

Zespół cyklicznych wymiotów. Część II

Snezana Sonje, MD, James L. Levenson, MD

Zespół cyklicznych wymiotów (cyclic vomiting syndrome, CVS) jest zaburzeniem potencjalnie prowadzącym do inwalidztwa, które dotyka osoby w każdym wieku. Po raz pierwszy został opisany u dzieci, ale coraz częściej jest stwierdzany u dorosłych. Zespół charakteryzuje się epizodami silnych nudności i wymiotów, które trwają kilka dni i nawracają kilka razy w ciągu roku. Między epizodami występują przerwy, podczas których objawy ustępują. Częstość występowania zespołu u dorosłych jest nieznaną, zaś jego patofizjologia pozostaje w sferze domysłów. CVS może się rozwijać u dorosłych jako zaburzenie pierwotne, następstwo chorób somatycznych lub skutek nadużywania kanabinoli. Leczenie jest objawowe, z wykorzystaniem trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, tryptanów, niesteroidowych leków przeciwzapalnych, benzodiazepin oraz leków przeciwwymiotnych. U części pacjentów CVS współwystępuje z lękiem lub depresją. Pierwsza część artykułu¹ [Psychiatria po Dyplomie, październik 2009, str. 80] zawierała przegląd informacji dotyczących CVS, jego historię, epidemiologię, objawy kliniczne zespołu u dorosłych i dzieci oraz jego kryteria diagnostyczne oparte na III kryteriach rzymskich.² W drugiej części opisane zostaną psychiatryczne aspekty choroby, jej patofizjologia, diagnostyka różnicowa i zasady rozpoznawania, szczególnie wariant CVS (przewlekłe wymioty kanabinolowe), leczenie i rokowanie.

Aspekty psychiatryczne

Zespół często współwystępuje z zaburzeniami psychicznymi, które w pewnych okolicznościach mogą być czynnikami wywołującymi napady CVS. Jednym z takich czynników jest lęk antycypacyjny, który warunkuje u pacjentów większe nasilenie przyszłych epizodów emetycznych.³ W jednym z badań³ wykazano, że 44% dorosłych cierpiących na CVS doświadczyło wykorzystania fizycznego, emocjonalnego lub seksualnego, zaś 70% cierpiało wcześniej na zaburzenia nastroju, niepokój lub nadużywanie substancji (nie dotyczy to kanabinoidów). U 66% pacjentów podczas faz prodromalnej i emetycznej wystąpiły napady lęku panicznego. Pacjenci cierpiący na przewlekłe, lekkie nudności i uczucie dyskomfortu w nadbrzuszu utrzymujące się między epizodami cyklicznych wymiotów, zaliczyli stres emocjonalny lub podniecenie do czynników wywołujących międzyfazowe nudności dyspeptyczne.³ W innym badaniu⁴ około 50% dorosłych chorych przyznało, że stres był czynnikiem wywołującym CVS – 84% z nich cierpiało na niepokój, a 78% na (zwykle umiarkowaną) depresję.

U dzieci cierpiących na CVS częste są współwystępujące zaburzenia psychiczne – stwierdza się wysoki odsetek zaburzeń lękowych i objawów depresyjnych, a także wystę-

powanie zaburzeń psychicznych w rodzinie.⁵ Próby psychodynamicznego wyjaśnienia etiologii CVS wiązały lęk i depresję z nieprawidłowymi relacjami dzieci i rodziców.^{6,7} Bardziej prawdopodobne jest jednak to, że charakterystyczne cechy psychologiczne dzieci z CVS oraz ich relacje z rodzicami są raczej skutkiem choroby, niż jej przyczyną.⁶ Bez względu na to, która z tych hipotez jest prawdziwa, dzieci cierpiące na CVS wymagają oceny psychologicznej i wsparcia, z powodu ciężaru, który choroba stanowi dla nich i ich rodzin. Konieczność radzenia sobie z nieregularnie nawracającą, tajemniczą chorobą, z którą wiąże się tyle znaków zapytania, jest męcząca dla całej rodziny. Jest także ciężarem ekonomicznym, ponieważ rodzice muszą zapewnić dziecku stałą opiekę, co wyklucza podjęcie pracy przez jednego z nich⁸ i odwraca uwagę od pozostałych dzieci. Ponieważ chore dziecko często opuszcza lekcje, nauczyciele powinni być w miarę możliwości zaangażowani w plan leczenia.⁶

Etiologia i patofizjologia

Etiologiczna patofizjologia CVS jest niejasna. Sugerowano wiele możliwych czynników, m.in. czynniki endokrynne, dysfunkcję perystaltyki przewodu pokarmowego, dysregulację ośrodkowego lub obwodowego ukła-

du nerwowego, czynniki genetyczne, alergie, enzymopatie mitochondrialne i inne.^{9,15} Z powodu częstego powiązania z migreną sugerowano wspólną patofizjologię,^{16,17} ale patofizjologia migreny również pozostaje niejasna.

Diagnostyka różnicowa

Objawy i oznaki CVS są nieswoiste. W ostrych przypadkach diagnostyka różnicowa może obejmować zapalenie trzustki, wrzody żołądka, zapalenie wyrostka robaczkowego, zapalenie pęcherzyka żółciowego, odmiedniczkowe zapalenie nerek, gastroparęzę cukrzycową, nieswoiste zapalenie jelit, zaburzenia opróżniania żołądka, niedrożność jelita cienkiego, niewydolność nadnerczy, zwiększone ciśnienie wewnątrzczaszkowe, ciążę i endometriozę. W przypadkach przewlekłych należy wykluczyć nadużywanie kanabinoidów (omówione poniżej). Rzadkie okoliczności organiczne to m.in. ostra przeirywania porfirie, zaburzenia metabolizmu aminokwasów, uszkodzenie pnia mózgu, migrena brzuszna, epilepsja brzuszna i zatrucie arsenem.^{7,9,18,19} Zaburzenia psychiczne, które mogą objawić się epizodami wymiotów to m.in. jadłowstręt psychiczny, żarłoczność psychiczna, silny niepokój, zaburzenia somatoforniczne, zaburzenia pozorowane i symulacja. Stwierdzenie, że wymioty wywołane zo-

Dr Levenson, professor, Departments of Psychiatry, Medicine, and Surgery, chair, Division of Consultation-Liaison Psychiatry, vice chair for clinical affairs, Department of Psychiatry, dr Sonje, fellow, Psychosomatic Medicine, Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond.

Dr Levenson jest konsultantem firmy Eli Lilly. Dr Sonje nie zgłasza żadnych mogących powodować konflikt interesów zależności finansowych ani innych powiązań z organizacjami komercyjnymi.

stały przez stres lub podniecenie, nie pozwalają na uznanie objawów za psychogenne.²⁰

Przewlekłe wymioty kanabinoidowe

W przeciągu ostatnich lat, liczne doniesienia²¹⁻²⁵ wiązały CVS z długotrwałym używaniem marihuany. Jest to intrygujące, ponieważ marihuana zmniejsza nudności, a dronabinol i nabilon są dopuszczone do leczenia nudności wywołanych przez chemioterapię, opornych na standardowe leki przeciwwymiotne.²⁶ Przewlekłe wymioty kanabinoidowe charakteryzują się długotrwałym nadużywaniem konopi, cyklicznymi wymiotami oraz kompulsywnymi kąpielami w ciepłej wodzie. Ten ostatni objaw może być mylony z zaburzeniami obsesyjno-kompulsywnymi, jeśli nie zbierze się kompletnej historii nadużywania substancji psychoaktywnych przez pacjenta.²³⁻²⁵ Allen i wsp.²² przedstawili pierwszy i jak dotąd największy opis serii przypadków, dotyczący 19 osób z Australii. Opisani dorośli chorzy doświadczali fazy prodromalnej z wczesnoporanymi nudnościami i wymiotami co najmniej raz w tygodniu, która poprzedzała początek cyklicznych wymiotów. Pacjenci cierpieli na nudności, obfite wymioty, zwiększoną potliwość, kolkowy ból brzucha i polidypsje. Gdy wymioty stały się niemożliwe do opanowania i uporczywe, osłabieni i odwodnieni pacjenci zgłaszali się do szpitala. Ich stan poprawiał się po 24-48 h dożylnego podawania płynów. Autorzy zauważyli, że wielokrotne gorące prysznicze lub kąpiele były zachowaniem wyuczonym i nie występowały we wcześniejszych epizodach. Po wystąpieniu CVS ciepłe kąpiele szybko stawały się kompulsyjne. Powodowały szybkie złagodzenie nudności, wymiotów oraz bólu brzucha. Poczucie ulgi było zależne od temperatury i objawy wracały, kiedy woda się ochłodziła. Pacjenci nie cierpieli na psychozę ani OCD i uważali kąpiele za racjonalne. Zaprzeszczenie używania konopi doprowadziło do ustąpienia kompulsyjnych kąpeli. Autorzy wykluczyli zespół odstawienny jako wyjaśnienie, ponieważ objawy występowały w czasie używania przez pacjentów konopi, a żaden z nich nie wyraził ochoty czy zamiaru zaprzestania ich używania. Nie jest jasne dlaczego objawy zespołu pojawiają się dopiero po latach używania konopi, ale dają o sobie znać w ciągu tygodni po powrocie do używania konopi. Nie jest także jasna przyczyna indukowanych nudności i wymiotów.

Podczas diagnostycznej oceny CVS powinno się zapytać chorego o używanie konopi i zachowania związane z kąpielą, należy także rozważyć badania na obecność konopi w organizmie. Tylko w jednym badaniu⁴ dorosłych z CVS zapytano o używanie marihu-

any i okazało się, że używało jej 13 z 29 badanych. Siedmiu z nich uważało używanie marihuany za terapię nudności, dwóch używało jej od okresu dojrzewania, a czterech nie stwierdziło żadnego związku używania marihuany z objawami CVS.

Diagnostyka

Rozpoznanie CVS wymaga w pierwszej kolejności wykluczenia innych zaburzeń. Do zidentyfikowania lub wykluczenia innych medycznych przyczyn wystarczą zwykle: wywiad, badanie fizykalne, podstawowe badania laboratoryjne (pełen rozmaz krwi, pełen panel metaboliczny, analiza moczu, test ciążowy) i badania czynnościowe górnego odcinka przewodu pokarmowego (z oceną pasażu przez jelito cienkie). USG jamy brzusznej lub tomografia komputerowa (TK) zwiększają szansę wykrycia zmian strukturalnych. Należy rozważyć wykonanie badań TK lub MR, gdy wymiotom towarzyszą silne bóle głowy. Przy wymiotach fusowatych często wykonuje się endoskopię górnego odcinka przewodu pokarmowego. Umożliwia ona wykrycie wrzodów trawiennych, zapalenia przełyku i gastroenteropatii. Badania laboratoryjne można rozszerzyć w celu zbadania ewentualnych rzadszych przyczyn metabolicznych (np. porfirii ostrej przerywanej, zaburzeń metabolizmu aminokwasów, zatrucia arsenem).

Opcje terapeutyczne

Leczenie CSV jest w dużej mierze empiryczne, ponieważ patofizjologia tego zaburzenia nie jest znana, nie przeprowadzono badań kontrolowanych dotyczących stosowania leków, a współczynnik odpowiedzi na placebo może sięgać aż 70%. Szerokie podejście polega na zmianie stylu życia, terapii profilaktycznej, terapii przerywanej i leczeniu podczas fazy wymiotów, jak również zapewnieniu opieki psychiatrycznej i wsparcia psychicznego dla pacjenta i rodziny.

Zaleca się dodatkowe swoiste interwencje,⁹ gdy CVS jest związany z miesiączką lub gdy towarzyszy mu skrajny lęk, migrena, naciśnienie tętnicze podczas epizodów (wariant Sato¹²), cukrzyca lub zaburzenia nerwowo-mięśniowe.^{27,28} Leczenie powinno być ustalone indywidualnie dla każdego pacjenta, prowadzone przez multidyscyplinarny zespół składający się z gastroenterologiem, lekarzem pierwszego kontaktu, pielęgniarką oraz psychiatrą bądź psychologiem. Należy udzielić pacjentowi wyczerpujących informacji o jego chorobie (co samo w sobie może zmniejszyć lęk) oraz o koniecznych zmianach w trybie życia. Pacjent powinien otrzymać dokumentację medyczną dotyczącą diagnostyki (pomaga to uniknąć niepotrzebnego powtarzania testów). Strona internetowa²⁹ CVS

Association dostarcza przydatnych informacji i źródeł dla pacjentów i ich rodzin, a także lekarzy. Zmiany trybu życia należy wprowadzać w miarę epizodami, starając się unikać czynników wywołujących: szkodliwego stresu, braku snu, głodu, pożywienia wywołującego napady (np. czekolady, czerwonego wina), nadużywania kofeiny oraz marihuany.

Profilaktyka

Trójpierscieniowe leki przeciwdepresyjne działają ośrodkowo, zmieniając przebieg wymiotów i są szczególnie pomocne u pacjentów, w których współwystępuje depresja, zaburzenia lękowe lub migrena. W jednym z badań niekontrolowanych⁴ wykazano, że małe dawki amitriptyliny (do 1 mg/kg masy ciała przez co najmniej 3 miesiące) spowodowały zmniejszenie nasilenia objawów u 93% pacjentów, przy czym u 26% nastąpiła całkowita remisja. W innym badaniu³⁰ wykazano, że terapia trójpierscieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi doprowadziła do całkowitej remisji u 18% a częściowej odpowiedzi u 59% badanych. Opisy przypadków i serii przypadków³¹⁻³⁸ ukazujące korzyści związane z innymi lekami obejmują tryptany, niesteroidowe leki przeciwzapalne (ketorolac, indometacynę), leki przeciwdrgawkowe (fenobarbital, kwas walproinowy, karbamazepina, zonisamid, lewotiracetam), propranolol, cyproheptadyna, leki przeciwskurczowe (np. dicyklomina), leki przeciwwymiotne (np. ondansetron, prometazyna, prochlorperazyna - ale częste stosowanie dwóch ostatnich może spowodować późne dyskinety, erytromycynę, deksmedetomidynę, L-karnitynę i inne).

Leczenie objawowe

Podczas fazy prodromalnej, gdy choremu można jeszcze podać leki doustne, należy rozpocząć terapię lekami przeciwwymiotnymi (np. ondansetronem, prometazyną, prochlorperazyną), zapewniając pacjentowi ciche, niestymulujące otoczenie. Pomocne mogą być również difenhydramina, wywołanie snu benzodiazepinami oraz leki przeciwbólowe. Kiedy podanie leku doustnie nie jest możliwe, można także podać leki podskórnie, donosowo lub w postaci czopków.³⁹

Leczenie podczas fazy wymiotów

W najlepszym wypadku, leczenie powinno zacząć się w ciągu godziny od początku wymiotów i objąć dożylną nawodnienie, dożylną podanie ondansetronu i leków przeciwbólowych. Jeśli epizod jest lekooporny, konieczne może być podanie leku uspokajającego, np. chlorpromazyny z difenhydraminą.³⁹

Interwencje psychiatryczne

W przypadku dzieci, u których podejrzewa się związek CSV z lękiem, pomocna mo-

że być terapia poznawczo-behavioralna, ćwiczenia relaksacyjne, terapia wyobraźni, hipnoza oraz leki przeciwłękowe. Jeśli CVS wydaje się być wywołane nieprawidłowymi relacjami między dzieckiem a rodzicem, wskazana jest terapia rodzinna. Należy ją także wziąć pod uwagę w przypadku uprzednio normalnych rodzin, które zostały poważnie obciążone trudnościami związanymi z dzieckiem cierpiącym na CVS.⁴⁰⁻⁴²

W cięższych i dłużej trwających przypadkach, pomocny okazał się multidyscyplinarny, zintegrowany program leczenia na szpitalnym pediatrycznym oddziale psychiatrycznym.⁴³

Te same sposoby postępowania psychoterapeutycznego należy rozważyć u dorosłych z CVS. Jeśli wydaje się, że niepokój lub depresja wywołują epizody CVS, siła i częstotliwość napadów może być zmniejszona dzięki opiece psychiatrycznej, na którą składają się m.in. leki przeciwłękowe lub przeciwdepresyjne (szczególnie wymienione powyżej trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne) lub CBT.⁴⁴ Należy wziąć pod uwagę nadużywanie konopi jako potencjalny czynnik wywołujący CVS. Jeśli okaże się to prawdą, należy zdecydowanie odradzać używanie konopi.

Rokowanie

Niewiele danych dotyczy długoterminowego rokowania w CVS. Fleischer i wsp.³ zbadali 41 dorosłych z CVS, z początkiem CVS między 2 a 49 r.ż., po okresie obserwacji wynoszącym średnio 3,8 roku. Stwierdzono, że 86% badanych relacjonowało lepsze samopoczucie po interwencji, z mniejszą liczbą epizodów i krótszymi nudnościami. Stan kilku chorych uległ jednak pogorszeniu. W związku z szerokim asortymentem możliwości leczenia farmakologicznego, u większości pacjentów można uzyskać co najmniej poważne osłabienie objawów. Jak w większości chorób, prognozy są bardziej optymistyczne u chorych, u których nie współwystępują poważne zaburzenia ogólne lub psychiczne.

Podsumowanie

Zespół cyklicznych wymiotów jest zaburzeniem potencjalnie prowadzącym do nieprawidłowości, które dotyka zarówno dzieci, jak i dorosłych. Po raz pierwszy został opisany u dzieci, ale coraz częściej jest stwierdzany u dorosłych. Częstość jego występowania i patofizjologia są wciąż nieznanymi. CVS może się rozwijać u dorosłych jako zaburzenie pierwotne, następstwo chorób somatycznych lub jako następstwo używania kanabinoli. Leczenie jest objawowe, z wykorzystaniem trój-

pierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, leków przeciwwymiotnych, tryptanów, niesteroidowych leków przeciwzapalnych, leków przeciwdrgawkowych, propranololu i innych leków. U niektórych chorych z CVS stwierdzono zwiększone współwystępowanie lęku lub depresji – leczenie psychiatryczne poprawiało stan tych pacjentów. Leczenie skojarzone, obejmujące farmakoterapię, psychoterapię, edukację, zmianę stylu życia i – gdy jest to wskazane – terapię rodzinną, daje choremu największe szanse na powrót do zdrowia.

Piśmiennictwo

- Sonje S, Levenson JL. Cyclic vomiting syndrome, part 1. *Primary Psychiatry*. 2009;16(6):15-18.
- Rome Foundation. Guidelines. Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. *J Gastrointest Liver Dis*. 2006;15(3):307-312.
- Fleisher DR, Gornowicz B, Adams K, Burch R, Feldman EJ. Cyclic Vomiting Syndrome i n 41 adults: the illness, the patients, and problems of management. *BMC Med*. 2005;3:20.
- Namin F, Patel J, Lin Z, et al. Clinical, psychiatric and manometric profile of cyclic vomiting syndrome in adults and response to tricyclic therapy. *Neurogastroenterol Motil*. 2007;19(3):196-202.
- Tarbell S, Li BU. Psychiatric symptoms in children and adolescents with cyclic vomiting syndrome and their parents. *Headache*. 2008;48(2):259-266.
- Withers GD, Silburn SR, Forbes DA. Precipitants and aetiology of cyclic vomiting syndrome. *Acta Paediatr*. 1998;87(3):272-277.
- Embry CK. Toxic cyclic vomiting in an 11-year-old girl. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1987;26(3):447-448.
- Bullard J, Page NE. Cyclic vomiting syndrome: a disease in disguise. *Pediatr Nurs*. 2005;31(1):27-29.
- Abell TL, Adams KA, Boles RG, et al. Cyclic vomiting syndrome in adults. *Neurogastroenterol Motil*. 2008;20(4):269-284.
- Hornby PJ. Central neurocircuitry associated with emesis. *Am J Med*. 2001;111 Suppl 8A:106S-112S.
- Haan J, Kors EE, Ferrari MD. Familial cyclic vomiting syndrome. *Cephalalgia*. 2002;22(7):552-554.
- Sato T, Igarashi N, Minami S, et al. Recurrent attacks of vomiting, hypertension and psychotic depression: a syndrome of periodic catecholamine and prostaglandin discharge. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1988;117(2):189-197.
- Rashed H, Abell TL, Familoni BO, Cardoso S. Autonomic function in cyclic vomiting syndrome and classic migraine. *Dig Dis Sci*. 1999;44(8 suppl):74S-78S.
- Chelimsky TC, Chelimsky GG. Autonomic abnormalities in cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44(3):326-330.
- Chong SK. Electrogastrography in cyclic vomiting syndrome. *Dig Dis Sci*. 1999;44(8 Suppl):64S-73S.
- Welch KM. Scientific basis of migraine: speculation on the relationship to cyclic vomiting. *Dig Dis Sci*. 1999;44(8 Suppl):26S-30S.
- Li BU, Murray RD, Heitlinger LA, Robbins JL, Hayes JR. Is cyclic vomiting syndrome related to migraine? *J Pediatr*. 1999;134(5):567-572.
- Li BU. Cyclic vomiting syndrome: age-old syndrome and new insights. *Semin Pediatr Neurol*. 2001;8(1):13-21.
- Forbes D. Differential diagnosis of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;21(suppl 1):S11-4.
- Fleisher DR, Matar M. The cyclic vomiting syndrome: a report of 71 cases and literature review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1993;17(4):361-369.
- Chang YH, Windish DM. Cannabinoid hyperemesis relieved by compulsive bathing. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(1):76-78.

- Allen JH, de Moore GM, Heddle R, Twardt JC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut*. 2004;53(11):1566-1570.
- Wallace D, Martin AL, Park B. Cannabinoid hyperemesis: marijuana puts patients in hot water. *Australas Psychiatry*. 2007;15(2):156-158.
- Chepyala P, Olden KW. Cyclic vomiting and compulsive bathing with chronic cannabis abuse. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(6):710-712.
- Singh E, Coyle W. Cannabinoid hyperemesis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(4):1048-1049.
- Slatkin NE. Cannabinoids in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: beyond prevention of acute emesis. *J Support Oncol*. 2007;5(5 suppl 3):1-9.
- Boles RG, Adams K, Ito M, Li BU. Maternal inheritance in cyclic vomiting syndrome with neuromuscular disease. *Am J Med Genet A*. 2003;120A(4):474-482.
- Boles RG, Powers AL, Adams K. Cyclic vomiting syndrome plus. *J Child Neurol*. 2006;21(3):182-188.
- Cyclic Vomiting Syndrome Association. Available at: www.cvsaonline.org. Accessed August 17, 2009.
- Prakash C, Clouse RE. Cyclic vomiting syndrome in adults: clinical features and response to tricyclic antidepressants. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(10):2855-2860.
- Nakazato Y, Tamura N, Shimazu K. An adult case of cyclic vomiting syndrome successfully responding to valproic acid. *J Neurol*. 2008;255(6):934-935.
- Clouse RE, Sayuk GS, Lustman PJ, Prakash C. Zonisamide or levetiracetam for adults with cyclic vomiting syndrome: a case series. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(1):44-48.
- Andersen JM, Sugerman KS, Lockhart JR, Weinberg WA. Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using amitriptyline or cyproheptadine. *Pediatrics*. 1997;100(6):977-981.
- Pasricha PJ, Schuster MM, Saudek CD, Wand G, Ravich WJ. Cyclic vomiting: association with multiple homeostatic abnormalities and response to ketorolac. *Am J Gastroenterol*. 1996;91(10):2228-2232.
- Vanderhoof JA, Young R, Kaufman SS, Ernst L. Treatment of cyclic vomiting in childhood with erythromycin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;21(suppl 1):S60-S62.
- Van Calcar SC, Harding CO, Wolff JA. L-carnitine administration reduces number of episodes in cyclic vomiting syndrome. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002;41(3):171-174.
- Khasawinah TA, Ramirez A, Berkenbosch JW, Tobias JD. Preliminary experience with dexmedetomidine in the treatment of cyclic vomiting syndrome. *Am J Ther*. 2003;10(4):303-307.
- Haghighat M, Rafie SM, Dehghani SM, Fallahi GH, Nejabat M. Cyclic vomiting syndrome in children: experience with 181 cases from southern Iran. *World J Gastroenterol*. 2007;13(12):1833-1836.
- Pareek N, Fleisher DR, Abell T. Cyclic vomiting syndrome: what a gastroenterologist needs to know. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(12):2832-2840.
- Stein MT, Katz RM, Jellinek MS, Cassidy LJ, Olness K. Cyclic vomiting. *J Dev Behav Pediatr*. 1997;18(4):267-270.
- Fennig S, Fennig S. Cyclic vomiting syndrome: role of a psychiatric inpatient unit in a general children's hospital. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29(2):207-210.
- Magagna J. Psychophysiologic treatment of cyclic vomiting. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;21(suppl 1):S31-S36.
- Fennig S, Fennig S. Diagnostic delays and dilemmas. Management of affected patients in the psychiatric inpatient unit of a general children's hospital. *Gen Hosp Psychiatry*. 1999;21(2):122-127.
- Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1466-1479.