

Parkinson Hastalığında Dopamin Agonisti İlişkili Hıçkırık: Olgu Sunumu

Dopamine Agonist-Associated Hiccup in Parkinson's Disease: A Case Report

Ahmed Serkan EMEKLİ^{ID}, Haşmet A. HANAĞASI^{ID}

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Hıçkırık, glottisin ani kapanması sonrasında interkostal kaslar ve diyaframın ani ve istemsiz kasılması olarak tarif edilmektedir. Kortikosteroidler, benzodiyazepinler ve antibiyotikler ilaç ilişkili hıçkırıklara sebep olabilir. Dopamin agonisti ile ilişkili hıçkırıklar az sayıda Parkinson Hastalığı (PH) tanılı hastada bildirilmiştir.

Burada, iki farklı dopamin agonisti ile ciddi hıçkırıkları olan fakat

Levodopa ile hıçkırığı olmayan, PH tanılı bir hasta bildirilmektedir.

Bu bilgi PH tedavisinin yönetilmesine ve gereksiz tanısal işlemlerden kaçınılmasına yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hıçkırık, dopamin agonisti, levodopa, Parkinson hastalığı

ABSTRACT

Hiccup is described as the sudden involuntary contraction of the diaphragm, and the intercostal muscles followed by the immediate closure of the glottis. Corticosteroids, benzodiazepines, and antibiotics may cause drug-induced hiccups. Dopamine agonist-induced hiccups were reported in patients diagnosed with Parkinson's Disease (PD) in small number of cases. Here we report a patient diagnosed with PD

who had severe hiccups with the use of two dopamine agonists in treatment, however hiccup was not reported with the use of Levodopa. This information may help to manage the treatment of PD, and avoid the unnecessary diagnostic procedures.

Keywords: Hiccup, dopamine agonist, levodopa, Parkinson's disease

Cite this article as: Emekli AS, Hanağası HA. Parkinson Hastalığında Dopamin Agonisti İlişkili Hıçkırık: Olgu Sunumu. Arch Neuropsychiatry 2021;58:253-254.

GİRİŞ

Hıçkırık, diyaframın ve interkostal kasların ani istemsiz kasılmaları ve ardından glottisin hemen kapanması olarak tanımlanmaktadır ve bu da karakteristik "hıçkırık" sesine neden olmaktadır. Hıçkırık, diyaframın fizyolojik miyoklonusu olarak kabul edilmektedir (1). Merkezi ve periferik sinir sistemi patolojileri (frenik, vagal ve sempatik sinirler) ile kulak, burun, boğaz, toksik-metabolik, neoplastik, farmakolojik ve psikosomatik patolojiler hıçkırıklara neden olabilir. Kortikosteroidler, benzodiyazepinler ve antibiyotikler ise ilaca bağlı hıçkırıklara neden olabilirler. Dopamin agonistlerinin neden olduğu hıçkırıklar Parkinson Hastalığı (PH) tanısı alan hastalarda az sayıda vakada bildirilmiştir (2-4). Burada, tedavide iki dopamin agonisti kullanımı ile şiddetli hıçkırıkları olan, ancak Levodopa ile tedavide hıçkırık gözlenmeyen, PH tanılı bir hasta bildirilmektedir.

başvurmadan önce pramipeksol tedavisi verilmişti. Daha önce inatçı hıçkırık öyküsü olmayan hastanın, pramipeksol (0,75 mg/gün) tedavisinin ilk gününde inatçı hıçkırıkları başlamış. Pramipeksol tedavisi iki hafta devam edilmesine rağmen hıçkırıkları geçmedi. Ardından, tedavisi günde 2 mg ropinirol ile değiştirildi. Hastada 2 mg ropinirol kullanımı ile hıçkırık izlenmedi, ancak doz günlük 4 mg ropinirole yükseltildikten sonra inatçı hıçkırıklar tekrar başladı. Ropinirol kesilerek rasajilin (1 mg/gün) ve Levodopa-benserazid (375 mg/gün) tedavileri başlandı. Tedavi değiştirildikten bir gün sonra hıçkırıklar kayboldu. Amantadin (200 mg/gün) takip döneminde tedaviye dahil edildi. Artan ilaç dozları hıçkırıklara neden olmadı. Tremor ve bradikinezi dopaminerjik tedaviye iyi yanıt verdi ve hasta bir yıllık takipte bu tedavi rejiminde hıçkırık yaşamadı.

OLGU

Daha önce gastro-özefageal problem ve inatçı hıçkırık öyküsü olmayan 45 yaşında bir erkekte, son iki yıldır vücudunun sol tarafındaki hareketlerde ilerleyici yavaşlık ve titreme yakınması gelişmiş. Nörolojik muayenede normal göz hareketleri ve orta derecede bradimimi izlendi. Vücudun sol tarafında istirahat tremoru, rijidite ve bradikinezi saptandı. Beynin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) normaldi. United Kingdom Beyin Bankası kriterlerine göre PH tanısı konuldu. Kliniğimizde

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hıçkırıkların afferent, santral ve efferent bileşenleri olan bir refleks arka tarafından oluşturulduğu kabul edilmektedir (5). Frenik sinir, vagus ve sempatik afferent lifler afferent birimi oluşturmaktadır. Merkezi bileşen orta beyindir ve efferent bileşen, frenik ve diyaframa giden aksesuar sinirlerden ve interkostal kaslardan oluşmaktadır. Tam mekanizma hala belirsiz olsa da dopamin antagonistlerinin inatçı hıçkırıkların tedavisinde kullanılması, dopaminin patofizyolojide bir rolü olduğunu

göstermektedir. Dopamin agonistleriyle ilişkili kalıcı hıçkırıklar daha önce vaka raporlarında bildirilmiştir (2-4). Uzun süreli dopamin D3 reseptör stimülasyonunun, ropinirol ve pramipeksolün 5-HT1A veya 5-HT1D üzerinden serotoninerjik yolak üzerindeki hafif agonistik aktivitesinin hıçkırığın ortaya çıkmasında rol oynadığı öne sürülmüştür (2, 4). İlginç bir şekilde, levodopa bizim olgumuzda olduğu gibi bu olgularda da hıçkırıklara neden olmamıştır. Bununla birlikte, levodopa kaynaklı hıçkırıklar başka iki vaka raporunda ve bir farmakovijilans çalışmasında bildirilmiştir (6-8). Dopamin agonistleri hıçkırığa neden olurken levodopanın hıçkırığa sebep olmaması ile ilgili patofizyoloji belirsizdir. Araştırmacılar, PH hastalarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında hıçkırık sıklığını araştırmış ve PH hastalarının %20'sinde hıçkırık olduğunu, ancak sağlıklı kontrollerin %3'ünde hıçkırık tespit edildiğini göstermiştir (9). Sinükleinopatinin beyin sapını etkilediği ve hıçkırıklara neden olabileceği öne sürülmüştür. Sonuç olarak, PH'deki inatçı hıçkırıklar, özellikle dopamin agonistlerinin kullanımı ile ilgili olabilir. Bu bilgi, tedaviyi yönetmeye ve gereksiz teşhis yöntemlerinden kaçınmaya yardımcı olabilir.

Hakem: Dış Bağımsız.

Hasta Onamı: Hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - ASE, HAH; Tasarım - ASE, HAH; Denetleme - ASE, HAH; Kaynaklar - ASE, HAH; Malzemeler- ASE, HAH; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - ASE, HAH; Analiz ve/veya Yorum - ASE, HAH; Literatür Taraması - ASE, HAH; Yazıyı Yazan - ASE, HAH; Eleştirel inceleme - HAH.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu makalenin araştırılması, yazılması veya yayınlanması için herhangi bir maddi destek almamıştır.

KAYNAKLAR

1. Steger M, Schneemann M, Fox M. Systemic review: the pathogenesis and pharmacological treatment of hiccups. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:1037-1050. [\[Crossref\]](#)
2. Coletti Moja M. Hiccups associated with non-ergoline dopamine agonists in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:1292. [\[Crossref\]](#)
3. Sharma P, Morgan JC, Sethi KD. Hiccups associated with dopamine agonists in Parkinson's disease. *Neurology* 2006;66:774. [\[Crossref\]](#)
4. Lester J, Raina GB, Uribe-Roca C, Micheli F. Hiccup secondary to dopamine agonists in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2007;22:1667-1668. [\[Crossref\]](#)
5. Nausheen F, Mohsin H, Lakhan SE. Neurotransmitters in hiccups. *Springerplus* 2016;5:1357-1363. [\[Crossref\]](#)
6. Gerschlagel W, Bloem BR. Hiccups associated with L-dopa in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:621-622. [\[Crossref\]](#)
7. Bagheri H, Cismondo S, Montastruc JL. Drug-induced hiccup: a review of the France pharmacologic vigilance database. *Therapie* 1999;54:35-39.
8. Collins DR, Wanklyn P. Hiccoughs—an Unusual Dyskinetic Side Effect of L-Dopa. *Age Ageing* 2002;31:405-406. [\[Crossref\]](#)
9. Miwa H, Kondo T. Hiccups in Parkinson's disease: An overlooked non-motor symptom? *Parkinsonism and Relat Disord* 2010;16:249-251. [\[Crossref\]](#)