



Rezidentūras studiju fakultāte
specialitātes programma „Uroloģija”

Furnjē gangrēna – infekcijas etioloģija kā slimības iznākuma prognostisks faktors.

PĒTNIECISKAIS DARBS

Darba autors:
Jānis Bērziņš
Studenta apliecības Nr. 006808

Darba vadītājs:
Prof. Vilnis Lietuvietis
RSU Ķirurģijas katedra

Rīga, 2023

ANOTĀCIJA

Furnjē gangrēna ir ārējo dzimumorgānu, starpenes un perianālā reģiona nekrotizējošs fascīts – reta infekcijas slimība ar smagu gaitu un augstu mirstību, kas pamatā skar vīriešus 50–70 gadu vecumā. Tā ir polimikrobiāla infekcija, ko visbiežāk izraisa starpenes ādas vai zarnu trakta mikroflora, kas nonākot imūnsupresēta pacienta zemādā un starpfasciju telpā strauji izplatās, radot plašu audu bojājumu, išēmiju, zemādas un ādas nekrozi un vispārēju intoksikāciju. Savlaicīga slimības atklāšana un ārstēšanas uzsākšana ir būtisks priekšnosacījums pacientu dzīvības un dzīves kvalitātes saglabāšanā. Iespējamie infekcijas izcelsmes avoti ir urīnceļi, āda, sēklinieki un zarnu trakts. Galvenie riska faktori ir cukura diabēts, īpaši slikti kontrolēts, aptaukošanās un alkoholisms. Pacienti nereti tiek nogādāti stacionārā smagā stāvoklī, ar sepsi un multiorgānu disfunkciju. Ārstēšanas pamatā ir agrīna un plaša nekrotisko audu ķirurģiska ekscīzija, kombinācijā ar plaša spektra antibakteriālo terapiju. Pēcoperācijas periodā pacienti tiek ārstēti intensīvās terapijas klīnikā un tiek veikta regulāra brūču pārsiešana. Vairumā gadījumu, lai kontrolētu infekcijas izplatību, nepieciešama atkārtota operācija. Pacienta vispārējam stāvoklim stabilizējoties brūču aprūpi turpina uroloģijas vai brūču ķirurģijas profila nodaļā. Ņemot vērā plašo audu defektu bieži ir nepieciešama rekonstruktīvā ķirurģija un ilgstoša rehabilitācija – kopumā ārstēšanas process prasa lielu cilvēku un finansiālo resursu. Sabiedrībai novecojot un pieaugot cukura diabēta izplatībai, nepieciešams uzlabot ārstu un pacientu informētību par Furnjē gangrēnu, jo veiksmīgas ārstēšanas priekšnosacījums ir agrīna diagnozes noteikšana un pareizas ārstēšanas uzsākšana.

Pētījuma mērķis: Noskaidrot infekcijas izcelsmes ietekmi uz mirstības rādītājiem Furnjē gangrēnas pacientu vidū. Sekundārais mērķis ir izvērtēt pacientu individuālos faktorus, kā mirstības prognostiskus rādītājus.

Materiāli un metodes: Tika veikts visaptverošs literatūras apskats par Furnjē gangrēnu, par pamatu ņemot meta analīzes, atzītu autoru mācību grāmatas un rakstus citētos zinātniskajos žurnālos. Tika atlasīti un pētījumā iekļauti pacienti, kas ārstējušies Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā, Jēkabpils Reģionālajā slimnīcā un Daugavpils Reģionālajā slimnīcā ar diagnozi “Nekrotizējošs fascīts” (SSK-10 kods M72.6), kad skarti ārējie dzimumorgāni, starpene vai perianālais reģions, un noteikta klīniskā diagnoze “Furnjē gangrēna” laika posmā no 2010. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 31. aprīlim. Tika izveidota datu bāze, un tajā anonīmā veidā ievadīti dati par iekļautajiem pacientiem, pētot arhīvā esošo

medicīnisko dokumentāciju un slimnīcu iekšējās informācijas sistēmas. Datu uzglabāšanai, apstrādei, grafiskai attēlošanai un analīzei izmantotas datorprogrammas *MS Excel* un *IBM SPSS*.

Rezultāti: Laika posmā no 2010. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 31. aprīlim Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā, Jēkabpils Reģionālajā slimnīcā un Daugavpils Reģionālajā slimnīcā diagnoze Furnjē gangrēna noteikta 32 pacientiem, visiem vīriešu dzimuma. Vidējais pacientu vecums ir 63,3 ($\pm 11,6$) gadi, jaunākais ir 38, vecākais 86 gadus vecs. Vidējais pacientu ārstēšanās ilgums ir 25,6 ($\pm 10,9$) dienas. Stacionēšanas laikā miruši pieci no trīsdesmit diviem pacientiem – mirstības biežums ir 15,6%. Kopš 2016. gada nav konstatēts neviens intrahospitālas nāves gadījums Furnjē gangrēnas pacientu vidū. Vidēji katram pacientam stacionēšanas laikā izdarītas 2,9 ($\pm 1,38$) operācijas. Vidējais laiks no iestāšanās brīža līdz pirmajai operācijai ir 7,5 stundas. Īsākais laiks ir 1,5 stundas, ilgākais ir 48 stundas. Visbiežāk – 8 gadījumos infekcijas izcelsme bija āda, mirstība šajā grupā 25%. Septiņiem pacientiem infekcija sākusies urīnceļos, šajā grupā novērota mirstība 14,29%. Pieciem pacientiem infekcija saistīta ar purulentu orhītu ar mirstību 20%. Trijiem pacientiem noteikts kolorektāls slimības cēlonis un šajā grupā mirstība bija 0%. Četriem pacientiem slimības etioloģiskais faktors nav zināms. Nevienā no grupām nav statistiski ticamas mirstības rādītāju atšķirības no kopējās pacientu populācijas ($p = 0,97$). Cukura diabēts konstatēts 14 pacientiem (44 %). Vidēji, no viena pacienta brūču materiāla izsētas 3,3 ($\pm 1,31$) dažādas baktēriju sugas. Analizējot iegūtos datus, netika atrasta statistiski ticama slimības iznākuma saistība ar pacienta vecumu – izdzīvojušo pacientu grupā vidējais vecums 62,96 gadi ($\pm 10,25$), mirušo pacientu grupā 65,40 gadi ($\pm 19,14$), atšķirība 2,44 gadi (95% CI -14,9 – 9,32, $p = 0,67$). Netika atrasta statistiski ticama slimības iznākuma saistība ar piemērotajām riska skalām – izdzīvojušo pacientu grupā vidējais LRINEC rādītājs iestājoties 7,42 punkti ($\pm 2,65$), mirušo pacientu grupā 9,40 punkti ($\pm 2,70$), atšķirība 1,98 punkti (95% CI 0,55 – 3,41, $p = 0,15$); izdzīvojušo pacientu grupā vidējais FCSI rādītājs iestājoties 5,22 punkti ($\pm 3,90$), mirušo pacientu grupā 8 punkti ($\pm 3,60$), atšķirība 2,80 punkti (95% CI 1,31 – 4,20, $p = 0,13$). Laiks no iestāšanās līdz pirmajai operācijai izdzīvojušo pacientu grupā ir 7,59 stundas, mirušo pacientu grupā 6,7 stundas, atšķirība nav uzskatāma par statistiski ticamu ($p = 0,39$).

Secinājumi: Netika novērota statistiski ticama saistība starp infekcijas etioloģiju un slimības iznākumu. Biežāk pielietotās Furnjē gangrēnas un nekrotizējošā fascīta slimības smaguma novērtēšanas skalas pētīto pacientu populācijā nebija ar prognostisku vērtību

attiecībā uz slimības iznākumu. Tāpat pacienta vecumam iestāšanās brīdī un laikam no iestāšanās brīža līdz operācijai netika konstatēta korelācija ar mirstību. Iespējams, ka nepietiekošais pacientu skaits mirušo pacientu grupā ierobežo adekvātu datu statistisko analīzi. Nepieciešams turpināt izpēti, papildinot datu bāzi un iekļaujot pacientus no citiem Latvijas stacionāriem.

Atslēgvārdi: Furnjē gangrēna; Infekcija; Etioloģija; Epidemioloģija; Prognoze; Mirstība.

ABSTRACT

Fournier's gangrene is a necrotizing fasciitis of the external genitalia, perineum, and perianal region - a rare infectious disease with a severe course and high mortality primarily affecting men aged 50-70. It is a polymicrobial infection most commonly caused by the skin or intestinal flora entering the low subcutaneous and interfascial space of an immunocompromised patient, rapidly spreading and causing extensive tissue damage, ischemia, subcutaneous and skin necrosis, and systemic intoxication. Timely detection and initiation of treatment are essential prerequisites for preserving patients' lives and quality of life. Possible sources of infection include the urinary tract, skin, testicles, and gastrointestinal tract. The main risk factors are poorly controlled diabetes, obesity, and alcoholism. The mainstay of treatment is early and extensive surgical excision of necrotic tissues combined with broad-spectrum antibiotic therapy. Patients are often admitted to the hospital in a severe condition with sepsis and multiorgan dysfunction. During the postoperative period, patients are treated in the intensive care unit, and undergo regular wound dressing. In most cases, at least one additional surgery is required to control the spread of the infection. Once the patient's is stabilized, wound care continues in the urology or wound surgery department. Due to the extensive tissue defects, reconstructive surgery and rehabilitation are often necessary - overall, the treatment process requires significant human and financial resources. As society ages and the prevalence of diabetes increases, it is necessary to improve physicians' and patients' awareness of Fournier's gangrene because early diagnosis and appropriate treatment are key to successful outcomes.

Objective of the study: To determine the impact of infection on mortality rates among patients with Fournier's gangrene. The secondary objective is to evaluate individual patient factors as prognostic indicators of mortality.

Materials and methods: A comprehensive literature review of Fournier's gangrene was conducted, focusing on meta-analyses, books from reputable authors and articles from cited medical journals. Patients treated at Riga Eastern University Hospital, Jekabpils Regional Hospital, and Daugavpils Regional Hospital with a diagnosis of "Necrotizing fasciitis" (ICD-10 code M72.6) involving the external genitalia, perineum, or perianal region and a clinical diagnosis of Fournier's gangrene from January 1, 2010, to April 31, 2023, were selected and included in the study. A database was created, and anonymous data on the included patients

were entered by analyzing the patients medical documentation and hospitals information systems. Data was processed and analyzed using MS Excel and IBM SPSS software.

Results: From January 1, 2010, to April 31, 2023, Fournier's gangrene was diagnosed in 32 patients at Riga Eastern University Hospital, Jekabpils Regional Hospital, and Daugavpils Regional Hospital, all of whom were male. The average age was 63.3 (± 11.6) years, with the youngest patient being 38 and the oldest being 86 years old. The average length of hospital stay was 25.6 (± 10.9) days. During hospitalization, five out of the 32 patients died, resulting in a mortality rate of 15.6%. Since 2016, no intrahospital deaths have been recorded among patients with Fournier's gangrene. On average, each patient underwent 2.9 (± 1.38) surgeries during hospitalization. The average time from admission to the first surgery was 7.5 hours, the shortest time recorded was 1.5 hours, and the longest was 48 hours. In the majority of cases (8 instances), the infection originated from the skin, with a mortality rate of 25% in this group. In seven patients, the infection started in the urinary tract, resulting in a mortality rate of 14.29%. Five patients had an infection associated with purulent orchitis, with a mortality rate of 20%. In three patients a colorectal disease was established as the cause, and in this group, the mortality rate was 0%. The etiological factor of the disease was unknown in four patients. None of the groups showed statistically significant differences in mortality rates compared to the overall patient population ($p = 0.97$). Diabetes mellitus was diagnosed in 14 patients (44%). On average, each patient had 3.3 (± 1.31) bacterial species detected in their wound cultures. Analyzing the obtained data, no statistically significant association was found between the age of the patient and the disease outcome – the average age of survivors was 62.96 years (± 10.25), and for deceased patients, it was 65.40 years (± 19.14), with a difference of 2.44 years (95% CI -14.9 – 9.32, $p = 0.67$). No statistically significant association was found between the applicable risk scores and the disease outcome – the average LRINEC score for survivors was 7.42 points (± 2.65), while for deceased patients, it was 9.40 points (± 2.70), with a difference of 1.98 points (95% CI 0.55 – 3.41, $p = 0.15$); the average FGSI score for survivors was 5.22 points (± 3.90), while for deceased patients, it was 8 points (± 3.60), with a difference of 2.80 points (95% CI 1.31 – 4.20, $p = 0.13$). The time from admission to surgery was 7.59 hours for survivors and 6.7 hours for deceased patients, with no statistically significant difference ($p = 0.39$).

Conclusion: There was no correlation observed between the etiology of infection and disease outcome. The commonly used severity assessment scales for Fournier's gangrene

and necrotizing fasciitis did not show prognostic value in the studied patient population. Similarly, the time from admission to surgery and the age of the patient at admission did not correlate with mortality. It is possible that the limited number of deceased patients in the sample restricted adequate statistical analysis. Further research is necessary to continue the investigation by expanding the database and including patients from other hospitals in Latvia.

Keywords: Fournier's gangrene; Infection; Etiology; Epidemiology; Prognosis; Mortality.

SATURA RĀDĪTĀJS

1. IEVADS	9
2. LITERATŪRAS APSKATS	11
2.1. Furnjē gangrēna – definīcija un ievads	11
2.2. Epidemioloģija	13
2.3. Etioloģija	14
2.4. Riska faktori un prognoze	15
2.5. Bakterioloģija	17
2.6. Anatomija	17
2.7. Patofizioloģija	19
2.8. Klīniskā aina	19
2.9. Sūdzības un anamnēze	20
2.9.1. Fizikālā izmeklēšana	21
2.10. Papildizmeklēšanas metodes	21
2.10.1. Laboratorie izmeklējumi	21
2.10.2. Attēldiagnostika	23
2.10.3. Histoloģija	24
2.11. Ārstēšana	24
2.11.1. Pirmsoperācijas sagatavošana	25
2.11.2. Ķirurģiskā ārstēšana	26
2.11.3. Antibakteriālā terapija	28
2.12. Pēcoperācijas aprūpe un papildus terapijas metodes	28
3. PĒTĪJUMA REZULTĀTI	31
3.1. Aprakstošā daļa	31
3.2. Analītiskā daļa – rādītāju ietekme uz slimības iznākumu	34
4. DISKUSIJA	37
5. SECINĀJUMI	38
LITERATŪRAS SARAKSTS	39

1. IEVADS

Furnjē gangrēna ir reta infekcijas slimība ar smagu gaitu un augstu mirstību. Tā ir mīksto audu infekcija – nekrotizējošā fascīta anatomiska apakškategorija, kad skarti ārējie dzimumorgāni, starpene un perianālais reģions. Infekcija visbiežāk ir polimikrobiāla un sinerģiska. To izraisa ādas, urīnceļu, vai zarnu trakta mikroflora, kas dabisko aizsargbarjeru pārrāvuma rezultātā nonāk zemādā. Visbiežāk ar Furnjē gangrēnu slimo vīrieši, vecāki par 50 gadiem. Infekcija sākotnēji izplatās gar starpenes fascijām un var pāriet uz vēdera priekšējās sienas virspusējo fasciju. Tā strauji izplatās zemādā un muskuļu fascijās, radot plašu audu bojājumu un vispārēju organisma intoksikāciju. Agrīna diagnostika ir būtisks priekšnosacījums pacientu dzīvības glābšanā un veiksmīgā slimības ārstēšanā. Lai arī vēsturiski Furnjē gangrēna tika uzskatīta par idiopātisku saslimšanu, mūsdienās vairumā gadījumu var noteikt infekcijas etioloģiju. Literatūrā aprakstītie biežākie infekcijas avoti ir: āda (furunkuls, abscess, flegmona, nekroze), zarnu trakts, sēklinieki un urīnceļi. Galvenais riska faktors ir organisma imūnsupresija, ko visbiežāk izraisa nepietiekami kontrolēts 2. tipa cukura diabēts un hronisks alkoholisms. Ir radītas vairākas riska skalas, ar mērķi agrīni noteikt slimības smagumu un prognozi, visplašāk izmantotā no tām ir *Fournier's Gangrene Severity Index (FGSI)*, kas ņem vērā deviņus fizioloģiskos un laboratoros parametrus pacienta stacionēšanas brīdī. Tomēr riska skalas neņem vērā infekcijas etioloģiju, tāpēc vairāki autori pēdējos gados pētījuši infekcijas izcelsmes ietekmi uz mirstību. Furnjē gangrēnas ārstēšanas pamatā ir agrīna un plaša nekrotisko audu ekscīzija un plaša spektra antibakteriālā terapija. Pacienti nereti ilgstoši tiek ārstēti intensīvās terapijas klīnikā, un gandrīz vienmēr ir nepieciešamas atkārtotas nekrektomijas. Vispārējam stāvoklim stabilizējoties, ārstēšanu un regulāras brūču pārsiešanas turpina uroloģijas profila nodaļā. Pēc akūtā stāvokļa novēršanas un relatīvas atlabšanas nepieciešama rekonstruktīva ķirurģija, lai slēgtu ādas defektus un rehabilitācija – kopumā ārstēšanas process prasa lielu cilvēku un finansiālo resursu.

Pētījuma mērķis ir noskaidrot infekcijas izcelsmes ietekmi uz mirstības rādītājiem Furnjē gangrēnas pacientu vidū. Sekundārais mērķis ir izvērtēt pacientu individuālos faktorus, kā mirstības prognostiskus rādītājus.

Hipotēze – infekcijas etioloģija ietekmē mirstību Furnjē gangrēnas pacientu vidū.

Materiāli un metodes – Tika veikts literatūras apskats par Furnjē gangrēnu. Pētnieciskā daļa – retrospektīvs, aprakstošs gadījumu analīzes pētījums. Pētījumā tika iekļauti pacienti,

kas ārstējušies Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā, Jēkabpils Reģionālajā slimnīcā un Daugavpils Reģionālajā slimnīcā ar diagnozi “Nekrotizējošs fascīts” (SSK-10 kods M72.6), kad skarti ārējie dzimumorgāni, starpene vai perianālais reģions, un noteikta klīniskā diagnoze “Furnjē gangrēna”. Dati par ārstētiem pacientiem laika posmā no 2010. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 31. aprīlim tika iegūti no medicīniskās dokumentācijas un slimnīcu iekšējām informācijas sistēmām. Iegūta informācija par pacientu vecumu, dzimumu, saslimšanas laiku, ārstēšanas ilgumu, laiku līdz pirmajai operācijai, kopējo operāciju skaitu, blakus slimībām, riska faktoriem, fizioloģiskajiem un laboratorajiem rādītājiem, asins, urīna un brūču materiāla uzsējuma rezultātiem, saņemto antibakteriālo terapiju un iespējamo infekcijas izcelsmi. Dati tika ievadīti datu bāzē anonīmā veidā. To analīzei tika izmantotas statistisko datu apstrādes un analīzes datorprogrammas (MS *Excel*, IBM SPSS).

Šis pētījums dod ieskatu par šīs retās un smagās slimības epidemioloģiskajiem datiem Latvijā, kā arī diagnostikas un ārstēšanas praksi vairākos no Latvijas stacionāriem. Būtiskākais šī pētījuma trūkums ir Furnjē gangrēnas zemā incidence, kas liek izdarīt secinājumus no relatīvi maza datu apjoma. ASV ir veikti datu bāzu pētījumi un meta analīzes, kuros ir liels pacientu skaits, taču dati ir heterogēni, proti, atšķiras katra atsevišķā pētījuma izmantotie materiāli un metodes, kas var apgrūtināt rezultātu salīdzināšanu.

Šis pētījums var kalpot par sākuma punktu turpmākai Furnjē gangrēnas pētniecībai Latvijā. Papildinot datu bāzi ar informāciju no visiem lielākajiem stacionāriem un centralizējot Furnjē gangrēnas pacientu aprūpi, kā arī izveidojot vienotu slimnīcu informācijas sistēmu, nākotnē varētu izdarīt pilnīgākus secinājumus par situāciju Latvijā un salīdzināt to ar Eiropas un pasaules pieredzi.

2. LITERATŪRAS APSKATS

2.1. Furnjē gangrēna – definīcija un ievads

Furnjē gangrēna (FG) ir ārējo dzimumorgānu, starpenes vai perianālā reģiona nekrotizējošs fascīts. Tā ir reta, bet smaga un dzīvību apdraudoša infekcija, ko pirmo reizi aprakstījis *Baurienne* 1764. gadā, kad viņš ziņoja par pacientu ar plašu starpenes un sēklinieku maisiņa nekrozi pēc penetrējošas traumas,¹ taču nosaukta par godu franču dermatovenerologam Ž. A. Furnjē (*Jean Alfred Fournier*), kurš gandrīz simts gadus vēlāk, 1883. gadā publicēja manuskriptu par pieciem jauniem vīriešiem ar pēkšņu, idiopātisku dzimumorgānu gangrēnu. Jāatzīmē, ka Ž. A. Furnjē šo saslimšanu diferencēja no starpenes gangrēnas, kas attīstās pēc traumas vai pacientiem ar cukura diabētu vai alkoholismu,² taču mūsdienās ir pierādīts, ka tieši šie ir galvenie riska faktori, kas veicina FG attīstību, un ādas vai gļotādas pārrāvums (tai skaitā mikrotrauma) ir infekcijas ieejas vārti un ir būtiska patogēnēzes sastāvdaļa.³ Interesanti, ka 19. gs. beigās ir arī laiks, kad zinātniskā sabiedrība plaši apspriež un atzīst L. Pastēra eksperimentus un mikrobu teoriju, kā arī R. Koha postulātus par mikroorganismiem kā slimības ierosinātājiem. Ķirurģijā tiek ieviesti aseptikas principi, kas ļauj ārstiem labāk izprast un ārstēt tieši tādas slimības, kā FG. Vēsturiski šī saslimšana saukta arī par streptokoku gangrēnu, sinerģisku nekrotizējošu celulītu un periuretrālu flegmonu – aprakstot vienu un to pašu procesu, kas ir strauji progresējoša, purulenta mīksto audu infekcija ar plašām nekrozēm un augstu mirstību.⁴

Parasti infekcija ir polimikrobiāla – no brūcēm izsēj gan aerobu, gan anaerobu kultūras. Biežāk aprakstītie izraisītāji ir *Streptococcus spp.*, *Escheirichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.* un *Bacteroides spp.*⁵ Uzskata, ka baktērijas iekļūst zemādā caur ādas vai gļotādas bojājumu – sadzīvē iegūtu (skrāpējums, nobrāzums, dūriens), vai jatroģēnu (pīrsinga izveidošana, urīnpūšļa kateterizācija, urīnceļu endoskopija, penoskrotāla operācija u.c.).⁶ Visbiežāk sastopamais riska faktors ir cukura diabēts, kas skaidrojams ar vispārēju imūnsistēmas vājumu un audu mikrocirkulācijas traucējumiem. Citi biežākie riska faktori ir alkoholisms, aptaukošanās, onkoloģiskas saslimšanas, malnutrīcija un HIV infekcija.⁷

FG patogēnēzes pamatā ir aerobo un anaerobo baktēriju sinerģiska infekcija, kas noved pie oblīteratīva endarterīta, išēmijas un audu nekrozes, ko potencē novājināta organisma imūnā atbilde un komprimēta audu asins apgāde. Audu hipoksija veicina skābekļa brīvo radikāļu veidošanos, kas vēl vairāk apgrūtina organisma dabiskās aizsargspējas.⁸ Anaerobās baktērijas izdala fibrinolītiskus enzīmus, kas tiešā veidā veicina fasciju un citu

fibrozo saistaudu sadalīšanos. Grama negatīvu baktēriju izdalītie endotoksīni, kā arī toksīni no sabrūkošiem audiem izraisa spēcīgu imūno reakciju, iekaisuma šūnām atbrīvojot lielu daudzumu citokīnu, kas imūnās atbildes disregulācijas gadījumā noved pie sistēmiskas iekaisuma reakcijas, orgānu disfunkcijas, sepses un septiska šoka.⁹

Slimības sākumā galvenais “sarkanā karoga” simptoms ir strauja celulīta simptomu progresija – starpenes ādas apsārtums, tūska un sāpes. Tieši izteikti spēcīgas sāpes, kas šķietami vizuāli neatbilst bojātās ādas apjomam (“*pain out of proportion*”) var likt aizdomāties par FG. Veicot apsārtušā rajona palpāciju, jūtama zemādas audu infiltrācija un reizēm arī krepitācija, kas liecina par gāzu veidošanos.¹⁰ FG reti tiek konstatēta šajā agrīnajā stadijā, jo pacienti parasti vēršas pēc palīdzības pieaugot intoksikācijai. Vairākas dienas¹¹ pēc pirmajiem simptomiem skartajā reģionā redzamas išēmijas zonas, veidojas bullas, un visbeidzot parādās ādas nekroze – tipiski tumši zils vai melns, asi norobežots reģions ar strutainiem, smakojošiem izdalījumiem (mitrā gangrēna). Jāņem vērā, ka inficētie un bojā gājušie audi sniedzas plašākā laukumā kā ārēji redzamais bojājums, un var būt izplatījušies uz vēdera priekšējo sienu vai augšstilbiem. Pacientam šajā slimības posmā gandrīz vienmēr izpaužas sepses simptomātika, taču smagas imūnsupresijas gadījumā klīniskā aina var būt netipiska.¹²

Diagnozi nosaka balstoties klīniskajos simptomos. Diferenciāldiagnozes ir starpenes ādas vai sēklinieku maisiņa ādas abscess, epididimītorhīts, celulīts.¹³ Šajos gadījumos var veikt ultrasonogrāfijas vai datortomogrāfijas izmeklējumu, kas pierāda pat nelielu gāzu daudzumu zemādā, taču attēldiagnostikas izmeklējumi nedrīkst aizkavēt laiku līdz ārstēšanas sākšanai.¹⁴ Primārās aprūpes speciālistam, saskaroties ar starpenes un dzimumorgānu mīksto audu infekciju, vienmēr jāapsver nekrotizējošs fascīts, īpaši cukura diabēta pacientam.¹²

Neskatoties uz ar vien pieaugošo izpratni par šīs slimības etioloģiju un patofizioloģiju, mirstības rādītāji joprojām ir augsti. Tam iemesls visbiežāk ir pacienta novēlota vēršanās pēc palīdzības vai novēlota diagnoze. FG pacientam nekavējoties jāuzsāk zaudētā šķidruma aizvietošana, glikēmijas un elektrolītu kontrole. Ņem urīna un asins paraugus mikrobioloģiskai izmeklēšanai, pēc kā nekavējoties uzsāk plaša spektra parenterālu antibakteriālu terapiju, kas ir efektīva gan pret aerobo, gan anaerobo, Grama pozitīvu un Grama negatīvu floru. Tomēr ņemot vērā traucētu audu vaskularizāciju un zemu antibiotiku pieejamību inficētajos audos, ārstēšanas pamatā ir plaša nekrotisko audu ķirurģiska ekscīzija (nekrektomija jeb debridments), izvērtējot brūces pēc 12-24 stundām.¹⁵ Urīna derivācijai

izveido cistostomu, vai retāk, izmanto urīna ilgkatetru. Paraproktīta, divertikulīta vai citos zarnu trakta etioloģijas gadījumos apsverama kolostomija.¹⁶ Antibakteriālo terapiju vēlāk pielāgo atbilstoši asins, urīna un brūču izdalījumu uzsējumu rezultātiem.

No iepriekš minētā var secināt, ka būtiska loma, īpaši slimības agrīnajā periodā, ir veiksmīgai sadarbībai starp neatliekamās medicīnas ārstu, urologu, reanimatologu, ķirurgu un infektologu. Pacients sākuma periodā ārstējas sepses klīnikā, intensīvajā terapijā. Regulāri tiek veikta brūču pārsiešana.¹⁷ Ja novēro infekcijas un nekrožu progresiju, veicamas atkārtotas nekrektomijas. Pacienta stāvoklim stabilizējoties, ārstēšanu turpina uroloģijas klīnikā, nepieciešamības gadījumā piesaistot speciālistus no brūču klīnikas. Pacientus ar plašiem ādas defektiem, ko nav iespējams slēgt primāri, konsultē mikroķirurgs, kas izvērtē iespējas veikt starpenes ādas un dzimumorgānu rekonstruktīvu operāciju. Pēc literatūras datiem, šāda operācija ir nepieciešama 67% pacientu.¹⁸

2.2. Epidemioloģija

FG ir reta slimība, un tās incidence Latvijā vai Eiropā nav plaši pētīta. Pēdējo gadu nozīmīgāko pētījumu par FG epidemioloģiju 2016. gadā publicējuši *M. Sorensen* un *J. Krieger* (Vašingtonas Universitāte, ASV) žurnālā *Urologia Internationalis*. Pētnieki apkopojusi informāciju par diviem gadiem no ASV hospitalizēto pacientu datubāzes – tā ir valsts mēroga datubāze, kas glabā informāciju par 1764 slimnīcām. No 10,7 miljoniem hospitalizētu vīriešu 2001. un 2004. gadā, 1641 tika diagnosticēta FG. No šiem datiem izrietošā vīriešu populācijas incidence ir 1,6 gadījumi uz 100 tūkstošiem gadā, kas ir < 0,02% no hospitalizētajiem pacientiem. Tikai 39 sievietēm divu gadu laikā pētāmajā populācijā tika diagnosticēta FG. Vidējais saslimšanas vecums – 50.9 ± 18.6 gadi. No visām datubāzē iekļautajām slimnīcām, 66% neārstēja nevienu FG pacientu gada laikā, 17% ārstēja vienu pacientu, 10% divus pacientus, 4% trīs pacientus, 1% četrus pacientus un tikai 1% slimnīcu ārstēja vairāk kā piecus FG pacientus gada laikā. 71% Universitātes slimnīcu ārstēja vismaz vienu FG pacientu gada laikā, bet tikai 30% ne-universitātes slimnīcu ārstēja FG pacientus. Kopējā saslimšanas specifiskā mirstība tika ziņota 7,5%, taču slimnīcās, kas ārstēja vairāk kā vienu FG pacientu gadā, mirstība ir par 42-84% zemāka.¹⁹ Jāatzīmē, ka vairumā mazākos gadījumu analīzes pētījumos tiek ziņota augstāka mirstība – līdz pat 50%.^{20, 21, 22}

Kā redzams, FG pamatā skar vīriešus piektajā un sestajā mūža dekādē. Vairums autoru uzskata, ka incidence sieviešu vidū ir vismaz 10 reizes zemāka.²³ Literatūrā ziņots arī par atsevišķiem FG gadījumiem bērniem, bet tad slimība ir mazāk agresīva.²⁴

2.3. Etioloģija

Lai arī sākotnēji FG tika uzskatīta par idiopātisku saslimšanu, mūsdienās etioloģisko faktoru, saskaņā ar literatūru, iespējams noteikt vairumā gadījumu, un, ja tas nav acīmredzams, to aktīvi jāmeklē.²⁵ Vairums autoru izšķir četrus biežākos infekcijas izcelsmes avotus: urīnceļi, sēklinieki, āda, zarnu trakts.^{26, 27, 18} Tomēr katra situācija, kad mikroorganismi nonāk starpenes zemādas audos, potenciāli var ierosināt FG. Literatūrā minētie iespējamie cēloņi apkopoti tabulā nr. 1. *Huayllani* un līdzautori ziņo par ādas infekciju kā etioloģisko faktoru 24,3% gadījumu, uroģenitālo traktu 16,8% un zarnu traktu 11,9% gadījumu. Infekcijas avotu nevar noteikt 32,4% gadījumu, un 10,4 % gadījumu identificē citu cēloni, piemēram, traumu.¹⁸

1. Tabula. Furnjē gangrēnas biežākie cēloņi

Uroģenitālas saslimšanas	Sadzīvē iegūta trauma
Urīnizvadkanāla striktūra	Dzīvnieka, insekta, vai cilvēka kodums
Ureterolitiāze	Dzimumorgānu pīrsings
Pararetrāls abscess	Svešķermeņa radīta rectum perforācija
Sēklinieku maisa abscess	Anorektālas saslimšanas
Inficēta hidrocele	Perianāls abscess, fisūras
Urīnizvadkanāla audzējs	Rektosigmoidāls audzējs
Priekšdziedzera abscess	Divertikulīts
Balanīts	Išēmisks kolīts
Fimoze	Anāla stenoze, fistulas
Parafimoze	Ādas saslimšanas
Jatrogēna trauma	Hidradenīts
Ģenitālo kārpju kauterizācija	Folikulīts
Cirkumcīzija	Izgulējumi
Priekšdziedzera biopsija	Ķirurģiskas brūces infekcija
Urīnpūšļa katetra radīts izgulējums	Sēklinieku maisiņa celulīts
Transuretrāla operācija vai manipulācija	Piodermija
Hidrocelektomija	I/v narkotiku ievade cirksnī, dzimumlocekļī
Dzimumlocekļa protezēšana	Retroperitoneālas saslimšanas
Vasektomija	<i>M. prosoas</i> abscess
Rectum biopsija	Perirenāls abscess
Hemoroīdu nosiešana	Apendicīts
Cirkšņa trūces reponācija	Pankreatīts ar retroperitoneālu nekrozi

2.4. Riska faktori un prognoze

FG neskaitāmos pētījumos novērota spēcīga saistība ar imūnsistēmas (īpaši šūnu mediētās imunitātes) nomākumu. Biežāk novērotās saslimšanas un stāvokļi FG pacientiem:²⁸

- Cukura diabēts
- Hronisks alkoholisms
- Aptaukošanās
- Aknu ciroze
- Hroniska nieru slimība
- Arteriāla hipertensija
- Malnutrīcija
- Onkoloģiska saslimšana
- Sarkanā vilkēde
- Krona slimība
- HIV infekcija
- Ilgstoša steroīdu terapija, imūnsupresīva terapija pēc transplantācijas, ķīmijterapija
- Nepietiekoša personīgā higiēna

Minētie riska faktori nereti ir savstarpēji saistīti, piemēram alkoholisms un aknu ciroze, vai cukura diabēts un aptaukošanās, un atsevišķos pētījumos ir pierādīta vairāku riska faktoru esamība, kā paaugstināta mirstības riska rādītājs.²⁹

Būtisku pienesumu FG pētniecībā devuši *E. Laor* un līdzautori (Ņujorka, ASV), kas 1995. gadā izstrādāja FG mirstības riska skalu, kas balstīta deviņos fizioloģiskos rādītājos, kas noteikti pacienta uzņemšanas brīdī – FGSI (*Fournier gangrene severity index*). FGSI ņem vērā ķermeņa temperatūru, sirdsdarbības frekvenci, elpošanas frekvenci, leukocitozi (vai leukopēniju), hematokrītu, Na⁺, K⁺, bikarbonātu un kreatinīna līmeni serumā – katrs no rādītājiem dod 0-4 punktus. Viņi izstrādāja šo rīku balstoties uz 30 FG pacientiem, un secināja, ka deviņi un vairāk punkti pacienta uzņemšanas brīdī liecina par 75% mirstības risku.³⁰ *Corcoran* un līdzautori 2008. gadā ziņoja par 96% izdzīvotību, ja FGSI skalā ir < 9 punkti, un 46% mirstību, ja ir 9 un vairāk punkti.³¹ Šī skala atkārtoti validēta, autoriem nonākot pie līdzīga secinājuma, piemēram, 2021. gada pētījums, kurā secināts, ka papildus FGSI ≥ 9 , vismaz viena asins formelementu transfūzija ārstēšanās laikā ir saistīta ar ievērojami augstāku mirstības risku.³²

T. Lin un līdzautori 2014. gadā izstrādāja vienkāršoto FGSI skalu (sFGSI), koncentrējoties tikai uz trīs laboratoriem parametriem stacionēšanas brīdī – hematokrīta līmeni, kālija un nātrija jonu koncentrāciju serumā. Viņu pētījums pierādīja, ka vienkāršotā skala spēj paredzēt slimības iznākumu ne sliktāk kā oriģinālā FGSI skala. Pats autors šo rīku validējis 2019. gadā, kur pēc sFGSI rezultāta pacientus iedalījis zema riska (≤ 2 punkti) un augsta riska (> 2 punkti) grupās. Autori demonstrēja 1,3% mirstību zema riska grupā un 41% mirstību augsta riska grupā.³³

Citi pētnieki ziņojuši par lielāka vecuma, smēķēšanas, onkoloģiskas slimības un kālija līmeņa neatkarīgu korelāciju ar mirstību, taču ārstēšanās ilgums intensīvās terapijas klīnikā, cukura diabēts, simptomu ilgums stacionēšanas brīdī, nekrektomiju skaits, FGSI > 9 , sFGSI > 2 , hematokrīts, leikocītu koncentrācija, kreatinīna līmenis un albumīna līmenis nekorelē ar mirstību.³⁴

S. Kabay un līdzautori veica retrospektīvu pētījumu par 72 FG pacientiem trijos centros Turcijā un secināja, ka galvenais mirstību noteicošais faktors, papildus metabolajiem rādītājiem, ir simptomu ilgums un bojājumu plašums stacionēšanas brīdī. Slimības etioloģija un riska faktori nebija statistiski saistīti ar pacientu izdzīvotības rādītājiem.³⁵ Turpretī vairāki citi autori ziņojuši, ka tieši riska faktori un to skaits – pacienta vecums, cukura diabēts, hroniska nieru slimība, onkoloģiskas saslimšanas, alkoholisms – var kalpot par slimības iznākuma paredzes faktoriem.^{35, 36}

Vairāki autori pētījuši arī infekcijas etioloģijas ietekmi uz intrahospitālo jeb gadījuma specifisko mirstību. *D.A. Fernandez-Alcaraz* ar kolēģiem 2019. gadā veica retrospektīvu 121 FG gadījuma analīzi vienā Meksikas centrā septiņu gadu laikā.³⁷ Autori spēja noteikt infekcijas izcelsmi 121 pacientam jeb 93% gadījumu. Trīsdesmit pieciem pacientiem, kuriem infekcija bija izcēlusies no zarnu trakta tika novērota 20,68% mirstība, 28 pacienti ar ādas infekcijas izcelsmi konstatēta 16% mirstība, 46 pacientiem ar sēklinieku etioloģijas FG tika novērota 2,22% mirstība, un divpadsmit pacientiem par infekcijas cēloni bija urīnceļi, un šajā grupā visi pacienti izdzīvoja. *C. Meki* un līdzautori ziņoja par letālu iznākumu 14 FG gadījumos no 51 (27%). Viņi pierādīja mirstības statistiski ticamu saistību ar uroģenitālu infekcijas izcelsmi, lielāku pacienta vecumu, nieru mazspēju, novēlotu ķirurģisku ārstēšanu, bojājuma laukumu $> 5\%$ no ķermeņa virsmas laukuma un vēdera sienas iesaisti.³⁸

2.5. Bakterioloģija

Infekcija FG gadījumā var būt monomikrobiāla vai polimikrobiāla. *Huayllani* ziņojis par polimikrobiālu infekciju 58,4% gadījumu.¹⁸ *Chathurika* ar līdzautoriem 2022. gadā veicis meta analīzi par nekrotizējošām mīksto audu infekcijām, tajā skaitā FG. Pētījumā analizēti 27 zinātniskie raksti par kopumā 2242 pacientiem un autors secina, ka tieši FG gadījumā biežāk infekcija ir polimikrobiāla, bet ekstremitāšu nekrotizējošā fascīta gadījumā pēdējā desmitgadē pieaug monomikrobiālas infekcijas biežums.³⁹ Tā kā patogēnētiski infekcija noved pie obliteratīva endarterīta un audu hipoksijas, šajā vidē prevalē aerobie, fakultatīvi anaerobie, kā arī anaerobie organismi. Pēc literatūras datiem no brūces izsēj vidēji četras baktēriju sugas.²⁸ Biežākie izraisītāji ir *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas spp.* un *Staphylococcus spp.*¹⁸ Ir atsevišķi ziņojumi par patogēno sēņu izraisītu FG.⁴⁰

2.6. Anatomija

FG skar vienu vai vairākas no piecām fascijām, kas atrodamas starpenes rajonā – *Colles'* fascija, *dartos* fascija, *Buck's* fascija, *Scarpa's* fascija, vai *Camper's* fascija. Zināšanas par šī reģiona specifisko anatomisko uzbūvi ļauj labāk izprast FG patogēnēzi.³

Starpene ir mīksto audu kopums (āda, fascijas, muskuļi, saistaudi, taukaudi), kas noslēdz mazā iegurņa izeju. Starpene ir rombveida, un to var iedalīt priekšējā un mugurējā trīsstūrī, ar iedomātu līniju, kas savieno sēžas paugurus (*tuberositas ischiadica*). Šo trīsstūru virsotnes attiecīgi ir kaunuma kaulu simfīze un astes kauls. Uroģenitālas izcelsmes FG parasti sākotnēji skar priekšējo (jeb uroģenitālo) trīsstūri, bet anorektālas izcelsmes infekcija lokalizējas mugurējā (anālajā jeb tūplā) trīsstūrī.

Colles' fascija ir daļa no uroģenitālās diafragmas – tā ir virspusējās starpenes fascijas membranozais slānis. Laterāli tā ir piestiprināta augšstilba platajai fascijai (*fascia lata*) un kaunuma kaulu apakšējiem zariem, mugurpusē tā saplūst ar starpenes membrānu, bet priekšpusē tā pāriet *Scarpa's* fascijā (jeb vēdera priekšējās sienas virspusējās fascijas membranozajā slānī). Ja infekcija izplatās pa šo plakni, tā parasti neizplešas laterāli un uz mugurpusi, taču var strauji pāriet uz vēdera priekšējo sienu.

Dartos fascija ir *Colles'* fascijas turpinājums, kas pārklāj sēklinieku maisiņu un dzimumlocekli.

Buck's fascija atrodas zem *dartos* fascijas, un pārklāj dzimumlocekļa kavernozos ķermeņus. Distāli tā saplūst ar dzimumlocekļa galviņas vainadziņu (*corona glandis penis*),

bet proksimāli ar dzimumlocekļa suspensora saitī (*lig. suspensorium penis*) un briedumķermeņu kājiņām (*crura penis*).

Camper's fascija ir irdenāku saistaudu slānis vēdera priekšējā sienā, zem ādas, bet virs *Scarpa's* fascijas. Kopā ar *Scarpa's* fasciju mediāli un uz leju tā pāriet *Colles'* fascijā.

Scarpa's fascija atrodas zem *Camper's* fascijas un pārklāj vēdera priekšējās sienas muskuļus un krūšu kurvi. Tā kraniāli beidzas atslēgas kaulu līmenī.

Starpenes membrāna ir blīva trīsstūra formas saistaudu struktūra. Laterāli tā spēcīgi stiprinās kaunuma kaulu apakšējo zaru periostā (no kaunuma kaulu simfīzes līdz sēžas pauguriem). Tai ir izteikta mugurējā mala, kurā stiprinās *Colles'* fascija. Šīs malas viduspunktā ir saistaudu sabiezējums, ko sauc par centrālo starpenes cīpslu. Šī struktūra kalpo par sākuma punktu vairākiem starpenes muskuļiem un nodrošina iegurņa pamatnes mehānisku integritāti.

Starpenes fascijas caur sēklas saites apvalkiem savienojas ar retroperitoneālo fasciju. Šis, pēc vairāku autoru domām, ir potenciāls infekcijas izplatīšanās ceļš no starpenes uz retroperitoneālo telpu,⁴¹ tomēr šāda izplatība ir reta un vairums autoru ir vienisprātis, ka infekcija vienmēr izplatās zemākās pretestības virzienā. Priekšējā trīsstūra infekcija parasti izplatās uz priekšu un kraniāli pa *Scarpa's* fasciju. Tās laterālo izplatību ierobežo sēžas un kaunuma kauli, bet izplatību uz mugurpusi ierobežo starpenes membrāna un *Colles'* fascijas saplūšana. Infekcija no perianālā reģiona reizēm var šķērsot *Colles'* fasciju, kas *m. bulbocavernosus* līmenī ir fenestrēta, un novest pie infekcijas nonākšanas priekšējā trīsstūrī. Tātad, lai arī infekcija no priekšējā (uroģenitālā) trīsstūra ļoti reti nonāk mugurējā trīsstūrī, anorektālas izcelsmes FG ir potenciāls izplatīties uz priekšējo trīsstūri un sekojoši arī uz vēdera priekšējo sienu.

Audu apasiņošanu starpenē pamatā nodrošina *a. pudenda interna* un tās zari. Audu apasiņošanu vēdera priekšējās sienas lejasdaļā nodrošina *a. iliaca externa zari* – *arteria circumflexa ilium profunda* un *a. epigastrica*. Šīs artērijas un to zari caurvij iepriekš minētās starpenes fascijas, nogādājot barības vielas un skābekli ādai un zemādas audiem. Fascijām tiekot inficētām notiek šo asinsvadu tromboze un iestājas audu išēmija, kas tālāk provocē anaerobu infekciju.

Sēklinieku, urīnpūšļa un taisnās zarnas asins apgāde nāk tieši no aortas un lielā mērā nav saistītas ar starpenes audu apasiņošanu, kas izskaidro šo orgānu reto iesaisti FG gadījumā.

2.7. Patofizioloģija

Furnjē gangrēnas patoģenēze ir saistīta ar imūnās sistēmas šūnu savstarpējās komunikācijas procesiem infekcijas gadījumā, un traucējumiem šajos procesos. Slimības gaita var būt lēni progresējoša vai fulminanta, kas atkarīgs no šo sarežģīto bioķīmisko sistēmu īpatnībām konkrētajā organismā. Mikroorganismi uz slimnieku iedarbojas gan tieši nonākot asinsritē, gan netieši, ar izdalīto toksīnu starpniecību. Kombinācijā ar jau iepriekš esošo mikrovaskulāro bojājumu tādu sistēmisku slimību gadījumā kā cukura diabēts, ir palielināts mīksto audu infekcijas risks, kas noved pie anaerobo baktēriju proliferācijas zemādā un starpfasciju telpā.⁴² Pacientiem ar cukura diabētu ir traucēta normāla organisma atbildes reakcija uz infekciju, kas palielina sepses attīstības risku.¹² Toksīni izraisa sistēmisku iekaisuma reakciju, kas dažādu patofizioloģisku mehānismu rezultātā noved pie orgānu hipoperfūzijas un multiplu orgānu bojājuma.¹¹ Anaerobās baktērijas rada lokālu audu destrukciju ar izdalīto fibrinolītisko enzīmu starpniecību, bet aerobās baktērijas noved pie komplementa sistēmas aktivācijas, trombocītu agregācijas un obliteratīva endarterīta, arteriolu trombozes un sekojošas audu išēmijas. Hipoksijas apstākļos tiek pārmērīgi aktivizēta visu šūnu, bet īpaši leukocītu NADPH oksidāžu sistēma, un notiek mitohondriju disfunkcija. Uzskata, ka šie ir galvenie mehānismi, kas veicina skābekļa brīvo radikāļu veidošanos.²⁹ Skābekļa brīvie radikāļi (superoksīda anjons O_2^- , ūdeņraža peroksīds H_2O_2 , u.c.) var reaģēt ar šūnu pamata uzbūves elementiem – lipīdiem, proteīniem un DNS, kā arī izjauc normālu citokīnu autokrīno un parakrīno regulāciju un komunikāciju ceļus.

Vairākos nesen veiktos pētījumos ir pierādīta saistība starp nātrija-glikozes kotransportproteīna 2 (SGLT2 – *Sodium-glucose cotransporter 2*) inhibitoru lietošanu un FG.^{43, 44} Atsevišķos pētījumos pierādīta augstāka FG incidence sieviešu vidū, kas lietoja šo cukura diabēta ārstēšanai paredzēto medikamentu, taču konkrēto patofizioloģisko procesu noskaidrošanā, kas varētu veicināt šo saistību, turpinās izpēti.⁴⁵

2.8. Klīniskā aina

Klīniskā aina ir atkarīga no infekcijas izcelsmes un dažādiem pacienta individuālajiem faktoriem, taču parasti vispirms rodas sāpīga sēklinieku maisiņa vai starpenes ādas tūska un apsārtums, kam vēlāk pievienojas tādi sistēmiska iekaisuma simptomi, kā drudzis un tahikardija, un visbeidzot klīniski izpaužas sepse.

Sākotnēji objektīvā atrade saistīta ar lokālu iekaisuma reakciju kādā no starpenes fascijām, un jāņem vērā, ka ārēji redzamās izmaiņas parasti ir nelielas, salīdzinoši ar dziļāk

esošo bojāto audu plašumu. Veicot apsārtušā rajona palpāciju, jūtama zemādas audu tūskaina infiltrācija, taču krepitācija, kas ir FG patognošs simptoms, jo liecina par gāzu veidošanos zemādā, pēc literatūrā pieejamās informācijas ir sastopams apmēram pusē gadījumā.⁴⁶ Vairums autoru uzsver, ka tieši izteiktas sāpes pie palpācijas ir galvenā pazīme, kas var likt aizdomāties par FG kā iespējamo diagnozi.

Atkarībā no infekcijas lokalizācijas un organisma imūnsistēmas spējas reaģēt uz to, 24-72 stundu laikā kopš pirmajiem simptomiem parādās FG tipiskās ādas izmaiņas – tumši zili vai melni asi norobežoti laukumi ar strutojošiem izdalījumiem ar specifisku smaku.²⁷ Jāatzīmē, ka šajā slimības stadijā skartās ādas palpācija nav sāpīga, jo sensorie nervgaļi ir gājuši bojā. Izmeklējot šādu pacientu diagnoze ir skaidra un plānojama steidzama ķirurģiska ārstēšana pēc vitālām indikācijām. Jāņem vērā, ka inficētie un bojā gājušie audi sniedzas ārpus ārēji redzamajām robežām, un var būt izplatījušies uz vēdera priekšējo sienu vai augšstilbiem. Sēklinieku iesaiste, ja vien abscedējošs orhīts nav infekcijas cēlonis, ir netipiska, to asinsapgādes īpatnību dēļ.

2.9. Sūdzības un anamnēze

Ja pacients pēc palīdzības vēršas agrīni, parasti tas ir dzimumorgānu vai starpenes sāpju dēļ. Var būt arī nespecifiski simptomi, kā nespēks, subfebrilitāte, samazināta ēstgriba, nelabums. Neilgi pēc, vai vienlaicīgi ar sāpēm parādās starpenes vai sēklinieku maisiņa ādas tūska, reizēm arī nieze. Sāpes un tūska turpina relatīvi strauji progresēt, pievienojas eritēma. Eritematozā āda pakāpeniski kļūst tumšāka, līdz veidojas bullas, ādas nekroze, izdalās smakojošas strutas.⁹ Sāpju raksturs ir mainīgs – vispirms tās ir ļoti izteiktas, šķietami neproporcionāli redzamajam bojājumam. Vēlāk, kad ādas sensorie nervi iet bojā, sāpes mazinās, par spīti plašām brūcēm.⁷

Nesenas uroloģiskas procedūras, starpenes trauma, ādas infekcija vai anorektālas slimības norāda uz iespējamiem infekcijas ieejas vārtiem. Piemēram, anālas fisūras vai pararektāls abscess var ļaut mikroorganismiem izplatīties no perianālajiem audiem uz *Colles'* fasciju, no tās uz *dartos* fasciju, kas apņem *scrotum* un dzimumlocekli, un pāriet *Scarpa's* fascijā, kas turpinās vēdera priekšējās sienas zemādā.²⁸ Sāpīga vai apgrūtināta urinācija anamnēzē var norādīt uz komplicētu labdabīgu priekšdziedzera hiperplāziju vai uretras striktūru, kas var novest pie urīna retences, urīnceļu infekcijas pievienošanās un inficēta urīna ekstravazācijas.⁴⁷

2.9.1. Fizikālā izmeklēšana

Apskates laikā konstatējamās ādas pārmaiņas aprakstītas iepriekšējā apakšnodaļā. Rūpīgi jāapskata starpene un perianālais rajons, kā arī jāveic digitāli rektāla izmeklēšana, palpējot ne tikai priekšdziedzeri, bet veicot pilnīgu taisnās zarnas palpāciju. Vairāki autori ziņo, ka aptuveni pusē gadījumu pirmreizējās FG pacienta apskates brīdī veicot starpenes palpāciju jūtama un dzirdama krepitācija,²⁸ taču palpācija FG gadījumā var būt ļoti sāpīga, un krepitācijai kā klīniskai atradei ir zema diagnostiskā vērtība.¹⁰

Pacientiem raksturīga paaugstināta ķermeņa temperatūra, tahikardija, tahipnoja. Smagākos gadījumos pievienojušies tādi sepses simptomi, kā apziņas traucējumi, hipotensija, perifēra tūska, dzelte, anūrija.⁸

2.10. Papildizmeklēšanas metodes

Lai noteiktu diagnozi, visbiežāk pietiek ar klīnisko ainu un anamnēzi, taču laboratoro analīžu rezultāti pacienta stacionēšanas brīdī ļauj spriest par slimības smaguma pakāpi, sistēmiskas iekaisuma reakcijas esamību, pacienta vispārēji veselības stāvokli, esošām blakus slimībām un kā iepriekš aprakstīts, liecina par slimības prognozi. Diagnozes precizēšanai, netipiskas klīniskās ainas gadījumā, var tikt izmantotas arī attēldiagnostikas metodes, taču tās nedrīkst aizkavēt laiku līdz diagnozes noteikšanai un ārstēšanas uzsākšanai.⁵¹ Urīna, asins un brūču izdalījumu mikrobioloģiska izmeklēšana ir obligāta, lai noteiktu infekcijas izraisītāju, un vēlāk piemērotu optimālu ārstēšanu.

2.10.1. Laboratorie izmeklējumi

Pacientiem ar klīniskām aizdomām par Furnjē gangrēnu, saskaņā ar aktuālajiem literatūras datiem, indicēti šādi laboratorie izmeklējumi:^{18, 25}

1. Pilna asins aina ar diferencētu leikocītu skaitu – smaga infekcija izsauc reaktīvu leikocitozi, tās apmērs ļauj spriest par slimības smagumu. Anēmija, leikopēnija un trombocitopēnija liecina par smagu sepsi un sliktāku prognozi.⁴⁸
2. Elektrolītu, kreatinīna, urīnvielas, bilirubīna, ALAT (alanīnaminotransferāze), ASAT (aspartātaminotransferāze), un glikozes līmenis plazmā – sepses un orgānu bojājuma marķieri. Hiperglikēmija FG pacientu populācijā ir bieži sastopama, slikti kontrolēta cukura diabēta dēļ.

3. Asinsgrupas, Rēzus faktora un antieritrocitāro antivielu noteikšana – bieži var būt nepieciešama asins formelementu un svaigi saldētas plazmas transfūzija.
4. Arteriālo asins gāzu analīze – skābju/bāzu līdzsvara un audu išēmijas novērtēšana. Plašai mīksto audu infekcijai raksturīga metabola acidoze ar hiper- vai hipoglikēmiju un hiperlaktatēmiju.
5. Asins, urīna un brūču materiāla uzsējums ar antimikrobiālās jutības noteikšanu – lai noskaidrotu infekcijas ierosinātāju un tā potenciālo antimikrobiālo rezistenci.
6. Koagulogramma (protrombīna laiks un no tā atvasinātais INR, aktivētā parciālā tromboplastīna laiks) – sepses inducētas koagulopātijas vai antikoagulantu pārdozēšanas novērtēšana. Paaugstināts fibrinogēna un D-dimēru līmenis serumā var liecināt par diseminētas intravaskulāras koagulācijas attīstību.
7. Atsevišķi autori iesaka veikt arī HIV un HCV testus, jo šīs infekciju slimības var būt vienīgais iemesls pacienta imunitātes nomākumam.²⁸

Nodaļā par riska faktoriem un prognozi aprakstīti rīki jeb skalas, kas, balstoties klīniskajos un laboratorajos rādītājos, ļauj izvērtēt pacienta stāvokļa smagumu iestāšanās brīdī un prognozēt slimības iznākumu.

2004. gadā *Chin-Ho Wong* ar kolēģiem izstrādājis pēc būtības līdzīgu rīku, kas ņem vērā pacienta laboratoros rādītājus iestāšanās brīdī, taču ar citu mērķi – pēc iespējas agrīni atklāt FG, palīdzot to diferencēt no citām mīksto audu infekcijām, piemēram, smaga celulīta. Šis rīks zināms kā LRINEC skala (*The Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis*). Tā ņem vērā CRO, leikocītu skaitu, hemoglobīna, nātrija, kreatinīna un glikozes līmeni serumā, par katru piešķirot 0-4 punktus. rezultāts 6-8 liecina par iespējamu mīksto audu nekrotizējošu procesu, un pieprasa rūpīgu tālāku izmeklēšanu, bet rezultātam lielākam par 8 ir augsta pozitīvās paredzes vērtība.⁵⁰ Jāatzīmē, ka šis rīks ticis izstrādāts balstoties jebkādas lokalizācijas nekrotizējošā fascīta pacientu populācijā, tāpēc par tā lietderību tieši kā FG indikatoru nav datu. LRINEC kā mirstības paredzes rīku (līdzīgi kā iepriekš apspriestā FGSI un no tās atvasinātās skalas) pētījuši vairāki autori, t.sk. lietuviešu kolēģi, kas nonākuši pie secinājuma, ka rezultātam 9 un vairāk iestāšanās brīdī ir 93,7 % specifitāte attiecībā uz mirstību. Vidējais punktu skaits izdzīvojušo pacientu vidū LRINEC skalā bija 5.⁵¹

2.10.2. Attēldiagnostika

Attēldiagnostikas izmeklējumi nedrīkst aizkavēt ķirurģiskas ārstēšanas uzsākšanu, bet var būt noderīgi neviennozīmīgos gadījumos, kā arī palīdzēt plānot operāciju. Vairums autoru mūsdienās kā zelta standartu FG attēldiagnostikā izvirza datortomogrāfiju (CT – *computed tomography*).⁷⁶

Plašāk pieejami, lētāki un ātrāk veicami izmeklējumi ir mazā iegurņa rentgenogrāfija un starpenes un ārējo dzimumorgānu ultrasonogrāfija (US). Ar abām šīm metodēm var noteikt gāzes ieslēgumus zemādā, kas attiecīgas klīniskās ainas gadījumā ir diagnostiski FG. Šo metožu trūkums ir zema jutība, jo ar tām nevar pilnvērtīgi izvērtēt fascijas un gāzu veidošanos ap tām. US priekšrocība ir iespēja izvērtēt sēkliniekus, kas var būt viens no infekcijas izcelsmes avotiem. US var atklāt citus sēklinieku maisiņa sāpju iemeslus, piemēram, sēklinieku traumu vai torsiju, epididimītu, orhītu, inkarcerētu cirkšņa trūci u.c. Jāņem vērā, ka aptaukošanās, kas ir bieži sastopama FG pacientu populācijā un zemādas tūska, kas ir viens no agrīnajiem FG simptomiem, apgrūtina US veikšanu un mazina tās lietderību.⁴⁹

Bezkontrasta CT mūsdienās ir ar vien pieaugoša loma FG diagnostikā, jo palīdz izvērtēt bojājuma plašumu, kā arī palīdz plānot optimālu ķirurģisku pieeju. Lai arī FG ir klīniska diagnoze, CT plašā pieejamība vairumā reģionālas nozīmes slimnīcās ļauj veikt šo izmeklējumu, neaizkavējot laiku līdz palīdzības sniegšanai. CT ir pārāka par US, rentgenogrāfiju un fizikālo izmeklēšanu slimības izplatības un iespējamā infekcijas avota noteikšanā.⁵¹ CT ļauj vizualizēt svešķermeņus un izvērtēt pararektālo un retroperitoneālo telpu. Ar CT var noteikt pat minimālu gāzes klātbūtni un šķidruma krāšanos gar starpenes fascijām. Raksturīga CT atrade ir mīksto audu un fasciju tūska un specifiskas šķidruma līnijas taukos (angļu literatūrā šī radioloģiskā pazīme saukta par *fat stranding*), kā arī gāzu kolekcijas zemādā un starpfasciju telpā.⁵² Būtiski ir dot radiologam pilnu klīnisko informāciju, lai mērķtiecīgi tiktu apstiprināta vai noraidīta FG diagnoze, balstoties specifiskās CT pazīmēs.

Kā alternatīvu CT atsevišķos gadījumos var izmantot kodolmagnētiskās rezonanses izmeklējumu (MRI), taču metodes nozīme FG diagnostikā nav plaši pētīta. Kontrastvielas ievade nedod pienesumu diagnozes precizēšanā, un ir kontrindicēta akūta nieru bojājuma gadījumā.⁵³

Attēldiagnostiskie izmeklējumi var palīdzēt apstiprināt FG diagnozi un noderēt ķirurģiskās taktikas plānošanā, taču jāņem vērā, ka pārlicecinošas FG klīniskās ainas

gadījumā papildizmeklēšanas metodes var paildzināt laiku līdz operācijai un pasliktināt slimības prognozi.^{3, 28, 54}

2.10.3. Histoloģija

Incīzijas biopsijas parauga paņemšana nekrektomijas laikā un nosūtīšana histoloģiskai izmeklēšanai ļauj atšķirt nekrotizējošu procesu no smaga celulīta. Šie stāvokļi agrīnajā stadijā var būt ar līdzīgu klīnisko ainu, bet atšķiras ārstēšanas taktika – celulīta gadījumā infekcija ir kontrolējama konservatīvi un audu nekroze nav raksturīga.²⁵

FG gadījumā, histoloģiski patognomas atrades ir: dziļās un virspusējās fascijas nekroze, arteriolu fibrinoīda nekroze, polimorfonukleāro leukocītu infiltrācija un mikroorganismu klātbūtne skartajos audos.⁵⁵

2.11. Ārstēšana

Furnjē gangrēnas ārstēšanas stūrakmeņi ir agrīna un plaša nekrotisko audu ekscīzija (*debridement*) un plaša spektra antibakteriālā terapija. Ņemot vērā pacientu nereti smago vispārējo stāvokli, intoksikāciju un sepsi, FG pacientam nepieciešama balsta terapija (rehidrācija, kateholamīnu atbalsts, asins formelementu un plazmas transfūzija, glikokortikoīdi, parenterāla barošana, elpošanas atbalsts, hemodialīze u.c.), kā arī nepārtraukta novērošana intensīvās terapijas palātā.¹¹

Ja pacienta stāvoklis ir galēji smags, un ir pamatotas klīniskas aizdomas par FG, ķirurģiska manipulācija var tikt uzskatīta par diagnostiski terapeitisku, jo intraoperatīvā vizuālā atrade un skarto audu mikrobioloģiska un histoloģiska izmeklēšana absolūti apstiprina vai izslēdz nekrotizējošā fascīta diagnozi.²⁸

FG ārstēšanas kontekstā jāpiemin vairākos pētījumos pierādītais ieguvums FG pacientu transportēšanai uz augstākā līmeņa aprūpes centriem un universitātes slimnīcām. Slimnīcās, kas ārstē vairāk kā vienu FG pacientu gadā, mirstība ir par 42-84% zemāka kā vispārējā FG mirstība.¹⁹ *Osbum* un līdzautori 2017. gadā veiktā pētījumā pierādījuši, ka agrīna FG pacientu transportēšana uz centriem ar lielāku pieredzi FG ārstēšanā (*high-volume centres*) noved pie mazāka reoperāciju skaita, mazina septiska šoka un akūta nieru bojājuma iespējamību.⁵⁶ Tas izskaidrojams ar speciālistu lielāku pieredzi šādu retu stāvokļu ārstēšanā, augstāku kvalifikāciju, multidisciplināras komandas pieejamību, kā arī plašāku un modernāku izmeklēšanas un ārstēšanas metožu pieejamību.⁷³

2.11.1. Pirmsoperācijas sagatavošana

Būtiski ir uzreiz pēc asins paraugu ņemšanas laboratorai un mikrobioloģiskai izmeklēšanai uzsākt empīrisku antibakteriālu terapiju, kas plašāk aprakstīta atbilstošajā apakšnodaļā. Ja stacionēšanas brīdī konstatētas plašas nekrozes vai vaļējas brūces, ieteicama stingumkrampju profilakse.¹⁰

Vienlaicīgi jānodrošina i/v pieejas un jāuzsāk agresīva rehidratācija ar kristaloīdu vai koloīdu šķīdumiem, lai nodrošinātu hemodinamisku stabilitāti un atjaunotu zaudētā šķidruma balansu. Rekomendē invazīvu (nepārtrauktu) arteriālā asinsspiediena monitorēšanu, uzturot vidējo arteriālo spiedienu > 65 mm Hg un centrālo venozo spiedienu 8-12 cm ūdens staba.

Adekvātas audu oksigenācijas nodrošināšanai jāuztur skābekļa saturācija SpO₂ > 90%, izmantojot skābekļa atbalstu ar nazālajām kanilēm vai skābekļa masku. Smagas elpošanas mazspējas gadījumā izmanto nepārtrauktu pozitīva spiediena ventilāciju (CPAP – *continuous positive airway pressure*) vai invazīvu mākslīgo plaušu ventilāciju.

Pacientiem ar anēmiju nepieciešams veikt eritrocītu transfūziju, lai nodrošinātu preoperatīvu hemoglobīna līmeni vismaz 10 g/dL.¹⁸ Koagulopātijas un trombocitopēnijas (< 100 000 trombocītu /mL) korekcijai jāplāno intraoperatīva trombocītu transfūzija. Cukura diabēta pacientiem nereti novēro smagu hiperglikēmiju, ko koriģē ar glikozes-insulīna šķīduma ievadi. Elektrolītu disbalanss jākoriģē iespēju robežās, neaizkavējot laiku līdz operācijai.³⁵

Pacientam jāveic urīnpūšļa kateterizācija ar nolūku kontrolēt diurēzi, un iegūt urīnu laboratorai izmeklēšanai. Urīnizvadkanāla striktūras vai obstruktīvas labdabīgas priekšdziedzera hiperplāzijas gadījumā katetra ievietošana var būt apgrūtināta, šādos gadījumos iespējams veikt perkutānu troakāra cistostomiju US kontrolē. Lai neaizkavētu laiku līdz operācijai, iespējams veikt vaļēju epicistostomiju operācijas laikā.

Pirmsoperācijas posmā jāizvērtē CT attēli, ja izmeklējums ir veikts, un jāplāno operācijas apjoms. Kolorektālas etioloģijas FG gadījumā jāpiesaista vispārējais ķirurgs, apsverama kolostomas izveide operācijas laikā.

Ja pacients ir pie samaņas, ir jāizskaidro operācijas indikācijas, iespējamie riski un slimības prognoze gadījumā, ja pacients no operācijas atsakās. Ja pacienta apziņa ir traucēta un tūlīt nav iespējams saņemt informētu piekrišanu no pacienta vai viņa tuviniekiem, operāciju uzskata par dzīvību glābjošu, un veic bez pacienta vai viņa tuvinieku piekrišanas.

Operatoram jāinformē operācijas zāles personāls par operācijas plānu, visiem iesaistītajiem medicīnas darbiniekiem un pacientam jābūt gatavam apjomīgai un radikālai operācijai.

2.11.2. Ķirurģiskā ārstēšana

FG gadījumā ir absolūti indicēta neatliekama ķirurģiska ārstēšana, kas ietver radikālu nekrotisko audu ekscīziju dzīvu audu robežās. Jo īsāks laiks līdz pacienta nogādāšanai operāciju zālē, jo labākas pacienta izdzīvošanas izredzes.⁵⁴ Vairāki pētījumi uzrāda pārliecinošu ieguvumu gan mirstības, gan stacionēšanas ilguma samazināšanā, ja pirmā operācija veikta mazāk kā 24h laikā pēc pacienta vēršanās medicīnas iestādē.¹¹ *Lin et al* izvirzījis 14 stundas un 35 minūtes no pacienta ierašanās līdz ādas griezienam kā robežu, kad novēlota operācija mazina pacienta izdzīvošanas izredzes.⁵⁷ Arī *Kabay* secinājis, ka lielāks laiks līdz operācijai ir saistīts ar sliktāku slimības prognozi.³⁵ *El-Shazly* ziņojis, ka agrīna operācija FG gadījumā rezultējas ar mazāku audu defektu, kā novēlota operācija.⁵⁸

Pacients uz operāciju galda atrodas litotomijas pozīcijā, intubācijas anestēzijā. Operācijas mērķis ir izņemt visus bojā gājušos audus, izdarot nekrotisko audu ekscīzijas ar skalpeli, šķērēm vai elektrokoagulācijas nazi līdz vizuāli normāliem, asiņojošiem audiem. Urologam jābūt drošam un pārliecinošam attiecībā uz operācijas radikalitāti, evakuējot nedzīvos audus kopā ar tos pārklājošo ādu, neatkarīgi no atstātā defekta formas un lieluma, jo tikai šādā veidā var apturēt infekcijas progresiju un sabrūkošo audu radīto toksicitāti. Tipiski operācijas laikā konstatē plašu zemādas audu tūsku un nekrozi, fascijas ir pelēcīgas nokrāsas un tās apskalo tumšs, duļķains šķidrums ar izteikti specifisku aromātu. Par nekrotizējošā fascīta izplatību liecina zemādas audu viegla atdalīšanās no virspusējās fascijas. Šo faktu var izmantot kā vienu no orientieriem, cik plaši veikt nekrektomiju.^{3, 10} *Zhang* ziņojis, ka audus ekscidē līdz vesela izskata fascijas sasniegšanai. Veselo audu robežās izdara incīzijas, ko virs fasciālās plaknes neasā ceļā savieno ar galveno defektu, radot iespēju brūču skalošanai un lai labāk novērtētu infekcijas izplatību. Operācijas laikā izmanto elektrokoagulāciju, lai samazinātu asins zudumu. Brūces skalo ar dezinficējošu šķīdumu (piemēram hlorheksidīnu vai jodu saturošu šķīdumu) sedz ar izotoniskā NaCl šķīdumā mērcētiem pārsējiem.²⁰

Sēklinieki parasti nav iesaistīti infekcijas procesā, pateicoties gonadālās asins apgādes īpatnībām. Orhektomija, kā daļa no FG ķirurģiskas ārstēšanas taktikas saskaņā ar literatūras datiem nepieciešama 2,6% gadījumu. Profilaktiska orhektomijas veikšana nav rekomendēta. Lai pasargātu sēkliniekus no izšūšanas, tie tiek ievietoti zemādas kabatās cirkšņos vai vēdera

priekšējā sienā. Ja pietiekoši liela sēklinieku maisiņa daļa ir neskarta, tos pārsedz, savēlot atlikušās ādas lēverus.⁵⁹

Attiecībā uz urīna derivāciju, atsevišķi literatūras avoti un mācību grāmatas rekomendē cistostomiju, taču daļa autoru, īpaši ārpus Eiropas kontinenta, uzskata, ka urīna derivācijai pietiek ar urīnpūšļa ilgkatetru.⁶⁰ Analizējot 26 FG gadījumus, kas ārstēti vienā universitātes slimnīcā ASV, Tenesijas štatā, *Hollabaugh* ar līdzautoriem ziņoja, ka cistostoma izveidota 16 gadījumos, no kuriem 15 izdarīti pirmās operācijas laikā.⁶¹ Citā 2008. gadā veiktā pētījumā analizēti 74 pacienti, kas ārstējušies ar FG kādā Ēģiptes slimnīcā. Adekvāta urīna derivācija tika nodrošināta ar urīna ilgkatetru 73 gadījumos, bet atlikušajā gadījumā tika izveidota cistostoma, urīnizvadkanāla traumas dēļ. Autori rekomendē cistostomas izveidi tikai uretras traumas vai striktūras gadījumā.⁶² Eiropas Uroloģijas Asociācijas (EAU – *European Association of Urology*) 2023. gada vadlīnijas tomēr rekomendē urīna derivācijai izmantot cistostomu. Ja urologs operācijas laikā izveido vaļēju cistostomu, tas tiek darīts redzes kontrolē, urīnpūslī ievietojot pietiekoši liela diametra (20-22 Fr) balonkatetru, ko papildus var fiksēt pie ādas ar atsevišķu šuvi. Jāņem vērā, ka gadījumos, kad plaši iesaistīta vēdera priekšējā siena, bet saglabāta sēklinieku maisiņa priekšējā siena un dzimumlocekļa āda, vai pacienta izteiktas aptaukošanās gadījumā, labāka izvēle urīna derivācijai ir urīna ilgkatetrs.

Ja pacientam ir pararektāls abscess, zarnas perforācija vai fistula, vairums autoru rekomendē kolostomas izveidi, taču literatūras dati par fēču diversiju (aizvirzīšanu no starpenes), ja nav zarnu iesaistes infekcijas procesā, ir neviennozīmīgi. Ziņots, ka apmēram 15% FG pacientu var būt nepieciešama kolostomija, un tās izveide korelē ar augstāku mirstību.^{63, 64} Ņemot vērā palielinātās izmaksas, kas saistās ar kolostomiju, un apšaubāmu ieguvumu no tās, *Ozturk* ar līdzautoriem 2011. gadā sniegtā ziņojumā rekomendē veikt kolostomiju tikai gadījumos, kad ir bojāts zarnas slēdzējmuskulis, un paredzama pilnīga fēču inkontinence.⁶⁵ EAU 2023. gada vadlīnijas rekomendē vadīties pēc CT un intraoperatīvās atrades, nedodot stingru rekomendāciju par kolostomijas nepieciešamību.⁶⁶ Jaunākajās publikācijās par šo tēmu priekšroka tiek dota specializētām fēču novadīšanas ierīcēm, piemēram, *Flexi-Seal* fēču katetram.^{16, 66, 67} Tie ir saudzīgāki pacientam, ātrāk izveidojami, un pēc šo pētījumu datiem, ekonomiski izdevīgāki, taču nepieciešama tālāka izpēte.

2.11.3. Antibakteriālā terapija

Uzreiz pēc urīna un asins paraugu nosūtīšanas mikrobioloģiskai izmeklēšanai jāuzsāk plaša spektra parenterāla antibakteriālā terapija, kas ir efektīva pret biežākajiem ierosinātajiem un paredz iespējamu antimikrobiālu rezistenci. Būtībā izvēlētajiem preparātiem ir jābūt efektīviem pret Grama-pozitīviem, Grama-negatīviem un anaerobiem mikroorganismiem.⁶⁸ Literatūrā nav atrodamas konkrētas rekomendācijas par optimālu antimikrobiālo līdzekļu terapiju FG gadījumā, bet piedāvāti vairāki iespējamie varianti, kas pierādījuši vienlīdz labu efektivitāti. Izvēli par labu kādai no minētajām kombinācijām var ietekmēt valsts, reģionālā līmeņa vai slimnīcas iekšējās vadlīnijas par biežākajiem ierosinātajiem un to antimikrobiālās rezistences tendencēm, kā arī antibakteriālo līdzekļu pieejamība un cenas. Tabulā nr. 2. apkopotas 2023. gada EAU vadlīnijās rekomendētās empīriskas antibakteriālās terapijas kombinācijas FG pacientu ārstēšanā.⁶⁶

Ir pierādīts, ka šāda agresīva antibakteriālās terapijas taktika uzlabo slimības prognozi, taču antibakteriālās terapijas ilgums neietekmē mirstību, brūču infekcijas biežumu vai brūču dzīšanas rezultātus.⁶⁸ Traucēta audu apasiņošana un antibakteriālo preparātu pastiprināta noārdīšanās ierobežo to nonākšanu inficētajos audos,¹¹ tādēļ ķirurģiskai terapijai kombinācijā ar antibakteriālu terapiju ir kritiska nozīme FG ārstēšanā.

Antibakteriālā terapija atbilstoši uzsējumu rezultātiem un klīniskai atbildei pēc nepieciešamības tiek koriģēta 48-72 stundas pēc terapijas uzsākšanas. Atsevišķi autori ziņo par pieaugošu tendenci multirezistentu baktēriju ierosinātai FG.⁷⁴

2.12. Pēcooperācijas aprūpe un papildus terapijas metodes

Pacients pēcooperācijas periodā atrodas intensīvās terapijas nodaļā vai, ja pacienta vispārējais stāvoklis to atļauj, intensīvās terapijas palātā, uroloģijas nodaļā.

Brūču pārsiešanu veic katru dienu, vienu vai vairākas reizes, pēc nepieciešamības. Vairumā gadījumu audu defekts ir plašs, un pārsiešanu veic ar anesteziologu piedalīšanos, pacientam esot intravenozā sedācijā, pielietojot opioīdu grupas analgētiķus. Pirmo pārsiešanu ir mērķtiecīgi veikt nākošajā dienā pēc pirmās operācijas, operāciju zālē, gatavojoties veikt papildus nekrektomijas – būtiska ir sadarbība ar anesteziologu komandu un operācijas zāles personālu.^{3, 6} Literatūrā minētais vidējais operāciju skaits vienam FG pacientam ir 2,5 līdz 3,5.^{28, 64}

2. Tabula. EAU 2023. gada vadlīnijās rekomendētā empīriskā antibakteriālā terapija FG gadījumā.⁶⁶

Antibiotiskie līdzekļi	Deva (i/v)
Piperacillīns + tazobaktāms; kombinācijā ar vankomicīnu	4,5g ik 6-8 h
	15mg/kg ik 12 h
Imipenēms + cilastafīns	1g ik 6-8 h
Meropenēms	1g ik 8 h
Ertapenēms	1g ik 24 h
Gantamicīns	5mg/kg ik 24 h
Cefotaksīms kombinācijā ar metronidazolu vai klindamicīnu	2g ik 6 h
	500mg ik 6 h
	600-900mg ik 8 h
Cefotaksīms kombinācijā ar fosfomicīnu un metronidazolu	2g ik 6 h
	5g ik 8 h
	500mg ik 8 h

Būtisks aspekts FG pacientu pēcoperācijas ārstēšanā ir agrīna enterālā barošana, pēc literatūras datiem jānodrošina 25-35 Cal/kg/dienā, tajā skaitā 1,5 – 2 g/kg olbaltumvielu.²⁸

Vairāki autori pētījuši hiperbārās oksigenācijas terapijas (HBOT) ietekmi uz FG ārstēšanas rezultātu. HBOT ir 100% skābekļa intermitējošas inhalācijas, atrodoties paaugstināta spiediena vidē - barokamerā. Rezultātā audi saņem papildus skābekli, un teorētiski ir sagaidāmi ar to saistītie pozitīvie efekti (uzlabota fibroblastu proliferācija, neitrofilu funkcija, mazāka audu tūska un augstāka antibakteriālu preparātu koncentrācija audos).⁶⁹ Pirmā meta analīze par HBOT kā nekrotizējošā fascīta ārstēšanas papildmetodi tika publicēta 2005. gadā - analīzē tika iekļauti trīs retrospektīvi pētījumi, kas veikti pirms 2000. gada. Autori secina, ka HBOT ietekme ir neviennozīmīga, nepieciešama tālāka izpēte.⁷⁰ Nesenāks pētījums par HBOT tieši FG kontekstā publicēts 2015. gadā. *Chao Li* ar kolēģiem veikuši retrospektīvu analīzi par 28 FG pacientiem, kas 10 gadu laikā ārstēti *Xiangya* Universitātes slimnīcā Ķīnas dienvidos. 16 pacientiem tika pielietota HBOT un pētnieki atklāja, ka šiem pacientiem, salīdzinot ar kontroles grupu, bija novērots īsāks hospitalizācijas laiks.⁷¹ Tomēr ņemot vērā pētījumu

zemo kvalitāti (attiecībā uz pētījuma dizainu un pacientu skaitu) EAU vadlīnijas nerekomendē FG pacientu ārstēšanā pielietot HBOT, izņemot klīnisko pētījumu ietvarā.

Līdzīgas rekomendācijas ir sniegtas par negatīvā spiediena ierīcēm FG ārstēšanā, kas plaši izmantotas intraabdominālu infekciju ārstēšanā (populārākā no tām ir VAC[®] sistēma - *Vacuum-assisted closure*). Atsevišķi pētījumi norāda uz negatīvā spiediena ierīču priekšrocībām, samazinot laiku līdz brūču granulācijai, un uzlabojot izdzīvotības rādītājus,⁷² taču pierādījumu līmenis nav pietiekošs lai EAU vadlīniju autori pašreiz rekomendētu pielietot šo metodi rutīnas FG terapijā.

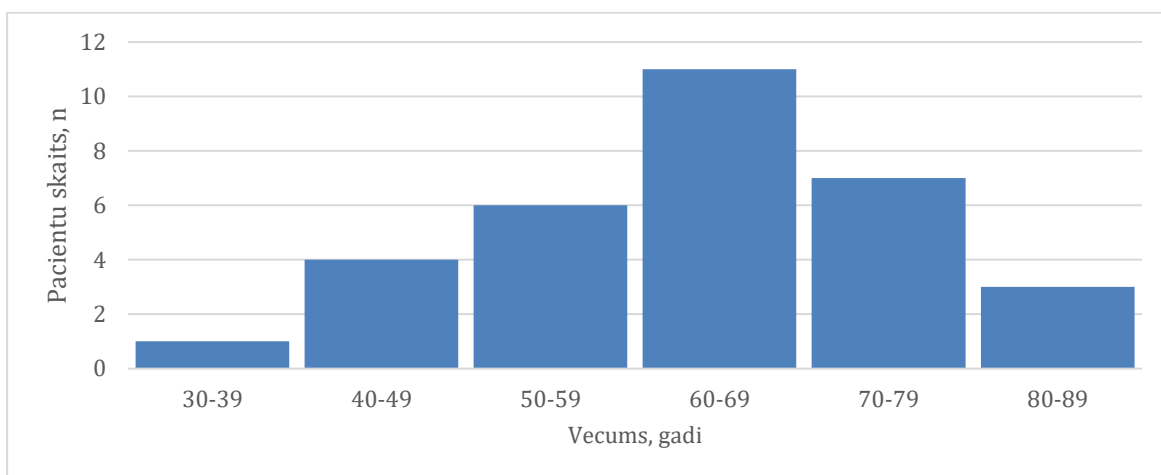
Kad brūces sākušas granulēt, iespējams uzsākt rekonstruktīvas operācijas. Šī aprūpes daļa vairāk attiecināma uz mikroķirurģiju un atkarīga no bojājumu plašuma, dziļuma, lokalizācijas un apkārtējo audu pieejamības un stāvokļa. Pamata metodes ir primāra brūču slēgšana, kur tas iespējams, un ādas lēveru pārstādīšana, lai segtu lielākas brūces.^{77, 78}

3. PĒTĪJUMA REZULTĀTI

3.1. Aprakstošā daļa

Laika posmā no 2010. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 31. aprīlim Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā, Jēkabpils Reģionālajā slimnīcā un Daugavpils Reģionālajā slimnīcā diagnoze Furnjē gangrēna noteikta 32 pacientiem, visiem vīriešu dzimuma. Attiecinot kopējo iegūto incidenci (2,2 gadījumi gadā) uz vidējo vīriešu populāciju šajā laika posmā Latvijā, iegūst incidenci 0,2 gadījumi uz 100 tūkstošiem vīriešu gadā. Jāņem vērā, ka patiesā incidence ir lielāka, jo nav iekļauti pacienti, kas ārstējušies citās Latvijas slimnīcās. Atlasot vīriešus, kas dzīvojuši Rīgā, Pierīgas reģionā, Jēkabpilī un Daugavpilī šajā laika periodā pēc Latvijas Oficiālā statistikas portāla datiem par pamatu ņemot vidējo vīriešu populāciju šajos reģionos, iegūst incidenci 0,54 FG gadījumi /100 tūkst. vīriešu/ gadā, kas ir apmēram trīs reizes mazāk kā ziņots literatūrā.

Vidējais pacientu vecums ir 63,3 ($\pm 11,6$) gadi, jaunākais ir 38, vecākais 86 gadus vecs, pacientu skaits katrā dekādē redzams diagrammā nr. 1. Pacientu vidējais vecums sakrīt ar literatūrā atrodamo informāciju, slimība tipiski skar vīriešus 50 – 70 gadu vecumā.

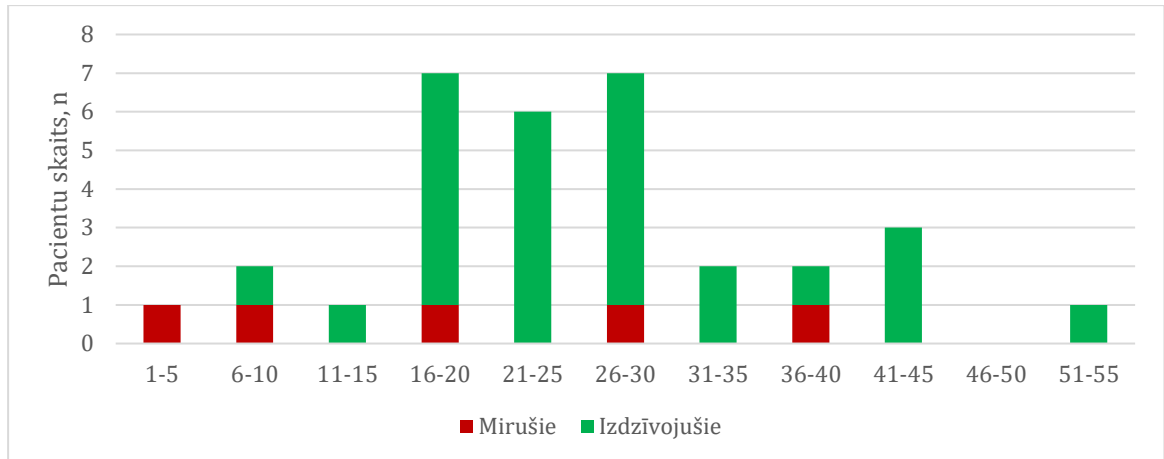


1. diagr. Furnjē gangrēnas pacientu sadalījums pēc vecuma (histogramma)

Vidējais pacientu ārstēšanās ilgums ir 25,6 ($\pm 10,9$) dienas, dati apkopoti diagrammā nr. 2. Pacientiem, kuriem tajā pašā stacionēšanas epizodē veikta rekonstruktīva operācija, ņemts vērā intensīvās terapijas un uroloģijas nodaļās pavadīto dienu skaits. Kā redzams diagrammā, vairums pacientu stacionārā ārstējušies 16 – 30 dienas. Stacionēšanas laikā miruši pieci no trīsdesmit diviem pacientiem – mirstības biežums ir 15,6%. Kā minēts

literatūras apskata daļā, dati par FG mirstību ir visai atšķirīgi un ar lielu variabilitāti, taču pēdējo gadu pētījumi tomēr liecina par zemāku mirstību – zem 10%.

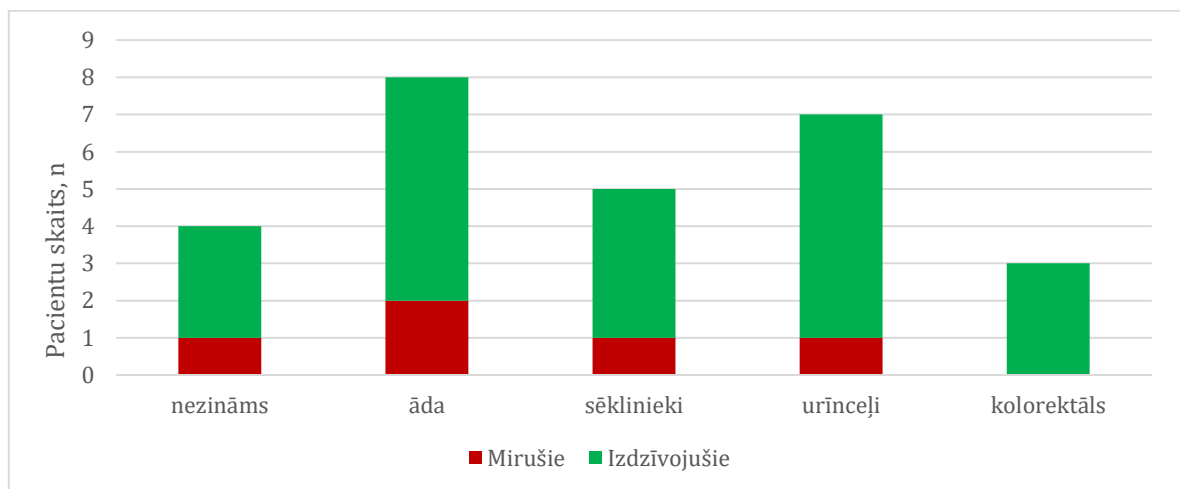
Vidēji katram pacientam stacionēšanas laikā izdarītas 2,9 ($\pm 1,38$) operācijas, kas atbilst literatūrā minētajām 2,5 līdz 3,5 operācijām.



2. diagr. Furnjē gangrēnas pacientu ārstēšanās ilgums (dienās), mirstība katrā grupā

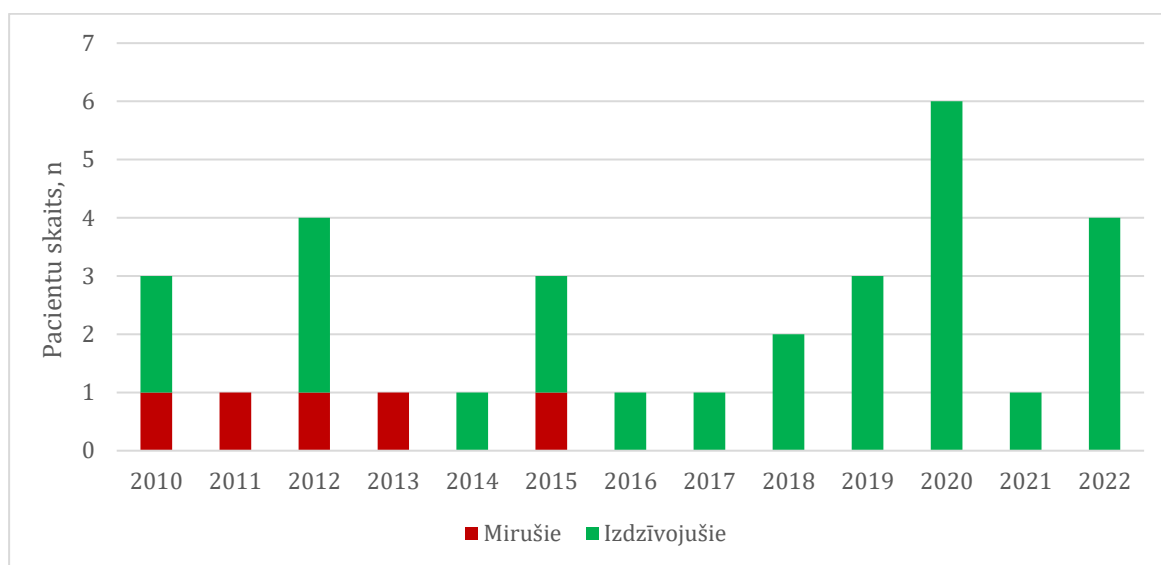
Vidējais laiks no iestāšanās brīža līdz pirmajai operācijai ir 7,5 stundas. Īsākais laiks ir 1,5 stundas, ilgākais ir 48 stundas, kad, jādodomā, diagnoze noteikta novēloti.

Tika analizēts katra gadījuma ticamākais etioloģiskais faktors, dati apkopoti diagrammā nr. 3. Visbiežāk – 8 gadījumos infekcijas izcelsme bija āda. Septiņiem pacientiem infekcija sākusies urīnceļos. Pieciem pacientiem infekcija saistīta ar purulentu orhītu. Trijiem pacientiem noteikts kolorektāls slimības cēlonis, bet četriem pacientiem veicot medicīniskās dokumentācijas retrospektīvu analīzi, par slimības etioloģisko faktoru pārliecinoši izteikti nebija iespējams.



3. diagr. Furnjē gangrēnas pacientu sadalījums pēc slimības etioloģijas, mirstība katrā grupā

Tika analizēts arī pacientu skaits katrā gadā. Kā redzams diagrammā nr. 4, katrā gadā ir bijis vismaz viens FG gadījums, ar īpaši augstu incidenci 2020. gadā. No šīs diagrammas arī secināms fakts, ka kopš 2016. gada pētījumā iekļautajā pacientu populācijā nav novērots neviens intrahospitālas nāves gadījums. Ņemot vērā šo faktu tika salīdzināti dati par pacientiem kas ārstējušies 2010. – 2015. gadā un pacientiem, kas ārstējušies 2016. – 2022. gadā. Nevienā no apskatītajiem rādītājiem netika novērota statistiski ticama atšķirība starp grupām.

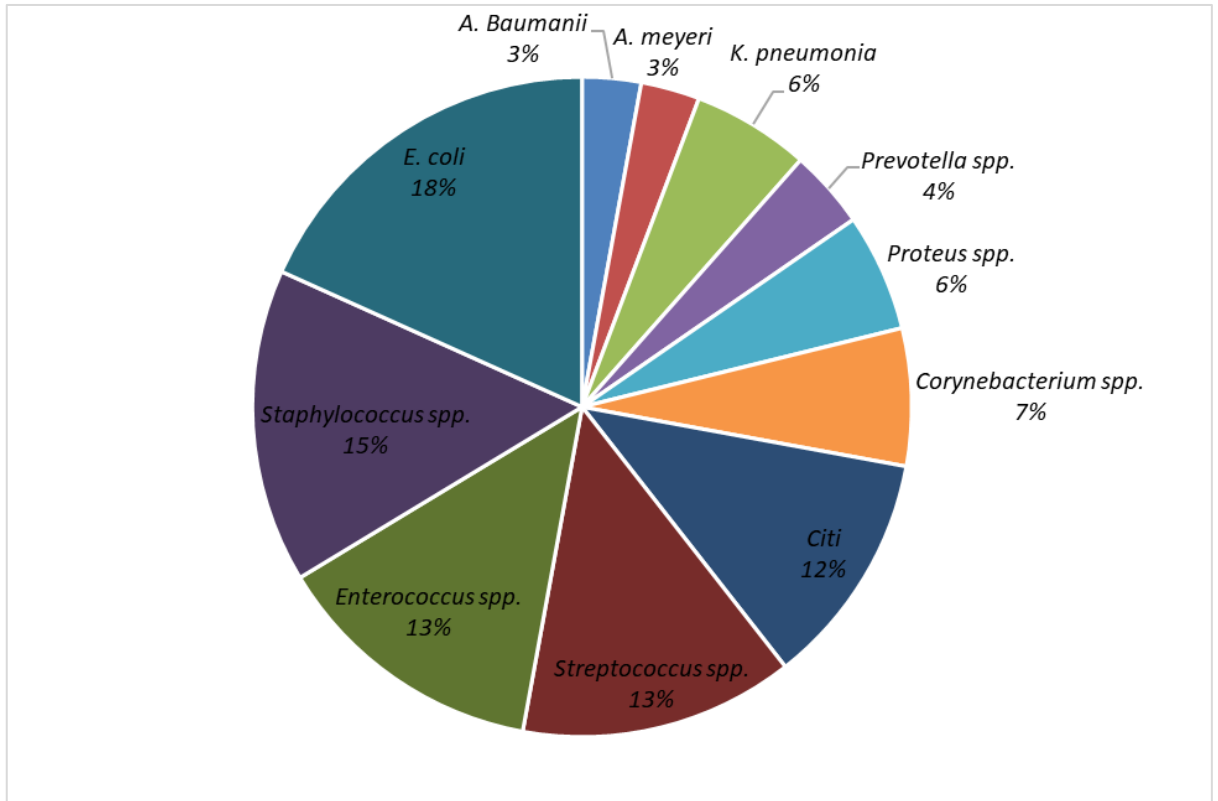


4. diagr. Furnjē gangrēnas pacientu sadalījums pa gadiem un mirstība katrā gadā (2010. – 2022.)

Tika ievākti arī dati par pacientu blakus slimībām. No 32 pētījumā iekļautajiem pacientiem biežākā literatūrā minētā blakus saslimšana un būtiskākais riska faktors – cukura diabēts – konstatēts 14 pacientiem (44 %). Citas biežākās blakus slimības – primāra arteriāla hipertensija: deviņiem pacientiem (bieži sastopama patoloģija vispārējā populācijā), alkoholisms ar vai bez alkohola izraisītas aknu cirozes: sešiem pacientiem, un visbeidzot aptaukošanās, kas diagnosticēta pieciem no pētījuma pacientiem.

Vidēji, no viena pacienta brūču materiāla izsētas 3,3 ($\pm 1,31$) dažādas baktēriju sugas. Mikrobioloģisko izmeklējumu rezultātos pārstāvēti Grama pozitīvi, Grama negatīvi, aerobie, kā arī anaerobie mikroorganismi. Procentuālais sadalījums attēlots diagrammā nr. 5 un tas ir atbilstošs literatūras apskatā minētajiem biežākajiem ierosinātajiem – zarnu grupas baktērijas, stafilokoki, streptokoki u.c. komensālās baktērijas. Vienam no pacientiem brūču

materiālā konstatēta *Candida* ģints patogēnā sēnīte, kas šajā gadījumā ticamāk uzskatāma par superinfekciju, nevis primāro ierosinātāju.



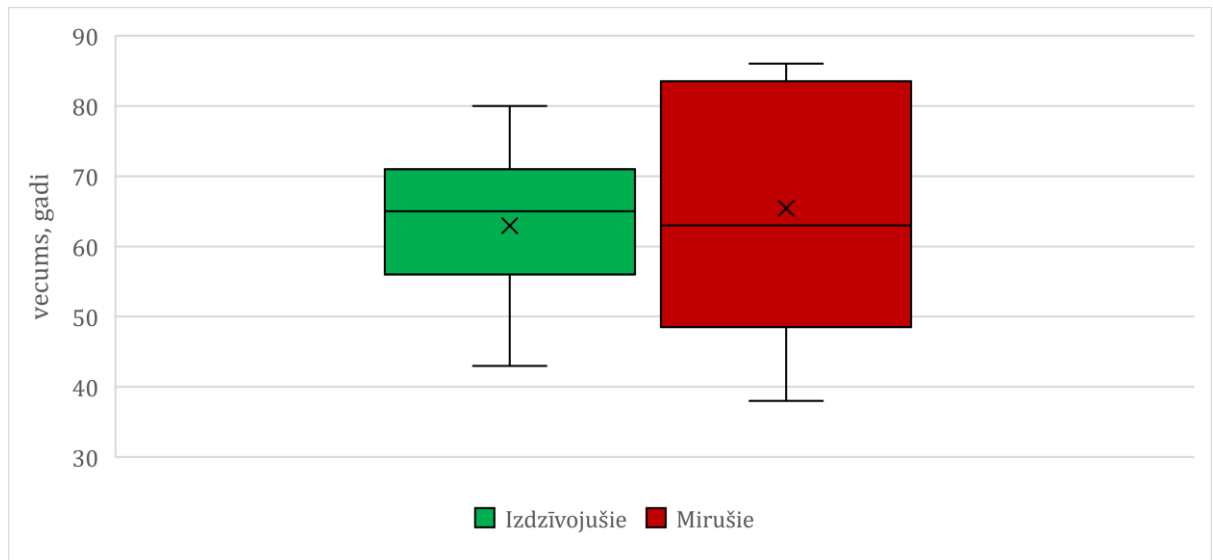
5. diagr. Biežākie infekcijas ierosinātāji Furnjē gangrēnas pacientu vidū

Tika ievākti dati par empīriskās antimikrobiālās terapijas izvēli. Trīs no pieciem mirušajiem pacientiem saņēmuši cilastatīna + imipenēma kombināciju, viens piperacilīnu + tazobaktāmu, viens no mirušajiem pacientiem no šī statistikas aspekta izslēgts, jo nogādāts neatliekamās palīdzības un pacientu uzņemšanas klīnikā galēji smagā stāvoklī un miris pirms ārstēšanas sākšanas. 25 no 27 izdzīvojušajiem pacientiem saņēmuši piperacilīnu + tazobaktāmu, 24 no kuriem kombinācijā ar metronidazolu, viens ar vankomicīnu. Viens no izdzīvojušajiem pacientiem saņēmis meropenēmu kombinācijā ar metronidazolu.

3.2. Analītiskā daļa – rādītāju ietekme uz slimības iznākumu

Analizējot izdzīvojušo un mirušo pacientu apakšgrupas attiecībā uz pacientu vecumu, izmantots Stjudenta (*Student's*) t-tests neatkarīgām izlasēm. Netika atrasta statistiski ticama slimības iznākuma saistība ar pacienta vecumu (skatīt diagrammu nr. 6) – izdzīvojušo

pacientu grupā vidējais vecums 62,96 gadi ($\pm 10,25$), mirušo pacientu grupā 65,40 gadi ($\pm 19,14$), atšķirība 2,44 gadi (95% CI -14,9 – 9,32, $p = 0,67$).



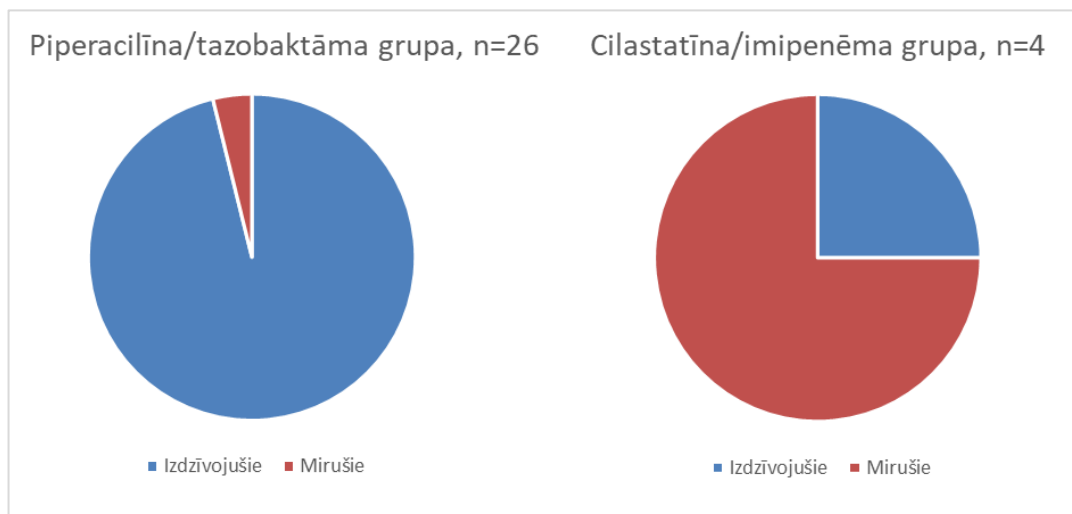
6. diagr. Furnjē gangrēnas pacientu vecums mirušo un izdzīvojušo pacientu grupā

Tika ievākti dati par pacientu fizioloģiskajiem un laboratorajiem rādītājiem iestāšanās brīdī. 30 no 32 pacientiem tika aprēķināti punkti pēc LRINEC un FGSI skalām, diviem pacientiem medicīnas dokumentācijā nebija atrodamā informācija par atsevišķiem rādītājiem, tādēļ skalas nevarēja piemērot. Analizējot izdzīvojušo ($n = 26$) un mirušo pacientu ($n = 4$) apakšgrupas attiecībā uz punktiem LRINEC un FGSI skalās, izmantots Manna-Vitnija (*Mann-Whitney*) tests. Netika atrasta statistiski ticama slimības iznākuma saistība ar piemērotajām riska skalām – izdzīvojušo pacientu grupā vidējais LRINEC rādītājs 7,42 punkti ($\pm 2,65$), mirušo pacientu grupā 9,40 punkti ($\pm 2,70$), atšķirība 1,98 punkti (95% CI 0,55 – 3,41, $p = 0,15$); izdzīvojušo pacientu grupā vidējais FGSI rādītājs 5,22 punkti ($\pm 3,90$), mirušo pacientu grupā 8 punkti ($\pm 3,60$), atšķirība 2,80 punkti (95% CI 1,31 – 4,20, $p = 0,13$).

Tika veikta apakšgrupu analīze attiecībā uz slimības etioloģisko faktoru. 28 no 32 pacientiem bija iespējams noteikt visticamāko infekcijas etioloģiju. Astoņiem pacientiem infekcijas izcelsme bija āda (izgulējumi, traumatizācija, folikulīts, macerācija), ar mirstību 25% šajā grupā. Septiņiem pacientiem infekcija saistāma ar urīnceļu patoloģiju (urīnizvadkanāla striktūra vai traumatizācija, komplikēta labdabīga priekšdziedzera hiperplāzija un urīnceļu infekcija). Šajā grupā mirstība ir 14,29%. Pieciem pacientiem infekcija sākusies ar purulentu orhītu, ar mirstību 20%. Trijiem pacientiem noteikts

kolorektāls slimības cēlonis, šajā grupā visi pacienti izdzīvojuši. Tika veikta datu analīze izmantojot hī kvadrāta testu, taču jāņem vērā, ka mazā pacientu skaita dēļ mirušo pacientu grupā, jebkādas statistiskas analīzes pielietošana šajā gadījumā ir problemātiska. Testa rezultātā varam secināt, ka starp novēroto mirstību katrā no grupām un paredzamo mirstību pētījuma pacientu populācijā nav statistiski ticamas atšķirības ($p = 0.97$).

Analizējot pēc empīriskās antibakteriālās terapijas izvēles (diagramma nr. 7), vēro ievērojami augstāku mirstību cilastatīna+imipenēma grupā, salīdzinot ar piperacilīna+tazobaktāma grupu (75% vs. 3,85%). Tā kā gan mirušo pacientu grupā gan cilastatīna+imipenēma grupā ir mazāk kā pieci pacienti, statistiskās analīzes metodes šajā gadījumā nevar izmantot.



7. diagr. Furnjē gangrēnas pacientu sadalījums pēc saņemtā antimikrobiālā līdzekļa, mirstība katrā grupā

Tika analizēta laika līdz operācijai ietekme uz mirstību, izmantojot Manna-Vitnija testu. Novērotā atšķirība starp grupām ir 0,89 stundas – vidēji 7,59 stundas izdzīvojušo pacientu grupā un 6,7 stundas mirušo pacientu grupā. Šajā gadījumā novērots izteikti asimetrisks datu sadalījums abās grupās, bet īpaši mirušo pacientu grupā, ar vidējo vērtību 6,7 stundas, mediānu 3,5 stundas, standartnovirzi 8,4 stundas, zemāko vērtību 1,5 un augstāko 21,5 stundas. Šādu datu statistiskā analīze ir apšaubāma, tomēr tika piemērots binārās loģistiskās regresijas modelis - atšķirība nav uzskatāma par statistiski ticamu ($p = 0,39$).

4. DISKUSIJA

Dati par Furnjē gangrēnas pacientu vecumu, blakus slimību profilu, infekcijas izraisītājiem, ārstēšanās ilgumu, operāciju skaitu un kopējo mirstību stacionēšanas laikā pētījuma pacientu grupā atbilst literatūrā minētajiem datiem.

Slimības incidence, arī rēķinot uz konkrēto apgabalu vīriešu populāciju, ir ievērojami zemāka kā literatūrā norādītā. To daļēji var izskaidrot ar to, ka Rīgu un Pierīgu apkalpo divas universitātes slimnīcas - Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca (RAKUS) un Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīca, bet dati par Furnjē gangrēnas pacientiem tikuši ievākti tikai no RAKUS. Iespējams, neprecīzas diagnožu statistiskās uzskaites dēļ, pētījumā ir iekļauti mazāk pacientu kā bijuši patiesībā.

Laiks no pacienta iestāšanās brīža līdz operācijai, īpaši mirušo pacientu grupā, ir izteikti variabls un nekorelē ar mirstību. To var skaidrot ar faktu, ka pacientus kritiski smagā stāvoklī, ar plašu, acīmredzamu bojājumu nogādā operāciju zālē nekavējoties, un daļa no šiem pacientiem neizdzīvo smagā izejas stāvokļa dēļ. Turpretī daļai mirušo pacientu, iespējams, diagnoze noteikta novēloti, un operācija izdarīti vēlīni. Konkrētus secinājumus varētu izdarīt no lielāka pacientu skaita abās grupās.

Infekcijas etioloģija vairumā gadījumu bija nosakāma retrospektīvi analizējot medicīnas dokumentāciju. Slimības etioloģiju biežums kopumā sakrīt ar literatūrā minēto. Mirstība nevienā no grupām būtiski neatšķirās no kopējās pacientu mirstības.

Nozīmētā sākotnējā antibakteriālā terapija vairumam pacientu sakrīt ar EAU vadlīnijās rekomendēto. Novērota augstāka mirstība grupā, kur nozīmēts imipenēms/cilastatīns kombinācijā ar metronidazolu, taču mazā pacientu skaita dēļ mirušo pacientu grupā, nevar izdarīt secinājumus par terapijas izvēles ietekmi uz slimības iznākumu.

Kopš 2016. gada netika novērots neviens intrahospitālas nāves gadījums Furnjē gangrēnas pacientiem, pētījuma pacientu grupā. Iespējams, tas saistīts ar labāku agrīno slimības menedžmentu un augstāku intensīvās aprūpes standartu pētījumā iekļautajās slimnīcās, taču nepieciešama tālāka izpēte. Starp pacientiem kas ārstējušies līdz 2016. gadam un pacientiem kas ārstējušies pēc 2016. gada nevienā no rādītajiem netika novērotas būtiskas atšķirības.

Pēdējo gadu zemā mirstība, iespējams, liecina par nepieciešamību koncentrēt Furnjē gangrēnas pacientus augstas plūsmas centros, ko atbalsta arī literatūras dati.

5. SECINĀJUMI

Vecums, blakus slimību profils, infekcijas izraisītāji, ārstēšanās ilgums, operāciju skaits un intrahospitālās mirstības biežums Furnjē gangrēnas pacientiem Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā, Jēkabpils Reģionālajā slimnīcā un Daugavpils Reģionālajā slimnīcā laika posmā no 2010. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 31. aprīlim atbilst literatūrā publicētajiem rādītājiem.

Netika novērota statistiski ticama saistība starp infekcijas etioloģiju un slimības iznākumu. Biežāk pielietotās Furnjē gangrēnas un nekrotizējošā fascīta slimības smaguma novērtēšanas skalas pētīto pacientu populācijā nebija ar prognostisku vērtību attiecībā uz slimības iznākumu. Tāpat pacienta vecumam iestāšanās brīdī un laikam no iestāšanās brīža līdz operācijai netika konstatēta korelācija ar mirstību. Ievērojami lielāka mirstība novērota pacientu grupā, kas kā empīrisku antimikrobiālo terapiju saņēma cilastatīnu un imipenēmu, bet mazā pacientu skaita dēļ, novērojums nav statistiski ticams.

Pēdējos gados pētījumā iekļautajos stacionāros būtiski mazinājusies Furnjē gangrēnas pacientu mirstība stacionēšanas laikā. Nepieciešama tālāka izpēte, papildinot datu bāzi un iekļaujot pacientus no citiem stacionāriem Latvijā.

LITERATŪRAS SARAĶSTS

1. Polo, M. et al. 2009. Historical Review of Fournier's Gangrene: Baurienne, 1764 And Herod The Great, 4 B.C. *European Urology Supplements* 8(4), 121.
2. Fournier JA. Jean-Alfred Fournier 1832-1914. Gangrene foudroyante de la verge (overwhelming gangrene). *Sem Med* 1883. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 984–988.
3. Campbell, M., Wein, A., Kavoussi, L. and Walsh, P. 2016. *Campbell-Walsh urology. 11th ed.* Philadelphia: Elsevier, 302-303, 402-404
4. Voelzke B.B., Hagedorn J.C. Presentation and diagnosis of Fournier gangrene. *Urology*. 2018; 114: 8-13
5. Elliott D. et al. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. *Am J Surg*. 2000; 179: 361-366
6. Chapple, C. and Steers, W. 2011. *Practical Urology: Essential Principles and Practice*. London: Springer London, 317-319.
7. Desai R, Batura D. A contemporaneous narrative review of Fournier's gangrene. *Urologia Journal*. 2023.
8. Huang, C. 2017. Fournier's Gangrene. *New England Journal of Medicine*. 376(12), 1158
9. Mallikarjuna, M., N. et al. 2012. Fournier's Gangrene: Current Practices. *International Scholarly Research Network* 2012, 1-8
10. Laucks, S. 1994. Fournier's Gangrene. *Surgical Clinics of North America*. 74(6), 1339-1352.
11. Montrief T, Long B, Koyfman A, et al. Fournier gangrene: a review for emergency clinicians. *J Emerg Med* 2019; 57(4): 488–500.
12. Trevelin SC, Carlos D, Beretta M, et al. Diabetes mellitus and sepsis: a challenging association. *Shock* 2017; 47(3): 276–287.
13. Ishigami J and Matsushita K. Clinical epidemiology of infectious disease among patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2019; 23(4): 437–447.
14. Oymaci E. et al. Evaluation of factors affecting mortality in Fournier's Gangrene: retrospective clinical study of sixteen cases. *Ulus Cerrahi Derg*. 2014; 30: 85-89
15. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. *N Engl J Med* 2017; 377:2253.

16. Eray, C. et al. 2015. Comparison of Diverting Colostomy and Bowel Management Catheter Applications in Fournier Gangrene Cases Requiring Fecal Diversion. *Indian Journal of Surgery*. 77(2), 438–441.
17. Čerņevskis, H., Strazdiņš, V., Lietuviētis, V., un Bozotova, N. 2015. *Urīnceļu infekcijas pieaugušajiem un bērniem*. Rīga: PILATUS, 75-77.
18. Huayllani MT, Cheema AS, McGuire MJ, et al. Practical review of the current management of Fournier’s gangrene. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2022; 10(3): e4191.
19. Sorensen MD and Krieger JN. Fournier’s gangrene: epidemiology and outcomes in the general US population. *Urol Int* 2016; 97(3): 249–259.
20. Zhang N, Yu X, Zhang K, et al. A retrospective case series of Fournier’s gangrene: necrotizing fasciitis in perineum and perianal region. *BMC Surg* 2020; 20(1): 259.
21. Morua A.G. et al. Fournier's gangrene: our experience in 5 years, bibliographic review and assessment of the Fournier's gangrene severity index. *Arch Esp Urol*. 2009; 62: 532-540
22. El-Qushayri AE, Khalaf KM, Dahy A, et al. Fournier’s gangrene mortality: a 17-year systematic review and metaanalysis. *Int J Infect Dis* 2020; 92: 218–225.
23. Hagedorn JC, Wessells H. A contemporary update on Fournier’s gangrene. *Nat Rev Urol* 2017; 14(4): 205– 214.
24. Adams JR et al.. Fournier's gangrene in children. *Urology*. 1990 May;35(5):439-41.
25. Hakkarainen T.W. et al. Necrotizing soft tissue infections: review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. *Curr Probl Surg*. 2014; 51: 344-362
26. Yılmazlar T, Işık Ö, Öztürk E, Özer A, Gülcü B, Ercan İ. Fournier's gangrene: review of 120 patients and predictors of mortality. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014 Sep;20(5):333-7.
27. Clayton MD, Fowler JE 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(1): 49–55.
28. Hohenfellner, M., Santucci, R. 2010. *Emergencies in urology*. Berlin: Springer, 50-59.
29. McHenry C.R. et al. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. *Ann Surg*. 1995; 221 (563–5): 558-563

30. Laor E, Palmer LS, Tolia BM, et al. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J Urol* 1995; 154(1): 89–92.
31. Corcoran AT, Smaldone MC, Gibbons EP, et al. Validation of the Fournier's gangrene severity index in a large contemporary series. *J Urol* 2008; 180(3): 944–948.
32. Oyelowo N, Ahmed M, Lawal AT, et al. Fournier's gangrene: presentation and predictors of mortality in Zaria, Nigeria. *Ann Afr Med* 2021; 20(2): 105–110.
33. Lin TY, Ou CH, Tzai TS, et al. Validation and simplification of Fournier's gangrene severity index. *Int J Urol* 2014; 21(7): 696–701.
34. Tosun Y, Akıncı O and Küçük HF. Risk factors for mortality in Fournier's gangrene of anorectal origin. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2022; 28(8): 1128–1133.
35. 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. *Int Urol Nephrol* 2008; 40(4): 997–1004.
36. Ruiz-Tovar J, Córdoba L and Devesa JM. Prognostic factors in Fournier gangrene. *Asian J Surg* 2012; 35(1): 37–41.
37. D.A. Fernandez-Alcaraz, et al. Etiology of Fournier gangrene as a prognostic factor in mortality: Analysis of 121 cases, *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*, Volume 43, Issue 10, 2019, 557-561.
38. Meki CS, Mangwiro TI and Lazarus J. Fournier's gangrene: outcome analysis and prognostic factors. *S Afr J Surg* 2018; 56(3): 43–46.
39. Chaturika K et al. Skin and Soft Tissue Infections. *Am Fam Physician*. 2015;92(6):474-483
40. Perkins, T. et al. 2014. Solitary *Candida albicans* Infection Causing Fournier Gangrene and Review of Fungal Etiologies. *Reviews in Urology*. 16(2), 95-8
41. Paty R, Smith AD. Gangrene and Fournier's gangrene. *Urol Clin North Am*. 1992 Feb;19(1):149-62.
42. Doluoğlu ÖG, Karagöz MA, Kılınç MF, et al. Overview of different scoring systems in Fournier's gangrene and assessment of prognostic factors. *Turk J Urol* 2016; 42(3): 190– 196.
43. Tran BA, Updike WH, Bullers K, et al. Sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor use associated with Fournier's gangrene: a review of case reports and spontaneous postmarketing cases. *Clin Diabetes* 2022; 40(1): 78–86.

44. Zhou X, Ye X, Guo X, et al. Safety of SGLT2 inhibitors: a pharmacovigilance study from 2013 to 2021 based on FAERS. *Front Pharmacol* 2021; 12: 766125.
45. Serrano Olave A, Bueno Moral AI, Martínez Bañón C, et al. Fournier's gangrene under sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors therapy in gynecological patients. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(10): 6261.
46. Perneti, R. et al. 2016. Fournier's gangrene: Clinical case and review of the literature. *Archivo italiano di urologia e Andrologia*. 88(3), 237-238.
47. Alwaal, A. et al. 2014. Epidemiology of urethral strictures. *Translational Andrology and Urology*. 3(2), 209–213.
48. Furr, J. et al. 2017. Contemporary Trends in the Inpatient Management of Fournier's Gangrene: Predictors of Length of Stay and Mortality Based on Population- Based Sample. *Urology*. 102, 79 – 84.
49. Kube, E. et al. 2012., Ultrasound in the diagnosis of Fournier's gangrene. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*. 2(2), 104–106.
50. Wong CH et al. 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.
51. Kincius M, Telksnys T, Trumbeckas D, Jievaltas M, Milonas D. Evaluation of LRINEC Scale Feasibility for Predicting Outcomes of Fournier Gangrene. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016 Aug;17(4):448-53.
52. Rajan DK, Scharer KA. Radiology of Fournier's gangrene. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170 (1): 163-8.
53. Yoneda A, Fujita F, Tokai H, Ito Y, Haraguchi M, Tajima Y, Kanematsu T. MRI can determine the adequate area for debridement in the case of Fournier's gangrene. (2010) *Int surg*. 95 (1): 76-9
54. Singh A, Ahmed K, Aydin A, et al. Fournier's gangrene. A clinical review. *Arch Ital Urol Androl* 2016; 88(3): 157– 164.
55. Komal Arora, M.D. Soft tissue infections, inflammation & hematoma. Necrotizing fasciitis. 2012, *PathologyOutlines*
56. Osbun N, Hampson LA, Holt SK, et al. Low-volume vs high-volume centers and management of Fournier's gangrene in Washington State. *J Am Coll Surg* 2017; 224(3): 270–275.e1.

57. Lin TY, Cheng IH, Ou CH, et al. Incorporating Simplified Fournier's Gangrene Severity Index with early surgical intervention can maximize survival in high-risk Fournier's gangrene patients. *Int J Urol* 2019; 26(7): 737–743.
58. El-Shazly M, Aziz M, Aboutaleb H, et al. Management of equivocal (early) Fournier's gangrene. *Ther Adv Urol* 2016; 8(5): 297–301.
59. Tan BK, Rasheed MZ and Wu WT. Scrotal reconstruction by testicular apposition and wrap-around skin grafting. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011; 64(7): 944–948.
60. Yanaral F, Balci C, Ozgor F, et al. Comparison of conventional dressings and vacuum-assisted closure in the wound therapy of Fournier's gangrene. *Arch Ital Urol Androl* 2017; 89(3): 208–211.
61. Hollabaugh RS Jr, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE. Fournier's gangrene: therapeutic impact of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg*. 1998 Jan;101(1):94-100.
62. Ghnam WM. Fournier's gangrene in Mansoura Egypt: a review of 74 cases. *J Postgrad Med*. 2008 Apr-Jun;54(2):106-9.
63. Yanar H, Taviloglu K, Ertekin C, Guloglu R, Zorba U, Cabioglu N, Baspinar I. Fournier's gangrene: risk factors and strategies for management. *World J Surg*. 2006 Sep;30(9):1750-4.
64. Mallikarjuna MN, Vijayakumar A, Patil VS, Shivswamy BS. Fournier's Gangrene: Current Practices. *ISRN Surg*. 2012;2012:942437.
65. Ozturk E, Sonmez Y, Yilmazlar T. What are the indications for a stoma in Fournier's gangrene? *Colorectal Dis*. 2011 Sep;13(9):1044-7.
66. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, et al. EAU guidelines on urological infections. *EAU Guidelines*. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
67. Ozkan OF, Koksall N, Altinli E, et al. Fournier's gangrene current approaches. *Int Wound J* 2016; 13(5): 713–716.
68. Lauerma MH, Kolesnik O, Sethuraman K, et al. Less is more? Antibiotic duration and outcomes in Fournier's gangrene. *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 83(3): 443–448.
69. 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: 332–338.
70. Jallali N, Withey S, Butler PE. Hyperbaric oxygen as adjuvant therapy in the management of necrotizing fasciitis. *Am J Surg.* 2005 Apr;189(4):462-6.
 71. Li C, Zhou X, Liu LF, Qi F, Chen JB, Zu XB. Hyperbaric Oxygen Therapy as an Adjuvant Therapy for Comprehensive Treatment of Fournier's Gangrene. *Urol Int.* 2015;94(4):453-8.
 72. Iacovelli V, Cipriani C, Sandri M, et al. The role of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in the management of Fournier's gangrene: a retrospective multi-institutional cohort study. *World J Urol* 2021; 39(1): 121–128.
 73. Ioannidis O, Kitsikosta L, Tatsis D, et al. Fournier's gangrene: lessons learned from multimodal and multidisciplinary management of perineal necrotizing fasciitis. *Front Surg* 2017; 4: 36.
 74. Chia L and Crum-Cianflone NF. Emergence of multi-drug resistant organisms (MDROs) causing Fournier's gangrene. *J Infect* 2018; 76(1): 38–43.
 75. Erichsen Andersson A. et al. Signs, symptoms and diagnosis of necrotizing fasciitis experienced by survivors and family: a qualitative Nordic multi-center study. *BMC Infect Dis.* 2018; 18: 429
 76. Levenson RB, Singh AK, Novelline RA. Fournier gangrene: role of imaging. *Radiographics.* 2008 Mar-Apr;28(2):519-28
 77. Insua-Pereira I, Ferreira PC, Teixeira S, et al. Fournier's gangrene: a review of reconstructive options. *Cent Eur J Urol* 2020; 73(1): 74–79.
 78. Dadaci M, Yildirim MEC, Yasar S, et al. Assessment of outcomes after Limberg flap reconstruction for scrotal defects in patients with Fournier's gangrene. *Wounds* 2021; 33(3): 65–69.

Saraksts ar autora publikācijām un referātiem konferencēs, kongresos u.c.

1. “*Fournier gangrene – single centre experience*” Stenda referāts konferencē “*RSU research week*” 02.04.2019. Rīga, Latvija
2. “Fournier gangrene: a multi-centre experience in Latvia” Stenda referāts konferencē “*EAU Baltic19*” 24.05.2019. Tallina, Igaunija
3. “*Fournier gangrene – 10 year single centre experience*” Stenda referāts konferencē “*RSU research week*” 24.03.2021. Rīga, Latvija
4. “Nierakmeņu slimība – kur esam 21. gs. Latvijā” Referāts tiešsaistes konferencē “Aktuālais uroloģisko slimību aprūpē pandēmijas laikā” 15.04.2021. Cēsis, Latvija
5. “*Fournier gangrene predictors of mortality – single centre experience*” Stenda referāts konferencē “*EAU Baltic22*” 27.05.2022. Viļņa, Lietuva

GALVOJUMS

Es, Jānis Bērziņš, ar parakstu apliecinu, ka pētnieciskais darbs ir izstrādāts patstāvīgi, par izmantotajiem informācijas avotiem, materiāliem un datiem ir dotas atsauces. Šis darbs nav nekad nekādā veidā ticis iesniegts nevienai citai komisijai un nekad nav publicēts.

11.07.2023.



Jānis Bērziņš

Darbojas saskaņā ar SHK LKP noteikumiem

Nr.24/2020
03.12.2020.
Rīgā

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas atbalsta fonda
Medicīnisko un biomedicīnisko pētījumu ētikas komitejas

ATZINUMS

Pētījuma nosaukums: Furnjē gangrēna - mirstības rādītāju
saistība ar infekcijas izcelsmi

Pētījuma pieteikuma iesniedzējs: Jānis Bērziņš

Mācību iestāde, studiju programma: RSU, rezidentūra

Ētikas komiteja, izvērtējot zinātniskā pētījuma atbilstību ētikas prasībām,
 nolēma:

Apstiprināt X : apstiprināt ar piebīdēm ; neapstiprināt .

Aicinām pētījuma vadītāju sadarboties ar datu pārzini, lai pārliecinātos, ka personas datu apstrāde atbilst Latvijas normatīvajos aktos noteiktām prasībām.

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas atbalsta fonda
Medicīnisko un biomedicīnisko pētījumu
Ētikas komitejas priekšsēdētājs Roberts Stašinskis

