

OLGU SUNUMU

Bülent Çakmak¹
Ahmet Karataş²

¹İzmit Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İzmit.

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Düzce.

Yazışma Adresi:

Dr. Ahmet Karataş

*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
81600, Düzce.*

Tel: 0090 505 638 13 44

Email: akaratas1973@hotmail.com

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878

konuralptipdergi@duzce.edu.tr

konuralpgeneltip@gmail.com

www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Hiperemezis Gravidarumda Metoklopramid Kullanımına Bağlı Gelişen Distoni: Olgu Sunumu

ÖZET

Metoklopramid, hiperemezis gravidarumda sık kullanılan dopamin reseptör antagonisti olan anti-emetik bir ilaçtır. Akut distoni, metoklopramid tedavisinin 1-3. günlerinde, özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde ortaya çıkan nadir bir yan etkidir. Bu makalede hiperemezis gravidarum nedeniyle metoklopramid kullanan ve buna bağlı distoni gelişen bir olgu sunulmuş olup hiperemezis gravidarum olgularında distoni gelişmesi durumunda bu tablonun metoklopramidin yan etkisi olabileceği hatırlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Distoni, Metoklopramid, Hiperemezis Gravidarum

Dystonia Caused by Metoclopramide Use in Hyperemesis Gravidarum: A Case Report

ABSTRACT

Metoclopramide is an anti-emetic drug used frequently in hyperemesis gravidarum with dopamine receptor antagonistic properties. Acute dystonia is a rare side effect of metoclopramide encountered especially in children and young adults at first 3 days of treatment. In this case report, dystonia developed after metoclopramide treatment in a woman with hyperemesis gravidarum is presented and it is emphasized that in women with hyperemesis gravidarum, dystonia might be regarded as a side effect of metoclopramide.

Key words: Dystonia, Metoclopramide, Hyperemesis Gravidarum

GİRİŞ

Hiperemezis gravidarum, vücut ağırlığının %5'i kadar kilo kaybına yol açacak düzeyde aşırı bulantı-kusma, dehidratasyon, ketozis, elektrolit ve asit-baz dengesizliği ile seyreden insidansının toplumdan topluma değişmekle birlikte, genellikle % 0.5-1 civarında olduğu kabul edilen bir klinik tablodur (1). Tablonun şiddetine göre tedavi planlanmakla birlikte, antiemetikler sıklıkla kullanılmaktadır.

Metoklopramid, dopamin-2 reseptör antagonisti olarak, apomorfinin santral ve periferik etkilerini inhibe eden bir anti-emetiktir (2). Alt özefagus sfinkter basıncını arttırmasının yanı sıra, gıdaların mideden geçiş sürecini hızlandırarak etki eden ve plaseboya göre daha etkili olduğu gösterilmiş bir ilaçtır (3). Çocuklarda % 0.5-1, erişkin ve yaşlılarda ise yaklaşık %25 oranında asteni, uyku hali, ekstrapiramidal diskinetik reaksiyonlar ve nöroendokrin yan etkilere neden olabilmektedir (2,4). Akut distonik reaksiyon, özellikle yüz, boyun ve sırt kaslarında kontraksiyonlar, opistotonus, tortikollis, okulojirik kriz, dizartri ve trismus ile kendini gösterir (5). Akut distonik reaksiyon, hemen tedavi edilmesi gereken acil bir durumdur. Tanı, bulguların ani başlaması, hızlı ilerleme göstermesi ve ilaç kullanım öyküsünün sorgulanması ile konur (6). Gebelerde sık görülmemesi nedeniyle ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken metoklopramid kullanımına bağlı akut distoni gelişen bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmibeş yaşında, gravida 1 ve son adet tarihine göre 12 haftalık gebeliği olan olgu, bulantı-kusma şikayeti nedeniyle başvurdu. Hemogram ve biyokimyasal parametreleri normal saptanan, kilo kaybı ve ketonürisi tespit edilen hasta hiperemezis gravidarum tanısıyla hospitalize edildi. Günlük 3000 ml intravenöz sıvı desteği ve anti-emetik olarak günlük 30 mg metoklopramid ile tedavisine başlandı. Tedavisinin ikinci günü hasta kendi isteği ile taburcu edildi. Taburcu edilmesinden iki saat sonra hasta boyunda ve çenesinde kasılma şikayeti ile yeniden başvurdu. Fizik muayenesinde tansiyon arteriyel 100/70 mmHg, nabız 68/dakika, ateş 36.5°C idi. Nörolojik muayenesinde bilinç açık, huzursuz, koopere ve oryante idi. Pupiller izokorik, ışık refleksi alınıyordu. Dört ekstremitede derin tendon refleksleri normoaktif olup motor ve his kaybı saptanmadı. Muayene esnasında dakikalar içerisinde tortikollis, ellerde distonik hareketler, dizartri ve gözlerde okulojirik kriz geliştiği saptandı. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Biyokimyasal parametreleri yeniden değerlendirilen olgunun tetkiklerinde elektrolit düzeyleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda saptandı.

Ayırıcı tanıda öncelikle konversiyon düşünülmele birlikte; hastanın şikayetlerinin ani başlaması, progresyon göstermesi, daha önce benzer bir şikayetin olmaması ve metoklopramid kullanması nedeniyle mevcut klinik durumun metoklopramide bağlı akut distoni olabileceği düşünüldü. Olguya intravenöz idame sıvı tedavisi başlanarak 5 mg biperiden intramüsküler uygulandı. Biperiden etkisini parasempatik sistemle inerve olan tüm periferik dokularda atropin benzeri bloke edici etki ile gösterir. Ayrıca muskarinik reseptörler üzerinde belirgin bir merkezi bloke edici etkisi vardır (7). Biperiden enjeksiyonunu takiben bir saat içinde semptomlarda belirgin gerileme izlendi ve beş saat sonunda tüm belirtiler ortadan kayboldu. Hasta ertesi gün nörolojik muayenesinin ve obstetrik değerlendirilmesinin tekrar yapılmasının ardından, bu grup ilaçlardan bir daha kullanmaması önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Metoklopramide bağlı gelişen ekstrapiramidal yan etkiler; akut distoni, tardiv diskinezi veya parkinsonizm şeklinde ortaya çıkabilmektedir ve olgu sunumları şeklinde bildiriler sunulmaktadır (8). Sunulan olguda mevcut klinik tablonun gebelikte sık rastlanan bir durum olmamasından dolayı ayırıcı tanıda ikinci sırada yer almıştır.

Akut distoni, metoklopramid tedavisinin sıklıkla 1-3. günlerinde, özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülmektedir (9). Uluğ ve ark. (10) yirmidört yaşında bir kadında gastroenterit nedeniyle 30 mg/gün metoklopramid uygulanmasının ikinci gününde akut distoninin ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Bateman ve ark. (5) 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. (11) 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.

Metoklopramide bağlı ekstrapiramidal yan etkilerin gelişiminde ailesel yatkınlığın olabileceğini vurgulayan çalışmalar da bulunmaktadır (12,13). Guala ve ark. (12) metoklopramide bağlı akut distonik reaksiyon gelişmesinin ailevi olabileceği ve bu nedenle aile bireylerinden herhangi birinde reaksiyon gelişmesi durumunda ailedeki diğer bireylere de metoklopramid verilmemesini önermiştir. Başka bir çalışmada ise metoklopramid

kullanımına bağlı akut distoni gelişen iki hastada homozigot sitokrom P450 2D6 gen polimorfizmi gösterilmiştir (13).

Metoklopramide 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 (9). Söğüt ve ark. (6) yirmidokuz yaşında metoklopramid tedavisinin üçüncü gününde akut distoni gelişen olguda intramusküler 5 mg biperiden uygulamasını takiben 45 dakika içerisinde semptomların gerilediğini ve 6 saat sonunda tümüyle kaybolduğunu bildirmişlerdir. Balamtekin

ve ark. (14) suisit girişimi nedeniyle 50 mg metoklopramid almış ve 6 saat sonra akut distoni belirtilerinin ortaya çıktığı bir olguda 5 mg biperiden intramusküler uygulamasının ardından 6 saat sonra belirtilerin kaybolmaya başladığını bildirmişlerdir. Sunulan olguda 5 mg biperiden intramusküler uygulamasından beş saat sonra klinik belirtiler tamamen ortadan kalkmıştır.

Özellikle dirençli hiperemesis gravidarum olgularında tedavi dozunda bile metoklopramid kullanımı durumunda distoni gelişebileceği akılda bulundurulmalıdır. Distoni gelişmesi durumunda metoklopramid kullanımına son verilerek antikolinergik ilaçlarla tedaviye vakit kaybetmeden başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kallen B. Hyperemesis during pregnancy and delivery outcome: a registry study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987;26(4):291-302.
2. Miller LG, Jankovic J. Metoclopramide-induced movement disorders. Clinical findings with a review of the literature. *Arch Intern Med* 1989;149(11):2486-92.
3. Harrington RA, Hamilton CW, Brogden RN, et al. Metoclopramide: An updated review of its pharmacological properties and clinical use. *Drugs* 1983;25(5):451-94.
4. Cinçetti M, Bonetti P, Bertamini P. Current role of antidopaminergic drugs in pediatrics. *Pediatr Med Chir* 2000;22(1):1-7.
5. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapyramidal reactions with metoclopramide. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291(6500):930-2.
6. Söğüt Ö, Kaya H, Solduk L, ve ark. Metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut distoni: iki olgu sunumu. *Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi* 2011;2(1):50-3.
7. Jackisch R, Kruchen A, Sauermann W, et al. The antiparkinsonian drugs budipine and biperiden are use-dependent (uncompetitive) NMDA receptor antagonists. *Eur J Pharmacol* 1994;264(2):207-11.
8. Grimes JD, Hassan MN, Preston DN. Adverse neurologic effects of metoclopramide. *Can Med Assoc J* 1982;126(1):23-5.
9. Hagen EM, Farbu E, Bindoff L. Acute dystonia caused by metoclopramide (Afipran) therapy. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001;121(18):2162-3.
10. Uluğ NC, Uluğ M. Metoklopramid Kullanımına Bağlı Gelişen Akut Distoni Olgusu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2011;21:70-2.
11. Cezard C, Nisse P, Quaranta S, et al. Acute dystonia from metoclopramide in children. *Therapie* 2003;58(4):367-70.
12. Guala A, Mittino D, Ghini T, et al. Are metoclopramide dystonias familial? *Pediatr Med Chir* 1992;14(6):617-8.
13. 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(5):160-162.
14. Balamtekin N, Doksal A, Gülgün M, ve ark. Olgu sunumu: Metoklopramide bağlı gelişen akut distoni. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006;48(3):187-8.