

5. Forsyth PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology* 1993;43:1678-83.
6. Lorentzen SE. Incidence of spontaneous venous pulsation in the retina. *Acta Ophthalmol* 1970;48:765-70.
7. Levin BE. The clinical significance of spontaneous pulsations of the retinal vein. *Arch Neurol* 1978;35:37-40.
8. Jacks AS, Miller NR. Spontaneous retinal venous pulsation: aetiology and significance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:7-9.
9. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol* 2014;13:83-99.
10. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathies – where are we now? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:1873-84.
11. Kerr NM, Chew SSSL, Danesh-Meyer HV. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: a review and update. *J Clin Neurosci* 2009;16:994-1000.
12. Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology* 2008;115:298-305.e2.
13. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ipsilateral recurrence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2001;132:734-42.
14. Newman NJ, Scherer R, Langenberg P et al. The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. *Am J Ophthalmol* 2002;134:317-28.
15. Liu GT, Glaser JS, Schatz NJ et al. Visual morbidity in giant cell arteritis. *Ophthalmology* 1994;101:1779-85.
16. Regillo CD, Brown GC, Savino PJ et al. Diabetic papillopathy. *Arch Ophthalmol* 1995;113:889-95.
17. Purvin V, Kawasaki A, Borruat F-X. Optic neuropathy in patients using amiodarone. *Arch Ophthalmol* 2006;124:696-701.
18. Dutton JJ. Optic nerve sheath meningiomas. *Surv Ophthalmol* 1992;37:167-83.
19. Lorentzen SE. Drusen of the optic disk, an irregularly dominant hereditary affection. *Acta Ophthalmol* 1961;39:626-43.
20. Straatsma BR, Foos RY, Heckenlively JR et al. Myelinated retinal nerve fibers. *Am J Ophthalmol* 1981;91:25-38.
21. Brodsky MC. Congenital anomalies of the optic disc. I: Miller NR, Newman NJ, red. Walsh & Hoyt's clinical neuro-ophthalmology, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:151-95.

Behandling med amiodaron

Kasper Adelborg¹, Eva Ebbelhøj², Jens Cosedis Nielsen¹ & Erik Lerkevang Grove¹



STATUSARTIKEL

1) Hjertemedicinsk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
2) Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V01140078

Amiodaron har gennem mange år været en hjørnesteen i den medicinske behandling af supraventrikulære og ventrikulære takyarytmier [1]. På trods af øget brug af radiofrekvensablation er amiodaron fortsat hyppigt anvendt med et årligt salg på 473.000 definerede daglige doser, og forbruget har været stigende gennem de seneste år både i Danmark og internationalt [2, 3]. Amiodaron vil i fremtiden forblive en hyppigt anvendt behandling især til patienter med atrieflimren [4], men også ventrikulære takyarytmier, idet man i dag mangler nye antiarytmika, der kan erstatte amiodaron ved strukturel hjertesygdom, f.eks. nedsat venstre ventrikelfunktion.

Amiodaron kan kun ordineres af speciallæger i kardiologi, og patienterne følges hovedsageligt i hjertemedicinske ambulatorier. Ambulant opfølgning er påkrævet, da patienternes arytmier skal kontrolleres, og fordi omkring 50% af de patienter, der er i længelevende behandling, får bivirkninger [5]. Bivirkningerne er oftest af mindre alvorlig karakter, men kan være livstruende og volde diagnostiske og behandlingsmæssige udfordringer. Det kan derfor være nødvendigt at inddrage ekspertise fra specialer som endokrinologi, lungemedicin, neurologi og dermatologi. Derudover bør praktiserende læger have kendskab til amiodaron for at kunne diagnosticere bivirkninger og reducere risikoen for udvikling heraf bl.a. i kraft af viden om præparatets hyppige lægemiddelin-teraktioner. Formålet med denne artikel er at udvide kendskabet til den praktiske håndtering af patienter, der er i behandling med amiodaron.

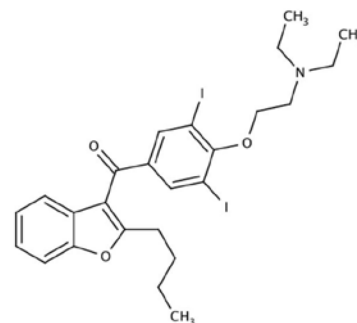
INDIKATIONER OG FARMAKOLOGI

Amiodaron har flere godkendte indikationer, men er særligt effektivt som rytmekontrollerende behandling ved symptomatisk atrieflimren [6]. Amiodaron har både konverterende [7] og frekvensregulerende virkning [8] og kun beskedent negativ inotrop virkning, hvorfor præparatet foretrakkes frem for andre antiarytmika til patienter med strukturel hjertesygdom, hjertesvigt eller hypertrofi af venstre ventrikel [8]. Forebyggelse af død pga. ventrikulære takyarytmier hos patienter med strukturel hjertesygdom indebærer ofte implantation af en *implantable cardiac defibrillator* (ICD)-enhet [9], men hos en del patienter er det nødvendigt at supplere med amiodaron mhp. at reducere forekomsten af symptomgivende ventrikulære arytmier og stød fra ICD'en [9]. Endelig anvendes

FIGUR 1

Amiodarons farmakologiske struktur.

Kilde:
www.drugbank.ca/



amiodaron intravenøst i den akutte behandling af hæmodynamisk stabile ventrikulære takykardier og i behandlingen af hjertestop [10].

Amiodaron har kaliumkanalblokerende virkning og en mindre blokerende effekt på natriumkanaler, calciumkanaler samt alfa- og betareceptorer [11, 12]. I sin kemiske opbygning minder amiodaron om thyroideahormoner, og præparatet indeholder en stor mængde jod (**Figur 1**). Under behandling forlænges varigheden af aktionspotentialer og refraktærtiden, og både sinus- og atrioventrikulærknuden hæmmes. Amiodaron optages ufuldstændigt og langsomt fra mave-tarm-kanalen, og efter oral administration opnås meget variable plasmakoncentrationer. Virkningen indtræder efter dage, men den fulde effekt ses først efter uger [11-13]. Præparatet er udpræget lipofilt, hvorfor det har et stort distributionsvolumen og akkumuleres i organismen. Amiodaron metaboliseres i leveren med en lav eliminationshastighed og en lang halveringstid på omkring 60 dage.

PRAKTISK HÅNDTERING

Før behandling

Forud for behandling med amiodaron bør fordele og ulemper nøje overvejes, herunder de potentielt alvorlige bivirkninger. Amiodaron interagerer med en række lægemidler, og det er ofte nødvendigt med justeringer af patientens øvrige medicin. De vigtigste lægemiddelinteraktioner er nævnt i **Tabel 1** [14, 15]. I et studie har man dokumenteret, at samtidig behandling med amiodaron og warfarin giver en 2-3 gange forøget risiko for indlæggelse med intracerebral blødning inden for 30 dage sammenlignet med risikoen hos patienter, der alene er i warfarinbehandling [16]. Hyppige målinger af *international normalized ratio* er vigtige, og warfarindosis vil oftest skulle reduceres med 6-65% [15]. En dosisreduktion på 30-40% anbefales allerede i forbindelse med påbegyndelsen af amiodaronbehandlingen. Ved anvendelse af en anden K-vitamin-antagonist, phenprocoumon, udvises der tilsvarende forsigtighed [14]. For patienter, der er i behandling med dabigatran, anbefales dosisreduktion til 110 mg × 2 dagligt ved samtidig behandling med amiodaron og tilstedeværelsen af en af følgende risikofaktorer for blødning: alder > 75 år, vægt < 60 kg, behandling med nonsteroidale antiinflammatoriske midler/prednisolon, nyrefunktionspåvirkning, tidligere/aktiv gastrointestinal blødning, nylig kirurgi (centralnervesystem, øjne), trombocytopeni eller høj blødningsrisiko i øvrigt [17].

Pga. amiodarons farmakokinetik påbegyndes behandling ofte med et støddosisregime på 400-600 mg × 2 dagligt indtil mætningsdosis på 10 g er nået, hvorefter patienten gradvist overgår til vedligeholdelses-



TABEL 1

Lægemidler	Praktisk håndtering
<i>Antiarytmika</i>	
Digoxin	50% dosisreduktion af digoxin/ophør med digoxin/hyppigt måle S-digoxinkoncentration
Betablokkere	Dosisreduktion af betablokkere er nødvendig
Flecainid	30-50% dosisreduktion af flecainid kan blive nødvendigt
Verapamil	Ingen særlige forholdsregler
Diltiazem	Dosisreduktion af diltiazem bør overvejes
Øvrige calciumantagonister	Ingen særlige forholdsregler
<i>VKA/NOA-behandling</i>	
Warfarin	Dosisreduktion af warfarin med ca. 1/3 ved påbegyndelse af amiodaronbehandling, hyppig INR-kontrol
Dabigatran	Dosisreduktion af dabigatran til 110 mg × 2 bør overvejes
Apixaban	Ingen særlige forholdsregler, få tilgængelige data
Rivaroxaban	Ingen særlige forholdsregler, få tilgængelige data
<i>Lipidsænkende behandling</i>	
Statiner	Dosis af simvastatin bør ikke overstige 20 mg, ved brug af andre statiner bør dosisreduktion overvejes

INR = *international normalized ratio*; NOA = nye orale antikoagulantia; VKA = K-vitaminantagonister.

Væsentligste kilder: www.medicin.dk og www.interaktionsdatabasen.dk

delsesdosis på 100-400 mg dagligt [11, 12]. Ved samlede døgndoser over 800 mg bør behandlingen indledes under telemetriovervågning. Efter behandlingsstart er ambulante opfølgninger nødvendige med rutinemæssig måling af thyroideastimulerende hormon (TSH) og levertal samt optagelse af elektrokardiogram. Efter seponering af amiodaron bør der måles stofskiftetal halvårligt i 18 måneder, idet præparatet akkumuleres i organismen og også sent i forløbet kan give organpåvirkning, herunder særligt thyroidea-påvirkning [18]. Et eksempel på et opfølgningsprogram fremgår af **Tabel 2**.

Organpåvirkning

Risikoen for bivirkninger ved amiodaronbehandling korrelerer til den akkumulerede mængde af lægemidlet (varighed og dosis). Det er vigtigt ved kliniske kontroller at være opmærksom på, om der er tilkommet subjektive eller objektive tegn på bivirkninger. Indikationen for behandlingen bør altid revurderes, og man må sigte mod at fortsætte med den mindst mulige og samtidigt effektive dosis. Særligt bør dosis reduceres ved bivirkninger, men selv i fravær heraf bør dosisreduktion overvejes, hvis vedligeholdelses-

Farmakologiske interaktioner mellem amiodaron og hyppigt anvendte lægemidler.



TABEL 2

Ambulant opfølgingsprogram for patienter, der er i behandling med amiodaron.

Før behandling	Tidspunkt efter opstart af behandling			
	1 md.	3 mdr.	halvårligt	årligt
Klinisk kontrol	Klinisk kontrol	Klinisk kontrol	Klinisk kontrol	Klinisk kontrol
Elektrokardiogram	Elektrokardiogram	Elektrokardiogram	Elektrokardiogram	Elektrokardiogram
TSH, ALAT	TSH, ALAT	TSH, ALAT	TSH, ALAT	TSH, ALAT
Røntgenundersøgelse af thorax	–	–	–	Røntgenundersøgelse af thorax
Udvidet LFU	–	–	–	Udvidet LFU ^a

ALAT = alaninaminotransferase; LFU = lungefunktionsundersøgelse; TSH = thyroideastimulerende hormon.

a) Udvidet LFU inkl. funktionel residualkapacitet, total lungekapacitet, vitalkapacitet, residualvolumen og diffusionskapacitet. Undersøgelsen foretages ved nyopstået åndenød, ved nye fund ved røntgenundersøgelse af thorax eller ved anden mistanke om amiodaronassocieret lungepåvirkning. Kilde: Dansk Cardiologisk Selskabs Nationale Behandlingsvejledning 2013. www.nbv.cardio.dk/af (17. feb 2014)

dosis er højere end 100 mg dagligt. Amiodaron bør seponeres, hvis anden behandling samlet set skønnes at være mere hensigtsmæssig i forhold til patientens arytmi-problematik og eventuelle bivirkninger. Patienterne bør informeres om, at bivirkningerne kan være til stede i mange måneder efter dosisreduktion/seponering.

Alvorlig påvirkning af hjertefunktionen er sjælden, men forlængelse af QT-intervallet og reduceret hjertefrekvens kan forventes. Såfremt QT-intervallet overstiger 500 ms, bør man dosisreducere/seponere behandlingen, idet risikoen for livstruende arytmier øges [11, 12]. Forsigtighed bør udvises ved samtidig behandling med andre QT-forlængende lægemidler. Amiodaron kan tillige øge defibrilleringstærsklen, hvilket kan være vigtigt i forhold til ICD-bærere. Ved intravenøs behandling af akutte takykardier ses vasodilation og blodtryksfald, formentlig pga. det solvens, som amiodaron er opløst i [19].

Bivirkninger fra mave-tarm-kanalen i form af kvalme, nedsat appetit og forstoppelse forekommer hos 30%, men vil ofte aftage ved overgang til vedligeholdelsesdoser. Leverfunktionspåvirkning er hyppig, og såfremt transaminaseniveauet stiger til over 2-3 gange normalområdet, bør der udredes med øvrige leverfunktionsprøver, og man skal overveje dosisreduktion/seponering. Ud over amiodarons direkte toksiske effekt er det vigtigt at måle levertal, idet præparatet metaboliseres i leveren [20].

Bivirkninger fra centralnervesystemet herunder ataksi, perifer neuropati, søvnforstyrrelser og forringet hukommelse ses hos 3-30%, men vil oftest aftage

ved dosisreduktion [20]. Efter 12 måneders behandling vil hovedparten af patienterne have mikroaflejringer i cornea, hvilket er uden klinisk betydning. Sjældent og mere alvorligt ses opticisneuritis, hvilket kan medføre blindhed. Patienter, der får synsproblemer, bør derfor hurtigst muligt henvises til øjenlægevurdering, og man bør kraftigt overveje at ophøre med behandlingen [20]. Hudmanifestationer er hyppige under behandling med amiodaron. Særligt oplever omkring 60% af patienterne fotosensibilitet, og der kan ses blåfarvning af huden og mere sjældent hyperpigmentering [20]. Solbeskyttelse er en nødvendig profylaktisk foranstaltning.

Thyroideapåvirkning

Påvirkning af thyroideafunktionen tilstøder hyppigt under amiodaronbehandling og giver hypothyrose hos op til 20% af patienterne, mens der hos 5-10% udvikles hypertyrose [21, 22]. I de første tre måneder af behandlingen ses ofte forbigående stigning i TSH [22]. Hvis der under behandlingen forekommer kliniske symptomer på thyroideapåvirkning og paraklinisk er mistanke om dysfunktion af kirtlen, bør den initiale udredning, behandling og opfølgning foregå i tæt samarbejde med en endokrinolog. Lokale forhold vil afgøre, om udredning og påbegyndelse af relevant behandling initieres af stamafdelingen (f.eks. en kardiologisk afdeling), eller om der allerede ved mistanke om thyroideapåvirkning skal henvises til endokrinologisk vurdering. Ved hypothyrose bør man supplere med at måle antistof mod thyroideaperoxidasen (anti-TPO), idet en forhøjet værdi tyder på, at patienten har Hashimotos tyroiditis og vil have behov for livslang substitution med levothyroxin [20, 21]. Ved negativ anti-TPO vil hypothyrosen ofte være forbigående, og stofskiftet vil ofte normaliseres ved ophør med amiodaronbehandlingen [20-23]. Ved udvikling af hypertyrose under amiodaronbehandling bør thyroideareceptorantistoffet, TRAB, måles, og



FAKTABOKS

Amiodaron er et veldokumenteret og hyppigt anvendt antiarytmikum til behandling af supraventrikulære og ventrikulære takyarytmier.

Amiodaron er ved akut anvendelse vidtgående atoksisk, mens der ved kronisk behandling ses en række potentielt alvorlige bivirkninger.

Et ambulant opfølgingsprogram er vigtigt for at sikre korrekt behandling af den underliggende arytmi og for at opspore og forhindre bivirkninger af behandlingen.

Indgående kendskab til den praktiske håndtering af amiodaron samt bivirkningsprofil og farmakologiske interaktioner er af stor vigtighed for læger og sygeplejersker inden for en lang række specialer.

patienten bør ses af en endokrinolog med henblik på videre diagnostik og behandling. Pga. amiodarons virkning på betareceptorerne kan tyrotoksiske symptomer sløres under behandlingen. Amiodaron-induceret tyrotoksikose er associeret med betydelig morbiditet og mortalitet [24], hvorfor indikationen for amiodaronbehandlingen bør revurderes ved udvikling af hypertyrose. Ved TSH uden for referenceområdet, men normale perifere hormoner bør stofskiftet kontrolleres efter 3-4 uger, og hvis ikke det normaliseres, bør patientens tilstand konfereres med en endokrinolog.

Lungepåvirkning

Lungebeskadigelse er en potentielt alvorlig konsekvens af amiodaronbehandling, og risikoen, der er dosisafhængig, er angivet at være 5-13%. Tilstanden forekommer hyppigst hos ældre og patienter med eksisterende lungesygdom [25, 26]. Mulige mekanismer er en direkte toksisk effekt og en indirekte hypersensitivitetsreaktion [27]. Hvis der tilkommer åndenød, hoste eller mere sjældent febrilia, og/eller der påvises lokale, diffuse, asymmetriske infiltrative forandringer på røntgenoptagelser af thorax, skal man have amiodaronassocieret lungepåvirkning in mente. Lungefunktionsnedsættelsen vil have et restriktivt præg med nedsat diffusionskapacitet, og den videre udredning omfatter udvidet lungefunktionsundersøgelse inkl. måling af diffusionskapacitet, mens rutinemæssig udvidet lungefunktionsundersøgelse inkl. måling af diffusionskapacitet under amiodaronbehandling ikke er indiceret [28, 29]. Derudover udføres der ofte *high-resolution*-CT, mens bronkoskopi og bronchioalveolær *lavage* kan overvejes, hvis der er mistanke om andre årsager til symptomerne. Amiodaronassocieret lungebeskadigelse betragtes som en eksklusionsdiagnose. Tilstanden er potentielt reversibel, og prognosen er ofte god. Der er rapporteret om lungefibrose efter amiodaronbehandling, og her er mortaliteten på op til 50% [25, 26]. Behandlingen er omdiskuteret, og der foreligger ingen randomiserede undersøgelser på området, men langvarig peroral behandling med prednisolon er foreslået [25, 26].

KONKLUSION

Amiodaron er et effektivt og hyppigt anvendt antiarytmikum til behandling af ventrikulære og supra-ventrikulære takyarytmier, herunder især atrieflimren. Præparatet er forbundet med en række potentielt livsfarlige bivirkninger i flere organsystemer. Et ambulans opfølgingsprogram er nødvendigt for at tilrettelægge behandlingen samt forebygge og opspore bivirkninger. Dybtgående kendskab til den praktiske håndtering af patienter i amiodaronbehandling er af

stor vigtighed for læger og sygeplejersker inden for en lang række specialer.

KORRESPONDANCE: Erik Lerkevang Grove, Hjertemedicinsk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Brendstrupgaardsvej 100, 8200 Aarhus.
E-mail: erikgrove@dadlnet.dk

ANTAGET: 27. februar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 2. juni 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Rosenbaum MB, Chiale PA, Halpern MS et al. Clinical efficacy of amiodarone as an antiarrhythmic agent. *Am J Cardiol* 1976;38:934-44.
2. www.medstat.dk (22. nov 2013).
3. Al-Khatib SM, LaPointe NM, Curtis LH et al. Outpatient prescribing of antiarrhythmic drugs from 1995 to 2000. *Am J Cardiol* 2003;91:91-4.
4. Stewart S, Hart CL, Hole DJ et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001;86:516-21.
5. Raeder EA, Podrid PJ, Lown B. Side effects and complications of amiodarone therapy. *Am Heart J* 1985;109:975-83.
6. Galperin J, Elizari MV, Chiale PA et al. Efficacy of amiodarone for the termination of chronic atrial fibrillation and maintenance of normal sinus rhythm: a prospective, multicenter, randomized, controlled, double blind trial. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2001;6:341-50.
7. Cotter G, Blatt A, Kaluski E et al. Conversion of recent onset paroxysmal atrial fibrillation to normal sinus rhythm: the effect of no treatment and high-dose amiodarone. *Eur Heart J* 1999;20:1833-42.
8. Kumar A. Intravenous amiodarone for therapy of atrial fibrillation and flutter in critically ill patients with severely depressed left ventricular function. *South Med J* 1996;89:779-85.
9. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.
10. Deakin CD, Nolan JP, Soar J et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2010; 81:1305-52.
11. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA* 2007;298:1312-22.
12. Connolly SJ. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation* 1999;100:2025-34.
13. Holt DW, Tucker GT, Jackson PR et al. Amiodarone pharmacokinetics. *Am Heart J* 1983;106:840-7.
14. www.interaktionsdatabasen.dk (22. nov 2013).
15. www.medicin.dk (22. nov 2013).
16. Lam J, Gomes T, Juurlink DN et al. Hospitalization for hemorrhage among warfarin recipients prescribed amiodarone. *Am J Cardiol* 2013;112:420-3.
17. Heidebuchel H, Verhamme P, Alings M et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2013;34:2094-106.
18. Yagishita A, Hachiya H, Kawabata M et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis late after amiodarone withdrawal. *Circ J* 2013;77:2898-903.
19. Munoz A, Karila P, Gallay P et al. A randomized hemodynamic comparison of intravenous amiodarone with and without Tween 80. *Eur Heart J* 1988;9: 142-8.
20. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV et al. Practice Guidelines Subcommittee, North American Society of Pacing and Electrophysiology (HRS). A practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. *Heart Rhythm* 2007;4:1250-9.
21. Cohen-Lehman J, Dahl P, Danzi S et al. Effects of amiodarone therapy on thyroid function. *Nat Rev Endocrinol* 2010;6:34-41.
22. Basaria S, DS Cooper. Amiodarone and the thyroid. *AJM* 2005;118:706-14.
23. Martino E, Aghini-Lombardi F, Mariotti S et al. Amiodarone iodine-induced hypothyroidism: risk factors and follow-up in 28 cases. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997;26:227-37.
24. Conen D, Melly L, Kaufmann C et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: clinical course and predictors of outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2350-5.
25. Schwaiblmair M, Berghaus T, Haeckel T et al. Amiodarone-induced pulmonary toxicity: an under-recognized and severe adverse effect? *Clin Res Cardiol* 2010 99:693-700.
26. Dushman R, Stanton MS, Miles WM et al. Clinical features of amiodarone-induced pulmonary toxicity. *Circulation* 1990;82:51-9.
27. Martin WJ, Rosenow EC. Amiodarone pulmonary toxicity. Recognition and pathogenesis (part 2). *Chest* 1988;93:1242-8.
28. Ulrik CS, Aldershvile J. Tidlig diagnostik af amiodaroninduceret pulmonal toksicitet: er gentagne lungefunktionsundersøgelser af værdi? *Ugeskr Læger* 1996; 158:3445-7.
29. Gleadhill IC, Wise RA, Schonfeld SA et al. Serial lung function testing in patients treated with amiodarone: a prospective study. *Am J Med* 1989;86:4-10.