

## Distonija uzrokovana metoklopramidom u službi Hitne Medicinske Pomoći

Dimitije A. Đurđević  
Dom zdravlja "Kovin",  
Kovin

**Uvod:** Metoklopramid kao antagonista dopaminskih D2 receptora je često propisivan lek u terapiji smanjenja mučnine i povraćanja. Jedan od neželjenih efekata metoklopramida je pojava ekstrapiramidnog sindroma koji se javlja kod 0.2% ljudi

**Cilj rada** Prikaz slučaja neželjene reakcije na metoklopramid kod deteta i prikazivanje načina prepoznavanja i adekvatnog zbrinjavanja medikamentozne distonije u službi HMP.

**Metodologija:** Korišćeni su podaci iz originalnih lekarskih izveštaja i otpusne liste.

**Prikaz bolesnika:** Novembra 2019. godine, u ambulantu SHMP Kovin, roditelji dovode trinaestogodišnje dete, navode da tri dana ima dijareju i povraćanje, a sat vremena pre dolaska su primetili pojavu grčeva. Roditelji su detetu samoinicijativno i istovremeno dali 2 tablete metoklopramida, a do ispoljavanja grčeva dolazi nakon 24 časa. Pri pregledu pacijent je uznemiren, uočljivi su trizmus, okulogirna reakcija sa devijacijom očiju gore desno, tortikolis, abdomen savijen u fleksiji, gornji ekstremiteti u unutrašnjoj rotaciji, jezik u protruziji, prisutna disfonija. Pacijent je, uz otvorenu vensku liniju i 0.9% NaCl 500ml i kiseoničnu potporu od 3l/min, pod dijagnozom dystonia medicamentosa, transportovan do bolnice. Prema medicinskoj dokumentaciji pacijent je u tercijarnoj ustanovi lečen i.v. dijazepamom i infuzijama fiziološkog rastvora. Nakon dvodnevne hospitalizacije otpušten je kući u stabilnom stanju.

**Zaključak:** Sve veća dostupnost i nekritička primena metoklopramida, naročito kod pedijatrijske populacije, vodi ka učestalijoj pojavi ekstrapiramidnog neželjenog efekta. Medikamentozna distonija je zbog pretećeg laringospazma potencijalno životno ugrožavajuće stanje, od značaja je rano prepoznavanje i adekvatno zbrinjavanje takvog stanja, naročito u službama hitne medicinske pomoći.

**Ključne reči:** dete, ekstrapiramidni sindrom

## Uvod

Metoklopramid je lek koji se najčešće propisuje u terapiji smanjenja mučnine i povraćanja. Kao selektivni blokator dopaminskih D2 receptora, umanjuje nagon za povraćanjem, usporava peristaltiku i pražnjenje želuca.<sup>1,2</sup>

Blokadom D2 receptora duž centralnog nervnog sistema metoklopramid može potencijalno izazvati i niz neželjenih efekata. Medikamentozna distonija nakon primene metoklopramida je jedan od najčešćih ekstrapiramidnih neželjenih efekata ovog leka i javlja se 24-48 časova nakon primene leka. Ovaj neželjeni efekat se javlja kod 0.2% ljudi, najčešće nakon primene visokih doza, ali i nakon uobučajenih dnevnih doza. Statistički, ovom neželjenom efektu su podložnije osobe mlađe od 30 godina kao i osobe ženskog pola.<sup>10</sup>

Blokada dopaminskih receptora u predelu bazalnih ganglija može u jednom momentu dovesti do poremećene ravnoteže između acetilholina i dopamina. Ovakva poremećena ravnoteža i prevaga acetilholina dovodi do smanjenja inhibicije i pojave ekstrapiramidnih simptoma, najčešće u vidu neželjenih pokreta.<sup>10</sup>

Pojava akutne distonije može izazvati veliki stres za pacijenta koji će se neretko prvo obratiti službi hitne medicinske pomoći, neprepoznavanje takvog stanja i neadekvatna reakcija lekara može dodatno otežati i produžiti oporavak pacijenta.

## Cilj rada

Prikaz slučaja neželjene reakcije na metoklopramid kod deteta i prikazivanje načina prepoznavanja i adekvatnog zbrinjavanja medikamentozne distonije u službi hitne medicinske pomoći.

## Materijal

Korišćeni su podaci iz originalnih lekarskih izveštaja i otpusne liste.

## Prikaz slučaja

Novembra 2019. godine u ambulantu SHMP Kovin, roditelji dovode trinaestogodišnje dete zbog pojave neobičnih „grčeva“, koje su na detetu primetili pre oko jednog sata. Majka navodi da je dete 3 dana imalo celodnevne dijareje i povraćanje, te da je zbog straha da ne dehidrira, juče „na svoju ruku“ detetu istovremeno dala 2 tablete „leka protiv povraćanja“ iz kućne apoteke (u pitanju je bilo 20mg metoklopramida). Po navodima roditelja, 24 časa nakon što je dete istovremeno popilo dve tablete metoklopramida, došlo je do pojave grčeva. Takođe, od roditelja, dobijam podatak da je dete uredno vakcinisano, da ne boluje od dečije paralize i da nije imalo drugih mentalnih i fizičkih zaostataka u razvoju. Dete je pri pregledu uznemireno, žali se na to da ga sve boli i dizartričnim glasom pita: „Šta je ovo sa mnom, zašto mi se uvrću ruke?“. Objektivno, dete je: svesno, orijentisano, acijanotično, afebrilno, anikterično, tahipnoično. Neurološkim pregledom se konstatuje: trizmus, okulogirna reakcija sa devijacijom očiju gore desno, vrat u tortikolisu, abdomen savijen u fleksiji (pelvikolis), gornji ekstremiteti u unutrašnjoj rotaciji, prisutna je takođe i disfonija, meningealni znaci nisu prisutni. Jezik suv, obložen, u protruziji. Na plućima normalan disajni šum, bez propratnog nalaza. Abdomen tvrd, savijen u fleksiji, čujne peristaltike, bolno palpatorno neosetljiv. Srčana akcija tahikardična, tonovi jasni, bez auskultatornih šumova. Od ostalih vitalnih znakova, beleže se: tenzija 100/60 mmHg, puls oko 120/min, frekvencija disanja oko 20/min, saturacija 98%, glikemija od 5.6 mmol/l. Na elektrokardiogramu beleži se: sinusna tahikardija, frekvence oko 120/min, levogram, bez poremećaja ritma i provođenja i bez znakova akutne ishemije i lezije miokarda. Otvorena je venska linija, uz 0.9% NaCl 500ml i kiseoničnu potporu (3l/min) i pod dijagnozom dystonia medicamentosa izvršen je transport do

bolnice na odeljenje neurologije. Pacijenta prvo pregleda dežurni neurolog, potvrđuje dijagnozu, zatim ga upućuje dežurnom pedijatru koji pacijenta sanitetskim vozilom dalje upućuje do tercijarne ustanove. Kasnijim uvidom u medicinsku dokumentaciju došlo se do saznanja da je pacijent u tercijarnoj ustanovi lečen i.v. dijazepamom i infuzijama fiziološkog rastvora. Nakon dva dana hospitalizacije pacijent je otpušten kući u dobrom opštem stanju.

## Diskusija

Distonija podrazumeva skup nevoljnih pokreta, nastalih usled produžene kontrakcije mišića, koji dovode do zauzimanja abnormalnog položaja delova, uvijanja i repetitivnih pokreta. Etiološki postoje idiopatske (primarne) i simptomatske (sekundarne) distonije.<sup>16</sup> Pored metoklopramida i drugi lekovi mogu izazvati akutnu distoniju: hlorpromazin, flufenazin, haloperidol, fenitoin, karbamazepin, hlorohin, hirdoksihlorohin, itd.<sup>16</sup>

Znaci distonije mogu biti fokalni ili generalizovani, i to su najčešće:<sup>16</sup>

- Bukolingvalna kriza: trismus, risus sardonicus, dizartrija, disfagija, grimasiranje, otok jezika
- Okulogirna kriza: grč ekstraokularnih mišića, najčešće prema gore i spolja.
- Tortikolična kriza: abnormalni asimetrični položaj glave ili vrata.
- Tortipelvička kriza: abnormalne kontrakcije muskulature trbušnog zida, kuka i karlice.
- Opistotonička kriza: zauzimanje opistotonusa
- Laringealna distonija: disfonija, stridor
- Pseudomakroglosija: pacijent opisuje osećaj otoka i izbočine jezika<sup>16</sup>

Klinička slika distonije se može prikazati u tri forme:

1. Blaža: sa pojavom jednog od znakova distonije (najčešće maseteričnog spazma)
2. Srednje teška: Sa pojavom više

znakova distonije i najčešćim zahvatanjem celog tela sa okulogirnom krizom.

3. Teška forma: jak bol praćen dizartrijom, dislokacijom vilice, respiratornim stridorom sa cijanozom.<sup>16</sup>

U prikazanom slučaju bilo je prisutno više od jednog znaka distonije, ali cijanoza, stridor i izražena dispnea nisu bili uočljivi, prema tome, radilo se o srednje teškoj kliničkoj slici. Diferencijalno dijagnostički mogu se razmotriti i stanja kao što su: konverzivni poremećaj, napad panike praćen hiperventilacijom, tetanus, meningitis, trovanje strihninom, trovanje antiholinergicima, trovanje antidepresivima, hipokalcijemija, hipomagnezija, fokalni spazmi, mioklonus, dislokacija mandibule, fraktura mandibule, fraktura orbite.<sup>16</sup>

Kod prikazanog pacijenta, trismus je na prvi pogled nalikovao na tetanus, ali se detaljnom heteroanamnezom došlo do pravog uzroka pojave grčeva. Ovim se potvrđuje pravilo da, naročito kod nejasnih stanja, anamneza može biti pola dijagnoze, od čega zavisi adekvatan odabir terapije. Terapijski pristup na terenu svodi se na opšte mere reanimacije, obezbediti disajni put, po potrebi intubirati, obezbediti adekvatnu ventilaciju, zbog prateće dehidracije omogućiti adekvatnu nadoknadu volumena, dati analgetike i ukoliko uslovi dozvoljavaju otpočeti prehospitalnu terapiju antiholinergicima i transportovati pacijenta do sekundarne ustanove.<sup>16,17</sup>

U bolničkom lečenju, lek izbora su antiholinergici. Blokodom acetilholinskih receptora u bazalnim ganglijama, ponovo će se uspostaviti holinergičko – dopaminska ravnoteža koja je narušena preteranom blokatorom dopaminskih D2 receptora i doći će do supresije neželjenih pokreta. Preporučeno je izbegavati oralni put unosa terapije zbog mogućeg laringospazma i disfagije. Pojedini radovi preporučuju

biperiden 0.02 – 0.05 mg/kg do maksimalne doze od 5mg ili benzatropin 1-2mg kod benzodijazepini: dijazepam 0.1mg/kg ili lorazepam 0.05mg/kg do 0.1mg/kg.<sup>[4]</sup>

dece (0.02mg/ kg) u sporoj intravenskoj injekciji.<sup>[3]</sup> Alternativa su zbog svog značajnog antiholinergičkog dejstva i antihistaminici : difenhidramin 1-2mg/kg do maksimalne doze od 100mg, prometazin 25-50mg. Kao treća linija mogu se koristiti lorazepam 0.05mg/kg do 0.1mg/kg.<sup>[4]</sup>

Nakon postizanja efekta neophodno hospitalizovati, opesrvirati pacijenta i nastaviti antiholinergičku terapiju po kilogramu telesne težine podeljenu u dve dnevne doze u trajanju od 24-48h radi sprečavanja rekurentne distonije.<sup>[3]</sup>

S obzirom da se u prikazanom slučaju radilo o detetu, ordiniranje terapije i hospitalizacija, su umesto u sekundarnoj obavljani na Univerzitetnoj dečijoj klinici. Pacijent je lečen i.v. benzodijazepinima zbog dobro poznate farmakokinetike i ranijih dobrih iskustava, a protruzija i otok jezika su otežavali oralnu terapiju. Pri transportima dužim od 30 minuta, ukoliko se ne radi o teškoj formi, prehospitalna primena terapije koja brzo postiže efekat može privremeno zamaskirati kliničku sliku.

## Zaključak

Sve veća dostupnost i nekritička primena metoklopramida, naročito kod pedijatrijske populacije, povećava verovatnoću javljanja ekstrapiramidnog neželjenog efekta kao i verovatnoću da se lekar iz HMP sretne sa takvim stanjem. U slučaju iznenadne pojave okulogirne krize i spazma vilične muskulature, dobro uzeta anamneza je najznačajnija stavka. Dobra komunikacija između lekara primarne i sekundarne ustanove i što ranija primena terapije može znatno olakšati patnju pacijenta i ubrzo dovesti do oporavak. Medikamentozna distonija je, zbog pretećeg laringospazma, potencijalno životno ugrožavajuće stanje, pa su od izuzetnog značaja prepoznavanje i pravovremeno zbrinjavanje takvog stanja,

naročito u službama hitne medicinske pomoći.

## Reference:

1. Albibi R, McCallum RW. Metoclopramide: pharmacology and clinical application. *Ann Intern Med.* 1983 Jan;98(1):86-95. DOI: 10.7326/0003-4819-98-1-86
2. Janelins MC, Tejani MA, Kamen C, Peoples AR, Mustian KM, Morrow GR. Current pharmacotherapy for chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. *Expert Opin Pharmacother.* 2013;14(6):757-766. DOI: 10.1517/14656566.2013.776541
3. Karagoz G, Kadanali A, Dede B, Anadol U, Yucel M, Bektasoglu MF. Metoclopramide-induced acute dystonic reaction: a case report. *Eurasian J Med.* 2013;45(1):58-59. doi: 10.5152/eajm.2013.10
4. Lewis K, O'Day CS. Dystonic Reactions. [Internet]. StatPearls. 2020 [cited 19 November 2020] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531466/>
5. Batla A. Dystonia: A review. *Neurol India.* 2018;66:48-58. doi:10.4103/0028-3886.226439
6. Albanese A. How Many Dystonias? Clinical Evidence. *Front Neurol.* 2017;8:18. doi: 10.3389/fneur.2017.00018
7. Campbell D. The management of acute dystonic reactions. *Aust Prescr* 2001;24:19-20. DOI: 10.18773/austpresc
8. van Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment. *BMJ.* 1999;319(7210):623-626. • DOI: 10.1136/bmj.319.7210.623

Primljen / Received 30.03.2021.

Ispravljen / Corrected 09.10.2021.

Prihvaćen / Accepted 18.11.2021.

## Dystonija caused with metoklopramid in Emergency medical service case report

### Summary

**Introduction:** Metoclopramide is commonly prescribed drug for treatment of nausea and vomiting. Acute dystonic reaction is the most common adverse effect and occur at approximately 0.2% of population.

**Material:** Data from original medical reports and the hospital discharge summary were used.

**Material:** Retrospective study of the work of one physician in the City Institute for EMS Belgrade in the period from 2017 to 2018 involving 2481 patients.

**Case report:** In November 2019, the parents brought a thirteen year old child in the EMS. The child had vomited for 3 days and his parents gave him 2 tablets of metoclopramide, 24h after the pill ingestion the child began to cramping. During the examination, the patient was fully consciousness and upset, with a noticeable trismus, oculogyric reaction, torticollis, tongue protrusion and dysphonia. Vital signs at admission: BP 100/60 mmHg, HR 120/minute, SpO2 98%, blood glucose level 5.6 mmol/l. ECG noted signs of sinus tachycardia. The patient was transported to the hospital, with the i.v infusion of 500ml 0.9% NaCl solution and with oxygen support of 3l/min. According to the medical documentation, the patient was hospitalized and treated with i.v. diazepam and saline infusions. Two days after hospitalization, the patient was released home in a stable condition.

**Conclusion:** We must be careful with an uncritically usage of metoclopramide because of possible extrapyramidal side effect. Drug induced dystonia is a potentially life-threatening condition, and it is important to recognize and timely take care of such a condition in EMS.

**Key words:** child, extrapyramidal reaction

Dimitije A. Đurđević

Health care center  
"Kovin", Kovin

