



Bacakta diyabetik yaralara bağı nekrozitan fasiit

Necrotizing fasciitis in the lower extremity secondary to diabetic wounds

Burak DEMİRAG, Ali Onur TİRELİOĞLU, Bartu SARISÖZEN, Kemal DURAK

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bacaktaki diyabetik yaralara bağı gelişen nekrozitan fasiit (NF) nedeniyle tedavi edilen hastalar retrospektif olarak incelendi.

Çalışma planı: Çalışmaya bacağındaki diyabetik yaralara bağı olarak NF gelişen 16 hasta (11 erkek, 5 kadın; ort. yaş 63; dağılım 50-82) alındı. Ek olarak, üç hastada koroner arter hastalığı, üç hastada ise diyabetik nefropatiye bağı kronik böbrek yetmezliği vardı. Tüm hastalar fizik muayene, laboratuvar bulguları, direkt grafiler, kan basıncı, alınan kültür sonuçları, uygulanan tedaviler ve sonuçları açısından değerlendirildi. Hastaların hastanede kalış süresi ortalaması 26 gündü (dağılım 5-59 gün).

Sonuçlar: Dört hastada NF bacakla sınırlıyken, 10 hastada fasiit uyluğa uzanmıştı. İki olguda iki taraflı bacak tutulumu vardı. On bir hastada (%68.8) ağrı yakınması vardı. On dört hastada (%87.5) kretin kinaz değerinde artış görüldü. Direkt grafilerde yedi hastada (%43.8) yumuşak dokuda gaz görüldü. İlk cerrahi müdahale sırasında alınan kültürlerde dört hastada (%25) bir mikroorganizma, beş hastada (%31.3) ise birden fazla mikroorganizma üredi. İzole edilen 17 mikroorganizmanın 10'u (%58.8) enterobakter ailesinden idi. On bir hastaya (%68.8) dizüstü, üç hastaya (%18.8) dizaltı amputasyon yapıldı. Dört hastada ilk tedavi olarak kalça de-zartikülasyonu uygulandı. İlk cerrahi girişimlerinden sonra ortalama beş kez (dağılım 2-21) debridman yapıldı. Dokuz hastada septik şok gelişti. Çoklu organ yetmezliği gelişen yedi hasta (%43.8) kaybedildi. Ölen hastalarda kreatin kinaz düzeyleri diğer hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$).

Çıkanmlar: Diyabetik hastaların bacaklarında gelişen ve ölümcül bir enfeksiyon olan NF'de erken ve doğru tanı ve acil cerrahi tedavi hastalar için yaşam kurtarıcı olabilir.

Anahtar sözcükler: Debridman; diabetes mellitus/komplikasyon; ekstremitte/cerrahi; fasya/patoloji/cerrahi; fasiit, nekrozitan/tanı/mikrobiyoloji/cerrahi; sağkalım oranı.

Objectives: The aim of this retrospective study was to evaluate patients who developed necrotizing fasciitis (NF) in the lower extremity secondary to diabetic wounds.

Methods: The study included sixteen patients (11 men, 5 women; mean age 63 years; range 50 to 82 years) who were treated for NF arising from diabetic wounds. Associated diseases were coronary heart disease in three patients, and chronic renal failure due to diabetic nephropathy in three patients. The patients were evaluated by physical examination, direct radiographs, blood pressure measurements, and cultures, and with respect to treatment methods and results. The mean hospitalization period was 26 days (range 5 to 59 days).

Results: Necrotizing fasciitis was confined to the leg in four patients, extended to the thigh in 10 patients, and was bilateral in two patients. Pain was encountered in 10 patients (68.8%). Fourteen patients (87.5%) had increased creatine kinase levels. Direct radiographs showed gas appearance in soft tissues in seven patients (43.8%). Cultures showed a single microorganism in four patients (25%), and multiple microorganisms in five patients (31.3%). Of seventeen microorganisms isolated, 10 (58.8%) were Enterobacter species. Eleven patients (68.8%) underwent above-the-knee, and three patients (18.8%) underwent below-the-knee amputations. Disarticulation of the hip was performed in four patients. The mean number of debridements was five (range 2 to 21) following the initial surgical intervention. Nine patients developed septic shock. Seven patients (43.8%) died due to multiple organ failure. Increased creatine kinase levels were significantly associated with mortality ($p<0.05$).

Conclusion: Early and accurate diagnosis and prompt surgical treatment may be life-saving in diabetic patients with NF of the lower extremity.

Key words: Debridement; diabetes mellitus/complications; extremities/surgery; fascia/pathology/surgery; fasciitis, necrotizing/diagnosis/microbiology/surgery; survival rate.

Nekrotizan fasiit (NF) nadir görülen, hızlı yayılan, cilt altı dokuyu ve fasyayı tutan, cildin mikrosirkülasyonunda tromboza yol açan bir enfeksiyondur.^[1] Belki de yumuşak doku enfeksiyonlarının en hızlı yayılan şeklidir ve saatler içinde tüm ekstremitayı kaplar.^[2,3] Tanı ve tedavide gecikildiği zaman ölüm oranı %70 ile %100'lere kadar çıkabilir.^[4-6] Böyle ciddi ve ölümcül bir enfeksiyon karşısında ortopedi cerrahı, doğru tanı koymak ve gerekli cerrahi debridmanı ve rekonstrüktif cerrahi işlemleri acilen yerine getirmek zorundadır.

Nekrotizan fasiite usulsüz yapılan enjeksiyonlar, ufak yaralanmalar, derin yaralar, cerrahi işlemler ve diyabetik yaralar yol açabilir.^[7] Diabetes mellitus, hipertansiyon, gastrointestinal sistem maligniteleri, periferik damar hastalıkları gibi bazı sistemik risk faktörlerinin varlığı hastalıklan ölümleri artırır.^[1,8] Klinik olarak selülit ve apse gibi tablolara benzemesi ve hızlı yayılmış enfeksiyonun ciltteki bulgularının belirgin olmayışı hastalığın tanısını güçleştirir.^[9]

Diabetes mellituslu hastalarda, lökositlerin fagositoz ve kemotaktik fonksiyonlarının bozuk olması, bu hastaları enfeksiyona yatkın hale getirmektedir.^[10] Ayrıca, bu hastalarda var olan yara iyileşmesi ile ilgili sorunlar, polinöropatiler ve kronik damar sorunları NF gelişimi için yüksek risk oluşturmaktadır.^[8]

Nekrotizan fasiit mikrobiyolojik kültürlerle göre farklı tiplere ayrılır.^[11] Tip I enfeksiyonlarda genelde sinerjist farklı mikroorganizmaların birlikteliği görülür; etken mikroorganizmalar A grubu olmayan streptokoklar ile aerop ve anaerop organizmalardır. Tip II enfeksiyonlarda piyogen streptokoklar veya stafilokoklar etkindir.

Çalışmamızda, diyabetik yaralara bağlı olarak bacakta NF gelişen hastalar retrospektif olarak incelendi. Nekrotizan fasiitin klinikte nasıl ortaya çıktığı, mikrobiyolojik özellikleri ve hastalıktan ölüme etkili olan bulgular saptanmaya çalışıldı.

Hastalar ve yöntem

Bölümümüzde 1999-2003 tarihleri arasında bacakta diyabetik yaralara bağlı olarak NF gelişen 16 hasta (11 erkek, 5 kadın; ort. yaş 63; dağılım 50-82) incelendi. Ek olarak, üç hastada koroner arter hastalığı, üç hastada ise diyabetik nefropatiye bağlı kronik böbrek yetmezliği vardı.

Fizik muayenede şiddetli ağrı, ateş, tüm bacakta yaygın şişlik, eritem, koyu renkli cilt, hemorajik bül-

ler, nekroz varlığı araştırıldı. Tutulum olan bacakların direkt grafileri çekildi. Cerrahi sırasında grimsi nekrotik bir fasya, parmakla uygulanan basıda musküler fasyanın kolaylıkla ayrılması, fasyayı keserken kanama olmaması, kötü kokulu, "bulaşık suyu" rengine irin varlığı NF'nin tanısını koymadaki ölçütlerdi.^[12]

Nabızın 100/dk'nın üzerinde olması, arteriyel kan basıncının 90 mmHg'nin altında olması gibi şok bulguları saptandığında hastalara derhal resüsitasyon uygulandı ve yoğun bakım veya reanimasyon birimlerine sevk edildi.

Hastalara acil olarak debridman yapıldı. Debridmanda kesilip çıkarılacak olan cildin ne kadar olacağı, tutulumun genişliği ve dokunun canlılığına göre belirlendi. Fasyadaki tutulumun ciltten daha yaygın olabileceği düşünülerek, sağlıklı dokuya ulaşıncaya kadar tutulan tüm dokular çıkartıldı. Yaralar açık bırakıldı; ilk 48 saat içinde enfeksiyonun kontrol altına alındığından emin olununcaya kadar tutulan bacak kontrol edildi; gerekli olgularda tekrar debridman uygulandı. Amputasyon, kan şekeri çok yüksekse (≥ 350 mg/dl), kas dokusunu da içine alan yaygın, hızla yayılan bir tutulum ve şok varsa uygulandı.

İlk fizik muayenelerinde ve cerrahi müdahalelerde kültür alındı; kültür antibiyogramına göre enfeksiyon hastalıkları bölümüne danışılarak, önerilen antibiyoterapi uygulandı.

Laboratuvar bulgularından lökosit sayısı, sedimentasyon değeri, hiponatremi, C-reaktif protein, kreatin kinaz değeri ile hastalıktan ölüm arasındaki ilişki istatistiksel olarak Mann-Whitney U-testi ile değerlendirildi; $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Hastaların hastanede kalış süresi ortalaması 26 gündü (dağılım 5-59 gün).

Sonuçlar

Hastaların ilk fizik muayenelerinde dördünde sadece bir bacakta NF saptanmışken; 10 hastada fasiit uyluğa uzanmıştı. İki olguda ise iki taraflı bacak tutulumu vardı.

Nekrotizan fasiit tanısının konduğu ilk değerlendirilmedeki klinik bulgular, laboratuvar testlerinin sonuçları ve yapılan cerrahi işlemler Tablo 1 ve 2'de özetlendi. On bir hastada (%68.8) ağrı yakınması vardı. On dört hastada (%87.5) kretin kinaz değerinde artış görüldü. Direkt grafilerde yedi hastada (%43.8)

Tablo 1. Hasta grubundaki bulgular

Bulgu	Sayı	Yüzde
Ateş (>38.0 °C)	3	18.8
Hipotansiyon (P sistolik <90 mmHg)	4	25.0
Hiponatremi (<135 mEq/L)	6	37.5
Direkt grafide gaz varlığı	7	43.8

Tablo 2. Hastalıktan ölümlle ilişkili olabileceği düşünülen laboratuvar incelemelerinin ortalama değerleri

Laboratuvar incelemesi	Ortalama değer
Lökosit sayısı (/mm ³)	12700 (4500-25500)
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	71 (21-141)
Kreatin kinaz (UI/L)	352 (38-1433)
C-reaktif protein (mg/L)	9.8 (1.8-18.9)

yumuşak dokuda gaz görüldü. Lökosit sayısı, sedimentasyon değeri, C-reaktif protein, hiponatremi ile hastalıktan ölüm arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Ancak kreatin kinaz değerlerindeki artış ile hastalıktan ölüm arasındaki ilişki anlamlıydı (p<0.05).

Hastalara uygulanan ilk cerrahi müdahale sırasında alınan materyallerin kültürlerinde dört hastada (%25) tek bir mikroorganizma (Tip 2 NF), beş hastada (%31.3) ise birden fazla mikroorganizma üredi (Tip 1 NF). Yedi hastanın kültüründe (%43.8) üreme olmadı. Üreme olan dokuz hastanın kültürlerinde izole edilen 17 mikroorganizmanın 10'u (%58.8) enterobakter ailesinden (*Proteus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*), dördü (%23.5) stafilokok, üçü (%17.7) asinetobakter idi.

Tedavide, 11 hastaya (%68.8) dizüstü, üç hastaya (%18.8) dizaltı amputasyon yapıldı. Dizüstü amputasyon yapılan hastaların ikisine seviye yükselttilerek kalça dezartikülasyonu yapıldı; iki hastaya ise ilk müdahale olarak kalça dezartikülasyonu uygulandı. İlk cerrahi girişimlerinden sonra ortalama beş kez (dağılım 2-21) debridman yapıldı (Tablo 3).

Hastanede izlem döneminde dokuz hastada septik şok gelişti. Çoklu organ yetmezliği gelişen yedi hasta (%43.8) kaybedildi.

Tartışma

Diyabetik yaraya bağlı NF gelişen hastalarda genellikle ağrı şikayeti, şişlik ve ateş bulguları görülür. Kliniği, etrafı kızarıklık ve ağrılı olabilen lokal bir ap-

se görünümündedir. Polinöropati ve nörolojik semptomlar nedeniyle diyabetik hastalarda NF'nin önemli belirtisi olan ağrıyı algılama sorunudur. Hastalarımızda diyabetik yarayla birlikte tutulum olan bölgelerde şişlik, krepatasyon ve palpasyonla ağrı vardı.

Eritemli cilt alanın sınırlarını aşan alanlarda gode bırakmayan ödemin varlığı NF'yi erizipelden ayırır.^[5] Hastalık ilerleyince ödem yoğun olabilir ve ciltte koyu mavi lekelenmeler ve büller ortaya çıkar.^[13] Büller bazen seröz, bazen de kırmızımsı kahverengi, "bulaşık suyu" gibi irin olarak adlandırılan sıvı ile doludur.^[12] Wong ve ark.^[14] seröz sıvıyla dolu büllerin varlığının tanıda çok önemli olduğunu belirtmişlerdir. Weiss ve Laverdiere de^[15] hastalığın erken dönemlerinde büllerin varlığına dikkat çekmişlerdir. Ciltte krepatasyon sık görülmez, ancak radyografilerde gaz görünümüne oldukça sık rastlanır. Wong ve ark.^[14] radyografik gaz görünümüne hastaların %17'sinde rastlamışlardır. Eritem, kötü kokulu tarif edilen akıntı tüm hastalarımızda gözlemlendi ve üç hastada da içi sıvı dolu büller vardı. Direkt grafilerde yumuşak dokuda gaz gölgeleri izlenen olgu sayısı yedi (%43.8) idi.

Yardımcı tanı yöntemlerine bağlı kalmak erken tanını geciktiricidir.^[2] Tang ve ark.^[3] kesin ve doğru tanının klinik olarak konulacağını ve hiçbir yöntemin dikkatli yapılan fizik muayenenin yerine geçemeyeceğini savunmuşlardır. Laboratuvar çalışmalarında belirgin bir lökositoz ve sola kayma olur. Yükselmiş kreatin kinaz düzeyi bazı yazarlar tarafından derine yerleşmiş bir enfeksiyonun kanıtı olarak kabul edilir.^[6,16] Hastalarımızın laboratuvar bulgularında eritrosit sedimentasyon hızındaki artış ve lökositoz dikkat çekiciydi. On dört hastada (%87.5) kreatin kinaz de-

Tablo 3. Klinik tablolar ve uygulan tedaviler

	Sayı	Yüzde
Yerleşim		
Bacak	6	37.5
Uyluk	6	37.5
Gövde	4	25.0
Amputasyon seviyesi		
Dizaltı	3	18.8
Dizüstü	11	68.8
Seviye yükseltilmesi	2	12.5
Kalça dezartikülasyonu	2	12.5
Septik şok	9	56.3
Çoklu organ yetmezliği	7	43.8
Ölüm	7	43.8

ğerinde artış görüldü. Kreatin kinaz değeri ile hastalardan ölüm arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı.

Nekrotizan fasiitte anjiyotrombotik mikrobiyal tutulum ve likefaktif nekroz görülür. Histolojide, yüzeysel fasyada nekroz, derin cilt altı dokuda ve fasyada polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu, cildin arter ve venlerinde tromboz, hasara uğramış fasyada mikroorganizmalar gözlenir.^[17] Olgularımızda tanı klinik olarak konduğundan ve cerrahiler genellikle acil yapıldığından tanıda histolojik incelemeye başvurulmamıştı.

Yara muayenesi sırasında, cilt ve fasya parmakla kolayca birbirinden ayrılabilir. Bacaktaki yaraya bağlı oluşan NF uyluğa, proksimalde kalçaya, daha sonra da karın bölgesine yayılır. Karın duvarı tutulursa, disemine intravasküler koagülasyon ve septik şoka bağlı çoklu organ yetmezliği nedeniyle ölüm oranı %75'e kadar çıkabilir.^[18,19] Hastalarımızın dördünde kalça dezartikülasyonu yapılmasına rağmen pelvis ve karın duvarına yayılım gelişti.

Yaralarda, ancak anaerobik ortamlarda ve Natiyoglikolat gibi ajanlar içeren özel ortamlarda üreyebilen *Clostridia* tipi mikroorganizmaları izole etmek oldukça güçtür. Tip I enfeksiyon genellikle diabetes mellituslu hastalarda görülür. Wong ve ark.nın^[14] çalışmasında tip I en sık görülen (%53) enfeksiyon türüdür. Başka bir çalışmada en sık izole edilen mikroorganizmalar streptokok ve enterobakterlerdir.^[11] Olgularımızda en sık enterobakter ve stafilokok grubu mikroorganizmalar izole edildi. Beş hastada tip I NF, dört hastada tip II NF görüldü. Literatürden farklı olarak, üç hastanın kültüründe asinetobakter türüne ait bakteriler izole edildi.

Hastaların tanıdan önce geniş spektrumlu antibiyotikler kullanmaları klinik tabloyu değiştirebilir. Bu şekilde antibiyotik kullanımı bakteri miktarını azaltır, ancak kesin bir tedavi sağlamaz. Altta yatan patolojinin ciddiyeti antibiyotik tedavisiyle gizlenebilir.^[13] Ülsere yaraları nedeniyle rastgele antibiyotik kullanımından dolayı NF tanısının maskelendiği, septik şok gelişmiş ve çoklu organ yetmezliğine girmiş hastalar bildirilmiştir.^[3,20] Hastalarımızın dokuzunda NF tanısı konmadan önce antibiyotik kullanımı öyküsü vardı. Ancak, bu durum tanı koymamızı etkilemedi.

Geniş cerrahi insizyonlarla tutulan tüm dokulara erken debridman yapılması tedavinin temel taşıdır.^[11]

Hastalarımıza acil olarak debridman yapıldı ve sık yapılan kontrollerde gerekli görülen olgularda debridman (ort. 5 kez; dağılım 2-21) tekrarlandı. Şiddetli enfeksiyon görülen 11 hastada dizüstü, üçünde dizaltı amputasyon; ikisinde de kalça dezartikülasyonu uygulandı. Dizüstü amputasyon uygulanmış olan hastaların ikisine ise seviye yükseltilerek kalça dezartikülasyonu yapılması gerekti.

Septik şok gelişen ve daha sonra çoklu organ yetmezliğine giren hastalar cerrahi sonrasında yoğun bakım ünitelerinde izlendi. Kültür sonuçları beklenmeden damar yoluyla geniş spektrumlu kombine antibiyotik tedavisine başlandı. Majeski ve Alexander^[21] beslenme desteğinin, cerrahi debridman ve antibiyotik tedavisi kadar önemli olduğunu belirtmişlerdir. Hiperbarik oksijen tedavisi önerilmişse de etkisi tartışmalıdır.^[1] Son yıllarda önerilen bir diğer tedavi yöntemi de intravenöz immünglobulin uygulamasıdır.^[22] Ancak, her iki yöntem konusunda da bir deneyimimiz bulunmamaktadır.

Diyabetik ayaklardaki yaralardan gelişen NF, hayatı tehlike taşıyan şiddetli bir enfeksiyondur. Ekstremitesinde açıklanamayan ağrısı olan bir hastada öncelikle NF tanısından şüphelenilmelidir. Erken dönemde, acil servis hekimleri ve genç ortopedi ekipleri tarafından selülit ve apse gibi hastalıklarla karışabileceğinden tanınmayabilir. Bu nedenle, uzman ve deneyimli hekimlere danışılması ve hastaların birlikte değerlendirilmesi gerekir. Tanı ve tedavide mutlaka anestezi-reanimasyon ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının da görüşü alınmalıdır. Tedavide acil cerrahi şarttır. Dikkatli ve titiz bir yaklaşıma rağmen, proksimal yerleşimli hastalarda ölüm riskinin oldukça yüksek olduğunun hekim ve hasta yakınlarınınca bilinmesi gerekir.

Kaynaklar

1. Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA. Necrotizing fasciitis. Chest 1996;110:219-29.
2. Stone HH, Martin JD Jr. Synergistic necrotizing cellulitis. Ann Surg 1972;175:702-11.
3. Tang WM, Ho PL, Fung KK, Yuen KY, Leong JC. Necrotizing fasciitis of a limb. J Bone Joint Surg [Br] 2001; 83:709-14.
4. Burge TS. Necrotizing fasciitis-the hazards of delay. J R Soc Med 1995;88:342P-343P.
5. Gonzalez MH. Necrotizing fasciitis and gangrene of the upper extremity. Hand Clin 1998;14:635-45.
6. Lombardi CM, Silver LM, Lau KK, Silhanek AD, Connolly FG. Necrotizing fasciitis in the lower extremity: a review and case presentation. J Foot Ankle Surg 2000;39:244-8.
7. Wall DB, de Virgilio C, Black S, Klein SR. Objective criteria

- may assist in distinguishing necrotizing fasciitis from non-necrotizing soft tissue infection. *Am J Surg* 2000;179:17-21.
8. Francis KR, Lamaute HR, Davis JM, Pizzi WF. Implications of risk factors in necrotizing fasciitis. *Am Surg* 1993;59:304-8.
 9. Lille ST, Sato TT, Engrav LH, Foy H, Jurkovich GJ. Necrotizing soft tissue infections: obstacles in diagnosis. *J Am Coll Surg* 1996;182:7-11.
 10. Robertson HD, Polk HC Jr. The mechanism of infection in patients with diabetes mellitus: a review of leukocyte malfunction. *Surgery* 1974;75:123-8.
 11. Elliott D, Kufera JA, Myers RA. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. *Am J Surg* 2000;179:361-6.
 12. Wilkerson R, Paull W, Coville FV. Necrotizing fasciitis. Review of the literature and case report. *Clin Orthop* 1987; (216):187-92.
 13. Koehn GG. Necrotizing fasciitis. *Arch Dermatol* 1978;114: 581-3.
 14. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg [Am]* 2003;85:1454-60.
 15. Weiss KA, Laverdiere M. Group A Streptococcus invasive infections: a review. *Can J Surg* 1997;40:18-25.
 16. Simonart T, Simonart JM, Derdelinckx I, De Dobbeleer G, Verleysen A, Verraes S, et al. Value of standard laboratory tests for the early recognition of group A beta-hemolytic streptococcal necrotizing fasciitis. *Clin Infect Dis* 2001;32:E9-12.
 17. Stamenkovic I, Lew PD. Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis. The use of frozen-section biopsy. *N Engl J Med* 1984;310:1689-93.
 18. Haywood CT, McGeer A, Low DE. Clinical experience with 20 cases of group A streptococcus necrotizing fasciitis and myonecrosis: 1995 to 1997. *Plast Reconstr Surg* 1999;103: 1567-73.
 19. Krol JR, Kwee KW, Thijs LG. Rapidly progressive septic shock, associated with necrotizing fasciitis. *Intensive Care Med* 1982;8:235-7.
 20. Fontes RA Jr, Ogilvie CM, Miclau T. Necrotizing soft-tissue infections. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:151-8.
 21. Majeski JA, Alexander JW. Early diagnosis, nutritional support, and immediate extensive debridement improve survival in necrotizing fasciitis. *Am J Surg* 1983;145:784-7.
 22. File TM. Necrotizing soft tissue infections. *Curr Infect Dis Rep* 2003;5:407-15.