



دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دانشکده پزشکی

پایان نامه:

جهت اخذ درجه دکترای پزشکی

عنوان:

مطالعه اپیدمیولوژیک بیماران مبتلا به سندرم آمبولی چربی

که طی سالهای ۷۷-۱۳۷۰

در بخش ICU بیمارستان طالقانی بستری بوده اند

استاد راهنما:

دکتر مهدی زبیری

(استادیار)

نگارش:

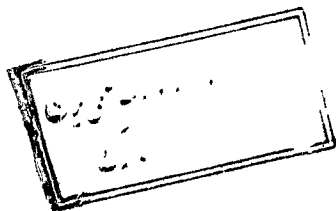
اسعد نیک رای

اسفند ۱۳۷۷

۳۴۰۸ / ۲

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۳۷۸ / ۲ / ۲۷



تقدیم به برادر عزیزم

**محمد اخور که یادش تا ابد در قلبم
زنده خواهد بود**

تقدیم به روح پاک پدرم

و تقدیم به

مادر بزرگوارم که هر چه دارم از اوست

از همسره و از فرزندان
سمکو ، روژین ، و نوشین
که طی سالهای نه چندان
طلائی ! تحصیل رفیقان دلسوز
راهم بوده اند صمیمانه و از
ته دل سپاسگزاره

با تشکر فراوان از استاد ارجمند

جناب آقای دکتر مهدی زبیری

که در تهیه این پایان نامه از

راهنمایی‌های ارزشمند و

بی دریغشان به تمام برخوردار

بوده‌ام

خلاصه

اهداف: مطالعه اپیدمیولوژیک سندرم آمبولی چربی

روشها و مواد: مدارک پزشکی تمامی بیماران مولتی پل تروما که از تاریخ ۷۰/۱/۱ لغایت ۷۷/۸/۱ برای آنها تشخیص سندرم چربی مطرح شده است جهت کسب اطلاعات مورد نظر شامل سن، جنس، مکانیسم تروما، الگوی شکستگی، کرایتریایی تشخیصی، درمان و پیش آگهی مورد بررسی قرار گرفته است.

مکان: بخش مراقبتهای ویژه (ICU) بیمارستان طالقانی

نتایج: ۱۶ بیمار با علائم بالینی سندرم آمبولی چربی شناسائی شدند. از این تعداد ۱۲ نفر (۷۵٪) مرد و بقیه زن بوده اند. میانگین سن بیماران ۴۷ سال بوده است. (Range=20-90-years) تشخیص سندرم آمبولی چربی براساس کرایتریای بالینی شامل هیپوکسمی در ۱۵ بیمار (۹۴٪) تغییرات فونکسیون مغز در ۱۴ بیمار (۸۷/۵٪)، پتشی در ۶ بیمار (۳۷/۵٪)، تاکیکاردی (>120) در ۹ نفر (۵۶٪) و ترومبوسیتوپنی در ۱ نفر بوده است.

۶ بیمار (۳۷/۵٪) دارای شکستگی منفرد استخوان بلند و ۱۰ بیمار (۶۲/۵٪) دچار شکستگی های متعدد استخوان بلند بوده اند. ۱۲ بیمار (۷۵٪) شکستگی بسته، ۱ بیمار شکستگی باز و ۳ بیمار (۱۹٪) دارای هر دو نوع شکستگی تواماً بوده اند.

درمان شامل تهویه مکانیکی کمکی در ۲ بیمار و انجام عمل جراحی فیکساسیون شکستگی زود هنگام (طی ۲۴ ساعت اول) در ۴ بیمار (۲۵٪) بوده است.

نرخ مرگ و میر در این جمعیت از بیماران ۳۱٪ بوده است.

نتیجه گیری:

- (۱) سندرم آمبولی چربی تشخیصی منحصرأ براساس کرایتریای بالینی است.
- (۲) الگوی شکستگی ممکن است نقشی در میزان بروز سندرم آمبولی چربی داشته باشد.
- (۳) درمان سندرم آمبولی چربی بطوراولیه شامل اقدامات حمایتی است.

Abstract:

Objective: Epidemiologic study of FES

Design: The medical records of all patients in whom

FES was diagnosed from 01.01.70 to 01.08.77 were reviewed for demographics (age, sex, mechanism of trauma), fracture pattern, diagnostic criteria, treatment and prognosis.

Setting: Intensive care unit (ICU)

Results:

Sixteen patients with clinically apparent FES were identified. Of them 12 patients (75%) were men.

The average age of patients was 47 years (Range; 20-90 years).

The diagnosis of FES was made by clinical criteria, including hypoxemia 15 patients (94%); mental status changes 14 patients (87.5%); petechiae 6 patients (37.5%); tachycardia (heart rate > 120 beats per minute) 9 patients (56%) and thrombocytopenia (Platelet count < $150 \times 10^3 / \mu\text{l}$) one patient.

Six patients (37.5%) had a single long-bone fracture and 10 patients (62.5%) had multiple long-bone fractures.

12 patients (75%) had closed fractures and one patient had open fracture and the remaining 3 patients had both.

Management included ventilatory support for 2 patients (12.5%) and early operative fixation for 4 patients (25%).

There were 5 deaths, for a mortality rate of 31%.

Conclusions:

- 1) FES is a diagnosis of exclusion based on clinical criteria.
- 2) Pattern of fracture may have some role in incidence of FES.
- 3) Management of FES remains primarily supportive.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول
۳	تعریف.....
۴	تاریخچه.....
۶	انسیدانس و مورثالیتی.....
۹	پاتورنز.....
۱۲	یافته های بالینی.....
۱۷	تشخیص.....
۱۹	یافته های آزمایشگاهی.....
۲۱	درمان.....
۲۱	- اصول اولیه درمان.....
۲۲	- درمان هیپوکسمی.....
۲۳	درمان داروئی اختصاصی.....
۲۳	- اتانول.....
۲۳	- هپارین.....
۲۴	- گلوکز هیپرتونیک.....
۲۴	- نیاسین.....
۲۵	- کورتیکواستروئیدها.....
۲۹	- نقش تثبیت جراحی شکستگی.....

صفحه	عنوان
۳۷	پیش آگهی.....
	فصل دوم
۳۸	اهداف.....
	فصل سوم
۳۹	روشها و مواد.....
	فصل چهارم
۴۰	نتایج.....
	فصل پنجم
۴۳	بحث و نتیجه گیری.....

فصل اول

تعریف Definition:

سندرم آمبولی چربی (FES) تظاهر بالینی ورود چربی (Fat droplets) به داخل سیستم عروقی و انباشته شدن آن در عروق ریز ریه (Pulmonary microvasculature) و سایر بسترهای عروقی بویژه مغز می باشد. او ۴

علائم بالینی اصلی سندرم آمبولی چربی (FES) شامل دیسترس تنفسی، اختلال کارکرد مغز و ظهور بثورات پتشیایی (Petechial rash) می باشد.

سندرم آمبولی چربی همراه با هردو نوع اختلالات تروماتیک و نان تروماتیک دیده می شود ولی بصورت شایعتر در شکستگی های استخوانهای بلند اندام تحتانی مشاهده می شود. (۱۷و۵)

ارتباط سندرم آمبولی چربی با آسیبهای اسکلتی و بافت نرم بخوبی شناخته شده است و موارد زیادی نیز در این رابطه گزارش شده اند، با اینحال FES ضرورتاً یک عارضه تروما نیست و مواردی از آن که بدنبال اعمال جراحی ارتوپدی (مانند دستکاری کانال مرکزی، اینترامدولاری نیلینگ) تشخیص داده میشود رو به افزایش است. (۳)

ورود چربی به داخل سیستم گردش خون می تواند بدنبال آسیب مستقیم به بافت چربی زیرجلدی در موارد کوفتگی (Contusion)، (Concussion)، سوختگیها، وضع حمل (Child birth)، مسمومیتها، استفاده از پمپ اکسیژناتور یا پرواز در ارتفاعات بسیار بالا (High - altitude flights) صورت گیرد. (۲)

سندرم آمبولی چربی همراه با موارد متنوعی از اختلالات نان تروماتیک شامل هموگلوبینوپاتیها (Hemoglobinopathy)، دیابت، بیماریهای کلاژن واسکولار،

عفونت شدید ، اختلالات متابولیک ، نئوپلاسمها ، بیهوشی استنشاقی (Inhalation anesthesia) ، استئومیلیت ، استفاده طولانی مدت از کورتیکواستروئیدها ، انتقال خون ، بای پس قلبی ریوی (Cardiopulmonary bypass) و پیوند کلیه گزارش شده است. (۱۳)

ممکن است FES همراه با اختلالات ایجاد کننده کبد چرب مشاهده شود.

مواردی از ایجاد سندرم آمبولی چربی بدنبال هیپاتیت حاد که با کبد چرب (Fatty liver) همراه بوده اند گزارش شده است. (۷)

گزارشهایی مبنی بر ایجاد سندرم آمبولی چربی بدنبال تزریق روغنهای گیاهی وجود دارد. (۸) آمبولی چربی یک عامل مهم سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) می باشد. (۳) از اواسط دهه ۱۹۶۰ درک بهتری از پاتوفیزیولوژی مکانیسم های دخیل در ایجاد این سندرم بدست آمده است و ارتباط آن با ARDS روشن شده است.

تاریخچه (Historical review):

در سال ۱۸۶۱ برای نخستین بار زنکر، (Zenker) وجود قطرات ریز چربی (Fat droplets) را مؤیرگهای ریه یک کارگر راه آهن که دچار آسیب له شونده (Crush injury) ناحیه قفسه سینه و شکم (Thoracoabdominal) شده بود توصیف کرد.

در سال ۱۸۶۵، واگنر (Wagner) نماهای پاتولوژیک آمبولی چربی را توضیح داد.

در سال ۱۸۷۳، برگمان (Bregmann) نخستین کسی بود که تشخیص بالینی سندرم آمبولی چربی (FES) را در یک بیمار ۳۸ ساله که دچار شکستگی خرد شونده

(Comminuted) انتهای دیستال فمور شده بود ثابت کرد. آزمایشات بعد از مرگ مقادیر زیادی چربی را در ریه نشان داد.

در سال ۱۸۷۵، چرنی (Czerny) توجه خود را معطوف به علائم همراه آمبولی چربی مغز نمود و به اهمیت آزمایشات فوندوسکوپیکی پی برد.

در سال ۱۸۷۹، Fenger و Salisbury برای نخستین بار در ایالات متحده تشخیص بالینی (FES) را در بیماری که شکستگی پروگزیمال فمور داشت مطرح نمودند. در اتوپسی مقادیر زیادی چربی در ریه و مغز مشاهده شد.

در سال ۱۹۱۱، Benestadt و Grondahl، برای نخستین بار بشورات پتشیائی کاراکتریستیک سندرم آمبولی چربی را توضیح دادند.

Warthin در سال ۱۹۱۳، Gauss در سال ۱۹۱۶، Leman و Moore در سال ۱۹۲۷، Vance در ۱۹۳۱ و Scuderi در سال ۱۹۴۱ با ارائه مقالات و مدارک تجربی منشاء و ماهیت گلبولهای چربی داخل عروقی، شیوع و اهمیت آمبولی چربی و نماهای بالینی آمبولی چربی را در مغز توضیح دادند.

Sproule و همکاران نخستین کسانی بودند که هیپوکسمی شدید شریانی را در ۳ بیمار مبتلا به FES نشان دادند.

در سال ۱۹۶۶، Ashbaugh و Petty برای اولین بار کاربرد کورتیکواستروئیدها را در درمان عوارض تنفسی ناشی از سندرم آمبولی چربی توصیف کردند.

در سال ۱۹۷۳، Beck و Collins جنبه های تئوریک و بالینی FES متعاقب تروما را بصورت گسترده مورد بررسی قرار دادند و در سال ۱۹۸۲، Gosling و Pellegrini اساس فیزیولوژیک و فیزیوپاتولوژیک درمان را مورد بررسی مجدد قرار دادند. (۳)

:Incidence

میزان دقیق انسیدانس ومورتالیتی ناشی از سندرم آمبولی چربی نامشخص است زیرا جمع آوری اطلاعات ضروری جهت تعیین این شاخص های آماری کاری بس دشوار می باشد. (۳)

بنابه اظهار Sutton حدود ۱۰٪ از مجروحان جنگی ، درجنگ جهانی اول از آمبولی چربی رنج می برده اند. درجنگ جهانی دوم مطالعه بعد از مرگ روی ۶۰ بیمار که بر اثر زخمهای جنگی فوت نموده بودند، نشاندهنده شیوع آمبولی چربی در ۶۵٪ موارد بود. (۳)

دریک مطالعه روی ۶۲۵۰ نفر مجروحان ناشی از حوادث شهری ، آمبولی چربی در ۸۵۵ مورد وجود داشته و علت مرگ در بیش از نیمی از این موارد بوده است.

مطالعات بالینی بررسی سندرم آمبولی چربی متعاقب تروما در بزرگسالان وایضاً در کودکان وقوع مکرر این سندرم را بعنوان یک عارضه تروما بویژه ، در بیماران با شکستگی های متعدد ثابت کرده است.

بدیهی است افزایش حوادث وسائط نقلیه موتوری وبهمان نسبت افزایش سایر انواع تروما منجر به افزایش وقوع سندرم آمبولی چربی خواهد گردید.

با توجه به اینکه تشخیص FES نیاز به کرایتریای سوپژکتیو بالینی دارد، لذا تعیین انسیدانس دقیق آن از گزارشهای مختلف مشکل می باشد.

Bulger وهمکاران انسیدانس FES را در ۰،۹٪ بیماران با شکستگی استخوان بلند گزارش کرده اند. (۶)

Muller و همکاران وقوع FES را در $2/2-0/9$ بیماران با شکستگی استخوان بلند (Long-bone fractures)، و $0/8-0/5$ بیماران بدنبال اعمال جراحی ارتوپدی (Intramedullary reaming & Nailing) گزارش نموده اند. (۹)

در یک مطالعه گذشته نگر طی یک دوره ۱۴ ساله، انسیدانس FES در بیماران دچار شکستگی فمور $2/7\%$ گزارش شده است. (۱۰)

بطور کلی علائم و نشانه های FES در $2-0/5\%$ بیماران با شکستگی استخوانهای بلند و در نزدیک به 10% از بیماران دارای شکستگی های متعدد همراه با آسیب های ناپایدار لگن (Unstable pelvic injuries) مشاهده می شود. (۳)

سندرم آمبولی چربی تبدیل به یک عارضه شایع، خطیر و حتی کشنده، تروما، خواه در میدان جنگ و خواه در حوادث روزمره زندگی شده است.

در بریتانیا سالانه نزدیک به ۸۰ مورد مرگ و میر ناشی از حوادث بزرگراهها بعلت FES می باشد.

تخمین زده می شود سالانه بیش از ۵۰۰۰۰ مورد مرگ و میر ناشی از سندرم آمبولی چربی باشد. میزان مرگ و میر (mortality rate) را منابع مختلف بین 10% (۱) الی 50% (۳) ذکر کرده اند.

بهر حال آمبولیزاسیون سیستمیک چربی مغز استخوان (Marrow fat) بصورت یک واقعه ساب کلینیکی در تقریباً تمام موارد شکستگی های استخوانهای بلند بوجود می آید. اثر بالینی مستقیم این حادثه را می توان بسهولت توسط مونیتورینگ گازخون شریانی مورد سنجش قرارداد. (۳)