

Fatalt forløb efter overdosering med serotonin- og noradrenalingenoptagelseshæmmere

Martin Faurholdt Gude¹, Lisbet Tokkesdal Jensen² & Lars Bjerre-Kristensen³

KASUISTIK

1) Gastroenterologisk Afdeling V, Aarhus Universitetshospital
2) Anæstesiologisk Afdeling, Regionshospitalet Horsens
3) Lungemedicinsk Afdeling B, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V07130443

I alt 370.000 danskere købte i 2011 antidepressiv medicin [1]. Serotonergt syndrom (SS) er en sjælden komplikation i forbindelse med behandling med selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI)-præparater og serotonin- og noradrenalingenoptagelseshæmmere (SNRI)-præparater og forekommer hyppigst ved overdosering [2]. Svære tilfælde ses oftest ved forgiftning med flere typer præparater; f.eks. forgiftning med SSRI/SNRI- og monoaminoxidase (MAO)-hæmmere i kombination [3].

Sternbach (1991), *Radomski* (2000) og *Hunter* (2003) har alle opstillet en række kriterier for diagnosticering af SS [2]. De tre systemer bygger på de samme kliniske manifestationer (**Tabel 1**).

SYGEHISTORIE

En 54-årig mand, der var i medicinsk behandling for hypertension og depression, blev modtaget i akutmodtagelsen på et regionshospital 3-4 timer efter indtag af piller i suicidalt øjemed. Han havde indtaget i alt 5.000 mg sertralin (SSRI) og 1.500 mg venlafaxin (SNRI).

Ved ankomsten til modtagelsen var patienten let agiteret og luftveje-vejtrækning-kredsløb (ABC)-stabil. Der blev målt et blodtryk (BT) på 143/92 mmHg, en puls på 110-130 slag/min, ekg med sinusrytme, normalt QTc-interval, respirationsfrekvens på 18 pr. min, saturation på 97% samt Glasgow coma-skala 15, og han var afebril. Der blev ikke observeret

tremor, myoklonier eller rigiditet, hvorfor der ikke blev givet benzodiazepin. Der var upåfaldende biokemiske værdier, inklusive P-salicylat og P-paracetamol. Der blev målt A-gas med pH 7,49, partialtryk af kuldi-oxid (pCO₂) 3,9, ilttryk (pO₂) 12,9, base excess (BE) 0,0 og laktatniveau 1,5 E/l.

Patienten havde i hjemmet haft gentagne opkastninger, på den baggrund og sammenholdt med tiden fra pilleindtaget blev der ikke fundet indikation for aspiration. Der blev givet to portioner aktivt kul, som blev gentaget efter tre timer efter anvisning fra Giftlinjen, som yderligere anbefalede telemetroovervågning i 24 timer. Der blev opsat væskeinfusion, og patienten blev overflyttet til en kardiologisk afdeling 5-6 timer efter pilleindtaget. Han var svedende med grov tremor, var uændret takykard, men fortsat ABC-stabil.

9-10 timer efter pilleindtaget fik han besværet respiration, og en læge fra anæstesiafdelingen blev tilkaldt. BT var faldet til 90/60 mmHg, pulsen var steget til 160-180 slag/min, saturationen var 85-88%, og han var nu ukontaktbar. Der var udviklet rigiditet i underekstremiteterne, han var blussende og særdeles varm, og der blev med et Omrontermometer målt en rektaltemperatur, der viste *out of range* (øvre grænse 42,0 °C). Der blev målt A-gas med pH 7,47, pCO₂ 4,0, pO₂ 8,5, BE -0,2 og laktatniveau 3,2 E/l. Han blev kølet med våde omslag og åbne vinduer, der pga. årstiden (februar) gav en effektiv nedkøling. Under klarlægning til overflytning til et intensivafsnit faldt saturationen abrupt til 60% trods ilttilskud, og han blev støtteventileret til en saturation på > 92%. BT var uændret 90/60 mmHg, og pulsen var faldet til 90 slag/min. Han blev flyttet til intensivafsnittet, hvor han fik kramper, som var selvlimiterende.

Umiddelbart herefter fik han igen kramper og samtidig bradykardi ned til 35 slag/min. Kramperne blev brudt med stesolid. Han blev bedøvet og intuberet med thiopental 50 mg, rapifen 0,5 mg og suxameton 100 mg. Efter intubationen havde han fortsat svær bradykardi med 25 slag/min, nu uden palpabel puls, og hjerte-lunge-redning (HLR) blev påbegyndt uden forsinkelse. Patienten fik således hjertestop 10-11 timer efter pilleindtaget.

Initialt blev der observeret pulsløs elektrisk akti-



Monitoren som den så ud på intensivafdelingen ved behandlingsophør.



TABEL 1

De tre systemers diagnostiske kriterier for serotonergt syndrom [2, 3].

Ad Sternbach

Nylig opstart eller dosisøgning af serotonerge præparater, fravær af andre årsager, ikke i behandling med antipsykotisk medicin og mindst 3 af nedenstående symptomer

Ændret mental status

Agitation

Hyperrefleksi

Myoklonier

Tremor

Muskelrystelser

Diaforese

Hypertermi

Diarré

Koordinationsproblemer

Ad Hunter

Indtag af serotonerge præparater og mindst 1 af nedenstående symptomer

Spontan klonus

Inducerbar klonus *og* agitation *eller* diaforese

Hypertoni *og* temperatur over 38 °C

Nystagmus *og* agitation *eller* diaforese

Tremor og hyperrefleksi

Ad Radomski

Udelukkende ud fra nedenstående symptomer efter sværhedsgrad

Mild grad

Rastløshed

Søvnløshed

Koordinationsproblemer

Dilaterede pupiller

Akatisi

Takykardi

Takypnø/dyspnø

Diarré

Autonom dysfunktion

Svær grad

Sløret bevidsthed

Forhøjet stemningsleje

Koma

Myoklonier

Rystelser

Muskelrigiditet

Hyperrefleksi

Hypertermi

Diaforese

afsnittet, viste initialt en temperatur på 40,2 °C, som ved behandlingsophør var steget til 42,6 °C, trods infusion af kølige væsker.

Patienten døde otte timer efter lægebilens ankomst til skadestedet og 11-12 timer efter pilleindtaget.

DISKUSSION

Patienten i sygehistorien opfyldte kriterierne for SS ud fra alle de nævnte modeller (Tabel 1). Differentialdiagnostisk kan SS være svær at skelne fra andre kliniske tilstande, herunder malignt neuroleptikasyndrom. En undersøgelse har vist, at 85% af en gruppe læger i almen praksis ikke kendte til SS som klinisk diagnose [4].

I denne sygehistorie var der ikke tvivl om diagnosen, da patienten havde klassiske symptomer på SS (Tabel 1), og da han udelukkende havde indtaget præparater med serotoninforøgende effekt. Symptomerne udviklede sig hurtigt (kendetegnende for SS), hvorfor tæt initial monitorering af vitale værdier, herunder temperatur, var vigtig for at kunne nå at intervenere i tide. F.eks. ville en kontinuerlig temperaturmonitorering hos patienten i sygehistorien kunne have detekteret symptomerne tidligere med muligheden for tidligere intervention.

Behandlingsmæssigt er der ingen evidens for andet end sanering af den udløsende årsag samt symptomatisk behandling. Benzodiazepiner anvendes i tilfælde af agitation, muskelrigiditet, myoklonier, kramper etc., og aktiv køling anvendes ved hypertermi.

Effekten af specifikke serotoninantagonister er undersøgt, men brugen af dem er omdiskuteret [5].

SUMMARY

Martin Faurholdt Gude, Lars Bjerre-Kristensen,

Lisbet Tokkesdal Jensen:

Fatal outcome after overdose with antidepressants

Ugeskr Læger 2014;176:V07130443

Serotonin syndrome (SS) is a complication after overdose with antidepressants. SS increases the level of circulating serotonin. Fatal outcome of SS is most often seen in cases where there has been an overdose with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI)/selective noradrenaline reuptake inhibitors (SNRI) in combination with other serotonin increasing drugs. This case report describes the rapid development of symptoms in a 54-year-old man who ingested a total amount of 6.5 g of SSRI and SNRI drugs as the only drug types. It proves the importance of being aware of the symptoms of SS when the patient is first seen in the emergency department.

vitet med lav frekvens, senere asystoli. Gennem 50 minutter blev der udført HLR efter gældende retningslinjer. Derudover blev der forsøgt ekstern pacing samt atropin- og isoprenalinindgift.

Et blæretermometer, der var anlagt på intensiv-

KORRESPONDANCE: *Lars Bjerre-Kristensen*, Lungemedicinsk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Nørrebrogade 44, 8000 Aarhus C. E-mail: larskris@rm.dk

ANTAGET: 17. oktober 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 10. februar 2014.

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

LITTERATUR

1. Forbruget af antidepressiva 2001-2011. København: Statens Serum Institut, 2012.
2. Cooper BE, Sejnowski CA. Serotonin syndrome: recognition and treatment. AACN Adv Crit Care 2013;24:15-20.
3. Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D et al. The Hunter serotonin toxicity criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. QJM 2003;96:635-42.
4. Mackay FJ, Dunn NR, Mann RD. Antidepressants and the serotonin syndrome in general practice. Br J Gen Pract 1999;49:871-4.
5. Isbister GK, Buckley NA, Whyte IM. Serotonin toxicity: a practical approach to diagnosis and treatment. Med J Aust 2007;187:361-5.