

NEKROTİZAN FASİİTLİ OLGULARDA TEK BAŞINA AMİLAZ DEĞERİ CİDDİYETİ
BELİRLEMEDE LRINEC SKORLAMA SİSTEMİNE ÜSTÜN MÜDÜR?

IS THE AMYLASE VALUE ALONE IN PATIENTS WITH NECROTIZING FASCIITIS
SUPERIOR TO THE LRINEC SCORING SYSTEM?

Bartu BADAĞ,¹ Necdet Fatih YASAR,¹ Busra İkiz,¹ Adnan SAHİN,¹ Setenay ONER²

Özet

Nekrotizan fasit günümüzde nadir görülen, cilt altı dokular ve fasya tabakasının nekrozu ile karakterize, hayatı ileri derecede tehdit eden bir çeşit yumuşak doku enfeksiyonudur. Bu çalışma ile günümüzde nekrotizan fasiitli hastaların prognozunu belirlemede sıklıkla kullanılan bir skorlama sistemi olan LRINEC (Laboratory Risk Indicator for NECrotizing fasciitis) ile özellikle pankreatit hastalığı ile birlikte anılmakla beraber; infantiller, gastroenterit, doku perforasyonu ve doku nekrozlarında değeri artan biyokimyasal belirteçlerden olan amilazın nekrotizan fasit olgularında prognoz değerlendirmede birbirlerine olan üstünlüklerini değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmaya dahil olan hastaların 19'u erkek (%46.3), 22'si kadını (%53.7). Çalışmamızda göze çarpan ve en sık etyolojik faktör olduğu düşünülen lezyon perianal abse idi. (n:12) Diğer etyolojik faktörler arasında; geçirilmiş operasyon, benzer bölgeye yapılmış çoklu enjeksiyon ve idiyopatik sebepler mevcuttu. Olgulara eşlik eden ek dahili problemlerden dikkati en çok diabetes mellitus çekmekteydi. (n:18) 7 hastada eşlik eden malignite durumu mevcuttu. (akciğer ca, mide ca, kolon ca, endometrium ca ve AML) Tüm olgulara tanı koyulmasını takiben cerrahi debridman işlemi uygulandı ve kanamalı doku görülene dek işleme devam edildi. Çoğu hastada tekrarlayan debridmanlara gerek duyuldu. (n:32) Ortalama debridman sayısı 4.4 idi. Bu çalışmayı düzenleme aşamasında dikkatimizi çeken ve çalışmayı yapmamıza sebep olan kan amilaz değerinin yatış sonrası ex olan 7 hastanın 4 tanesinde referans değer olan 28-100 U/L'den yüksek olmasıydı. Ex olan bu hastanın ortalama LRINEC değerleri ise 4.2 idi (min:1, max:9). Sonuç olarak nekrotizan fasit tanısı alan hastalarda kan amilaz değerinin olağan referans değerleri üzerinde seyretmesi mevcutta kullanılan skorlama sistemi olan LRINEC'e yardımcı olabileceği ve hatta tek başına incelenmesinin hastalığın ciddiyetini belirlemede göz önünde tutulmasının klinisyenlere yardımcı olabileceği sonucunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler; Amilaz, Nekrotizan Fasit, Perianal Apse, Yumuşak Doku

Abstract

Necrotizing fasciitis is a rare life-threatening soft tissue infection characterized by subcutaneous tissues and necrosis of the fascia layer. With this study, although it is mentioned with LRINEC (Laboratory Risk Indicator for NECrotizing fasciitis), which is a frequently used scoring system to determine the prognosis of patients with necrotizing fasciitis, especially with pancreatitis disease; We aimed to evaluate the superiority of amylase, which is one of the biochemical markers that increase in infantile, gastroenteritis, tissue perforation and tissue necrosis, in necrotizing fasciitis cases. Of the patients included in the study, 19 were male (46.3%) and 22 were female (53.7%). The most prominent etiological factor in our study was the lesion abscess perianal abscess. (n: 12) Among other etiological factors; There were previous operations, multiple injections to the region and idiopathic causes. *Diabetes mellitus* was most noticeable from the additional internal problems accompanying the cases. (n: 18) 7 patients had concomitant malignancy. (lung ca, stomach ca, colon ca, endometrium ca and AML) Following the diagnosis, surgical debridement was performed and the procedure was continued until bleeding tissue was seen. Repeated debridements were needed in most patients. (n: 32) The average number of debridements was 4.4. The blood amylase value that caught our attention at the stage of organizing this study and caused us to perform the study was that it was higher than 28-100 U / L, which was the reference value in 4 of 7 patients with ex-hospitalization. The average LRINEC values of this patient with Ex were 4.2. (min: 1, max: 9) As a result, we think that the blood amylase value above the usual reference values in patients diagnosed with necrotizing fasciitis can help LRINEC, which is the currently used scoring system, and even examining it alone can help clinicians to consider the severity of the disease.

Key Words: Amylase, Necrotizing Fasciitis, Perianal Abscess, Soft Tissue

1. GİRİŞ

Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları cildin, ciltaltı yumuşak dokuların ve kasların nekrozuyla karakterize hastalıklar grubunu oluşturmaktadır. Nekrotizan fasiit (NF) ise yumuşak doku ve fasyaların nekrozu ile karakterize, uygun ve hızlı tedavi verilmemesi halinde fulminan seyreden bir hastalıktır. (Trent ve Kirsner, 2002, ss. 135-138) Hastane kangreni, nekrotizan erizipel, hemolitik kangren, bakteriyel sinerjistik kangren, dermal kangren gibi isimlerle de anılan NF'nin insidansı yaklaşık olarak milyonda 1'dir (Ripley, 2001, ss.142-147). İlk kez Baurienne tarafından tanımlanan bu ağır tablo, 1883'te Jean Alfred Fournier'in dış genital organlar ve perine tutulumu tanımını eklemesiyle 'Fournier gangreni' adını almıştır. Meleney tarafından etyolojik ajan olarak hemolitik streptokok izole edilen NF 1952'de Wilson'un hastalığın tanımını enflamasyon, subkutan yağ doku ve derin fasyada nekroz ve kasların korunması şeklinde değiştirmesi ile bugünkü adı olan 'nekrotizan fasiit' adını almıştır (Carter ve ark., 2004, ss.1535-1541)

Teşhiste fizik muayenenin büyük önem arz ettiği NF'yi diğer yumuşak doku enfeksiyonlarından ayırmada sıklıkla zorluklar yaşanmaktadır. Bu amaçla 2004 yılında Wong ve arkadaşları (2004) tarafından geliştirilen LRINEC skorlama sistemi ile mortalitesi %6-80 arasında değişen bu hastalığın diğer yumuşak doku enfeksiyonlarından ayrılması amaçlanmıştır (Wong ve ark., 2004, ss.1535-1541). NF'nin mortalite oranlarını incelemeye APACHE II, SOFA, SAPS, ve MEDS skorlama sistemleri gibi yöntemler kullanılmaktadır (Boyer ve ark., 2009, 847-853).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2015-2019 yılları arasında ESOGÜ genel cerrahi yoğun bakıma yatışı yapılan 41 nekrotizan fasiit olgusu dosyası retrospektif olarak hastane otomasyon sisteminden incelendi. Dış merkezde tanı alarak hastanemize refere edilen hastalar, pankreas ile ilgili herhangi bir hastalığı veya hastalık öyküsü olan ile tedavide negatif basınçlı vakum uygulaması yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tanı koyma aşamasında fizik muayene baz alınmak kaydıyla görüntüleme yöntemi olarak sıklıkla bilgisayarlı tomografiden destek alındı. (n:37) Fizik muayenede NF için pozitif bulgular ise; ciltte kızarıklık veya nekroz, ağrı, şişlik ve subkutan krepitasyon olarak kabul edildi. Bütün hastalara tanı koyma aşaması sonrası ilk 24 saat içerisinde ampirik antibiyoterapi (penisilin, klindamisin ve gentamisin) başlandı ve tüm hastalar cerrahi debridmana alındı. Debridman işlemleri kanamalı dokulara ulaşınca dek devam etti. Yatış sonrası alınan yara kültürü örnekleri antibiyogram sonuçlarına göre uygun antibiyoterapi düzenlendi. Gerekli tüm hastalarda tekrarlayıcı debridmanlara günlük olarak devam edildi. (n:32) En fazla debridmana gerek duyulan hastaya 13 kez debridman işlemi uygulandı. Anorektal bölgenin tutulum derecesi ve bölge temizliği değerlendirilerek gerek duyulan hastalarda saptırıcı kolostomi veya ileostomi işlemleri uygulandı. (n:34) Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetleri, yaşları, kan amilaz değerleri, LRINEC skorlama sistemi içerikleri (C-reactive protein (mg/dl), Leukocyte count (mm³), Hemoglobin (gr/dl), Serum sodium (mmol/l), Serum creatinine (mmol/l), Serum glucose (mmol/L), eğer anamnez ile

alınabilmişse olası predispozan faktör ve olay, hastaların ek dahili problemleri, hastanede yatış süreleri, eğer gerekmişse tekrarlayan debridman sayıları ve mortalite oranları sistem üzerinden tarandı.

3. BULGULAR

Bu araştırmanın yapılması İzmir Demokrasi Üniversitesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 29.05.2020 tarihli 2020-14/02 nolu karar ile uygun bulunmuştur. Çalışmamızda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi genel cerrahi yoğun bakıma kliniğinde NF tanısı alan 41 hastanın %46.3'ü (n:19) erkek, %53.7'si(n:22) kadın, yaş ortalamaları ise 56 (min:16, max:97) idi. Olgular yaş, cinsiyet, ek dahili hastalıklar, debridman sayıları, ex olma durumu, hastanede yatış süreleri, kan amilaz değerleri, LRINEC skorları, olası predispozan faktörler açısından retrospektif olarak incelendi. Olgulara eşlik eden ek dahili problemlerde ilk sırayı DM almaktaydı. (n:18, %43.9) 7 hastada malignite öyküsü mevcuttu. (akciğer ca, pankreas ca, mide ca, kolon ca ve AML) (Tablo 1).

En sık lokalizasyon yeri perine idi. (n:36) Onu inguinal bölge (n:4) ve sırt bölgesi (n:1) takip etmekteydi. 12 hastada yatış esnasında anamnezde kronik perianal abse mevcudiyeti dikkati çekmekteydi. (%29.2) 4 hastada yakın zamanda geçirilmiş cerrahi (%9.7), 2 hastada aynı bölgeye yapılmış çoklu enjeksiyon (%4.8) hikayeleri mevcuttu. 23 hastada (%56.09) etyolojik faktör saptanamadı. (Tablo 2)

Tanı koyma aşamasında öncelik olarak fizik muayene bulguları değerlendirildi. Ciltte kızarıklık veya nekroz, şişlik, ağrı NF tanısı için pozitif bulgular olarak kabul edildi. Radyolojik görüntüleme olarak 41 hastanın 37'sinden (%90.2) bilgisayarlı tomografi istendi.

Her hasta için yatış işlemi sonrası rutin kan tahlilleri çalışılarak LRINEC skorları hesaplandı ve kayıt altında tutuldu. Ortalama LRINEC skoru: 3.39 idi. Her hastanın kan amilaz değerlerine de bakılarak LRINEC skorlama sistemi yanında kayıt altına alındı. Ortalama amilaz değeri: 77.61 idi.

Hastalara tekrarlayan debridmanlar kanamalı doku görülene kadar sıklıkla gün aşırı daha nadiren 48 saate bir yapıldı. 32 hastada tekrarlayıcı debridmanlara ihtiyaç duyuldu. (%78.04) Ortalama debridman sayısı 4.4 idi. Klinik düzelme ve sağlıklı doku elde edilmesini takiben rekonstrüktif cerrahiler planlandı. En fazla debridmana gerek duyulan hastada debridman sayısı 13 idi. (min:1, max:13). 2 hastada 13, 1 hastada 12, 1 hastada 11, 1 hastada 10, 1 hastada 9, 2 hastada 8, 1 hastada 7, 4 hastada 6, 1 hastada 5, 4 hastada 4, 8 hastada 3, 6 hastada 2 ve 9 hastada 1 debridmana ihtiyaç duyuldu. Tedavi sürecinde toplam 7 hasta ex oldu. (%17.07) Diğer hastalar tekrarlayan debridmanlar ve rekonstrüktif cerrahiler sonucu şifa ile taburcu edildiler. Ex olan hastaların ortalama LRINEC skorları 4.28 idi. (min:1, max:9) Ex olan olguların ortalama amilaz değeri ise 154.85 idi. (min:22, max:373) Ex olan hastaların 3'ünde amilaz değeri normal referans değerinin (28-100 U/L) oldukça üzerinde; 1 tanesinde ise referans değerinin altında görülmekteydi.

Tablo 1: Hastalar için risk faktörlerinin dağılımı

Risk faktörü	Sayı	Oran (%)
Diabetes mellitus (DM)	18	43.9
Malignite	7	17.07
Kronik kalp hastalığı	3	7.31
Kronik böbrek yetmezliği	2	4.87
Alkol bağımlılığı	1	2.43

Tablo 2: Predispozan Faktörler

Etyoloji	Sayı	Oran (%)
Perianal abse	12	29.2
Geçirilmiş cerrahi	4	9.7
Çoklu enjeksiyon	2	4.8
İdiopatik	23	56.1

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

NF nadir görülen ancak tanı konduktan sonra oldukça mortal seyreden deri altı ve yüzeysel fasyayı tutan; hızlı invazyon ve sistemik sepsis bulguları ile kendini gösteren bir bakteriyel enfeksiyon hastalığıdır (Ozgenel ve ark., 2004, ss. 110-114). Ortalama olarak 50-60 yaşlarda ve erkeklerde daha sık görüldüğü ortaya konmuştur (Canbaz ve ark. 2010, ss. 71-76). Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması literatür ile uyumlu olarak 56 bulunmuş ancak bizim serimizde bayanlarda daha sık görülmüştür. (%53) NF'nin ortaya çıkmasında kabaca immün sistemi etkileyen sigara, DM varlığı, immunsupresyon, obezite, alkolizm, travma, yanık, ateroskleroz, kortikosteroid kullanımı gibi faktörler büyük yer kaplamaktadır (Stevens ve ark. 2005, ss.1373-1406). Bizim olgularımızda da %43.9 hastada DM, %17 hastada ise malignite varlığı tespit edilmiş durumdaydı. NF sıklıkla perine, inguinal bölgeler ve alt ekstremitelerde görülmekle beraber sırt bölgesi, üst ekstremiteler, göğüs kafesi ve yüzde de görülebilmektedir. Bizim olgularımızda en sık yerleşim yeri olarak perine %87.8 (n:36) ile göze çarpmakta idi. En yaygın predispozan faktörler arasında ise perianal abseler, geçirilmiş cerrahi veya travma, intramüsküler veya intravenöz enjeksiyonlar, insektisit ısırıkları, perforasyon olmuş ancak tanıda gecikilen batın içi organ yaralanmaları, strangüle herniler, yanık, tedavisiz bırakılmış ya da enfekte olmuş basit yumuşak doku enfeksiyonları gibi sebepler sayılabilmektedir. Yaklaşık %45'lik bir dilimde ise belirli bir neden saptanamaz ve idiyopatik veya primer NF adını almaktadır (Tilkorn ve ark. 2012, ss. 51-55). Bizim çalışmamızda %29 hastada perianal abse, %9.7 hastada yakın zamanlı geçirilmiş cerrahi ve %4.8 hastada çoklu enjeksiyon hikayeleri mevcuttu. Geriye kalan %56'lık hasta dilimi ise idiyopatik olarak kabul edildi.

Tanı aşaması temelde klinik bulgulara dayanmaktadır. Tedaviyi etkileyecek en önemli faktör ise erken tanı koyabilmektir. NF sıklıkla diğer yumuşak doku enfeksiyonları ile karışabilmektedir. Fizik muayene esnasında düzensiz eritemin olması, cilt altı krepitasyon



hissedilmesi ve mevcut lezyona nazaran olağandışı bir ağrının olması dikkat edilmesi gereken noktalar (Wong ve Wang, 2005, ss. 101-106). NF'den şüphelenilmesi durumlarında hemen antibiyogram sonucu beklemeksizin ampirik tedavi başlanması ve tanıyı kuvvetlendirme amaçlı bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemlerinden destek alınmalıdır. Bu görüntüleme yöntemleri ile olağandışı bir ödem, fasyal kalınlaşma veya yaygın sıvı toplanması durumları kolaylıkla tespit edilebilmektedir. Literatüre bakıldığı zaman yara kültüründen en sık izole edilen mikroorganizmalar Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, E.coli, Klebsiella, Bacteroides ve Pseudomonas aeruginosa'dır. Birçok vakada polimikrobiyal durum mevcuttur (Turhan ve ark., 2011)

NF'nin klinik evrelendirilmesi Wang ve ark. (2007) tarafından üç evreye ayrılmıştır (Wang ve ark., 2007, ss. 1036-1041) (Tablo 3)

NF hastalığında tanı koyma aşaması sonrası ciddiyeti öngörmede kullanılan; spesifitesi düşük olmasına rağmen oldukça hassas bir yöntem olan LRINEC skorlama sistemi kullanılmaktadır. 2004 yılında Wong ve arkadaşları tarafından ortaya konan bu sistem asıl olarak NF'yi diğer yumuşak doku enfeksiyonlarından ayırt etmek için kullanılmaktadır (Wall ve ark., 2000, ss. 227-231) LRINEC skorunu hesaplamak için yatış esnasında C-reactive protein, hemoglobin, beyazkan hücresi sayısı, serum glukoz, serum kreatinin ve serum sodyum değerleri ölçülmelidir. (Tablo 4) LRINEC skorunun 5'in altında olduğu hastalarda mortalitenin yaklaşık olarak %50, 6-7 olan hastalarda %50-75 arasında, 8'den büyük olduğu durumlarda ise mortalitenin %75'lerden daha yüksek olacağı öngörülmektedir. (Tablo 5) Bizim çalışmamızda LRINEC skor ortalaması 3.39; ex olan hastaların LRINEC ortalaması ise 4.28 idi. Çalışmamızın ortalama LRINEC skoru ile mortalite oranı literatür ile uyumlu olarak görünmekte idi.

Kliniğimizi bu çalışmaya düzenlemeye iten faktör ise; NF'li hasta tanısı ve sonrası bakılan rutin kan değerlerinde kan amilaz değeri normal referans aralığından yüksek olan hastalarda klinik tablonun daha ağır geçmesi ve ortalama değerlere göre daha çok mortalite sayısının göze çarpması olmuştur.

Kan amilaz düzeyi daha sık adı pankreatit ve pankreas hastalıkları ile görülmekle beraber doku nekrozu, doku perforasyonu, duodenal basınç artışı, gastroenterit, travma, makroamilazemi gibi birçok hastalıkta yüksek seyredebilmektedir. Amilaz terimi esasen Yunanca 'amylon' keimesinden köken almakla beraber, nişasta anlamına gelmektedir (Salt ve Schenker, 1976, ss. 269-289) ve serum amilazının pankreatik (p-tip) ve tükrük (t-tip) olmak üzere 2 adet izoenzimi bulunmaktadır (Sinha ve ark., 2010, ss.463-466) Bizim çalışmamızda hastaların ortalama serum amilaz değeri 77.61 iken ex olan hastalarda ortalama amilaz değeri ise 154.85 olarak göze çarpmakta idi. Bir başka deyişle serum amilaz değeri normal referans değerlerin üst sınırında yer alan 7 hastadan 3'ü ex olmuştur. (%42.85) LRINEC skoru 5'in üzerinde olan 6 hastanın ise yalnızca 2'si ex olarak kabul edilmiştir. (%33)

Yapmış olduğumuz bu araştırmada çalışmamızı zorlayan olgu dağılımının eşit olmaması, amilaz değerini arttıran muhtemel birkaç faktörün bir arada bulunması, olgu sayısının kısıtlılığı gibi faktörler bulunmaktadır. Ancak yapılacak daha büyük olgu sayılı seriler ve daha homojen gruplara sahip gruplar ile tanı konma aşaması sonrası erken, seri ve agresif (kanamalı doku görülene dek) cerrahi debridmanın mortalitesi %80'lere ulaşan NF hastalığının kontrolünün en önemli noktası olduğu düşünülerek; yatış esnasında değerlendirilen LRINEC skorlama sisteminin yanında serum amilaz değerinin de göz önünde bulundurulmasının klinik gidişatı yönlendirmede ve cerrahi erken ve agresif tedavi sürecinde etkilemesi bakımından etkili olabileceği görüşünderiz.

Tablo 3. Nekrotizan fasiitin evrelendirilmesi

Evre	Klinik Özellikler
I(erken)	Hassasiyet, eritem, şişlik, deride ısı artışı
II(orta)	Bül oluşumu ve fluktuasyon
III(geç)	Anestezi, krepitasyon, gangren ve doku nekrozu

Tablo 4. LRINEC (Nekrotizan fasiit için Laboratuvar Risk Belirteçleri)

Değer	LRINEC skor
C-reaktif protein (mg/L)	
<150	0
>150	4
Beyaz kan hücresi sayımı (hücre/mm ³)	
<15	0
15-25	1
>25	2
Hemoglobin düzeyi (g/dL)	
>13.5	0
11-13.5	1
<11	2
Sodyum düzeyi (mmol/L)	
≥135	0

<135	2
Kreatinin düzeyi (mg/dL)	
≤1.6	0
>1.6	2
Glikoz düzeyi (mg/dL)	
≤180	0
>180	1

Tablo 5. LRINEC Skorlama sistemi mortalite oranları

Skor	Mortalite Yüzdesi
≤5	50
6-7	50-75
≥8	>75

5. KAYNAKLAR

Boyer A, Vargas F, Coste F, Saubusse E, Castaing Y, Gbikpi-Benissan G, et al. Influence of surgical treatment timing on mortality from necrotizing soft tissue infections requiring intensive care management. *Intensive Care Med* 2009;35:847-53.

Canbaz H, Çağlıküleççi M, Altun U, Dirlik M, Türkmenoğlu O, Taşdelen B, et al. Fournier's gangrene: analysis of risk factors affecting the prognosis and cost of therapy in 18 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2010;16:71-6.

Carter PS, Banwell PE. Necrotising fasciitis: a new management algorithm based on clinical classification. *Int Wound J* 2004;1:189-98.

Ozgenel GY, Akin S, Kahveci R, Ozbek S, Ozcan M. Clinical evaluation and treatment results of 30 patients with necrotizing fasciitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2004;10:110-4.

Salt WB, Schenker S. Amylase-It's clinical significance: a review of the literature. *Medicine*. 1976;55:269-89.



Sinha S, Khan H, Timms PM, Olagbaiye OA. Pancreatic-type hyperamylasemia and hyperlipasemia secondary to ruptured ovarian cyst: a case report and review of the literature. *J Emerg Med.* 2010;38:463-6.

Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41:1373-406.

Tilkorn DJ, Cıtak M, Fehmer T, Ring A, Hauser J, Al Benna S, et al. Characteristics and differences in necrotizing fasciitis and gas forming myonecrosis: a series of 36 patients. *Scand J Surg* 2012;101:51-5.

Trent JT, Kirsner RS. Diagnosing necrotizing fasciitis. *Adv Skin Wound Care* 2002;15:135-8.

Ripley DL. Necrotizing fasciitis. *Prim Care Update Ob Gyns* 2001;7:142-7.

Turhan O, Buyuktuna SA, Inan D, Saba R, Yalçın AN. Clinical evaluation of forty-four patients with necrotizing fasciitis. *Ulus Travma Acil Derg* 2011;17:29-32.

Wall DB, Klein SR, Black S, de Virgilio C. A simple model to help distinguish necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. *J Am Coll Surg* 2000;191:227-31.

Wang YS, Wong CH, Tay YK. Staging of necrotizing fasciitis based on the evolving cutaneous features. *Int J Dermatol* 2007;46:1036-41.

Wong CH, Wang YS. The diagnosis of necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:101-6.

Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004;32:1535-41.