

Döngüsel Kusma Sendromu Tedavisinde Olanzapin ve Penisilin Kullanımı: Bir Olgu Sunumu

Ayşegül Yolga Tahiroğlu¹, Gonca Gül Çelik², Ayşe Avcı³, Faruk İncecik⁴

¹Doç.Dr., ³Prof.Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ⁴Yrd.Doç.Dr., Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, ²Uz.Dr., Mersin Devlet Hastanesi, Mersin

ÖZET

Döngüsel kusma sendromu (DKS) tekrarlayıcı kusma ataklarını izleyen normal dönemler ile kendini gösteren bir bozukluktur. Bu çalışmada DKS tanısı alan, kusma atakları stres ve enfeksiyonlar tarafından tetiklenen 12 yaşında bir erkek olguya ait bilgiler yer almaktadır. Bu olgu sunumu yardımı ile DKS ataklarının farklı tetikleyicilerine dikkat çekmek ve uygulanabilecek farklı tedavi yöntemlerini tartışılmak amaçlanmıştır. Tedavide antiemetik ve kaygı giderici etkilerinden dolayı 5 mg/g olanzapin başlanmıştır. Bu tedavi ile 6 ay boyunca belirtiler belirgin şekilde azalmış ancak tam düzelme gözlenmemiştir. Tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle koruyucu penisilin tedavisi eklenmiştir. Bu iki tedavinin birlikte uygulandığı 18 ay boyunca kusma atakları tekrar gözlenmemiştir. Çocukluk döneminde sık görülen DKS nedenleri ve tedavisi iyi tanımlanamamış bir durumdur. Uygulanan tedaviler sıklıkla ataklarla sınırlıdır ve belirtilerin azaltılması hedeflenir. Atakların tekrarının önlenmesinde koruyucu tedaviler ile ilgili bilgiler sınırlıdır. DKS olgularında antipsikotik ya da antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu olguların koruyucu tedavisinde antipsikotikler, özellikle enfeksiyonun tetiklediği olgularda antibiyotik koruması farklı birer seçenek olabilir. Farklı antipsikotik ve antibiyotik ilaçların etkinliğini ve güvenilirliğini araştıran klinik çalışmalara ihtiyaç vardı.

Anahtar Sözcükler: Döngüsel kusma sendromu, antipsikotik, antibiyotik.

(*Klinik Psikiyatri 2008;11:200-207*)

SUMMARY

Cyclic Vomiting Syndrome Treated with Antipsychotic and Antibiotic: A Case Report

Cyclic vomiting syndrome (CVS) is a periodic syndrome characterized by recurrent vomiting attacks and normal intervals. A boy is presented at the age of 12 who had CVS and his vomiting attacks were triggered by stress and infection diseases, in this study. The aims of the study are to draw attention on different etiology of CVS and to discuss of different treatment applications through this case report. In his treatment, olanzapine 5 mg/day was given because of the antiemetic and anxiolytic effects. His symptoms were significantly improved through 6 months with this treatment but there wasn't fully remission. Because of recurrent upper respiratory system infections, prophylactic penicillin treatment was started additionally. Fully remission was seen under this combination treatment through 18 months. CVS is common among children but etiology and maintenance treatments of CVS have not been defined enough, yet. Traditional applications include symptomatic treatments during attacks. There is limited knowledge about preventive treatment of vomiting attacks. There are a few data about maintenance treatment with antipsychotic and antibiotic on CVS. Antipsychotic and antibiotic treatments especially in the cases whose symptoms triggered by infection diseases may be good alternatives on preventive treatment of CVS cases. Clinical studies are need about effectiveness and tolerability of different antipsychotic and antibiotic drugs.

Key Words: Cyclic vomiting, antipsychotics, antibiotics.

GİRİŞ

Döngüsel kusma sendromu (DKS), altta yatan bir fiziksel neden olmaksızın ortaya çıkan ve yılda en az 2 kez görülen ciddi kusma atakları ve ataklar arasında normal dönemler ile kendini gösteren bir çocukluk çağı sendromudur. DKS yazında "abdominal migren", "abdominal epilepsi", "periyodik sendrom" adları ile de anılmaktadır ve bir migren öncülü olarak kabul edilir (Fleisher ve ark. 2005, Olden ve Crowell 2005, Ölmez ve ark. 2006, Withers ve ark. 1998). Okul çağı çocukları arasında sıklığı %2 olarak tahmin edilir (Van de Woerd ve ark. 2006, Withers ve ark. 1998). Türkiye'de yapılan bir çalışmada okul çağı çocukları arasında DKS sıklığı %1.9; kız/erkek oranı 2/1; ortalama yaş 10.5 yıl olarak belirlenmiştir (Ertekin ve ark. 2006). DKS sıklığı erişkinlik döneminde azalmaktadır; Suudi Arabistan'da erişkin örneklemede sıklık %0.029 olarak belirlenmiştir (Ayoola 2005).

DKS'nin nedenleri henüz tam olarak açıklanamamıştır, ancak ailesel yüklülüğün gözlenmesi nedeni ile genetik yatkınlıkla ilgili olduğu görüşü yaygındır (Boles ve ark. 2005, Haan ve ark. 2002). Fiziksel nedenler arasında en sık suçlanan etmen hipotalamik-pitüiter-adrenal sistemin aşırı duyarlılığı ve otonomik sistemde işlev bozukluğudur. Ayrıca, migrendekine benzer olarak mitokondrial ve iyon kanalları ile ilgili bozuklukların DKS'ye neden olabileceği düşünülmektedir (Faucher ve ark. 2003). DKS'nin ortaya çıkmasında psikolojik etmenlerde de rol alabilir (Withers ve ark. 1998). Normal topluma kıyasla, DKS olgularında diğer psiko-somatik yakınmalar, içselleştirme ve daha yüksek depresyon-kaygı puanları gözlenmiştir (Forbes ve ark. 1999). Kaygılı anne, uzamış ve yapışık anne-çocuk ilişkisi, ayrışma-bireyselleşme süreçlerinde ki aksaklıklar da DKS olgularında sık görülen ruhsal özelliklerdir (Reinhart ve ark. 1997).

DKS olguları arasında yanlış ve geç tanı alma oranları yüksektir, bu nedenlerle uygun olmayan dahili ve cerrahi girişimlere sık rastlanmaktadır (Fleisher ve ark. 2005). Tedavi yaklaşımları tetikleyicilerin azaltılmasını amaçlayan yaşam tarzı değişiklikleri, koruyucu ilaç tedavileri ve ataklar sırasında destekleyici tedavileri içerir (Sudel ve Li 2005). Serotonin reseptör agonistlerinin atak tedavisinde etkili

olduğu bildirilmiştir (Li ve ark. 2008). Tedavide çocuğa yönelik psikoterapilerin ve aile terapilerinin de etkili olabileceği düşünülmektedir (Magagna 1995).

Trisiklik antidepresanlar arasında yer alan ve migren ataklarının sıklığını azalttığı bilinen amitriptilin'in DKS olgularının koruyucu tedavide etkili olduğu bulunmuştur (Andersen ve ark. 1997, Hattori ve ark. 2006, Li ve ark. 2008, Namin ve ark. 2007). Amitriptilin ile DKS olguların %77-91'inde atakların sıklığının, %50'sinde ise atakların şiddetinin azaldığı belirlenmiştir (Andersen ve ark. 1997, Li ve ark. 1999). DKS olgularının valproik asit ile koruyucu tedaviye yanıt verdiği bildirilmiştir (Amakata ve ark. 2008, Hikita ve ark. 2008a). Fenobarbital ile koruyucu tedavinin olguların %79'unda etkili ve güvenilir olduğu bulunmuştur (Gokhale ve ark. 1997). Zonisamid ve levetirasetam etkili olduğu önerilen diğer anti-epileptiklerdir (Clouse ve ark. 2007). Ciddi kusma atakları olan 2 olgunun koruyucu tedavisinde amitriptilin, karbamazepin, fenitoin, siproheptadin, sodyum-valproat ve fenobarbital tedavilerinin tek başına kullanımına cevap alınmazken, bu olguların sodyum-valproat ve fenobarbital birlikte kullanımı ile düzelme gösterdiği bildirilmiştir (Hikita ve ark. 2008b). Kalsiyum kanal blokleri olan ve migren koruyucu tedavisinde, baş dönmesinde, kulak çınlamasında ve vertigoda kullanılan flunarizin ile DKS olgularının %60'ında atak sıklığını azaldığı belirlenmiştir (Kothare 2005). Bir antihistaminik olan siproheptadin (Li ve ark. 2008, Andersen ve ark. 1997, Worawattanakul ve ark. 1999), ve bir B-bloker olan propranolol (Haghighat ve ark. 2007, Worawattanakul ve ark. 1999) ile koruyucu tedaviden fayda gören olgular olduğu bildirilmiştir. Zayıflama ilacı, gıda takviyesi, dirençli epilepsi hastalarında güçlendirme tedavisi olarak kullanılan L-karnitin DKS atak sıklığını azalttığı gözlenmiştir (Van Calcar ve ark. 2002). Ek olarak doksepin ve alprazolam tedavilerinden faydalanan olgular bildirilmiştir (Dong ve ark. 2008).

Bu çalışmada bir olgu sunumu yardımı ile DKS'de farklı etyolojik nedenlere dikkat çekilmesi ve uygulanabilecek farklı tedavi yöntemlerinin tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU

İlk kusma atağı 7 yaşında ilkokula başladığı sırada ortaya çıkan, 12 yaşında erkek olgu. Kusma atakları yaklaşık ayda bir sıklıkta, 24 saat boyunca süren ve birkaç saat içinde bilinç kaybına neden olacak, hastaneye yatış gerektirecek şiddeteydi; ataklardan önce baş ağrısı, bulantı ve yüksek ateş, hipotansiyon yakınmaları oluyordu. Ataklar sırasında sıvı-elektrolit desteği, antiemetik, sedasyon verici tedaviler gibi destekleyici tedaviler uygulanıyordu. Atakları takip eden günler boyunca baş ağrısı, halsizlik, uykuya meyil ya da uykusuzluk, iştahsızlık gibi yakınmaların yanı sıra hafif bir kilo kaybı (yaklaşık 1 kg) sıklıkla görülüyordu.

Özgeçmişinde; başka bir hastalık öyküsü ve herhangi bir özellik belirlenmedi. Yürüme-konuşma becerilerini ve tuvalet eğitimini zamanında edinmişti, gelişiminin her dönemde yaşlarıyla paralel olduğu, okumayı ilkokul birinci sınıfın ilk döneminde söktüğü, okul başarısının normal olduğu bildirildi. Sosyal olarak içine kapanık ve kaygılı biri olduğu, alışıktır olmadığı ortamlarda bir süre gerginlik yaşadığı, babasının hastalığı ya da ekonomik sorunlar gibi güçlüklerle üzüldüğü ancak bu duygularını genellikle ifade etmediği, konu açılınca ortamdan uzaklaşmayı tercih ettiği annesi tarafından bildirildi. Çok fazla arkadaşı olmasa da yakın arkadaşlarının olduğu, yaşlıları arasında kabul gören ve sevilen biri olduğu, kusma atakları nedeniyle okula gidemediğinde okul arkadaşlarının merak edip evi aradıkları öğrenildi.

Soy geçmişinde; annesi 44 yaşında ev hanımı, babası 45 yaşında işçi olan olgu 3 çocuklu bir ailenin ikinci çocuğu olarak, sorunsuz bir gebeliğin ardından normal yolla dünyaya gelmişti. Babasının son 4 yıldır (ayda 2 kez hastaneye yatış gerektiren) ciddi karaciğer yetmezliği nedeniyle tedavi gördüğü, tedaviye iyi yanıt vermediği, bu nedenle babasının işinden ayrıldığı, son yıllarda aile yakınlarının desteği ile geçindikleri ve ciddi ekonomik sorunlar yaşadıkları öğrenildi. Geniş ailede DKS, migren, epilepsi ya da herhangi bir ruhsal hastalık öyküsü olmadığı bildirildi.

Ataklar için tetikleyici durumlar; atakların genellikle stresli yaşam olayları ile ilişkili olduğu öğrenildi. İllkokula alışırken birkaç ay zorlandığı, okula isteksiz gittiği ve ilk atağının bu sırada başladığı

bildirildi. Yaz tatillerinde atak sıklığı azalıyor, yoğun sınav dönemlerinde ise artıyordu, ancak olgu sınav kaygısına ait özgün bir belirti tarif etmiyordu. Kusma atakları nedeniyle yılda yaklaşık 1 ayı bulan okul devamsızlığı oluyordu. Olgu okul devamsızlığını tamamen ataklarla ilişkilendiriyor, diğer zamanlarda okula gitmek istememe, ya da okulla ilgili herhangi bir kaygı yaşamadığını bildiriyordu. Babasının sağlık sorunları diğer bir stres etmeni ve kusma atakları için tetikleyici gibi görünüyordu; babanın hastaneye yatış dönemlerinde olgunun kusma atakları da sıklaşıyordu.

Laboratuvar incelemeler ve DKS tanısı; 12 yaşında iken atakların nedeninin araştırılması amacı ile çocuk servisine yatırılarak takip edildi. Bu sırada yapılan sistemik muayenesi normaldi. Elektroensefalogram, elektrokardiyogram, abdominal ultrasonografi, beyin omurilik sıvı incelemesi, tam kan sayımı, tam idrar incelemesi, serum helikobakter M ve G immünglobulinleri normal sınırlar içerisindeydi. Gastrointestinal sintigrafi ile gastro-özafajial reflü belirlendi ancak bu durum şiddetli kusmaların nedeninden çok sonucu olarak değerlendirildi. Olgu yatarak tedavisi sırasında çocuk nöroloji ve çocuk metabolizma uzmanları tarafından değerlendirildi, DKS tanısı bu uzmanlarca da doğrulandıktan sonra belirtilere yönelik destekleyici tedavi uygulandı. Olgunun ilk ruhsal değerlendirmesi de bu yatarak tedavi sırasında istenen konsültasyon sırasında yapıldı, hastaneden çıktıktan sonra çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde ayaktan izlemine 2 yıl boyunca devam edildi. Takip sırasında, migren ve olası diğer nörolojik durumların ayırıcı tanısını ve takibini sağlamak amacıyla, 4-6 ay sıklıklarla çocuk nöroloji bölümüne konsülte edildi. Bu değerlendirmelerde, migren, epilepsi ya da başka bir nörolojik bozukluk olmadığı bildirildi, antiepileptik ya da antimigren tedavi önerilmedi.

Ruhsal muayenesinde; yaşında gösteren, kendine olan ilgi-bakımı yerinde erkek olgu. Çağrışımları düzenliydi. Düşünce içerisinde kusma ataklarından sıkıldığı ve artık kurtulmak istediği ile ilgili düşünceleri vardı. "Babasının hastalığı" ya da aile tarafından bildirilen "okulla ilgili stres" sorgulandığında geçitirir tarzda, kısa ve önemsemediğini bildiren cevaplar veriyordu. Ayrıntılı sorgulama da belirgin bir stres olayı ya da tetikleyici durum

tarif etmiyordu. Duygulanımı doğaldı; olaylara kayıtsız ve aldırılmaz gibi görünmesine neden olacak şekilde rahat ve yüzeysel cevaplar veriyordu. Bireysel görüşmedeki rahat tavrına karşın, annesi ile birlikte görüşüldüğü zamanlarda, annenin okul ve babası ile ilgili kaygılarına değinmesinden rahatsız olduğu, anneye öfkelenip bağırduğu, "bir daha hastaneye ve tedaviye gelmemekle" tehdit ettiği gözlemlendi. Algı, bellek ve yönelimi doğaldı. Diğer ruhsal bozukluklara yönelik sorgulamada, herhangi bir ruhsal bozukluğun tipik belirtilerine rastlanmadı ve özgül bir tanı almadı.

Psikofarmakolojik tedavi; Yapılan değerlendirme sonucunda, DKS tanısının psikosomatik kökenli olabileceği düşünüldü, tipik bir tanı almasa dahi atakların stresle tetiklenebilmesi nedeni ile ruhsal takibi ve tedavisi önerildi. Tedavide ilk olarak antiemetik ve kaygı giderici etkinliği nedeni ile haloperidol 1mg/gün başladı, ancak ekstrapiramidal yan etkiler nedeniyle ilk haftanın sonunda bu tedavi sonlandırıldı. Haloperidole benzer etkileri ve daha az ekstrapiramidal yan etki riski içermesi nedeniyle olanzapin 5 mg/gün önerildi. Bu tedavi ile 6 aylık izlem boyunca tam düzelme gözlenmemekle birlikte atakların sıklığı ve şiddeti belirgin biçimde azaldı. Ataklar 3-4 aylık sıklıkla görülüyordu ve belirtiler genellikle daha hafif, gelip geçici, yatarak tedaviyi gerektirmeyecek şekildeydi. Olanzapin tedavisi boyunca, üç ayda bir yapılan laboratuvar incelemelerine göre karaciğer ve böbrek fonksiyonları, kan lipidleri, prolaktin düzeyi ve kan sayımı normal sınırlarda seyretti. Atakları takiben ortaya çıkan uykusuzluk, iştahsızlık ve hafif kilo kaybı olanzapin tedavisi sırasında gözlenmedi, ayrıca önemli bir kilo artışı da olmadı (çocuk nöroloji tarafından izlenen ve konsültasyonlar sırasında bildirilen kilo ve boy gelişimi normal yüzdeler içinde seyretti). Olanzapin olgu tarafından iyi tolere edildi, önemli bir yan etki bildirilmedi.

Enfeksiyon hastalıklarıyla ilişkisi ve koruyucu antibiyotik tedavisi; geçmiş enfeksiyon öyküsü tanıya bakılmaksızın polikliniğe başvuran her hastada, demografik bilgiler arasında rutin sorgulanmaktadır ve olgunun ilk sorgulamasında sık enfeksiyon ya da enfeksiyon hastalıkları ilgili önemli bir özellik olmadığı bildirilmiştir. İzlemede, olgunun sürekli geniz akıntısının olduğu, sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği, enfeksiyonların ardından

dan atakların alevlenebildiği gözlemlendi. Olanzapin tedavisi altında iken geçirdiği hafif kusma ataklarının hiç birinde bir stres etmeni belirlenmezken, bu dönemde neredeyse tüm atakları enfeksiyon hastalıklarının takip eden günlere-haftalara denk geliyordu. Bu gözlem aile ile paylaşılarak bu açıdan izlemeleri istendi, enfeksiyonların ardından atakların sıklaştığı gözlemi aile tarafından doğrulandı. Olgu kulak burun boğaz polikliniğine konsülte edildi; burada kronik sinüziti olduğu rapor edildi. Bu sırada boğaz kültürü normaldi ancak kanda antistreptolizin-O (ASO) titresi 631 iu/ml olarak belirlendi. Olanzapin tedavisine ek olarak enfeksiyon koruması amacıyla, benzatin penisilin 2400 iu / 3 hafta başlandı. Bu ikili tedavinin ikinci ayından itibaren, enfeksiyon belirtileri daha hafif ve nadir gözlenirken, kusma ataklarında tam düzelme gözlemlendi, 1 yıl 6 aylık izlem sırasında yeni bir atak gözlenmedi.

TARTIŞMA

DKS tanısı ancak ayrıntılı fizik ve laboratuvar incelemelerden sonra, diğer olası nedenler dışlandıktan sonra göz önüne alınmalıdır. Kusma atakları genellikle yaşamın ilk 10 yılında başlar. Birkaç saat süren ve bulantı, uykuya eğilim, baş ağrısı gibi belirtilerle kendini gösteren prodromal dönem sıktır (Withers ve ark. 1998). Benzer olarak bu olguda da ataklar 7 yaşında başlamıştır ve kusma atakları tipik prodromal dönem belirtilerinden sonra ortaya çıkmaktadır. Ayrıca DKS tanısı ayrıntılı muayene, incelemelerden ve ilgili uzmanlık alanları tarafından değerlendirildikten sonra konmuştur.

Hipotalamik-pitüiter-adrenal sistem ve sempatik sistem stres tarafından uyarılır. Yüksek tansiyon, koroner hastalıklar, ağrı, bazı hormon düzensizlikleri, migren, depresyon ve kaygı gibi pek çok fiziksel ve ruhsal durumun stres yanıtı olduğu düşünülmektedir (Charmandari ve ark. 2003). Sindirim sistemi stresten en fazla etkilenen sistemlerden biridir (Lee ve ark. 2000). Bazı dirençli kusma olguları "psikojenik kusma" olarak adlandırılır; bu olgularda stres atakların temel tetikleyicisidir ve ruhsal tedavilerin faydalı olduğu bildirilmektedir (Gonzalez-Heydrich ve ark. 1991, Hsiao ve ark. 1998). Li (2001) DKS ataklarının %34'ünün başlangıcında bir psikolojik stersin

yaşandığını bildirmiştir. Bu olguda da benzer olarak, atakların babasının hastalık dönemleri, okul ve sınav dönemleri gibi stresli dönemlerde arttığı görülmüştür.

Bu olguda, fiziksel yakınmalarından dolayı bir okul yılı boyunca 1 ayı bulan okul devamsızlığı bulunmaktadır. Bu bulgunun ayrılık kaygısı, okul reddi ve/veya okul korkusu ile ilgili olduğu düşünülebilir. Dahası, bulantı ve kusma ayrılık kaygısı ve okul korkusunun en sık bulgularındandır. Öte yandan, ayrılık kaygısı ve okul korkusu genellikle daha süreklilik gösterirken, DKS ataklarla ortaya çıkar ve bunun dışında okula devam ile ilgili sorun yoktur. Ayrılık kaygısında, okulla zamanlarında ortaya çıkan tipik kaygı belirtilerinin yanı sıra, evden/anneden ayrılmak zorunda kaldığı diğer durumlarda da kaygı belirgindir. Okul korkusunda görülen fiziksel belirtiler okula gitme saatleri ile sınırlı olan daha hafif özelliktedir ve okula gitme saati bitince rahatlatma tipik olarak gözlenebilir (Kearney ve Albano 2004). Bu olgunun belirtilerinin ataklar halinde olması, normal dönemlerde okulla ya da ayrılıkla ilgili bir kaygısının bulunmaması, ayrılık kaygısına ait başka bir bulgusunun olmaması göz önünde bulundurularak ayrıcı tanısında ayrılık kaygısı ve okul korkusundan uzaklaşmıştır. Ayrıca, bu olguya benzer olarak, DKS olgularında bir yılda ortalama 20 gün okul devamsızlığının gözlenebileceği bildirilmiştir (Li 2001). Bu bilgide ayrıcı tanıyı ayrılık kaygısından çok DKS lehine desteklemektedir.

Antidepresanların ve migren ilaçlarının DKS'nin sürdürüm tedavisinde faydalı oldukları ile ilgili bilgiler bulunmaktadır (Aanpreung ve Vajradul 2002, Prakash ve Clouse 1999, Sudel ve Li 2005). Ancak bu konuda plasebo kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. DKS koruyucu tedavisinde faydalı olduğu bildirilen ilaçlar arasında trisiklik antidepresanlardan amitriptilin (Li ve ark. 2008, Hattori ve ark. 2006, Namin ve ark. 2007); antiepileptiklerden valproik asit ve fenobarbital (Amakata ve ark. 2008, Gokhale ve ark. 1997, Hikita ve ark. 2008a); migren ilaçlarından flunarizin yer alır (Kothare 2005). Ancak bu bilgiler olgu bildirimine ya da geriye dönük dosya tarama bulgularından ibarettir. Bugünkü bilgilerimiz, benzer gruptaki diğer ilaçların etkinliği ya da güvenilirliği olmadığı anlamına gelmez, ancak yeterli bilgi

olmadığı biçiminde yorumlanabilir. Burada sunulan olgunun tedavisinde, yazında en sık adı geçen antiepileptik ve antimigren ilaçlara yer verilmemesinin başlıca nedeni, çocuk nöroloji bölümünde yapılan ayrıntılı değerlendirmeler ve takiplerde bu tedavilere ihtiyaç duyulmamasıdır. Antimigren ilaçların özellikle ailesinde migren öyküsü olan olguların koruyucu tedavisinde tercih edilebileceği düşünülür (Li ve ark. 1999, Andersen ve ark. 1997). Olgumuzda benzer bir aile öyküsünün olmaması, antimigren kullanımının öncelikle tercih edilmemesinin diğer bir nedenidir.

DKS'de antipsikotiklerle koruyucu tedavinin etkinliğini bildiren çalışma bulunmamaktadır. Antipsikotikler, antiemetik etkilerinden dolayı, kanser ya da sindirim sistemi hastalıkları gibi ruhsal olmayan nedenlerle ortaya çıkmış kusma belirtisinin tedavisinde de kullanılmaktadırlar (White ve ark. 2006, Shinjo ve Okada 2006). Antiemetik etkinin yanı sıra kaygı giderici etkilerinin de olması antipsikotiklerin DKS olgularının tedavisine katkı sağlayabileceği düşünülerek, olgunun koruyucu tedavisinde haloperidol 1mg/gün başlanmıştır. Ancak ekstrapramidal yan etkiler nedeniyle kısa sürede bu tedavi sonlandırılmış ve benzer etkileri bilinen olanzapin tedavisi başlamıştır. Ataklardan önce, prodromal belirtileri arasında hipotansiyon bildirildiğinden, hipotansiyon yan etkisine daha sık neden olan klorpromazin gibi düşük potensli bir antipsikotik tercih edilmemiştir. Atakları takip eden haftalarda uykusuzluk, iştahsızlık ve kilo kaybı belirtilerinin olduğu göz önünde tutularak antipsikotik tedavi seçenekleri değerlendirilmiştir. Bu olgularda kullanımı ile ilgili bilgi bulunmamasına karşın, daha fazla sedasyon ve iştah artışı sağlaması nedeniyle olanzapin tedavisi tercih edilmiştir. Kaldı ki sadece olanzapin değil, diğer antipsikotiklerin de DKS olgularında kullanımı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Tek başına olanzapin tedavisi bu olguda tam düzelmeye sağlamamakla birlikte, belirtilerde 6 ay süreyle belirgin düzelmeye sağlamıştır. Yaklaşık ayda bir görülen ataklar 3-4 aylık sıklıkla görülmeye başlamış, hastaneye yatışı gerektirecek şiddette ataklar yerini istirahatla kendiliğinden geçen daha hafif ataklara bırakmıştır. Olanzapine bağlı önemli bir yan etki gözlenmemiş, bu nedenle uzun süre koruyucu tedavide kullanımı desteklenmiştir. Antipsikotikler DKS'nin koruyucu tedavi-

sinde iyi bir alternatif yaklaşım olabilirler. CVS olgularında farklı antipsikotiklerin etkinliğinin ve güvenilirliğinin kontrollü çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Strese benzer olarak, enfeksiyonların da DKS ataklarını tetikleyebileceğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Withers ve ark. 1998, Fleisher ve ark. 2005, Scarcia ve ark. 2000). DKS olgularının yaklaşık yarısında, kusma ataklarının enfeksiyonlar tarafından tetiklendiğini bildirilmektedir (Dong ve ark 2008; Li 2001). Bu olgularda atak sıklığının enfeksiyonlarla ilişkisi daha önce yeterince araştırılmamıştır; bu ilişkinin özellikle hangi enfeksiyon ajanları ve hangi sistem enfeksiyonları ile ilişkili olduğu da bilinmemektedir. Bazı psikiyatrik durumların enfeksiyonlarla ilişkisi iyi bilinmemektedir; PANDAS (pediatric autoimmune neuro-psychiatric disorders associated with streptococcal infections) bu durumun en iyi örneğidir. PANDAS, B-hemolitik streptokok enfeksiyonu (BHSE) ile tetiklenen ataklarla seyreden, obsesyon, kompulsiyon ya da tiklerin gözlemlendiği nöro-psikiyatrik bir bozukluktur (Swedo ve ark. 1997). PANDAS etyolojisinde en yaygın görüş otoimmün yanıtla ilgilidir. Buna göre BHSE karşı oluşan antikorların çapraz reaksiyon sonucu bazal gangliyonda tahribat yapmasıdır, ruhsal belirtilerin enfeksiyon dönemleri ile ilişkili biçimde ve ataklar halinde ortaya çıktığı düşünülür (Swedo ve ark. 1997). Ancak enfeksiyonlar PANDAS dışında da, benzer ya da farklı immünolojik yollarla, bazı nöro-psikiyatrik belirtileri ürettiği olabilirler. Yazında BHSE ardından alevlenen DEHB, yeme bozukluğu hatta psikoz olguları bulunmaktadır. Pek çok çalışmacı, PANDAS'ı sadece "OKB ve tik" gibi katı bir tanımlama içinde değerlendirmenin hata olduğunu, hastanın yatkinliği, gelişimsel düzeyi ve enfeksiyona karşı yanıtın şiddetine bağlı olarak çok farklı nöro-psikiyatrik belirtiler ortaya çıkabileceğini savunur (Kerbeshian ve ark. 2007, Thompson ve ark. 2004). DKS ve PANDAS yazında daha önce hiç ilişkilendirilmemiş, iki ayrı klinik durumdur. Burada sunulan olguda, atakların üst solunum yolu enfeksiyonu tarafından tetiklendiği gözlenmiştir. Yüksek ASO değerleri BHSE'ye işaret etmekle birlikte boğaz kültüründe olmaması nedeni ile bu konuda açık bir yorum yapmak olası değildir. Tanı ölçütlerine göre değerlendirildiğinde, obsesif-kompulsif

belirti ya da tiklerin olmaması, enfeksiyon ajanının kesin olarak belirlenememesi nedenleri ile bu olgu PANDAS tanısı almamaktadır. Bu olguda olduğu gibi, DKS olgularının yaklaşık yarısında ataklarının enfeksiyon hastalıkları ile tetikleniyor olması, PANDAS'a benzer bir otoimmün düzeneğin var olabileceğini akla getirmektedir, konunun daha ayrıntılı araştırılması fayda sağlayabilir.

DKS olgularında koruyucu antibiyotik tedavisi ile ilgili çalışmalar bulunmamaktadır. Vanderhoof ve ark. (1993) DKS olgularında eritromisin kullanımının faydalı olduğunu bildirmişlerdir, ancak bu çalışmada enfeksiyon hastalıklarıyla tetiklenen DKS olguları ayırt edilmeksizin eritromisin kullanılmıştır. Dahası, adı geçen çalışmada eritromisin antibakteriyel etkisi nedeni ile değil, sindirim sisteminde motilite azaltıcı etkisi (prokinetic ajan) nedeni ile kullanılmış, çalışma bu teori üzerine kurularak planlanmış ve tartışılmıştır. Tüm bu nedenlerle, Vanderhoof ve arkadaşlarının çalışması eritromisin kullanımını içerse de, enfeksiyonlara karşı koruyucu tedavinin DKS olgularında etkisi hakkında güvenilir bir bilgi sunmaktan uzaktır. Koruyucu antibiyotik tedavisinin PANDAS olgularında fayda sağladığı bildirilmektedir (Snider ve ark. 2005, Murphy ve Pichichero 2002). Burada sunulan olguda, PANDAS'a benzer olarak, antibiyotik korumasının tedaviye önemli katkı sağlamış olması önemli bir bulgudur. Özellikle enfeksiyon hastalıkları ile kusma atakları tetiklenen olgularda, koruyucu antibiyotik tedavilerin etkinlik ve güvenilirliğinin çalışılması önerilir.

DKS'nin nedenlerinden tedavisine pek çok konuda cevaplanmamış sorular bulunmaktadır. Stres ya da enfeksiyonlar tarafından tetiklenen DKS olgularının koruyucu tedavisinde Antipsikotikler ve antibiyotikler önemli katkı sağlayabilirler. Farklı antibiyotik ve antipsikotiklerin etkinliği, doz aralıkları, kullanım şekilleri, yan etkileri, tedavi süreleri gibi alanlarda yapılacak klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazışma adresi: Dr. Ayşegül Yolga Tahiroğlu, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, ayolga@gmail.com

KAYNAKLAR

- Aanpreung P, Vajaradul C (2002) Cyclic vomiting syndrome in Thai children. *J Med Assoc Thai*, 743-748.
- Amakata K, Nakamoto N, Hikita T ve ark. (2008) Valproate sodium is effective as prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in a case. *No To Hattatsu*, 40: 156-158.
- Andersen JM, Sugerman KS, Lockhart JR ve ark. (1997) Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using amitriptyline or cyproheptadine. *Pediatrics*, 100: 977-981.
- Ayoola EA (2005) The clinical profile of cyclic vomiting syndrome in a regional hospital, Saudi Arabia. *Trop Gastroenterol*, 26:126-128.
- Boles RG, Adams K, Li BU (2005) Maternal inheritance in cyclic vomiting syndrome. *Am J Med Genet A*, 133: 71-77.
- Charmandari E, Kino T, Souvatzoglou E ve ark. (2003) Pediatric stress: hormonal mediators and human development. *Horm Res*, 59:161-179.
- Clouse RE, Sayuk GS, Lustman PJ ve ark. (2007) Zonisamide or levetiracetam for adults with cyclic vomiting syndrome: a case series. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 5: 44-48.
- Dong M, Li ZH, Li G. (2008) Clinical characteristics of 41 children with cyclic vomiting syndrome. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 46: 450-453.
- Ertekin V, Selimoğlu MA, Altınkaynak S (2006) Prevalence of cyclic vomiting syndrome in a sample of Turkish school children in an urban area. *J Clin Gastroenterol*, 40: 896-898.
- Faucher S, Le Heuzey MF, Rouyer V ve ark. (2003) On the subject of the cyclic vomiting syndrome. *Arch Pediatr*, 10: 385-391.
- Fleisher DR, Gornowicz B, Adams K ve ark. (2005) Cyclic Vomiting Syndrome in 41 adults: the illness, the patients, and problems of management. *BMC Med*, 3: 20.
- Forbes D, Withers G, Silburn S ve ark. (1999) Psychological and social characteristics and precipitants of vomiting in children with cyclic vomiting syndrome. *Dig Dis Sci*, 44:19-22.
- Gokhale R, Huttenlocher PR, Brady L ve ark. (1997) Use of barbiturates in the treatment of cyclic vomiting during childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 25: 64-67.
- Gonzalez-Heydrich J, Kerner JA Jr ve ark. (1991) Testing the psychogenic vomiting diagnosis. Four pediatric patients. *Am J Dis Child*, 145:913-916.
- Haan J, Kors EE, Ferrari MD (2002) Familial cyclic vomiting syndrome. *Cephalalgia*, 22:552-554.
- Haghighat M, Rafie SM, Dehghani SM ve ark. (2007) Cyclic vomiting syndrome in children: experience with 181 cases from southern Iran. *World J Gastroenterol*, 13: 1833-1836.
- Hattori M, Uematsu N, Nakazawa H ve ark. (2006) An adult case of cyclic vomiting syndrome in which tricyclic antidepressant was effective. *Rinsho Shinkeigaku*, 46: 655-657.
- Hikita T, Kodama H, Nakamoto N ve ark. (2008b) The effect of prophylactic therapy with valproate sodium and phenobarbital in two patients with cyclic vomiting syndrome. *No To Hattatsu*, 40:393-396.
- Hikita T, Kodama H, Nakamoto N, ve ark. (2008a) Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using valproate. *Brain Dev*, 25 (Baskıda).
- Hsiao CC, Liu CY, Chen CK ve ark. (1998) Psychogenic vomiting: report of two cases. *Changeng Yi Xue Za Zhi*, 21:514-520.
- Kearney CA, Albano AM (2004) The functional profiles of school refusal behavior. *Diagnostic aspects. Behav Modif*, 28:147-161.
- Kerbeshian J, Burd L, Tait A. (2007) Chain reaction or time bomb: a neuropsychiatric-developmental/neurodevelopmental formulation of tourettisms, pervasive developmental disorder, and schizophreniform symptomatology associated with PANDAS. *World J Biol Psychiatry*, 8: 201-207.
- Kothare SV. (2005) Efficacy of flunarizine in the prophylaxis of cyclical vomiting syndrome and abdominal migraine. *Eur J Paediatr Neurol*, 9: 23-26.
- Lee S, Park M, Choi S ve ark. (2000) Stress, coping, and depression in non-ulcer dyspepsia patients. *J Psychosom Res*, 49:93-99.
- Li UK (2001) Cyclic vomiting syndrome: age-old syndrome and new insights. *Seminars in Pediatric Neurology*, 8:13-21.
- Li BU, Murray RD, Heitlinger LA ve ark. (1999) Is cyclic vomiting syndrome related to migraine? *J Pediatr*, 134: 567-572.
- Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG ve ark. (2008) North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 47: 379-393.
- Magagna J (1995) Psychophysiologic treatment of cyclic vomiting. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 21: 31-36.
- Murphy ML, Pichichero ME (2002) Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection (PANDAS). *Arch Pediatr Adolesc Med*, 156:356-361.
- Namin F, Patel J, Lin Z ve ark. (2007) Clinical, psychiatric and manometric profile of cyclic vomiting syndrome in adults and response to tricyclic therapy. *Neurogastroenterol Motil*, 19: 196-202.
- Olden KW, Crowell MD (2005) Chronic nausea and vomiting: new insights and approach to treatment. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 8: 305-310.
- Ölmez A, Köse G, Turanlı G (2006) Cyclic vomiting with generalized epileptiform discharges responsive to topiramate therapy. *Pediatr Neurol*, 35:348-351.
- Reinhart JB, Evans SL, McFadden DL (1997) Cyclic vomit in children: seen through the psychiatrist's eye. *Pediatrics*, 59:371-377.
- Prakash C, Clouse RE (1999) Cyclic vomiting syndrome in adults: clinical features and response to tricyclic antidepressants. *Am J Gastroenterol*, 94:2855-2860.
- Scarcia S, Fiumana E, Gnoato R ve ark. (2000) Etiology and precipitating factors of cyclic vomiting. *Pediatr Med Chir*, 22:25-29.

- Shinjo T, Okada M (2006) Olanzapine use in cancer patients for refractory vomiting. *Gan To Kagaku Ryoho*, 33:349-352.
- Snider LA, Lougee L, Slatery M, ve ark. (2005) Antibiotic prophylaxis with azithromycin or penicillin for childhood-onset neuropsychiatric disorders. *Biol Psychiatry*, 57:788-792.
- Sudel B, Li BU (2005) Treatment options for cyclic vomiting syndrome. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 8: 387-395.
- Swedo SE, Leonard HL, Mittleman BB, Allen AJ ve ark. (1997) Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *Am J Psychiatry*, 154:110-112.
- Thompson JL, Pogue-Geile MF, Grace AA. (2004) Developmental pathology, dopamine, and stress: a model for the age of onset of schizophrenia symptoms. *Schizophr Bull*, 30: 875-900.
- Van Calcar SC, Harding CO, Wolff JA. (2002) L-carnitine administration reduces number of episodes in cyclic vomiting syndrome. *Clin Pediatr*, 41: 171-174.
- Vanderhoof JA, Young R, Kaufmann SS ve ark. (1993) Treatment of cyclic vomiting syndrome in childhood with erythromycin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 17: 387-391.
- Van der Woerd WL, Fontijn JR ve ark. (2006) Cyclic vomiting in children. *Ned Tijdschr Geneesk*, 150: 4-8.
- White C, McPherson A, McCann MA ve ark. (2006) Prolonged extra-pyramidal side effects after discontinuation of haloperidol as an antiemetic. *Palliat Med*, 20:215-216.
- Withers GD, Silburn SR, Forbes DA (1998) Precipitants and aetiology of cyclic vomiting syndrome. *Acta Paediatr*, 87: 272-277.
- Worawattanakul M, Rhoads JM, Lichtman SN ve ark. (1999) Abdominal migraine: prophylactic treatment and follow-up. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 28: 37-40.