

METOKLOPRAMİD KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN AKUT DİSTONİLİ BİR OLGU

A Case of Acute Dystonia Induced by Metoclopramide

Nesrin HELVACI YILMAZ¹, Lütfü HANOĞLU¹

ÖZET

Metoklopramid D2 dopamin reseptörlerini antagonize eden bir antiemetiktir. Metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut distoni; çocuklarda, genç bayanlarda ve aile öyküsü pozitif olanlarda daha sık görülen nadir bir hastalıktır. Doğru tanıyı koymak için ilaç kullanım anamnezi ve tipik klinik prezentasyonun olması gereklidir. Bu olguda ilk başta ayırıcı tanıda zorlandığımız, tedavisinde tekrarlayan biperiden enjeksiyonlarının etkili olduğu metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut distonisi olan bir vakayı sunmaktayız.

Anahtar kelimeler: *Distoni; Biperiden; Metoklopramid*

ABSTRACT

Metoclopramide is an antiemetic drug that antagonizes dopamine D2 receptors. Acute dystonia induced by metoclopramide is a rare disease which is more common in children, young women and patients with a positive family history. The history of the drug intake and typical clinical presentation are essential for the correct diagnosis. In this case, we would like to present a patient with metoclopramide induced acute dystonia that we were first confused about the diagnosis and that recurrent biperiden injections were effective for the therapy.

Key words: *Dystonia; Biperiden; Metoclopramide*

¹Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Ana Bilim Dalı,
İstanbul

Nesrin HELVACI YILMAZ, Yrd.Doç.Dr.
Lütfü HANOĞLU, Doç. Dr.

İletişim:

Yrd.Doç.Dr. Nesrin HELVACI YILMAZ
Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Ana Bilim Dalı
TEM Avrupa Otoyolu Göztepe
Çıkışı No: 1 Bağcılar 34214 İstanbul
Tel: 05326851390
e-mail:
drnesrin76@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 15.06.2014

Kabul tarihi/Accepted: 02.12.2014

Bozok Tıp Derg 2015;5(3):62-4
Bozok Med J 2015;5(3):62-4

GİRİŞ

Akut distoni; antipsikotik, antiemetik ve antidepresan ilaç kullanımına bağlı yedi gün içinde gelişebilen anormal kas spazmlarıdır (1). Metoklopramid santral ve periferik mekanizmalarla etki ederek çeşitli nedenlere bağlı bulantı tedavisinde ve üst gastrointestinal sistem motilitesini arttırmak için kullanılan kolinomimetik ve anti dopaminerjik bir ilaçtır (2). Parkinsonizm, akatizi, tardiv diskinezi, tardiv distoni gibi birçok ekstrapiramidal yan etkisi olan metoklopramidin bir milyon reçetelendirilenin 28,6'sında akut distoniye neden olduğu düşünülmektedir (3-5).

Bu olguda sık önerilen ve etkili bir ilaç olan metoklopramidin neden olduğu, tedavisinde tekrarlayan biperiden enjeksiyonlarına gerek duyulan akut distonili bir hastayı sunmaktayız.

OLGU SUNUMU

Yirmi yaşında bayan hasta iki gün önce hastanemiz acil servisine ishal, bulantı ve kusma şikâyetleri ile kabul edilmiş. Siprofloksasin 1000 mg/gün başlanarak taburcu edilmiş. İki gün içinde ishali azalan ancak bulantıları devam eden hasta boyun ağrısı başlayınca tekrar acil servisimize gelmiş. Kas gevşetici ve ağrı kesici verilen hastanın boyun ağrısı giderek şiddetlenmiş ve kasılmaları başlamış. Bu şikâyetlerle nöroloji konsültasyonu istenen hastanın yapılan nörolojik muayenesinde boynunda distonik kasılmaları olduğu saptandı. Belirgin retrokollisi olduğu görüldü. Dakikalar içinde sol üst ekstremitede daha belirgin distonik kasılmaları ve dizartrisi ortaya çıkan hastanın vital bulguları stabildi. Özgeçmiş ve soy geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kalsiyum, magnezyum değerleri normal sınırlardaydı. Hastanın ayrıntılı sorgulanmasından sonra önerilmediği halde 48 saat içinde 80 mg metoklopramid (sekiz tablet) aldığı öğrenildi. Metoklopramid kullanımına bağlı akut distonik reaksiyon tanısı konularak biperiden ampül 5 mg intramusküler olarak yapılan hastanın kasılmaları yarım saat içinde daha da arttı. Mimik kaslarının da etkilendiği görüldü ve hasta bulanık görmeden şikâyetçi olduğunu ifade etti. Biperiden ek doz 2,5 mg intramusküler olarak yapılan hasta on beş dakika içinde düzeldi. Bir saat kadar gözlendikten sonra taburcu

edilen hasta dört saat sonra aynı şikâyetlerle tekrar geldi. İntramusküler biperiden 5 mg daha yapılan hasta bir saat içinde kasılmalarının azalması üzerine taburcu edildi. On iki saat sonra kontrole çağrılan hastanın hafif şiddette boyun ağrısı dışında hiçbir şikâyetinin olmadığı öğrenildi ve distonik kasılmalarının geçtiği gözlemlendi. Hastaya bir daha metoklopramid kullanmaması önerildi.

TARTIŞMA

Metoklopramid medulla oblongatada yer alan kemoreseptör tetik bölgesindeki D2 dopamin reseptörlerini antagonize ederek etki eden antiemetik bir ilaçtır. İntravenöz uygulamadan 1-3 dakika, intramusküler uygulamadan 3-5 dakika sonra etki etmeye başlar. Oral alımdan 20-30 dakika sonra maksimum plazma seviyesine ulaşmaktadır ve dört saatlik yarılanma ömrü vardır. Karaciğerde metabolize olur ve %80'i 24 saat içinde idrardan atılmaktadır (2).

Metoklopramide bağlı akut distoni çocuklarda ve 25 yaş altı genç bayanlarda daha sık görülmektedir (3). Erişkinlerde olduğu zaman şiddeti daha hafiftir ve semptomların kontrolü daha iyi yapılmaktadır (6). Ailesinde metoklopramide bağlı akut distonisi olanların (7) ve homozigot P450 2D6 genetik poliformizmi olanların bu hastalığa daha yatkın olduğu bildirilmiştir (8). Distoninin ortaya çıkmasının doza bağımlı olmadığı, tedavi dozlarında bile gelişebileceği gözlenmiştir (9).

İlaç anamnezinin iyi bir şekilde alındığı ve klasik klinik prezantasyonun olduğu durumlarda doğru tanıyı koymak çoğu zaman oldukça kolaydır (10). Ancak özellikle çocuklarda tanı karmaşasına neden olabilecek bulgulara rastlanabilir. Ülkemizden bildirilen iki vakadan biri opustotonus, ense sertliği ve dizartri kliniği ile geldiği için ensefalit, diğeri ise baş ağrısı, trismus ve boyun kaslarında spazm kliniği ile geldiği için tetanos ön tanıları ile takip edilmiştir. Ancak ayrıntılı anamnez ve muayeneden sonra metoklopramide bağlı distoni tanısı konmuştur (11).

Parsiyel nöbetler, strikinin zehirlenmesi ve elektrolit dengesizlikleri (özellikle hipokalsemi) de distoniye benzer tabloya neden olduğu için ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır (1,12).

Tedavide intramuskuler olarak uygulanan antikolinergiklerden biperiden (2,5-5 mg) veya antihistaminiklerden difenhidramin (1-2 mg/kg) kullanılmaktadır (13). İntramusküler enjeksiyona genelde yirmi dakika içinde yanıt alınır. Etkili olmazsa yarım saat aralarla ikinci veya üçüncü enjeksiyon gerekebilir (1). İntravenöz uygulama ancak stridor gibi hayatı tehdit eden durumlar gelişirse önerilmektedir. Antikolinergik tedaviye yanıt vermeyen okülojirik krizi olan hastalara 0,5-4 mg klonazepam verildiğinde sonuçların yüz güldürücü olduğu görülmüştür (1). Hastalar sıklıkla antikolinergik ve antihistaminik tedaviye iyi yanıt verir ve ancak %9,1'inde hospitalizasyona ihtiyaç duyulur (14).

Bizim hastamızın acil servise ilk gelişinde boyun ağrısı şikâyetinin ön planda olduğu ve bu nedenle kas gevşetici ve analjezik verildiği görülmektedir. Sonrasında ayrıntılı olarak sorgulanan ve distonik kasılmaları belirgin hale gelen hastaya doğru tanı konularak biperiden uygulanmıştır. Tek doz tedavinin şikâyetleri geçirmemesi üzerine aralıklarla ek dozlara gerek duyulmuştur. Sonuç olarak, acil servise başvuran hastalarda metoklopramide bağlı akut distoni tanısının kolaylıkla atlanabileceğini ve ilk doz ilaç tedavisinden sonra tamamen düzelme olsa bile tekrarlayabileceğini unutmamalı, gerekirse hastaları 24 saat gözlem altında tutmalıdır.

KAYNAKLAR

1. van Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment. *BMJ*. 1999;319(7210):623-626.
2. Albibi R, McCallum RW. Metoclopramide: pharmacology and clinical application. *Ann Intern Med*. 1983;98(1):86-95.
3. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapramidal reactions with metoclopramide. *Br Med J*. 1985;291(6500):930-932.
4. Miller LG, Jankovic J. Metoclopramide-induced movement disorders. Clinical findings with a review of the literature.

- Arch Intern Med. 1989;149(11): 2486-2492.
5. Miller LG, Jankovic J. Neurologic approach to drug-induced movement disorders: a study of 125 patients. *South Med J*. 1990;83(5):525-532.
6. Allan SG, Leonard RC, Cornbleet MA, Smyth JF. Dystonic reactions due to metoclopramide. *Lancet*. 1984(8371);1:283.
7. Guala A, Mittino D, Ghini T, Quazza G. Are metoclopramide dystonias familial? *Pediatr Med Chir*. 1992;14(6):617-618.
8. van der Padt A, van Schaik RH, Sonneveld P. Acutedystonic reaction to metoclopramide in patients carrying homozygous cytochrome P450 2D6 genetic polymorphisms. *Neth J Med*. 2006;64(5):160-162.
9. Bateman DN, Craft AW, Nicholson E, Pearson ADJ. Dystonic reactions and the pharmacokinetics of metoclopramide in children. *Br J Clin Pharmacol*. 1983;15(5):557-559.
10. Kerr GW. Dystonic reactions: two case reports. *J Accid Emerg Med*. 1996;13(3):221-222.
11. Yis U, Ozdemir D, Duman M, Unal N. Metoclopramide induced dystonia in children: two case reports. *Eur J Emerg Med*. 2005;12(3):117-119.
12. Dingli K, Morgan R, Leen C. Acute dystonic reaction caused by metoclopramide, versus tetanus. *BMJ*. 2007;334(7599):899-900.
13. Söğüt Ö, Kaya H, Solduk L, Dokuzoğlu MA. Metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut distoni: iki olgu sunumu. *Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi*. 2011;2(3):50-53.
14. Cézard C, Nisse P, Quaranta S, Peucelle D, Mathieu-Nolf M. Acute dystonia from metoclopramide in children. *Therapie* 2003;58(4):367-370.