

Der Schluckauf

Philipp A. Federspil, Johannes Zenk, Heinrich Iro

Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:

Federspil, Philipp A., Johannes Zenk, and Heinrich Iro. 1997. "Der Schluckauf." In *HNO Praxis Heute*, Vol. 17, edited by Horst Ganz and H. Iro, 107–25. Berlin [u.a.]: Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-60737-0_7.

Nutzungsbedingungen / Terms of use:

licgercopyright



Der Schluckauf

PH. A. FEDERSPIL, J. ZENK und H. IRO

1	Vorbemerkung	107
2	Definition	108
3	Epidemiologie	108
4	Charakteristika des Schluckaufs	108
5	Physiologie und Pathophysiologie	109
6	Anatomie des Schluckaufreflexbogens	110
7	Physiologische Bedeutung	111
8	Einteilung	111
8.1	Akuter Schluckauf und seine Ätiologie	112
8.2	Chronischer Schluckauf	114
8.2.1	Ätiologie des chronischen Schluckaufs	115
9	Praktisches Vorgehen	117
9.1	Elektrophysiologische Phrenikusdiagnostik	118
9.2	Stufenplan der Abklärung und Behandlung des Schluckaufs	118
9.3	Medikamentöse Therapie	119
9.4	Nichtmedikamentöse Therapie	120
9.4.1	Unterbrechung des Reflexbogens	121
10	Schlußbemerkung und Fazit	123
	Literatur	123

1

Vorbemerkung

Jeder Mensch wird mehr oder weniger häufig von Schluckauf (Singultus) geplagt. Meist handelt es sich dabei um kurze Episoden, z. B. nach hastiger Nahrungsaufnahme, die zu keiner ärztlichen Aufmerksamkeit gelangen. Prolongierte Singultusattacken, die über 48 h anhalten oder trotz Behandlung rezidivierend auftreten, kommen zwar selten vor, können jedoch für den Patienten äußerst belastend sein. Auf keinen Fall dürfen sie von medizinischer Seite unterschätzt werden.

werden, da sie zu Schlaflosigkeit, körperlichem Abbau, Erschöpfung und Depression führen können (Launois et al. 1993; Fodstad u. Nilsson 1993). Der berühmteste Patient mit persistierendem Schluckauf war Papst Pius XII (1876 – 1956; Fodstad u. Nilsson 1993). Den zweifelhaften Ruhm des „Weltrekordes im Schluckauf“ genießt Charles Osbourne (1894 – 1991) aus Iowa (USA), den der Schluckauf gemäß dem „Guinness Buch der Rekorde 1997“ im Jahre 1922 beim Schlachten eines Mastschweins überfiel und der ihn seither 69 Jahre und 5 Monate bis eines Februarborgens im Jahre 1990 alle anderthalb Sekunden plagte (Fricke et al. 1996). Er führte dennoch ein einigermaßen normales Leben, war zweimal verheiratet und hatte 8 Kinder.

2

Definition des Singultus

Unwillkürliche, meist in unregelmäßigen Serien auftretende Kontraktionen des Zwerchfells und der Atemhilfsmuskulatur mit Glottisschluß, durch die es zu einer typischen „hicksenden“ Inspiration kommt (mod. nach Rennert 1988).

3

Epidemiologie

Während Männer und Frauen in gleicher Häufigkeit von vorübergehenden akuten Schluckaufanfällen betroffen sind (Kolodzik u. Eilers 1991), wird beim chronischen Singultus von einer „männlichen Krankheit“ gesprochen (Fisher 1967; Guelaud et al. 1995). In der Studie von Souadjian u. Chain (1968) mit der größten Patientenzahl waren Männer mit 82 % von 220 Patienten vertreten. Der Altersgipfel lag in dieser Studie bei den Männern in der 7. und 8. Dekade, während dagegen die Altersverteilung der Frauen flacher mit einem Gipfel in der 4. Dekade verlief. Über ein familiäres Auftreten wird lediglich in einem einzigen Fall berichtet (Lance u. Bassil 1989). Selten, jedoch historisch interessant, war der epidemische Singultus während der Influenzaenzephalitis-Epidemien in den 20er Jahren (Loft u. Ward 1992). Rosenow (1921) gelang es, aus den Gaumenmandeln dieser Patienten einen Bakterienstamm (*Streptococcus singultus*) zu isolieren, der bei damit inokulierten Versuchstieren Zwerchfellkontraktionen auslösen konnte.

4

Charakteristika des Schluckaufs

- Die Schluckaufepisoden scheinen einem zirkadianen Rhythmus zu folgen, wobei sie am häufigsten abends auftreten.
- Die Singultushäufigkeit steigt bei der Frau vor der Ovulation auf ein Maximum an und nimmt in der Schwangerschaft ab (Anthoney et al. 1974).
- Der Schluckauf kann in jeder Phase des Atemzyklus vorkommen, er besitzt jedoch die größte Auftretenswahrscheinlichkeit in der Inspiration oder am Ende der Exspiration, wenn der Luftstrom minimal ist (Newsom Davis 1970).

- Dem Schlaf wird i. allg. eine inhibitorische Wirkung auf den Schluckauf zugesprochen (Askenasy 1988). In der Hälfte der Fälle persistiert der Schluckauf jedoch im Schlaf (Launois et al. 1993) und kann die Ursache einer Schlafdeprivation sein (Fodstad u. Nilsson 1993).
- Die Anzahl der „Hickser“ in einer Schluckaufepisode ist bemerkenswerterweise entweder <7 oder >63 , wie Beobachtungen an 75 Personen zeigten (Anthoney et al. 1978).
- Die spontane Singultusfrequenz variiert interindividuell beträchtlich von etwa 2–60/min, kann jedoch bei einem Patienten relativ stabil sein (Newsom Davis 1970; Askenasy 1988).
- Hyperkapnie (z. B. durch Rückatmung) vermindert die Schluckaufhäufigkeit, ist jedoch ohne Effekt auf die Intensität. Hypokapnie beeinflußt die Schluckauffrequenz nicht, erhöht aber die Intensität (Newsom Davis 1970; Oshima et al. 1994).

5

Physiologie und Pathophysiologie

- Die beim Schluckauf auftretende Zwerchfellkontraktion kann beidseitig sein, wobei eine Seite, meist die linke, dominieren kann. Häufiger ist sie jedoch einseitig und dann auch meist linksseitig (Samuels 1952).
- Elektromyographisch ließ sich zeigen, daß zeitgleich mit der Innervation des Diaphragmas eine Innervation der (inspiratorisch wirksamen) äußeren Interkostalmuskulatur sowie z. T. der Atemhilfsmuskulatur (wie z. B. des M. sternocleidomastoideus) und eine Hemmung der (exspiratorisch wirksamen) inneren Interkostalmuskulatur stattfindet (Newsom Davis 1970).
- Etwa 35 ms nach dem Beginn der Zwerchfellkontraktion kommt es zu einem Glottisschluß, der die Inspiration brüsk beendet und das charakteristische „Hick“-Geräusch zustandekommen läßt (Newsom Davis 1970).
- Der Ventilationseffekt ist aufgrund des sehr frühen Glottisschlusses vernachlässigbar gering. Wenn der Patient jedoch intubiert oder tracheotomiert ist, kann es dagegen sehr wohl zu einer Hyperventilation mit respiratorischer Alkalose kommen (Brouillette et al. 1980).
- Während des Schluckaufs kommt es zu einer Reduktion der ösophagealen Peristaltik und des Tonus des unteren Ösophagussphinkters mit erhöhter Säureexposition. Zwischen den Schluckaufattacken normalisiert sich die ösophageale Funktion, es sei denn ihre Störung ist Auslöser des Schluckaufs (Zaninotto et al. 1991).
- Aufgrund des minimalen Ventilationseffekts und der häufigen gastrointestinalen Auslösung bestritt Newsom Davis (1970) die bis dato geläufige Klassifikation des Schluckaufs als respiratorischen Reflex und erachtete ihn als einen gastrointestinalen Reflex.

Die Pathophysiologie des chronischen Schluckaufs ist jedoch noch weitgehend unklar.

6

Anatomie des Schluckaufreflexbogens

Die Vermittlung des Schluckaufs erfolgt über einen (hypothetischen) Reflexbogen mit 3 Anteilen (s. Abb. 1):

- *Afferenter Schenkel:* Nn. vagus und phrenicus sowie Sympathikus in Höhe von Th 6 – Th 12. Im Tierversuch gelang es, eine schluckaufähnliche Antwort bei Katzen durch mechanische Stimulation des dorsalen Epipharynx auszulösen (Oshima et al. 1994).
- Die *zentrale Umschaltung* ist weniger exakt bekannt. Es wird jedoch ein vom Atemzentrum unabhängiges supraspinale „Schluckaufzentrum“ angenommen (Newsom Davis 1970). Im Tierversuch konnte ein Schluckauf durch elektrische Stimulation eines begrenzten Gebietes innerhalb der Formatio reticularis der Medulla oblongata bei der Katze generiert werden (Arita et al. 1994).
- *Efferenter Schenkel:* in erster Linie der N. phrenicus, jedoch mit Efferenzen des N. vagus zur Glottis und die Interkostalnerven zur äußeren Interkostalmuskulatur sowie Efferenzen zur Atemhilfsmuskulatur (Abb. 1).

Phrenicus und Vagus sind sowohl afferent wie efferent am Schluckaufreflex beteiligt. Der N. *phrenicus* ist ein gemischter Nerv, der motorisch das Zwerchfell und sensibel Perikard, Pleura mediastinalis und einen Teil des Peritoneums versorgt. Er geht hauptsächlich aus dem spinalen Segment C4 hervor, erhält

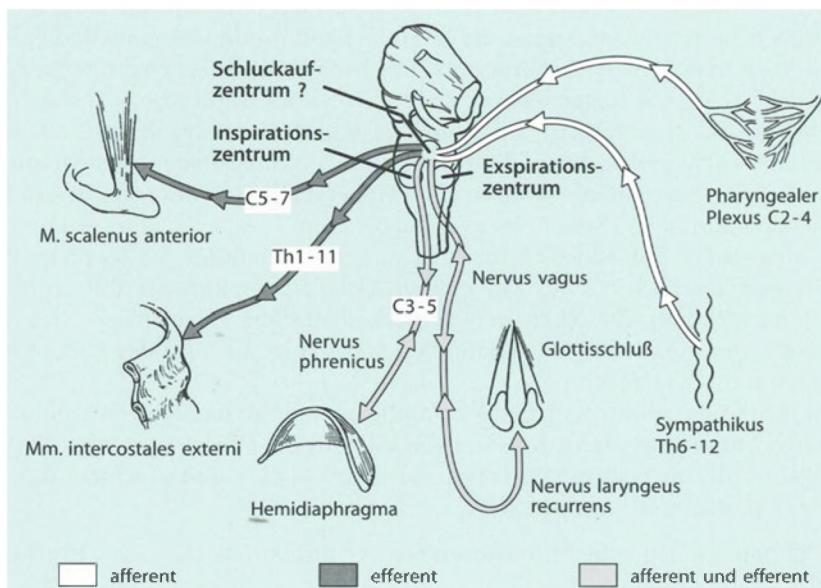


Abb. 1. Der Schluckaufreflex. (Nach Nathan et al. 1980)

jedoch auch Fasern aus C₃ und C₅ und zieht – begleitet von der A. cervicalis ascendens – auf dem M. scalenus anterior zwischen A. und V. subclavia und medial der A. thoracica interna in den Brustkorb, wo er vor der Pleurakuppel liegt. Rechts zieht er lateral an der V. cava superior und ventral an der rechten Lungenwurzel vorbei. Zwischen Perikard und Pleura mediastinalis verläuft er mit den Vasa pericardiocophrenica zum Zwerchfell, durch dessen Foramen venae cavae er in die Bauchhöhle gelangt. Der linke N. phrenicus zieht im Brustbereich über den N. vagus hinweg, verläuft ventral von der Lungenwurzel zwischen Perikard und Pleura mediastinalis zum Hiatus ösophageus und beteiligt sich in der Bauchhöhle am Plexus coeliacus.

In 20 – 30 % der Fälle kommt ein *N. phrenicus accessorius* (C_{5/6}) vor (Gigot u. Flynn 1952), der (meist) lateral des N. phrenicus liegt und sich mit diesem (meist) in Höhe der oberen Thoraxapertur vereinigt. Er kann jedoch auch bis kurz vor das Zwerchfell getrennt verlaufen („gedoppelter Phrenikus“).

7

Physiologische Bedeutung

Im Gegensatz zu anderen viszeralen Reflexen, wie Husten oder Erbrechen, deren physiologische Bedeutung auf der Hand liegen, ist diese im Falle des Schluckaufs bisher nicht erwiesen. Immerhin wissen wir, daß der Schluckauf normalerweise bereits ab der 8. Schwangerschaftswoche neben undulierenden Thoraxbewegungen in utero vorhanden ist und auch von der Mutter wahrgenommen werden kann (Peiper 1930; Dunn 1977; Lewis u. Boylan 1979; Launois et al. 1993). Sonographisch ließ sich nachweisen, daß der Fetus 1,2 % der Zeit in utero „hickst“ (van Woerden et al. 1989). Die Häufigkeit des Schluckaufs ist auch im Säuglingsalter, besonders im Anschluß an die Nahrungsaufnahme, sehr hoch und nimmt dann im Laufe der Entwicklung ab, ohne jedoch je gänzlich zu verschwinden (Peiper 1930). Auch andere Säugetiere zeigen einen dem menschlichen Schluckauf sehr ähnlichen Bewegungsablauf, so daß eine sinnvolle physiologische Funktion nicht auszuschließen ist. Folgende *Hypothesen* werden diskutiert:

- Intrauterine Thoraxgymnastik zur Vorbereitung auf die extrauterine Atmung (Ballantyne 1902; Fuller 1990).
- Überbleibsel eines der Regurgitation von Speisen dienenden Verhaltens von Säugetieren (Anthoney et al. 1974).
- Analogon zum Heimlich-Manöver: Dislozieren von Flüssigkeiten oder Speisen im Ösophagus (Stromberg 1979; Johnson 1993).

8

Einteilung

In Abhängigkeit vom zeitlichen Auftreten unterscheidet man einen

- akuten Schluckauf und einen
- chronischen Schluckauf.

Letzterer wird durch eine Dauer von über 48 h oder seinen rezidivierenden Charakter definiert (Launois et al. 1993). Wenn er über einen Monat anhält, wird er auch als „hartnäckig“ (engl. „intractable“) bezeichnet (Kolodzik u. Eilers 1991). Anderseits kann der Schluckauf in Anlehnung an Lipsky (1986) sowie Loft u. Ward (1992) nach ätiologischen Gesichtspunkten eingeteilt werden:

- peripher-nervös,
- zentral-nervös,
- metabolisch,
- medikamentös,
- infektiös,
- psychogen,
- idiopathisch.

Der selbstlimitierte banale Schluckauf ist ohne Krankheitswert. Der chronische Schluckauf kann dagegen das Symptom einer ernsthaften Krankheit darstellen.

Nach Lewis (1985) gibt es über 100 auslösende Ursachen für den Schluckauf (s. Übersicht S. 115).

8.1

Akuter Schluckauf und seine Ätiologie

Bei gesunden Menschen kann ein akuter Schluckauf hervorgerufen werden durch

- Dehnung des Magens (durch zu schnelles Essen oder Trinken kohlensäurehaltiger Getränke),
- Aufnahme zu scharfer, zu heißer oder zu kalter Speisen,
- übermäßigen Alkoholgenuss und
- endoskopische Untersuchungen des oberen Gastrointestinaltrakts (Launois et al. 1993).

Wenn der Schluckauf nicht bereits vor der Konsultation spontan sistierte, ist er i. allg. problemlos mit einfachen Manövern (s. Übersicht unten) zu beenden und bleibt beim Gesunden ohne Folgen.

Von besonderem Interesse für den Hals-Nasen-Ohren-Arzt ist die mögliche Auslösung des Schluckaufs durch einen reizenden *Fremdkörper*, wie z. B. ein Insekt, im äußeren Gehörgang (Cardi 1961; Wagner u. Stapczynski 1982; Lossos und Breuer 1988). Dabei kann die Afferenz des Reflexes über den R. auricularis des N. vagus oder über den sensiblen Ast von C₃ via N. auricularis magnus erfolgen (Cardi 1961).

Nichtpharmakologische Therapie des Schluckaufs (Launois et al. 1993)

Respiratorische Manöver:

- Atemanhalten,
- Atemanhalten und Halsextension,
- Atemanhalten und schnell ein großes Glas Wasser trinken,
- Atemanhalten und kontinuierliche inspiratorische Anstrengung gegen geschlossene Atemwege,
- Atemanhalten und Valsalva-Manöver,
- Husten,
- Rückatmung in eine Tüte, Atmung von 5% CO₂,
- Zwerchfellkompression durch Hochziehen der Beine, Vorbeugen,
- Kompression des Schildknorpels.

Nasale und pharyngeale Stimulation:

- Druck auf Nasenrücken oder Oberlippe,
- Schneußen,
- Inhalation von Irritanzien (Riechsalz, Ether, Ammoniak usw.),
- festes Herausziehen der Zunge,
- von der gegenüberliegenden Seite des Glases trinken,
- schnell eine Büchse Limonade im Liegen trinken,
- Eiswasser, Alkohol, Tee, Essig trinken,
- Pulverzucker, zerkleinertes Eis, Zitronenscheibe schlucken,
- weichen Gaumen mit der Zungenspitze berühren und dann schlucken,
- Stimulation der Pharynxhinterwand,
- Massage des Übergangs vom harten zum weichen Gaumen.

Vagale Reizung:

- Bulbuskompression,
- Karotissinusmassage,
- digital-rektale Massage (nicht empfohlen).

Psychiatrische Therapie:

- Verhaltenstherapie,
- Hypnose.

Ablassen einer Magendehnung:

- 24 h fasten,
- Magenaspiration,
- Magenspülung,
- Erbrechen.

Andere Mittel:

- bilaterale Kompression der A. radialis und in die Augen des Patienten starren,
- Bettruhe,
- Erschrecken,
- Akupunktur,
- Gebet,
- Eisauflagen im Epigastrium,
- Patienten in naßkalte Tücher wickeln,
- bilateraler Druck auf den äußeren Gehörgang,
- Homöopathie.

Unterbrechung des N. phrenicus:

- Vorübergehende Unterbrechung,
- Kühlung,
- Lokalanästhesie,
- Kompression am Hals,
- Phrenikusstimulation.

Dauerhafte Unterbrechung:

- Phrenikotomie (unilateral/bilateral).

Der akute Schluckauf stellt außerdem eine seltene, aber gefährliche **Komplikation des akuten Myokardinfarkts** dar, weil er den Patienten psychisch sehr belastet und durch körperliche Erschöpfung zum Tode führen kann (Ikram et al. 1971). Die frühzeitige Behandlung ist hier absolut indiziert, wobei Rubin et al. (1951) über eine Phrenikotomie am Krankenbett in einem solchen Fall berichten.

Kurze Schluckaufepisoden *im Operationssaal* sind keine Seltenheit. Sie können durch Intubation, Lagerung des Patienten auf dem Operationstisch oder Manipulation der Eingeweide während der Operation sowie durch die Regionalanästhesie oder Narkose (Barbiturate!) an sich ausgelöst werden, wobei der Singultus in den meisten Fällen einer vagalen Reizung zugeschrieben werden kann. Im allgemeinen enden solche Schluckaufepisoden spontan oder mit der Vertiefung der Narkose (Gregory u. Way 1969). Andernfalls kann der Singultus z. B. durch Atropin, CO₂-Rückatmung oder kontinuierlichen positiven Atem-



wegsdruck unterbrochen werden (Gigot u. Flynn 1952; Saitto et al. 1982). Eine andere Möglichkeit besteht in der pharyngealen Stimulation durch einen Katheter in Höhe des zweiten und dritten Halswirbelkörpers, mit der Salem (1968) bei 148 von 150 narkotisierten und wachen Patienten den Schluckauf beherrschte.

8.2

Chronischer Schluckauf

Der Arzt wird im wesentlichen mit 3 unterschiedlichen Situationen konfrontiert (Launois et al. 1993):

- Der Schluckauf besteht *seit einigen Tagen oder Wochen*. Die zugrundeliegende Ursache wird nach adäquater Diagnostik häufig gefunden, und die kausale Therapie ist erfolgreich.

Spontane Remissionen sind selten, wenn die Schluckaufattacke bereits über eine Woche besteht (Launois et al. 1993).

- Ein hartnäckiger Schluckauf besteht meist bei älteren Patienten bereits *seit mehreren Jahren*. Singultusattacken wechseln mit singultusfreien Perioden in variablen Intervallen. In einigen Fällen bleibt die Ursache unklar, oder sie kann nicht behandelt werden. Dann müssen ggf. mehrere Pharmaka versucht werden, bis eine erfolgreiche Therapie gefunden ist. Eine spontane Remission wird in dieser Gruppe nicht eintreten (Launois et al. 1993).
- Eine fixierte Schluckaufperiodizität wurde bei Patienten mit Hirntumoren oder -traumata beobachtet (Askenasy 1988; Triadafilopoulos 1989; Jansen et al. 1990).
- Der Schluckauf ist *bei unheilbar Kranken im Finalstadium*, insbesondere bei Patienten mit Aids oder Malignomen, nicht ungewöhnlich (Albrecht u. Stellbrink 1994; Rousseau 1994). Es handelt sich häufig um rezidivierende Schluckaufperioden, die Stunden bis Tage dauern. Meist spielen mehrere Faktoren eine Rolle. Im allgemeinen werden jedoch einfach zu behandelnde Ursachen gefunden, wie z.B. Magenüberblähung, Ösophagitis oder metabolische Störungen.

Schluckauf, der bei Patienten mit fortgeschrittener Immundefizienz länger als 3 Tage anhält, darf nicht als trivial betrachtet werden, sondern verlangt eine forcierte Diagnostik, weil sich hinter diesem Symptom eine Vielzahl opportunistischer Infektionen verbergen kann, wie z.B. eine ösophageale Candidiasis, zerebrale Toxoplasmose oder virale Enzephalitis (Albrecht u. Stellbrink 1994).

Ist die kausale Therapie unwirksam, können Chlorpromazin, Metoclopramid oder Baclofen verabreicht werden (s. unten).

8.2.1

Ätiologie des chronischen Schluckaufs

Ätiologie des chronischen Schluckaufs (Launois et al. 1993)

Zentrales Nervensystem

Schädel-Hirn-Trauma

Neoplasien

Zerebrovaskuläre Erkrankungen:

- Hirninfarkt
- intrakranielle Blutung
- arteriovenöse Malformationen
- Arteriitis temporalis

Entzündliche Erkrankungen:

- Meningitis
- Enzephalitis
- Neurosyphilis
- Hirnabszeß
- Tuberkulose
- multiple Sklerose

Rückenmark:

- Syringomyelie
- Tabes dorsalis

Verschiedenes:

- Epilepsie
- Hydrozephalus
- ventrikuloperitonealer Shunt
- ZNS-Sarkoidose

Psychiatrische Erkrankungen

Trauerreaktion

Hysterie

Persönlichkeitsstörung

Anorexia nervosa

Metabolische, infektiöse und toxische

Ursachen

Nierenversagen

Diabetes mellitus

Hyponatriämie

Hypokalzämie

Hypokapnie

Hyperurikämie

Insulinschocktherapie

Fieber, septischer Schock

Malaria

Herpes zoster

Typhus

Rheumatisches Fieber

Influenza

Alkohol

Medikamente:

- α -Methyldopa
- Kortikosteroide
- Sulfonamide
- Benzodiazepine

- Barbiturate

- Methosuximid

- Heroinabusus

- Nikotin

- Etoposid

HNO

Pharyngitis

Laryngitis

Struma

Halstumoren

Zervikale Lymphadenopathie

Fremdkörper im äußeren Gehörgang

Thorax

Lunge und Bronchien:

- Pneumonie

- Bronchitis

- Tuberkulose

- Bronchialkarzinom

- Asthma

Pleura:

- Pleuritis

- Empyem

Mediastinum:

- Mediastinitis

- Tumoren

Perikarditis

Abszeß

Kardiovaskulär:

- Myokardinfarkt

- Angina pectoris

- thorakales Aortenaneurysma

- Cor pulmonale

Ösophagus:

- Ösophaguskarzinom oder -obstruktion

- Ösophagitis

- ösophageales Ulkus

- Hiatushernie

- Gastroösophagealer Reflux

Zwerchfell:

- Zwerchfellhernie

- Zwerchfelltumoren

- Neurofibrom

- postoperativ

Abdomen

Magen:

- Magenkarzinom

- Gastritis

- Magendehnung

- Fremdkörper

- Gastrointestinale Blutung

Pankreas:	
- Pankreaskarzinom	Peritoneum:
- Pankreatitis	- subphrenischer Abszeß
Leber und Gallenwege:	- intraabdominaler Abszeß
- Hepato- oder Splenomegalie	- Appendizitis
- Hepatitis	- parasitische Infektion
- Perihepatitis	- Peritonitis
- Cholezystitis	- postoperativ
- Cholelithiasis	Vaskulär:
- Zirrhose	- Aneurysma der Aorta abdominalis
Darm:	Harnwege:
- M. Crohn	- Hydronephrose
- Colitis ulcerosa	- Prostatainfektion oder -karzinom
- Darmobstruktion	- Eingriffe an Prostata und den Harnwegen

- Aufgrund ihrer relativen Häufigkeit stehen *gastrointestinale Auslöser* im Vordergrund.

Etwas mehr als zwei Drittel der daraufhin untersuchten Patienten haben eine gastrointestinale Erkrankung, die in den meisten Fällen klinisch stumm verläuft (Guelaud et al. 1995).

Ganz besonders ist der chronische Schluckauf mit Erkrankungen der Speiseröhre, und zwar in erster Linie dem **gastroösophagealen Reflux**, vergesellschaftet (Cabane et al. 1992). Der kausale Zusammenhang ist jedoch keineswegs immer klar, denn es gibt auch Fälle, in denen der Reflux lediglich während des Schluckaufs besteht und somit eher als Folge denn als Ursache anzusehen ist (Triadafilopoulos 1989; Zaninotto et al. 1991) oder aber, in denen ein Reflux koinzidentell vorliegt (Fisher u. Mittal 1989). Ein Kausalzusammenhang kann lediglich durch das rasche Ansprechen auf die spezifische Therapie bewiesen werden.

- Der **postoperative Schluckauf** ist besonders nach Abdominalchirurgie häufig (Souadjian u. Cain 1968). Er kann Zeichen einer Komplikation sein, wie z.B. einer Peritonitis oder eines subphrenischen Abszesses, oder aber selbst eine Komplikation darstellen, die Erschöpfung, Wunddehiszenz und Schmerzen verursacht. Seine mittlere Dauer wird mit 9½ Tagen angegeben (Mayo 1932). Therapeutisch werden Pharmaka eingesetzt, wenn Magenaspiration, Rückatmung und pharyngeale Stimulation versagen.
- Die Diagnose des *psychogenen oder hysterischen Schluckaufs* sollte mit äußerster Vorsicht gestellt werden. Psychologische Folgen, die beim chronischen Schluckauf häufig auftreten, dürfen nicht als Ursachen fehlgedeutet werden.

Nicht selten induzieren Patienten selbst Erbrechen durch digital-orale Stimulation, weil dadurch der Schluckauf unterdrückt werden kann (Nathan et al. 1980; Fodstad und Nilsson 1993).

In der Studie von Souadjian u. Cain (1968) an 220 Patienten von 1935 bis 1963 fand sich bei 181 Männern in 93% der Fälle eine organische Ursache, während bei 36 Frauen in 92% der Fälle eine psychogene Auslösung diagnostiziert wurde.

Besonders bei jüngeren Frauen muß jedoch auch an die Möglichkeit einer multiplen Sklerose gedacht werden, deren einziges Symptom in seltenen Fällen der Schluckauf sein kann (Birkhead u. Friedman 1987).

Die Persistenz des Schluckaufs im Schlaf spricht für eine organische Ursache (Souadjian u. Chain 1968), während sein Sistieren während des Schlafs und promptes Wiederauftreten bei Erwachen eine psychogene oder idiopathische Ursache vermuten lässt (Baethge u. Lidsky 1986).

Mit den derzeit zur Verfügung stehenden diagnostischen Möglichkeiten, wie z.B. der Kernspintomographie, ist zu erwarten, daß wiederholte Untersuchungen in früher als psychogen klassifizierten Fällen doch eine organische Ursache entdecken lassen (Launois et al. 1993; Marsot-Dupuch et al. 1995).

- Der Schluckauf kann auch **iatrogen-medikamentös** ausgelöst sein, wie z.B. durch Benzodiazepine (Fariello u. Mutani 1974; de Mendonca 1984), Barbiturate oder Kortikosteroide (Baethge u. Lidsky 1986).

Benzodiazepine sind bei Schluckauf kontraindiziert, weil sie ihn selbst auslösen können (Launois et al. 1993).

- Kombinationen von zwei oder mehr Faktoren sind nicht selten (Souadjian u. Cain 1968).

9

Praktisches Vorgehen

Die Betreuung des Patienten beginnt mit einer genauen *Anamnese*:

- Chronologie der Schluckaufepisoden,
- Begleitsymptome,
- Schluckaufpersistenz im Schlaf,
- bisherige physikalische und Pharmakotherapie mit Wirkung und Nebenwirkungen,
- zurückliegende Operationen,
- respiratorische und gastrointestinale Symptome,
- Alkohol- und Drogenabusus.

Die *körperliche Untersuchung* konzentriert sich auf:

- Thorax,
- Nervensystem,
- Gastrointestinaltrakt,
- Harnwege,
- Hals, Nase und Ohren.

Der Hals-Nasen-Ohren-Arzt sollte dabei

- eine irritative Ursache im äußeren Gehörgang ausschließen,
- auf Veränderungen in Pharynx und Larynx sowie besonders auf die Stimbandsbeweglichkeit als Funktion des N. vagus achten,
- ggf. ein Kehlkopf-EMG durchführen,
- etwaige Lähmungen anderer Hirnnerven feststellen und
- nach tumorösen Veränderungen des Halses (N. phrenicus!) und der Haseingeweide einschließlich der Schilddrüse palpatorisch und sonographisch fahnden.

9.1

Elektrophysiologische Phrenikusdiagnostik

Die Muskelaktivität des Zwerchfells kann mit Oberflächen- oder Nadelelektroden gemessen werden.

Zur *Elektroneurographie* wird der N. phrenicus transkutan mit einer bipolaren Filzelektrode am Hinterrand des M. sternocleidomastoideus in Höhe des Ringknorpels stimuliert und die Reizantwort als Oberflächenelektromyogramm aufgezeichnet. Die Oberflächenelektroden werden dabei im 7. oder 8. Interkostalraum 2–3 cm vom Rippenrand entfernt angebracht, z.B. in der vorderen und hinteren Axillarlinie (Shaw et al. 1980). Damit lässt sich die Überleitungszeit bestimmen, die von Mier et al. (1987) bei gesunden Probanden mit $6,9 \pm 0,8$ ms auf der rechten Seite und $6,6 \pm 0,8$ ms auf der linken Seite angegeben wird. Andere Untersucher fanden keinen signifikanten Seitenunterschied oder eine geringe längere Überleitungszeit auf der linken Seite. Shaw et al. (1980) geben eine mittlere Überleitungszeit von $8,4 \pm 0,8$ ms für beide Seiten an. Messungen mit einer ösophagealen Elektrode in Höhe des Zwerchfells sind ebenfalls möglich.

Zur *Elektromyographie des Zwerchfells* kann mit einer konzentrischen Nadelelektrode unterhalb der 9. oder 10. Rippe in der rechten mittleren Axillarlinie abgeleitet werden, wobei empfohlen wird, zuvor auf Röntgentomogrammen den unteren Rand des Recessus costodiaphragmaticus in der mittleren Axillarlinie zu bestimmen (Taylor 1960).

9.2

Stufenplan der Abklärung und Behandlung des Schluckaufs

• Stufe 1:

Falls der Patient den Arzt kurz nach dem Auftreten des Schluckaufs konsultiert, sollte ein **atypischer Myokardinfarkt** elektrokardiographisch ausgeschlossen werden. Nach Abschluß der Untersuchung werden zunächst nichtpharmakologische Methoden versucht. Da einige Patienten mit beeinträchtigendem Schluckauf möglicherweise bereits mehrere „Hausmittel“ angewendet haben, kommen aggressivere Maßnahmen zum Einsatz (s. Übersicht S. 113) wie z.B. die CO₂-Rückatmung oder die Stimulation der Rachenhinterwand mit einem nasal eingeführten Katheter (Salem 1968; Launois et al. 1993). Instillation von Äther in die Nase (Moses et al. 1970), Massage des Übergangs vom harten zum weichen Gaumen (Goldsmith 1983), Herausziehen der Zunge (Bellingham-Smith 1938), Magenentleerung (Gigot u. Flynn 1952) oder Kompression des N. phrenicus am Hals können ebenfalls wirksam sein. Ver-

schiedene vagale Manöver, wie Bulbuskompression oder Karotissinusmassage, lohnen den Versuch (Gigot u. Flynn 1952). Die von Fesmire (1988) empfohlene rektale Massage wird von Launois et al. (1993) als völlig erfolglos abgelehnt.

Wenn diese Methoden erfolgreich sind und der Schluckauf nicht wieder auftritt, erübrigen sich Laboruntersuchungen. Leider ist der Erfolg in vielen Fällen jedoch nur von kurzer Dauer.

● Stufe 2:

Falls die unter Stufe 1 genannten Manöver ineffektiv sind, muß mit einem medikamentösen Therapieversuch begonnen werden (Tabelle 1). In allen Fällen sollte jedoch eine *weitere Diagnostik* erfolgen:

- Thoraxröntgen,
- Blutuntersuchungen: Blutbild, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Serumelektrolyte (Hyponatriämie!), Kreatinin (Urämie!),
- gastroenterologische Abklärung mit ösophagealer pH-Metrie, Manometrie und Ösophagogastroskopie.

Die Kausalität gastroösophagealer Pathologika wird durch den Erfolg oder Mißerfolg der spezifischen Therapie bewiesen.

● Stufe 3:

Scheiden gastroösophageale Ursachen aus und versagen nichtpharmakologische Methoden, sollte die Diagnostik weiter vorangetrieben werden, insbesondere auch zum Ausschluß einer neurogenen Causa. Dazu gehören:

- abdomineller Ultraschall,
- thorakale Computertomographie,
- kraniale Computertomographie oder Kernspintomographie.

9.3

Medikamentöse Therapie

Wenn sich auch nach oben genannter Diagnostik keine Ursache finden läßt (wiederholte Untersuchungen!), steht ein medikamentöses Arsenal zur Verfügung (Tabelle 1).

Der Schluckauf spricht in der Regel rasch auf eine medikamentöse Therapie an. Es hat wenig Sinn, die Therapie über einige Tage fortzuführen, wenn sie keine Wirkung zeigt.

Bisher wurden allerdings lediglich zwei randomisierte Doppelblindstudien durchgeführt: Gregory u. Way (1969) fanden bei 101 anästhesierten Patienten keinen Unterschied zwischen Methylphenidat (nicht mehr im Handel) und Plazebo. Ramirez und Graham (1992) konnten bei 4 Patienten unter 3mal 5 mg bis 3mal 10 mg Baclofen, einem Analogon der γ -Aminobuttersäure (GABA), eine statistisch signifikante Besserung des Schluckaufschweregrades und Verlängerung der schluckauffreien Perioden nachweisen, ohne daß sich die tatsächliche Schluckauffrequenz änderte.

Tabelle 1. Pharmakotherapie des Schluckaufs. (Launois et al. 1993)

Medikament	Dosierung
Baclofen	15–75 mg/Tag oral
Chlorpromazin	25–50 mg i.v. in 30–60 min, dann 50–60 mg/Tag oral
Metoclopramid	10 mg i.v., dann 10–40 mg oral
Haloperidol	2 mg i.m., dann 5–10 mg/Tag oral
Amitriptylin	25–90 mg oral
Carbamazepin	600–1200 mg
Diphenylhydantoin	200 mg i.v., dann 4 × 100 mg
Valproinsäure	5 mg/kg KG und Tag, dann um 250 mg/Woche erhöhen, bis der Schluckauf sistiert, 3 × 500 mg oral
Nifedipin	10–80 mg/Tag oral
Mephenesin	1000 mg oral
Orphenadrin	400 mg oral oder 60 mg i.m.

Baclofen ist ein GABA-Derivat, das präsynaptisch inhibitorisch auf spinale Motoneurone wirkt und eine postsynaptische zentrale Wirkung besitzt (Daviddoff 1985). Baclofen hat potente, zentrale antispastische Eigenschaften, weshalb es bei der multiplen Sklerose eingesetzt wird. Sein Wirkmechanismus bei Schluckauf ist nicht klar, vermutlich ist er jedoch zentral. Guelaud et al. (1995) führen die unvollständige Suppression in der Studie von Ramirez u. Graham (1992) auf die zu geringe Dosis zurück. Sie empfehlen, mit einer Dosis von 3mal 5 mg/Tag zu beginnen und alle 3 Tage nach Wirkung bis zu 75 mg pro Tag zu erhöhen. Geringgradige unerwünschte Arzneimittelwirkungen, wie z.B. Somnolenz, Müdigkeit und Übelkeit, treten häufig auf, verschwinden jedoch nach Dosisreduktion wieder (Launois et al. 1993). Da ein ausgeprägter Synergismus mit Carbamazepin bekannt ist, kann die Kombination Baclofen mit Carbamazepin versucht werden, wenn Baclofen alleine nicht ausreicht (Fodstad u. Nilsson 1993). Baclofen sollte nicht abrupt abgebrochen werden. Sistiert der Schluckauf unter Baclofen, kann ein Auslaßversuch durchgeführt werden.

Baclofen (Lioresal) ist die medikamentöse Therapie der Wahl beim chronischen Schluckauf (Guelaud et al. 1993).

9.4

Nichtmedikamentöse Therapie

Neben den bereits unter „Stufe 1“ genannten Maßnahmen wurden auch Akupunktur (Li et al. 1990), Hypnose und Psychotherapie (Theohar u. McKegney 1970) mit Erfolg eingesetzt. In diesem Zusammenhang sei hier auch eine Suggestivbehandlung erwähnt, die in der angloamerikanischen Literatur auf eine Diskussionsbemerkung von Kirkman (1980) zurückgeht. Genau dieselbe Methode

wurde jedoch im deutschen Schrifttum bereits 1981 von Pönitz angegeben, der sie schon von seinem Vater übernommen hatte (Pönitz 1918; Rennert 1988). Dabei wird dem Patienten ein Geldschein mit den Worten vorgelegt: „Dieses Geld gehört Ihnen, wenn Sie gleich noch einmal schlucken“. Rennert (1988), Pönitz (1918) wie auch Kirkman (1980) haben dabei nie erlebt, daß sich der Krampf daraufhin wiederholte. In Fällen eines hartnäckigen Schluckaufs empfiehlt Rennert (1988), kurz darauf eine weitere Summe mit der drängenden Aufforderung hinzuzufügen, ein Schlucken hervorzubringen. Die Wirkung dieses „Tricks“ beruhe auf einer Erkenntnis von Charles Darwin, die er in seinem Werk, *der Ausdruck der Gemütsbewegungen bei Menschen und bei Tieren* folgendermaßen darlegte:

„Der bewußte Wunsch, eine Reflextätigkeit auszuführen, verhindert zuweilen oder unterbricht ihre Ausführung, obgleich die eigentlichen Empfindungsnerven angeregt sein mögen.“

9.4.1

Unterbrechung des Reflexbogens

Wenn der Schluckauf nicht mit den oben genannten Maßnahmen zu beherrschen ist, kann als ultima ratio der Reflexbogen unterbrochen werden.

Hierbei ist zu beachten, daß der N. phrenicus die Hauptefferenz darstellt, aber gleichzeitig auch Afferenz sein kann.

Die afferenten Schenkel betrifft dies insofern, daß eine Neoplasie als irratitive Ursache entfernt wird, wie dies z. B. in einem Fall eines Zwerchfellhämangioms beschrieben wurde (Burcharth u. Agger 1974).

In der Literatur findet sich ein Fallbericht über eine erfolgreiche mikrovaskuläre Dekompression des N. vagus bei einem 16jährigen Mädchen, das 4 Tage nach einer Schädelprellung einen chronischen Schluckauf sowie eine intermittierende Heiserkeit entwickelt hatte (Johnson 1993). Kernspintomographisch ließ sich eine redundante Gefäßschlinge der rechten A. cerebelli inferior posterior (PICA) nachweisen, die – wie sich intraoperativ bestätigte – gegen die Wurzelfasern des N. vagus drückte.

Unterbrechung des efferenten Schenkels bedeutet Unterbrechung des N. phrenicus. Dies kann geschehen durch

- *elektrische Stimulation* (Fodstad und Blom 1984),
- *Leitungsblockade* (Ikram et al. 1971) oder
- *chirurgische Durchtrennung* (Phrenikotomie) bzw. Zerstörung (Weeks 1931; Rubin et al. 1951; Williamson u. MacIntyre 1977).

Die **Phrenikotomie** wird von Gigot u. Flynn (1952) als die radikalste, aber auch effektivste Therapie bezeichnet. Bei ihr wird sowohl die Hauptefferenz des Schluckaufreflexes als auch in einem Teil der Fälle – je nach Verursachung – die Afferenz unterbrochen. Vor jedem Eingriff am N. phrenicus steht die Durchführung einer

- Thoraxdurchleuchtung zur Lokalisationsdiagnostik des vom Schluckauf betroffenen bzw. dominierten Hemidiaphragma (meist linksseitig, Weeks 1931),

die ggf. durch eine elektromyographische Untersuchung ergänzt wird, sowie einer

- Lungenfunktionsprüfung zur Beurteilung der respiratorischen Reserve (Benzon et al. 1981).

Vor einer Phrenikotomie sollte der zu erwartende Effekt bezüglich Schluckauf und Atmung außerdem durch eine Leitungsblockade des N. phrenicus getestet werden (Williamson u. MacIntyre 1977). Ein dabei auftretendes Horner-Syndrom zeigt die ausreichende Infiltration mit dem Lokalanästhetikum an. Die Zwerchfellparese kann in der Thoraxdurchleuchtung kontrolliert werden.

In Notfallsituationen, wie z.B. bei lebensbedrohlichem Schluckauf als Komplikation eines Myokardinfarkts, wurde die Phrenikotomie alsrettender Eingriff am Krankenbett auch ohne die vor einem Elektiveingriff obligate Abklärung durchgeführt (Rubin et al. 1951). Die linksseitigen Zwerchfellkontraktionen sind für den Patienten unangenehmer, und eine Behandlung der linken Seite ist gewöhnlich erfolgreich (Gigot u. Flynn 1952). In Abb. 2 und 3 ist der operative Situs vor und nach Resektion des linken N. phrenicus bei einem Patienten mit chronischem Schluckauf infolge retroperitonealer Ausbreitung eines Seminoms mit Infiltration des Zwerchfells dargestellt.

Im Rahmen der Phrenikotomie ist auf den in 20–30 % der Fälle vorkommenden N. phrenicus accessorius zu achten (Gigot u. Flynn 1952); Anatomie siehe oben.

Bei gesunden Probanden verursacht eine beidseitige Phrenikusparese eine Reduktion der inspiratorischen Kapazität um 25 % sowie eine veränderte Wahrnehmung der Atemaktivität (Eisele et al. 1972). In liegender Position kann durch beidseitige Zwerchfellähmung eine Dyspnoe bestehen. Es gibt jedoch Fälle, in denen der Schluckauf trotz bilateraler Phrenikotomie persistierte

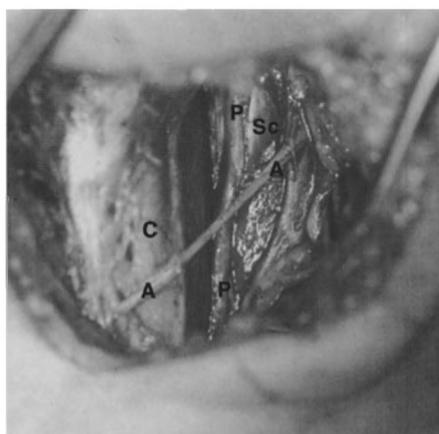
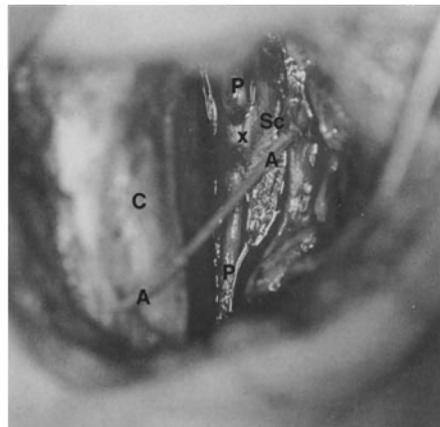


Abb. 2. Operativer Situs vor Durchtrennung der N. phrenicus am linken Hals bei einem Patienten mit chronischem Schluckauf infolge retroperitonealer Ausbreitung eines Seminoms mit Infiltration des Zwerchfells. P N. phrenicus, Sc M. scalenus anterior, A Ansa cervicalis, C A. carotis communis

Abb. 3. Operativer Situs nach Resektion eines 1 cm langen Stücks des linken N. phrenicus (Patient aus Abb. 2; Bedeutung der Abkürzungen s. Abb. 2; x Resektionsstelle)



(Williamson u. MacIntyre 1977), was jedoch am Vorhandensein eines akzessorischen N. phrenicus liegen kann (Weeks 1931).

10

Schlußbemerkung und Fazit

Der Schluckauf gibt bis heute noch viele Rätsel auf, was seinen Sinn und seine Pathophysiologie betrifft. Beeindruckend ist das Spektrum vom banalen Schluckauf bis hin zum Symptom einer schweren Krankheit. Über 100 auslösenden Ursachen wurden seit Hippokrates mindestens ebensoviele Heilmittel entgegengesetzt. In diesem Zusammenhang sei noch die Weisheit von Generationen französischer Mütter zitiert, die schon immer wußten, daß ein „hicksendes Kind ein gesundes Kind“ (frz. „enfant hoquetant, enfant bien-portant“) ist (Launois et al. 1993).

Das „Management“ des unter Schluckauf leidenden Patienten erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit, wobei dem Hals-Nasen-Ohren-Arzt in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht eine wichtige Aufgabe zukommt.

Literatur

- Albrecht H, Stellbrink HJ (1994) Hiccups in people with AIDS (letter) *J Acquir Immune Defic Syndr* 7:735
- Anthoney TR, Anthoney SL, Anthoney DJ (1974) The human hiccup: time relationships and ethological significance. In: Scheving LE et al. (ed) *Chronobiology*. Igaku Shoin, Tokyo, pp 531–534
- Anthoney TR, Anthoney SL, Anthoney DJ (1978) On temporal structure of human hiccups: ethology and chronobiology. *Int J Chronobiol* 5:477–492
- Arita H, Oshima T, Kita I, Sakamoto M (1994) Generation of hiccup by electrical stimulation in medulla of cats. *Neurosci Lett* 175:67–70
- Askenasy JJ (1988) Sleep hiccup. *Sleep* 11:187–194
- Baethge BA, Lidsky MD (1986) Intractable hiccups associated with high-dose intravenous methylprednisolone therapy. *Ann Intern Med* 104:58–59
- Ballantyne JW (1902) *Manual of antenatal pathology and hygiene*. Edinburgh p 144

- Bellingham-Smith E (1938) The significance and treatment of obstinate hiccough. *Practitioner* 140:166-171
- Benzon HT, Prasad YS, Barthwell DA (1981) The value of fluoroscopy before performing a phrenic nerve block. *Anesthesiology* 55:469-470
- Birkhead R, Friedman J (1987) Hiccups and vomiting as initial manifestations of multiple sclerosis (letter). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50:232-233
- Brouillette RT, Thach BT, Abu Osba YK, Wilson SL (1980) Hiccups in infants: characteristics and effects on ventilation. *J Pediatr* 96:219-225
- Burcharth F, Agger P (1974) Singultus: a case of hiccup with diaphragmatic tumour. *Acta Chir Scand* 140:340-341
- Cabane J, Desmet V, Derenne JP, Similowski T, Launois S, Bizec JL, Orcel B (1992) Le hoquet chronique. *Rev Med Intern* 13:454-459
- Cardi E (1961) Hiccups associated with hair in the external auditory canal - successful treatment by manipulation. *N Engl J Med* 265:286
- Darwin C. Der Ausdruck der Gemütsbewegungen bei Menschen und Tieren. Otto Henkel, Halle, S 39
- Davidoff RA (1985) Antispasticity drugs: mechanisms of action. *Ann Neurol* 17:107-116
- Davignon A, Lemieux G, Genest J (1955) Le chlorpromazine dans le traitement du hoquet rebelle. *Union Médicale du Canada* 84:282
- Dunn PM (1977) Fetal hiccups (letter). *Lancet* II (8036):505
- Eisele JH, Noble MIM, Katz J, Fung DL, Hickey RF (1972) Bilateral phrenic nerve block in man: technical problems and respiratory findings. *Anesthesiology* 37:64-69
- Fariello RG, Mutani R (1974) Letter: Treatment of hiccup. *Lancet* II (7890):1201
- Fesmire FM (1988) Termination of intractable hiccups with digital rectal massage (letter). *Ann Emerg Med* 17:872
- Fisher CM (1967) Protracted hiccup-a male malady. *Trans Am Neurol Assoc* 92:231-233
- Fisher MJ, Mittal RK (1989) Hiccups and gastroesophageal reflux: cause and effect? *Dig Dis Sci* 34:1277-1280
- Fodstad H, Blom S (1984) Phrenic nerve stimulation (diaphragm pacing) in chronic singultus. *Neurochirurgia* Stuttg 27:115-116
- Fodstad H, Nilsson S (1993) Intractable singultus: a diagnostic and therapeutic challenge. *Br J Neurosurg* 7:255-260
- Fricke C, Schneidewind B, Schweizer H (Hrsg) (1996) Guiness Buch der Rekorde 1997. Guiness, Hamburg, S 127
- Fuller GN (1990) Hiccups and human purpose (letter). *Nature* 343 (6257):420
- Gigot AF, Flynn PD (1952) Treatment of hiccups. *JAMA* 150:760-764
- Goldsmith S (1983) A treatment for hiccups (letter). *JAMA* 249:1566
- Gregory GA, Way WL (1969) Methylphenidate for the treatment of hiccups during anesthesia. *Anesthesiology* 31:89-90
- Guelaud C, Similowski T, Bizec JL, Cabane J, Whitelaw WA, Derenne JP (1995) Baclofen therapy for chronic hiccup. *Eur Respir J* 8:235-237
- Ikram H, Orchard RT, Read SE (1971) Intractable hiccuping in acute myocardial infarction. *Br Med J* 2 (760):504
- Jansen PH, Joosten EM, Vingerhoets HM (1990) Persistent periodic hiccups following brain abscess: a case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53:83-84
- Johnson DL (1993) Intractable hiccups: treatment by microvascular decompression of the vagus nerve. Case Report. *J Neurosurg* 78:813-816
- Kirkman R (1980) Diskussion zu: Nathan MD, Leshner RT, Keller AP Jr (1980) Intractable hiccups (singultus). *Laryngoscope* 90:1612-1618
- Kolodzik PW, Eilers MA (1991) Hiccups (singultus): review and approach to management. *Ann Emerg Med* 20:565-573
- Lance JW, Bassil GT (1989) Familial intractable hiccup relieved by baclofen (letter). *Lancet* II (8657):276-277
- Launois S, Bizec JL, Whitelaw WA, Cabane J, Derenne JP (1993) Hiccup in adults: an overview. *Eur Respir J* 6:563-575
- Lewis JH (1985) Hiccups: causes and cures. *J Clin Gastroenterol* 7:539-552
- Lewis P, Boylan P (1979) Fetal breathing: a review. *Am J Obstet Gynecol* 134:587-598
- Li X, Yi J, Qi B (1990) Treatment of hiccup with auriculo-acupuncture and auriculo-pressure a report of 85 cases. *J Tradit Chin Med* 10:257-259

- Lipsky MS (1986) Chronic hiccups. *Am Fam Physician* 34:173–177
- Loft LM, Ward RF (1992) Hiccups. A case presentation and etiologic review. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg* 118:1115–1119
- Lossos IS, Breuer R (1988) A rare case of hiccups (letter) *N Engl J Med* 318:711–712
- Marsot-Dupuch K, Bousson V, Cabane J, Tubiana JM (1995) Intractable hiccups: the role of cerebral MR in cases without systemic cause. *AJNR Am J Neuroradiol* 16:2093–2100
- Mayo CW (1932) Hiccup. *Surg Gynecol Obstet* 55:700–708
- Mendonca MJ de (1984) Midazolam-induced hiccoughs (letter) *Br Dent J* 157:49
- Mier A, Brophy C, Moxham J, Green M (1987) Phrenic nerve stimulation in normal subjects and in patients with diaphragmatic weakness. *Thorax* 42:885–888
- Moses JA, Ramachandran KP, Surendran D (1970) Treatment of hiccups with instillation of ether into nasal cavity. *Anesth Analg* 49:367–368
- Nathan MD, Leshner RT, Keller AP Jr (1980) Intractable hiccups (singultus). *Laryngoscope* 90:1612–1618
- Newsom Davis J (1970) An experimental study of hiccup. *Brain* 93:851–872
- Oshima T, Sakamoto M, Arita H (1994) Hiccup-like response elicited by mechanical stimulation of dorsal epipharynx of cats. *J Appl Physiol* 76:1888–1895
- Peiper A (1930) Der Singultus. *Monatsschr Kinderheilkd* 48:445–451
- Pönitz K (1918) Über eine Suggestivbehandlung des Singultus. *Psychiat Neurol Wochenschr* 20:1
- Ramirez FC, Graham DY (1992) Treatment of intractable hiccup with baclofen: results of a double-blind randomized, controlled, cross-over study. *Am J Gastroenterol* 87:1789–1791
- Rennert H (1988) Über Singultus, seine Entstehung und Kupierung. *Z Ärztl Fortbild Jena* 82: 125–127
- Rosenow EC (1921) Diaphragmatic spasm in animals produced with a streptococcus from epidemic hiccups: preliminary report. *JAMA* 76:1745–1747
- Rousseau P (1994) Hiccups in terminal disease. *Am J Hosp Palliat Care* 11:7–10
- Rubin SH, Albright LF, Bornstein PK, Schwimmer D (1951) Hiccups in coronary thrombosis relieved with phrenic crush. *JAMA* 146:1418–1420
- Saito C, Gristina G, Cosmi EV (1982) Treatment of hiccups by continuous positive airway pressure (CPAP) in anesthetized subjects (letter) *Anesthesiology* 57:345
- Salem MR (1968) Hiccups and pharyngeal stimulation. *JAMA* 204:551
- Samuels H (1952) Hiccup: a ten year review of anatomy, etiology and treatment. *Can Med Assoc J* 67:315–322
- Shaw RK, Glenn WWL, Hogan JF, Phelps ML (1980) Electrophysiological evaluation of phrenic nerve function in candidates for diaphragm pacing. *J Neurosurg* 53:345–354
- Souadjian JV, Cain JC (1968) Intractable hiccup. Etiologic factors in 220 cases. *Postgrad Med* 43:72–77
- Stromberg BV (1979) The hiccup. *Ear Nose Throat J* 58:354–357
- Taylor A (1960) The contribution of the intercostal muscles to the effort of respiration in man. *J Physiol* 151:390–402
- Theohar C, McKegney FP (1970) Hiccups of psychogenic origin: a case report and review of the literature. *Compr Psychiatr* 11:377–384
- Triadafilopoulos G (1989) Hiccups and esophageal dysfunction. *Am J Gastroenterol* 84:164–169
- Wagner MS, Stapczynski JS (1982) Persistent hiccups. *Ann Emerg Med* 11:24–26
- Weeks C (1931) Surgery of the phrenic nerve in treatment of intractable hiccup. *Ann Surg* 93: 811–815
- Williamson BW, MacIntyre IM (1977) Management of intractable hiccup. *Br Med J* 2(6085): 501–503
- Woerden EE van, Geijn HP van, Caron FJ, Mantel R, Swartjes JM, Arts NF (1989) Fetal hiccups; characteristics and relation to fetal heart rate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 30:209–216
- Zaninotto G, Costantini M, Ancona E (1991) Hiccups and related esophageal motor disorders. *Hepatogastroenterology* 38:435–437