

Tsüklilise oksendamise sündroom

Käroliis Lutsar¹

Juhendaja: Oivi Uibo^{2,3,4}

Tsüklilise oksendamise sündroomile on iseloomulikud korduvate ja igale isikule stereotüüpse kuluga – alguse, kestuse ja haigushoogude lõpuga – oksendamishood, millega võivad kaasnedä mitmed ebaspetsiifilised sümptomid. Haiguse täpne patogenees ei ole seni teada ning õigeaegne diagnoosimine hilineb. Ravi aspektist on esmatähtis nõustada patsienti ja tema lähedasi ning rakendada sümptomaatilisi ja mittemedikamentooseid ravivõtte. Ravimitest kasutatakse sageli antikonvulsante, antidepressante ja migreenivastaseid preparaate. Artiklis on antud ülevaade häire etiopatogeneesist, kliinilisest väljendusest, diferentsiaaldiagnostikast ning ravimeetoditest.

Epidemioloogia

Tsüklilise oksendamise sündroomi kirjeldas esimest korda 1806. aastal Prantsusmaal Henri Clermont Lombard ja 1882. aastal Inglismaal Samuel Gee. Esialgu arvati, et tegemist on lapseas esineva häirega, kuid seda on kirjeldatud ka täiskasvanutel (1, 2).

Haiguse levimus laste seas on uuringutulemuste alusel 1,9–2,3% ning tütarlastel on haiguse esinemissagedus 1,5 korda suurem (3–5). Haigus avaldub esimest korda lastel keskmiselt 5. eluaastal, kuid diagnoos võib hilineda aastaid ning see põhjustab muret, rahulolematust ja ärevust nii patsientides kui ka nende pereliikmetes (4, 6). Haigushood kestavad umbes 1–2 päeva, varieerudes 1 tunnist kuni 10 päevani (3, 7). Sündroomi all kannatavatest lastest 85% puuduvad sageli haigushoo ajal koolist ning see võib neil olla üheks elukvaliteedi halvenemise põhjuseks (7, 8). Hoogude sagedus on samuti väga erinev: keskmine hoogude arv aastas on 8–12, kuid see varieerub eri uuringute andmete põhjal 3-st kuni 52 korrani (3, 7–9).

Etiopatogenees ja riskitegurid

Haiguse täpne patogenees ei ole seni teada, kuid arvatakse, et tegemist on mitmetegurilise tervisehäirega, mille tekkes võivad osaleda sarnased mehhanismid nagu migreeni, paanika- ja ärevushäirete ning epilepsia korral (10). Seda hüpoteesi toetab antidepressantide, migreenivastaste ravimite ja antikonvulsantide positiivne raviefekt osal haigetel ja eespool loetletud haiguste sagedane koosinemine (5). Ärevushäireid esineb 15–27%-l, isegi kuni

64%-l tsüklilise oksendamise sündroomi all kannatanutest, kusjuures 82%-l patsientidest on perekonnaliikmetel esinenud migreeni, samuti on kirjeldatud perekondlikku tsüklilise oksendamise sündroomi vormi (8, 11–14).

Oksendamise refleksis osaleb 4 peamist närvinget: *n. vagus*'e aferentsed harud, *area postrema*, vestibulaarsüsteem ja *amygdala*. Peamised neurotransmitterite retseptorid, mis okserefleksis osalevad, on muskariinsed, dopaminergilised, histaminergilised, serotoninergilised ja substants P (5). Tsüklilise oksendamise sündroomi korral esineb neuronaalne ülierutuvus, mille põhjuseks võivad olla muutused ioonkanalite ja/või neurotransmitterite retseptorite struktuuris ja funktsioonis, muutused närvingetes ning põletikutsütokiinide suurenenud sisaldus. Neuronite ärrituslääve langus soodustab oksendamishoo vallandumist. Juhul kui patsiendil vallandab hoo kahe teguri koosinemine, on migreenivastaste ravimite või antikonvulsantidega haigushoo vallandumislääve tõstmisel (teisisõnu neuronite erutuvuse vähendamisel) järgmise hoo tekkeks vajalik juba rohkemate vallandavate tegurite olemasolu (10).

Tsüklilise oksendamise sündroomi on seostatud autonoomse närvisüsteemi häirega (vt joonis 1). On leitud, et neil patsientidel esineb sagedamini rüanodiini retseptor 2 (RYR2) geeni mutatsioone, mis mõjutavad mitokondriaalseid funktsioone ja autonoomset närvisüsteemi (ANS) (15). Mitokondriaalset düsfunktsiooni esineb nii tsüklilise oksendamise sündroomi kui ka

Eesti Arst 2022;
101(2):93–99

Saabunud toimetusse:
05.04.2021
Avaldamiseks vastu võetud:
14.07.2021
Avaldatud internetis:
25.02.2022

¹ TÜ meditsiiniteaduste valdkonna arstiteaduse eriala 6. kursuse üliõpilane,

² TÜ meditsiiniteaduste valdkonna kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik,

³ Tartu Ülikooli Kliinikumi lastekliinik,

⁴ Tartu Ülikooli Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

Kirjavahetajaautor:
Käroliis Lutsar
karoliis.lutsar@gmail.com

Võtmesõnad:
tsüklilise oksendamise sündroom, etiopatogenees, kliiniline pilt, diagnoosikriteeriumid, ravivõimalused

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

migreeniga patsientidel ning on leitud kaks tsüklilise oksendamise sündroomi seoselist mitokondriaalse DNA (mtDNA) polümorfismi 16519T ja 3010A (16).

Patsientidel on leitud ANSi häireid ka hoogudevahelisel perioodil (nt mao kiirenenud tühjenemine), mis viitab allostaatilise regulatsiooni häirumisele (10). Krooniline allostaatiline koormus nagu stress, vaimne ja füüsiline kurnatus, unepuudus, meeleoluhäired ja kanepi/opioidide krooniline tarvitamine viib maladaptiivse plastilisuse ni hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealise (HPA) telje ja autonoomse regulatsiooni eest vastutavates närvistruktuurides ning see omakorda suurendab sümpaatilist aktiivsust. Häirunud neuroplastilisus oksendamise seotud närviringetes vallandab hoo ka nende tegurite toimetel, mis tavaolukorras tervel inimesel seda ei põhjustaks. Ajutine opiidide kasutamine võib küll tsüklilise oksendamise sündroomi hoo lõpetada, kuid nende krooniline tarvitamine seevastu suurendab sümpaatilist aktiivsust GABAergilise süsteemi inhibeerimise kaudu ning viib hoogude sagenemiseni (17). HPA-telje üleaktiivsiooni on kirjeldatud tsüklilise oksendamise sündroomi Sato alatüübi korral (vt tabel 1).

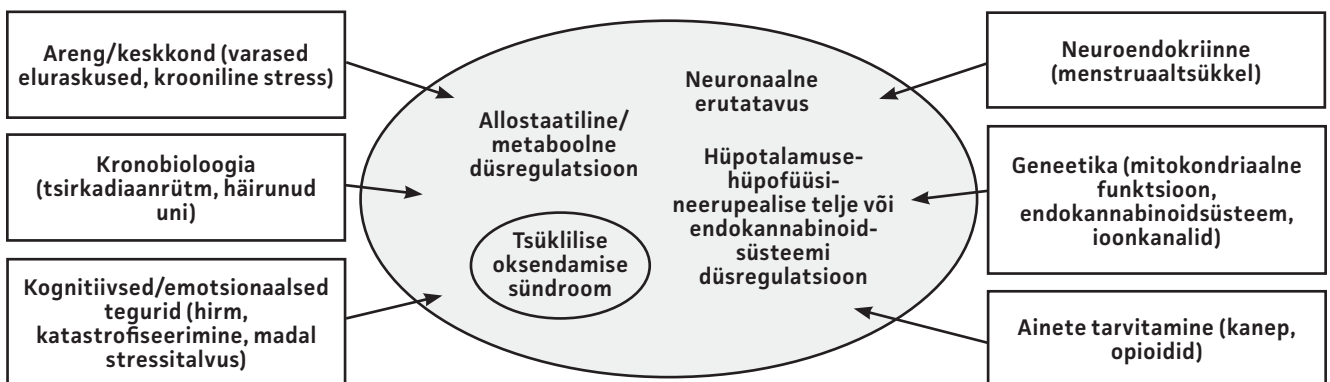
Positronemissioontomograafia (PET) uuringul on leitud haiguse prodromaalses faasis hüpotalamuse hüpoperfusiooni ning emeetilises faasis *insula* metaboolse aktiivsuse tõusu (14). Tsüklilise oksendamise sündroomiga patsientidel tekivad kaebused tavaliselt varahommikul, kui kortisooli tase on füsioloogiliselt kõrge ja sümpaatilise närvisüsteemi aktiivsus suureneb. Kortikoliberiini sekretsiooni tõus inhibeerib maomotoorikat ja võib soodustada oksendamise teket (17).

Kliiniline pilt

Tsüklilise oksendamise sündroomile on iseloomulik stereotüüpse alguse, kulu ja kestusega korduvate oksendamishoogude esinemine. Intensiivse oksendamisega kaasneb sageli tugev iiveldus ning episoodid võivad kesta mõnest tunnist kuni mitme päevani. 75%-l lastest vallanduvad episoodid öösel või varahommikul (7). Kaasvateks sümptomiteks võivad olla kahvatus, isutus, kõhuvalu, peavalu, fotofoobia, fonofobia ja väsimus (6, 7).

Haigushooge võivad vallandada väga mitmed tegurid: unepuudus, vaimne või füüsiline kurnatus, hüpoglükeemia, hormonaalsed muutused, stress, ärevus, krooniline sinusiit, krooniline kanepitarvitamine, paastumine, menstruatsioon, infektsioonid, toit (eelkõige šokolaad, juust, naatriumglutamaat), alkohol. See viitab haigusseisundi erinevate fenotüüpide olemasolule ning häire tekke ja kulu patogeneetiliste mehhanismide kompleksusele (2, 6, 10, 14). Oletatava etioloogia alusel saab eristada võimalikke alatüüpe (vt tabel 1): spetsiifilisi (katameniaalne, HPA-telje üleaktiivsioonist tingitud, kroonilisest kanepitarvitamisest tingitud), geneetilisi (RYR2 geeni ja mtDNA polümorfismid, migreeniseoseline) ning vallandava teguri põhiseid (psühholoogiline stress, hüpoglükeemia, unepuudus) (1, 2, 15).

Haigusel eristatakse 4 faasi: interiktaalne, prodromaalne, emeetiline ja taastumise faas. Interiktaalses faasis on patsient valdavalt kaebusteta. Prodromaalne faas on lühike ettehoiatav faas (keskmiselt 1,5 tundi) vahetult enne oksendamise algust ning seda iseloomustavad ärrituvus, higistamine, isutus, iiveldus, kahvatus, kõhuvalu, unehäired ja nõrkus. Enamik patsientidest tunnetab seda hoo algust ennustavat faasi,



Joonis 1. Tsüklilise oksendamise patofüsioloogiline mudel (18).

millele iseloomulikud sümptomid on individuaalselt iga hoo alguses samad (1, 2).

Emeetilise faasis esineb korduv oksendamamine koos pideva iiveldusega, kaasuda võib kõhuvalu, peavalu, kerge palavik, tahhükardia, hüpertensioon, tugev janu, fotofoobia, fonofobia ja tüsistusena korduva profuusse oksendamise puhuselt ka hematemees (1, 2). Taastumise faas algab pärast oksendamiste lõppemist ning erinevalt ägedatest infektsioonhaigustest kestab see lühikest aega (keskmiselt 6 tundi). Mõningatel patsientidel võib taastumine kesta kuni nädala ning esineda võib iiveldus, isutus, peeringlus ja hüperesteesia allodüüniaga (2).

Diferentsiaaldiagnoos

Tsüklilise oksendamise sündroomi diferentsiaaldiagnostikasse kuuluvad nii gastrointestinaalsed, infektsioossed, metaboolsed, endokriinsed, neeru- kui ka neuropsühhiaatrilised haigused, mis võivad kulgeda tsüklilise oksendamisega (19). Sündroomi peetakse välistamisdiagnoosiks ning praegu on kasutusel kolme organisatsiooni diagnostilised kriteeriumid (vt tabel 2) (6). Sageli peetakse haigust ekslikult ägedaks gastroenteriidiks ning oksemassides võib esineda ka sappi, mis võib simuleerida

peensoole obstruktsiooni (2, 6). Kaasuvad sümptomid on mitmekesised ning võivad raskendada tsüklilise oksendamise sündroomi eristamist teistest ägeda kõhu või muutunud teadvusseisundiga haigustest (6).

Diferentsiaaldiagnostiliselt on oluline lapse vanus, sest alla 2aastastel lastel on suurema tõenäosusega oksendamise põhjuseks metaboolne või kirurgilist sekkumist vajav haigus (6). Juhul kui interiktaalses faasis esineb lapsel kasvu- või arenguhäireid, hoogudega kaasub entsefalopaatia või hood vallanduvad ägedal haigestumisel, paastumisel, suure koguse kõrge rasva- või valgusisaldusega toidu tarbimisel, on vajalikud uuringud kaasasündinud ainevahetushäire kahtluse tõttu (20). Progresseeruv või fokaalne neuroloogiline leid (vt joonis 2) ei ole iseloomulik tsüklilise oksendamise sündroomile ning sellises seisundis haige vajab täiendavat uurimist (6, 20). Mitokondriaalse haiguse esinemisele võib viidata arengu mahajäämus, epileptilised hood, nägemishäired, ataksia, ptoos, kognitiivsed häired, müopaatia ja teiste elundite haaratus. Epilepsias aitab eristada elektroentsefalograafia (EEG), visuaalsete hallutsinatsioonide, düsartria, teadvusseisundi häire, aura ja silmade deviatsiooni

Tabel 1. Tsüklilise oksendamise sündroomi alatüübid ja ravivõimalused alatüüpide kaupa (2, 6, 15–18)

Alatüüp	Alatüübi olemus	Ravivõimalus
RYR2 geeni mutatsioon	Kodeerib neuronite kaltsiumi kanaleid, osaleb mitokondriaalsetes funktsioonides, mutatsioon viib sümpaatilise närvisüsteemi aktivatsioonini, võib põhjustada autonoomse närvisüsteemi funktsiooni häirimist	β-blokaatorid, antioksidandid, stressi vähendamine
Sato alatüüp	HPA-telje üleaktiivatsioon, mis viib hüpertensioonini, letargiani, iseloomulik on suurenenud tasemega PGE2, AKTH, kortisool, katehhoolamiinid, ADH. Võib esineda oliguuria ja hüponatreemia, oksendamise on enam väljendunud ja kestab kauem (3–7 päeva) kui teistel alatüüpide korral	Amitriptüülin, lühitoimelised AKE inhibiitorid või β-blokaatorid ägeda hüpertensiooni korral
Migreeniseoseline	Perekonnas või patsiendil endal esineb migreeni	Migreenivastased ravimid, triptaanid
Ärevusseoseline	Ärevus/paanikahoog vallandab haigushoo	Kognitiiv-käitumuslik teraapia, anksiolüütikumid
Kanepi või opioidide krooniline tarvitamine	GABA vähenemine sünaptilises pilus ja CB1 retseptori allaregulatsioon viivad sümpaatilise aktiivsuse tõusuni, anamneesis regulaarne kanepitarvitamine > 2 aasta	Kanepitarvitamise lõpetamine, soe vann
Katameniaalne	Hormoonitundlik vorm, östrogeenisalduse vähenemine vahetult enne menstruatsiooni vallandab hoo	Östrogeeni vähese sisaldusega kontratseptiivid 90 päeva
Mitokondriaalne düsfunktsioon	Mitokondriaalse DNA polümorfism, mõjutab metabolismi ja oksüdatiivset fosforüülimist	Amitriptüülin, koensüüm Q10, L-karnitiin, riboflaviin

HPA-telg – hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealise telg; PGE2 – prostaglandiin E2; AKTH – adrenokortikotroopne hormoon; ADH – antidiureetiline hormoon; AKE – angiotensiini konverteeriv ensüüm; GABA – gamma-aminovõihape; CB1 – kannabinoidi retseptor 1

esinemine (5). Raskusi võib valmistada teadvusseisundi hindamine hoo ajal, sest siis võivad lapsed olla loiid, letargilised või desorienteeritud (6).

Mida kauem on esinenud isoleeritud oksendamise episoode, mis pole progresseerunud ega sagenenud, seda väiksem on struktuuralse kahjustuse tõenäosus (5). Ühe kulutõhususe uuringu põhjal ei andnud lisauuringud diagnoosikriteeriumidele vastanud haigusjuhtudele olulist täiendavat infot, samuti ei muutnud see enamikul juhtudel ravitaktikat, mistõttu on soovitatud lisauuringute vajadus hoolikalt läbi mõelda (21). Joonisel 2 on esitatud diagnostiline algoritm, et hõlbustada tsüklilise oksendamise sündroomi diagnoosimist.

Ravi

Tsüklilise oksendamise sündroomi ravis on olulisel kohal täpne anamnees ning patsiendi ja arsti usalduslik suhe, kuna teadmatus murettekitavate vaevuste tekkepõhjusest, ärevus ja hirm hoogude kordumise ees on omakorda uute hoogude tekke riskitegur. Adekvaatne teadmine haiguse olemusest ja ravivõimalustest aitab vähendada ärevust ning soodustab ravist kinnipidamist. 70%-l patsientidest vähenes hoogude esinemissagedus mittefarmakoloogiliste ravivõtetega. Medikamentooses ravis kasutatakse

peamiselt migreenivastaseid preparaate, antikongulsante, antidepressante ja antiemeetikume (6).

Ravivõimalused sõltuvad haiguse faasist. Interiktaalses faasis on kasutusel profülaktiline ravi, mille eesmärk on vältida uusi hooge. Prodromaalses ja emeetilises faasis on eesmärk peatada oksendamishoog (6). Profülaktiline farmakoloogiline ravi on soovitatud neile lastele, kellel esinevad hood tihemini kui 4–6 nädala tagant, kestavad kauem kui 2 päeva või kes vajavad hospitaliseerimist (2). Tulenevalt haiguse tekkemehhanismide hüpoteeside mitmekesisusest võib ravimite efekt olla väga varieeruv. Allostaatilise koormuse hüpoteesile tuginedes võivad mõjuda antidepressandid soodsalt stressist, unepuudusest ja meeleoluhäiretest mõjutatud aju piirkondade neurogenesile (17). Sageli esineb patsientidel kaasuvana ka ärevus- või paanikahäire, mistõttu võib anda positiivse raviefekti kognitiiv-käitumuslik teraapia, regulaarne treening, stressi vähendamine, unekvaliteedi parandamine ning opioidide kasutuse vältimine (2, 17).

Triptaanid toimivad kesknärvisüsteemis serotoniini retseptorite agonistidena ning suurendavad presünaptilist inhibitsiooni, mis mõjutab neuronite erutuvust (10). Triptaane peetakse efektiivseimaks neil

Tabel 2. Tsüklilise oksendamise sündroomi diagnostilised kriteeriumid (6, 7, 14)

Rooma IV kriteeriumid	ICHD-III kriteeriumid	NASPGHANI kriteeriumid
6 kuu vältel on esinenud 2 või enam intensiivse iivelduse ja oksendamisega kulgevat episoodi, mis kestavad tundidest päevadeni	Vähemalt 5 intensiivse iivelduse ja oksendamisega kulgevat episoodi	Vähemalt 5 episoodi mistahes aja jooksul või vähemalt 3 episoodi 6 kuu jooksul
Episoodidele on iseloomulik stereotüüpne avaldumismuster	Episoodidele on iseloomulik stereotüüpne avaldumine	Episoodidele on iseloomulik stereotüüpne avaldumine ja sümptomid
Episoodide vahele jääv periood vältab nädalatest kuudeni ning hoogudevahelisel ajal on tervis tavapärase	Esinevad kõik alljärgnevad: 1) iiveldus ja oksendamine esineb vähemalt 4 korda tunnis, 2) hood kestavad vähemalt 1 tunnist kuni 10 päevani, 3) hoogudevaheline periood on vähemalt 1 nädal	Episoodilised tugeva iivelduse ja oksendamisega kulgevad hood kestavad 1 tunnist kuni 10 päevani ning esinevad vähemalt 1-nädalase vahega
Sümptomeid pole võimalik seostada mõne muu haigusega	Hoogudevahelisel ajal on patsient kaebusteta	Episoodi ajal esineb oksendamist vähemalt 4 korral tunnis vähemalt 1 tunni jooksul
	Sümptomeid pole võimalik seletada mõne muu häirega. Anamneesis ja läbivaatusel ei tuvastata gastrointestinaalset haigust	Episoodide vahel on tervis tavapärase ja kaebusi pole võimalik seostada muu häirega

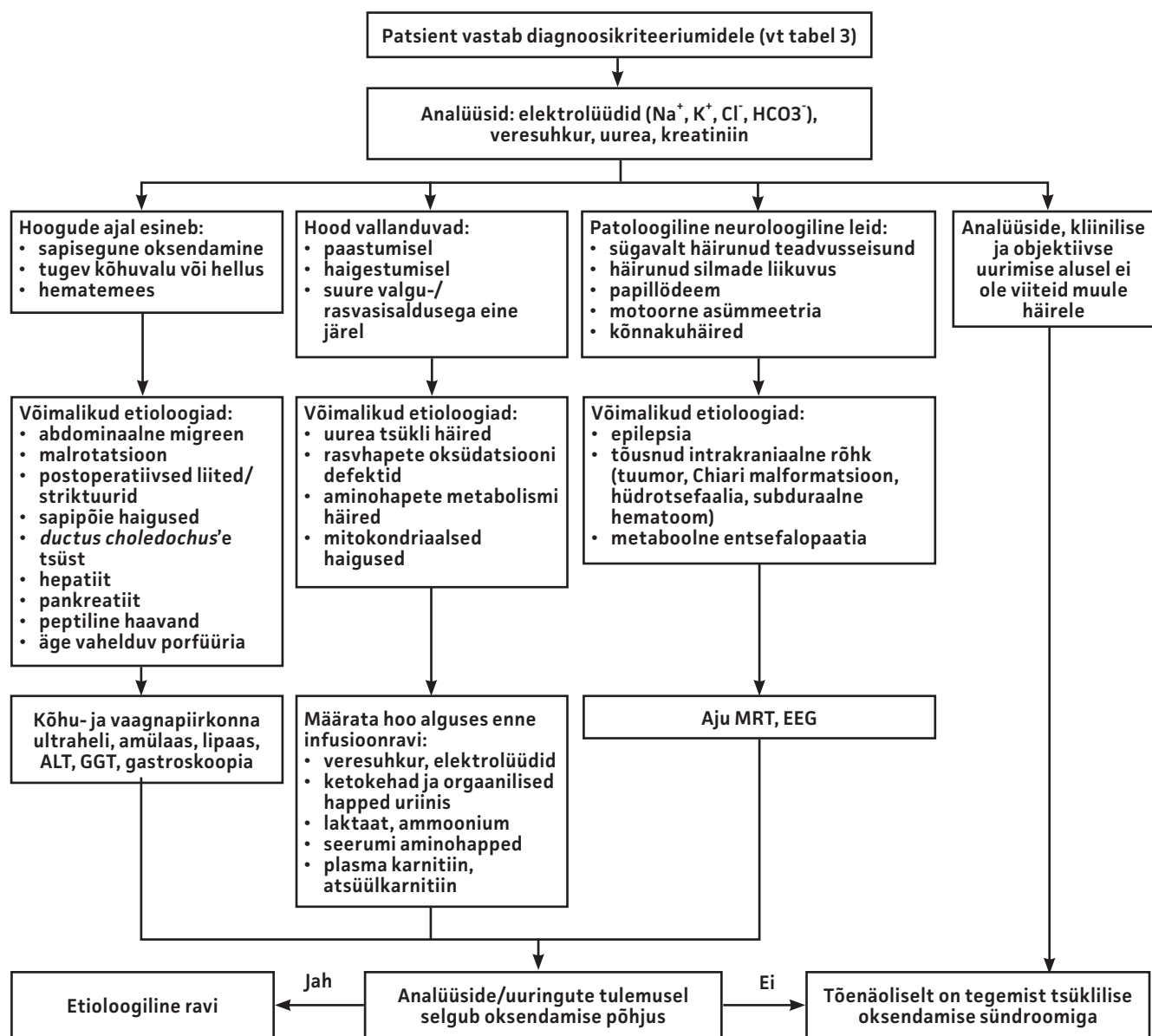
ICHD-III – rahvusvaheline peavaluklassifikatsioon 3. versioon (*The International Classification of Headache Disorders 3rd edition*); NASPGHAN – Põhja Ameerika pediaatrilise gastroenteroloogia, hepatoloogia ja toitumuse ühing (*North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*)

juhtudel, kui perekonnas esineb migreeni või haigushood kestavad alla 24 tunni (2). Neurokiniin-1 (NK-1) retseptori antagonist apreptant on efektiivne nii profülaktilises ravis kui ka ägeda hoo faasis neil lastel, kellel muud ravivõimalused efekti ei ole andnud (23). Tritisükliline antidepressant amitriptüliin (soovitatud üle 5aastastele lastele) ja tsüproheptadiin (soovitatud alla 5aastastele lastele) on samuti osutunud võrdväärselt efektiivseks (6, 24). Tulemuslikuks on osutunud ka kolmikravi L-karnitiini, koensüüm Q10 ja amitriptüliiniga (25).

Enamik oksendamise episoodide lõpeb või leeveneb uinudes, mistõttu võib vajaduse korral kasutada sedatsiooni lorasepaamiga (2). Oksendamispäeviku pidamine annab võimaluse hinnata sündroomi mõju ja ravi efektiivsust, samuti võimaldab tuvastada vallandavaid tegureid (7). Tabelis 3 on esitatud tsüklilise oksendamise sündroomi eri faasis kasutatavad ravivõimalused.

Prognosis

Erinevate uuringute põhjal võivad 50–70%-l lastest oksendamise hood lõppeda hilises



ALT – alaniini aminotransferaas; GGT – gammaglutamüül transferaas; MRT – magnetresonantstomograafia; EEG – elektroentsefalograafia

Joonis 2. Tsüklilise oksendamise sündroomi diagnoosimine (5–7, 22)

lapseeas või varases teismeeas (22). Uuringutes on täheldatud, et tsüklilise oksendamise sündroomiga lastel võib hilisemas elueas esineda migreen (6). Ühes uuringus leiti, et 42%-l tsüklilise oksendamise sündroomiga lastest esinesid hilisemas eas regulaarsed peavalud ning 37%-l esinesid kõhuvalu, samas kui teise uuringu andmeil kujunes 79%-l patsientidest hilisemas elus migreen või pingepeavalud (22). Tsüklilise oksendamise sündroomi avaldumine enne 7. eluaastat suurendab hilisemas elus migreeni tekkimise riski, samuti võivad lapseaas alanud hood kesta täiskasvanueani (1, 7).

¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia,

² Department of Pediatrics, University of Tartu, Estonia,

³ Children's Clinic, Tartu university Hospital, Tartu, Estonia,

⁴ Department of Sports Medicine and Rehabilitation, University of Tartu, Estonia

Correspondence to: Károliis Lutsar
karoliis.lutsar@gmail.com

Keywords: cyclic vomiting syndrome, etiopathogenesis, clinical patterns, diagnostic criteria, treatment

Kokkuvõte

Tsüklilise oksendamise sündroom on korduvate oksendamishoogudega kulgev häire, mille täpne patogenees pole seniajani teada. Oksendamishoogudele on iseloomulik mitteprogresseeruv kulg ning hoogudevahelisel perioodil on patsiendid enamasti kaebusteta. Haigushoogude kestus on väga varieeruv ja diagnoosimine hilineb sageli ning see põhjustab patsientides ärevust ja rahulolematust. Haigushoogudega võivad kaasnedada paljud ebaspetsiifilised sümptomid, mis raskendavad haiguse diagnoosimist ning eristamist teistest oksendamisega kulgevatest haigusseisunditest.

Haiguse ravi on sümptomaatiline ja raviefekt erineb isikuti. Medikamentoosiks

raviks kasutatakse antikonvulsante, anti-depressante, migreenivastaseid preparaate, H1-retseptori ja NK1-retseptori antagonistide. Mittefarmakoloogilistest sekkumistest on oluline võimalike vallandavate tegurite tuvastamine ja vältimine, samuti kognitiiv-käitumuslik teraapia ning kaasuvate häirete ravi. Kuigi enamasti algab tsüklilise oksendamise sündroom lapseaas, on võimalik haiguse algus igas vanuses, samuti on uuringud näidanud, et oksendamishood võivad hilisemas eas asenduda migreenihoogudega.

SUMMARY

Cyclic vomiting syndrome: a survey

Károliis Lutsar¹

Supervisor: Oivi Uibo^{2,3,4}

Cyclic vomiting syndrome is defined by recurrent stereotypical episodes of severe nausea and vomiting lasting from hours to days, followed by asymptomatic periods. The prevalence ranges between 1.9-2.3% and is slightly more predominant in females. The etiology is still unknown, but it is thought to be associated with comorbidities such as migraines, anxiety and panic disorder. The syndrome mostly occurs among children, but can affect people of all ages. Associ-

Tabel 3. Tsüklilise oksendamise sündroomi ravimise võimalused (4, 6, 7, 9, 10, 18, 20)

Interiktaalne faas	Prodromaalne ja eemeiline faas
Mittefarmakoloogilised ravivõtted	
Kognitiiv-käitumuslik teraapia, meditatsioon, jooga, pilates	Välise stiimulite (müra, valgus) vähendamine
Aerobne treening	Adekvaatne hüdratsioon
Regulaarne eakohane toitumine, lissasüivesikute manustamine energiadefitsiidi vältimiseks	
Võimalike vallandavate tegurite vältimine: juust, šokolaad, soolane või happeline toit, naatriumglutamaat, kofeiin, alkohol, liigne erutus, unepuudus, paastumine, füüsiline ja/või vaimne kurnatus, vedelikupuudus	
Medikamentoosne ravi	
Antidepressandid (amitriptüliin, mirtasapiin)	5-HT ₃ retseptori antagonistid (ondansetron)
Antikonvulsandid (topiramaat, valproaat, fenobarbitaal)	Sedatiivse toimega (lorasepaam, kloorpromasiin, difenhüdramiin)
Migreenivastased (propranolool)	Mittesteroidsed põletikuvastased ained (ketorolak)
NK-1 retseptori antagonist (aprepitant)	NK-1 retseptori antagonist (aprepitant)
H1-retseptori antagonist (tsüproheptadiin)	Triptaanid (sumatriptaan)
Toidulisandid (L-karnitiin, koensüüm Q10, riboflaviin)	Muu (ketamiin, kapsaitsiin)

5-HT₃ – 5-hüdroksütrüptamiin 3; NK-1 – neurokiniin-1; H1 – histamiin 1

ated symptoms are non-specific and may cause diagnostic difficulties, which leads to diagnostic delay and dissatisfaction among patients. Cyclic vomiting syndrome has four phases: interictal, prodromal, emetic and recovery. During the interictal phase, the therapeutic goal is to prevent episodes by avoidance of identified triggers, maintenance of good sleep hygiene, hydration and regular exercise. Reassurance and guidance, as well as cognitive-behavioral therapy, may help reduce the frequency of attacks. In the prodromal and emetic phase, abortive therapy with antimigraines, antiemetics and sedatives may be necessary. If non-pharmacologic interventions are not effective in preventing episodes, the use of pharmacologic prophylactic therapy is recommended. Children can outgrow their symptoms but most of them develop migraine headaches in adulthood.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Fleisher DR, Gornowicz B, Adams K, Burch R, Feldman EJ. Cyclic Vomiting Syndrome in 41 adults: the illness, the patients, and problems of management. *BMC Med* 2005;3:20.
2. Li BUK. Managing cyclic vomiting syndrome in children: beyond the guidelines. *Eur J Pediatr* 2018;177:1435–42.
3. Fitzpatrick E, Bourke B, Drumm B, Rowland M. The incidence of cyclic vomiting syndrome in children: population-based study: CME. *Am J Gastroenterol* 2008;103:991–5.
4. Kovacic K, Sood M, Venkatesan T. Cyclic vomiting syndrome in children and adults: what is new in 2018? *Curr Gastroenterol Rep* 2018;20:46.
5. McAbee GN, Morse AM, Cook W, Tang V, Brosgol Y. Neurological etiologies and pathophysiology of cyclic vomiting syndrome. *Pediatr Neurol* 2020;106:4–9.
6. Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:379–93.
7. Donnet A, Redon S. Cyclic vomiting syndrome in children. *Curr Pain Headache Rep* 2018;22:30.
8. Tarbell SE, Li BUK. Anxiety measures predict health-related quality of life in children and adolescents with cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr* 2015;167:633–8.e1.
9. Hayes W, VanGilder D, Berendse J, Lemon M, Kappes J. Cyclic vomiting syndrome: diagnostic approach and current management strategies. *Clin Exp Gastroenterol* 2018;11:77–84.
10. Levinthal DJ. The cyclic vomiting syndrome threshold: a framework for understanding pathogenesis and predicting successful treatments. *Clin Transl Gastroenterol* 2016;7:e198.
11. Li BUK, Murray RD, Heitlinger LA, Robbins JL, Hayes JR. Is cyclic vomiting syndrome related to migraine? *J Pediatr* 1999;134:567–72.
12. Haan J, Kors E, Ferrari M. Familial cyclic vomiting syndrome. *Cephalalgia* 2002;22:552–4.
13. Tarbell SE, Millar A, Laudenslager M, Palmer C, Fortunato JE. Anxiety and physiological responses to the Trier Social Stress Test for Children in adolescents with cyclic vomiting syndrome. *Auton Neurosci* 2017;202:79–85.
14. Redon S, Mareau C, Guedj E, Donnet A. Cyclic vomiting syndrome in adults and children: a hypothesis. *Headache J Head Face Pain* 2017;57:943–51.
15. Lee J, Wong SA, Li BUK, Boles RG. NextGen nuclear DNA sequencing in cyclic vomiting syndrome reveals a significant association with the stress-induced calcium channel (RyR2). *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:990–6.
16. Zaki E, Freilinger T, Klopstock T, et al. Two Common mitochondrial DNA polymorphisms are highly associated with migraine headache and cyclic vomiting syndrome. *Cephalalgia* 2009;29:719–28.
17. Levinthal DJ, Bielefeldt K. Adult cyclical vomiting syndrome: a disorder of allostatic regulation? *Exp Brain Res* 2014;232:2541–7.
18. Hasler WL, Levinthal DJ, Tarbell SE, et al. Cyclic vomiting syndrome: Pathophysiology, comorbidities, and future research directions. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31(S2). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nmo.13607>.
19. Forbes D, Fairbrother S. Cyclic nausea and vomiting in childhood. *Aust Fam Physician* 2008;37:33–6.
20. Gelfand AA, Gallagher RC. Cyclic vomiting syndrome versus inborn errors of metabolism: A review with clinical recommendations. *Headache J Head Face Pain* 2016;56:215–21.
21. Lucia-Casadonte CJ, Whaley KG, Chogle AS. Yield and costs of evaluating children with cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67:13–7.
22. Raucci U, Borrelli O, Di Nardo G, et al. Cyclic vomiting syndrome in children. *Front Neurol* 2020;11:583425.
23. Cristofori F, Thapar N, Saliakellis E, et al. Efficacy of the neurokinin-1 receptor antagonist aprepitant in children with cyclical vomiting syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:309–17.
24. Badihian N, Saneian H, Badihian S, Yaghini O. Prophylactic therapy of cyclic vomiting syndrome in children: comparison of amitriptyline and cyproheptadine: a randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2018;113:135–40.
25. Boles RG. High degree of efficacy in the treatment of cyclic vomiting syndrome with combined co-enzyme Q10, L-carnitine and amitriptyline, a case series. *BMC Neurol* 2011;11:102.