



Şaşırtan Klasikler-Olgu 1

Dr. Öğr. Üyesi Z. Çağla Karakoç
İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi- Liv Hastanesi, Ulus

Olgu

- 51 yaşında erkek hasta, Aydın'da yaşıyor
- Tip II Diyabet
- 16.01.2019; kronik yara bakım polikliniğine sağ ayakta yara, ateş ile başvuruyor



Parmak uçları ve ayak gövdesi; ödemli, eritemli- siyanoze, ısı artışı var, deri kuru---- 5. parmak dorsal yüzünde yara ve çevresinde >2 cm eritem var; infeksiyon derin dokulara yayılıyor ve ateş de var; orta dereceden ağıra ilerleyen bir infeksiyon

Laboratuvar	17.01.2019
Lökosit /mm ³ / Nötrofil %	16710 / 88.7
Hb (mg/dl)/ Htc %	10.8 / 31.7
Trombosit /mm ³	324000
CRP (mg/L)	335
ESH (mm/saat)	85
Glukoz (mg/dl)	305
HbA1c	10.7
Üre/kreatinin (mg/dl)	170/2.23
AST/ALT (U/L)	43 / 35
T. bilirubin/D. Bilirubin (mg/dl)	1.71 / 1.04
Albumin (g/dl)	2.14
Na/K (mmol/L)	131 / 4.5

Olgu

- Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nazlı Selim Eren Kronik Yara ve Enfeksiyon Bakım Ünitesi'ne yatırılan hastaya (17.01.2019); doku kültürü ve kan kültürleri alınarak empirik olarak piperasilin-tazobaktam+daptomisin tedavisi başlanıyor.

Aorta-bifemoro-popliteal MR anjiyografi^(17.01.2019)



Periferik arter hastalığının boyutu ve yaradaki iskekiye katkısını netleştirmek amaçlı

Aorta-bifemoro-popliteal MR angiografi



Aorta-bifemoro-popliteal MR anjiyografi

- Bilateral ana femoral arter, femoral arter ve derin femoral arter normaldir. Bilateral popliteal arterler olağandır.
- **Sağda tibialis anterior arter** ayak bileği eklemine kadar **ince kalibrasyonlu** olarak seçilebilmektedir. Tibioperoneal trakt sağda normaldir. **Posterior tibial arter** ve **peroneal arterler** 1/2 proksimal kesiminde netlikle seçilebilmekle birlikte **distal kesimleri** sağda trifikasyon arterleri distal kesimi **netlikle değerlendirilmemiştir**.
- **Solda** tibialis anterior arter ayak bileği eklemine kadar izlenmektedir. **Posterior tibial arter** 1/2 proksimal kesimi ince kalibrasyonlu olarak seçilebilmektedir. Ancak **distal kesimi izlenmemektedir**. Peroneal arter netlikle solda seçilememiştir.
- **TANI : *Bilateral periferik damar hastalığı bulguları**

Diyabetik ayak yarası bulunanların yarısından fazlasında PAH vardır. Diyabetik hastalardaki aterosklerotik arteriyel sorunlar daha distal yerleşimlidir, stenozdan çok oklüzyon şeklindedir ve birçok segmenti tutar. Oklüzyona karşı gelişmesi gereken kollateralizasyon sisteminde de bozuktur. (Klimik Dergisi 2015;28 (özel sayı 1)):2-34

Klinik seyir

- Yatışının 4. gününde ateş devam ediyor. Günlük destek tedavisi ve antibiyotik tedavisi sürüyor.
- Doku kültüründeki üreme sonucu ile antibiyoterapisi meropenem + daptomisin olarak değiştiriliyor.

Doku kültürü

Yara Yeri Kültürü (ENF) ÜREME VAR

---- Acinetobacter baumannii ---- CFU/ml

Tigecycline ---> Duyarlı

Colistin ---> Duyarlı

Meropenem ---> Dirençli

Cefoperazone/Sulbactam ---> Dirençli

Gentamicin ---> Dirençli

Amikacin ---> Dirençli

Trimethoprim/Sulfamethoxazol ---> Dirençli

Ciprofloxacin ---> Dirençli

Fosfomycin ---> Dirençli

GRAM NEGATİF

Boyali Mikroskopik Inceleme Yara ENF

BASİL

GÖRÜLDÜ

Laboratuvar

21.01.2019

Lökosit /mm³/
Nötrofil %

15700/ 78

Hb (mg/dl)/ Htc %

9.5/ 30

Trombosit /mm³

257000

CRP (mg/L)

212

Üre/kreatinin (mg/dl)

69/1.2

AST/ALT (U/L)

42 / 33

T. bilirubin/D.
Bilirubin (mg/dl)

4.03 / 3.02

Albumin (g/dl)

1.63

Na/K (mmol/L)

130 / 4.4

Klinik seyir

- Yatışının 7. gününde; uyku hali ve genel durumda bozulma, sağ ayakta ağrı belirginleşiyor, eritem, ödem ve seroz büller sağ bacak proksimaline doğru yayılıyor ve palpasyonla bacak sert, krepitasyon alınmıyor

Laboratuvar	23.01.2019	24.01.2019
CRP (mg/L)	-	169
ESH (mm/saat)	-	102
Glukoz (mg/dl)	113	191
Üre/kreatinin (mg/dl)	39/0.99	48/1.14
AST/ALT (U/L)	38/27	23/22
T. bilirubin/D. Bilirubin (mg/dl)	3.15/2.27	3.07/2.30
Albumin (g/dl)	2.01	1.89
Na/K (mmol/L)	129/4.2	126/4.1

Direkt grafiler



Ayak mediyalinde cilt altı yumuşak dokuda ve sağ kruris yumuşak dokuda hava dansitesi

Sağ alt ekstremit MR(25.01.2019)



- **T1 sekansında** interfasiyal planlar posteriora başlayıp, tibia fibula arasında anteriora doğru devamlılık gösteren fasiyal planlarda kalınlaşma, **kas dokularında kalınlık artışı ve fasiya planları arasında hava sinyal intensiteleri** izlenmektedir. Kemik korteks tibia ve fibula için kalınlığını korumuştur. Cilt-ciltaltı kalınlığı anteriora artış göstermiştir. Fasiit lehine değerlendirilmiş **STIR sekansında** sinyal artışı izlenmektedir.
- Ayak ile ilgili sagittal kesitler hareketli olup, değerlendirmenin direkt grafi ve /veya tomografi ile yapılması uygundur.
- **TANI : *Sağ alt ekstremitede fasiit bulguları**





Klinik seyir

- Plastik cerrahi ve ortopedi konsültasyonu
- Acil debritleme !!
- YBÜ yer yok, bu nedenle hasta Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD. sevk ediliyor.

Pamukkale Üniversitesi ameliyat fotoğrafları



Pamukkale Üniversitesi ameliyat fotoğrafları



Tekrarlayan agresif
debritmanlar

Debritman sonrası klinik seyir

- 07.02.2019 hasta tekrar yara bakım ünitesine devir alınıyor ve klinik stabil, ateş gerilemiş
- Antibiyoterapisi imipenem ve linezolid (kültürde;MRKNS) olarak devam ediyor ve negatif basınçlı yara bakım tedavisi uygulanıyor.

Laboratuvar	07.02.2019	11.02.2019
Lökosit /mm ³ / Nötrofil %	11760 / 74.2	8440 / 71.7
Hb (mg/dl)/ Htc %	9.2 / 28.8	9.5 / 28.3
Trombosit /mm ³	349000	262000
CRP (mg/L)	74	43
ESH (mm/saat)	104	94
Glukoz (mg/dl)	122	89
Üre/kreatinin (mg/dl)	52/0.74	22 / 0.55
AST/ALT (U/L)	19/ 22	8/13
T. bilirubin/D. Bilirubin (mg/dl)	0.57 / 0.38	0.45 / 0.39
Albumin (g/L)	25.2	26.9
Na/K (mmol/L)	132 / 4.3	130 / 4.7







Klinik seyir

- Negatif basınçlı yara kapama tedavisi ve debritlemeler ile yara giderek düzeliyor
- 26.02.2019 tarihinde (yatışının 40. günü) hasta oral antibiyoterapi ile taburcu ediliyor

Nekrotizan Fasiit-Epidemiyoloji

- İnsidansı 0.3-5/100.000, ancak ölümcül seyredebilen bir hastalık
(Tayland 15.5/100.000, kuzey kesim çiftçi emekçi, eğitim seviyesi düşük, hijyen şartları kötü, sağlık sisteminde yara bakımı zayıf)
- Yaşlı hastalar daha yatkın, erkek/kadın: 3/1
- Diyabet major risk faktörü
- Vücudun herhangi bir bölümde (oral kavite veya perine dahil) meydana gelebilir ancak en sık alt ekstremitte tutulumu

Nekrotizan Fasiit-Etyoloji

- Travmatik yaralanmalar ve mukoza/deride sıyrıklar
- Non travmatik yaralanmalar (kas gerilmesi..)
- Rutin obstretik ve jinekolojik işlemler sonrası
- Ameliyat sonrası
- Kronik yaralar

Nekrotizan fasiit risk faktörleri



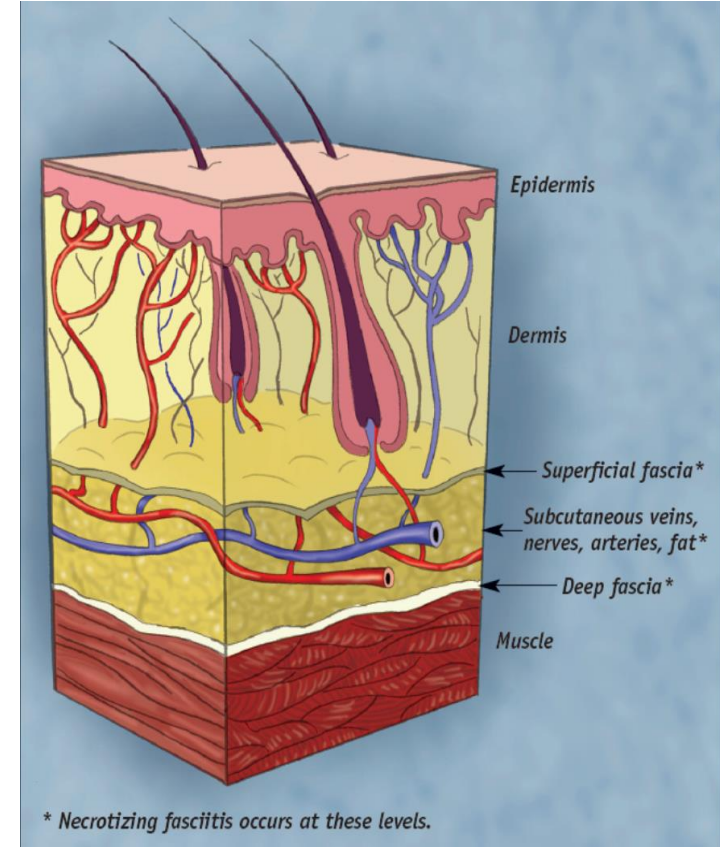
Diyabet primer olarak mikrovasküler dolaşımı etkileyen bir hastalık bu nedenle infeksiyon kaynağı mümkün olduğu kadar kısa sürede ortadan kaldırılmalı

Nekrotizan fasiit mikrobiyolojik sınıflaması

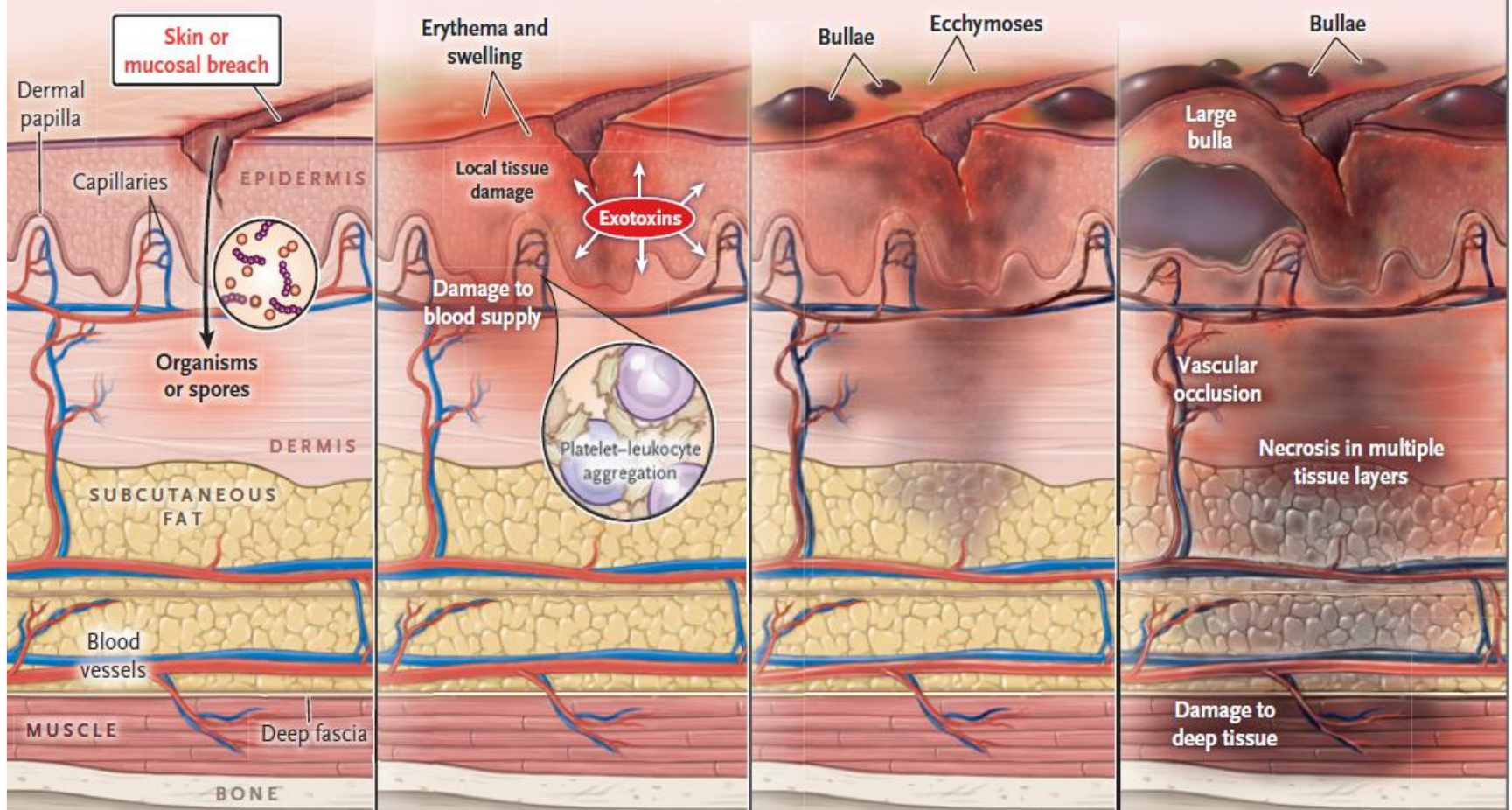
NF tipi	Etiyoloji	Mikroorganizma	Klinik seyir	Mortalite
Tip I (%70-80)	Polimikrobiyal (barsak florası)	Mixed anaerop ve aerop	Daha yavaş seyir, iyi prognoz, fark edilmesi kolay	Değişken, altta yatan komorbidite(DM ve/veya PAH) ile ilgili
Tip II (%20-30)	Monomikrobiyal (deri ve solunum yolu kaynaklı)	Genellikle GAS, bazen <i>S. aureus</i> (Streptokokkal gangren)	Agresif, tanı gözden kaçabilir, her yaşta olabilir, altta yatan hastalık genellikle yoktur	>%30
Tip III (Asya'da sık)	Gram-negatifler, sık olarak deniz kaynaklı	<i>Vibrio</i> spp.	Deniz ürünleri yeme veya yaranın su ile kontaminasyonu	%30-40
Tip IV (fungal)	Travma ile ilişkili	<i>Candida</i> spp., <i>Zygomycetes</i>	Özellikle immunosuprese konakta agresif ve hızlı yayılım	>%50

Patofizyoloji

- Nekrotizan fasiit (NF) hipodermis ve yüzeyel fasyada başlar. Bakterilerden üretilen toksinler fasya ve hipodermal katmanlardan özellikle yağ dokuya zarar verir.
- Bu düzeyde çok sayıda damar yapısı bulunuyor ve bakteriler bu damarları tromboz ile tıkar. Bakteriyel ürünler de ödem oluşumunu arttırdığından arteriyel damarlar ve sinir dallarında iskemi gelişir. Her iki mekanizmada ağrının artmasına neden olur.
- Tüm olgularda fasya ve hipodermis tutulumu kutanöz tutulumdan fazladır bu durum tanıda gecikmeye neden olmaktadır.



A Defined Portal of Entry



Bakteriler yumuşak dokuyu invaze eder // ekzotoksinler lokal doku hasarına neden olur, trombosit-lokositler kapilleri tıkar ve vasküler endotel hasar görür ,// eritem ve ödem yaygın hale geçer, bül ve ekimoz gelişir // infeksiyon daha derin dokulara yayılır, daha büyük ven ve arterioller tıkanır, nekroz tüm doku katmanlarını etkiler

Tanı- klinik özellikler

- **Asıl tanı cerrahidir !!! Parmak testi**; 2 cm'lik insizyon açılarak parmakla derin fasyaya ulaşılır ve kanamanın ve doku direncinin olmadığı, normal püyden daha ince 'dishwasher pus' (nötrofillerin yıkımına bağlı lesitinazlar ve bakteriyel toksinlere bağlı) olduğunun görülmesi
- **En önemli bulgu lezyonla uyumsuz şiddetli giderek artan ağrıdır!!!!**
- Erken evre; palpasyonla hassasiyet (görünür deri tutulumun dışına uzanan), eritem, şişme, ısı artışı
- Orta evre; seröz bül, deride fluktuasyon
- Geç evre; krepitasyon, hemarajik bül, deride renk koyulaşması, gangrene varan doku nekrozu

Tanı- klinik özellikler

- Krepitasyon ve direkt grafilerde gaz oluşumu sıklıkla NF saptanan bulgular, uyarıcıdır!
- NF gelişen diyabetik ayaklarda %76.1 direkt grafide gaz vardır(Diyabetik ayak infeksiyonlarında etyolojide polimikrobiyal veya anaeroplara bulunması ile açıklanabilir)
- GAS oluşturduğu NF; gaz oluşumu yok dikkat !

Tanı-gram boyaması-histopatolojik değerlendirme

- Gram boyaması; Etken ve empirik tedavide hızlı bir yol gösterici! nekrotik hücre debrisleri, hücre yıkımı nedeni ile az veya nadir PNL, bakteri (gazlı gangren pozitif çomak sporlu veya sporsuz) görülebilir. Gazlı gangren şüphesi durumunda çok sayıda doku örneği alınmalı çünkü clostridiumlar uniform olarak dağılmamış olabilir.
- Histopatolojide; Yüzeyel fasyada, subkutan yağ doku ve daha az sıklıkla derin fasyayı da içerebilen koagülasyon nekrozu, kan damarlarına **tromboz**, **fasyal planlar boyunca yayılan bakteriler var ancak inflamatuvar hücre sayısı az**

Nekrotizan fasiit için laboratuvar risk indikatörleri

Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis		
CRP (mg/dL)	<15	0
	≥15	4
WBC (per mm ³)	<15	0
	15-25	1
	>25	2
Hemoglobin (g/dL)	>13.5	0
	11-13.5	1
	<11	2
Sodium (mEq/L)	≥135	0
	<135	2
Creatinine (mg/dL)	≤1.6	0
	>1.6	2
Glucose (mg/dL)	≤180	0
	>180	1
Composite Score	Score < 6	Low Risk
	Score 6-7	Intermediate
	Score ≥ 8	High Risk

ppv;%57-92

npv;%86-96

yüksek skorlar; NF olasılığını artırıyor

<https://www.grepmed.com/images/4065/system-score-necrotizing-fasciitis-diagnosis-scoring-risk>

Tanı- görüntüleme yöntemleri

- USG (subkutan dokuda kalınlaşma, hava, fasyal planda sıvı) ve BT (yumuşak dokudaki gazı gösteren en duyarlı yöntem ve aynı zamanda tutulan yumuşak doku derecesini de gösteriyor), MR
- Laboratuvar ve görüntülemeler yardımcı olabilir ancak tanı koydurucu değerleri yok!

Nekrotizan yumuşak doku infeksiyonlarındaki tuzaklar!

- **Ateřin olmaması;** Acil poliklinikte veya post-operatif dönemde verilen NSAİİ ilgili olarak veya *Clostridium sordellii* infeksiyonu (jinekolojik op, iv uyuşturucu kull(avrupa), ateş yok, ağrı da çok ön planda değil, bu nedenle tanı zor; masif ödem, hemokonsantarsyon, lokomoid rxn, postpartum dönemde mortalite %100)
- **Deri bulgularının olmaması;** İnfeksiyon derin yumuşak dokuda başlarsa; ileri evreye kadar deri bulguları olmayabilir
- **şiddetli ağrıyı yaralanma veya cerrahi ile ilişkilendirme;** **şiddetli ağrı anahtar bulgu**
Postoperatif dönemde yara yerindeki ağrı//perine ağrısı (hemoroid, epididimit, vajinal veya rektal travmada) veya narkotik -- NSAİİ kullanımı//**diyabetiklerde periferik nöropati nedeniyle ağrı olmayabilir**
- **Görüntüleme yöntemlerinin non-spesifik olması;** gaz olmayabilir, sadece ödem olabilir
- **Sistemik bulguları diğer hastalıklarla ilişkilendirme;** Bulantı, kusma ve diyare (GAS erken toksemi bulguları) gastroenterit veya viral infeksiyon

Tedavi

- Erken ve agresif cerrahi debritleme+geniş spektrumlu antibiyoterapiler+hemodinamik destek tedavisi
- *GAS* (A grubu streptokok) veya *C. perfringens*'te; klindamisin+penisilin
- Klindamisin, toksin yapımını suprese eder, post- antibiyotik etkisi uzun, *GAS* en önemli virulans faktörü olan M protein sentezini inhibe eder, hücre duvar sentezi üzerine de etkili
- **Hiperbarik oksijen tedavisi;** tartışmalı
- **İVIG;** tartışmalı- patogeneze rol alan toksinlerin nötralizasyonunu sağladığı düşünülüyor ancak yararı tam olarak gösterilememiş, çift kör ve kontrollü çalışma sonuçlarına dayanarak IDSA rehberi *GAS* için önermiyor

Prognoz

- Tedavisiz mortalite %100, ortalama mortalite %22
- *GAS* mortalite %30-70
- İleri yaşta olanlar, toksik şok sendromu gelişenler, kronik böbrek yetersizliği olanlar ayrıca; takip sırasında hipotansiyon, sistemik asidoz gelişimi, düşük hematokrit ve albumin düzeyi, bakteriyemi gelişimi mortaliteyi artırmakta

Diyabet- Nekrotizan fasiit

- İmmunolojik; nötrofil, makrofaj, sitokin ve T hücre defekti
- Periferik arter hastalığı; yarada infeksiyon gelişimini artırırken iyileşme sürecini de olumsuz etkilemektedir. İskemi inflamatuvar yanıtı baskılar (eritem, endürasyon bulguları daha silik)
- Periferik nöropati ; ağrı duyusu kaybolabilir
- Tüm bu nedenlerle infeksiyon tanısında gecikme!

Diyabetik ayak- Nekrotizan fasiit

- Diyabetik ayakta yaralarında NF gelişme oranı %3.5-5
- Diyabetik ayak yaralarında gelişen NF alt ekstremitte amputasyon oranı daha yüksek (%72.4)
- Diyabetik ayak yaralarında direkt grafilerde gaz görülmesi NF açısından uyarıcı olmalı



14 Mart Tıp Bayramımız Kutlu Olsun!