

# Fournierin gangreena -potilaat Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä 2008–2017

Marko Silander

Lääketieteen opiskelija

Helsingin yliopisto

Helsinki 26.10.2021

silander.marko@gmail.com

Ohjaaja: LT Jukka Sairanen

Helsingin yliopisto

Lääketieteellinen tiedekunta

## Tiivistelmä

**Tiedekunta:** Lääketieteellinen tiedekunta

**Koulutusohjelma:** Lääketieteen lisensiaatti

**Opintosuunta:** Urologia

**Tekijä:** Marko Silander

**Työn nimi:** Fournierin gangreena -potilaat Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä 2008–2017

**Työn laji:** Tutkielma

**Kuukausi ja vuosi:** 11/2021

**Sivumäärä:** 44

**Avainsanat:** Fournier Gangrene; Fasciitis, Necrotizing; Epidemiology; Therapeutics

**Ohjaaja tai ohjaajat:** LT Jukka Sairanen

**Säilytyspaikka:** <https://ethesis.helsinki.fi>

### **Muita tietoja:**

**Tiivistelmä:** Fournierin gangreena on harvinainen, mutta vakava genitaalien, perineumin ja perianaaliseudun kuoliota aiheuttava ihotulehdus. Suurin osa tautitapauksista esiintyy miehillä ja isolla osalla potilaista on yksi tai useampi taudille altistava taustatekijä. Onnistuneen hoidon kulmakivenä on taudin varhainen tunnistaminen, päivystyksellinen nekroottisen kudoksen kirurginen revisio ja laajakirjoinen antibioottihoito. Kuolleisuus Fournierin gangreenaan asianmukaisesta hoidosta huolimatta on suurta.

Harvinaisuutensa vuoksi Fournierin gangreenasta on maailmanlaajuisestikin vähän tutkimustietoa. Suomessa taudista on tehty vain yksittäisiä tutkimuksia. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tuottaa kuvailevaa sekä kartoittavaa tutkimustietoa Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirialueella hoidetuista Fournierin gangreena -potilaista, käytetyistä hoitokäytännöistä, havaita mahdollisia erityispiirteitä ja verrata tietoa yleiseen kirjallisuuteen.

Tutkimuksen aineisto koostuu 41 Fournierin gangreena -potilaasta vuosilta 2008–2017. Koska Fournierin gangreenalle ei ole olemassa omaa koodia ICD-10-tautiluokituksessa, potilaat etsittiin Opera-tietojärjestelmästä toimenpidekoodien kautta. Löydetyistä potilaista tiedot tutkittavista muuttujista kerättiin Uranus-potilastietojärjestelmästä ja kirjattiin ylös Excel-laskentataulukko-ohjelmistoon, jolla laskettiin myös tutkimuksen tilastolliset tunnusluvut.

Tutkimuksen perusteella suomalaiset Fournierin gangreena -potilaat vertautuvat demografisilta muuttujilta hyvin muuhun kirjallisuuteen, mutta ovat komorbiditeettien suhteen sairaampia. Riskitekijöissä ylikorostui erityisesti alkoholin liikkakäyttö ja obesiteetti. Potilaat hakeutuivat muuta kirjallisuutta selvästi nopeammin hoitoon, mikä tulkittiin merkittäväksi tekijäksi parempien hoidon lopputulosten taustalla: potilaat tarvitsivat kevyempää rekonstruktiota ja mortaliteetti aineistossa oli 0 %. Potilaiden saamassa hoidossa ei todettu merkittäviä eroavaisuuksia kirjallisuuteen verrattuna.

Tutkimuksen perusteella todetaan, että Fournierin gangreenaa osataan epäillä perusterveydenhuollon yksiköissä taudin harvaisuudesta huolimatta ja potilaat osataan ohjata nopeasti asianmukaiseen erikoissairaanhoidon yksikköön. Erikoissairaanhoidossa potilaiden hoito on yhteneväistä virallisten hoitosuosittelujen puuttumisesta huolimatta ja hoidon tulokset ovat kansainvälisellä mittapuulla korkeatasoisia.

## Sisällysluettelo

1	Johdanto .....	1
2	Kirjallisuuskatsaus.....	2
2.1	Taustaa.....	2
2.2	Epidemiologia .....	3
2.3	Riskitekijät.....	4
2.4	Etiologia ja patogeneesi.....	4
2.5	Ennuste ja kuolleisuus .....	7
2.6	Kliininen kuva.....	9
2.7	Hoito .....	12
2.8	Rekonstruktio .....	15
2.9	Lopuksi .....	19
3	Aineisto ja menetelmät .....	20
4	Aineiston sisältö ja tulokset.....	22
5	Pohdinta.....	28
5.1	Aineisto ja sen rajoitukset .....	28
5.2	Tulosten vertautuminen aikaisempaan tutkimustietoon.....	29
5.3	Johtopäätökset .....	32
	Lähdeluettelo.....	34

# 1 Johdanto

Fournierin gangreena on harvinainen, mutta vakava genitaalien, perineumin ja perianaaliseudun nekrotisoiva ihotulehdus. Suurin osa tautitapauksista esiintyy miehillä ja isolla osalla potilaista on yksi tai useampi taudille altistava taustatekijä. Onnistuneen hoidon kulmakivenä on taudin varhainen tunnistaminen, päivystyksellinen nekroottisen kudoksen kirurginen revisio ja laajakirjoinen antibioottihoito. (1) Suomessa taudin hoito on keskitetty yliopistosairaaloihin. Kuolleisuus Fournierin gangreenaan asianmukaisesta hoidosta huolimatta on suurta.

Harvinaisuutensa vuoksi Fournierin gangreenasta on maailmanlaajuisestikin vain vähän tutkimustietoa. Tutkimustieto on pitkään rajoittunut retrospektiivisiin tapauselostuksiin, pienen potilasmäärän tapaussarjoihin ja näistä tehtyihin katsausartikkeleihin. 2020-luvulle tultaessa Fournierin gangreenasta on julkaistu yksittäisiä suuremman kohortin tutkimuksia ja ensimmäisiä meta-analyysejä. Suomessa Fournierin gangreenasta on tehty vain yksittäisiä tutkimuksia, ja Helsingin Yliopiston tutkimusportaalista aiheesta ei löydy ainuttakaan tutkimusta.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tuottaa deskriptiivistä eli kuvailevaa sekä eksploratiivista eli kartoittavaa tutkimustietoa Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirialueella hoidetuista Fournierin gangreena -potilaista. Tutkimus on luonteeltaan retrospektiivinen tapaussarjatutkimus. Tutkimuksessa kerättiin tietoa Fournierin gangreena -potilaille oleellisista muuttujista, kuten riskitekijöistä, leikkausten lukumäärästä, tehohoidon tarpeesta, taudin kliinisestä kuvasta, hoidosta sekä ennusteesta. Tutkimuksen tarkoituksena on näin tuottaa yleistä kuvailevaa tietoa Fournierin gangreena -potilaista Suomessa, havaita mahdollisia erityispiirteitä niin suomalaisissa potilaissa kuin hoidossa sekä arvioida, miten suomalaiset Fournierin gangreena -potilaat vertautuvat tutkittujen muuttujien suhteen muuhun kirjallisuuteen. Lisäksi tutkimukseen kerättyä aineistoa käytetään osana Turun yliopistollisen keskussairaalan vetämää monikeskustutkimusta, jossa selvitetään ylipainehappihoidon tehoa Fournierin gangreenan adjuvanttihoitona.

## 2 Kirjallisuuskatsaus

Fournierin gangreena on harvinainen, mutta akuutti hengenvaarallinen sairaus. Termillä tarkoitetaan genitaalien ja perineumin etenevää nekrotisoivaa ihotulehdusta. Tautia on alun perin pidetty idiopaattisena, mutta nykyään taudin etiologia pystytään määrittämään 80 % tapauksista. Nekroosi on seurausta aerobisten ja anaerobisten bakteerien sekainfektioista, joka on yleensä lähtöisin ihosta tai kolorektaalialueelta. Hoidon kulmakiven muodostaa nesteresuskitaatio, laajakirjoinen antibioottihoito ja nekrotisoituneen alueen laaja kirurginen revisio. Oikeaoppisesta hoidosta huolimatta kuolleisuus Fournierin gangreenaan on edelleen 7,5–40 %.

### 2.1 Taustaa

Fournierin gangreenan kuvasi ensimmäisen kerran Baurinnen 1764 julkaisemassaan artikkelissa (2). Nimensä tauti on saanut ranskalaiselta ihotautilääkäriltä Jean-Alfred Fournierilta, joka vuonna 1883 kuvasi Fournierin gangreenaa luennoillaan muuten terveillä nuorilla miehillä esiintyväksi idiopaattiseksi gangreenaksi (3). Tämän jälkeen taudin määritelmä ja nimitys on muuttunut useita kertoja. Taudista on käytetty kirjallisuudessa esimerkiksi seuraavia nimityksiä: idiopathic gangrene of the scrotum, periurethral phlegmon, streptococcal scrotal gangrene, phagedena ja synergistic necrotising cellulitis. Taudin määritelmä on tarkentunut 1900-luvun jälkipuoliskolla, kun Wilson ym kehitti termin nekrotisoiva faskiitti vuonna 1952 (4). Fournierin gangreenaa on yritetty jakaa primaariin ja sekundaariseen muotoon, jossa primaarilla tautimuodolla tarkoitetaan idiopaattista syntymekanismia (5). Nykyisin jaottelusta on luovuttu. Vielä 2000-luvulla taudin tarkasta määritelmästä on käyty kirjallisuudessa kiistelyä, mutta 2020-luvulle tultaessa konsensus määritelmästä näyttää löytyneen. Fournierin gangreena määritellään infektion aiheuttamaksi genitaalien ja perineumin eteneväksi nekrotisoivaksi faskiitiksi. Taudin esiintyminen ei myöskään enää rajaudu vain miehiin, vaan sitä kuvataan sekä naisilla että lapsilla. (6)

Fournierin gangreenan harvinaisuuden vuoksi tutkimustieto taudista on pitkään rajoittunut retrospektiivisiin potilastapauksiin ja pienen potilasmäärän tapaussarjoihin. Tutkimusasetelmiin liittyvät rajoitukset on tarkoittanut sitä, että Fournierin gangreenaan liittyvistä riskitekijöistä ja hoitovaihtoehdoista on vain vähän vahvaa tutkimustietoa. Vuoden 2016 loppuun mennessä taudista oli julkaistu vain kaksi suurempaa tutkimusta, josta taudin epidemiologiaa pystyttiin luotettavasti arvioida. (1) RTC-tutkimuksia Fournierin gangreenasta ei ole julkaistu ainuttakaan. Yksittäisiä tapaussarjoihin perustuvia meta-analyysejä on alettu julkaista 2020-luvulla. RCT-tutkimusten tarve eri hoitomuotojen, esimerkiksi ylipainehappihoidon, toimivuudesta on arvioitu suureksi (7).

## 2.2 Epidemiologia

Fournierin gangreena on harvinainen sairaus. Sorensen ym määrittelivät taudin insidenssiksi 1,6:100 000 nykykirjallisuuden toistaiseksi laajimmassa ja ainoassa väestötasoisessa tutkimuksessa. Tyypillisimmin Fournierin gangreena todetaan 50–79-vuotiaalla miehellä – sairastuneiden mediaani-ikä on 50,9. (8) Taudin ilmaantuvuus on miehillä naisia yleisempää suhteella 10:1 (9). Tang ym havaitsi naisten osuudeksi sairastuneista 15–17 % (10). Fournierin gangreenaa on todettu myös lapsilla (6). Naisilla taudin on havaittu leviävän useammin retroperionaali- tai intra-abdominaalitalaan aiheuttaen useammin myös vaikeamman taudin (11). Naispotilaiden on todettu tarvitsevan kaksi kertaa useammin mekaanista ventilaatiotukea ja dialyysihoitoa, naisilla hoitajaksoa ovat olleet pidempiä sekä kuolleisuus ollut miehiä korkeampaa. (8) Etnisyydellä tai sosioekonomisella asemalla ei ole todettu yhteyttä Fournierin gangreenan ilmaantuvuuteen (9). Fournierin gangreenan kuolleisuus on kirjallisuudessa vaihdellut suuresti 3–88 % välillä. Vuoden 1990 jälkeisissä tutkimuksissa kuolleisuus tautiin on laskenut tertiäärikeskuksissa tehdyissä tapaussarjatutkimuksissa 0–43 % välille. Sorensen ym havaitsivat kuolleisuuden Fournierin gangreenaan olevan aiemmin tutkittua alhaisempi, 7,5 %, kun tutkimuksen aineistossa oli mukana muutkin kuin tertiäärikeskukset. (8)

## 2.3 Riskitekijät

Fournierin gangreenan sairastumiseen altistaviksi riskitekijöiksi on todettu diabetes, lihavuus, alkoholismi, tupakointi, HIV, maligniteetit sekä maksa- ja munuaissairaudet. Kaikille näille tekijöille on yhteistä immunosuppressiivisuus ja mikroverenkierron häiriöt. (12) Myös huonoa sosioekonomista asemaa on epäilty itsenäiseksi riskitekijäksi, mutta korrelaatio voi selittyä myös huonossa sosioekonomisessa asemassa olevien suuremmalla alkoholinkäytöllä ja obesiteetilla (9). Riskitekijöistä yleisin on diabetes ja Fournierin gangreena -potilaista 36–56 % on diabeetikkoja (1,9,12). Sorensen ym totesivat merkittävimmäksi riskitekijäksi obesiteetin (OR 3,7, 95 % CI 3,1-4,3). Diabetes todettiin toiseksi merkittäväksi riskitekijäksi (OR 3,3, 95 % CI 2,9-3,7), mutta verenpainetaudilla (OR 0,9, 95 % CI 0,8-1,0), tupakoinnilla (OR 1,0, 95 % CI 0,8-1,2), alkoholinkäytöllä (OR 1,0, 95 % CI 0,8-1,2) tai huumeiden käytöllä (OR 0,5, 95 % CI 0,3-0,8) ei todettu olevan yhteyttä Fournierin gangreenan suurempaan ilmaantuvuuteen. (8) Saksalaistutkimuksessa Fournierin gangreena -potilasta 51,5 %:lla BMI oli yli 25 ja 39,4 %:lla BMI oli yli 30 (12). Pienemmissä tapausarjoissa riskitekijöiksi on todettu monia urologisia ja perianaaliseen sairauksia, kuten Crohnin tauti, uretrastriktuura ja virtsatiekatetriin käyttö (13,14). Vuonna 2019 Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto FDA antoi varoituksen mahdollisesta lisääntyneestä Fournierin gangreena -riskistä SGLT2-diabeteslääkkeitä käyttävillä potilailla. SGLT2-estäjät lisäävät sokerineritystä virtsaan ja lääkkeiden on todettu lisäävän virtsatieinfektioiden määrää. Yksittäinen tapausarjatutkimus yhdisti lääkkeet myös lisääntyneeseen Fournierin gangreena ilmaantuvuuteen, mutta myöhemmin 2019 julkaistu meta-analyysi ei löytänyt yhteyttä SGLT2-estäjien ja suurentuneen Fournierin gangreena -riskin välillä. (15)

## 2.4 Etiologia ja patogeneesi

Alun perin Fournierin gangreenaa pidettiin idiopaattisena sairautena (3). Nykyisin infektion lähde pystytään määrittämään suurimmassa osassa tapauksia. Yleisimmät



infektion alkuperät on jaoteltu iho-, kolorektaali- ja virtsatieperäisiin. Infektion on todettu olevan lähtöisin ihosta 24 % tapauksissa, kolorektaalialueelta 21 % tapauksista ja urologinen syy löytyy 19 %:lta Fournierin gangreena potilaista. (9) Infektion alkuperä jää nykyisin epäselväksi 5–36 % tapauksista (6,9). On ehdotettu, että jos infektion alulle ei löydy urologista tai kolorektaalista syytä, voidaan Fournierin gangreenan lähtökohtana pitää ihoinfektiota (16). Cakmac ym totesi peräpukamaleikkauksen olevan yleisin lähde Fournierin gangreenalle miehillä ja perianaaliabsessin naisilla (17). Basoglu ym totesi yleisimmiksi syiksi perianaaliabsessin, skrotumin karbunkkelin ja trombosoituneet pukamat sukupuolesta riippumatta (18). Morua ym totesi naisten Fournierin gangreena -tapausten yleisiksi lähtökohdiksi Bartholin rauhasen absessit, vulvan ja perineumin vammat, episiotomiat, hysterektomiat ja abortista lähteneet infektiot (19). Myös lantion alueen traumojen tai leikkausten on todettu aiheuttaneen Fournierin gangreenan. Muita kirjallisuudessa mainittuja taudin syitä on lueteltu taulukossa 1. (14)

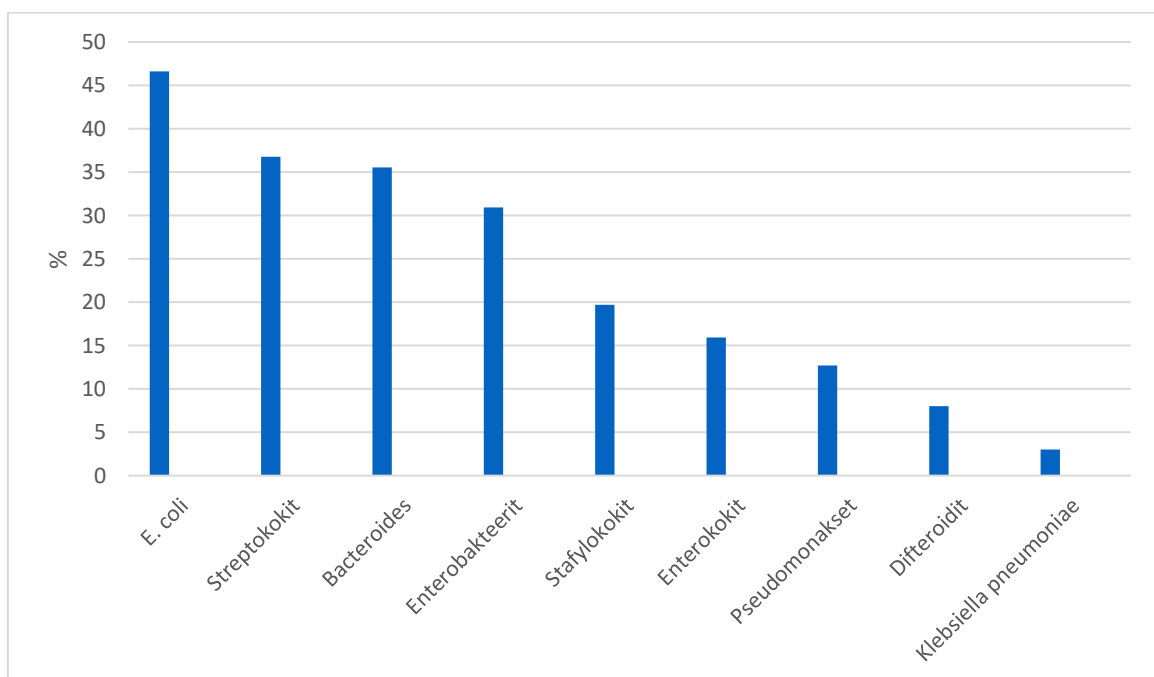
<b>Penis ja skrotum</b>	<b>Virtsatiet</b>	<b>Anorektaalialue</b>
Alueen leikkaukset	Uretrastriktuura	Perianaaliseudun absessit
Peniksen laskimotulehdus	Uretradilataatio	Anaalifisteli
Skrotumin ihon krooniset (sieni)tulehdukset	Virtsaputken kautta tehtävät toimenpiteet	Anorektaalialueen leikkaukset
Penisrengas	Prostatabiopsia	Divertikuliitti (perforaatio)
Paiseet	Virtsatiekivi	Kolorektaalisyöpä
	Rakkosyöpä	Appendisiitti (perforaatio)

Taulukko 1. Fournierin gangreenan syitä Shyam ym mukaan (14).

Fournierin gangreena kehittyy, kun infektio leviää paikallisesta lähteestä verenkiertoon aiheuttaen bakteremian. Bakteremian seurauksena kehittyy subkutaanien ja faskiatason valtimoiden obliteroiva endarteriitti. Infektio käynnistää sytokiinikaskadin johtaen kyseisten valtimoiden disseminoituneeseen mikrotromboosiin, jota seuraa valtimoiden suonittamien ihoalueiden nekroosi. (20) Subkutaanisti ja faskitasolle kehittyy kaasua johtuen anaerobibakteerien metabolian epätäydellisestä oksidaatiosta (1). Kivesten, virtsarakon, peräsuolen tai lihasten nekroosi on Fournierin gangreenassa

harvinaista johtuen alueiden erilaisesta verenkierrasta. Kivekset saavat verenkiertonsa arteria testiculariksista, jotka haarautuva suoraan aortasta. Muu skrotum saa verenkiertonsa arteriae pudendalisten haaroista, jotka ovat lähtöisin arteria iliaca internasta ja arteria femoraliksesta. (21)

Fournierin gangreenaa pidetään aerobisten ja anerobisten bakteerien synergistisenä sekainfektiona (19). Infektion on todettu olevan polymikrobinen 83 % tapauksista (22). Yleisimpiä taudinaiheuttajia ovat E. coli, streptokokit, Bacteroides-suvun bakteerit, enterobakteerit, stafylokokit, enterokokit, klebsiellat, proteukset ja pseudomonakset (10). Yleisin anaerobinen taudinaiheuttaja on Bacteroides fragilis (23). Sienet Fournierin gangreenan taudinaiheuttajina ovat harvinaisia, mutta mahdollisia immunosuppressoiduilla potilailla. Candida Albicans on sienistä yleisin taudinaiheuttaja. (24) Kuvaajassa 1 on esitettyinä eri bakteerien esiintyvyydet bakteeriviljelyiden tuloksissa. Mitään yksittäistä taudinaiheuttajaa ei ole yhdistetty vaikeampaan tautimuotoon (22). Antibioottiresistenttien bakteerikantojen lisääntyminen on ollut erityisenä huolena myös Fournierin gangreenan osalta. 21 % taudinaiheuttajista Fournierin gangreenassa on todettu olevan moniresistenttejä, joista yleisin kanta on MRSA. (25)



Kuvaaja 1. Bakteeriviljelyissä yleisimmin todetut patogeenit Tang ym mukaan (10).

I	Polymikrobinen	Aerobien ja anaerobien sekainfektio
II	Monomikrobinen	A-ryhmän streptokokki, Staph. aureus, MRSA, ESBL
III	Vesistömikrobi	Vibriot
IV	Sieni	Candidat

Taulukko 2. Nekrositoivien faskiittien jaottelu taudinaiheuttajan perusteella (1).

## 2.5 Ennuste ja kuolleisuus

Kuolleisuus Fournierin gangreenaan on perinteisesti ollut suurta, 20–40 %, jopa 88 %. Luvut ovat pitkään perustuneet tertiäärikeskuksissa tehtyihin pienten potilasmäärien tapausarjoihin (1). Vuosilta 1981–2011 kerätyissä tutkimuksissa kuolleisuus oli keskimääräinen 11,1 % ± 8,9 % (10). Sorensen ym totesi yhdysvaltalaisessa väestötason tutkimuksessaan Fournierin gangreenan kuolleisuudeksi 7,5 %, kun mukana olivat muutkin kuin tertiäärikeskukset. (8) Fournierin gangreenan ennusteessa ei 2000-luvulla ole tapahtunut merkittävää edistystä tehohoidon kehittymisestä huolimatta (26).

Varhaisen operaation on todettu olevan yksi parhaiten kuolleisuutta vähentäviä tekijöitä (27). Kuolleisuuden on todettu olevan pienempää suurissa keskuksissa, jotka hoitavat enemmän kuin yhden Fournierin gangreena -tapauksen vuodessa. Opetussairaaloissa kuolleisuuden todettiin olevan keskimääräistä korkeampaa, jonka epäiltiin johtuvan vaikeammin sairaista potilaista. Fournierin gangreenassa kuolleisuuden on todettu olevan pienempää kuin muissa nekrotisoivissa faskiiteissa. (8) Anorektaalialueelta lähtöisin olevassa taudissa kuolleisuuden on havaittu olevan korkeampaa ja infektion on todettu leviävän useammin retroperineaali- ja intra-abdominaalitalaan (16,28).

Korkeampaa kuolleisuutta aiheuttavia komorbiditeetteja ovat maksan vajaatoiminta, alkoholismi, diabetes, korkea ikä, sydämen vajaatoiminta, munuaisten vajaatoiminta ja

koagulopatiat (1). Sorensen ym totesi merkittävimäksi kuolleisuutta lisääväksi tekijäksi korkean iän. Monimuuttuja-analyysissa iän nousu kategoriasta ylempään nosti kuolleisuutta nelinkertaiseksi (aOR 4,0). Muita korkeampaan kuolleisuuteen yhteydessä olevia muuttujia olivat koagulopatia (aOR 3,4), munuaisten vajaatoiminta (aOR 3,2), sydämen vajaatoiminta (aOR 2,1) ja Charlsonin komorbiditeetti-indeksin (Charlson Comorbidity Index, CCI) nousu (aOR 1,2 per piste CCI:ssä). (8) 2019 julkaistussa meta-analyysissa kuolleisuutta lisääviksi komorbiditeeteiksi todettiin diabetes (RR 0,72), sydänsairaudet (RR 0,34) ja munuaisten vajaatoiminta (RR 0,34). Meta-analyysi ei löytänyt verenpainetaudin, keuhkosairauksien, maksasairauksien ja maligniteettien olevan yhteydessä korkeampaan kuolleisuuteen. (29) Diabeteksen yhteydestä korkeampaan kuolleisuuteen ei ole konsensusta, mutta yhdessä alkoholin suurkulutuksen kanssa yhteys huonompaan ennusteeseen on todettu (30). Korealaistutkimuksessa BMI alle 23 oli yhteydessä suurempaan kuolleisuuteen, minkä tutkijat pohtivat johtuvan aliravitsemuksesta (31).

Fournierin gangreena -potilailla yleisimmät kuolinsyyt ovat sepsis, monielinvaurio, koagulopatia, akuutti munuaisvaurio ja diabeettinen ketoasidoosi (9). El-Qushayri ym julkaisemassa meta-analyysissä yleisimmät kuolinsyyt olivat sepsis 76 %, monielinvaurio 66 %, keuhkoperäiset syyt 19,4 %, munuaisvaurio 18 %, sydänperäiset syyt 15,7 % ja maksaperäiset syyt 5 % (29).

Fournierin gangreenan vaikeusastetta ja ennustetta arvioimaan on käytetty useita erilaisia laskureita, joista tunnetuin on Fournier Gangrene Severity Index (FGSI). Laor ym kuvasivat indeksin 1995 julkaisemassaan tutkimuksessa. Indeksi koostuu yhdeksästä muuttujasta, joista jokainen arvioidaan asteikolla 0–4. Muuttujien pisteiden summa muodostaa FGSI:n. Alkuperäisessä tutkimuksessa potilaiden kuolleisuus oli 75 %, mikäli heillä oli FGSI-pisteitä yli 9. Mikäli FGSI-pisteitä oli 9 tai alle, kuolleisuus oli 22 %. (32) FGSI:n toimivuudesta ennusteen arvioinnissa on julkaistu myöhemmin useita tutkimuksia sekä puolesta että vastaan(1). Indeksien heikkoutena on pidetty, ettei se ota huomioon komorbiditeetteja (29). Uludag FGSI ottaa alkuperäisen indeksin lisäksi huomioon potilaan iän sekä taudin laajuuden. Yilmazlar ym

tutkimuksessa potilaiden kuolleisuus oli 94 %, mikäli Uludag FGSI -pisteitä kertyi yli 9, mutta kuolleisuus oli 19 %, mikäli pisteitä kertyi 9 tai alle. (33)

Muita Fournierin gangreenan mortaliteettia ennustavia pisteytyksiä kirjallisuudessa mainitaan Charlson komorbidity-indeksi sekä kirurginen APGAR pisteytys (surgical APGAR score, SAS) (34). Näistä CCI on universaalisti eniten tutkittu mortaliteetin ennustaja. Sorensen ym aineistossa Fournierin gangreena -potilailla oli CCI-pisteitä keskimäärin  $1,2 \pm 1,4SD$ . Kuolleisuuden todettiin nousevan 50 % jokaista CCI-pistettä kohti. (8) Näyttö kaikkien ennustemittaristojen toimivuudesta Fournierin gangreena -potilailla on riittämätöntä ja kliininen käyttö vakiintumatonta. Näyttöä indeksien toimivuudesta löytyy yksittäisistä tutkimuksista, joista monet ovat pienen potilasmäärän tapausarjoja. Tutkimusten tulokset ovat myös osittain ristiriitaisia. (26)

## 2.6 Kliininen kuva

Fournierin gangreenan yleisimmät oireet ovat kuume, genitaalialueen turvotus ja kipu (35). Muita oireita ovat paikallinen punoitus, eryteema, märkäerite ja krepitaatio sekä yleisvoimien lasku ja septinen shokki (14). Potilaiden mediaaniaika oireiden alkamisesta hoitoon hakeutumiseen on 5,1 vuorokautta ( $\pm 3,1$  vuorokautta) (35). Kliinistä kuvaa hallitsee genitaalialueen, skrotumin ja perianaaliseudun nekroosi. Kudosten nekroosi rajoittuu yleensä faskitason yläpuolelle ja lihastason nekroosi on taudissa epätyypillistä. (36) Myös kivesten nekroosi on harvinaista johtuen verenkierron anatomiasta: kivekset saavat verenkiertonsa suoraan aortasta lähtevistä omista haaroistaan, kun muu skrotum saa verenkiertonsa femoraalivaltimoiden pudendaalihaaroista. Kivesten ja syvempien kudosten nekroosi voi viitata retroperitoneaaliseen tai intra-abdominaaliseen etiologiaan. (21,37) Peniksen alueella nekroosi rajoittuu yleensä ihoon ja corpuskset säästyvät nekroosilta (38). Nekroosin seurauksena voi olla todettavissa anaerobibakteeristolle tyypillinen haju sekä saippuanestemäinen erite (dishwater fluid) kudoksista (9). Nekroosin on todettu etenevän kudoksissa jopa 2–3 cm/h (23).

1. vaihe (24–48 tuntia)	Epäspesifejä oireita sekä paikallista turvotusta, kutinaa ja eryteemaa.
2. (invasiivinen) vaihe	Lyhytkestoinen. Paikallisten infektion merkkien kehittyminen.
3. (nekroottinen) vaihe	Nopea yleisvoinnin heikkeneminen. 50 % potilaista septisiä. Nekroosin nopea kehittyminen ja leviäminen.
4. vaihe (homeostaasin palautuminen)	Paraneminen. Granulaatiokudoksen ja myöhemmin epitelisaation kehittyminen.

Taulukko 3. Hortan ym kuvaamat Fournierin gangreenalle tyypilliset kliiniset vaiheet (39).

Luokka	Kliininen kuva	Hoito
I	Yleisvointi hyvä. Kuumeeton.	Kotihoito. Peroraalinen antibiotti.
II	Sairaan oloinen. Ei merkittäviä komorbiditeettejä*.	Parenteraalinen antibiootti. Seuranta kotona tai osastolla.
III	Kriittisesti sairas. Vähintään yksi merkittävä komorbiditeetti*.	Laajakirjoinen antibioottihoito. Sairaalahoido. Riittävä valvonnan taso.
IV	Septinen	Laajakirjoinen antibioottihoito. Valvonta- tai teho-osasto.

Taulukko 4. Pehmytkudosinfektioiden jaottelu. Fournierin gangreena kuuluu luokkaan IV. \*diabetes mellitus, alaraajojen tukkiva valtimotauti, laskimoiden vajaatoiminta tai sairaalloinen lihavuus. (1)

Fournierin gangreenalle ei ole olemassa diagnostisia kriteereitä, vaan epäily sekä diagnoosi on kliininen. Kirjallisuudessa on ehdotettu diagnostisia kriteereitä, mutta näiden käyttö on vakiintumatonta. (14) Erotusdiagnostisia vaihtoehtoja on esitetty taulukossa 5.

Infektiiviset	Muut
Selluliitti Skrotumin absessi Tippuri	Kuroutunut tyrä Valtimokierron iskemiam Vyöruusu Henoch–Schönleinin purppura Pyoderma gangraenosum Varfariininekroosi Nekrolyyttinen erythema migrans Polyarteritis nodosa

Taulukko 5. Fournierin gangreenan erotusdiagnostiset vaihtoehdot (40).

Mahdollisia laboratoriolöydöksiä ovat leukosytoosi, anemia, hyperglykemia ja elektrolyyttihäiriöt. Fournierin gangreena -potilaista 20 %:lta löydetään bakteerikasvua veriviljelyistä. (14) The Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) on kehitetty helpottamaan nekrotisoivien faskiittien erotusdiagnoosiikka muista ihotulehduksista. Pisteytys muodostuu hemoglobiinin, valkosolumäärän, natriumin, C-reaktiivisen proteiinin (CRP), kreatiniinin ja glukoosin perusteella. 6 pistettä synnyttää epäilyn ja 8 pistettä synnyttää vahvan epäilyn nekrotisoivasta faskiitista. (41)

Erilaiset kuvantamismodaliteetit ovat arvokkaita apuvälineitä erotusdiagnostisissa tilanteissa. Tietokonetomografialla (TT, CT) on eri kuvantamismodaliteeteista käytetyin ja sillä korkein spesifiteetti. Fournierin gangreenaan sopivia löydöksiä ovat ilma subkutaanisesti tai faskitasolla, lihasten ja faskian edeema, nestekollektiot, lymfadenopatia ja subkutaani turvotus. Subkutaania emfyseemaa on todettavissa 90 %:lla Fournierin gangreena -potilaista. (42) Nekrotisoivien faskiittien toteamiseen kehitetty radiologinen pisteytys, jonka sensitiviteetti on 86,3 %, spesifiteetti 91,5 % ja negatiivinen ennustusarvo 85,5 % (43). Magneettikuvaus (MK, MRI) on tietokonetomografiaa tarkempi, mutta kuvantamismodaliteettina hitaampi ja sen saavutettavuus on huonompi. Ultraäänen (UÄ) etuna on tutkimuksen dynaamisuus, mutta on tekijäriippuvainen ja huono toteamaan nekroosia. Ultraäänen tärkein indikaatio Fournierin gangreena -potilailla on kivesten vitaliteetin arviointi. (14)

## 2.7 Hoito

Fournierin gangreena on etenevä hengenvaarallinen sairaus. Sairauden hoidon kulmakiven muodostaa nesteresuskitaatio, laajakirjoinen mikrobilääkehoito ja päivystyksellinen kirurginen revisio. (1)

Fournierin gangreena hoidossa käytettävän antibioottihoidon tulee kattaa sekä anaerobiset että aerobiset bakteerit. Valitun antibiootin tulee myös tehotta sekä gram-positiivisiin että gram-negatiivisiin taudinaiheuttajiin. Kirjallisuuden suosittelemia mikrobilääkehoitoja ovat piperasilliini-tatsobaktaamin ja vankomysiinin yhdistelmä, 3. tai 4. sukupolven kefalosporiinin yhdistäminen metronidatsoliin tai klindamysiiniin sekä imipeneemi-silastatiini, meropeneemi tai ertapeneemi. (44)

Viive ensimmäiseen leikkaukseen on yksi suurimmista ennusteeseen vaikuttavista tekijöistä (27). Ensimmäisen leikkauksen suorittaminen 12 tunnin sisällä sairaalaan saapumisesta on selvästi (hasardisuhde 0,064) todettu vähentävän kuolleisuutta verrattuna viivästyneeseen leikkaukseen (45). Suurin osa tutkimuksista tukee aggressiivista ja laajaa revisiota, jossa poistetaan kaikki tulehtuneen faskian päällinen kudos ja revisioalue ulotetaan terveeseen verestävään kudokseen asti. Myös minimaalisen revisiotekniikan käytöstä on julkaistu positiivisia tuloksia. Minimaalisessa revisiossa poistetaan vain nekroottinen kudos, leikkausalue huuhdellaan vetyperoksidilla tai jodatulla povidonilla (Betadine) ja leikkaushaavaan jätetään Penrose-dreenit. (1,46) Yhdysvaltojen infektioautien yhdistys (IDSA, The Infectious Disease Society of America) suosittelee säännönmukaista re-revisiota vuorokauden sisällä ensimmäisestä leikkauksesta taudin leviämisen arvioimiseksi (44). Fournierin gangreena -potilaat tarvitsevat keskimäärin 3,5 revisiota (47). Sorensen ym aineistossa potilaille tehtiin keskimäärin  $2,2 \pm 1,6$  leikkausta (vaihteluväli 0-11) ja  $1,5 \pm 1,0$  revisiota (vaihteluväli 0-8). Jokaisen tehdyn leikkauksen todettiin lisäävän mortaliteettia 27 %, joka tulkittiin johtuvan vaikeammin sairaiden potilaiden vaatimista ylimääräisistä leikkauksista. (8)



Suprapuubisen virtsadiversion käytöstä tutkimusnäyttö on ristiriitaista. Osa kirjoittajista on aikaisemmin suosittanut suprapuubisen virtsadiversion käyttämistä kaikilla potilailla kontaminaation ehkäisemiseksi, mutta tuoreemmassa kirjallisuudessa virtsadiversion käyttöä suositellaan vain, mikäli tauti sijaitsee selkeästi virtsaputken alueella. (14) Yhdysvaltaistutkimuksessa 7–8 %:lle potilaista asetettiin suprapuubinen virtsadiversion (8).

Myös stooman käytöstä tutkimusnäyttö on ristiriitaista, eikä asiasta ole selkeitä kriteereitä tai suosituksia. Hypoteesin mukaan stooma auttaa leikkaushaavojen kontaminaation ehkäisyssä ja puhtaanapidossa. Rutiininomaista stooman tekemistä nykykirjallisuus ei tue. (48) Stooman ei ole todettu vähentävän revisioiden määrää, mutta se mahdollisesti edistää haavojen paranemista paremman hygienian ja potilaiden paremman ravitsemustilan vuoksi. Stooma ei lisää hoito- tai tehohoitojakson kestoa. (49) Sorensen ym aineistossa 8–10 %:lle Fournierin gangreena-potilaista asetettiin stooma ja sen todettiin olevan yhteydessä korkeampaan kuolleisuuteen (OR 1,9) (8). Stooman tekeminen myöhemmin omassa leikkauksessaan on todettu vähentävän kuolleisuutta verrattuna stooman tekemiseen primaarileikkauksen yhteydessä (50). Chen ym totesivat primaarileikkauksessa tehdyn stooman vähentävän kuolleisuutta kolorektaalipainotteisessa taudissa (51). 2021 julkaistussa meta-analyysissä kuolleisuus oli stooma-potilailla korkeampaan (OR 1,71), joka tulkittiin johtuvaksi vaikeammasta taudista. Stooma lisäsi potilaiden sairaalahoidon kestoa, leikkausten määrää sekä kustannuksia. (48)

Kirjallisuudessa 21–30 %:lle potilaista on jouduttu tekemään orkiektomia (8). Yleensä kivekset säästyvät erillisen verenkiertonsa ansiosta (21). Kuvantamistutkimuksissa kiveksissä havaittu kaasu tarkoittaa, että orkiektomiaan joudutaan lähes aina etenemään (52). Mikäli kivespussien ihoa joudutaan poistamaan, kivekset voidaan suojata kostein taitoksin tai sijoittaa niin sanottuihin reisitaskuihin (anteromedial thigh pouch), jotka ovat reisiin anteromedialisesti fascia latan päälle rakennetut suojataskut. Kivekset palautetaan rekonstruktion yhteydessä reisitaskuista alkuperäiselle paikalleen, mutta on myös mahdollista jättää kivekset pysyvästi

reisitaskuihin, jonka heikkouksia ovat huonompi kosmeettinen tulos sekä kivesten lämmönsäätelyn heikentyminen fertiilitetin kannalta. (53)

Sorensen ym julkaisussa 10 % Fournierin gangreena -potilaista vaati mekaanista ventilaatiota ja tämä oli yhteydessä suurempaan kuolleisuuteen (OR 8,2). Potilaista 1,4 % vaati dialyysihoitoa, joka oli myös yhteydessä suurempaan kuolleisuuteen (OR 10,1). (8) Fournierin gangreena -potilailla tehohoitojaksot ovat 2010-luvulla pidentyneet mediaanitehohoitojakson ollessa 11,5 vuorokautta. Kranz ym aineistossa 67,5 % potilaista hoidettiin teho-osastolla. Menehtyneillä potilailla tehohoitojaksot ovat keskimäärin pidempiä (16,3 vuorokautta versus 8,2 vuorokautta). (26) Fournierin gangreena -potilaiden sairaalahoitojakson keston mediaani on 8 vuorokautta (8).

Ylipainehoitoa (hyperbaric oxygen therapy, HBOT) on käytetty adjuvanttihoitona Fournierin gangreena -potilailla. Tutkimusnäyttöä hoitomuodon toimivuudesta on vain pienistä tapaussarjatutkimuksista, joiden tulokset ovat olleet osittain ristiriitaisia. (14) Ylipainehoidon on kudostasolla kuvattu muun muassa parantavan kudospesuusta, lisäävän angiogeneesiä sekä kollageenisynteesiä (7). Fournierin gangreenan adjuvanttihoitona ylipainehoidosta on julkaistu useita positiivisia tuloksia, mutta osassa tutkimuksia on raportoitu jopa korkeampaa kuolleisuutta ylipainehoidolla (14). Vuoden 2021 katsausartikkelissa ylipainehoitoryhmässä todettiin matalampi kuolleisuus. Potilaat tarvitsivat myös vähemmän revisioita, dreenit pystyttiin poistamaan aikaisemmin sekä sairaalahoidon kesto oli lyhyempää. Ylipainehoidon hyötyjen on todettu olevan suurempia hoidettaessa Fournierin gangreenaa verrattuna muihin nekrotisoiviin faskiitteihin. (7)

Haavan alipaineimuhoidon (vacuum-assisted closure, VAC) parantaa alueen verenkiertoa, vähentää alueen turvotusta, edistää kudosten paranemista sekä pienentää haavojen pinta-alaa (53). Fournierin gangreena -potilailla alipaineimuhoidon käytön on todettu vähentävän haavojen hoitokertoja, parantavat potilaiden mukavuutta, vähentävän kipua, parantavan potilaiden mobilisointumista sekä lyhentävän sairaalahoidon kestoja (54). Vuoden 2020 katsausartikkeli totesi alipaineimuhoidon vähentävän kuolleisuutta, mutta vastoin aikaisempaa

tutkimusnäyttöä alipaineimuhoidon ei aikaistanut haavojen sulkemista eikä potilaiden sairaalahoidon kesto lyhentynyt. (55) Alipaineimuhoidon käytön hyödyistä on näyttöä myös haavojen sulkemisen jälkeen (56).

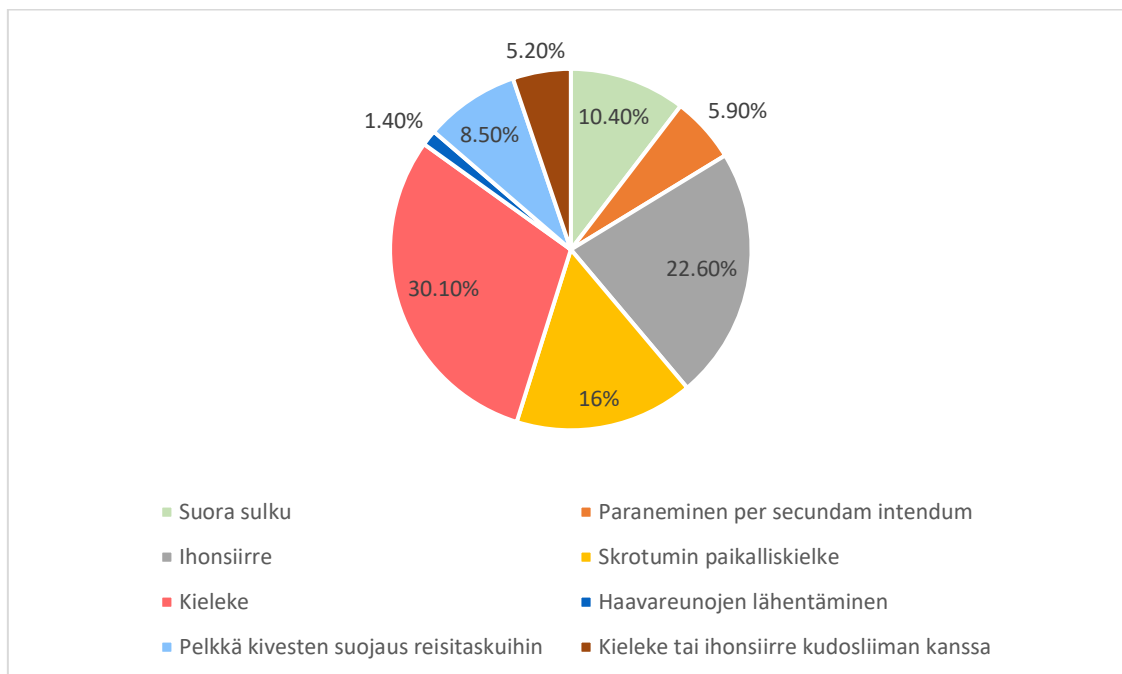
Hunajan sekä kollageenaasideen käytöstä ja hyödyistä haavanhoidossa on julkaistu yksittäisiä tutkimuksia, mutta tuotteet eivät ole laajasti kliinisessä käytössä (1,14).

Fournierin gangreenan mahdollisia tulevaisuuden hoitokeinoja ovat terapeuttinen plasmanvaihto (therapeutic plasma exchange, TPE) ja immunoglobuliini G:n käyttö. Terapeuttista plasmanvaihtoa on pohdittu adjuvanttihiloksi sepsiksissä ja nekrotisoivissa faskiiteissa, joissa se poistaa liian voimakkaaseen immuunivasteeseen liittyviä soluvälittäjäaineita ja bakteerien erittämiä toksineja. Hoitomuodon hyödyistä on näyttöä vaikeissa sepsiksissä, mutta nekrotisoivissa faskiiteissa hyötyä ei ole havaittu. (57) Fournierin gangreena -potilailla terapeuttisen plasmanvaihdon käytöstä ei ole julkaistu tutkimuksia. Suonensisäisesti annostellun immunoglobuliini G:n (IVIG) hyödyistä nekrotisoivien faskiittien hoidossa on näyttöä yksittäisistä tapausarjoista (57). Immunoglobuliini G:n käytöstä Fournierin gangreena -potilailla on julkaistu yksi tutkimus, mutta Helsingin Yliopistolla ei ollut käyttöoikeuksia tutkimukseen eikä abstrakti ollut vapaasti saatavilla.

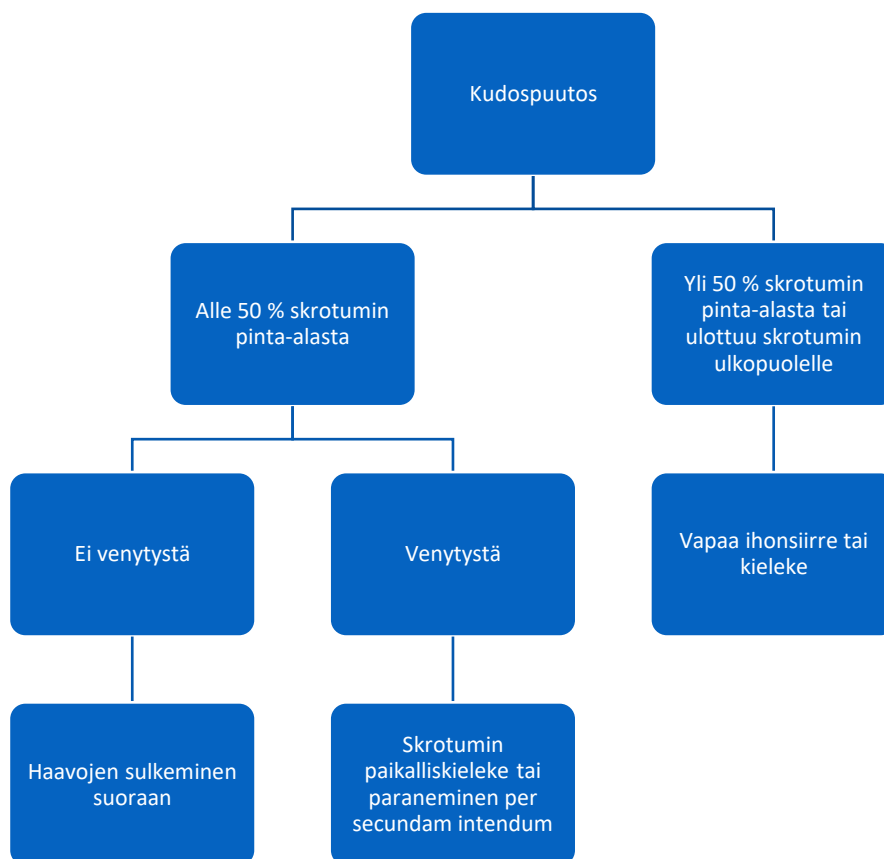
## 2.8 Rekonstruktio

Laajojen revisioiden vuoksi 67 % Fournierin gangreena -potilaista tarvitsee jonkinlaista rekonstruktiota leikkaushaavojen korjaamiseksi (53). Skrotumin uniikki tekstuurin, väri ja rakenne luovat haasteita rekonstruktioille. Rekonstruktio-tekniikan valinta on perinteisesti perustunut pitkälti leikkaavan kirurgin tapauskohtaiseen arvioon, mutta myös algoritmeja rekonstruktio-tekniikan valintaan on kehitetty. Mikäli potilaalla on merkittäviä komorbiditeetteja, suositellaan käytettävän mahdollisimman kevyttä rekonstruktio-tekniikkaa. (58) Morey ym suosittavat rekonstruktion tapahtuvan

aikaisintaan 5–7 vuorokautta edellisestä revisioista, jolloin haavapohjassa tulisi olla myös tervettä granulaatiokudosta ilman nekroosia (59).



Kuvaaja 2. Eri rekonstruktio menetelmien käyttö Karian ym katsausartikkelissa (58).



Kuvaaja 3. Karian ym ehdottama algoritmi Fournierin gangreenan haavojen rekonstruktio menetelmän valitsemiseksi (58).

Mikäli haavat voidaan sulkea suoraan ilman kiristystä, saavutetaan tällä paras kosmeettinen ja funktionaalinen tulos (58). Kirjallisuudessa suoraan sulkuaan on päästy jopa tapauksissa, jossa skrotumin ihoa on ollut jäljellä vain kolmasosa alkuperäisestä (60). Paraneminen per secundam intendum on mahdollinen vaihtoehto kohtalaisen pienissä skrotumiin rajoittuvissa haavoissa (61). Haavareunojen lähentämistä ompelein ei suositella, koska se voi pahentaa infektiota (58).

Ihonsiirteiden etuja rekonstruktiovaihtoehtona ovat toimenpiteen yksinkertaisuus, lyhyt leikkausaika ja mahdollisuus kattaa suuren pinta-alan kudospuutoksia. Ihonsiirteellä saavutetaan kohtalainen funktio ja ulkonäkö (53,58). Osa tutkijoista suosittaa rei'ittämätöntä ihonsiirrettä peniksen alueelle paremman kosmeettisen tuloksen sekä arpeutumisen johtuvan käyrityksen välttämiseksi, mutta myös rei'itetyillä ihonsiirteillä on saatu hyviä tuloksia ilman edellä mainittuja ongelmia (62). Ihonsiirteellä voidaan suojata myös kivekset. Mahdollisia ihonsiirteisiin liittyviä

komplikaatioita ovat hematoomat, infektiot, ihonsiirteen kiinnittymiseen liittyvät ongelmat sekä ihonsiirteen aiheuttamat kiristykset ja arpeumat. Ihonsiirre on myös käytetyistä rekonstruktioimenetelmistä alttein traumaolle ja vaatii leikkausta varten itselleen granulaatiokudospedin. Perianaaliseudulla ihonsiirteiden kiinnittymistä haittaa ulostekontaminaatio, maseraatio ja istumisesta aiheutuva paine, jonka vuoksi alueella suositellaan käytettävän ihonsiirrettä vain pienille alueille. (53,58) Alipaineimuhoidon käyttö ihonsiirron jälkeen on todettu parantavan siirteen kiinnittymistä (56). Kudosliimojen ja fibriinin käytöstä ihonsiirteiden kiinnittymistä parantavina valmisteina on saatu positiivisia tuloksia yksittäisissä tutkimuksissa (58).

Kielekesiirteet ovat rekonstruktioimenetelmänä ihonsiirteitä vahvempia, kestävämpiä, suojaavat alueen välittömästi, aiheuttavat vähemmän kiristystä eivätkä tarvitse granulaatiokudosta leikkausta varten (53). Kielekkeitä on yleisesti pidetty ihonsiirtoa kosmeettisesti huonompana vaihtoehtona (58). Osa kieleketyypeistä pystyy ohentamaan, jolla on saatu kosmeettisesti parempia lopputuloksia (63). Kielekkeet ovat sekä otto- että käyttökohdan suhteen kajoavampaa hoitoa (donor- ja recipient-site morbidity). Käytettävän kielekkeen valinta perustuu usein leikkaavan kirurgin tapauskohtaiseen harkintaan, sillä vertailevaa tutkimusta eri kielekkeiden väliltä on vähän. Osa kirjoittajista pitää kielekkeitä ihonsiirtoja parempana vaihtoehtona. Osa taas suosittaa kielekkeen käyttöä, mikäli kudospuutoksen pinta-ala on yli puolet skrotumin pinta-alasta. (58)

Skrotumin paikalliskielekkeet ovat yksi yleisimmistä Fournierin gangreenan rekonstruktio-tekniikoista. Kielekkeisiin voidaan ottaa mukaan musculus Dartosta. (35) Suurin osa kirjoittajista suosittaa kielekkeen käyttöä alle 50 % skrotumin pinta-alasta kattavissa puutoksissa, mutta kielekkeen käytöstä laajemmille alueille on myös julkaistu hyviä tuloksia. Karian ym suosittaa kieleketyyppiä ensisijaisena rekonstruktioimenetelmänä, mikäli kudospuute on alle 50 % skrotumin pinta-alasta, mutta haavan suora sulku ei onnistu. (35,64)

Erilaisista iho-subkutiskielekkeistä Fournierin gangreena -potilaiden rekonstruktiona on julkaistu yksittäisiä tutkimuksia. Tulokset kielekkeiden käytöstä ovat olleet hyviä,

ihotunto kielekkeessä on säilynyt ja kielekkeiden selviytyminen on ollut erinomaista. Kirjallisuudessa mainittuja iho-subkutiskielekkeitä ovat esimerkiksi superomediaalinen ja mediaalinen reisikieleke sekä pudendaalinen reisikieleke. (53)

Lihaskielekkeitä suositellaan käytettäväksi isoihin ja syviin kudospuutoksiin. Näistä käytetyin on gracilis-kieleke. Rectus abdominis -lihaskielekettä käytettäessä tulokset ovat jääneet esteettisesti epätydyttäväksi. Lihaskielekkeiden heikkouksia on suuri ottokohdan morbiditeetti sekä siirrettävän lihaksen funktion katoaminen. (35,58,64)

Perineumin ja reiden yläosan alueella kulkee paljon perforanttisuonia, joista rakennettavien yksilöllisten "free-style" -kielekkeiden suosio on lisääntynyt. Näistä kirjallisuudessa on kuvattu esimerkiksi anterolateraalinen reisikieleke (ALT, anterolateral thigh flap) ja DIEP-kieleke (deep inferior epigastric perforator). (53)

Kudosadhesiivien ja fibriinin käytöstä ihonsiirteiden sekä kielekkeiden kanssa on julkaistu yksittäisiä tutkimuksia. Kudosadhesiivien käyttö saattaa vähentää hematoomia ja seroomia ihonsiirteiden yhteydessä sekä parantaa ihonsiirteiden ja kielekkeiden kiinnittymistä. Haittoja kudosadhesiivien käytöstä tutkimuksissa ei kuvattu. (58)

## 2.9 Lopuksi

Tutkimuksia sairastetun Fournierin gangreenan vaikutuksista pitkäaikaiseen elämänlaatuun on tehty vähän. Raportoituja pitkäaikahaittoja ovat krooninen kipu, seksuaalihaitat, peniksen tuntuu puuttokset, kipu erektiossa, ulosteinkontinenssi ja esteettiset haitat. (40) Sairastetun Fournierin gangreenan vaikutuksista seksuaalisuuteen tai fertiilitettiin on hyvin vähän tutkimustietoa (58).

### 3 Aineisto ja menetelmät

Tämä tutkimus on luonteeltaan retrospektiivinen tapausarjatutkimus, jonka aineisto koostuu potilastietojärjestelmistä kerätyistä potilaiden kliinisistä sairaskertomusmerkintätiedoista. Tutkimuksen aineistoksi valittiin vuosina 2008–2014 Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirialueella hoidetut Fournierin gangreena -potilaat. Myöhemmin aineisto laajeni kattamaan vuosina 2008–2017 hoidetut potilaat. Fournierin gangreenalle ei ole olemassa omaa ICD-10-diagnoosikoodia ja potilailla käytetään kliinisen kokemuksen perusteella vaihtelevasti eri diagnoosikoodeja. Tämä vaikeuttaa potilaiden suoraa hakemista potilastietojärjestelmästä diagnoosikoodin perusteella. Koska Fournierin gangreenan hoito on aina kirurginen, aineistoa kerättiin yleisimpien toimenpidekoodien avulla. Anestesia- ja leikkausyksikön toiminnanohjausjärjestelmä Centricity Operaan (Opera) tehtiin arkistohaku toimenpidekoodeilla QBE10, QBE35, GBD35, QBE99, QBD20, QBG30, QBB05, KFD63, KFD96, JAA13, KWA00, KFA40, JHW96, IFF50, QBA10, JHA00, JFF23, KFC00 ja LFC96. Arkistohaut suoritettiin Meilahden, Peijaksen, Töölön ja Jorvin sairaaloista. HUS-alueen urologinen kirurgia on keskitetty Meilahden ja Peijaksen sairaaloihin. Töölön sairaalassa sijaitsee plastiikkakirurginen toiminta, joka hoitaa myös Fournierin gangreena -potilaita. Vaikka Jorvin sairaalassa ei lähtökohtaisesti hoida Fournierin gangreena -potilaita, tietohaku löysi yksittäisiä Jorvin sairaalassa hoidettuja Fournierin gangreena -potilaita. Lisäksi potilaita haettiin Uranus-potilastietojärjestelmästä yleisimmin Fournierin gangreenan yhteydessä käytettävien ICD-10-diagnoosikoodien perusteella. Tietohaussa käytettyjä diagnoosikoodeja olivat A48.0, N49.9, L02.9, L03.3, N45.0, N45.9, N45.9, N492, T81.4 ja K61.2. Yllä mainituilla metodeilla löytyi 4552 potilasta, joiden sairaskertomukset käytiin Uranus-tietojärjestelmässä manuaalisesti läpi todellisten Fournierin gangreena -tapauksen tunnistamiseksi. Lopulliseksi aineistoksi muodostui 41 Fournierin gangreena -potilasta vuosilta 2008–2017.

Aineiston potilasta kerättiin tiedot seuraavista muuttujista: henkilötunnus, sukupuoli, ikä, epikriisin diagnoosi, oireiden alkupäivä, hoitoon hakeutumisen ajankohta, erikoissairaanhoidon sisään- ja uloskirjauksen ajankohdat, kliiniset löydökset ja



mittaukset sairaalaan saapuessa, ensimmäisen leikkauksen ajankohta, ensimmäisen leikkauksen toimenpidekoodit, revisioiden lukumäärä, tiedot mahdollisesta tehohoidosta sekä tieto kuolleisuudesta erikoissairaanhoidon jaksolla. Kirurgisesta hoidosta haettiin tiedot amputaatioista, avanteista, virtsadiversiosta, haavanhoidosta alipaineimulla ja rekonstruktio menetelmistä. Potilaan taustatiedoista kartoitettiin pituus, paino, BMI, immunosuppressiiviset tekijät, ASA-luokka, alkoholinkäyttö, tupakointi, huumeiden käyttö ja liitännäissairaudet, joiden perusteella laskettiin kullekin potilaalle Charlson Comorbidity Indexin mukainen pisteytys. Lisäksi potilaista kerättiin hoitojakson aikaisia laboratoriotuloksia, bakteeriviljelymäärytykset, mahdolliset antibioottiresistenssit ja tiedot käytetyistä antibiooteista. Tiedot muuttujista haettiin pääosin erikoissairaanhoidon sairaskertomuksista Uranus-potilastietojärjestelmästä, mutta puuttuvia tietoja täydennettiin perusterveydenhuollon kirjauksista Navitas-tietojärjestelmän kautta.

Kerätyt tiedot muuttujista kirjattiin Microsoft Excel -laskentataulukko-ohjelmistoon. Tiedostot muuttujista säilytettiin sairaalan verkossa. Samaa ohjelmistoa käytettiin myös tutkimuksen tilastollisten tunnuslukujen, kuten keskiarvojen ja keskihajontojen, laskemiseen.

## 4 Aineiston sisältö ja tulokset

Tutkimuksen aineisto koostui 41 Fournierin gangreena -potilaasta. Potilaista 40 on miehiä ja yksi nainen. Aineiston potilaiden iän keskiarvo oli 53,1 vuotta (keskihajonta 14,8 ja vaihteluväli 18–81). Potilaiden mediaani-ikä oli 56 vuotta

Potilaista normaalipainoisia (BMI 18,5-24,9) oli 18,8 %. Potilaiden keskimääräinen BMI oli 29,3 (keskihajonta 5,9) ja BMI:n mediaani 29,5. BMI:n vaihteluväli oli 15,4-40,0. Potilaista 78,1 % oli ylipainoisia (BMI >25). Lihavia potilaita oli 46,9 % (BMI >30) ja vaikeasti lihavia oli 15,6 % (BMI > 35). Yhdeksälle potilaalle ei pystytty määrittämään BMI:tä puuttuvien tietojen vuoksi.

Potilaiden komorbiditeetteja arvioitiin Charlson Comorbidity Indexin avulla. Indeksien antama keskimääräinen pisteluku potilaille oli 2,4 (keskihajonta 2,3). Charlson Comorbidity Indexin mediaani aineistossa oli 2. Indexin vaihteluväli oli 0–9. 24,4 % potilaista ei Charlson Comorbidity Indexillä laskettuna saanut yhtään pistettä. Charlson Comorbidity Indexin mukaisesti merkittävimmät komorbiditeetit aineistossa olivat komplisoitunut diabetes, komplisoitumaton diabetes ja hemiplegia. 46,3 % tutkimuksen potilaista oli diabeetikkoja. Leukemista, lymfoomasta, metastasoituneesta syövästä tai AIDS:sta aineistossa ei kertynyt komorbiditeettipisteitä. Keskimääräinen ASA-luokka aineistossa oli 2,79 ja mediaani 3. Vaihteluväli ASA-luokassa oli 1–5.

Alkoholin liikkakäyttöä esiintyi 47 % potilaista. Seitsemän potilaan osalta ei löydetty tietoa alkoholinkäyttötottumuksista. Alkoholiannosten tarkkuudella kirjattuja tietoja löytyi vain yksittäisiltä potilailta, joten alkoholin liikkakäytön tilastointi perustui potilasteksteissä käytettyihin ilmaisuihin kuten ”alkoholinkäyttö runsasta” tai ”päivittäistä alkoholinkäyttöä”. Huumeiden käyttöä aineiston potilailla ei todettu. Kymmenellä potilaalla oli potilasteksteissä maininta, ettei huumeidenkäyttöä esiinny. Lopuilla potilailla huumeiden käyttöön ei otettu kantaa potilaskertomuksissa. 30,6 % aineiston potilaista oli tupakoitsijoita. Lisäksi 11,1 % potilaista oli merkittävä

tupakkatausta, mutta olivat lopettaneet tupakoinnin. Viidestä potilaasta ei saatu kerättyä tietoa tupakoinnista.

Immunosuppressiivisia tekijöitä todettiin vain 4,8 % potilaista. Näihin laskettiin syöpähoidot tai muu immunosuppressiivinen lääkitys, kuten reumalääkitys tai kortisonilääkitys. Lisäksi immunosuppressiiviseksi tekijäksi laskettiin autoimmuunisairaudet pois lukien diabetes.

Aineiston potilailla oireiden alkamisesta hoitoon hakeutumiseen kesti keskimäärin 3,3 vuorokautta (keskihajonta 3,0). Hoitoon hakeutumisen mediaaniaika oli 2,5 vuorokautta. Vaihteluväli hoitoon hakeutumisessa oli 0–14 vuorokautta. Aineistossa kahdella potilaalla Fournierin gangreena todettiin heidän jo ollessa sairaalahoidossa muusta syystä. 76,9 % potilaista ohjattiin asianmukaiseen erikoissairaanhoidon yksikköön ensimmäisen vuorokauden aikana ja yhteensä 82,1 % potilasta saapui asianmukaiseen erikoissairaanhoidon yksikköön viimeistään seuraavana päivänä. 17,1 % potilaista viive asianmukaiseen hoitopaikkaan pääsemisessä oli yli 2 vuorokautta. Keskimääräinen viive erikoissairaanhoidon pääsemisessä oli 0,54 vuorokautta (keskihajonta 1,1). Vaihteluväli oli 0–4 vuorokautta. Näin ollen viive oireiden alkamisesta asianmukaiseen erikoissairaanhoidon yksikköön oli keskimäärin 3,66 vuorokautta (keskihajonta 3,1) ja mediaani 3 vuorokautta. Vaihteluväli oli 0–14 vuorokautta.

Aineistoon kerättiin tiedot kliinisistä löydöksistä ja mittauksista erikoissairaanhoidon päivystyksen tulotilanteessa. 97,6 % potilaista oli havaittavissa perineumin ihon punoitusta. Ihon nekroosia ja ihorikkoja havaittiin kumpaakin 56,1 % potilaista. 54,3 % potilaista oli kirjattu olevan tulehdusalueen suhteetonta kipua. Ihon rakkulointia havaittiin vain yhdellä potilaista. Ihon krepitaatiota esiintyi 24,2 % potilaista. Aineiston potilaista yhdelläkään kuolioalue ei ulottunut perineumin ulkopuolelle.

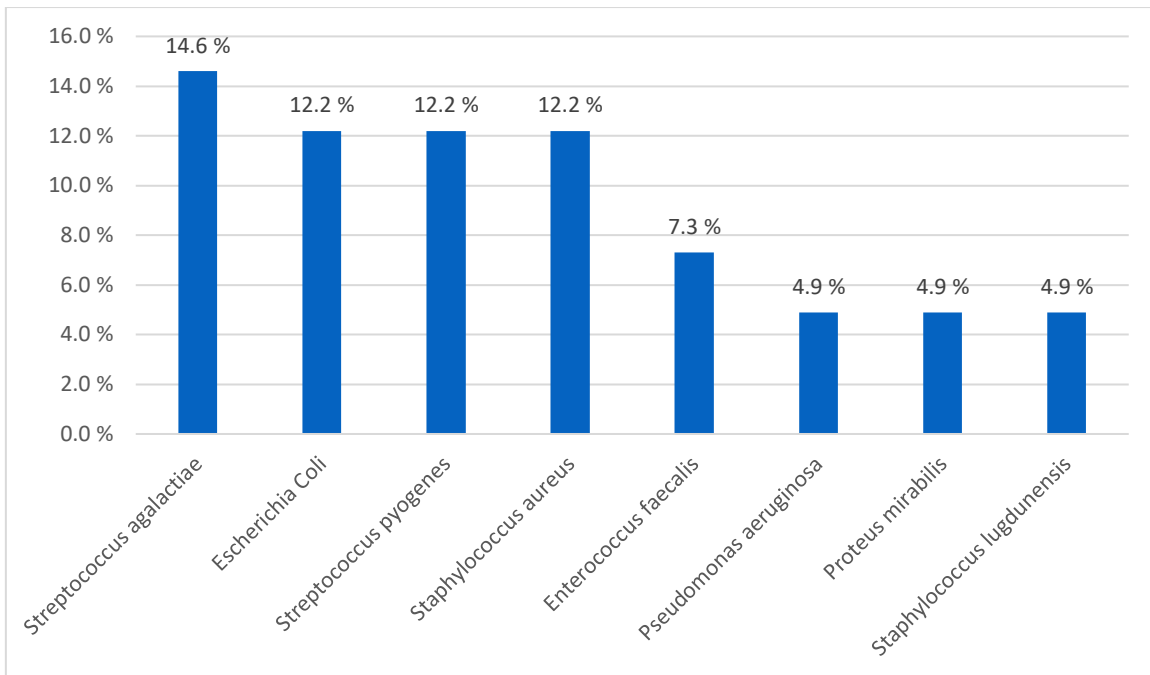
56,1 %:lla potilaista oli kirjattu olevan sekavuutta tai merkittävää laskua yleistilassa. 43,9 % potilaista kuumeili sairaalaan tulovaiheessa (lämpö 38,0 tai enemmän). Matalapaineisia (systolinen verenpaine alle 90) potilaista oli 13,3 % tai 16,7 %, kun

hypotension määritelmänä käytetään MAP (mean arterial pressure) alle 65. Takykardisia potilaista oli 74,1 %, mikäli rajana pidetään pulssia yli 90 tai 29,6 %, mikäli takykardian rajana pidetään pulssia yli 110. Koska yksittäiset vitaalimittaukset ovat epäluotettavia arvioimaan sokkia, määritettiin potilaista sokki-indeksi. Sokki-indeksi määritetään jakamalla syke systolisella verenpaineella. Sokki-indeksi > 1,0 on todettu olevan yhteydessä suurempaan kuolleisuuteen. (65) Niistä potilaista, joista voitiin saatavien tietojen perusteella määrittämään sokki-indeksi, 22,2 % sokki-indeksi oli yli 1,0. Vain 65,9 % aineiston potilaista oli sairaskertomuksessa kirjattuna sekä verenpaine että pulssi. Vain 7 potilaalla oli sairaskertomuksessa kirjattuna tieto hengitystaajuudesta ja näistä neljällä eli 57,1 %:lla se oli koholla (hengitystaajuus yli 20).

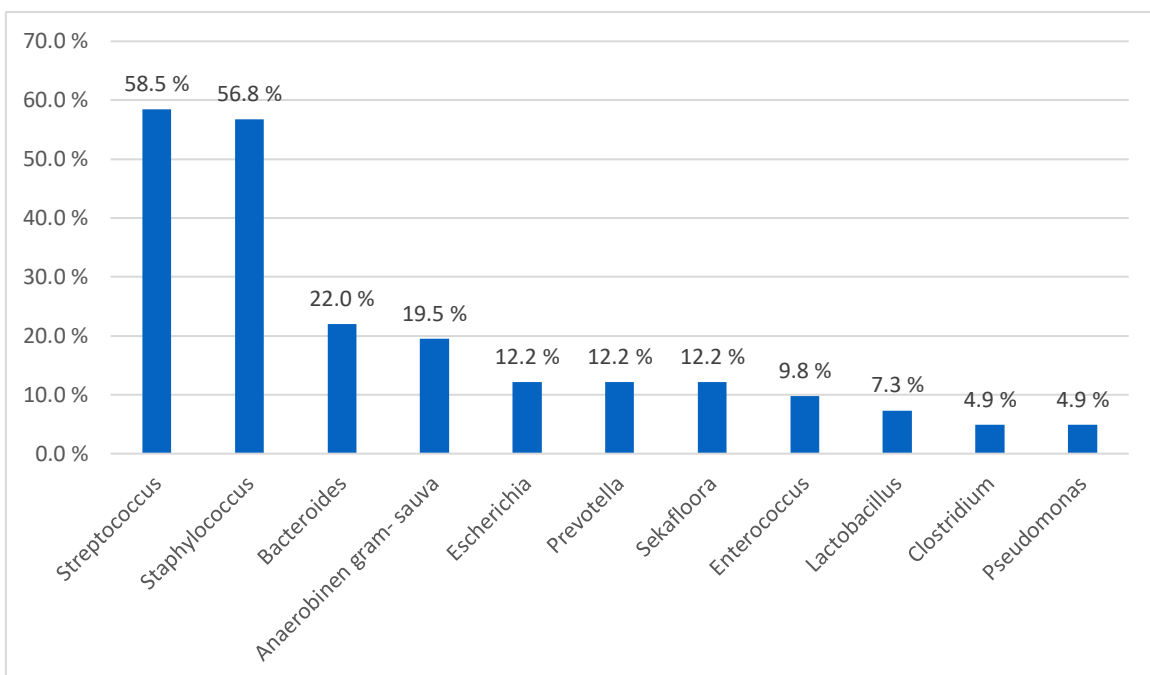
	Leukosyytit	CRP	Na	K	Kreatiniini	Glukoosi
Keskiarvo	17,7	251	131	4,0	111	9,4
Mediaani	16,2	262	132	4,0	91	7,7
Keskihajonta	7,3	97,5	7,3	0,6	52,1	6,2
Vaihteluväli	5–36,9	63– 436	112–143	3,1–4,8	42–269	2,4–33,9

Taulukko 6. Potilaiden laboratoriomittaukset erikoissairaanhoidon saapuessa.

75,6 % potilaista infektio oli polymikrobinen. 43,9 % potilaista bakteeriviljelyissä kasvoi 3 tai useampi taudinaiheuttaja. 22 % potilaista otetuissa bakteeriviljelyissä kasvoi vain yksi bakteerilaji. Yhdellä aineiston potilaista ei otetuissa bakteerinäytteissä ollut bakteerikasvua. Yhdellä potilaista taudinaiheuttajana oli sieni (*Candida albicans*). Mikrobinäytteet otettiin polikliinisesti haavan märkäeritteestä tai leikkauksen yhteydessä märkäeritteestä tai kudospalasta.



Kuvaaja 4. Yksittäisten bakteerilajien esiintyminen bakteeriviljelynäytteissä.

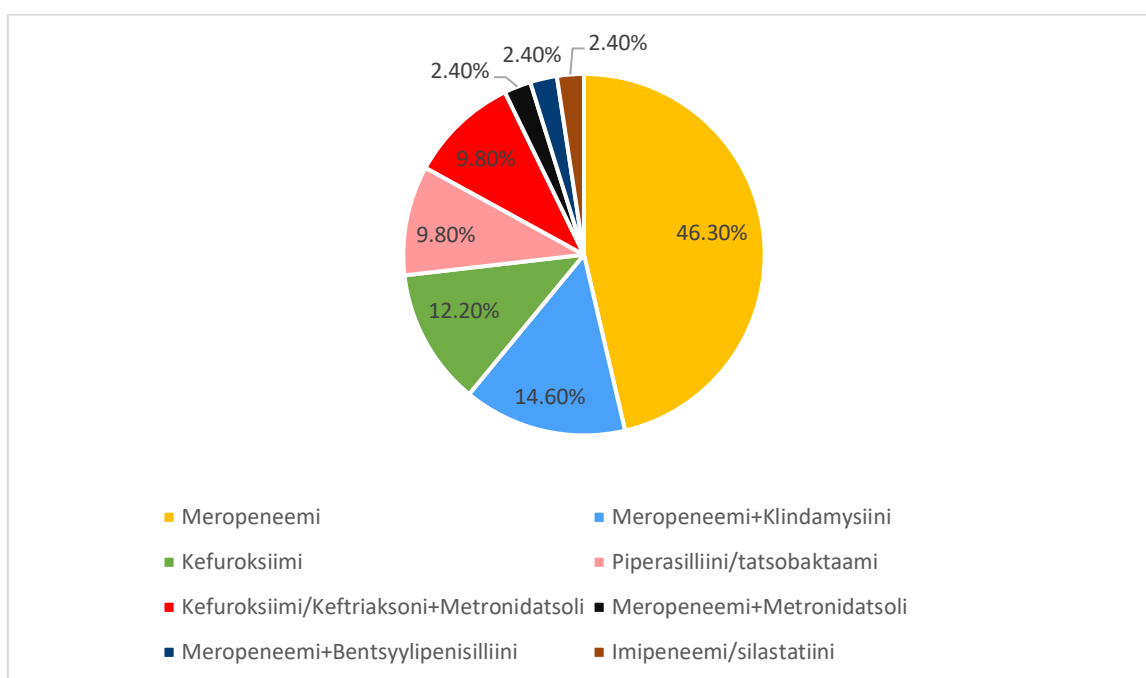


Kuvaaja 5. Bakteeriviljelyiden tulokset bakteerisuvuittain.

78 % potilaista operoitiin ensimmäisen ja 87,8 % kahden ensimmäisen vuorokauden kuluessa erikoissairaanhoidon saapumisesta. Viidellä potilaalla viive erikoissairaanhoidon saapumisesta ensimmäiseen leikkaukseen oli yli 2 vuorokautta. Keskimäärin ensimmäiseen leikkaukseen edettiin 0,44 vuorokaudessa. Vaihteluväli

ensimmäisen leikkauksen viiveessä oli 0–4 vuorokautta. Keskimäärin potilaille tehtiin 3,02 revisiota (keskihajonta 1,46). Tarvittavien revisioiden mediaani oli 3. Vaihteluväli revisioissa oli 1–6. Revisiot tehtiin koko aineistossa yksittäisiä poikkeuksia lukuun ottamatta leikkaussaliolosuhteissa.

Meropeneemi oli aineiston potilailla yleisimmin käytetty antibiootti, joka aloitettiin 65,9 % potilaista. 29,6 % näistä potilaista meropeneemi oli yhdistettynä toiseen antibioottiin – yleisimmin klindamysiiniin. Meropeneemin ja bentsyylipenisilliinin sekä meropeneemin ja metronidatsolin yhdistelmiä käytettiin kumpaakin yksittäisillä potilailla. Kefuroksiimia käytettiin 17,1 % potilasta, joista 28,6 % kefuroksiimiin oli liitetty metronidatsoli. Piperasilliinin ja tatsobaktaamin yhdistelmää käytettiin 9,8 % potilaista. Kahdella potilaalla käytettiin keftriaksonin ja metronidatsolin yhdistelmään. Yhdellä potilaalla antibioottina käytettiin imipeneemin ja silastatiinin yhdistelmää.



Kuvaaja 6. Käytetyt ensilinjan mikrobilääkehoidot.

Aineiston potilaista 53,7 %:lle tehtiin suojaava avanne. Näistä kaikki oli tyypiltään transverstoomia. 19,5 %:lle potilaista tehtiin virtsadiversio ja näistä kaikki olivat kystostoomia. Tietoa virtsatiekatetrin käytöstä potilaiden hoidossa ei herätty. Alipaineimua käytettiin osana haavanhoitoa 53,7 %:lla potilaista. Yhdellekään aineiston

potilaista ei jouduttu tekemään orkiektomiaa Fournierin gangreena vuoksi, mutta yhdellä potilaista taudin katsottiin kehittyneen orkiektomian komplikaationa. Yhtään amputaatiota, kuten penisamputaatiota, ei jouduttu aineiston potilaille tekemään.

75,6 % aineistomme potilaista sai tehohoitoa. Tehohoitajakson pituus vaihteli 2–26 vuorokauden välillä ollen keskimäärin 6,45 vuorokautta pitkä (keskihajonta 6,15). Tehohoitajakson keston mediaani oli 4 vuorokautta. Neljällä potilaalla oli useampi hoitajakso teho-osastolla. Tehohoitajaksot painottuivat hoitajakson alkuun: 71,0 % potilaista tehohoito alkoi ensimmäisen vuorokauden aikana erikoissairaanhoidon saapumisesta. Keskimääräinen viive erikoissairaanhoidon päivystykseen saapumisesta tehohoidon alkamiseen oli 1,19 vuorokautta (keskihajonta 1,54). Vaihteluväli 0–6 vuorokautta.

Yleisin rekonstruktio menetelmä aineistossa oli leikkausalueen suora sulkku, jota käytettiin 41,5 % potilaista. Vapaata ihonsiirrettä käytettiin 34,1 % potilaista. Kielekettä käytettiin rekonstruktio menetelmänä 22,0 % tapauksista. Yleisin kielekerekonstruktio tyyppi oli gracilis-kieleke, jota käytettiin neljässä tapauksessa. Gluteus maximus -lihaskielekettä käytettiin kahdella potilaalla. Iho-subkutiskielekkeitä käytettiin kahden potilaan rekonstruktio menetelmänä. Aineiston yhden potilaan leikkaushaavat jäivät sulkematta potilaan jättäytyessä pois terveydenhuollon kontakteista.

Potilaat olivat keskimäärin sairaalassa 27,2 vuorokautta (keskihajonta 22,1). Hoitajakson mediaanikesto oli 21 vuorokautta. Vaihteluväli sairaanhoitajakson pituudessa oli 8–124 vuorokautta. Monilla potilailla hoito jatkui erikoissairaanhoidon päätyttyä vielä terveyskeskuksen vuodeosastolla. Terveyskeskusosastohoitojen pituutta ei tässä tutkimuksessa kartoitettu. Osa potilaista kotiutui suoraan erikoissairaanhoidon osastolta. Yksikään tutkimuksen potilaista ei kuollut, kun seuranta-aika oli kuukausi erikoissairaanhoidon päättymisestä.

## 5 Pohdinta

### 5.1 Aineisto ja sen rajoitukset

Tämä tutkimus on luonteeltaan retrospektiivinen, joten se sisältää retrospektiivisille tutkimuksille ominaiset rajoitteet kuten riskin valintaharhalle. Mikäli Helsingin ja Uudenmaan väestönkasvu oletetaan lineaariseksi, on sairaanhoitopiirin alueella tutkimusvuosien 2008–2017 välillä asunut keskimäärin 1 564 233 ihmistä (65, 66). Jos Fournierin gangreenan insidenssinä käytetään kirjallisuudessa mainittua 1,6 tapausta 100 000 ihmistä kohti (8), olisi tutkimusvuosina Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä ollut 250 Fournierin gangreena -tapausta. Näin ollen 41 potilaan aineistoon löydettiin 16,4 % laskennallisesta kokonaispotilasmäärästä. Suurin osa aineiston potilaista löydettiin Opera-järjestelmästä toimenpidekoodien kautta, jolloin aineistoon löytyi todennäköisemmin potilaita, joille tehtiin enemmän toimenpiteitä. Tämä muodostaa valintaharhan, koska suurempi leikkausten määrä on yhteydessä vaikeampaan sairauteen ja suurempaan kuolleisuuteen. Tässä tutkimuksessa potilaat tarvitsivat useammin tehohoitoa, ja potilaiden sairaalahoidon kesto oli kirjallisuudessa mainittua pidempää, mitkä tukevat ajatusta vaikeammin sairaista potilaista. Toisaalta tutkimuksessa mortaliteetti oli 0 %, joka on kirjallisuudessa kuvattua selkeästi matalampi.

Tutkimuksen aineisto oli retrospektiiviseksi tutkimukseksi suppea, joka lisää sattuman vaikutusta lopullisiin tuloksiin. Aineistoa pystyttäisiin kasvattamaan jatkotutkimuksia varten, mikäli potilastietojärjestelmien sairaskertomusteksteistä onnistuttaisiin tekemään tietohakuja avainsanoilla. Fournierin gangreenan harvinaisuuden vuoksi monikeskustutkimukset muiden sairaanhoitopiirien kanssa ovat myös hyvä tapa kasvattaa tutkittavaa potilasaineistoa. Tutkittujen muuttujien suhteen aineisto oli laaja. Aineistoa kasvattamalla saataisiin assosiaatioiden välisessä tilastoanalyysissä todennäköisemmin tilastollisesti merkittäviä tuloksia.



Deskriptiiviseksi tapausarjatutkimukseksi aineisto oli taudin harvinaisuuteen suhteutettuna laajuudeltaan kohtalaisen kattava. Kansainvälisessäkin mittapuussa 41 potilaan aineisto Fournierin gangreena -potilaista on kohtalainen, joskin 2010-luvulla on julkaistu yksittäisiä yli 100 potilaankin tutkimuksia Fournierin gangreenasta. Täten mielestäni aineisto ja tutkimuksen tulokset on yleistettävissä suurelta osin kuvaamaan suomalaisia Fournierin gangreena -potilaita ja näiden hoitoa.

Virhelähteen muodostaa myös kerättyjen tietojen epätarkkuus ja puutteellisuus. Kliinisiä löydöksiä oli sairaskertomuksissa kirjattu vaihtelevasti ja tiedot jäivät merkittävältä osaa potilaista puuttumaan. Myös peruselintoimintojen mittauksia oli kirjattu huonosti. Näiden muuttujien suhteen tulokset perustuivat huomattavasti suppeampaan aineistoon ja ovat näin huonommin yleistettävissä. Komorbiditeettien, tehtyjen hoitotoimenpiteiden, laboratoriotutkimusten ja käytettyjen antibioottien suhteen kerätyt tiedot ovat tarkkoja ja ne on saatu kerättyä kaikilta aineiston potilaista. Näiden tietojen osalta tulokset ovat paremmin yleistettävissä. Vain osalla potilaista Opera-tietohaku sisälsi kaikki tiedot leikkausten ajankohdista. Lopuilla potilailla leikkausajankohdaksi määritettiin leikkauskertomuksen sanelun aloittamisaika. Samoin toimittiin, mikäli sairaalaan tuloaika puuttui, jolloin tuloaikana käytettiin alkuarvio-tekstin saneluaikaa. Tämä tekee tutkimuksessa lasketuista hoidon viiveistä todellisia pidempiä ja tuloksiin kannattaa suhtautua varauksella.

## 5.2 Tulosten vertautuminen aikaisempaan tutkimustietoon

Demografisten muuttujien suhteen tutkimuksen aineisto vastasi hyvin kirjallisuudessa kuvattua tyypillistä Fournierin gangreena -potilasta. Tutkimuksen potilas oli keskimäärin 56-vuotias mies, kun kirjallisuudessa tyyppipotilaaksi kuvataan 51-vuotias mies (8). Naispotilaita tutkimuksessa oli vain yksi, mikä on yleisen tutkimustiedon noin 16 %:ia (10) selkeästi vähäisempi määrä. Naisten vähyys voi johtua siitä, että Fournierin gangreenaa on perinteisesti pidetty vain miesten sairautena, jonka vuoksi

naisten Fournierin gangreenaa on hoidettu muulla tautinimikkeellä ja näin potilaita on jäänyt löytymättä tutkimukseen.

Riskitekijöistä obesiteettia tutkimuksessa esiintyi huomattavasti enemmän kirjallisuuteen verrattuna: 78,1 % versus 51,5 % (BMI > 25) ja 46,9 % versus 39,4 % (BMI > 30) (12). Diabeetikkoja potilaissa oli samassa suhteessa aikaisempaan tutkimustietoon verrattuna. Muista tunnetuista riskitekijöistä tupakointia ja runsasta alkoholinkäyttöä esiintyi tutkimuksen potilailla paljon. Alkoholien liikakäyttö oli yli 9 kertaa yleisempää ja tupakointi yli 2 kertaa yleisempää kuin Sorensen ym tutkimuksessa (8). Immunosuppressiivisia tekijöitä tutkimuksessa esiintyi kohtalaisesti. Sen sijaan munuais- ja maksasairauksia esiintyi vain yksittäisillä potilailla. AIDSia, HIV:tä sekä maligniteettejä aineiston potilailla riskitekijöistä ei löytynyt yhtään. Sorensen ym tutkimuksessa Charlson komorbiditeetti-pisteitä potilailla on keskimäärin 1,2 (8), kun tutkimuksessani pisteitä kertyi potilaille keskimäärin 2,4. Komorbiditeettien suhteen tutkimuksen potilaat olivat muuhun kirjallisuuteen verrattuna sairaampia. Erityisesti alkoholinkäyttö ja obesiteetti korostui riskitekijöistä. Harvinaisempien riskitekijöiden puuttuminen selittyy todennäköisesti tutkimuksen pienellä aineistolla.

Potilaat hakeutuivat hoitoon keskimäärin 3,3 vuorokauden kuluttua oireiden alkamisesta (mediaani 2,5 vuorokautta), joka on selkeästi vähemmän kuin kirjallisuudessa kuvattu 5,1 vuorokauden mediaaniviive (35). Myös suurin osa potilaista ohjattiin asianmukaiseen erikoissairaanhoidon yksikköön ensimmäisen vuorokauden aikana. Nämä tekijät selittänevät osaltaan tutkimuksen matalampaa mortaliteettia, vaikka potilaat olivat monisairaampia. Lisäksi Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä Fournierin gangreena -potilaiden hoito on keskitetty suuren volyymin keskuksiin, joissa tapahtuva hoito on yhdistetty matalampaan kuolleisuuteen.

Bakteeriviljelyiden tuloksissa merkittävät erot kirjallisuuteen nähden olivat Staphylococcus-suvun bakteerien suurempi osuus ja suolistoperäisten Escherichia- ja Enterococcus-sukujen bakteerien selkeästi pienempi osuus. Ero taudinaiheuttajissa voisi selittyä sillä, että Fournierin gangreena oli useammin lähtöisin ihosta ja harvemmin kolorektaalialueelta verrattuna kirjallisuuteen. Taudin syyhyn otettiin

sairaskertomuksissa kantaa vain yksittäisillä potilailla, joten luotettavaa vertailua taudin syntymekanismeista ei pystynyt sairaskertomuksien perusteella tekemään. Koska kolorektaalialueelta lähtöisin olevan Fournierin gangreenan tiedetään olevan tautimuodoltaan vaikeampi (16,28), voisi tämä olla myös yksi matalampaa kuolleisuutta selittävistä tekijöistä. Tutkimuksen laboratoriomittaukset vastasivat hyvin kirjallisuudessa kuvattuja yleisiä laboratoriomuutoksia. Yleisiksi kuvattuja elektrolyyttihäiriöitä tosin esiintyi vain yksittäisillä potilailla, joka voi selittyä potilaiden aikaisella hoitoon hakeutumisella.

Potilaat tarvitsivat keskimäärin yhtä paljon revisioita kuin muissa tutkimuksissa (3,0 versus 3,5) (47). Myös potilailla käytetyt mikrobilääkehoidot vastasivat kirjallisuudessa olevia suosituksia, mutta suorien vertailujen tekeminen ei ole mielekäästä erilaisten hoitokäytäntöjen ja resistenssilanteen vuoksi. Suojaava avanne tehtiin 53,7 % potilaista, joka on kirjallisuudesta löydettyjen lukujen yläpäässä (Sorensen ym 8–10 % tai Sarofim ym meta-analyysi 7–67 %) (8,48). Orkiektomioita ei Fournierin gangreenan vuoksi jouduttu tutkimuksen potilaille tekemään yhtäkään, joka on aikaisempien tutkimusten 21–30 %:tia selkeästi vähemmän (8). Potilaat tarvitsivat useammin tehohoitoa (75,6 % versus 67,5 %), mutta tehohoitojaksot olivat kirjallisuudessa kuvattuja lyhyempiä (tehohoitojakson mediaani 4 versus 11,5 vuorokautta) (26). Sairaalahoidon kesto oli aineistossa huomattavasti Sorensen ym tutkimusta (8) pidempi (mediaani 21 vuorokautta versus 8 vuorokautta). Sorensen ym tutkimuksen (8) lyhyemmät sairaalahoidon kestot selittynevät sillä, että vain 7 %:lla potilaista rekonstruktio tapahtui ensimmäisen hoitojakson yhteydessä. Tutkimuksessani ei kerätty tietoja rekonstruktioimenpiteen ajoittumisesta eri hoitojaksoille, mutta yleisen vaikutelman mukaan rekonstruktio primaarihoitojaksolla oli aineistossa selkeästi yleisempi käytäntö.

Rekonstruktioimenetelmistä haavat päästiin sulkemaan suoraan kirjallisuutta yleisemmin (41,5 % versus 10,4 %). Myös ihonsiirteen käyttö oli muita tutkimuksia yleisempää (34,1 % versus 22,6 %). Kielekkeen (22,0 % versus 46,1 %) käyttö rekonstruktioimenetelmänä oli selvästi harvinaisempaa. (58) Potilaiden hakeutuminen aikaisemmin hoitoon ja nopea ohjaus erikoissairaanhoidon voi selittää sitä, että

revidoitavat ihoalueet jäävät pienemmiksi ja haavojen suoraan sulkuun päästään useammin. Tämä käänteisesti selittäisi myös sitä, miksi suurempien kudospuutosten korjaamiseen käytettäviä kielekerekonstruktioita esiintyi vähemmän.

### 5.3 Johtopäätökset

Tutkimuksen aineisto voidaan katsoa Fournierin gangreenan harvinaisuuteen suhteutettuna kohtalaisen kattavaksi ja näin ollen tulokset ovat mielestäni hyvin yleistettävissä kuvaamaan Fournierin gangreena -potilaiden hoitoa Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä. Tutkimuksen tuloksia kannattaa yleistää koko Suomeen varauksella hoitokäytäntöjen mahdollisista eroavaisuuksista johtuen. Tästä voidaan käyttää esimerkkinä ylipainehappihoitoa, joka on säännönmukaisesti saatavilla vain Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirissä. Tutkimus on käsittääkseni ainoa HUS-alueen Fournierin gangreena -potilaista tehty tutkimus, joten se antaa uutta kuvaavaa tietoa potilaista ja heidän saamastaan hoidosta. Suomalaiset Fournierin gangreena -potilaat vertautuvat demografisilta muuttujilta hyvin muuhun kirjallisuuteen, mutta riskitekijöissä korostuu erityisesti alkoholin liikkakäyttö ja obesiteetti. Tutkimuksen perusteella voidaan todeta, että Fournierin gangreenaa osataan perusterveydenhuollon yksiköissä epäillä taudin harvinaisuudesta huolimatta ja potilaat osataan ohjata nopeasti asianmukaiseen erikoissairaanhoidon yksikköön. Erikoissairaanhoidossa potilaiden hoito on yhteneväistä virallisten hoitosuosittelujen puuttumisesta huolimatta ja hoidon tulokset ovat kansainvälisellä mittapuulla korkeatasoisia. Tässä tutkimuksessa ei lähdetty selvittämään tilastanalyttisin keinoin komorbiditeettien assosiaatiota taudin ilmaantuvuuteen tai kuolleisuuteen eikä myöskään eri hoitomuotojen tehoa. Näiden tekijöiden selvittäminen jää tulevien tutkimusten tehtäväksi. Taudin harvinaisuuden vuoksi tällaisiin tutkimuksiin saadaan Suomessa mahdollisimman kattava aineisto toteuttamalla tutkimukset monikeskustutkimuksina, joita on menossa ainakin Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin vetämänä. Erityinen tarve on todettu RCT-tutkimuksille eri

adjuvanttihoitomuotojen tehokkuuden selvittämiseksi (7). Myös sairastetun Fournierin gangreenan pitkäaikaisvaikutuksista elämänlaatuun on vähän tutkimuksia (58).

## Lähdeluettelo

1. Hagedorn JC, Wessells H. A contemporary update on Fournier's gangrene. *Nat Rev Urol.* huhtikuuta 2017;14(4):205–14.
2. Baurinne H. Sur une plaie contuse qui s'est terminée par le sphaceli de la scrotum. *J Med Chir Pharm.* 1764(20):251–6.
3. Fournier JA. Jean-Alfred Fournier 1832-1914. Gangrène foudroyante de la verge (overwhelming gangrene). *Sem Med* 1883. *Dis Colon Rectum.* joulukuuta 1988;31(12):984–8.
4. Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Am Surg.* huhtikuuta 1952;18(4):416–31.
5. Bahlmann JC, Fourie IJ, Arndt TC. Fournier's gangrene: necrotising fasciitis of the male genitalia. *Br J Urol.* helmikuuta 1983;55(1):85–8.
6. Smith GL, Bunker CB, Dinneen MD. Fournier's gangrene. *Br J Urol.* maaliskuuta 1998;81(3):347–55.
7. Schneidewind L, Anheuser P, Schönburg S, Wagenlehner FME, Kranz J. Hyperbaric Oxygenation in the Treatment of Fournier's Gangrene: A Systematic Review. *Urol Int.* 2021;105(3–4):247–56.
8. Sorensen MD, Krieger JN. Fournier's Gangrene: Epidemiology and Outcomes in the General US Population. *Urol Int.* 2016;97(3):249–59.
9. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg.* kesäkuuta 2000;87(6):718–28.
10. Tang L-M, Su Y-J, Lai Y-C. The evaluation of microbiology and prognosis of Fournier's gangrene in past five years. *SpringerPlus.* 2015;4:14.
11. Czymek R, Frank P, Limmer S, Schmidt A, Jungbluth T, Roblick U, ym. Fournier's gangrene: is the female gender a risk factor? *Langenbecks Arch Surg.* helmikuuta 2010;395(2):173–80.
12. Czymek R, Hildebrand P, Kleemann M, Roblick U, Hoffmann M, Jungbluth T, ym. New insights into the epidemiology and etiology of Fournier's gangrene: a review of 33 patients. *Infection.* elokuuta 2009;37(4):306–12.

13. Brings HA, Matthews R, Brinkman J, Rotolo J. Crohn's disease presenting with Fournier's gangrene and enterovesical fistula. *Am Surg.* toukokuuta 1997;63(5):401–5.
14. Shyam DC, Rapsang AG. Fournier's gangrene. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel.* elokuuta 2013;11(4):222–32.
15. Silverii GA, Dicembrini I, Monami M, Mannucci E. Fournier's gangrene and sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* helmikuuta 2020;22(2):272–5.
16. Baskin LS, Carroll PR, Cattolica EV, McAninch JW. Necrotising soft tissue infections of the perineum and genitalia. Bacteriology, treatment and risk assessment. *Br J Urol.* toukokuuta 1990;65(5):524–9.
17. Cakmak A, Genç V, Akyol C, Kayaoğlu HA, Hazinedaroğlu SM. Fournier's gangrene: is it scrotal gangrene? *Adv Ther.* lokakuuta 2008;25(10):1065–74.
18. Basoglu M, Ozbey I, Atamanalp SS, Yildirgan MI, Aydinli B, Polat O, ym. Management of Fournier's gangrene: review of 45 cases. *Surg Today.* 2007;37(7):558–63.
19. Morua AG, Lopez JAA, Garcia JDG, Montelongo RM, Guerra LSG. Fournier's gangrene: our experience in 5 years, bibliographic review and assessment of the Fournier's gangrene severity index. *Arch Esp Urol.* syyskuuta 2009;62(7):532–40.
20. Ephimenko N, Privolnee, VV. Fournier's gangrene. *Clin Microbiol Antimicrob Chemother.* 2008(10):25–34.
21. Salvino C, Harford FJ, Dobrin PB. Necrotizing infections of the perineum. *South Med J.* elokuuta 1993;86(8):908–11.
22. Bjurlin MA, O'Grady T, Kim DY, Divakaruni N, Drago A, Blumetti J, ym. Causative pathogens, antibiotic sensitivity, resistance patterns, and severity in a contemporary series of Fournier's gangrene. *Urology.* huhtikuuta 2013;81(4):752–8.
23. Paty R, Smith AD. Gangrene and Fournier's gangrene. *Urol Clin North Am.* helmikuuta 1992;19(1):149–62.
24. Temiz M, Cetin M, Aslan A. [Fournier's gangrene caused by *Candida albicans*]. *Mikrobiyol Bul.* lokakuuta 2008;42(4):707–11.

25. Chia L, Crum-Cianflone NF. Emergence of multi-drug resistant organisms (MDROs) causing Fournier's gangrene. *J Infect.* tammikuuta 2018;76(1):38–43.
26. Kranz J, Schlager D, Anheuser P, Mühlstädt S, Brücher B, Frank T, ym. Desperate need for better management of Fournier's gangrene. *Cent Eur J Urol.* 2018;71(3):360–5.
27. Hong KS, Yi HJ, Lee R-A, Kim KH, Chung SS. Prognostic factors and treatment outcomes for patients with Fournier's gangrene: a retrospective study. *Int Wound J.* joulukuuta 2017;14(6):1352–8.
28. Enriquez JM, Moreno S, Devesa M, Morales V, Platas A, Vicente E. Fournier's syndrome of urogenital and anorectal origin. A retrospective, comparative study. *Dis Colon Rectum.* tammikuuta 1987;30(1):33–7.
29. El-Qushayri AE, Khalaf KM, Dahy A, Mahmoud AR, Benmelouka AY, Ghozy S, ym. Fournier's gangrene mortality: A 17-year systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* maaliskuuta 2020;92:218–25.
30. Aşci R, Sarikaya S, Büyükalpelli R, Yilmaz AF, Yildiz S. Fournier's gangrene: risk assessment and enzymatic debridement with lyophilized collagenase application. *Eur Urol.* 1998;34(5):411–8.
31. Park SJ, Kim DH, Choi CI, Yun SP, Kim JH, Seo HI, ym. Necrotizing soft tissue infection: analysis of the factors related to mortality in 30 cases of a single institution for 5 years. *Ann Surg Treat Res.* heinäkuuta 2016;91(1):45–50.
32. Laor E, Palmer LS, Tolia BM, Reid RE, Winter HI. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J Urol.* heinäkuuta 1995;154(1):89–92.
33. Yilmazlar T, Ozturk E, Ozguc H, Ercan I, Vuruskan H, Oktay B. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. *Tech Coloproctology.* syyskuuta 2010;14(3):217–23.
34. Roghmann F, von Bodman C, Löppenber B, Hinkel A, Palisaar J, Noldus J. Is there a need for the Fournier's gangrene severity index? Comparison of scoring systems for outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *BJU Int.* marraskuuta 2012;110(9):1359–65.



35. Ferreira PC, Reis JC, Amarante JM, Silva AC, Pinho CJ, Oliveira IC, ym. Fournier's gangrene: a review of 43 reconstructive cases. *Plast Reconstr Surg.* tammikuuta 2007;119(1):175–84.
36. Laucks SS. Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am.* joulukuuta 1994;74(6):1339–52.
37. Gerber GS, Guss SP, Pielet RW. Fournier's gangrene secondary to intra-abdominal processes. *Urology.* marraskuuta 1994;44(5):779–82.
38. Campos JA, Martos JA, Gutiérrez del Pozo R, Carretero P. Synchronous cavernous thrombosis and Fournier's gangrene. *Arch Esp Urol.* toukokuuta 1990;43(4):423–6.
39. Horta R, Cerqueira M, Marques M, Ferreira P, Reis J, Amarante J. [Fournier's gangrene: from urological emergency to plastic surgery]. *Actas Urol Esp.* syyskuuta 2009;33(8):925–9.
40. Thwaini A, Khan A, Malik A, Cherian J, Barua J, Shergill I, ym. Fournier's gangrene and its emergency management. *Postgrad Med J.* elokuuta 2006;82(970):516–9.
41. Wong C-H, Khin L-W, Heng K-S, Tan K-C, Low C-O. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med.* heinäkuuta 2004;32(7):1535–41.
42. Levenson RB, Singh AK, Novelline RA. Fournier gangrene: role of imaging. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* huhtikuuta 2008;28(2):519–28.
43. McGillicuddy EA, Lischuk AW, Schuster KM, Kaplan LJ, Maung A, Lui FY, ym. Development of a computed tomography-based scoring system for necrotizing soft-tissue infections. *J Trauma.* huhtikuuta 2011;70(4):894–9.
44. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, ym. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15. heinäkuuta 2014;59(2):147–59.
45. Chao W-N, Tsai C-F, Chang H-R, Chan K-S, Su C-H, Lee Y-T, ym. Impact of timing of surgery on outcome of *Vibrio vulnificus*-related necrotizing fasciitis. *Am J Surg.* heinäkuuta 2013;206(1):32–9.

46. Frezza EE, Atlas I. Minimal debridement in the treatment of Fournier's gangrene. *Am Surg.* marraskuuta 1999;65(11):1031–4.
47. Chawla SN, Gallop C, Mydlo JH. Fournier's gangrene: an analysis of repeated surgical debridement. *Eur Urol.* toukokuuta 2003;43(5):572–5.
48. Sarofim M, Di Re A, Descallar J, Toh JWT. Relationship between diversional stoma and mortality rate in Fournier's gangrene: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 16. huhtikuuta 2021;
49. Akcan A, Sözüer E, Akyildiz H, Yilmaz N, Küçük C, Ok E. Necessity of preventive colostomy for Fournier's gangrene of the anorectal region. *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES.* heinäkuuta 2009;15(4):342–6.
50. Bronder CS, Cowey A, Hill J. Delayed stoma formation in Fournier's gangrene. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* marraskuuta 2004;6(6):518–20.
51. Chen CS, Liu KL, Chen HW, Chou CC, Chuang CK, Chu SH. Prognostic factors and strategy of treatment in Fournier's gangrene: a 12-year retrospective study. *Chang Yi Xue Za Zhi.* maaliskuuta 1999;22(1):31–6.
52. Atakan IH, Kaplan M, Kaya E, Aktoz T, Inci O. A life-threatening infection: Fournier's gangrene. *Int Urol Nephrol.* 2002;34(3):387–92.
53. Insua-Pereira I, Ferreira PC, Teixeira S, Barreiro D, Silva Á. Fournier's gangrene: a review of reconstructive options. *Cent Eur J Urol.* 2020;73(1):74–9.
54. Yanaral F, Balci C, Ozgor F, Simsek A, Onuk O, Aydin M, ym. Comparison of conventional dressings and vacuum-assisted closure in the wound therapy of Fournier's gangrene. *Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol.* 3. lokakuuta 2017;89(3):208–11.
55. Franco-Buenaventura D, García-Perdomo HA. Vacuum-assisted closure device in the postoperative wound care for Fournier's gangrene: a systematic review. *Int Urol Nephrol.* huhtikuuta 2021;53(4):641–53.
56. Zhao J-C, Xian C-J, Yu J-A, Shi K. Reconstruction of infected and denuded scrotum and penis by combined application of negative pressure wound therapy and split-thickness skin grafting. *Int Wound J.* elokuuta 2013;10(4):407–10.

57. Saifee NH, Evans HL, Magaret AS, Hess JR, Delaney M, O'Keefe GE, ym. Outcomes in necrotizing soft tissue infections treated with therapeutic plasma exchange. *Transfusion (Paris)*. kesäkuuta 2017;57(6):1407–13.
58. Karian LS, Chung SY, Lee ES. Reconstruction of Defects After Fournier Gangrene: A Systematic Review. *Eplasty*. 2015;15:e18.
59. Morey A & McAninch J. *Reconstructive and Plastic Surgery of The External Genitalia*. WB Saunders; 414–422 s.
60. Por Y-C, Tan B-K, Hong S-W, Chia S-J, Cheng CWS, Foo C-L, ym. Use of the scrotal remnant as a tissue-expanding musculocutaneous flap for scrotal reconstruction in Paget's disease. *Ann Plast Surg*. elokuuta 2003;51(2):155–60.
61. Carvalho JP, Hazan A, Cavalcanti AG, Favorito LA. Relation between the area affected by Fournier's gangrene and the type of reconstructive surgery used. A study with 80 patients. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol*. elokuuta 2007;33(4):510–4.
62. Black PC, Friedrich JB, Engrav LH, Wessells H. Meshed unexpanded split-thickness skin grafting for reconstruction of penile skin loss. *J Urol*. syyskuuta 2004;172(3):976–9.
63. Coskunfirat OK, Uslu A, Cinpolat A, Bektas G. Superiority of medial circumflex femoral artery perforator flap in scrotal reconstruction. *Ann Plast Surg*. marraskuuta 2011;67(5):526–30.
64. Chen S-Y, Fu J-P, Chen T-M, Chen S-G. Reconstruction of scrotal and perineal defects in Fournier's gangrene. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. huhtikuuta 2011;64(4):528–34.
65. Koch E, Lovett S, Nghiem T, Riggs RA, Rech MA. Shock index in the emergency department: utility and limitations. *Open Access Emerg Med OAEM*. 2019;11:179–99.
65. HUS. HUS:n vuosikertomus 2007. (siteerattu 25.10.2021). <https://husinvuosi.fi/wp-content/uploads/2020/03/hus-vuosikertomus-2007.pdf>
66. Kuntaliitto. Sairaanhoidon erityisvastuualueet ja sairaanhoitopiirit 2019. (siteerattu 25.10.2021).

[https://www.kuntaliitto.fi/sites/default/files/media/file/Ervat\\_Sairaanhoitopiirit2019.pdf](https://www.kuntaliitto.fi/sites/default/files/media/file/Ervat_Sairaanhoitopiirit2019.pdf)