

# Amiodaronem indukované ARDS jako fatální komplikace katetrizační ablace fibrilace síní – soubor tří kazuistik

Peichl P<sup>1</sup>, Havránek Š<sup>2</sup>, Wichterle D<sup>1</sup>, Jan Šimek<sup>2</sup>, Čihák R<sup>1</sup>, Kautzner J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika kardiologie IKEM, Praha, <sup>2</sup>II. interní klinika VFN, Praha

# Pulmonální toxicita amiodaronu

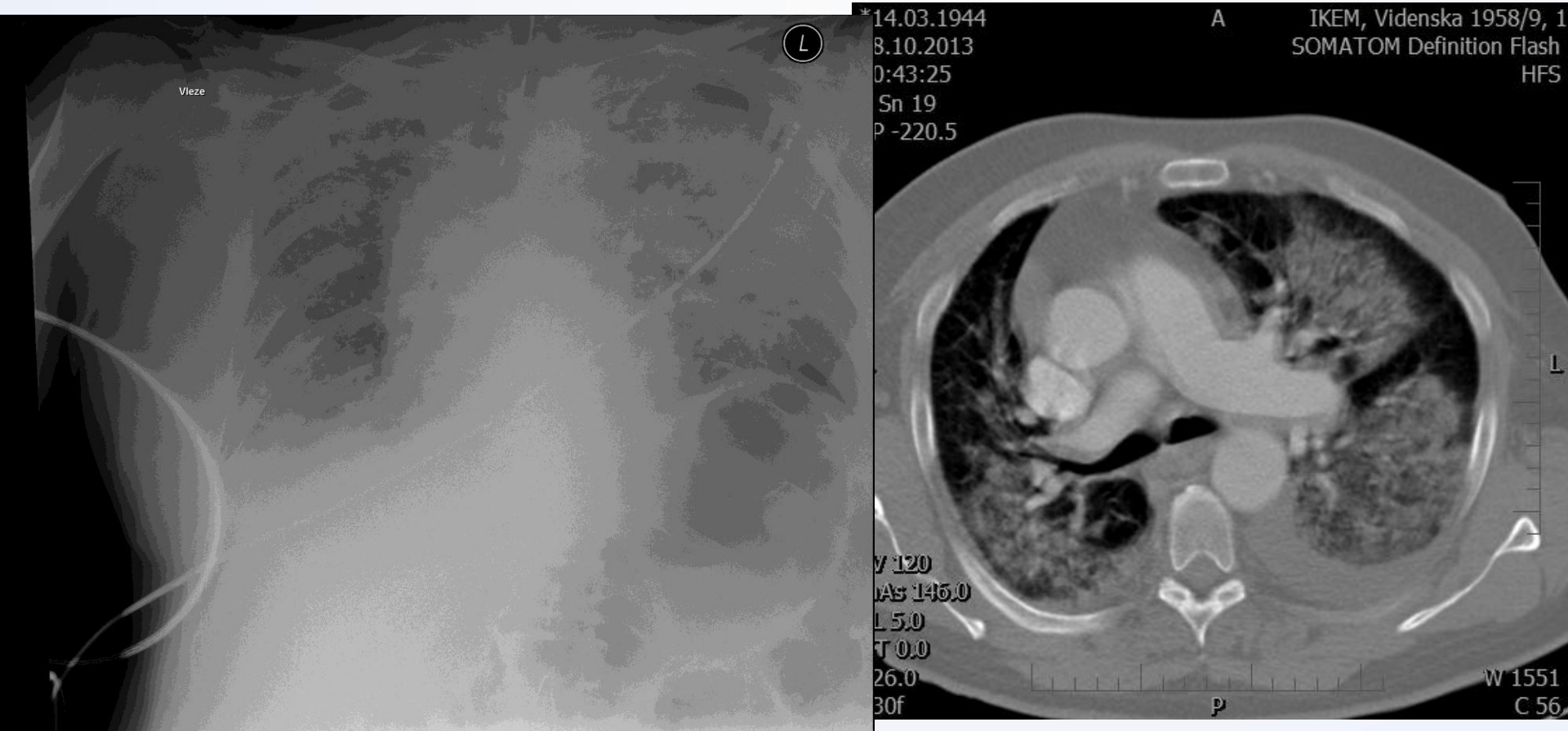


- Poškození plic u pacientů léčených amiodaronem lze nalézt u ~10% pts
- Klinický obraz může být variabilní:
  - chronická interstitialní pneumonie: nejčastější
  - organizující se pneumonia (OP)
  - akutní intersticiální pneumonitis, někdy i ARDS
- I přes léčbu mortalita dosahuje >70%
- **Cíl: upozornit na 3 pacienty ze 2 kardiocenter, u kterých došlo k fatální komplikaci amiodaronu v návaznosti na katetrizační ablaci FiS**

# Kazuistika 1

- 69-let muž s léčbou amiodaronem od r. 2007
- 21.10.2013 nekomplikovaná ablace FiS + flutter síní
- Od 3. dne febrilie, rozvoj septického stavu, vzestup zánětlivých parametrů:
  - CRP 30..170..350
  - Leukocytóza 8..16..19x10<sup>9</sup>
  - Hemokultury + PCT opakovaně negativní
  - Neg: legionella, HIV, chřipka, mycoplasmata, chlamydie...
  - ATB v kombinaci bez efektu

# 7. Den po výkonu



- + známky intersticiální plicní fibrózy

- Překlad OIP → KARIP
- TEE bez průkazu IE
- CT, gastroskopie bez průkazu atrioesofageální píštěle
- 31.10. plicní konzilium - oboustranné v.s. zánětlivé plicní infiltráty v terénu kardiální insuficience (výpotky), v.s. nosokomiální pneumonie
- Kultivace: nález Burkholderia cepacia – nosokomiál na KARIP



Na KARIP kombinovaná oběhová podpora, obtížná UPV - přes řízenou ventilaci s vysokým min. objemem trvá hyperkapnie, kontrola jícnu - bez patologie.

2.11. hyperkapnie s acidózou, vzestup CRP, bronchoskopie - materiál na cytologii a mikrobiologii - snaha o vyloučení akutní pneumonitidy při terapii amiodaronem- výsledek negativní, proto dg. pneumonitidy vyloučena, odeslán Chambon s nálezem masivně BuCe a viry EBV. Serologicky ale nález nesvědčí pro EBV virozu.

Opakovaně ataky FIS s neúspěšnou elektrickou verzí, proto Digoxin.

3.11. konzultace MB- úprava ATB, ústně kardiolog. konz.( doc. Kettner)

5.11 zhoršení ren. fcí AKIN 1

6.11. další progres ren. insuf - Cr 161, U 25

7.11. výměna invazí, zhoršující se renální fce, nedaří se negativní bilance s ohledem na plicní fce, proto zahájena CRRT, změna ATB. Oběhově střídavě ataky FIS se spont. verzí na sinus.

8.11. kontrolní pneumol. vyšetření: provedena BFSK. I nadále obtížná ventilace se sklonem k hyperkapnii z nejasné příčiny: nadprodukce CO<sub>2</sub>, porucha ventilace při postižení plic.

Nefrologické konsilium pro progresi renál. selhání do anurie. Příčina multifaktoriální.

S ohledem na dlouhodobou UPV a předpokládaný obtížný weaning provedena PDTs.

10.11. vzestup zán. parametrů, rozvoj peristaltiky

11.11. pneumologické konzilium + BFSK - závěr akutní bronchitis, BAL (G- tyče) a transbronchiální biopsie (ojedinělé neutrofilly a makrofágy, ojediněle buňky hrubě metaplastické PAP III)

12.11. postupná redukce sedace, změna ventilačního režimu - spontánní s tlakovou podporou, stále trvá hyperkapnie nejasné etiologie, ANCA zatím nedovyšetřeny

15.11. snaha o redukci sedace, ale při snížení hypertenze, tachykardie, tachypnoe, nízké zánětlivé parametry, 14.11. provedeno kontrolní CT mozku a plic, dle popisu ústup infiltrátů, výrazně zmnožené uzliny nenalezeny. Intermittentně ataky FIS s rychlou odpovědí komor, refrakterní na pokusy o farmakologickou kardioverzi.

17.11. sedace ex, na oslovení otevře oči, náznakem tiskne ruku, reparace renálních funkcí, spont. verze na sinus. rytmus, průjmy

21.11. odpovídá pohyby hlavou, sval. síla malá, snaha o komunikaci

24.11. rozvoj ARDS, nutnost pronační polohy, nemožnost dostat. konvenční ventilace, FiO<sub>2</sub> 1,0, hyperkapnie, kombinovaná oběh. podpora ve vysoké dávce, mírná stabilizace stavu

25.11 Provedena BFSK, ECHO, SONO a RTG hrudníku, bez nálezu zřejmé patologie, jen hlen. zátky vpravo. Odpoledne rychlé zhoršování stavu, bradykardie, významný pokles saturace O<sub>2</sub>, nereagující na úpravy ventilace.

Ve 14:20 exitus letalis

### **Materiál č. 10150/2013**

#### **I. Základní onemocnění**

Katarálně hnisavá bronchopneumonie (dle kultivace Burkholderia cepacia) v terénu plicní fibrózy vs. v souvislosti léčbou Amiodarone

# Kazuistika 2

- 73-let muž
- Stp. RF ablaci FiS a flutteru 2009
- 03/2017 recidiva ST, EKV, recidiva, sycen amiodaronem s přechodným efektem
- Pro symptomy reRFA v 26.4. 2018 – reizolace jedné plicní žíly + dokončení bloku Mi isthmu – dimise
- 4.5.2018 (8dní) přijetí do spádové nemocnice pro dušnost + otoky DK
- Dle CT popsána intersticiální pneumonie + ložisko horního plicního laloku, nejsou známky stenózy plicní žíly, vyloučena plicní embolizace
- ECHO bez výpotku, známky těžké plicní hypertenze s tlaky PASP 90mmg Hg
- .



# Kazuistika 2

## Další průběh...

- Uvažováno o možné amiodaronové pneumonitidě s komplikující pneumonií. ATB, vysazen amiodaron.
- Progrese dušnosti do klidové, dle kontrolního RTG plic rozsáhlá alární pravostranná infiltrace.
- 9.5. v odpoledních hodinách další progrese dušnosti s poklesem saturace, konzultace ARO, sedace a OTI. Zprvu slušná oxygenace, náledně další pokles saturace a progredující šoková stav vyžadující navýšení vazopresorické léčby. **Exitus letalis 10.5.** pod obrazem nezvratného šokového stavu s multiorgánovým selháním (15dní po RFA).



# Kazuistika 3

- 65-letá žena
- Parx/perz. FiS, CHOPN, stp. CMP
- V r. 04/2010 hospitalizována pro bronchopneumonii, v léčbě v té době amiodarone, který vysazen pro hypothyreozu
- 6/2012 pro progresi arytmií sycení amiodaronem
- 21.08.2012 RF FiS s terminací arytmie při ablaci
- Od 22.8. postupný vzestup zánětlivých parametrů, dle CT rozsáhlá atypická bialární pneumonie
- Mikrobiologie neg, PCR: pozitivita H1N1, neg serologie



# Kazuistika 3

## 2-měsíční hospitalizace...

65-letá pacientka byla přijata na naše oddělení překladem z II. interní kliniky VFN (*kde dne 21.08.2012 podstoupila elektivní RFA plicních žil pro perzistentní fibrilaci síní*) pro respirační selhání při CT verifikované rozsáhlé oboustranné pneumonii.

Od přijetí NIVP, empiricky ATB a antivirotika (*oseltamivir*). Iničiální mikrobiologická vyšetření s potvrzením positivity H1N1 infekce, běžná kultivace sputa negativní, vyloučena legionelová a pneumokoková infekce. Pro intoleranci NIVP a přetrvávající známky respirační insuficience nutnost konverze na umělou plicní ventilaci dne 29.08.2012. bronchioalveolární lavage bez průkazu jiné virové/bakteriální/pneumocystové/TBC etiologie plicního

Etiologie plicního postižení zůstává bez bezpečného určení- viz pneumologická konzilia. Vzhledem k průběhu onemocnění nelze vyloučit především prokázanou H1N1 infekci (*atypická oboustranná rozsáhlá bronchopneumonie*) v terénu jistě premorbidně poškozených plic - jistě CHOCHBP, a vzhledem k příznivé reakci na imunopresivní léčbu však nevylučujeme možný spolupodíl (*byť imunologové autoimunitní spolupodíl nepotvrzují (viz závěr imunologického konzilia)*) imunopatogenní složky (IPP?, amiodaronová plíce ?).

*negativní (však v té době pacientka na vitální kombinaci ATB)*). Hodnotíme jako primární peritonitidu při translokaci infekce v rámci kritického stavu. Po chirurgické revizi dramatické zlepšení klinického stavu.

2) výrazná jaterní léze cholestatického charakteru v.s. jako nežádoucí účinek ATB (*max GMT 20 ukat/L, SONO bez dilatace žlučových cest, panel hepatitid negativní*). Ústup cholestázy při zvyklé farmakologické intervenci cholestázy a úpravy ATB léčby.

3) těžká polyneuropathie kriticky nemocných, při nutriční podpoře a intenzivní rehabilitaci upraveno prakticky ad integrum

4) kanylová seps v týdnu od 10.09.2012 bez verifikace agens

5) recidivující supraventrikulární arytmie. Již při přijetí přítomna pravidelná SVT, tato po prvotním poklesu CRP vertována na SR dne 04.09.2012 s časnou recidivou arytmie. Poté opakované farmakologické/elektrické verze, poslední dne 17.10.2012. Vzhledem k limitacím antiarytmické léčby (viz níže, suspetní intolerance rytmnormu) zahájeno pouze podávání betablokátoru (*kteřý pacientka velmi dobře toleruje*), v případě recidivy arytmie tuto po domluvě s pacientkou ponecháme prozatím jako základní rytmus s kontrolou komorové odpovědi (pacientka aktuálně není nakloněna reRFA).

# Kazuistika 3

## Follow up

- 5 let bez větších obtíží
- V 04.1.2017 recidiva ST při průjmovém onemocnění, proveden EKV a zahájeno sycení amiodaronem
- 11.1. opět rozvoj bilaterální atypické pneumonie, pozitivita serologicky H1N1
- UPV – následně rozvoj paralytického ileu, subtotální resekce tenkého střeva + hemikolektomie – **exitus letalis 26.1.2017**

# Souhrn kazuistik

- Rozvoj respiračního selhání 4-7dnů po nekomplikované ablaci FiS
- Vždy vyloučena AE pístěl, stenóza plicní žíly, kultivačně zprvu negativní
- Společným jmenovatelem je anamnesticky **léčba amiodaronem více jak 1 rok, věk >65 let**
- Dle analýzy mortalitních dat z obou center došlo k rozvoji ARDS:
  - po **3 ze 1703** výkonů (0.18%; 95% CI: 0 – 0.37%) u pacientů léčených amiodaronem
  - po **žádném z 4326** výkonů u pacientů bez amiodaronu statisticky významný rozdíl! (Chi-kvadrát  $P = 0.006$ )

# Prevalence and Causes of Fatal Outcome in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation

Riccardo Cappato, MD,\* Hugh Calkins, MD,† Shih-Ann Chen, MD,‡ Wyn Davies, MD,§  
 Yoshito Iesaka, MD,|| Jonathan Kalman, MD,¶ You-Ho Kim, MD,# George Klein, MD,\*\*  
 Andrea Natale, MD,†† Douglas Packer, MD,‡‡ Allan Skanes, MD\*\*

*Milan, Italy; Baltimore, Maryland; Taipei, Taiwan; London, United Kingdom; Tsuchiura, Ibaraki, Japan;  
 Parkville, Victoria, Australia; Seoul, South Korea; London, Ontario, Canada; Austin, Texas;  
 and Rochester, Minnesota*

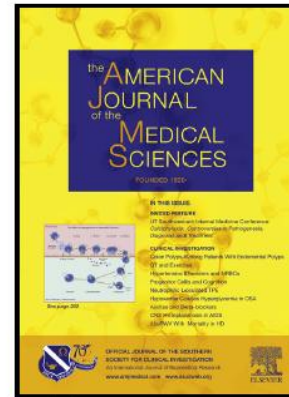
**Table 2** Causes and Proportions of Death in 32,569 Patients From 162 Centers

Cause of Death	Intraoperative (n)	Post-Operative (n)	Total (n)	Proportion (%)
Early death (within 30 days from procedure)				
Tamponade with subsequent cardiac arrest	5	2	7	21.8
Atrioesophageal fistula	0	5	5	15.6
Peripheral embolism				
Stroke	2	1	3	9.4
Myocardial infarction	1	0	1	3.1
Massive pneumonia	0	2	2	6.3
Extrapericardial pulmonary vein perforation	1	0	1	3.1
Irreversible torsades de pointes	1	0	1	3.1
Septicemia (3 weeks after procedure)	0	1	1	3.1
Sudden respiratory arrest	1	0	1	3.1
Acute pulmonary vein occlusion of both lateral veins	0	1	1	3.1
Hemothorax	0	1	1	3.1
Anaphylaxis	1	0	1	3.1

Author's Accepted Manuscript

Acute Amiodarone Pulmonary Toxicity After  
Surgical Procedures

Jirapat Teerakanok, Pakpoom Tantrachoti,  
Phumpattra Chariyawong, Kenneth Nugent



www.elsevier.com

**Fatal case of amiodarone-induced acute respiratory distress syndrome in a patient with severe left ventricular dysfunction due to extensive anterior acute myocardial infarction.**

Fukumoto Y<sup>1</sup>, Yamada A, Ando H, Sobashima A, Kuwata K, Yamawaki T, Nakamura R, Eto Y, Kishi T, Ikeuchi M, Sekiya M, Ozawa M, Okamoto S.

**Amiodarone-induced adult respiratory distress syndrome after nonthoracotomy subcutaneous defibrillator implantation**

Intensive Care Med. 1998 Jun;24(6):626-30.

**Acute amiodarone-induced lung toxicity.**

Donaldson L<sup>1</sup>, Grant IS, Naysmith MR, Thomas JS.

Acta Anaesthesiol Scand. 2005 Apr;49(4):569-71.

**Amiodarone-induced acute lung toxicity in an ICU setting.**

Skroubis G<sup>1</sup>, Galiatsou E, Metafratzi Z, Karahaliou A, Kitsakos A, Nakos G.

# ARDS indukovaná amiodaronem

- Na rozdíl od chronicky probíhající plicní fibrózy je vzácná
- Riziko se zvyšuje s kumulativní dávkou amiodaronu, věkem pacienta
- Byla popsána po CABG, břišní chirurgii, plicní angiografii, ale i implantaci ICD
- Spouštěcí faktor - inhalace čistého kyslíku?, plicní trauma?
- **Diagnosa je per exclusionem!** – nález na laváži/biopsii není specifický (pěnové buňky).
- **Léčba: kortikoidy, vysazení amiodaronu!!!**

# Závěr

- Plicní toxicita amiodaronu se může vzácně manifestovat jako rychle progredující pneumonie/ARDS.
- Spouštěcím faktorem může být i jinak nekomplikovaná ablace fibrilace síní.
- Diagnostika je obtížná a prognóza závažná.
- Přínos a rizika chronického podávání amiodaronu by měly být vždy dobře zváženy.