

# Akutt dystoni ved behandling med metoklopramid (Afipran)

Metoklopramid er et medikament mot kvalme som brukes mye både i allmennpraksis og i sykehus. Preparatet har vanligvis få bivirkninger, primært døsighet, og kan brukes både i svangerskapets 1. og 2. trimester, og ved amming. Akutt dystoni er en sjelden bivirkning som oftest rammer barn og ungdom 1–3 døgn etter behandlingsstart. Kvinner rammes oftere enn menn. Vi omtaler to pasienter som ble henvist til Nevrologisk avdeling på grunn av metoklopramidinduserte dystonier. Begge pasientene ble behandlet med biperiden, og den ene også med benzodiazepin. De ble raskt bedre, og ble utskrevet neste dag i velbefinnende og uten symptomer. Anfallene kuperes av antikolinergika parenteralt. Akutt dystoni oppleves skremmende både for pasienten og pårørende, og på grunn av samtidig angst og oppspilthet oppfattes det ofte som hysteriformt. Alle leger som forskriver dette preparatet bør derfor være oppmerksom på den mulige bivirkningen, spesielt hos yngre, kvinnelige pasienter.

Metoklopramid (Afipran) har vært brukt i behandling av kvalme i Norge siden begynnelsen av 1970-årene. Medikamentet brukes hyppig både i allmennpraksis og i sykehus, og i forbindelse med røntgenundersøkelse av ventrikel og duodenum.

Preparatet har generelt få bivirkninger, primært døsighet, det anvendes mot reisesyke, ved migrene, dyspepsi og ved kvalme. Det er også brukt ved kvalme hos gravide og ammende kvinner. I sjeldne tilfeller kan det utløse kraftige ekstrapyramidale reaksjoner ved normal dosering, hos barn og unge voksne, da spesielt dystonier. Symptomene vekker naturlig nok engstelse både hos pasient og pårørende, og ofte kan symptomene mistolkes som hysteri. Tilstanden er enkel å behandle. Vi omtaler to pasienter som ble tilsett av nevrolog på grunn av dystonier forårsaket av metoklopramid.

*Pasient 1.* Mann, født i 1973, med kjent migrene og psoriasis. Han ble i 1989 utredet for epilepsi uten at det ble funnet holdepunkter for dette. Pasienten var hospitalisert i 1996 og 1999 på grunn av commotio cerebri. I februar 1999 fikk pasienten feber, hodepine, generaliserte muskel-

---

Ellen Merete Hagen  
*ellen.merete.hagen@haukeland.no*  
Elisabeth Farbu  
Laurence Bindoff  
Nevrologisk avdeling  
Haukeland Sykehus  
5021 Bergen

---

Hagen EM, Farbu E, Bindoff L.

## Acute dystonia caused by metoclopramide.

*Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2162–3.*

*Background.* Metoclopramide is an antiemetic drug used frequently both in general practice and hospitals. The drug has few side effects, mainly drowsiness, and can be used both in pregnancy and breastfeeding. Acute dystonia is a rare side effect mostly affecting children and young adults within 1–3 days after start of the medication. Women are more frequently affected than men.

*Material and methods.* We present a clinical description of two patients admitted to our department with acute dystonia precipitated by metoclopramide.

*Results.* Both patients received treatment with biperiden; one received additional benzodiazepine. Both recovered rapidly and were discharged symptomfree the next day.

*Interpretation.* Metoclopramide-induced dystonia is frightening both for the patient and the family. Because of concomitant anxiety and psychiatric symptoms, individuals are often regarded as hysterical. The attack can be abbreviated by parenteral administration of anticholinergic drugs. It is important that all doctors prescribing metoclopramide know of this side effect, especially when their patients are young females.

leddsmerter, magesmerter og kvalme. Han var i kontakt med legevakten og fikk forskrevet metoklopramid (Afipran) og holdt sengen de påfølgende dagene. Dagen før den aktuelle innleggelsen tok han til sammen tre suppositorier à 20 mg, og et suppositorium på formiddagen innleggelsesdagen. På ettermiddag 23.2. 1999 fikk han akutte smerter i nakken og låsning av nakken på høyre side, hodet vred seg bakover mot venstre. Noen minutter senere fikk han vridning av venstre ansiktshalvdel oppover, ytterligere noen minutter senere fikk han problemer med å åpne venstre øye og moren registrerte at øyet trakk nedover. Han følte at tungen vred seg ut av munnen og mot venstre. Han hadde ingen kramper i ekstremitetene, ingen tungebitt eller urinavgang.

Ved ankomst legekantoret en halv time senere var han sterkt smertepåvirket med en torticollisliknende tilstand med tungen ut av munnen og venstredeviert. Han var ved full bevissthet, hadde ingen kramper, og han svarte greit på tiltale.

Han fikk diazepam (Stesolid) 3,5 mg intravenøst, samt 6,5 mg intramuskulært med effekt. Fire timer senere oppstod på nytt en torticollisliknende

tilstand. Det startet som ekspirasjonsvansker, etter noen minutter spasmer i nakken som bredte seg til ansiktet. På legekantoret ble det registrert rotasjon og sidefleksjon av hodet mot venstre. Venstre munnvik var trukket ut og det var trekninger i venstre øyelokk.

Det ble etter konferanse med nevrolog gitt diazepam (Stesolid) 10 mg intramuskulært, og biperiden (Akineton) 5 mg intramuskulært 30 minutter senere. Krampene forsvant, pasienten beskrev en smerte på innsiden av venstre kinn da smertene i nakken/ansiktet forsvant. På grunn av lang vei til lege og sykehus samt respirasjonsvansker ved det siste anfallet, ble pasienten innlagt til observasjon.

Ved innleggelse var pasienten i fin form, normal generell og neurologisk status. Blodtrykk 128/68, puls 68, temperatur 37,5 °C. Blodprøver viste leukocytter  $2,7 \cdot 10^9/l$ , CRP 31 mg/l og øvrige serologiske rutineprøver innen normalområdet.

Pasienten ble utskrevet i velbefinnende neste dag uten avtale om kontroll. Han ble informert om å unngå metoklopramid.

*Pasient 2.* Kvinne, født i 1969, som hadde vært innlagt på grunn av hyperemesis gravidarum i 1995, utover dette var hun vesentlig frisk. Hun var nå tredje gangs gravid, og ble innlagt i gynekologisk avdeling i februar 2000 på grunn av hyperemesis. I løpet av de seks foregående ukene hadde hun hatt et vekttap på 8 kg. Ved innkomst var verdene for natrium 135 mmol/l (137–147 mmol/l), kalium 2,9 mmol/l (3,5–5,0 mmol/l), og protein 59 g/l (65–82 g/l). Øvrige blodprøver var innenfor normalområdet. Hennes elektrolyttnivå ble korrigert (kalium i natriumklorid). Det ble startet behandling med metoklopramid (Afipran) 20 mg  $\times$  2 rektalt frem til det aktuelle.

To dager etter innleggelsen hadde hun i løpet av ettermiddagen ufrivillige bevegelser i høyre arm og nakke. Disse gled over av seg selv i løpet av 10–15 minutter. Midt på natten fikk hun nye og kraftige ufrivillige bevegelser i form av fleksjon i fingrene, håndleddet og albuen høyre arm, samt vridning av hodet mot høyre skulder. Det ble ikke observert kramper eller påvirkning av bevisstheten. Hun fikk først diazepam (Stesolid) 5 mg per os uten effekt, så nye 5 mg etter en time. De ufrivillige bevegelsene roet seg noe etter siste dose.

Ved neurologisk undersøkelse kl 04 30 hadde hun dyskinetiske bevegelser i høyre arm og høyre del av nakkemuskulaturen. Det var ingen tegn til kramper. Hun var i god allmentilstand, og mentalt upåfallende. Hun hadde livlige, men symmetriske reflekser i armer og i bein, nedadvendte plantarreflekser, for øvrig normal neurologisk status.

Pasienten ble behandlet med biperiden (Akineton) 5 mg, med rask effekt. To dager senere hadde hun ikke hatt nye dyskinesier, og ble utskrevet uten avtale om kontroll ved neurologisk avdeling. Hun ble informert om å unngå metoklopramid.

## Diskusjon

Dystoni består av toniske kontraksjoner i en eller flere muskelgrupper som manifesterer seg med ufrivillige, vridende bevegelser som særlig rammer ansikt og tunge, men også nakke, truncus og ekstremiteter. Bevegel-

sene er vanligvis langsomme, men kan være raske og rykkvise. Symptomene er ofte smertefulle og ledsaget av angst og oppspilthet. Det kliniske bildet varierer med alderen, slik at yngre pasienter kan ha uttalte, generaliserte symptomer, mens eldre gjerne har bevegelser begrenset til ansikt, nakke og overekstremitetene (1). Akutt dystoni inntreffer oftest 1–3 døgn etter oppstart med medikamentet. Akutt dystoni forårsaket av metoklopramid har vært beskrevet tidligere i Tidsskriftet (2). Tilstanden kan feiltolkes både som epilepsi, tetanus og hysteri. Siden medikamentet er svært mye brukt, ønsker vi å minne om denne bivirkningen som sees spesielt hos yngre mennesker.

### Mekanisme

Den antiemetiske effekten skyldes en direkte hemmende virkning på kjemotrigger-sonen og brekningssenteret, antakelig ved en dopaminreseptorblokade, og motvirker kvalme og brekninger både av sentral og perifer opprinnelse. Ved å blokkere dopaminreseptorene får man en relativ overvekt av acetylkolin. Medikamentet har en motilitetsregulerende effekt på gastrointestinaltractus gjennom økning av tonus i den øsofageale sfinkter, økning av tonus og peristaltikk i ventrikkelen, og synkronisering av antrale og duodenale kontraksjoner. Effekten på gastrointestinaltractus er ikke endelig klarlagt, men trolig potenseres acetylkolin. Denne effekten oppheves av atropin. Akutte dystone reaksjoner antas å være forårsaket av en D<sub>2</sub>-reseptorblokade. Dette medfører en endring i basalganglienes funksjon, spesielt kontrollen av muskeltonus (2).

Epidemiologiske studier viser at den relative risiko for å få akutt dystoni og dyskinesi som følge av behandling med metoklopramid for kvinner i forhold til menn er 8:1. Det er spesielt unge kvinner i alderen 12–19 år som rammes, og risikoen avtar drastisk etter 30 år (3). Generelt har kvinner større risiko for å utvikle medikament-induserte bevegelsesforstyrrelser enn menn. Om dette kan forklares av hormonelle årsaker, for eksempel østrogen-indusert oppregulering av D<sub>2</sub>-reseptorene (3), eller større forbruk av antiemetika blant kvinner, er ikke avklart. Antall D<sub>2</sub>-reseptorer i basalgangliene reduseres med økende alder (3), og dette forklarer sannsynligvis hvorfor tilstanden oppstår hyppigst blant de yngste.

### Behandling

De metoklopramid induserte symptomene forsvinner oftest i løpet av noen timer etter seponering av medikamentet. Ulike preparater som barbiturater, antiparkinsonmedikamenter, antihistaminer, sedativa og muskelrelaksantia er i litteraturen rapportert å ha effekt (1, 2, 4, 5). Våre pasienter ble begge behandlet med antikolinergikum, og den ene fikk i tillegg et benzodiazepin med god effekt. Vår erfaring er at benzodiazepiner ofte kun har en forbigående effekt, så også hos

pasient 1. Antikolinergika, som biperiden (Akineton), opphever den metoklopramid-induserte dystonien i løpet av 15–20 minutter ved å gjenopprette acetylkolinbalansen, særlig når de gis intramuskulært eller intravenøst.

Tilstanden er velkjent, men ofte glemt. Den rammer unge, er benign, men oppleves svært dramatisk for de få som rammes. Den kan lett mistolkes som hysteri på grunn av angst og oppspilthet hos pasienten, også fordi den hyppigst opptrer hos kvinner, antakeligvis på grunn av hormonell disposisjon. Alle leger som forskriver metoklopramid bør derfor være oppmerksom på den mulige bivirkningen, spesielt hos yngre, kvinnelige pasienter.

### Litteratur

1. Nyland H, Gunby B. Neurologiske komplikasjoner ved behandling med neuroleptika. Tidsskr Nor Lægeforen 1977; 97: 1227–30.
2. Aasen J, Slaastad RA. Akutt dystoni forårsaket av metoklopramid (Primperan). Tidsskr Nor Lægeforen 1982; 102: 916–7.
3. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapyramidal reactions with metoclopramide. BMJ 1985; 291: 930–2.
4. Magnusson A, Opjordsmoen S, Dietrichs E. Medikamentinduserte dystonier mistolket som hysteri. Tidsskr Nor Lægeforen 1996; 116: 1844–5.
5. Lucinda GM, Jankovic J. Metoclopramide-induced movement disorders. Arch Intern Med 1989; 149: 2486–92.

○

