

Cervikal nekrotiserende fasciitis med odontogent fokus

Et patienttilfælde samt diskussion af effekten af hyperbar iltbehandling

Simon Storgård Jensen, Lars Heslet, Niels Rasmussen og Erik C. Jansen

Cervikal nekrotiserende fasciitis er en potentielt dødelig bløddelsinfektion i hoved-hals-regionen. Fokus er ofte odontogent med samme polymikrobielle blandingsflora som karakteriserer almindelige odontogene infektioner. På trods af hurtig diagnostik, radikal kirurgi, bredspektret antibiotikabehandling samt massiv intensiv terapi er mortaliteten fortsat bekymrende høj. Hyperbar iltbehandling kan muligvis reducere dødeligheden væsentligt for denne patientgruppe. Et patienttilfælde præsenteres, og behandlingsmuligheder diskuteres.

Cervikal nekrotiserende fasciitis (CNF) er en sjælden, men potentielt dødelig bløddelsinfektion, karakteriseret ved hurtigt progredierende subkutan vævsdestruktion langs halsens fascier. Fokus er oftest en traditionel halsinfektion (1-6), et traume (1,7) eller odontogent (1,2,7-17). Bakteriologien viser hyppigst polymikrobiel blandingsflora. CNF ses hyppigst hos svækkede patienter (2,11,15,18), men kan også optræde hos unge, tidligere raske patienter (13,14) som i det aktuelle tilfælde.

Nekrotiserende bløddelsinfektioner kan forekomme overalt på kroppen. Ved infektioner på abdomen og i hoved-hals-regionen er der rapporteret om særligt høj mortalitet (20-80%) (6,18), på trods af hurtig diagnostik, radikal kirurgisk ekscision af nekrotisk væv, bredspektret antibiotisk behandling samt massiv intensiv terapi.

Anvendelsen af hyperbar iltbehandling (HBO) er i flere centre en fast del af behandlingsregimet ved mistanke om nekrotiserende bløddelsinfektioner (12,13,15,19,20). Retrospektive data indikerer at mortaliteten kan mindskes væsentligt, og antallet af dage på intensivafsnit samt antallet af kirurgiske revisioner i generel anæstesi kan halveres (19,20).

Et patienttilfælde præsenteres, og behandlingsstrategien diskuteres med særlig vægt på rationalet for anvendelse af HBO.

Kasuistik

En 25-årig tidligere rask kvinde blev via vagtlæge indlagt med udtalt hævelse af underansigtet og halsen. Fem dage forinden havde egen tandlæge påbegyndt endodontisk behandling af 8⁺ og iværksat penicillinbehandling.

Ved indlæggelsen var patienten subfebril og akut medtaget med trismus og synkesmerter. Der sås fluktuerende, monstrøs hævelse submentalt, strækkende sig ned ad halsen.

CT-scanning viste gaslommer i mundbunden og bilateralt omkring angulus mandibulae samt generelt diffust flegmonøst og ødematøst væv (Fig. 1).

Parakliniske undersøgelser viste forhøjede infektionsparametre, men i øvrigt ingen tegn på organpåvirkning.

Behandling

Præoperativt blev der intravenøst givet penicillin 16 mio. enheder/døgn, Clindamycin 600 mg samt påbegyndt infusion af immunglobulin 30 mg/døgn. Otte timer efter indlæggelse foretoges i generel anæstesi første kirurgiske drænage af pus- og gaslommer på halsen og bilateralt i spatium submandibularis.

Mikrobiologisk undersøgelse af pus og væv fra området viste blandingsflora med forekomst af *Fusobacterium necrophorum*, hæmolytiske og non-hæmolytiske streptokokker, *Lactobacillus* spp., *Peptostreptococcus* spp. og *Prevotella intermedia*.

Kirurgisk fjernelse af nekrotisk væv, eksploration, skylning

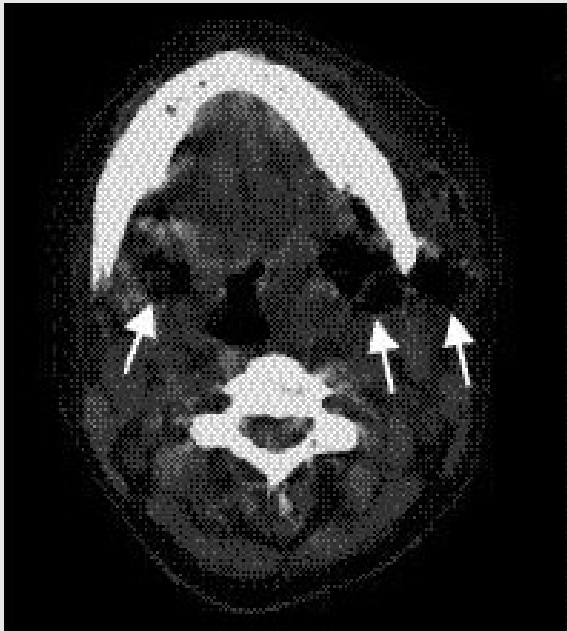


Fig. 1. Præoperativ CT-scanning (horisontalt snit) visende store luftansamlinger (pile) såvel lateralt (v.s.) som medialt (bilateralt) for angulus mandibulae.

Fig. 1. Preoperative CT scan (horizontal section) demonstrating massive air accumulations (arrows) lateral (left side) as well as medial (bilaterally) to the mandibular angles.

samt skiftning blev gentaget 2-3 gange i døgnet de første fire døgn indtil den infektiøse proces skønnedes under fuld kontrol. I forbindelse hermed blev 5+7 og 8, 6+6 ekstraheret mhp. radikal odontologisk fokussanering.

Patienten blev umiddelbart efter første kirurgiske indgreb behandlet i trykkammeret med HBO (2,8 bar i 90 min). HBO blev gentaget syv gange de følgende tre døgn, hvorefter behandlingen måtte afbrydes, idet tiltagende organpåvirkning krævede uafbrudt intensiv terapi. Fra 4. dag sås hyppige tilfælde af atriefibrillen samt bradykardi og enkelte asystolier.

Patienten havde tiltagende tegn på multiorgan dysfunktion med stigende nyre- og levertal samt dramatisk øget myoglobin som tegn på muskelnekrose.

Efter 14 dages intensiv terapi kunne iagttages en langsom bedring af organfunktionen, men samtidig øget ødem af ansigt, tunge og hals og svingende temperatur. Herefter blev patienten igen tiltagende septisk med tiltagende multiorgan svigt, hvorfor HBO-behandlingen blev genoptaget én gang dagl. i fire døgn. Efter 20 dage på intensivt terapiforsnit var patienten omsider organmæssigt stabiliseret og infektionen under kontrol. Udtræning af sedation og respiratorbehand-

ling blev imidlertid protraheret væsentligt pga. udtalte abstinenssymptomer.

På dag 45 blev patienten ekstuberet uden komplikationer. Sandsynligvis som følge af multiorgan svigt kunne på CT konstateres tegn på cerebralt ødem, som dog senere svandt uden neurologiske sequelae. Trakeotomi blev undladt af frygt for infektionsspredning til mediastinum.

Efter 48 døgn intensiv terapi blev patienten overflyttet til stamafdelingen til genoptræning via fysioterapeut, talepædagog og krisepsykolog samt fortsat kontrol. Patienten blev udskrevet til ambulant kontrol efter 74 døgn indlæggelse.

Diskussion

Nekrotiserende fasciitis (NF) er en samlet betegnelse for bløddelsinfektioner med blandingsflora af toksinproducerende virulente bakterier, der er karakteriseret ved hurtig underminerende spredning langs fascierne med nekrose af disse og omgivende fedtvæv. NF medfører svær systemisk inflammatorisk respons og septisk shock, oftest med fatalt forløb, med mindre NF bliver hurtigt diagnosticeret og aggressivt behandlet medicinsk og kirurgisk (18). Gennem tiden er NF beskrevet under mange forskellige betegnelser, fx postanginal sepsis, Lemierres syndrom, synergistisk nekrotiserende cellulitis, synergistisk infektion, human necrobacillosis, hospitalsgangræn, hæmolytisk streptokokgangræn, Fourniers gangræn og gangrænøs erysipelas. Der synes dog hverken at være diagnostiske, behandlingsmæssige eller prognostiske fordele i denne uddifferentiering, hvorfor NF bør foretrakkes (9).

Almindelige odontogene infektioner og tidlige stadier af CNF kan klinisk være særdeles vanskelige at skelne fra hinanden, idet begge kan præsentere sig med trismus, hævelse, rødme og ømhed (21). Det kan imidlertid være tegn på CNF såfremt infektionen udviser usædvanlig hurtig spredning til andre spatier, hvis der konstateres subkutan krepitation, eller hvis infektionen progredierer på trods af relevant antibiotikaterapi (9). Pga. den underminerende spredning langs fascierne ses kutan involvering først sent i forløbet (18).

CT-scanning giver præcis information om afgrænsningen af den nekrotiske proces og lokalisation af gas- og puslommer som tegn på anaerob infektion, hvilket er afgørende for planlægning af optimal kirurgisk adgang (22). Konventionelle røntgenoptagelser er for uspecifikke i denne sammenhæng, men kan være særdeles relevante i afklaring af fokus for infektionen samt til at påvise eventuelle lungeforandringer som del af multiorgan svigt (14,15).

De mikrobiologiske fund ved CNF er oftest identiske med den blandingsflora der er karakteristisk for den udløsende infektion (15). Der kan således ikke udpeges én bakterie der alene kan forklare den hurtige, invasive progression, den sy-

stemiske toksicitet og immunparalyse som ses ved NF. Den eksplosive udvikling fra almindelig odontogen infektion til CNF tilskrives synergisme i blandingsfloraen, hvorved anaerobe mikroorganismers metaboliske produkter øger aerobe og fakultativt aerobe mikroorganismers virulens, idet disse skaber gunstige vækstforhold for anaerobe mikroorganismer ved at fjerne oxygen og sænke redoxpotentialen (12,13). Empirisk antibiotisk bredspektret behandling med grampositiv, -negativ og anaerob dækning rettes mod den formodede odontogene infektion indtil svar på dyrkning og resistens foreligger.

Det har heller ikke været muligt at identificere en egentlig udløsende værtsfaktor. Patienter med dysreguleret diabetes, alkoholikere, stofmisbrugere og øvrige immuninkompetente patienter har øget risiko for udvikling af NF (1,15,18); men unge raske mennesker kan som i det aktuelle tilfælde også udvikle NF (2,12,17). Dødsårsagen i fatale NF-forløb er ofte septisk shocksyndrom med irreversibelt multiorgansvigt.

Der er bred enighed om at den primære behandling af CNF er radikal kirurgi samt bredspektret intravenøs antibiotikaterapi (2,7,11,13-15). Pga. de mange vitale strukturer i hoved-hals-regionen kan kirurgisk radikalitet imidlertid være uopnåelig, ligesom det ses ved abdominal og torakal NF. Dette er formodentlig forklaringen på en øget mortalitet ved NF svarende til disse regioner (6,18). Ved det kirurgiske indgreb åbnes til alle pus- og gaslommer, hvorfra der skabes effektiv drænage. Der dissekeres langs de involverede fascier, hvor alt nekrotisk væv ekscideres. Revision gentages flere gange dagligt til infektionen er under kontrol (13). Både pus og nekrotisk væv bør tages fra mhp. dyrkning og resistensbestemmelse. Luftvejshåndteringen kan være særdeles vanskelig hos CNF-patienter pga. udtalt hævelse på halsen. Primær trakeotomi på CNF-patienter har været diskuteret (14,15), men pga. risiko for infektionsspredning til mediastinum blev det udeladt i det aktuelle tilfælde. CNF med odontogent fokus er tidligere beskrevet, men oftest er tilfælde med så svær organpåvirkning som i det aktuelle tilfælde endt fatalt (11,17), medmindre HBO er anvendt (12).

Vævshypoxi, lavt redox-potentiale, frigivelse af bakterielle toksiner og lokal infektionsmedieret endarthritis er alle faktorer der hæmmer det lokale immunforsvar og kan accelerere en infektøs proces (20). Anvendelse af HBO øger den lokale ilttension og dannelsen af frie iltradikaler, hvorved anaerobe bakteriers vækst hæmmes, bakterielle toksiner inaktiveres og leukocytternes fagocytosepotentiale øges. Endvidere øger HBO neoangiogenesis, hvorved ødemtendensen mindskes, og transporten af antibiotika og leukocytter til de iskæmiske områder øges (20). Endelig stimulerer HBO væksten af fibroblaster og øger kollagensyntesen, hvilket i kombi-

nation med neoangiogenesis accelererer helingsfasen (23). Der er ikke udført prospektive randomiserede undersøgelser, hvor behandlingen af NF er evalueret med og uden HBO. Sygdommens akutte karakter samt lave incidens udelukker stort set gennemførelsen af sådanne undersøgelser. Flere retrospektive undersøgelser indikerer imidlertid en væsentlig effekt ved anvendelse af HBO til NF-patienter. *Riseman* (19) rapporterede en reduktion i mortalitet fra 67% til 23% ved anvendelse af HBO ved NF samt en halvering af antallet af kirurgiske revisioner. Tre andre undersøgelser har kunnet iagttage en mortalitet på 0% når hurtigt aggressiv kirurgi og bredspektret antibiotikabehandling blev kombineret med anvendelse af HBO til CNF-patienter (12,15,24).

Gruppe A streptokokker kan ofte dyrkes fra ekscideret nekrotisk væv eller pus (1,7,16,25). Superantigener fra gruppe A streptokokker kan stimulere frigivelse af cytokinerne TNF α , IL-1 β og IL-6 fra leukocytterne som sættes i forbindelse med sepsis og multiorgansvigt (26-28). Immunglobulin indeholder antistoffer mod streptokokkernes superantigener og kan via nedregulering af cytokiner muligvis medføre nedsat mortalitet (29,30).

Ovenstående har på Rigshospitalet resulteret i følgende behandlingsinstruks for patienter ved mistanke om CNF: 1) Kontinuerlig infusion af penicillin 16 mio. enheder/døgn iv., 2) Clindamycin 600 mg X 3 iv. indtil dyrkningssvar foreligger samt 3) immunglobulin iv. 0,4 mg/kg/døgn. Der udføres akut CT-scanning. Hurtigst muligt efter den kirurgiske drænage behandles med HBO i form af 2,8 bar i 90 min. tre gange i døgnet i det første døgn. Herefter to gange dagligt til infektionen er under kontrol.

Trykkammerbehandling af disse patienter vil sædvanligvis kræve omstændigheder som tillader at den intensive terapi gennemføres i fuldt omfang. Dette kræver et trykkammer med plads til det behandelende specialuddannede personale og terapiudstyr, respirator, infusionspumper etc., som på sikker vis kan anvendes under et tryk på 2,8 bar. Indtil videre kan kun Rigshospitalet yde den beskrevne fulde behandlingsindsats i Danmark.

Radiologisk Klinik, Diagnostisk Center, Rigshospitalet, har i relation til det præsenterede tilfælde udført et væsentligt udredningsarbejde og takkes for at have stillet materiale til rådighed.

English summary

Odontogenic cervical necrotizing fasciitis. A case presentation with discussion of the effect of hyperbaric oxygen

Cervical necrotizing fasciitis is a potentially lethal soft-tissue infection in the head and neck region. The focus is often odontogenic, and the same mixed flora as seen in common

odontogenic infections can be cultivated. Widespread soft tissue necrosis along fascial planes results in severe systemic toxicity and a risk of multiorgan failure account for a mortality rate of 20-80% despite early diagnosis, extensive surgical intervention, broad spectrum antibiotic treatment and intensive supportive care. Hyperbaric oxygen may be a tool for reducing the mortality significantly for these patients.

A case is presented and treatment modalities are discussed with emphasis on the rationale for using hyperbaric oxygen.

Litteratur

- Balcerak RJ, Sisto JM, Bosack RC. Cervicofacial necrotizing fasciitis: Report of three cases and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 1988; 46: 450-9.
- Maisel RH, Karlen R. Cervical necrotizing fasciitis. *Laryngoscope* 1994; 104: 795-8.
- Hadfield PJ, Motamed M, Glover GW. Synergistic necrotizing cellulitis resulting from peritonsillar abscess. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 887-90.
- Møller K, Dreijer B. Post-anginal sepsis (Lemierre's disease): A persistent challenge. Presentation of 4 cases. *Scand J Infect Dis* 1997; 29: 191-4.
- Malczynski J, Hagelskjær L, Prag J. Lemierre's syndrom — en potentielt dødelig halsinfektion. *Månedsskr Prakt Lægegern* 1997; 75: 1571-6.
- Nielsen HUK, Rasmussen N. Nekrotiserende fasciitis. Et tiltagende alvorligt problem. *Ugeskr Læger* 2000; 162: 1745-7.
- Spankus EM, Flint PW, Smith RJH, Miller RH. Craniocervical necrotizing fasciitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1984; 92: 261-5.
- Fliss DM, Tovi F, Zirkin HJ. Necrotizing softtissue infections of dental origin. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 1104-8.
- Rapoport Y, Himelfarb MZ, Zikk D, Bloom J. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 15-8.
- Reed JM, Anand VK. Odontogenic cervical necrotizing fasciitis with intrathoracic extension. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 107: 596-600.
- Stoykewych AA, Beecroft WA, Cogan AG. Fatal necrotizing fasciitis of dental origin. *J Can Dent Assoc* 1992; 58: 59-62.
- Langford FPJ, Moon RE, Stolp BW, Scher RL. Treatment of cervical necrotizing fasciitis with hyperbaric oxygen therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112: 274-8.
- De Backer T, Bossuyt M, Schoenaers J. Management of necrotizing fasciitis in the neck. *J Craniomaxillofac Surg* 1997; 24: 366-71.
- Sakamoto H, Aoki T, Kise Y, Watanabe D, Sasaki J. Descending necrotizing mediastinitis due to odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 412-9.
- Whitesides L, Cotto-Cumba C, Myers RAM. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin: A case report and review of 12 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 144-51.
- Obiechina AE, Arotiba JT, Fasola AO. Necrotizing fasciitis of odontogenic origin in Ibadan, Nigeria. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001; 39: 122-6.
- Kridina I, Ritzau M, Heltberg O, Bessermann M. Syndroma Lemierre. To tilfælde af systemisk fusobakterie-infektion udgået fra tænder. *Tandlægebladet* 2001; 105: 460-3.
- Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA. Necrotizing fasciitis. *Chest* 1996; 110: 219-29.
- Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross DS. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. *Surgery* 1990; 108: 847-50.
- Hampson NB. Hyperbaric oxygen therapy: 1999 committee report. *Undersea Hyperb Med* 1999; 41-6.
- Roberson JB, Harper JL, Jauch EC. Mortality associated with cervicofacial necrotizing fasciitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 264-7.
- Becker M, Zbären P, Hermans R, Becker CD, Marchal F, Kurt A-M, et al. Necrotizing fasciitis of the head and neck: Role of CT in diagnosis and management. *Radiology* 1997; 202: 471-6.
- Tompach PC, Lew D, Stoll JL. Cell response to hyperbaric oxygen treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 82-6.
- Shupak A. Letter to the editor. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 432.
- Richardson D, Schmitz JP. Chronic relapsing cervicofacial necrotizing fasciitis: Case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 403-8.
- Casey LC, Balk RA, Bone RC. Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome. *Ann Intern Med* 1993; 119: 771-8.
- Nörrby-Teglund A, Pauksens K, Norgren M, Holm SE. Correlation between serum TNF α and IL6 levels and severity of group A streptococcal infections. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 125-30.
- Stevens DL, Bryant AE, Hackett SP, Chang A, Peer G, Kosanke S, et al. Group A streptococcal bacteriemia: The role of tumor necrosis factor in shock and organ failure. *J Infect Dis* 1996; 173: 619-26.
- Lamothe F, D'Amico P, Ghosn P, Tremblay C, Braidry J, Patenaude JV. Usefulness of intravenous human immunoglobulins in invasive group A streptococcal infections: Case report and review. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1469-70.
- Kaul R, McGreer A, Nörrby-Teglund A, Kotb M, Schwartz B, O'Rourke K. Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome — a comparative observational study. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 800-7.

Forfattere

Simon Storgård Jensen, tandlæge

Klinik for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Z2002, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet

Lars Heslet, professor, overlæge, dr.med.

Intensiv terapiafsnit 4131, Rigshospitalet

Niels Rasmussen, overlæge

Klinik for Øre-, Næse- og Halskirurgi, F2072, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet

Erik C. Jansen, overlæge, dr.med.

Anæstesi- og Operationsklinikken, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet