

# Amiodaroninduzierte Pneumopathie – eine seltene, aber potentiell lebensbedrohliche Nebenwirkung

Alexander Breitenstein<sup>a</sup>, Martin Tschan<sup>b</sup>, Armin Droll<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Medizinische Klinik, Spital Dornach, <sup>b</sup> Praxis für Pneumologie, Laufen

## Summary

### Amiodarone-induced pneumopathy – a rare but potentially life-threatening side effect

*The case is reported of a 73-year-old male patient with a two months' history of progressive dyspnoea and cough, sputum and fever as pre-admission symptoms. Radiologically the lungs exhibited a bilateral interstitial pattern while bronchoalveolar lavage failed to detect bacterial infection. The patient's history of treatment with amiodarone prompted the diagnosis of amiodarone-induced interstitial pneumopathy.*

*Despite its various side effects, amiodarone is a much-used antiarrhythmic drug for supraventricular and ventricular arrhythmia. The present paper describes the pneumological pathologies.*

## Fallbeschreibung

Ein 73jähriger Mann wurde uns mit Verdacht auf eine beidseitige Pneumonie zugewiesen. Er klagte über eine seit mehreren Wochen zunehmende Belastungsdyspnoe und einen Infekt der oberen Atemwege. Trotz symptomatischer Therapie litt er vermehrt an Husten, grün-bräunlichem Auswurf, Fieber bis zu 38 °C sowie einer deutlichen Zunahme der Anstrengungsdyspnoe. Der Patient war Nichtraucher, anamnestisch bestand eine koronare und hypertensive Kardiopathie, die wegen eines chronischen Vorhofflimmerns seit knapp zwei Jahren mit Amiodaron (200 mg/d) behandelt wurde.

Beim Eintritt fand sich ein subfebriler, euvolämer Patient in reduziertem Allgemeinzustand. Auffällig war eine Tachypnoe von 31/min bei an-



**Abbildung 1**  
Thoraxröntgenaufnahme beim Eintritt:  
diffuse interstitielle und alveoläre Verschattungen.

sonsten normalen Vitalparameteren (Blutdruck: 120/63 mm Hg; bradykarder Sinusrhythmus im EKG mit 57/min). Auskultatorisch waren feinblasige inspiratorische Rasselgeräusche rechts apikal zu hören. Laborchemisch liessen sich eine Leukozytose mit einer geringen Eosinophilie (1,8%) sowie eine CRP-Erhöhung auf 70mg/L nachweisen. Das BNP war im Normalbereich. Die arterielle Blutgasanalyse ergab eine ausgeprägte respiratorische Partialinsuffizienz mit einem pO<sub>2</sub> von 7,15 kPa unter 6 Liter Sauerstoff. Das konventionelle Röntgenbild und die Computertomographie zeigten bilaterale, zum Teil konfluierende interstitielle und alveoläre Verdichtungen mit einzelnen Konsolidierungen, vor allem im Bereich des rechten Oberlappensegments (Abb. 1, 2 .

In der bronchoalveolären Lavage waren lediglich eine geringgradige neutrophile Leukozytose, eine leichte Lymphozytose sowie eine minimale Eosinophilie nachweisbar; die mikrobiologischen Untersuchungen waren unauffällig.

Wir interpretierten die Befunde als amiodaroninduzierte interstitielle Pneumonitis und leiteten eine nichtinvasive Beatmung mit positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) ein, stoppten das Amiodaron und begannen mit einer hochdosierten Prednisontherapie (100 mg/d). Unter dieser Behandlung kam es zu einer zügigen Besserung des klinischen Bildes und der Oxygenierung, so dass die Prednisondosis im Verlauf reduziert und der Patient in gutem Allgemeinzustand entlassen werden konnte.

Drei Monate nach der Hospitalisation zeigte eine pneumologische Verlaufskontrolle eine vollständig normale Lungenfunktion inklusive Diffusionskapazität sowie eine Normalisierung der Thoraxröntgenaufnahme. Allerdings hatte der Patient auch ein Rezidiv seines Vorhofflimmerns, das nun durch eine Frequenzblockade und eine orale Antikoagulation behandelt wurde.

## Die amiodaroninduzierte Pneumopathie

Amiodaron ist ein Antiarrhythmikum der Klasse III und bewirkt als Kaliumkanalblocker einen verlangsamten Kaliumausstrom und somit ein verlängertes Aktionspotential.

Trotz der hohen Inzidenz an Nebenwirkungen ist Amiodaron das am häufigsten gebrauchte Antiarrhythmikum. Das Auftreten unerwünschter



**Abbildung 2**  
Thorax-CT mit interstitiellem Verschattungsmuster und Betonung des rechten Oberlappensegments.

Wirkungen steht in direkter Korrelation zur applizierten Dosis. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen die Hyper- und Hypothyreose, da Amiodaron zwei Iodatome enthält und zudem einen thyroxinähnlichen Effekt hat [1]. Neben ophthalmologischen Nebenwirkungen zeigt sich häufig eine erhöhte Photosensibilität der Haut. Im Vergleich dazu sind die pneumologischen Veränderungen weit seltener. Das Auftreten von Lungenkomplikationen wird in der Literatur mit 5–20% [2] der Patienten mit einer hochdosierten Gabe (>400 mg/d) angegeben, bei einer täglichen Verabreichung von weniger als 200 mg reduziert sich das Risiko auf 0,1–1,6% [3]. Neben einer initial reversiblen Pneumonitis, die in eine Lungenfibrose übergehen kann, sind das Auftreten einer kryptogen organisierenden Pneumonie (COP) sowie einer Pleuritis dokumentiert.

Pathophysiologisch wird sowohl ein direkt toxischer Mechanismus als auch eine immunologische Wirkung angenommen. Durch eine Inhibition der lysosomalen Phospholipasen in Alveolarmakrophagen und Typ-II-Pneumozyten kommt es zur intrazellulären Akkumulation toxischer Phospholipide, wodurch eine entzündliche Reaktion ausgelöst werden kann. Das Ansprechen auf eine antiinflammatorische Therapie mit Steroiden unterstützt die Hypothese einer immunologischen Reaktion [4].

#### Literatur

- 1 Mulligan DC, McHenry CR, Kineey W, Esselstyn CB Jr. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: clinical presentation and expanded indications for thyroidectomy. *Surgery*. 1993;114(6):1114–9.
- 2 Marchlinski FE, Gansler TS, Waxman HL, Josephson ME. Amiodarone pulmonary toxicity. *Ann Intern Med*. 1982;97:839–45.
- 3 Sunderji R, Kanji Z, Gin K. Pulmonary effects of low dose amiodarone: a review of the risks and recommendations for surveillance. *Can J Cardiol*. 2000;16:1435–40.

Eine amiodaroninduzierte Pneumopathie manifestiert sich meist 12 bis 24 Monate nach Beginn der Amiodarontherapie. Klinisch stehen Atemnot, trockener Husten, ein ungeklärter Gewichtsverlust und subfebrile Temperaturen im Vordergrund. Im Status findet sich typischerweise ein Knistern in der Lungenauskultation, laborchemisch sind meist eine Leukozytose sowie eine erhöhte LDH nachweisbar [5]. Radiologische Zeichen sind ein interstitielles oder alveoläres Verschattungsmuster, oftmals mit asymmetrischer Verteilung. Die bronchoalveoläre Lavage als diagnostisches Mittel wird kontrovers diskutiert, da sich eine breite Palette an Zellabnormalitäten zeigen kann.

Die Sicherung der Diagnose einer amiodaroninduzierten Pneumopathie kann letztlich nur durch eine offene Lungenbiopsie erfolgen, die aber in der Regel bei einer suggestiven Anamnese und entsprechenden Befunden nicht notwendig ist. Bei unserem Patienten mit ausgeprägter respiratorischer Insuffizienz und typischer Vorgeschichte haben wir darauf verzichtet und unmittelbar nach der bronchoalveolären Lavage mit der Steroidtherapie begonnen.

Alle obengenannten pathologischen Veränderungen kommen bei verschiedensten interstitiellen Pneumopathien vor, weshalb auch hier die genaue Anamnese die Diagnose einer medikamenteninduzierten Pneumopathie stellen lässt. Differentialdiagnostisch sind unter anderem an eine Sarkoidose, eine exogen-allergische Alveolitis und Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis zu denken.

Die Therapie der Wahl ist neben dem Absetzen von Amiodaron die systemische Steroidbehandlung, welche die Rückbildung der interstitiellen Pneumopathie beschleunigt [6]. Die Therapiedauer liegt in der Regel bei mehreren Wochen und richtet sich nach der Rückbildung der Infiltrate und der Normalisierung der Blutgase sowie der Diffusionskapazität. Eine zu frühe und zu schnelle Beendigung der Therapie birgt das Risiko eines schwieriger zu therapierenden Rückfalls.

Korrespondenz:  
Dr. med. Armin Droll  
Chefarzt  
Medizinische Klinik  
Spital Dornach  
Spitalweg 11  
CH-4143 Dornach  
[adroll\\_do@spital.ktso.ch](mailto:adroll_do@spital.ktso.ch)

- 4 Martin WJ, Kachel DL, Vilen T, Natarajan V. Mechanism of phospholipidosis in amiodarone pulmonary toxicity. *J Pharmacol Exp Ther*. 1989;251(1):272–8.
- 5 Camus P, Fanton A, Bonniaud P, Camus C, Foucher P. Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. *Respiration*. 2004;71(4):301–26.
- 6 Jessurun GA, Boersma WG, Crijns HJ. Amiodarone-induced pulmonary toxicity. Predisposing factors, clinical symptoms and treatment. *Drug Saf*. 1998;18(5):339–44.