
En tenåringsjente med stort tablettinntak i suicidal hensikt

NOE Å LÆRE AV

ESPEN W. SKJEFLO

espenwskjeflo@gmail.com

Medisinsk klinikk

Nordlandssykehuset, Bodø

og

Det helsevitenskapelige fakultet

UiT Norges arktiske universitet

Espen W. Skjeflo er ph.d., lege i spesialisering i indremedisin og postdok.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

STIG H. NYMO

Medisinsk klinikk

Nordlandssykehuset, Bodø

og

Det helsevitenskapelige fakultet

UiT Norges arktiske universitet

Stig H. Nymo er ph.d., lege i spesialisering i akutt- og mottaksmedisin og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SILJE M. DJUPEN

Kirurgisk klinikk

Nordlandssykehuset, Bodø

Silje M. Djupen er lege i spesialisering i anesthesiologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

RØNNAUG HAMMERVOLD

Kirurgisk klinikk

Nordlandssykehuset, Bodø

Rønnaug Hammervold er spesialist i anesthesiologi og ph.d.-stipendiat.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EIRIK H. OFSTAD

Medisinsk klinikk

Nordlandssykehuset, Bodø

og

Det helsevitenskapelige fakultet

UiT Norges arktiske universitet

Eirik H. Ofstad er ph.d., spesialist i indremedisin og akutt- og

mottaksmedisin, avdelingsoverlege i akuttmottak og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

En ung kvinne med flere alvorlige intoksikasjoner fra tidligere ble meldt til akuttmottak med mistanke om en ny, livstruende intoksikasjon. Et sjeldent fenomen skulle vise seg å være livreddende.

Pasienten var en ung kvinne som flere ganger hadde vært innlagt pga. intoksikasjon og lagt i narkose for endotrakeal intubasjon og ventrikkelskylling på vital indikasjon. Etter en slik episode cirka ett år før den aktuelle hendelsen utviklet pasienten en alvorlig subglottisk stenose etter ekstubasjon. Det var ikke mulig å avklare om stenosen var medfødt eller skyldtes hyppige intubasjoner. Pasienten hadde ikke vært trakeostomert. Stenosen ble laserresesert med vellykket resultat, noe som medførte en høyere terskel for ny intubasjon ettersom trykk fra fikseringsballong på tuben er forbundet med residiv [\(1\)](#).

Rett forut for den aktuelle innleggelsen hadde pasienten i løpet av en times tid brutt opp et medisinskap, skåret seg med barberblad og inntatt opptil 64 depottabletter à 50 mg kvetiapin, 90 depottabletter à 300 mg bupropion, 30 depottabletter à 150 mg bupropion, 56 tabletter à 10 mg aripiprazol og 150 mL aripiprazolmikstur (1 mg/mL) samt en ukjent mengde paracetamoltabletter. Hun ankom akuttmottaket cirka én time etter inntak. Hun var da tilsynelatende våken og klar og hadde en GCS-skår (Glasgow coma scale) på 15, men samarbeidet lite og ville ikke ventrikkelskylles eller motta øvrig behandling.

Klinisk undersøkelse avdekket overfladiske kutt i huden, men var ellers relativt upåfallende. Blodtrykket var 144/81 mm Hg, pulsen var regelmessig med 121 slag/min, pulsoksymetri (SpO₂) viste 97 % på romluft, respirasjonsfrekvensen var 18 pust/min, og temperaturen var 36,4 °C i øret. Pulsen sank til 77 slag/min under samtale. Blodprøver var normale foruten

serum-paracetamol på 239 µmol/L (terapeutisk område 30–130) og venøs blodgassanalyse som viste pH 7,38 (referanseområde 7,35–7,45), PvCO₂ 4,61 kPa (5,2–6,5), bikarbonat 20,5 mmol/L (21–27), baseoverskudd -4,6 (0 ±3) og laktat 3,0 mmol/L (< 2,5). EKG viste normal akse, sinusrytme, frekvens 90 slag/min (50–100) og PQ-tid 151 ms (120–210) med smale QRS-komplekser på 93 ms (< 120). Korrigert QT-tid var 384 ms (380–470), og ST-segmentene var upåfallende.

Etter primærundersøkelsen ble det konferert med Giftinformasjonen og Helsebiblioteket. Pårørende ble også bedt om å lete etter bortgjemte tabletter i hjemmet i fall inntaket var mindre enn angitt, men de fant ikke noe.

Kvetiapindosen på 3,2 g tilsvarte en moderat overdosering som etter anbefalinger indikerte observasjon i sykehus (2). Pasienten hadde også inntatt inntil 710 mg aripiprazol. Det er begrenset informasjon om forgiftninger med aripiprazol, men lett forgiftning er beskrevet ved doser over 180 mg (3). Samtidig er det beskrevet som et relativt trygt antipsykotikum (4). Den første målingen av paracetamolkonsentrasjonen i serum ble gjort én time etter inntak og for tidlig til å benytte behandlingsnomogram (5), men den indikerte et mulig stigende serumnivå. Bupropioninntak på over 9 g er forbundet med alvorlig forgiftning (6), og pasienten hadde inntatt inntil 32 g i depotform. Det var derfor indikasjon for ventrikkelskylling og behandling med medisinsk kull.

Etter mislykkede forsøk på å få pasienten med på ventrikkelskylling uten narkose ble det i samråd med lokale bakvakter og bakvakt ved Giftinformasjonen besluttet å utføre intubasjon for ventrikkelskylling i narkose. Prosedyren var teknisk ukomplisert, men det kom ikke ut tabletter, kun små rosa partikler i totalt 2,5 L administrert og aspirert væske. Det ble startet behandling med intravenøs acetylcysteininfusjon mot paracetamolforgiftning (15 g over 1 time, deretter 5 g over 4 timer og videre 10 g over 16 timer), og pasienten ble overflyttet til intensivavdeling for observasjon med tanke på utvikling av takykardi, QT-tid-anomalier, elektrolyttforstyrrelser, kramper og hypertermi.

For å hindre langvarig intubasjon og risiko for ny trakealstenose ble det ikke gitt medisinsk kull. Kull administrert i narkose kan ved tidlig ekstubasjon bli aspirert, noe som ville ha ført til minst ett døgn lengre intubasjonstid. Pasienten hadde inntatt over 240 tabletter i løpet av kort tid. Det krever en betydelig innsats, og vi måtte vurdere om det faktisk var mulig innenfor det angitte tidsrommet. Pasienten var også upåvirket ved ankomst og den påfølgende timen i mottaket da man kunne anta at serumkonsentrasjon av enkelte legemidler skulle ha tiltatt. Imidlertid hadde hun ved innkomst forhøyet serumkonsentrasjon av paracetamol. Rosa partikler kunne passe med depotform av kvetiapin, og pasienten hadde en sykehistorie med flere store tablettinntak.

På intensivavdelingen hadde pasienten normofrekvent sinusrytme med frekvens 50–90 slag/min og blodtrykk på 120/55 mm Hg. Blodtrykket sank noe etter behandling med propofol (3,5 mg/kg/min intravenøst) og remifentanyl (0,15 µg/kg/min intravenøst), hvorpå det ble startet behandling med lavdosert noradrenalin (0,04 µg/kg/min intravenøst). Pasienten hadde god timediurese og temperatur på 36,3–36,8 °C. Andre måling av serum-paracetamol, utført cirka fire timer etter inntak, viste en konsentrasjon på 133

$\mu\text{mol/L}$, og acetylcysteininfusjonen ble stanset. Blodgassanalyse viste nå pH 7,37, PvCO_2 5,0, bikarbonat 21 mmol/L, baseoverskudd -3, laktat 1,7 mmol/L, natrium 141 mmol/L (136–146), kalium 4,4 mmol/L (3,5–5,0), klorid 109 mmol/L (97–107), kalsium 1,29 mmol/L (1,20–1,35) og glukose 6,5 mmol/L (4,0–6,0). EKG var uforandret.

Cirka fem timer etter inntak konfererte vi igjen med Giftinformasjonen og ble enige om å ekstubere pasienten dersom det ikke hadde tilkommet takykardi seks–åtte timer etter inntak. Dette var et resultat av vektingen mellom å holde pasienten sedert og observert for livstruende intoksikasjon og risikoen for residiv av trakealstenose.

Pasienten ble ekstubert etter cirka åtte timer hvorpå pulsen steg raskt til 150 slag/min og temperaturen til 37,4 °C. Hun ble motorisk svært urolig og preget av syns- og hørselshallusinasjoner, hodepine, kvalme og svimmelhet. Hun vekslet mellom å være klar i samtale og å hviske til personer i rommet, og mellom å være fysisk utagerende, svært engstelig og somnolent. Det ble forsøkt behandling med midazolam (1 mg intravenøst), og få sekunder etterpå fikk pasienten et forbigående generalisert tonisk-klonisk anfall med apné i 40 sekunder. Pasienten hadde deretter noen mindre, forbigående krampeanfall og skjjelvinger og kastet opp blankt slim to ganger.

Tilstanden ble først tolket som delirium, men grunnet fortsatt mulig intoksikasjon ønsket vi ikke å gi psykofarmaka. Kramper er heller ikke et typisk funn ved delirium, og da vi oppsummerte situasjonen cirka elleve timer etter inntak, ble overdosering av bupropion vurdert som sannsynlig.

Blodprøver til måling av serumkonsentrasjon av bupropion og kvetiapin ble nå tatt. Tredje og siste måling av serum-paracetamol var på $< 70 \mu\text{mol/L}$. Tre timer etter første krampeanfall og tretten timer etter inntak kastet pasienten opp hele tabletter, tydelig gjenkjennbare som bupropion med modifisert frisetting (7). Etter kort tids observasjon og diskusjon ble pasienten reintubert og gastroskopt. Det ble funnet flere tablettklumper, særlig i fundus i ventrikkelen. Ved hjelp av flere passasjer med polyppslynge (Roth Net) ble over 50 tabletter fjernet (figur 1). Pasienten fikk ventrikkelsonde, og det ble nå satt medisinsk kull.



Figur 1 Monitor viser farmakobesoar i slynge samt enkelte frittstående tabletter.

Etter gastroskopi hadde pasienten vedvarende sinusrytme (90 slag/min), og temperatur og blodtrykk normaliserte seg, uten behov for vasopressor. Hun forble sedert og intubert i totalt to døgn. Dag 1 ble det tatt EEG uten tegn til epileptiform aktivitet. CT abdomen viste høyattenuerte forandringer i ventrikkel og duodenum, noe som kunne representere sparsomme rester etter smeltede tabletter. Det ble gitt ytterligere én dose med kull, men det tilkom ikke flere tegn eller symptomer på intoksikasjon.

Analysesvaret for kvetiapin i blodprøve tatt elleve timer etter inntak kom og viste en serumkonsentrasjon på 423 nmol/L (100–800). Pasienten hadde også en forbigående hypokalemi med laveste kaliumkonsentrasjon 3,0 mmol/L samt stigning i myoglobin til 267 µg/L (< 50) og CK til 3 608 U/L (35–210). På dag 2 ble pasienten vekket og ekstubert. Hun var rolig og i relativt velbefinnende, men litt hes. Etter laryngoskopisk vurdering av øre-nese-halslege ble det gitt to doser hydrokortison (100 mg intravenøst) mot bløtdelshevelse, som gikk fint tilbake uten ytterligere tiltak. Pasienten ble observert på sengeposten, uten tegn til forverring av stenose eller sekveler etter intoksikasjon, frem til utskrivning til psykiatrisk behandling på dag 6. Dagen etter utskrivning kom svaret på analysen av hydroksybupropion i blodprøve tatt 11 timer etter inntak. Analysen viste en serumkonsentrasjon på 16 061 nmol/L (500–4 000), kvantitert ved Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital.

Diskusjon

En besoar er en aggregasjon av fremmed materiale, dannet i gastrointestinaltraktus (8). Det forekommer sjelden og er rapportert i 0,07–0,43 % av alle endoskopier (8). Besoarer navngis ut fra innholdet, og

fytobesoarer av plantemateriale er vanligst. I tillegg har man trikobesoarer (av hår) (9), laktobesoarer (av ikke-fordøyd melkeprotein) og farmakobesoarer (av legemidler), som i dette tilfellet. Det er ikke nøyaktig kartlagt hvordan besoarer dannes, men man antar at det skyldes en kombinasjon av uløselig materiale, forsinket ventrikkeltømming og eventuelt dehydrering. Fytobesoarer dannes trolig fra fiber og stivelse.

Farmakobesoarer kan oppstå ved både depotformuleringer og hurtigvirkende formuleringer av både vannløselige og ikke-vannløselige midler ved både overdosering og inntak som foreskrevet (10). Besoarene kan dannes allerede i øsofagus med risiko for livstruende etseskade (11). Depotpreparater er mer tilbøyelige til å aggregere, da tablettfilmen ofte inneholder cellulose (8, 10). Bupropiontabletter med modifisert frisetting inneholder etylcellulose, og drasjeringen kan passere ufordøyd og gjenfinnes i avføringen (12, 13). Selv uten besoardannelse kan tabletter ha forsinket tarmpassasje, og intoksikasjoner kan forekomme sent i forløpet, spesielt ved depotformuleringer, som beskrevet for paracetamol (14).

I denne kasuistikken var det usikkert hvor mange tabletter pasienten hadde tatt, men farmakobesoaren inneholdt 50 tabletter og dermed minst 7,5 g bupropion, og sannsynligvis mye mer ettersom det var inntatt flest tabletter å 300 mg bupropion. Raskt innsettende symptomer og en toksisk serumkonsentrasjon elleve timer etter inntak indikerte at det allerede var passert en stor mengde tabletter, eller at det var blitt frigitt legemiddel fra farmakobesoaren. Gastroskopian var trolig livreddende, men det var først og fremst det at pasienten kastet opp tabletter tretten timer etter inntak som vekket mistanken om besoar. Ventrikkeltømmingen kan ha blitt forsinket av antikolinerge bivirkninger av kvetiapin, aripiprazol og bupropion såvel som sedasjon, sengeleie og hypotensjon.

Bupropionforgiftninger er kjent for å ha et protraisert forløp med mulighet for kramper 10–15 timer etter inntak og alvorlige aspirasjoner (15). Dette kan skyldes lang halveringstid (ca. 20 timer), men også farmakobesoardannelse med forsinket utslipp. Pasienter bør derfor overvåkes nøye det første døgnet ved større inntak. Besoardannelse er ikke noe nytt fenomen, men det sees sjelden nok til at man lett kan glemme å ta det med i vurderingen. Ved potensielt letale overdoseringer bør man ikke slå seg til ro ved negativ ventrikkelskylling, men vurdere gastroskopi og eventuelt CT abdomen, som også har god sensitivitet for fremmedlegemer når rekvisisjonen er presis (16).

Det er dokumentert flere lignende bupropionforgiftninger, men da med fatalt utfall. En pasient ble funnet død 24–48 timer etter inntak av inntil 27 g bupropion med postmortale funn av en 40-tabletters (12 g) farmakobesoar (17). Bupropion og dets metabolitter ble kvantitert i tilgjengelig materiale, men ikke i blod, noe som gjør det vanskelig å sammenligne. I et annet tilfelle resulterte intoksikasjon med 23 g bupropion i et generalisert tonisk-klonisk anfall med hypokalemi, hypofosfatemi og asystoli med dødelig utfall etter fire dager. Der viste blodprøver en serumkonsentrasjon av hydroksybupropion på 3 212 ng/mL etter 18 timer (18). Til sammenligning hadde vår pasient en konsentrasjon på 16 061 nmol/L, som tilsvarer 4 107 ng/mL (19), 11 timer etter inntak.

Forfatterne takker Henrik Sloth for innspill og forklaring i forbindelse med ovennevnte gastroskopi, og Dag Jacobsen for gjennomlesning og innspill. Pasienten og pårørende har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert. Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Cooper JD. Tracheal Injuries Complicating Prolonged Intubation and Tracheostomy. *Thorac Surg Clin* 2018; 28: 139–44. [PubMed][CrossRef]
2. Helsebiblioteket. Kvetiapin - behandlingsanbefaling ved forgiftning. <https://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger/legemidler/kvetiapin-behandlingsanbefaling-ved-forgiftning> Lest 11.1.2022.
3. Helsebiblioteket. Antipsykotika - behandlingsanbefaling ved forgiftning. <https://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger/legemidler/antipsykotika-behandlingsanbefaling-ved-forgiftning> Lest 11.1.2022.
4. Carstairs SD, Williams SR. Overdose of aripiprazole, a new type of antipsychotic. *J Emerg Med* 2005; 28: 311–3. [PubMed][CrossRef]
5. Helsebiblioteket. Paracetamol - behandlingsanbefaling ved forgiftning. Kort oversikt. <https://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger/legemidler/paracetamol-behandlingsanbefaling-ved-forgiftning.kort-oversikt> Lest 11.1.2022.
6. Helsebiblioteket. Bupropion - behandlingsanbefaling ved forgiftning. <https://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger/legemidler/bupropion-behandlingsanbefaling-ved-forgiftning> Lest 11.1.2022.
7. Felleskatalogen. Wellbutrin Retard «GlaxoSmithKline». <https://www.felleskatalogen.no/medisin/wellbutrin-retard-glaxosmithkline-565480> Lest 11.1.2022.
8. Iwamuro M, Okada H, Matsueda K et al. Review of the diagnosis and management of gastrointestinal bezoars. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7: 336–45. [PubMed][CrossRef]
9. Ohnesorge S, Skari H, Zochowski K et al. Trikobesoar. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140: 1780–1. [PubMed][CrossRef]
10. Simpson S-E. Pharmacobezoars described and demystified. *Clin Toxicol (Phila)* 2011; 49: 72–89. [PubMed][CrossRef]
11. Mortensen KE, Munkholm J, Dalhoff KP et al. Oesophageal Obstruction from a Pharmacobezoar Resulting in Death. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2017; 120: 213–6. [PubMed][CrossRef]
12. Legemiddelsøk. Wellbutrine Retard. <https://www.legemiddelsok.no:443/>

searchquery=wellbutrin+retard&f=Han;MtI;Vir;ATC;Var;Mar;Mid;Avr;gen;par;&pane=0 Lest 11.1.2022.

13. Tungaraza TE, Talapan-Manikoth P, Jenkins R. Curse of the ghost pills: the role of oral controlled-release formulations in the passage of empty intact shells in faeces. Two case reports and a literature review relevant to psychiatry. *Ther Adv Drug Saf* 2013; 4: 63–71. [PubMed][CrossRef]
14. Salmonson H, Sjöberg G, Brogren J. The standard treatment protocol for paracetamol poisoning may be inadequate following overdose with modified release formulation: a pharmacokinetic and clinical analysis of 53 cases. *Clin Toxicol (Phila)* 2018; 56: 63–8. [PubMed][CrossRef]
15. Starr P, Klein-Schwartz W, Spiller H et al. Incidence and onset of delayed seizures after overdoses of extended-release bupropion. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 911–5. [PubMed][CrossRef]
16. Gayer G, Petrovitch I, Jeffrey RB. Foreign objects encountered in the abdominal cavity at CT. *Radiographics* 2011; 31: 409–28. [PubMed][CrossRef]
17. Schmit G, De Boosere E, Vanhaebost J et al. Bupropion Overdose Resulted in a Pharmacobezoar in a Fatal Bupropion (Wellbutrin®) Sustained-release Overdose: Postmortem Distribution of Bupropion and its Major Metabolites. *J Forensic Sci* 2017; 62: 1674–6. [PubMed][CrossRef]
18. Harris CR, Gualtieri J, Stark G. Fatal bupropion overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 321–4. [PubMed][CrossRef]
19. Farmakologiportalen. Omregning fra stoffkonsentrasjoner til massekonsentrasjoner og omvendt.
<http://www.farmakologiportalen.no/content/9019/Omregning-fra-stoffkonsentrasjoner-til-massekonsentrasjoner-og-omvendt> Lest 11.1.2022.

Publisert: 4. april 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0620

Mottatt 1.9.2021, første revisjon innsendt 11.12.2021, godkjent 11.1.2022.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 28. desember 2025.