

Pediatrist Gözüyle Çocukluk Çağı Nekrotizan Fasiite Bakış: Bir Derleme

Overview of Childhood Necrotizing Fasciitis Through The Pediatrician: A Review

Mervan Bekdaş

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Bolu, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Mervan Bekdaş

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Bolu, Türkiye

T: +90 374 253 46 56 E-mail: merbek14@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 28.12.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 22.04.2019

Orcid:

Mervan Bekdaş <https://orcid.org/0000-0003-2469-9509>

Öz

Nekrotizan fasiit, kas haricinde subkutan doku ve fasyayı tutan hızlı seyirli bir enfeksiyon hastalığıdır. Vücudun herhangi bir yerini etkileyebilir. Atipik semptomlarla seyreden, genellikle küçük, enfekte bir lezyonla başlar ve hızlıca yayılır. Olgulara başlangıçta, tedavi gecikmelerine yol açan selülit tanısı yanlışlıkla konulabilmektedir. Erken tanı için hastalığı akla getirmek çok önemlidir. Ancak, hastalık çocukluk çağında nadiren görüldüğü için bu her zaman mümkün olamamaktadır. Ne yazık ki, doğrudan hastalığı gösteren laboratuvar bulgusu da yoktur. Son yıllarda hastalığın tedavisindeki ilerlemeye rağmen, ölüm oranı hala yüksek seyretmektedir. Hızlı progresyondan dolayı, erken ve agresif cerrahi debridman mortaliteyi azaltmak için çok önemlidir.

Başarılı bir tedavi için cerrahlar gereklidir, ancak morbidite ve mortaliteyi azaltacak olan esas etken hastalığın tanısının erkenden konulmasıdır, bunu sağlayacak olanlar da pediatristlerdir. Bu çalışmanın amacı, pediatristlerin desteğiyle bu hastaların tanısının daha erken konulması ve daha etkin tedavi edilmesine katkı sağlamaktır. (*Sakarya Tıp Dergisi* 2019, 9(2):190-198)

Anahtar Kelimeler

Fasiit; Nekrotizan; Pediatrist; Çocuk

Abstract

Necrotizing fasciitis is a progressive infectious disease that primarily involves the fascia and subcutaneous tissue without involvement of the muscle. It can affect any part of the body. It starts with an, often small, infected lesion with atypical symptoms, which then quickly develops into a rapid spreading. It may be initially misdiagnosed as cellulitis, leading to treatment delays. remember of the disease is very important for early diagnosis. However, this is not very probable as it is seen rarely in childhood. Unfortunately, there are also no laboratory findings showing disease directly. Despite the improvements in treatment over the past few decades, mortality rate still remains high. Due to rapid progression, early and aggressive surgical debridement are crucial to reduce mortality.

Surgeons are required for successful treatment, but the main factor that will reduce morbidity and mortality is early diagnosis of this disease, and pediatricians are the ones who will do this. The aim of this study is to contribute to earlier diagnosis and more effective treatment of these patients with support of pediatricians. (Sakarya Med J 2019, 9(2):190-198).

Keywords

Fasciitis; Necrotizing; Pediatrics; Child

GİRİŞ

Nekrotizan fasiit (NF), yüzeysel cilt enfeksiyonlarının alt fasyal alanlara doğru hızlı ilerlemesi ile karakterize, hayatı tehdit eden bir yumuşak doku enfeksiyonudur. Hastalık subkutan dokuları ve fasyayı etkiler, kas tutulumu ise nadirdir.¹ Etkilenen fasya sadece müsküler fasya değil, deri ile kas arasında yer alan tüm fasyal alanlardır. Cilt nekrozunun her zaman olmayıp, fasya nekrozunun değişmez bir bulgu olduğu bu hastalığın tanımını ilk kez 1952 yılında Wilson yapmıştır.² Çocukluk çağında nadiren saptanmaktadır. Tablo genellikle daha önceden sağlıklı olan çocuklarda minör bir travma sonrasında başlamaktadır. Sıklıkla ekstremitelerin tutulduğu bu hastalığın mortalitesi geç tanı ve tedaviye bağlı olarak artmaktadır. Tedavinin temelini geniş spektrumlu antibiyotik ve erken debridman oluşturmaktadır.¹

Yerel veya uluslararası literatürde ülkemizden son 20 yıllık dönem içinde 13 tane çocukluk çağı NF ile ilgili yayın tespit edilmiştir ve bunların büyük kısmı (%84) olgu sunumu şeklindedir.³⁻¹² Bir tanesi tüm yaş gruplarını içeren büyük bir seri olmasına rağmen, bu çalışmada çocukluk çağına ait sadece 4 olguya yer verilmiştir.¹³ Çocukluk çağı NF olgularına ait en büyük seri 13 vaka içeren Bingol-Kologlu ve ark serisidir (Tablo 1).¹⁴

Bu çalışmada son 20 yıllık dönem içinde ülkemizden yapılan çocukluk çağı NF yayınları eşliğinde konunun mevcut durumu gözden geçirilecektir. Geç tanı ve tedaviye bağlı olarak mortalitesi artan bu hastalık konusunda pediatristlerin de dikkatli olması gereklidir. Bu çalışmanın amacı da, pediatristlerin desteğiyle bu hastaların tanısının daha erken konulmasına ve daha etkin tedavi edilebilmelerine katkı sağlamaktır.

Tablo 1: Ülkemizden yapılan çocukluk çağı NF yayınlarındaki olguların demografik özellikleri

Kaynak	Yayın yılı	Olgu sayısı	Yaş	Cins
Şentürk S ³	2002	1	3 yaş	Kız
Sütçü M ⁴	2016	2	6/9 ay	Kız/Erkek
Paksu Ş ⁵	2006	1	11 yaş	Erkek
Gundeslioglu AO ⁶	2014	2	2.5/4 yaş	Kız
Akın Y ⁷	2013	1	15 ay	Kız
Kuzdan C ⁸	2011	1	12 yaş	Kız
Saz EU ⁹	2010	1	3 yaş	Erkek
Kurekci AE ¹⁰	2005	1	4 yaş	Kız
Delibaş A ¹¹	2005	1	14 ay	Erkek
Ozkan H ¹²	1997	1	10 gün	Erkek
Tanir G ¹³	2006	4	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Bingol-Kologlu M ¹⁴	2007	13	1ay-8 yaş	%46 Erkek-%54 Kız

NF: Nekrotizan Fasiit

Epidemioloji

NF nadir görülen bir hastalıktır. Erişkinlerde görülme sıklığı %0.004 ile %0.04 arasında değişmektedir.^{15,16} Erişkinlere göre çocuklarda daha az sıklıkta saptanmaktadır. Çocukluk çağında prevalansının milyon hasta başına 0.8-2.9 olduğu tahmin edilmektedir.^{17,18} Diğer yandan NF, hospitalize edilen erişkinlerin %0.03'ünü ve çocuklarında %0.018'ini oluşturmaktadır.^{19,20} Bu kadar az görülmesi, hastalığa özgü bir bulgunun olmaması ve hızlı seyir göstermesi gibi etkenler hastalığın mortalitesinin yükselmesine neden olmaktadır.¹

Literatürde hastalığın cinsiyet ayırımı göstermediği ifade edilmiştir.²¹ Ülkemizden yapılan yayınlarda da olguların %56'sını kız ve %44'ünü erkekler oluşturmuştur (Tablo 1). Hastalık yılın her döneminde görülmekle beraber özellikle Ocak-Nisan arasındaki soğuk aylarda sıklığının arttığı ifade edilmiştir.²² Bunun nedeni bu dönemlerde sıklığı artan virüs kaynaklı enfeksiyon hastalıkları olabilir. Hastalığın sıklığı yaşa göre değişmektedir, adolesan ve çocukluk yaş grupları dikkate alındığında özellikle 5 yaş altı çocuklarda daha sık görülür, bunların içinde özellikle yenidoğan dö-

nemi ve 1-2 yaş arası sıklığın en fazla arttığı dönemler olarak kabul edilmektedir.²³ Ülkemizden yapılan yayınlarda olguların %46'sı 2 yaşın altında ve %77'si de 5 yaşın altında idi (Tablo 1).

Patoloji

NF, subkutan doku ve fasya nekrozu ile kendini gösteren bir yumuşak doku enfeksiyonudur. Bakterilerin subkutan dokuyu invaze etmesi, endotoksin ve ekzotoksin salgılayarak doku iskemisi, likenifikasyon nekrozu ve sistemik hastalığa neden olması hastalığın temelini oluşturmaktadır.²⁴ Fasya ödemli ve donuk gri renktedir, subepidermal nekrotik büller, subkutan yağ nekrozu ve yoğun bir nötrofil hakimiyeti gösteren inflamatuvar cevap tipiktir, geç evrede ise intravasküler koagülasyon ve hemoraji saptanır.²⁵

NF, 2 gruba ayrılır. Tip 1, en azından bir tane anaerob etkenin eşlik ettiği gram (+) veya gram (-)'lerin dahil olduğu multiple organizmalarla oluşturulan tablodur, sıklıkla göğüs, karın duvarı, kasık ve perianal bölgede görülür.^{26,27} Tip 2 ise, grup A streptokoklar (*Streptokokus pyogenes*), diğer tip streptokoklar veya stafilokoklar gibi tek tip mikroorganizma tarafından oluşturulan tablodur. Bu tip hastalar sıklıkla önceden sağlıklıdır, sıklıkla minör bir travmaya sekonder olarak başlamaktadır, lezyonlar sıklıkla baş, boyun ve ekstremitelerde saptanmaktadır.²¹ Son yıllarda metisilin-rezistan *Stafilokokus aureus* olguları daha fazla saptanmaya başlamıştır.²⁸ Erişkin NF vakalarının çoğunu tip 1 oluşturmaktadır, buna rağmen mortalite açısından iki grup arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır.^{26,29,30} Ülkemizden yapılan yayınlarda %44.8 olguda tip 1 ve %55.1 olguda ise tip 2 NF saptanmıştır (Tablo 2), olguların %81.7'sinde gram (+) ve %18.1'inde de gram (-) etken patojen olarak kültürlerde üretilmiştir (Tablo 3).

Risk faktörleri

NF, sağlıklı bir bireyde görülüyorsa primer/idiopatik, bilinen bir hastalığa bağlı meydana geliyorsa sekonder olarak adlandırılır. Erişkinlerde hastalık çoğunlukla diabetes mellitus, obezite, kardiyovasküler bozukluklar ve immün

supresyon gibi tabloları olanlarda gelişmektedir.³¹ Erişkinlerin aksine NF gelişen çocukların çoğu öncesinde sağlıklı olan bireylerdir.³² Çocukların %50-80'inde hastalığı başlatan minör bir lezyon saptanabilmektedir.^{24,31,33} Çocuklarda bu lezyonlar sünnet, umbilikal ven kateterizasyonu, inguinal herni operasyonu, suçiçeği superenfeksiyonu, omfalit, ekstremit lezyonu, perineal enfeksiyon, baş-boyun lezyonları veya insekt bite olabilmektedir.³⁴⁻³⁸ Nonsteroid anti inflamatuvar ilaç (NSAİD)'lerin de kemotaksis, fagositoz ve bakterisidal aktivite gibi granülosit fonksiyonları bozarak bu tabloya neden olabildikleri kabul edilmektedir.³⁹ NF için en sık tespit edilen predispozan faktörler %33 olguda travma, %25 olguda suçiçeği ve %25 olguda sistemik hastalıktır.⁴⁰ Ülkemizden yapılan yayınlarda olguların %42.8'inde suçiçeği, %19'unda travma, %9.5'inde anal operasyona sekonder, %9.5'inde NSAİD veya steroid gibi ilaçlar, %9.5'inde perianal enfeksiyon, %4.7'sinde omfalit ve %4.7'sinde de dental abse başlatıcı etken olarak saptanmıştır (Tablo 2).

Klinik bulgular

Yumuşak doku enfeksiyonları; basitçe antibiyotik tedavisine yanıt alınabilen sellülit ve antibiyotik tedavisine rağmen geniş bir alanda progresif doku yıkımı ile seyreden NF gibi tablolardan oluşur.⁴¹ Erken aşamada NF kendini eritem, hassasiyet, ısı artışı ve myalji gibi nonspesifik bulgularla gösterir,^{18,23,42} ülkemizden yapılan yayınlarda da olguların %92'sinde benzer semptomlar saptanmıştır (Tablo 2). NF'de ilk olarak subkutan doku ve fasyanın tutulduğu dik-kate alındığında, derinin tutulumu tanı için gerekli olmayan geç bir bulgudur, buna rağmen görünümü nedeniyle NF olgularının %59-100'ü yanlışlıkla selülit tanısı almakta, bu da tablonun morbidite ve mortalitesinin artmasına neden olmaktadır.^{24,40,42} Bu nedenle bu iki tablonun birbirinden erkenden ayırt edilmesi gerekir. Selülitli olgulara göre bu hastaların daha toksik görünmeleri ve enfeksiyon alanı sınırlarının belirsiz olması ayırt edici önemli klinik bulgular olarak kabul edilmektedir.^{42,43} Lezyonla orantısız ağrı, NF'nin tipik klinik belirtisi olarak kabul edilmektedir.²³ Ülkemizden yapılan yayınlarda da sadece %15.3

Kaynak	Başlama yeri	Hastalık tipi	Başlatıcı faktör	İlk bulgu	Ateş (°C)
Şentürk S ³	Batın	1	Suçiçeği	Hassas eritem	B
Sütçü M ⁴	Perianal	1	Anal operasyon	Ekimoz	B
Paksu Ş ⁵	Üst ekstremit	2	Y	Ağrılı cilt şişliği	38.4
Gundeslioglu AO ⁶	Göğüs duvarı	1	Suçiçeği+NSAİD	Vezikül	39/39.8
Saz EU ⁹	Perine	1	İM tedavi	Ciltte renk değişikliği	38.2
Kurekci AE ¹⁰	Üst ekstremit	2	Suçiçeği	Vezikül	39
Delibaş A ¹¹	Alt ekstremit	2	NS+steroid	Ciltte renk değişikliği	38.8
Ozkan H ¹²	Perine	1	Y	Hassas eritem	B
Tanir G ¹³	Ekstremit	2	B	B	B
Bingol-Kologlu M ¹⁴	Batın, gluteal, boyun, ekstremit	%39 tip1, %61 tip2	Suçiçeği, İM tedavi, Omfalit	Ciltte renk değişikliği, selülit	%92 (+)

(NF: Nekrotizan Fasiit, Y:Yok, B:Bilinmiyor, NS:Nefrotik sendrom, NSAİD:Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç, İM:İntramüsküler)

Kaynak	WBC (X1000)	CRP	Serum sodyum	Radyolojik tanı	Yara kültürü
Şentürk S ³	B	B	B	B	GABHS
Sütçü M ⁴	4.1/3.2	66/419	B	BT/USG	Üreme olmadı
Paksu Ş ⁵	5.8	192	B	X-ray	Streptokokus pyogenes
Gundeslioglu AO ⁶	14.8/22.2	83/72	129/128	USG/BT	Üreme olmadı
Akın Y ⁷	3.6	148	B	USG	MRSA
Kuzdan C ⁸	B	B	B	MRI	Streptokokus pyogenes
Saz EU ⁹	8.3	27	B	Y	Psödomonas
Kurekci AE ¹⁰	19	24	B	Y	GABHS
Delibaş A ¹¹	10.8	172	133	Y	Psödomonas
Ozkan H ¹²	11.8	B	B	Y	Klebsiella pneumonia
Tanir G ¹³	B	B	B	B	GABHS
Bingol-Kologlu M ¹⁴	B	B	B	B	Streptokokus pyogenes, MRSA, Psödomonas

(NF: Nekrotizan Fasiit, Y:Yok, B:Bilinmiyor, WBC:Kan lökosit sayısı, CRP:C-reaktif protein, X-ray:Direkt grafi, USG:Ultrasonografi, BT:-Bilgisayarlı tomografi, MRI:Magnetik rezonans görüntüleme, GABHS:Grup A β-hemolitik streptokok, MRSA: Metisilin rezistan Staphylococcus Aureus)

olguda selülit tablosuyla orantısız şiddetli ağrı varlığı saptanmıştır. Tablo ilerledikçe yüzeysel sınırları besleyen damarlardaki mikrotrombüslerin gelişmesiyle ağrı ortadan kalkmaktadır.^{24,44} Lezyonların ilerlemesi çok hızlıdır, bu hız 2.5 cm/saate kadar çıkabilmektedir.³² Bu progresyon, olguların hızla septik şoka girmesine sebep olmaktadır, bu gidişi durdurabilecek en önemli şey erken tanı konulma-

sıdır.³⁷ Başlangıçtan 3-4 gün sonra ise hemorajik büller, ciltte nekroz, mor cilt rengi, hipoestezi, duyuusal veya motor defisit belirlemektedir.²⁴ NF'yi kuvvetle düşündürten bu bulgular vakaların ancak %16'sında saptanabilmektedir.⁴⁵ Literatürde saptanabilecek diğer bulgular sırasıyla kusma, karın ağrısı, öksürük ve ishaldir.¹⁸

Lezyonlar vücudun herhangi bir yerinde başlayabilir ancak bazı bölgelerde bu risk daha yüksektir.⁴⁶ Yapılan çalışmalarda primer lezyon %33-44 olguda alt ekstremitede, %33 olguda perinede, %22-25 olguda baş-boyunda, %8-19 olguda üst ekstremitede, %8 olguda göğüste ve %8 olguda abdominal bölgede saptanmıştır.^{18,40} Ülkemizden yapılan yayınlarda primer lezyon %31 olguda alt ekstremitede, %20.6 olguda abdominal bölgede, %17.2 olguda üst ekstremitede, %10.3 olguda perinede, %6.8 olguda perianal bölgede, %6.8 olguda göğüste ve %6.8 olguda da baş-boyun bölgesinde saptanmıştır (Tablo 2).

Bu hastaların fizik muayenesinde olguların %97,2'sinde eritem ve %97,1'inde lokalize ağrı saptanmaktadır,¹⁸ ülkemizden yapılan yayınlarda da olguların %90'ında benzer fizik muayene bulguları saptanmaktadır (Tablo 2). Bu hastalarda saptanabilen krepitasyon NF'ye daha spesifik bir bulgudur ve bakteriler tarafından gaz üretildiğine işaret etmektedir, ancak bu bulgu her vakada saptanamamaktadır.³⁷

Tanı

NF'yi gösterecek spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur, ancak yapılan çalışmalarda bu hastaların bazı biyokimyasal parametrelerinde değişiklikler olduğu saptanmıştır, hemoglobin (Hgb) ve serum sodyum (Na) düşüklüğü, C-reaktif protein (CRP) ve kan lökosit sayısı (WBC) yüksekliğinin hastada muhtemel bir NF riskinin varlığına işaret sayılmıştır. NF tanısı konulanlardan %83 olguda Hgb<12,5 g/dl, %80 olguda CRP>150 mg/dl, %50 olguda Na<135 mEq/l ve %25 olguda WBC>15x10³/µl bulunmuştur.⁴⁰ Ülkemizden yapılan yayınlarda ise %33.3 olguda CRP>150 mg/dl, %100 olguda Na<135 mEq/l, %20 olguda WBC>15x10³/µl bulunmuştur (Tablo 3).

WBC, CRP, Hgb, Na, kreatinin ve glukoz gibi altı bağımsız laboratuvar parametresinden oluşan "NF için Laboratuvar Risk Göstergesi" (LRINEC) skorunun 6 veya üzerinde olmasının erişkin hastalarda pozitif prediktif değerinin %92 olduğu, bu nedenle NF tanısında kullanılabilceği belirtil-

miştir.⁴⁷ Ancak Kumar ve ark çalışmasında bu skor sisteminin sadece %50 olguda hastalığı öngörmesinden dolayı çocuk hastalarda kullanılmaması önerilmiştir.¹⁷ Pediatrik NF için daha uygulanabilir bir yaklaşım olarak öykü ve fizik muayeneye ek olarak öncelikle serum CRP'nin değerlendirilmesi, CRP değerinin >20 mg/dl olduğu vakalarda serum Na değerine bakılması önerilmektedir, CRP>20 mg/dl ve serum Na<135 mEq/l olmasının pediatrik NF'yi öngörmeye oldukça etkili olduğu ve klinisyenin bu bulguları muhtemel acil bir operasyon için dikkate alması gerektiği ifade edilmiştir.⁴⁸ Ülkemizden yapılan yayınlarda olguların tümünde CRP>20 mg/dl ve Na<135 mEq/l saptanmış olması nedeniyle, bu değerlendirme metodu pediatrik NF'yi öngörmeye daha etkili kabul edilmiştir. Bunlara ek olarak %8,3 vakada transaminaz yüksekliği, %11,1 vakada tübülöpati ve %27,7 vakada koagülopati de saptanabilmektedir.¹⁸

Yapılan yara kültürlerinde olguların %75'inde β-hemolitik streptokoklar, %33'ünde stafilokoklar üretilmiştir.⁴⁰ Kumar ve ark çalışmasında bu oranlar %50 ve %50 idi.¹⁷ Bu hastalarda en sık üretilen üçüncü etken ise psödomonaslardır, Acinetobacter baumani %8 olguda saptanırken, %17 olguda ise etken üretilenmemektedir.^{23,40} Ülkemizden yapılan yayınlarda olguların %68.1'inde streptokoklar, %13.6'sında stafilokoklar, %13.6'sında psödomonaslar ve %4.5'inde klebsiella etken patojen olarak kültürlerde üretilmiştir (Tablo 3).

NF tanısında direkt grafi, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi radyolojik değerlendirmelerde kullanılmıştır.⁴⁹ Direkt grafide subkutan alanda hava görünümü saptanabilmektedir.¹⁷ USG'de, kalınlaşmış fasyal tabakalar, sıvı lokülasyonları ve subkutan doku ödemi saptanabilmektedir.⁴⁹ Direkt grafi veya BT'de cilt altı dokuda gaz varlığının saptanması NF için tanısasal bir bulgudur, ancak bu bulgu olguların ancak %17-29'unda saptanabilmektedir.^{24,30,50} BT ile de subkutan gaz veya abse oluşumu görülebilir. Ancak NF düşünülen hastalarda radyolojik görüntülemeler be-

lirgin patoloji göstermese bile, klinik bulgulara dayanarak da cerrahi girişim uygulanabilir.⁵¹ T2 ağırlıklı MRI kesitleri, NF tanısında yüksek duyarlılığa sahiptir, MRI ile NF nonnekrotizan yumuşak doku enfeksiyonundan ayırtebilir.⁵² Ülkemizden yapılan yayınlarda NF tanısı için %9 olguda X-ray, %27.2 olguda USG, %18.1 olguda BT ve %9 olguda da MRI kullanılmıştır (Tablo 3).

Nadiren görülmesi hastalığın tanısı için en önemli dezavantajdır. Daha önceden sağlıklı olan bir bireyde antibiyoterapiye rağmen hızla ilerleyen selülit tablolarında NF akla getirilmelidir, özellikle lezyonla orantısız ağrı dikkat çekmelidir. Bu tarz vakalarda CRP>20 mg/dl ve Na<135 mEq/l saptanması pediatrik NF'yi öngörmede oldukça etkilidir.⁴⁸ USG'de, kalınlaşmış fasyal tabakalar, subkutan doku ödemi veya BT'de cilt altı dokuda gaz varlığı NF için tanısal bulgudur.⁴⁹ Tanı konulduktan sonra hızlıca tedaviye başlanmalıdır.⁵³

Tedavi

NF'nin tedavisi hızlıca ve beraberce uygulanan sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve erken debridmandır,⁵¹ bu yaklaşımlardaki

gecikme morbidite ve mortaliteyi belirgin olarak arttırmaktadır.^{16,54} Ülkemizden yapılan yayınlarda olguların %37.9'unda İV antibiyotik tedavisinin verildiği saptanmıştır (Tablo 4). Başlatılan antibiyotik tedavisi, beklenen patojenlere yönelik olmalı, debridmanlar devam ettiği sürece verilmeli, klinik düzelmeye görülmeden ve ateş düşmeden de kesilmemelidir.⁵⁵ Bu hastalara β laktam+klindamisin veya β laktam+vankomisin kombinasyonu kullanılması önerilmektedir.^{17,18} Ülkemizden yapılan yayınlarda da β laktam+vankomisin, β laktam+klindamisin/gentamisin veya β laktam+metronidazol kombinasyonlarının tedavide kullanıldığı görülmüştür (Tablo 4). Antibiyotik tedavi süresinin 14 gün olması önerilmektedir.^{24,30,50}

NF'de intravenöz immunglobulin (İVİG) kullanımı erişkinler gibi çocuklarda da önerilmektedir.^{17,56,57} Erişkinlerde yapılan bir çalışmada antibiyotik+yüksek doz İVİG tedavisi uygulananlarda cerrahi girişimin ya hiç gerekmediği veya minimal kullanıldığı gösterilmiştir, ancak çocuklarda cerrahi girişim uygulanmadan sadece İVİG kullanılması konusunda bir fikir birliği yoktur, kullanılacaksa da sadece yardımcı tedavi olarak kullanılması önerilmektedir.^{17,56} Ülkemizden yapılan yayınlarda %64 olguda İVİG'in yardımcı

Tablo 4:Ülkemizden yapılan çocukluk çağı NF yayınlardaki olguların tedavi yöntemleri ve sonuç

Kaynak	Antibiyotik	İVİG	HBO	Debridman	Greft	Amp	Eksitus
Şentürk S ³	B	Y	Y	E	E	Y	Y
*Sütçü M ⁴	T+M/T+M+A	Y/Y	E/E	E/E	Y/Y	Y/Y	Y/Y
Paksu Ş ⁵	V+S+K	Y	Y	Y	Y	Y	E
*GundesliogluAO ⁶	S+A/T+K	E/Y	Y/Y	E/E	E/Y	Y/Y	Y/Y
Akın Y ⁷	Te+G+M	Y	Y	E	E	Y	Y
Kuzdan C ⁸	SAM+K	E	E	E	Y	E	E
Saz EU ⁹	S+A+M	Y	Y	E	Y	Y	Y
Kurekci AE ¹⁰	İ+V	Y	Y	E	E	Y	Y
Delibaş A ¹¹	İ+A+K+V	E	Y	E	Y	Y	Y
Ozkan H ¹²	İ+G	Y	Y	E	Y	Y	Y
Tanir G ¹³	B	B	B	B	B	B	B
Bingol-Kologlu M ¹⁴	B	%100 E	%100 Y	%100 E	%92 E	B	%7.6 E

(NF: Nekrotizan Fasiit, E:Evet, Y:Yok, B:Bilinmiyor, İVİG:İntravenöz immunglobulin, S:Seftriakson, A:Amikasin, T:Tazosin, K:Klindamisin, G:Gentamisin, M:Metronidazol, SAM:Sulbaktam+ampisilin, İ:İmipenem, M:Meropenem, Te:Teikoplanin, V:Vankomisin, Amp:Amputasyon, HBO:Hiperbarik oksijen), (*:Çalışmada iki adet olgu var, /:Her bir olgunun durumunu ifade ediyor), (%:Olguların yüzde kaçında durumun var olduğunu ifade ediyor)

tedavi yöntemi olarak kullanıldığı saptanmıştır (Tablo 4). Bir diğer öneri ise hiperbarik oksijen tedavisidir. Bu tedavi, doku iyileşmesini hızlandırabilmesi ve antimikrobiyal aktiviteyi arttırabilmesi nedeniyle önerilmektedir.⁵⁸ Özellikle de gaz oluşumunun görüldüğü vakalarda kullanılması önerilmektedir.⁵¹ Ülkemizden yapılan yayınlarda %12 olguda hiperbarik oksijen tedavisinin kullanıldığı saptanmıştır (Tablo 4).

Cerrahi tedavi hayat kurtarıcıdır. Cerrahi tedavide, geniş fasyatomi insizyonu ve fasyal planların eksplorasyonu ile tüm nekrotik dokuların drenajı ve eksizyonu yapılmaktadır.⁵¹ Cerrahi tedavinin erken uygulanması çok önemlidir, bu tedavinin 24 saatten fazla geciktirilmesi mortaliteyi 9 kat arttırmaktadır.²⁴ Tek bir girişim genellikle yeterli olmakta, hastaların çoğunda 24-36 saatlik aralıklarla çoklu debridman ihtiyacı olmaktadır.^{17,18} Ülkemizden yapılan yayınlarda olguların tümüne debridman tedavisinin uygulandığı saptanmıştır (Tablo 4). Dokunun aşırı ödemli olması nedeniyle yaraların açık bırakılması çok önemlidir. Olguların %27'sine cilt grefti ve %25'ine flep ihtiyacı da olabilmektedir.^{18,40} Ülkemizden yapılan yayınlarda olguların %68'inin cilt grefti veya flep ihtiyacı gösterdiği saptanmıştır (Tablo 4). Rekonstrüktif cerrahi hastaların genel durumu düzeldikten ve enfeksiyon eradike edildikten sonra yapılmalıdır. Ampütasyon ise ekstremitte tutulumunda hayat kurtarıcı bir girişim olarak kabul edilmektedir.²¹ Gövde ve perine tutulumunda amputasyon yapılamayacağı için mortalite daha yüksek olabilmektedir.⁴⁶ Yapılan yayınlarda olguların %2.7'sine amputasyon uygulandığı görülmüştür.¹⁸ Ülkemizden yapılan yayınlarda ise daha fazla olguya (%8.3) amputasyon yapıldığı görülmüştür (Tablo 4).

Erişkin döneme göre, hastalığın çocukluk çağıında saptanma sıklığı gibi mortalitesi de düşüktür. Kronik hastalıkların daha sık görüldüğü erişkin çağdaki NF'nin mortalitesi %18-49 arasında değişmektedir.^{58,59} Mortaliteyi etkileyen en önemli faktörler cerrahi girişimin yapıp yapılmaması ve yapıldıysa zamanıdır, cerrahi girişim yapılanlarda mortalite %30-50 arası iken, yapılmayanlarda %80-100'lere

kadar çıkabilmektedir, tanı ile tedavi arasındaki sürenin 90 saat üstü olduğu vakalar sıklıkla kaybedilirken, 25 saat altında olanların hayatta kaldığı tespit edilmiştir.^{50,60} Hastalığın çocukluk çağıındaki mortalitesi ise %5-17.9 arasında değişmektedir.^{18,20,23,61,62} Ülkemizden yapılan yayınlarda NF olgularının %8'i ölüm ile sonlanmıştır (Tablo 4). En büyük seri olan Bingol-Kologlu ve ark.'nın çalışmasında mortalite oranı %7,6 olarak tespit edilmiştir.¹⁴ Mortaliteyi arttıran en önemli nedenler tanıdaki ve uygun tedavinin başlanmasındaki gecikme olarak kabul edilmektedir.⁶³

NF'de en sık görülen komplikasyon %33 olguda septik şoktur, diğer komplikasyonlar ise kompartman sendromu, akut respiratuvar distres sendromu, testis atrofisi, tromboz ve septik artritir.⁴⁰ Hastalığın seyrini belirleyen temel faktörler, etken patojenin virülansı, olgunun yaşı, enfeksiyonun genişliği, ilk debridmanın uygulanma zamanı, eşlik eden sistemik hastalıklar ve malnütrisyonudur.³² Bu özelliklere bağlı olarak mortalite artmaktadır. Bu olgularda ölüm sepsis, dissemine intravasküler koagülopati veya çoklu organ yetmezliği gibi nedenlerin birine bağlıdır.⁶⁴ Ülkemizden yapılan yayınlarda ise ölümcül seyreden vakaların tümünde septik şok tablosu bulunmaktaydı.

Sonuç olarak hızlı ilerleyen bir tablo olması nedeniyle erken tanı hayat kurtarıcıdır. Ancak hastalığın nadir olması ve hastalığa özgü patognomonik bulgunun olmaması tanının gecikmesine neden olmaktadır. Ayrıca klinik olarak eritemle seyreden diğer yumuşak doku enfeksiyonları ile de kolayca karışabilmektedir. Uygun tanıyı koymanın en önemli yolu uygun hastalarda hekimin NF tanı eşliğini düşük tutmasıdır. En önemli tedavi yaklaşımı erken debridmandır. Tanı ve tedavideki gecikmeye bağlı olarak hastalar sıklıkla septik şok tablosu nedeniyle kaybedilmektedir.

Kaynaklar

1. Bayer ML, Drolet BA. Disorders of the Mucous Membranes, In: Kliegman RM, Stanton BF, St Gemell JW, Schor NF. eds. Nelson Textbook of Pediatrics 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders 2016;3205-6
2. Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Am Surg* 1952;18:416-31
3. Şentürk S, Tosun Z, Özkan A, Karaçor Z, Savacı N. Ciddi bir suçlu çığı komplikasyonu: Nekrotizan Fasiit:Olgu sunumu. *Türk Plast Rekonstr Est Cer Derg* 2002;10(3):216-17
4. Sütçü M, Şık GD, Gün F, Somer A, Salma N. Fournier's gangrene after anorectal surgery in infant: Two case reports. *TJTES* 2016;22(5):505-508
5. Pakso Ş, Kalaycı AG, Okur EG, Öztürk F. Nekrotizan Fasiit:Nadir bir olgu. *OMU Tıp Dergisi* 2006;23(3): 101-105
6. Gundeslioglu AO, Selimoğlu MN, Toy H. Is it necrotizing fasciitis or necrotizing cellulitis after varicella zoster infection? Two case reports. *Ann Plast Surg* 2014;73(2):202-4
7. Akin Y, Celayir AC, Aköz T, Civan HA, Kurt G, Ağzıkuru T, Sahin C. Necrotizing fasciitis of the perineum. *World J Pediatr* 2013;9(2):185-7
8. Kuzdan C, Soysal A, Altınkanat G, Aksu B, Söyletir G, Bakır M. Recurrent fatal necrotizing fasciitis due to *Streptococcus pyogenes* in a child with hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV. *Jpn J Infect Dis* 2011;64(2):147-9
9. Saz EU, Anik A, Tanrıverdi HI, Anik A, Ergün O. Pseudomonas necrotizing fasciitis following an intramuscular injection in an immunocompetent child. *Pediatr Int* 2010;52(2):e114-6
10. Kurekci AE, Aydın HI, Atay AA, Akar N, Cetan T, Özcan O, Gökçay E. Familial high factor VIII level in a child with necrotizing fasciitis complicating primary varicella infection. *Pediatr Hematol Oncol* 2005;22(3):219-22
11. Delibaş A, Bek K, Bülbül M, Demircin G, Baysun S, Oner A. Necrotizing fasciitis in a child: a rare complication of idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005;20(1):99-101
12. Ozkan H, Kumtepe S, Turan A, Funda, Coraçoğlu, Ozkan S. Perianal necrotizing fasciitis in a neonate. *Indian J Pediatr* 1997;64(1):116-8
13. Tahir G, Tonbul A, Tuğgun N, Aydemir C, Ertan U. Soft tissue infections in children: a retrospective analysis of 242 hospitalized patients. *Jpn J Infect Dis* 2006;59(4):258-60
14. Bingöl-Kologlu M, Yildiz RV, Alper B, Yağmurlu A, Çiftci E, Gökçora IH, et al. Necrotizing fasciitis in children: diagnostic and therapeutic aspects. *J Pediatr Surg*. 2007;42:1892-1897
15. Ellis Simonsen SM, van Orman ER, Hatch BE, Jones SS, Gren LH, Hegmann KT, Lyon JL. Cellulitis incidence in a defined population. *Epidemiol Infect* 2006;134(2):293-9
16. Endorf FW, Klein MB, Mack CD, Jurkovich GJ, Rivara FP. Necrotizing soft-tissue infections: differences in patients treated at burn centers and non-burn centers. *J Burn Care Res* 2008;29(6):933-8
17. Kumar M, Meeks A, Kearn L. Necrotizing Fasciitis of the Chest Wall: Report of Pediatric Cases. *Pediatr Emer Care* 2015;31: 656-660
18. Eneli I, Davies HD. Epidemiology and outcome of necrotizing fasciitis in children: an active surveillance study of the Canadian Paediatric Surveillance Program. *J Pediatr*. 2007;151:79-84
19. Fujisawa N, Yamada H, Kohda H, Tadano J, Hayashi S. Necrotizing fasciitis caused by *Vibrio vulnificus* differs from that caused by streptococcal infection. *J Infect* 1998 May;36(3):313-6
20. Fustes-Morales A, Gutierrez-Castrellon P, Duran-McKinster C, Orozco-Covarrubias L, Tamayo-Sanchez L, Ruiz-Maldonado R. Necrotizing fasciitis: report of 39 pediatric cases. *Arch Dermatol*. 2002;138:893-899
21. Lancerotto L, Tocco I, Salmaso R, Vindigni V, Bassetto F. Necrotizing fasciitis: Classification, diagnosis, and management. *J Trauma* 2012;72: 560-566
22. Luca-Harari B, Ekelund K, van der Linden M, Staum-Kaltoft M, Hammerum AM, Jasir A. Clinical and epidemiological aspects of invasive *Streptococcus pyogenes* infections in Denmark during 2003 and 2004. *J Clin Microbiol*. 2008;46:79-86
23. Zundel S, Lemaréchal A, Kaiser P, Szavay P. Diagnosis and treatment of pediatric necrotizing fasciitis: a systematic review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 2017;27(2):127-137
24. 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-A(8): 1454-60
25. Aronoff DM, Bloch KC. Assessing the Relationship Between the Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Necrotizing Fasciitis Caused by Group A *Streptococcus*. *Medicine* 2003;82(4):225-235
26. Andreasen TJ, Green SD, Childers BJ. Massive infectious soft-tissue injury: diagnosis and management of necrotizing fasciitis and purpura fulminans. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107:1025-1035
27. Low DE, McGeer A. Skin and soft tissue infection: necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis*. 1998;11:119-123
28. Purcell K, Fergie JE. Exponential increase in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in South Texas children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(10):988-989
29. Edlich RF, Cross CL, Dahlstrom JJ, Long WB III. Modern concepts of the diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis. *J Emerg Med* 2010;39(2):261-265
30. Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA. Necrotizing fasciitis. *Chest*. 1996;110:219-229
31. Vayvada H, Demirdover C, Menderes A, Karaca C. Necrotizing fasciitis in the central part of the body: diagnosis, management and review of the literature. *Int Wound J* 2013;10(4):466-72
32. Abbott RE, Marcus JR, Few JW, Farkas AM, Jona J. Necrotizing fasciitis in infancy: an uncommon setting and a prognostic disadvantage. *J Pediatr Surg* 1999;34(9):1432-4
33. Sarani B, Strong M, Pascual J, Schwab CW. Necrotizing fasciitis: current concepts and review of the literature. *J Am Coll Surg* 2009;208:279-88
34. Ward L, Eisenson D, Fils JL. Fournier's gangrene of the penis in a 12-year-old patient secondary to phimosis. *R I Med J* (2013);2016;99(12):45-46
35. Goldberg GN, Hansen RC, Lynch PJ. Necrotizing fasciitis in infancy: report of three cases and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1984;2(1):55-63
36. Moss RL, Musemeche CA, Kosloske AM. Necrotizing fasciitis in children: prompt recognition and aggressive therapy improve survival. *J Pediatr Surg* 1996;31(8):1142-6
37. Pfeifle VA, Gros SJ, Holland-Cunz S, Kampfen A. Necrotizing fasciitis in children due to minor lesions. *J Pediatr Case Reports* 2017;(25):52-55
38. Shirley R, Mackey S, Meagher P. Necrotizing fasciitis: a sequelae of varicella zoster infection. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64(1):123-7
39. Brun-Buisson C, Saada M, Trunet P, Rapin M, Roujeau J, Revuz J. Haemolytic streptococcal gangrene and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br Med J Clin Res* 1985;290:1786
40. VanderMeulen H, Pernica JM, Roy M, Kam AJ. A 10-Year Review of Necrotizing Fasciitis in the Pediatric Population: Delays to Diagnosis and Management. *Clinical Pediatrics* 2016;1-7
41. Singh G, Sinha SK, Adhikary S, Babu KS, Ray P, Khanna SK. Necrotizing infections of soft tissues-a clinical profile. *Eur J Surg* 2002; 168: 366-371
42. Wang YS, Wong CH, Tay YK. Staging of necrotizing fasciitis based on the evolving cutaneous features. *Int J Dermatol*. 2007;46:1036-1041
43. Hsieh T, Samson LM, Jabbour M, Osmond MH. Necrotizing fasciitis in children in eastern Ontario: a case-control study. *CMAJ* 2000;393-396
44. Hakkarainen TW. Necrotizing Soft Tissue Infections: Review and Current Concepts in Treatment, Systems of Care, and Outcomes. *Curr Probl Surg*. 2014; 51(8): 344-62
45. Callahan TE, Schechter WP, Horn JK. Necrotizing soft tissue infection masquerading as cutaneous abscess following illicit drug injection. *Arch Surg* 1998;133:812-817
46. Levine EG, Manders SM. Life-threatening necrotizing fasciitis. *Clin Dermatol* 2005;23:144-7
47. Wong C, Khin L, Heng K, Tan KC, Low C. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004;32:1535-1541
48. Putnam LR, Richards MK, Sandvall BK, Hopper RA, Waldhausen JHT, Harting MT. Laboratory evaluation for pediatric patients with suspected necrotizing soft tissue infections: A case-control study. *J Pediatr Surg* 2016;51:1022-25
49. Donnelly L, Frush D, O'Hara SM, Bissett GS. Necrotizing myofasciitis: An atypical cause of "acute abdomen" in an immunocompromised child. *Pediatr Radiol* 1998; 28:109-111
50. McHenry CR, Piotrowski JJ, Petrinic D, Malangoni MA. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. *Ann Surg* 1995;221:558-563
51. Scher RL. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing cervical infections. *Adv Otorhinolaryngol* 1998;54:50-8
52. Edlich RF, Cross CL, Dahlstrom JJ, Long WB III. Modern concepts of the diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis. *J Emerg Med* 2010;89:7-36
53. Young MH, Aronoff DM, Engleberg NC. Necrotizing fasciitis: pathogenesis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2005;3(2):279-294
54. Legbo JN, Shehu BB. Necrotizing fasciitis: experience with 32 children. *Ann Trop Paediatr*. 2005;25:183-189
55. Gündeş S, Türel Ö. Ciltaltı enfeksiyonları ve tedavisi. *Ankem* 2007;21(2):125-135
56. Norrby-Teglund A, Muller MP, McGeer A, Gan BS, Guru V, Bohnen J, et al. Successful management of severe group A streptococcal soft tissue infections using an aggressive medical regimen including intravenous polyspecific immunoglobulin together with a conservative surgical approach. *Scand J Infect Dis* 2005;37:166-72
57. Darenberg J, Ihendyane N, Sjölin J, Aufwerber E, Haidl S, Follin P, et al. Intravenous im-

Kaynaklar

- munoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Infect Dis* 2003;37:333-40
58. Leung AK, Eneli I, Davies HD. Necrotizing fasciitis in children. *Pediatr Ann* 2008;37:704-710
59. Yilmazlar T, Ozturk E, Alsoy A, Ozguc H. Necrotizing soft tissue infections: APACHE II score, dissemination, and survival. *World J Surg* 2007;31(9):1858-62
60. Magala J, Makobore P, Makumbi T, Kagwa S, Kalanzi E, Galukande M. The clinical presentation and early Outcomes of necrotizing fasciitis in a Ugandan Tertiary Hospital- a prospective study. *BMC Res Notes* 2014; 7:476
61. Endorf FW, Garrison MM, Klein MB, Richardson A, Rivara FP. Characteristics, therapies, and outcome of children with necrotizing soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:221-223
62. Totapally BR. Epidemiology and Outcomes of Hospitalized Children With Necrotizing Soft-Tissue. *Infections Pediatr Infect Dis J* 2017;36:641-644
63. Cainzos M, Gonzalez-Rodriguez FJ. Necrotizing soft tissue infections. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13(4):433-439
64. Nazir Z. Necrotizing fasciitis in neonates. *Pediatr Surg Int* 2005;21(8):641-644