

## De hik

J.B.M.ten Holter

- Hoewel de hik een alledaags fenomeen is, is er weinig bekend over de pathofysiologie en nog minder over de functie.
- Voor een hikreflex is weinig wetenschappelijke onderbouwing. De sluiting van de glottis wordt mogelijk door een actieve contractie van de stemspleet veroorzaakt, maar kan ook passief plaatsvinden vanwege een plotselinge myocloniforme contractie van de inspiratoire musculatuur die tot een snelle daling van de intrathoracale druk leidt.
- Meestal is de hik onschuldig en voorbijgaand, echter de hik kan ook een serieus medisch probleem zijn vanwege de chroniciteit en het onderliggend lijden.
- Er zijn vele therapieën beschreven voor de hik, variërend van eenvoudige manoeuvres tot medicamenteuze en chirurgische interventies.
- Chloorpromazine is het enige middel dat is geregistreerd voor de behandeling van persisterende hik, maar het heeft veel bijwerkingen. In de praktijk wordt baclofen veel toegepast en er zijn gunstige ervaringen met piracetam.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2005;149:2659-62

Onze respiratoire activiteit kan op de onverwachtste momenten verstoord worden door een fenomeen dat de hik wordt genoemd. Hoewel de hik wereldwijd bij mensen en zoogdieren optreedt en medici zich sinds Hippocrates hebben beziggehouden met het fenomeen, is de functie ervan onbekend.<sup>1,2</sup> In tegenstelling tot niezen, hoesten en braken lijkt de hik geen beschermende functie te hebben.<sup>3,4</sup> De hik wordt door velen beschouwd als een storende, zinloze onderbreking van de normale respiratoire actie: het verschijnsel is hinderlijk, soms pijnlijk en in gezelschap kan het de betrokkene in verlegenheid brengen.

Meestal gaat het om een tijdelijke en kortdurende gebeurtenis, die doorgaans geen therapie behoeft. Hikken kan echter ook hardnekkig zijn en tot ernstig ongemak en morbiditeit leiden. Het record hikken ligt met 69 jaar en 5 maanden bij Charles Osborne, die overigens een normaal leven heeft geleid.<sup>4</sup> Paus Pius XII (1876-1958) heeft in zijn laatste 4 levensjaren een chronische invaliderende hik gehad, waardoor hij serieus heeft overwogen om zijn pontificaat neer te leggen.<sup>5</sup> Uiteenlopende gastro-intestinale, pulmonologische, metabole en neurologische stoornissen kunnen tot een chronische hik leiden; soms wordt geen oorzaak gevonden.

Dit artikel geeft een overzicht van de huidige pathofysiologische inzichten en therapeutische mogelijkheden omtrent de hik.

### ETYMOLOGIE

De term 'hikken' is een onomatopoeie, een woord naar de klank die erbij ontstaat: Frans 'hoquet', Spaans 'hipo', Engels 'hiccup', Noors en Deens 'hikke', Turks 'hicirik'.<sup>4</sup> De medische term 'singultus' stamt mogelijk af van het Latijnse woord 'singultim': met snikken, hortend en stotend.

### PATHOFYSIOLOGIE

Onze ademhaling verloopt doorgaans buiten ons dagelijkse bewustzijn. Ze past zich automatisch aan aan de omstandigheden. Tijdens spreken, zingen, bij inspanning en rust en bij diverse lichaamshoudingen gaat het ademen in principe onopgemerkt door. Inspiratie is het gevolg van contractie van het diafragma en de Mm. intercostales externi. Bij diepe inspiratie zijn ook de Mm. scaleni, de Mm. sternocleidomastoidei en de Mm. serrati anteriores actief. Expiratie verloopt doorgaans passief als gevolg van relaxatie van het diafragma. Door krachtig aanspannen van de abdominale spieren treedt geforceerde expiratie op.

Bij slikken treedt sluiting op van het glottisklepcomplex. De epiglottis verplaatst zich naar achteren en de larynx naar boven. Er treedt sluiting op van de glottis en contractie van de spieren vastgehecht aan het os hyoideum en de bovenste constrictor van de farynx. Tegelijkertijd treedt relaxatie op van de bovenste oesofageale sfincter en komt de peristaltiek in de slokdarm op gang. Door reciproke inhibitie stoppen alle ademhalingsbewegingen. Tijdens de ademhaling treedt juist relaxatie op van het glottisklepcomplex en inhibitie van de slokdarmperistaltiek.<sup>6</sup> De reciproke inhibitie tussen deze twee systemen wordt gereguleerd vanuit de hersenstam.

Deventer Ziekenhuis, afd. Neurologie, Postbus 5001, 7400 GC Deventer.  
Hr.J.B.M.ten Holter, neuroloog.

Bij de hik wordt dit automatisme onderbroken: er treedt een plotse, onwillekeurige en krachtige contractie op van het diafragma, de Mm. scaleni en externe intercostale (inspiratoire) spieren, die ongeveer 500 ms duurt. De duur van inspiratie van lucht is slechts van korte duur. Ongeveer 30-40 ms na het begin van deze contractie treedt, in tegenstelling tot bij de normale inspiratie, een krachtige en abrupte sluiting van de glottis op, die tot 1 seconde kan aanhouden. Deze krachtige sluiting veroorzaakt het specifieke geluid dat met de hik gepaard gaat. De hikcontracties zijn eenmalig of worden in snel tempo opgevolgd door kleinere contracties. De hik is meestal niet ritmisch, waarbij de frequentie kan variëren tussen 2 en 60/min. Ondanks de kracht van de inspiratoire beweging vindt, vanwege de vroege sluiting van de glottis, geen grote verandering plaats van het longvolume.<sup>3</sup> Het ventilatoire effect van de hik is onder normale omstandigheden dus minimaal. Bij patiënten die geïntubeerd zijn, kan daarentegen wel een respiratoire alkalose ontstaan op basis van een ernstige hyperventilatie.<sup>7</sup>

Er bestaat nog veel onduidelijkheid omtrent de functie en de pathofysiologie van de hik. In de foetus is de hik een normaal verschijnsel na de 8e gestatieweek en met name in de laatste weken van de zwangerschap kan het hikken van de baby voor de zwangere vrouw onaangenaam worden. Baby's hikken frequent, maar naarmate de rijping vordert, neemt de hik af.<sup>8</sup>

Een theorie luidt dat de hik een respiratoire oefening van het ongeboren kind is.<sup>9</sup> Omdat meerdere spieren (en zenuwen) bijdragen tot de inspiratoire actie van de hik nemen de meeste auteurs aan dat de hik een primitieve, respiratoire reflex is.<sup>3 8 10-12</sup> De afferente baan zou verlopen via de N. phrenicus, N. vagus en de sympathische grensstreng tussen T6-12. De efferente baan wordt gevormd door de N. phrenicus naar het diafragma, cervicale zenuwen naar de Mm. scaleni (C5-7), de intercostale zenuwen naar de Mm. intercostales externi (T1-11) en de N. laryngeus recurrens naar de glottis. De centrale verbinding is niet bekend, maar zou in de hersenstam of in de hoogste segmenten van het cervicale ruggenmerg gelegen zijn. Tegen het concept van een reflex pleit dat de hik geen beschermende functie heeft, in tegenstelling tot andere bekende reflexen zoals hoesten, niezen en terugtrekreflexen. Alleen de glottissluiting die optreedt bij de hik zou als een antiinspiratiereflex kunnen worden beschouwd. In dat geval zou er een eenvoudiger reflexboog moeten bestaan vergelijkbaar met de bekende spierrekingsreflexen.

De hik is ook op te vatten als een intermitterende myoclonus van het diafragma en de intercostale spieren, gevolgd door een krachtige sluiting van de glottis.<sup>13</sup> Het is niet bekend of de sluiting van de glottis actief plaatsvindt ten gevolge van een krachtige contractie van de adductoren van de larynx of passief verloopt ten gevolge van een plots ontstane negatieve intrathoracale druk.

## KORTDURENDE HIK

Kortdurende hik duurt doorgaans enkele minuten. Deze ontstaat spontaan en wordt meestal veroorzaakt door maagdilatatatie (via irritatie van het diafragma), plotselinge temperatuurverandering van de omgeving of door voedselname (via irritatie van de N. vagus en de N. phrenicus), overmatig roken (mechanisme onbekend), opwinding (mogelijk door invloed van emoties op het hikcentrum) en gebruik van alcohol (mogelijk via desinhibitie).<sup>14</sup>

Meestal heeft een dergelijke hikaanval geen klinische relevantie. De hik verdwijnt na korte tijd, meestal spontaan, soms na uitvoeren van bepaalde populaire manoeuvres (tabel 1). Na een myocardinfarct en tijdens anesthesie kunnen hikaanvallen optreden die soms medicamenteus moeten worden behandeld.<sup>15</sup>

## CHRONISCHE HIK

Indien de hik langer dan 48 uur aanhoudt of frequent terugkeert, spreekt men van chronische of persisterende hik. Soms kan de hik zeer hardnekkig zijn en gedurende maanden of jaren aanhouden, met als gevolg veel morbiditeit, slaapstoornissen, eetstoornissen, uitputting en depressieve reacties. Chronische hik zorgt voor moeilijkheden met eten en praten, gewichtsverlies, oververmoeidheid, slapeloosheid, oesofageale reflux en Mallory-Weisslaesies, cardiale aritmieën, ECG-artefacten en wonddehiscentie na operaties. Bij prematuren kan het verschijnsel problemen op-

TABEL 1. Niet-medicamenteuze therapie van de hik

onderbreken van het ademritme
adem inhouden
schrikken
in zak ademen
Valsalva-manoeuvre uitvoeren
irriteren van de nasofarynx en uvula
aan de tong trekken
uvula met lepel optillen
ijs eten of met ijswater gorgelen
aan ammonia of ether ruiken
irriteren van de N. vagus
supraorbitaal drukken
sinus caroticus masseren*
in de uit- of inwendige gehoorgang manipuleren
overig
acupunctuur uitvoeren
gedragstherapie geven
hypnotiseren
N. phrenicus blokkeren

\*Sterk af te raden.

leveren met ademen. Merkwaardig genoeg komt chronische hik meer bij mannen dan bij vrouwen voor.<sup>16</sup>

De oorzaken van chronische of persistente hik zijn zeer uiteenlopend: pulmonale, cardiale, abdominale en cerebrale aandoeningen, met name in de medulla oblongata, kunnen tot chronische hik leiden.<sup>14 16-18</sup> Daarnaast kunnen metabole stoornissen, zoals uremie en hyponatriëmie, en intoxicaties langdurige hik veroorzaken; het mechanisme hiervan is niet bekend (tabel 2). De diagnose 'psychogene hik' dient met grote terughoudendheid gesteld te worden.

#### DIAGNOSTIEK

Hikkende patiënten raadplegen hun arts doorgaans alleen als de hik langer dan enkele dagen duurt of wanneer de hik als zeer hinderlijk wordt ervaren. Het is belangrijk om in dergelijke gevallen een goede anamnese en een goed lichamelijk onderzoek uit te voeren. Belangrijke informatie omvat de ernst en duur van de hikepisode, specifieke karakteristieken van deze episode, een inzicht in eerdere episoden en eventueel succesvolle en niet-succesvolle therapieën. Ook van belang zijn recent trauma, operatie of medicijngebruik.

De heftigheid van de hik is niet gerelateerd aan een bepaalde oorzaak, terwijl langdurige hik en persisteren tijdens slaap daarentegen vaak een organische oorzaak hebben.<sup>3</sup> Geadviseerd wordt om routinematig een röntgenthoraxfoto, een ECG en oriënterend laboratoriumonderzoek uit te voeren.<sup>10 14-16</sup> Omdat gastro-oesofageale reflux een frequent optredende oorzaak van chronische hik is, die goed te behandelen is, wordt voorts gastroscopie aangeraden.<sup>10 14</sup>

Verdere aanvullende beeldvorming en laboratoriumonderzoek dienen op indicatie te worden aangevraagd.

#### THERAPIE

Voor geen enkele kwaal zijn zoveel remedies bekend als voor de hik.<sup>18</sup> Er zijn vele populaire maatregelen beschreven die bij de acute hik of hikaanvallen worden toegepast. Veelal gaat het om een geforceerde onderbreking van het normale ademhalingspatroon (zie tabel 1). De waarde van deze maatregelen moeten echter met scepsis worden bezien; kortdurende hik is veelal zelflimiterend. Bij de chronische hik werken deze remedies meestal niet en moet vaak een medicamenteuze therapie worden gestart, onafhankelijk van de vraag of een organische oorzaak gevonden kan worden.<sup>4 18-21</sup> In de literatuur worden veel anekdotische successen gemeld, maar systematisch onderzoek is niet voorhanden (tabel 3).<sup>10 19</sup>

Chloorpromazine is het enige middel dat geregistreerd is voor de behandeling van persistente hik. Het middel heeft echter veel bijwerkingen, zoals sufheid, orthostatiese hypotensie, emotionele vervlaking, anticholiner-

TABEL 2. Oorzaken van chronische hik

<b>aandoening van de N. vagus of N. phrenicus</b>
pulmonologische aandoeningen
pneumonie, longkanker, pleuritis, empyeem
mediastinale aandoeningen
myocardinfarct
oesofageale aandoeningen
diafragma-aandoeningen
postoperatief
abdominale aandoeningen
maagkanker, gastritis, maagdilatatatie, corpus alienum
pancreatitis, pancreascarcinoom
hepatobiliaire stoornissen
darmaandoeningen
aneurysma van de aorta abdominalis
hydronefrose, prostatitis, prostaatacarcinoom

#### centraal zenuwstelsel

hersensletsel, neoplasma, cerebrovasculaire stoornissen, infectieziekten  
hydrocefalus, ventriculoperitoneale shunt  
aandoeningen van het cervicale ruggenmerg  
irritatie van de uitwendige gehoorgang

#### toxisch-metabool

hyponatriëmie  
nicotinegebruik  
medicatiegebruik  
alcoholgebruik  
nierinsufficiëntie  
ziekte van Addison  
diabetes mellitus

#### infecties

koorts, sepsis

#### psychisch

#### idiopathisch

TABEL 3. Medicamenteuze behandeling bij chronische hik

middel	dosering per dag
amantadine	100-300 mg
baclofen	15-75 mg
carbamazepine	600-1200 mg
chloorpromazine	25-60 mg
fenytoïne	100-400 mg
gabapentine	1200-2600 mg
haloperidol	5-10 mg
metoclopramide	10-40 mg
nifedipine	10-80 mg
piracetam	2400-3200 mg

gische verschijnselen en extrapiramidale verschijnselen. Daarom wordt tegenwoordig met name baclofen veelvuldig toegepast.<sup>19 20</sup>

In onze praktijk hebben wij de laatste jaren gunstige ervaringen opgedaan met piracetam, in een dosering van 800 mg 3-4 maal daags. Doorgaans treedt snel een effect op en het medicament heeft een gunstig bijwerkingenprofiel. De werking berust op het antimyoclonisch effect van piracetam.<sup>22</sup>

**Overige therapieën.** Als medicamenteuze therapie onvoldoende effect heeft, dan is er een aantal therapieën die mogelijk de hik verminderen. De patiënt laten braken of maaghevelen kan een gunstig effect hebben omdat de maagdistensie wordt verminderd. Daarnaast worden hypnotherapie, psychotherapie en acupunctuur toegepast.<sup>10</sup> Een laatste mogelijkheid is blokkade of chirurgisch onderbreken van de N. phrenicus. Een risico hierbij is dat er een respiratoire insufficiëntie kan optreden. Deze behandeling moet dan ook alleen worden toegepast als andere behandelingen hebben gefaald.<sup>4</sup>

## CONCLUSIE

De hik is een veelvoorkomend probleem. In de meeste gevallen gaat het om acute hik die zelflimiterend is. Soms gaat het om persisterende hik. In die gevallen moet grondig onderzoek worden gedaan naar onderliggende oorzaken. Er zijn veel populaire therapeutische antihikmanoeuvres bekend. Ook omtrent medicamenteuze behandelingen zijn vele anekdotische successen beschreven. Alleen chlopropromazine is geregistreerd als therapeuticum bij de hik, maar dit is een middel met veel bijwerkingen. Daarnaast wordt baclofen veelvuldig voorgeschreven. Op grond van eigen ervaringen bevelen wij piracetam 800 mg 3-4 maal daags aan. Wellicht dat systematisch klinisch onderzoek in meerdere klinische centra bij patiënten met een chronische hik duidelijkheid kan scheppen omtrent de therapeutische waarde van dit middel. Tenslotte zijn er nog alternatieve en invasieve therapieën.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 26 juli 2005

---

## Literatuur

1 Hippocrates. Aphorismen. Vol IV. Loeb Classical Library. Translation WH Jones. Cambridge: Harvard University Press; 1962.

- 2 Pearce JM. A note on hiccups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74:1070.
- 3 Davis JN. An experimental study of hiccup. *Brain*. 1970;93:851-72.
- 4 Lewis JH. Hiccups: causes and cures. *J Clin Gastroenterol*. 1985;7: 539-52.
- 5 Galeazzi-Lisi R. Dans l'ombre et dans la lumière de Pie XII. Paris: Flammarion; 1960.
- 6 Askenasy JJ. About the mechanism of hiccup. *Eur Neurol*. 1992;32: 159-63.
- 7 Brouillette RT, Thach BT, Abu-Osba YK, Wilson SL. Hiccups in infants: characteristics and effects on ventilation. *J Pediatr*. 1980;96: 219-25.
- 8 Patrick J, Campbell K, Carmichael L, Natale R, Richardson B. Patterns of human fetal breathing during the last 10 weeks of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1980;56:24-30.
- 9 Dunn PM. Fetal hiccups. *Lancet*. 1977;2(8036):505.
- 10 Launois S, Bizec K, Whitelaw WA, Cabane J, Derenne JP. Hiccup in adults: an overview. *Eur Respir J*. 1993;6:563-75.
- 11 Bailey H. Persistent hiccup. *Practitioner*. 1943;31:38-41.
- 12 Straus C, Vasilakos K, Wilson RI, Oshima T, Zelter M, Derenne JP, et al. A phylogenetic hypothesis for the origin of hiccough. *Bioessays*. 2003;25:182-8.
- 13 Al Deeb SM, Sharif H, al Moutaery K, Biary N. Intractable hiccup induced by brainstem lesion. *J Neurol Sci*. 1991;103:144-50.
- 14 Federspil PA, Zenk J. Singultus. *HNO*. 1999;47:867-75.
- 15 Kranke P, Eberhart LH, Morin AM, Cracknell J, Greim CA, Roewer N. Treatment of hiccup during general anaesthesia or sedation: a qualitative systematic review. *Eur J Anaesthesiol*. 2003;20:239-44.
- 16 Souadjian JV, Cain JC. Intractable hiccup. Etiologic factors in 220 cases. *Postgrad Med*. 1968;43:72-7.
- 17 Seyama H, Kurita H, Noguchi A, Shiokawa Y, Saito I. Resolution of intractable hiccups caused by cerebellar hemangioblastoma. *Neurology*. 2001;57:2142.
- 18 Jansen PH, Joosten EM, Vingerhoets HM. Persistent periodic hiccups following brain abscess: a case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53:83-4.
- 19 Friedman NL. Hiccups: a treatment review. *Pharmacotherapy*. 1996; 16:986-95.
- 20 Guelaud C, Similowski T, Bizec JL, Cabane J, Whitelaw WA, Derenne JP. Baclofen therapy for chronic hiccup. *Eur Respir J*. 1995;8:235-7.
- 21 Kolodzik PW, Eilers MA. Hiccups (singultus): review and approach to management. *Ann Emerg Med*. 1991;20:565-73.
- 22 Vleymen B van, Zandijcke M van. Piracetam in the treatment of myoclonus: an overview. *Acta Neurol Belg*. 1996;96:270-80.

---

## Abstract

### Hiccups

- Hiccups are a common phenomenon but little is known about their pathophysiological mechanism or function.
  - The concept of a hiccup reflex lacks a scientific basis. Closure of the glottis may be caused by an active contraction or by a passive, sudden myoclonic contraction of the inspiratory musculature, leading to a rapid reduction in intrathoracic pressure.
  - Hiccups are often benign and of short duration but they can sometimes be a serious medical problem due to their chronicity and underlying causes.
  - Many remedies for hiccups have been reported, such as manoeuvres, medical treatment and invasive procedures.
  - Chlorpromazine is the only drug that is registered for the treatment of persistent hiccups but it has many side effects. Baclofen is often used in practice, and favourable experiences with piracetam are known.
- Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:2659-62