



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ
ΠΕΡΙΝΕΟΥ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**‘Γάγγραινα Fournier. Μια σπάνια νοσος. Αιτιολογία και
αντιμετώπιση’**

Ιωάννης Περδίκης

Ουρολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γκράβας Σταύρος	Καθηγητής Ουρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (Επιβλέπων)
Τζώρτζης Βασίλειος	Καθηγητής Ουρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Καρατζάς Αναστάσιος	Επ. Καθηγητής Ουρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Λάρισα, 2019



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ
ΠΕΡΙΝΕΟΥ»



**Gangraene Fournier. An uncommon disease. Etiology and
management**

Ioannis Perdikis

Urologist

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη

Abstract

Εισαγωγή

Επιδημιολογία

Αιτιολογία

Μικροοργανισμοί

Προδιαθεσικοί παράγοντες

Πύλες εισόδου

Οδοί εξάπλωσης

Κλινική εικόνα

Διαφορική διάγνωση

Απεικόνιση

Αντιμετώπιση

Συμπέρασμα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η γάγγραινα Fournier είναι μια σχετικά σπάνια πάθηση, που προσβάλλει ένα ευρύ φάσμα ασθενών και των δύο φύλων, με προτίμηση τους άνδρες μέσης ηλικίας. Πρόκειται για μία ταχέως εξελισσόμενη γαγγραινώδη απονευρίτιδα των έξω γεννητικών οργάνων και του περινέου. Ο βασικός μηχανισμός εξάπλωσης της νόσου είναι η καταστροφή της υποδόριου λιπώδους στιβάδας, όπου εμπεριέχονται νεύρα και αγγεία, καθώς των επιπολής και εν τω βάθει περιτονιών. Συνοδεύεται από θρόμβωση τροφοφόρων αγγείων και οδηγεί στη νέκρωση του δέρματος και του υποδόριου ιστού σε μεγάλη έκταση. Υπάρχει μεγάλο ποσοστό θνησιμότητας σε περίπτωση καθυστέρησης της διάγνωσης και της θεραπείας, κυρίως λόγω τοξικότητας και πολυοργανικής ανεπάρκειας. Πρόκειται για μια συμβιωτική πολυμικροβιακή λοίμωξη από αναερόβια και αναερόβια βακτήρια της φυσιολογικής χλωρίδας των προσβαλλόμενων περιοχών (γαστρεντερικό, ουροποιητικό και δέρμα), με κατά μέσο όρο πάνω από 3-5 απομονωμένα στελέχη. Οι κύριοι προδιαθεσικοί παράγοντες για την εκδήλωση της πάθησης είναι: σακχαρώδης διαβήτης, χρόνιος αλκοολισμός, υπέρταση και κάπνισμα (προδιαθέτουν σε αποφρακτική ενδοαρτηρίτιδα), ανοσοκατασταλτικές νόσοι, όπως η κακοήθεια και η HIV και η παχυσαρκία. Η κλινική εικόνα της νόσου είναι χαρακτηριστική και καθοριστική από μόνη της για την τελική διάγνωση. Εμπύρετο, επώδυνο, φλεγμονώδες και διαπυημένο όσχεο, συνοδευόμενο από χαρακτηριστικό κριγμό των ιστών και δυσοσμία. Η έγκαιρη διάγνωση και ο επιθετικός χειρουργικός καθαρισμός είναι οι παράγοντες που καθορίζουν και την μετέπειτα πορεία και επιβίωση του ασθενούς, ενώ στο θέμα της εκτροπής κοπράνων και ούρων εμφανίζεται διχογνωμία στους μελετητές. Τα τελευταία χρόνια παρουσιάστηκαν και άλλες υποβοηθητικές μέθοδοι θεραπείας, όπως το ακατέργαστο μέλι, το υπερβαρικό οξυγόνο και η σύγκλειση υπό κενό. Πρέπει να τονιστεί ότι οι τελευταίες πρακτικές δεν μπορούν να υποκαταστήσουν σε καμία περίπτωση τον χειρουργικό καθαρισμό. Τελικά με την επιβίωση των ασθενών ξεκινά η μακρά πορεία της πλαστικής αποκατάστασης της απώλειας δέρματος και της ταυτόχρονης ψυχολογικής τους στήριξης.

Λέξεις- Κλειδιά: γάγγραινα, Fournier, γαγγραινώδη απονευρίτιδα, γεννητικά όργανα, περίνεο, πολυμικροβιακή λοίμωξη, όσχεο, χειρουργικός καθαρισμός, μέλι, υπερβαρικό οξυγόνο.

ABSTRACT

Fournier gangrene is a relatively rare condition, affecting a wide range of patients of both sexes, preferring middle-aged men. It is a rapidly evolving necrotizing fasciitis of the genitals and perineum. The underlying mechanism for the spread of the disease is the destruction of the subcutaneous fat layer, which contains nerves and vessels, as well as superficial and deep fascia. The underlying mechanism for the spread of the disease is the destruction of the subcutaneous fat layer, which contains nerves and vessels, as well as superficial and deep fascia. It is accompanied by thrombosis of the vessels that leads to the necrosis of the skin and subcutaneous tissue to a large extent. There is a high mortality rate in the case of delayed diagnosis and treatment, mainly due to toxicity and multi-organ failure. In fact, it's a symbiotic multimicrobial infection of anaerobic and anaerobic bacteria of the normal flora of the affected areas (gastrointestinal, urinary and skin), with an average of over 3-5 isolated strains. The main predisposing factors for this disease are: diabetes mellitus, chronic alcoholism, hypertension and smoking (predisposing to obstructive intra-arteritis), immunosuppressive diseases such as malignancy and HIV and obesity. The clinical presentation of the disease is characteristic and sufficient for the confirmation of the final diagnosis. High temperature, painful, inflammatory and purulent scrotum, accompanied by characteristic tissue crepitus and malodor. Early diagnosis and aggressive surgical debridement are the factors that determine the patient's subsequent course and survival. There is no real consensus as far the stool and urine diversion are concerned. In recent years, other auxiliary therapies such as raw honey, hyperbaric oxygen, and vacuum assisted closure, have been introduced. It should be emphasized that the latest practices can in no way substitute for surgical cleaning. Eventually, after the survival of these patients, follows the plastic restoration of the skin.

Key words: Fournier, gangrene, necrotizing fasciitis, genitals, perineum, multimicrobial infection, scrotum, surgical debridement, honey, hyperbaric oxygen.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 1764, ο Baurienne περιέγραψε ένα περιστατικό γάγγραινας του οσχέου σε έναν 45χρονο επαγγελματία σφαγέα-χασάπη του στρατού. Προηγήθηκε τραυματισμός του στην γεννητική περιοχή και στον αριστερό μηρό από κέρατα βοδιού 4 ημέρες πριν την διάγνωση της γάγγραινας . Παρόλο που πραγματοποιήθηκε χειρουργικός καθαρισμός στον ασθενή, η κατάστασή του χειροτέρεψε. Ενας δεύτερος και πιο εκτεταμένος χειρουργικός καθαρισμός απαιτήθηκε, καθώς και δεξιά ορχεκτομή, ενώ ο αριστερός όρχης παρέμεινε ανέπαφος. Τελικά, ο ασθενής ανάρρωσε και επιβίωσε. **(Medina et al., 2009),(Baurienne, 1764)**. Αυτό αποτελεί και το πρώτο καταγεγραμμένο περιστατικό αυτής της πάθησης. Ο Baurienne, πρώτος, διατύπωσε την πεποίθησή του ότι στα περιστατικά γάγγραινας οσχέου, ο ριζικός χειρουργικός καθαρισμός όλων των επιμολυσμένων και νεκρωτικών ιστών είναι επιβεβλημένος. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ο Ιπποκράτης αναφέρθηκε το 500 π.Χ. σε αυτή την πάθηση σαν μια επιπλοκή του ερυσίπελα, μιας οξείας και συχνά υποτροπιάζουσας βακτηριακής λοίμωξης. **(Descamps et al., 1994)** Ωστόσο, το όνομα του Γάλλου αφροδισιολόγου Jean Alfred Fournier είναι αυτό που σχετίζεται σήμερα με αυτή την κατάσταση. Στο χειρόγραφό του, που εκδόθηκε το 1883, περιγράφει μία κεραυνοβόλο γαγγραινα, ιδιοπαθούς χαρακτήρα και αιφνίδιου έναρξης, αγνώστου αιτιολογίας, που οδήγησε στην ταχύτατη νέκρωση του δέρματος του πέους και του οσχέου σε μία σειρά από 5 νέους και κατά τα άλλα υγιείς άνδρες. **(Fournier, 1883)**

Η πάθηση αυτή, που στις μέρες μας φέρει το όνομα γάγγραινα Fournier (FG), είναι μία ταχέως εξελισσόμενη γαγγραινώδη απονευρίτιδα (necrotizing fasciitis) εντοπιζόμενη στα έξω γεννητικά όργανα, στο περίνεο και στην περιοχή του πρωκτού. Η βασική παθολογία της νόσου είναι η καταστροφή της υποδόριου λιπώδους στιβάδας, όπου εμπεριέχονται νεύρα και αγγεία, καθώς των επιπολής και εν τω βάθει περιτονιών. Συνοδεύεται από θρόμβωση τροφοφόρων αγγείων και οδηγεί στη νέκρωση του δέρματος και του υποδόριου ιστού. Εκδηλώνεται με σοβαρή τοξικότητα και οδηγεί σε πολλαπλή οργανική ανεπάρκεια. **(Aliev et al., 2008)**. Κατά γενικό κανόνα, προσβάλλει τους άνδρες, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και σε γυναίκες, ακόμη και σε παιδιά. **(Smith et al., 1998)**. Ο Fournier θεώρησε ότι ο τραυματισμός των γεννητικών οργάνων ήταν ο βασικός παράγοντας που οδήγησε στην γάγγραινα, λόγω απολινώσεων στην γεννητική περιοχή με σκοπό την πρόληψη της νυκτερινής ενούρησης ή την αντισύλληψη, πρακτικών που χρησιμοποιούνταν την εποχή εκείνη. **(Ephimenko et al., 2008)**. Η κλινική αυτή κατάσταση περιγράφηκε κατά την διάρκεια ετών με πολλά και διάφορα ονόματα όπως ιδιοπαθής γάγγραινα του οσχέου ‘idiopathic gangrene of the scrotum’, στρεπτοκοκκική γάγγραινα οσχέου ‘streptococcal scrotal gangrene’, ‘συνεργική γαγγραινώδης κυτταρίτιδα ‘synergistic necrotizing cellulitis’, περιουρηθρική φλύκταινα, ‘periurethral phlegmon’,

‘phagedena’.(Meleney, 1924), (Gray, 1960), (Shyam and Rapsang, 2013). Παρά το πλήθος των ονομάτων που της έχουν αποδοθεί, παραμένει μία σπάνια ασθένεια, με δυσμενή, ωστόσο πρόγνωση. Καθυστερημένη διάγνωση συνοδεύεται από υψηλή θνησιμότητα, που αγγίζει το 90%, λόγω της ανάπτυξης σηπτικού σοκ και των επιπλοκών που ακολουθούν. (Ephimenko et al., 2008). Με τον έγκαιρο χειρουργικό καθαρισμό των νεκρωτικών ιστών και αντιβιοτική θεραπεία μπορεί να μειωθεί η θνησιμότητα στα επίπεδα των 20-30%, παραμένοντας εντούτοις υψηλή.(Pawlowski et al.,2004). Γι’ αυτό το λόγο, η έγκαιρη διάγνωση αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα της FG. (Akgün et al., 2005), (Norton et al., 2002)

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Παρόλο που αναγνωρίζεται κυρίως σε άνδρες, η FG προσβάλλει ένα ευρύ ηλικιακό φάσμα ομάδων ασθενών. (Eke, 2000). Ατομα και των δύο φύλων και όλων των ηλικιών μπορεί να προσβληθούν. (Sorensen et al., 2009). Αν και ανευρίσκεται πολύ σπάνια στα παιδιά, τα περισσότερα περιστατικά αφορούν κυρίως βρέφη (Fustes-Morales et al., 2002). Η ομάδα, όμως που επηρεάζεται περισσότερο είναι οι άνδρες , μεταξύ της τρίτης και έκτης δεκαετίας της ζωής τους (με μέση ηλικία άνω των 50 ετών). (Eke, 2000), (Yanar et al., 2006), καθώς η αντιστοιχία ανδρών και γυναικών είναι 10:1. (Alonso et al., 2000), (Eke, 2000). Στις Η.Π.Α., η επίπτωση της νόσου στον γενικό πληθυσμό είναι 1,6/100.000, με αιχμή τις ηλικίες από 50 έως 79 έτη. (Sorensen et al., 2009) Μία αναδρομική μελέτη με 1726 περιστατικά, ανέδειξε κατά μέσο όρο 97 νέα περιστατικά κάθε χρόνο στην περίοδο 1989-1998. (Eke, 2000). Συγκεκριμένα, όσον αφορά την θνησιμότητα, βιβλιογραφικά αναφέρονται ποσοστά 20-40%, ενώ από κάποιες άλλες πηγές, το ποσοστό αγγίζει το 88%, ειδικά εάν έχει αναπτυχθεί σήψη την ώρα της εισαγωγής στο νοσοκομείο. (Stone et al., 1972), (Stephens et al., 1993), (Thwaini et al., 2006), (Chen et al., 2010), (Kearney, 2011), (Mallikarjuna et al., 2015). Η έγκαιρη διάγνωση είναι επιτακτική στην αντιμετώπιση, καθώς έχει σημειωθεί ότι ο ρυθμός νέκρωσης των περιτονιών φθάνει στα 2-3 εκατοστά την ώρα. (Uppot et al., 2003), (Safioleas et al., 2006). Σε νεότερες μελέτες και συγκεκριμένα των Sorensen και Krieger, με 1641 άνδρες και 39 γυναίκες ασθενείς, διαγράφηκε η σπανιότητα της νόσου, όσον και η βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών. Οι ασθενείς με γάγγραινα Fournier αποτέλεσαν μικρότερο από το 0,02% των εισαγωγών στα νοσοκομεία στις Η.Π.Α., η επίπτωση δηλαδή ήταν 1,6 περιστατικά σε 100.000 ανθρώπους , ενώ η θνησιμότητα βρισκόταν στο 7,5%.(Sorensen et al., 2016). Εποχικές διακυμάνσεις δεν είναι χαρακτηριστικές για τη νόσο, καθώς επίσης δεν έχουν περιγραφεί ενδημικές περιοχές. (Chernyadyev et al., 2018)

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η γάγγραινα Fournier είναι μία συμβιωτική πολυμικροβιακή λοίμωξη, που προκαλείται από αερόβια και αναερόβια μικρόβια, που αποτελούν την φυσιολογική χλωρίδα της περιοχής και προέρχονται από το κατώτερο γαστρεντερικό (30%–50%) (π.χ. περιπρωκτικό απόστημα), ουροποιητικό (20%–40%) (π.χ. ουρολοίμωξη, τραυματικός καθετηριασμός), και το δέρμα (20%) (περινεϊκό δερματικό απόστημα, αλλεργικές αντιδράσεις). (**Ullah et al., 2009**), (**Eke, 2000**). Συγκεκριμένα, η βακτηριακή αυτή λοίμωξη οδηγεί σε θρομβώσεις των τοπικών, μικρών υποδόριων αγγείων και σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη γάγγραινας στο επικείμενο δέρμα (**Elem et al., 1995**). Είναι αξιοσημείωτη η συνέργεια μεταξύ αυτών των χαμηλής μολυσματικότητας βακτηρίων, τουλάχιστον σε ατομικό επίπεδο. Αναλυτικότερα, ένας μικροοργανισμός διαθέτει τα απαραίτητα ένζυμα που οδηγούν στη θρόμβωση των τροφοφόρων αγγείων της περιοχής. Η θρόμβωση αυτών των αγγείων οδηγεί στην μειωμένη αγγειακή αιμάτωση, οπότε και στην μείωση της οξυγόνωσης των ιστών. Η υποξία που λαμβάνει χώρα, οδηγεί στην ανάπτυξη των αναερόβιων και των δυνητικά αναερόβιων μικροοργανισμών. Τα βακτήρια αυτά μπορεί να παράξουν πρωτεολυτικά ένζυμα που έχουν σαν αποτέλεσμα την καταστροφή των φραγμών και των περιτονιών και στην περαιτέρω εξάπλωση της λοίμωξης. (**Eke, 2000**)

ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ

Οι μικροοργανισμοί που ανευρίσκονται στις περιπτώσεις της FG είναι αυτοί που υπό φυσιολογικές συνθήκες αποικίζουν την περιοχή κάτω από το πυελικό διάφραγμα, το περίνεο και τα γεννητικά όργανα. (**Eke, 2000**). Γενικά, η φύση της λοίμωξης αυτής είναι πολυμικροβιακή. (**Meleney, 1924**). Οι συχνότερα απομονωμένοι αερόβιοι μικροοργανισμοί είναι *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* και *Staphylococcus aureus*, ενώ από τα αναερόβια είναι ο *Bacteroides fragilis*. (**Paty et al., 1992**). Άλλοι μικροοργανισμοί περιλαμβάνουν τους *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Pseudomonas* and *Proteus species*. Σε κάποιες περιπτώσεις, κατα μέσο όρο, πάνω από τρεις μικροοργανισμούς μπορούν να απομονωθούν σε κάθε ασθενή. (**Addison et al., 1984**), (**Thwaini et al., 2006**). Ενώ, σε άλλες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί ότι απομονώνονται από τις καλλιέργειες τραύματος των ασθενών, 5 διαφορετικοί μικροοργανισμοί, κατά μέσο όρο. (**Ulug et al., 2009**). Εξ αυτών, η *Escherichia coli* αποτελεί τον συχνότερα απομονούμενο μικροοργανισμό σε ποσοστό 43% (**Yanar H et al., 2006**). Ο *Στρεπτόκοκκος Group A* είναι η συχνότερη

αιτία μονομικροβιακής γαγγραινώδης απονευρίτιδας. **(Ekelius et al., 2004)**. Αν και σπάνια, στην FG μπορεί να οδηγήσουν και οι *Candida* και *Lactobacillus gasseri*. **(Tleyjeh et al., 2004), (Jensen et al., 2010)**. Η *Candida albicans* έχει απομονωθεί σε καλλιέργειες διαβητικών ασθενών με FG. **(Perkins et al., 2014)**. Τελικά, η μολυσματικότητα των μικροοργανισμών, προωθεί την ραγδαία εξάπλωση της μόλυνσης από μια τοπική λοίμωξη κοντά στην πύλη εισόδου, σε μια αποφρακτική ενδαρτερίτιδα με δερματική και υποδόρια νέκρωση, οδηγώντας σε τοπική ισχαιμία και περαιτέρω πολλαπλασιασμό των βακτηρίων. **(Mallikarjuna et al., 2012)**

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, σε ανοσοκαταστολή (χημειοθεραπεία, χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών), αλκοολικοί, με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, παθολογική παχυσαρκία, αθηροσκλήρυνση, περιφερική αρτηριοπάθεια, λευχαιμία ή άλλη κακοήθεια, ηπατική ασθένεια, πνευμονοπάθεια και με συστηματικές διαταραχές, έχουν προδιάθεση να αναπτύξουν γάγγραινα Fournier. **(Yanar et al., 2006), (Chen et al., 2010), (Mallikarjuna et al., 2012), (Chennamsetty et al., 2015)**. Πάντως, οι κύριοι προδιαθεσικοί παράγοντες, που σχετίζονται άμεσα με την FG είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, ο χρόνιος αλκοολισμός, η υπέρταση και το κάπνισμα (προδιαθέτουν σε αποφρακτική ενδοαρτηρίτιδα), ανοσοκατασταλτικές νόσοι, όπως η κακοήθεια και η HIV. **(Morpurgo et al., 2002), (Eskitaşcioğlu et al., 2014)**. Ο σακχαρώδης διαβήτης παρουσιάζεται στο 20-70% των περιπτώσεων. **(Morpurgo et al., 2002)**. Σπανιότατα, η FG αποτελεί την αρχική εκδήλωση νεοδιαγνωσθέντων ασθενών με ΣΔ. **(Sehmi et al., 2011), (Cheng et al., 1996)**. Ενώ, ο χρόνιος αλκοολισμός στο 25-50% των ασθενών **(Clayton et al., 1990)**. Δεν πρέπει να παραληφθεί και ο ρόλος των λοιμώξεων από HIV στην ανάπτυξη της γάγγραινας Fournier. **(Elem et al., 1995)**. Συγκεκριμένα, ο ανθρώπινος ιός της ανοσοανεπάρκειας είναι ένας ρετροϊός, ο οποίος εκμηδενίζει την ανοσολογική άμυνα του οργανισμού καταστρέφοντας τα CD4+ κύτταρα, τα οποία είναι πρωταρχικής σημασίας για την ανοσολογική απάντηση. Είναι επόμενο, οι ασθενείς με HIV να είναι ευάλωτοι σε ευκαιριακές λοιμώξεις. Έχει αναφερθεί η παρουσία HIV σε ποσοστό 4% των ασθενών με FG. **(Elem et al., 1995)**. Διάφορες μελέτες συνηγορούν στην σημαντική αύξηση του αριθμού των περιπτώσεων με FG από την έλευση της επιδημίας του HIV. **(Chazan et al., 2007)**. Ενώ, σε μερικές περιπτώσεις, η FG είναι η αρχική εκδήλωση της HIV. **(Chazan et al., 2007), (Smith et al., 1998)**. Οι πιο πάνω χρόνιες καταστάσεις: ΣΔ, αλκοολισμός, οδηγούν στην εξασθένηση των αμυντικών μηχανισμών του οργανισμού, καθιστώντας τον ευάλωτο στην λοίμωξη. Ο υποσιτισμός και το χαμηλό κοινωνικό και

οικονομικό επίπεδο, επίσης, συνδέονται άμεσα με αυτήν την κατάσταση. Και οι δύο αυτοί παράγοντες σχετίζονται με πτωχή υγιεινή της περινεϊκής περιοχής και χαμηλή ανοσολογική άμυνα του οργανισμού.(**Pastore et al., 2013**). Είναι αξιοσημείωτο ότι πολλαπλοί προδιαθεσικοί παράγοντες σε έναν ασθενή, οδηγούν σε πτωχότερη πρόγνωση και σχετίζονται σημαντικά με αυξημένη θνησιμότητα. (**Aridogan et al., 2012**), (**D’Arena et al., 2013**)

ΠΥΛΕΣ ΕΙΣΟΔΟΥ

Ουρολογικής και γυναικολογικής προέλευσης:

Κάθε χειρουργική επέμβαση, καθώς και μή χειρουργική διαδικασία στην ουρογεννητική περιοχή. Επιγραμματικά:

Τραυματισμός,

στένωση ουρήθρας με εξαγγείωση ούρων,

ουρηθρικός καθετηριασμός και χειρισμοί,

πεϊκές προθέσεις,

βιοψία προστάτη,

απολίνωση σπερματικού πόρου,

aspiration αναρρόφηση υδροκήλης,

piercing γεννητικών οργάνων,

ενδοσηραγγώδης έγχυση κακαΐνης,

περιουρηθρική λοίμωξη,

χρόνιες ουρολοιμώξεις,

επιδιδυμίτις,

ορχίτις,

πεϊκές προθέσεις, ή άλλο ξένο σώμα,

διηθητικός καρκίνος έξω γεννητικών οργάνων,

απόστημα Βαρθολίνειου αδένου,

υστερεκτομή,

σηπτική έκτρωση,

επισιοτομία

(Amendola et al., 1994), (Moruaet al., 2009)

Οι στενώσεις της ουρήθρας είναι ένας από τους κύριους προδιαθεσικούς παράγοντες για την ανάπτυξη της γάγγραινας Fournier, με συχνότητα έως 31%. Η στένωση της ουρήθρας μπορεί να οδηγήσει στην δημιουργία εκκολπώματος, το οποίο, σε περίπτωση ρήξης αυτού, μπορεί να επιφέρει σε εξαγγείωση ούρων. Σε αυτή την περίπτωση, αυτή η εκροή επιμολυσμένων ούρων οδηγεί στην γάγγραινα. **(Yanar et al., 2006)**

Ορθοπρωκτικής προέλευσης:

Τραυματισμός,

περιπρωκτικά ή περιορθικά αποστήματα,

σκωληκοειδίτιδα,

εκκολπωματίτιδα,

διάτρηση του κόλου,

περιπρωκτική εκτομή συριγγίων,

περιπρωκτική βιοψία,

βιοψία ορθού,

αιμορροειδεκτομή,

εκτομή πρωκτικών ραγάδων,

υποκλυσμοί με στεροειδή λόγω πρωκτίτιδας εξ ακτινοβολίας,

καρκίνος πρωκτού

Ο τραυματισμός στην περιοχή του πρωκτού ή η πρωκτική σεξουαλική επαφή φαίνεται να είναι επίσης πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες **(Smith et al., 1998)**

Δερματικής προέλευσης:

Δοθίγγας του οσχέου,

αμβλύς περινεϊκός τραυματισμός,

ενδομυικές ενέσεις,

piercing γεννητικών οργάνων,

περινεϊκό ή πυελικό χειρουργείο,

βουβωνική κηλεογραφία,

δήγματα από ζώα ή άνθρωπο,

εγκαύματα

Δήγματα εντόμων, εγκαύματα, τραυματισμός και περιτομή, έχουν αναφερθεί ως αίτια **παιδιατρικής FG (Amendola et al., 1994)**

Ιδιοπαθείς:

Λιγότερο από το ¼ των περιπτώσεων θεωρούνται ιδιοπαθείς. **(Smith et al., 1998), (Vick et al., 1999)**. Σε κάποιες σειρές ασθενών, δεν συσχετίστηκε ούτε η εξακρίβωση του προκλητικού μικροοργανισμού, ούτε η αναγνώριση της εστίας της φλεγμονής (ουροποιητικού ή πρωκτοορθικού), και σχετίστηκαν με αυξημένη θνησιμότητα. **(Corcoran et al., 2008)**

ΟΔΟΙ ΕΞΑΠΛΩΣΗΣ

Το περίνεο μπορεί να διαιρεθεί σε δύο τρίγωνα. Μπροστά, στο ουρογεννητικό (ορίζεται από την ηβική σύμφυση έμπροσθεν, στα πλάγια τα ισχιακά κυρτώματα και όπισθεν από μία νοητή γραμμή που ενώνει τα ισχιακά κυρτώματα). Πίσω από αυτή τη νοητή γραμμή ξεκινάει το πρωκτικό τρίγωνο (πλάγια από τους μείζωνες ισchioϊερούς συνδέσμους και πίσω από τον κόκκυγα). Η επιπολής περινεϊκή περιτονία του Colles βρίσκεται σε άμεση συσχέτιση με τις περιτονίες του Scarpa, στο κοιλιακό τοίχωμα, καθώς και αυτές των Buck και Dartos του πέους και του οσχέου αντίστοιχα. Η εξάπλωση της γάγγραινας μπορεί να γίνει μέσω αυτών των περιτονιών χωρίς κάποιο εμπόδιο, καταστρέφοντας όλο το πάχος των ιστών άνωθεν των μυών, φθάνοντας από το περίνεο και το μηρό, περιοριζόμενη από την πλατεία περιτονία, έως τις κλείδες. Η περινεϊκή περιτονία προσκολλείται στο περινεϊκό σώμα και στο ουρογεννητικό διάφραγμα, στο οπίσθιο τμήμα και στους ηβικούς κλάδους και την πλατεία περιτονία στο πρόσθιο τμήμα. Με αυτό τον τρόπο, περιορίζεται η πρόοδος της λοίμωξης σε αυτές τις κατευθύνσεις. Γι' αυτό τον λόγο, εάν διασπαστεί η περιτονία του Colles, τότε η λοίμωξη μπορεί να εξαπλωθεί στον ευθυϊσχιακό βόθρο, καθώς και στους γλουτούς και στο μηρό. Η θέση εισόδου επίσης και η ανατομία της έκτασης των περιτονιών ορίζει την έκταση της λοίμωξης. **(Ndubuisi et al., 2014)**. Τα κάτω επιγάστρια αγγεία οι περισπώμενες λαγόνιες αρτηρίες βρίσκονται επίσης στο κάτω κοιλιακό τοίχωμα, όπως επίσης και οι αιδοϊκές αρτηρίες που αιματώνουν το

περίνεο. Οποιοδήποτε από αυτά τα αγγεία μπορεί να θρομβωθεί κατά την εξέλιξη της νόσου (**Katib et al. 2013**). Οι όρχεις σπάνια προσβάλλονται λόγω της αιμάτωσης από την αορτή και όχι από την προσβεβλημένη περιοχή του περινέου. (**Gupta et al., 2007**). Παρόλα αυτά, οι όρχεις είναι δυνατόν να εμπλακούν, γεγονός που υποδυκνείει την εξάπλωση της λοίμωξης οπισθοπεριτοναϊκά ή και ενδοκοιλιακά. (**Eke, 2000**), (**Chawla et al., 2003**). Το πέος με τα σπυραγγώδη σώματα επηρεάζεται σπάνια από τη διαδικασία, ενώ το δέρμα απορρίπτεται. Εν τούτοις, έχει αναφερθεί η θρόμβωση και των σπυραγγωδών σωμάτων και του σπογγειώδους. (**Campos et al., 1990**).

Η εν τω βάθει επέκταση της λοίμωξης πέραν των περιτονιών και η εμπλοκή των μυών και η νέκρωσή τους, αν και δεν παρατηρείται στην κλασσική FG, έχει επίσης περιγραφεί. (**Rye et al., 1987**). Ιστοπαθολογική εξέταση του δέρματος και των υποδόριων ιστών διαφαίνεται κυτταρική νέκρωση, θρόμβωση των αγγείων, παρουσί βακτηρίων και λευκοκυττάρων, καθώς και κατά τόπους η παρουσία ελεύθερου αέρα. (**Schaeffer et al., 2007**)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Αν και η παθολογική αυτή κατάσταση είναι γνωστή ευρέως ως κεραυνοβόλος, με συμπτωματολογία αιφνιδίου άλγους στο περίνεο, συνοδευόμενο από τα υπόλοιπα σημεία της φλεγμονής, πολύ συχνά έχει σταδιακή εξέλιξη. Συνήθως, πριν την έναρξη των συμπτωμάτων προηγείται μία λανθάνουσα περίοδος 2-7 ημερών. (**Rajan et al., 1998**), (**Rotondo, 2002**). Ο κνησμός, ο πόνος και η γενική δυσφορία επιδεινώνονται σταδιακά σε αυτή την περίοδο, πριν από την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Η συχνότερη συμπτωματολογία της FG περιλαμβάνει οίδημα του οσχέου, υπεραιμία, άλγος και κνησμός της προσβεβλημένης περιοχής, κριγμός των ιστών και υψηλό πυρετό. (**Atakan et al., 2002**), (**Ash et al., 2005**). Αναλυτικότερα, έχει βρεθεί ότι κλινικά παρουσιάζεται περιπρωκτικό ή οσχεϊκό άλγος (78,6%), ταχυκαρδία (61,4%), πυώδεις εκκρίσεις από το περίνεο (60%), κριγμός (54,3%) και πυρετός (41,4%) (**Paty et al., 1992**), (**Ersay et al., 2007**). Ο κριγμός οφείλεται στην παρουσία αέρα στα μαλακά μόρια και ανευρίσκεται κατά την κλινική εξέταση με την ψηλάφηση της πάσχουσας περιοχής. Αντιπροσωπεύει αδιάλυτο αέριο, που παράγεται από αναερόβια βακτήρια και αποτελείται κυρίως από άζωτο, υδρογόνο, νιτρώδες οξείδιο και θειικό οξύ. (**Rajan et al., 1998**), (**Kane et al., 1996**). Η παρουσία του αέρα μπορεί να αποδειχθεί απεικονιστικά πριν ακόμη την κλινική παρουσία του. Ο κριγμός αναγνωρίζεται κατά την κλινική εξέταση στο 19-64% των ασθενών. (**Kane et al., 1996**). Στα συστηματικά συμπτώματα περιλαμβάνονται: λευκοκυττάρωση, ή λευκοπενία, ταχυκαρδία, αφυδάτωση, θρομβοκυτταροπενία, αναιμία, υπεργλυκαιμία και υπασβεστιαίμια. (**Rajan et**

al., 1998), (Ochiai et al., 2001) (Piedra et al., 2006). Όσον αφορά τον εργαστηριακό έλεγχο, έχει αναπτυχθεί το Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) score, το οποίο στηρίζεται σε εργαστηριακές παραμέτρους ρουτίνας που μπορούν να επεξεργαστούν στα περισσότερα κέντρα. Με τη βοήθεια αυτού του δείκτη μπορεί να διακριθεί η γαγγραινώδης απονευρίτιδα από άλλες λοιμώξεις μαλακών μορίων.

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

Σαν όριο για την ανάπτυξη της FG ορίστηκε το 6. Μια βαθμολόγηση ≥ 6 θα πρέπει να εγείρει υποψίες για την κατάσταση, ενώ σκορ ≥ 8 είναι ενδεικτικό της νόσου (Wong et al., 2004).

Σε ένα σεβαστό ποσοστό του 40% η διάγνωση και συνεπώς η θεραπεία καθυστερούν σημαντικά λόγω της αργής και ‘ύπουλης’ εξέλιξης της νόσου (Grabe et al., 2011). Κατά την κλινική εξέταση, συνηθέστατα παρατηρούνται ερύθημα και επώδυνο οίδημα της γεννητικής περιοχής (Tahmaz et al., 2006), έντονα δύσοσμες πυώδεις εκκρίσεις, κριγμός και κηλίδες νεκρωτικών ιστών. Η

έντονη δυσοσμία, συγκεκριμένα είναι συνδεδεμένη άρρηκτα εξ αρχής με αυτή την κλινική κατάσταση (**Randall, 1920**). Η φλεγμονή συνήθως ξεκινάει με την εμφάνιση μιας μαύρης κηλίδας, ονομαζόμενη σημείο Brodie (**Fajdic et al., 2007**), και ακολουθείται η πορεία της ανάπτυξης της γάγγραινας. Στο ιστορικό συχνά ανευρίσκονται οι προαναφερθέντες προδιαθεσικοί παράγοντες, οι οποίοι θα πρέπει να αυξήσουν την υποψία και να οδηγήσουν στη σωστή κατεύθυνση. Καθώς εξελίσσεται η υποδόρια φλεγμονή, εμφανίζεται διαπύηση και εκτεταμένη νέκρωση των ιστών. (**Laucks, 1994**). Οι ασθενείς εμφανίζουν ραγδαία επιδείνωση καθώς αναπτύσσεται η σήψη και η ακόλουθη πολυοργανική ανεπάρκεια, αιτίες που αποτελούν και την συνηθέστερη αιτία θανάτου. (**Sutherland et al., 1994**). Άλλες αιτίες θανάτου αποτελούν οι οξεία νεφρική ανεπάρκεια, διαταραχές πηκτικότητας, και διαβητική κετοξέωση. (**Stone et al., 1972**). Το 1995, αναπτύχθηκε από τους Laor και συνεργάτες το Fournier's Gangrene Severity Index (FGSI), ένας δείκτης σοβαρότητας της FG, με σκοπό να γίνει δυνατή η προβλεψη της πρόγνωσης των ασθενών. Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι οι 9 βαθμοί είναι το όριο σε αυτόν τον δείκτη. Οι ασθενείς που συμπληρώνουν >9 βαθμούς οδηγούνται στον θάνατο με πιθανότητα 75%, ενώ αυτοί με λιγότερους από 9 βαθμούς, επιβιώνουν με πιθανότητα 78% (**Laor et al., 1995**).

Fournier's gangrene severity index score system

Physiological variables	High abnormal values				Normal values		Low abnormal values		
Assigned numerical score	4+	3+	2+	1+	0	1+	2+	3+	4+
Temperature °C	>41	39-40.9	-	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
Heart rate	>180	140-179	110-139	-	70-109	-	56-59	40-54	<39
Respiratory rate	>50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	<5
Serum sodium (mmol/l)	>180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	<110
Serum potassium (mmol/l)	>7	6-6.9	-	5.5-5.4	3.5-4	3-3.4	2.5-2.9	-	<2.5
Serum creatinine (mg/100 ml)	>3	2-3.4	1.5-1.9	-	0.6-1.4	-	<0.6	-	-
Haematocrit %	>60	-	50-59.9	46-49	30-45.9	-	20-29.9	-	<20
Leukocytes (total/mm ³ × 1000)	>40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	-	1-2.9	-
<1 Serum bicarbonate	>52	41-51.9	-	32-40.9	22-31.9	-	18-21.9	15-17.9	<15 (venous, mmol/l)

Διαφορική διάγνωση

Scrotal cellulitis Κυτταρίτιδα του οσχέου

Inguino-scrotal strangulated hernia Περισφιγμένη οσχεοβουβωνοκήλη

Testicular torsion/abscess/haematoma Συστροφή όρχεος
/απόστημα/αιμάτωμα

Gonococcal balanitis Γονοκοκκική βαλανίτιδα

Herpes simplex virus infection Λοίμωξη από έρπητα

Acute epididymitis Οξεία επιδυδιμίτιδα

Orchitis Ορχίτιδα

Pyoderma gangrenosum Γαγγραινώδες πυόδερμα

Vascular occlusion syndromes Αγγειακά αποφρακτικά σύνδρομα

Allergic vasculitis Αλλεργική αγγειίτιδα

Polyarteritis nodosum Οζώδης πολυαρτηρίτιδα

Necrolytic migratory erythema Νεκρωτικό μεταναστευτικό ερύθημα

Warfarin necrosis Νέκρωση λόγω βαρφαρίνης

Ecthyma gangrenosum Γαγγραινώδες έκθυμα

(Pais, 2015), (Thwaini et al, 2006), (Kearney, 2011)

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

Αν και η διάγνωση της FG πραγματοποιείται κλινικά, θα γίνει αναφορά και στις απεικονιστικές τεχνικές.

Απλή αντινογραφία.

Στο 90% των ασθενών ανευρίσκεται υποδόριο εμφύσημα, που εκτείνεται από το περίνεο και τα έξω γεννητικά όργανα, προς τις βουβωνικές περιοχές και το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα **(Smith et al., 1998)**. Αν και το εύρημα αυτό δεν είναι παθογνωμονικό, αυξάνει την υποψία για FG. Επίσης, διαφαίνεται σημαντικό οίδημα του οσχέου.

Υπερηχογράφημα

Αποτελεί ανώτερη απεικονιστική μέθοδος από την ακτινογραφία. Απεικονίζεται το υποδόριο εμφύσημα ως ηχογενείς περιοχές, που παρουσιάζουν artifacts πολλαπλών ανακλάσεων στο περινέο και το όσχεο. **(Gupta et al., 2014)**, καθώς και πεπαχυμένο, οιδηματώδες τοίχωμα οσχέου. Είναι χρήσιμη εξέταση στη διαφορική διάγνωση της FG.

CT

Η συγκεκριμένη απεικονιστική μέθοδος είναι πολύτιμη σε περιπτώσεις ασαφούς διάγνωσης ή όταν είναι δύσκολο να εκτιμηθούν τα όρια της νέκρωσης των ιστών **(Gupta et al., 2014)**, **(Cameron, 2004)**. Η υψηλή ειδικότητά αυτής της μεθόδου ξεπερνάει την απλή ακτινογραφία και την υπερηχογραφία, καθώς και σε πολλές περιπτώσεις την κλινική εξέταση **(Rajan et al., 1998)**. Η παρουσία αέρα των μαλακών μορίων μπορεί εδώ να απεικονιστεί πριν την κλινική διάγνωση του κριγμού **(Sherman et al., 1998)**. Επίσης με τη βοήθεια αυτής της μεθόδου μπορεί να αποκαλυφθεί και ο παράγοντας που οδήγησε στην εμφάνιση της FG, όπως παραεδρικό απόστημα, συρίγγιο, ή ενδοκοιλιακή ή οπισθοπεριτοναϊκή λοίμωξη **(Rajan et al., 1998)**. Την ίδια βαρύτητα έχει και στην μετεγχειρητική παρακολούθηση της πορείας των ασθενών.

MRI

Παρά την καλύτερη απεικόνιση των μαλακών ιστών, που πραγματοποιείται με αυτή τη μέθοδο, η χρήση της είναι περιορισμένη στη διάγνωση της FG, λόγω της μη διαθεσιμότητας από πολλά νοσοκομεία, όσο και λόγω της χρονοβόρας διαδικασίας.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Βασική αντιμετώπιση της FG απαιτεί αντιμετώπιση από ομάδα εξειδικευμένων ιατρών με στόχο την επείγουσα αιμοδυναμική σταθεροποίηση, εκτεταμένο χειρουργικό καθαρισμό και την στοχευμένη αντιβιοτική θεραπεία.

Αντιβιοτική θεραπεία

Είναι πρωταρχικής σημασίας η έναρξη της εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας, μέχρι να υπάρξουν τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών αίματος, ούρων και τραύματος. Συνήθως χρησιμοποιείται το τριπλό σχήμα με κεφαλοσπορίνες 3^{ης} γενιάς, αμινογλυκοσίδες και μετρονιδαζόλη. Η κλινδαμυκίνη μπορεί, επίσης,

να δοθεί, καθώς μειώνει την παραγωγή τοξινών και ρυθμίζει την παραγωγή κυτοκινών. Η χρήση των λινεζολίδης, δαπτομυκίνης και τιγκεκυκλίνης μπορεί να χρειαστεί σε περίπτωση προηγούμενων νοσηλειών με παρατεταμένη αντιβιοτική θεραπεία, που θα μπορούσε να οδηγήσει σε αντοχή των βακτηριοειδών **(Stevens et al., 2005)**. Η χρήση φαρμάκων όπως οι καρμπαπενέμες και η πιπερακλίνη-ταζομπακτάμη, λόγω της ευρύτερης κατανομής στον οργανισμό και τη λιγότερη νεφροτοξικότητας, τα καθιστούν ιδανικότερα από τις αμινογλυκοσίδες. Αυτό το γεγονός καθιστά δυνατή την υποκατάσταση της κλασσικής τριάδας αντιβιοτικής θεραπείας με αυτά τα αντιβιοτικά **(Jimeno et al., 2010)**. Αξίζει να σημειωθεί ότι η χρήση σε ρουτίνα των αμπικιλίνη- σουλμπακτάμη και κινολονών για αρχική εμπειρική θεραπεία θα πρέπει να αναθεωρηθεί λόγω του υψηλού βαθμού βακτηριακής αντοχής σε αυτά τα φάρμακα **(Yilmazlar et al., 2017)**.

Χειρουργικός καθαρισμός

Ο ευρύς χειρουργικός καθαρισμός, καθώς και η έγκαιρη πραγματοποίησή του είναι καθοριστικής σημασίας για την εξέλιξη της πορείας των ασθενών. Ο χρόνος από τη διάγνωση της νόσου μέχρι τη χειρουργική αντιμετώπιση πρέπει να είναι ο μικρότερος δυνατός **(Kabay et al., 2008)**, **(Korkut et al., 2003)**.

Επομένως, η διαδικασία αυτή αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στην αντιμετώπιση της FG **(Chawla et al., 2003)**. Κατά τη διαδικασία του χειρουργικού καθαρισμού δεν είναι αναγκαία η αφαίρεση της εν τω βάθει περιτονίας, ούτε του μυϊκού ιστού, καθώς σπάνια αυτές οι δομές επηρεάζονται από τη νόσο **(Singh et al., 2016)**. Επανεμφάνιση νεκρωμένων ιστών και ανάγκη για επιπρόσθετο χειρουργικό καθαρισμό υποδηλώνει ανεπαρκή καθαρισμό και επιβάλλεται η επανάληψή του. Κατά συνέπεια, όπως αναφέρεται στις περισσότερες μελέτες, περισσότερο του ενός χειρουργικοί καθαρισμοί είναι επιβεβλημένοι, με μέσο όρο τους 3,5 ανά ασθενή **(Ersay et al., 2007)**, **(Norton et al., 2002)**, **(Chawla et al., 2003)**. Σε κάποιες μελέτες, ασθενείς που επιβίωσαν και αυτοί που κατέληξαν είχαν κατά μέσο όρο 2,3 και 5,2 χειρουργικούς καθαρισμούς, αντίστοιχα **(Chawla et al., 2003)**. Πάντως, ο αριθμός των καθαρισμών που διενεργούνται δεν είναι δείκτης της επιβίωσης ή όχι του ασθενούς **(Chawla et al., 2003)**, **(Clayton et al., 1990)**, **(Kuo et al., 2007)**, **(Malkowski et al., 2006)**, **(Palmer et al., 1995)** **(Ulug et al., 2009)**. Έχει αναφερθεί ότι το προσβεβλημένο μέγεθος επιφάνειας σώματος >5%, οδηγεί σε άσχημη εξέλιξη της πορείας της νόσου. (υψηλότερη θνησιμότητα) **(Palmer et al., 1995)**, **(Spinark et al., 1984)**. Εντούτοις, δεν υπάρχει συμφωνία των συγγραφέων ούτε σε αυτό το θέμα **(Laor et al., 1995)**, **(Clayton et al., 1990)**. Ορχεκτομή πραγματοποιείται σπάνια και μόνο σε περίπτωση σοβαρής επιδιδυμο-ορχίτιδας **(Kuo et al., 2007)**. Λόγω της

διαφορετικής αιμάτωσής τους, οι όρχεις είναι σχετικά προστατευμένοι. Σε κάποια περιστατικά ορχεκτομών που διενεργήθηκαν λόγω σοβαρής φλεγμονής και νέκρωσης των περιορχικών ιστών, στην ιστολογική εξέταση διαπιστώθηκε ότι οι όρχεις δεν είχαν, παρ' όλα αυτά, προσβληθεί (Yanar et al., 2006). Είναι προτιμότερο να τοποθετούνται υποδόρια σε pouch, μέχρι την πλήρη ίαση και την πλαστική αποκατάσταση (Smith et al., 1998). Η πλαστική αποκατάσταση θα πρέπει να θεωρείται ως επιλογή όταν το σύνολο του νεκρωτικού ιστού έχει απομακρυνθεί και η βάση του τραύματος είναι καθαρό. Διάφοροι παράγοντες, όπως η ηλικία του ασθενούς, η σεξουαλική του δραστηριότητα, η στυτική του λειτουργία, η περιοχή της απώλειας δέρματος και υπολειπόμενο δέρμα της γεννητικής περιοχής πρέπει να ληφθούν υπόψη (Wessels, 1999).

Εκτροπή κοπράνων και ούρων

Στις περισσότερες περιπτώσεις η τοποθέτηση ενός απλού ουροκαθετήρα είναι επαρκής (Paty et al., 1992). Η ανάγκη για υπερηβικό καθετηριασμό και ουροστομία γίνεται αναγκαία στις σπάνιες περιπτώσεις που η μόλυνση επεκτείνεται στο πέος και στην ουρήθρα (Mallikarjuna et al., 2012).

Σε ορισμένες περιπτώσεις όπως στα εκτεταμένα ανοικτά τραύματα του περινέου, η επιμόλυνση μπορεί να αποφευχθεί με τη δημιουργία κολοστομίας. Αυτό κρίνεται επιτακτική ανάγκη όταν υπάρχουν επιπρόσθετοι παράγοντες όπως ανεπάρκεια του σφιγκτήρα του πρωκτού, ακράτεια κοπράνων, οι οποίοι αναστέλλουν την καθαριότητα και ίαση του τραύματος (Korkut et al., 2003). Το ποσοστό αυτών των ασθενών με κολοστομία, σύμφωνα με τις δημοσιεύσεις, είναι γύρω στο 15% (Yanar et al., 2006). Αξίζει να σημειωθεί ότι η εκτροπή των κοπράνων δεν μειώνει την αναγκαιότητα των χειρουργικών καθαρισμών, ούτε τον αριθμό τους. Αυτό που επιτυγχάνεται με αυτήν την τεχνική είναι η πρόωρη λήψη τροφής από το στόμα του αρρώστου, γεγονός που μπορεί να βελτιώσει τη διαδικασία επούλωσης, καθώς και την αποφυγή επιμόλυνσης του τραύματος. (Mallikarjuna et al., 2012). Όπως όλες οι χειρουργικές τεχνικές, έτσι και στην περίπτωση της κολοστομίας ενδέχεται να υπάρχουν κάποιες επιπλοκές. Σε αυτές περιλαμβάνονται μόλυνση του τραύματος της κολοστομίας, ισχαιμία του στόματος της και εξεντέρωση. (Akcan et al., 2009). Κάποιοι συγγραφείς μάλιστα αναφέρουν μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας στους ασθενείς με κολοστομία σε σχέση με αυτούς που δεν πραγματοποιήθηκε εκτροπή κοπράνων (Korkut et al., 2003).

Ενας εναλλακτικός τρόπος της κολοστομίας είναι το 'Rectal diversion device The Flexi-weal Fecal Management system'. Πρόκειται για έναν καθετήρα από σιλικόνη σχεδιασμένο γι' αυτό το σκοπό για ασθενείς με διάρροια, εγκαύματα και δερματικές εξελκώσεις. Σημαντικοί πλεονεκτήματα αυτής της συσκευής

θεωρούνται το οικονομικό όφελος και η ταχύτερη ψυχολογική ανάκαμψη των ασθενών. **(Estrada et al., 2009)**. Συνστήνεται έλεγχος του πρωκτικού σωλήνα πριν την τοποθέτηση της συσκευής για την αποφυγή τραυματισμών. Αντενδείξεις στη χρησιμοποίησή του είναι νεοπλασία και τραυματισμός και τα συρίγγια της περιοχής του πρωκτού **(Mallikarjuna et al., 2012)**.

Θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο

Σκοπός της θεραπείας αυτής είναι η αντιστάθμιση στο περιβάλλον υποξίας που δημιουργήθηκε λόγω των πολλαπλών θρομβώσεων στα αιμοφόρα αγγεία, της επακόλουθης ισχαιμίας και νέκρωσης. Με την τοποθέτηση των ασθενών στο κατάλληλο περιβάλλον με αυξημένο οξυγόνο, επιτυγχάνεται αύξηση της οξυγόνωσης του αρτηριακού αίματος και επακόλουθα των ιστών. Με αυτόν τον τρόπο εξασφαλίζεται η μέγιστη φαγοκυτταρική λειτουργία των ουδετερόφιλων, η αναστολή της ανάπτυξης των αναερόβιων μικροοργανισμών, ο αυξημένος πολλαπλασιασμός των ινοβλαστών και της αγγειογένεσης, μείωση του οιδήματος, μέσω της αγγειοσύσπασης και αυξημένη ενδοκυτταρική διακίνηση των αντιβιοτικών **(Capelli-Schellpfeffer et al., 1999)**, **(Janane et al., 2011)**.

Το περιβάλλον της υποξίας μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα πολλών αντιβιοτικών (βανκομυκίνη, σιπροφλοξασίνη). Οι αμινογλυκοσίδες, π.χ., διαπερνούν την κυτταρική μεμβράνη των βακτηρίων μέσω μιας οξυγονοεξαρτώμενης αντλίας.

Η χρήση του ενδείκνυται σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην συμβατική θεραπεία, σε κλωστηριδικές και άλλες σοβαρές αναερόβιες λοιμώξεις, καθώς και σε περίπτωση προσβολής των εν τω βάθει ιστών **(Grabe et al., 2011)**.

Στις επιπλοκές της θεραπείας περιλαμβάνονται η τοξικότητα στο ΚΝΣ και το barotrauma (νόσος εξ αποσυμπιέσεως και τραυματισμός του μέσου ωτός). Η χρήση του υπερβαρικού οξυγόνου συνεχίζει να προκαλεί διαφωνίες, καθώς δεν υπάρχουν σχετικές προοπτικές μελέτες. Αν και η χρήση του υποστηρίζεται θερμά από κάποιους συγγραφείς, η θεραπεία αυτή δεν θα πρέπει να οδηγεί σε καθυστέρηση του χειρουργικού καθαρισμού **(Riseman et al., 1990)**.

Υποβοηθούμενη σύγκλειση υπό κενό (Vacuum assisted closure - VAC)

Η μέθοδος αυτή επιταχύνει την επούλωση των χειρουργικών τραυμάτων, κυρίως των επιπλεγμένων. Η ανοικτή πληγή υπόκειται σε αρνητική πίεση, η

οποία θεωρείται ότι μειώνει το οίδημα, αυξάνει την αιματική ροή οδηγώντας στην ταχύτερη ίαση (**Mallikarjuna et al., 2012**). Κάποιοι ερευνητές θεωρούν ότι το VAC έχει πλεονεκτήματα σε σχέση με τις κλασσικές αντιμετώπισεις των τραυμάτων, καθώς μειώνει τον χρόνο νοσηλείας και επιτρέπει την ταχύτερη πλαστική αποκατάσταση (**Assenza et al., 2011**)

Ακατέργαστο μέλι

Οι αντιμικροβιακές ιδιότητες του ακατέργαστου μελιού και η ικανότητά του να προωθεί την ανάπτυξη των επιθηλιακών κυττάρων έχουν αναγνωριστεί στην αντιμετώπιση της FG. Το χαμηλό του pH στα 3,6, η υψηλή ωσμωτική πίεση και η ενζυμική του δραστηριότητα, επιτρέπουν την πέψη των νεκρωτικών ιστών και βακτηρίων, οδηγώντας στη καλύτερη κλινική και αισθητική κατάληξη. (**Tahmaz et al. 2006**). Παρόλα αυτά, και σε αυτή την μέθοδο υπάρχει διχογνωμία ανάμεσα στους ερευνητές όσον αφορά τα αποτελέσματα και την αξία της χρησιμοποίησής της (**Sufya et al., 2014**).

ΠΛΑΣΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

1)Επούλωση του τραύματος κατά δεύτερο σκοπό. Η ένδειξη γι' αυτό τον τρόπο αντιμετώπισης ήταν μικρά σε μέγεθος τραύματα εντοπιζόμενα στο όσχεο, που καταλαμβάνουν μικρότερο από το 50% της επιφάνειάς του. Εξυπακούεται ότι αυξάνεται ο χρόνος νοσηλείας των ασθενών αυτών. (**Carvalho et al., 2007**)

2)Χαλαρή σύγκλειση του τραύματος. Κατά τη διάρκεια του χειρουργικού καθαρισμού πραγματοποιείται χαλαρή σύγκλειση με μη απορροφούμενο, μονόκλωνο ράμμα, των χείλων του τραύματος και τοποθέτηση σωλήνα παροχέτευσης για να επιτραπεί η ελεύθερη παροχέτευση υγρών και να αποφευχθεί η διάσπαση. Επιπρόσθετα, γίνονται εναλλάξ αλλαγές με στεγνές και υγρές γάζες (**Akilov et al., 2013**)

3) Δημιουργία υποδόριων θέσεων στον μηρό (Subcutaneous thigh pockets) για την προσωρινή τοποθέτηση των όρχεων (**Bhatnager et al., 2008**), (**Badejo 1985**), (**Tan et al., 2011**)

4) Οσχέϊκός κρημνός (Scrotal advancement flap)

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ελλείμματα μικρότερα από το 50% της επιφάνειας του οσχέου. Στις επιπλοκές περιλαμβάνονται η νέκρωσή του, καθώς δεν πρέπει να τοποθετηθεί υπό τάση. (**Chen et al., 2011**), (**Ferreira et al., 2007**). Έχει πραγματοποιηθεί, πάντως, αυτή η τεχνική σε μεγαλύτερα ελλείμματα με ταυτόχρονη κινητοποίηση του μυϊκού ιστού του οσχέου, με καλά αποτελέσματα. (**Parkash et al., 1984**)

5) Μερικού πάχους μοσχεύματα (Split Thickness Skin Grafts)

Χρησιμοποιούνται σε μεγαλύτερα ελλείμματα και θεωρείται θεραπεία εκλογής για ελλείμματα οσχέου και περινέου. Στις επιπλοκές περιλαμβάνονται απόρριψη του μοσχεύματος, επιμολύνσεις, δημιουργία ουλών, συμφύσεων και χρόνιος πόνος. (Carvalho et al., 2007), (Akilov et al., 2013), (Akilov et al., 2013), (Bhatnager et al., 2008), (Badejo 1985), (Tan et al., 2011), (Chen et al., 2011), (Ferreira et al., 2007), (Parkash et al., 1984), (El-Khatib 2002)

6) Μυοδερματικοί κρημνοί, όπως του ισχνού μυ (m. Gracilis).

Χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μεγάλα και βαθιά ελλείμματα στο περίνεο με σκοπό να μειωθεί όσο είναι δυνατόν ο νεκρός χώρος. Η καλή αγγείωση του μυικού κρημνού το καθιστά ανθεκτικό στις βακτηριακές λοιμώξεις. (Chen et al., 2010). Μία άλλη εναλλακτική είναι ο αιδοιομηριαίος κρημνός, που αιματώνεται από την επιπολής αιδοϊκή αρτηρία. Στα θετικά της μεθόδου περιλαμβάνεται, εκτός από την καλή αιμάτωση, το γεγονός ότι δεν θυσιάζεται η μυική λειτουργία. Στις επιπλοκές περιλαμβάνονται αίματωμα, λοίμωξη, διάσπαση, λεφοίδημα, φλεβική στάση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η σωστή αντιμετώπιση της FG είναι πολυδιάστατη. Η αρχική και χωρίς καθυστέρηση διάγνωση, οι εκτεταμένοι χειρουργικοί καθαρισμοί, η στοχευμένη αντιβιοτική θεραπεία, η σωστή μετέπειτα περιποίηση του τραύματος και σε κάποιους επιλεγμένους ασθενείς η κολοστομία και ο υπερηβικός καθετηριασμός. Στα αρχικά τουλάχιστον στάδια είναι επιβεβλημένη η στενή παρακολούθηση σε μονάδα εντατικής θεραπείας για monitoring και παρακολούθηση εργαστηριακών παραμέτρων. Αργότερα ακολουθεί ο μακρύς δρόμος της ίασης και της πλαστικής αποκατάστασης.

Βιβλιογραφία:

1. Addison, W., Livengood, H. and Hill, G. (1984) Necrotizing fasciitis of vulvar origin in diabetic patients. *Obstet Gynecol* 63: 473–479.
2. Akcan A., Sozuer E., Akyildiz H., Yilmaz N., Kucuk C., and Ok E., “Necessity of preventive colostomy for Fournier’s gangrene of the anorectal region,” *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*, vol.15, no.4, pp.342–346, 2009.
3. Akgün Y, Yilmaz G. Factors affecting mortality in Fournier’s gangrene. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2005;11:49-57.

- 4. Akilov O, Pompeo A, Sehr D, Bowlin P, Molina WR, Kim FJ. Early scrotal approximation after hemiscrotectomy in patients with Fournier's gangrene prevents scrotal reconstruction with skin graft. Can Urol Assoc J. 2013;7:E481-5.**
- 5. Alonso, R., Garcia, P., Lopez, N., Calvo, O., Rodrigo, A., Iglesias, R. et al. (2000) Fournier's gangrene: anatomo-clinical features in adults and children. Therapy update. Actas Urol Esp 24: 294–306.**
- 6. Aliev SA, Rafiev SF, Rafiev FS, Aliev ES: Fournier's disease in surgeon practice. Surdery J n.a. N.I. Pirogov 2008; 11: 58–63.**
- 7. Amendola, M., Casillas, J., Joseph, R. and Galindez, O. (1994) Fournier's gangrene: CT findings. Abdom Imaging 19: 471–474.**
- 8. Aridogan IA, Izol V, Abat D, et al. Epidemiological characteristics of Fournier's gangrene: A report of 71 patients. Urol Int. 2012;89(4):457–61.**
- 9. Ash L, Hale J. CT findings in perforated rectal carcinoma presenting as Fournier's gangrene in the emergency department. Emerg Radiol 2005; 11:295–297.**
- 10. Assenza M, Cozza V, Sacco E, et al. VAC (Vacuum Assisted Closure) treatment in Fournier's gangrene: personal experience and literature review. Clin Ter. 2011; 162:e1-5.**
- 11. Atakan IH, Kaplan M, Kaya E, Aktoz T, Inci O. A life-threatening infection: Fournier's gangrene. Int Urol Nephrol 2002;34:387–392.**
- 12. Ayan F, Sunamak O, Paksoy SM, Polat SS, As A, Sakoglu N, Cetinkale O, Sirin F: Fournier's gangrene: a retrospective clinical study on forty-one patients. ANZ J Surg 2005;75:1055–1058.**
- 13. Badejo OA. Management of scrotal gangrene. Trop Geogr Med. 1985;37:337-42.**
- 14. Bauriene H: Sur une plaie qui s'est terminée par la sphacèle de la scrotum. J Méd Chir Pharm, 1764; 20: 251–56**
- 15. Bhatnager AM, Mohite PN, Suthar M. Fournier's gangrene: a review of 110 cases for aetiology, predisposing conditions, microorganisms, and modalities for coverage of necrosed scrotum with bare testes. NZ Med J. 2008;121:46-56.**
- 16. Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, Cunningham J, Kortbeek J: A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections**

with and without hyperbaric oxygen therapy. *Am J Surg* 1994;167:485–489.

17. Cameron JL. *Current surgical therapy*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Mosby, 2004.

18. Campos J.A., Martos J.A., Gutiérrez del Pozo R., and Carretero P., “Synchronous caverno-spongious thrombosis and Fournier’s gangrene,” *Archivos Espanoles de Urologia*, vol. 43, no. 4, pp. 423–426, 1990.

19. Capelli-Schellpfeffer M. and Gerber G. S., “The use of hyperbaric oxygen in urology,” *Journal of Urology*, vol. 162, no. 3, pp. 647–654, 1999.

20. Carvalho JP, Hazan A, Cavalcanti AG, Favorito LA: Relation between the area affected by fournier’s gangrene and the type of reconstructive surgery used. A study with 80 patients. *Int Braz J Urol* 2007;33:510–514.

21. Chawla SN, Gallop C, Mydlo JH. Fournier’s gangrene: an analysis of repeated surgical debridement. *Eur Urol* 2003;43:572-5.

22. Chazan B, Chen Y, Raz R, et al. HIV as the initial presentation of Fournier’s gangrene. *Int J Infect Dis*. 2007; 11:184-5.

23. Chen SY, Fu JP, Wang CH, et al. Fournier gangrene: A review of 41 patients and strategies for reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2010;64(6):765–69.

24. Chen SY, Fu JP, Chen TM, Chen SG. Reconstruction of scrotal and perineal defects in Fournier’s gangrene. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64:528-34.

25. Cheng TJ, Tang YB, Lin BJ. Fournier’s gangrene as the initial presentation of diabetes mellitus. *J Formos Med Assoc*. 1996; 95:184-6.

26. Chennamsetty A, Khourdaji I, Burks F, Killinger KA. Contemporary diagnosis and management of Fournier’s gangrene. *Ther Adv Urol*. 2015;7(4):203–15.

27. Chernyadyev Sergey A., Ufimtseva Marina A., Vishnevskaya Irina F., Bochkarev Yuri M., Ushakov Alexey A., Beresneva Tatiana A., Galimzyanov Farid V., Khodakov Valery V., Fournier’s Gangrene: Literature Review and Clinical Cases *Urol Int* 2018;101:91–97

28. Clayton M D, Fowler J E, Jr, Sharifi R. et al Causes, presentation and survival of fifty-seven patients with necrotizing fasciitis of the male genitalia. *Surg Gynecol Obstet* 1990 170:49–55.

29. Corcoran, A.T., Smaldone, M.C., Gibbons, E.P., Walsh T.J & Davies B.J. (2008) Validation of the Fournier's Gangrene Severity Index in a Large Contemporary Series. *The Journal of Urology*. Volume 180, Issue 3, September 2008, Pages 944-948.
30. D'Arena G, Pietrantonio G, Buccino E, et al. Fournier's gangrene complicating hematologic malignancies: A case report and review of literature. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2013;5(1):e2013067.
31. Descamps V, Aitken J, Lee MG. Hippocrates on Necrotising Fasciitis [letter]. *Lancet*. 1994;344:556.
32. Ecker KW, Baars A, Töpfer J, Frank J. Necrotizing Fasciitis of the Perineum and the Abdominal Wall-Surgical Approach. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2008;34:219-28.
33. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg* 2000; 87:718-28.
34. Ekelius, L., Bjorkman, H., Kalin, M. and Fohlman, J. (2004) Fournier's gangrene after genital piercing. *Scand J Infect Dis* 36: 610–612.
35. Elem B, Ranjan P Impact of immunodeficiency virus (HIV) on Fournier's gangrene: observations in Zambia. *Ann R Coll Surg Engl*. 1995; 77:283-6.
36. El-Khatib HA. V-Y fasciocutaneous pudendal thigh flap for repair of perineum and genital region after necrotizing fasciitis: modification and new indication. *Ann Plast Surg*. 2002;48:370-5.
37. Ephimenko NA, Privolnee VV: Fournier's gangrene. *Clin Microbiol Antimicrob Chemother* 2008; 10: 25–34.
38. Ersay A, Yilmaz G, Akgun Y, Celik Y. Factors affecting mortality of Fournier's gangrene: review of 70 patients. *ANZ J Surg* 2007;77:43-8.
39. Eskitaşcıoğlu T, Özyazgan I, Coruh A, Günay GK, Altıparmak M, Yontar Y, et al. Experience of 80 cases with Fournier's gangrene and "trauma" as a trigger factor in the etiopathogenesis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014;20:265-74.
40. Estrada O., Martinez I., Del Bas M., Salvans S., and Hidalgo L. A., "Rectal diversion without colostomy in Fournier's gangrene," *Techniques in Coloproctology*, vol.13,no.2,pp. 157–159, 2009.

41. Fajdic J, Bukovic D, Hrgovic Z et al: Management of Fournier's gangrene. Report of 7 cases and review of the literature. *Eur J Med Res*, 2007; 12: 169–72
42. Ferreira PC, Reis JC, Amarante JM, et al. Fournier's gangrene: a review of 43 reconstructive cases. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119:175-84.
43. Fournier JA, Jean-Alfred Fournier 1832-1914. Gangrene foudroyante de la verge (overwhelming gangrene). *Sem Med* 1883. *Dis Colon Rectum*. 1988; 31:984-8.
44. Fustes-Morales A, Gutierrez-Castrellon P, DuranMcKinster C, Orozco-Covarrubias L, TamayoSanchez L, Ruiz-Maldonado R. Necrotizing Fasciitis Report of 39 Pediatric Cases. *Arch Dermatol*. 2002;138(7):893-9.
45. García Marín A, Turégano Fuentes F, Cuadrado Ayuso M et al: Predictive factors for mortality in Fournier's gangrene: A series of 59 cases. *Cir Esp*, 2015; 93(1): 12–17
46. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, et al. Guidelines on urological infections. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU); 2011; p. 76-8.
47. Gray JA. Gangrene of the genitalia as seen in advanced periurethral extravasation with phlegmon. *J Urol* 1960;84:740–5.
48. Gupta A., Dalela D., Sankhwar S. N. et al., “Bilateral testicular gangrene: does it occur in Fournier's gangrene?” *International Urology and Nephrology*, vol. 39, no. 3, pp. 913–915, 2007.
49. Gupta N, Zinn KM, Bansal I, Weinstein R. Fournier's gangrene: ultrasound or computed tomography? *Med Ultrason*. 2014; 16:38990.
50. Janane A, Hajji F, Ismail TO, et al. Hyperbaric oxygen therapy adjunctive to surgical debridement in management of Fournier's gangrene: Usefulness of a severity index score in predicting disease gravity and patient survival. *Actas Urol Esp*. 2011; 35:332-8.
51. Jensen, P., Zachariae, C. and Larsen, F. (2010) Necrotizing soft tissue infection of the glans penis due to atypical *Candida* species complicated with Fournier's gangrene. *Acta Derm Venereol* 90: 431–432.

- 52. Jimeno J., Diaz De Brito V., and Pares D., “Antibiotic treatment in Fournier’s gangrene,” *Cirugia Espanola*, vol.88, no.5, pp.347–348, 2010.**
- 53. Kabay S., Yucel M., Yaylak F. et al., “The clinical features of Fournier’s gangrene and the predictivity of the Fournier’s Gangrene Severity Index on the outcomes,” *International Urology and Nephrology*, vol. 40, no. 4, pp. 997–1004, 2008.**
- 54. Kane CJ, Nash P, McAninch JW. Ultrasonographic appearance of necrotizing gangrene: aid in early diagnosis. *Urology* 1996;48:142–144.**
- 55. Katib, A., Al-Adawi, M., Dakkak, B. and Bakhsh, A. (2013) A three-year review of the management of Fournier’s gangrene presented in a single Saudi Arabian institute. *Cent Eur J Urol* 66: 331–334.**
- 56. Kearney D: Fournier’s gangrene: diagnostic and therapeutic considerations. In: Gangrene – current concepts and management options. Vitin A (ed.). InTech. 2011, www.intechopen.com**
- 57. Korkut M., Icoz G., Dayangac M. , et al., “Outcome analysis in patients with Fournier’s gangrene: report of 45 cases,” *Diseases of the Colon and Rectum*, vol. 46, no. 5, pp. 649–652, 2003.**
- 58. Kuo C.-F., W.-S. Wang, C.-M. Lee, C.-P. Liu and H.-K. Tseng.2007. Fournier’s gangrene: ten-year experience in a medical center in northern Taiwan. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 40: 500–506.**
- 59. Laor E, Palmer LS, Tolia BM, Reid RE, Winter HI. Outcome prediction in patients with Fournier’s gangrene. *J Urol.* 1995;154:89–92.**
- 60. Laucks, S.S. (1994) Fournier’s gangrene. *Surg Clin North Am* 74: 1339–1352.**
- 61. Mallikarjuna MN, Vijayakumar A, Patil VS, Shivswamy BS. Fournier’s gangrene: Current practices. *ISRN Surg.* 2012;2012:942437.**
- 62. Malkowski W. and M. Malkowski. 2006. Fournier’s gangrene. *Urol.* 7(2): 75–77.**
- 63. Medina Polo J, Gonzalez-Rivas Fernandez A, Blanco Álvarez M, Tejido Sánchez A.& Leiva Galvis O. (2009) Historical Review of Fournier’s Gangrene: Baurienne, 1764 and Herod the Great, 4 B.C. *European Urology suppl* 2009; 8(4):121**
- 64. Meleney FL. Hemolytic streptococcus gangrene. *Arch Surg* 1924;9:317–64.**

65. Morpurgo E, Galandiuk S. Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am.* 2002;82:1213-24.
66. Morua, A.G., Lopez, J.A.A., Garcia, J.D.G., Montelongo, R.M. and Geurra, L.S.G. (2009) Fournier's gangrene: our experience in 5 years, bibliography review and assessment of the Fournier's gangrene severity index. *Arch Esp Urol* 67: 532–540.
67. Ndubuisi E, Raphael JE. Fournier's gangrene. <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/18914.pdf>. Accessed Dec.2014.
68. Norton KS, Johnson LW, Perry T, Perry KH, Sehon JK, Zibari GB. Management of Fournier's gangrene: an eleven year retrospective analysis of early recognition, diagnosis, and treatment. *Am Surg* 2002;68:709-13.
69. Ochiai T, Ohta K, Takahashi M, Yamazaki S, Iwai T. Fournier's gangrene: report of six cases. *Surg Today* 2001;31:553–556.
70. Pais VM: Fournier gangrene differential diagnoses. 2015, <http://emedicine.medscape.com/article/2028899-differential>
71. Palmer L.S., H.I. Winter, B.M. Tolia, R.E. Reid and E. Laor. 1995. The limited impact of involved surface area and surgical debridement on survival in Fournier's gangrene. *Br.J.Urol.*76(2): 208–212.
72. Parkash S, Gajendran V. Surgical reconstruction of the sequelae of penile and scrotal gangrene: a plea for simplicity. *Br J Plast Surg.* 1984;37:354-7.
73. Paty, R. and Smith, A. (1992) Gangrene and Fournier's gangrene. *Urol Clin North Am* 19: 149–162.
74. Pastore AL, Palleschi G, Ripoli A, et al. A multistep approach to manage Fournier's gangrene in a patient with unknown type II diabetes: surgery, hyperbaric oxygen, and vacuum assisted closure therapy: a case report. *J Med Case Rep.* 2013; 7:1.
75. Pawlowski W, Wronski M, Krasnodebski IW. Fournier's gangrene. *Pol Merkuriusz Lek* 2004;17:85–7.
76. Perkins TA, Bienick JM, Sumfest JM. Solitary *Candida albicans* causing Fournier's gangrene and review of fungal etiologies. *Rev Urol.* 2014; 16:95-98.

77. Piedra T, Ruiz E, Gonzalez FJ, Arnaiz J, Lastra P, Lopez-Rasines G. Fournier's gangrene: a radiologic emergency. *Abdom Imaging* 2006;31(4): 500–502.
78. Pizzorno R, Bonini F, Donelli A, Stubinski R, Medica M, Carmignani G: Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients. *J Urol* 1997;158:837–840.
79. Randall A., "Idiopathic gangrene of the scrotum," *Journal of Urology*, vol. 4, pp. 219–235, 1920.
80. Rajan DK, Scharer K. Radiology of Fournier's gangrene. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:163– 168.
81. Riseman J. A., Zamboni W. A., Curtis A., Graham D. R., Konrad H. R., and Ross D. S., "Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements," *Surgery*, vol. 108, no. 5, pp. 847–850, 1990.
82. Rotondo N. Fournier's gangrene: an unusual presentation of sepsis. *J Emerg Med* 2002;23(4):413– 414.
83. Rye B. A., Seidelin C., and Dueholm S., "Perineal progressive myonecrosis following Thiersch's operation for rectal prolapse," *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*, vol. 76, no. 2, pp. 136–137, 1987.
84. Saffle JR, Morris SE, Edelman L: Fournier's gangrene: management at a regional burn center. *J Burn Care Res* 2008;29:196–203.
85. Safioleas, M., Stamatakis, M., Mouzopoulos, G., Diab, A., Kontzoglou, K. and Papachristodoulou, A. (2006) Fournier's gangrene: exists and it is still lethal. *Int Urol Nephrol* 38: 653–657.
86. Schaeffer AJ, Schaeffer EM: Infections of urinary tract; in Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ (eds): *CampbellWalsh Urology*. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007, pp 301–302.
87. Sehmi S, Osaghae S. Type II diabetes mellitus: new presentation manifesting as Fournier's gangrene. *JRSM* 2011; 2:651.
88. Sherman J, Solliday M, Paraiso E, Becker J, Mydlo JH. Early CT findings of Fournier's gangrene in a healthy male. *Clin Imaging* 1998;22(6):425– 427.

89. Shyam, D. and Rapsang, A. (2013) Fournier's gangrene. *Surgeon* 11: 222–232.
90. Smith GL, Bunker CB, Dineen MD. Fournier's gangrene. *Br J Urol* 1998;81:347–55.
91. Singh A, Ahmed K, Aydin A, Khan MS, Dasgupta P. Fournier's gangrene. A clinical review. *Arch Ital Urol Androl*. 2016 Oct 5;88(3):157-164. doi: 10.4081/aiua.2016.3.157.
92. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, Broghammer JA, Klein MB, Mack CD, et al. Fournier's Gangrene: population based epidemiology and outcomes. *J Urol*. 2009;181:2120-6.
93. Stephens, B, Lathrop J, Rice W, Gruenberg J: Fournier's gangrene: Historic (1764–1978) versus contemporary (1979–1988) differences in etiology and clinical importance. *Am Surg*, 1993; 59: 149–54
94. Stevens D. L., Bisno A. L., Chambers H. F. et al., “Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections,” *Clinical Infectious Diseases*, vol. 41, no. 10, pp. 1373–1406, 2005.
95. Stone HH, Martin JD Jr: Synergistic necrotizing cellulitis. *Ann Surg* 1972;175:702–711.
96. Sufya N, Matar N, Kaddura R, Zorgani A. Evaluation of bactericidal activity of Hannon honey on slowly growing bacteria in the chemostat *Drug Healthc Patient Saf*. 2014; 6:139-44.
97. Sutherland, M. and Meyer, A. (1994) Necrotizing soft tissue infections. *Surg Clin North Am* 74: 591–607.
98. Tahmaz L, et al. Fournier's gangrene: report of thirty-three cases and a review of the literature. *Int J Urol*. 2006; 13:960-7.
99. Tan BK, Rasheed MZ, Wu WT. Scrotal reconstruction by testicular apposition and wrap-around skin grafting. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64:944-8.
100. Thwaini A, Khan A, Malik A et al: Fournier's gangrene and its emergency management. *Postgrad Med J*, 2006; 82(970): 516–19.
101. Tleyjeh, I., Routh, J., Qutub, M., Lischer, G., Liang, K. and Baddour, L. (2004) *Lactobacillus gasseri* A Chennamsetty, I Khourdaji *et al.* causing Fournier's gangrene. *Scand J Infect Dis* 36:

501–503.

102. Ullah S, Khan M, Asad U, Jan M. Fournier's gangrene: a dreadful disease. Surgeon. 2009;7,138-42.

103. Ulug M, Gedik E, Girgin S, et al. The evaluation of microbiology and Fournier's gangrene severity index in 27 patients. Int J Infect Dis. 2009; 13:e424-30.

104. Uppot, R., Levy, H. and Patel, P. (2003) Case 54: Fournier gangrene. Radiology 226: 115–117.

105. Vick, R. and Carson, C. (1999) Fournier's disease. Urol Clin North Am 26: 841–849.

106. Yanar H, Taviloglu K, Ertekin C, Guloglu R, Zorba U, Cabioglu N & Baspinar I. (2006) Fournier's gangrene: risk factors and strategies for management. World J Surg. 2006 Sep;30(9):1750-4.

107. Yeniyol, C., Suelozgen, T., Arslan, M. and Ayder, A. (2004) Fournier's gangrene: experience with 25 patients and use of Fournier's gangrene severity index score. Urology 64: 218–222.

108. Yilmazlar Tuncay, Gulcu Baris, Isik Ozgen, Ozturk Ersin, Microbiological aspects of Fournier's gangrene International Journal of Surgery 40 (2017) 135-138

109. Wong Chin-Ho, MD, MRCS; Khin Lay-Wai, MD, MSC; Heng Kien-Seng, MD, FRCS; Tan Kok-Chai, MD, FRCS; Low Cheng-Ooi, MD, FRSC The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections Crit Care Med. 2004 Jul;32(7):1535-41.

