

Periodik Kusma Sendromu

THE CYCLIC VOMITING SYNDROME

F.Müjgan AYNACI*, Fazıl ORHAN**, Sabilla AYSUN***

* Doç.Dr..Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, TRABZON

Yan Dal Uzmanlık Öğr.,Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Ünitesi, ANKARA

** Dr.,Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Araş.Gör., TRABZON

*** Prof.Dr.Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Ünitesi, ANKARA

Özet

Kusma, mide içeriğinin zorlu bir şekilde dışarı atılması durumudur. Yineleyen kusma farklı organ sistemlerinden kaynaklanan piüner bir semptomdur. Periodik kusma sendromu; saplanabilir bir organik sebep olmaksızın yineleyen, sınırlı, birbirine benzer ve kontrol edilemez bulantı ve kusma atakları şeklinde tanımlanır. Bu makalede periodik kusma sendromunun etyoloji, patogenezi ve tedavisi tartışılmıştır.

Anahtar Kelime: Periodik kusma sendromu

T Klin Pediatri 1998, 7:105-109

Kusma, mide fundusu ve aşağı özefagus sfinkteri gevşemiş halde iken karın kaslarının istem dışı kasılmaları sonucu mide içeriğinin zorlu bir şekilde dışarı atılması durumudur.

Kusma merkezi; lateral içtiktiler formasyonun dorsolateral kenarında tractus solitarius'un hemen ventralinde yerleşmiştir ve çekirdeği N. Vagus'un duysal çekirdeğinin yanındadır. Artmış kafa içi basıncı gibi mekanik uyarılar, araba tutması, radyasyon, apomorfın, morfin veya dijital gibi ilaçlara bağlı 4. ventrikül yüzeyinde yerleşik olan "kemoreseptör trigger zone" aracılığı ile oluşan uyarılar, mide ve duodenumun gerilmesi sonucu oluşturulan afferent uyarılar veya vücudun herhangi bir yerinden gelen uyarılar kusma merkezini uyurabilir. Kusma; böbrek yetmezliği, hipoparatiroidizm, alkaloz, migren ve labirente ait

Geliş Tarihi: 05.06.1997

Yazışma Adresi: Dr.F.Müjgan AYNACI
Hacettepe Üniversitesi
İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
Pediatrik Nöroloji Ünitesi, ANKARA

T Klin .1 Pediatr 1998. 7

Summary

Vomiting is defined as the forceful expulsion of gastric and intestinal contents. Episodic vomiting has been described as a primary symptom originating from diverse organ systems. Cyclic vomiting syndrome may be defined as recurrent, self-limited, fairly uniform episodes of intractable nausea and vomiting not caused by any identifiable organic disease. In this article; etiology, pathogenesis and therapy of the cyclic vomiting syndrome were reviewed.

Key Word: Cyclic vomiting, periodic syndrome

T Klin J Pediatr 1998, 7:105-109

bozukluklar gibi durumlar ile birlikte de görülebilir. Duyarlı kişilerde kusma hoşta gitmeyen bir konu üzerinde tartışırken veya pis kokularla karşılaşıldığında oluşabileceği gibi, daha yüksek serebral merkezlerden gelen uyarılar tarafından ila oluşturulabilir (1).

Tanım

Periodik kusma ilk olarak 1882 yılında Samuel Gee tarafından tanımlanmıştır. Saptanabilir herhangi bir organik neden olmaksızın yineleyen, sınırlı, oldukça birbirine benzer, kontrol edilemez bulantı ve kusma atakları şeklinde kendini gösterir. Ataklar hızlı başlangıçlıdır, saatler veya günler boyunca devam eder ve semptomsuz dönemler ile birbirinden ayrılır (2-5). Çocukların %64'ünde ataklar 4 gün veya daha kısa sürerken, %11'inde bir haftadan uzun devam edebilir (6). Hastalık erkeklerde daha sık görülmektedir (E/K: 2). Başlangıç yaşı altı aya kadar inmekle birlikte en sık okul öncesi, ikinci sıklıkta ise preadölesan dönemde başlamaktadır (2,4,7). Olguların %82'sinde ilk atak 6 yaştan önce oluşmaktadır (6). Abell ve ark. tarafından erişkin yaşlarda başlangıç da tarif edilmiştir (7).

105

Hastalığın sıklığı bilinmemektedir (2-4,8). Ancak Li (3) kendi kliniğinde her yıl 3-6 yeni olgu ile karşılaştığını ve bu sayının klinikte tanı konan Celiac hastalığı sıklığından daha (azla olduğunu belirtmiştir.

Etyoloji ve Patogenez

Periodik kusma gerçekte farklı organ sistemlerinden kaynaklanan pnmer bir semptomdur. İntermitant porfiri, parsiyel ornitin transkarbamilaz eksikliği gibi metabolik hastalıklar, gastrointestinal sistemin yapısal anomalileri, abdominal epilepsi ve abdominal migren gibi nörolojik bozukluklar ve psikosomatik hastalıklar 'sonucu oluşabilir. Peri odik kusma sendromunun etyolojisi ve patogenezi hakkında günümüze kadar çok az bilgi elde edilmiştir. Tanıya yaklaşımda ise ne ataklar sırasında, ne de ataklar arasındaki dönemde hiçbir tanı koydurucu biokimyasal, radyolojik, elektroensefalografik veya anatomik belirleyiciler ortaya konmamıştır (2,3).

Klinik Bulgular

Hastalığın klinik belirti ve bulguları ile ilgili en geniş bilgiler Fleisher ve Matar tarafından 71 hastanın retrospektif incelenmesiyle ortaya konmuştur (Tablo 1) (2).

Kusmanın başlangıç zamanı hastaların %80'inde spesifiktir. Daha çok sabah ve/veya gece başlamakla birlikte, öğle veya akşam üzeri gibi günün diğer zamanlarında da başlayabilir. Kalan %20 hastada herhangi bir karakteristik başlangıç zamanı yoktur (2-4).

Bazı olgularda atakların süresi ve sıklığı değişkenlik gösterir. Atak sıklığı yılda 1 ila 70 arasında değişir (ortalama 12) (2,4). Atakların uzunluğu, hastaların %85'inde birbirine oldukça benzerken, %15'inde değişiklikler içerir.

Hastaların çoğunda ataklar sırasında kusmaya ek olarak ishal, baş ağrısı ve ateş gibi semptomlar görülebilir. Ataklar sırasında hastalar bitkindirler. Bazen tükürüklerini yutmak yerine, tükürmek için bir havlu veya küvet taşırlar, ya da tükürüklerini ağızlarında tutarlar ve konuşmayı reddederler. Sıklıkla loş ve sessiz, bir odada dinlenmeyi tercih ederler. Bu anormal belirtiler atak süresince uyku sırasında bile devam eder ve atağın sona ermesiyle

Tablo 1. Periodik Kusma Sendromu'nun klinik özellikleri

Tekrarlayan, sınırlı bulantı ve kusma atakları ve soluktuk	%10()
Ataklar arasındaki dönemin semptomsuz olması	%10()
Atakların süresi ve semptomalolojisinin zamanla her hasta için karakteristik ve basmakalıp bir hal alması	%85
Atakların artan emosyonel ve/veya somatik stres ile tetiklenebilmesi	%77
Hastaların tipik kişilik özelliklerine sahip olması	%76
Atakların diğer otonom fenomenlerle birlikteliği; baş ağrısı ve/veya yumuşak dışkılama ve/veya hafif ateş ve/veya hafif hipertansiyon ve taşikardi	%67
Ailede irritable kolon sendromu öyküsü	%62
Atakların gece ve/veya sabah ortaya çıkması	" «60
Hareket hastalığına yatkınlık	%46
Ailede migren tipi baş ağrısı öyküsü	%40
Hastaların tükürük salgısında artış veya tükürüğün, yutulmadan uzun süre ağızda tutulması	%13

kaybolur. Uzun süreli epizodlarda sıklıkla hematemez ortaya çıkar. Endoskopik incelemeler bu hastalarda peptik özefajit olduğunu göstermiştir, ancak bunun kusmanın birincil nedeni olmadığı, kusma sonucu oluştuğu düşünülmüştür (2,4,6).

Hastaların %80'inde atakları tetikleyen spesifik durum veya olaylar söz konusudur. Ebeveynlerle çatışma, tehlikeli durumlara karşılaşma veya yaş günü ve- tatil gibi heyecanlar atakları ortaya çıkarabilir (2)

Hastaların kişilik yapısının önemli olduğunu ileri süren Fleisher ve Matar (2) bu tür hastaların çoğunun yarışmacı, mükemmelliyyətçi, işbiririci, saldırgan, iradeli, ahlaklı, kaygılı ve coşkulu kişilik özelliklerinden biri veya birkaçına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Scilerindeki 71 hastanın kusma ataklarıyla görülebilen semptomları dışında %67'sinde irritable kolon sendromu, %46'sında araba tutması, %42'sinde yineleyen baş ağrıları (bunların %11'inde migren tanımlanmıştır) ve %5-6'sında çeşitli nöbet bozuklukları saptanmıştır. Nöbetleri olan hastalarda antikonvülsif tedavi ile nöbetler kontrol altına alınmasına karşın, periodik kusma

ataklarının devanı ettiğini, bu hastaların aile öyküleri alındığında, birinci ve/veya ikinci derece akrabalarının %62'sinde irritable kolon hastalığı, %51'sinde tekrarlayan baş ağrıları olduğunu, üç hastanın ise ebeveynlerinden birinde periodik kusma sendromu bulunduğunu saptamışlardır

Fanı

Periodik kusma sendromunun ayırıcı tanısı Tablo 1 'de belirtilen semptomatolojiyi gösteren her hastalık ile yapılmalıdır (2-4). Pfau ve arkadaşlarının (4) periodik kusma ile kronik kusma arasındaki farkları ortaya koymak amacıyla yaptıkları çalışma sonucunda elde edilen verilere göre periodik kusma sendromunda ölçü, atakların yoğunluğu iken (saatle dört veya daha fazla sayıda kusma), kronik olanlarda kusmanın sıklığı (ayda dokuz veya daha az sayıda kusma) ön plandadır. Yanlış tanıya götüren en sık ve önemli hastalıklardan birisi beyin sapı tümörleridir (6,9). Beyin tümörlerinde de kusma genellikle sabahları olma eğilimindedir ve tanılar artmış kafa içi basıncının gösterilmesiyle kolaylıkla konur. Ancak beyin sapı tümörleri kafa içi basıncını arttırmaksızın, medüller kusma merkezini doğrudan uyarak kusmaya yol açarlar (10,11). Bu nedenle periodik kusmaları olan hastalarda magnetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleri ile posterior fossa lezyonları ayırd edilmelidir.

Çocuklarda yineleyen kusmaların nisbeten sık nedenlerinden biri de obstrüktif üropatidir. Kısmi tıkanıklığın bulunduğu durumlarda, akut hidronefroza bağlı olarak hastada kusma ve karın ağrısı atakları oluşur (Dietz krizi) ve akım sağlandıktan sonra atak da düzelir (12,13).

Bazı ataklar sırasında herhangi bir enfeksiyon bulunmaksızın lökositoz olur. Bu durumlarda kusma ve karın ağrısına, hipoaktif barsak sesleri de eklenmiş ise akut apandisit ile karışır. Sık atak geçiren çocuklarda kusmalara bağlı kilo kaybı bu hastalarda kronik bir hastalık olduğu izlenimini verebilir (14).

Yapılan bazı çalışmalar periodik kusma sendromunun bir migren eşdeğeri olabileceği yönünde sonuçlar vermiştir. Jernigan ve Ware (15) hastalarda atak sırasında ve ataklar arasındaki semptomsuz dönemde EEG elde etmiş, atak sırasında anormal delta aktivitesinin oluştuğunu, asemptomatik dönemlerde kaybolduğunu göstermişlerdir. Lanzi ve ark (16) yineleyen araba tut-

Tablo 2. Periodik Kusma Sendromunun ayırıcı tanısının yapılması gereken hastalıklar

Gastrointestinal

Peptik ülser
Pankreatit
Pankreasın psödokistleri
Parazitöz
Yineleyen subakut apandisit
Bağırsakların kronik idiopatik psödoobstriksiyonu
Bochdalek hernisi
intermitan ince bağırsak tıkanıklığı

Santral Sinir Sistemi

Kafa içi basıncını arttıran beyin tümörleri
Kafa içi basınç artışı yapan veya yapmayan beyin sapı tümörleri
Subdural hematoma veya effüzyon
Abdominal epilepsi
Hidrocefali-dar (slit) ventrikül sendromu

Otonom Sinir Sistemi

Familiyal disotonomi
Üriner Sistem
Obstrüktif üropatiler

Endokrin

Feokromositoma
Adrenal yetmezlik
Diabetes mellitus

Meta holik

Ornitin transkarbamilaz eksikliği
Orta zincirli acil koenzim A dehidrogenaz eksikliği
Propionik asidemi
İzovalerik asidemi (kronik intermitan form)
Porfiriti

ması, periodik kusma ve karın ağrısının migreni hastalarda, epileptik hastalara göre daha sık görüldüğünü ve bu periodik sendromların migrenöz bir bozukluğun belirtileri olarak değerlendirilmesi gerektiği kanısına varmışlardır. Pfau ve arkadaşları (4) periodik kusma sendromu olan hastaların yaklaşık yarısında bir migren eşdeğeri olduğunu bildirmişlerdir. Bu hastalar Lundberg'ini dört tanı kriterine (ailede migren öyküsü, yineleyen benzeri ataklar, ataklar sırasında hiçbir abdominal semptomun olmaması, atakların birkaç saat içinde bitmesi) sahip olmanın yanında noktiernal başlangıç, baş ağrısı, fotofobi ve vertigo gibi belirtiler, başlangıçta baş ağrısı olmayan hastaların bir kısmında dört yıl içinde klasik migren tipi baş ağrıların ortaya çıkması ve ampirik olarak verilen proflaktik antimigren tedaviye %92 gibi yüksek oranda yanıt verme gibi tanıya destek veren başka özellikler de içermektedirler (4).

Tablo 3. Periodik kusma sendromunun ayırıcı tanısında laboratuvar çalışmaları

Kan incelemeleri

Tam kan sayımı ve penferik yayma
 Elektrolitler, BUN, kreatinin, glüköz
 AST, ALT, alkalen fosfalaz, bilirübit,
 serum protein ve albümin
 Kan amonyak düzeyi
 Amilaz ve lipaz
 Kan kurşun düzeyi

İdrar (İdillileri)

Tam idrar analizi ve idrar mikroskopisi
 İdrar kültürü
 Aminoasitler, organik asitler, katekolaminler,
 porfobilinojen, aminolevulinik asit, üroporfirin
 ve koproporfirini incelemesi.

(dalla incelemeleri

(izli kan
 Lökosit
 Parazit

Radyolojik çalışmaları

Baun ultrasonografisi
 Akciğer grafisi
 Direkt batın grafisi
 Ust CilS ve ince bağırsağın baryumla grafikti
 Kontrast ortam çalışmaları
 Beyin MRI

Diğer çalışmaları

EE(i

Periodik kusma sendromu olduğu bilinen hastalarda, her kusma atağı sırasında öncelikle organik bir nedenin varlığı araştırılmalıdır (Tablo 2 ve 3) (2,3,5).

Tedavi

Periodik kusma sendromlu olguların tedavisinde amaç; atakları önlemek, azaltmak, kusma sonucu ortaya çıkan ve olumsuz sonuçlara yol açan dehidratasyonu ve elektrolit imbalansını düzeltmektir (2,3).

Atakları bir gün veya daha kısa süren hastalarda sıvı ve elektrolit tedavisi genellikle gereksizdir. Ancak daha uzun süren ataklarda sıvı ve elektrolit tedavisinin yanısıra özeafajit tedavisi de yapılmalıdır. Çünkü tedavi edilmedikleri takdirde her iki durum da kusmaya yol açtığı için atağın devam etmesine neden olurlar. Özeafajit için intravenöz ranitidin ve eğer hasta yutabilirse sükralfat verilmelidir.

İdame dozlarda verilmesine karşın hem kusma hem de tükürük salgısındaki artış nedeniyle, hastalarda potasyum düzeyleri azalabilir, magnezyum da ihtiyacın üzerindeki dozlarda gerekebilir (17). Uzun süreli bulantı halinde hastalarda uygunsuz ADH salınımı olabileceği unutulmamalıdır (8).

İlaç tedavisi belirtilerin önlenmesine yöneliktir. Hem kusmayı önlemesi hem de sedatif ve anksiyolitik etkileri nedeniyle lorazepam tercih edilebilecek bir ilaçtır; 0.05-2 mg/kg dozda intravenöz yavaş infüzyon ile verilir. Hasta loş ve sessiz bir odaya alınır. Atakların sıklığına göre lorazepam dozu günde dört kez tekrarlanabilir (18,19). Serotonn antagonisti olan ondansetronkin yarar sağlanmıştır; Nonsedatizan ve daha az yan etkisi olan bir ilaçtır. Fenotiazinler (örn. klorpromazin), butirofenonlar (örn. haloperidol) veya benzamidler (örn. metoklopromid veya trimetobenzamid) kusmayı baskılamada faydalı olabilirler, ancak ekstrapiramidal yan etkilere neden olurlar. Anticimctik tedavi ne kadar erken başlarsa, remisyona sağlayıcı etkisi de o kadar kolay olmaktadır. Bu durumda, atağın başlangıcından sonraki bir saat içinde tedaviye başlamak gerekir. Uzun süreli propranolol ve amitriptilin profilaksi için kullanılmış ve birçok hastada başarılı bulunmuştur (20).

Vanderhoof ve arkadaşlarının (21) yaptığı bir çalışmada 20 mg/kg/gün critromisin etilsüksinat yedi gün boyunca hastalara verilmiş, atak yinedeğinde aynı doz tekrarlanmış ve 20 hastanın 13'ünde total remisyona izlendiği belirtilmiştir.

Hastaların çoğu atakların sonunda yoğun biçimde açlık hissi duyar. Bazılarında herhangi bir diyeti almakla semptomlar ortaya çıkmazken, bazı hastalar ilk yemekten hemen sonra yine kusarlar. Bu tür hastalara nöbet sonrası ilk yemeklerinin izotonik veya hipotonik sıvı gıdalar şeklinde verilmesi uygundur (9,22).

Periodik kusma sendromlu çocukların ebeveynleri bazen çocuklarının hayatından endişe duyabilirler. Bu durum çocuğa yaklaşımda aşırılığa yol açabilir (23). Bu da bir stres unsurudur ve kusma atağını tetikleyebilir (24). Böyle durumlarda hem aileye hem de çocuğa psikiatrik destek vermek gerekebilir. Ancak bu destek, hastalığın fonksiyonel bir bozukluk olduğu göz önüne alınarak yapılmalıdır (25).

KAYNAKLAR

1. Moid IJ, Sodeman WA Jr. Stomach. In: Sodeman WA Jr, Sodeman TM. eds. *Sodeman's Pathologic Physiology*, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1985: 787-812.
2. Fleisher D, Matar M. The cyclic vomiting syndrome. A report of 71 cases and literature review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 361-9.
3. Li BK. Cyclic vomiting syndrome: A pediatric Rorschach test. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 351-3.
4. Pfau BT, Li BK, Murray RD, Heitlinger LA, McClung HJ, Hayes JR. Differentiating cyclic from chronic vomiting patterns in children: quantitative criteria and diagnostic implications. *Pediatrics* 1996; 97: 364-8.
5. Johnston JM, Harnsberger JC. Episodic vomiting due to intermittent duodenal intussusception. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10: 405-8.
6. Hoyt B, Stickler G. A study of 44 children with the syndrome of recurrent (cyclic) vomiting. *Pediatrics* 1960; 25: 775-80.
7. Abell T, Chung H, Malagelada J. Idiopathic cyclic nausea and vomiting- a disorder of gastrointestinal motility? *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 1169-75.
8. Rowe JW, Shelton RL, Helderman JH, Vestal RE, Robertson GL. Influence of the emetic reflex on vasopressin release in man. *Kidney Int* 1979; 16: 729-35.
9. Menkes JL. *Textbook of child neurology*. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1990: 602-74.
10. Sarkari N, Bickerstaff E. Relapses and remissions in brain stem tumors. *Br Med J* 1969; 15: 265-8.
11. Frank Y, Schwartz SB, Epstein NE, Borcsfard HR. Chronic dysphagia, vomiting and gastroesophageal reflux as manifestations of a brain stem glioma. *Pediatr Neurosci* 1989; 15: 265-8.
12. Elder J, Duckett J. Diczil's crisis. In: Gillenwater J, Grayhack J, Howards S, et al, eds. *Adult and pediatric urology*. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1987: 1555.
13. Balman A. Urteropelvic junction obstruction as a cause for intermittent abdominal pain in children. *Pediatrics* 1991; 88: 1066-9.
14. Milh'chap J, Lombroso C, Lennox W. Cyclic vomiting as a form of epilepsy in children. *Pediatrics* 1955; 15: 705-14.
15. Jernigan SA, Ware LM. Reversible quantitative EEG changes in a case of cyclic vomiting: evidence for migraine equivalent. *Dev Med Child Neurol* 1991; 33: 80-5.
16. Lanzi G, Balottin U, Ottolini A, Rosano-Burgio F, Fazzi E, Arisi D. Cyclic vomiting and recurrent abdominal pains as migraine or epileptic equivalents. *Cephalgia* 1983; 3: 115-8.
17. Harris I, Wilkinson A. Magnesium depletion in children. *Lancet* 1971; 2: 735-6.
18. Leppik I, Derivan A, Homan R, et al. Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. *JAMA* 1983; 249: 1452-4.
19. Holmes G. Seizure disorders. In: Gillis S, Kagan B (eds). *Current pediatric therapy*. 13th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990: 75-6.
20. Symon D, Russell G. Abdominal migraine: a childhood syndrome defined. *Cephalgia* 1986; 6: 223-8.
21. Vanderhoof JA, Young R, Kaufman SS, Ernst L. Treatment of cyclic vomiting in childhood with erythromycin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 387-91.
22. McCallum R. Motor functions of the stomach in health and disease. In: Sleisenger M, Fordtran J, eds. *Gastrointestinal disease*, 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 1989: 675-713.
23. Green M, Solnit A. Reactions to the threatened loss of a child: a vulnerable child syndrome. *Pediatrics* 1964; 34: 58-66.
24. Hammond JL. The late sequelae of recurrent vomiting of childhood. *Dev Med Child Neurol* 1974; 16: 15-22.
25. Pearce J. Migraine: a psychosomatic disorder. *Headache* 1977; 17: 125-8.