

Twenty-four patients (8%) required repeat laser surgery, 18 for recurrence and 6 because the first attempt had to be abandoned owing to bleeding. Thus the first-time cure rate was 92% and the overall cure rate 94%.

## Discussion

The CO<sub>2</sub> laser is a safe and acceptable outpatient treatment for CIN. With the ever-increasing incidence of CIN with or without associated WVI in young women,<sup>11</sup> an effective conservative form of treatment for this problem is essential. The CO<sub>2</sub> laser fulfils this adequately, as can be seen from the results of our series. Although the technique of laser surgery is easy, a prerequisite is definitive diagnosis and this technique should only be used by an expert in colposcopic assessment. A correlation must exist between cytological, colposcopic and histological findings before treatment. Only lesions which are entirely visible on the ectocervix should be treated, and if micro-invasive carcinoma is suspected either cytologically or colposcopically, laser surgery is not indicated. A diagnostic cone biopsy is mandatory for these cases.

These patients experienced very few complications, but bleeding seems to be associated with cervicitis and with the IUCD. We therefore advocate specific treatment before laser surgery in patients with vaginal infections and cervicitis diagnosed on cytological examination or colposcopy. Patients with IUCDs should have them removed and use an alternative method of contraception for 3 months after laser surgery; the IUCD can then be replaced if the findings on cytological examination and colposcopy are normal. The anatomical result of laser surgery is outstanding, with no scarring or fibrosis. The mode of repair facilitates cytological and colposcopic follow-up.

## Conclusions

1. The CO<sub>2</sub> laser is a safe, reliable, acceptable treatment for CIN.

2. Cervicitis and the IUCD appear to cause haemorrhage at the time of laser surgery. Infections should be treated and IUCDs removed before laser treatment.

3. CIN and WVI are common in the white and coloured populations of Cape Town.

4. CIN is rare in the black population and WVI has not been seen in the black women attending the Colposcopy Clinic at Groote Schuur Hospital.

5. There was a 94% overall cure rate in this series.

We should like to thank everyone involved in the Colposcopy and Laser Clinics and the Cytology Laboratory staff. We should also like to thank all the private practitioners who have referred their patients to this unit for laser surgery. Finally, we should like to thank Dr H.-Reeve Sanders, the Chief Medical Superintendent of Groote Schuur Hospital, for permission to publish.

## REFERENCES

1. Townsend DE, Richart RM. Cryotherapy and carbon dioxide laser management of cervical intraepithelial neoplasia: a controlled comparison. *Obstet Gynecol* 1983; **61**: 75-78.
2. Schawlow AL, Townes CH. Infrared and optical lasers. *Physiol Rev* 1958; **112**: 1940-1942.
3. Jako GL. Laser surgery of the vocal cords. *Laryngoscope* 1972; **82**: 2204-2205.
4. Kaplan I, Gildman J, Ger R. The treatment of erosion of the uterine cervix by the use of the CO<sub>2</sub> laser. *Obstet Gynecol* 1973; **41**: 795-798.
5. Bellina JH. Carbon dioxide laser in gynecology. *Obstet Gynecol Annu* 1977: 390-397.
6. Schelhas HF. Laser surgery in gynecology. *Surg Clin North Am* 1978; **58**: 151-153.
7. Staff A, Wilkinson EJ, Mattingly RJ. Laser treatment of cervical and vaginal neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1977; **128**: 128-131.
8. Anderson MC. Treatment of CIN with the carbon dioxide laser: report of 543 patients. *Obstet Gynecol* 1982; **59**: 720-726.
9. Benedet JL, Nickerson KG, White GW. Laser therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1981; **58**: 188-191.
10. Masterson BJ, Krantz KE, Calkins JW. The carbon dioxide laser in cervical intraepithelial neoplasia: a 5-year experience in treating 230 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1981; **139**: 565-567.
11. Creasman WT, Clarke-Pearson DL, Weed JC. Results of outpatient therapy of cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1981; **12**: 306-316.

# Gasgangreen

## 'n Bespreking van 3 gevalle en literatuuroorsig

D. F. DU TOIT, C. F. PRETORIUS, N. ESTERHUIZEN, L. B. DU TOIT

### Summary

Three patients with gas gangrene of the lower limbs are presented. In 2 of the 3 patients gas gangrene

developed after lower-limb amputation, indications for amputation being atherosclerotic and diabetic gangrene. In the third patient associated leukaemia was diagnosed. All 3 patients presented with the typical clinical manifestations of gas gangrene. *Clostridium perfringens* was isolated from the affected leg in each patient. The current application of surgery and hyperbaric oxygen therapy in the treatment of gas gangrene is discussed.

Departement Chirurgie, Universiteit van Stellenbosch en Tygerberg-hospitaal, Parowallei, KP

D. F. DU TOIT, D. PHIL. (OXON.), F.R.C.S., L.K.C., Senior Lektor

C. F. PRETORIUS, M.B. CH.B., Kliniese Assistent

N. ESTERHUIZEN, M.B. CH.B., Kliniese Assistent

L. B. DU TOIT, Navorsingsassistent



Gasgangreen, klostridiale mionekrose, is 'n seldsame en deurgaans dodelike siekte vir die mens. Klostridiale organismes is verantwoordelik vir gasgangreen van spierweefsel wat vinnig versprei en lewensbedreigende sistemiese sowel as lokale komplikasies veroorsaak.<sup>1-3</sup>

Die etiologiese organismes by gasgangreen (genus *Clostridium*) is groot Gram-positiewe anaërobiese basille met sentrale of subterminale spore. Ses *Clostridium*-spesies veroorsaak gasgangreen by die mens, nl. *Cl. perfringens*, *Cl. oedematiens*, *Cl. septicum*, *Cl. histolyticum*, *Cl. bifermentans* en *Cl. fallax*. Clostridia is saprofiëte en die spore asook die vegetatiewe vorms kom vrylik voor in die natuur, veral in die grond, asook in klerasie en die gastroïntestinale traktus van mens en dier.<sup>1-3</sup>

Alhoewel die hoogste voorkomssyfer van gasgangreen met oorlogsbeserings geassosieer word, kom die siekte ook voor onder die stedelike bevolking na trauma met of sonder frakture, septiese aborsies, amputasies en cholelisktomie in pasiënte met diabetes mellitus en kwaadaardige letsels.<sup>6-10</sup>

In hierdie verslag word die kliniese beeld en behandeling van gasgangreen by 'n pasiënt met onderliggende miëlöiedleukemie en 2 pasiënte na onderbeenamputasies bespreek.

## Gevalbespreking

### Geval 1

'n Manlike pasiënt van 65 jaar is met isgemiese rusypyn van die linkervoet toegelaat. Hy was 'n bekende alkoholiese met isgemiese hartsiekte, vetsug, chroniese brongitis en emfiseem. 'n Jaar tevore is 'n onderbeenamputasie van die regterbeen vir rusypyn en gangreen uitgevoer. Arteriografie met die laaste toelating het getoon dat die diffuse arteriosklerose in sy ledemate nie chirurgies herstelbaar was nie. 'n Linkerbobeenamputasie is uitgevoer en die pasiënt het tydens premedikasie 1 g kefoksitien intraveneus ontvang. Die spiere en vel van die stomp was goed gevaskulariseer. Twee dae na die operasie het die pasiënt akute siek geword. Hy was in 'n toksiese toestand en het gekla van erge pyn in die amputasiestomp. Die stomp was duidelik geïnfekteer en krepitus was deurgaans in die oorblywende bobeen tasbaar tot by die inguinale ligament. Die vel van die stomp was blou van kleur met gepaardgaande veelvuldige bullae. 'n Gram-kleuring van die vog van die bullae het Gram-positiewe basille en kokki getoon. Bakteriologiese kweking het *Cl. perfringens*, *Staphylococcus aureus* en *Proteus mirabilis* getoon. Die pasiënt is 6-uurliks intraveneus met 5 miljoen eenhede penisillien, 1 g kefoksitien, en 500 mg metronidasool behandel. Die steke van die amputasiestomp is verwyder en die wond is oopgemaak. Die pasiënt se toestand het vinnig versleg en hy is binne 24 uur weens respiratoriese en nierversaking oorlede. Hy was ook diep geëlsugtig.

### Geval 2

'n Manlike, 68-jarige, nie-insulienafhanklike diabeet met onderliggende isgemiese hartsiekte is met diabetiese gangreen van die regtervoet toegelaat. Twee jaar tevore is dié pasiënt toegelaat a.g.v. gangreen van die linkervoet, wat gelyk het tot amputasie van die linkeronderbeen. Bakteriologiese ondersoek van die letsels op die regtervoet het *Acinetobacter anitratus* en *Streptococcus faecalis* geïsoleer. 'n Arteriogram het erge arteriosklerose van die gemene iliaka-arterie en afsluiting van albei oppervlakkige femorale arteries getoon. Onder spinale narkose is 'n regtermiddeldy-amputasie uitgevoer. Die pasiënt het gelyktydig met die premedikasie 1 g moksalaktaam intraveneus ontvang.

Die vaskulariteit van die weefsel asook die velrande was goed; die wond is met geslote suigdrainasie geheg. Twee dae later het die pasiënt van erge pyn in die amputasiestomp gekla.

Sy toestand het vinnig verswak en is deur diabetiese koma gekompliseer. Met ondersoek van die amputasiestomp is bullae en krepitus opgemerk. 'n Bakteriologiese ondersoek van die sereuse vog van die blase het 'n groot aantal Gram-positiewe basille en kokki getoon. *Cl. perfringens*, *Strept. faecalis* en *A. anitratus* is daaruit gekweek. Bo en behalwe sy diabetiese koma het die pasiënt ook akute pulmonale edeem ontwikkel wat digitalis en diuretika benodig het. Die pasiënt het 6-uurliks intraveneus 6 miljoen eenhede penisillien, 1 g moksalaktaam en 500 mg metronidasool ontvang. Hy is binne 12 uur na die amputasie a.g.v. klostridiale mionekrose oorlede.

### Geval 3

Vanaf 'n buitegeleë hospitaal is 'n 20-jarige manlike pasiënt met gangreen van die hele linkerbeen toegelaat. Hy was 'n bekende pasiënt met akute miëlöiedleukemie in remissie na behandeling met chemoterapie. By toelating was hy in 'n toksiese toestand, anemies, geëlsugtig en geskok. Die hele linkerbeen was tot by die inguinale gebied geswel met bullae en krepitus wat tot die servikale gebied gestrek het. Daar was geen geskiedenis van trauma nie. Klostridiale mionekrose is bevestig deur bakteriologiese ondersoek van die bullae waaruit *Cl. perfringens* geïsoleer is.

Die pasiënt se toestand het baie vinnig verswak ondanks massiewe intraveneuse dosisse penisillien, kefamandool en metronidasool, asook bloedtransfusies. Die pasiënt het amputasie van die been of disartikulasie van die heup geweier en is 72 uur na opname oorlede.

Hiperbariese suurstof(HBS)-toediening is in al 3 hierdie gevalle oorweeg, maar a.g.v. tegniese probleme met die apparaat kon die behandeling nie toegepas word nie.

## Bespreking

Anaërobiese klostridiale mionekrose is 'n ernstige toestand wat dikwels in wonde voorkom a.g.v. ekstensiewe trauma met uitgebreide spierweefselbesering, met belemmerde bloedvoorsiening en erge kontaminasie deur grond of ander vreemde materiaal.<sup>2</sup> Behalwe by militêre gevalle kom klostridiale miositis ook spontaan in die siviele lewe voor by pasiënte met onderliggende maligne letsels, asook na chirurgiese ingrepe en amputasies soos in dié 3 gevalle beskryf.<sup>4-6</sup>

In die meeste gevalle is die ontstaan van gasgangreeninfeksie akute na 'n baie kort inkubasiëperiode. Die pasiënte kom ernstig siek voor, is anemies, sweet en is geëlsugtig in gevorderde gevalle. Hierdie toestand kan ook in die gasvormende, nie-gasvormende, gemengde of die toksiese tipe gangreen voorkom.<sup>2,3,11</sup>

Gasgangreen is hoofsaaklik 'n infeksie beperk tot die spierweefsel, waarin dit vinnig versprei, maar soms word ook die omliggende weefsel aangetas. Beskadiging van die omliggende weefsel volg op die vrystelling van fibrinolisin, hialuronidase, lesitinase, kollagenase, hemolisin en sitolisin. Die ontstaan van edeem en gas in fassiale kompartemente veroorsaak uitsetting en verhoogde druk. Gedurende die vroeë stadium van dié proses kom die spiere hemorrhagies en bros voor. Daarna begin die weefsel verkleur en verloor die spierweefsel sy sametrekbaarheid, en 'n waterige bruin, onwelriekende vog met gasblasies word afgeskei. Die ledemaat is oortrek met bullae waarvan die voginhoud 'n tipiese soet reuk mag hê. Hierdie beeld ontwikkel vinnig in fulminerende gevalle. Met die verspreiding van die infeksie is daar verlies van spierelastisiteit, afwesigheid van bloeding by die wondrande, asook verkleuring van die weefsel van normaal na baksteenrooi.

Die teenwoordigheid van groot hoeveelhede Gram-positiewe basille in die afskeiding tesame met positiewe kweking van *Cl.*



*perfringens* is belangrik ter bevestiging van klostridiale mionekrose soos in ons 3 pasiënte waargeneem.

Die diagnose van gasgangreen kan egter nie net op die teenwoordigheid van gas in die weefsel gemaak word nie. 'n Verskeidenheid ander organismes, soos *E. coli*, anaërobie se streptokokki en bakterioïede kan ook gasproducerende infeksies veroorsaak, veral by pasiënte met onderliggende diabetes mellitus.<sup>3,7</sup> Die stadige ontwikkeling van die nie-klostridiale gasgangreen in die onderste ledemate van diabeete is in sterk teenstelling met die akute aanvang, vinnige verspreiding en erge toksemie wat gepaard gaan met klostridiale gasgangreen.<sup>7</sup> Die kliniese beeld by nie-klostridiale gasgangreen kan soms misleidend wees weens die stadige verloop van die infeksie en laat verskyning van velnekrose.<sup>5</sup>

Oorweldigende klostridiale sepsis is nie algemeen nie, maar mag 'n komplikasie by pasiënte met onderliggende maligne letsels wees.<sup>4,5</sup> Leukemie (geval 3) verteenwoordig die mees algemene kwaadaardigheid waarby spontane ontwikkeling van gasgangreen gevind word. Ander vorme waarby die toestand ook voorkom, is kolonkarsinoom en metastatiese melanoom.<sup>4</sup> Laasgenoemde gevalle word veroorsaak deur *Cl. septicum* en die unieke assosiasie van hierdie organisme en onderliggende kanker is baie onlangs beskryf. Etlke gevalle van spontane gasgangreen van die heup, been of arm tesame met maligne letsels is beskryf.<sup>4,5</sup>

Onlangs is die gebruik van antibiotika sowel as die waarde van HBS in die behandeling van *Clostridium*-infeksies duidelik uiteengesit.<sup>11-15</sup>

Die mees effektiewe wyse vir die voorkoming van gasgangreen en ander klostridiale infeksies is effektiewe chirurgiese debridement. Kliniese ondervinding dui daarop dat daar nie slegs op antibiotiese terapie staatgemaak kan word vir die voorkoming van klostridiale infeksies nie.<sup>12,15</sup> Die gebruik van polivalente gasgangreenantitoksien in hoë risiko-gevalle bly nog steeds omstrede. Onmiddellike chirurgie met deeglike verwydering van geïnfekteerde en nekrotiese weefsels is nog altyd beskou as die primêre en mees effektiewe terapie in die behandeling van gasgangreen. Die chirurgiese behandeling behels dikwels veelvuldige insnydings, die uitvoer van fassiotomies vir dekompressie tesame met dreinerings van die spierkompartemente, eksisie van dooie weefsel of nie-hegting van die wond in sekere gevalle.<sup>2</sup> Die doeltreffendheid van antibiotika, veral hoë dosisse intraveneuse penisillien voor en na chirurgie, is alreeds bewys. Alternatiewe antibiotika sluit in eritromisien, tetrasiklien en klindamisien.<sup>1</sup> Verdere ondersteunende behandeling wat toegepas kan word, is die toediening van bloed, plasma, elektroliete en steroïede, wat by die pasiënt met erge toksemie en skok soms lewensreddend kan wees.<sup>2</sup>

Sedert die ingebruikneming van HBS in die behandeling van gasgangreen deur Brummelkamp *et al.*<sup>2</sup> in 1961 is talryke gunstige berigte ontvang van vinnige kliniese beterskap by pasiënte met gasgangreen binne die eerste dag na HBS-behandeling.<sup>11,13-15</sup> Daar is egter bevind dat HBS sonder chirurgiese debridement ondoeltreffend is en kombinasiebehandeling is dus nodig.<sup>11-15</sup> Die moontlike voordeel van HBS-terapie in gasgangreen van die ledemate is dat dit die frekwensie van amputasie mag verminder. Ongelukkig is amputasies nie altyd vermybaar nie. HBS word egter deur sommige geneeshera aanbeveel om die infeksie, voor chirurgiese wondeksisie, te

stuit. Die sistemiese toksisiteit van gasgangreeninfeksies word veroorsaak deur die vrylating van eksotoksiene. HBS-terapie onderbreek die proses deurdat die weefsel met hoë spanning-suurstof versadig word. 'n Suurstofdruk ( $PO_2$ ) in die weefsel van 150 mmHg inhibeer eksotoksienproduksie deur die klostridiale organisme.<sup>14</sup> 'n Weefsel- $PO_2$  van 150 mmHg voorkom die groei van klostridia.<sup>14</sup> HBS-terapie inhibeer die produksie van klostridiale lesitinase, maar neutraliseer nie toksiene wat alreeds teenwoordig is nie. Diepliggende organismes in die weefsel bly onaangeraak en mag dus later chirurgiese verwydering benodig. Die werking van HBS-terapie is ingewikkeld en mag moontlik direk kiemdodend wees, die toksienproduksie inhibeer en beter oksigenering van die geïnfekteerde en omliggende weefsel bewerkstellig. Dit skep dus 'n minder gunstige omgewing vir die oksidasie-reduksiepotensiaal en vir die vermenigvuldiging van anaërobie se organismes. Met HBS-terapie word pasiënte blootgestel aan 100% suurstof by 'n druk van 3 atmosfere vir 1-2 uur. Hierdie prosedure word 8- tot 12-uurliks herhaal tot en met ses behandelings. Suurstoftoksiteit is nie 'n noemenswaardige probleem nie, alhoewel konvulsies en disoriëntasie mag voorkom.<sup>1</sup>

Opsommend: alhoewel klostridiale infeksies eers gevrees is weens 100% mortaliteit, kan dit nou behandel word met wondeksisie, antibiotika en HBS met 'n merkbare vermindering van die 70-90% mortaliteit soos aan die begin van die eeu tot 1-30% in verskeie huidige reekse.

Ons wil graag dr. J. P. van der Westhuyzen, Mediese Superintendent van Tygerberg-hospitaal, bedank vir toestemming tot publikasie, mev. M. Louw vir die tik, en dr. J. J. Heydenrych vir kritiese evaluasie van die manuskrip.

#### VERWYSINGS

- Weinstein L, Barza MA. Gas gangrene. *N Engl J Med* 1973; **289**: 1129-1131.
- Alzheimer WA, Berkich E. Wound sepsis and dehiscence. In: Hardy JD, red. *Critical Surgical Illness*, 2de uitg. Philadelphia: WB Saunders, 1980: 201.
- Skiles MS, Covert GK, Fletcher HS. Gas-producing clostridial and nonclostridial infections. *Surg Gynecol Obstet* 1978; **147**: 65-67.
- Pelfrey TM, Turk RP, Peoples JB. Surgical aspects of *Clostridium septicum* septicemia. *Arch Surg* 1984; **119**: 546-550.
- Burrell MI, Hyson EA, Walker-Smith GJ. Spontaneous clostridial infection and malignancy. *AJR* 1980; **134**: 1153-1159.
- Pashby NL. Metronidazole in the treatment of gas gangrene following lower limb amputation. *J Antimicrob Chemother* 1981; **8**: 82-83.
- Bird D, Giddings AEB, Jones SM. Non-clostridial gas gangrene in the diabetic lower limb. *Diabetologia* 1977; **13**: 373-376.
- Miskew DBW, Pinzur MS, Pankovich AM. Clostridial myonecrosis in a patient undergoing oxacillin therapy for exacerbation of chronic foot ulcers and osteomyelitis. *Clin Orthop* 1979; **138**: 250-253.
- Buchanan JR, Gordon SL. Gas gangrene in a wound treated without skin closure. *Clin Orthop* 1980; **148**: 233-235.
- Fee NF, Dobranski A, Bisla RS. Gas gangrene complicating open forearm fractures. *J Bone Joint Surg [Am]* 1977; **59**: 135-138.
- Roding B, Groeneveld PHA, Boerema I. Ten years of experience in the treatment of gas gangrene with hyperbaric oxygen. *Surg Gynecol Obstet* 1972; **134**: 579-585.
- Brummelkamp WH, Hoogendijk J, Boerema I. Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. *Surgery* 1961; **49**: 299-302.
- Tonjum S, Digranes A, Alho A, Gjengsto H, Eidsvik S. Hyperbaric oxygen treatment in gas-producing infections. *Acta Chir Scand* 1980; **146**: 235-241.
- Fowler DL, Evans LL, Mallow JE. Monoplace hyperbaric oxygen therapy for gas gangrene. *JAMA* 1977; **238**: 882-883.
- Holland JA, Hill GB, Wolfe WG, Osterhout S, Saltzman HA, Brown IW. Experimental and clinical experience with hyperbaric oxygen in the treatment of clostridial myonecrosis. *Surgery* 1975; **77**: 75-85.