

Annika Elmquist Stenberg, med dr, ST-läkare, öron-, näs- och halskliniken (*Annika.Stenberg@cns.ki.se*)

Agneta Larsson, biträdande överläkare, hyperbarmedicinska sektionen, anestesi- och intensivvårdskliniken; båda Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Bengt Gårdlund, docent, överläkare, infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Jan Kumlien, docent, överläkare, öron-, näs- och halskliniken

Folke Lind, med dr, överläkare, hyperbarmedicinska sektionen, anestesi- och intensivvårdskliniken

Britt Nordlander, docent, överläkare, öron-, näs- och halskliniken; samtliga Karolinska Universitetssjukhuset Solna

13 fall av cervikal nekrotiserande fasciit – alla överlevde

Kirurgi, antibiotika och hyperbar oxygenbehandling ger bästa resultat

■ Cervikal nekrotiserande fasciit (CNF) är en allvarlig, snabbt progredierande mjukdelsinfektion, där infektionen utgått från öron-, näs- och halsområdet. Tillståndet skiljer sig från det vidare begreppet DNSI (deep neck space infections) genom den mycket snabba spridningen, ofta även utanför huvud- och halsregionen, med en nekrotisering av fascior och ibland av muskelvävnad (myosit).

Sällsynt men fruktat tillstånd

Nekrotiserande fasciiter är sällsynta. De drabbar vanligen buk, perineum (Fourniers gangrän) och extremiteter. En snabb utbredning längs fascieplanen är typisk. Infektionen orsakas ofta av betahemolytiska grupp A-streptokocker och benämns i pressen »köttätande« eller »mördarbakterier«. Även infektion med andra bakterier kan ge en liknande bild. Infektionen resulterar vanligtvis i en nekrotisering av fasciorna och i senare skede även av annan subkutan vävnad. I vissa fall sprider sig infektionen också till djupare muskelvävnad. Tillståndet är fruktat på grund av det dramatiska förloppet med mycket hög morbiditet och mortalitet, särskilt när patienterna utvecklar »streptococcal toxic shock syndrome« [1].

Behandlingen blir ofta suboptimal beroende på sen diagnos, bristande erfarenhet och missbedömning av det initiala kliniska förloppet. Prospektiva randomiserade studier saknas överlag för behandling av svåra mjukdelsinfektioner. En aktiv behandlingsstrategi, som vilar på tre »ben«, antibiotika, kirurgi och hyperbar oxygenbehandling (HBO), har använts sedan 1960-talet med goda kliniska resultat och djurexperimentellt stöd [2-5].

Karolinska Universitetssjukhuset Solna har regionens enda tryckkammare för kliniskt bruk. Ett drygt 100-tal svåra mjukdelsinfektioner har behandlats med HBO sedan början av 1990-talet. Med ökande antal patienter bildades 1995 ett multidisciplinärt team bestående av flera kirurgiska special-

Sammanfattat



Cervikal nekrotiserande fasciit är en allvarlig, snabbt progredierande mjukdelsinfektion med hög morbiditet och mortalitet.

Cervikal nekrotiserande fasciit drabbar vanligen patienter med predisponerande sjukdomar som nedsätter immunförsvaret men förekommer också hos tidigare friska patienter.

Cervikal nekrotiserande fasciit orsakas i allmänhet av streptokocker ur den normala munfloran eller av GAS, grupp A-streptokocker.

Samtliga 13 patienter i vårt material överlevde. Våra resultat och kliniska erfarenheter överensstämmer med dem i tidigare kliniska och djurexperimentella studier och talar för att ett aggressivt vårdprogram baserat på triaden kirurgi, bredspektrumantibiotika och hyperbar oxygenbehandling ger bästa resultat.

teter, infektionsläkare samt HBO-kunniga anestesiologer, som utarbetat ett vårdprogram för handläggning av livshotande mjukdelsinfektioner. Vi redovisar sjukhusets behandlingsstrategi och erfarenheter av patienter med CNF som behandlats med triaden kirurgi, antibiotika och HBO.

Patienterna

Under en femårsperiod, 1998–2002, vårdades 13 patienter med CNF på Karolinska sjukhuset, fem kvinnor och åtta män,

II Fall 1

Anamnes/initiala fynd: 38-årig tidigare frisk man, rökare, inkommer till vårdcentral med 2 dygns anamnes på tilltagande halsont, svullen höger kind, andningsbesvär och 38 graders feber. Patienten remitteras akut till sjukhus. Man finner en högersidig peritonsillär abscess, munbottenflegmone med uppdrivning av tungan samt ödem i hypofarynx och larynx. Abscessen incideras och patienten läggs in.

Kemiska analysvärden: Vid ankomsten CRP 396 mg/l, LPK 23,3 × 10⁹/l.

Röntgen: Datortomografi av halsen visar kraftig svullnad av mjukdelar, till höger om larynx en mjukdelsförtjockning med små luftbubblor, ingen avgränsbar abscess.

Odlingar: Vävnadsodling visar mikroaerofila streptokocker, *Prevotella* sp och *Bacteroides* sp.

Antibiotika: Cefuroxim och metronidazol ges i v initialt. Senare ges imipenem och metronidazol.

Förlopp: Trots incision av den peritonsillära abscessen och antibiotikabyte försämras patientens tillstånd. Han utvecklar en massiv svullnad med vätskefyllda blåsor på halsen och ned över torax, stigande feber och hypotension. Fjärde dagen efter ankomsten progredierar infektionen till mediastinum. En abscess som sträcker sig från munbotten, längs med kärlen och ned i mediastinum öppnas, inkluderande mediastinotomi. Patienten överförs till Karolinska sjukhuset. HBO-behandlingar 2 gånger/dag inleds i kombination med dagliga kirurgiska revisioner, varvid tillståndet stabiliseras. Kirurgisk debridering omfattar ventrala delar av tungmuskulaturen, hela munbottenmuskulaturen och höger karotiskida samt övre delen av mediastinum. Två tänder i underkäken extraheras.

Resultat: Patienten genomgår 13 HBO-behandlingar och intensivvårdas i 30 dygn. Tillståndet kompliceras dels av »acute respiratory distress syndrom» (ARDS), dels av en underbenstrombos trots pågående trombosprofylax. Efter ytterligare 16 dygn på vårdavdelning skrivs patienten ut till hemmet med sequelae i form av dysfagi på grund av svalgpares och talsvårigheter efter partiell tungresektion.

33–78 år gamla (medelålder 53 år). Patienterna hade antingen sökt primärt på sjukhuset eller remitterats från andra sjukhus i Mellansverige. Tre av patienterna var diabetiker, en kortisonbehandlades sedan en längre tid, en var före detta drogmissbrukare med hepatit C och en patient hade en tidigare inte diagnostiserad tumörsjukdom. Övriga sju patienter saknade känd underliggande sjukdom. Infektionens ursprung var en halsinfektion i tio fall (sex med peritonsillit) och tandfokus i tre fall (två efter tandextraktioner).

I samtliga fall utom ett odlades streptokocker fram från blod (i blododlingar från tio patienter isolerades två grupp A-streptokocker, GAS, och två alfahemolyserande streptokocker ur millerigruppen) eller infekterad vävnad i samband med den första kirurgiska revisionen. Aerob och anaerob odling från vävnad gjordes med pinnprov och/eller av vävnadsbitar (fascia eller muskel), inom ramen för rutinodlingsverksamheten. Sammanlagt isolerades milleristreptokocker i åtta fall; i tre av dessa även anaeroba streptokocker eller *Prevotella* sp och i ett fall även *Serratia* sp. I två fall isolerades grupp A-streptokocker och i ett fall grupp G-streptokocker. I ett fall isolerades mikroaerofila streptokocker, *Bacteroides* sp och *Prevotella* sp från vävnaden.

I det enda fallet där streptokocker inte kunde odlas fram växte *Serratia* sp, *Haemophilus influenzae* och *Prevotella* sp. Infektionen begränsades i två fall till huvud- och halsregio-

II Fall 2

Anamnes/initiala fynd: 57-årig man med tablettbehandlad diabetes mellitus söker vårdcentral med 3 dagars anamnes på halsont och hög feber. Han ordinerar penicillin V. Samma kväll sker en försämring med tilltagande svullnad på halsen och andningsbesvär. Patienten söker vid länsdelsjukhus. Han har en brådhård svullnad i munbotten och submandibulärt med symmetrisk utbredning och viss mörkfärgning av huden på halsens framsida samt gasknister vid palpation. Skickas akut till länsjukhus.

Kemiska analysvärden: Kraftigt stegradt blodsocker, ketoacidosis och CRP >500 mg/l vid ankomsten.

Röntgen: Datortomografi av halsen initialt visar en flegmonös förändring med multipla gasbubblor från skallbasen ned till karina.

Odlingar: Snabbtest för grupp A-streptokocker från svalg är positivt. Vävnadsodling visar alfastreptokocker ur millerigruppen, senare även *Candida* och koagulasnegativa stafylokocker.

Antibiotika: Penicillin V per os ges på vårdcentral. Vid inläggning ges cefotaxim och klindamycin i v, som vid ankomst till länsjukhus byts till imipenem och klindamycin i v. Byts senare till meropenem, flukonazol, ceftazidim och vankomycin i v. Det senare preparatet ges även i spolldrån i mediastinum.

Förlopp: Patienten förs till länsjukhus, intuberas och behandlas med hög dos gammaglobulin. Dagen efter tas kontakt med toraxklinik, som rekommenderar expektans ett dygn med ny datortomografi, som visar oförändrade förhållanden. Karolinska sjukhuset kontaktas för HBO-behandling. Vid ankomst till sjukhuset föreligger flegmone från hyoidnivå ned över torax och ut på skulderregionen bilateralt; suspekt gasknister palperas över trakea. Patienten är högfebril (40°) och anurisk. Operation görs med brett U-format snitt från proc mastoideus höger sida till i höjd med m sternocleidomastoideus vänster sida. Samtliga raka halsmuskler är myositomvandlade, illaluktande, ansjovisliknande och avlägsnas; dränage anläggs. HBO-behandling görs direkt postoperativt. 12 timmar senare görs revision inkluderande vänstersidig torakotomi, dekortikering av lunga, dränage av pleuraempyem samt abscess längs med esofagus ned i mediastinum. Dagen efter föreligger datortomografiverifierad spridning av infektionen i nackmuskulaturen ned mot skapula och längs med hela kotpelaren; incision görs (Figur 1). 3 dygn senare görs exploration av bröstorgsväggen. De olika hudsnittens totala längd är ca 1,4 meter. Dagliga debrideringar lokalt och ytterligare två torakotomier görs under en månad. Patienten får bilaterala torakala spolldränage med vankomycintillsats under ca 3 veckor. Därefter förbättras han och överförs till hemsjukhus för fortsatt vård. På grund av diafragmapares och vänstersidig recurrensares efter extubation behövs patienten trakeostomi under ytterligare en månad.

Resultat: Patienten genomgår 27 HBO-behandlingar, intensivvårdas 41 dygn och får en total vårdtid (inklusive rehabilitering vid hemsjukhus) på 124 dygn. Han skrivs ut till hemmet med kvarvarande sequelae i form av missprydande ärr, tendens till droppföt vänster (går med en käpp) och heshet.



Figur 1. 57-årig man som insjuknat med streptokockton-sillit. Förutom att infektionen har gått ned i mediastinum och torax har den spridit sig till nackmuskulaturen, ned mot skapula och längs med hela kotpelaren.

Foto: Folke Lind

II Fall 3

Anamnes/initiala fynd: 60-årig man söker vårdcentral med anamnes på 1 veckas huvudvärk, 2 dagars halsont och nedsatt allmäntillstånd. Han får ambulanstransport till sjukhus (Karolinska sjukhuset). Under transporten försämras allmäntillståndet. Vid ankomsten är han lätt förvirrad och har smärta i och runt halsen med utstrålning mot skuldrorna och höger arm samt viss andnöd. Han har en palpationsöm svullnad runt halsen och rodnad över skuldrorna ned på höger sida av främre torax; rodnaden ökar i utbredning under tiden på akutmottagningen. Fiberskopi av farynx och larynx visar rodnad, lätt svullnad och sekretstagnation.

Kemiska analysvärden: CRP initialt 345 mg/l, max 400 mg/l. LPK initialt $3,0 \times 10^9/l$, max $20,4 \times 10^9/l$.

Odlingar: Snabbtest för grupp A-streptokocker från svalg är positivt. Vävnads- och blododling visar också grupp A-streptokocker.

Antibiotika: Cefuroxim och gentamicin ges i v initialt. Ankomstdagen ges även klindamycin och penicillin G. Efter 3 dygn ges imipenem i v och senare ciprofloxacin och flukonazol.

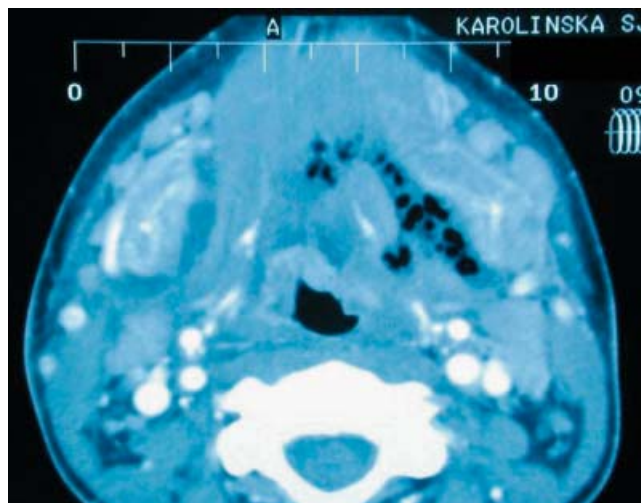
Förlopp: Patienten läggs in på IVA, där status snabbt försämras med takypné och stridor. Vid intubation väller sangvinolent pus upp ur larynxmynningen. Han får, förutom antibiotika, gammaglobulin i hög dos. Han opereras akut, varvid man finner generell ödem i vävnaderna runt hals och fascior samt enstaka fettvävsnekroser. Ur höger fossa supraclavicularis tömmer sig pus. Det bedöms initialt inte som en nekrotiserande fasciit, varför man avvaktar med HBO. Postoperativt sker en fortsatt försämring cirkulatoriskt, patienten kräver inotrop stöd och utvecklar en ARDS-bild. Han behandlas med plasmaferes. Under 3 dygn görs dagliga operationer och sårrevisjoner (Figur 2). Rodnaden i huden fortsätter att breda ut sig över bålen, framför allt på höger sida och ned över höger lår. Ny stor revision görs över det rodnade området, varvid man finner gråbrunt ödem i fascior och mjukdelar. Behovet av inotrop stöd minskar; dock fortsätter rodnaden att breda ut sig på bålen ned mot perineum. 4 dygn efter ankomsten beslutas om HBO-behandling, då fasciiten fortsatt att progrediera trots adekvat kirurgi och antibiotika. Ett dygn senare har progressen upphört och såren börjar renas. Efter 13 HBO-behandlingar är infektionen under kontroll och såren rena, och man har börjat dra ihop sårkanterna.

Resultat: Patienten genomgår 13 HBO-behandlingar. I efterförloppet utvecklas intensivvårdsmypati. Efter 134 dygns IVA-vård samt efterföljande rehabilitering (sammanlagt cirka ett års vårdtid) kan patienten skrivas ut till hemmet. Han är uppegående utan hjälpmedel, men med extra syrgasbehov vid ansträngning (0,5 liter/minut).



FOTO: JAN KUMMIEN

Figur 2. Kirurgi skall utföras tidigt och aggressivt. All nekrotisk vävnad måste tas bort tills frisk vävnad nås. Bilden visar ett brett U-snitt samt snitt över bröstmuskulaturen.



Figur 3. Datortomografi av halsens mjukdelar. Gasbubblor ses ofta vid CNF men är inte ett obligat fynd.

nen, men hade i elva fall spridit sig till skallbas, mediastinum, bröstorg, rygg, extremiteter och i ett fall ända ner i perineum.

Samtliga patienter utom två krävde vård på intensivvårdsavdelning (medelintensivvårdstid 17 dygn) och genomgick upp till fyra större kirurgiska ingrepp, inklusive torakotomi och mediastinotomi, och ett flertal sårrevisjoner under upp till 36 dygn (medelantal sårrevisjoner tolv). Åtta patienter utvecklade »toxic shock syndrome«. Samtliga patienter fick HBO-behandling en till flera gånger dagligen (1–27 behandlingar, medelantal 14). Alla patienter överlevde. Här har vi valt att beskriva tre representativa fall (Fall 1, 2 och 3).

Oskyldig infektion blir livshotande

Alla tre patientfallen illustrerar hur en till synes oskyldig halsinfektion snabbt utvecklar sig till ett livshotande tillstånd. Det kan vara svårt att inse hur allvarligt tillståndet är om man inte träffat på liknande patienter tidigare. Fall 2 visar hur försenad diagnos och fördröjd kirurgi sannolikt tillåtit sjukdomen att bli mer omfattande än den skulle ha blivit med ett mer aggressivt initialt omhändertagande. Fall 3 visar å andra sidan hur sjukdomen kan progrediera trots adekvat antibiotikabehandling och prompt kirurgi av läkare med erfarenhet av CNF.

Fördröjd diagnos försvårar förloppet

Nekrotiserande fasciiter drabbar oftare patienter med underliggande sjukdomar, t ex diabetes mellitus, eller i övrigt nedgångna patienter, men även tidigare helt friska individer kan drabbas, såsom i detta material. Majoriteten av våra patienter hade inga underliggande sjukdomar.

Initiala fynd är ofta ett rodnad, ibland blåmissfärgat, värmeökad och ödematöst hudområde med snabbt insättande och oförklarligt svår smärta. Detta kan misstolkas som erysipelas. Senare uppkommer känselbortfall sekundärt till nekros av subkutan vävnad med förlust av kutana sensoriska nerver. I huden ses ofta blåsbildning och slutligen nekroser.

Den snabba utbredningen längs fascieplanen är typisk för svåra mjukdelinfektioner. Förloppet kan följas med markeringar på huden timme för timme. Som regel är patienten allmänpåverkad med feber och stegring av C-reaktivt protein (CRP). Symtomen är i allmänhet mer uttalade än vad de kliniska fynden kan förklara. Ofta utvecklas septisk chock och sviktande organfunktioner tidigt i förloppet.

Diagnosen CNF är klinisk, men datortomografi (DT) (Fi-

gur 3) och magnetresonanstomografi (MR) utgör värdefulla hjälpmedel för att klarlägga utbredningen [6]. MR är en mer känslig metod för inflammatoriska förändringar, ödem och vätskeansamlingar. Med tanke på MR-teknikens praktiska problem vid intensivvård har vi oftast använt DT. Upprepade undersökningar kan användas för att kartlägga infektionens utbredning och för att planera revisioner i svåråtkomliga områden, exempelvis skallbasen eller mediastinum. Den exakta utbredningen konstateras under operation. Diagnostiken får inte fördröja behandlingen, då sjukdomen kan ha ett mycket snabbt förlopp.

Streptokocker från hals eller tänder vanligast

Nekrotiserande fasciit orsakas ofta av GAS men också av andra streptokocker, både aeroba och anaeroba [5]. Bland anaerober, som vanligen isoleras, ses främst anaeroba streptokocker, *Bacteroides* och *Prevotella* sp. Speciellt fruktad är nekrotiserande fasciit/myosit orsakad av *Clostridium perfringens* och andra klostridier som ger upphov till gasbrand. Numera ser man mer sällan detta tillstånd, och gasknister i samband med en mjukdelsinfektion orsakas oftare av andra gasbildande bakterier. Även gramnegativa aeroba bakterier kan förekomma vid nekrotiserande fasciit, speciellt om infektionen utgår från ett buk-/perianalt fokus. Även *S aureus* och enterokocker isoleras vid nekrotiserande fasciit.

I litteraturen är odontogena infektioner den vanligaste orsaken till CNF [7, 8]. Odontogena infektioner orsakade emellertid endast tre av våra 13 fall, varav två utlöstes av tandextraktion. Svalginfektioner orsakade tio fall – i sex fall fanns en klar peritonosillitbild. Vid CNF dominerar munhålefloran av uppenbara skäl med främst munhålestreptokocker och olika gramnegativa anaerober. GAS är också vanligt, liksom *S aureus*, men gramnegativa tarmbakterier som *E coli* och *Proteus* kan förekomma även om det är ovanligt [7].

Detta överensstämmer med vårt material där olika typer av streptokocker isolerades från tolv av 13 patienter. Alfahemolytiska streptokocker ur millerigruppen (*S anginosus*, *S constellatus*, *S intermedius*) fanns hos sju av patienterna och GAS hos två. Milleristreptokocker förefaller att, vid sidan av GAS, vara speciellt aggressiva i dessa sammanhang [7, 9].

Hos sex av patienterna isolerades mer än en bakterieart från den infekterade vävnaden vid den primära kirurgiska revisionen. Oftast rörde det sig då om en aerob bakterie i kombination med någon anaerob bakterie. Det är vanligt att man isolerar flera bakterier från den infekterade vävnaden vid nekrotiserande fasciit, och speciellt kombinationen aerob-anaerob förekommer ofta [8, 19].

Man har spekulerat över om den aeroba bakterien konsumerar syre, vilket kan bidra till att göra miljön mer anaerob och underlätta tillväxten för den anaeroba floran. GAS och klostridier, som i sig kan producera potenta toxiner, förekommer däremot oftare som singelpatogener.

Initialt bred antibiotikabehandling

Det är mycket svårt – för att inte säga omöjligt – att utifrån en klinisk bedömning säkert avgöra den bakteriella genesen vid nekrotiserande fasciit. Av det skälet bör den initiala antibiotikabehandlingen vara bred.

I det vårdprogram som tillämpas på Karolinska Universitetssjukhuset rekommenderas för enkelhetens skull samma initiala behandling till alla patienter med livshotande mjukdelsinfektion: imipenem och klindamycin. Vid septisk chock används dessutom tillägg av gentamicin efter det att blododlingar och om möjligt sår- och vävnadsodlingar tagits.

När infektionsutbredning och fokus har klarlagts och resultat från odlingar börjar komma kan ofta antibiotikabehandlingen smalnans av. Klindamycin bör alltid ingå i behand-



Foto: Folke Lind

Figur 4. Intensivvård i tryckkammare.

lingen av GAS-fasciit. Även om prospektiva jämförande studier saknas finns det stöd från både experimentella och kliniska studier för att klindamycin ökar överlevnaden jämfört med cellväggsaktiva antibiotika, som penicilliner och andra betalaktamantibiotika, trots att streptokockerna är fullt penicillin-känsliga in vitro [10, 11].

Förklaringen till detta kan vara att vid GAS-fasciit är bakterierna så höga att bakteriernas delningshastighet hämmas, och bakterierna övergår i en mer vegetativ fas men med bibehållen produktion av exotoxiner. Betalaktamantibiotika, som bara verkar på bakterier i färd med att dela sig, skulle då ha sämre effekt än klindamycin, som verkar på bakteriernas proteinsyntes. Det finns ingen anledning att tro att fenomenet är unikt för GAS, varför vi rekommenderar klindamycintillägg vid alla typer av fasciiter där klindamycinkänsliga bakterier förekommer.

Radikal men vävnadssparande kirurgi

Tidig aggressiv kirurgi, högt prioriterad på operationsprogrammet, är en viktig del i att stoppa nekrosutbredningen och stabilisera patienten. Incisioner ned till fascian läggs direkt över angränsande hud, om möjligt parallellt med nerv- och kärlförsörjningen. Fascia och underliggande muskel inspekteras.

Glasartad, ödematös, infekterad och inflammerad fascia sparas, men gråmörjig, illaluktande, nekrotisk fascia och muskel tas bort. All nekrotisk vävnad tas bort tills man når frisk vävnad, dvs vävnad där man inte med fingret kan lossa subkutant fett från underliggande fascia. Tillståndet kan liknas vid en präriebrand, där alla härdar måste släckas/avlägsnas för att undvika fortsatt spridning. Det är däremot inte nödvändigt att excidera överliggande epidermis och dermis – om dessa inte är nekrotiska. Var frikostig med fasciotomier!

Det kan vara klokt att diskutera med erfaren operatör/kollega. Kirurgisk revision inom öron-, näs- och halsområdet kan vara extra svår på grund av närheten till vitala organ och strukturer. Vid spridning mediastinalt kan radikal kirurgi inte alltid utföras, och vi har i stället, som beskrivits i Fall 3, explorerat mediastinum och anlagt spoldrän.

Såret sköljs med väteperoxidlösning och lämnas öppet med våta natriumkloridkompresser och vid behov dränage. Därefter bör dagliga revisioner utföras tills såret är fritt från nekros och infektionen är under kontroll.

Infektionskontroll i hypoxiskt hotad vävnad

Infekterad, inflammerad vävnad har både nedsatt mikrocirkulation och kraftigt ökad O_2 -konsumtion [12]. Detta leder

II Fakta 1

HBO-mekanismer vid svåra mjukdelsinfektioner [4, 5]

Minskad hypoxi i hotade vävnader

- Ökad mängd fysikaliskt löst O₂ i blodet (proportionell mot partialtrycket) → tillräcklig O₂-leverans för basalmetabolism (oberoende av hemoglobinnivån) samt 10–20-faldigt ökat O₂-partialtryck i blod → diffusion 2–4 gånger längre ut i vävnaderna → ischemiska vävnader oxygeneras → metabolismen normaliseras.
- Antiinflammatoriska egenskaper → nedreglerad neutrofil- och endotelcellsinteraktion → minskad reperfusionsskada och minskad ödemutveckling.
- Vasokonstriktion i icke-ischemisk vävnad → ökad genomblödning i ischemisk vävnad och ödemresorption.
- Fri gas i kärl och vävnader komprimeras i proportion till det ökade trycket (Boyles lag) samt resorberas (Henrys lag).

Förbättrat infektionsförsvar

- Leukocyternas bakteriedödande kapacitet potentiellas.
- O₂-beroende antibiotika, t ex aminoglykosider, får förbättrad effekt.
- Anaerob bakterieproliferation hämmas/stoppas.
- Klostridietoxinbildning stoppas.

Förbättrad sårhäkning

- Fibroblastproliferation och -funktion förbättras.
- Angiogenes stimuleras.
- Bennybildning stimuleras.

till hypoxiskt hotade vävnader med försämrat infektionsförsvar och försämrad sårhäkning [13, 14].

HBO-behandling en till tre gånger per dygn vid 2,8 bar (normalt lufttryck 1 bar) i 90 minuter ges för oxygenering av infekterad hypoxisk vävnad (Fakta 1) [4, 5]. Med 280 kPa inandat O₂-partialtryck uppnås drygt 200 kPa i artärblod (10–13 kPa vid luftandning och normalt lufttryck). Vid svåra tillstånd ger vi en fem timmar lång initial HBO-behandling.

Behandlingsseriens längd beslutas i samråd mellan de inblandade specialisterna. Tre dygns intermitterande HBO-behandling i kombination med adekvat antibiotikabehandling och kirurgi räcker vanligtvis för att uppnå infektionskontroll av ett »klassiskt« klostridiegasgangrän, medan nekrotiserande fasciiter behöver längre serier. Våra erfarenheter visar att vid tillräckligt snabbt insatt antibiotika- och HBO-behandling kan infektionen och inflammationen bekämpas – innan fascier och andra hypoxiska vävnader går i nekros.

HBO har vissa smärre biverkningar, exempelvis – i sällsynta fall – epileptiskt anfall på grund av syrets toxicitet, eller – vanligare – klaustrofobi, tillfällig myopi och tryckutjämningsproblem. Inga av dessa besvär noterades i vår studie. Tolv av våra 13 CNF-patienter behandlades intuberade i intensivvårdstryckkammare åtföljda av specialutbildade anestesit- och intensivvårdsläkare och dito sjuksköterska (Figur 4).

HBO – viktig del i behandlingstriaden

Kliniska rapporter avseende CNF betonar vikten av tidig diagnostik, bredspektrumantibiotika och aggressiv, upprepad kirurgi. De som haft tillgång till tryckkammare med intensiv-

vårdsresurser rapporterar positiva erfarenheter av HBO med få och lindriga sidoeffekter. Patienten stabiliseras cirkulatoriskt och infektionsutbredningen begränsas.

Jämförande studier för utvärdering av olika behandlingar vid svåra mjukdelsinfektioner saknas. Försök att utvärdera effekten utifrån publicerade, okontrollerade kohortstudier försvaras av att sjukdomens svårighetsgrad varierar kraftigt mellan rapporterna vad avser såväl spridning som intensivvårdsbehov. Studier med HBO visar en mortalitet på 0–22 procent (0 procent (n=6) [15], 0 procent (n=20) [16] och 22 procent (n=45) [8]). Studier utan HBO visar 10–25 procent mortalitet (10 procent (n=10) [17], 15 procent (n=20) [7], 18 procent (n=11) [18], 23 procent (n=13) [19] och 25 procent (n=8) [20]).

Det finns ytterligare en stor mängd artiklar, ofta fallpresentationer, men morbiditets- och mortalitetsjämförelser är svåra att göra. I ett arbete där elva patienter inte HBO-behandlats avled två som utvecklade septisk chock, och två fick kronisk osteomyelit [18]. I ett annat arbete användes HBO efter 1999, och författarna rekommenderar tillägg av HBO, särskilt i de svåraste fallen [17].

Samtliga 13 patienter i vårt material överlevde. Trots utbredd sjukdom – med åtta patienter i septisk chock – har tidig och aktiv kirurgi och behandling med bredspektrumantibiotika och HBO begränsat infektionens utbredning och vänt förloppet. Sequelae sågs i enstaka fall i form av misspdyrande ärr, heshet, försämrat tal och viss försämring av sväljningsförmågan. Inga amputationer krävdes hos någon av patienterna.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Davies HD, McGeer A, Schwartz B, Green K, Cann D, Simor AE, Low DE. Invasive Group A streptococcal infections in Ontario, Canada. *N Engl J Med* 1996;335:547-54.
2. Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross DR. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. *Surgery* 1990;108:847-50.
3. Hirn M, Niinikoski J, Lehtonen OP. Effect of hyperbaric oxygen and surgery on experimental multimicrobial gas gangrene. *Eur Surg Res* 1993;25:265-9.
4. Clark LA, Moon RE. Hyperbaric oxygen in the treatment of life-threatening soft-tissue infections. *Respir Care Clin N Am* 1999;5:203-19.
5. Bakker DJ. Selected aerobic and anaerobic soft tissue infections: classification, bacteriology, diagnosis, and the use and role of surgery and adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment. In: Bakker JB, Cramer FS, editors. *Hyperbaric surgery*. Plagstaff, USA: Best Publishing Company; 2002. p. 249-81.
6. Becker M, Zbären P, Hermans R, Becker CD, Marchal F, Kurt AM, et al. Necrotizing fasciitis of the head and neck: role of CT in diagnosis and management. *Radiology* 1997;202:471-6.
7. Mohammedi I, Ceruse P, Duperré S, Vedrinne JM, Bouletreau P. Cervical necrotizing fasciitis: 10 years' experience at a single institution. *Intensive Care Med* 1999;25:829-34.
8. Mathieu D, Nevriere R, Teillon C, Chagnon JI, Lebleu N, Wattel F. Cervical necrotizing fasciitis: clinical manifestations and management. *Clin Infect Dis* 1995;21:51-6.
9. Fujiyoshi T, Osaka T, Yoshida M, Makishima K. Clinical and bacteriological significance of the *Streptococcus milleri* group in deep abscesses. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2001;104:147-56.
10. Zimbelman J, Palmer A, Todd J. Improved outcome of clindamycin compared with betalactam antibiotic treatment for invasive *Streptococcus pyogenes* infection. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1096-100.
11. Stevens DL, Gibbons AE, Bergstrom R, Winn V. The eagle effect revisited: efficacy of clindamycin, erythromycin, and penicillin in the treatment of streptococcal myositis. *J Infect Dis* 1988;158:23-8.
12. Abbot NC, Swanson Beck J, Carnochan FMT, Gibbs JH, Harrison DK, James PB, et al. Effect of hyperoxia at 1 and 2 ATA on hypoxia and hypercapnia in human skin during experimental inflammation. *J Appl Physiol* 1994;77:767-73.
13. Allen DB, Maguire JJ, Mahdavian MM, Wicke C, Marocci L, Scheuenstuhl H, et al. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Arch Surg* 1997;132:991-6.
14. Hunt TK, Gimbel ML. Hyperbaric oxygen and wound healing. In: Bakker JB, Cramer FS, editors. *Hyperbaric surgery*. Plagstaff, USA: Best Publishing Company; 2002. p. 439-59.
15. Langford FP, Moon RE, Stolp BW, Scher RL. Treatment of cervical necrotizing fasciitis with hyperbaric oxygen therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:274-8.
16. Chaplain A, Gouello JP, Dubin J. Acute cervical necrotizing fasciitis of pharyngeal

origin: possible role of steroidal and non-steroidal anti-inflammatory agents. Apropos of 5 cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1996;117:377-80.

17. Bahu SJ, Shibuya TY, Meleca RJ, Mathog RH, Yoo GH, Stachler RJ, Tyburski JG. Craniocervical necrotizing fasciitis: An 11-year experience. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:245-52.
18. Tung-Yiu W, Jehn-Shyun H, Ching-Hung C, Hung-An C. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin: a report of 11 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:1347-52.
19. Papalia E, Rena O, Oliaro A, Cavallo A, Giobbe R, Casadio C, et al. Descending necrotizing mediastinitis: surgical management. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:739-42.
20. Kantu S, Har-El G. Cervical necrotizing fasciitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106:965-70.



= artikeln är referentgranskad

SUMMARY

Cervical necrotizing fasciitis is a serious, rapidly progressive infection along fascia planes that sometimes involves skin, subcutaneous tissue and muscle (myositis). The condition, often of dental or pharyngeal origin, is associated with high morbidity and mortality. Thirteen consecutive cases of cervical necrotizing fasciitis treated with hyperbaric oxygen at the Karolinska Hospital during the period 1997–2003 were reviewed. Eight male and five female patients, 33 to 78 years old, were treated according to the Karolinska Hospital guidelines for severe soft tissue infections. All patients recovered. Eleven of thirteen patients required intensive care and eight inotropic drugs. *Streptococcus milleri* was the predominant pathogen found in initial cultures. Three case reports are presented. Our findings lend further support to the literature on the importance of a prompt multidisciplinary approach with aggressive surgical intervention, broad-spectrum antibiotic therapy and hyperbaric oxygen therapy.

Annika Elmqvist Stenberg, Agneta Larsson, Bengt Gärdlund, Jan Kumlien, Folke Lind, Britt Nordlander

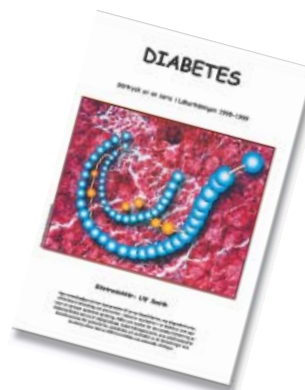
Correspondence: Annika Elmqvist Stenberg, Öron-, näs- och halskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, SE-171 76 Stockholm, Sweden (Annika.Stenberg@cns.ki.se)

Särtryck

Läkartidningen

Nya vetenskapliga rön har lagt grunden till en ny klassifikation, nya diagnoskriterier, effektivare behandling och prevention – inklusive vaccination – av diabetes, som uppvisar en närmast epidemisk spridning. Målen och medlen för den snabba förbättringen av diabetesvården som nu är möjlig belyses i Läkartidningens serie, som också analyserar konsekvenserna för patienterna, sjukvården och samhället av de förändringar som Socialstyrelsen hösten 1999 fastställde som nationella riktlinjer.

Priset är 70 kronor



Diabetes

Beställer härmed.....ex
av "Diabetes"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

**Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm**

Faxnummer: 08-20 74 35

**www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker**