

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2021;183:V10200794

# Tardiv akatysi efter langvarig behandling med metoclopramid

Astrid Johannesson Hjelholt<sup>1</sup>, Charlotte Uggerhøj Andersen<sup>1, 2</sup> & Charlotte Steffensen<sup>3</sup>

1) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, 2) Institut for Retsmedicin, Aarhus Universitetshospital, 3) Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Silkeborg

Ugeskr Læger 2021;183:V10200794

Metoclopramid er et peristaltikfremmende, antiemetisk middel til kortvarig behandling af kvalme i forbindelse med migræne, kemoterapi, stråleterapi og postoperative gener. Midlet er hyppigt anvendt; i 2019 blev der ifølge Sundhedsdatastyrelsen solgt væsentligt mere metoclopramid end domperidon og ondansetron målt i definerede døgndoser pr. 1.000 indbyggere [1]. Metoclopramid er en dopamin-D2-receptorantagonist, der ved høje koncentrationer desuden har en delvis hhv. blokerende og stimulerende virkning på serotonerge 5-HT<sub>3</sub>- og 5-HT<sub>4</sub>-receptorer. Den terapeutiske effekt opnås via receptorer i mave-tarm-kanalen, hvilket bevirker en øget tarmmotilitet, samt via kemoreceptortriggerzonen i centralnervesystemet, hvorved kvalme hæmmes. Metoclopramid krydser blod-hjerne-barrieren og kan mediere dopaminreceptorblokade i basalganglierne med risiko for ekstrapyramidale bivirkninger [2]. Vi præsenterer her et tilfælde, hvor der hos en patient efter ni måneders metoclopramidbehandling udvikledes svære symptomer, der var forenelige med tardiv akatysi.

### SYGEHISTORIE

En 57-årig mand, der havde smerter i epigastriet og galdesyrefluks til ventriklen efter galdeblærefjernelse, påbegyndte med god effekt behandling med metoclopramid 10 mg × 3 dagl. Efter ni måneders fast behandling seponerede han dog selv medicinen pga. hjertebanken og uro. Herefter forværredes symptomerne markant, og han oplevede en konstant indre uro og rastløshed, bevægelsestrang, motorisk uro samt kuldegysninger, der opstod spontant eller blev udløst ved let berøring. Han gennemgik en grundig udredning i neurologisk, endokrinologisk og internmedicinsk regi, men fremstod neurologisk og motorisk upåfaldende. Objektive og parakliniske undersøgelser, inkl. MR-skanning af cerebrum samt bestemmelse af niveauerne af plasmametanefriner, thyroideastimulerende hormon og 5-hydroxyindol-acetat viste normale forhold. Symptomerne, som fortsatte, blev slutteligt vurderet at være forenelige med tardiv akatysi sekundært til langvarig metoclopramidbehandling.

### DISKUSSION

Akatysi, der kan opstå som bivirkning til behandling med dopaminreceptorantagonister, er karakteriseret ved en følelse af indre rastløshed og ubehag samt repetitive bevægelser og manglende evne til at sidde og stå stille (generaliseret akatysi) eller ubehagelige, ofte brændende fornemmelser i specifikke dele af kroppen (fokal akatysi) (Tabel 1) [3]. Tilstanden er svært opslidende, men forbliver ofte udiagnosticeret eller forveksles med angst/depression, bl.a. fordi der mangler konsensus om de diagnostiske kriterier [3, 4]. Udtrykket akut akatysi

bruges, når symptomerne opstår inden for dage efter eksponering for et relevant lægemiddel, og er en kortvarig tilstand, som forsvinder ved behandlingsophør. Tardiv akatysi opstår derimod efter længere tids eksponering og kan persistere efter seponering. Tardiv akatysi hører under betegnelsen tardive syndromer, som også dækker andre bevægeforstyrrelser, herunder tardiv dyskinesi og tardiv tremor [3].

**TABEL 1** Klassiske symptomer på akatysi. Baseret på [3].

Område	Specifikt
<i>Generaliseret</i>	
Psykisk	Indre følelse af rastløshed, bevægelsestrang, emotionel uro eller angst, stønnen
Motorisk: ofte rytmisk, repetitivt og stereotyp	March på stedet, hvileløs vandring, vridende eller rokkende bevægelser, grov tremor, myoklone ryk
<i>Fokalt</i>	
Sensorisk	Fokal smerte eller brændende fornemmelse, ofte oralt eller genitalt

Den absolutte risiko for udvikling af tardive syndromer ved brug af metoclopramid kendes ikke, men der er i flere studier fundet en estimeret risiko på op til 15% [2, 4]. Varighed og dosis anses for at være af stor betydning, og desuden tyder det på, at patientrelaterede faktorer som kvindeligt køn, høj alder, kroniske sygdomme (diabetes, nyresvigt, levercirrose og skizofreni) samt brug af alkohol, tobak og andre neuroleptika øger risikoen [2-5]. Det primære tiltag i behandlingen er at seponere det udløsende stof. En langsom udtrækning anbefales, da pludselig seponering kan forværre eller ligefrem udløse tardive syndromer [3]. Dette kunne skyldes hypersensitivitet af dopaminreceptorerne efter blokade, men patofysiologien er ikke fuldstændig klarlagt [2, 3]. På trods af behandlingsophør kan symptomerne persistere i årevis – potentielt livslangt [5]. Det tyder dog på, at tilstanden ofte bedres over tid. Remissionsraten i tidligere studier varierer meget, mellem 2% og 33%. Ung alder samt tidlig diagnosticering og seponering af det udløsende lægemiddel bedrer formentlig prognosen [5]. Tardiv akatysi responderer ofte ikke på medicinsk behandling, men behandling med tetrabenazin, som er et benzoquinolizinderivat med antihyperkinetisk effekt, forsøges i nogle persisterende og invaliderende tilfælde. Dokumentation for effekt er dog sparsom [3, 5].

Tardiv akatysi er et invaliderende, ofte overset syndrom, der kan opstå som bivirkning af dopaminreceptorantagonister. Metoclopramid bør kun anvendes kortvarigt, og særlig forsigtighed må udvises ved behandling af ældre og kronisk syge, og risiko for neurologiske bivirkninger skal have in mente [2, 4].

Korrespondance Astrid Johannesson Hjelholt. E-mail: [ajh@clin.au.dk](mailto:ajh@clin.au.dk)

Antaget 23. marts 2021

Publiceret på [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk) 24. maj 2021

**Interessekonflikter:** ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2021;183:V10200794

## SUMMARY

### Tardive akathisia after long-term metoclopramide treatment

Astrid Johannesson Hjelholt, Charlotte Uggerhøj Andersen & Charlotte Steffensen

Ugeskr Læger 2021;183:V10200794

This case report describes a 57-year-old male with symptoms of tardive akathisia after long-term metoclopramide treatment. As metoclopramide is a dopamine receptor antagonist, it has the potential to cause drug-induced movement disorders, including akathisia, which is characterised by an inner restlessness resulting in a need for constant movement. Tardive akathisia, in contrast to acute akathisia, evolves after prolonged exposure to the triggering medication and can be a permanent condition. Treatment duration of metoclopramide should be restricted, and awareness of neurological side effects is important.

## REFERENCER

1. <https://medstat.dk/> (7. okt 2020).
2. Rao AS, Camilleri M. Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:11-9.
3. Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and practice of movement disorders: the tardive syndromes: phenomenology, concepts on pathophysiology and treatment, and other neuroleptic-induced syndromes. Elsevier, 2011:415-46.
4. Wijemanne S, Jankovic J, Evans RW. Movement disorders from the use of metoclopramide and other antiemetics in the treatment of migraine. *Headache* 2016;56:153-61.
5. Zutshi D, Cloud LJ, Factor SA. Tardive syndromes are rarely reversible after discontinuing dopamine receptor blocking agents: experience from a university-based movement disorder clinic. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2014;4:266.