

Yüksek Doz Bupropion Alımına Bağlı Atriyovenriküler Blok: Bir Olgu Sunumu

Atrioventricular Block Due to Bupropion Overdose: A Case Report

Kıvanç KARAMAN¹, Sedat COŞKUN², Asım ARI²

¹Sinop Atatürk Devlet Hastanesi Acil Servis, Sinop

²Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis, Gaziantep

Öz

Bupropion kullanımının artması ile birlikte son yıllarda toksisite bildirimleri de artış göstermektedir. Bazı vakalarda taşiaritmiler, QT ve/veya QRS intervalinde uzama şeklinde kardiyak etkiler gösterilmiş olmasına rağmen diğer antidepresanlar ile karşılaştırıldığında Bupropion daha az kardiyak yan etki potansiyeline sahiptir. Bu vaka sunumunda yüksek dozda yavaş salımlı formda Bupropion alımına bağlı geliştiği düşünülen Atriyovenriküler (AV) ileti bozukluğu bildirilmiştir. Bizim bilgimize göre bu vaka Bupropion alımına bağlı AV ileti bozukluğu bildirilen ilk çalışmadır. Bu olgu sunumu ile bupropion alımına bağlı görülen kardiyovasküler yan etkilere dikkat çekilmek istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Atriyovenriküler Blok, Bupropion, Zehirlenme

Başvuru Tarihi / Received: 20.04.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 15.12.2017

Giriş

Bupropion, dopamin ve noradrenalin geri alımını inhibe ederek etki gösteren bir monosiklik antidepresandır. Son yıllarda sigara bağımlılığının tedavisinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte major depresyon, alkolizme eşlik eden anksiyete bozukluğu ve bipolar bozukluk tedavisinde de kullanılabilmektedir.

Bupropionun hem terapötik dozlarda hem de aşırı doz alımlarda görülen en önemli yan etkisi nöbetlerdir. Ancak aşırı doz alımlarda ölümlerle sonuçlanan ciddi yan etkiler bildirilmiştir. Diğer antidepresanlar ve özellikle Trisiklik Antidepresanlar (TCA) ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler yan etki potansiyelinin daha düşük olduğu öne sürülmüş olsa da son yıllarda bupropion alımına bağlı gelişen kardiyovasküler bozukluklar da bildirilmiştir.

Biz bu olgu sunumunda bupropiona bağlı geliştiğini düşündüğümüz bir AV ileti bozukluğunu paylaştık. Literatür incelendiğine bupropiona bağlı kardiyovasküler yan etkiler bildirilmiş olsa da AV ileti bozukluğunu bildiren bir yayına rastlanmamıştır.

Olgu

41 yaşında bayan hasta acil servise intihar amaçlı 8 adet 150 mg yavaş salımlı bupropion içeren tablet, 20 adet 40 mg esomeprazol içeren

Adres / Correspondence : Kıvanç Karaman
Sinop Atatürk Devlet Hastanesi Acil Servis, Sinop
e-posta / e-mail : kiwanckaraman@hotmail.com

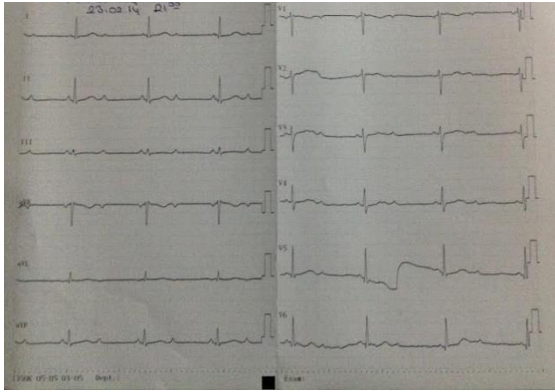
Abstract

Along with the increased use of bupropion, toxicity reports have increased in recent years. Although cardiac effects such as tachyarrhythmia, prolongation of QT and/or QRS interval have been shown in some cases, bupropion has a lower cardiac side effect potential compared to other antidepressants. In this case report, Atrioventricular (AV) conduction disorder, which is thought to develop due to high dose slow release form bupropion intake, has been reported. According to our knowledge, this case is the first study to report AV conduction disorder due to bupropion intake. In this case report, it is aimed to draw attention to the cardiovascular side effects due to bupropion ingestion.

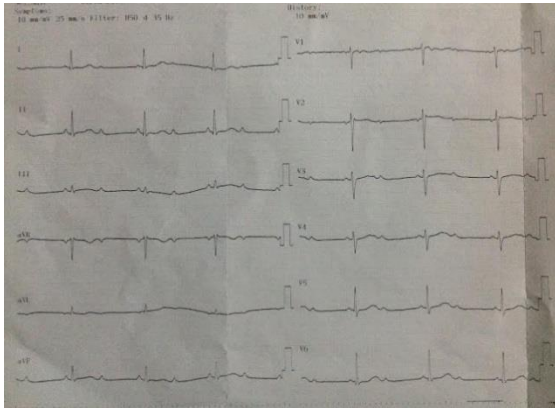
Keywords: Atrioventricular Block, Bupropion, Toxication

tablet, 10 adet 10 mg medazepam ve 10 mg hiyosin içeren tablet içimi nedeniyle 112 acil ambulans servisi tarafından getirildi. Hastanın özgeçmişinde ve soy geçmişinde belirli bir özellik yoktu. Sigara bağımlılığı nedeniyle yaklaşık 2 haftadır bupropion kullanımı olduğu öğrenildi. Başvuru anında bilinci açık, oryante-koopere, TA: 110/60 mmHg, nabız: 80 atım/dak, SatO₂:%98, ateş:36.7°C olarak değerlendirildi. Orogastrik sonda ile gastrik lavajı yapılan ve aktif kömür uygulanan hasta acil serviste bir kez, kısa süren jeneralize nöbet geçirdi. Nöbet esnasında intravenöz olarak 1 mg Diazem uygulanan hastanın nöbet aktivitesi durdu ve yaklaşık 15 dakika sonrasında bilinci tekrar açıldı. 114 ulusal zehir danışma merkezi arandı; hastanın yüksek doz bupropion alımından ötürü 24-48 saat yoğun bakım takibi, QRS genişlemesi, QT intervalinde uzama saptanması halinde sodyum bikarbonat uygulanması önerildi. Hastanın çekilen EKG'sinde 2:1 geçişli Mobitz Tip 2 AV nodal blok saptandı, QT mesafesi normal sınırlardaydı (Resim 1). Hasta bu bulgular üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla acil yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hasta 24 saat boyunca acil yoğun bakımda izlendi. Yoğun bakım takibinde tansiyon, saturasyon ve ateş değerleri stabil seyreden hastanın nabızı 35-55 atım/dak arasında değişiklik gösterdi, bradikardinin semptomatik olmaması nedeniyle ek tedavi uygulanmadı. EKG değişikliği saptanmadı (Resim 2). Çekilen transtorasik ekokardiyografisinde LV çap ve duvar hareketleri normal, EF:%60, mitral yetersizliği 1. derece, aort yetmezliği minimal -1. derece, triküspit yetersizliği 1. derece, PAB:30 mmHg saptandı. Hasta 24 saatlik yoğun bakım gözlemi sonrasında kardiyak ritimde düzelme olmaması nedeniyle Kardiyoloji'ye konsülte edilerek Kardiyoloji servisine devredildi. Servise

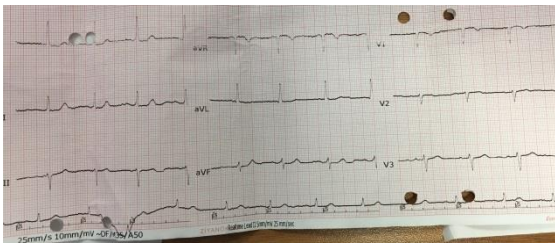
yatırıldığı gün hastaya ritim holter yapılmasına karar verildi; hastanın sık olarak AV tam blok ritminde olduğu gözlemlendi. Hasta yaklaşık bir hafta kardiyojener servisinde günlük EKG kontrolü ile takip edildi. Yatışının 4. gününde çekilen EKG de sinüs ritmi saptandı (Resim 3). Takip eden 3 gün boyunca EKG kontrollerinde ritmin normal sinüs ritmi olarak devam etmesi üzerine hastaya 1 hafta sonra ritim holter çekilmesi planlanarak kardiyojener poliklinik randevusu ayarlandı ve hasta taburcu edildi. Fakat hasta 1 hafta sonraki poliklinik randevusuna gelmedi. Bulgular eşliğinde hastada görülen AV bloğun yüksek doz uzun salınlı bupropion alımına bağlı olduğu düşünüldü.



Resim 1. 2:1 geçişli Mobitz Tip 2 AV nodal blok.



Resim 2. Yoğun bakım takibinde çekilen EKG



Resim 3. Yatışının 4. gününde çekilen EKG

Tartışma

Bu çalışma ile bupropion aşırı dozunun ön planda olduğu birçok ilaç alımı olgusu sunulmuştur. Hasta tarafından alınan ilaçlar açısından literatür

incelendiğinde sadece bupropionun kardiyovasküler yan etkilere sahip olduğu görülmüştür. Bundan dolayı hastada görülen A-V ileti bozukluğunun bupropion aşırı alımının bir etkisi olduğu kanaatine varılmıştır.

Bupropion piyasada hızlı ve yavaş salınlı formlar şeklinde bulunabilmektedir. Yetişkinler için genellikle ikiye bölünmüş şekilde 200–300 mg/gün dozunda kullanılmakla birlikte 450 mg/gün üzerindeki dozlarda kullanımı önerilmemektedir (1). Toksik bulguların doza bağımlı olduğu bildirilmekle birlikte uzun salınlı tablet formların düşük dozlarda bile ciddi bulgulara neden olabileceği bildirilmiştir (2). Aynı zamanda uzun salınlı tablet ile görülen toksik bulguların daha uzun süren semptomlara sebep olduğu da bildirilmiştir (3). Bizim olgumuzda da ritim bozukluğunun 4 gün gibi uzun bir süre devam etmesinin uzun salınlı form alımına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Yayınlanan birçok olgu sunumunda Bupropion alımına bağlı görülen en sık bulgular jeneralize nöbet, sinüs taşikardisi ve deliryumdur (4,5). Nörolojik bulgular ve özellikle jeneralize nöbetler bupropion alımının en önemli ve karakterize bulgusudur. Ayrıca bupropionun neden olduğu nöbet riskinin yüksek oranda doza bağlı olduğu bildirilmektedir (6). Bizim olgumuzda da acil servis başvurusunda kısa süreli jeneralize nöbet görülmesi yüksek doz bupropion alımının bir kanıtı olarak düşünülmüştür. Bununla birlikte düşük doz alımlarda bile nöbet görülebildiğini gösteren yayımlar da mevcuttur (2).

Bupropion aşırı doz alımlarında kardiyovasküler yan etkiler sık görülmekle birlikte en sık sinüs taşikardisi görülmektedir (4,5). Aynı zamanda literatür incelendiğinde farklı kardiyovasküler yan etkiler görülen olgular da mevcuttur. Druceika ve Zed 2002 yılında toplamda 116 olguyu inceledikleri bir derleme yayınlamışlar ve bu olguların 3'ünde geniş QRS ve QT uzaması gibi ileti bozuklukları olduğunu bildirmişlerdir (5). Bu 3 olgunun 2'sinde bizim hastamızda olduğu gibi ek ilaç alımı mevcuttur ve yine bizim hastamızda olduğu gibi hepsi tedavi gerektirmeksizin normal sinüs ritmine dönmüşlerdir. Ancak bu çalışmada incelenen hastaların hiçbirisinde A-V ileti bozukluğu saptanmamıştır. Morazin ve arkadaşlarının yayınladıkları bir vaka sunumunda ise yaklaşık 12 gr uzun salınlı bupropion tablet alımı olan ve başvurunun 2. saatinde status epileptikus görülen hastanın takibinde başvurunun 3. saatinde kardiyojenik şok gelişmesi üzerine dobutamin tedavisi başlanıyor. Dobutamin tedavisi altındaki hastada başvurunun 12. saatinde A-V ileti bozukluğu ve QT mesafesinde uzama saptanıyor. Hastanın kardiak ritmi dobutamin tedavisinin 24. saatinde spontan olarak normal sinüs ritmine dönüyor. QT mesafesi ise yine tedavi gerektirmeksizin 2 gün içinde kendiliğinden normal

sınırlara geriliyor (7). Bu olguda görülen A-V ileti bozukluğunun bupropion etkisi olabileceği gibi özellikle dobutamin olmak üzere uygulanan tedavilerin etkisi de olabileceği muhtemeldir. Bu konuda Vaidyanathan ve arkadaşlarının dobutamin'in A-V ileti bozukluğu yaptığını bildiren bir yayını da mevcuttur (8). Bizim hastamızda ise A-V ileti bozukluğu başvuru anında mevcuttu ve bahsedilen olgudaki gibi kendiliğinden düzeldi. Kolları ve arkadaşları ise bupropion alımı olan genç bir hastada ST segment elevasyonu gözlemlenmişler, ekokardiyografisinde normal sol ventrikül fonksiyonları saptanan ve kardiyak enzim takibi normal olan hastanın destek tedavi ile normal sinüs ritmine döndüğünü belirtmişlerdir (9). Ciddi bupropion intoksikasyon bulgularının tedavisinde özellikle hemoperfüzyon tedavisinin etkili olduğunu bildiren yayınlar olmakla birlikte (10) birçok vakada bizim olgumuzda olduğu gibi tedavi gereksizden kendiliğinden iyileşme görülmektedir.

Bupropion kullanımının son yıllarda artmasıyla birlikte intoksikasyon vakalarında da artış görülmektedir. Bildiğimiz kadarıyla olgumuz bupropion alımına bağlı başvuru anında A-V ileti bozukluğu saptanan ilk vakadır. Bupropion intoksikasyonunda en belirgin bulgu jeneralize nöbet olmakla birlikte nadiren kardiyovasküler yan etkiler görülmektedir ve bu yüzden klinisyenlerin bupropion intoksikasyon vakalarında kardiyak ritim

analizinde daha dikkatli davranmaları gerekmektedir.

Hasta Onamı: Hasta onamı 01.03.2014 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Buckley NA, Faunce TA. 'Atypical' antidepressants in overdose: clinical considerations with respect to safety. *Drug Saf.* 2003;26(8):539-51.
2. Mehmet Akdeniz, Çağdaş Akgüllü, Ufuk Eryılmaz. İlk Doz Bupropion HCL Sonrası Edinsel Uzun QT Sendromu ve Jeneralize Tonik Klonik Nöbet. *Kosuyolu Kalp Derg.* 2013; 16(3): 247-50.
3. Jepsen F, Matthews J, Andrews FJ. Sustained release bupropion overdose: an important cause of prolonged symptoms after an overdose. *Emerg Med J.* 2003;20:560-1.
4. Belson MG, Kelley TR. Bupropion Exposures: Clinical Manifestations and Medical Outcome. *J Emerg Med.* 2002;23(3):223-30.
5. Druiteika D, Zed PJ. Cardiotoxicity Following Bupropion Overdose. *Ann Pharmacother.* 2002;36:1791-5.
6. Pisani F, Oteri G, Costa C, Di Raimondo G, Di Perri R. Effects of sychotropic Drugs on Seizure Threshold. *Drug Safety.* 2002;25(2): 91-110.
7. Morazin F, Lumbroso A, Harry P et al. Cardiogenic shock and status epilepticus after massive bupropion overdose. *Clin Toxicol.* 2007;45:794-7.
8. Vaidyanathan L, Anand N, Stead LG, Boie ET, Sztajnkrzyer MD, Goyal DG. Dobutamine-induced complete heart block. *South Med J.* 2008;101: 988.
9. Anuradha Kolluru, Preetham Kumar, Manreet Kanwar, Tejwant Singh. Heart connection of the mind medication. *BMJ Case Rep.* 2011 doi: 10.1136/bcr.10.2010.3428.
10. Chao CT, Wu VC, Wang WJ. Charcoal hemoperfusion for bupropion overdose with ventricular tachycardia and status epilepticus. *J Formos Med Assoc.* 2012;111:51-2.