

## Metpamid ve Distoni

Metpamid and Dystonia  
Acil Tıp

Başvuru: 09.06.2015  
Kabul: 29.09.2015  
Yayın: 07.10.2015

Güleser Akpınar<sup>1</sup>, Afşin İpekci<sup>2</sup>, Bedia Gülen<sup>3</sup>, Hilal Hocagil<sup>4</sup>, İbrahim İkizceli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup> Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi

<sup>3</sup> Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>4</sup> Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

### Özet

Metoklopramid, dopamin reseptör antagonisti olup, antiemetik olarak sık kullanılan bir ilaçtır. En önemli yan etkileri, acil tedavi gerektiren tardif diskinezi, Parkinsonizm, akatizi, malign nöroleptik sendrom ve akut distonik reaksiyon gibi ekstrapiramidal semptomların varlığıdır. Çocuklarda insidansı %0,5–1 iken, adolesan ve yaşlılarda %25 civarındadır. Hastalar, menenjit, ensefalit, hipokalsemi, nöbet ve tetanoz şeklinde yanlış tanı alabilmektedir. Bu makalede, tedavi dozunda metoklopramid kullanmakta iken, akut distonik reaksiyon gelişen bir olgu sunulmuştur. Olgumuzda tanı, öykü ile konuldu. Antikolinergik bir ilaç olan biperiden HCL kullanılması ile şikâyetleri hızlıca ortadan kayboldu.

**Anahtar kelimeler:** *Metoklopramid, Akut distonik reaksiyon*

### Abstract

Metoclopramide is a dopamine receptor antagonist, frequently used as an antiemetic drug. Side effects include extrapyramidal reactions such as tardive dyskinesia, Parkinsonism, akathisia, neuroleptic malignant syndrome, and acute dystonic reaction requiring acute intervention. While the incidence of acute dystonic reaction is 0.5-1% in children, it is 25% in young adults and elderly. Patients can be misdiagnosed with meningitis, encephalitis, hypocalcaemia, seizures, and tetanus. In our case, the diagnosis was based on history. With the use of an anticholinergic drug, biperiden HCL, complaints resolved quickly.

**Keywords:** *Metoclopramide, Acute dystonic reaction*

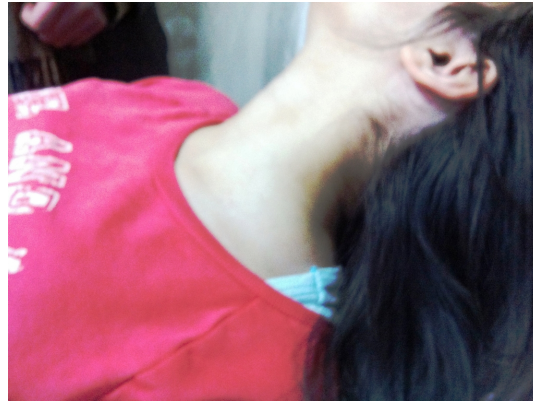
### Giriş

Distoni, yineleyici, bükücü, döndürücü istem dışı güçlü kas kasılması ve geçici veya kalıcı postür bozukluğu ile karakterize nörolojik bir tablodur. Akut distonik reaksiyon, özellikle yüz, boyun ve sırt kaslarında kontraksiyonlar, opistotonus, tortikolis, okulojirik kriz, dizartri ve trismus ile kendini gösterir<sup>1</sup>. Acil bir durumdur ve hemen tedavi edilmelidir. Tanı, bulguların ani başlaması, hızlı ilerleme göstermesi ve ilaç kullanım öyküsünün sorgulanması ile konulur.

En sık karşılaşılan akut distonik reaksiyon tipi, ilaçlara bağlı gelişen tiptir. Antiemetik ilaçlardan da en fazla akut distonik reaksiyona yol açan metoklopramid<sup>2</sup>. Metoklopramid, santral ve periferik etkisi olan selektif dopamin reseptör (D2-R) antagonistedir<sup>3</sup>. Sindirim sistemi motilite bozukluklarına bağlı dispeptik şikâyetlerde ve gastroözofageal reflüde midenin boşalmasını ve gıdaların bağırsaktan geçişini hızlandırmak amacıyla prokinetik bir ajan olarak kullanılır. En önemli yan etkilerinden biri de ekstrapiramidal sisteme ait bir hareket bozukluğu olan ve dopamin reseptör antogonizmasına bağlı olarak gelişen akut distonik reaksiyondur<sup>4</sup>. Bu yazımızda, akut distonik reaksiyonla başvuran hastamız sunulurken, metoklopramid ve benzeri ilaçların yan etkilerinin hatırlanması ve öyküde ilaç kullanımının mutlaka sorgulanması gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

## Olgu Sunumu

Onbeş yaşında bayan hasta boynunda ve çenesinde ani gelişen kasılma ve buna bağlı ağrı şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Üç gün önce üst solunum yolu enfeksiyonu, bulantı ve kusma şikayeti nedeniyle başvurduğu sağlık kuruluşunda metoklopramid 30 mg/gün tablet tedavisi başlanmış. Tedavinin üçüncü gününde boyunda ve çenede kasılmalar başlamış. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Yapılan ilk muayene esnasında oldukça endişeli görünümde olan hastanın çenesinde ve boynunda distoni mevcuttu (Şekil 1).



Şekil 1 : Çene ve boyun bölgesinde kasılma

Fizik muayenede vucut ısısı 36.8 °C kan basıncı 110/80mmHg, nabız 105/dk, solunum sayısı 18/dk idi. Nörolojik muayenesinde bilinci açık, huzursuz, koopere, oryante, pupiller izokorik IR+/+ mevcut idi. Elektrokardiyografi (EKG)'de sinüs taşikardisi saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, elektrolit değerleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Mevcut bulgular ve öykü ile hastada metoklopramide bağlı akut distonik reaksiyon geliştiği düşünüldü. Hastaya intravenöz sıvı başlandı ve 5 mg biperiden HCL (Akineton® ampül) intramüsküler yoldan yapıldı. Yaklaşık 45 dakika sonra hastanın semptomları azalmaya başladı. Altı saatlik gözlemden sonra bulguları tamamen düzelen ve fizik muayenesi normal olan hasta şifa ile taburcu edildi. Hastaya, bu grup ilaçlardan bir daha kullanmaması önerildi.

## Tartışma ve Sonuç

Metoklopramid, sindirim sistemi üzerinde hem santral hem de periferik olarak etki gösteren bir antiemetiktir. İntravenöz yoldan verildiğinde 1-3 dakikada, oral olarak alındığında 15-20 dakikada etkisi ortaya çıkmaktadır. Yarı ömrü 4 saattir. Karaciğerde metabolize olur ve idrarla atılır. Bu yüzden karaciğer ve böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması yapılmalıdır <sup>3,5</sup>.

Metoklopramid'in en sık görülen yan etkileri uyuşukluk, ağız kuruluğu, kabızlık, ishal, halsizlik ve ciltte allerjik döküntülerdir. Bazen ajitasyon, methemoglobinemi, dilde ve orbitada ödem yapabilir <sup>6</sup>. İlacın ekstrapiramidal yan etkileri (tardif diskinezi, Parkinsonizm, akatizi, malign nöroleptik sendrom ve akut distonik reaksiyon (ADR)) bazal ganglionlardaki dopamin reseptör antagonizmasına bağlı olarak gelişir <sup>7</sup>. 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 <sup>8</sup>. Olgumuzda, ishal, kabızlık, ciltte allerjik döküntüleri, dilde ve orbitada ödem mevcut

değildi.

Van Der Padt ve ark.<sup>9</sup> çalışmalarında, metoklopramid uygulamasından sonra ADR gelişen iki hastada homozigot sitokrom P450 2D6 gen polimorfizmi göstermişlerdir.

ADR, ilaçların alımından birkaç saat ile birkaç gün veya hafta sonra oluşabilmektedir<sup>6</sup>. Bateman ve ark.<sup>1</sup> çalışmalarında metoklopramide bağlı gelişen ekstrapiramidal yan etkilerin %94'ünün ilk 72 saat içinde geliştiği belirtilmiştir. Hastamızda da belirtilen yan etkiler ilk 72 saat içinde gelişmiştir.

Bateman ve ark.<sup>1</sup> akut distoninin metoklopramidin doz aşımı durumlarında görülebileceği gibi normal dozlarda kullanıldığında da ortaya çıkabilen ve plazma ilaç konsantrasyonu ile distoni gelişiminin ilişkisiz olduğu bir yan etki olduğunu bildirmişlerdir. Cezart ve ark.<sup>10</sup> 184 metoklopramid intoksikasyon vakasının değerlendirilmesinde 81 olguda akut distoni saptamış olup yan etkilerin ortaya çıkmasında cinsiyetin ve doz-etki korelasyonunun etkili olmadığını bildirmişlerdir. Sunulan olguda metoklopramid teröpatik dozda (30 mg/gün) kullanılmış olup doz aşımı yapılmadığı halde akut distoni gelişmiştir.

Guala ve ark.<sup>11</sup> metoklopramide bağlı akut distonik reaksiyon gelişmesinin ailevi olabileceği ve bu nedenle aile bireylerinden herhangi birinde reaksiyon gelişmesi durumunda ailedeki diğer bireylere de metoklopramid verilmemesini önermişlerdir.

ADR'nin metoklopramide bağlı gelişip gelişmediğini belirlemek, ilaca bağlı yan etki olabileceği düşünülmeyen taktirde zor olabilir ve bu nedenle diğer bazı hastalıklarla (menenjit, ensefalit, hipokalsemi ve hipomagnezemi, epilepsi, histeri, akrep ve böcek sokması vb.) karıştırılabilir<sup>12</sup>.

Metoklopramid'e bağlı gelişen akut distoni tedavisinde; Genel tıbbi bakım, antikolinergik ajanlar ve bazı hastalarda sedatif ilaçlar kullanılmaktadır. Belirti ve bulgular, ilacın kesilmesinden sonra 24 saat içerisinde azalması beklenirken özellikle, biperiden tedavisini izleyen ilk 24 saatte tamamen kaybolduğu bildirilmektedir<sup>13</sup>.

Sonuç olarak, özellikle antiemetik olarak çok sık kullanılan metoklopramid, tedavi dozlarında dahi yan etki olarak ciddi ADR'ye neden olabilmektedir. Dolayısıyla, acil servise ADR nedeni ile gelen her hastada mutlaka ilaç öyküsü sorgulanmalı ve eşlik eden diğer nörolojik bulgular açısından dikkatlice fizik muayene yapılmalıdır.

## Kaynaklar

1. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapiramidal reactions with metoclopramide. BMJ 1985;291:930-2.
2. Carey MJ, Aitken ME. Diverse effects of antiemetics in children. N Z Med J. 1994;107:452-3.
3. Dipalma JR. Metoclopramide: a dopamine receptor antagonist. Am Fam Physician. 1990;41:919-24.
4. Miller LG, Jankovic J. Metoclopramide-induced movement disorders. Clinical findings with a review of the literature. Arch Intern Med. 1989;149:2486-92.
5. Söğüt Ö, ve ark. Metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut distoni: iki olgu sunumu. Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi. 2011;2(1):50-3.
6. Hancı V. Akut distonik reaksiyon. Göztepe Tıp Dergisi. 2006; 20:53-6.
7. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapiramidal reactions with metoclopramide. BMJ. 1985; 291: 930-2.
8. Van Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment. BMJ. 1999; 319: 623-6.
9. Van Der Padt A, van Schaik RH, Sonneveld P. Acute dystonic reaction to metoclopramide in patients

- carrying homozygous cytochrome P450 2D6 genetic polymorphisms. Neth J Med. 2006; 64:160-2.
10. Cezard C, et al. Acute dystonia from metoclopramide in children. Therapie. 2003;58(4):367-70.
  11. Guala A, et al. Are metoclopramide dystonias familial? Pediatr Med Chir. 1992;14(6):617-8.
  12. Campbell D. The management of acute dystonic reactions. Aust Prescr. 2001; 24: 19-20.
  13. Hagen EM, Farbu E, Bindoff L. Acute dystonia caused by metoclopramide (Afipran) therapy. Tidsskr Nor Laegeforen. 2001;121(18):2162-3.