

Yoğun Bakım Hastalarında Akut Akciğer Hasarının Değerlendirilmesi; Bir Otopsi Çalışması

Işıl Paki¹, Büge Öz², H. Çetin Ketenci³, Ferah Karayel¹, Arzu Akçay Turan¹, Elif Akyıldız¹, Emre Albek³

¹*Istanbul Üniversitesi, Adli Tıp Kurumu, İstanbul, Türkiye*

²*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

³*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

ÖZET

Yoğun Bakım Hastalarında Akut Akciğer Hasarının Değerlendirilmesi; Bir Otopsi Çalışması

Son yıllarda, yoğun bakım ünitelerindeki gelişmelere rağmen Erişkinin Sıkıntılı Solunum Sendromu (ESSS)'nin mortalitesi halen yüksektir. Klinik bir antite olan ESSS'nün histopatolojik karşılığı Difüz Alveol Hasarı (DAH)'dır. Çalışmada amacımız yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören ve Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesinde otopsi yapılan olgularda akciğerlere ait histopatolojik özellikleri değerlendirmek, akciğerlerdeki akut akciğer hasarının (AAH) varlığı ve derecesini araştırmaktır. Çalışmada Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nde 1999-2004 yıllarını kapsayan dönemdeki 18.508 adet otopsi raporu incelenerek yoğun bakım ünitesinde tedavi gören 77 olgu belirlendi. Olgulara ait yaş, cins, yoğun bakımda yatış süresi, yoğun bakıma yatış nedenleri, akciğerlerin histopatolojik tanıları ve ölüm nedenleri sınıflandırıldı. Olguların 12'si kadın, 65'i erkekti (K/E:1/3.6). Olguların yaşları 2-79 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 34.9 idi. Olgular yoğun bakımdaki yatış süreleri açısından değerlendirildiğinde 24 olguda yaşam süresi 0-3 gün, 21 olguda 4-7 gün, 32 olguda 8 gün ve üzerindedir. Olguların hastaneye yatış öyküsü; 66 olguda travmatik nedenlere, 3 olguda intoksikasyona, 8 olguda ise doğal nedenlere bağlı idi. Akciğerlerin morfolojik değerlendirilmesinde 31 olguda ağır derecede AAH (21 olgu eksüdatif dönem, 10 olgu proliferatif dönem), 6 olguda orta derecede AAH, 24 olguda hafif derecede AAH saptandı. 10 olguda AAH olmaksızın pnömoni saptandı. 2 olguda nekrotizan granülomatöz iltihap (tüberkülozla uyumlu), 4 olguda ise nonspesifik bulgular tespit edildi. Olguların yatış süreleri, yatış nedenleri ve AAH'nin derecesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi. Spearmann korelasyon testi ile AAH'nin ağırlığı ile yatış süreleri arasında zayıf anlamlı ilişki saptandı.

Anahtar sözcükler: yoğun bakım, akciğer, patoloji, otopsi

Geliş tarihi: 03.07.2005

Kabul tarihi: 01.11.2005

ABSTRACT

Evaluation of Acute Pulmonary Damage in the Patients at Intensive Care Unit; An Autopsy Review

The high hospital mortality of Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS) has not diminished over the last years despite improvements in supportive intensive care. Diffuse alveolar damage (DAD) is the histopathologic finding that corresponds to the clinical entity of ARDS. The aim of this study is the histopathologic evaluation of the lungs in cases which were treated in intensive care units (ICU) and autopsied in the Council of Forensic Medicine. In reviewing the autopsy reports from the period 1999-2004 (18,508 cases), 77 cases hospitalized in ICU were selected. Classification was based on criteria like age, gender, duration of intensive care treatment, histopathologic assessment of lungs as well as the cause of death. Twelve of the cases were female and 65 male (F/M:1/3.6) with a mean age of 34.9 years ranging from 2 to 79 years. Hospitalization was necessary because of trauma in 66 cases, intoxication in 3 and natural reasons in 8 cases. Lung histopathology revealed severe APD in 31 cases, APD of moderate degree in 6 cases, and slight APD in 24 cases. 10 cases displayed pneumonia without APD. Necrotizing granulomatous inflammation was found in 2 cases, and in 4 cases showed nonspecific findings. The relationship between the duration and cause of hospitalization and the degree of APD was evaluated statistically. There was a weak correlation between APD and the hospitalization period according to the Spearmann correlation test.

Keywords: intensive care, lung, pathology, autopsy

Received: 03.07.2005

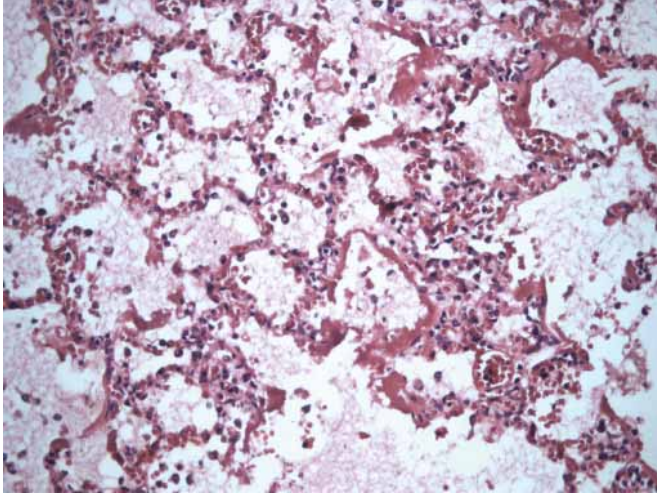
Accepted: 01.11.2005

GİRİŞ

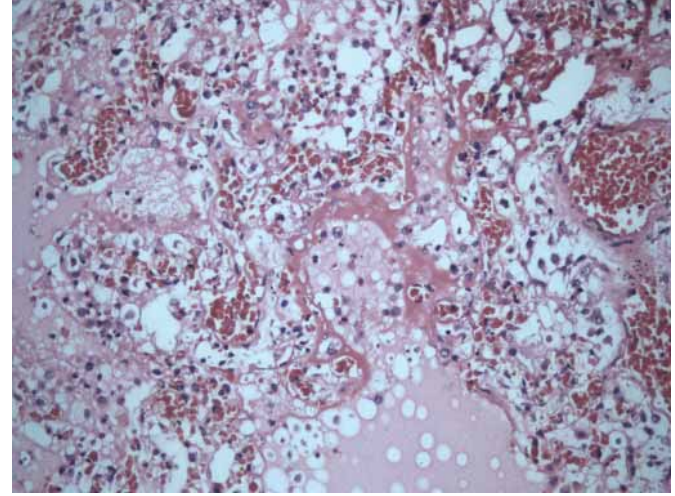
Erişkinin Sıkıntılı Solunum Sendromu (ESSS) yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören olgularda mortalitesi yüksek bir antite olarak günümüzde de önemini korumaktadır. Yoğun bakım hastalarının başlıca ölüm nedenleri sepsis ve pnömoni gibi enfeksiyonlar ve multiorgan yetmezliğidir [1,2]. ESSS ilk defa 1967 yılında Ashbaugh ve ark. tarafından tanımlanmış dispne, akut takipne, progresif hipoksi, radyolojik olarak bilateral infiltrasyon ve pulmoner geniş-

leme kapasitesinde azalma ile karakterize bir antitedir. Etiyolojisinde interstisyel pnömoniler, sepsis, yağ embolizmi, allerjik reaksiyonlar, yüksek oksijen saturasyonu ve toksik ajan inhalasyonları yer almaktadır [2]. Klinik bir antite olan ESSS'nin histopatolojik karşılığı Difüz Alveol Hasarı (DAH)'dır. İlk defa 1976 yılında Katzenstein ve ark. tarafından tanımlanan DAH, mikrovasküler permeabilite artışı, pulmoner ödem ve respiratuar yetmezlik ile karakterizedir [2]. Farklı etiyolojik nedenlerle gelişen DAH'nin patogeneğinde kompleks bir inflamatuvar süreç söz konu-

Yazışma Adresi: Dr. Işıl Paki, Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Cerrahpaşa 34246 İstanbul-Türkiye, Tel: +90 212 5877000, e-posta: isilpakis@yahoo.com



Şekil 1. DAH-Eksüdatif dönem olgusunda yaygın hyalen membran oluşumu (HEX200)



Şekil 2. DAH-Eksüdatif dönem olgusunda hyalen membran histiosit proliferasyonu, tip II pnömositler, polimorf nüveli lökositler, serum eksüdasyonu (HEX400)

sudur. Son çalışmalarda DAH gelişiminde bazal membran yıkımı üzerinde durulmaktadır. İntrapulmoner lökositler, endotelial hücreler ve bunların inflamatuvar ürünleri akciğer parankim hücreleri ile ilişkiye girerek akut akciğer hasarına yol açarlar. Histopatolojik değişikliklere göre DAH üç evrede incelenebilir. 1-Akut (eksüdatif) dönem: İlk bir haftayı kapsar. Bu dönemde intraalveoler ve interstisyel ödem, hiperplastik pnömositler, hyalen membran oluşumu, taze mikrotrombüsler ve fibrinöz plörit dikkati çeker. 2-Proliferatif dönem: 2-3 haftayı kapsar. Hyalen membran oluşumu, miksoid alveoler fibrozis, hipertrofik fibroblastlar ve miyofibroblastlar, organize trombüsler görülmektedir. 3-Fibrozis dönemi: 4-8 haftayı kapsar. Kompakt alveoler fibrozis, interstisyel inflamasyon ve fibrozis, sentriasiner aşırı havalanma, bal peteği görünümü izlenmektedir [3,4]. Çalışmada amacımız, yoğun bakım ünitelerinde tedavi görüp ölen olgularda akciğer morfolojilerini değerlendirmek, akut akciğer hasarını ve derecesini araştırmak, olguların yatış süreleri, yatış nedenleri, ölüm nedenleri ve akciğer hasarının derecesi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nde 1999-2004 yıllarını kapsayan dönemdeki 18.508 adet

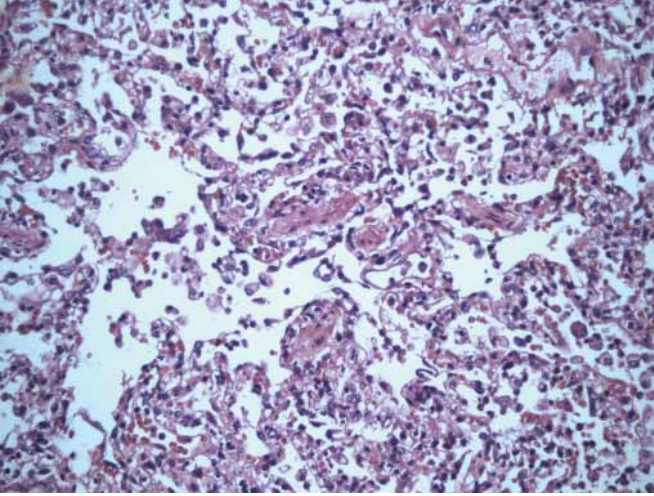
otopsi raporu incelenerek yoğun bakım ünitesinde tedavi gören 77 olgu belirlendi. Olgulara ait yaş, cins, yoğun bakımda yatış süresi, yoğun bakıma yatış nedenleri, akciğerlerin histopatolojik tanıları ve ölüm nedenleri sınıflandırıldı. Olgulara ait akciğer preparatları yeniden değerlendirildi. Akciğerlerin histopatolojik değerlendirilmesinde akut akciğer hasarının varlığı araştırıldı. Akut akciğer hasarı saptanan olgularda hasar derecelendirildi. Hasarın derecelendirilmesi hyalen membran varlığı, intraalveoler ve interstisyel ödem, tip II pnömositlerin varlığı ve yoğunluğu, deskuamatif alveoler histiositlerin varlığı ve yaygınlığı, fibroblastik aktivitenin varlığı değerlendirilerek belirlendi. Hyalen membranının, intraalveolar ve interstisyel ödemin az sayıda alveol lümeninde izlendiği, yine az sayıda alveol lümeninde tip II pnömosit proliferasyonu ve deskuamatif histiositlerin izlendiği olgular hafif hasar olarak değerlendirildi.

Tablo I. Ölüm nedenleri

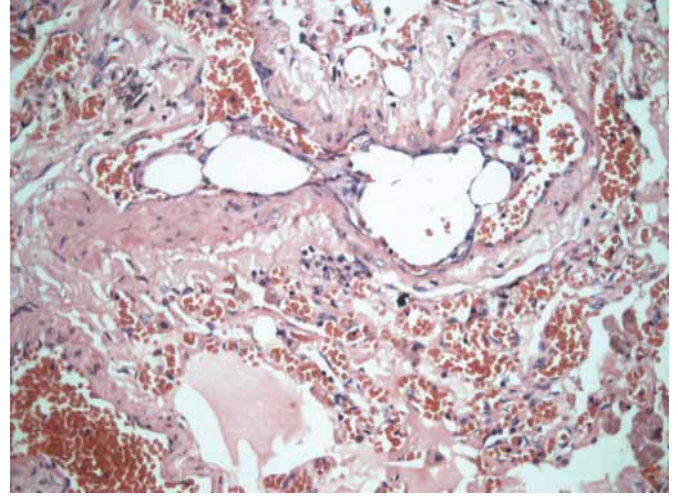
Ölüm nedenleri	n=77
Solunum yetmezliği	19(%24.7)
Travma komplikasyonları	53(%68.8)
İntoksikasyon	3(%3.9)
Patolojik beyin kanaması komplikasyonu	2(%2.6)

Tablo II. Hastaneye yatış nedenleri

Hastaneye yatış nedenleri	n=77
Doğal nedeni	8(%10.4)
Trafik kazası	22(%28.7)
Ateşli silah yaralanması	8(%10.4)
Yüksekten düşme	8(%10.4)
Aşı	1(%1.3)
Mantar intoksikasyonu	1(%1.3)
İlaç intoksikasyonu	1(%1.3)
Koroziv madde	1(%1.3)
Kesici delici alet yaralanması	2(%2.6)
Suda boğulma	1(%1.3)
Elektrik çarpması	2(%2.6)
Yanık	14(%18.2)
İş kazası	4(%5.1)
Darp (etkili eylem)	4(%5.1)



Şekil 3. DAH-Proliferatif dönem olgusunda tip II pnömositler, alveoler histiositler, fibroblastik proliferasyon (HEX200)



Şekil 4. Hafif hasar saptanan olguda arter lümeninde yağ ve kemik iliği embolizasyonu (HEX400)

Hyalen membran, intraalveoler ve interstisyel ödem, tip II pnömositler ve alveoler histiositlerin daha yaygın olduğu olgular orta derecede hasar olarak değerlendirildi. Hyalen membranının yaygın ve yoğun izlendiği, çok sayıda alveol lümeninde deskuamatif histiositlerin, tip II pnömositlerin, polimorf nüveli lökositlerin izlendiği olgular ise ağır hasar (DAH) olarak değerlendirildi. DAH saptanan grupta hyalen membran oluşumunun ön planda olduğu, ödem ve polimorf nüveli lökositlerin belirgin izlendiği olgular eksüdatif dönem, hyalen membran oluşumunun azaldığı fibroblastik aktivitenin belirginleştiği olgular ise proliferatif dönem olarak değerlendirildi. Akut akciğer hasarı saptanmayan olgular Grup I, hafif hasar saptanan olgular Grup II, orta derecede hasar saptanan olgular Grup III, ağır hasar saptanan olgular ise Grup IV şeklinde 4 grupta incelendi. Olguların yatış süreleri, yatış nedenleri, ölüm nedenleri ve akciğer hasarının derecesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nde 1999-2004 yılları arasında otopsileri yapılan ve

yoğun bakım ünitesinde tedavi görmüş 77 olgu alındı. Olgularımızın 12'si kadın, 65'i erkekti (K/E:1/3.6). Olguların yaşları 2-79 arasında değişmekte olup ortalama yaş 34.9 idi. Olgular yoğun bakımdaki yatış süreleri açısından değerlendirildiğinde 24 olguda yaşam süresi 0-3 gün, 21 olguda 4-7 gün, 32 olguda 8 gün ve üzerindedir. Olguların hastaneye yatış; 66 olguda travmatik nedenlere, 3 olguda intoksikasyona, 8 olguda ise doğal nedenlere bağlı idi. Hastaneye yatış nedenleri Tablo I'de görülmektedir. Ölüm nedenlerine göre olgular değerlendirildiğinde 19 olguda solunum yetmezliği, 53 olguda travmaya bağlı komplikasyonlar, 3 olguda intoksikasyon, 2 olguda beyin kanaması komplikasyonuna bağlı ölüm saptandı. Ölüm nedenleri Tablo II'de görülmektedir. Akciğerlerin morfolojik değerlendirilmesinde 31 olguda ağır derecede akut akciğer hasarı saptandı. Ağır hasar saptanan olgular DAH olarak değerlendirildi. Bu olguların 21'i eksüdatif dönem, 10'u proliferatif dönem olarak değerlendirildi. Fibrozis dönemine ait olgu görülmedi. 6 olguda orta derecede akut akciğer hasarı, 24 olguda hafif derecede akut akciğer hasarı saptandı. Orta derecede hasar saptanan 5 olguda pnömoni, 1 olguda yağ embolisi ve pnömoni görüldü. Hafif derecede hasar saptanan 16 olguda pnömoni, 4

Tablo III. Akciğer hasarının değerlendirilmesi

Akut akciğer hasarı (n=77)	Pnömoni	Yağ embolisi	Yağ embolisi ve pnömoni	Tbc	Nonsp.	Eksüdatif dönem-DAH	Proliferatif dönem-DAH
Akut hasar yok(n=16)	10(%13)			2(%2.6)	4(%5.2)		
Hafif hasar(n=24)	16(%20.8)	4(%5.2)	4(%5.2)				
Orta hasar(n=6)	5 (%6.5)	1(%1.3)					
Ağır hasar(n=31)						21(%27.2)	10(%13)

Tablo IV. Akut akciğer hasarı ile yaşam süresi arasındaki ilişki

	0-3 gün n (%)	4-7gün n (%)	8 gün ve üzeri n (%)	Toplam n (%)
Hasar yok	10(%41.7)	5(%31.2)	1(%6.3)	16(%20.7)
Zayıf hasar	7(%29.2)	8(%33.3)	9(%37.5)	24(%31.6)
Orta hasar	1(%16.6)	1(%16.6)	4(%66.8)	6(%7.8)
Ağır hasar	6(%19.4)	7(%22.6)	18(%58)	31(%40.2)
Toplam	24(%32.2)	21(%27.2)	32(%41.6)	77(%100)

olguda yağ embolisi ve pnömoni, 4 olguda ise yağ embolisi bulundu. 10 olguda hasar olmaksızın pnömoni saptandı. 2 olguda nekrotizan granüloamatöz iltihap (tüberküloza uyumlu), 4 olguda ise ödem, hiperemi, akut şişme alanları gibi nonspesifik bulgular tespit edildi. Olguların akut akciğer hasarına göre değerlendirilmesi Tablo III'de görülmektedir. Olguların yatış süreleri, yatış nedenleri ve akut akciğer hasarının derecesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi. Spearman Korelasyon testi ile akut akciğer hasarının ağırlığı ile yatış süreleri arasında zayıf anlamlı ilişki saptandı ($p=0.001$). Akut akciğer hasarı ile yatış süresi arasındaki ilişki Tablo IV'de görülmektedir.

TARTIŞMA

Son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde görülen tüm yenilik ve ilerlemelere rağmen ESSS'nin mortalitesinde azalma olmamıştır [1,2]. Klinik olarak akut solunum yetmezliği, dispne, taşikardi, siyanoz ve hipoksemi bulguları ile tanımlanan ESSS radyolojik olarak bilateral pulmoner infiltrasyonla karakterizedir [1,2]. Değişik yayınlarda ESSS insidansı 100.000'de 1.5-70 arasında, mortalite ise %50 oranında bildirilmektedir. Mortalite nedenlerinin çoğu infeksiyon hastalıkları, sepsis, pnömoni ve multiorgan yetmezliğidir [2].

Yoğun bakım ünitelerinde tedavi görmüş olgulara ait otopsi çalışmalarında klinik tanı ile otopsi tanısı arasındaki uyum araştırılmıştır. Farklı çalışmalarda tanılar arası uyumsuzluk oranı %19-27 arasında bildirilmektedir [5]. Combes ve arkadaşlarının [6] çalışmasında ise bu oran diğerlerinden farklı olarak %31.7'ye kadar yükselmektedir. Dimopoulos ve arkadaşlarının [7] çalışmalarında yoğun bakımda yatış süresi 10 günden az olan olgularda klinik tanı-otopsi tanısı arasındaki uyumsuzluğun 10 günden fazla yaşayanlara göre yüksek olduğunu bildirmektedir. Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde kullanılan gelişmiş teknolojiye rağmen klinik tanı ile otopsi tanısı uyumsuzluğu halen yüksek oranlardadır. Bu sonuçlar ülkemizde ve dünyada otopsinin değerini birkez daha ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda olguların %79.2'sinde (61 olguda) akut akciğer hasarı saptanmıştır. Bunların %51'inde ağır (31

olguda), %10'unda orta (6 olguda), %39'unda hafif (24 olguda) hasar görülmüştür. Yoğun bakımda tedavi görmüş olguların çoğunda değişen derecelerde akut akciğer hasarının saptanması, hasarın gelişmesinde travma, sepsis ya da infeksiyon gibi ana nedenler yanında yoğun bakım tedavi yöntemlerinin de etkili olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda Tablo IV'de belirtildiği gibi yoğun bakım ünitesinde yatan olgularda yatış süresi ile akut akciğer hasarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p= 0.001$). Yatış süresi uzadıkça saptanan hasarın derecesi artmaktadır.

Martin ve arkadaşlarının [8] çalışmasında ESSS olgularında transbronşiyal biyopsilerle fibrozis derecelendirilmiş ve pulmoner fibrozisin prognostik önemi araştırılmıştır. Ağır fibrozis saptanan olgularda mortalitenin arttığı saptanmıştır. Çalışmamızda ağır epitel zararının saptandığı 31 olgunun 10'unda fibroblastik aktivite görülmüştür (%32). Bu olgular DAH'nın proliferatif fazı olarak değerlendirilmiştir. Çoğu hasta akut dönemde kaybedilmiştir.

Adli otopsilerde travmaya bağlı gelişen yağ embolizmi akciğerde alveol epitel hasarının nedenlerinden biridir. Ağır travma, cerrahi operasyonlar ve yumuşak doku hasarına bağlı olarak gelişebilen yağ embolizmi, kemik iliği ve yumuşak dokudan, yağ globüllerinin fazla miktarda dolaşıma katılması sonucu oluşmaktadır. Travma nedeni ile salınımı artan katekolaminler lipaz aktivitesinde artışa neden olmaktadır. Yağın hidrolizi ile oleik ve linoleik asit gibi serbest yağ asitlerinin açığa çıkışı, akciğer hasarına neden olmakta ve sıkıntılı solunum sendromunun gelişimini kolaylaştırmaktadır [9,10]. Çalışmamızda yağ embolisi saptanan 8 olguda hafif derecede, 1 olguda orta derecede akut akciğer hasarı saptanmıştır. Olgularımızın 66'sında (%86) travma hikayesi bulunmaktadır. Bunların bir kısmında saptanan yağ embolizminin de akut akciğer hasarının oluşumunda rol oynadığını düşünmekteyiz.

Simon ve arkadaşlarının [11] yoğun bakımda tedavi görmüş olguların ölüm nedenlerini değerlendirdikleri çalışmalarında pnömoni ve solunum yetmezliğine bağlı ölüm oranı %15 olarak verilmiştir. ESSS'a bağlı gelişen önemli iki ölüm nedeni pnömoni ile ilişkili sepsis ve fibrozis olarak bildirilmektedir [11]. Çalışmamızda solunum yetmezliğine bağlı ölüm oranı %24.6 olarak bulunmuştur.

Org ve arkadaşlarının çalışmasında [12] klinikte en sık yanlış tanı konulan hastalığın pnömoni olduğunu bildirmişlerdir. Akciğer enfeksiyonları günümüzde de yoğun bakım hastalarında önemli ölüm nedenlerinden biridir. Çalışmamızda 36 olguda (%46.7) bakteriyel pnömoni saptanmıştır. Bunlarda 6 olguda orta derecede, 20 olguda hafif derecede akut akciğer hasarı saptanmıştır. 10 olguda ise hasar olmaksızın bakteriyel pnömoni saptanmıştır.

Literatürde ESSS'nun klinik bulguları ile histopatolojik bulguları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Klinikte bakteriyel pnömoni, pulmoner hemoraji, bronşiolitis obliterans gibi bazı hastalıklar ESSS ile karışabilmektedir. Ancak bu tablolar histopatolojik olarak ayırt edilebilmektedir [2]. Bu nedenle cerrahi patoloji pratiğinde sık karşılaşılmayan bu olguların morfolojik olarak iyi tanımlanması ve doğru değerlendirilmesi için klinik bulgularla histopatolojik bulguların karşılaştırıldığı çalışmalara gereksinim vardır.

DAH'nın patogeneğinde kompleks bir inflamatuvar süreç söz konusudur. İntrapulmoner lökositler, endotelial hücreler ve bunların inflamatuvar ürünleri akciğer parankim hücreleri ile ilişkiye girerek akut akciğer hasarına yol açarlar. DAH evrelerine göre farklı histopatolojik değişiklikler gösterir. Morfolojik bulgular arasında intraalveoler ve interstisyel ödem, hiperplastik pnömositler, hyalen membran oluşumu, taze mikrotrombüsler ve fibrinöz plörit, mikroid alveoler fibrozis, hipertrofik fibroblastlar ve miyofibroblastlar, organize trombüsler, ilerleyen dönemlerde kompakt alveoler fibrozis, interstisyel inflamasyon ve fibrozis sayılabilir [3,4]. Ülkemizde yoğun bakım rutin uygulamalarında olgulardaki akciğer patolojilerinin değişimi biyopsilerle izlenmemektedir. Bu nedenle DAH morfolojisinde patologların deneyimi sınırlıdır. DAH olguları daha çok otopsi pratiğinde karşımıza çıkmaktadır. Ancak tedavinin etkinliğinin belirlenmesi açısından, literatürde fibrozisin gerileyebildiğine dair olgular bulunduğu da göz önüne alınarak [1], biyopsilerle olguların izlenmesi ve bu konuda deneyimli patologlar tarafından değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ingbar DH, Matthay RA. Pulmonary sequela and lung repair in survivors of the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin* 1986;2:629-65.
2. Esteban A, Fernandez-Segoviano P, Frutos-Vivar F et al. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med* 2004;141:440-5.
3. Hasleton PS, Roberts TE. Adult respiratory distress syndrome: an update. *Histopathology* 1999;34:285-94.
4. Tomaszewski JF Jr. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2000;21:435-66.
5. Tai DY, El-Bilbeisi H, Tewari S et al. A study of consecutive autopsies in medical ICU. *Chest* 2001;119:530-6.
6. Combes A, Mokhtari M, Couvelard A et al. Clinical and autopsy diagnoses in the intensive care unit: a prospective study. *Arch Intern Med* 2004;164:389-92.
7. Dimopoulos G, Piagnerelli M, Berre J et al. Postmortem examination in the intensive care unit: still useful? *Intensive Care Med* 2004;30:2080-5.
8. Martin C, Papazian L, Payan MJ et al. Clinical investigations in critical care. Pulmonary fibrosis correlates with outcome in adult respiratory distress syndrome. A study in mechanically ventilated patients. *Chest* 1995;107:196-200.
9. Mudd KL, Hunt A, Matherly RC et al. Analysis of pulmonary fat embolism in blunt force fatalities. *J Trauma* 2000;48:711-5.
10. Nichols GR 2nd, Corey TS, Davis GJ. Nonfracture-associated fatal fat embolism in a case of child abuse. *J Forensic Sci* 1990;35:493-9.
11. Simon J, Rudas L, Ivanyi B. The role of autopsy in verifying diagnostic accuracy at the intensive care unit. *Orv Hetil* 2001;142:2373-6.
12. Ong AW, Cohn SM, Cohn KA et al. Unexpected findings in trauma patients dying in the intensive care unit: results of 153 consecutive autopsies. *J Am Coll Surg* 2002;194:401-6.