrotizing fasciitis: a clinical, microbiologic, and histopathologic study of 14 patients. J Am Acad Dermatol 1989; 20: 774-81.
5- Callahan EF, Abal KA. Cutaneous infections. Derm Clin 2000; 18: 497-508.
6-Wong CH, Chang CH. Necrotizing Fasciitis: clinical presentation, microbiology and determinants of mortality. J Bone Joint Surg Am 2003; 85A: 1454-1460.
7- Wong CH, Tan CH. Subacute necrotizing Fasciitis. Lancet 2004; 364: 7376.
8- Chen Lin, M. D, Fa-Lai Yeh, MD. Necrotizing fasciitis of the head and neck: An analysis of 47 cases. Hprils, 2000.
9- Wong CH, Khin LW. The LRINEC Score: A total for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Crit Care Med 2004; 32: 1532-1541.
10- Mathidu M, Ugboko VI. Necrotising Fasciitis of the head and neck. Niger J Med. 2001 Jan Mar; 10(1): 6-10.
11- Andreasen TJ. Massive soft tissue injury. Diagnosis and management of necrotizing fasciitis and purpura fulminant. Plast reconstr Surg 2001; 107: 1025-1035.
12- Jarrett P, Duffill M. The clinical spectrum of necrotizing fasciitis. A review of 15 cases . Aust N Z J Med. 1997; 27(1): 29-34.
13- Barie PS. The laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis: Crit Care Med 2004; 32: 1618.1619.

****

Abstract

Etiologic evaluation and treatment progress in necrotizing fasciitis of the head and neck

Naghibzadeh M.MD, Razmara N.MD

Introduction: Necrotizing fasciitis is an overwhelming infection common to perineum, abdominal wall, and extremities. It is a surgical emergency related to a high mortality rate that is more often seen in elderly and immunocompromised patients. Necrotizing fasciitis occurs uncommonly in the head and neck region.

Materials and Methods: A retrospective study conducted on fasciitis necrotizing patients that were treated at Ghaem hospital since 2002–2005.

Results: Over a 4-year period, 4 cases of necrotizing fasciitis of the head and neck region collected at Ghaem hospital. The demographic, predisposing factors, clinical presentation and management were analyzed. The most common associated systemic disease was diabetes. Local swelling and erythematous changes were the most common sign. The cornerstones of proper management include early diagnosis, aggressive surgical debridement, broad-spectrum antibiotics and intensive supportive care.

Conclusions: Necrotizing fasciitis mostly occurs in old patients with systemic disease specially diabetes mellitus which the common cause was dental infection.

Keywords: Necrotizing Fasciitis, Head and Neck, Infection.