

Yağ Embolisi Sendromuna Güncel Yaklaşım

Görsel Çok

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet

Yağ embolisi sendromu genellikle uzun kemik fraktürlerinin seyri sırasında sistemik dolaşıma giren yağ damlacıklarıyla oluşmaktadır. Yağ embolisi sendromu insidansı hafif travmalarda % 1-3, ciddi travmalarda % 10-20 düzeyindedir. Patogenezinde mekanik obstrüksiyonla birlikte nötral trigliseritlerden oluşan serbest yağ asitleri rol oynamaktadır. Tipik yağ embolisi sendromu solunumsal, nörolojik ve cilt bulgularıyla karakterizedir. Hafif olgularda akciğer grafisi genellikle normaldir, ancak ağır olgularda ARDS ile uyumlu bulgular saptanabilmektedir. Yağ embolisi sendromunda destek tedavisi genellikle yeterli olmaktadır. Akciğer Arşivi: 2004; 5: 209-212.

Anahtar Kelimeler: Yağ embolisi sendromu, nontrombotik pulmoner emboli

Summary

Current Approach to Fat Embolism Syndrome

Fat embolism syndrome usually occurs during the course of long bone fractures as a result of the entry of small fat droplets into systemic circulation. The incidence of fat embolism syndrome in mild traumas is 1-3% whereas it is 10-20% in severe traumas. Free fatty acids derived from neutral triglycerides as well as mechanical obstruction have roles in its pathogenesis. A typical fat embolism syndrome is characterized by respiratory, neurological, and cutaneous manifestations. Chest film is usually normal in mild cases, however in severe cases findings suggesting ARDS may be detected. Supportive treatment is usually enough in fat embolism syndrome. Archives of Lung: 2004; 5: 209-212.

Archives of Lung: 2004; 5: 209-212.

Key Words: Fat embolism syndrome, nonthrombotic embolism

Giriş

Yağ embolisi sendromu (YES), genellikle uzun kemik fraktürleri sonucunda yırtılan medüller venlerden dolaşıma giren yağ damlacıklarıyla oluşmaktadır (1). Travmaya bağlı YES ilk kez 1863 yılında postmortem akciğerde gösterilmiş ve 1873 yılında da klinik olarak tanımlanmıştır (2, 3). YES genellikle uzun kemik fraktürlerinin eşlik ettiği travmalardan sonra ortaya çıkmakla birlikte daha az sıklıkta olmak üzere ciddi yanıklar, yumuşak doku yaralanması, pankreatit, diyabet, osteomyelit, kan transfüzyonu, koroner by-pass, "liposuction", kemik iliği transplantasyonu, ortopedik girişimler, orak hücreli anemi ve kemik tümörlerinin lizisi sırasında da görülebilmektedir (2-5).

Asemptomatik YES oranının yüksek olması nedeniyle pulmoner YES insidansını kesin olarak verebilmek güçtür. Hafif travmaya bağlı tibia ya da femur fraktürü olan hastalarda

klinik olarak önemli YES insidansı % 1-3 oranındadır (1). Daha ciddi travması olan hastalarda bu oran %10-20 düzeyine çıkmaktadır (1,2). Hafif ya da asemptomatik hastalık, ciddi formlardan 2 kat daha sık görülmektedir ve özellikle altta yatan akciğer hastalığı olan hastalarda klinik olarak önemli hale gelebilmektedir (2). Uzun kemik veya pelvik fraktürü olan hastaların % 90'ının kanında yağ damlacıkları saptanmış ve bunların genellikle asemptomatik oldukları görülmüştür (6).

Klasik YES tablosu genellikle travmadan 24-72 saat sonra ortaya çıkmaktadır. Bu süre nedeniyle travmadan hemen sonra ortaya çıkan pulmoner kontüzyondan da ayrılmaktadır. Nadiren bu süre 2 haftaya kadar çıkabilmektedir. Ancak masif embolizasyon olduğu zaman operasyon ya da travmadan hemen sonra pulmoner dolaşımın ani tıkanıklığına bağlı sağ kalp yetmezliğinden ölüm de görülebilmektedir. Tipik YES olgusu solunumsal, nörolojik ve cilt semptomlarıyla ortaya çıkmaktadır.

Patogenez

YES'in patogeneziyle ilgili olarak 2 teori bulunmaktadır (1,2). Bunlardan ilki parçalanmış yağın lasere olmuş medüller venlere girerek pulmoner mikrovasküler sisteme ulaşması ve burada mekanik obstrüksiyon meydana getirmesidir. En yaygın kaynak kemik iliğidir. Travma sırasında artan medüller basınç lasere olmuş venlere yağın girişini kolaylaştırmaktadır. YES'in kemik iliğinden kaynaklandığını gösteren bazı bulgular vardır: Fraktürün çevresindeki venlerde yağın bulunması, fraktür ve ortopedik girişimlerden sonra kanda yağ damlacıklarının bulunması, kemik fraktürünün ciddiyetiyle YES'in ciddiyeti arasında korelasyon olması, deneysel çalışmalarda ekstremiteye turnike koyduktan sonra yapılan kırıklarda kanda yağ damlacıklarının görülmemesi ve kemik iliği boyandıktan sonra oluşturulan kırıklarda akciğerlerde boyalı kemik iliği elemanlarının bulunmasıdır. İkinci teori ise venöz sisteme giren nötral trigliseritlerin akciğere taşınması ve burada endotelial lipazın etkisiyle serbest yağ asitlerine dönüşmesidir. Serbest yağ asitleri kapiller endotelde hasar meydana getirir ve nötrofillerden oluşan hücre göçü ve kimyasal mediatörlerin salınmasını tetikler. Lökositlerden salınan toksinler, şilomikronlar ve kompleman aktivasyonu sonucunda hasar artar. Ayrıca yağın kendisinden kaynaklanan tromboplastinin etkisiyle intravasküler koagülasyon da oluşmaktadır. Klinik tablonun 1-2 gün sonra ortaya çıkmasının nedeni serbest yağ asitlerine dönüşüm ve sonrasında gelişen olayların zaman almasıdır. Özellikle sistemik bulgulardan serbest yağ asitleri sorumlu tutulmaktadır. Patolojik kesitlerde akciğerlerde hemoraji ve ödem görülür, ayrıca damarlarda ve alveoler makrofajlarda 20-40 µ büyüklüğünde yağ damlacıkları ve çevresinde sıkışmış eritrositler görülmektedir. Yağ damlacıklarının çapı 2-200 µ arısında değişmektedir. Bu yağ damlacıklarının % 80'i 10 µ çapındaki pulmoner mikrovasküler yatakta tutulmaktadır. Daha küçük çaplı olan yağ damlacıkları ve serbest yağ asitleri ise pulmoner dolaşımdan sistemik dolaşıma geçmektedir. Patent foramen ovale, ASD ya da intrapulmoner şant yoluyla sistemik dolaşıma geçen yağ damlacıkları ve serbest yağ asitleri sistemik bulgulara neden olmaktadır. Ayrıca embolinin etkisiyle artan pulmoner basınç, intrapulmoner şantların artmasına ve dolayısıyla sistemik dolaşıma geçen yağ miktarının da artmasına ve sistemik belirtilerin oluşmasında en çok rol oynayan mekanizma olarak karşımıza çıkmaktadır. YES oluşumunda mekanik obstrüksiyonun katkısı bulunmaktadır. Ancak serbest yağ asitlerinin oluşumundan sonra ortaya çıkan hasarın daha önemli olduğu düşünülmektedir (1-3).

Solunum Sistemi Semptom ve Bulguları

YES'li hastaların % 85'inde semptom ve bulgular ilk 48 saat içinde ortaya çıkmaktadır. Solunumsal semptom ve bulgular dispne, taşipne, hiperpne, hemoptizi, taşikardi ve daha az sıklıkta siyanoz, ateş ve göğüs ağrısıyla karakterizedir. Nadiren ARDS'ye kadar gidebilen solunum yetmezliği de görülmektedir. Ancak YES'e bağlı ARDS diğer nedenlere bağlı ARDS'ye göre daha selim seyirlidir.

Radyolojik Bulgular

Bir çok olguda ciddi YES olmadığı için akciğer grafisi genellikle normaldir. Travmadan sonra lipidürisi olan hastaların % 87'sinin akciğer grafilerinin normal olduğu bildirilmiştir (1). Akciğerlerdeki radyolojik bulgular genellikle travmadan 1-2 gün sonra ortaya çıkmakta ve 7-10 günde rezolüsyona uğramaktadır. Radyografik görünüm ARDS'ye benzer şekilde periferik konsolidasyonlarla karakterizedir (7). Kardiyotorasik oran normaldir. Plevral efüzyon genellikle görülmez. Akciğer perfüzyon sintigrafisinde periferik alanlarda benek şeklinde subsegmental perfüzyon defektleri görülmektedir.

Nörolojik Bulgular

YES'li hastaların %85'inde nörolojik semptom ve bulgular bulunmaktadır (1-3, 8). Hastaların çoğunda akut konfüzyon gelişir ve huzursuzluk, stupor, deliryum ve koma da görülebilir. Nadiren anizokori, hemipleji, afazi gibi fokal nörolojik defisitlere neden olabilmektedir. Kalıcı hasar nadirdir. Nörolojik bulguların oluşumunda serbest yağ asitlerine bağlı olarak oluşan beyin ödemi ve intrakraniyal basınç artışı, mikrovasküler yataktaki yağ globüllerinin etkisiyle oluşan iskemi ve infarkt alanları ve pontin hemoraji gibi fokal hasarlar rol oynamaktadır. Patolojik olarak beyaz cevherde peteşiyal hemorajiler bulunur. MR'da bu alanların düşük dansiteli lezyonlar şeklinde görüldüğü bildirilmiştir (9).

Dermatolojik Bulgular

Dermatolojik bulgular YES tanısında patognomoniktir. Bununla birlikte olguların sadece %20-50'sinde görülmektedir (1-3). Özellikle baş, boyun, toraks ön duvarı ve aksiller bölgede peteşilerle karakterizedir. Özellikle 10 µ'dan küçük olan yağ globülleri ve serbest yağ asitlerinin pulmoner dolaşımı geçerek sistemik dolaşıma girmesi ve emboli sonucunda oluşan yüksek pulmoner basıncın etkisiyle intrapulmoner şantların artmasıyla da daha büyük yağ globüllerinin de sistemik dolaşıma geçmesiyle cilt bulguları oluşmaktadır. Dolayısıyla cilt bulguları arteriyel yoldan meydana gelmektedir. Bu bulguların özellikle baş, boyun, toraks ön duvarı ve aksiler bölgede ortaya çıkmasının yağların özgül ağırlığının düşük olması nedeniyle sol ventriküldeki kanın üst kısmında bulunması ve pompalandıktan sonra aortadan ilk çıkan arterlere girmesi sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. Peteşiler, dermal kapillerde kalan yağ damlacıklarının etkisiyle damar dışına çıkan eritrositlerden kaynaklanmaktadır. Sıklıkla solunumsal ve nörolojik bulgulardan sonra ortaya çıkar ve 5-7 günde kaybolur.

Diğer Klinik Bulgular

Şantla arteriyel sisteme geçen yağ myokard dokusunda, konjonktivalarda, retinada ve böbrekte de bulunabilmektedir. Ayrıca nadiren dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) benzeri koagülasyon bozukluğu da görülebilir.

Laboratuvar Bulguları ve Tanı

YES için spesifik bir tanı yöntemi yoktur. YES tanısı travmadan 1-3 gün sonra ortaya çıkan solunumsal, nörolojik bulgular ve peteşilerden oluşan triadın varlığında konur. Bazen bu tabloya ateş eşlik eder. Serbest yağ asitlerinin kalsiyuma olan afinitesi nedeniyle hipokalsemi görülebilir. Trombositopeni yaygındır ve bazen DIC ile birlikte olabilir (1). Yağ damlacıklarının sistemik dolaşıma geçmesiyle lipidüri görülebilir. Uzun kemik travması olan hastalarda solunumsal semptom olmaksızın PaO₂ ve DLCO'da azalma görülmesi sublinik YES'in bulgusu olabilir (1). BAL ve balgamda makrofajlarda yağ damlacıklarının bulunması tanıyı destekleyebilir. Bununla birlikte YES olmayan travmalılarda ve hatta travması olmayan hastalarda bile bulunabilir. Bunun nedeni ölü hücreler, şilomikronlar ve VLDL'ye bağlı olarak BAL'daki makrofajlarda yağ görülebilir. Vedrinne ve ark.'nın yaptıkları çalışmada YES olmayan fraktürlü hastalarda yanlış pozitifliğin yüksek olduğunu ve YES bulunan 9 hastanın 3'ünde ise yanlış negatifliğin olduğunu bildirmişlerdir (10). Yağ içeren makrofajların belli bir eşik seviyenin üzerinde olmasının daha anlamlı olabileceği düşünülmekte, ancak bu eşik düzeyi hakkında kesin bilgi bulunmamaktadır (1). Pulmoner arterlerden alınan kanda yağ damlacıkları saptanabilir. Ancak YES olsun ya da olmasın travmalı hastaların çoğunda bulunduğu için spesifitesi düşüktür. Lipidüri saptanmasının YES tanısında duyarlılığı düşüktür. Bir çalışmada YES'li 17 hastanın sadece 6'sında lipidüri saptanmıştır (2). Serum lipaz seviyesinin ölçümü ve trombositopeni saptanmasının tanısal değeri tartışmalıdır.

Tedavi

YES tedavisinde destek tedavi çoğu kez yeterli olmaktadır. Fraktürlerin erken tedavisi ve immobilizasyonu doku basıncını ve dolayısıyla yağ damlacıklarının salınımını azaltarak YES oluşumunu önleyebilmektedir. Uzun kemik ve/veya pelvik fraktürlü 600 hastanın retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada konservatif tedaviyle karşılaştırıldığında erken internal fiksasyon yapılanlarda YES insidansının % 22'den % 4.5'e düştüğü bildirilmiştir (11). Tedavide albümin, heparin, etanol, dekstran, nonsteroid antiinflamatuvar ve glukoz-heparin infüzyonu gibi değişik yöntemler denenmiş, ancak hiçbiri rutin uygulamaya girebilecek etkinlikte bulunmamıştır. ARDS'de olduğu gibi YES tedavisinde de steroidlerle tedavi konusu problem olmaya devam etmektedir. Ciddi YES insidansı %5'ten azdır. Ayrıca steroidle tedavi edilmeyenlerde mortalite çok düşüktür (2). Guenter ve ark.'ı steroid tedavisi verilmeyen 54 hastalık çalışmalarında mortalite görülmediğini bildirmişlerdir (12). Literatürdeki olgu sunumlarında genellikle destek tedavisiyle birlikte yüksek doz kortikosteroidlerin kullanıldığı görülmektedir (4, 13). Mellor ve ark. retrospektif serilerde klinik olarak önemli hastalık insidansının % 1'in altında olduğunu ve destek tedavisinin yeterli olduğunu bildirmişlerdir (14). Tedavide kullanılan yüksek doz steroidlerin yan etkileri de dikkate alınmalıdır.

YES profilaksisinde kortikosteroidlerin kullanımı da tartışılmaya devam etmektedir. Yağ asitleri ortaya çıktıktan sonra enflamasyon ve akciğer hasarını önlemek zorlaşmaktadır. YES'te yağ damlacıkları salındıktan 1-3 gün sonra hasar ortaya çıktığı için bu interval döneminde kortikosteroidlerin etkili olabileceği düşüncesiyle araştırmalar yapılmıştır. Alho ve ark. travmadan sonra günde 3 kez 10 mg/kg metilprednisolon verdikleri 29 hastanın 1'inde, kontrol grubundaki 31 hastanın 4'ünde YES geliştiğini ve aradaki farkın anlamlı olduğunu, ölüm ya da steroide bağlı yan etki görmediklerini bildirmişlerdir (15). Lindeque ve ark. izole tibia ya da femur fraktürlü 55 hastayı içeren çalışmada başlangıçta ve 4 saat sonra verilen 30 mg/kg metilprednisolonun kontrol grubuna göre hipoksemiye azalttığını, ancak YES insidansında ya da ciddiyetinde önemli bir azalma yapmadığını görmüşlerdir (16). Kallenbach ve ark. düşük doz steroidle (günde 6 kez 1.5 mg/kg) hem de YES insidansının azaldığını, kontrol grubundaki hiçbir hastada mekanik ventilasyon gerektirmediğini, ancak tedavi grubundaki 1 hastanın steroide bağlı sepsisten öldüğünü bildirmişlerdir (17). Schonfeld ve ark. steroidlerin YES insidansını azalttığını ve kontrol grubunda olup YES gelişen 9 hastadan 1'inin öldüğünü bildirmişlerdir (18). YES gelişimi için yüksek risk grubundaki hastaları tespit edebilecek bir test bulunmamaktadır. Ayrıca klinik olarak ciddi ve önemli hastalık insidansı da düşüktür. Bütün bunlarla birlikte steroidlerin potansiyel yan etkileri de dikkate alındığında profilaktik steroid tedavisi önerilmemektedir.

YES tedavisinde antikoagülan tedavi ya da cerrahi tedavinin yeri yoktur.

Prognoz

YES'in prognozu genellikle iyidir. YES'in solunumsal semptomlarına sahip hastaların yaklaşık %10'unda solunum yetmezliği gelişmektedir ve bunların önemli bir bölümü destek tedavisine iyi yanıt vermektedir. Hastalar genellikle normal solunum fonksiyonlarına dönmekte ve herhangi bir nörolojik ya da sistemik bozukluk kalmamaktadır (19). Nadiren travmayı takiben oluşan kardiyovasküler kollapsa bağlı ölüm görülebilmektedir.

Kaynaklar

1. Fraser RS, Pare PD. Emboli of extravascular tissue and foreign material. In: Fraser RS, Pare PD (eds). Synopsis of Diseases of the Chest. 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999; 1845-76.
2. King MB, Keith HR. Unusual forms of pulmonary embolism. Clin in Chest Med 1994; 15(3): 561-80.
3. Rossi SE, Goodman PC, Franquet T. Nonthrombotic pulmonary emboli. AJR 2000; 174: 1499-508.
4. Ross RM, Johnson GW. Fat embolism after liposuction. Chest 1988; 93(6): 1294-5.
5. Koessler MJ, Pitto RP. Fat and bone marrow embolism in total hip arthroplasty. Acta Orthop Belg 2001; 67(2): 97-109.
6. Shier MR, Wilson RF. Fat embolism syndrome: Traumatic coagulopathy with respiratory distress. Surg Annu 1980; 12: 139-68.
7. Han D, Lee KS, Franquet T, et al. Thrombotic and nonthrombotic pulmonary arterial embolism: spectrum of imaging findings. Radiographics 2003; 23(6): 1521-39.

8. Jacobson D, Terrence C, Reinmuth O. The neurologic manifestations of fat embolism. *Neurology* 1986; 36: 847-51.
9. Kawano Y, Ochi M, Hayashi K, et al. Magnetic resonance imaging of cerebral fat embolism. *Neuroradiology* 1991; 33: 72-4.
10. Vedrinne J, Guillaume C, Gagnieu M, et al. Bronchoalveolar lavage in trauma patients for diagnosis of fat embolism syndrome. *Chest* 1992; 102: 1323-7.
11. Riska R, Myllynen P. Fat embolism in patients with multiple injuries. *J Trauma* 1982; 22: 891-4.
12. Guenter C, Braun T. Fat embolism syndrome: Changing prognosis. *Chest* 1981; 79: 143-5.
13. Castella X, Valles J, Cabezuelo MA, et al. Fat embolism syndrome and pulmonary microvascular cytology. *Chest* 1992; 101: 1710-1.
14. Mellor A, Soni N. Fat embolism. *Anaesthesia* 2001; 56 (2): 145-54.
15. Alho A, Saikku K, Eerola P, et al. Corticosteroids in patients with a high risk of fat embolism syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 147: 358-62.
16. Lindeque B, Schoeman H, Dommissie G et, al. Fat embolism and the fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg* 1987; 69B: 128-31.
17. Kallenbach J, Lewis M, Zaltaman M, et al. Low dose corticosteroids prophylaxis against fat embolism. *J Trauma* 1987; 27: 1173-6.
18. Schonfeld A, Yongyudh P, DiLisio R, et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. *Ann Intern Med* 1983; 99: 438-43.
19. Parisi DM, Koval K, Egol K. Fat embolism syndrome. *Am J Orthop* 2002; 31(9): 507-12.