

# Metoclopramidinduceret respiratorisk dyskinesi

Mette Medom Vorre<sup>1</sup> & Peter Lange<sup>2,3</sup>

## KASUISTIK

1) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital  
2) Medicinsk Afdeling, Herlev Hospital  
3) Afdeling for Epidemiologi, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Ugeskr Læger  
2019;181:V09180626

Metoclopramid har været på markedet siden 1960'erne og anvendes til behandling af en række gastroenterologiske lidelser såsom gastroøsofageal refluks og diabetisk gastroparese samt som antiemetikum. Ifølge Medstat.dk var den solgte mængde 1,2 definerede døgndoser pr. 1.000 indbyggere pr. døgn i 2016 i Danmark.

Metoclopramid virker via serotonin- og dopaminreceptorer i ventriklen, hvilket øger ventrikeltømmningen, samt via en blokering af dopaminerge kemoreceptorer i triggerzonen i hjernen. Dopaminreceptorblokaden gør, at metoclopramid har samme bivirkningsprofil som antiipsykotika. Det er især de ekstrapyramidale bivirkninger, der i løbet af det seneste årti har medført et skærpet fokus på metoclopramid.

Respiratorisk dyskinesi kan ses som bivirkning af dopaminreceptorblokerende lægemidler. Vi har fundet fem kasuistikker fra årene 1989-2012, hvor man beskriver respiratorisk dyskinesi som følge af langvarig behandling med metoclopramid [1-5], og beskriver en sygehistorie fra 2015.

## SYGEHISTORIE

En 42-årig kvinde blev indlagt akut med svært åndedrætsbesvær, som var opstået pludseligt otte dage forinden som funktionsdyspnø. De følgende dage tilkom der hviledyspnø, brystmerter og palpitationer. Hun

havde også svært ved at tale og spise og tabte ting.

På grund af lumbale radikulære smerter var hun i behandling med oxycodon, diazepam samt zolpidem og fik metoclopramid for kvalme, der var forårsaget af oxycodon. Behandlingen var påbegyndt 11 måneder før den akutte indlæggelse.

Ved indlæggelsen var respirationsfrekvensen 28 åndedrag/min, saturationen 100% på 2 l ilt/min, pulsen 120 slag/min og blodtrykket 137/89 mmHg. Patienten var svært respiratorisk påvirket med involvering af de accessoriske og interkostale respirationsmuskler. Arteriel blodgasanalyse viste respiratorisk alkalose med et laktatniveau på 5,6 mmol/l. Første ekg viste p-pulmonale. Saturationen faldt til 94%, når hun rejste sig op. En Holtermonitorering viste sinustakykardi med en puls på op til 146 slag/min. I løbet af natten faldt respirationsfrekvensen til 16-18 åndedrag/min, saturationen var 99% uden ilt, og pulsen faldt til 64-80 slag/min. Patienten blev undersøgt med spirometri, ekkokardiografi, røntgenoptagelse af thorax, spiral-CT, ventilation-perfusion-scintigrafi, bloddyrkning og blodprøver. Alle prøver viste normale forhold. Psykogen hyperventilationssyndrom blev nævnt som en mulig diagnose.

Resten af udredningen foregik ambulantly. Seksminuttersgangtest viste nedsat gangdistance på 277 meter, der var et fald i saturation ned til 94% og en stigning i Borg-dyspnøskala (0-10) fra 0 = ingen åndenød til 7 = meget svær åndenød. Udvidet lungefunktionsundersøgelse, højopløsnings-CT og stressekkokardiografi viste normale forhold. En vippelejetest viste postural ortostatisk takykardi-syndrom. Det blev bemærket, at hun havde en »tyk stemme«. I journalen blev der noteret takypnø med en frekvens på 25. »Som følge heraf er talen stærkt påfaldende«. Man bemærkede endvidere, at patienten ikke havde tegn på phrenicusparesse, idet respirationen var abdominal. Undersøgelserne blev stoppet syv måneder efter den akutte indlæggelse uden forklaring på dyspnøen og åndedrætsbesværet.

Halvandet år senere blev patienten indlagt på en neurologisk afdeling med tardiv dyskinesi samt tardiv og akut dystoni. På dette tidspunkt havde hun været i behandling med metoclopramid i to et halvt år. Metoclopramid blev seponeret, og episoderne med

## TABEL 1

Lægemiddelstyrelsen ændrede i 2014 anbefalingerne til anvendelsen af metoclopramid, som fulgte det Europæiske Lægemiddelagenturs rapport fra 2013 om fordele og ulemper ved behandling med metoclopramid.

Anbefalingerne er lavet for at undgå de neurologiske bivirkninger<sup>a</sup>

Metoclopramid må kun anvendes i ≤ 5 døgn
Enkelt doser må ikke overstige 10 mg og døgndosis må ikke overstige 10 mg × 3
0,5 mg/kg legemsvægt er maks. døgndosis for voksne
0,1-0,15 mg/kg legemsvægt højst 3 × dgl. er anbefalet dosis for børn > 1 år
Det er kontraindiceret til børn < 1 år

a) Suppositorier og depotformuleringer a 20 mg er efterfølgende trukket fra markedet, flere mærker af tabletter er udgået, metoclopramid anvendes fortsat som tablet og til intravenøs administration.

dyspnø, fald i saturation og kardielle gener remitterede. Hendes sequelae var neurologiske – bl.a. havde hun intermitterende dystoni, tics, dysartri, dysgeusi og dysfagi.

## DISKUSSION

Respiratorisk dyskinesi bør ses som en vigtig differentialdiagnose til hyperventilation, dyspnø eller brystsmerter hos patienter, der er i behandling med metoclopramid eller andre dopaminreceptorblokerende lægemidler.

Patienten i sygehistorien havde takypnø samt respiratorisk alkalose, og respirationen var abdominal. Symptomerne forsvandt ved søvn og var ikke situationsbetingede. Hendes tale var påvirket, og hun havde svært ved at spise. Dysfagi kan ses som en del af tardiv dyskinesi. Hun havde fortsat neurologiske sequelae efter seponering af metoclopramid. Disse neurologiske bivirkninger er ofte irreversible med meget lille mulighed for remission.

Respiratorisk dyskinesi kan ses forud for eller sammen med andre klassiske manifestationer på tardiv dyskinesi. Hos patienter med tardiv dyskinesi bør lægeundersøgelsen indeholde en vurdering af lungefunktionen.

I 2013 ændrede Det Europæiske Lægemiddelagentur anbefalingerne for brugen af metoclopramid (**Tablet 1**). Man må kun anvende metoclopramid i fem dage ad gangen, kumuleret i maksimalt tre måneder. Som ordinerende læge har man pligt til at være opmærksom på mulige neurologiske bivirkninger, som patienten skal informeres om forud for behandlingsstart.

## SUMMARY

Mette Medom Vorre & Peter Lange:

Metoclopramid-induced respiratory dyskinesia

Ugeskr Læger 2019;181:V09180626

This case report describes a patient, who presented with extrapyramidal side effects to the treatment with metoclopramide, which is used as an antiemetic, for gastroparesis and reflux. However, beyond its desired effect, serious neurological adverse reactions can be seen, which is why the European Medicines Agency and the Danish Medicines Agency have changed the recommendations for its use. If the extrapyramidal side effects include the respiratory muscles the patient's ability to breathe can be affected. If a patient receiving metoclopramide or antipsychotic drugs shows signs of tachypnoea or acute respiratory distress, the possibility of respiratory dyskinesia should always be considered.

**KORRESPONDANCE:** Peter Lange. E-mail: peter.lange@sund.ku.dk

**ANTAGET:** 26. marts 2019

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 22. april 2019

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

En fuldstændig referenceliste kan rekvireres ved kontakt til forfatterne.

## LITTERATUR

1. Miller LG, Jankovic J. Metoclopramide-induced movement disorders. Clinical findings with a review of the literature. *Arch Intern Med* 1989;149:2486-92.
2. Samie MR, Dannenhoffer MA, Rozek S. Life-threatening tardive dyskinesia caused by metoclopramide. *Mov Disord* 1987;2:125-9.
3. Godlee FN, Brooks DJ, Impallomeni M. Dyskinesia in the elderly presenting as respiratory disorder. *Postgrad Med J* 1989;65:830-1.
4. Ivanovich M, Glantz R, Bone RC et al. Respiratory dyskinesia presenting as acute respiratory distress. *Chest* 1993;103:314-6.
5. Muzyk AJ, Cvelich RG, Rivelli SK. Metoclopramide-induced tardive respiratory dyskinesia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2012;24:E37-E38.