

# VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY

ROČNÍK LIV

ŘÍJEN 1985

ČÍSLO 5

616-005.757.6-001-079.4

## POZNÁMKY K DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE TRAUMATICKÉ TUKOVÉ EMBOLIE

Doc. MUDr. Josef KROUPA, DrSc., pplk. MUDr. Karel ZÁHOŘÁK, CSc.

Výzkumný ústav traumatologický, Brno

(ředitel: doc. MUDr. Jaroslav Míček, CSc.)

Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav J. E. Purkyně, Hradec Králové

(náčelník: genmjr. prof. MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.)

Traumatická tuková embolie dodnes fascinuje klinické i vědecké pracovníky. Dodnes není zcela objasněna její patogeneze. Nezřídka v praxi činí potíže ohrazení syndromu ve vztahu k jiným akutním poúrazovým odezvám. Celá otázka je složitější u polytraumatizovaných.

Zvláště po poranění kostí a tukových tkání dojde již v prvních minutách po úrazu k vplavení tukových buněk, buněk z kostní dřeviny a jejich částí do oběhu. Tyto se embolizují v plicích, řidčeji v orgánech velkého oběhu (tzv. tuková embolie — T. E.). Zčásti jsou vychytávány v RES plic, jater a sleziny a jsou tak eliminovány fagocytózou. Vychytávání v RES má pro organismus také negativní stránky: po určité době je RES blokován v závislosti na množství vzniklých tukových částic, což se projevuje krátkodobou sníženou obranyschopností. Shora uvedená mikroembolizace v plicích a jiných orgánech se obvykle klinicky nemanifestuje. K vytvoření syndromu T. E. (k sekundární embolizaci) — obvykle po volném časovém intervalu — přispívá hypovolémie, šok, poruchy mikrocirkulace, hypoxémie tkání, poruchy metabolické, poruchy koagulace, dyslipidémie spojená s růstem zdrojů tuku také zvýšením přítoku na lipidy bohaté lymfy a přetížením transportního systému, vytvářením makroglobulinémie a korpuskulárně lipidových agregací (Baltensweiler, Brücke, Durst, Fuchsing, Lavrinovič, Saur et Schweiberer, Schlag aj.).

Morfologický (patofyziologický) fenomén výskytu T. E. zjišťovaný na pitvách je daleko početnější než počet T. E. diagnostikovaných u lůžka poraněného (Nádvořík et al., Szabó). Morfologický fenomén T. E. může být zjištěn také biopsií vzorků plicní tkáně z punkcí plic

nebo při operacích plic, zvláště u polytraumatizovaných (Schlag et Regele, Fuchsig et Kretschner).

Klinicky rozpoznatelný syndrom T. E. u hospitalizovaných poraněných je udáván v souborných i v jednotlivých statistikách v průměru většinou kolem 1 % (Hupe 0,1—2 %; Kroupa 1,1 %; Lavrinovič et al. 1,2 %; Rokkanen 1,5 až 5,8 %; Szabó 0,2—6,5 %; Wehner 0,3—2,2 %).

Syndrom T. E. je v klinice poznatelný, zvláště když se postupně rozvíjí po volném intervalu. Syndrom je doprovázen řadou příznaků, z nichž jen velmi málo je specifických pouze pro T. E. Řada příznaků je shodných nebo podobných těm, které se vyskytují při šoku, tromboembolii plicnice, při poranění mozku. Proto je třeba vyhledávat klinické i laboratorní známky, pečlivě a dynamicky sledovat jejich rozvoj. Traumatická tuková embolie je podle našeho názoru poznatelná nezřídka již z dynamicky sledovaného rozvoje příznaků. V praxi se však diagnostikuje daleko řidčeji, než jak ve skutečnosti po úrazu probíhá (Dubrov). Nejdůležitější příčinou je, že traumatolog-chirurg při pozorování stavu poraněného nemyslí na možnost tohoto syndromu a nespojuje klinické příznaky s laboratorními nálezy a konečně že nevyužívá při diagnostice klinických změn vyhodnocení příznaků, dynamicky se rozvíjejících v časovém průběhu. Tak „subklinické“ průběhy T. E. nepoznáme pouze z klinických známek, které jsou někdy naznačeny a z nichž mnohé tak unikají záznamu, nýbrž také pečlivým vyhodnocováním laboratorního sledování (PaO<sub>2</sub>, acidobázické rovnováhy, opakovaného vyhodnocování makroglobulinémie, trombocyto-leukocytárního testu podle Silbergleita, vyhodnocování změn lipidového metabolismu v séru,

sledování proteinů a proteinových frakcí atd.). Zvláště je důležité se věnovat diferenciálně diagnostickým porovnáním a úvahám podloženým vyhodnocováním zjištěné přítomnosti, intenzity, doby nástupu a trvání jednotlivých klinických a laboratorních známek.

Důležité pro klinické rozpoznání syndromu T. E. jsou dechová insuficience a (nebo) poruchy vědomí. Ukazuje se, že v praxi je diagnostické hodnocení poznaných příznaků T. E. značně nejednotné. Proto také je velmi těžké srovnávat v pracích jednotlivých autorů údaje o frekvenci T. E.

Pro praxi by bylo potřebné rozlišovat mezi klinickým syndromem T. E., mezi klinickými a laboratorními známkami doprovázejícími následky poranění, zvláště polytraumata, a mezi diagnózami T. E., které byly buď potvrzeny, anebo které byly postaveny najisto teprve po pitvě (Baltensweiler, Böttger et Strik, Blümel, Magerl et Tscherne, Peltier, Schlag aj.). Proto se objevují práce, které poukazují na komplikaci T. E. diagnostikují u lůžka nemocného per exclusionem, přičemž se snaží T. E. jako diagnostický syndrom co nejvíce zúžit.

Baltensweiler se pokouší definovat diagnózu T. E. vyhodnocením souboru pozitivních, fakultativních a negativních kritérií. V posledních letech však začali jednotliví autoři vybírat z řady možných příznaků pouze ty, které se vyskytují častěji při klinickém a laboratorním sledování. Tyto příznaky zařazují do dvou kategorií označených I. hlavní příznaky a II. vedlejší příznaky; zčásti podle Kurz et al., Lavrinovič et al., McCarthy et al., Murray et Rasz, Pollak et Myers, Weisz et Brazilai, Schramek et al.; zčásti retrospektivně podle klinického materiálu na základě komplikací T. E. dokumentovaných v chorobopisech Výzkumného ústavu traumatologického (Kroupa).

### Hlavní příznaky

I<sub>1</sub> — akutní respirační nedostatečnost s dyspnoí, tachypnoí a s hypoxií (zpočátku s negativním auskultačním nálezem). Již v prvních 24 hodinách lze dechovou nedostatečnost objektivizovat dynamickým zjišťováním rychlého poklesu PaO<sub>2</sub> pod 9,33–10,7 kPa. Teprve později přibudou rtg změny na plicích vyúsťující jednou přes obraz „sněhové bouře“ do otoku plic a jindy přes prokázané atelektázy do obrazu ložiskového zánětu plic. Tyto obrazy jsou zpravidla doprovázeny fyzikálním nálezem při klinickém vyšetřování plic. Náhlá respirační tíseň je důležitou známkou pro rozpoznání T. E. již v prvních hodinách po úrazu (blesková forma T. E.). Vzniká zvýšenou permeabilitou alveolo-kapilární membrány podobně jako „adult respiratory distress syndrom“ (respirační tíšňový syndrom dospělých), který v současné době nelze oddělit ani v etiologii, ani v patogenezi od T. E. (Blaisdell, Hadley, Hassman,

Peltier, Prys-Roberts, Rinaldo et Rogers, Risenborough, Ross, Sevitt, Wolff et al.).

I<sub>2</sub> — poruchy makro- i mikrocirkulace s vyústěním do hypoxie tkání a orgánů (vzestup tepu, vzestup Allgöwer-Burriho indexu, stáza v kapilárách zjišťovaná kapilaroskopem, nověji také ultrazvukovým vyšetřením ve vztahu k objektivizaci tukových globul ve stehenní žíle při zlomeninách na bérce a na stehně — Herdon et al.).

I<sub>3</sub> — přetrvávající vzestup tepu (i po vyrovnaní deficitu krevního volumu vzniklého krevními ztrátami po úrazu — Baltensweiler).

I<sub>4</sub> — poruchy vědomí (nezřídka s výskytem kómatu I–IV — Frowein) a další patologické neurologické příznaky obvykle bez známek lateralizace v návaznosti na difúzní poruchu mozku spojenou s rozvíjejícím se otokem mozku (s odpovídajícími známkami EEG, echografickými, CT anebo s pozitivními nálezy angiografickými — Collard, Frowein, Lanksch et al., Marguth et Lanksch, Pia aj.).

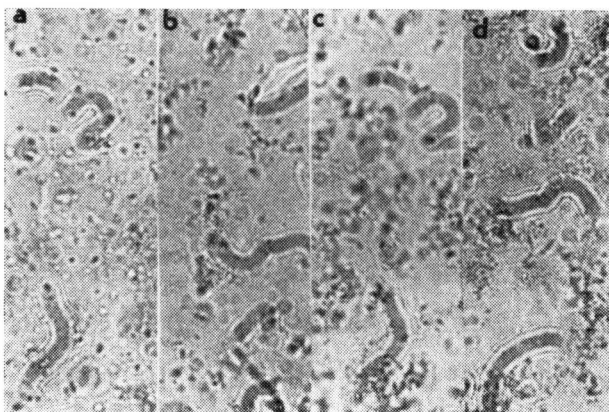
I<sub>5</sub> — petechie na kůži (zvláště v axilách) a na očních spojivkách (Benestad, Náprstek aj.) ještě před manifestací malých, spíše neostrých ohraničených krvácení do kůže (Benestad), pomohou klinické vyšetřovací metody k průkazu kapilární fragility (Rumpel-Leedeova zkouška, Jürgensův fenomén štipání a zkouška snížené rezistence kapilár pomocí podtlakového zvonu nebo turniketu — Gardner).

I<sub>6</sub> — změny v oblasti cév na sítnici, zjištěné na očním pozadí ve formě Purtscherovy „angiopathia retinae traumatica“, embolizace retinálních cév (Kroupa, Newman, Oppolzer).

I<sub>7</sub> — prokázaný časový volný interval mezi bezpříznakovým a příznakovým obdobím (Baltensweiler, Peltier, Sevitt, Šapošnikov).

I<sub>8</sub> — porucha tukového metabolismu spojená s lipolýzou v prvních hodinách (do 12–24 h), po závažném traumatu (v šokové fázi) lze prokázat vzestup volných mastných kyselin a glycerolu a pokles triglyceridů. V časově navazující fázi lze prokázat zřetelný pokles volných mastných kyselin a postupný vzestup triglyceridů (s maximem 24–36 h po traumatu), (Baltensweiler, Blümel, Koslowski et al., Möller et Heller, Saur et Schweiberer, Zimmermann et al.).

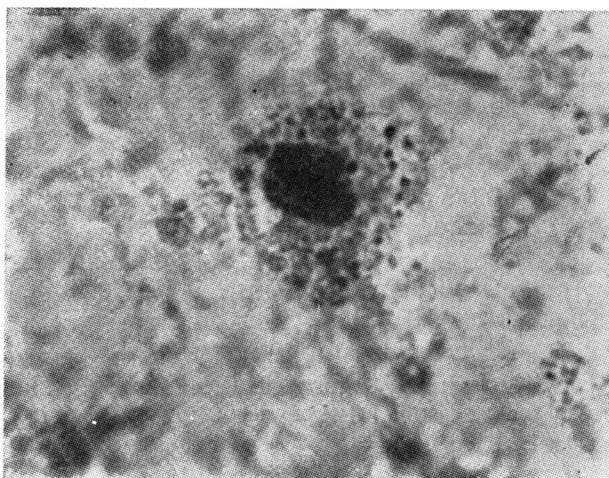
I<sub>9</sub> — zvýšená tuková globulémie v plazmě, v moči, výjimečně i v mozkomíšním likvoru (výskyt malých tukových kapének 2–5  $\mu$ , středních 6–10  $\mu$ , velikých globul 11–16  $\mu$  a obrovských nad 16–18  $\mu$ ). Výskyt aglomerací tukových kapének o průměru 40–200  $\mu$  skládajících se z tukových kapének různé velikosti, avšak také z trombocytů a z dalších formovaných elementů z krve; za patologický nález v prvním stupni závažnosti považujeme výskyt velikých a obrovských tukových kapének a výskyt jejich aglomerací (metody podle Bartoše, Bschora-Prinze, Gurda, Huamanna, Schlaga aj.). Obr. 1, 2, 3, 4, 5. Apanasenko et al., Bar-



Obr. 1

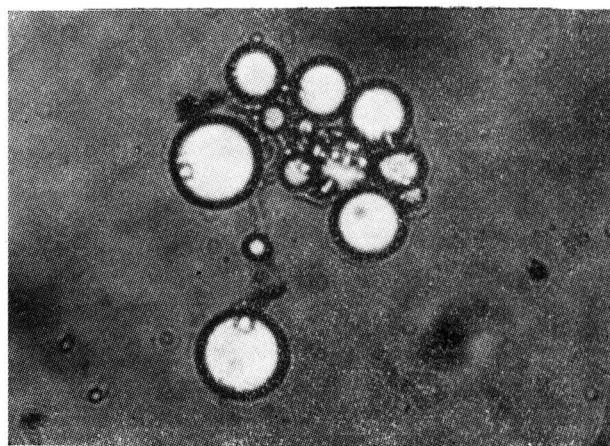
Růst malých, středních a velikých lipidových kapének a jejich aglomerací při sledování v časovém sledu před operací (a), na začátku operace (b), na konci operace (c) a za 24 h po operaci (d). Řezy ze ztužené plazmy obarvené oil red. Zvětšeno 242krát (Bartošova metoda). Ve spodní části jsou uvedeny pro srovnání fotografie řezů ze ztužené plazmy po podání Lipostabilu. Tukových kapének je na obrazech a, b, c znatelně méně při srovnání s obdobnými fotografiemi řezů na obrazech a, b, c demonstrováných v horní části celého obrazu.

Poznámka: Nemocní dostali Lipostabil i. v. v dávce 20 ml před začátkem celkové anestézie a v dávce 20 ml po skončení operace.



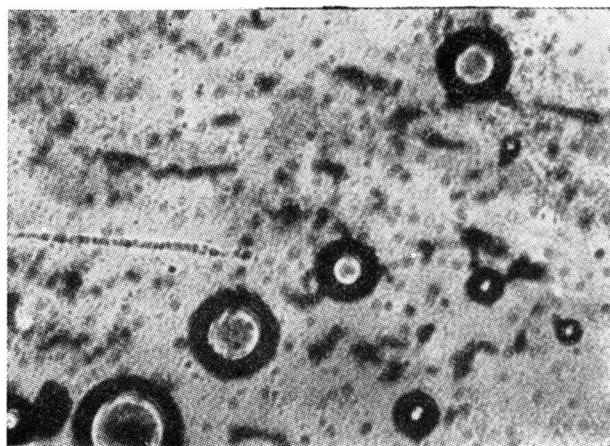
Obr. 2

Makrofág, na jehož okraji je dobře patrná aglomerace tukových kapének. Řez ze ztužené plazmy obarvené oil red aobarvené hematoxylin-eosinem. Zvětšeno 630krát.



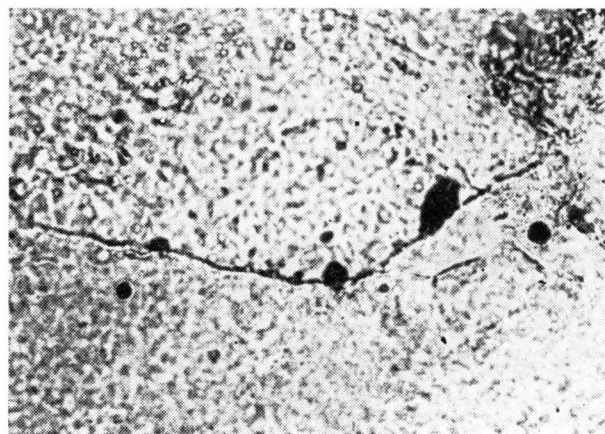
Obr. 3

Shluk vytvořený velkými, středními a malými kapénkami. Barveno síranem nilské modří. Pozorováno ve fluorescenčním mikroskopu „Zetopan“ s filtry UG 1/2,5 mm a BG 12/3 mm a GG 9/1 mm a OG 1/1,5 mm. Barveno metodou podle Bschora et Haasche. Zvětšeno 252krát.



Obr. 4

Velké a malé tukové kapénky v plazmě. Barveno síranem nilské modře. Pozorováno ve fluorescenčním mikroskopu „Zetopan“ s filtry UG 1/1,5 mm a BG 12/2 mm, RG 1/2 mm a GG 9/1 mm a OG 1/1,5 mm a s fázovým kontrastem. Zvětšeno 200krát.



Obr. 5

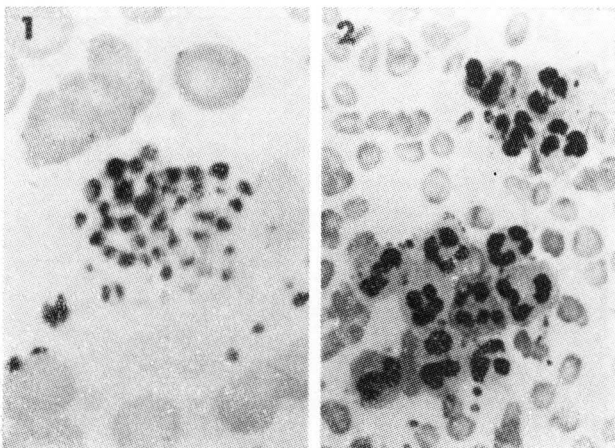
Řez krevním koagulem, barveným oil red. V okolí shluků červených krvinek se barví také veliké tukové kapénky o průměru 60–80  $\mu$ . Barveno metodou podle Huamanna. Zvětšeno 250krát.

toš, Bschor et Haasch, Gurd et Wilson, Kroupa, Lavrinovič et al., Meek et al. aj.

I<sub>10</sub> — nálezy lipofágů (v plazmě, v moči, ve sputu), [Kroupa.]

I<sub>11</sub> — poruchy koagulace (změny faktorů krevní srážlivosti, snížená hladina fibrinogenu, snížený počet trombocytů atd.), zpočátku známky hyperkoagulace, po uplynutí 24–36 h od úrazu známky hypokoagulace s přechodem do konsumpční koagulopatie [Lasch, Pfeleiderer et al., Prys-Roberts, Aldeen]. Tyto poruchy jsou v přímé souvislosti s rozvojem diseminované intravaskulární koagulopatie s klinickým projevem „pulmonary distress“ syndromu u dospělých [Blaisdell et Lewis, Burchardi, Heene, Prys-Roberts, Vogel].

I<sub>12</sub> — nálezy kategorie 7 a 8 testu podle Silbergleitova ploténkově polynukleárního agregačního testu [McIntosh, Silbergleit]. Obr. 6, 7, 8.



Obr. 6

1. kategorie: Silbergleitův ploténkově polynukleární agregační test. Nakupení krevních destiček. Zvětšeno 1100×. Obarveno speciálním postupem podle Silbergleita.

2. kategorie: nakupení polynukleárů. Zvětšeno 400krát. Obarveno speciálním postupem podle Silbergleita.

Podkladem tohoto testu je poznatek, že chlorid strontnatý přidaný in vitro ke vzorku krve může způsobit koagulaci takového rozsahu, jako se děje u poraněných in vivo v časně fázi akutní plicní nedostatečnosti. Při srovnání se zdravými lidmi lze prokázat u nemocných s trombózami a u poraněných se syndromem T. E. nápadné nálezy (vysoké kategorie) Silbergleitova ploténkově polynukleárního agregačního testu. Tento test se dělí na 8 kategorií, přičemž teprve nálezy počínaje pátou kategorií pomáhají již během 24 h po úrazu v časně diagnostice T. E. [Kurz et al., McIntosh et al.].

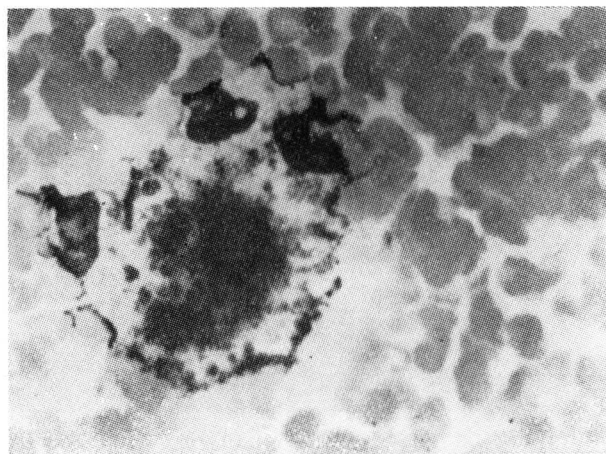
### Vedlejší příznaky

II<sub>1</sub> — rychle stoupající teplota a nadměrný vzestup tepu [Kaulbach, Raschke].

II<sub>2</sub> — nadměrný přetrvávající vzestup tepu [Baltensweiler], dechová nedostatečnost lehčího stupně, vzestup CVT [Burri].

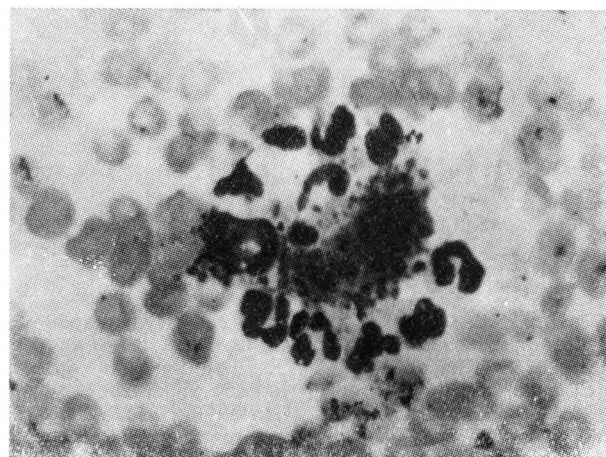
II<sub>3</sub> — hemoptoe [Hoffheinz].

II<sub>4</sub> — bolest pod sternem, pozitivní nálezy na EKG (přetížení pravého srdce, výjimečně známky infarktu), [Kaulbach].



Obr. 7

7. kategorie: shluky krevních destiček vytvářející úplný (100%) prstenec kolem polynukleárů. Zvětšeno 1100krát. Obarveno speciálním postupem podle Silbergleita.



Obr. 8

8. kategorie: mnohočetné agregace krevních destiček z polynukleárů sestávající nejméně ze dvou plně vytvořených prstenců z krevních destiček v okolí polynukleárů. Zvětšeno 600krát. Obarveno speciálním postupem podle Silbergleita.

II<sub>5</sub> — bledost zvláště v obličeji, celková anémie s náhlým poklesem hemoglobinu [3.–5. den po úrazu], [Lenggerhager].

II<sub>6</sub> — vytvoření mastného obličeje následkem poruchy sympatických center v hypotalamu s následnou hypersekrecí mazových žláz [Magerl et Tscherné].

II<sub>7</sub> — trombocytopenie a další známky ukazující na poruchy srážlivosti v periferní krvi [Bergentz et al., Schlag].

II<sub>8</sub> — prudký vzestup krevní sedimentace (FW).

II<sub>9</sub> — poruchy jaterní funkce (zvýšení aktivity transamináz, dehydrogenáz aj.), [Kosłowski et al.].

II<sub>10</sub> — snížené množství vylučované moče a renální změny (albuminurie, erytrocyturie, vylučování tukových a buněčných válců, vzestup nebiřkovinného dusíku a kreatininu v séru), [Holle, Jutzler et Baumhöfener].

II<sub>11</sub> — gastrointestinální příznaky (zvracení s příměsí krve, subileózní stavy) v souvislosti s drobnými erozemi v gastrooduodenu a někdy v souvislosti s postižením zevní sekrece slinivky břišní (Teare et al.).

II<sub>12</sub> — zvýšená glykémie s případnou glykosurií v souvislosti se zvýšením hladiny glukokortikoidů a katecholaminů (Siegenthaler).

II<sub>13</sub> — diabetes insipidus (výjimečně), (Hansen).

II<sub>14</sub> — poruchy acidobázické rovnováhy (Glatzl, Kroupa et Kusák).

II<sub>15</sub> — dysproteinémie (Durst et Heller, Šapošnikov et Rešetnikov, Wehner).

II<sub>16</sub> — změny lipidové výměny látkové, zvláště ve změněném poměru triglyceridů k volným mastným kyselinám včetně poklesu fosfolipidů (Kosłowski et al., Kroupa, Saur et Schweiberer).

II<sub>17</sub> — nálezy tukové globulémie a makroglobulémie bez agregací (Kroupa).

II<sub>18</sub> — nálezy tuku ve sputu, v moči (Hoffheinz, Peltier, Sevit).

II<sub>19</sub> — pozitivní agregační test krevních destiček a polynukleárů, nálezy kategorie 5 a 6 testu podle Silbergleita (Kurz et al.). Obr. 9, 10.

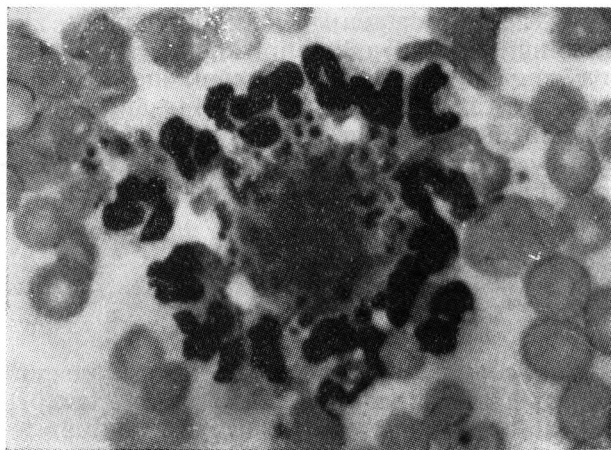
II<sub>20</sub> — pozitivní histochemické nálezy z punktátů plic a ledvin (Fuchsig, Sevit, Schlag et Regele).

II<sub>21</sub> — krátkodobé přetížení RES: jeho částečná blokáda s následnou dočasně sníženou obrannou schopností organismu, porucha obranných mechanismů organismu v návaznosti na závažnost poranění (Miller et al.).

II<sub>22</sub> — pokles lipoproteinové lipázy následkem zvýšení sekrece glukokortikoidů s maximem časově shodným s vývojem hyperlipémie, pokles tributyrinázy, pokles pseudocholinesterázy (Bumba, Lillehes et al., Siegenthaler).

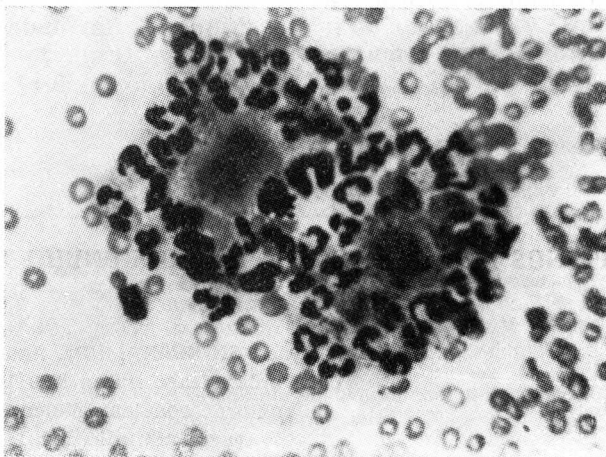
V souvislosti s možností daleko častějších subklinických forem T. E. je třeba souhlasit s Apanasenkem et al., kteří doporučují zvláště u mnohočetných zlomenin a po závažných operačních výkonech, zvláště na dlouhých kostech dolních končetin, pánve a v oblasti velkých kloubů (hlavně kyčelního kloubu), dynamicky sledovat EKG, EEG, RTG plic, oční pozadí, výskyt makroglobulémie v séru, ve sputu a v moči, pohyb hemoglobinu, různých frakcí lipidů a proteinů. A. Rešetnikov cíleně sledoval poraněné se zlomeninami (zvláště mnohočetnými) a podařilo se mu diagnostikovat T. E. u lůžka nemocného v 78 % ze 60 sledovaných nemocných. Tím se vlastně přiblížil v oblasti poznatelnosti klinického syndromu T. E. k výskytu „morfologické“ T. E.

Pohledy na významnost a na praktickou cenu jednotlivých příznaků a jejich kombinací jsou značně rozporné a dokazují, že diagnostika T. E. jak po stránce klinické, tak i klinicko-laboratorních příznaků není jednoduchá.



Obr. 9

5. kategorie: shluky krevních destiček, které obklopují okraje polynukleárů z více jak 50 % ve formě neúplného okruží. Zvětšeno 800krát. Obarveno speciálním postupem podle Silbergleita.



Obr. 10

6. kategorie: shluky krevních destiček, které tvoří na povrchu polynukleárů téměř úplně leukocyty obklopující prstenec (75 %). Zvětšeno 800krát.

Stále se ještě dnes potvrzuje, že klinický syndrom T. E. se nevyznačuje jasnými patognomickými symptomy, což ztěžuje diagnostiku T. E., avšak znamená značné riziko pro nemocného nejen z hlediska prognózy této komplikace, avšak zvláště také z hlediska indikací k osteosyntézám dlouhých kostí, zvláště na dolních končetinách, se zvláštním zřetelem k časovému intervalu od úrazu. Proto je vhodné do praxe doporučit pravidelně a opakovaně sledovat nemocné se sdruženým poraněním a s mnohočetnými zlomeninami, se zlomeninami stehenní kosti a kostí bérce a pánve a nemocné po operacích kyčelního kloubu, aby se na T. E. myslelo a aby se pátralo po hlavních a vedlejších příznacích T. E.

Klinické rozpoznání T. E. je možné, většinou však není lehké. Nikitin et al. správně poznamenávají, že nezáleží na počtu zlomenin u jednoho poraněného, nýbrž na druhu zlomenin a na jejich umístění. Větší riziko ve vztahu k roz-

voji T. E. představují tříštivé zlomeniny, zlomeniny stehenní a holenní kosti v návaznosti na zhmoždění měkkých tkání, na velikosti krevní ztráty a na stupni a době trvání traumatického šoku. Řada klinických příznaků ze strany plic a mozku, méně často ze strany srdce, slinivky břišní, jater a ledvin, obvykle nenastoupí najednou a rovněž se neprojeví vždy ve stejné intenzitě.

### Souhrn

Tukovou embolií lze v praxi klinicky rozpoznat až na ty případy prudkého rozvoje tzv. primární T. E., které končí obvykle letálně. Na prvním místě je třeba na T. E. myslet zvláště v souvislosti se zlomeninami dlouhých kostí a s mnohočetným poraněním. Na druhém místě je třeba pozorovat, hledat a zaznamenávat klinické příznaky a doplňovat je pohledy získanými z rozboru laboratorních vyšetření. Pokud jsme se vypracovat obsah jednorázově zjis-

titelného spektra klinických a laboratorních příznaků důležitých pro stanovení diagnózy T. E. Doporučujeme každý příznak vážit v jeho dynamice (prakticky tedy jeho opakovaným zjišťováním). Totéž platí i pro globulémii, respektive pro makroglobulémii. V poslední době vystupuje v diferenciální diagnostice význam trombocytopeny nukleárního agregačního testu podle Silbergleita. Tuková globulémie a Silbergleitův test nabudou na významu jako důležité prognostické příznaky, když bude opakovaným sledováním po dnech zjišťován kvalitativní i kvantitativní rozsah změn, a to i v poúrazovém průběhu vzhledem k časnému operačnímu výkonu na zlomených kostech ve vztahu k možnému profylaktickému ovlivnění T. E. i v průběhu léčení diagnostikované tukové embolie.

Literatura u autorů.

Klíčová slova: Tuková embolie; Diferenciální diagnóza.