

Effekt på hikke af ti minutters apnø – en metaanalyse

Læge Stefan K. Burgdorf & professor Jacob Rosenberg

Herlev Hospital, Kirurgisk Afdeling D

Resume

Introduktion: Hikke er velkendt for de fleste mennesker. I hovedparten af tilfældene er hikken kortvarig, men hos nogle persisterer den i længere tid og er ofte behæftet med fysisk og socialt ubehag. Mange forskellige interventioner er foreslået, men den mest effektive er formentlig længerevarende apnø. Formålet med artiklen er at redegøre for effekten af ti minutters apnø på hikke.

Materiale og metoder: PubMed, Cochrane-databaserne og Web of Science blev detaljeret gennemgået for randomiserede kontrollerede studier over effekten af længerevarende apnø på hikke. Den primære effektparameter var total ophør af hikke i minimum to døgn efter intervention.

Resultater: Det var ikke muligt at finde randomiserede kontrollerede studier med længerevarende apnø som intervention mod hikke.

Konklusion: Der er massiv positiv empirisk erfaring, der viser ophør af hikke efter en længerevarende apnøperiode. Til trods for dette findes der ikke solid videnskabelig evidens for effekten. For at afgøre den kliniske effekt af længerevarende apnø på hikke er det nødvendigt med større dobbeltblindede, randomiserede, placebokontrollerede *cross over*-studier.

Postoperativ hikke er en kendt komplikation efter kirurgiske indgreb [1]. Spontan opståede tilfælde er også velkendte for mange patienter. Hikke er kendetegnet ved ufrivillig spasme af diafragma, der forårsager pludselig inspiration og spasmatisk lukning af epiglottis, som medfører en karakteristisk »hikkelyd« (se **Figur 1**). Årsagerne til persisterende hikke (herunder postoperativ) er ikke fuldt kendte [2]. *Charles Osborne* er kendt som den person, der har haft hikke i længst tid, nemlig i 68 år (1922-1990) [3]. Der er mangel på konsensus omkring terapeutisk intervention mod hikke – både postoperativ og i almindelighed. Til trods for at den spontane remissionsrate formentlig er ret høj, er flere terapeutiske muligheder blevet foreslået og afprøvet, herunder behandling med valproat, nasogastrisk sonde og akupunktur [2, 4, 5]. Nogle grupper anbefaler digital rektalmassage som primære behandling mod persisterende hikke [6, 7]. Alle de nævnte behandlinger har vist effekt i deskriptive serier, men vores hypotese er, at en længerevarende apnøperiode (minimum ti minutter) er de øvrige behandlinger overlegen.

Materiale og metoder

Før vi tog endelig stilling til metaanalysens design, besluttede vi os for at gennemprøve alle de rapporterede interventionsmuligheder på os selv. Det viste sig dog hurtigt, at ingen i forskergruppen ville underkaste sig digital rektalmassage, hvorfor vi besluttede os for et litteraturstudie uden klinisk intervention blandt forskerne.

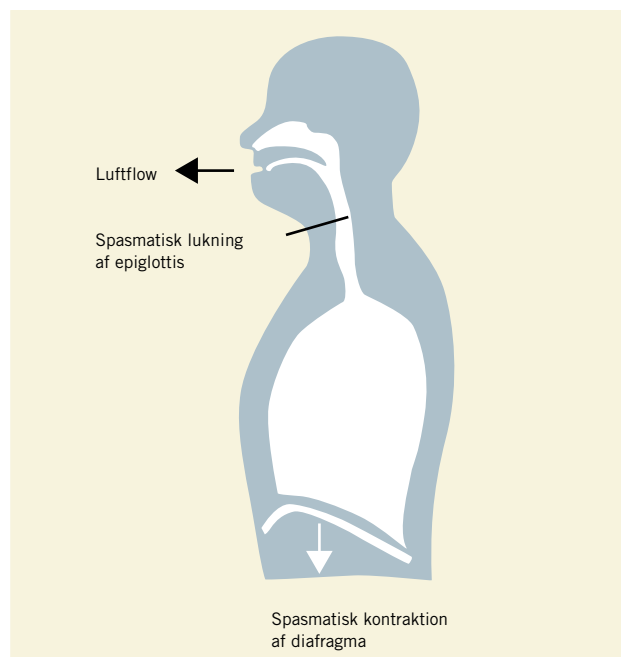
En detaljeret søgning på ordene »*apnoea AND hiccup*« blev foretaget i PubMed, Cochrane-databaserne og Web of Science. Samtlige artikler blev individuelt og uafhængigt gennemgået af to personer i forskergruppen og data indtastet i separate databaser. Efterfølgende blev de to databaser matchet elektronisk og manuelt. Eventuelle uoverensstemmelser mellem databaserne blev detaljeret gennemgået på særskilte møder, og ved eventuel fortsat diskrepans blev studierne fremlagt for en uvildig international ekspert på området, og dennes beslutning blev gældende. Inklusionskriterierne for studierne var, at det skulle være kontrollerede randomiserede undersøgelser med mindst en patient i hver arm. Patienterne skulle ved inklusion have lægeverificeret hikke og herefter være randomiseret til ingen terapi eller ti minutters apnø. Studier med mere end ti minutters apnø blev også inkluderet i metaanalysen. Dobbeltblindede studier blev vægtet højest i analysen, men også ublindede (både patient- og/eller investigator-ublindede) studier blev inkluderet. Effektparameteren var total ophør af hikke i minimum to fulde døgn efter interventionen. Studier, hvor patienterne efter interventionen selv observerede og rapporterede hikke, og studier, hvor der ikke var natlig hikkemonitorering, blev også medtaget i metaanalysen.

Faktaboks

Kendte interventionsmuligheder mod hikke

- Nasogastrisk sonde
- Akupunktur
- Digital rektalmassage
- Granuleret sukker
- Medicin (bl.a. valproat)
- Forskrækkelser

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL



Figur 1. Illustration af mekanismen bag hikke. En frivillig spasme af diafragma forårsager pludselig inspiration og spasmatisk lukning af epiglottis, som medfører en karakteristisk »hikkelyd«.

Metaanalysen blev i øvrigt udført i henhold til gældende *quality of reporting of meta-analyses* (QUOROM)-guidelines [8]. Alle statistiske test blev udført i SPSS version 15.0 med 95% konfidensinterval.

Resultater

Vores grundige søgning fandt ingen kontrollerede randomiserede opgørelser over effekten af minimum ti minutters apnø på hikke.

Diskussion

Det er ikke muligt på baggrund af denne grundige metaanalyse at afgøre effekten af apnø på hikke. Empiriske erfaringer har dog været meget overbevisende. Efter vore mange år i klinikken har vi endnu aldrig hørt om patienter, der har været generet af hikke efter minimum ti minutters effektiv apnø. Forfatterne har adskillige gange oplevet > ti minutters apnø hos desperat syge patienter, og har aldrig herefter hos de samme patienter observeret hikke. Kritikere af hypotesen, der blev undersøgt i denne metaanalyse, vil måske fremhæve, at de har observeret mange patienter, der har oplevet komplet remission af hikke uden intervention. Til dette argument må vi gøre opmærksom på, at spontanforløbet af hikke endnu ikke er fuldt undersøgt. Desuden skal man være opmærksom på ikke at lade sig vildlede af en mulig tilfældig observation af en *healthy cohort*-effekt. Den grundige gennemgang af den tilgængelige litteratur har desuden givet os en stor begrundet mistanke om, at forklaringen på den manglende evidens på netop dette interessante område også skyldes publikationsbias.

Deskriptive studier står oftest svagere end randomiserede kontrollerede undersøgelser [9, 10]. Med randomiseringen eliminerer man risikoen for selektionsbias. Deskriptive studier bliver ofte kritiseret for at mistolke data pga. konfoundere og bias, men deskriptive og observationelle serier er nødvendige bl.a. i de faser, hvor der genereres hypoteser [10, 11]. Hypotesen om effekten af længerevarende apnø på hikke er således et eksempel på en hypotese, der er genereret fra observationer. Den videnskabelige evidens for effekten må herefter afprøves i randomiserede kontrollerede undersøgelser.

Deskriptive studier over effekten af længerevarende apnø på hikke er desværre ikke tilstrækkelige til at kunne udtale sig om den kliniske effekt. Årsagen er, at risikoen for bias (især selektionsbias) er for stor. Patienter, der undergår længerevarende apnø, har en tendens til at have mange komorbide tilstande, herunder meget lav eller manglende puls, meget lavt eller intet blodtryk og nedsat kropstemperatur. Blandt patienter, der intenderet undergår længerevarende apnø pga. hikke, er der formentlig også en overvægt af præeksisterende psykiatrisk morbiditet og formentlig også forskelle i demografiske faktorer som indkomst, alkoholforbrug, rygning og i øvrigt usund levevis. Patienter med hikke, der ikke undergår længerevarende apnø, vil til sammenligning oftest være mere raske. Dette taler for, at effekten af længerevarende apnø ikke udelukkende kan forklares med en *healthy cohort*-effekt.

Til trods for gode empiriske erfaringer er der ikke videnskabelig evidens for effekten af ti minutters apnø på hikke. For at kunne dokumentere denne effekt videnskabeligt, er det nødvendigt med flere undersøgelser. Før der gives en generel anbefaling, er det nødvendigt, at der tages initiativ til at iværksætte en større dobbeltblindet, randomiseret og placebokontrolleret undersøgelse.

Korrespondance: Stefan K. Burgdorf, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling Z2/D, Gentofte Hospital, DK-2900 Hellerup. E-mail: stefan@stefanburgdorf.dk

Interessekonflikter: Stefan K. Burgdorf og Jacob Rosenberg har begge oplevet hikke, som forsvandt uden intervention.

Bidrag: Stefan K. Burgdorf fik efter kraftig opfordring fra Jacob Rosenberg den oprindelige ide, som Jacob Rosenberg alligevel prøvede at tale Stefan K. Burgdorf fra. Begge forfattere deltog ligeligt i litteratursøgningerne og dataanalysen. Jacob Rosenberg gav Stefan K. Burgdorf halvanden time (og en flaske J&B) til at skrive første udkast til artiklen, som herefter blev gjort færdig i fællesskab mellem Stefan K. Burgdorf, Jacob Rosenberg og J&B.

Litteratur

1. Rosenberg J, Hansen B. Possible role of autonomic afferents in treatment of postoperative hiccups. *Lancet* 1989;2:873.
2. Hansen BJ, Rosenberg J. Persistent postoperative hiccups: a review. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37:643-6.
3. http://en.wikipedia.org/wiki/Charles_Osborne (11. september 2008).
4. Lewis JH. Hiccups: causes and cures. *J Clin Gastroenterol* 1985;7:539-52.
5. Schiff E, River Y, Oliven A et al. Acupuncture therapy for persistent hiccups. *Am J Med Sci* 2002;323:166-8.
6. Odeh M, Bassan H, Oliven A. Termination of intractable hiccups with digital rectal massage. *J Intern Med* 1990;227:145-6.
7. Fesmire FM. Termination of intractable hiccups with digital rectal massage. *Ann Emerg Med* 1988;17:872.
8. Moher D, Cook DJ, Eastwood S et al. Improving the quality of reports of

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

- meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet 1999;354:1896-900.
9. Kaptschuk TJ. The double-blind, randomized, placebo-controlled trial: gold standard or golden calf? J Clin Epidemiol 2001;54:541-9.

10. Stel VS, Jager KJ, Zoccali C et al. The randomized clinical trial: an unbeatable standard in clinical research? Kidney Int 2007;72:539-42.
11. Vandenbroucke JP. When are observational studies as credible as randomised trials? Lancet 2004;363:1728-31.

Flatufoni – eller den musikalske anus

Speciallæge John Christiansen

Formålet med denne statusartikel er at beskrive den flatufoniske kunstart i et historisk og anorektalt-fysiologisk perspektiv. Den korte definition af flatufoni er frembringelse af en form for blæsermusik ved hjælp af kontrolleret udslip af luft fra endetarmen, som i forbindelse med evnen til at variere trykket i lakkemuskulaturen tillader udøveren at frembringe toner i forskellig højde og styrke og dermed at »spille« en melodi.

Menneskets evne til at slippe luft ud under kontrollerede såvel som ukontrollerede omstændigheder har været genstand for en række beskrivelser i litteraturen helt tilbage til renæssancen. Disse beskrivelser er oftest domineret af de underholdende eller forargelige aspekter i forbindelse med denne legemsfunktion.

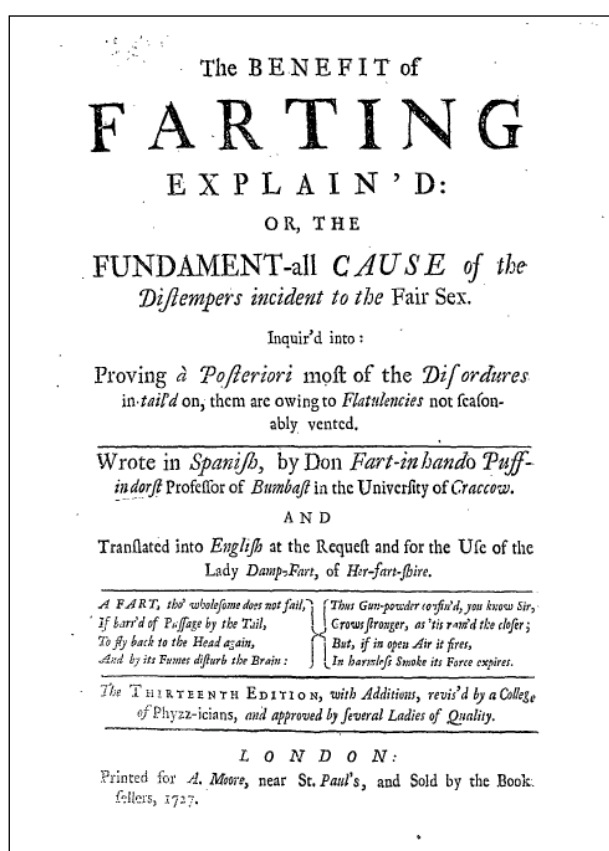
Set fra en medicinsk synsvinkel er spørgsmålet om udslip af luft fra endetarmen naturligvis altid relateret til problemet med manglende kontrol af luftudslippet – flatusinkontinens. Dette er en variant af analinkontinens og er i denne sammenhæng behandlet i talrige artikler. Når vi taler om flatufoni er der derimod tale om den perfekte, man kan næsten sige supernormale, kontrol over luftudslippet og – som det vil fremgå af det følgende – også af luftindtaget, som af de sande eksperter anses som en forudsætning for at udnytte tarmluftten i musikalsk sammenhæng over for et publikum.

Den flatufoniske kunst nåede aldrig ind i koncertsalen, men fejrede til gengæld store triumfer i varieteer særligt i slutningen af 1800- og begyndelsen af 1900-tallet. Herefter gik kunsten mere eller mindre i glemmebogen, men ser dog ud til at være ved at få en renæssance bl.a. med vort hjemlige ensemble »Ørkenens sønner«.

Flatufonien i historisk belysning

Udslip af tarmluft har – når man ser bort fra egentlig inkontinens – ofte været forbundet med et element af enten morskab eller forargelse. Den tidligste afhandling forfatteren har fundet om luftudslippets og flatulensens problematik er fra 1576 (genudgivet i 1668) [1]. Her er dog tale om en ren medicinsk afhandling, der er baseret på Galens lære, som forklarer luftens opståen, den sygelige luftudvikling og dens behandling. Muligheden for udnyttelse af flatulensens musikalske aspekter omtales ikke.

Dette sker derimod i en engelsk afhandling fra 1722 [2]



Figur 1. Forsiden af Puff-indorsts afhandling [2]. Bag pseudonymet skjuler sig formentlig Jonathan Swift (1667-1745).

(det menes at forfatternavnet er et pseudonym for Jonathan Swift), hvor udslip af tarmluft (*farting*) vurderes under en meget positiv og humoristisk synsvinkel, hvad der allerede fremgår af titelbladet (Figur 1). Ifølge denne afhandling er det største problem ved *farting* kvinders negative holdning til fænomenet. I kapitel seks anføres:

»Dr Blow in his Treatise of the Fundiment-alls of Musick asserts, that the first Discovery of Harmony was owing to an Observation of Persons different Sizes founding different notes in Musick, by Farting; for while one farted in B fa bimi, another was observed to answer in F faut, and make that agreeable concord call'd fifth, whence that Musical Part had its name of Buin-fiddle, and the first Invention of the Double