

Magdalena Osowicka<sup>1,2</sup>, Marek Suchorzewski<sup>1,3</sup>, Jacek Kot<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospicjum im. Św. Ojca Pio w Pucku

<sup>2</sup>Klinika Pneumonologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

<sup>3</sup>Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

<sup>4</sup>Klinika Medycyny Hiperbarycznej i Ratownictwa Morskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku

## Przetoka przełykowo-skórna i infekcja zgorzelą gazową po protezowaniu przełyku u chorego z zaawansowaną chorobą nowotworową

Oesophageo-cutaneous fistula and gas gangrene after oesophageal prosthesis insertion in patient with advanced cancer disease

### Adres do korespondencji:

Dr n. med. Marek Suchorzewski  
 Poradnia Leczenia Bólu  
 Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
 Uniwersyteckie Centrum Kliniczne,  
 Gdański Uniwersytet Medyczny  
 ul. Dębinki 7, 80-952 Gdańsk  
 Tel.: +48 (58) 349 26 21  
 Faks: +48 (58) 349 26 21  
 e-mail: msuchorzewski@poczta.onet.pl

### STRESZCZENIE

Mężczyzna, 73-letni, obciążony niewydolnością krążenia i rakiem prostaty z przerzutami do wątroby, został przyjęty do hospicjum stacjonarnego z zapaleniem śródpiersia i przetoką przełykowo-skórną okolicy lewego stawu mostkowo-obożyczkowego. Wcześniej choremu wycięto część przełyku z powodu przełyku Barreta i założono protezę z powodu pooperacyjnego zwężenia w miejscu zespolenia. Mężczyzna zgłosił się do szpitala z objawami niewydolności krążenia, bólami w klatce piersiowej i dusznością po 6 miesiącach od założenia protezy przełyku. W badaniu fizykalnym stwierdzono ropień okolicy podobojczykowej lewej, trzeszczący w badaniu palpacyjnym. Zmianę nacięto, ewakuując dużą ilość treści ropnej. W badaniu bakteriologicznym wymazu z rany obecne były laseczki zgorzeli gazowej i chorego poddano leczeniu tlenem hiperbarycznym. Następnie doszło do wytworzenia przetoki przełykowo-skórnej, lizy obojczyka i wypływu treści żółciowej w okolicy podobojczykowej lewej. Wobec zaawansowania procesu nowotworowego oraz braku możliwości leczenia operacyjnego, po ustąpieniu mikrobiologicznych i klinicznych objawów zgorzeli gazowej, pacjent został objęty opieką hospicjum stacjonarnego, gdzie zmarł wskutek niewydolności wielonarządowej.

**Słowa kluczowe:** przetoka przełykowo-skórna, proteza przełyku, zgorzel gazowa

### ABSTRACT

73 year old man with the circulatory insufficiency and prostatic cancer with liver metastases was admitted to the stationery hospice in the course of mediastinitis and oesophago-cutaneous fistula of the left sternoclavicular joint region. Previously, partial resection of oesophagus was performed due to *Barret oesophagus* and the oesophageal prosthesis was installed for postoperative oesophagostenosis formed in the place of surgical anastomosis. Patient was admitted with the circulatory insufficiency symptoms, thoracic pain and dyspnoea after 6 months since oesophageal prosthesis installation. Physical examination revealed abscess of the left subclavicular region, crepitated during palpation. Abscess was incised and a large amount of pus was evacuated. *Clostridium perfringens* was identified in tissue samples and subsequently patient was treated with hyperbaric oxygenation. The oesophago-cutaneous fistula has been formed, the clavicle lysis and the bile flow in the left subclavicular region was detected. Due to advanced cancer and lack of surgical options, after resolution of gas gangrene, patient has been cared in the stationery hospice where he finally died due to multiorgan failure.

**Key words:** oesophago-cutaneous fistula, oesophageal prosthesis, gas gangrene

## Opis przypadku

Chory w wieku 73 lat, obciążony niewydolnością krążenia i rakiem prostaty z przerzutami do wątroby, po operacji usunięcia przełyku w związku z przełykiem Barretta został przyjęty do oddziału hospicyjnego z powodu zapalenia śródpiersia i przetoki przełykowo-skrónej okolicy lewego stawu mostkowo-obojęzycznego. Z informacji uzyskanych w wywiadzie wynikało, że wiele lat temu chory przeżył laparotomię i cholecystektomię z powodu perforacji pęcherzyka żółciowego. Pięć lat wcześniej rozpoznano u niego raka prostaty i rozpoczęto leczenie hormonalne (octan gosereliny). Po 3 latach w związku z problemami z przełykaniem pokarmów wykonano gastroskopię, w której stwierdzono zwężenie i owrzodzenie przełyku (około 5 cm od wpustu żołądka), a badanie histopatologiczne wycinków śluzówki przełyku ujawniło komórki gruczolakoraka. Z tego powodu wykonano resekcję przełyku sposobem Akijamy, jednak badanie histopatologiczne preparatu pooperacyjnego nie potwierdziło rozpoznania nowotworu i postawiono diagnozę przełyku Barretta. Około 12 miesięcy później chory zgłosił ponowne problemy z przełykaniem pokarmów i płynów. Wykonana wówczas gastroskopia ujawniła przerost ziarniny na poziomie górnego zespolenia i wynikające z tego miejscowe zwężenie przełyku. Wielokrotnie podejmowane próby poszerzenia zwężenia (balonikowanie przełyku za pomocą sondy Sengstakena-Blackmoora) dawały jedynie przejściową poprawę. Trwałej poprawy nie osiągnięto również po założeniu do światła przełyku plastikowego stentu. Dopiero zaopatrzenie zwężenia metalowym, samorozprężalnym stentem okazało się bardziej efektywne. Po około 2 miesiącach od założenia protezy doszło do nawrotu dolegliwości związanych z przełykaniem. Wykonane wówczas badanie rentgenograficzne (RTG) klatki piersiowej ujawniło przesunięcie części metalowego stentu do światła żołądka. Ze względu na ryzyko uszkodzenia ściany żołądka podjęto próbę endoskopowego usunięcia protezy. W trakcie kolejnych gastroskopii nie udało się usunąć całego stentu i dokonano jego częściowego usunięcia (kawałek po kawałku), pozostawiając pozostałą część w świetle przełyku. W kwietniu 2010 roku chory został przyjęty do szpitala ogólnego z objawami zaostżenia przewlekłej niewydolności krążenia (narastającej duszności, osłabienia i obrzęków kończyn dolnych) oraz dolegliwości bólowych w klatce piersiowej. W badaniu fizykalnym w okolicy podobojęzycznej lewej stwierdzono guz o średnicy około 8 cm, trzeszczący przy palpacji. Po konsultacji chirurgicznej wysunięto podejrzenie ropnia powłok skórnych, przetoki przełykowo-skrónej oraz zgorzeli gazowej. Guz nacięto, uzyskując treść ropną, której badanie bakteriologiczne w preparacie bezpośrednim nie potwierdziło obecności laseczek zgorzeli gazowej. Stwierdzono natomiast liczne pałeczki Gram ujemne,

bakterie *Stenotrophomonas maltophilia* i *Staphylococcus epidermidis* oraz grzyby *Candida albicans*. W badaniu ultrasonograficznym (USG) jamy brzusznej stwierdzono liczne zmiany przerzutowe w wątrobie. Gastroskopia nie uwidoczniła zmian rozrostowych, a jedynie „ziewający” przełyk i wpust żołądka. Badanie RTG klatki piersiowej nie wykazało przetoki w miejscu ropnia, jednak badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej ujawniło masywną odmę śródmięśniową u wlotu do klatki piersiowej i w okolicy lewego obojęzika oraz ropnie w śródpiersiu ze zbiornikami płynu i obecnością przestrzeni gazowych. Nie uwidoczniiono natomiast cech perforacji przełyku, ale stwierdzono płyn w lewej jamie opłucnowej. W celu wyjaśnienia tej sytuacji klinicznej chorego konsultowano z chirurgiem onkologicznym, torakochirurgiem oraz pracownią endoskopii, w której usunięto część stentu przełykowego. W związku z uzyskaniem w kontrolnym posiewie z rany laseczek zgorzeli gazowej (*Clostridium perfringens*) chory został przekazany do Kliniki Medycyny Hiperbarycznej i Ratownictwa Morskiego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie na podstawie wyniku badań bakteriologicznych i obrazu klinicznego — charakterystycznego dla zgorzelowego martwiczego zapalenia powięzi — rozpoczęto leczenie typowe dla zgorzeli gazowej tkanek miękkich. Sesje tlenoterapii hiperbarycznej (HBO, 60 min 100% O<sub>2</sub> przy ciśnieniu 2,5 ATA) wykonywano co 12 godzin w wielomiejscowej komorze hiperbarycznej wraz z personelem medycznym wewnątrz komory, włączono antybiotykoterapię empiryczną (piperacylina/tazobaktam, metronidazol, flukonazol), żywienie dojelitowe dietą przemysłową (Nutrison®). Codziennie w krótkotrwałym znieczuleniu ogólnym wykonywano zmianę opatrunków z poszerzaniem dostępu do tkanek głębokich, wycinaniem martwiczo zmienionych powięzi w zakresie dostępu oraz wypłukiwaniem treści ropnej, ale nie udało się jednoznacznie zidentyfikować drogi łączności ze śródpiersiem. Łącznie wykonano 11 sesji HBO, uzyskując poprawę stanu miejscowego (oczyszczenie rany, zmniejszenie ilości treści ropnej, w dniu rany były widoczne żywo czerwone mięśnie), niewielką poprawę parametrów biochemicznych (obniżenie stężenia białka C-reaktywnego ze 137 do 90 mg/dl, OB z 32 do 18 mm/godz.), w kontrolnym badaniu bakteriologicznym ropy z rany nie wykazano już bakterii beztlenowych. W 4. dobie hospitalizacji stwierdzono w ranie dużą ilość treści żółciowo-ropnej wypływającej ze śródpiersia. W kontrolnym badaniu TK klatki piersiowej odnotowano zaciekanie do rany kontrastu z przełyku na wysokości górnej części protezy przełykowej.

Wobec narastającej niewydolności nerek, po konsultacji torakochirurga i chirurga onkologicznego, ze względu na zaawansowanie procesu nowotworowego (przerzuty do wątroby i prawdopodobnie do śródpiersia), odstąpiono od dalszego leczenia chirurgicznego

na rzecz paliatywnego. Treść żółciową wyciekającą z przetoki przełykowo-skrónej odprowadzono do worka stomijnego w miejscu przetoki, a pacjenta przekazano do macierzystego oddziału szpitalnego, a następnie do hospicjum stacjonarnego.

Przy przyjęciu do hospicjum chory był w stanie ogólnym ciężkim, przytomny, ale z utrudnionym kontaktem logiczno-słownym. Skarżył się na nasiloną duszność spoczynkową. W badaniu fizykalnym widoczna była przetoka z jej ujściem w ranie o średnicy około 10 cm, zlokalizowana 2 cm pod lewym obojczykiem oraz masywne obrzęki obwodowe. Ze względu na niejasną sytuację bakteriologiczną zastosowano izolację kontaktową, wykonano kontrolne badania bakteriologiczne, w których nie potwierdzono obecności bakterii beztlenowych. W trakcie opieki hospicyjnej stosowano początkowo antybiotyki, leki przeciwwrzębiące, przeciwbólowe oraz przeciwkrwotoczne. Z uwagi na tendencje do hipoglikemii (35–55 mg%) oraz brak możliwości przyjmowania pokarmów doustnie podawano roztwory glukozy dożylnie i do jejunostomii. Stopniowo, wraz z pogarszającym się stanem klinicznym, zredukowano ilość podawanych leków — początkowo drogą podskórną i potem również dożylną — z powodu obrzęków, gdy droga podskórna była trudna do zastosowania. Stan kliniczny chorego szybko ulegał pogorszeniu, narastały dolegliwości bólowe i obrzęki całego ciała. Stwierdzono cechy niewydolności wielonarządowej. Obserwowano postępujące zażółcenie powłok skórnych i białkówki oczu oraz oligurię, a w przetoce skórnej pod lewym obojczykiem stwierdzono stały i obfity wypływ żółci. W ostatnich dniach prowadzono analgesję małymi dawkami morfiny i midazolamu. Pacjent zmarł po 8-dniowym pobycie w hospicjum stacjonarnym.

## Dyskusja

Przełyk Barretta jest jedną z najczęstszych zmian przedrakowych poprzedzających rozwój gruczolakoraka przełyku. Patologia ta rozwija się u 10–20% osób cierpiących na przewlekłe zarzucanie treści żołądkowej oraz zapalenie błony śluzowej przełyku i dotyczy części mężczyźni [1, 2].

W opisywanym przypadku przełyk Barretta rozpoznano w sytuacji nasilonych zaburzeń przełykania (brak możliwości przełykania płynów i pokarmów stałych). Wcześniej chory nie leczył się z powodu refluksu. Na podstawie gastrokopii wysunięto podejrzenie raka przełyku (gruczolakoraka), chociaż badanie histopatologiczne preparatu pooperacyjnego nie potwierdziło rozpoznania. Chory od kilku lat był leczony hormonalnie z powodu raka prostaty.

W końcowym etapie życia chorego, na postawie badania TK klatki piersiowej, podejrzewano rozsiew raka

prostaty do węzłów chłonnych śródpiersia. Potwierdzałoby to obserwację Larkina, który sugeruje, że rak przełyku może wywoływać miejscową immunosupresję w okolicy guza, co mogłoby ułatwić rozsiew gruczolakoraka prostaty do regionalnych, w tym wypadku okołoprzełykowych węzłów chłonnych w sytuacji, gdy ogólnoustrojowy system odpornościowy funkcjonuje prawidłowo [3]. W opisywanym przez Larkina przypadku (współistnienia raka przełyku i przerzutów raka prostaty do śródpiersia) nie stwierdzono u chorego innych ognisk przerzutowych [3]. U przedstawionego chorego wykryto przerzuty w wątrobie. Wiadomo, że rozsiew raka prostaty z reguły dotyczy regionalnych węzłów chłonnych, kości oraz narządów miękkich (płuca i wątroba) [1]. Przerzuty raka prostaty do węzłów chłonnych śródpiersia są znacznie rzadsze i występują u około 7% chorych [4]. Główne dolegliwości chorego nie dotyczyły jednak raka prostaty, ale pooperacyjnego zwężenia przełyku, które uniemożliwiło mu połykanie płynów i pokarmów stałych. Bezskuteczne okazało się powszechnie stosowane balonikowanie przełyku za pomocą sondy Sengstakena-Blackmoora. Chociaż samorozprężalne metalowe stenty (SEMS, *self-expandable metallic stent*) znajdują szerokie zastosowanie zarówno w leczeniu dysfagii w przebiegu nowotworów, jak i w zaopatrywaniu perforacji przełyku, to w opisywanym przypadku nie przyniosły oczekiwanego rezultatu [5, 6].

Choć z jednej strony opisuje się protezowanie przełyku jako metodę skuteczną i bezpieczną, to z drugiej strony przedstawia się ją jako obciążoną ryzykiem powikłań wynikających z przemieszczenia stentu w przewodzie pokarmowym [5–8]. Podobną sytuację obserwowano u opisywanego chorego. Doszło do deformacji i częściowego przemieszczenia stentu do żołądka. Bay i Kim opisują przypadki, w których przemieszczona proteza przełyku spowodowała przebicie ściany przewodu pokarmowego, a Bay przedstawia sytuację, w której przemieszczony stent przełykowy doprowadził najpierw do niedrożności, a następnie do perforacji jelita cienkiego [7, 8]. Zrozumiałe są wielokrotnie podejmowane próby usunięcia stentu z żołądka opisywanego chorego. Dane z piśmiennictwa wskazują, że tak jak w przedstawionym przypadku, usunięcie stentu może być trudne (czasami niewykonalne) [9, 10]. U opisywanego chorego, chociaż proteza zgodnie z perystaltyką przemieściła się w kierunku dystalnym, do perforacji przewodu pokarmowego doszło na poziomie górnego zespolenia przełyku. Trudno kategorycznie stwierdzić, jaki był powód perforacji. Należy przypuszczać, że złożyło się na nią kilka przyczyn: — prawdopodobne przerzuty raka prostaty w węzłach chłonnych okołoprzełykowych i możliwość nacieku neoplazmatycznego na zewnętrzną ścianę przełyku; — mechaniczne uszkodzenie ściany przełyku przez metalowy stent w miejscu górnego zespolenia; — wielokrotne zabiegi (balonikowanie) mające na celu poszerzenie zwężenia na poziomie górnego

zespolenia skutkujące mechanicznym uszkodzeniem ściany przełyku;

- rozciągnięcie przełyku w górnym odcinku i „nade-rwanie” przełyku w wymienionej okolicy wskutek przesunięcia dystalnego stentu zgodnie z kierunkiem perystaltyki w kierunku żołądka.

Naturalną konsekwencją perforacji było zapalenie śródpiersia. Podobną sytuację przedstawił Gouveris, który opisuje zapalenie stawów kręgosłupa piersiowego po perforacji przełyku u chorego z zaawansowanym nowotworem przełyku leczonego za pomocą stentu (SEMS). Według autorów prawdopodobną przyczyną perforacji przełyku był metalowy stent umiejscowiony w ścianie przełyku [11]. Dostępne piśmiennictwo nie podaje jednak przykładów refluksu treści żółciowej na tak wysokim poziomie jak okolica podobojczykowa. Jednocześnie znane są przypadki zgorzeli gazowej w wyniku perforacji przewodu pokarmowego, w tym i przełyku [12, 13]. Predysponowani do infekcji zgorzelą gazową są chorzy poddani interwencjom chirurgicznym i w immunosupresji [14, 15]. Zastosowanie tlenoterapii hiperbarycznej w leczeniu zgorzeli gazowych i innych form martwiczych zakażeń tkanek miękkich ma na celu: bezpośrednie toksyczne działanie wysokich prężności tlenu na bakterie beztlenowe, w tym w szczególności *Clostridium perfringens*, pośrednie wspomaganie działania bakteriobójczego leukocytów wielojądrzastych w zakażonych tkankach oraz działanie synergistyczne z niektórymi antybiotykami [16]. Skuteczność dołączenia tlenoterapii hiperbarycznej do antybiotykoterapii i postępowania chirurgicznego udokumentowano w eksperymentalnych badaniach zwierzęcych [17] oraz w obserwacjach klinicznych [18] obejmujących martwicze zakażenia tkanek miękkich, w tym w szczególności zgorzele gazowe. U opisywanych chorych zgorzel gazowa wywołała ciężką posocznicę o ostatecznie śmiertelnym przebiegu, chociaż dzięki zastosowaniu wielospecjalistycznego leczenia składającego się z ogólnej intensywnej terapii, miejscowego postępowania chirurgicznego oraz tlenoterapii hiperbarycznej udało się zwalczyć infekcję bakteriami beztlenowymi oraz uzyskać przejściową poprawę stanu ogólnego. Ciężka infekcja śródpiersia sprawiła, że w przedstawianym w niniejszej pracy przypadku doszło do zarzucania treści żółciowej przez przetokę pod lewym obojczykiem. Analiza zdarzeń pozwala sądzić, że na taką sytuację kliniczną złożyło się kilka przyczyn:

- przeprowadzona wiele lat temu operacja na drogach żółciowych (drogi żółciowe poszerzone i łatwiejszy wypływ żółci z przewodów żółciowych);
- zmniejszona po operacji resekcji przełyku długość przewodu pokarmowego;
- poszerzony przełyk i ziejący wpust żołądka ułatwiał zarzucanie treści z dolnych partii przewodu pokarmowego do przełyku i wypływanie treści żółciowej

przez miejsce perforacji przełyku na poziomie górnego śródpiersia;

- prawdopodobnie istniejąca również niedrożność lub podniedrożność mechaniczna lub porażenna przewodu pokarmowego powodująca brak odpływu żółci zgodnie z perystaltyką przewodu pokarmowego, a jedynie regurgitację żółci do przełyku (chory nie przyjmował w stanie zaawansowanej choroby pokarmów doustnie, a więc najpewniej doszło do zahamowania perystaltyki jelit).

Do perforacji przełyku dochodzi z reguły w trakcie gastrokopii albo bezpośrednio w przebiegu masywnego nacieku raka przełyku [5, 10]. W opisywanym przypadku chory nie miał objawów typowych dla pęknięcia przełyku, a pierwszym symptomem był guz okolicy podobojczykowej lewej. Ze względu na nietypowy przebieg, brak standardowych procedur i zaawansowanie procesu zastosowano leczenie paliatywne (opatrunki, worki stomijne), które umożliwiało drenaż żółci. Takie postępowanie wraz z podawaniem leków przeciwzapalnych, przeciwbólowych i sedatywnych zapewniało względną kontrolę podstawowych objawów bardzo zaawansowanej i powikłanej choroby nowotworowej.

Prezentowany opis choroby przedstawiono z powodu jej znacznej złożoności diagnostycznej, a także możliwych powikłań leczenia interwencyjnego i paliatywnego. Autorzy nie znaleźli w dostępnym piśmiennictwie opisu przetoki przełykowo-śródpiersiowo-skrónej z regurgitacją żółci w okolicy podobojczykowej.

## Piśmiennictwo

1. Szczekliak A. Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005; 760.
2. Szczekliak A. Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005; 761–763.
3. Larkin J.O., Collins C.G., Martin S.T. i wsp. Paraesophageal lymph node metastasis from prostatic adenocarcinoma in a patient with esophageal squamous carcinoma. *Dis. Esophagus* 2005; 18: 124–126.
4. Astigueta J.C., Abad M.A., Morante C, Pow-Sang M.R., Destefano V., Montes J. Characteristics of metastatic prostate cancer occurring in patients under 50 years of age — abstract. *Actas Urol. Esp.* 2010; 34: 327–332.
5. Schmidt S.C., Strauch S., Rösch T. i wsp. Management of esophageal perforations. *Surg. Endosc.* 2010; 24: 2809–2813.
6. Jung G.S., Park S.D., Cho Y.D. Stent-induced esophageal perforation: treatment by means of placing a second stent after removal of the original stent. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2008; 31: 663–668.
7. Bay J., Penninga L. Small bowel ileus caused by migration of oesophageal stent — abstract. *Ugeskr. Laeger.* 2010; 172: 2234–2235.
8. Kim H.C., Han J.K., Kim T.K. i wsp. Duodenal perforation as a delayed complication of placement of an esophageal stent. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2000; 11: 902–904.
9. Cooper S.C., Croft S., Day R., Thomson C.S., Trudgill N.J. Patients with prostate cancer are less likely to develop oesophageal adenocarcinoma: could androgens have a role in the aetiology of oesophageal adenocarcinoma? *Cancer Causes Control.* 2009; 20: 1363–1368.
10. Farrugia M., Morgan R.A., Latham J.A., Glynos M., Mason R.C., Adam A. Perforation of the esophagus secondary to insertion of

- covered wallstent endoprotheses. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 1997; 20: 470–472.
11. Gouveris H.T., Mann W.J., Lippert B.M. Thoracic Discitis as a Complication of Self-Expanding Metallic Stents in Esophageal Carcinoma. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2008; 31: 663–668.
  12. Salo J.A., Savola J.K., Toikkanen V.J. i wsp. Successful treatment of mediastinal gas gangrene due to esophageal perforation. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 70: 2143–2145.
  13. Ioannidis O., Kakoutis E., Paraskevas G. i wsp. Emphysematous cellulitis of the left thigh caused by sigmoid diverticulum perforation. *Ann. Ital. Chir.* 2011; 82: 217–220.
  14. Juntermanns B. Fulminant septic shock due to *Clostridium perfringens* skin and soft tissue infection eight years after liver transplantation. *Ann. Transplant.* 2011; 16: 143–146.
  15. Zelić M., Kunisek L., Mendrila D., Gudelj M., Abram M., Uravić M. Endogenous gas gangrene after laparoscopic cholecystectomy. *West Indian Med. J.* 2011; 60: 96–98.
  16. Mathieu D., Favory R., Cesari J.-F., Wattel F. Necrotizing soft tissue infections. W: Mathieu D. (red.) *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Springer, The Netherlands 2006; 263–289.
  17. Demello F.J., Haglin J.J., Hitchcock C.R. Comparative study of experimental *Clostridium perfringens* infection in dogs treated with antibiotics, surgery and hyperbaric oxygen. *Surgery* 1973; 73: 936–941.
  18. Tempe J.D., Hasselman M., Lutun P., Guiot P. Les myonécroses clostridiales des membres. W: Wattel F., Mathieu D. (red.) *Oxygénothérapie hyperbare et réanimation*. Masson, Paris 1990; 84–92.