

Zusammenfassung

Hintergrund: Amiodaron (Cordarex®) ist ein Klasse-III-Antiarhythmikum, das zur Behandlung von ventrikulären und supraventrikulären Tachykardien eingesetzt wird. Eine seltene, aber potentiell lebensbedrohliche Nebenwirkung von Amiodaron ist die pulmonale Toxizität, die zur Lungenfibrose führen kann. **Kasuistik:** Wir berichten über zwei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM), die wegen symptomatischer nicht anhaltender Kammertachykardien bzw. anhaltender Kammertachykardien mit Amiodaron behandelt wurden. Nach 6 Wochen bzw. 8 Monaten Behandlungsdauer entwickelten beide Patienten eine Amiodaron-induzierte Pneumonitis mit progredienter Dyspnoe. Andere Ursachen für eine Pneumonitis wurden bei beiden Patienten mittels Bronchoskopie, broncho-alveolärer Lavage und transbronchialer Biopsie ausgeschlossen. In beiden Fällen waren die Lungenveränderungen nach Absetzen der Amiodarontherapie weitgehend reversibel. **Schlussfolgerungen:** Amiodaron-induzierte Lungenveränderungen sind seltene, aber möglicherweise lebensbedrohliche Komplikationen dieser Therapie. Bei Patienten mit DCM und fortgeschrittener Herzinsuffizienz sind Amiodaron-induzierte Lungenveränderungen klinisch nur schwer zu erkennen, da die Symptome kaum von einer Progredienz der Herzinsuffizienz zu unterscheiden sind. Bei einer Verschlechterung der regelmäßig zu kontrollierenden Lungendiffusionskapazität sollten weiterführende diagnostische Maßnahmen einschließlich Bronchoskopie mit broncho-alveolärer Lavage und Biopsie durchgeführt werden.

Abstract

Background: Antiarrhythmic therapy with class III drug amiodarone (Cordarex®) for supraventricular and ventricular tachycardia is commonly used because of its high efficacy and absent negative inotropy. Pulmonary toxicity of amiodarone possibly leading to lung fibrosis is a rare, but severe side effect of chronic therapy. In contrast to patients with coronary artery disease, there are only a few data about pulmonary toxicity in patients with dilated cardiomyopathy. **Case report:** We report on two patients with dilated cardiomyopathy who received amiodarone because of symptomatic non-sustained or sustained ventricular tachycardia. After 6 weeks resp. 8 months of treatment with amiodarone both patients developed pulmonary toxicity. Other causes of pulmonary toxicity were ruled out by bronchoscopy, bronchoalveolar lavage and biopsy. Pulmonary function improved in both patients within some weeks after discontinuation of amiodarone. **Conclusions:** This report deals with two cases of amiodarone induced pulmonary toxicity in dilated cardiomyopathy leading to respiratory insufficiency. Pulmonary toxicity is a rare, but potentially lethal side effect of amiodarone. Reversibility of pulmonary changes in case of an early drug discontinuation is shown. Because of severe reduced left ventricular function in dilated cardiomyopathy, heart failure symptoms could conceal clinical signs of pulmonary amiodarone toxicity. Therefore, pulmonary function should be controlled periodically during amiodarone therapy including bronchoscopy, bronchoalveolar lavage, biopsy and measurement of diffusion capacity.

Institutsangaben

Zentrum für Innere Medizin – Kardiologie, Philipps-Universität Marburg/Lahn

Korrespondenzadresse

Dr. med. P. Alter · Philipps-Universität Marburg/Lahn
Klinik für Innere Medizin – Kardiologie · Baldingerstraße · 35033 Marburg
E-mail: alter@mail.uni-marburg.de

Bibliografie

Pneumologie 2002; 56: 31–35 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

Einleitung

Amiodaron (Cordarex®) ist ein Klasse-III-Antiarrhythmikum, das zur Behandlung von ventrikulären und supraventrikulären Tachykardien eingesetzt wird, wenn andere antiarrhythmische Substanzen ineffektiv oder aufgrund ihrer negativ inotropen Wirkung kontraindiziert sind. Amiodaron löst im Gegensatz zu anderen Antiarrhythmika keine Exzessmortalität aus [1–6]. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählt die Hyper- wie auch die Hypothyreose, da Amiodaronhydrochlorid und sein Metabolit Desethylamiodaron protein- und lipidgebundene Benzofurandervative sind, welche Jod binden und Thyroxin gleichen [7]. Ophthalmologische Komplikationen mit Visusverminderung können durch Amiodaroneinlagerung in Kornea und Retina auftreten. Die Photosensibilität der Haut wird erhöht [7–11]. Weit seltener, aber potentiell lebensbedrohlich ist die Amiodaron-induzierte Pneumonitis oder Lungenfibrose. Bei Patienten nach Myokardinfarkt beträgt die Inzidenz pulmonaler Komplikationen unter Amiodarontherapie 0,4–3,8% [3,5]. Über pulmonale Komplikationen von Amiodaron bei dilatativer Kardiomyopathie (DCM) gibt es im Gegensatz zu Postinfarktpatienten bislang kaum Daten.

Nachfolgend beschreiben wir daher den Verlauf von zwei Patienten mit DCM, die an unserer Klinik wegen Kammertachykardien mit Amiodaron behandelt wurden und eine Pneumonitis entwickelten.

Fallbericht 1

Bei einem 35-jährigen Patienten wurde bei Belastungsdyspnoe (NYHA II) im Jahre 1992 eine dilatative Kardiomyopathie diagnostiziert. Wegen symptomatischer Salven ventrikulärer Extrasystolen wurde im November 1995 eine Amiodarontherapie begonnen (1200 mg/Tag p.o. Aufsättigungsdosis für 7 Tage, 200 mg/Tag p.o. Erhaltungsdosis; Tab. 1). Zu diesem Zeitpunkt war die Lungenfunktionsanalyse einschließlich Diffusionskapazitätsmessung unauffällig. Im Juni 1996 stellte sich der Patient wegen progredienter Belastungsdyspnoe und z.T. Ruhedyspnoe sowie eines unproduktiven Hustens in unserer Klinik vor. In der Röntgenhoraxaufnahme zeigte sich im Vergleich zur 12 Monate alten Voraufnahme eine interstitielle Zeichnungsvermehrung vorwiegend bilateral im Mittel- und Untergeschoss passend zum Bild der Pneumonitis mit beginnenden fibrotischen Lungenveränderungen (Abb. 1). In der Computertomographie (Abb. 2) des Lungenparenchyms zeigte sich eine gestörte Architektur der Lungenunterfelder wie bei fibrotischen Veränderungen. Die Lungenfunktion hatte eine mäßige periphere Obstruktion und deutliche Restriktion bei verminderter Vitalkapazität und vermindertem intrathorakalen Gasvolumen. Die Diffusionskapazität war mit 61 % des Normwertes deutlich reduziert (Tab. 1). In der Bronchoskopie war die Bronchialschleimhaut makroskopisch unauffällig. Mehrere transbronchial entnommene Biopsien zeigten passend zur Linksherzinsuffizienz vereinzelt eisenspeichernde Makrophagen ohne Nachweis atypischer Zellen. Pneumocystis carinii ließ sich in der Grocottfärbung nicht nachweisen. Die bronchoalveoläre Lavage (BAL) zeigte eine lymphogranulozytäre Alveolitis. Unter der Auffassung einer Amiodaron-induzierten Pneumonitis wurde das Medikament abgesetzt und eine 6-wöchige Therapie mit Prednisolon (60 mg/Tag) durchgeführt. Nach

Tab. 1 Charakteristika der Patienten

	Patient 1	Patient 2
<i>Patientencharakteristika bei Amiodaronbeginn</i>		
Alter (Jahre)	35	72
Geschlecht	männlich	männlich
Herzinsuffizienzstadium (NYHA)	II	III
linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%)	20	25
linksventrikulärer enddiast. Diameter (mm)	84	67
<i>Amiodarontherapie</i>		
Indikation	Salven ventrikulärer Extrasystolen	Synkope bei ventrikulärer Tachykardie
Therapiebeginn	November 1995	Januar 1996
Aufsättigungsdosis (mg/Tag für 7 Tage)	1200 p.o.	1050 i.v.
Erhaltungsdosis (mg/Tag)	200 p.o.	400 p.o.
Amiodaron-induzierte Pneumonitis	Juni 1996	Februar 1996
Dauer der Amiodarontherapie	8 Monate	6 Wochen
<i>Lungenfunktion bei Pneumonitis</i>		
Vitalkapazität 1 (%)	2,7 (54)	2,2 (78)
intrathorakales Gasvolumen 1 (%)	1,9 (56)	3,3 (92)
Diffusionskapazität (%)	61	74
pH	7,47	7,45
pCO ₂ (mm Hg)	33	35
pO ₂ (mm Hg)	78	71

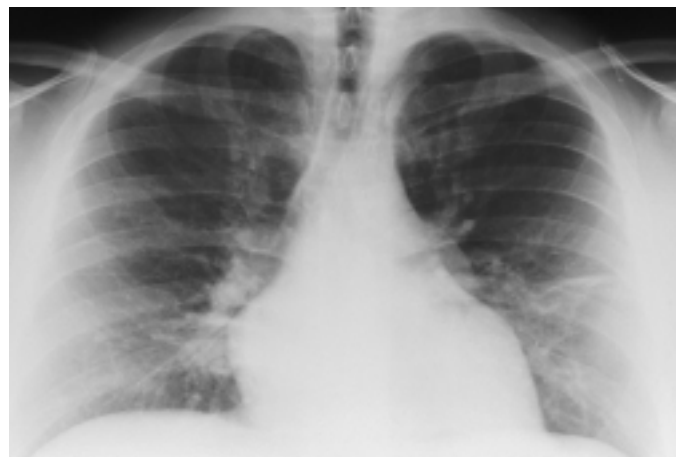


Abb. 1 Röntgen-Thorax bei Aufnahme. Interstitielle Zeichnungsvermehrung vorwiegend bilateral im Mittel- und Untergeschoss passend zum Bild der Pneumonitis.

Absetzen der Amiodarontherapie wurde dem Patienten zur Behandlung der Kammertachykardien komplikationslos ein Kardioverter-Defibrillator implantiert. Sowohl die Dyspnoe als auch die Röntgenhoraxbefunde und Lungenfunktionsparameter besserten sich in den nachfolgenden Wochen deutlich (Abb. 3). In den nächsten Monaten kam es zu einer Progression der Herzinsuffizienz bei bekannter DCM, so dass der Patient auf die Dringlichkeitsliste zur Herztransplantation aufgenommen wurde. Aufgrund der mangelnden Verfügbarkeit eines Spenderorgans verstarb der Patient im Juni 1997 an therapierefraktärer Herzinsuffizienz.

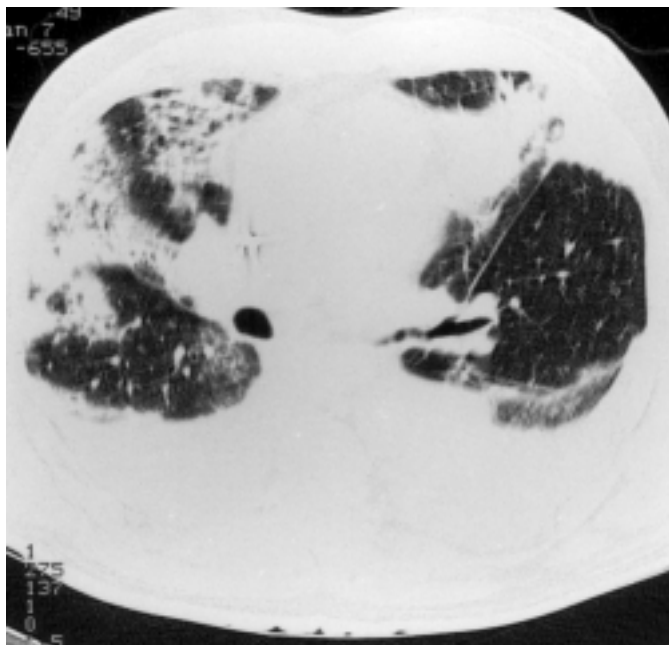


Abb. 2 Computertomographie des Thorax. Gestörte Architektur der Lungenunterfelder wie bei Pneumonitis oder fibrotischen Veränderungen.

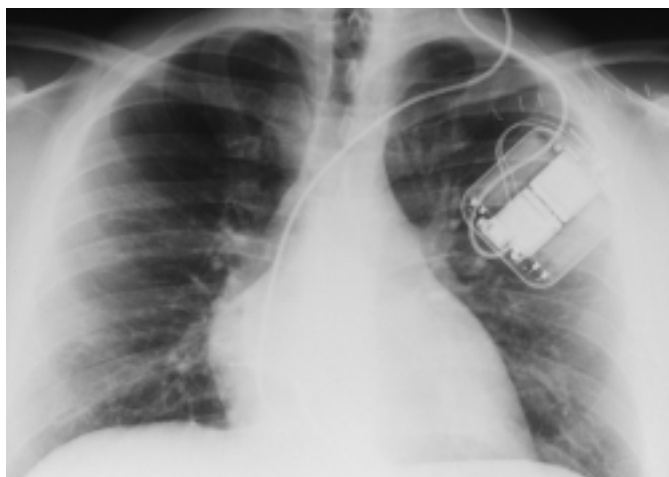


Abb. 3 Röntgen-Thorax drei Wochen nach Absetzen von Amiodaron. Im Vergleich zu Abb. 1 deutlicher Rückgang der interstitiellen Zeichnungsvermehrung.

Fallbericht 2

Ein 72-jähriger Patient stellte sich im Dezember 1995 wegen Synkopen bei im Langzeit-EKG dokumentierten Kammer-tachykardien zur stationären Aufnahme vor. Die kardiale Grunderkrankung war ebenfalls eine DCM mit deutlich reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion (Tab. 1). Wegen der dokumentierten Kammer-tachykardien wurde dem Patienten im Januar 1996 zunächst ein Kardioverter-Defibrillator implantiert, der in den folgenden Tagen häufig wegen Kammer-tachykardien zu Schockentladungen führte. Daraufhin wurde Mitte Januar 1996 zur Suppression der häufigen Kammer-tachykardien eine Amiodarontherapie begonnen (1050 mg/Tag i.v. Aufsättigungsdosis für 7 Tage, 400 mg/Tag p.o. Erhaltungsdosis; Tab. 1). Sechs Wochen nach Beginn der Amiodarontherapie stellte sich der Patient

mit progredienter Belastungsdyspnoe und teilweiser Ruhedyspnoe erneut stationär vor (NYHA III – IV). In der Röntgenthoraxuntersuchung bei der jetzigen Aufnahme zeigte sich eine netzige, interstitielle Zeichnungsvermehrung in beiden Lungenunterfeldern sowie beidseits kleine Randwinkelergüsse. Die Tuberkulose-Diagnostik ergab keinen Nachweis von Mykobakterien. Die Lungenfunktion zeigte eine leichte periphere Obstruktion ohne wesentliche Restriktion bei lediglich gering verminderter Vitalkapazität und nahezu normalem intrathorakalen Gasvolumen. Die Diffusionskapazität war mit 74% reduziert. Die Blutgasanalyse zeigte eine geringe Hypoxie bei leichter Hyperventilation. Die Bronchoskopie erbrachte keine makro-pathologischen Auffälligkeiten. Mehrere transbronchial entnommene Biopsien ließen zahlreiche schaumzellig umgewandelte Makrophagen sowie wenige Granulozyten erkennen, was mit einer amiodarontoxischen pulmonalen Wirkung vereinbar ist. Daraufhin wurde die Amiodarontherapie beendet. Nach Absetzen von Amiodaron besserte sich die klinische Symptomatik einschließlich Lungenfunktion und Röntgenthoraxuntersuchung in den darauffolgenden Wochen deutlich. Zweieinhalb Jahre nach Auftreten der Amiodaron-induzierten Pneumonitis kam es zu einer therapierefraktären Progredienz der Herzinsuffizienz auf dem Boden der bekannten DCM, so dass der Patient schließlich an der Herz-Kreislauf-Insuffizienz zu Hause verstarb.

Diskussion

Die vorliegenden Fallberichte beschreiben den Verlauf von Amiodaron-induzierten Lungenveränderungen bei zwei Patienten mit DCM. Nach Beendigung der Amiodarongabe war die eingetretene Pneumonitis bei beiden Patienten weitgehend reversibel [12]. Wird das rechtzeitige Absetzen von Amiodaron versäumt und ist bereits eine Fibrose eingetreten, so besteht ein irreversibles Spätstadium [13]. Das Risiko pulmonal-toxischer Nebenwirkungen steigt bei höheren Amiodaronerhaltungsdosen (= 400 mg/Tag). Die Häufigkeit pulmonaler Veränderungen unter Amiodaron liegt bei 0–9% aller behandelten Patienten und tritt bei jedem zweiten innerhalb der ersten 12 Monate nach Therapiebeginn auf [4, 6, 14–17]. Ist die Diffusionskapazität der Lunge bereits vor Therapiebeginn reduziert, besteht ein erhöhtes Risiko pulmonaler Komplikationen zu entwickeln [15, 17]. Eine weitere pulmonale Nebenwirkung der Amiodarontherapie ist das Auftreten der Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie (BOOP) [18, 19].

Die pulmonale Toxizität von Amiodaron beruht vermutlich sowohl auf einem direkt toxischen Mechanismus als auch auf einem immunologisch vermittelten. Im ersten Fall finden sich phospholipidhaltige lamelläre Einschlusskörperchen in den Alveolarmakrophagen und Pneumozyten (Typ II) als Ausdruck der Phospholipidose. Dabei kommt es infolge der Inhibition lysosomaler Phospholipasen zur intrazellulären Akkumulation toxischer Phospholipide. Die immunologische Reaktion zeigt sich anhand erhöhter CD8-Lymphozyten was für die Hypersensitivitätspneumonitis typisch ist [20–23] und optional aktivierter polymorphkerniger Leukozyten in der bronchoalveolären Lavage.

Diagnostisch bedeutsam für eine medikamenteninduzierte Pneumonitis sind interstitielle, aber auch alveoläre retikulonoduläre Veränderungen in der Röntgen-Thoraxaufnahme. Gele-

gentlich treten Pleuraergüsse auf. Die hochauflösende Computertomographie (HR-CT) zeigt häufig fibrotische Veränderungen und eine Zunahme der Lungendichte aufgrund des eingelagerten Jods. Dies muss jedoch nicht zwingend mit einer Pneumonitis vergesellschaftet sein. Restriktive Ventilationsstörungen und die Hyperventilation sind typisch. Der Nachweis schaumzellig umgewandelter Makrophagen in der endobronchialen Biopsie oder bronchoalveolären Lavage ist charakteristisch für die Amiodarontoxizität in der Lunge, jedoch nicht allein beweisend für eine Pneumonitis [24]. Oft findet sich ein hyperplastisches Epithel mit hyperchromen Kernen, die Alveolen können hyaline Membranen enthalten und eine Fibroblastenproliferation zeigen. Das Interstitium ist verdickt, ödematös, und es finden sich oft infiltrierende Neutrophile und Monozyten [20,23,25–28]. Alle hier genannten radiologischen, funktionellen und morphologischen Veränderungen sind bei interstitiellen Lungenerkrankungen zu beobachten, und nur die Anamnese lässt den Schluss zu, dass es sich um eine medikamentös induzierte Pneumonitis (Alveolitis) handelt. Differenzialdiagnostisch ist in erster Linie an interstitielle Infiltrate bei Prädisposition aufgrund der vorbestehenden pulmonal-venösen Hypertonie bei Linksherzinsuffizienz zu denken. Aber auch andere interstitielle Lungenerkrankungen wie die Sarkoidose, die exogen-allergische Alveolitis und Kollagenosen sind differenzialdiagnostisch zu beachten.

Der Nutzen einer Behandlung mit Glukokortikoiden ist nicht bewiesen, wird jedoch anhand einzelner Fallberichte unter der Vorstellung einer autoimmun humoralen Immunantwort gegen einen Lungen-Amiodaron-Komplex empfohlen [27,29–32]. Aufgrund der langen Halbwertszeit von 45 Tagen kann der Prozess jedoch auch nach Absetzen der Amiodarontherapie noch fort-schreiten [33,34].

In der GESICA-Studie wurde bei keinem von insgesamt 260 Patienten mit DCM, die Amiodaron erhielten, eine schwerwiegende pulmonale Komplikationen berichtet [4]. Singh u. Mitarb. [15] untersuchten in der CHF-STAT-Studie Komplikationen von Amiodaron bei 269 behandelten Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz auf dem Boden einer ischämischen oder nicht-ischämischen Kardiomyopathie. Bei insgesamt vier dieser Patienten (1,1%) wurden radiologisch fibrotische Lungenveränderungen dokumentiert. Alle vier Patienten verstarben im Verlauf. Dieser Verlauf zeigt, wie wichtig es ist, Amiodaron-induzierte Lungenveränderungen rechtzeitig, d. h. vor Eintritt irreversibler Fibrosen [13]. Erschwert wird ein frühes Erkennen dadurch, dass die Symptomatik Amiodaron-induzierter Lungenveränderungen klinisch von den Zeichen einer progredienten Herzinsuffizienz kaum zu unterscheiden ist. Deshalb scheint der frühzeitige Einsatz differenzierter Lungenfunktionsuntersuchungen wichtig. Bei dem geringsten Verdacht muss ein HR-CT durchgeführt werden, um den Verdacht zu erhärten und die pulmologische Diagnostik zu optimieren.

Literatur

- Burckhardt D, Hoffmann A, Kiowski W, Pfisterer M, Burkart F. Effect of antiarrhythmic therapy on mortality after myocardial infarction. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991; 17 Suppl 6: S77–S81
- Cairns JA, Connolly SJ, Gent M, Roberts R. Post-myocardial infarction mortality in patients with ventricular premature depolarizations. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Pilot Study. *Circulation* 1991; 84(2): 550–557
- Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997; 349(9053): 675–682
- Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Perrone SV, Bortman GR, Curiel R. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). *Lancet* 1994; 344(8921): 493–498
- Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarction Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997; 349(9053): 667–674
- Massie BM, Fisher SG, Radford M, Deedwania PC, Singh BN, Fletcher RD et al. Effect of amiodarone on clinical status and left ventricular function in patients with congestive heart failure. CHF-STAT Investigators. *Circulation* 1996; 93(12): 2128–2134
- Mulligan DC, McHenry CR, Kinney W, Esselstyn Jr CB. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: clinical presentation and expanded indications for thyroidectomy. *Surgery* 1993; 114(6): 1114–1119
- Harris L, McKenna WJ, Rowland E, Krikler DM. Side effects and possible contraindications of amiodarone use. *Am Heart J* 1983; 106(4 Pt 2): 916–923
- Hilleman D, Miller MA, Parker R, Doering P, Pieper JA. Optimal management of amiodarone therapy: efficacy and side effects. *Pharmacotherapy* 1998; 18(6 Pt 2): 1385–1455
- McGovern B, Garan H, Ruskin JN. Serious adverse effects of amiodarone. *Clin Cardiol* 1984; 7(3): 131–137
- McKenna WJ, Rowland E, Krikler DM. Amiodarone: the experience of the past decade. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287(6406): 1654–1656
- Quyyumi AA, Ormerod LP, Clarke SW, Evans TR, Ward RL. Pulmonary fibrosis – a serious side-effect of amiodarone therapy. *Eur Heart J* 1983; 4(7): 521–524
- Sobol SM, Rakita L. Pneumonitis and pulmonary fibrosis associated with amiodarone treatment: a possible complication of a new antiarrhythmic drug. *Circulation* 1982; 65(4): 819–824
- Singh SN, Fletcher RD, Fisher S, Lazzeri D, Deedwania P, Lewis D et al. Veterans Affairs congestive heart failure antiarrhythmic trial CHF STAT Investigators. *Am J Cardiol* 1993; 72(16): 99F–102F
- Singh SN, Fisher SG, Deedwania PC, Rohatgi P, Singh BN, Fletcher RD. Pulmonary effect of amiodarone in patients with heart failure. The Congestive Heart Failure-Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT) Investigators (Veterans Affairs Cooperative Study No. 320). *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(2): 514–517
- Roca J, Heras M, Rodriguez-Roisin R, Magrina J, Xaubet A, Sanz G. Pulmonary complications after long term amiodarone treatment. *Thorax* 1992; 47(5): 372–376
- Dusman RE, Stanton MS, Miles WM, Klein LS, Zipes DP, Fineberg NS et al. Clinical features of amiodarone-induced pulmonary toxicity. *Circulation* 1990; 82(1): 51–59
- Camus P, Lombard JN, Perrichon M, Piard F, Guerin JC, Thivolet FB et al. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia in patients taking acetabulolol or amiodarone. *Thorax* 1989; 44(9): 711–715
- Lambert M, Hebban M, Viget N, Hatron PY, Hachulla E, Devulder B. [Bronchiolitis obliterans with organized pneumonia: a rare complication of primary Sjogren syndrome]. *Rev Med Interne* 2000; 21(1): 74–77
- Martin WJ, Rosenow EC. III. Amiodarone pulmonary toxicity. Recognition and pathogenesis (Part 2). *Chest* 1998; 93(6): 1242–1248
- Martin WJ. Pulmonary toxicity induced by chemical agents. *Eur Respir J* 1990; 3(3): 375–376
- Martin WJ. Mechanisms of amiodarone pulmonary toxicity. *Clin Chest Med* 1990; 11(1): 131–138
- Martin WJ. Pharmacologic and other chemical causes of interstitial lung disease. *Chest* 1991; 100(1): 241–243

- ²⁴ Xaubet A, Roca J, Rodriguez-Roisin R, Herranz J, Marin A, Lomena F et al. Bronchoalveolar lavage cellular analysis and gallium lung scan in the assessment of patients with amiodarone-induced pneumonitis. *Respiration* 1987; 52(4): 272–280
- ²⁵ Akoun GM, Gauthier-Rahman S, Milleron BJ, Perrot JY, Mayaud CM. Amiodarone-induced hypersensitivity pneumonitis. Evidence of an immunological cell-mediated mechanism. *Chest* 1984; 85(1): 133–135
- ²⁶ Karpel JP, Mitsudo S, Norin AJ. Natural killer cell activity in a rat model of amiodarone-induced interstitial lung disease. *Chest* 1991; 99(1): 230–234
- ²⁷ Fan K, Bell R, Eudy S, Fullenwider J. Amiodarone-associated pulmonary fibrosis. Evidence of an immunologically mediated mechanism. *Chest* 1987; 92(4): 625–630
- ²⁸ Olivieri D, Pesci A, Bertorelli G. Eosinophilic alveolitis in immunologic interstitial lung disorders. *Lung* 1990; 168 Suppl: 964–973
- ²⁹ Pozzi E, Sada E, Luisetti M, De RV, Scelsi M. Interstitial pneumopathy and low-dosage amiodarone. *Eur J Respir Dis* 1984; 65(8): 620–622
- ³⁰ Jessurun GA, Crijns HJ. Amiodarone pulmonary toxicity. *BMJ* 1997; 314(7081): 619–620
- ³¹ Jessurun GA, Boersma WG, Crijns HJ. Amiodarone-induced pulmonary toxicity. Predisposing factors, clinical symptoms and treatment. *Drug Saf* 1998; 18(5): 339–344
- ³² Pollak PT. Clinical organ toxicity of antiarrhythmic compounds: ocular and pulmonary manifestations. *Am J Cardiol* 1999; 84(9A): 37R–45R
- ³³ Woosley RL, Echt DS, Roden DM. Effects of congestive heart failure on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of antiarrhythmic agents. *Am J Cardiol* 1986; 57(3): 25B–33B
- ³⁴ Zipes DP, Prystowsky EN, Heger JJ. Amiodarone: electrophysiologic actions, pharmacokinetics and clinical effects. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3(4): 1059–1071

Leserbrief und Corrigendum

Magnussen H et al, „Leitlinien zur Langzeit-Sauerstofftherapie“, *Pneumologie* 2001; 55: 454–464

Im Abschnitt „Flüssig-Sauerstoff-Systeme“ (S. 459–460) ist das Gewicht der gefüllten Sauerstoffbehälter nicht korrekt angegeben: Es beträgt nicht 3,1 bis 4,3 kg, sondern 1,5 bis 3,8 kg. Im Abschnitt „Sauerstoffdruckflaschen“ wird das Gewicht kleiner Sauerstoffflaschen vom Volumen 0,8 bis 2 Liter mit 1,92 bis 2,68 kg angegeben. Diese Zahlen treffen jedoch nur für die „nackte“ Gasflasche zu; mit Druckminderer, Tragtasche und Zubehör beträgt das Gewicht deutlich mehr, nämlich 4,1 bis 6,8 kg.

H. Dirmeier, Wasserburg
D. Nolte, Bad Reichenhall