

Singhiozzo

DEFINIZIONE

Il singhiozzo consiste in una improvvisa, fugace e violenta contrazione sincrona dei muscoli inspiratori diaframmatici ed intercostali, seguita dalla chiusura della glottide.

Sommario

1	INTRODUZIONE	2
2	EZIOLOGIA.....	2
2.1	Epidemiologia.....	2
2.2	Fisiopatologia	2
2.3	Eziologia.....	2
3	VALUTAZIONE	3
4	PRESA A CARICO	4
4.1	Interventi non farmacologici - assistenza infermieristica.....	4
4.2	Interventi farmacologici	5
5	CONCLUSIONI.....	6

1 INTRODUZIONE

Il singhiozzo consiste in una improvvisa, fugace e violenta contrazione sincrona dei muscoli inspiratori diaframmatici ed intercostali, seguita dalla chiusura della glottide. Lo stimolo capace di far scattare il riflesso viene portato a livello del centro del respiro e la risposta attraverso il nervo frenico ed il vago si esprime con la contrazione rapida, breve e improvvisa dei muscoli sopraccitati. Il risultato è una breve e rapida inspirazione durante la quale il passaggio dell'aria attraverso la laringe produce il tipico rumore. La sua frequenza varia da 2 a 60 per minuto. Esso può essere un evento singolo o può ripetersi più volte e protrarsi per diversi minuti. Più raramente si protrae per giorni, persistendo talvolta anche nelle ore notturne. La maggior parte degli episodi sono di origine benigna, ad esordio acuto e autolimitanti, di solito cessano nell'arco di alcuni minuti.

Il singhiozzo può essere distinto in tre categorie in base alla durata:

- Attacco di singhiozzo: è un episodio della durata di massimo 48 ore
- Singhiozzo persistente che continua più di 48 ore fino a un mese
- Singhiozzo intrattabile che continua oltre un mese

Il singhiozzo può avere un impatto dannoso sulla qualità di vita del paziente, con conseguenze quali disturbi del sonno, difficoltà nell'assunzione di cibi o bevande, difficoltà nella comunicazione, dolore, reflusso gastrointestinale, ansia, astenia, depressione.

2 EZIOLOGIA

2.1 Epidemiologia

Non si sa molto circa l'incidenza e la prevalenza del singhiozzo persistente o intrattabile, dato che la maggior parte degli studi sono case reports. Non sono state documentate differenze di razza, geografiche o socio-economiche.

Dall'1-9% dei pazienti con cancro avanzato ha un singhiozzo persistente o intrattabile.

2.2 Fisiopatologia

L'esatto meccanismo che causa il singhiozzo rimane sconosciuto. Nel 80% dei casi il singhiozzo consiste in una contrazione unilaterale dell'emidiaframma sinistro.

Diversi percorsi neurali costituiscono l'arco riflesso singhiozzo:

- Una via afferente che include il nervo frenico e il vago, oltre al sistema simpatico toracico (da T6 a T12).
- Una componente centrale non ben definita; che coinvolge il midollo spinale tra C3 e C5, il midollo allungato, la formazione reticolare, il nucleo del nervo frenico e l'ipotalamo.
- Una via efferente composta dal nervo frenico diretto alla glottide, al diaframma e ai muscoli intercostali.

2.3 Eziologia

L'attacco di singhiozzo è spesso causato da una distensione gastrica post prandiale, dall'assunzione di bibite gasate, da aerofagia (masticando chewing gum o fumando), da insufflazione di aria durante una endoscopia. Altre cause includono l'improvviso cambiamento dell'ambiente o della temperatura gastrointestinale o l'eccessiva ingestione di alcool; anche un improvviso eccitamento o uno stress emozionale possono provocare il singhiozzo.

Cause di singhiozzo persistente e intrattabile:

<i>Disordini del sistema nervoso centrale</i>	<u>Vascolari</u> : stroke ischemico-emorragico, malformazioni AV, arterite temporale. <u>Infezioni</u> : encefalite, meningite, ascessi cerebrali neurosifilide, ascesso subfrenico. <u>Strutturali</u> : trauma, tumori intracranici, tumori cerebrali, sclerosi multipla, siringomielia, idrocefalo.
<i>Irritazione nervo frenico e nervo vago</i>	Gozzo, faringite, laringite, irritazione della membrana timpanica da aria o da corpo estraneo.
<i>Disordini gastrointestinali</i>	Distensione gastrica, gastrite, ulcera peptica, pancreatite, tumori stomaco-pancreas, ascessi addominali, malattie infiammatorie intestinali, epatite, aerofagia, distensione esofagea, esofagite, ostruzione intestinale.
<i>Disturbi toracici</i>	Linfoadenomegalie di origine infiammatoria o neoplastica, polmonite, empiema, bronchite, asma, pleurite, aneurisma dell'aorta, mediastinite, tumori del mediastino, trauma toracico.
<i>Disordini cardiovascolari</i>	Infarto miocardico, pericardite.
<i>Cause tossiche-metaboliche</i>	Alcool, diabete mellito, herpes zoster, ipocalcemia, iponatremia, influenza, malaria, tubercolosi, uremia.
<i>Cause post-operatorie</i>	Anestesia generale, intubazione, distensione del collo, distensione gastrica.
<i>Farmaci</i>	Alpha methyl dopa, barbiturici, chemioterapici (es cisplatino, carboplatino, ciclofosfamide, etc), dexametasone, benzodiazepine.
<i>Cause psicogene</i>	Anoressia nervosa, stress, schizofrenia, eccitazione.

(vedi "[Table 2. Etiology of Chronic Hiccups in Cancer Patients](#)"¹)

3 VALUTAZIONE

E' importante valutare:

- l'intensità del sintomo
- la durata
- la presenza di altri sintomi e l'impatto del singhiozzo su depressione, agitazione, insonnia e alimentazione
- le cause
- la terapia in corso
- quali esami sono stati eseguiti o sono da eseguire

¹ Calsina-Berna A, García-Gómez G, González-Barboteo J, Porta-Sales J. Treatment of chronic hiccups in cancer patients: a systematic review. *Journal Of Palliative Medicine* [serial online]. October 2012;15(10):1142-1150. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed May 26, 2014

Un singolo episodio di singhiozzo non necessita una valutazione medica dettagliata, ma in caso di singhiozzo persistente o intrattabile devono essere valutate le possibili cause scatenati per discutere le opzioni terapeutiche disponibili. Diverse condizioni associate ad un singhiozzo persistente o intrattabile possono essere identificate attraverso una attenta anamnesi clinica/farmacologica e un esame clinico. In molti pazienti, comunque, la causa rimane sconosciuta.

L'indicazione all'estensione della valutazione diagnostica (laboratorio, radiologia...), deve sempre essere proporzionata allo stato clinico del paziente, in rapporto alla sua malattia di base e alla sua prognosi. Particolare attenzione va posta nei confronti dei pazienti oncologici con malattia avanzata e nei pazienti con insufficienze d'organo croniche "end stage", per ridurre al minimo lo stress provocato da indagini diagnostiche eccessive e/o inadeguate. In questi pazienti è prioritario concentrarsi su una presa a carico sintomatica con terapia tempestiva ed adeguata per il controllo del sintomo e per il miglioramento della qualità di vita.

4 PRESA A CARICO

Non ci sono evidenze sufficienti per definire delle linee guida per il trattamento del singhiozzo persistente o intrattabile, sia a livello di trattamenti farmacologici che non farmacologici.

4.1 Interventi non farmacologici - assistenza infermieristica

Non ci sono delle attitudini o interventi specifici evidence based ai quali fare riferimento. L'efficacia e la sicurezza degli interventi non farmacologici non è ben nota. Per poter intervenire in modo mirato bisogna indagare su alcuni aspetti (vedi valutazione), documentarli e rendere accessibile l'informazione al medico e alle altre figure del team interdisciplinare.

A livello pratico, ci sono alcuni consigli che si possono dare:

Respirazione

- fare un respiro profondo e trattenere il più a lungo possibile il fiato, espirando in seguito molto lentamente
- respirare in un sacchetto per il tempo di 5-6 atti respiratori
- manovra di Valsalva

Deglutizione

- piccoli sorsi di acqua ghiacciata, gassata o con limone, facendo una profonda inspirazione dopo ogni sorsetto
- un po' di zucchero cristallizzato imbevuto con un po' di succo di limone
- succhiare uno spicchio di limone
- the di menta per rilassare lo sfintere dell'esofago
- bere dal lato opposto del bicchiere

CAVE: in caso di distensione gastrica è probabile che ci siano altri sintomi concomitanti che potrebbero giustificare la posa di una SNG

Altro

- movimento, per es alzarsi e fare pochi passi o cambiare posizione a letto
- tecniche di rilassamento
- educazione alimentare

Si consiglia di documentare sia la cause che presumibilmente hanno dato origine al singhiozzo sia l'intervento che ha aiutato a diminuire o calmare il sintomo.

4.2 Interventi farmacologici

Trattamento specifico (causale)

Trattamento di un problema infettivo, di un disturbo metabolico, di una distensione gastrica con procinetici o sonda nasogastrica ecc.

Trattamento farmacologico

Un trattamento farmacologico sintomatico è sempre da intraprendere per garantire il controllo del sintomo nell'attesa che si risolva, ove possibile, l'evento scatenante.

Riduzione distensione gastrica / reflusso gastroesofageo		
Procinetici	Metoclopramide (Primperan®)	10 mg po x 3-4/die; in caso di non risposta si può ricorrere alla somministrazione iv 10-20 mg bolus
Inibitori della pompa Protonica		
Rilassanti muscolari (con effetto centrale)		
GABA agonisti	Baclofen (Lioresal®)	iniziare con 5 mg x 2-3/die per os; solitamente la dose efficace è tra 5-10 mg x 3/die; in alcuni casi è necessario aumentare la dose a 20 mg x 3/die. Deve essere usato con estrema cautela nei pazienti con insufficienza renale e con particolare attenzione nei pazienti anziani a causa dei possibili effetti collaterali, quali atassia, delirio, vertigini e sedazione.
Calcio antagonisti	Nifedipina (Adalat®)	20 mg po in fase acuta; dose di mantenimento 20 mg x 2/die
Soppressione centrale		
Antagonisti dopamina	Metoclopramide (Primperan®)	
	Haloperidolo (Haldol®)	1,5 mg po x 3/die, se non risposta considerare 5 mg s.c.; dose di mantenimento 1-3 mg alla sera.
	Chlorpromazine	10-25 mg po o iv in fase acuta; dose di mantenimento 25-50 mg tre volte/die. Il farmaco non è però disponibile al momento in Svizzera.
GABA agonisti	Baclofene (Lioresal®)	
Antiepilettici	Gabapentin (Neurontin®):	"Burst Gabapentin", ossia nei pazienti giovani si può considerare di iniziare con una dose di 300-400 mg x 3/die per tre giorni, seguito da 300-400 mg x 1/die per altri tre giorni. Se necessario ritrattare per un tempo più lungo in caso di recidiva. Nei pazienti anziani iniziare con dosi più basse per es 100 mg x 3/die.

5 CONCLUSIONI

Il singhiozzo persistente o intrattabile non è un sintomo molto frequente, ma può avere un impatto devastante sulla qualità di vita del paziente. Una presa a carico multidisciplinare con decisioni e obiettivi condivisi è fondamentale per poter offrire al paziente un sostegno adeguato.

L'anamnesi e l'esame clinico sono importanti per identificare le possibili cause trattabili con un intervento specifico, non dimenticando però che in pazienti con cancro avanzato l'eziologia è spesso multifattoriale e le cause sono irreversibili; un trattamento sintomatico è indispensabile e prioritario.

Sebbene non ci siano evidenze sui trattamenti non farmacologici, i rimedi popolari più comunemente usati rimangono trattenere il respiro e bere a piccoli sorsi.

Purtroppo c'è scarsa evidenza nella letteratura per poter definire delle raccomandazioni, per cui la scelta del farmaco deve basarsi sul contesto clinico del singolo caso, sulla causa ipotizzata, sulle condizioni generali del paziente e sui noti effetti collaterali e controindicazioni dei diversi farmaci. L'utilizzo di IPP, prokinetici o del baclofene può essere considerata una buona scelta iniziale. In seconda linea si possono considerare gabapentin o haloperidolo. In caso di singhiozzo intrattabile in pazienti in fase terminale può essere considerato il ricorso al Dormicum. ([Consulta il Servizio Cure Palliative](#)).

REFERENZE

- Agnes Calsina-Berna et al. "Treatment of chronic hiccups in cancer patients: a systematic review". Vol 15, n°10, Journal of Palliative Medicine 2012
- Moretto EN, Wee B. et al. "Interventions for treating persistent and intractable hiccups in adults (review). The Cochrane Library 2013, Issue 1, www.thecochranelibrary.com.
- Robert Twycross, Andrew Wilcock and Claire Stark Toller. "Symptom management in advanced cancer cancer". Fourth edition 2009. Palliativedrugs.com
- Robert Twycross, Andrew Wilcock. "Palliative care Formulary". Fourth edition 2011. Palliativedrugs.com
- Geoffrey Hanks et al. "Oxford book of Palliative Medicine". Fourth edition 2010
- Cornelius J. Woelk. "Managing hiccups". Canadian Family Physician, vol 57, June 2011
- Anthony J Lembo. "Overview of hiccups". UpToDate 2013, www.uptodate.com
- Full Young-Chang and Ching-Liang Lu. "Hiccup: Mystery, Nature and Treatment". Journal of Neurogastroenterology and Motility. Apr 2012;18(2):123-130.
- Kuhn M, Reinhardt WH. Singultus, Schweizerisches Medizinisches Forum. 2004;4:1138-1141