



Metoklopramide bağı okulojirik kriz: Üç olgu sunumu

Metoclopramide-induced oculogyric crisis: Report of three cases

Çetin Kürşad AKPINAR¹, Dursun AYGÜN²

¹ Clinic of Neurology, Vezirköprü State Hospital, Samsun, Turkey

² Department of Neurology, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

ÖZ

Metoklopramid, acil servislere bulantı ve kusma şikayetleri ile başvuran hastaların tedavisinde yaygın olarak kullanılan, bir dopamin (D2) reseptör blokeridir. En önemli yan etkisi acil tedavi gerektiren akut ekstrapiramidal semptomların varlığıdır. Akut distonik reaksiyon insidansı çocuklarda %0.5-1 iken, adolesan ve yaşlılarda %25 civarındadır. Okulojirik kriz göz kaslarının distonik reaksiyonu sonucu saniyeler ve saatler içinde her iki göz bakışının yukarı elevasyonudur. Okulojirik kriz ile ilgili az sayıda olgu sunumları vardır. Bu reaksiyonlar sıklıkla antiemetik, antipsikotik, antidepresan, anti-epileptik ve antimalarial gibi ilaçların yan etkisi olarak görülür. Olgunun özgeçmişi bilinmezse, gözde görülen yan etkiler tanı karışıklığına neden olabilir. Bu yazıda metoklopramid alımı sonrası gelişen üç okulojirik kriz olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akut distonik reaksiyon, metoklopramid, okulojirik kriz

GİRİŞ

Metoklopramid benzamide selektif dopamine D2 reseptör antagonisti olup, apomorfinin santral ve periferik etkilerini inhibe eden ve sık kullanılan bir antiemetiktir (1). İlaç etkisi intravenöz (IV) verildiğinde 1-3 dakikada, intramusküler verildiğinde 10-15 dakikada, oral verildiğinde ise 30-60 dakikada ortaya çıkar ve farmakolojik etkisi 1-2 saat devam eder (2). Metoklopramidin en sık ve en önemli yan etkileri akut ekstrapiramidal semptomlardır ve acil tedavi edilmeleri gerekir (3). Metoklopramid sonrası görülen akut distoni insidansı %0.2'dir ve kadın cinsiyetinde daha

ABSTRACT

Metoclopramide is a dopamine (D2) receptor blocker, which is widely used in emergency departments (EDs) in the treatment of patients with nausea and emesis. The primary side effect is acute extrapyramidal reactions requiring acute intervention. Acute dystonic reaction incidence is 0.5-1% in children while incidence in young adults and elders is 25%. Oculogyric crisis is an acute dystonic reaction of the ocular muscles characterized by bilateral dystonic elevation of visual gaze lasting from seconds to hours. There have been few published cases on oculogyric crisis in general. This reaction is most commonly explained as an adverse reaction to drugs such as antiemetics, antipsychotics, antidepressants, antiepileptics, and antimalarials. It is important to be able to recognize this ocular side effect because, without a thorough patient history, symptoms can be confused with other diseases (such as versive seizures, encephalopathy). In this paper, we report three cases of oculogyric crisis induced by metoclopramide.

Keywords: Acute dystonic reaction, metoclopramide, oculogyric crisis

baskındır (%70) (4). Ekstrapiramidal yan etkiler çocuklarda %0.5-1 oranında görülürken, gençlerde ve yaşlılarda bu oran %25'lere kadar yükselmektedir (2,3). Akut distonik reaksiyon (ADR) kas kontraksiyonu, dispne, stridor, opistotonus, tortikolis, dizatri, trismus ve okulojirik kriz ile kendini gösterir (1). Okulojirik kriz; göz kaslarındaki kasılma sonucu, geçici olarak gözün özellikle de yukarı deviasyonudur. Bazı olgularda boyunda hiperekstansiyon eşlik edebilmektedir (4). Böyle olgular ensefalit, kompleks parsiyel nöbet, tetanus ve hipokalsemik tetani ile karışabileceği için dikkatli olunması gerekir. Bu yazıda metoklopramid alımı sonrası okulojirik kriz gelişen üç olgu sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Çetin Kürşad AKPINAR

Vezirköprü Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Samsun, Türkiye
Telefon/Tel: +90 0542 2262605 • E-posta/E-mail: dr_ckakpinar@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 11.01.2015 • **Kabul Ediliş Tarihi/Accepted:** 24.03.2015

OLGU 1

On beş yaşında kadın hasta bulantı ve kusma nedeniyle başlanan metoklopramid 20 mg/gün tedavisinden 1 gün sonra gözlerde yukarıya kayma yakınması ile acil polikliniğine başvurdu. Vital değerleri normaldi. Nörolojik muayenesinde okulojirik kriz bulguları izlendi (Resim 1). Bilgisayarlı beyin tomografi (BT) ve kan tetkikleri normaldi. Parenteral biperiden tedavisi ile klinik durumu düzelmeyen hastaya başlanan oral biperiden 4 mg/gün tedavisinin 3. gününde klinik durumu tamamen düzeldi (Resim 2).

OLGU 2

Yirmi yaşında kadın hasta aniden başlayan gözlerde yukarı kayma ve boyunun istemsiz olarak arkaya doğru kasılması yakınmasıyla nöroloji polikliniğine başvurdu. Olguya gastroenterit yakınmasıyla üç gün önce acil poliklinikte, metoklopramid 30 mg/gün tedavisi başlanmış. Nörolojik muayenede okulojirik kriz ve tortikolis saptandı (Resim 3). Vital değerleri stabil seyreden hastanın beyin BT ve kan değerleri normaldi. Yarım saat ara ile yapılan parenteral biperiden 5 mg tedavisi ile klinik durumu düzelmeyen hastaya, boyundaki kasılmanın çok ağrılı olması nedeniyle parenteral diazepam 5 mg yapıldı. Yakınmaları kısmen düzelen hastaya başlanan biperiden 6 mg/gün tedavisi ile ikinci günde klinik durumu düzeldi (Resim 4).

OLGU 3

Altı aylık kız bebeğe kusma ve ishal nedeni ile acil poliklinikte başlanan metoklopramid 5 mg/gün tedavisinden 20 saat sonra gözlerde yukarı kayma yakınması gelişmiş. Vital değerleri normaldi. Nörolojik muayene de bilinç açık, pupiller izokorik, direkt ve indirekt ışık refleksleri alınıyordu, her iki göz küresi yukarı doğru kaymıştı (okulojirik kriz). Motor muayenesi ve kas tonusu



Resim 1. Olgu 1'in tedavi öncesindeki okulojirik kriz görünümü.



Resim 2. Olgu 1'in tedavi sonrası görünümü.



Resim 3. Olgu 2'deki tedavi öncesi tortikolis ve okulojirik kriz görünümü.



Resim 4. Olgu 2'nin tedavi sonrası görünümü.

normaldi. Derin tendon refleksleri dört ekstremitede eşit ve normoaktif idi. Beyin görüntülemesi ve laboratuvar incelemeleri normaldi. Difenhidramin 1 mg/kg dozunda 5 dakikalık süre ile intravenöz olarak verildi. Bir saat sonra yakınmaları azalan hastanın takibinin 12. saatinde tamamen normal olarak taburcu edildi.

Olgularımızın yakınmalarının ani başlaması, vital parametrelerin normal olması ve daha önce sağlıklı olmaları nedeniyle gelişmiş olan okulojirik kriz ve bir olgudaki tortikolisin kullanmakta olduğu metoklopramide tedavisine bağlı olabileceği düşünüldü. Akut distonik reaksiyon, biperiden ya da difenhidramin gibi antikolinergik ilaçlar ile 3 gün içinde tamamen düzeldi.

TARTIŞMA

Metoklopramide bağlı ekstrapiramidal yan etkiler dopamine D2 reseptör blokajı ile nigrostriatumdaki dopaminerjik-kolinergik dengenin değişmesi sonucu görülür ve sonuçta aşırı striatal kolinergik çıkış olur. Kan beyin bariyerini rahatça geçmesi ekstrapiramidal yan etki gelişimini kolaylaştırmaktadır (5). Metoklopramide bağlı ADR görülme sıklığı 28.6/1000000'dır. Genç bayanlarda ve ailesinde nörolojik hastalığı bulunanlarda bu riski artmaktadır (6). Akut distonik reaksiyon (ADR)'a neden olan ilaçların arasında antipsikotikler, antidepresanlar ve özellikle antiemetik olarak kullanılan metoklopramid yer

alır. ADR'ye neden olan diğer ilaçlar antihistaminikler, dekonjestanlar, ekspektoranlar, antipiretiklerle birlikte kodein, kokain, karbamazepin, fenitoin, klorokin ve diazepamdır (7). Ekstrapiramidal yan etkiler arasında tardif diskinezi, parkinsonizm, akatizi, malign nöroleptik sendrom yer alırken, ADR en sık görülenidir (8). ADR gelişen olgularda göz, dil, yüz, ağız, boyun ve sırt kaslarında devamlı kas spazmı, buna bağlı olarak displastik tortikolis, boyunda hiperekstansiyon, perioral spazm, mandibüler tik, okulojirik kriz, disfaji, disfazi ve nadiren laringospazm görülebilir (9). İlaça bağlı ADR, doza bağımlı olarak değil, idiosenkrazik olarak ortaya çıkabilmektedir. Ancak teröpatik dozun üzerine çıktığında (özellikle 0.5 mg/kg) bu yan etkilerin arttığı bildirilmiştir (3,4). Bateman ve arkadaşları (10) yapmış olduğu çalışmada ise metoklopramide bağlı ADR'nin, ilaç plazma konsantrasyonundan bağımsız olduğu saptanmıştır. Bir çalışmada metoklopramide bağlı ADR gelişen 81 olgu incelenmiş ve yan etkilerin cinsiyet ve dozdan bağımsız olduğu bildirilmiştir (11). Bateman ve arkadaşları diğer bir çalışmada ise metoklopramide bağlı olarak gelişen ekstrapiramidal reaksiyonlar en sık ilacın alımından sonraki 24 saat içinde (%63), %94'ünün de ise ilk 72 saat içinde geliştiği bildirilmiştir (5). Hancı'nın yapmış olduğu çalışmada ADR, ilaçların alımından birkaç saat ile birkaç gün veya hafta sonra görülebileceği bildirilmiştir (12). Ayırıcı tanıda menenjit, ensefalit, hipokalsemi ve hipomagnezemi, epilepsi, histeri, akrep ve böcek sokması düşünülmelidir (13). Metoklopramide bağlı gelişen ADR'nin tedavisinde ilk olarak ilaç kullanılması bırakılmalıdır ve biperiden (2.5-5 mg IV veya intramusküler), benztropin, difenhidramin (1-2 mg/kg oral, intravenöz, intramusküler), prometazin (25-50 mg oral) ve dirençli olgularda diazepam (5-10 mg oral, IV, intramusküler) gibi farmakolojik ajanlar kullanılmalıdır (5,11). Genelde ilaç kesilmesinden 24 saat sonra ekstrapiramidal yan etkilerin düzeldiği saptanmıştır (14). Olgularımızda metoklopramid başlanmasının ilk 72 saatinde ADR ortaya çıkmış ve tedavi ile üç günde içinde tamamen düzelmiştir. Bir olgumuzda ağırlı tortikolisi nedeniyle diazepam uygulanmış ve iyi yanıt alınmıştır. Hastalarımızın verileri literatürle uyumlu idi. Literatürde aripiprazol, ketiapin, sefiksim, olanzapine ve lamotrijine bağlı olgu sunumları şeklinde okulojirik kriz bildirilmiştir (15,16).

Sonuç olarak, özellikle antiemetik olarak çok sık kullanılan metoklopramid, tedavi dozlarında dahi yan etki olarak ciddi ekstrapiramidal yan etkilere (distoni, okulojirik kriz vb.) neden olabilmektedir. Acil servise ani başlangıçlı ekstrapiramidal yan etki nedeni ile gelen her hastada mutlaka ilaç öyküsü özellikle de metoklopramid kullanımı sorgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Hibbs AM, Lorch SA. Metoclopramide for the treatment of gastroesophageal reflux disease in infants: a systematic review. *Pediatrics* 2006;118(2):746-52.
- Karagoz G, Kadanali A, Dede B, Anadol U, Yucel M, Bektasoglu MF. Metoclopramide-induced acute dystonic reaction: a case report. *EAJM* 2013;45:58-9.
- Batts KF, Munter DW. Metoclopramide toxicity in an infant. *Pediatr Emerg Care* 1998;14(1):39-1.
- Yis U, Ozdemir D, Duman M, Unal N. Metoclopramide induced dystonia in children: Two case reports. *Eur J Emerg Med* 2005;12:117-9.
- Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapyramidal reactions with metoclopramide. *BMJ* 1985;291:930-2.
- Guala A, Mittino D, Ghini T, Quazza G. Are metoclopramide dystonias familial? *Pediatr Med Chir* 1992;14:617-8.
- Van Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment. *BMJ* 1999;319:623-6.
- Kızılelma A, Tekşam Ö, Haliloğlu G. Metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut distoni: Bir vaka bildirim. *Cocuk Sagligi Hast Derg* 2008;51:162-4.
- Kerr GW. Dystonic reactions: two case reports. *J Accid Emerg Med* 1996;13:221-2.
- Bateman DN, Craft AW, Nicholson E, Pearson ADJ. Dystonic reactions and pharmacokinetics of metoclopramide in children. *Br J Clin Pharmacol* 1983;15:557-9.
- Cezard C, Nisse P, Quaranta S, Peucelle D, Mathieu-Noolf M. Acute dystonia from metoclopramide in children. *Therapie* 2003;58:367-70.
- Hancı V. Akut distonik reaksiyon. *Goztepe Tıp Dergisi* 2006;20:53-6.
- Campbell D. The management of acute dystonic reactions. *Aust Prescr* 2001;24:19-20.
- Bhachech JT. Aripiprazole-induced oculogyric crisis (acute dystonia). *J Pharmacol Pharmacother* 2012;3(3):279-81. doi: 10.4103/0976-500X.99446.
- Ghosh S, Dhruvajyoti B, Bhattacharya A, Roy D, Saddichha S. Tardive oculogyric crisis associated with quetiapine use. *J Clin Psychopharmacol* 2013;33(2):266. doi: 10.1097/JCP.0b013e3182878b2e.
- Bayram E, Bayram MT, Hiz S, Turkmen M. Cefixime-induced oculogyric crisis. *Pediatr Emerg Care* 2012;28(1):55-6. doi: 10.1097/PEC.0b013e31823f252d.

How to cite:

Akınar ÇK, Aygün D. Metoclopramide-induced oculogyric crisis: Report of three cases. *Gaziantep Med J* 2016;22(2):99-101.