

Refluksitauti

– hyvänlaatuinen mutta kallis sairaus

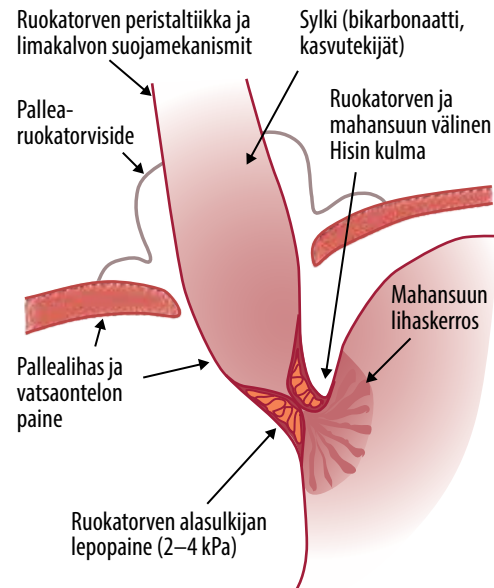
Kolmanneksella aikuisikäisistä on ruokatorven refluksitaudin (GERD) oireita, ja taudin ilmaantuvuus vuosittain on 5:1000. Muuhun väestöön verrattuna GERD-potilailla on enemmän sairauksia, huonompi elämänlaatu, enemmän sairauslomia ja heidän työnsä tuottavuus on huonontunut. Yölliset refluksioireet heikentävät merkittävästi elämänlaatua. Refluksitauti ei yleensä lyhennä elinikää mutta aiheuttaa kuitenkin vähän kuolleisuutta. Protonipumpun estäjät (PPI) ovat tehokkaita ja turvallisia lääkkeitä refluksitaudin ja dyspepsian hoidossa, ja niihin käytetään toiseksi eniten rahaa statiinien jälkeen. Lääkkeitä käytetään jopa ilman selkeää aihetta, ja turhat PPI-hoidot aiheuttavat merkittäviä kustannuksia. Refluksitaudin kirurginen hoito on laparoskooppinen fundoplikaatio.

Ruokatorven refluksitauti (GERD) on yleisin ruuansulatuskanavan sairaus ja endoskopian aihe Yhdysvalloissa (1). Norjassa sen esiintyvyys lisääntyi vuosikymmenessä 47 % (2). Refluksitauti on usein krooninen sairaus, ja monilla potilailla on oireita 10–20 vuoden kuluttua sairauden toteamisesta (3). Oireet uusiutuvat herkästi lääkehoidon jälkeen. Lihavuus, tupakointi ja alempaan sosiaaliluokkaan kuuluminen ovat riskitekijöitä (4). Ylipaino lisää refluksioireiden ja eroosiivisen esofagiitin riskin 1,5–2-kertaiseksi (5). Ylipainon ja refluksitaudin vaikeusasteen välillä on positiivinen korrelaatio, mutta protonipumpun estäjät (PPI) näyttävät ylipainoisilla tehoavan jopa paremmin kuin normaalipainoisilla (6).

Refluksitaudin patofysiologiaa

Mahansisällön takaisinvirtausta estävät toiminnallinen ruokatorven alasulkija (LES) ja

palleen anatomiset rakenteet (KUVA 1). Tärkein refluksin aiheuttaja on ruokatorven alasulkijan nielimiseen liittymätön relaksaatio (TLESR, alasulkijan tilapäinen höltyminen). Se esiintyy mahalaukkuun fysiologisesti niellyn ilman poistuessa röyhtäyksinä. LES-relaksaation yhteydessä ruokatorven pitkittäinen lihaskerros supistuu ja mahansuu nousee oraalisuuntaan ja muodostaa niin sanotun fysiologisen hiatushernian. Toistuva frenoesophagealisen liga-



KUVA 1. Tärkein refluksinestomekanismi on ruokatorven alasulkijan (LES) lepopaine. Alasulkija on 3–4 cm pitkä, ja osa siitä sijaitsee pallean alapuolella. LES avautuu alle viideksi sekunniksi ruuan ja juoman nielimisen yhteydessä. Pallealihas sekä ruokatorvi-mahalaukkuraja (terävä Hisin kulma) muodostavat pallean sfinkterin, joka estää mahansisällön käänteisvirtausta. Muita refluksia estäviä tekijöitä ovat pallea-ruokatorviside, mahansuun lihassytyt ja pallea-ruokatorviside alapuolella olevaan ruokatorven osaan kohdistuva vatsaontelon sisäinen paine. Ruokatorven peristaltiikka sekä syljen ja ruokatorven limakalvon bikarbonaatti ja kasvutekijät suojaavat myös refluksin aiheuttamalta vaurioltta.

mentin eli pallea-ruokatorvisiteen venytys voi johtaa hiatushernian muodostumiseen.

Hiatushernia tarkoittaa tilaa, jossa ruokatorven alasulkija ja osa mahalaukusta on siirtynyt rintaonteloon. Hiatushernia ja sen koko liittyvät refluksitaudin oireisiin, erosiiviseen esofagiittiin ja Barrettin ruokatorveen. Hiatusherniapotilaalla painetaso on ruokatorven alasulkijan kohdalla matalampi, pallean ja Hisin kulman painetuki puuttuu ja hiatusaukko laajenee, mikä altistaa myös kiinteän mahansisällön käänteisvirtaukselle eli regurgitaatiolle. Hiatusherniapotilaillakin TLESR on tärkein refluksia aiheuttava mekanismi, mutta myös vähentynyt LES:n jänteys, fyysisen ponnistelun aiheuttama vatsaontelon paineen nousu sekä nieleminen aiheuttavat refluksia. Lisäksi ruokatorven happopuhdistuma on hidastunut.

Diagnoosi perustuu anamneesiin

GERD:ssä mahalaukusta nouseva sisältö aiheuttaa oireita ja komplikaatioita (7). Vähintään kahdesti viikossa ilmaantuvat lievät oireet tai kerran viikossa esiintyvät kohtalaiset tai vaikeat ja varsinkin yölliset refluksioireet huonontavat merkittävästi elämänlaatua. Pääoire on närästys ja toiseksi yleisin oire käänteisvirtausta kurkkuun tai suuhun ilman pahoinvointia ja oksentelua. Oireita on päivisin aterioiden jälkeen ja öisin makuulla. Kuitenkin vain puolet refluksitautia sairastavista ilmoittaa nämä tärkeimmiksi oireiksi. Jos potilaalla on näistä oireista toinen tai molemmat, hänellä on 75 %:n todennäköisyydellä GERD (8).

Muita oireita ovat nielemisvaikeus ja -kipu sekä rintakipu. Ylävatsakipu saattaa olla refluksitaudin pääoire (7). Muusta kuin sydänperäisestä rintakivusta kärsivistä noin puolella rintakivun syy on GERD. Refluktiauti voi aiheuttaa myös ylempien (kurkkukipu, äänen käheys, hampaiden kiillevauriot) tai alemmien hengitysteiden (astman paheneminen, keuhkokuume) oireita ja löydöksiä.

Yleensä refluksitautipotilaalla on oireita viikoittain ja elämänlaatu on heikentynyt oireiden takia. Diagnoosi voidaan tavallisesti aset-

taa kliinisen kuvan perusteella. Jos potilas on yli 50-vuotias tai hänellä on hälyttäviä oireita kuten nielemisvaikeutta, oksentelua, laihtumista tai anemiamia, on tehtävä endoskopia ennen hoidon aloittamista. Endoskopia on syytä tehdä myös, jos oireet uusiutuvat pian lääkehoidon loppumisen jälkeen.

Diagnostista hoitokoetta PPI-lääkkeillä käytetään refluksitaudin diagnoosin varmistamiseen ennen pitkäaikaista lääkehoitoa tai vas-teeltaan puutteelliseksi jääneen lääkehoidon jälkeen. Hoitokoe tehdään myös epäiltäessä refluksitautia rintakivun syyksi. Kokeessa PPI-lääkityksen hoitoannos on kaksinkertainen, ja se jaetaan aamu- ja ilta-annokseen. PPI-hoitokokeen on kuitenkin havaittu olleen positiivinen vain 54 %:lla GERD-potilaista (8). Jos positiivisena tuloksena pidetään närästyk-sen vähenemistä neljäsosaan, on hoitokokeen herkkyys GERD-diagnostiikassa 96 % mutta tarkkuus vain 36 % (9).

Esofagogastroduodenoskopia eli ruokatorven, mahalaukun ja pohjukais-suolen tähytys on ensisijainen tutkimus, mutta kahdella kolmesta avohoidon GERD-potilaasta ruokatorven löydös on normaali. Endoskopiassa tauti luokitellaan erosiiviseksi tai ei-erosiiviseksi refluksitaudiksi ja määritetään erosiivisen refluksitaudin vaikeusaste (Los Angeles -luokitus A–D). Luokka A tai B merkitsee lievää ja C tai D vaikeaa erosiivista refluksitautia. Endoskopiassa havaitaan myös hiatushernia sekä mahdolliset refluksitaudin komplikaatiot, kuten ruokatorven haava tai striktuura sekä Barrettin ruokatorvi, mutta kudoksenäytteessä havaitun mikroskooppisen esofagiitin diagnostinen arvo on vähäinen.

Erotusdiagnoosissa huomioon otettavia sairauksia ovat dyspepsia, lääkkeiden aiheuttamat ruokatorvivauriot, ruokatorven motiliteettihäiriöt ja akalasia, infektioivinen ja eosinofiilinen esofagiitti sekä sepelvaltimotauti. Dyspepsia voi vaikeuttaa GERD-diagnoosia, koska 20 %:lla GERD-potilaista on myös dyspepsiaoireita (8). Avohoidossa tarkkaa anamneesia täydentää esofagogastroduodenoskopia, johon yhdistetään tarvittaessa kudoksenäytteiden histologinen ja mikrobiologinen tutkimus.

Hoito

Lääkehoito. Antasideja ja alginaattia suositellaan lievien ja satunnaisten ruokailun jälkeisten refluksoireiden hoitoon. H₂-salpaajien vaikutusaika on pidempi, ja niitä suositellaan käytettäväksi ennen refluksoireita aiheuttavaa ruokailua tai fyysistä rasitusta.

Lääkityksistä tehokkain on PPI-lääkitys (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0016461), joka otetaan kerran päivässä ennen aamiaista. Hoito aloitetaan normaali- la hoitoannoksella 8–12 viikon ajaksi, minkä jälkeen hoito puretaan asteittain pois. Yhdysvaltain lääkevalvontaviranomainen FDA on määritellyt PPI-valmisteille pienimmät refluksoitautaudin oireita lievittävät annokset: esomepratsoli 20 mg, omepratsoli 20 mg, lansopratsoli 15 mg, pantopratsoli 40 mg ja rabepratsoli 20 mg kerran päivässä (10). Useimmissa satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa kaksois-sokkotutkimuksissa ei näiden annosten lisäämisellä ole saavutettu parempaa hoitotulosta. Vaikeassa erosiivisessa refluksoitautaudissa ja hoitotuloksen jäädessä epätydyttäväksi suositellaan kuitenkin annosten kaksinkertaistamista jaettuna aamu- ja iltana-annokseksi (11). PPI:t metaboloituvat CYP2C19-entsyymien kautta, ja niin sanotuilla nopeilla metaboloijilla annoksen lisääminen tuottaa paremman hoitotuloksen.

Vaikeaa erosiivista refluksoitautia sairastavat tarvitsevat joko pysyvän lääkehoidon tai leikkaushoidon myöhemmässä vaiheessa (32). Tätä hoitoperiaatetta puoltaa kotimainen tutkimus, jossa refluksoitautiin kuolleisuuden havaittiin lisääntyneen 2,5-kertaiseksi vuosina 1987–2000 hoidon tehostumisesta huolimatta (12). Myös ei-erosiivisen ja lievän erosiivisen refluksoitautaudin oireet uusiutuvat herkästi, jolloin lääkitystä voidaan käyttää vain tarvittaessa, viikkojen tai kuukausien mittaisina kuureina tai pysyvästi. PPI-lääkityksen äkilliseen lopetukseen saattaa liittyä niin sanottu rebound-liikahappoisuus, joka voi ilmetä terveillä henkilöillä refluksoitautaudin kaltaisina oireina, mutta ilmiön merkitys GERD:n hoidossa on epäselvä (13). Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa on kuvattu 1–2 kuukauden mit-

TAULUKKO. Refluksoitautaudin lääkkeettömät hoidot.

Laihduttaminen
Riittävä liikunta
Kuitupitoinen ruokavalio
Rasvojen ja hiilihydraattien vähentäminen
Vuoteen päädyn korotus ja ruokailun välttäminen kolmen tunnin ajan ennen nukkumaan menoa (yölliset oireet)
Oireita aiheuttavien ruoka- ja nautintoaineiden ¹ välttäminen
Ruokatorven alasulkijaa rentouttavien lääkkeiden ² lopetus
Makuuasennon, kumartelun ja fyysisen ponnistelun välttäminen ruokailun jälkeen
Kiristävien vaatteiden välttäminen

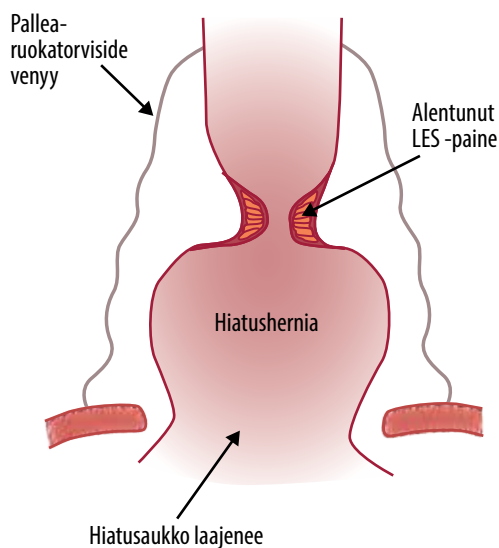
¹Alkoholi, tupakka, suklaa, piparminttu, kofeiini- ja hiilihappopitoiset juomat, sipuli, valkosipuli, grilliruoka, paistettu ruoka, mausteet

²Nitraatit, kalsiuminestäjät, teofyllamiinit, beeta-agonistit, antikolinergit, bentsodiatsepiinit, asetyylisalisyylihappo, tulehduskipulääkkeet

taisen PPI-lääkityksen lopetukseen liittyvän myös dyspepsiaa ja hypergastrinemiaa (14).

Lääkkeettömät hoidot. Rasvainen ruoka, alkoholi ja tupakka vaikuttavat haitallisesti ruokatorven alasulkijan toimintaan, mutta tutkimusnäyttöä niiden välttämisen hyödyllisyydestä refluksoitautaudin hoidossa ei ole (11). Elämäntapamuutoksia (TAULUKKO) kuitenkin käytetään lievän refluksoitautaudin hoidossa ja suositellaan myös, jos lääkehoidon tulos on puutteellinen (11). Rasvainen ruoka saattaa myös lisätä ruokatorven happoherkkyyttä.

Painon pudottaminen konservatiivisin keinoin tai operatiivisesti vaikuttaa tehokkaasti refluksoitautaudin oireisiin (15). Ravinnon hiilihydraattien, rasvojen ja kalorien määrän pienentäminen vähentää refluksoireita. Myös ravinnon kuitupitoisuuden lisäys ja riittävä liikunta vaikuttavat edullisesti. Makuuasennossa ilmaantuvia oireita voidaan ehkäistä kohottamalla sängyn pääpuolta ja välttämällä ruokailua kolmen tunnin ajan ennen nukkumaan menoa (16). Lääkkeet, jotka saattavat altistaa refluksille, tulee vaihtaa, jos mahdollista (TAULUKKO). On myös esitetty, että hengitysharjoituksilla vatsalihaksia käyttäen voidaan parantaa pallean toimintaa ja estää refluksia (17).



KUVA 2. Yli 95 % pallean tyristä on liukutyriä. Erosiivista esofagiittia sairastavista yli puolella on hiatushernia, ja vaikeaan esofagiittiin liittyy lähes aina kookas hiatushernia. Palleatyrä voi olla kiinteä tai palautuva. Hiatusaukko laajenee, Hisin kulma oikeenee ja LES:n ulkopuolinen painetuki puuttuu (pallealihas ja vatsaontelon paine). Mahalaukusta ruokatorveen nousevat suolahappo ja pepsini ovat tärkeimmät refluksitautin oireiden ja limakalvovaurioiden aiheuttajat.

Riittämättömän hoitovasteen syyt

Jopa 10–40 %:lla vaste 2–3 kuukauden PPI-hoitoon jää puutteelliseksi, toisin sanoen yli puolet oireista jää lievittymättä (11). Täydellistä hoitovasteen puuttumista todetaan vain 1–2 %:lla potilaista (18). Vaste on huonompi ei-erosiivisesta refluksitautista ja toiminnallisesta närästyksestä kärsivillä. PPI-hoitoon vastaamaton refluksitauti on kyseessä, jos 12 viikon mittaisen niin sanotun tupla-annoksisen hoidon aikana potilaalla on haittaavia oireita vähintään kolmasti viikossa koko hoidon ajan. Refluksiin liittyviä hoitovasteettomuuden syitä ovat jatkuva happorefluksi (riittämätön tai väärin ajoitettu PPI-lääkitys, sairaalloisen suuri haponeritys, nopea PPI-metabolointi, suuri hiatushernia), ei-hapan refluksi mahalaukusta tai pohjukaissuoletta, ruokatorven limakalvon vähentynyt happoresistenssi tai ruokatorven pienentynyt ärtyvyyskynnys fysiologisesta

happomäärästä, heikosti happamasta tai kaasumaisesta refluksista (11).

Potilaista, joilla hoito epäonnistuu, vain noin puolet käyttää lääkkeitä ohjeiden mukaisesti. Lääke tulisi ottaa 15–30 minuuttia ennen ateriala. PPI:n teho on käänteisvirtauksen hoidossa huonompi kuin närästyksen hoidossa, ja käänteisvirtauspotilaille on syytä harkita leikkaushoitoa. Haittaavaa käänteisvirtausta on 12–13 %:lla potilaista, joiden närästys on hoidettu happosalpauksella (19). Endoskopiassa voidaan havaita mahdollinen jäljellä oleva eroosiivinen esofagiitti ja sulkea pois muut oireiden syyt. Puutteellinen hoitovaste saattaa johtua dyspepsiasta tai psyykkisestä oireilusta (ahdistus, hystertia, stressi).

Ruokatorven 24 tunnin pH-mittaus ja manometria ovat erikoissairaanhoidon tutkimuksia, joilla voidaan varmentaa refluksitauti ja arvioida lääkeväste sekä sulkea pois ruokatorven motorikkahäiriöt. Useimmilla hoitoon vastamattomista oireista kärsivillä ei todeta patologista ruokatorven happokuormitusta. Ruokatorven tarkkuusmanometria ja impedanssin mittaus ovat refluksitautin tai ruokatorven motoristen häiriöiden erikoistutkimuksia.

Toiminnallisessa närästyksessä vaste PPI-hoitoon puuttuu ja ruokatorven tähytyslöydös, ruokatorvibiopsia ja ruokatorven pH-mittauksen tulokset ovat normaalit (20). Näiden potilaiden hoidoksi suositellaan kipua moduloivaa lääkitystä. Ärtynyt ruokatorvi on kyseessä, kun oireiden ja refluksivaiheiden välillä ei ole riippuvuutta vaan viskeraalinen yliherkkyys aiheuttaa oireet.

Toimenpiteet PPI-hoidon epäonnistuessa

On syytä varmistaa, että potilaalla on käytössään lääkkeettömät hoidot (11). PPI-valmisteen vaihtoa voidaan harkita tai kaksinkertaistaa valmisteen annos, joskin tutkimusnäyttöä näiden hoitostrategioiden tueksi on vähän. Kahdessa tutkimuksessa on saatu positiivinen tulos, kun on vaihdettuesomepratsoli jonkin toisen PPI-valmisteen tilalle. PPI-lääkityksen rinnalla voidaan käyttää antasidia tai alginaatia. Yöllisten refluksioireiden hallitsemiseksi

voidaan käyttää PPI:n lisäksi iltaisin otettavaa H₂-salpaajaa joko jaksoittain tai tarvittaessa (11). Baklofeeni vähentää ruokatorven alasulkijan spontaaneja relaksaatioita, mutta haittavaikutukset rajoittavat sen käyttöä.

Jos näiden toimenpiteiden hoitovaste on riittämätön, voidaan käyttää trisyklisiä masennuslääkkeitä, tratsodonia tai selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä, joskin haittavaikutukset ovat yleisiä (21). Sitalopraami annoksella 20 mg vuorokaudessa puolen vuoden ajan on todettu tehokkaaksi ”happoherkän” ruokatorven ja resistenttien GERD-oireiden hoidossa (11). Leikkaushoitoa on syytä harkita vain, jos potilaan refluksitauti on varmistettu (endoskopia tai pH-mittaus) ja jos käänteisvirtaus on hallitseva oire (vaikeat motiliteettihäiriöt suljettu pois). Muutoin leikkaushoidon vaikuttavuudesta ei ole näyttöä tilanteissa, joissa PPI-hoito ei tehoa.

Kirurginen hoito

Ensisijainen leikkausmenetelmä on laparoskooppinen fundoplikaatio (22, 23). Leikkaushoidon lyhyt- ja pitkäaikaistulokset ovat hyvät, kun kokenut kirurgi tekee toimenpiteen tarkoin valituille potilaille (24, 32). Leikkauskuolleisuus on kansainvälisissä aineistoissa alle 1 % (suomalaisessa 0–0,4 %) ja leikkauksenjälkeinen sairastuvuus 5–10 % (infektio- ja keuhkokomplikaatiot) (24, 25). Tavallisimmat välittömät ja myöhäiset ruoansulatuskanavan haittavaikutukset ovat nielemisvaikeus ja ilma-vaivat. Refluksitaudin leikkaushoidon aiheita ovat vaikea erosiivinen tai lääkehoidon aikana uusiutuva esofagiitti, käänteisvirtaus, iso hiatushernia ja vaikea refluksitauti, komplisoitunut refluksitauti, potilaan haluttomuus jatkuvaan pitkäaikaiseen lääkehoitoon sekä lääkehoidon haittavaikutukset. Kun leikkaushoidon aiheena on riittämätön tai puuttuva vaste lääkehoitoon, tulee ennen leikkauspäätöstä tehdä tarkat GERD:n erotusdiagnostiset tutkimukset.

Hoito raskauden aikana

Raskauden aikana 40–85 %:lla odottavista äideistä on refluksitaudin oireita. Hoidos-

YDINASIAT

- ▶ Refluksitauti on yleisin ruoansulatuskanavan sairaus.
- ▶ Endoskopia on aiheellinen, jos potilas on yli 55-vuotias, hänellä on hälyttäviä oireita ja löydöksiä tai oireet uusiutuvat pian lääkehoidon loppumisen jälkeen.
- ▶ Laihdutus auttaa refluksitaudin oireisiin.
- ▶ PPI:t ovat tehokkain lääkitys refluksitaudin hoidossa, ja hoitovasteen jäädessä puutteelliseksi on tarkistettava diagnoosi ja potilaan sitoutuminen hoitoon.
- ▶ Jos konservatiiviseen hoitoon ei saada riittävää vastetta, harkitaan laparoskooppista fundoplikaatiota.

sa on tavanomaisesti käytetty niin sanottua step up -strategiaa seuraavassa järjestyksessä: lääkkeettömät hoidot, antasidit tai alginaatti, H₂-salpaajat ja PPI:t (26). Meta-analyysin mukaan PPI-lääkkeiden käyttöön raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana ei liittynyt epämuodostumia, spontaaneja keskenmenoja eikä ennenaikaisia synnytyksiä enempää kuin verrokeilla (27). Vaikka omepratsolin on eläinkokeissa todettu lisäävän sikiökuolleisuutta, ihmisillä epämuodostumia ei ole havaittu verrokkiväestöstä enempää (28). Pisimmän käyttökokemuksen vuoksi omepratsolia suositellaan ensisijaiseksi lääkkeeksi raskauden aikana (29).

Pitkäaikaisen PPI-lääkityksen haitat ja yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa

Pitkäaikaisen PPI-hoidon on raportoitu huonontavan B₁₂-vitamiinin, kalsiumin, raudan ja magnesiumin imeytymistä (30). Vaikka pitkäaikainen hoito vähentää luuntiheyttä, sen aiheuttama todellinen murtumariski on kuitenkin pieni.

PPI:t metaboloituvat maksan sytokromi P₄₅₀-entsyymijärjestelmän kautta. Esomepratsoli ja omepratsoli hidastavat diatsepamiin, fenytoiinin ja varfariinin metaboliaa. Lansopratsoli taas indusoi esimerkiksi teofylliinin metaboliaa. PPI:n on raportoitu heikentävän klopidogreelin antitromboottista tehoa. Sattunnaistetussa COGENT-tutkimuksessa ja Tennesseen väestötutkimuksessa ei kuitenkaan havaittu PPI:n ja klopidogreelin samanaikaisen käytön lisäävän kardiovaskulaarisia haittapahtumia, mutta PPI suojasi gastrointestinaalisilta haittavaikutuksilta (30). Yhteisvaikutusriskiä voitaneen vähentää ottamalla PPI aamulla ja klopidogreeli illalla. PPI-lääkkeitä voidaan käyttää yhdessä klopidogreelin ja asetyylisalisyylihapon kanssa ruuansulatuskanavan vuotokomplikaatioiden ehkäisyyn (31).

Tutkimustulokset PPI-hoidon ja keuhkokuumeen yhteydestä ovat erittäin ristiriitaisia (30). *Clostridium difficile*- ja muiden bakteerigastroenteriittien riski on PPI-käyttäjillä 2–3-kertainen. Tutkimukset PPI-hoidon hait-

tavaikutuksista ovat havainnoivia, ja niihin voi liittyä potilasaineistosta johtuvaa vinoumaa ja sekoittavia tekijöitä. Yleensä raportoidut haittavaikutukset ovat liittyneet pitkäaikaiseen, useita vuosia jatkuneeseen PPI-hoittoon. PPI-hoidon haittavaikutusriski on kuitenkin pieni, eikä rutiinimaista haittavaikutusten seurantaa suositella pitkäaikaiskäytössäkään (31).

Lopuksi

Vaikka refluksitaudin ennuste on yleensä hyvä, oireet huonontavat elämänlaatua merkittävästi. Huolellinen anamneesi on diagnostiikan ja erotusdiagnoosiin perusta. Refluksitauti aiheuttaa pitkäaikaisia ja toistuvia oireita, joten jokaiselle potilaalle on suotavaa laatia hoitosuunnitelma. Valtaosa potilaista hoidetaan konservatiivisesti ja PPI on tehokkain lääke, mutta osalla hoitovaste on riittämätön. Laparoskooppinen fundoplikaatio on tuloksiltaan hyvä ja turvallinen hoito potilaille, joiden konservatiivinen hoito osoittautuu tehottomaksi. ■

MARKKU VOUTILAINEN, ylläkäri, ma. professori
TYKS, medisiininen toimialue, gastroenterologian vastuualue

SIDONNAISUUDET
Apuraha (Tutkimus-EVO, KSKS)

Tämä on Mitä opin -artikkeli.
Artikkeliin liittyvät interaktiiviset kysymykset
löydät lehden verkkosivustolta www.duodecimlehti.fi

Summary

Gastro-oesophageal reflux disease – a common and benign but costly disease

The prevalence of GORD has increased. GORD causes significant impairment of the quality of life and is the most costly gastrointestinal disease. In patients aged under 55 years and without alarming symptoms and signs, treatment may be started without endoscopy. Proton pump inhibitors are the most effective medical treatment. Most GORD patients have normal oesophageal findings on endoscopy. If medical treatment fails, the diagnosis of GORD should be verified. The indications for surgical treatment, i.e. laparoscopic fundoplication, include the failure of medical treatment, severe erosive esophagitis, regurgitation as the main symptom, and severe GORD with large hiatal hernia.

KIRJALLISUUTTA

1. Perry AF, Dellon ES, Lund J, ym. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology* 2012;143:1179–87.
2. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Changes in prevalence, incidence and spontaneous loss of gastroesophageal reflux symptoms: a prospective population-based cohort study, the HUNT study. *Gut* 2012; 61:1390–7.
3. Ford AC, Forman D, Bailey AG, ym. The natural history of gastro-oesophageal reflux symptoms in the community and its effects on survival: a longitudinal 10-year follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:323–31.
4. Jansson C, Nordenstedt H, Johansson S, ym. Relation between gastroesophageal reflux symptoms and socioeconomic factors: a population-based study (the HUNT Study). *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1029–34.
5. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. *Dig Dis Sci* 2008;53:2307–12.
6. Peura DA, Pilmer B, Hunt B, Perez MC. The effects of increasing body mass index on heartburn severity, frequency and response to treatment with dexlansoprazole or lansoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:810–8.
7. Vakil N, van Zanten S, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900–20.
8. Dent J, Vakil N, Jones R, ym. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond study. *Gut* 2010;59:714–21.
9. de Leone A, Tonini M, Dominici P, Grossi E, Pace F. The proton pump inhibitor test for gastroesophageal reflux disease: optimal cut-off value and duration. *Dig Liver Dis* 2010;42:785–90.
10. Kushner PR, Peura DA. Review of proton pump inhibitors for the initial treatment of heartburn: is there a dose ceiling effect? *Adv Ther* 2011;28:367–88.
11. Sifrim D, Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut* 2012;61:1340–54.
12. Rantanen TK, Sihvo EI, Räsänen JV, Salo JA. Gastroesophageal reflux disease as a cause of death is increasing: analysis of fatal cases after medical and surgical treatment. *Am J Gastroenterol* 2007;102:246–53.
13. Lodrup AB, Reimer C, Bytzer P. Systematic review: symptoms of rebound acid hypersecretion following proton pump inhibitor treatment. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:1–8.
14. Heidelberg JJ, Metz DC, Yang YX. Proton pump inhibitors: are they overutilised in clinical practice and do they pose significant risk? *Int J Clin Pract* 2012;66:582–91.
15. Festi DS, Scaiola E, Baldi F, ym. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2009;15:1690–701.
16. Khan BA, Sodhi JS, Zargar SA, ym. Effect of bed head elevation during sleep in symptomatic patients of nocturnal gastroesophageal reflux. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1078–82.
17. Eherer A, Netolitzky F, Hogenauer C, ym. Positive effect of abdominal breathing exercise on gastroesophageal reflux disease: a randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol* 2012;107:372–8.
18. Bytzer P, van Zanten SV, Mattsson H, Wernersson B. Partial symptom-response to proton pump inhibitors in patients with non-erosive reflux disease or reflux oesophagitis – a post hoc analysis of 5796 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:635–43.
19. Kahrilas PH, Howden CW, Wernersson B, ym. Impact of persistent, frequent regurgitation on quality of life in heartburn responders treated with acid suppression: a multinational primary care study. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:1005–10.
20. Zerbib F, Bruley des Varannes S, Simon M, Galmiche JP. Functional heartburn: definition and management strategies. *Curr Gastroenterol Rep* 2012; 14:181–8.
21. Nguyen TE, Eslick GD. Systematic review: the treatment of noncardiac chest pain with antidepressants. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:493–500.
22. Niebisch S, Peters PJ. Update on fundoplication for the treatment of GERD. *Curr Gastroenterol Rep* 2012; 14:189–96.
23. Räsänen J. Gastroesophageal refluxsitaudin kirurginen hoito. Kirjassa: Färkkilä M, Isoniemi H, Kaukinen K, Puolakkainen P, toim. *Gastroenterologia ja hepatologia*. Keuruu: Kustannus Oy Duodecim 2013, s. 172–6.
24. Kellokumpu I, Voutilainen M, Haglund C, ym. Short-term and 10-year outcome and quality of life after laparoscopic Nissen fundoplication. *World J Gastroenterol* 2013;19:3810–8.
25. Rantanen TK, Oksala NK, Oksala AK, Salo JA. Complications in antireflux surgery. *Arch Surg* 2008;143:359–65.
26. Majithia R, Johnson DA. Are proton pump inhibitors safe during pregnancy and lactation? Evidence to date. *Drugs* 2012;72:171–9.
27. Bharucha AE. ACP Journal Club: PPI use in pregnancy was not associated with increased congenital malformations, spontaneous abortion, or preterm delivery. *Ann Intern Med* 2009;151:JC5–14.
28. Gill SK, O'Brien L, Einarson TR, Koren G. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1541–5.
29. Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Gastroenterologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2013 [päivitetty 10.6.2013]. www.kaypahoito.fi.
30. Yang YX, Metz DC. Safety of proton pump inhibitor exposure. *Gastroenterology* 2010;139:1115–27.
31. Nissinen M. Protonipumpun estäjät lääkemerkkinoilla yli kaksikymmentä vuotta. *Duodecim* 2011;127:785–92.
32. Rantanen T. Refluksileikkaus sittenkin lääkitystä kustannustehokkaampi? *Duodecim* 2014;130:475–81.