

# **Kronik Hıçkırıkta İleri Yaş ve Baklofen: Olgu Sunumu**

**Yard. Doç. Dr. Şebnem Bıçakçı,**  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Adana

**Prof. Dr. Ali Özeren,**  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Adana

**Yakup Sarıca**  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Adana

İletişim:  
Şebnem Bıçakçı  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji AD, ADANA

Tel: 0 322 338 60 60 / 3206  
E-mail : [http:// www.sebnemb@cu.edu.tr](http://www.sebnemb@cu.edu.tr)

Bu çalışma 35. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.



## Kronik Hıçkırıkta İleri Yaş ve Baklofen: Olgu Sunumu

**ÖZET** Hıçkırık diafram, eksternal interkostal kaslar plika ve glottisin rol oynadığı refleks bir devinimdir. İçinde bir çok sistemin yer aldığı pek çok etyolojik nedene bağlı olarak gelişebilir. Akut ve kronik bir süreç içerisinde seyredebilir. Akut olanlar spontan

sonlanır. Kronik olanlarda mutlaka neden araştırılmalıdır ve gerekirse tıbbi sağıltıma gidilmelidir. Bu makalede kronik hıçkırık nedeniyle başvuran ileri yaşta bir olguda etyolojik nedenler ve buna bağlı sağıltımda yaşanan güçlükler ve sağıltım planı gözden geçirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik hıçkırık, ileri yaş, baklofen

## Chronic Hiccup in an Elder Case and Baclofen: Case Report

**ABSTRACT** Hiccup is a reflex motion of diaphragm, intercostal muscles, plica and glottis altogether. It may occur due to various etiologies of many systems. Acute cases recover spontaneously. Chronic hiccup

necessitates further evaluation and medical treatment may be needed. In this paper, chronic hiccup in an elder case is evaluated regarding etiological factors, treatment regime and its difficulties.

**Key Words:** Chronic hiccup, elder patient, baclofen

### GİRİŞ

Hıçkırık santral sinir sisteminin indüklemesi sonucunda diafragma ve eksternal interkostal kasların senkronize kasılmasını izleyen eksternal interkostal kasların ani inhibisyonu ve glottisin kapanması sonucu meydana gelir. Bu kasılma sonucu plika ve glottislerden kısa bir inspirasyon sesi çıkar. İrritan maddelerin yenilip içilmesi, lokal irritasyonlar (plörezi, peritonit, torakal urlar), üremi, beyin sapı patolojileri (tümör, ensefalit, iskemik olaylar) ve multipl skleroz başlıca nedenleridir. Ayrıca kortikal lezyonlarda da gözlenebilir.

Cabana (1), basit hıçkırığın her normal bireyde ortalama günde bir kez ortaya çıkabileceğini, özellikle de dispeptik yakınmaları (mide distansiyonu, reflü gibi) olan olgularda ömür boyu en az bir kez görülebileceğini ileri sürmüştür. Hıçkırık süresi 48 saati aşarsa bu durumda kronik bir süreçten bahsedilmektedir. 48 saati aştığında 'kronik hıçkırık', bir ayı aştığı durumlarda ise 'dirençli hıçkırık' olarak adlandırılmaktadır. Yine Cabana, kronik hıçkırığın sıklığını 1/100.000 olduğunu bildirmiştir (1). Akut formda hıçkırık medikal sağıltım uygulanmadan

bazı manevralarla sonlandırılabilirken, kronik hıçkırık (KH) sağıltım açısından güçlük yaşanan bir fenomendir.

Bu yazıda, birden çok hıçkırık predispozisyonu olan, ve kronik hıçkırık nedeniyle başvuran yaşlı bir olgu ve bu bağlamda hıçkırığın fizyopatolojisi ve tıbbi sağıltımını gözden geçirilmiştir.

### OLGU

Yetmiş yedi yaşında, erkek hasta 1.5 aydır gittikçe şiddetlenen yoğun hıçkırık atakları nedeniyle başvurdu. 15 yıldır stresli dönemlerinde 10-15 gün süren hıçkırık atakları tanımlamakta ancak bunları ilaç kullanmaksızın çeşitli yöntemlerle (limonlu su içmek gibi) sonlandırabilmekteydi. Son başvurusundan 10 gün önce başlayan bu yakınması artık hiçbir paramedikal yöntemle durmuyor, hastanın uyumasına dahi engel oluyordu. Hastanın sistemik hastalıklarının varlığı hasta yakınlarının ve hastanın endişesini artırıyordu. Özgeçmişinde 10 yıldır bilinen hipertansiyon, diabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, KOAH, diabetik nefropati, hiatal herni ve prostat hipertrofisi bildirildi. Bu nedenlerle antihipertansif, diüretik,

antiagregan, antianjinal ve dijital preparatlar, gastrointestinal motilite düzenleyici ilaçlar, ayrıca insulin kullanıyordu. Alkol ve sigara kullanım öyküsü yoktu.

Fizik muayenede TA: 150 /90 mm/hg, nb ritmik 76 /dk anemik görünümde, karaciğer kod kenarında 2 cm palpabl olarak belirlendi, kalp tepe atımı sola deviyeydi. Nörolojik muayenede 2-3 /dk kez olmak üzere hıçkırıklarının olduğu gözlemlendi. Eldiven çorap tarzı duyu kusuru, Romberg pozitifliği belirlendi. Laboratuvar İncelemeleri; kan biyokimyasında üre; 54 mg, kreatinin 1.7 mg , Na; 132 mEq/l, K; 5.1 mEq/l, KŞ: 234 mg olarak saptandı. Telekardiyografide kardiyotorasik oran ikinin üzerinde idi. EKG'de yer yer ekstrasistoller vardı. Baryumlu ÖMD grafisinde hiatal herni, transtorasik ekokardiyografide aort ve mitral yetmezlik bulguları belirlendi. BBT'de sol medial oksipital bölgede kronik infarkt ve serebral atrofi saptandı.

Sağaltımda ilk seçenek olarak fenotiazin grubu ilaçlar verildi. Maksimum erişkin dozu uygulandı, daha sonra etkisiz olması üzerine benzodiazepin sağaltım planına eklendi. Bu uygulama da hıçkırığı geçmediği gibi aşırı sedasyon ortaya çıktı. İlaçlar azaltılarak kesildi. Fenobarbital paranteral olarak hastane şartları altında uygulandı. Hipotansif etki gözlemlendi ve sadece 4 saat etkili oldu. Bunun üzerine karbamazepin başlandı ve 600 mg/ gün'e kadar çıkıldı. Belirgin gövde ataksisi ve somnolans geliştiği için doz bu düzeyde tutuldu. Hıçkırık çok kısa bir dönem dışında aynı şekilde devam etti. Tıbbi yaklaşımın yanısıra hasta, sürekli olarak limonlu su içiyordu. Bir kez nazogastrik ile buzlu su irrigasyonu yapıldı. Reflüye yönelik metoclopramide başlandı, ayrıca iki kez diyaliz yapıldı. Son olarak bölgesel sinir blokajı ve kısa süreli anestezi uygulandı. Hiçbir yonteme yanıt alınamaması üzerine 5 mg/ gün baklofen başlandı. Doz 15 mg/ güne kadar çıkıldı ve hıçkırık sonlandı.

## TARTIŞMA

Hıçkırık, diafragma ve eksternal interkostal kasların ani olarak kasılması ve bu sırada glottisin kapanması sonucu oluşan bir devinimdir (2). Hıçkırığın fizyopatolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, özellikle kedilerde yapılan deneysel çalışmaların sonuçları gözönüne

alındığında, bu refleksten beyin sapındaki medüller retiküler formasyonun lezyonlarının sorumlu tutulabileceği ileri sürülmüştür (3). Bu bağlamda, bu bölgede bir merkezin varlığı ve hıçkırığın istemsiz bir refleks faaliyet olduğu görüşü kabul bulmaktadır. Refleks arkının afferent yolunu vagus, frenik sinir, T6-12, ikinci ve dördüncü servikal bölgede yer alan faringeal pleksus ile altıncı dorsal bölgeden on ikinci dorsal bölgeye kadar uzanan sempatik zincir, efferent yollarını ise diafragmaı innerve eden frenik sinir, interkostal kasları innerve eden eksternal interkostal sinirler ile skalen kasları innerve eden servikal pleksusun C3-5 dalları oluşturmaktadır (4). Bu refleksin koruyucu bir işlevi yoktur (5).

KH'da en sık etyolojik nedenler gastrointestinal sistemin üst bölümlerinin irritan kimyasal maddelere maruz kalması, yine bu bölgenin infeksiyöz (örneğin kandidiyazis) hastalıkları ve yer kaplayan özofagus hastalıklarıdır. Örneğin Guelaud ve ark. (6), dirençli hıçkırıkta gastrointestinal sistem patolojilerini % 72-76 oranında saptamışlardır (6). Diğer nedenler içerisinde, direkt diaframatik irritasyona bağlı subfrenik ya da hepatik hastalıklar, plevral ya da perikardiyal effüzyon, medullanın tümör, iskemi, hemoraji, tüberküloz ve abse gibi enfeksiyöz olaylar, arteriovenous malformasyon, serebral travma, ensefalit ya da menenjit, demiyelinizan patolojiler, hidrosefali yer almaktadır. Kortikal etkilenmelerde santral sinir sisteminin diğer nedenleridir. İntraabdominal, intratorasik, intrakranyal cerrahi girişim sonrasında da dirençli hıçkırık gelişebilmektedir. DM, üremi, alkol, ateş, hipokalemi, hipokalsemi, hiponatremi, hipopotasemi metabolik nedenli olanlar, kortikosteroid, benzodiazepin, metil dopa, ve bazı antibiyotikler alımı ile ortaya çıkanlar, ilaç alımına bağlı olarak kabul edilmektedir. Periferik sinirlerde basıya bağlıda (guatr ) olabilir (7).

Akut hıçkırık klinik olarak önem taşımamakla birlikte KH araştırılması gerekli bir klinik tablodur (6). Olgumuz, yakınma süresi gözönüne alındığında kronik ve dirençli hıçkırık olarak değerlendirilebilir. Yukarıda sözü edilen çok sayıda etyolojik nedenin (üremi, hiatal herni, kortikal etkilenme ile giden iskemik serebrovasküler hastalık ve kalp yetmezliği gibi) olgumuzda var olduğu dikkati çekmektedir.

Akut hıçkırıkta yemek yeme, su içme, kapalı

ortamda sık soluyarak respiratuar alkaloz yaratmak gibi tıbbi olmayan girişimlerler çoğu kez yakınmayı sonlandırır. Ancak kronik olgularda bu manevraların hiçbir yeri yoktur. Nöroleptik ajanlar olan klorpromazin ve haloperidol dirençli hıçkırık sağaltımında oldukça etkili ilaçlardır.

Özellikle klorpromazin bilinen en eski tedavi seçeneklerinden biridir. Ancak tüm hastalarda yeterli yanıtın alınamaması, hipotansiyon ve aritmi gibi ciddi kardiovasküler yan etkilerinin varlığı klorpromazinin, özellikle serebrovasküler hastalığa bağlı KH'da ve kardiyak patolojileri olan olgularda kullanımını kısıtlamaktadır (8). Karbamazepin, valproik asit, gabapentin gibi antikonvülsanlar kronik hıçkırıkta tek başına ya da kombine olarak önerilen ilaçlar arasındadır (8-10). Bir kalsiyum kanal blokörü olan nifedipinin bazı olgularda etkili olduğu gösterilmiştir (11). Amitiptilin ve kısa etkili benzodizepinlerde sağaltımda kullanılabilir diğer alternatif ajanlardır. Metoklopramide özellikle gastrik staza bağlı hıçkırıkta, midazolam ise kanser hastalarındaki KH'da düzelleme sağlayabilmektedir (8,12). Baklofen son yıllarda KH sağaltımında en sık önerilen ilaçlardan biridir. Baklofenin spinal kord düzeyinde nonsinaptik ekstensör ve polisinyaptik fleksör reflekslerin tranmisyonunu azaltarak ve GABA (B) reseptörlerini etkileyerek hıçkırık refleksini yönlendiren nöronları inhibe ettiği ve bu şekilde hıçkırık merkezine supresör etki ile dirençli hıçkırıkta faydalı etkisinin ortaya çıktığı düşünülmektedir (6). Özellikle santral kökenli dirençli hıçkırıkta etkinliği kanıtlanmıştır. Yan etki profilinin azlığı da diğer bir tercih nedeni olabilir. Hıçkırık kesildikten sonra ilacın kademeli olarak azaltılarak kesilmesi önerilmektedir (6, 14,15). Ayrıca, tüm tıbbi sağaltıma dirençli olgularda vagus sinirinin dekompresyonu ve frenik sinire yönelik cerrahi girişimler uygulanabilir (13).

Olgumuzun sağaltımında sırasıyla fenotiazin grubu ilaçlar ve benzodiazepin kombinasyonu, fenobarbital ve karbamazepin verildi. Her yeni başlanan ilaçta en fazla 24 saat süre ile hıçkırık sonlanıp, yeniden başlaması üzerine doz arttırıldığında ise ilaçlara bağlı, değişik derecelerde, sedasyon başta olmak üzere çok sayıda yan etki ortaya çıkıyordu. Antiepileptik preparatlarda ayağa kalkamayacak düzeyde ataksi, somnolans yaşandı. Ancak primer yakınması sonlanmadı. Tıbbi yaklaşımın yanısıra hasta,

sürekli olarak limonlu su içiyordu. Bu yaklaşım reflüsünün artmasına neden oldu ve bir kez nazogastrik ile buzlu su irrigasyonu yapıldı. Buzlu su irrigasyonu sonrası ÜSYE gelişti. Olguya dahiliye uzmanları tarafından reflüye yönelik metoclopramide, kısa süreli iki kez diyaliz uygulandı. Bu yaklaşımlarda kısa süreli rahatlatıyordu. Ancak 24-48 saat içerisinde hıçkırığı, yeniden ortaya çıkıyordu. Son olarak bölgesel sinir blokajı ve kısa süreli anestezi uygulandı. Hiçbir yöntem hıçkırığı kesmediği gibi sağaltıma yanıtızlık hastanın huzursuzluğunu arttırdı. Bunun üzerine 5 mg baklofen başlandı. 10 mg'a çıkıldığında hıçkırıkları çok azalmıştı, 15 mg/gün ile tamamen sonlandı ve yinelemedi. Başlangıçtan beş gün sonra hıçkırık tamamen sonlandı. Dört yıl sonrasına kadar yinelemedi. Yinelediğinde direkt 10 mg/gün baklofen ile yakınması tamamen kayboldu.

Dirençli hıçkırık, yukarıda sunulan olgumuzda da görüldüğü gibi gerek hastayı gerekse de hekimi oldukça zor durumda bırakan ve alternatif sağaltım yöntemlerini aramaya yönlendiren bir klinik fenomendir. Olgumuz ilaç kullanımı açısından risk taşıyan, yaşlı dirençli hıçkırık olgularında baklofenin gerek yan etki profili, gerek kullanım kolaylığı ve etkinlik düzeyi açısından önemli bir alternatif sağaltım seçeneği olabileceğini telkin etmektedir.

**KAYNAKLAR**

- 1) Cabane J, Hiccup syndrome. Orphanet Encyclopedia, June 2002.
- 2) Simon RP. Breathing and nervous system. Neurology and General Medicine. Ed.  
Aminoff MJ. Second edition. New york, Churchill Livingstone, 1995; 19-20.
- 3) Arita H, Oshima T, Kita I, Sakamoto M. Generation of hiccup by electrical stimulation in medulla of cats. Neurosci Lett 1994; 175: 67-70.
- 4) Kahrilas PJ, Shi G. Why do we hiccup. Gut 1997; 41: 712-713.
- 4) Rousseau, P. (1995) Hiccups. Southern Medical Journal 88(2), 175-181.
- 6) Guelaud, C., Similowski, T., Bizec, J.L., et al. (1995) Baclofen therapy for chronic hiccup. European Respiratory Journal 8(2), 235-237.
- 7) <http://www.fpnotebook.com/GI246.htm>
- 8) Friedman NL. Hiccups: a treatment review. Pharmacotherapy 1996; 16: 986-995.
- 9) Kumar A, Dromerick AW. Intractable hiccups during stroke rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil 1998; 79: 697-699.
- 10) Petroianu G, Hein G; Stegmeier-Petroianu A, Bergler W, Rufer R. Gabapentin "add-on therapy" for idiopathic chronic hiccup. J Clin Gastroenterol 2000; 30: 321-324
- 11) Lipps DC, Jabbari B, Mitchell MH, Daigh JD Jr. Nifedipine for intractable hiccups. Neurology 1990 Mar;40(3 Pt 1):531-2
- 12) Wilcock A, Twycross R. Midazolam for intractable hiccup. J Pain Symptom Manage 1996 Jul;12(1):59-61  
13) Okuda, Y., Kitajima, T., and Asai, T. (1998) Use of a nerve stimulator for phrenic nerve block in treatment of hiccups. Anesthesiology 88(2), 525-527.
- 14) Ramirez FC, Graham DY. Treatment of intractable hiccup with baclofen: results of a double-blind randomized, controlled, cross-overstudy. Am J Gastroenterol 1992 Dec;87(12):1789-91.
- 15) Pelin Z, Bozulolcay M, Erkol G, Bugay G, Denktas H. Hiccups; as a sign of lateral medullary syndrome: reports of four cases. Cerrahpasa J Med 2001; 32: 115-119.