

# De hik

CG van Heuven, JAH Eekhof, A Knuistingh Neven

## Inleiding

De hik is een samentrekking van het diafragma met een voor ieder herkenbaar geluid. De pathologische hik kan onderverdeeld worden naar gelang de duur van de episode. Een acute hikaanval is een episode van hikken tot maximaal van 48 uur achtereen. Duurt de episode langer dan 48 uur, dan spreken we van persisterende hik en bij meer dan een maand van hardnekkige hik.<sup>1</sup> Frequente hikepisodes die langer dan 24 uur duren, wijzen op onderliggende pathologie.<sup>2</sup>

De hik komt op alle leeftijden voor – zelfs al voor de geboorte bij de ongeboren vrucht – en net zo vaak bij vrouwen als mannen. Met het toenemen van de leeftijd neemt de frequentie van hikepisodes af. Persisterende langdurige hikepisodes komen juist vaker voor bij volwassenen dan bij jongeren.<sup>1</sup> Mannen hebben vaker last van persisterende en hardnekkige hik dan vrouwen.<sup>1</sup> De incidentie op het spreekuur van de huisarts is 0,7 per 1000 patiënten per jaar (ICPC-code R29: andere symptomen en klachten luchtwegen, waaronder alleen de hik valt), en is het hoogst in de leeftijdsgroep van 45-64 jaar.<sup>3</sup>

## Achtergrond

### Etiologie en pathogenese

Het anatomische mechanisme dat de hik veroorzaakt, is niet geheel duidelijk. De gangbare gedachte is dat door stimulatie van een reflexboog de hik wordt veroorzaakt.<sup>1,4</sup> De hik-reflexboog bestaat uit afferente banen naar het centraal zenuwstelsel (hikcentrum) en efferente banen, waarbij de nervus vagus, de nervus phrenicus en delen van het sympathische zenuwbanen betrokken zijn. Deze sympathische zenuwbanen hebben hun oorsprong in de thoracale segmenten van T6-T12. Het hikcentrum is gelegen in de cervicale segmenten C3-C5. De efferente banen bestaan voornamelijk uit de nervus phrenicus, waarbij ook de zenuwen van de glottis en intercostaalspieren betrokken zijn.<sup>1,5</sup> De hikfrequentie ligt meestal tussen de 4 en 60 hikken per minuut. Bij mensen bij wie de hik steeds terugkomt, is de frequentie meestal volgens hetzelfde patroon.<sup>1</sup>

De acute hik wordt meestal veroorzaakt door maagdilatie en gaat normaal gesproken vanzelf over.

In de vele verschillende oorzaken van persisterende en hardnekkige

kige hikepisodes kan grofweg een onderscheid worden gemaakt in drie groepen: organisch, psychogeen en idiopathisch.<sup>1,2,4</sup> Een psychogene of idiopathische diagnose wordt alleen gesteld als andere oorzaken zijn uitgesloten. Bij de organische oorzaken is er een driedeling in oorzaken vanuit de centraal zenuwstelsel (zoals CVA, subduraal hematoom, multipele sclerose), oorzaken vanuit het perifere zenuwstelsel (prikkelingen nervus phrenicus/vagus) en andere oorzaken (zoals pneumonie, gastritis, tumoren, pancreatitis, metabool, infectieus, sepsis, malaria, hypocalciëmie, hyponatriëmie). Medicijnen die de hik kunnen veroorzaken, zijn onder andere barbituraten, benzodiazepinen, dexamethason en methylprednisolon.<sup>1,4</sup> Wanneer iemand tijdens de slaap blijft hikken, is dit vaak een aanwijzing voor een organische oorzaak.<sup>6</sup> Persisterende en hardnekkige hikepisodes kunnen ernstige klachten geven (zoals ondervoeding, uitputting, dehydratie, slapeloosheid en hartritmestoornissen).<sup>4</sup>

Hikepisodes komen vaak voor bij terminale kankerpatiënten. Veelal is maagdilatie of gestoorde maagontleding door morfine de oorzaak. Omdat intensief onderzoek naar een onderliggende oorzaak vaak niet haalbaar of wenselijk is, wordt er bij terminale patiënten meestal gesproken van een idiopathische oorzaak.<sup>5</sup>

## Diagnostiek

Patiënten zullen meestal naar de huisarts gaan wanneer de hikepisodes vaak terugkeren of als zij al lang last hebben van de hik. De huisarts vraagt naar de ernst en duur van de klachten, gegevens over eerdere hikepisodes, de voorgeschiedenis inclusief recent trauma, recente ziekte-episodes en operaties, medicatie en alcoholgebruik en neemt de algehele tractusanamnese af. Wanneer de patiënt frequente hikepisodes heeft die langer dan 24 uur duren of een hardnekkige of persisterende hikepisode, verwijst zij zo nodig door naar KNO-arts of internist voor aanvullende diagnostiek naar een onderliggende oorzaak.<sup>2,7</sup> Vaak kan er overigens geen lichamelijke oorzaak gevonden worden.

## Veel toegepaste behandelingen

De meeste hikepisodes stoppen spontaan en behoeven geen behandeling.

Wanneer er sprake blijkt te zijn van persisterende hik is het van belang een eventuele lichamelijke oorzaak op te sporen en zo mogelijk te behandelen.<sup>1,4,7</sup>

Soms kunnen niet-medicamenteuze adviezen verlichting brengen of de hikaanval beëindigen. Er is overigens geen bewijs voor de effectiviteit van de verschillende niet-medicamenteuze adviezen zoals het inhouden van de adem (waardoor de arteriële pCO<sub>2</sub> toeneemt), het snel opdrinken van een glas water, het gorgelen met water en het opwekken van een schrikreactie.<sup>8</sup> Medicamenteuze

## Auteursgegevens

Afdeling Huisartsgeneeskunde en Verpleeghuisgeneeskunde LUMC, Postbus 2088, 2301 CB Leiden: mw. C.G. van Heuven, huisarts; dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, huisartsen-epidemiologen.

Correspondentie: J.A.H.Eekhof@lumc.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

behandeling werkt door in te grijpen in de hikreflexboog. De afgelopen jaren zijn er veel verschillende middelen beschreven die met wisselend succes zijn toegepast.

Het enige medicament dat voor deze indicatie is geregistreerd, is chloorpromazine. Omdat dit middel veel bijwerkingen geeft, worden ook andere middelen zoals baclofen, metoclopramide en nifedipine voorgeschreven. Wij vonden geen enkel onderzoek naar de werkzaamheid bij de hik van piracetam, dat in een recent artikel wordt gepropageerd.<sup>9</sup>

## Methode

Wij zochten in februari 2006 in PubMed en de Cochrane Library met als zoektermen "hiccup" [MeSH en textword], in combinatie met "Clinical Trial", "Drug therapy", "Chlorpromazine" [MeSH].

## Klinische vragen

### Wat is het effect van chloorpromazine?

*Gunstig effect.* Het aan chloorpromazine toegekende effect berust op een onderzoek en een case report uit 1955.<sup>10,11</sup> In een aantal andere case reports wordt geen effect van chloorpromazine gevonden.<sup>12-14</sup>

In een serie van 50 patiënten (leeftijd 26-80 jaar) met hardnekkige hik werd 50 mg chloorpromazine intraveneus gegeven en zo nodig als de hik niet was gestopt, nog een tweede dosis binnen 4 uur; ouderen en 'zwakkeren' kregen 25 mg i.v. en een tweede dosis van 25 mg intramusculair. Bij 41 van de 50 patiënten verdween de hik zonder later weer terug te komen. Bij 5 patiënten kwam de hik na 6 uur terug. De klachten namen weer af door behandeling met chloorpromazine te continueren. Bij 4 trad geen verbetering op.<sup>10</sup>

*Nadelig effect.* Vermelde bijwerkingen waren sombere stemming en sedatie; bij één patiënt werd 'dermatitis' genoemd.<sup>10</sup>

Chloorpromazine is niet meer als generiek preparaat of merkgeenemiddel (Largatcil®) verkrijgbaar. De grondstof chloorpromazine is nog wel via de groothandel verkrijgbaar, waarmee de apotheker desgewenst magistrale capsules kan bereiden.

### Wat is het effect van baclofen?

*Gunstig effect.* Een dubbelblind gerandomiseerd en gecontroleerd crossover-onderzoek vergeleek driemaal daagse behandeling met 5 mg baclofen) met placebo bij 4 patiënten tussen 50 en 73 jaar met hardnekkige hikepisodes. Na behandeling met baclofen nam de hikvrije periode toe met 69% bij een dosis van 15 mg per dag ( $p=0,08$ ) en met 120% bij een dosis van 30 mg per dag ( $p=0,003$ ).<sup>12</sup> Het artikel vermeldt niet hoe lang de hikvrije periode in uren was.

Een ander onderzoek naar behandeling met baclofen betrof 37 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 60 jaar met chronische hikkklachten (aanval of terugkerende hik) die langer dan 7 dagen duurden werd voorgeschreven.<sup>15</sup> Gemiddeld hadden zij maar liefst 4,6 jaar last van de hik en een deel van de patiënten had eerder zonder succes andere medicatie gekregen. De dosering was 15

mg per dag in 3 doses. Elke 3 dagen werd de dosis met 15 mg opgehoogd tot de hik onder controle was tot een maximum dosis van 75 mg of er vanwege bijwerkingen moest worden gestopt. Van de 37 patiënten stopte de hik bij 18 patiënten geheel na start met baclofen en bij 10 namen de klachten sterk af (afname hinder >50% volgens patiënt, of van continue hik naar intermitterend). Bij 11 van de 18 patiënten bij wie de hik volledig verdween, voldeed een dosis van driemaal daags 5 mg.

Daarnaast vonden we nog vier case reports met enkele patiënten.<sup>16-19</sup> In alle gevallen was het effect gunstig.

*Nadelig effect.* Patiënten in het eerste onderzoek rapporteerden geen nadelige effecten gedurende het onderzoek.<sup>12</sup> In het tweede onderzoek rapporteerden patiënten die meer dan 45 mg per dag ontvingen, klachten van misselijkheid die verdwenen na dosisverlaging.<sup>15</sup>

### Wat is het effect van metoclopramide?

*Gunstig effect.* Een serie van 14 patiënten met persisterende hik werd metoclopramide gegeven (10 mg viermaal daags oraal of 5-10 mg i.m. of i.v. iedere 8 uur).<sup>13</sup> Eerdere medicamenteuze behandeling (met antacida, anticholinergica, antihistaminica, fenothiazines en sedativa) had geen blijvend effect gegeven. Bij alle 14 patiënten nam de hik af (niet aangegeven hoe gemeten) gedurende 6-8 uur.

*Nadelig effect.* Eén patiënt had specifieke pijn op de borst gedurende enkele minuten na het geven van 10 mg metoclopramide i.v. Het ECG liet geen afwijkingen zien.

### Wat is het effect van overige middelen?

Wij vonden case reports die een positief effect meldden van behandeling met diverse middelen. Het ging steeds om maar weinig patiënten: haloperidol (n=2), nifedipine (n=1, n=1, n=7), valproïnezuur (n=5) en midazolam (n=1, n=2).<sup>13,20-25</sup> Er ontbreken gecontroleerde onderzoeken naar deze middelen.

## Conclusie

De hik komt vaak voor en gaat meestal vanzelf over. Wanneer een patiënt met hikkklachten bij de huisarts komt, gaat het om frequente episodes van de hik of een langdurig bestaande hik. Bij persisterende hik is het belangrijk een lichamelijke aandoening uit te sluiten.

Eerst kan de huisarts adviseren om niet snel te eten en te drinken, geen koolzuurhoudende dranken of alcohol te gebruiken waardoor de maag zich minder met lucht vult en dus minder uitzet. Wanneer dit niets uithaalt, kan zij overgaan op medicamenteuze behandeling. Het probleem is dat goede gecontroleerde en dus betrouwbare onderzoeken ontbreken waarop men de keuze voor medicamenteuze behandeling kan baseren. Op basis van kleine onderzoeken en case reports is effect te verwachten van chloorpromazine, metoclopramide en baclofen. Bij het instellen op deze medicatie moet de huisarts de effectiviteit van de behandeling afwegen tegen de hinder van de bijwerkingen.

De bijdragen in de serie Kleine kwalen worden gepubliceerd in het gelijknamige boek onder redactie van J.A.H. Eekhof, A. Knuijtingh Neven en Th.J.M. Verheij. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg (nu 4e editie 2001: ISBN 90-352-2412-4). Publicatie in H&W gebeurt met toestemming van de uitgever.

#### Literatuur

- 1 Kolodzik PW, Eilers MA. Hiccups (singultus): review and approach to management. *Ann Emerg Med* 1991;20:565-73.
- 2 Friedman NL. Hiccups: a treatment review. *Pharmacotherapy* 1996;16:986-95.
- 3 Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H. Van klacht naar diagnose. *Episodagegevens uit de huisartspraktijk*. Bussum: Coutinho, 1998.
- 4 Rousseau P. Hiccups. *South Med J* 1995;88:175-81.
- 5 Rousseau P. Hiccups in terminal disease. *Am J Hosp Palliat Care* 1994;11:7-10.
- 6 Souadjian JV, Cain JC. Intractable hiccup. Etiologic factors in 220 cases. *Postgrad Med* 1968;43:72-7.
- 7 Howard RS. Persistent hiccups. *BMJ* 1992;305:1237-8.
- 8 Weda M. Persistierende hik. *Pharm Weekbl* 1994;129:572-6.
- 9 Ten Holter JBM. De Hik. *Ned Tijdschr Geneekd* 2005;149:2659-62.
- 10 Friedgood CE, Ripstein CB. Chlorpromazine (thorazine) in the treatment of intractable hiccups. *J Am Med Assoc* 1955;157:309-10.
- 11 Davignon A, Lemieux G, Genest J. [Chlorpromazine in the treatment of stubborn hiccup.] *Union Med Can* 1955;84:282-4.
- 12 Ramirez FC, Graham DY. Treatment of intractable hiccup with baclofen: results of a double-blind randomized, controlled, cross-over study. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1789-91.
- 13 Madanagopalan N. Metoclopramide in hiccup. *Curr Med Res Opin* 1975;3:371-4.
- 14 Lipps DC, Jabbari B, Mitchell MH, Daigh JD Jr. Nifedipine for intractable hiccups. *Neurology* 1990;40(3 Pt 1):531-2.
- 15 Guelaud C, Similowski T, Bizec JL, Cabane J, Whitelaw WA, Derenne JP. Baclofen therapy for chronic hiccup. *Eur Respir J* 1995; 8(2): 235-7.
- 16 Boz C, Velioglu S, Bulbul I, Ozmenoglu M. Baclofen is effective in intractable hiccups induced by brainstem lesions. *Neurol Sci* 2001;22:409.
- 17 Krahn A, Penner SB. Use of baclofen for intractable hiccups in uremia. *Am J Med* 1994;96:391.
- 18 Yaqoob M, Prabhu P, Ahmad R. Baclofen for intractable hiccups. *Lancet* 1989;2:562-3.
- 19 Burke AM, White AB, Brill N. Baclofen for intractable hiccups. *N Engl J Med* 1988;319:1354.
- 20 Brigham B, Bolin T. High dose nifedipine and fludrocortisone for intractable hiccups. *Med J Aust* 1992;157:70.
- 21 Mukhopadhyay P, Osman MR, Wajima T, Wallace TI. Nifedipine for intractable hiccups. *N Engl J Med* 1986;314:1256.
- 22 Ives TJ, Fleming MF, Weart CW, Bloch D. Treatment of intractable hiccups with intramuscular haloperidol. *Am J Psychiatry* 1985;142:1368-9.
- 23 Jacobson PL, Messenheimer JA, Farmer TW. Treatment of intractable hiccups with valproic acid. *Neurology* 1981;31:1458-60.
- 24 Wilcock A, Twycross R. Midazolam for intractable hiccup. *J Pain Symptom Manage* 1996;12:59-61.
- 25 Moro C, Sironi P, Berardi E, Beretta G, Labianca R. Midazolam for long-term treatment of intractable hiccup. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:221-3.

## Sanité imaginaire

# Aflevering 9: Volksgericht

Frans Meulenberg, Inez de Beaufort

*Wat voorafging...*

*De dode vrouw in de praktijk is vooralsnog een raadsel. De politie start een buurtonderzoek.*

Jozef ziet de politieauto's met gillende sirenes naderen, maar het deert hem niet. Het centrum van de wereld is voor hem de fles drank, en of de wereld nu rechtsom of linksom draait. Who cares?

Agent Marc de Bruin stapt zo quasi-achteloos mogelijk uit de auto, zoals hij het zo vaak zag op televisie. Aan zijn riem hangt de holster met dienstpistool en een licht rinkelende set handboeien. Zijn broek is gesteven. Het donsachtig snorretje glimt donziger dan ooit.

Een agent op weg naar roem? Zo voelt het wel. Voor hem. 'Knul, jij neemt de even huisnummers, ik de oneven huisnummers', zegt hij tegen de agent-in-opleiding die zijn rol met minder bravoure speelt. 'Het lijkt van die dode was nog warm, dus iemand uit de buurt moet iets gezien hebben.' (...) 'Wat? Is dit je eerste

Inez de Beaufort en Frans Meulenberg schrijven dit jaar 25 afleveringen van een soap over ethische problemen in de huisartsenpraktijk. De oneven afleveringen verschijnen in de papieren versie van H&W, de even afleveringen op de website [www.henw.org](http://www.henw.org). U kunt zich via deze site opgeven voor een tweewekelijkse e-mail nieuwsbrief met elke keer een nieuwe soapaflevering.

buurtonderzoek? Tsja, eens moet de eerste keer zijn.' Hij verzwijgt dat het ook zijn eerste moord is, nou ja, waarvan hij hoopt dat het een heuse moord is.

Mevrouw Van Halsteren trekt net de plastic handschoenen van haar hand. *Zo, de ramen zijn weer gelapt.* Dan staat ze oog-in-oog met De Bruin.

'Oeps, meneer agent, u laat mij schrikken...'

'Of mij iets opgevallen bij de dokterspraktijk? Nee, niet echt. Ja, die zwerver, dat is huisvuil in mensengedaante. Die moeten ze maar eens opruimen. Verder heb ik weinig last van ze. Die dokters bedoel ik. Zij zitten mij niet dwars, maar ik heb ook niks aan ze.' Ze buigt zich samenzweerderig voorover: 'Ze zijn nog te lamlendig

om een verwijfsbriefje te schrijven. Ik bedoel: *kom* ik een keer bij die Roman, gaat-ie moeilijk lopen doen. Het zijn maar huisartsen hoor, niks geen specialisten.'

Mevrouw Klaassen, de Indische buurvrouw, dus klein van stuk, voegt zich bij het tweetal en vult ongevraagd aan: 'Adoe, de man van mijn nicht, die heeft een broer wiens vrouw ooit vertelde op het feestje van haar schoonbroer dat zij gehoord had van een goede vriendin dat die zoouoo vaak bij die huisartsen was geweest dat het gezwel in de buik niet meer kon worden geopereerd.'

'Huisartsen zijn dokters die niet hebben doorgeleerd', knikt mevrouw Van Halsteren.

'Die te dom waren op school om door te leren', vult mevrouw Klaassen aan.

'En ondertussen toch hun zakken maar vullen. Wist u dat zij zelfs geld krijgen als er geen enkele patiënt komt? Nou, noem mij eens een beroep dat zo makkelijk betaalt.... Behalve politieagent... hihi.'

'Wat ze ook doen, het helpt geen zier.' Aan het woord is de heer De Jonge, al op leeftijd maar nog kras, en nog steeds rouwig om de dood van zijn cavia een week eerder ('Carel was een schat van een cavia!'), voorzitter van het plaatselijk Oranjefonds, die ook aanschuift. 'Vorig jaar haalde ik een griep prik. Geen dokter gezien. Zo'n meid moet dat werk opknappen. En wat gebeurt? Ik krijg de griep...! Nou vraag ik u.' Hij loopt hoofdschuddend door.

De Bruin en zijn assistent doen hun best de buurtbewoners observaties te ontlokken, maar laten de mogelijke kroongetuige ongemoeid. Deze man – Jozef de zwerver – hoeft men zelfs niets te vragen. Hij adviseert ongevraagd en onbezoldigd: 'Weet u wat ze allemaal kunnen: mensen naar Mars, schapen klonen, implantaten in hersenen zetten... nou ik weet nog wel een paar kandidaten trouwens, mobiele telefoons... inenting tegen god mag weten wat, behalve de vogelgriep en aids dan... zou je toch denken: knap hè, oh wat zijn ze knap... maar waar ze niks aan kunnen doen, daar wil ik het over hebben, een gewone verkoudheid en hebben ze al iets tegen doorliggen of tegen loopvoeten? De meest buitenissige ziektes hebben wel een vereniging. Ik richt hierbij de Vereniging van Verkouden Zwervers met Loopvoeten op die zich ook bekommert om mensen die doorliggen, want wij liggen tenslotte ook op de grond. Mevrouw: wilt u steun geven aan de Vereniging van Verkouden Zwervers die... Oh dan niet hoor, nuffige trut. Jij kan anders ook best zweetvoeten krijgen hoor met je chique panty's van de Hema en je Van Harenpumps... Trut... Meneer wilt u lid worden van... Oh u bent al lid zegt u... dat lijkt me sterk maar ja het kan natuurlijk dat er al een Vereniging van Verkouden Zwervers met Loopvoeten is... statistisch valt dat niet uit te sluiten... nou dan neem ik weer even rust. Dan ben ik niet de enige die deze zware last draagt.'

'Nee, agent, ik heb niets gezien', verklaart de een na de andere buurtbewoner.

De Bruin ziet zijn manmoedig begonnen buurtonderzoek mislukken. Mismoedig werd hij van de verhalen over de praktijk en over



Tekening: Jeroen Zaat

dokters. Verhalen die hem geen enkel aanknopingspunt geven. 'Ooit in het weekend geprobeerd een dokter te krijgen?' 'Vroeger kon je gewoon naar binnen lopen. Nu moet je een afspraak maken. Een afspraak! Dagen later! Dan ben je allang beter. Of dood natuurlijk.' 'Ik ga altijd meteen naar de Eerste Hulp, ik ben niet gek...' 'Ooit een arme dokter gezien?'

Terug op de wijkpost, knijpt De Bruin van ergernis met zijn linkerhand een kartonnen koffie beker stuk. In de rechterhand houdt hij het briefje dat hij vond bij het lijk. Zijn troefkaart, dacht hij. Zijn enige kaart, blijkt nu. Dan rinkelt de telefoon. Met tegenzin neemt hij de hoorn op. Een vagelijk bekende stem fluistert: 'Hou die ene in de gaten.' 'Wie, Roman?' 'Nee, die andere, die stille... Patrick... Daar is iets mee.'

#### Auteursgegevens

Erasmus MC, Postbus 1738, 3000 DR Rotterdam, Afdeling Medische ethiek en filosofie van de geneeskunde: prof.dr. I.D. de Beaufort, hoogle-  
raar gezondheidsethiek; F. Meulenberg, onderzoeker.  
Correspondentie: f.meulenberg@erasmusmc.nl.