

22 - 25 APRILE 2016

**Napule è...**  
PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

.....A CREATURA  
...VOMITA?

**Oswaldo Borrelli**

**Division of Neurogastroenterology & Motility - Lead  
Department of Paediatric Gastroenterology  
Great Ormond Street Hospital  
University College of London (UCL), London, UK**

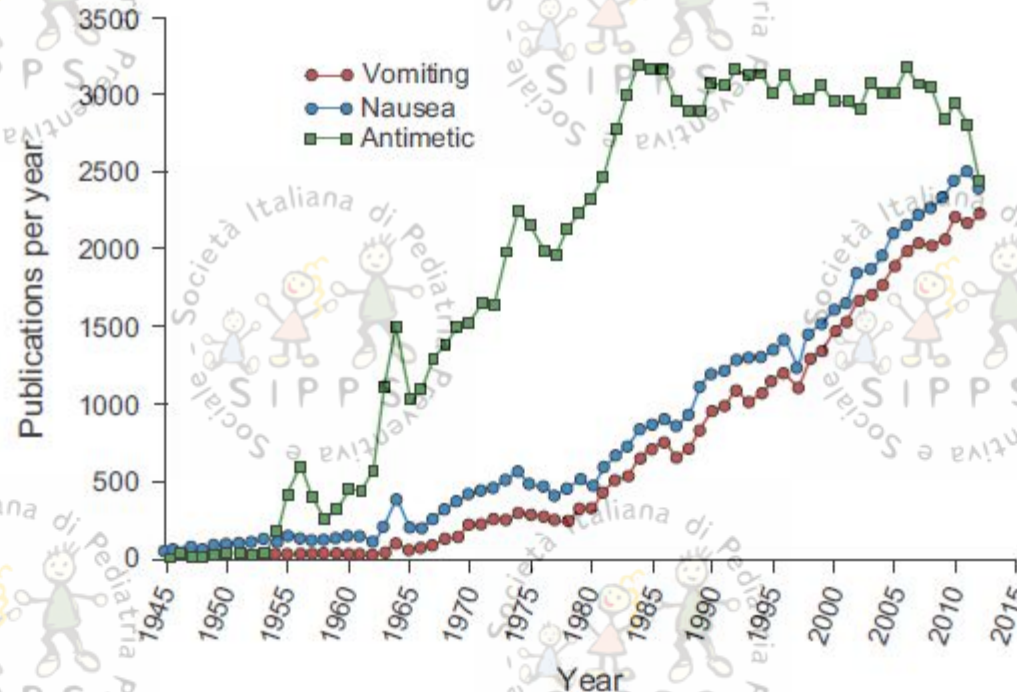
The  
child  
first  
and  
always

# BACKGROUND

Using the term “nausea” over 45.000 publications since 1843

Using the term “vomiting” over 57.000 publications since 1814

Using the term “antiemetic” >129.000 publications



**WHY DO WE NOT HAVE A PERFECT ANTIEMETIC??**

# OBJECTIVES



## IL VOMITO

- Definizione
- Descrizione
- Il Riflesso emetico

## APETTI CLINIC DEL VOMITO

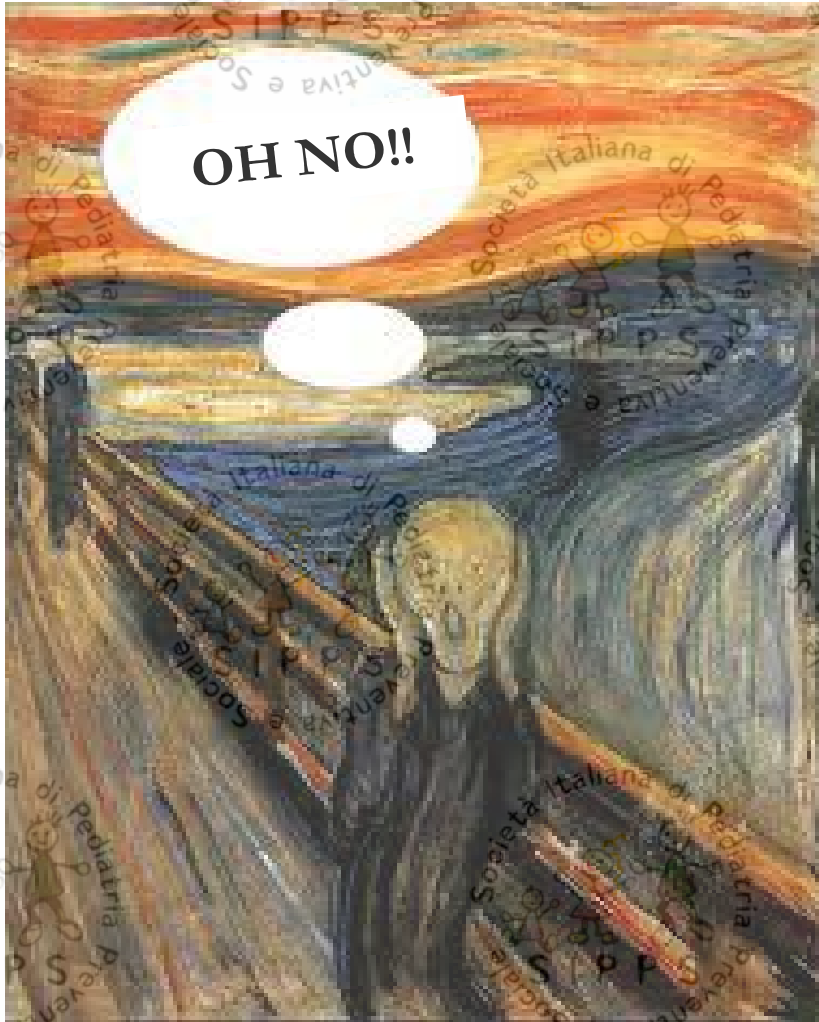
- Pattern temporale
- Diagnosi Differenziale
- Suggestimenti diagnostici
- Valutazione
- Trattamento

## CYCLIC VOMITING SYNDROME





# OBJECTIVES



## IL VOMITO

- Definizione
- Descrizione
- Il Riflesso emetico

## APETTI CLINIC DEL VOMITO

- Pattern temporale
- Diagnosi Differenziale
- Suggestimenti diagnostici

- Valutazione
- Trattamento

## CYCLIC VOMITING SYNDROME



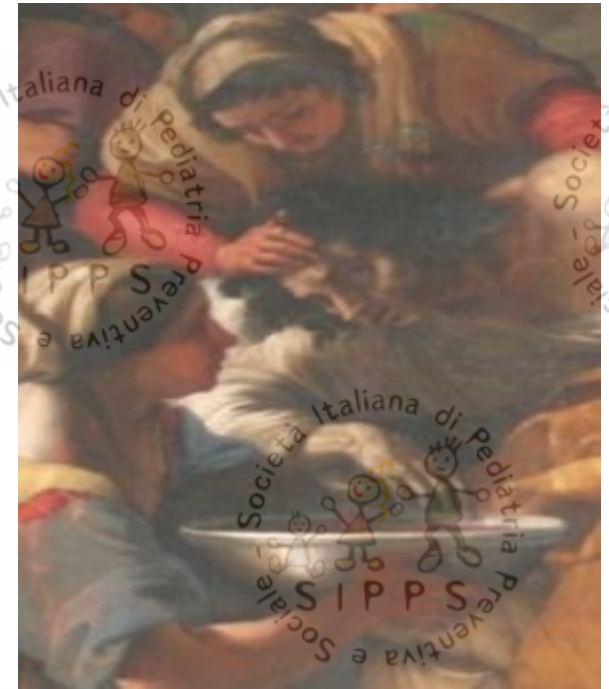


The  
child  
first  
and  
always

# DEFINIZIONE

## RIFLESSO EMETICO

- **Periodo Prodromico**
- **Conato (retching)**
- **Vomito**



### NAUSEA

Sensazione spiacevole di imminente necessità di vomitare, generalmente riferita alla gola o regione epigastrica.

Tale sensazione può e non può risultare nell'atto del vomito.

### VOMITO

Espulsione orale forzata del contenuto gastrico associata alla contrazione dei muscoli addominali e della parete toracica.

### RIGURGITO

L'atto mediante il quale il contenuto gastrico risale nella cavità orale in assenza della attività del diaframma e dei muscoli addominali, che caratterizzano l'atto del vomito.

# 1. PERIODO PRODROMICO

**NAUSEA**

**VASOCOSTRIZIONE**

**SUDORAZIONE PROFUSA**

**DILATAZIONE DELLE PUPILLE**

**AUMENTATA SALIVAZIONE**

**TACHICARDIA**

**EVENTI MOTORI GI**





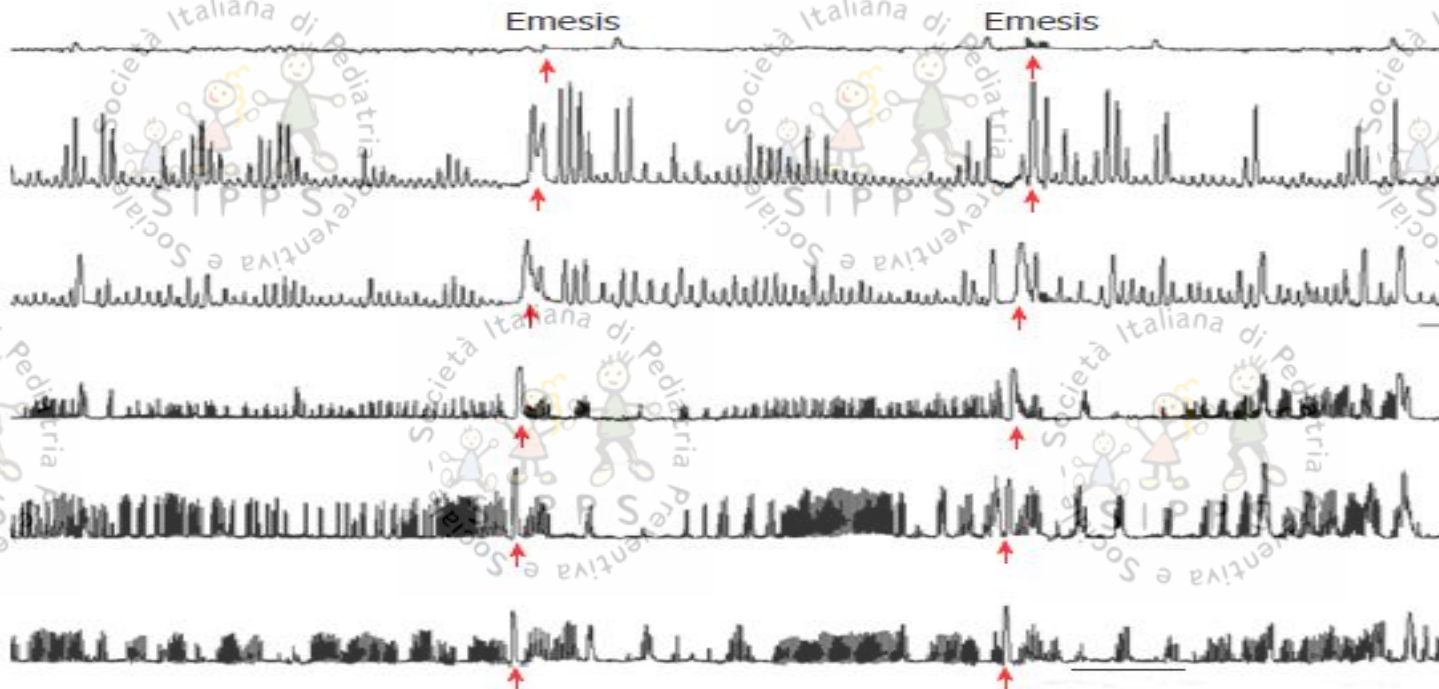
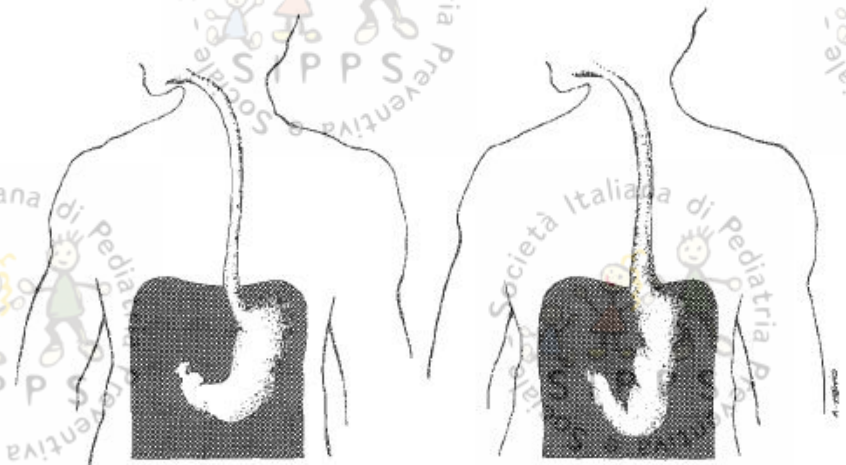
# 1. PRODROME: GIMOTOR EVENTS

Inibizione delle contrazioni spontanee

Dilatazione dello stomaco prossimale

Accorciamento esofageo (longitudinale)

Contrazioni Giganti Retrograde



stomaco

8-10 cm/sec

Digiuno

Lang 1990

## 2. RETCHING

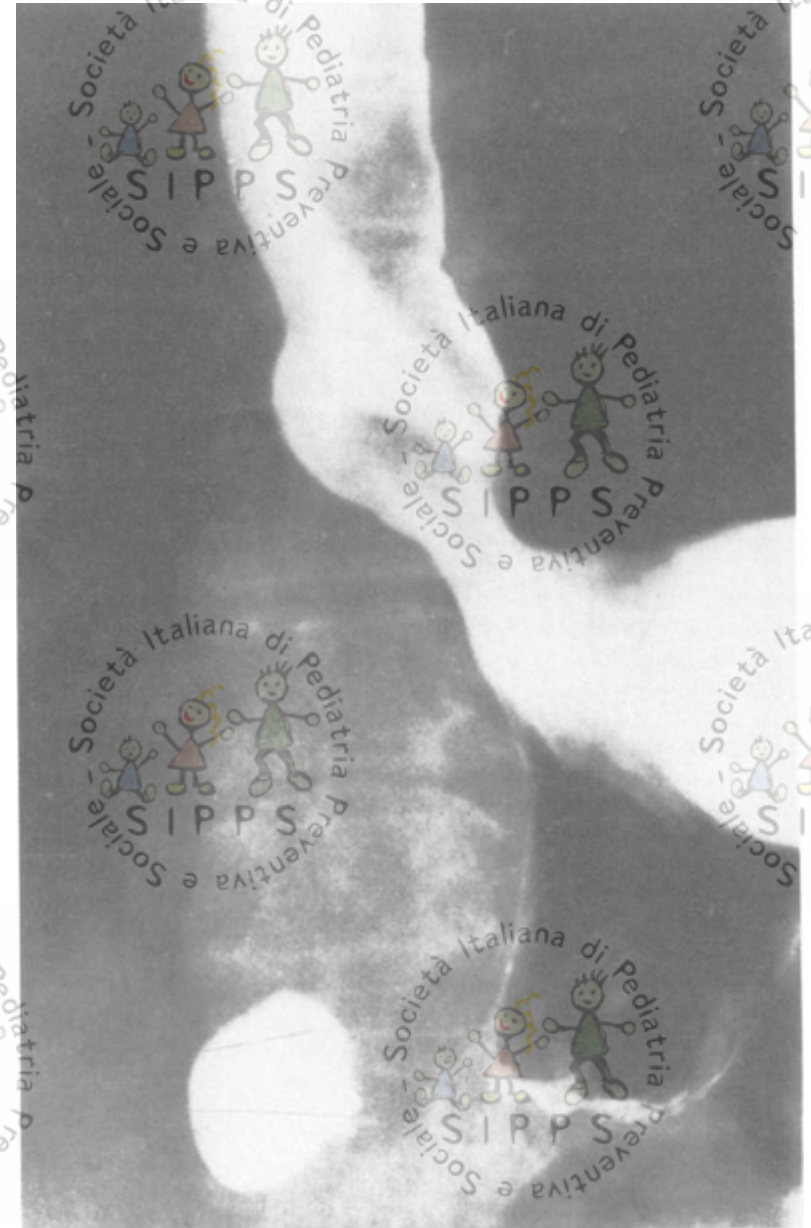
Chiusura dell glottide

Contrazione del Diaframma,  
muscoli intercostali ed addominali



↓↓↓ intra-thoracic pressure  
↑↑↑ intra-abdominal pressure

Dilatazione esofagea  
atonía fundo gastrico con  
ulteriore scivolamento gastrico prox





### 3. VOMITO



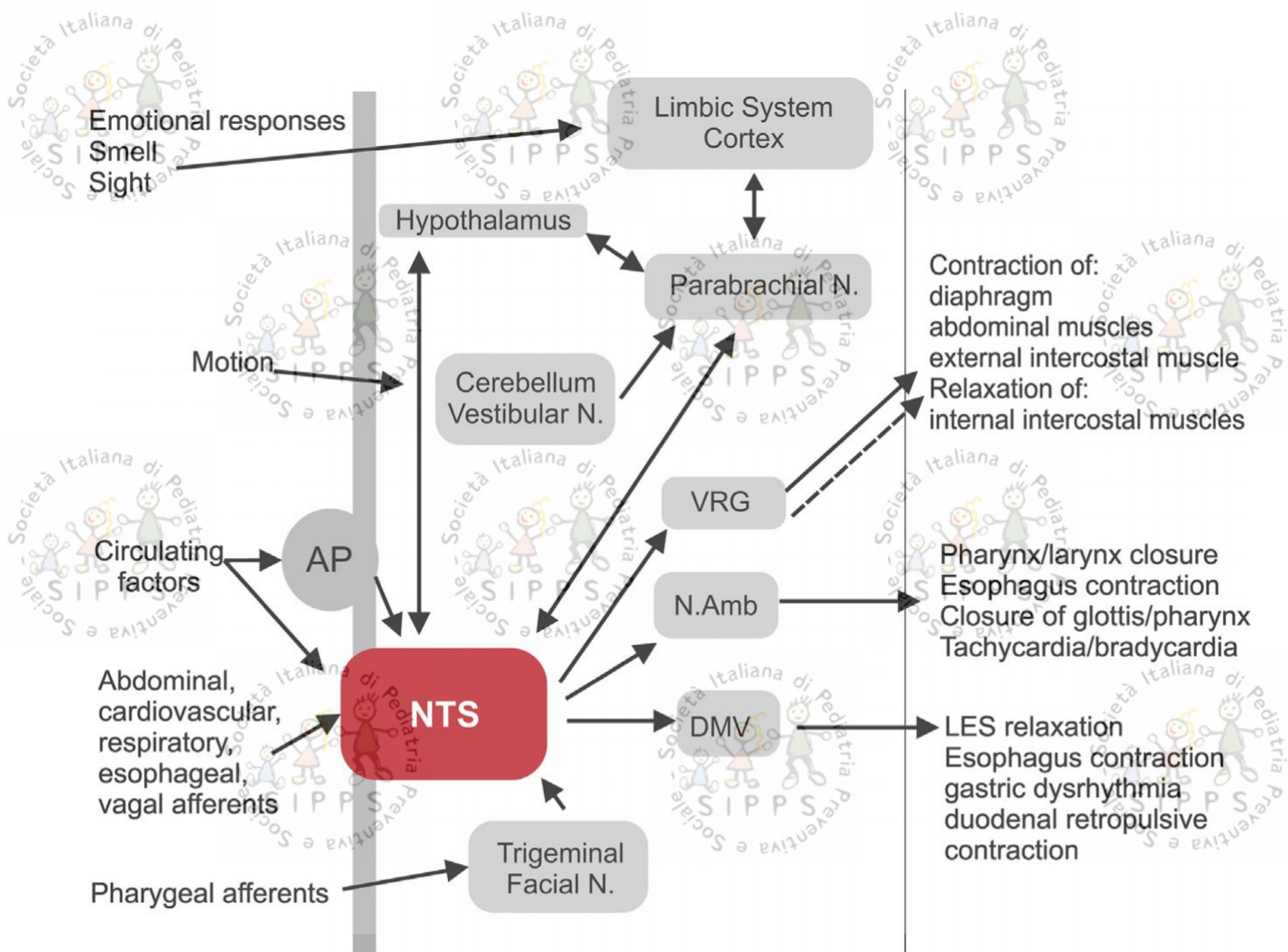
Ulteriore rilassamento  
diaframmatico

contrazioni retrograde  
in esofago prossimale

Contrazione violenta del  
diaframma costale e muscoli addominali

**PROPULSIONE ORALE  
DEL CONTENUTO GASTRICO**

# THE EMETIC REFLEX



# OBJECTIVES



## IL VOMITO

- Definizione
- Descrizione
- Il Riflesso emetico

## APETTI CLINIC DEL VOMITO

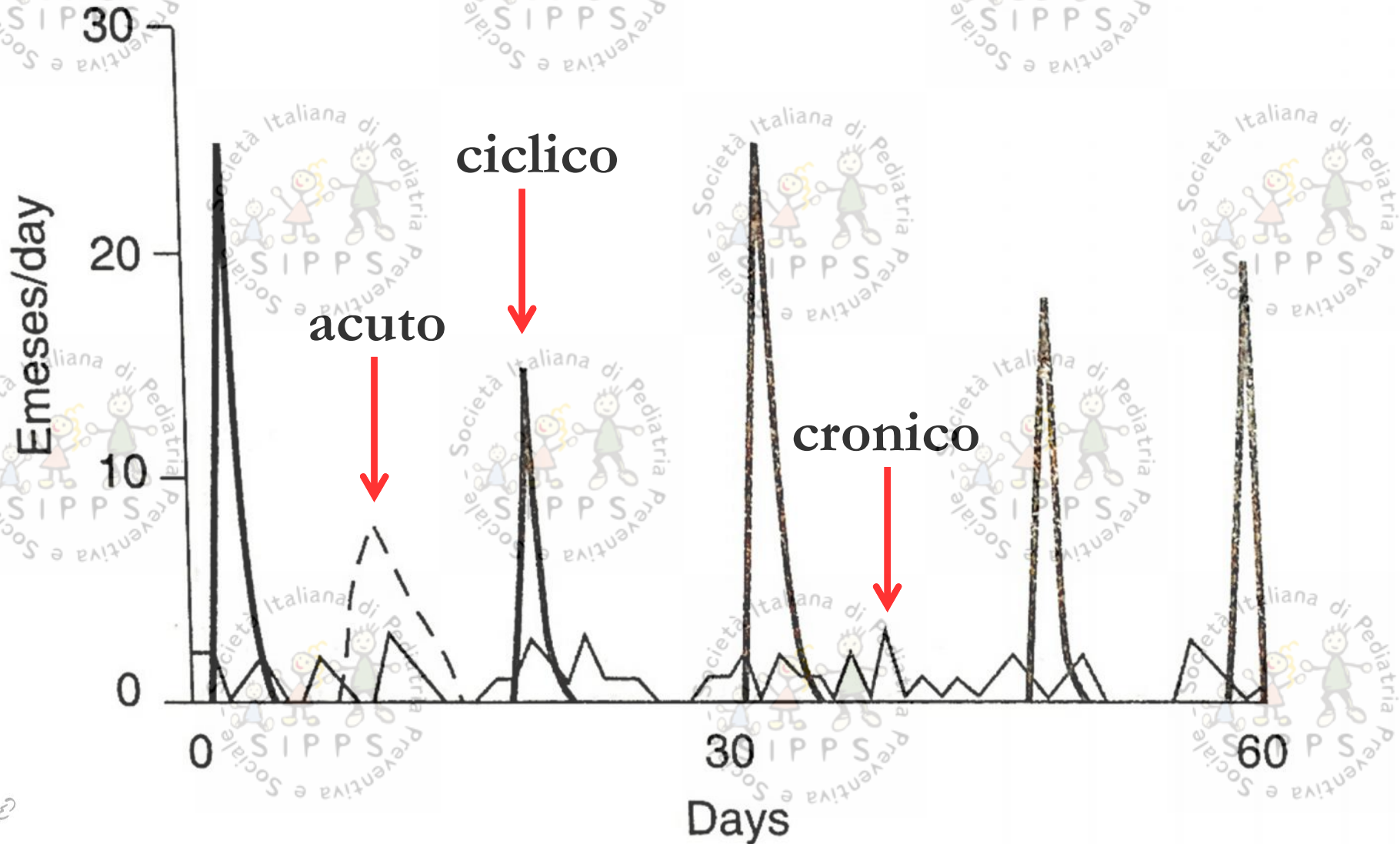
- Pattern temporale
- Diagnosi Differenziale
- Suggestimenti diagnostici
- Valutazione
- Trattamento

## CYCLIC VOMITING SYNDROME





# PATTERN TEMPORALE DEL VOMITO



# DIFFERENTIATING PATTERNS OF VOMITING

Aspetti	Acuto	Recurrente cronico	Ricorrente Ciclico
Epidemiologia	più comune	4/5 dei casi	1/5 dei casi
Acuità	moderata-severa/disidratazione	no patologia acuta/ no disidratazione	severa/disidratazione
Intensità	moderata /alta	bassa – 1-2/hr in fase acuta	alta - ≈6/hr in fase acuta
Frequenza	No	frequente, >2 ep/sett	infrequente, <2 ep/sett
Stereotipicità	Unico, >3 episodi simili → ciclico	No	Yes
Inizio	variabile	ore diurne	inizio mattina
Simptomi Associati	febbre, diarrea	abdo, diarrea, stipsi	pallore, letargia, nausea, abdo
Coinfezione familiare	tipica	no	no
Familiarità emicrania	no	14%	82%
Cause	virale	GI/extra GI: 7:1 Infiammazione mucosale	GI/extra GI: 1:5 CVS

# CAUSES OF VOMITING BY TEMPORAL PATTERN

CATEGORIA	ACUTO	CRONICO	CICLICO
<b>INFEZIONI</b>	Gastroenterite, Otite, Faringite Strep, Sinusite, Epatite, Pielonefrite, Meningite	H. Pylori, Giardiasi, Sinusite cronica	Chronic sinusitis
<b>GI</b>	Ernia Inguinale, Intussuscezione, Malrotazione, Appendicite, Colecistite, Pancreatite, Ostruzione intestinale distale	GORD, Gastrite, Duodenite, Ostruzione anatomica, Acalasia, SMA syndrome,	Malrotazione con volvolo
<b>GENITOUR</b>	Pielonefrite, ostruzione pielo- caliceale (UPJ)	Pielonefrite, Gravidanze	Acute hydronephrosis 2° to UPJ Obstruction
<b>ENDOCRINO/ MET</b>	Chetoacidosi diabetica	Hiperplasia Adrenosurrenale	Chetoacidosi diabetica Malattia di Addison, MCAD, partial OTC Deficiency, MELAS syndrome, Porfiria Acuta Intermittente
<b>NEUROL</b>	Concussione, ematoma subdurale,	Malfomazione di Arnold- Chiari, neoplasia Subtentoriale	Emicrania addominale, Emicrania, Cefalea, Malformazione di Arnold- Chiari, neoplasia subtentoriale
<b>Altro</b>	Ingestione di tossine, avvelenamento	Ruminazione, Bulimia, Gravidanza	CVS, Munchausen-by-proxy



# DIFFERENTIAL DIAGNOSIS: A SYSTEM APPROACH

## Central nervous system

Closed head injury<sup>4</sup>  
Increased intracranial pressure  
Cerebrovascular accident  
(infarction/hemorrhage)  
Hydrocephalus  
Mass lesion  
Meningitis/encephalitis/abscess  
Pseudotumor cerebri

Migraine

Seizure disorders<sup>2</sup>

Vestibular

Labyrinthitis

Ménière's disease

Motion sickness

## Gastrointestinal

Functional disorders

Chronic intestinal pseudo-obstruction

Gastroparesis

Irritable bowel syndrome

Nonulcer dyspepsia

Obstruction

Adhesions

Esophageal disorders/achalasia

Intussusception

Malignancy

Pyloric stenosis

Strangulated hernia

Volvulus

Organic disorders

Appendicitis

Cholecystitis/cholangitis

Hepatitis

Inflammatory bowel disease

Mesenteric ischemia

Pancreatitis

Peptic ulcer disease

Peritonitis

## Infectious

Acute otitis media

Bacteria

Bacterial toxins

Food-borne toxins

Pneumonia<sup>3</sup>

Spontaneous bacterial peritonitis

Urinary tract infection/pyelonephritis

Viruses

Adenovirus

Norwalk

Rotavirus

## Medications/Toxins

Medications

Antiarrhythmics

Antibiotics

Anticonvulsants

Chemotherapeutics

Digoxin

Ethanol overdose

Hormonal preparations

Illicit substances

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Opiates

Overdoses/withdrawal<sup>6</sup>

Radiation therapy

Toxins

Arsenic<sup>7</sup>

Organophosphates/pesticides<sup>8</sup>

Ricin<sup>9</sup>

## Metabolic

Adrenal disorders

Diabetic ketoacidosis

Paraneoplastic syndromes

Parathyroid disorders

Pregnancy

Thyroid disorders

Uremia

## Miscellaneous

Acute glaucoma<sup>5</sup>

Acute myocardial infarction

Nephrolithiasis<sup>10</sup>

Pain

Psychiatric disorders

Anorexia nervosa

Anxiety

Bulimia nervosa

Conversion disorder

Depression

Psychogenic/emotional

# CLINICAL CLUES TO DIAGNOSIS

## INIZIO

improvviso - acuto:

insidioso:

infezione, ingestione, CVS, emergenza chirurgica

GORD, infiammazione GI, metabol, neurolog



# CLINICAL CLUES TO DIAGNOSIS

## INIZIO

## TIMING

basso grado/giornal:

infezione, ingestione,  
possibile emergenza chirurgica

Postprandiale:

disordine alto GI disorders (eg gastrite)  
disordine biliare/pancreatico

Relazione all dieta:

grassi, colecistite, allergia, intolleranze zuccheri,  
psicogenico

Early morning:

sinusite, CVS, neoplasia subtentoriale

Intensità alta:

CVS

Stereotipato:

CVS

Inizio rapido/normalità: CVS





# CLINICAL CLUES TO DIAGNOSIS

**INIZIO**

**TIMING**

**CARATTERISTICHE**

Senza sforzo: GORD, Ruminazione

Proiettivo: ostruzione GI alta

Mucoso: Allergia, sinusite

Biliare: ostruzione post-ampollare

Ematico: Esofagite, prolasso gastrico, Mallory-Weiss,

Non-digerito: Acalasia, dysmotility esofagea/stenosi

Chiaro/abbond: gastrite di Menetrier disease, sindrome di Zollinger-Ellison

Maleodorante: H.Pylori, giardiasi, sinusite, SIBO, ostruzione colonica



# CLINICAL CLUES TO DIAGNOSIS

**INIZIO**

**TIMING**

**CARATTERISTICHE**

**SINTOMI GI**

Nausea:

assenza può suggerire aumento pressione intracraniale sottosternale, epigastrico, quadrante dx alto (colecistisi)

Dolore Add:

allergia, gastroenterite, coliti batteriche,

Diarrea:

IBS, Hirschsprung's Disease, CIPO

Stipsi:

EoE; acalasia, stenosi esofagee

Dissfagia:

Peristalsi visibile:

Ostruzione gastrica,

Cicatrice Chir.:

Briglie

Sguazzamento:

Ostruzione Gastrica

Resistenza addominale:

perforazione/peritonite

Massa Addominale:

Stenosi pilorica, malformazione, Crohn's, cisti ovariche, neoplasie



# CLINICAL CLUES TO DIAGNOSIS

**INIZIO**

**TIMING**

**CARATTERISTICHE**

**SINTOMI GI**

**SINTOMI NEUROLOGICI**

**Cefalea:** allergia, sinusite cronica, emicrania, aumento pressione intracraniale

**Postnasal drip:** Allergia, sinusite cronica

**Vertigo:** Emicrania, Meniere Syndrome

**Bilious:** Ostruzione post-ampollare, CVS

**Conulsioni:** Epilessia

**Ab tono musc:** CP, disordine metabolico, Mitocondriopatie

**Abnormal fund exam/bulging fontanelle:** aumento pressione intracraniale





# CLINICAL CLUES TO DIAGNOSIS

**INIZIO**

**TIMING**

**CARATTERISTICHE**

**SINTOMI GI**

**SINTOMI NEUROLOGICI**

**FAMILY HISTORY AND EPIDEMIOLOGY**

Ulcera Peptica:

Emicrania:

Acqua contaminata:

Viaggi:

Patologia ulceroso-peptica, H. Pylori

Emicrania/CVS

Gastroenterite, Giardia, Criptosporidio

Diarrea del viaggiatore; Giardiasi



Acuto



NAUSEA E VOMITO



# EVALUATION – PHYSICAL EXAM

## VITALI:

febbre:

Ipotensione, tachicardia:

segni of infezione

perdita di volume

## INSPEZIONE:

Coscienza:

Perdita peso:

Ipotensione intracraniale, meningite  
metabolic, ingestione tossine

disordine dell'alimentazione, ostruzione

## TESTA E COLLO:

Membrane timpaniche rosse/edema:

Bulging anterior fontanel/rigidità:

Tonsille eritematose:

otite

meningite

URTI

## CARDIOVASCULARE:

Tachicardia:

infezione, disidratazione

## ADDOME:

Distensione:

Bowel sound:

Rigidità, tensione

ostruzione, massa, organomegalia

ostruzione (elevata), ileo (absente)

appendicite, peritonite

## CUTE ED ESTREMITA'

petecchie, porpora

refill capillare:

ittero

rash

Infezione

disidratazione

disordine metabolico

allergia alimentare, infezione



Acuto

NAUSEA E VOMITO

Ricorrente



Sangue/bile, dolore add. severo  
distensione addominale/tensione  
proiettivo, febbre elevata  
tachicardia persistente/Ipotensione  
Rigidità nucale neck e/o fotofobia  
<6 mesi di vita, poor growth



- FBC, PCR, VES, elettroliti,
- uremia, creatininemia, esame urine,
- amilasi, lipasi, t funzionalità epatica,
- coltura urine, feci, sangue
- puntura lombare
- X-ray addome,
- Ecografia addominale
- Studi contrastografici

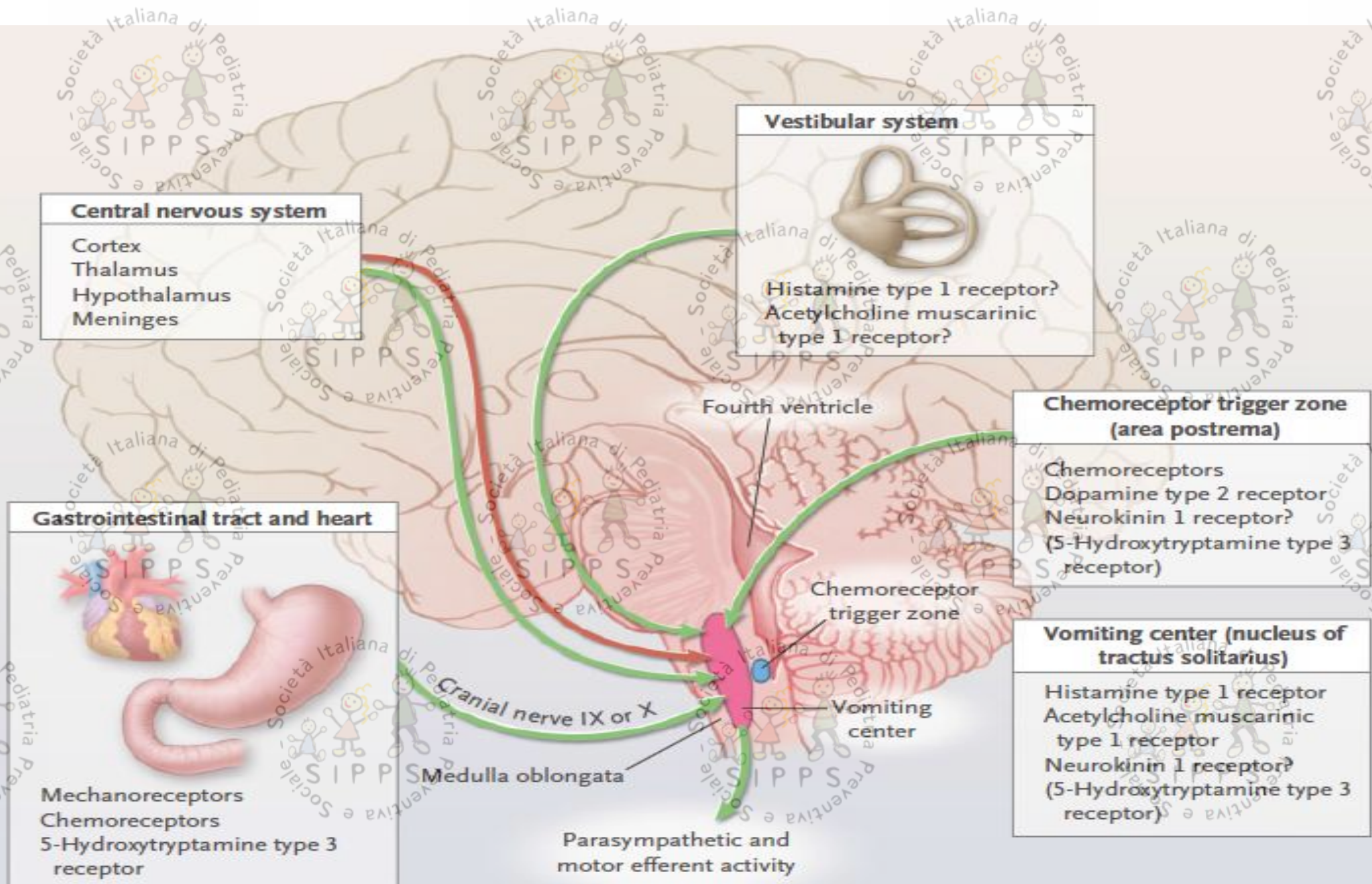
Cronico

- FBC, PCR, VES
- Funzionalità pancreas,
- Funzionalità epatica,
- Coltura feci
- X-ray addome,
- Ecografia addominale
- Studi contrastografici
- CT/MRI cranio
- EGDS

Ciclico

- FBC, PCR, VES
- uremia, creatininemia,
- Funz. pancreatica/epatica
- Coltura feci
- Screening Metabolico ammoniemia, lattato carnitina, aminoacidi
- Urine  
es. urine, acidi organici  
-ALA, porphobilinogen,
- X-ray addome, Abdo US
- Studi contrastografici
- CT/MRI cranio
- EGDS

# THE EMETIC REFLEX



# TREATMENT

## RECEPTOR ANTAGONISM

Metoclopramide

D<sub>2</sub>  
+++

H<sub>1</sub>  
+

Ach<sub>M</sub>  
+

5HT<sub>2</sub>  
+

5HT<sub>3</sub>  
+

5HT<sub>4</sub>  
++

CB<sub>1+2</sub>  
+

NK<sub>1</sub>  
+

Domperidone

++++

Droperidol (CTZ)

++++

+

Chlorpromazine (CTZ)

++++

++

Prochlorperazine (CTZ)

++

+

Cyclizine

+

+++++

++

Promethazine

+

+++++

++

Cinnarizine

+

+++++

++

Ondansetron

++++

Granisetron

++++

Scopolamine

+

+

++++

Nabilone

(++)\*

Aprepitant

+++



# OBJECTIVES



## THE VOMITING EVENT

- Definition
- Description
- The emetic reflex

## CLINICAL ASPECT OF VOMITING

- Temporal pattern
- Differential Diagnosis
- Clinical Clues

- Evaluation
- Treatment

## CYCLIC VOMITING SYNDROME



# CYCLIC VOMITING SYNDROME

“...their characteristic being fits of vomiting, which recurs after intervals of uncertain length.

The intervals themselves are free from signs of disease.

The vomiting continues for a few hours or days.

When severe the patients are left much exhausted.

The patients are children...”

**S. Gee S. St. Bartholomew's Hospital Rep 1882;18:1-6.**

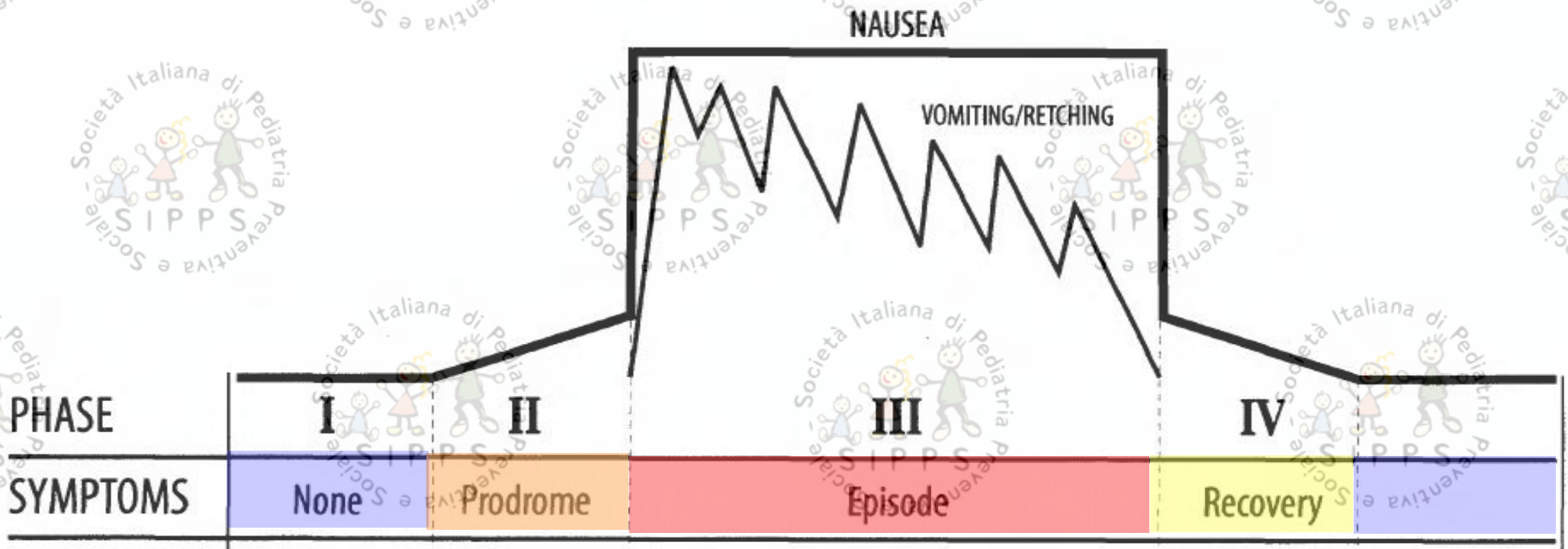
**Incidenza: 3.15/100000 bambini/anno**

**Impatto sul SSN (accessi PS, Ricoveri ospedalieri, test diagnostici) US \$17000/anno/ CVS bambino**

**Impatto economico medio annuale gestione pazienti con CVS  
US \$ 377000**

# CLINICAL CHARACTERISTIC

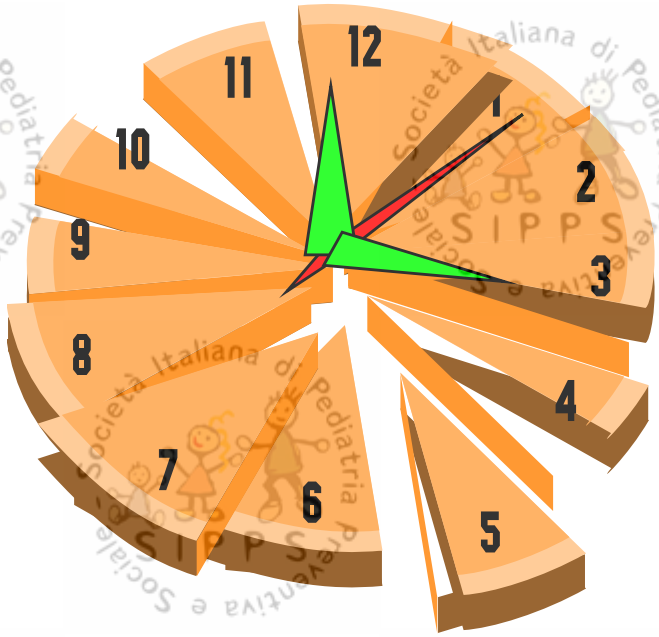
1. THE INTEREPISODIC OR WELL PHASE
2. THE PRODROMAL PHASE
3. THE EMETIC PHASE
4. THE RECOVERY PHASE







# TIMING OF CVS ATTACKS



Hour

1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

Day



Season

## ROME III 2006

### Must include both of the following:

- $\geq 2$  periods of intense nausea and unremitting vomiting or retching lasting hours to days.
- Return to usual state of health lasting weeks to months.

Rasquin A. Gastroenterol 2006.

## NASPGHAN 2008

- At least 5 attacks in any interval, or a minimum of 3 attacks during a 6-month period.
- Episodic attacks of intense nausea and vomiting lasting 1h–10 days and occurring at least 1 week apart.
- Stereotypical pattern and symptoms in the individual patient.
- Vomiting during attacks occurs at least 4 times/h for at least 1 h.
- Return to baseline health between episodes.
- Not attributed to another disorder.

Li BU.K. JPGN 2008

# CLINICAL CHARACTERISTIC

**F:M=57:43**

**MORBIDITA'  
SIMPTOMI**

- vomito
- sistemici
- GI
- neurologici

**PATTERN TEMPORALE**

- durata 24 hours
- prodrome, ripresa 1.5 hours, 6 hours
- periodicità 49% intervalli regolari, usualmente. >4 weeks
- inizio mattutino 42%
- stereotipicità 99%

**EVENTI PRECIPITANTI**

stress psicologici(47%), infezioni (31%), stanchezza (24%),  
eventi dietetici (23%), ciclo (22%), ≥1 trigger identificati (76%)

**STORIA NATURALE**

3.6+ yr durata, 28+0% si trasforma in emicrania/cefalea

**COMPLICAZIONI**

esofagite secondaria, prolasso gastrico

**ETA' INSORGENZA: 4.8 anni**

14 giorni di assenza scolastica, 58% necessità idratazione IV

6 /hour al picco, biliare (81%), ematico (34%)

letargia (93%), pallore (91%), febbre (30%), salivazione (27%)

nausea (90%), dolore addominale(81%), anoressia (81%), conati (79%),  
diarrea (30%)

cefalea (42%), fotofobia (38%), fonofobia (30%), vertigini (26%)



# DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CVS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

## Gastrointestinal disorders

Bowel obstruction (**malrotation with volvulus**, duplication cyst, and intermittent intestinal intussusception)

Inflammatory diseases (gastritis, duodenitis, peptic ulcer disease, IBD)

Pancreatic and Epatobiliary disease (pancreatitis and pancreatic pseudocyst, hepatitis)

## Infections

Enteritis, Otitis media, **chronic sinusitis**, and hepatitis

## Neurologic disorders

Migraine, Epilepsy

CNS lesions (hydrocephalus, **posterior fossa tumors**, subdural hematoma, and subdural effusion)

Familial dysautonomia

## Metabolic and endocrine disorders

Diabetes mellitus, Addison disease, pheochromocytoma

**Aminoaciduria, Organic aciduria, FA oxidation and mitochondrial disorders, and urea cycle defects**

## Medications and toxins

Antibiotics, NSAID, laxatives, hormones, etc.

## Urologic/gynecologic disorders

**Pelvi-ureteric junction obstruction**, Nephrolithiasis

## Miscellaneous disorders

Abdominal migraines, Asthma, Benign paroxysmal positional vertigo, fabricated illness (FFI)

**SOSPETTO CVS  
(NASPGHAN CRITERIA)**

Elettroliti (NA<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), glucosio, BUN, creatinina, UGI esclusione malformazioni

Attacco con :  
bile

Attacco precipitato da:  
digiuno

Esame Neurologico anormale:  
severa alterazione stato mentale

assenza suggerzioni  
disordine alternativo

Severo abdo pain  
tensione addominale  
ematemesi

patologia intercorrente  
pasto iperproteico

movimenti oculari alterati  
papilledema  
asimmetria anatomica  
gait abnormality

In ogni momento:  
Ecografia addominale  
lipasi/amyiasi  
EGD

Durante l'attacco:  
ALT-GGT  
lipasi/amilasi

prima fluidi IV:  
glicemia  
elettroliti  
lattato, ammonia  
serum aminoacid  
urine organic acid  
plasma carnitine

MRI encefalo

trattamento specifico

vomito spiegato dai test

probabile CVS

# TREATMENT OF CVS ATTACKS

- **DARKENED, QUIET ROOM**
- **ADEQUATE E.V. HYDRATION**
  - glucose solutions (10% dextrose), electrolytes (K, Mg, Na)
- **SEDATION**
  - lorazepam: 0.05-0.1 mg/kg per dose q 4-6 h IV/po
  - chlorpromazine: 0.5-1 mg/kg per dose q 4-6 h IV/po
  - diphenhydramine: 1-1.25 mg/kg per dose q 4-6 h IV/po
- **ANTI-EMETICS**
  - Ondansetron: 0.4 mg/kg per dose q 4-6 iv/os/rectal up to 16 mg
  - Aprepitant: 125/80/80 mg >20 kg – 80/40/40 mg < 15 kg
- **H<sub>2</sub>-RA or PPIs**
- **ANALGESIC**
  - Ketoralac 0.1-1 mg/kg per dose q 6 h IV/po



# PROPHYLACTIC TREATMENT OF CVS

## < 5 YEARS

- 1° line: cyproheptadine 0.25-0.5 mg/kg/die (1 or 2)  
pizotifen 0.5-1.5 mg/kg/die (1 or 2)
- 2° line: propranolol 0.25-1 mg/kg/die (2-3 doses)
- refractory: combined  
Aprepitant 40 mg 2 times/week

## > 5 YEARS

- 1° line: amytriptyline 0.2-1.5 mg/kg/die (QT intervals)  
cyproheptadine 0.25-0.5 mg/kg/die (1 or 2)  
pizotifen 0.5-1.5 mg/kg/die (1 or 2)
- 2° line: propranolol 0.25-1 mg/kg/die (2-3 doses)
- refractory: Combined  
Aprepitant 80 mg 2 times/week

- EXCLUSION DIET

# TAKE HOME MESSAGES

vomiting is a complex reflex behavioral response to a variety of stimuli

discriminate between the 3 different temporal patterns of vomiting

look for clinical clues

consider the diagnosis of CVS in children with recurrent severe episodes of vomiting



IF YOU  
CAN'T  
CONVINCE  
THEM  
CONFUSE

