

DERLEME

Geçmeyen Hıçkırık: Nedenleri ve Tedavisi

Intractable Hiccup: Etiology and Treatment

Cumhur KILINÇER, Hakan ÖZSÜER, Sebahattin ÇOBANOĞLU

Hıçkırık, solunum kaslarının tekrarlayıcı, istemsiz ve spazmodik kasılmasıyla birlikte glottisin eşzamanlı olarak kapanması ve bunun sonucunda tipik bir sesin ortaya çıkması durumudur. Kısa süreli ve geçici olduğunda fizyolojik sayılan bu durum, belli bir süreyi aşar ve basit önlemlerle ortadan kaldırılamazsa bir hastalık bulgusu durumuna gelir. Geçmeyen hıçkırık adı verilen bu bulgu uzun süre devam ettiğinde, önemli komplikasyonlara yol açabilir. Geçmeyen hıçkırığa yol açan başlıca nedenler gastrointestinal, toraks-mediasten ve santral sinir sistemi hastalıkları, toksik-metabolik nedenler ve bazı ilaçların kullanımıdır. Böyle bir durumla karşılaşıldığında, hıçkırığın semptomatik tedavisi yanında alta yatan nedeni aydınlatmaya yönelik sistemатik bir inceleme de başlatılmalıdır. Bu yazIDA geçmeyen hıçkırığın oluşum mekanizması, nedenleri, inceleme planı ve tedavisi gözden geçirildi.

Anahat Sözcükler: Diyafram; glottis/innervasyon; hıçkırık/fizyopatoloji/etiyoji/tedavi; solunum.

Hiccup is a characteristic noise caused by a sudden closure of the glottis following repeated, involuntary, spasmodic contraction of the diaphragm and the auxiliary respiratory muscles. It is usually a physiological entity when it is transitory and of short duration; however, it may become a pathological sign when its duration exceeds a certain length of time and it is unresponsive to simple measures. This situation is defined as intractable hiccup and may be associated with serious complications unless it is properly dealt with. Persistent hiccups are usually evoked by diseases of the gastrointestinal, thoracic-mediastinal and central nervous systems, toxic-metabolic conditions, and the use of certain drugs. In addition to symptomatic treatment, a systematic evaluation is required to uncover the underlying cause. This article reviews the mechanisms, causes, evaluation, and treatment of intractable hiccups.

Key Words: Diaphragm; glottis/innervation; hiccup/physiopathology/etiology/therapy; respiration.

Hıçkırık, çeşitli nedenlerle ortaya çıkan ve kısa süreli olduğunda fizyolojik kabul edilen bir durumudur. Uzun süre devam ettiğinde ise, kişiyi yoran ve günlük yaşantısını sürdürmez hale getiren bir hastalık bulgusu durumuna gelir. Bu yazIDA, geçmeyen ya da kronik hıçkırık adı verilen ve kişiyi hekime başvurmak zorunda bırakabilen bu durum gözden geçirildi; oluşum mekanizması, olası nedenleri, inceleme planı ve tedavisi özetlendi.

TANIM

Hıçkırık (singultus), solunum kaslarının istemsiz ve spazmodik kasılmasıyla birlikte glottisin eşzamanlı olarak kapanması ve bunun sonucunda tipik bir sesin ortaya çıkması durumudur.^[1,2]

Hıçkırığın nasıl tanımlanacağına dair çeşitli düşünceler vardır. Fetal yaşamda bile görülen fizyolojik bir olgu, selim ve geçici bir rahatsızlık, üst merkezlerin inhibisyonundan kurtulan inspi-

rator soliter nukleusun aktivitesine bağlı bir miyoklonus ya da bir refleks olarak tanımlanmaktadır. Refleks olduğunu savunanlar, hıçkırığı fizyolojik, anormal veya aktive olmuş primitif bir refleks gibi değişik sınıflara sokarlar. Her durumda, hıçkırık herhangi bir amaca yönelik ve örneğin, öksürük refleksinin aksine organizmayı belli bir etkiden koruma sonucunu doğurmaz. Hıçkırık, belli duysal veya motor sinirlerin uyarılmasıyla tekrarlanabildiği için solunumsal ya da gastrointestinal bir refleks olarak kabul edilebileceği gibi, solunum sistemiyle glottis arasındaki valf fonksiyonunun nörojenik olarak bozukluğu olarak da yorumlanabilir.^[3]

Hıçkırığın patolojik kabul edilmesi ise süresine bağlıdır. Üzerinde tam bir görüş birliği bulunmamakla birlikte 24 ya da 48 saatı aşan hıçkırık, patolojik (kronik, persistan, diyabolik: şeytanı) olarak adlandırılır. Geçmeyen hıçkırığın altında sıkılıkla bir hastalık yatar. Altta yatan organik bir neden ve etkili bir tedavisi bulunmaksızın-kesin olarak saptanmamış-belli bir süreyi, örneğin bir ayı aşan tekrarlayıcı hıçkırık atakları olması durumuna, "idiyopatik kronik hıçkırık" adı verilir. Hıçkırık, bazen kesilerek, bazen alevlenerek ayılarca, hatta yıllarca sürebilir.

FİZYOPATOLOJİ

Hıçkırık, diyaframın genellikle tek taraflı biçimde istemsiz, ani ve spazmodik olarak kasılmasıyla başlar. Yardımcı solunum kaslarının da (anterior skalen ve interkostaller) harekete katılmasıyla başlatılan inspirasyon hareketi, glottisin aniden kapanmasıyla durdurulur ve karakteristik hıçkırık sesi ortaya çıkar. Ritmi genellikle düzensizdir.

Hıçkırığın solunumsal mı yoksa gastrik bir refleks olarak mı ele alınacağı sorunu tartışma konusudur. Afferentleri n. frenikus, n. vagus ve dorsal sempatetik sinirlerden (T_6-T_{12}) gelir. Başlıca eferenti ise n. frenikusun motor lifleridir. Eferent sinir ve uygulayıcı kas solunum sistemiyle ilişkili olsa da, n. vagusun vücuttaki yaygın innervasyon alanı ve glottisin solunum ve gastrointestinal sistemleri içeren ikili fonksiyonu göz önüne alınırsa, hıçkırığı tek bir sisteme ait bir refleks olarak tanımlamanın uygun olmadığı anlaşılır.

Uyaraların nereden çıktıığına dair değişik bulgular vardır. Önceleri, omurilikte servikotorasik düzeyde yerleşik bir merkez bulunduğu düşünülmüşse de,^[4] bugün bu iyi organize olmuş kontraksiyonların supraspinal polisinaptik merkezler tarafından koordine edildiği düşünülmektedir. Sorumlu tutulan başlıca bölgeler medulla oblongata dorsolateral yüzü, n. frenikusun çekirdeği, medüller retiküler formasyon,^[5] medüller tegmentum ve nukleus traktus solitari,^[6] inferior oliver kompleks,^[7] hipotalamus,^[8] bazal ganglionlar^[9] olarak sayılabilir.

Kronik hıçkırığın fizyopatolojisi henüz tam anlaşılmamıştır.Çoğu durumda, vagal veya frenik sinir afferentlerinin intraabdominal veya intratorasik patolojilerle uyarılmasından kaynaklanır.^[4,8] Gastrik ve özofajyal nedenler başta gelir. Olasılıkla, her olguda değişik etkenler devreye girmekte ve farklı mekanizmalar çalışmaktadır. Örneğin, hıçkırığa yol açtığı bilinen kortikosteroidlerin beyin sapındaki bağlantılar da sinaptik iletim eşiğini düşürerek hıçkırığı tetiklediği öne sürülmüştür.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Hıçkırıkta kadın/erkek oranı 1/4 olarak bilirilmiştir. Erkeklerde organik, kadınarda psikojenik neden daha sık görülür.^[1,2] Uzun süren geçmeyen bir hıçkırık insomnia (uykudan uyandırmasa da uykuya dalmayı önlemektedir),^[10] yemek yiyemeye-kilo kaybı, kardiyak aritmi, yara yerinde ayırtma, depresyon, nadir de olsa ölüm^[11] gibi komplikasyonlara neden olmaktadır. Glottik kapanmanın olmaması yüzünden, tracheostomize bir hastada hıçkırıkla başlayan solunum hareketlerinin derin bir respiratuvar alkalozla yol açtığı görülmüştür.^[12]

ETİYOLOJİ

Hıçkırığa neden olan çok sayıda rahatsızlık vardır.

1. Gastrointestinal nedenler

Geçmeyen hıçkırığa neden olan durumlar gözden geçirildiğinde, olguların %50'sinde gastrointestinal rahatsızlıkların söz konusu olduğu ve bunlar arasında da reflü özofajitin başta geldiği görülmektedir.^[13] Başlıca gastrointestinal nedenler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hıçkırığa yol açan gastrointestinal nedenler

- Özofageal lezyonlar	Reflü özofajit, akalazya, fungal özafajit, karsinom, obstrüksiyon, endoprotez yerleştirilmesi ^[1,2]
- Mide ülseri ve karsinomu ^[1,2]	
- Mide dilatasyonu	Aşırı yemek, aerofaji, toksik enfeksiyöz ve midenin ameliyat sonrası oluşan nedenlerle genişlemesi ^[1,2]
- Midenin irritasyonu	Sigara, alkol ve aşırı baharatlı yemekler ^[2]
- İntestinal dilatasyon	Konstipasyon, ileus, ameliyat sonrası atoni ^[1,2]
- Enflamatuvar bağırsak hastalıkları. ^[1]	
- Akut apandisit ^[1]	Hepatit, karsinom ve kist hidatik ^[1,2]
- Karaciğer lezyonları	Pankreatit, psödokist ve karsinom ^[1,2]
- Pankreas lezyonları	
- Safra kesesi lezyonları	Kolesistit, kolelitiazis ^[1]

2. Diğer abdominal nedenler^[1,2]

- Akut peritonite yol açan durumlar.
- Diyafam irritasyonuna yol açan hastalıklar: Hiatus hernisi, subfrenik apse, tümör, splenomegali, hepatomegali, diyafragmatik plörezi.
- İltihabi veya tümöral mesane ve prostat hastalıkları.

- Gebelik, uterus kanseri.

3. Farenjit, larenjit^[1]**4. Torasik ve mediastinal hastalıklar^[1,2]**

Pnömoni, akciğer kanseri, tüberküloz, akciğer ödemi, aort anevrizması, perikardit, miyokard infarktüsü.

5. Ameliyat sonrası dönem

Özellikle abdomen ve toraks cerrahisi sonrası^[1,2,14]

6. Toksik ve metabolik nedenler

Alkolizm,^[1,2] üremi, gut, hiponatremi, hipopotasemi,^[15] diyabetik ketoasidoz, striknin zehirlenmesi, Addison hastalığı.^[16]

7. Bazı ilaçlar

Bir çalışmada, ilaçlar arasında kortikosteroïdlerin %23, antidepresanların %15, nörolojik ilaçların (başlıca dopaminerjik antiparkinson ilaçlar) %13 ve antibiyotiklerin %12 sıklıkla hıçkırığa neden oldukları saptanmıştır. Hıçkırığa yol açtığı bildirilen başlıca ilaçlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

8. Santral sinir sistemi lezyonları (Tablo 3)**9. Psikolojik nedenler^[1]****10. Diğer nedenler**

Timpanik zar irritasyonu: Saç, insektisit veya yabancı cisim, vb. gibi nedenler.^[1]

Glokom.^[31]

11. İdiyopatik**AYIRICI TANI**

Yukarıda sayılan durumlardan biri görüldüğünde hıçkırığın nedenini tahmin etmek kolaydır. Hastalığa yönelik tedavi devam ederken, hıçkırığı da semptomatik olarak ortadan kaldırılmaya yönelik önlemler alınır. Bilinen bir hastalığı bulunmayan ya da yukarıda sayılan hastalıkların hiçbirinin görülmediği bir kişide gelişen kronik hıçkırığın nedenini bulmak ise zor olabilir. Burada, sadece hıçkırığı ortadan kaldırmak değil, alta yatabilecek bazı hastalıkları erkenden ortaya

Tablo 2. Hıçkırığa yol açan başlıca ilaçlar

- Kortikosteroidler
- Benzodiazepinler
- Alfa-metil dopa
- Bazı antibiyotikler (betalaktamlar, makrolidler, florokinolonlar)
- Kemoterapötikler ^[17]
- Yüksek doz fenitoin (fenitoin, hıçkırığın semptomatik tedavisinde kullanılan bir ilaçtır.)
- Hidrokodon ^[18]
- Progesteron ^[19]
- Nikotinli sakız kullanımı ^[20]
- Perpenazin ^[21]
- Digital preparatları, opioidler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ^[22]

Tablo 3. Hıçkırığa yol açan santral sinir sistemi lezyonları

- Beyin tümörleri ve abseler: Özellikle posterior fossa, beyin sapı, üst servikal bölge ve temporal bölgeye yerleşmiş olanlar^[1,2]
- Tikayıcı serebrovasküler hastalıklar: Özellikle lateral medüller enfarkt (Wallenberg sendromu) ve posterior inferior cerebellar arter oklüzyonları^[1,2]
- Dolikoektazi: İleri derecede kıvrımlı vertebral arter^[23] ya da posterior inferior cerebellar arterin, beyin sapı ya da kranyal sinirlere basışı^[24]
- Vertebrabaziler sakküler veya disekan anevrizma^[25]
- Chiari malformasyonları, sirengomiyeli^[26]
- Ventriküloperitoneal shunt^[27]
- Parkinson hastalığı
- Trigeminal traktotomi, posterolateral pallidotomi^[9]
- Multipl skleroz: Beyin sapı ve medulla spinalis^[28] yerleşimli plaklar
- Sarkoidoz^[29]
- Enfeksiyonlar: Menenjit, encefalit^[1,2]
- Pontomedüller kanamalar^[30]
- Travma^[1]

koymak amaçlanmalıdır. Geçmeyen hıçkırığın incelenmesi sayesinde alatta yatan hastalığa tanı konan birçok olgu bildirilmiştir.

Öykü ve ayrıntılı fiziksel ve nörolojik muayenenin ardından ayıricı tanıya yönelik inceleme yapılmalıdır. Gastrik irritasyon en sık görülen neden olduğundan, öykü ve fizik muayenede buna yönelik özellikler gözden kaçırılmamalıdır. Yatağa bağlı bir hastanın spastik hemiplejisi nedeniyle epigastrik bölgесine koyduğu yumruğu uzaklaşdırıldığında hıçkırığının kesildiği bildirilmiştir.^[32]

Varsa, hastanın kullandığı ilaçlar gözden geçirilmeli ve şüphelenilenler kesilmelidir. Geçmeyen hıçkırığa neden olduğu bildirilen ilaçlar her geçen gün artlığından, zorunlu olanlar dışındakilerin kesilmesi uygun olur.

Muayenesi herhangi bir hastalığı işaret edici bulgular ortaya koymayan bir hastada akciğer grafisi, kan biyokimyası, hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı ve idrar tahlili ile incelemeye başlamak uygundur. Toraks veya abdomen bilgisayarlı tomografisi, mide bağırsak sisteme ne yönelik incelemler (endoskop, pH takibi ve manometri), diyaframın bir yarısına ait şüphe var ise floroskopi yararlıdır. Gastroözofajal nedenler elenmişse, kranyal ve üst servikal bölgenin manyetik rezonans görüntülemesinin yararlı olacağı bildirilmiştir.^[33]

TEDAVİ

Kronik hıçkırık, çok rahatsız edici ve önemli komplikasyonları olan bir bulgudur. İdeal tedavi, alatta yatan nedeni ortadan kaldırmak olsa da inceleme ve tedavi süreci boyunca hıçkırığı durdurmaya yönelik önlemler alınmalıdır. Ayırcı tanıya yönelik incelemler ve tedavi genellikle ayakta sürdürülür. Hastanın yaşlı ve hıçkırığın kronikleşmiş olması durumunda, hasta yatırılarak izlenebilir.^[1,2]

Evdə uygulanabilecek basit tedaviler

Yeni başlayan ve geçmeyen fizyolojik hıçkırıklarda semptomu ortadan kaldırılmaya yönelik olarak aşağıdaki geleneksel yöntemler güvenle kullanılabilir. Bunlar genellikle, vagal uyarıyı sağlayarak etki gösterirler.

- Valsalva manevrası^[1,2]
- Soğuk bir kaşık ile uvulanın kaldırılması^[1]
- Dilin traksiyonu^[1,2]
- Bir kaşık şeker yutmak^[34]
- Soğuk bir bardak su içmek^[1,2]
- Burnu tahiş ederek aksırmak^[1]
- Enseye, göğse buz konması^[1]
- Birkaç dakika süreyle bir kese kağıdı veya torba içinden soluma^[1,2]
- Nefesini tutmak^[1,2]
- Cinsel ilişki^[35]

Özgül nedenlere göre tedavi

- Gastrik distansiyonun önlenmesi: Kusturma, nazogastrik aspirasyon, gastrik lavaj^[1,2]
- Elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi
- Özofagus striktürüne veya obstrüksiyonuna dilatasyon uygulanması^[1,2]
- Kulak kanalında bulunan yabancı cismin çıkartılması^[1]
- Candida özafajiti için antifungal tedavi^[1]
- Akut apandisitİN cerrahi tedavisi^[1]
- Santral sinir sistemine yerleşmiş tümöre yönelik girişim^[1]
- Mikrovasküler dekompreSYon ameliyatı: İleri derecede kıvrım yapan posterior inferior cerebellar artere yönelik yapılan ameliyat^[24]

Medikal uygulamalar

- Diyet: Gastrik distansiyon yapıcı gıdalardan ve alkolden kaçınmak önerilir.^[1,2]
- Sindirim kanalının uyarılması: Nazogastrik sonda takmak^[1]
- Vagal stimülasyon: Orbita üzerine basınç uygulanması, karotis sinüs masajı, rektal masaj^[1]
- Solunum merkezinin %5 karbondioksit inhalasyonu ile stimülasyonu^[1]
- Lidokain^[36] veya salin^[37] nebulizasyonu
- Psikiyatrik önlemler^[1]
- Kardiyoversiyon^[1]
- Alternatif tıp yöntemleri: Akupunktur, hipnoz^[1]
- Kardia bölgесine endoskopla masaj yapılması^[38]

- İlaçlar: Kronik hıçkırığın sık rastlanır bir durum olmaması nedeniyle geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmaların sayısı fazla değildir. Çok sayıda ajan kullanılmıştır ve yeni çalışmalarda bunların bir bölümü kombine edilmektedir. Bunların en sık kullanılanları Tablo 4'te gösterilmiştir.

İnvaziv uygulamalar

Bloklar, stimülasyonlar: Glossofarenjeal sinir bloğu, solunum pacemakeri implant edilerek frenik sinirin stimülasyonu,^[45,46] servikal epidural blok.^[47]

Tablo 4. Kronik hıçkırık tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar

- | |
|--|
| 1. Klorpromazin (günde 3-4 kez, 25-50 mg IV) ^[1,2] |
| 2. Fenitoin (3-4 kez, 200 mg IV) ^[1] |
| 3. Amitriptilin (1-2 kez 10 mg) ^[1] |
| 4. Nifedipin (1-2 kez 10-20 mg) ^[1,39] |
| 5. Metoklopramid (2-3 kez 5-10 mg) ^[1,2,40] |
| 6. Haloperidol (2-12 mg IM) ^[1] |
| 7. Baklofen (üç kez 5-10 mg) ^[1,41] |
| 8. Gabapentin (Türkiye'de preparati yok)+ omeprazol+sisaprid. Gabapentin yerine baklofen de verilebilir. ^[41] |
| 9. Nimodipin (üç kez, 30 mg) ^[42] |
| 10. Sertralin (bir kez, 50-100 mg psikosomatik olgularda) ^[43] |
| 11. Valproik asit (iki kez, 300 mg) ^[44] |

Tüm tedavilere rağmen yanıt alınamayan olgularda, tek veya iki yanlı frenik sinir kesilmesi ameliyatı yapılmıştır.^[42,48]

SONUÇ

Geçmeyen hıçkırık, klinik pratikte zaman zaman rastlanan, rahatsız edici bir bulgudur. Bu bulguya neden olan çok sayıda rahatsızlık vardır ve alta yatan hastalığı bulmak, sistematik bir inceleme gerektirir. Gastrointestinal, torakal-mediastinal, santral sinir sistemi hastalıkları, toksik-metabolik nedenler ve bazı ilaçların kullanımı geçmeyen hıçkırığa yol açar. Hıçkırığa neden olan rahatsızlık öykü, fizik muayene ve basamaklı bir inceleme planıyla araştırılmalıdır. Bu inceleme süresi boyunca olası komplikasyonları önlemek için hıçkırığı semptomatik olarak durdurmaya yönelik önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Değerli Ü. Hıçkırık. In: Klinik tanı ve tedavi. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tip Kitabevleri; 1998. s. 412-3.
2. Berkow R, Fletcher A (editors). Hiccup. In: The Merck manual of diagnosis and therapy. 15th ed. New Jersey: Merck Sharp & Dohme; 1987. p. 1356-7.
3. Askenasy JJ. About the mechanism of hiccup. Eur Neurol 1992;32:159-63.
4. Davis JN. An experimental study of hiccup. Brain 1970;93:851-72.
5. Arita H, Oshima T, Kita I, Sakamoto M. Generation of hiccup by electrical stimulation in medulla of cats. Neurosci Lett 1994;175:67-70.
6. Heick A. Diabolic hiccup. Ugeskr Laeger 1997;159: 4986-8. [Abstract]
7. de la Fuente-Fernandez R. Hiccup and dysfunction

- of the inferior olivary complex. *Med Clin* 1998; 110:22-4. [Abstract]
8. Fodstad H, Nilsson S. Intractable singultus: a diagnostic and therapeutic challenge. *Br J Neurosurg* 1993;7:255-60.
 9. de Bie RM, Speelman JD, Schuurman PR, Bosch DA. Transient hiccups after posteroventral pallidotomy for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:124-5.
 10. Arnulf I, Boisteanu D, Whitelaw WA, Cabane J, Garma L, Derenne JP. Chronic hiccups and sleep. *Sleep* 1996;19:227-31.
 11. Fleet WF 3rd, Morgan HJ, Morello PJ. A fatal case of hiccups. *J Tenn Med Assoc* 1990;83:79-80.
 12. Campbell LA, Schwartz SH. An unusual cause of respiratory alkalosis. *Chest* 1991;100:1159.
 13. Cabane J, Desmet V, Derenne JP, Similowski T, Launois S, Bizec JL, et al. Chronic hiccups. *Rev Med Interne* 1992;13:454-9. [Abstract]
 14. Lederman RJ, Breuer AC, Hanson MR, Furlan AJ, Loop FD, Cosgrove DM, et al. Peripheral nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery. *Ann Neurol* 1982;12:297-301.
 15. Pines A, Goldhammer E, Frankl O. Hiccup as a presenting symptom of hypokalemia. *Harefuah* 1982;102:65-6. [Abstract]
 16. Hardo PG. Intractable hiccups-an early feature of Addison's disease. *Postgrad Med J* 1989;65:918-9.
 17. Gold M, Spruyt O, Toner GC. Chronic hiccups following chemotherapy. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18:387-8.
 18. Lauterbach EC. Hiccup and apparent myoclonus after hydrocodone: review of the opiate-related hiccup and myoclonus literature. *Clin Neuropharmacol* 1999;22: 87-92.
 19. Dickerman RD, Jaikumar S. The hiccup reflex arc and persistent hiccups with high-dose anabolic steroids: is the brainstem the steroid-responsive locus? *Clin Neuropharmacol* 2001;24:62-4.
 20. Einarson TR, Einarson A. Hiccups following nicotine gum use. *Ann Pharmacother* 1997;31:1263-4.
 21. Miyaoka H, Kamijima K. Perphenazine-induced hiccups. *Pharmacopsychiatry* 1999;32:81.
 22. Bagheri H, Cismundo S, Montastruc JL. Drug-induced hiccup: a review of the France pharmacologic vigilance database. *Therapie* 1999;54:35-9. [Abstract]
 23. Ward BA, Smith RR. Hiccups and brainstem compression. *J Neuroimaging* 1994;4:164-5.
 24. Johnson DL. Intractable hiccups: treatment by microvascular decompression of the vagus nerve. Case Report. *J Neurosurg* 1993;78:813-6.
 25. Li ML, Gupta A, Thomas P, Richards AJ. Basilar artery aneurysm: an unusual cause of intractable hiccups. *Hosp Med* 2000;61:868-9.
 26. Loft LM, Ward RF. Hiccups. A case presentation and etiologic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:1115-9.
 27. Karian JM, Buchheit WA. Intractable hiccup as a complication of ventriculoperitoneal shunt: case report. *Neurosurgery* 1980;7:283-4.
 28. Funakawa I, Terao A. Intractable hiccups and syncope in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1998; 98:136-9.
 29. Connolly JP, Craig TJ, Sanchez RM, Sageman WS, Osborn RE. Intractable hiccups as a presentation of central nervous system sarcoidosis. *West J Med* 1991; 155:78-9.
 30. Kumral E, Acarer A. Primary medullary haemorrhage with intractable hiccup. *J Neurol* 1998;245: 620-2.
 31. Carmichael C. Glaucoma presenting as hiccups. *JAMA* 1989;261:702.
 32. Delechenault P, Nores JM, Day C, Bourget R, Pellen JU, Ameille J, et al. Hiccup caused by epigastric compression in a hemiplegic patient. *Ann Gastroenterol Hepatol* 1992;28:179-80. [Abstract]
 33. Marsot-Dupuch K, Bouisson V, Cabane J, Tubiana JM. Intractable hiccups: the role of cerebral MR in cases without systemic cause. *AJR Am J Neuroradiol* 1995; 16:2093-100.
 34. Engleman EG, Lankton J, Lankton B. Granulated sugar as treatment for hiccups in conscious patients. *N Engl J Med* 1971;285:1489.
 35. Peleg R, Peleg A. Case report: sexual intercourse as potential treatment for intractable hiccups. *Can Fam Physician* 2000;46:1631-2.
 36. Neeno TA, Rosenow EC 3rd. Intractable hiccups. Consider nebulized lidocaine. *Chest* 1996;110:1129-30.
 37. De Ruysscher D, Spaas P, Specenier P. Treatment of intractable hiccup in a terminal cancer patient with nebulized saline. *Palliat Med* 1996;10:166-7.
 38. Beda BY, Niamkey EK, Ouattara D, Diallo AD, Adom AH, Djakoure S, et al. Stopping persistent hiccups in the adult by endoscopic maneuver. *Ann Gastroenterol Hepatol* 1993;29:11-3. [Abstract]
 39. Lipps DC, Jabbari B, Mitchell MH, Daigh JD Jr. Nifedipine for intractable hiccups. *Neurology* 1990; 40(3 Pt 1):531-2.
 40. Madanagopolan N. Metoclopramide in hiccup. *Curr Med Res Opin* 1975;3:371-4.
 41. Petroianu G, Hein G, Stegmeier-Petroianu A, Bergler W, Rufer R. Gabapentin "add-on therapy" for idiopathic chronic hiccup (ICH). *J Clin Gastroenterol* 2000; 30:321-4.
 42. Hernandez JL, Fernandez-Miera MF, Sampedro I, Sanroma P. Nimodipine treatment for intractable hiccups. *Am J Med* 1999;106:600.
 43. Vaidya V. Sertraline in the treatment of hiccups. *Psychosomatics* 2000;41:353-5.
 44. Jacobson PL, Messenheimer JA, Farmer TW. Treatment of intractable hiccups with valproic acid. *Neurology* 1981;31:1458-60.
 45. Dobelle WH. Use of breathing pacemakers to suppress intractable hiccups of up to thirteen years duration. *ASAIO J* 1999;45:524-5.
 46. Fodstad H. The Swedish experience in phrenic nerve stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987; 10(1 Pt 2):246-51.
 47. Sato S, Asakura N, Endo T, Naito H. Cervical epidural block can relieve postoperative intractable hiccups. *Anesthesiology* 1993;78:1184-6.
 48. Williamson BW, MacIntyre IM. Management of intractable hiccup. *Br Med J* 1977;2:501-3.