

# Perzistující singultus

## - možný symptom závažného onemocnění

### KAZUISTIKA

V červnu 2013 přichází do Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně na základě doporučení praktického lékaře 66letý pacient k došetření progresivního váhového úbytku, slabosti a dehydratace s rizikem celkového kolapsu. Pacient při klinickém vyšetření udává měsíce perzistující singultus a tři dny trvající bolestivost pravé dolní končetiny s obrazem uzávěru tepenného řečiště arteria femoralis a dále distálně. Na základě provedeného CT angiografického vyšetření je indikován urgentní pokus o tromboektomii.

Název metody	Hodnota	Jednotka	Meze čís.	Grafika
☐ Oddělení klinické biochemie				
— Analyzovaný materiál	Plazma			
— Vzhled vzorku	fyziologický			
☐ Sérum-Plazma				
☐ Minerály				
— Sodík_S,P	135	mmol/l	136 - 145	I *     I
— Draslík_S,P	4,0	mmol/l	3,5 - 5,1	I     I
— Chloridy_S,P	95	mmol/l	98 - 107	I *     I
☐ Substráty				
— Glukóza_S,P	10,4	mmol/l	3,9 - 5,6	I     * I
— Močovina_S,P	12,5	mmol/l	1,7 - 8,3	I     * I
— Kreatinin_S,P	152	μmol/l	59 - 104	I     * I
— Glom. filtr. odhad MDRD	0,67	ml/s/1,73m <sup>2</sup>	> 1,5	*       I
— Bilirubin celkový_S,P	15,2	μmol/l	2 - 21	I     I
— Myoglobin_P	2898,0	μg/l	28 - 72	I     * I
☐ Enzymy				
— AST_S,P	0,99	μkat/l	0 - 0,67	I     * I
— ALT_S,P	0,44	μkat/l	0 - 0,68	I     I
— ALP_S,P	1,90	μkat/l	0,67 - 2,17	I     I
— GGT_S,P	0,22	μkat/l	0,17 - 1,19	I     I
— CK_S,P	19,08	μkat/l	0 - 3,17	I     * I
— CK-MB_S,P	0,64	μkat/l	0 - 0,4	I     * I
☐ Bílkoviny				
— CRP_S,P	12,2	mg/l	0 - 8,6	I     * I
— Bílkoviny celkové_S,P	74,0	g/l	64 - 83	I     I
— Albumin_S,P	43,7	g/l	35 - 52	I     I

Tabulka č. 1: Biochemické hodnoty krve deklarující celkový stav pacienta

Název metody	Hodnota	Jednotka	Meze čís.	Grafika
☐ Oddělení klinické hematologie				
— Primární materiál	Krev			
☐ Krevní obraz				
— Erytrocyty	5,35	10 <sup>12</sup> /l	4 - 5,8	I     I
— Leukocyty	19,7	10 <sup>9</sup> /l	4 - 10	I     * I
— Hemoglobin	157	g/l	135 - 175	I     I
— Hematokrit	0,451	l	0,4 - 0,5	I     I
— Trombocyty	204	10 <sup>9</sup> /l	150 - 400	I     I
— MCV	84,3	fl	82 - 98	I     I
— MCH	29,3	pg	28 - 34	I     I
— MCHC	348,1	g/l	320 - 360	I     I
— RDW	13,1	%	10 - 15,2	I     I
— Komentář	Leukocytosis			
☐ Koagulace				
— Protrombinový čas	0,92	1	0,7 - 1,2	I     I
— Protrombinový čas - ratio	1,05	1	0,8 - 1,2	I     I
— Protrombinový čas	12,2	s	10 - 15	I     I
— Protrombinový čas - INR	1,05	1		
— Akt.parcální tromboplast.čas	22,4	s	20 - 45	I     I
— Přepočít APTT na normál	0,72	1	0,8 - 1,2	I     I
— Fibrinogen	4,44	g/l	1,8 - 4	I     * I
— Trombinový test	18,0	s	15 - 20	I     I
— Trombinový test-ratio	1,02	1	0,8 - 1,2	I     I

Tabulka č. 2: Hodnoty krevního obrazu a koagulačních parametrů

### CELKOVÁ ANAMNÉZA PACIENTA PŘI PŘÍJMU:

- tromboembolie tepen pravé dolní končetiny
- hypertenze
- paroxysmální fibrilace síní s rychlejší odpovědí komor

- chronická renální insuficience
- vředová choroba gastroduodena
- přestože je pacient zatížen velkým množstvím komorbidit, neužívá žádnou medikaci, což zásadním způsobem ovlivňuje celkový zdravotní stav

Z důvodu progresu perioperačních laboratorních nálezů (výchozí hodnoty jsou uvedeny v tabulce č. 1 a 2), status praesens, elevace-myoglobinémie a následného rizika selhání renálních funkcí až ohrožení života, se přistoupilo k vysoké amputaci ve stehně z vitální indikace.

Pacient je pro nutnou kompenzaci celkového zdravotního stavu se známky kachexie vysokého stupně a k dořešení stávající situace přeložen na interní oddělení. Během hospitalizace byla nastavena farmakoterapie následujícím způsobem:

- inzulin aspart 14j-14j-14j
- nadroparin 0,4 ml s.< á 12 hod.
- furosemid dle bilance tekutin
- amlodipin 5 mg 1-0-0
- ramipril 2,5 mg 1-0-0
- metoprolol ZOK 50 mg 1-0-0
- pantoprazol 20 mg
- haloperidol 1,5 mg 0-0-1

V pooperačním období je pacient vyživován formou parenterálních infuzních náhrad potravy se snahou zastavit progresi váhového úbytku a celkové metabolické dysbalance. V průběhu hospitalizace proběhlo několik vyšetření za účelem objasnění etiopatogeneze singultu s výsledkem koincidence gastropatie a adenokarcinomu, který je prokázán laboratorně elevací PSA a následně histologicky. Perzistující singultus byl zmírněn podáním haloperidolu s dostačujícím efektem již při dávce 1,5 mg večer. Po několikadenní titraci účinné koncentrace neuroleptika je pacient schopen přijímat potravu per os a dochází ke zlepšení kvality a efektivity spánku.

Z důvodu dlouhodobě trvajících zátěže organismu se u pacienta postupně rozvinula pneumonie (*Staphylococcus* sp., *Candida albicans*), uroinfekce (*E. coli* ESBL) a z výtěru z nazofaryngu jsou kultivačně stanoveny *Enterobacter* a *Klebsiella*. I přes širokospektrální antibiotickou a antimykotickou terapii indikovanou na základě citlivosti patogenů nedochází ke zlepšení klinického

stavu a pacient 43. den hospitalizace umírá.

## DISKUSE

Perzistující singultus není považován pouze za akustický fenomén, ale v mnoha případech patří k nespecifickým symptomům některých závažných onemocnění. Podle Guelauda et al., Kuhna et al., Vecellia et al. představuje gastrointestinální etiologie až 75% případů. Nicméně singultus může být příznakem i intraabdominální, intrathorakální nebo kraniální choroby.<sup>3-5</sup> Z hlediska diferenciální diagnostiky je nutné vyloučit také toxickou, metabolickou či infekční příčinu.

V současné době existuje větší dostupných informací o farmakoterapii singultu pouze v podobě malých případových studií nebo kazuistik, kde použití medikamentózní léčby není homogenní. Mezi nejčastěji doporučovaná farmaka patří například vápníková myorelaxancia (baclofen), antikonvulziva (gabapentin, valproát, carbamazepin), neuroleptika (chlorpromazin, haloperidol),

prokinetika (metoclopramid), psychoanaleptika (amitriptylin), blokátory kalciových kanálů (nimodipin).<sup>5-7</sup> Vymizení singultu až u 40% pacientů (n=15) se dosáhlo trojkombinací cisaprid - omeprazol - baclofen.<sup>8</sup>

Z důvodu dodržování indikačních omezení v SPC léčivých přípravků je v souvislosti se singultem v ČR možné použít pouze metoclopramid nebo haloperidol.

## ZÁVĚR

Incizivní neuroleptikum haloperidol byl překonaný novými atypickými molekulami s výhodnějším farmakologickým profilem, avšak mimo psychiatrickou praxi je doposud často využíván. V terapii singultu je haloperidol aplikován 1-3x denně v dávce 1-4 mg v závislosti na dosaženém efektu, kdy manifestace nežádoucích účinků, jako je prodloužení QT-intervalu, hyperprolaktinémie nebo parkinsonský syndrom, není častá. V současné době se singultus neuvádí jako běžná součást klinického obrazu žádného onemocnění.

**PharmDr. Veronika Müller Závalová, Ph.D.**

**II. chirurgická klinika, Centrum pro cévní onemocnění, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity, Brno**  
**Ústav humánní farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Veterinární a farmaceutická fakulta, Brno**

## Uložte si v hipokampu



Škytavka (singultus) je časté, obvykle přechodné a jen ojediněle indikativní onemocnění, které v případě perzistující formy může zásadním způsobem interferovat se spánkovým cyklem, psychickým stavem a fyzickým vyčerpáním.<sup>1</sup> Účelem této kazuistiky je poukázat na riziko možné souvislosti mezi chronickým singultem a závažným onemocněním.<sup>2</sup>

## LITERATURA

1. Eisenächer A, Spiske J. Case report: Persistent hiccup (singultus) as the presenting symptom of medullary cavernoma. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108: 822–826.
2. Siegenthaler W. Diferenciální diagnostika vnitřních chorob. Praha: Aventinum, 1995.
3. Kuhn M, Reinhart WH. Singultus. *Schweizer Med Forum* 2004; 4: 1138–41.
4. Vecellio M, Bloch KE, Bassetti CL. Chronischer zentralvenöser Singultus. *Schweizer Med Forum* 2007; 7: 158–161.
5. Guelaud C, Similowski T, Bizec JL, et al. Baclofen therapy for chronic hiccup. *Eur Respir J* 1995; 8: 235–237.
6. Souadjian J, Cain JC. Intractable hiccup—etiologic factors in 220 cases. *Postgraduate Medicine* 1968; 2: 72–77.
7. Porzio G, Aielli F, Narducci F et al.: Hiccup in Patients with advanced cancers successfully treated with gabapentin: report of three cases. *NZMJ* 2003; 116: 605–608.
8. Petroianu G, Hein G, Petroianu A et al. Idiopathic chronic hiccup: combination therapy with Cisapride, Omeprazole and Baclofen. *Clin Therapeutics* 1997; 19: 1031–1038.

