



ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΣΥΖΗΤΗΣΕΙΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
CLINICOPATHOLOGICAL ROUNDS  
UNIVERSITY HOSPITAL OF IOANNINA

Υπεύθυνος στήλης: Καθηγητής Σ. ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ

**Ασθενής 75 ετών με διάχυτες  
πνευμονικές διηθήσεις  
και μετεγχειρητική  
αναπνευστική ανεπάρκεια**

**ΙΣΤΟΡΙΚΟ – ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ –  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ – ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ**

Ασθενής ηλικίας 75 ετών με καρκίνο ουροδόχου κύστης υποβλήθηκε σε ριζική κυστεκτομή και μεταφέρθηκε στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) με μετεγχειρητική υποξαιμία. Το κληρονομικό ιστορικό ήταν ελεύθερο. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται ότι έπασχε από χρόνια απλή βρογχίτιδα και υπέρταση. Ο προεγχειρητικός σπυρομετρικός έλεγχος έδειξε FEV<sub>1</sub> 1,88 L, FVC 2,60 L, FEV<sub>1</sub>/FVC: 0,72, η ακτινογραφία θώρακα ήταν φυσιολογική και το ηλεκτροκαρδιογράφημα με φλεβοκομβικό ρυθμό.

Μετά την αποσωλήνωσή του και ενώ ελάμβανε O<sub>2</sub> με μάσκα Venturi, παρουσίασε επεισόδιο υποξαιμίας με χαρακτηριστικά αναπνευστικής ανεπάρκειας τύπου I (υποξαιμική). Τα αέρια αίματος έδειξαν: PO<sub>2</sub> 50 mmHg, PCO<sub>2</sub> 30 mmHg, με FiO<sub>2</sub> 0,5. Η υποξαιμία αποδόθηκε σε μετεγχειρητικές ατελεκτασίες στα βασικά τμήματα των πνευμόνων. Στην κλινική εξέταση διαπιστώθηκε αμβλύτητα, ελάττωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος και μείωση των φωνητικών δονήσεων στα κατώτερα πνευμονικά πεδία. Η ακτινογραφία θώρακα (εικ. 1) ανέδειξε σκιάσεις με ασαφή όρια, χωρίς αεροβροχογράφημα, στα κατώτερα πνευμονικά πεδία αμφοτερόπλευρα, καθώς και ασάφεια των διαφραγμάτων. Τα κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα ήταν συμβατά με τη

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2004, 21(5):445-450  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2004, 21(5):445-450

Γ. Σκρουμπής,<sup>1</sup>  
Ε. Γαλιότσου,<sup>1</sup>  
Ε. Σβάρνα,<sup>2</sup>  
Γ. Νάκος<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Μονάδα Εντατικής Θεραπείας,  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων  
<sup>2</sup>Ακτινολογικό Εργαστήριο,  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων,  
Ιωάννινα

A 75-year-old man with diffuse  
lung infiltrates and post-operative  
acute respiratory failure

**Λέξεις ευρετηρίου**

Αναπνευστική ανεπάρκεια μετεγχειρητική  
Πνευμονικές διηθήσεις, διάχυτες

διάγνωση της μετεγχειρητικής ατελεκτασίας. Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε με αναπνευστική φυσιοθεραπεία (recruitment) και χρήση μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού (PS 12, CPAP 8 cmH<sub>2</sub>O), με αποτέλεσμα τη σημαντική βελτίωση της υποξαιμίας (PO<sub>2</sub> 89 mmHg, PCO<sub>2</sub> 37 mmHg, με FiO<sub>2</sub> 0,3). Παρέμεινε αιμοδυναμικά σταθερός, με φλεβοκομβικό ρυθμό και ικανοποιητική διούρηση. Την επόμενη ημέρα παρουσίασε νέο επεισόδιο υποξαιμίας (PO<sub>2</sub> 58 mmHg, PCO<sub>2</sub> 32 mmHg, με FiO<sub>2</sub> 0,6). Από την κλινική εξέταση διαπιστώθηκαν μη μουσικοί επιπρόσθετοι ήχοι στις βάσεις και στα μέσα πνευμονικά πεδία αμφοτερόπλευρα, καθώς και καλπαστικός ρυθμός ( τρίτος τόνος). Το υπερηχογράφημα καρδιάς έδειξε διάταση αριστερού κόλπου, καλή συσταλτικότητα κοιλιών και επηρεασμένη διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας. Η ακτινογραφία θώρακα (εικ. 2a) αποκάλυψε αμφοτερόπλευρα παραπυλαία διηθήματα, γραμμές τύπου Kerley B και περιβρογχικό οίδημα, ευρήματα συμβατά με υδροστατικό πνευμονικό οίδημα.

Με αυτά τα ευρήματα, το επεισόδιο αποδόθηκε σε καρδιογενές πνευμονικό οίδημα και αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με διουρητική αγωγή και μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό (εικ. 2b). Κατά τη διάρκεια του υποξαιμικού επεισοδίου ο ασθενής παρουσίασε κολπική μαρμαρυγή με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση, η οποία ανατάχθηκε φαρμακευτικά με εφάπαξ χορήγηση 300 mg αμιωδαρόνης. Την επόμενη ημέρα, λόγω υποτροπής επεισο-



**Εικόνα 1.** Άμεση μεταχειρτητική ακτινογραφία θώρακα, που αναδεικνύει ατελή αερισμό πνευμονικών βάσεων.



**Εικόνα 2.** (α) Ακτινογραφία θώρακα 1ης μεταχειρτητικής ημέρας. Αμφοτερόπλευρα παραπυλαία διηθήματα, γραμμές τύπου Kerley B και περιβρογχικό cuffing, ευρήματα συμβατά με υδροστατικό πνευμονικό οίδημα, πλευριτικές συλλογές αμφοτερόπλευρα. (β) Ακτινογραφία θώρακα 2ης μεταχειρτητικής ημέρας, μετά από την αντιμετώπιση του υδροστατικού πνευμονικού οιδήματος. Υποχώρηση των πνευμονικών ευρημάτων και παραμονή των πλευριτικών συλλογών.

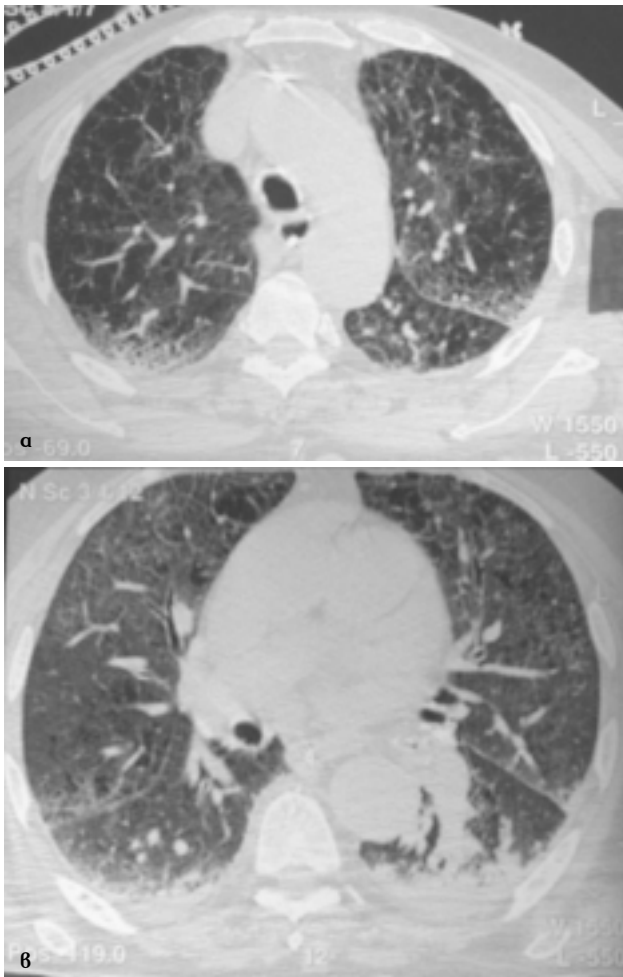
δίου κοιλιακής μαρμαρυγής με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση, τέθηκε σε συστηματική ενδοφλέβια αγωγή με αμιωδαρόνη (300 mg/3 ενδοφλέβια). Η χορήγηση της αμιωδαρόνης διακόπηκε μετά από 4 ημέρες λόγω εμφάνισης εμμένουσας πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας, η οποία θεωρήθηκε ως προ-αρρυθμικό φαινόμενο (pro-arrhythmic phenomenon) και αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια χορήγηση λιδοκαΐνης. Την 5η μεταχειρτητική ημέρα ο ασθενής, παρά το ότι ήταν αιμοδυναμικά σταθερός, απύρετος και χωρίς στοιχεία ενεργού λοίμωξης, παρουσίασε προοδευτική κλινική επιδείνωση, που συνδυαζόταν με αυξανόμενη υποξαιμία ( $PO_2$  61 mmHg,  $PCO_2$  30 mmHg, με  $FiO_2$  0,8), επιδεινούμενη δύσπνοια και με εξάρτηση από το μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό με συνεχώς αυξανόμενα μίγματα  $O_2$ . Τη χρονική αυτή στιγμή, τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα ήταν τα εξής: διάχυτοι επιπρόσθετοι μη μουσικοί ήχοι στην ακρόαση των πνευμονικών βάσεων, θερμοκρασία 37,1 °C, λευκά 10.330/μL (73% πολυμορφοπύρνα, 15% λεμφοκύτταρα, 11% μονοκύτταρα και 1% ηωσινόφιλα), CRP 130 mg/L (1/3 από τις άμεσα προεχειρτητικές τιμές). Οι καλλιέργειες αίματος και πτυέλων και οι ορολογικές εξετάσεις για *Legionella*, είδη *Chlamydia*, *Mycoplasma* και ιούς ήταν αρνητικές. Η ακτινογραφία θώρακα (εικ. 3) εμφάνισε σημαντική επίταση της σκιαγράφησης του διάμεσου πνευμονικού ιστού, με αμφοτερόπλευρα διηθήματα περιφερικής κυρίως κατανομής, χωρίς όμως γραμμές Kerley B ή περιβρογχικό οίδημα, εικόνα που δεν ήταν απόλυτα συμβατή με υποτροπή καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος.

Διενεργήθηκε διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς, το οποίο, σε σύγκριση με εκείνο της άμεσης μεταχει-



**Εικόνα 3.** Ακτινογραφία θώρακα 5ης μεταχειρτητικής ημέρας, που εμφανίζει κυρίως σημαντική επίταση του διάμεσου πνευμονικού ιστού.

ρηρτικής περιόδου, παρουσίαζε στοιχεία πνευμονικής υπέρτασης (συστολική PAP 48 mmHg) με διάταση δεξιάς κοιλίας, ανεπάρκεια τριγλώχινος και καλή λειτουργικότητα αριστερών κοιλοτήτων. Με τα παραπάνω ευρήματα και την κλινική εικόνα του ασθενούς, κρίθηκε ότι ο δεξιός καθετηριασμός δεν θα πρόσθετε τίποτα στη διαφορική διάγνωση. Λόγω της ακτινολογικής επιδείνωσης, διενεργήθηκε υπολογιστική (αξονική) τομογραφία θώρακα υψηλής ευκρίνειας (high resolution computed tomography, HRCT), η οποία ανέδειξε κεντρολοβιακό εμφύσημα στους άνω λοβούς, περιοχές θολής υάλου (ground glass) με περιφερική κατανομή και ένα περιφερικό δικτυωτό πρότυπο συμβατό με αρχόμενη ίνωση, χωρίς υπεζωκοτική συλλογή (εικ. 4). Η



**Εικόνα 4.** Εγκάρσιες τομές υπολογιστικής (αξονικής) τομογραφίας θώρακα υψηλής ευκρίνειας, σε ύψος 1 cm πριν από την τρόπιδα (α) και στο ύψος των πνευμονικών φλεβών (β), που αναδεικνύουν εκτεταμένες περιοχές θολής υάλου (ground glass), δικτυωτές σκιάσεις οφειλόμενες κυρίως σε πάχυνση των μεσολοβιδίων διαφραγμάτων και ατελεκτασίες στις εξαρτώμενες περιοχές.

ακτινολογική διαφορική διάγνωση περιελάμβανε μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα (οξεία αναπνευστική δυσχέρεια, acute respiratory distress syndrome, ARDS), που θα μπορούσε να οφείλεται (α) σε λοίμωξη, (β) σε εισρόφηση (χημική πνευμονίτιδα), (γ) σε φαρμακευτική πνευμονίτιδα, (δ) σε σήψη και (ε) σε κάποια διάμεση διάχυτη πνευμονία (πίν. 1). Το βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα ήταν αρνητικό για βακτηρίδια, ιούς και μύκητες, όπως και για *P. carinii*. Επίσης, από το βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα δεν διαπιστώθηκε κυψελιδική αιμορραγία και τα ηωσινόφιλα ήταν 1%, ενώ υπήρχε σημαντικός αριθμός αφρωδών (foamy) κυττάρων. Με τα παραπάνω κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα τέθηκε εξ αποκλεισμού ως διάγνωση εργασίας η οξεία πνευμονική βλάβη από αμιωδαρόνη και ξεκίνησε ως θεραπευτική δοκιμασία η ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόση 1 mg/kg ημερησίως. Ο ασθενής ανταποκρίθηκε άμεσα κλινικά και ακτινολογικά από την 7η ημέρα χορήγησης των κορτικοστεροειδών. Τις πρώτες 9 ημέρες πήρε ενδοφλέβια αγωγή και συνέχισε με κορτικοστεροειδή από του στόματος. Συνολικά, παρέμεινε στη ΜΕΘ 30 ημέρες, με προοδευτική κλινική και ακτινολογική βελτίωση. Για όσο διάστημα χρειάστηκε η αναπνευστική υποστήριξη, αυτή επιτεύχθηκε με μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Μετά την έξοδό του από τη ΜΕΘ, ο ασθενής παρέμεινε σε κοινό θάλαμο κλινικής μέχρι την πλήρη αποθεραπεία του. Η ακτινογραφία θώρακα ένα μήνα μετά τη διακοπή της αμιωδαρόνης ήταν σχεδόν φυσιολογική (εικ. 5). Μετά την έξοδό του από το νοσοκομείο, ο ασθενής συνέχισε τη θεραπευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή από του στόματος για 6 μήνες. Πήρε επίσης θεραπεία με διγοξίνη και διλτιαζέμη για τον έλεγχο της κοιλιακής μαρμαρυγής.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η περίπτωση που παρουσιάζεται αφορά σε ένα μετεγχειρητικό ασθενή με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια, η οποία συνδυάζεται με εικόνα θολής υάλου και δικτυωτό πρότυπο περιφερικής κατανομής στην ακτινογραφία και στην υπολογιστική τομογραφία του θώρακα. Η διαφορική διάγνωση στο περιστατικό αυτό περιλαμβάνει σημαντικό αριθμό νοσημάτων, όπως τη φαρμακευτική πνευμονίτιδα, το καρδιογενές πνευμονικό οίδημα, τη μικροβιακή, ιογενή ή πνευμονία από *P. carinii*, την εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου, την ηωσινοφιλική πνευμονία, τη μη ειδική διάμεση πνευμονία (NSIP), την κρυπτογενή οργανούμενη πνευμονία (COP ή BOOP) και την οξεία διάμεση πνευμονία (AIP) (πίν. 1).

**Πίνακας 1.** Ακτινολογική και κλινική διαφορική διάγνωση.

Διάγνωση	Αίτιο-σχόλια
Πρωτοπαθές ARDS	Λοίμωξη αναπνευστικού (ιογενής, άτυπη πνευμονία, ευκαριακή λοίμωξη): Η ακτινολογική εμφάνιση χαρακτηρίζεται από διάμεσες και κυψελιδικές σκιάσεις Καλλιέργειες και αντισώματα αρνητικά Εισρόφηση γαστρικού υγρού (χημική πνευμονία): Η ακτινολογική εμφάνιση χαρακτηρίζεται από διάχυτες κυψελιδικές σκιάσεις. Δεν υπάρχουν κλινικά στοιχεία Πνευμονίτιδα από φάρμακα (λήψη αμιωδαρόνης): Οξεία κλινική πορεία, ανταπόκριση στη θεραπευτική αγωγή Η ακτινολογική εμφάνιση χαρακτηρίζεται από εικόνα θολής υάλου (ground glass), δικτυο-οζώδεις σκιάσεις συμβατές με αρχόμενη ίνωση
Δευτεροπαθές ARDS	Σήψη, συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση (SIRS): Ακτινολογική εικόνα διάχυτου πνευμονικού οιδήματος με επικρατούσα περιφερική κατανομή, χωρίς γραμμές τύπου Kerley B και περιβρογχικό cuffing. Δεν διαπιστώθηκε σηπτική εστία
Κυψελιδική αιμορραγία	Η ακτινολογική εμφάνιση χαρακτηρίζεται από διάχυτες κυψελιδικές σκιάσεις Δεν διαπιστώθηκε κυψελιδική αιμορραγία στο BAL
Ηωσινοφιλική πνευμονία	Περιφερικές κυψελιδικές σκιάσεις. Δεν ανευρέθηκαν ηωσινόφιλα. Ανταπόκριση στη θεραπευτική αγωγή
Μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα	Ακτινολογική εικόνα διάχυτου πνευμονικού οιδήματος με επικρατούσα κεντρική κατανομή, γραμμές τύπου Kerley B και περιβρογχικό cuffing
Μη ειδική διάμεση πνευμονίτιδα (NSIP)	Υποξεία κλινική πορεία. Εικόνα θολής υάλου. Ανταπόκριση στη θεραπευτική αγωγή
Κρυπτογενής οργανοποιός πνευμονία (COP ή BOOP)	Υποξεία κλινική πορεία. Μικτή εικόνα θολής υάλου και πυκνώσεων. Ανταπόκριση στη θεραπευτική αγωγή με κορτικοειδή  Οξεία διάμεση πνευμονία (AIP) ή ιδιοπαθές ARDS: Οξεία κλινική πορεία. Εικόνα θολής υάλου, διάχυτη δικτύωση και πάχυνση των μεσολόβιων διαφραγμάτων. Μη ανταπόκριση στη θεραπευτική αγωγή με κορτικοειδή

Ο συνδυασμός των ακτινολογικών ευρημάτων, του διαθωρακικού ηχοκαρδιογραφήματος και της θεραπευτικής δοκιμασίας (therapeutic trial) με τα κλινικά ευρήματα αποκλείει το καρδιογενές πνευμονικό οίδημα, ενώ δεν υπάρχουν κλινικά ή εργαστηριακά ευρήματα που να οδηγούν στη διάγνωση λοίμωξης ή εισρόφησης γασ-



**Εικόνα 5.** Οπισθοπρόσθια ακτινογραφία θώρακα κατά την έξοδο του ασθενούς, που εμφανίζει σχεδόν πλήρη αποκατάσταση των ευρημάτων.

τρικού περιεχομένου. Η απουσία ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα και στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα αποκλείει τη φαρμακευτική ή την ιδιοπαθή ηωσινοφιλική πνευμονία. Η πορεία της νόσου δεν συμβαδίζει με τη διάγνωση της μη ειδικής διάμεσης πνευμονίας ή της κρυπτογενούς οργανούμενης πνευμονίας, επειδή και τα δύο αυτά νοσήματα έχουν υποξεία κλινική πορεία, σε αντίθεση με την οξύτατη πορεία της παρουσιαζόμενης περίπτωσης. Σημειώνεται ότι και οι δύο παραπάνω νοσολογικές οντότητες ανταποκρίνονται στη θεραπευτική χορήγηση κορτικοειδών, γεγονός που θα καθιστούσε σημαντικά δύσκολη την αξιολόγηση του θεραπευτικού κριτηρίου σε περίπτωση υποξείας εμφάνισης της νόσου. Στην οξεία ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση ή το ιδιοπαθές ARDS, που έχει οξύτατη κλινική πορεία, οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη χορήγηση κορτικοειδών και καταλήγουν συνήθως σε χρονικό διάστημα λίγων εβδομάδων.

Η διάγνωση «οξεία πνευμονική βλάβη από αμιωδαρόνη», στην προκειμένη περίπτωση, τίθεται εξ αποκλεισμού και επιβεβαιώνεται μετά από τη θεραπευτική δοκιμασία με κορτικοειδή. Σημειώνεται, με έμφαση, ότι τα κλινικά ακτινολογικά ευρήματα (εικόνα θολής υάλου) και τα ευρήματα από το βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (foamy

cells) είναι απολύτως συμβατά με τη διάγνωση της πνευμονίτιδας από αμωδαρόνη.

Η ανωτέρω περιγραφόμενη ενδιαφέρουσα κλινική περίπτωση δείχνει ότι η σχετιζόμενη με τη χορήγηση αμωδαρόνης πνευμονική βλάβη μπορεί να αναπτυχθεί ακόμα και με βραχείας διάρκειας θεραπεία μικρής συνολικής δόσης και μάλιστα σε ασθενή που δεν έχει υποβληθεί σε επέμβαση στο θώρακα. Ο ασθενής έλαβε συνολική δόση 3900 mg αμωδαρόνης για 4 ημέρες. Η τοξικότητα από αμωδαρόνη εμφανίστηκε κλινικά και ακτινολογικά με τη χορήγηση των πρώτων 1500 mg του φαρμάκου. Πρόκειται για ένα από τα ελάχιστα περιστατικά που έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία ως περιπτώσεις οξείας πνευμονικής βλάβης μετά από βραχείας διάρκειας χορήγηση αμωδαρόνης και, από όσο είναι γνωστό, πρόκειται για τη μικρότερη συνολική δόση σε ασθενή που δεν είχε υποβληθεί σε θωρακτομή.

Η αμωδαρόνη είναι ένα ιδιαίτερα αποτελεσματικό αντιαρρυθμικό φάρμακο για όλες τις μορφές υπερκοιλιακών και κοιλιακών αρρυθμιών, με συνεχώς αυξανόμενη χρήση παγκοσμίως.<sup>1</sup> Παρότι η αρχική ένδειξη της αμωδαρόνης αφορούσε σε απειλητικές για τη ζωή κοιλιακές αρρυθμίες, η χρήση της έχει επεκταθεί και στις κοιλιακές ταχυαρρυθμίες. Η αποδεδειγμένη αντιαρρυθμική αποτελεσματικότητά της για πολλές κατηγορίες ασθενών, όπως οι πάσχοντες από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου ή οι επιζώντες από σύνδρομο «αιφνίδιου θανάτου»,<sup>2</sup> χρειάζεται να συνεκτιμηθεί με την αξιοσημείωτη μη καρδιακή τοξικότητά της. Η πλέον σοβαρή μη καρδιακή ανεπιθύμητη ενέργεια της αμωδαρόνης είναι η πνευμονική τοξικότητα. Όπως προκύπτει από σχετικά πρόσφατη μετα-ανάλυση, ο απόλυτος κίνδυνος εμφάνισης της πνευμονικής τοξικότητας είναι 1% ανά έτος χορήγησης.<sup>3</sup> Η πνευμονική τοξικότητα της αμωδαρόνης σχετίζεται περισσότερο με τη συνολική δόση παρά με τα επίπεδά της στον ορό αίματος και εμφανίζεται σε ποσοστό 5–10% των ασθενών που τη λαμβάνουν.<sup>4</sup> Οι υποθέσεις που αφορούν στους μηχανισμούς ανάπτυξης της πνευμονικής βλάβης περιλαμβάνουν την άμεση τοξική δράση στα πνευμονικά κύτταρα, τη γένεση τοξικών ελευθέρων ριζών οξυγόνου και μια έμμεση ανοσιακή αντίδραση.<sup>5</sup> Πρόσφατα, έχει αποδειχθεί ότι η αμωδαρόνη ή ο κύριος μεταβολίτης της δισαιθυλ-αμωδαρόνη, προκαλεί *in vitro* απόπτωση και νέκρωση κυψελιδικών επιθηλιακών κυττάρων.<sup>6</sup>

Η ανάπτυξη πνευμονικής βλάβης έχει συσχετιστεί με προϋπάρχουσα πνευμονική νόσο, ηλικιωμένους ασθενείς και δόσεις μεγαλύτερες από 400 mg/ημέρα.<sup>7,8</sup> Παρότι η θεραπεία με αμωδαρόνη σε χαμηλή δόση

θεωρείται γενικά ασφαλής, έχει αναφερθεί πνευμονική βλάβη και σε ημερήσια δόση 200 mg.<sup>9</sup> Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, οι υψηλότερες συγκεντρώσεις αμωδαρόνης ανευρίσκονται στο λιπώδη ιστό, στους πνεύμονες και στο ήπαρ.<sup>10</sup> Αυτή η παρατήρηση, σε συνδυασμό με την ταχύτερη συγκέντρωση του φαρμάκου στους πνεύμονες μετά από ενδοφλέβια έγχυση, μπορεί ίσως να αποτελεί μια ερμηνεία για την οξεία ανάπτυξη της πνευμονικής βλάβης.<sup>10</sup>

Η οξεία εμφάνιση της πνευμονικής τοξικότητας από αμωδαρόνη δεν έχει περιγραφεί με σαφήνεια. Διάφοροι παράγοντες κινδύνου που έχουν συσχετιστεί με την οξεία πνευμονική βλάβη από αμωδαρόνη είναι η πνευμονική αγγειογραφία,<sup>11</sup> οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις<sup>12</sup> και οι υψηλές συγκεντρώσεις χορηγούμενου οξυγόνου.<sup>10</sup> Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις οξείας πνευμονικής βλάβης από αμωδαρόνη μετά από επέμβαση στο θώρακα, ως επακόλουθο βραχείας διάρκειας χορήγησης του φαρμάκου για τη θεραπεία κολπικής μαρμαρυγής.<sup>13</sup> Στους προσβληθέντες ασθενείς είχε χορηγηθεί ενδοφλέβια δόση 2150–3750 mg αμωδαρόνης για διάστημα 2–3 ημερών. Παρομοίως, ένας ασθενής που υποβλήθηκε σε λοβεκτομή για καρκίνο του πνεύμονα παρουσίασε οξεία πνευμονική βλάβη από αμωδαρόνη 3 ημέρες μετά από συνολική χορήγηση 2050 mg.<sup>14</sup> Παρότι, γενικά, θεωρείται επιπλοκή που σχετίζεται με επεμβάσεις θώρακα, έχει περιγραφεί και στο παρελθόν μετά από εξωθωρακικές επεμβάσεις.<sup>15</sup> Σημειώνεται ότι στην περίπτωση που παρουσιάζεται, δεν υπήρχαν σημαντικοί παράγοντες κινδύνου από τους μέχρι τώρα αναγνωρισμένους, εκτός βέβαια της ηλικίας.

Η μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή είναι ένα συχνό και σημαντικό πρόβλημα μετά από θωρακικές και εξωθωρακικές επεμβάσεις. Αυξάνει τον κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου και τη διάρκεια παραμονής σε ΜΕΘ, καθώς επίσης και τη συνολική ενδονοσοκομειακή νοσηλεία.<sup>16</sup> Η προεγχειρητική χορήγηση αμωδαρόνης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική επέμβαση καρδιάς μείωσε την επίπτωση μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής, χωρίς αύξηση των διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών.<sup>17</sup> Σε μια αναδρομική μελέτη βαρέως πασχόντων ασθενών με κολπική μαρμαρυγή μη ανταποκρινόμενη στη συμβατική θεραπεία, η χορήγηση αμωδαρόνης αποδείχθηκε αποτελεσματική και καλά ανεκτή.<sup>18</sup> Η αμωδαρόνη μπορεί να αποτελεί μια σημαντική εναλλακτική επιλογή για τη θεραπεία κολπικών ταχυαρρυθμιών σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με σοβαρές αιμοδυναμικές διαταραχές.<sup>19</sup> Ο κίνδυνος οξείας πνευμονικής βλάβης, που σχετίζεται με αυτό το ιδιαίτε-

ρα αποτελεσματικό αντιαρρυθμικό φάρμακο, χρειάζεται περαιτέρω αποτίμηση με μελέτες που να αφορούν στην ιδιαίτερα ευαίσθητη ομάδα των βαρέως πασχόντων ασθενών. Το μήνυμα από την παρουσιαζόμενη περίπτωση είναι ότι δεν πρέπει να αποκλείεται από τη διαφορική

διάγνωση η πνευμονίτιδα από αμιωδαρόνη, έστω και μετά από βραχεία χορήγηση του φαρμάκου σε ασθενείς χωρίς προδιαθεσικούς παράγοντες. Ο υψηλός βαθμός υποψίας είναι βασικός παράγοντας στην έγκαιρη διάγνωση.

## ABSTRACT

### A 75-year-old man with diffuse lung infiltrates and post-operative acute respiratory failure

G. SKROUBIS,<sup>1</sup> E. GALIATSOU,<sup>1</sup> E. SVARNA,<sup>2</sup> G. NAKOS G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Intensive Care Unit, University Hospital of Ioannina, <sup>2</sup>Radiology Unit,

University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 2004, 21(5):445–450*

## Βιβλιογραφία

- CONNOLLY SJ. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation* 1999, 100:2025–2034
- NACCARELLI GV, WOLBRETTE DL, PATEL HM, LUCK JC. Amiodarone: clinical trials. *Curr Opin Cardiol* 2000, 15:64–72
- AMIODARONE TRIALS META-ANALYSIS INVESTIGATORS. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials. *Lancet* 1997, 350:1417–1424
- MARTIN WJ 2nd, ROSENOW EC 3rd. Amiodarone pulmonary toxicity. Recognition and pathogenesis (Part 1). *Chest* 1988, 93:1067–1075
- MARTIN WJ 2nd, ROSENOW EC 3rd. Amiodarone pulmonary toxicity. Recognition and pathogenesis (Part 2). *Chest* 1988, 93:1242–1248
- BARGOUT R, JANKOV A, DINCER E, WANG R, KOMODROMOS T, IBARRA-SUNGA O ET AL. Amiodarone induces apoptosis of human and rat alveolar epithelial cells *in vitro*. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000, 278:L1039–L1044
- DUSMAN RE, STANTON MS, MILES WM, KLEIN LS, ZIPES DP, FINEBERG NS ET AL. Clinical features of amiodarone-induced pulmonary toxicity. *Circulation* 1990, 82:51–59
- DEAN PJ, GROSHART KD, PORTERFIELD JG, IANSMITH DH, GOLDEN EB Jr. Amiodarone-associated pulmonary toxicity. A clinical and pathologic study of eleven cases. *Am J Clin Pathol* 1987, 87:7–13
- OTT MC, KHOOR A, LEVENTHAL JP, PATERICK TE, BURGER CD. Pulmonary toxicity in patients receiving low-dose amiodarone. *Chest* 2003, 123:646–651
- DONALDSON L, GRANT IS, NAYSMITH MR, THOMAS JS. Acute amiodarone-induced lung toxicity. *Intensive Care Med* 1998, 24:626–630
- WOOD DL, OSBORN MJ, ROOKE J, HOLMES DR Jr. Amiodarone pulmonary toxicity: report of two cases associated with rapidly progressive fatal adult respiratory distress syndrome after pulmonary angiography. *Mayo Clin Proc* 1985, 60:601–603
- ASHRAFIAN H, DAVEY P. Is amiodarone an underrecognized cause of acute respiratory failure in the ICU? *Chest* 2001, 120:275–282
- VAN MIEGHEM W, COOLEN L, MALYSSE I, LACQUET LM, DENEFFE GJ, DEMEDTS MG. Amiodarone and the development of ARDS after lung surgery. *Chest* 1994, 105:1642–1645
- LARDINOIS D, HANDSCHIN A, WEDER W. Acute amiodarone-induced pulmonary toxicity after lung operation. *Ann Thorac Surg* 2002, 73:2033–2034
- LIVERANI E, ARMUZZI A, MORMILE F, ANTI M, GASBARRINI G, GENTILONI N. Amiodarone-induced adult respiratory distress syndrome after non-thoracotomy subcutaneous defibrillator implantation. *J Intern Med* 2001, 249:565–566
- HOLLENBERG S, DELLINGER P. Non-cardiac surgery: postoperative arrhythmias. *Crit Care Med* 2000, 28(Suppl):N145–N150
- DAOUD EG, STRICKBERGER SA, MAN KC, GOYAL R, DEEB GM, BOLLING SF ET AL. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med* 1997, 337:1785–1791
- CLEMO HF, WOOD MA, GILLIGAN DM, ELLENBOGEN KA. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998, 81:594–598
- DELLE KARTH G, GEPPERT A, NEUNTEUFL T, PRIGLINGER U, HAUMER M, GSCJWAMDTNER M ET AL. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med* 2001, 29:1149–1153

### Corresponding author:

S. Efremides, Scientific Educational Committee, University Hospital of Ioannina, GR-451 10 Ioannina, Greece  
e-mail: sefremid@cc.uoi.gr