

Metoklopramid Kullanımına Bağlı Gelişen Akut Distoni

¹Şeyhmus Kaya, ²Filiz Baloğlu Kaya, ¹Ahmet Tuğrul Zeytin,
³Hamit Özçelik, ¹Hacı Mehmet Çalışkan

¹Eskişehir Devlet Hastanesi, Acil Servis, Eskişehir

²Eskişehir Osmangazi üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilimdalı, Eskişehir

³Çanakkale Devlet Hastanesi, Acil Servis, Çanakkale

*email: ondinea@mynet.com

ÖZET: Metoklopramid, dopamin reseptör antagonisti, üst gastrointestinal sistem motilitesini arttırmak ve kusmayı engellemek için antiemetik olarak kullanılan bir ilaçtır. Kan-beyin engelini kolayca aşar ve parkinsonizm, malign nöroleptik sendrom, akatizi, tardif diskinezi ve akut distonik reaksiyon gibi ekstrapiramidal sisteme ait yan etkiler oluşturabilir. Akut distonik reaksiyon acil tedavi gerektiren bir durumdur. Bu yazıda, acil servise uygun dozda metoklopramid kullanmakta iken akut distonik reaksiyon gelişmesi nedeniyle başvuran 19 yaşındaki bir bayan hasta sunulmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: Metoklopramid, akut distonik reaksiyon, Erişkin, Yan etki

ACUTE DYSTONIA DUE TO USE OF METOCLOPRAMIDE

ABSTRACT: Metoclopramide is a drug which is using as a dopamine receptor antagonist, prohibitive of vomiting and enhancer of gastrointestinal motility. It can exceed blood brain barrier easily and can make side effects of extrapyramidal system like parkinsonism, akathisia, tardiff dyskinesia, malign neuroleptic syndrome and acute dystonic reaction. Acute dystonic reaction is situation which needs emergent treatment. In this case we present a 19 years old female patient who had an acute dystonic reaction while using metoclopramide in appropriate dose.

KEYWORDS: Metoclopramide, acute dystonic reaction, adolescent, side effect.

1. Giriş

Distoni yineleyici, bükücü, döndürücü istem dışı güçlü kas kasılması ve geçici veya kalıcı postür bozukluğu ile karakterize nörolojik bir tablodur(1). Akut distonik reaksiyon, özellikle yüz, boyun ve sırt kaslarında kontraksiyonlar, opistotonus, tortikolis, okulojirik kriz, dizartri, trismus ile kendini gösterir(2).

En sık karşılaşılan akut distonik reaksiyon tipi, ilaçlara bağlı gelişen tiptir. Çok sayıda ilaç (antipsikotikler, antiemetikler, antihistaminikler, dekonjestanlar, ekspektoranlar) tedavi dozlarında bile distonik reaksiyonlara neden olabilir(3). Antiemetik ilaçlardan da en fazla akut distonik reaksiyona yol açan metoklopramiddir (4). Metoklopramid, dopamin-2 reseptör antagonisti olarak görev

yapan, apomorfinitin santral ve periferik etkilerini inhibe eden bir antiemetiktir (5). Etkisi intravenöz verildiğinde 1–3 dakikada, oral verildiğinde 15–20 dakikada ortaya çıkmaktadır(6).

Bu yazıda, metoklopramid kullanmakta iken Akut Distonik Reaksiyon (ADR) gelişmesi nedeniyle acil servisimize başvuran 19 yaşındaki bayan olgu sunulmuş olup, metoklopramid ve benzeri ilaçların muhtemel yan etkilerinin bilinmesi ve öyküde ilaç kullanımının muhakkak sorgulanması gerektiğine dikkat çekilmek istenmiştir.

2. Olgu

On dokuz yaşındaki bayan hasta, aniden başlayan boynunda istemsiz olarak arkaya

doğru kasılma, gözlerin yukarı doğru kayması ve çenede kasılma şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın hikayesinden, iki gün önce bulantı, kusma ve ishal yakınmalarıyla başvurduğu hastanede 30 mg/gün metoklopramid tablet tedavisi verildiği, tedavi sonrasında hastanın bulantı ve kusmasının azaldığı ancak tedavinin ikinci gününde, ilaç alımından 5-6 saat sonra boyunda, çenede kasılmalar ve gözlerde yukarıya doğru kayma başlaması üzerine yakınları tarafından acil servise getirildiği öğrenildi.

Yapılan ilk değerlendirme sırasında hastanın genel durumu iyi ancak huzursuz görünümde idi. Kan basıncı 110/70 mmHg, ateş 36,4°C, nabız 90/dk, solunum sayısı 22/dk idi. Nörolojik muayenesinde, bilinci açık, huzursuz, koopere, oryante, pupiller izokorik ışık refleksleri alınıyordu. Motor muayenesi ve kas tonusu normaldi ve rijidite saptanmadı. Derin tendon refleksleri normoaktif idi. Duyu

ve serebellar sistem muayenesi doğal idi. Ekstrapiramidal sistem muayenesinde ise hastanın çenesinde ve boynunda distonisi (Resim 1,2) ve dizartisi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, elektrolit değerleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Çekilen beyin tomografisinde herhangi bir patoloji yoktu. Hastanın şikâyetlerinin ani başlaması ve daha önce benzer şikâyetinin olmaması nedeniyle ADR'nin kullanmakta olduğu metoklopramide bağlı olarak geliştiği düşünüldü. Hastaya intravenöz sıvı başlandı ve 5 mg biperiden intramüsküler yoldan yapıldı. Yaklaşık 60 dakika sonra hastanın semptomları azalmaya başladı. Altı saatlik gözlemden sonra bulguları tamamen düzelen ve fizik muayenesi normal olan hasta ertesi gün Nöroloji polikliniğine kontrole gelmek üzere taburcu edildi.



a



b

Resim 1: Resim a ve b'de ekstrapiramidal sistem muayenesinde ise hastanın çenesinde ve boynunda distonisi ve dizartisi

3. Tartışma

Metoklopramid, santral ve periferik etkisi olan selektif dopamin reseptör(D2-R) antagonistidir(3). Dokuları asetilkolinin etkilerine karşı duyarlı hale getirerek, üst sindirim sisteminin hareketlerini artırır. Özellikle mide antrumunda kontraksiyonların tonus ve şiddetini, duodenum ve jejunumda barsak hareketlerini artırırken pilor sfinkterini ve duodenal bulbusu gevşetir(7). Bu nedenle sindirim sistemi motilite bozukluklarına bağlı

dispeptik şikâyetlerde ve gastroözofageal reflüde midenin boşalmasını gıdaların bağırsaktan geçişini hızlandırmak amacıyla prokinetik bir ajan olarak kullanılır(3). İntravenöz yoldan verildiğinde 1-3 dakikada, oral olarak alındığında 15-20 dakikada etkisi ortaya çıkmaktadır. Yarı ömrü 4 saattir (6).

Metoklopramid'in en sık görülen yan etkileri uyuşukluk, ağız kuruluğu, kabızlık, ishal, halsizlik ve ciltte alerjik döküntülerdir(8). Metoklopramid kan-beyin engelini kolayca

aşar ve ekstrapiramidal sisteme ait hareket bozukluklarına neden olabilir (9). Oluşan hareket bozuklukları arasında parkinsonizm, tardif diskinezi (istem dışı hareketler), distonik reaksiyonlar (opistotonus, tortikolis, okülojirik kriz, dizartri, trismus, vb.) ve nöroleptik malign sendrom sayılabilir (10,11). Bizim olgumuzda da literatür verileri ile uyumlu olarak tortikolis ve dizartri mevcut idi.

Metoklopramide bağlı ADR'nin görülme sıklığı 28,6/1000000 olup, 12-19 yaş arası bayan ve ailesinde nörolojik hastalık hikayesi olan hastalarda daha sık görülmektedir (6,7). Bizim olgumuzda literatürle uyumlu olarak bayan ve 19 yaşında idi.

İlaça bağlı bu etkiler doza bağımlı olarak değil, idiosenkrazik olarak ortaya çıkmaktadır. Ancak yan etkilerin, önerilen dozun üzerine çıktığında daha sık ortaya çıktığı ve tekrarlayan dozlarda birikici etkisinin olduğunu bildiren çalışmalar da vardır(7,12). Bununla birlikte, Bateman ve ark. metoklopramide bağlı ADR gelişiminin, ilaç plazma konsantrasyonu ile ilişkisinin olmadığını bildirmişlerdir(13). Ayrıca Guala ve ark. Yaptığı çalışmada, metoklopramide bağlı ADR gelişmesinin ailevi olabileceği bu nedenle aile bireylerinden herhangi birinde gelişmiş distoni hikâyesi varlığında aynı ailedeki diğer bireylere de metoklopramid verilmemesi gerektiğini önermektedirler(14).

ADR, ilaçların alımından birkaç saat ile birkaç gün veya hafta sonra oluşabilmektedir (6) Metoklopramide bağlı olarak gelişen ekstrapiramidal yan etkilerin sıklığını araştıran bir çalışmada, metoklopramide bağlı

ekstrapiramidal semptomların %94' ünün ilaç alımından sonraki ilk 72 saat içinde geliştiği bildirilmiştir (1). Bizim olgumuzda da semptomlar ilk 48 saat içinde gelişmiştir.

Gelişen ADR'nin metoklopramide bağlı olarak gelişip gelişmediği akla gelmediği sürece tanı koymak güç olabilir ve diğer bazı hastalıklarla karıştırılabilir. Hastalar; menenjit, ensefalit, hipokalsemi ve hipomagnezemi, epilepsi, histeri, tetanoz gibi yanlış tanı alabilmektedir(15). Bizim olguda semptomların ani başlaması, hızlı ilerleme göstermesi, herhangi bir hastalık öyküsünün olmaması, özgeçmişte metoklopramid dışında başka herhangi bir ilaç kullanım öyküsünün olmaması, laboratuvar tetkiklerin normal olması, verilen tedaviye hızlı cevap vermesi nedeniyle mevcut distoni tablosu metoklopramide bağlı yan etki olarak düşünülmüş, distoni yapabilecek diğer nedenler ayırıcı tanıda düşünülmemiştir.

Metoklopramide bağlı gelişen ADR'nin tedavisinde biperiden, benztropin, difenhidramin, prometazin ve dirençli olgularda diazepam kullanılabilir(15). Bizim olgumuzda da biperiden 5 mg intramüsküler olarak kullanıldı ve yaklaşık 60 dakika içinde semptomlarda gerileme olup 6 saatlik gözlem sonrası şifa ile taburcu edildi.

4. Sonuç

Sonuç olarak, özellikle antiemetik olarak çok sık kullanılan metoklopramid'in tedavi dozlarında dahi yan etki olarak ciddi ADR'ye neden olabileceği unutulmamalı ve ADR ile acil servise başvuran hastalarda ilaç kullanım öyküsünün mutlaka sorgulanması gerektiği kanaatindeyiz

KAYNAKLAR

1. Bateman, D. N., Rawlins, M. D., & Simpson, J. M. (1985). Extrapyramidal reactions with metoclopramide. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 291(6500), 930-932.
2. Orak, Y., Barçın, T., & Çetin, M. (2012). Metoklopramid Kullanımına Bağlı Gelişen Akut Distoni Olgusu. *Ankara Medical Journal*, 12(3).
3. Söğüt, Ö., Kaya, H., Solduk, L., & Dokuzoğlu, M. A. (2011). Metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut distoni: iki olgu sunumu. *Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi*, 2(1), 50-3.
4. Carey, M. J., & Aitken, M. E. (1994). Diverse effects of antiemetics in children. *The New Zealand medical journal*, 107(989), 452-453.
5. Miller, L. G., & Jankovic, J. (1989). Metoclopramide-induced movement disorders: clinical findings with a review of the literature. *Archives of internal medicine*, 149(11), 2486.
6. Uluğ, N. C., & Uluğ, M. (2011). Metoklopramid Kullanımına Bağlı Gelişen Akut Distoni Olgusu. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 21, 70-72.

7. Halaç, G., Ergüneş, M., & Kocael, P. (2009). Metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut distonik reaksiyon: Olgu sunumu. *Parkinson Hast Hareket Boz Derg*, 12, 35-8.
8. Hancı V. (2006). Akut distonik reaksiyon. *Göztepe Tıp Dergisi*, 20, 53-6.
9. Dökmeci, İ. (2000). Farmakoloji Temel Kavramlar. *İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri*.
10. Hagen, E. M., Farbu, E., & Bindoff, L. (2001). [Acute dystonia caused by metoclopramide (Afi pran) therapy]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*, 121(18), 2162-2163.
11. Grimes, J. D., Hassan, M. N., & Preston, D. N. (1982). Adverse neurologic effects of metoclopramide. *Canadian Medical Association Journal*, 126(1), 23.
12. Yis, U., Ozdemir, D., Duman, M., & Unal, N. (2005). Metoclopramide induced dystonia in children: two case reports. *European Journal of Emergency Medicine*, 12(3), 117-119.
13. Bateman, D. N., Craft, A. W., Nicholson, E., & Pearson, A. D. (1983). Dystonic reactions and the pharmacokinetics of metoclopramide in children. *British journal of clinical pharmacology*, 15(5), 557-559.
14. Guala, A., Mittino, D., Ghini, T., & Quazza, G. (1991). [Are metoclopramide dystonias familial?]. *La Pediatria medica e chirurgica: Medical and surgical pediatrics*, 14(6), 617-618.
15. Campbell D. (2001). The management of acute dystonic reactions. *Australian Prescriber*, 24(1), 19-20.