

Pramipeksol tedavisine bağlı hıçkırık gelişen nadir bir olgu

Rare case of pramipexole-induced hiccups

Dilek İşcan¹, Zehra Yavuz², Burcu Gökçe Çokal³, Selim Selçuk Çomoğlu²

¹Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etik Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Hıçkırık düzensiz aralıklarla tekrarlayan diyaframın ve interkostal kasların istemsiz kasılması ve glottisin ani kapanmasıyla meydana gelir. Santral ve periferik nedenlerin yanı sıra opiatlar, kortikosteroidler, antibiyotikler, çeşitli uyuşturucular da hıçkırığa neden olmaktadır. Literatür taramasında, pramipeksol ilişkili hıçkırığın çok nadir görüldüğü ortaya çıktı. Bu nedenle, Parkinson hastalığı tedavi yönetimine katkısı olacağını düşünerek 69 yaşında bir erkek hastayı sunduk.

Anahtar Sözcükler: Dopamin agonistleri, hıçkırık, Parkinson hastalığı, pramipeksol.

ABSTRACT

Hiccups are caused by involuntary contractions of the diaphragm and intercostal muscles that recur at irregular intervals and sudden closure of the glottis. In addition to central and peripheral causes, opiates, corticosteroids, antibiotics, and various drugs also cause hiccups. A review of the literature revealed that pramipexole-associated hiccups are very rare. Therefore, we presented the case of a 69-year-old male patient, as it may contribute to the management of Parkinson disease.

Keywords: Dopamine agonists, hiccup, Parkinson disease, pramipexole.

Hıçkırık, çoğunlukla düzensiz aralıklarla tekrarlayan diyaframın istemsiz miyoklonik kasılması ardından interkostal kasların kasılması ve glottisin ani kapanmasıyla meydana gelir. Hıçkırığın refleks yayının afferenti (duysal) vagus siniri, frenik sinirler veya sempatik sinir lifleri (T6-T12)

tarafından taşınır. Hıçkırık cevabında yer alan merkezi sinir sistemi bölgeleri servikal spinal kord (C3-C5), medulla oblongata, retiküler formasyon ve hipotalamustur. Dopamin ve gama-amino-bütirik asit (GABA) bu mekanizmayı düzenler. Refleksin eferent (motor) yanıtı, frenik sinir tarafından tek

İletişim adresi / Correspondence: Dr. Dilek İşcan. Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, 51000 Niğde, Türkiye. E-posta (e-mail): dilekiscann@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 25 Ekim 2024 Kabul tarihi: / Accepted: 21 Haziran 2025 Online yayın tarihi / Published online: 13 Ağustos 2025

Atıf:

İşcan D, Yavuz Z, Gökçe Çokal B, Çomoğlu SS. Pramipeksol tedavisine bağlı hıçkırık gelişen nadir bir olgu. Parkinson Hast Harek Boz Derg 2024;27(1):14-16. doi: 10.5606/phhb.dergisi.2024.25.

tarafli veya daha az sıklıkla iki tarafli olarak kasıldığı gözlemlenen diyaframa taşınır. Aksesuar sinirlerin aktivasyonu, interkostal kasların da kasılmasına yol açar. Vagus sinirinin rekürren larengeal dalı tarafından glottisin refleksi olarak kapanmasıyla ve “hiccup” sesinin çıkması ile tamamlanır.^[1] Refleks arkını herhangi bir yerde etkileyen lezyonlar hıçkırığa neden olabilir. Hıçkırık etiolojisinde santral nedenler arasında en sık serebrovasküler olaylar, intrakraniyal kitle, kafa travmaları; periferik nedenler arasında en sık gastroözofageal reflü, özofajit gibi gastrointestinal sistem hastalıkları sayılabilir.^[2] Bunun yanında miyokard iskemisi, perikardit, aort anevrizması, nazal, farengeal, larengeal nedenler, üremi, hiperglisemi gibi metabolik nedenler, uyuşturucu, benzodiazepin, steroidler, opiatlar gibi moleküller hıçkırığa neden olabilir.^[2,3]

Parkinson hastalığı (PH) tedavisinde sıkça kullanılan dopamin agonistlerinin bulantı, kusma, uyku hali, dürtü kontrol bozukluğu gibi yan etkileri görülse de nadiren hıçkırığa neden olur.^[3-5] Bu makalede pramipeksol tedavisi ile hıçkırık gelişen bir Parkinson hastasını sunuldu.

OLGU SUNUMU

Altmış dokuz yaşında erkek hasta, üç yıl önce başlayan sağ elde titreme şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Anne-baba akrabalık öyküsü yoktu, ailede tremoru olan yoktu. Öz geçmişinde on yıldır diabetes mellitus ve koroner arter hastalığı vardı. Başvurudan üç ay önce başka bir merkezde hastada PH düşünülmüş ve akşamları uzatılmış salınımlı pramipeksol 0.750 mg başlanmış. Hastanın o günden itibaren tüm gece süren hıçkırık şikayeti olmuş, 4-5 gün ilaca devam etmiş, hıçkırık şikayeti geçmeyince hasta hıçkırığın pramipeksole bağlı olduğunu düşünerek ilacı kendi isteği ile kesmiş. Kestikten kısa bir süre sonra da mevcut yakınmaları düzelmiş. Hasta bir hafta önce kliniğimize başvurmuş, nörolojik muayenede bradimimi, sağ üst ekstremitede re-emergent tremor, sağ üst ekstremitede bradikinezi izlenmiş. Parkinson hastalığı

tanısı konulmuş, hastaya uzatılmış salınımlı pramipeksol 0.375 mg önerilmiş, hastanın bu dozda da hıçkırık şikayeti tekrarlamış. İki farklı zamanda, iki farklı dozdan sonra hıçkırık gelişmesi etiolojide pramipeksolü düşündürdü. Hastanın hıçkırıktan şikayetçi olması nedeniyle pramipeksol kesildi ve yakınmaları 24 saat içerisinde sonlandı.

TARTIŞMA

Merkezi ve periferik sinir sistemi (frenik, vagal ve sempatik sinirler) patolojileri ve kulak, larenks, farenks patolojileri, toksik-metabolik, neoplastik, farmakolojik ve psikosomatik patolojiler hıçkırığa neden olabilir. Bunlara ek olarak steroid, opiatlar, antibiotikler gibi bazı medikal ajanlar hıçkırığa neden olabilir.^[4,6] Nadir de olsa pramipeksolle de hıçkırık bildirilmiştir.^[3,7,8]

Pramipeksol, PH, huzursuz bacaklar sendromu (HBS)’nda endike, nonergot direkt dopamin agonistidir. Parkinson hastalığı tedavisiyle ilgili etki mekanizmasının, özellikle striatumdaki spesifik D3 reseptörleri üzerinde bir dopamin reseptör agonisti olarak rolü olduğu düşünülmektedir.^[9] Erken evre PH’de monoterapi olarak ve levodopaya yanıtın azalması nedeniyle motor etkiler yaşayan ileri evre hastalarda levodopaya ek olarak onaylanmıştır.^[10] Bulantı, kusma, uykuya dalmada ani artış, dürtü kontrol bozukluğu ve kompulsif davranışlar, halüsinasyonlar ve diskineziler sık görülen yan etkileridir.^[5]

EudraVigilance’da ilaç ilişkili hıçkırık şikayeti olan 1,723 olgu bulunmuş, bunlardan dopamin agonisti alan 32 olgunun 24’ü PH, sekizi HBS tanılı imiş. En çok kullanılan dopamin agonisti 16 hasta ile pramipeksol imiş, ardından sırayla rotigotin (n=6), levodopa (n=5), pergolid (n=2), ropinirol (n=2) ve pribedil (n=1) gelmekteymiş.^[3,8,11] Ayrıca hastaların %56’sının hıçkırık şikayeti şiddetliymiş.^[7] Parkinson hastalığı olan erkek hastalarda dopamin agonistleri olan rotigotin ve pramipeksol kullananlarda hıçkırık görülme sıklığı daha yüksek bulunmuş.^[7] Emekli ve Hanağası,^[3] pramipeksol 0.75 mg ile hıçkırık gelişen Parkinson hastasında,

ropinirol 2 mg ile hıçkırık olmadığını ama 4 mg'a çıkınca yine hıçkırık geliştiğini bu nedenle levodopaya-benserazid ve rasajilinle tedaviye geçilip şikayetleri düzelen bir olgu bildirmişlerdir. Bazı olgularda hıçkırığın dopamin agonist (piribedil, pergolid) dozuyla ilişkili olduğu belirtilse^[6,12] de Moja^[8] da bizim olgumuzdaki gibi pramipeksolün ilk dozu ile hıçkırık gelişen olgu sunmuştur. Hıçkırığın dopamin agonistleri tarafından indüklendiği belirtilse de Mertiez ve ark.^[13] ilginç olarak iki olguda pramipeksolün hıçkırık tedavisinde işe yaradığını yazmıştır.

Sonuç olarak PH, HBS gibi hastalıkların tedavisinde sıkça kullanılan pramipeksol ile ilişkili nadir görülen hıçkırık yan etkisini literatür eşliğinde tartışmak ve hatırlatmak istedik.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler talep üzerine ilgili yazardan temin edilebilir.

Yazar Katkıları: Fikir/kavram, eleştirel inceleme, tasarım kontrol/denetim: S.S.Ç.; Veri toplama ve/veya işleme: Z.Y.; Analiz ve/veya yorumlama, literatür taraması: D.İ., B.G.Ç.; Makalenin yazılması: D.İ., B.G.Ç., S.S.Ç.; Referanslar ve fonlar: D.İ.; Malzemeler: D.İ., Z.Y.

Çıkar çakışması beyanı: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Rouse S, Wodziak M. Intractable hiccups. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018;18:51. doi: 10.1007/s11910-018-0856-0.
2. Chang FY, Lu CL. Hiccup: Mystery, nature and treatment. *J Neurogastroenterol Motil* 2012;18:123-30. doi: 10.5056/jnm.2012.18.2.123.
3. Emekli AS, Hanagasi HA. Dopamine agonist-associated hiccup in Parkinson's disease: A case report. *Noro Psikiyatı Ars* 2019;58:253-4. doi: 10.29399/npa.23625.
4. Sharma P, Morgan JC, Sethi KD. Hiccups associated with dopamine agonists in Parkinson disease. *Neurology* 2006;66:774. doi: 10.1212/01.wnl.0000201267.78431.f0.
5. Fishman PS. Pramipexole and its extended release formulation for Parkinson's disease. *J Cent Nerv Syst Dis* 2011;3:169-78. doi: 10.4137/JCNSD.S5210.
6. Lester J, Raina GB, Uribe-Roca C, Micheli F. Hiccup secondary to dopamine agonists in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1667-8. doi: 10.1002/mds.21583.
7. Lertxundi U, Marquínez AC, Domingo-Echaburu S, Solinís MÁ, Calvo B, Del Pozo-Rodríguez A, et al. Hiccups in Parkinson's disease: An analysis of cases reported in the European pharmacovigilance database and a review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol* 2017;73:1159-64. doi: 10.1007/s00228-017-2275-6.
8. Coletti Moja M. Hiccups associated with non-ergoline dopamine agonists in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:1292. doi: 10.1002/mds.23056.
9. Seeman P. Parkinson's disease treatment may cause impulse-control disorder via dopamine D3 receptors. *Synapse* 2015;69:183-9. doi: 10.1002/syn.21805.
10. Dooley M, Markham A. Pramipexole. A review of its use in the management of early and advanced Parkinson's disease. *Drugs Aging* 1998;12:495-514. doi: 10.2165/00002512-199812060-00007.
11. Steger M, Schneemann M, Fox M. Systemic review: The pathogenesis and pharmacological treatment of hiccups. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:1037-50. doi: 10.1111/apt.13374.
12. Gerschlagel W, Bloem BR. Hiccups associated with levodopa in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:621-22. doi: 10.1002/mds.22395.
13. Martínez-Ruiz M, Fernández Riestra Fde A, Quesada Rubio R. Pramipexole for intractable hiccups. *Med Clin (Barc)* 2004;123:679. doi: 10.1016/s0025-7753(04)74646-1.