

Akut psykose efter bupropionoverdosering

Reservelæge Maria Bergkvist Hansen,
overlæge Kirsten Brændholt Rasmussen &
overlæge Vagn Brændholt

Sygehus Syd Næstved, Børneafdelingen

Resume

Bupropion er et antidepressivum, der i Danmark markedsføres til tobaksafvænning under navnet Zyban. De hyppigst beskrevne bivirkninger er søvnbesvær og mundtørhed. Ved forgiftning er der beskrevet agitation og kramper samt EKG-forandringer i form af sinustakykardi, breddeøgning af initialkomplekset samt forlænget QT. Dødsfald er set. Der præsenteres en sygehistorie, hvor indtagelse af ti bupropiontabletter i affekt medførte forgiftning med takykardi, hallucinationer og konfusion hos en 14-årig dreng. Overdosering med bupropion hos teenagere er ikke tidligere beskrevet i Danmark.

Bupropion er et antidepressivum, som hæmmer genoptagelsen af noradrenalin og dopamin fra synapserne i det limbiske system (**Figur 1**). Samtidig er det antagonist til nikotinreceptoren. Bupropion anvendes i Danmark til tobaksafvænning og markedsføres under navnene Zyban og Wellbutrin [1].

Den anbefalede dosis er 150-300 mg daglig. De hyppigste bivirkninger er søvnbesvær og mundtørhed. Endvidere forekommer gastrointestinale symptomer, smagsforstyrrelser, hovedpine, tremor, svimmelhed, depression, angst, feber samt urtikaria. Sjældnere ses takykardi, hypertension, konfusion og synsforstyrrelser. Adskillige tilfælde af overdosering er beskrevet hos såvel voksne som børn i udenlandsk litteratur [2, 3]. Her er rapporteret symptomer som dødsighed, bevidsthedstab og kramper. Der er endvidere beskrevet elektrokardiogram (EKG)-forandringer med sinustakykardi, breddeøgning af initialkomplekset (QRS) samt QTc-forlængelse. De fleste patienter kommer sig uden følgevirkninger efter forgiftning; der er dog er beskrevet dødsfald [3, 4].

Der er ingen kendt specifik antidot mod bupropion. Behandling ved overdosering er symptomatisk; patienterne bør overvåges i telemetri.

Sygehistorie

En 14-årig dreng indlagdes efter i affekt at have indtaget 10 Zybantabletter a 150 mg. Han havde hjemme kastet op og været synshallucineret. Han var tidligere rask, men oplyste at have røget hash tre gange inden for det sidste halve år, senest tre uger forud for den aktuelle episode. Ved ankomsten var han vågen, klar og orienteret uden neurologiske udfald. Hans puls var 84 og blodtryk, temperatur, blodsukker samt EKG var normalt. Blodprøver viste normal hæmatologi, væske-, lever-

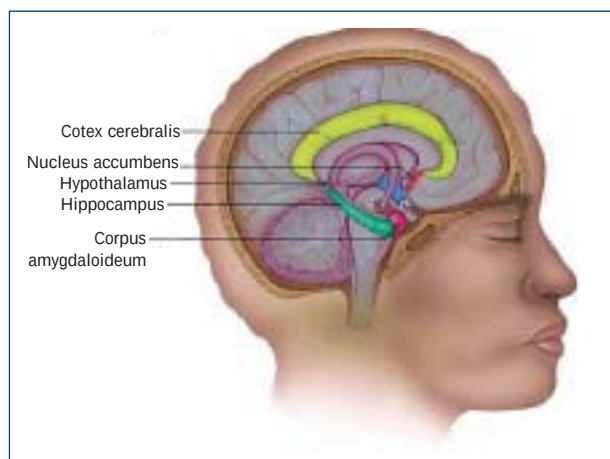
og infektionstal. Serumparacetamol var < 8, serumkreatinin marginalt forhøjet til 78. Urinundersøgelse var uden euforiserende stoffer. Han blev behandlet med aktivt kul og observeret i telemetri. I løbet af natten blev han tiltagende desorienteret, urolig og hallucineret. Pulsen steg til 110, mens blodtryk og temperatur var uændret. Tolv timer efter indtagelsen af tabletterne var han så urolig, at han måtte behandles med injektion af serenase 2,5 mg. intravenøst. Han faldt herefter i søvn. Da han vågnede efter flere timers dyb søvn var han atter habituel med en puls mellem 69 og 90. Telemetrien blev seponeret, og han blev udskrevet i velbefindende til opfølgning hos psykolog.

Diskussion

Der forligger ikke tidligere beskrivelser af bupropionforgiftninger hos børn i Danmark. I udenlandsk litteratur findes opgørelser over forgiftninger hos både børn og voksne [2, 3]. Et studie fra USA, som omfattede 385 unge og voksne med bupropionoverdosering viste, at 79 procent af disse fik symptomer [2]. De hyppigste bivirkninger var takykardi (23%), gastrointestinale bivirkninger (14%) og kramper (11%).

Et andet studie fra USA over bupropionbivirkninger inklusive symptomer ved tilsigtede overdoseringer omfattede 7.348 patienter [3]. Det hyppigste symptom på forgiftning i barnealderen var opkastninger, hvorimod det hyppigste symptom hos teenagere og voksne var takykardi. Hyppigheden af såvel konfusion som hallucinationer var 6%. Fire patienter døde af forgiftningen.

Ikke overraskende var kliniske symptomer oftest forbundet med tilsigtet forgiftning. Børn < 6 år var oftest involveret i ikkeltilsigtet forgiftning med indtagelse af meget små medicin-



Figur 1. Det limbiske system: overordnede strukturer.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

doser, hvorfor betydende kliniske symptomer var sjældnere hos disse. Omvendt var 90% af forgiftningerne hos teenagere tilsigtede, og alvorlige symptomer var hyppigere [3].

Det er kendt, at cannabis kan fremprovokere psykoser hos unge mennesker [5]. Patienten i casen ovenfor havde haft et vist hashforbrug. Det kan ikke udelukkes, at dette har været med til at øge risikoen for psykose i forbindelse med bupropionforgiftningen.

Bupropion markedsføres i Danmark som et receptpligtigt produkt til rygeafvænning. I andre lande markedsføres det også som antidepressivum. Det må antages, at risikoen for tilsigtet medicinforgiftning er større for deprimerede patienter end for patienter, der behandles i rygestopøjemed. Da produktet anvendes i begrænset omfang i Danmark vil antallet af bupropionforgiftninger formentlig være få. Men da bivirkninger og potentielt livstruende forgiftningssymptomer kan

ses ved indtagelse af relativt få tabletter, er det vigtigt at være opmærksom på evt. overdosering.

Korrespondance: Maria Bergkvist Hansen, Børneafdelingen, Sygehus Syd Næstved, DK-4700 Næstved. E-mail: mihs@regionsjaelland.dk

Antaget: 23. august 2008

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Tønnesen P, Tonstad S, Hjalmarson A et al. A multicentre, randomized, double-blind, placebocontrolled, 1-year study of bupropion SR for smoking cessation. *J Intern Med* 2003;254:184-92.
2. Shepherd G, Velez LI, Keyes DC. Intentional bupropion overdoses. *J Emer Med* 2004;27:147-51.
3. Belson MG, Kelley TR. Bupropion exposures: Clinical manifestations and medical outcome. *J Emer Med* 2002;23:223-30.
4. Harris CR, Gualtieri J, Stark G. Fatal bupropion overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:321-4.
5. Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J et al. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ* 2005;330:11.

Psykose i barne- og ungdomsalderen

Psykopatologi og differentialdiagnostik

Overlæge Anne Katrine Pagsberg, reservelæge Gitte Madsen & professor Niels Bilenberg

Region Hovedstadens Psykiatri,
Bispebjerg Hospital, Børne-ungdomspsykiatrisk Center, og
Odense Universitetshospital, Det Børne- og
Ungdomspsykiatriske Hus

Frem til 1970'erne blev de fleste psykotiske tilstande uden verificeret organisk ætiologi hos børn klassificeret som »skizofreni i barnealderen«. Dette omfattede skizofreni samt autistiske syndromer (gennemgribende udviklingsforstyrrelser) og personlighedsforstyrrelser (grænsepsykose). Man anså de forskellige kliniske billeder for at være aldersafhængige symptomvariationer, således at infantil autisme var en tidlig manifestation af psykose og en forløber for skizofreni. Siden har man lagt vægt på, at det autistiske syndrom adskiller sig fra skizofreni ved at være manifest fra den tidlige barnealder (før treårs alderen), og at det som regel optræder uden produktive psykotiske symptomer (vrangforestillinger, formelle tankeforstyrrelser og hallucinationer) [1].

Psykoselignende manifestationer i barne- og ungdomsalderen giver anledning til brede diagnostiske overvejelser. Skizofreni og affektive psykoser såvel som autistiske tilstande har symptommanifestationer inden for kognition, affekt, emo-

tion, social interaktion, motorik og perception, og det kliniske billede præges af alder, udviklingsniveau samt sygdomsfase, hvilket medfører stor symptomvariation. Psykotiske symptomer kan være vanskelige at registrere, f.eks. kræver konstatering af hallucinationer, at barnet sprogligt er i stand til at formulere sine subjektive perceptuelle oplevelser og har udviklet en evne til at skelne almindelige oplevelser fra ualmindelige, medmindre der er klart præg af hallucinatorisk adfærd (f.eks. i form af dialog med ikketilstedeværende personer eller rækken ud efter ikketilstedeværende genstande). Ligeledes er validiteten af formelle tankeforstyrrelser usikker hos mindre børn; ulogisk tænkning og løse associationer er således almindeligt forekommende hos raske børn under syv år, når man tester med *Kiddie Formal Thought Disorder Rating Scale* [2].

I **Tabel 1** vises *International Classification of Diseases* (ICD) 10-diagnoserne og de differentialdiagnostiske overvejelser ved psykose, der er opstået hos børn og unge. I det følgende vil vi gennemgå spektret, men fokusere på tilstande, der er præget af svækket empati (evnen til intuitivt at reflektere korrekt om andre menneskers tanker og følelser) – skizofreni og gennemgribende udviklingsforstyrrelser (autismespektrumlidelser).

Skizofreni

Skizofreni kan diagnosticeres validt fra syvårs alderen efter samme ICD 10-kriterier (F20) som voksne, men optræder kun