

pH-impedanssimittaus lasten refluksitaudin diagnostiikassa Kuopion  
yliopistollisessa sairaalassa 2010-2015

*Pia Koskela*

Syventävien opintojen opinnäytetyö

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos/Lastentaudit, Kliininen fysiologia ja isotooppilääketiede

Joulukuu 2018

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos

Lääketieteen koulutusohjelma

KOSKELA, PIA: pH-impedanssimittaus lasten refluksitautin diagnostiikassa Kuopion yliopistollisessa sairaalassa 2010-2015

Opinnäytetutkielma, 47 sivua

Tutkielman ohjaajat: Pekka Arikoski, dosentti, kliininen opettaja; Anna-Kaisa Valve-Dietz, erikoislääkäri, kliininen opettaja

Joulukuu 2018

Avainsanat: refluksitauti, pH-impedanssitutkimus, ei-hapan refluksi, hapan refluksi, oirekorrelaatio

Refluksitautia esiintyy 3-7 %:lla lapsista. Lapsilla diagnostiikka on haastavaa oireiden epäspesifisyyden vuoksi. Tyypillisesti refluksitautin oireet aiheutuvat happaman mahansisällön nousemisesta ruokatorveen, mutta mitä pienemmästä lapsesta on kyse, sitä enemmän ajatellaan olevan vaikutusta myös ei-happamilla reflukseilla. Ongelmana on, että perinteiset pH-mittaus menetelmät eivät havaitse ei-happamia reflukseja, pH-impedanssimittauksella myös nämä pystytään löytämään.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, mitä hyötyä pH:n ja impedanssin yhdistämisellä ruokatorven pitkäaikaisrekisteröinnissä on lasten refluksisairauden diagnostiikassa.

Tutkimuksessa käytiin läpi alle 18-vuotiaat lasten- ja nuortenklinikan potilaat, joille oli tehty pH-impedanssitutkimus Kuopion yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2010-2015 (n=140). pH-impedanssimittauksen määrittämisen syynä oli useita oireita. Imeväisillä yleisimmät olivat pulauttelu (65,2 %), nieleskely (39,1 %) sekä yöaikainen levottomuus ja itkuisuus (39,1 %). Lapsilla yleisimpiä oireita olivat yskä (29,9 %), närästys/ylävatsakipu (29,1 %) ja oksentelu (27,4 %).

Yhteensä kaikista tutkittavista oirekorrelaatiota refluksin kanssa esiintyi 34 potilaalla (24,3 %). Näistä korrelaatio happaman refluksin kanssa oli 17 potilaalla (50,0 %), ei-happaman refluksin kanssa neljällä potilaalla (11,8 %) ja sekä happaman että ei-happaman 13 tutkittavalla (38,2 %). Tutkimuksen jälkeen lääkehoito aloitettiin 56,5 % imeväisistä ja 48,7 % yli yksivuotiaista. Yleisin lääkehoito, joka potilailla aloitettiin, oli PPI-lääkitys. Imeväisistä tämä aloitettiin 21,7 %:lle ja vanhemmista lapsista 35,0 %:lle.

Johtopäätöksenä voidaan todeta, että pH-impedanssitutkimuksesta on hyötyä lasten refluksitautin diagnostiikassa, erityisesti imeväisillä. pH-impedanssimittauksella saadaan parempi osuvuus silloin, kun oireita ovat aiheuttamassa myös ei-happamat refluksit.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences

School of Medicine

Medicine

KOSKELA, PIA: Impedance-pH monitoring in children's gastroesophageal reflux disease in the University Hospital of Kuopio in 2010-2015

Thesis, 47 pages

Tutors: Pekka Arikoski, dosent, assistant professor; Anna-Kaisa Valve-Dietz, MD, clinical lecturer

December 2018

Keywords: reflux disease, impedance-pH monitoring, nonacid reflux, acid reflux, relation between symptoms and reflux

The prevalence of reflux disease in children is 3-7 %. Diagnostics is challenging in children because of unspecific symptoms. Typically symptoms of reflux disease are caused by acid gastroesophageal reflux, but the smaller a child is the more can nonacid reflux cause symptoms. The problem is that the traditional pH recording systems do not recognize nonacid refluxes, but with impedance-pH monitoring also these can be found.

The aim of this study was to find out the benefit of combined pH and impedance 24 hours monitoring in the diagnostics of children's reflux disease. In this study, we examined children under age of 18 years. The study population consisted of patients to whom pH-impedance monitoring was performed in the University Hospital of Kuopio in 2010-2015 (n=140). Patients presented with multiple symptoms. The most common symptoms in infants were regurgitation (65,2 %) repeat swallowing (39,1 %) and restlessness/crying at night (39,1%). Children's most common symptoms were cough (29,9 %), heartburn/epigastric pain (29,1 %) and vomiting (27,4 %).

An association between symptoms and reflux was observed in 34 patients (24,3 %). Of these patients correlation with acid reflux was found in 17 (50,0 %) and with nonacid reflux in four patients (11,8 %) and both acid and nonacid reflux in 13 patients (38,2 %). After monitoring the pharmacological treatment was started in 56,5 % of the infants and 48,7 % of children age over 1 year of age. The most common pharmacological treatment was PPI-therapy. For infants PPI was started in 21,7 % and for older children 35,0 % of the cases.

In conclusion, pH-impedance monitoring may be beneficial in diagnostics of children with reflux disease, especially in infants. pH-impedance monitoring is more specific when the symptoms are caused by nonacid reflux.

## SISÄLLYS

KÄSITELUETTELO .....	6
1 JOHDANTO.....	7
2 TEOREETTINEN TAUSTA.....	8
2.1 LASTEN GASTROESOFAGEAALINEN REFLUKSI .....	8
2.2 LASTEN REFLUKSISAIRAUDEN MÄÄRITELMÄ JA EPIDEMIOLOGIA.....	8
2.3 RISKITEKIJÄT .....	9
2.4 REFLUKSISAIRAUDEN PATOFYSIOLOGIA.....	9
2.5 REFLUKSITAUDIN OIREET IMEVÄISILLÄ.....	10
2.6 REFLUKSITAUDIN OIREET LAPSILLA .....	11
2.7 HÄLYTTÄVÄT OIREET .....	12
2.8 REFLUKSITAUDIN DIAGNOSTIIKKA IMEVÄISELLÄ .....	12
2.9 REFLUKSITAUDIN DIAGNOSTIIKKA VANHEMMILLA LAPSILLA JA AIKUISILLA.....	13
2.10 PH-IMPEDANSSIMITTAUKSEN PERUSTEET .....	15
2.11 PH-IMPEDANSSIMITTAUS KLIINISESSÄ TYÖSSÄ .....	16
2.12 MUUT TUTKIMUKSET REFLUKSISAIRAUDEN DIAGNOSTIIKASSA.....	17
2.13 RUOKATORVEN ENDOSKOPIA .....	17
2.14 MANOMETRIA .....	17
2.15 RUOKATORVEN VARJOAINETUTKIMUS .....	18
2.16 PPI-HOITOKOE.....	18
2.17 EROTUSDIAGNOSTIIKKA .....	18
2.18 REFLUKSITAUDIN LÄÄKKEETÖN HOITO IMEVÄISILLÄ.....	19
2.19 REFLUKSITAUDIN LÄÄKKEETÖN HOITO VANHEMMILLA LAPSILLA JA AIKUISILLA.....	20
2.20 REFLUKSITAUDIN LÄÄKKEIDEN VAIKUTUSMEKANISMIT .....	20
2.21 LÄÄKEHOITO IMEVÄISILLÄ JA LAPSILLA .....	21
2.22 ENNUSTE .....	23
3 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA TUTKIMUSHYPOTEESI.....	25
3.1 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET .....	25
3.2 TUTKIMUSHYPOTEESI.....	26
4 AINEISTO JA MENETELMÄT.....	27
4.1 AINEISTO .....	27
4.2 PH-IMPEDANSSIMITTAUS .....	30
4.3 TIETOJEN KERÄYS JA ANALYSOINTI .....	31
5 TULOKSET .....	33
5.1 PH-IMPEDANSSITUTKIMUKSEEN JOHTANEET OIREET IMEVÄISILLÄ....	33

5.2 PH-IMPEDANSSITUTKIMUKSEEN JOHTANEET OIREET YLI YKSIVUOTIAILLA.....	34
5.3 VANHEMPIEN JAKSAMINEN .....	36
5.4 PÄIVÄKIRJAN TÄYTTÖ .....	36
5.5 KORRELAATIO OIREIDEN JA PH-IMPEDANSSIMITTAUKSEN VÄLILLÄ..	36
5.6 MITTAUSVUOROKAUSI .....	38
5.7 TOIMENPITEET MITTAUKSEN JÄLKEEN IMEVÄISILLÄ .....	38
5.8 TOIMENPITEET MITTAUKSEN JÄLKEEN YLI YKSIVUOTIAILLA.....	38
5.9 LÄÄKEHOITO IMEVÄISILLÄ.....	39
5.10 LÄÄKEHOITO YLI YKSIVUOTIAILLA .....	39
5.11 OIREKORRELAATIO JA LÄÄKITYS .....	40
6 POHDINTA.....	41
LÄHTEET .....	46

## KÄSITELUETTELO

GER (gastroesophageal reflux) = mahalaukun sisällön palaaminen ruokatorveen

GERD (gastroesophageal reflux disease) = refluksitauti, tila, jossa GER aiheuttaa haittaavia oireita tai komplikaatioita

hapan refluksi = refluksi, jonka pH on alle 4

ei-hapan refluksi = refluksi, jonka pH on yli 4

imeväinen = alle 12 kk ikäinen

lapsi = 12 kk – 18 vuotiaat lapset

regurgitaatio = mahansisällön nousemista kurkkuun, suuhun tai suusta ulos

## 1 JOHDANTO

Lasten refluksisairautta esiintyy noin 3-7 prosentilla lapsista. Lapsilla on runsaasti oireita, jotka voisivat viitata refluksisairauteen, mutta ovat suurella osalla täysin hyvänlaatuisia. Koska lapsilla esiintyy runsaasti epäspesifisiä oireita, olisi hyvä tietää, ketä heistä tulisi hoitaa refluksitaudin lääkkein ja hoidoin ja kenelle tulee tarjota muuta apua. Lapsien kohdalla vanhempien huoli ja hätä saattavat aiheuttaa helposti ylidiagnostiikkaa ja turhia hoitoja.

Imeväisillä ja lapsilla on todettu esiintyvän runsaammin ei-happamia reflukseja kuin aikuisilla. Näitä ei-happamia reflukseja ei pystytä tunnistamaan perinteisellä pH-mittauksella, vaan tässä avuksi tulee pH-mittaukseen yhdistettävä impedanssimittaus.

Tähän tutkimukseen päädyttiin, koska haluttiin tutkia pH-impedanssimittausta suomalaisessa aineistossa. Tämän tutkimusprojektin tarkoitus oli selvittää pH-impedanssitutkimuksen merkitystä lasten refluksisairauden diagnostiikassa. Erityisen mielenkiintoista on tutkia asiaa suomalaisessa väestössä, koska aikaisempia suomalaistutkimuksia ei ole tehty.

Erityisesti pienillä lapsilla refluksisairauden diagnostiikka on haastavaa, joten impedanssitutkimuksen lisäämisen perinteisen pH-mittauksen oheen on odotettu antavan lisäinformaatiota kliiniseen päätöksentekoon.

## 2 TEOREETTINEN TAUSTA

### 2.1 Lasten gastroesofageaalinen reflukti

GER eli gastroesofageaalinen reflukti tarkoittaa mahalaukun sisällön palaamista ruokatorveen (Singendonk ym. 2016). Ilmiö on useimmiten fysiologinen ja johtuu useimmiten ruokatorven alemman sulkijalihaksen eli LES:n (lower esophageal sphincter) hetkellisestä relaksoitumisesta. Tavoitteena tällä LES:in hetkittäisellä avautumisella on niellyn ilman poistaminen mahalaukusta röyhtäisyinä. (Voutilainen 2018)

GER on yleinen ilmiö sekä terveillä imeväisillä, lapsilla että aikuisilla (Singendonk ym. 2016). Imeväisillä regurgitaatiota kutsutaan pulautteluksi. Etenkin heillä pulauttelu on fysiologisuutensa vuoksi hoitoa vaatimaton, jos sen yhteydessä ei esiinny GER-sairauteen viittaavia oireita (Merras-Salmio ja Kolho 2015). Refluksit luokitellaan yleensä kolmeen luokkaan niiden happamuuden perusteella: happamiin, joiden pH on alle 4, heikosti happamiin, joiden pH on 4-7 sekä heikosti emäksisiin, joiden pH on korkeampi kuin 7 (Singendonk ym. 2016). Kliinisessä työssä käytetään tavallisesti jakoa happamiin (pH < 4) ja ei-happamiin (pH >4) reflukseihin (Gröhn ym. 2017). Refluksitautin oireet aiheutuvat poikkeavasta, pääasiassa happaman, mahansisällön nousemisesta ruokatorveen (Voutilainen 2018). Imeväisten refluksit ovat useimmiten heikosti happamia tai toisinaan jopa neutraaleja. Imeväisten vähemmän hapan reflukti ei johdu mahan hapontuottokyvyn kehittymättömyydestä, sillä jo sikiökaudella mahan hapontuotto vastaa aikuisten vastaavaa. Neutraalimpi mahalaukun sisältö johtuu pääasiassa imeväisten pääruoka-aineesta eli maidosta, joka neutraloi tehokkaasti mahan sisältöä. Tästä johtuen happaman refluksin limakalvoja vaurioittava vaikutus ei ole niin suuri, mutta reflukti sisältää myös entsyymejä, jotka saattavat vaurioittaa limakalvoja. (Merras-Salmio ja Kolho 2015)

### 2.2 Lasten refluksisairauden määritelmä ja epidemiologia

Vaikka GER on ilmiönä yleinen ja fysiologinen, se aiheuttaa monille ongelmia. Osalle kehittyy refluksien vuoksi refluksisairaus eli GERD (gastroesofageaalinen reflux-disease). (Voutilainen 2018). Montrealin määritelmän mukaan GERD:ksi kutsutaan tilaa, joka kehittyy gastroesofageaalisen refluksin aiheuttaessa hankalia oireita tai komplikaatioita (Vakil ym. 2006). Samaa määritelmää käytetään myös tuoreessa Euroopan ja Pohjois-Amerikan lasten refluksitautin tutkimus- ja hoitosuosituksessa (ESPGHAN ja



NASPGHAN 2018). Sen esiintyvyys on Euroopassa 9-26 % (Voutilainen 2018). Usein ajatellaan, ettei lapsilla esiinny refluksitautia. Kuitenkin sen esiintyvyys on tutkimusten mukaan jopa 3-7 % (Ruuska ym. 2008).

Etenkin imeväisten kohdalla tapahtuu myös helposti yli diagnostiikkaa ja -lääkitystä. Koska yli diagnostiikan vaara on olemassa, tulisi pulauttelevien, mutta muuten hyväkuntoisten imeväisten kohdalla miettiä, onko diagnoosi oikea ja hoito tarpeen. (Merras-Salmio ja Kolho 2015)

### **2.3 Riskitekijät**

Aikuisilla GERD:in riskitekijöiksi on todettu lihavuus, alempi sosiaaliluokka ja tupakointi (Voutilainen 2014). Myös geneettiset tekijät lisäävät alttiutta refluksisairaudelle (Voutilainen 2018). Imeväisillä refluksitaudille altistavia tekijöitä ovat ennenaikaisuus, neurologinen sairaus, ruokatorvianomalia ja krooninen keuhkosairaus. Esimerkiksi jopa yli 50 % CP-vammaisista ja yli kymmenenneksellä keskosista syntyneistä voi esiintyä refluksitautia ensimmäisen elinvuoden aikana. Refluksisairautta diagnosoidessa onkin tärkeää muistaa vakavien sairauksien mahdollisuus refluksisairauden taustalla. (Merras-Salmio ja Kolho 2015)

Lihavuus on yhä yleistynyt ongelma myös lapsilla. Koska refluksioireilu on lihavilla lapsilla yleistä, on tärkeää kiinnittää huomiota painonhallintaan. Tällä oireilu saattaa merkittävästi helpottua. (Ruuska ym. 2008)

Usein epäillään, että lapsen mahalaukku tyhjenee poikkeuksellisen hitaasti ja tästä johtuen tulee regurgitaatiota. On kuitenkin todettu, että refluksioireista kärsivien lapsien mahan tyhjeneminen on yleensä ottaen normaalia. Kokemuksen perusteella myös arvioidaan, että ummetus saattaisi liittyä refluksioireisiin. Tällöin hyvä ummetuksen perushoito saattaa helpottaa oireita jopa merkittävästi. (Merras-Salmio ja Kolho 2015)

### **2.4 Refluksisairauden patofysiologia**

Refluksitaudin patofysiologian ajatellaan koostuvan monesta palasesta. Refluksia ehkäiseviä asioita on monia. Regurgitaatiota eli mahansisällön takaisinvirtausta estävät sekä toiminnallinen ruokatorven alasulkija että anatomiset rakenteet pallean seudulla. Lisäksi ruokatorven normaalitoiminta ehkäisee refluksitautia. Anatomisista rakenteista

LES:n lisäksi refluksia estää terävä ruokatorvi-mahalaukkuraja eli terävä Hisin kulma. Pallealihas muodostaa yhdessä Hisin kulman kanssa pallean sfinkterin, joka estää refluksia. (Voutilainen 2014)

Ajatellaan, että tärkein refluksitaudin aiheuttaja on ruokatorven alasulkijan relaksaatio, joka ei liity nielemiseen. Tätä kutsutaan TLESR:ksi (transient lower esophageal sphincter relaxation) eli ruokatorven alasulkijan tilapäiseksi höltymiseksi. Fysiologisesti tätä mekanismia tarvitaan, jotta mahalaukusta saadaan poistettua ylimääräinen ilma röyhtäyksinä. Kun ruokatorven alasulkija relaksoituu, ruokatorven pitkittäinen lihaskerros supistuu. Tämä saa aikaan mahansuun nousemisen oraalisuuntaan ja aiheuttaa niin sanotun fysiologisen hiatushernian. Tässä yhteydessä pallea-ruokatorviside eli frenoesophageaalinen ligamentti venyytyy. Toistuva venytys tässä ligamentissa voi johtaa palleatyrän syntymiseen. (Voutilainen 2014)

Normaalisti ruokatorven liike pystyy pitämään refluksien määrän ja keston sellaisena, ettei ihminen siitä kärsi. Hypomotiliteetti voi altistaa limakalvovaurioille. Liian vähäinen syljeneritys altistaa refluksitaudille, sillä sylki sisältää bikarbonaattia. Bikarbonaatti neutralisoi mahalaukusta nousevaa hapanta materiaa ja täten suojaa ruokatorven limakalvoa. Lisäksi syljen ja ruokatorven kasvutekijät korjaavat refluksin aiheuttamia vaurioita. (Ruuska ym. 2008, Voutilainen 2014) Altistaviksi tekijöiksi on myös listattu raskaus, skleroderma, Sjögrenin oireyhtymä ja diabeettinen gastropareesi (Käypä hoitosuositus 2013).

Ruokatorven pituus täysiaikaisella vastasyntyneellä on melko lyhyt, vain 8-10 cm. LES:n pituus on vain muutamia millimetrejä ja sen sijainti on erilainen kuin vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla. Aikuisilla ja lapsilla LES sijaitsee osittain vatsaontelon puolella, jossa on erilaiset paineolosuhteet. Imeväisillä taas LES sijaitsee intratorakaalisemmin. LES:n relaksaatiojaksoja, jotka eivät ole yhteydessä ruokailuun liittyvään nielemiseen, esiintyy imeväisillä useammin kuin vanhemmilla. Tyypillisesti näitä esiintyy runsaasti makuulla ja välittömästi aterioinnin jälkeen. (Merras-Salmio ja Kolho 2015)

## **2.5 Refluksitaudin oireet imeväisillä**

Imeväisillä pulauttelu on fysiologista, sillä ruokatorven alasulkijalihas on vielä kehittymätön. Sitä onkin raportoitu esiintyvän jopa 94 %:lla 6–12 kuukauden ikäisistä imeväisistä. Imeväisillä refluksitaudista aiheutuvia oireita ovat poikkeava pulauttelu, oksentelu, huono painonnousu, nielemis- ja syöttämisvaikeudet sekä hengityskatkokset.

Lisäksi refluksitaudille spesifinen oire on Sandiferin oireyhtymä, jolle tyypillistä on pään taivutus taaksepäin (ekstensiokaula). Lisäksi voi esiintyä toistuvia hengitystietulehduksia, kuten keuhkoputkentulehduksia tai aspiraatiopneumoniaa. Useimmiten pulauttelu loppuu 12–18 kuukauden iässä. 18 kuukauden iässä enää noin 5 % imeväisistä pulauttelee. (Merras-Salmio ja Kolho 2015, Singendonk ym. 2016)

Refluksitaudin ylidiagnostiikkaa tulee välttää, mutta oireet ja vanhempien huoli on otettava vakavasti hyvän hoitosuhteen säilymiseksi. On myös tärkeää, etteivät hälyttävät oireet, kuten hengityskatkokset, jää huomioimatta. Imeväisillä esiintyvät hengityskatkokset ovat vaarallisia ja voivat johtaa jopa kätkytkuolemaan. Jos lapsella esiintyy hengityskatkoksia nukkuessa, on se välitön indikaatio refluksitaudin selvittelylle. Vain pieni osa hengityskatkoksista on yhteydessä refluksitautiin, mutta refluksitaudin hoidolla päästään eroon siitä johtuvista hengityskatkoksista ja voidaan välttää vakavat seuraukset. (Ruuska ym. 2008, Merras-Salmio ja Kolho 2015, Lindahl ja Koivusalo 2018)

Usein kuulee puhuttavan niin sanotusta ”silent reflux”-ilmiöstä, jolla tarkoitetaan refluksitautia ilman pulauttelua. Kliinisesti merkittävien refluksitautien yhteydessä tätä ilmiötä ei kuitenkaan esiinny. Useat imeväiset nieleskelevät runsaasti, myös aterioiden ulkopuolella. Tämä on kuitenkin tyypillisesti katsottu toiminnalliseksi oireeksi. (Merras-Salmio ja Kolho 2015)

## **2.6 Refluksitaudin oireet lapsilla**

Jos normaaleissa ruokatorven refluksia estävissä rakenteissa tai toiminnoissa on poikkeavuuksia, voi seurauksena olla refluksitauti. Tyypillisiä refluksitaudin oireita ovat närästys, rinta- ja mahakipu, nielemiskipu, äänen käheys ja hampaiden kiilleongelmat. Närästyksellä tarkoitetaan polttavaa tunnetta, joka tuntuu rintalastan takana tai ylävatsalla. Lisäksi esiintyy regurgitaatiota, joka tarkoittaa happaman mahansisällön nousemista nieluun tai suuhun saakka. Näitä oireita esiintyy aikuisilla sekä isommilla lapsilla. (Ruuska ym. 2008) Hengitysteiden sairauksista yhteys refluksitautiin on todettu astmalla (astman pahenemisvaiheella) ja aspiraatiopneumoniolla. Hengitysteiden oireista yskä, hengityksen korina ja ahtaus sekä kuorsaus ollaan yhdistetty GERD:in. Myös korvatulehdukset ja refluksisairaus voivat olla yhteydessä toisiinsa. (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

Imeväisillä ja lapsilla esiintyy runsaasti oireita, jotka voivat viitata refluksoireiluun. Näiden oireiden kirjo on laaja ja usein oireet ovat epäspesifisiä. Lapsilla on runsaasti mahasuolikanavan oireita, mikä voi helposti aiheuttaa refluksoireilun sekä yli- että alidiagnostiikkaa. Tästä johtuen voi esiintyä myös yli- tai alihoitoa. (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018) Lasta ei tulisi leimata suotta sairaaksi, mutta lapsen ja vanhempien huolta ei tule vähätellä, sillä se saattaa pilata hoitosuhteen (Merras-Salmio ja Kolho 2015).

## **2.7 Hälyttävät oireet**

Jotta tiedettäisiin, milloin tarkemmat tutkimukset olisi syytä aloittaa nopealla aikataululla, on tehty lista hälytysmerkeistä eli niin sanotuista punalippuoireista. Hälytysmerkkien esiintyessä on syytä epäillä jotain muuta syytä kuin refluksoireilun taustalla. Näitä oireita ovat painonlasku, uneliaisuus, kuumeilu, kova ärtyisyys tai kipu ja kipu virtsatessa. Jos pulauttelu tai oksentelu alkaa vasta yli kuuden kuukauden iässä tai se pahenee 12–18 kuukauden ikäisenä, vaatii se epätyypillisyytensä vuoksi jatkoselvittelyjä.

Neurologisista oireista lisäselvittelyjä vaativat aukileen pullotus, päänympäryksen nopea kasvu, kohtausoireilut sekä mikro- tai makrokefalia. Nämä oireet eivät tyypillisesti liity refluksoireiluun.

Mahasuolikanavan hälyttäviä oireita ovat jatkuva voimakas oksentelu, yöoksentelu, sappi- sekä verioksentelu. Myös jatkuva ripuli ja veriulosteet vaativat tarkempia selvittelyjä ja eivät ensisijaisesti viittaa refluksoireiluun. (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

## **2.8 Refluksoireilun diagnostiikka imeväisellä**

Kliinisen tutkimuksen lisäksi on kiinnitettävä huomiota anamneesiin, kun tutkitaan poikkeavasti pulauttelevaa tai oksentelevaa imeväistä. Anamneesissa tärkeitä selvitettäviä asioita ovat oireiden alkamisikä. Lisäksi tulee kysyä tarkkaan ruokailu- ja imetystottumukset. Näistä saadaan tietoa imetys- tai ruokailukerran kestoista, kerralla syötetyn ruoan määrästä sekä ruokailuvälien pituuksista. Lisäksi imeväisen allergiat tulee käydä läpi. Jos regurgitaatiota, oksentelua tai pulauttelua tulee, on tiedusteltava, tuleeko se välittömästi ruokailun jälkeen vai pitkän ajan kuluttua ruokailusta. Pulauttelun suhteen on myös hyvä kysyä, missä asennossa pulauttelua esiintyy ja missä asennossa syöttäminen tapahtuu. Lisäselvittelyinä voi vanhempia pyytää täyttämään ruokapäiväkirjaa muutaman

päivän ajalta, jos anamneesi jää muuten ruokailutottumusten osalta epäselväksi. Lisäksi anamneesissa tarkistetaan perheessä mahdollisesti esiintyvät sairaudet sekä perheessä vallitsevat ympäristötekijät. Perheissä voidaan usein olla huolissaan imeväisen pulauttelusta ja pelätään sen aiheuttavan lapsen kasvun hidastumista. Tämän vuoksi voi syntyä kierre, jolloin lapselle pyritään antamaan enemmän ruokaa pulauttelun vuoksi. Tämä ruoan ylitarjonta saattaa kuitenkin vain pahentaa pulauttelua ja kierre on tällöin valmis. (Ruuska ym. 2008, NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

Ympäristötekijöistä tärkeää on selvittää psykososiaalisen stressin ilmentyminen sekä mahdollinen tupakointi perheessä. Imeväisten kohdalla on tärkeää katsoa ajantasaiset kasvukäyrät. Tämä onkin tärkeää, jotta erotetaan, onko imeväisellä kasvuhäiriötä, joka saattaisi johtua liiasta pulauttelusta. Lisäksi tulee selvittää mahdolliset jo kokeillut tai aloitetut hoidot. (Ruuska ym. 2008, NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

Suurin osa imeväisten reflukseista on hyvänlaatuisia ja itsestään väistyviä. Osa kuitenkin hyötyy diagnostisista tutkimuksista ja tämä ryhmä on välillä haastava rajata. Tilanteessa, jossa lääkkeettömien hoitokeinoin ei saada helpotettua refluksoirelua, voidaan allergia-ajatuksella kokeilla parin viikon ajan lehmänmaidotonta ruokavaliota. Tämä toteutetaan joko korvikkeella tai rintaruokinnassa siten, että äiti jättää lehmänmaitotuotteet ruokavaliostaan hoitokokeilun ajaksi. (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

Jos lääkkeettömistä hoidoista ei ole apua, potilaan jatkohoito toteutetaan lasten gastroenterologien toimesta. He myös ensisijaisesti suunnittelevat ja toteuttavat lääkekokeilut ja tarvittavat muut tutkimukset. (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

Potilaat, joilla on rajut oireet tai esiintyy hälytysmerkkejä, tarvitsevat tietenkin jatkotutkimuksia. On kuitenkin laaja joukko imeväisiä, joilla on epäspesifisiä oireita. Nämä oireet voisivat viitata refluksisairauteen. Jos potilaalla ei näissä epäselvissä tilanteissa ole hälytysmerkkejä, olisi refluksisairauden lääkehoidoista ja tutkimuksista syytä pidättäytyä, vaikka vanhemmat vaatisivatkin hoitoa epäspesifisten oireiden vuoksi. (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

## **2.9 Refluksitaudin diagnostiikka vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla**

Jatkuva refluksitautiin viittaava oireilu vaatii lapsilla lisäselvittelyjä. Näitä ovat oireista riippuen laboratorikokeet, radiologiset kuvaukset, gastroskopia sekä ruokatorven pH:n tai pH:n ja impedanssin pitkäaikaisrekisteröinti. (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

Lapsi, jolla on tyypilliset refluksitautin oireet, haastatellaan (tarvittaessa vanhemman kanssa) perusterveydenhuollossa huolellisesti ja tehdään kliininen tutkimus. Jos tässä ei tule esille mitään huolestuttavaa, eikä esiinny hälytysmerkkejä, aloitetaan lääkkeettömät hoidot. Näihin kuuluvat ruokavalio- ja elämäntapaohjeet. Jos näillä saadaan hyvä vaste, jatketaan hoitoa ja diagnoosi oli todennäköisesti refluksisairaus, joka hoitui ruokailu- ja elintapoja muuttamalla. (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

Jos näiden lääkkeettömien hoitokeinojen jälkeen oireilu yhä jatkuu, tehdään lääkehoitokokeilu. Hoitokokeilun kesto on suosituksista riippuen 1–2 viikkoa (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito. Käypä hoito-suositus 2013) tai 4–8 viikkoa (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018). Jos tämä hoito osoittautuu hyödylliseksi, jatketaan sitä 4-8 viikon ajan, jonka jälkeen tehdään asteittainen lopetus. Jos oireet eivät lieydy hoidon aikana tai ne palaavat lääkitystä vähentäessä, tehdään lähete erikoissairaanhoidon lasten gastroenterologille. (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

Erikoissairaanhoidossa tehtävä tutkimus on endoskopia (gastroskopia), jota pidetään ensisijaisena tutkimuksena. Jos tässä havaitaan limakalvovaurioita tai eosinofiilista esofagiittia, on niiden hoito toteutettava kunnolla. Jos eroosiota ei esiinny ja potilaan oireet vastasivat hyvin happosalpaajalääkityksellä, voi jaksottaista lääkitystä jatkaa. (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

Jos lääkitys ei kuitenkaan aiemmin korjannut potilaan oireita ja ruokatorven limakalvolla ei näy merkkejä eroosiosta endoskooppisessa tutkimuksessa, suositellaan jatkotutkimukseksi ruokatorven pH:n ja impedanssin pitkäaikaisrekisteröintiä. Tässä tutkimuksessa pystytään havaitsemaan happamat ja ei-happamat refluksit, jotka voivat olla oireiden taustalla. Jos tutkimuksessa todetaan happoaltistuksen olevan poikkeava, on kyseessä NERD eli non-erosiivinen refluksitauti. Jos osoitus patologisesta refluksista puuttuu (normaali endoskopiaalöydös, normaali happoaltistusaika ja normaali refluksien lukumäärä), on kaksi diagnoosivaihtoehtoa. Jos reksiteröinnissä todetaan positiivinen oirekorrelaatio, viittaa löydös hypersensitiiviseen ruokatorveen. Jos taas oirekorrelaatio on tutkimuksessa negatiivinen, oireiden ajatellaan johtuvan toiminnallisesta närästyksestä. (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

Aikuisilla refluksitautin diagnoosiin päästään usein pelkkien tyypillisten oireiden perusteella. Aikuisilla diagnostisena tutkimuksena voidaankin usein käyttää PPI-lääkityksellä tehtyä hoitokokeilua, jos hälyttäviä oireita ei ole. Jos hoitokokeilun aikana tyypilliset oireet väistyvät, on hoitokoe diagnostinen. Jos potilaalla esiintyy epätyypillisiä

oireita, voidaan tarvita erilaisia tutkimuksia diagnoosin varmentamiseksi (Ruuska ym. 2008).

## 2.10 pH-impedanssimittauksen perusteet

Refluksitaudin diagnostiikan perusteena on pitkään ollut ruokatorven pH:n pitkäaikaisrekisteröinti. Siinä mitataan ruokatorven happamien refluksien lukumäärä ja kesto. Ongelmana on kuitenkin se, että tutkimuksella ei pystytä tunnistamaan kuin happamia reflukseja. Etenkin lasten kohdalla ei-happamien refluksien määrä on suuri, joten pelkkä pH-mittaus ei ole riittävä. Uudempana tutkimuksena refluksitaudin diagnostiikassa on pH:n pitkäaikaisrekisteröintiin yhdistettävä impedanssitutkimus, jolla pystytään tunnistamaan myös ei-happamat refluksit. Impedanssitutkimus on kuitenkin vielä suhteellisen uusi ja kallis tutkimus, eikä sitä ole mahdollista saada kaikkialla. Täten vuorokauden mittaista pH-tutkimusta voidaan pitää hyvänä perustutkimuksena refluksitaudin diagnostiikassa, mikäli pH:n ja impedanssin pitkäaikaisrekisteröintiä ei ole saatavilla. (Walamies 2010, NASPGHAN ja ESPGHAN 2018)

Impedanssitutkimus perustuu sähkövastuksen mittaamiseen. Impedanssi on suure, jolla kuvataan virtapiirin sähkövirralle aiheuttavaa vastusta. Mitä suurempi elektrolyyttipitoisuus nesteessä on, sen helpommin sähkövirta kulkee eli vastus on pienempi. Refluksien impedanssi on pienempi kuin esimerkiksi ruoan, sillä niissä on hapon tai emäksen vapaita ioneita muodostamassa elektrolyyttiliuosta. Hapolla nämä ionit ovat oksoniumioneita ja emäksellä hydroksidi-ioneita. Veteen liuenneena nämä ionit siis johtavat sähköä (Walamies 2010).

Potilaalle asetetaan mittaustilanteessa nenän kautta ruokatorveen katetri, jossa on useita mittauskanavia. Yleensä katetrissa on kuusi impedanssimittauskanavaa eli impedanssielektrodiparia ja yksi pH-mittauskanava. Jokaisessa mittauskohdassa vierekkäiset elektrodit muodostavat virtapiirin, joidenka väliin johdetaan vaihtovirta. Vaihtovirran suuruus on hyvin pieni. Sekä impedanssi- että pH-mittaus tallentuvat potilaan mukana kulkevaan rekisteröintilaitteeseen (Walamies 2010).

Useiden mittauskanavien avulla voidaan erottaa boluksen kulkusuunta muutosrintaman perusteella. Syöty ruoka aiheuttaa alaspäin etenevän muutosrintaman ja refluksi aiheuttaa ylöspäin etenevän muutosrintaman. Lepotilassa eli silloin, kun refluksia tai syötyä ruokaa ei ole ruokatorvessa, impedanssi on 2 000-5 000  $\Omega$ . Ruoka ja sylki antavat impedanssi

luvuksi 1 000- 2 000  $\Omega$ , kun taas refluksin impedanssin on yleensä alle 500  $\Omega$ . (Walamies 2010).

Impedanssitutkimuksen etuna on, että sen avulla voidaan tunnistaa happamien refluksien lisäksi myös heikosti happamat reflukset sekä hapottomat reflukset. Refluksien luokitteluun tarvitaan kuitenkin myös pH-mittaus. Impedanssitutkimuskatetrissa onkin aina myös yhdestä kahteen pH-mittausanturia (Walamies 2010).

## **2.11 pH-impedanssimittaus kliinisessä työssä**

pH-impedanssitutkimusta suositellaan käytettäväksi etenkin imeväisten ja lasten kohdalla, jos potilaalla on refluksitautiin sopivat löydökset eikä vastetta hoidoille saada. Lisäksi pH-impedanssitutkimusta olisi hyvä käyttää, jos potilaalla esiintyy refluksitaudille viitteellisiä, mutta epätyypillisiä oireita. Näitä ovat esimerkiksi imeväisen hengityskatkokset ja vanhempien lasten yskä. Koska pH-impedanssitutkimuksessa pystytään havaitsemaan myös ei-happamat reflukset, pystytään näkemään, onko oireiden ja refluksien välillä korrelaatiota (Singendonk ym. 2016).

pH-impedanssimittauksen tulkinnessa käytetään hyväksi erilaisia suureita. Keskeiset suureet ovat RI (reflux index) eli happoaltistusaika, bolusaltistusaika ja refluksien lukumäärä. RI-arvolla kuvataan osuutta rekisteröinnistä, jonka aikana pH on alle 4. Bolusaltistusaika tarkoittaa impedanssilla todettujen refluksien kestoa koko rekisteröintiajasta. Molemmat arvot annetaan prosentteina. Myös yksittäisten refluksien kestoa arvioidaan. Poikkeavana löydöksenä pidetään yli viiden minuutin kestoista refluksia. Lisäksi laskennallisia suureita SI (symptom index) ja SAP (symptom association probability) käytetään kliinisessä työssä oirekorrelaation arviointiin, vaikka niitä ei ole validoitu lapsille. Nämä arvot annetaan prosentteina. SI on arvo, jolla kuvataan niiden oireiden, joihin liittyy refluksi, osuutta kaikista oireista. Positiiviseksi korrelaatio katsotaan tämän osalta, jos arvo on yli 50 %. SAP eli oiretodennäköisyys kuvaa todennäköisyyttä sille, että oire ja refluksitapahtuma liittyvät toisiinsa. Tämä taas katsotaan merkitseväksi, kun arvo on yli 95 %. Kuitenkaan näiden arvojen tulkinta ei ole aivan yksinkertaista ja tämän vuoksi saattaa esiintyä todellista suurempia tai pienempiä arvoja. Tämä korostuu etenkin imeväisten, mutta myös lasten kohdalla. Jotkut oireista saattavat jäädä huomaamatta, sillä lapsi ei aina kerro tai vielä osaa kertoa oireistaan eikä vanhempi välttämättä huomaa kaikkea. (Singendonk ym. 2016)



Lasten kohdalla todellisia (terveillä, oireettomilla lapsilla tehtyjä) normaaliarvoja ei ole määritetty eri ikäluokkiin, joten se tuo oman ongelmansa diagnostiikkaan. The German Pediatric Impedance Group (Pilic ym. 2011) on tehnyt laajan tutkimuksen pH-impedanssitutkimuksen lapsilla. Tuon tutkimuksen perusteella on tehty arvio, jonka mukaan pH-impedanssitutkimuksen katsotaan olevan epänormaali, jos SI-arvo on suurempi tai yhtä suuri kuin 50 %. pH-impedanssitutkimuksen katsotaan myös olevan epänormaali, jos reflukseja esiintyy tutkimuksen aikana erityisen runsaasti. Imeväisillä raja-arvoksi on katsottu 100 ja yli yksivuotiaille 70. Jos reflukseja esiintyy tätä enemmän, luetaan se epänormaaliksi. (Singendonk ym. 2016) Toinen aineisto, jonka tuloksia voi käyttää apuna arvioinnissa on Mousa et al Curr Enterol Rep 2014. Mousan aineistossa huomioidaan myös happamien ja ei happamien refluksien määrä. (Mousa ym. 2014) pH-impedanssitutkimusta onkin kliinisessä työssä järkevää käyttää lapsipotilailla, joilla on epäspesifiset oireet tai huono hoitovaste. Hyödyllinen tutkimus voisi olla myös, kun arvioidaan taudin vaikeusastetta, ennustetta sekä hoidon tehoa. (Singendonk ym. 2016)

## **2.12 Muut tutkimukset refluksisairauden diagnostiikassa**

### **2.13 Ruokatorven endoskopia**

Etenkin vanhemmilla ihmisillä refluksitaudin diagnostiikan yhteydessä tärkein tutkimus on ruokatorven endoskooppinen tutkimus ja sen yhteydessä otettavat biopsiat. Niillä arvioidaan ruokatorven limakalvomuutoksia, jotka johtuvat happamista reflukseista. Jos limakalvomuutoksia ei havaita, puhutaan ei-erosiivisesta refluksitaudista (NERD). Refluksitauti altistaa niin sanotulle Barretin ruokatorvelle, jossa ruokatorven limakalvo on osin korvautunut mahalaukun paremmin happoa kestäväällä epiteelillä. Tila on sinänsä hyvänlaatuinen, mutta altistaa pahanlaatuisuuden kehittymiselle, joten sitä on hyvä seurata. Barretin ruokatorven lisäksi refluksitauti voi aiheuttaa ruokatorveen striktuurin tai ulkuksen. Lasten kohdalla endoskopiaa tulee harkita tarkkaan, sillä lapsilla se vaatii nukutuksen (Ruuska ym. 2008, Voutilainen 2018).

### **2.14 Manometria**

Manometriatutkimusta käytetään tutkittaessa ruokatorven motiliteettia. Sillä saadaan tietoa alemman sulkijalihaksen toiminnasta sekä ruokatorven peristaltiikasta. Refluksitaudin

yhteydessä tutkimusta käytetään erityisesti, mikäli suunnitellaan refluksitaudin operatiivista hoitoa. Motiliteettihäiriö voi olla este leikkaukselle tai vaikuttaa leikkaustyyppiin. Lapselle tutkimus on aiheellista tehdä tilanteissa, joissa epäillään merkittävää ruokatorven motiliteettihäiriötä. (Ruuska ym. 2008, NASPHAN ja ESPGHAN 2009).

### **2.15 Ruokatorven varjoainetutkimus**

Ruokatorven varjoainetutkimusta käytetään refluksitaudin diagnostiikassa, jos epäillään refluksitaudin oireiden aiheutuvan jostain anatomisesta poikkeavuudesta. Tutkimukseen liittyy kuitenkin säderasitus, joten lasten kohdalla sen tekeminen on harkittava tarkkaan. (Ruuska ym. 2008, NASPHAN ja ESPGHAN 2009)

### **2.16 PPI-hoitokoe**

Yhtenä hyvänä ja suhteellisen helppona tutkimuksena voidaan käyttää PPI-hoitokoetta. Siinä potilas ottaa PPI-lääkettä reilulla, yleensä kaksinkertaisella, annoksella tietyn ajan (1-2 kk). Suomalaisessa Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito Käypä hoito-suosituksessa PPI-hoitokoe suositellaan tekemään siten, että jotain PPI-lääkettä käytetään kaksinkertaisella annoksella viikon ajan. Jos tuona aikana oireiden arvellaan helpottuvan 75 %, on se diagnostinen refluksitaudille. Tutkimusta käytetään etenkin aikuisten ja isompien lasten refluksitaudin diagnostiikassa sen helppouden vuoksi. Pikkulasten ja imeväisten kohdalla sen diagnostinen arvo on kuitenkin vähäinen, eikä PPI-lääkkeen tehosta ole näyttöä imeväisillä. Tutkimuksissa onkin todettu, että imeväisillä haposalpaajan käyttö ei ole plaseboa tehokkaampaa. Lisäksi plasebon teho on samoissa tutkimuksissa todettu korkeaksi: plasebovaikutus on jopa 60 %. (Ruuska ym. 2008, NASPHAN ja ESPGHAN 2018, Singendonk 2016, Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito Käypä hoito-suositus 2013).

### **2.17 Erotusdiagnostiikka**

Imeväisillä ruoka-aineallergiat voivat aiheuttaa oireita, jotka saatetaan sotkea refluksitautiin ja oireet helpottavat allergeenia välttämällä. Esimerkiksi imeväisen lehmänmaitoallergia voi oireilla poikkeavan runsaana pulautteluna tai oksenteluna.

Kuitenkin näillä lapsilla on yleensä myös muita oireita, jotka viittaavat allergiataustaan. Näitä ovat esimerkiksi ihomuutokset ja suolisto-oireet, kuten ripuli. Lisäksi lapsen kasvu voi olla hidastunutta. Tällöin hydrolysoidun maidonkorvikkeen käyttö parantaa oireet parissa viikossa. (Merras-Salmio ja Kolho 2015)

Allergioiden lisäksi lapsilla on useita sairauksia, jotka on erotusdiagnostiikassa otettava huomioon. Muita mahasuolikanavan huomioitavia sairauksia ovat gastroenteriitti, mahahaava, eosinofiilinen esofagiitti, tulehduksellinen suolistosairaus, pankreatiitti ja appendisiitti. Mielessä on pidettävä myös akalasia ja gastropareesi. Monet suoliston kaventumat saattavat aiheuttaa myös refluksitautiin viittaavia oireita. Näitä ovat esimerkiksi pylorusstenoosi, kureutunut tyrä, Hirsprungin tauti ja suoliston volvulus. (NASPHAN ja ESPGHAN 2018)

Suolistoon liittyvien sairauksien lisäksi samanlaisia oirekuvia voivat aiheuttaa neurologiset (hydrokefalus, aivoverenvuoto, aivokasvain), metaboliset (esim. metabolinen asidoosi), endokrinologiset sairaudet (esim. synnynäinen lisämunuaisen liikatoiminta) sekä erilaiset infektiot (sepsis, meningiitti, virtsatieinfektio, hengitystieinfektio, korvatulehdus, hepatiitti). (NASPHAN ja ESPGHAN 2018)

Muita asioita, jotka tulee erotusdiagnostiikassa huomioida ovat erilaiset myrkytykset. (NASPHAN ja ESPGHAN 2018)

## **2.18 Refluksitaudin lääkkeetön hoito imeväisillä**

Imeväisten refluksioireiden hoidossa keskitytään ensi sijaisesti ruokailutapoihin- ja tottumuksiin ja näiden korjaamiseen. Tärkeää pulauttelevan imeväisen syöttämisessä on kohoasento. Kun vauva kasvaa ja istuminen onnistuu, on syöttötuolissa syöminen pöydän ääressä syytä opettaa. (Ruuska ym. 2008)

Pulauttelun ollessa runsasta, on syytä antaa ruokaa vain pieninä annoksina kerrallaan. Lisäksi ruoan rakenteella voi olla merkitystä pulauttelun aiheuttajana. Yleensä soseet tai sakeutetut maidot aiheuttavat vähemmän pulautteluoireita, joten soseiden antoa tai maidon sakeutusta voi kokeilla jo hieman ennen neljän kuukauden ikää. Maidon sakeuttamiseen on olemassa apteekkivalmisteita, joilla voi sakeuttamista kokeilla. (Ruuska ym. 2008)

Ruokailun jälkeen vauvalle pitäisi antaa rauhallinen hetki ja esimerkiksi vaipanvaihdot ja muut tulisi ajoittaa muuhun ajankohtaan. Tavanomaista röyhtäytystä suositellaan. (Merras-Salmio ja Kolho 2015)

Pulauttelevat imeväiset, joilla ei ole ongelmaa kasvussa tai kehityksessä, voi hoitaa perusterveydenhuolloon puolella esimerkiksi neuvolasta opastaen. Jos oireilua ei saada hallintaan perusterveydenhuollossa tai siihen liittyy kasvun ja kehityksen hidastumaa, on tärkeää tehdä lähete erikoissairaanhoidon tutkimuksia varten. (Ruuska ym. 2008)

## **2.19 Refluksitaudin lääkkeetön hoito vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla**

Vanhemmilla lapsilla refluksitaudin lääkkeettömät hoidot alkavat muistuttaa aikuisten vastaavia. Jos potilaalla on yöllisiä oireita, kannattaa kokeilla nostaa sängyn pääpuolta. Koska lihavuus on riskitekijä, on ylipainoisilla laihduttaminen yksi hyvä hoitokeino. Vaatetuksessa tulee välttää vatsaa kiristäviä vaatteita. Ruokailutapojen muutoksilla voidaan saada myös hyviä tuloksia refluksitaudin oireiden hoidossa. Esimerkiksi avuksi voi olla myöhäisten ilta-aterioiden välttäminen, jos oireita esiintyy öisin. Jos oireet tulevat yleensä aterian jälkeen, tulee suosia pieniä kerta-annoksia.

Usein potilaat tunnistavat joitakin ruoka-aineita, jotka lisäävät refluksioireilua. Tällöin oireita aiheuttavia ruoka-aineita on hyvä välttää. Yleisiä oireita aiheuttavia ruoka-aineita ovat esimerkiksi sitruhedelmät, kahvi, sipuli, mausteiset tai rasvaiset ruoat ja suklaa. Muita yleisiä aikuisten kohdalla huomioitavia tekijöitä ovat tupakointi ja alkoholin käyttö, sillä ne lisäävät refluksioireilua. Tupakoinnin lopettaminen helpottaa refluksitaudin oireita, sillä tupakoimattoman syljen erityks on parempaa. (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkimus ja hoito. Käypä hoito-suositus 2013)

## **2.20 Refluksitaudin lääkkeiden vaikutusmekanismit**

Refluksitaudin lääkehoidossa käytetään joko mahan happamuutta vähentäviä lääkeaineita tai sitten mahan limakalvoa suojaavia lääkkeitä. Jos halutaan vähentää mahan happamuutta, on siihen kaksi vaihtoehtoa. Lääkkeillä voidaan neutraloida mahalaukun mahahappoa tai estää mahahapon eritystä. Ensimmäisiin lääkeaineena käytetään antasidreja. Jälkimmäisiä ovat joka mahahapon eritystä vähentävän histamiini 2- eli H<sub>2</sub>-reseptorin salpaajat tai parietaalisolujen protonipumpunsalpaajat. Tyypillisesti protonipumpunsalpaajia eli PPI-lääkkeitä on pidetty tehokkaampina. (Pesonen 2017) Ne ovatkin myös suositelluimpia, etenkin, jos oireet ovat voimakkaita. Jos oireet ovat lieviä ja satunnaisia, voidaan niitä hoitaa myös antasideilla tai alginaateilla. (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkimus ja hoito. Käypä hoito-suositus 2013)

Antasidien vaikutusmekanismi on yksinkertainen. Ne ovat yleensä heikkoja emäksiä, jotka liukenevat huonosti. Ne vähentävätkin mahan happamuutta neutraloimalla suolahappoa. (Pesonen 2017)

H<sub>2</sub>-reseptorin salpaajia käytetään refluksitaudin hoidossa yleisesti, tämän ryhmän lääkeaineita ovat esimerkiksi ranitidiini ja famotidiini. Niiden vaikutus perustuu mahan parietaalisolujen H<sub>2</sub>-reseptorin salpaukseen. Kun H<sub>2</sub> reseptori salvataan, vähenee mahan eritteen kokonaismäärä sekä happamuus, joka johtuu vetyionien määrän alenemisesta. (Pesonen 2017)

PPI-lääkkeet vaikuttavat siten, että ne salpaavat parietaalisolun protonipumpun toimintaa. Tällä salpauksella saadaan aikaan se, että suolahapon eritykset estyy lähes täysin. PPI-lääkkeet ovat aihiolääkkeitä, eivätkä ne kestä happamuutta, joka mahassa on. Sen vuoksi ne annostellaan suolistoliukoisina enterotabletteina, jotka siis imeytyvät vasta ohutsuolessa. Ne ovat bentsimidatsoleita ja niiden vaikutus välittyykin verenkierron kautta parietaalisoluihin. PPI-lääkkeet vaikuttavat kuitenkin täsmällisesti parietaalisoluihin, koska ne vaativat aktivoituaan riittävää happamuutta, jota sijaitsee ihmisen elimistössä ainoastaan mahassa. Mahan happamuudessa ne muuttuvat sulfenamideiksi, jotka aikaansaavat protonipumpun palautumattoman salpauksen. Koska vaikutus on palautumaton, tulee parietaalisolun tuottaa uusia protonipumpumolekyylejä palauttaakseen mahan happamuuden. Tämä aiheuttaa sen, että PPI-lääkkeiden vaikutus on pitkäaikainen ja kerran päivässä annostelu on riittävä tehokkaaseen vaikutukseen. (Pesonen 2017)

Mahalaukun limakalvoa voidaan myös suojata kahdenlaisilla lääkevaihtoehdoilla. Mekaanisesti limakalvoa suojaavia lääkeaineita ovat sukralfaatti ja alginaatti. Lisäksi mahan limakalvoa voidaan suojata prostaglandiiniinanalogueilla. Tämän vaikutus perustuu siihen, että käytettäessä tulehduskipulääkkeitä, suojaavien prostanooidien muodostus mahassa estyy. Prostanoidien puutteesta johtuvaa haittaa voidaan vähentää käyttämällä synteettisiä prostaglandiiniinanalogueja, esimerkiksi misoprostolia. (Pesonen 2017)

## **2.21 Lääkehoito imeväisillä ja lapsilla**

PPI-lääkkeiden on todettu olevan myös lasten kohdalla tehokkaampi lääkehoito kuin histamiinireseptorinsalpaajat (Merras-Salmio ja Kolho 2015). PPI-lääkkeitä suositellaankin käytettäväksi ensilinjan lääkkeenä refluksitaudin hoidossa lapsilla ja imeväisillä, jos

ruokatorven erosiivisia limakalvovaurioita esiintyy. Lääkityksen voi aloittaa hoitokokeiluna, jos potilaalla on tyypilliset refluksitaudin oireet, eikä oirekuvassa esiinny hälyttäviä oireita. H<sub>2</sub>-reseptorin estäjiä suositellaan käyttämään siinä tapauksessa, jos protonipumpunestäjälääkitystä ei ole mahdollista käyttää kontraindikaatioiden vuoksi. (NASPHAN ja ESPGHAN 2018) Kontraindikaatioita voivat olla esimerkiksi yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden, kuten klopidoogreelin kanssa (Pesonen 2017). Suositeltu hoidon kesto on 4-8 viikkoa, jonka jälkeen lääkehoito tulisi lopettaa asteittain rebound-ilmiön vuoksi. Jos tämä hoitajakso ei ole riittävä tai oireet palaavat hoitajakson päätyttyä, tulee tehdä lisätutkimuksia diagnoosin varmentamiseksi. Imeväisille ei hoitokokeilua PPI-lääkkeillä kuitenkaan suositella. (NASPHAN ja ESPGHAN 2018)

On tilanteita, jolloin lääkehoitoa ei suositella aloitettavaksi. Lääkehoitoa ei suositella käytettäväksi hyväkuntoisilla lapsilla tai imeväisillä, joilla oireena on ärtyisyys tai itkuisuus. Myöskään potilaille, joilla on epäselviä hengitystieoireita (astmaoireita, yskä), ei tule aloittaa happosalpaajalääkitystä, jos samanaikaisesti ei esiinny tyypillisiä refluksitaudin oireita. (NASPHAN ja ESPGHAN 2018)

PPI-lääkkeistä voi tulla haittavaikutuksena muuan muassa päänsärkyä ja ripulia. Lisäksi nämä voivat vaikuttaa haitallisesti normaaliflooran kehittymiseen suolistossa ja hengitysteissä, joka saattaa altistaa infektioille. Muita mahdollisia haittavaikutuksia ovat allergioiden lisääntyminen ja mahdolliset luustovaikutukset, esimerkiksi osteoporoosi. Lisäksi PPI-lääkkeiden lopettamiseen liittyy niin sanottu rebound-ilmiö eli mahan happamuuden voimakas lisääntyminen lääkkeen lopettamisen jälkeen. Sen vuoksi pitkäaikaisen, esimerkiksi parin kuukauden käytön jälkeen, refluksioireet saattavat lisääntyvät merkittävästi jopa oireettomilla koehenkilöillä. (Merras-Salmio ja Kolho 2015)

Lasten PPI-lääkkeiden suositellut annokset on esitetty kuvassa 1. (Käypä Hoito-suositus 2013).

Alginaattien ja sukralfaattivalmisteiden tehoa on myös tutkittu lapsilla ja niistä onkin apua happamuuden vähentämiseen. Nämä kuitenkin sisältävät alumiinia, joten pitkäaikaisesti niiden käyttöä ei suositella, sillä alumiini voi kertyä luustoon ja keskushermostoon. (Merras-Salmio ja Kolho 2015) Myöskään antasidien käyttöä ei suositella pitkäaikaisena hoitona imeväisten tai lasten refluksitaudin hoitoon (NASPHAN ja ESPGHAN 2018).

	Lasten annos
Esomepratsoli	0,5–1 mg/kg × 1/vrk, enintään 40 mg/vrk
Lansopratsoli	15 mg × 1/vrk, tehostetussa hoidossa 15 mg × 2/vrk
Omepratsoli	1 mg/kg × 1 vrk, tehostetussa hoidossa × 2/vrk (sic!), enintään 40 mg/vrk

**Kuva 1.** Suositellut PPI-lääke annokset lapsille. (Mukailtu: Käypä Hoito-suositus: Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito, 2013)

Lapsilla on aiemmin käytetty refluksitautin oireiden hoidossa Prepulsid-lääkettä. Prepulsid on sisapridi, joka vaikuttaa lisäämällä maha-suolikanavan motiliteettia. Vaikutus välittyy 5-HT4-reseptorin kautta, joka stimuloi kolinergista neurononia. (Pesonen 2017) Tällä lääkkeellä kuitenkin todettiin tutkimuksissa merkittävä riski QT-ajan pidentymiseen ja tätä kautta äkkikuolemaan. (NASPHAN ja ESPGHAN 2018) Prepulsid vedettiin pois markkinoilta haittavaikutusten vuoksi vuonna 2004. Suomessa kyseistä lääkettä sai erityislupavalmisteenä vuoteen 2013 saakka, jonka jälkeen sen saatavuus päättyi. (Fimea 2012)

## 2.22 Ennuste

Etenkin imeväisiässä refluksilla on spontaanitaipumus poistua iän myötä, koska kyseessä on varhaiseen ikävaiheeseen liittyvä fysiologinen ilmiö. Yleensä imeväisten kohdalla pulautteluoireisto lieveneekin spontaanisti ilman varsinaisia hoitokeinoja. Tämä myös tulee kertoa vanhemmille. (Merras-Salmio ja Kolho 2015)

Lapsien kohdalla refluksitauti etenee vaikeampiin asteisiin ja komplikaatioihin vain harvoin. Esimerkiksi useammassa tutkimuksessa seurannassa (seuranta-ajat 12kk-5vuotta) yhdellekään potilaista ei kehittynyt Barretin limakalvomutosta. (NASPHAN ja ESPGHAN 2018)

Ennusteellisia tekijöitä lasten ja imeväisten refluksitaudille on pystytty osoittamaan vain vähän. Tutkimuksissa on todettu, että refluksitaudin oireiden alkaminen alle viiden vuoden iässä saattaa altistaa huonommalle lopputuloksella refluksitaudin suhteen. Lisäksi varhainen tarve refluksitaudin lääkitykselle saattaa olla negatiivinen tekijä ennusteellisesti. (NASPHAN ja ESPGHAN 2018) Pitkäaikaisseurannoissa onkin todettu, että 20 % potilaista, joilla on aikuisiässä refluksitauti, on refluksisairaus diagnosoitu alle 18 kk ikäisenä ensimmäistä kertaa. Jopa 75 % aikuisiän refluksitautia sairastavista potilaista tauti on diagnosoitu myöhemmin lapsuudessa. (Ruuska ym. 2008) Asioita, joilla ei ole havaittu olevan vaikutusta ennusteeseen, ovat sukupuoli, kansallisuus, perinnöllisyys (suvussa esiintyvät refluksitaudit) sekä käyntimäärät terveydenhuollossa. (NASPHAN ja ESPGHAN 2018)



## 3 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA TUTKIMUSHYPOTEESI

### 3.1 Tutkimuksen tavoitteet

Tämän tutkimusprojektin tarkoituksena oli selvittää pH-impedanssitutkimuksen merkitystä lasten refluksisairausten diagnostiikassa. Erityisesti pienillä lapsilla refluksisairausten diagnostiikka on haastavaa, joten impedanssitutkimuksen lisäämisen perinteisen pH-mittauksen ohkeen on odotettu antavan lisäinformaatiota kliiniseen päätöksentekoon.

Tämän tutkimuksen anti liittyy suomalaisen aineiston tarkasteluun. Tutkimuksia on maailmalla tehty perinteisen pH-mittauksen ja pH-impedanssimittauksen välillä, ja tiedetäänkin pH-impedanssimittauksen olevan osuvuudeltaan parempi. Myös oirekorrelaatiota on tutkittu, mutta on mielenkiintoista selvittää sitä suomalaisessa aineistossa, sillä myös kansallisten tekijöiden (ruokarytmi, ruokavalio yms.) voidaan ajatella vaikuttavan oireisiin.

Tarkoituksena oli myös selvittää Bolus Clearance Time - parametrin (BCT) (s) merkitystä rekisteröintilöydösten arvioinnissa. BCT:n piteneminen voi viitata ruokatorven hidastuneeseen puhdistumaan, mikä voi altistaa refluksitaudille. Tälle parametrille on vuonna 2014 julkaistu normaaliarvoja, joita ajateltiin pystyttävän käyttämään arvioinnin tukena myös suomalaisilla lapsilla (Mousa ym. 2014).

Tutkimuksen tavoitteena oli siis selvittää, mitä etua impedanssimenetelmä tuo lasten refluksisairausten diagnostiikkaan verrattuna perinteiseen pH:n pitkäaikaisrekisteröintiin.

Tutkimuskysymykset:

1. Millä indikaatiolla lapsi tulee tutkimukseen? Mitkä ovat oireet?
2. Miten laitteen asentaminen on onnistunut?
3. Kuinka mittaus onnistui teknisesti (oliko katetri oikeassa paikassa, mittausaika, oirepäiväkirjan täyttö)?
4. Oireiden korrelaatio happaman ja ei-happaman refluksen kanssa?
5. Löytyykö erityisesti imeväisikäisiltä, joilla äidinmaito tai äidinmaidonkorvike neutralisoi mahan sisältöä, merkitsevää korrelaatiota oireiden ja ei-happaman refluksen välillä?
6. Selvittää Bolus Clearance Time (BCT) – parametrin korrelaatiota ruokatorven refluksiin liittyvien erityyppisten oireiden kanssa.

7. Mikä on johtopäätösten luotettavuus KFI (kliinisen fysiologia ja isotooppilääketiede) -lausunnoissa?
8. Kuvasivatko vanhemmat mittausvuorokautta jotenkin poikkeavaksi? Olivatko esimerkiksi oireet erityisen lieviä tai voimakkaita mittauksen aikana?
9. Mihin toimenpiteeseen mittaus johti?

### **3.2 Tutkimushypoteesi**

1. Oletettavasti oireet, joidenka vuoksi tutkimus päädyttiin tekemään ovat imeväisillä sanattomia eli itkuisuutta ja ruoan ylösnousemista (pulaattelu ja oksentelu). Isommilla lapsilla oireet ovat todennäköisemmin närästystä ja regurgitaatiota.

Hypoteesina oli, että ei-happamien refluksien lukumäärä on sitä merkittävämpi, mitä pienemmästä lapsesta on kyse. Tämä hypoteesi pohjautuu lasten ruokavalioon, joka on pääasiassa mahahappoa neutralisoivaa maitoa.

2. Toinen hypoteesi oli, että vaikka lapsilla esiintyy paljonkin refluksisairauteen viittaavia oireita, joista osa on hyvinkin epäspesifisiä, suurin osa niistä ei liity ruokatorvirefluksiin.

3. Hypoteesina oli myös se, että lapsilla on normaalia enemmän oireita mittausvuorokauden aikana, sillä mittaus anturi ja kaikki toimenpiteet tähän liittyen voisivat lisätä oirehdintaa.

4. Vanhempien jaksamisen suhteen hypoteesina oli, että mitä pienemmästä lapsesta on kyse, sen enemmän tilanne vaikuttaa vanhempiin ja sitä enemmän heidän jaksamisessa on haasteita.

## 4 AINEISTO JA MENETELMÄT

### 4.1 Aineisto

Potilasaineistona tutkimuksessa oli Kuopion yliopistollisen sairaalan vuosien 2010-2015 lasten ja nuorten klinikan potilaat, joille oli tehty ruokatorven pH-impedanssimittaus. Tutkimuksesta päädyttiin rajaamaan pois tiettyjä potilasryhmiä. Tässä tutkimuksessa jätettiin pois potilaat, joiden tutkimukseen liittyvät hoitopäätökset tehtiin lastenkirurgian klinikassa. Nämä potilaat pyrittiin sulkemaan heti tutkimuksen ulkopuolelle (ei käyty läpi). Lisäksi potilaat, joiden jatkohoito oli järjestetty jonkin muun tahon toimesta (yksityissektori, muu sairaala), rajattiin tutkimuksen ulkopuolelle. Tutkimuksesta jätettiin pois potilaat, joiden mittaus oli epäonnistunut. Näiden potilaiden kohdalla suositeltiin usein uusintamittausta ja potilaan hoitoa ei voitu päättää tutkimuksen perusteella. Syitä tälle olivat esimerkiksi katetrin väärä paikka (anturi liian syvällä), liian lyhyt tutkimusaika ja laitteiston toimintahäiriö tutkimusvuorokauden aikana. Yhteensä tutkimuksessa käytiin läpi 158 potilasta, joista lopulta 18 rajattiin tutkimuksen ulkopuolelle, jonkun edellä mainitun syyn vuoksi. Tutkimukseen kuitenkin otettiin potilaat, joiden katetri oli kliinisen fysiologian lääkärin arvion mukaan vain hieman liian syvällä, mutta kuitenkin tutkimus oli analysoitavissa. Näitä potilaita oli koko aineistossa 4.

Tutkimukseen hyväksytyjä potilaita oli lopulta 140. Koko aineistossa nuorin potilas oli tutkimushetkellä 22 päivän ikäinen ja lapsista vanhin oli 15-vuotias. Aineistossa keski-ikä tutkimuksen teko hetkellä oli 5 vuotta (SD 4,2). Tutkimuspotilaiden sukupuolijakauma on esitetty taulukossa 1.

Tutkimuspotilaiden sukupuolijakauma

Ikäryhmä	Pojat	Tytöt	Yhteensä
Imeväiset	9 (39,1 %)	14 (60,9 %)	23 (16,4 %)
Yli yksi vuotiaat	61 (52,1 %)	56 (47,9 %)	117 (83,6 %)
Yhteensä	70 (50 %)	70 (50 %)	140 (100,0 %)

**Taulukko 1.** Tutkimuspotilaiden jakauma sukupuolen suhteen. Potilaat jaoteltiin iän mukaan kahteen ryhmään.

Potilaista kerättiin tiedot myös heidän keskosuutensa suhteen. Useiden lasten kohdalla raskausviikot on tarkasti mainittu potilastiedoissa, jolloin jaottelu oli helppoa. Potilaat, joiden kohdalla potilasasiakirjoissa kerrottiin varhaisvaiheiden olleen tavanomaiset,

laskettiin täysiaikaisiksi. Tässä potilasaineistossa keskosena eli ennen raskausviikkoa 37+0 syntyneitä oli 15 (10,7 %).

Potilaista kerättiin myös pituus- ja painotiedot Pediator-kasvukäyräohjelmasta. Pituus on ilmoitettu senttimetreinä (cm) sekä SD-yksikössä. Paino on taas ilmoitettu kilogrammoina (kg) ja pituuspainoprosenttina. Pediator-kasvukäyräohjelmasta löytyi 136 potilaan (97,1 %) kasvutiedot. Neljän potilaan kasvutietoja ei siis oltu merkitty Pediator-ohjelmaan.

Tutkimuspotilaiden pituus- ja painotiedot on esitetty taulukossa 2.

Tutkimuspotilaiden pituus- ja painotiedot

Pituus- ja painotiedot	Pienin arvo	Suurin arvo	Keskiarvo
Pituus (cm)	56,7	178,5	105,7
Pituus (SD)	-5,80	2,80	-0,53
Paino (kg)	4,7	118,7	20,9
Paino (%)	-28	78	-0,75

**Taulukko 2.** Tutkittavien potilaiden pituus- ja painotiedot

Potilaiden perussairaudet myös käytiin tässä tutkimuksessa läpi. Imeväisillä perussairauksia oli ymmärrettävästi vähemmän kuin yli yksivuotiailla. Perussairaudet on esitelty taulukossa 3.

Tutkimuspotilaiden perussairaudet

Perussairaus	Lukumäärä (n)	Määrä prosentteina (%)
<i>Imeväiset</i>		
Ei perussairautta	15	65,2
Atopia tai allergia	6	26,1
Neurologinen sairaus	1	4,3
Autoimmuunisairaus	1	4,3
<b>Yhteensä</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>
<i>Yli yksivuotiaat</i>		
Ei perussairautta	59	50,4
Astma	19	16,2

Atopia tai allergia	15	12,8
Astma ja atopia/allergia	5	4,3
Neurologinen sairaus	4	3,4
Refluksisairaus	3	2,6
Astma ja neurologinen sairaus	2	1,7
Psyykkinen sairaus	1	0,9
Autoimmuunisairaus	1	0,9
Neurologinen ja psyykkinen sairaus	1	0,9
Sentraalinen uniapnea	1	0,9
Downin syndrooma ja thoraxkir*	1	0,9
Autoimmuunisairaus ja psyykkinen sairaus	1	0,9
Neurologinen sairaus ja atopia/allergia	1	0,9
Neurologinen sairaus, suulakihalkio ja thoraxkir*	1	0,9
Neurologinen sairaus ja thoraxkir*	1	0,9
Suulakihalkio ja neurologinen sairaus	1	0,9
<b>Yhteensä</b>	<b>117</b>	<b>100</b>

**Taulukko 3.** Potilaiden perussairaudet jaoteltuina imeväisten ja yli yksivuotiaiden ryhmiin.  
\*Thoraxkir = potilaalle on tehty jokin thoraxkirurginen toimenpide.

Osalla potilaista oli GERD-lääkitys ennen mittausta. Tällä tarkoitetaan, että lääkitys oli lopetettu asianmukaisesti ohjeiden mukaan ennen mittausta. Imeväisistä lääkitys oli käytössä 14 (60,9 %) ennen mittaushetkeä. Imeväisistä myös mittauksen aikana lääkitystä käytti 4 (17,4 %) eli heillä lääkitystä ei oltu pystytty lopettamaan mittauksen ajaksi. Yli yksivuotiaista lääkitys oli ennen tutkimushetkeä 43 (36,8 %). Heidän kohdallaan lääkitys oli pystytty tauottamaan asianmukaisesti siten, että tutkimushetkellä GERD-lääkitys oli käytössä vain kahdella (1,7 %) ja yhdellä potilaalla PPI-lääkitys oli lopetettu vain kaksi päivää ennen mittausta (0,9 %).

## 4.2 pH-impedanssimittaus

pH-impedanssimittauksen suorittamisessa käytettiin rekisteröintilaitteena Ohmega-laitetta (MMS), johon kytketään kertakäyttöinen pH-impedanssikatetri. Katetrissa on kuusi impedanssielektrodiparia ja yksi pH-elektrodi. Käytettävissä on kaksi katetria. Näistä toinen on aikuisille ja yli 100 cm pituisille lapsille, kun taas toinen katetri on tarkoitettu alle 100 cm pituisille lapsille. (Gröhn ym. 2017)

pH-impedanssimittausta varten katetrin asentaminen tapahtui lastentautien poliklinikalla. Katetri asetetaan ruokatorveen nenän kautta siten, että pH-elektrodi on 5 cm ruokatorven alasukkijan (LES) yläreunan yläpuolella. Tälle tasolle on määritelty tulkinnaassa käytettävät viitearvot. Katetria asettaessa ruokatorven alasukkijan paikka arvioidaan pH:n muutoksen perusteella seuraavalla tavalla: ensiksi rekisteröidään mahalaukun matala pH-arvo, jonka jälkeen katetria nostetaan ylöspäin, kunnes todetaan pH:n suureneminen ruokatorven neutraalille tasolle. Tämän jälkeen katetria nostetaan tästä tasosta vielä 5 cm ylöspäin. Jotta paikannus olisi luotettava, määrittämiä tulisi tehdä useampia. Tämän jälkeen katetri pujotetaan korvan takaa ja kiinnitetään teipeillä nenänvarteen ja poskeen. (Gröhn ym. 2017)

Katetrin paikka pyritään saamaan oikeaksi edellä kuvatulla tavalla. Jos paikan määrittäminen on epävarmaa, voidaan tarvittaessa käyttää thoraxin röntgenkuvausta (AP-kuva) oikean paikan varmistamiseksi. Tässä potilasaineistossa röntgenkuvaus tehtiin 37:lle (26,4 %) tutkittavalle. Jos tarkastellaan vain imeväisikäisiä, tehtiin röntgentutkimus seitsemälle (30,4 %) potilaalle. Yli yksivuotiaista röntgentutkimus tehtiin 30:lle (25,6 %) tutkittavalle.

Kun katetri on oikealla paikallaan, aloitetaan pH-impedanssirekisteröinti. Jotta analysoitava aika olisi riittävä, pyritään vähintään 20 tunnin mittaukseen. Tähän analysoitavaan rekisteröintiin ei oteta mukaan ruokailuja tai artefaktoja. Tutkimuksen aikana tulee myös olla riittävästi sekä makuulla että pystyssä oloa. Tässä tutkimuksessa analysoitu rekisteröinti kesti yli 20 tuntia 120 tutkittavalla (85,7 %). Alle yksi vuotiaista tutkittavista mittaus kesti yli 20 tuntia 19 (82,6 %) tutkittavalla ja yli yksi vuotiailla mittauksen kesto oli yli 20 tuntia 101 (86,3 %) potilaalla.

Perheen ja potilaan ohjaus on tärkeää rekisteröinnin alkaessa. Perhettä neuvotaan käyttämään päiväkirjaa, johon tulee merkitä mahdolliset oireet, ruokailujen alkamis- ja loppumisajat, nukkumisajat ja myös muut makuulla olot. Päiväkirjaan merkitään edellä

mainitut asiat tarkkoja kellonaikoja käyttäen. Kellonaika pyydetään ottamaan rekisteröintilaitteesta. Päiväkirjamerkintöjen lisäksi tutkittava tai tutkittavan vanhempi painaa rekisteröintilaitteen merkkipainiketta. (Karttunen ja Härkönen 2014)

Rekisteröinnin analysointi tapahtui kliinisen fysiologian ja isotooppilääketieteen yksikössä MMS:n analyysiohjelmalla. Ohjelman tekemän automaattianalyysin jälkeen tarkastellaan vielä rekisteröinti kaikkien tapahtumien osalta. Tämä tapahtuu tutkimuksen analysointiin perehtyneen hoitajan toimesta sekä lopuksi vielä lääkärin toimesta. SI- ja SAP- arojen laskemisessa käytetään kahden minuutin aikaikkunaa analyysiohjelmassa. Tämä tarkoittaa, että oireeseen liittyvänä refluksina pidetään refluksia, joka esiintyy kahden minuutin jaksolla ennen oiretta. Oireet voivat olla myös jatkuvia, jolloin aikaikkunaa ei voida analysoinnissa käyttää. Tutkimuksen tulkinnessa huomioidaan kokonaisuuden lisäksi se, että viive oireesta sen merkitsemiseen voi olla vaihteleva. (Gröhn ym. 2017)

### **4.3 Tietojen keräys ja analysointi**

Tiedot potilaista kerättiin Uranus-potilastietojärjestelmästä. Tiedot koottiin ensiksi paperisille tutkimuslomakkeille ja tämän jälkeen ne tiedot siirrettiin SPSS-ohjelmaan (SPSS IBM statistic version 22 (KYS) ja SPSS statistic version 24 (kotikone)). SPSS-ohjelmalla tehtiin potilasaineistojen tarkastelu.

Alettaessa keräämään potilaista tietoa tehtiin lista oireista, jotka otettaisiin huomioon potilaiden kohdalla. Nämä ovat niitä oireita, minkä vuoksi tutkittavilta lähdettiin selvittämään refluksitaudin mahdollisuutta pH-impedanssimittauksella. Oireet, jotka potilaista rekisteröitiin, olivat oksentelu, pulauttelu, regurgitaatio, päiväaikainen levottomuus ja itkuisuus, yöaikainen levottomuus ja itkuisuus, hengitykseen liittyvät ongelmat (hengenahdistus, hengitysvaikeus ja hengenaukkomiskohtaus), yskä, hengityskatkokset, nielemisvaikeudet, joihin kuuluivat yökkiminen ja kakominen. Lisäksi merkittiin, jos tutkittavalla esiintyi jotain seuraavista: nieleskely, kurkun oireet (kurkkukipu, palan tunne, tukehtumisen tunne, kurkun selvittely), närästys ja ylävatsakipu, huono syöminen sekä ylähengitystieinfektiokierteet. Potilaiden neurologiset oireet myös käytiin läpi ja merkattiin ylös.

Jotkin oireet jätettiin huomiotta niiden epäspesifisyyden vuoksi, vaikka näitä esiintyi useilla potilailla, joille tutkimus tehtiin. Näitä olivat muun muassa ummetus, alavatsakivut

ja röyhtäily. Nämä oireet on jätetty huomiotta kerätessä tietoa tutkimuksen taustalla olleista oireista.

Alkuperäisen tutkimussuunnitelman mukaan potilaista oli tarkoitus myös käydä läpi BCT-arvot (Bolus Clearance Time (s)). Kuitenkin jäi epäselväksi, onko rekisteröintien analysoinnissa käytetyn MMS-analyysiohjelman mittaustapa yhteneväinen Mousan aineiston (Mousa et al 2014) mittaustavan kanssa. Asia varmistettiin myös laitevalmistajalta. Lisäksi päädyimme siihen, että tiedon keruu ja käsittely voisi mennä syventäviä opintoja ajatellen haastavaksi.

Lisäksi tutkimussuunnitelman mukaan oli tarkoitus käydä läpi johtopäätösten luotettavuutta kliinisen fysiologian lausunnoissa. Myös tästä luovuttiin, sillä arviointia olisi ollut haastavaa tehdä ilman kliinistä kokemusta asiasta.



## 5 TULOKSET

### 5.1 pH-impedanssitutkimukseen johtaneet oireet imeväisillä

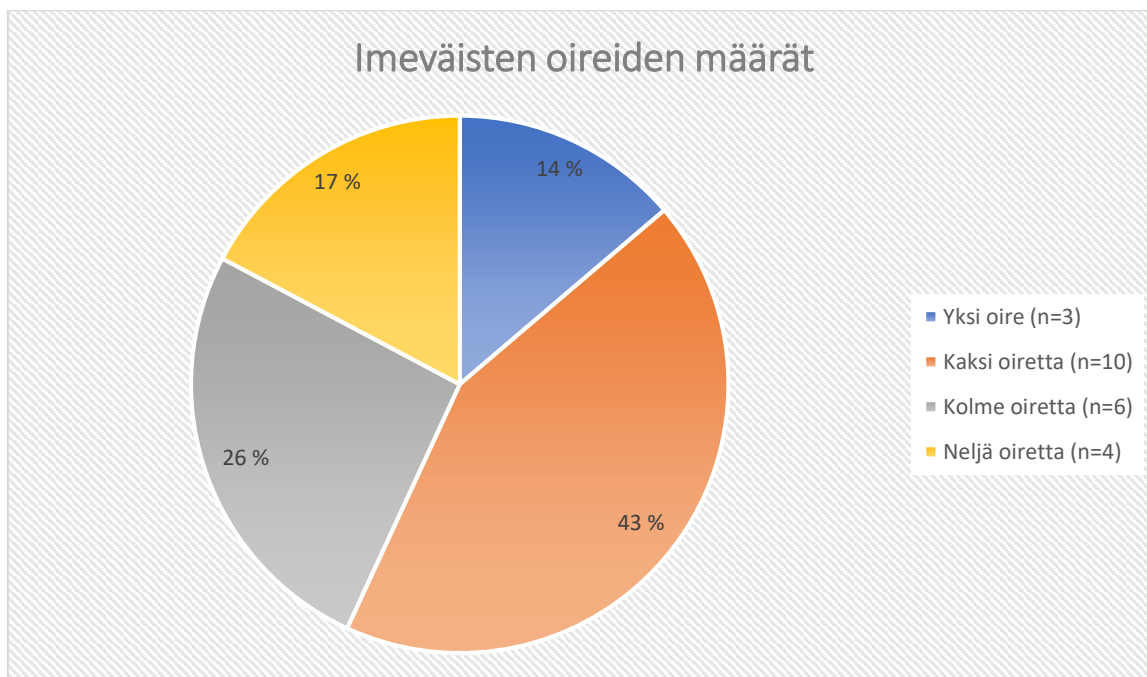
Alla olevassa taulukossa (taulukko 4) on kuvattu oireet, jotka ovat johtaneet imeväisillä pH:n ja impedanssin pitkäaikaisrekisteröintiin.

Oireet imeväisillä

Oire	Oireen esiintyminen (n)	Oireen esiintyminen (%)
Pulauttelu	15	65,2
Yöaikainen levottomuus ja itkuisuus	9	39,1
Nieleskely	9	39,1
Oksentelu	5	21,7
Päiväaikainen levottomuus ja itkuisuus	5	21,7
Yskä	3	13,0
Hengityskatkokset	3	13,0
Sandiferin oire	2	8,7
Hengenhaukkominen	1	4,3
Jäykistelykohtaus	1	4,3
Täristelykohtaus	1	4,3
Huono syöminen	1	4,3
Kasvun hidastuminen	1	4,3

**Taulukko 4.** Taulukossa on kuvattu oireet, joiden vuoksi tutkittaville imeväisille on tehty pH:n ja impedanssin pitkäaikaisrekisteröinti.

Osalla potilaista oli useampi kuin yksi oire. Oireiden lukumäärät imeväisten kohdalla on esitettyä kuvaajassa 1.



**Kuvaaja 1.** Imeväisten oireiden määrät

## 5.2 pH-impedanssitutkimukseen johtaneet oireet yli yksivuotiailla

Taulukossa 5 on esitetty oireet, jotka johtivat pH-impedanssimittaukseen yli yksivuotiailla.

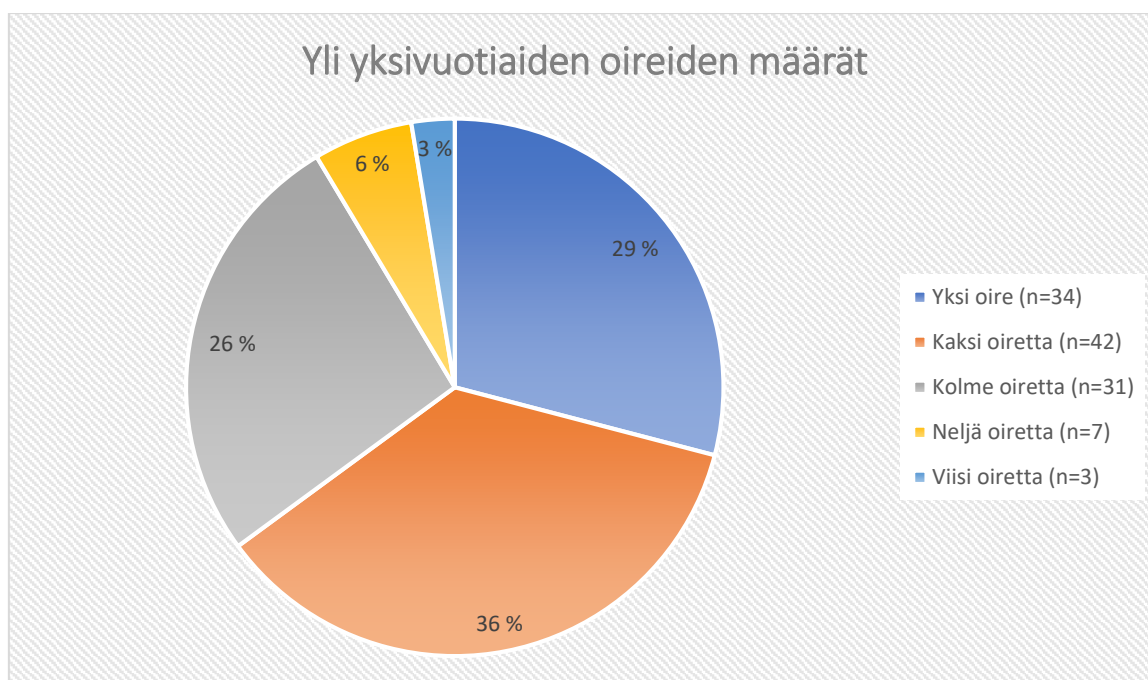
### Oireet yli yksivuotiailla

Oire	Oireen esiintyminen (n)	Oireen esiintyminen (%)
Yskä	35	29,9
Närästys/ylävatsakipu	34	29,1
Oksentelu	32	27,4
Yöaikainen levottomuus ja itkuisuus	29	24,8
Regurgitaatio	26	22,2
Nieleskely	26	22,2
Pulauttelu	17	14,5
Kurkun oireet ***	16	13,7
Nielemisen ongelmat **	8	6,8
Hengitysongelmat *	7	6,0

Päiväaikainen itkuisuus ja levottomuus	7	6,0
Toistuvat ylähengitystieinfektiot	5	4,3
Huono syöminen	4	3,4
Sandiferin oire	3	2,6
Jäykistelykohtaus	2	1,7
Hengityskatkokset	2	1,7
Poissaolokohtaus	1	0,9
Jäykistys-huutokohtaus	1	0,9
Hampaiden kiilleauriot	1	0,9

**Taulukko 5.** Taulukossa on esitetty yli yksivuotiaiden oireet, joiden vuoksi on tehty pH:n ja impedanssin pitkäaikaisrekisteröinti. (\*sisältää hengenahdistuksen, hengitysvaikeuden ja hengenahdistuksen, \*\*sisältää nielemisvaikeudet, yökkimisen ja kakomisen, \*\*\*sisältää kurkkukivun, palan tunteen, tukehtumisen tunteen ja kurkun selvittelyn tarpeen).

Osalla potilaista esiintyi useita oireita. Nämä on esitetty kuvaajassa 2.



**Kuvaaja 2.** Yli yksivuotiaiden oireiden määrät

### 5.3 Vanhempien jaksaminen

Sairaskertomuksista pyrittiin selvittämään vanhempien jaksamista. Imeväisten kohdalla kolmella (13,0 %) sairaskertomuksista oli todettavissa, että vanhemmat olivat väsyneitä tilanteeseen. Tutkittavista imeväisistä lopuilla kahdellakymmenellä (87,0 %) ei sairauskertomuksissa ollut viitteitä vanhempien huonosta jaksamisesta.

Yli yksivuotiaiden vanhempien jaksaminen oli luokiteltu huonoksi yhdeksällä potilaalla (7,7 %). Suurimmalla osalla potilaista vanhemmat siis kokivat jaksavansa hyvin tai sairaskertomuksessa ei ollut merkintää vanhempien huonosta jaksamisesta. Näitä potilaita oli aineistossa 108 (92,3 %).

### 5.4 Päiväkirjan täyttö

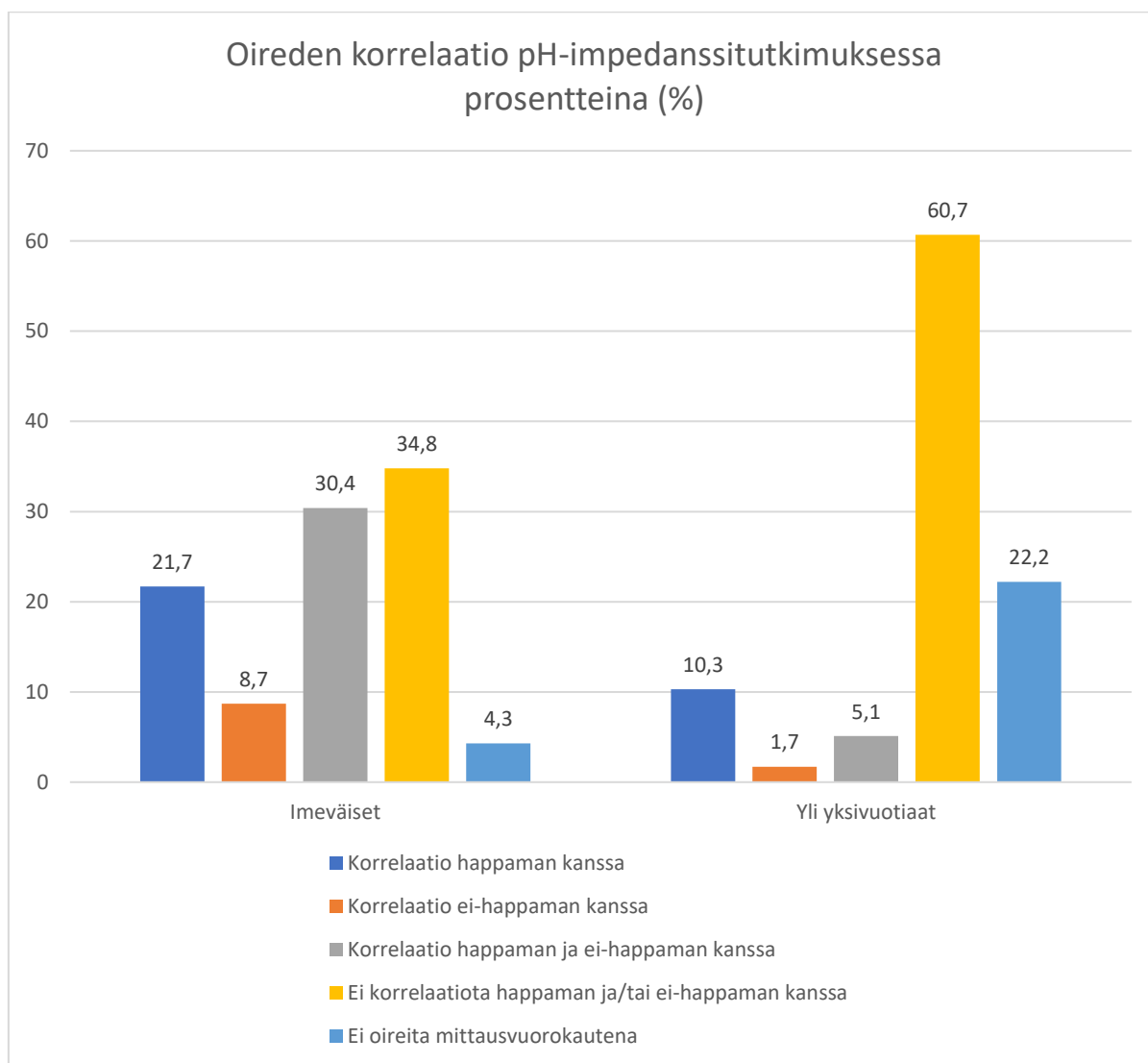
Oirepäiväkirjaa oli pääasiassa täytetty hyvin. Imeväisten kohdalla oirepäiväkirja oli täytetty hyvin 21:llä (91,3 %) ja vain kahdella oli puutteita tämän täytössä. Toinen näistä potilaista (4,3 %) oli osastopotilas. Toisen potilaan kohdalla, jolla pH-impedanssi mittaus oli suoritettu tyypilliseen tapaan kotona, oli toimitettu oirepäiväkirja, jossa ei ollut lainkaan merkintöjä.

Isommista lapsista eli yli 1-vuotiaiden ryhmästä oirepäiväkirja oli täytetty ohjeiden mukaan 101:llä (86,3 %). Jonkinlaisia puutteita oirepäiväkirjan täytössä oli 16:lla (13,7 %). Tässä ikäryhmässä oirepäiväkirjan huonoon täyttöön oli useampia syitä. Suurimpana syynä oli, että oireita ei oltu kirjattu, vaikka oirenappia oli painettu. Tämä oli huonoon täyttöön syynä kuudella (5,1 %). Kolmella potilaista (2,6 %) oireita ei oltu määritelty. Kolmella potilaalla (2,6 %) oireita tai kellonaikoja ei oltu tarkasti kirjattu. Kahdella potilaalla (1,7 %) ei ollut minkäänlaisia merkintöjä oirepäiväkirjassa. Yhdellä potilaalla (0,9 %) syynä oli se, että oirepainalluksia ei oltu tehty ja oirepäiväkirjasta puuttui kellonajat. Yhdellä potilaalla (0,9 %) ruokailuajat olivat epäselvät. Kaikki selvät puutteet oirepäiväkirjan täytössä vaikeuttavat tutkimuksen tulkintaa.

### 5.5 Korrelaatio oireiden ja pH-impedanssimittauksen välillä

Mittausvuorokauden jälkeen rekisteröinti on arvioitu kliinisen fysiologian ja isotooppilääketieteen klinikan lääkärin toimesta. Tulokset ovat nähtävillä kuvaajassa 3. Oireiden korrelaatiot on jaoteltu siten, että oireella on todettu ajallinen korrelaatio joko

happaman, ei-happaman, happaman ja ei-happaman refluksen kanssa. Lisäksi on ryhmät potilaille, joiden mittauksessa ei ollut oirekorrelaatiota ja potilaille, joiden mittausvuorokausi oli oireeton.



**Kuvaaja 3.** Oireiden korrelaatio mittauksessa havaitun refluksen kanssa.

Oirekorrelaatio todettiin tässä tutkimuksessa yhteensä 34 potilaalla (24,3 %). Osalla potilaista esiintyi korrelaatiota useamman oireen kanssa (n=27), osalla korrelaatio todettiin vain yhden oireen (n=7) kanssa. Näillä seitsemällä potilaalla, joilla korrelaatioita oli vain yhden oireen kanssa, esiintyi jokin seuraavista oireista: oksentelu, pulauttelu, yskä, regurgitaatio, nieleskely. Oireet, joiden kanssa korrelaatioita todettiin, olivat pulauttelu (n=13), oksentelu (n=4), regurgitaatio (n=9), nieleskely (n=12), yskiminen (n=14), hengenhaukkomiskohtaus (n=1), närästys (n=3), päiväaikainen itku ja levottomuus (n=10),

yöaikainen itku ja levottomuus (n=5), nielemisen ongelmia (n=3) ja kurkun oireet (n=4). Näiden pääoireiden lisäksi kymmenellä tutkittavalla esiintyvän korrelaatiota röyhtäilyn kanssa. Lasten kohdalla on kuitenkin huomattava, että ns. johtavan oireen määrittäminen voi olla haastavaa, jos useita oireita esiintyy samaan aikaan.

## 5.6 Mittausvuorokausi

Tutkittavista kerättiin myös tiedot mittausvuorokauden poikkeavuuden suhteen. Nämä tiedot löytyivät sairauskertomuksen lastentautien sivuilta, jos tuo oli kirjattuna selvitettäessä jatkohoidon tarvetta. Vuorokausi oireiden suhteen oli jaettu normaaliin, vähäoireiseen/oireettomaan ja runsasoireeseen.

Imeväisillä mittausvuorokausi oli oireiden suhteen normaali tai siitä ei ollut erityisiä merkintöjä 20:lla (87,0 %). Poikkeuksellisen runsasoireinen mittausvuorokausi oli yhdellä tutkittavalla (4,3 %). Poikkeuksellisen vähäoireiseksi tai oireettomaksi mittausvuorokausi oli kuvattu kahdella (8,7 %) potilaalla.

Yli yksivuotiaiden ryhmässä mittausvuorokausi voitiin sairaskertomustekstien perusteella luokitella normaaliksi tai siitä ei ollut erityistä mainintaa 93:lla (79,5 %).

Tutkimusvuorokausi oli tyypillistä vuorokautta runsasoireisempi yhdellä potilaalla (0,9 %). Tässä ryhmässä tutkimusvuorokauden aikana tutkittavan oireilu oli poikkeuksellisen vähäistä tai vuorokausi oli oireeton 23 potilaalla (19,7 %).

## 5.7 Toimenpiteet mittauksen jälkeen imeväisillä

Imeväisillä päädyttiin lääkehoitoon 13 (56,5 %) potilaan kohdalla. Yhdellä (4,3 %) potilaalla hoidoksi päädyttiin kokeilemaan maidotonta ruokavaliota. Neljällä (17,4 %) jäätiin tutkimuksen jälkeen seurantalinjalle. Kolmelle (13,0 %) ei sovitettu minkäänlaisia kontroleja erikoissairaanhoidon. Yhdelle potilaalle (4,3 %) päädyttiin aloittamaan nenämahaletkuruokinta. Yksi potilas (4,3 %) lähetettiin fundoplikaatioarvioon lastenkirurgian puolelle.

## 5.8 Toimenpiteet mittauksen jälkeen yli yksivuotiailla

Yli yksivuotiaista pelkkä lääkehoito aloitettiin 57:lle (48,7 %) tutkittavalle.

Ruokavaliohoitona aloitettiin maidoton ruokavalio 11 (9,4 %) tutkittavalle. Seurantalinjalle

jäätiin 18 (15,4 %) potilaan kohdalla. Yhdelle potilaalle (0,9 %) aloitettiin sekä ruokavaliohoito että lääkehoito. Kahdelle potilaalle (1,7 %) määrättiin lääkityksen lisäksi jokin lisätutkimuksia (helicobakteerin tutkiminen, gastroskopia), yhdelle potilaalle (0,9 %) määrättiin ruokavaliohoidon lisäksi jatkotutkimuksia (keliakiakokeet, kalprotektiini, helicobakteeri) ja yhdellä potilaalla (0,9 %) tehostettiin epilepsialääkitystä.

Näiden neljän potilaan lisäksi oli 26 potilasta (22,2 %), joiden oireiden hoidoksi aloitettiin jokin muu hoito kuin GERD-lääkitys, ruokavaliohoito tai seuranta. Kuudelle (5,1 %) näistä potilaista ei sovittu erikoissairaanhoidon kontroleja. Neljän potilaan (3,4 %) kohdalla edettiin tarkempiin astmaselvittelyihin ja yhdellä potilaalla (0,9 %) jatkettiin yskän muiden syiden tutkimuksia. Kahdella potilaalla (1,7 %) jatkotoimenpiteenä oli ummetuksen hoito. Kahdesta potilaasta (1,7 %) tehtiin lähete gastroskopiaan ja yhdestä potilaasta (0,9 %) lähete sekä gastroskopiaan että kolonoskopiaan. Yli yksivuotiaista lastenkirurgian poliklinikalle lähetettiin fundoplikaatioarvioon kaksi potilasta (1,7 %). Kahden (1,7 %) potilaan kohdalla päädyttiin jatkoselvittelynä tutkimaan Helikobakteeri-infektion mahdollisuus. Muihin laboratorioskokeisiin (keliakia, kalprotektiini) lähetettiin potilaista kaksi (1,7 %). Yhden potilaan (0,9 %) kohdalla päädyttiin tekemään tarkemmat selvittelyt maitoallergian suhteen. Kahdelle potilaalle (1,7 %) aloitettiin tutkimuksen perusteella refluksitaudin lääkehoidon purku.

Tutkittavista yhdelle (0,9 %) tehtiin lähete lastenpsykologille nielemispelon vuoksi. Yhden (0,9 %) lapsen kohdalla aloitettiin unikoulu. Yhdellä potilaalla (0,9 %) tehostettiin hoidoksi epilepsialääkitystä.

## **5.9 Lääkehoito imeväisillä**

Imeväisistä päädyttiin lääkehoidon aloittamiseen 13 potilaalla (56,5 %). Kymmenelle potilaalle (43,5 %) ei aloitettu lääkehoitoa. Imeväisistä viidelle (21,7 %) aloitettiin PPI-lääkehoito. H2-lääkehoito aloitettiin kolmelle (13,0 %). Sisapridi-lääkitys aloitettiin kolmelle (13,0 %). Yhdistelmä-lääkitys, jossa lääkkeenä oli sekä PPI-lääke että sisapridi, aloitettiin kahdelle potilaalle (8,7 %).

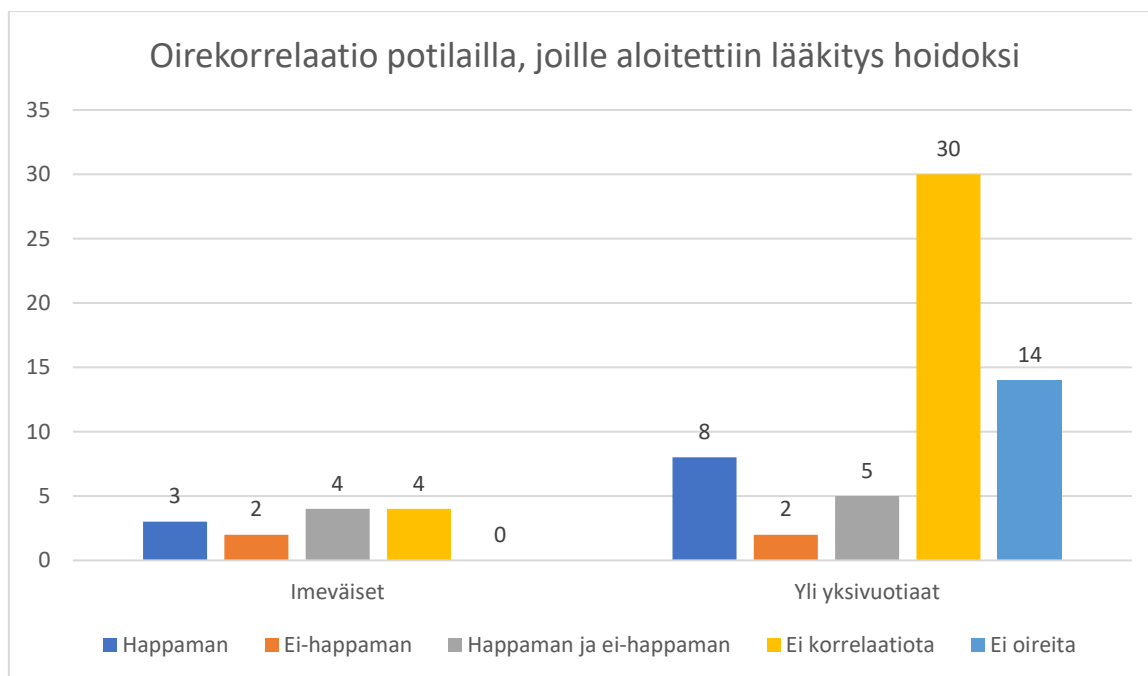
## **5.10 Lääkehoito yli yksivuotiailla**

Lääkitys aloitettiin yli yksivuotiaista yhteensä 60 (51,3 %) tutkittavalle, joista kolmelle aloitettiin myös lääkityksen lisäksi jokin muu hoito tai tehtiin lisätutkimuksia. Nämä muut hoidot tai tutkimukset olivat ruokavaliohoito, helicobakteerin tutkiminen ja gastroskopia. Potilaista 57:lle (48,7 %) ei aloitettu lainkaan lääkettä.

Yli yksivuotiaista potilaista 41 tutkittavalle (35,0 %) aloitettiin PPI-lääkitys. Pelkkä H<sub>2</sub>-lääkitys aloitettiin yhdelle potilaalle (0,9 %). Gaviscon (natriumalginaatti, alumiinihydroksidigeeli, natriumvetykarbonaatti, kalsiumkarbonaatti) aloitettiin neljälle potilaalle (3,4 %) ja pelkkä sisapridi-lääkitys aloitettiin kahdelle potilaalle (1,7 %). PPI-lääkitys ja sisapridi yhdessä aloitettiin neljälle potilaalle (3,4 %). PPI-lääkitys ja Gaviscon aloitettiin seisemälle potilaalle (6,0 %). H<sub>2</sub>-salpaaja ja Gaviscon aloitettiin yhdelle potilaalle (0,9 %).

### 5.11 Oirekorrelaatio ja lääkitys

Kuvaajassa 4 on esitetty niiden potilaiden oirekorrelaatiot, joille aloitettiin lääkitys. Yhteensä imeväisistä lääkitys aloitettiin 13 potilaalle ja yli yksivuotiaista 60 potilaalle.



**Kuvaaja 4.** Kuvaajassa on esitetty potilaat (n), joille on aloitettu lääkitys hoidoksi. Kuvaajassa potilaat on jaoteltu oirekorrelaation mukaan.



## 6 POHDINTA

Tässä tutkimuksessa oli tarkoitus selvittää, mitä hyötyä on impedanssimittauksen yhdistämisestä perinteiseen pH:n mittaukseen lasten refluksoireiden luonteen selvittämisessä. Hypoteesina oli, että sillä saataisiin lisähyötyä etenkin imeväisten refluksoireiden arvioinnissa, koska imeväisten refluksit ovat usein ei-happamia.

Huomioitavaa tuloksia läpi käydessä oli se, että tässä tutkimuksessa keskityttiin pH-impedanssimittauksen tulosten osalta ainoastaan oirekorrelaatioon. Hapooaltistusaikaa ja refluksien lukumäärää ei ole tässä tutkimuksessa otettu huomioon. On siis mahdollista, että potilaalla ei tutkimuksessa havaittu oirekorrelaatioita, mutta silti tutkimuksen kokonaisuus puoltaisi poikkeavaa refluoointia. Pelkästään oirekorrelaation perusteella ei voi tehdä päätelmää siitä, onko potilaan refluoointi poikkeavaa vai ei. Viime kädessä hoitava lääkäri (lastenlääkäri) tekee hoitopäätökset pohjautuen sekä kliiniseen kuvaan että tehtyihin tutkimuksiin.

Tutkittavilla oli useita pH-impedanssimittaukseen johtaneita oireita. Imeväisillä yleisimpiä oireita olivat pulauttelu (65,2 %), nieleskely (39,1 %), yöaikainen levottomuus ja itkuisuus (39,1 %), päiväaikainen levottomuus ja itkuisuus (21,7 %) sekä oksentelu (21,7 %).

Kirjallisuudessa yleisimpiä refluksitautien oireita imeväisillä ovat pulauttelu, oksentelu, itkuisuus, syömishäiriöt, yölevottomuus, huono painonkehitys, hengityskatkot ja hyperekstensio (Ruuska ym. 2008). Toisessa kirjallisuuslähteessä on havaittu esiintyvän seuraavia oireita refluksisairausten taustalla: itkuisuus, pulauttelu/oksentaminen, nielemisvaikeus- tai kipu, lapsen huono menestyminen, uniongelmat tai Sandiferin oire (Merras-Salmio ja Kolho 2015) Omassa tutkimuksessani hengityskatkoksia ja hyperekstensiota (Sandiferin oire) esiintyi oireina tutkimuksen taustalla, mutta ne eivät olleet yleisiä. Imeväisillä hengityskatkoksia esiintyi kolmella (13 %) ja Sandiferin oiretta kahdella (8,7 %). Yli yksivuotiailla hengityskatkoksia esiintyi kahdella (1,7 %) ja Sandiferin oiretta kolmella (2,6 %). Nämä oireet eivät ehkä ole yleisiä, mutta hengityskatkosten tunnistaminen on tärkeää, sillä sen johtuessa ruokatorvirefluksista, voidaan hoidolla saada estettyä jopa fataalit seuraukset.

Lapsilla yleisimpiä oireita olivat yskä (29,9 %), närästys/ylävatsakipu (29,1 %), oksentelu (27,4 %), yöaikainen levottomuus ja itkuisuus (24,8 %) sekä regurgitaatio (22,2 %).

Yleisimpiä poikkeavan refluoinnin oireita isompien lapsien kohdalla ovat kirjallisuuden perusteella närästys, mahakipu, rintakipu, syömisongelmat, nielemiskipu, hengitystieoireet (astma, laryngiitti), äänenkäheys, anemia ja hampaiden kiilleaurio (Ruuska ym. 2008). Omassa tutkimuksessani yli yksivuotiailla vain yhdellä potilaalla (0,9 %) oli potilasasiakirjoihin merkitty tieto hampaiden kiilleaurioista. Myöskään anemiaa ei otettu huomioon systemaattisesti, mutta pelkästään sen vuoksi ei yhdellekään potilaalle tutkimusta tehty.

German Pediatric Impedance Groupin aineistossa potilaat oli jaettu oireiden suhteen kolmeen ryhmään: hengitystieoireileviin, maha-suolikanavaoireileviin sekä potilaisiin, joilla oli neurologisia oireita. Nämä olivat jakautuneet 700 potilaan aineistossa seuraavasti: yleisin oireryhmä oli hengitystieoireiset, joita oli 329 (47 %). Maha-suolikanavan oireryhmässä oli 325 potilasta (46 %) ja neurologisten oireiden potilasryhmässä potilaita oli 46 (7 %). (Pilic ym. 2011) Omassa tutkimuksessani potilailla saattoi olla useita oireita, joten vertailua ei tähän voi tehdä. Omassa aineistossani erilaisia neurologisia oireita oli 11, mahasuolikanavan oireita 165 ja hengitystieoireita 56. Potilaalla saattoi siis olla useita eri oireita samanaikaisesti. Kuitenkin tämän perusteellakin voidaan jo päätellä, että mahasuolikanavan ja hengitysteiden oireet ovat yleisimpiä syitä pH-impedanssimittauksen taustalla.

Oirekorrelaation suhteen tässä tutkimuksessa havaittiin, että imeväisistä esiintyi korrelaatio happaman kanssa viidellä potilaalla (21,7 %), ei-happaman kanssa kahdella (8,7 %) ja sekä happaman että ei-happaman kanssa seitsemällä (30,4 %). Korrelaatiota ei todettu kahdeksalla potilaalla (34,8 %) ja oireeton mittausvuorokausi oli yhdellä (4,3 %).

Yli yksivuotiaista korrelaatio happaman refluksen kanssa oli 12 potilaalla (10,3 %) ja ei-happaman kanssa kahdella potilaalla (1,7 %). Happaman ja ei-happaman kanssa korrelaatio esiintyi kuudella tutkittavalla (5,1 %). Yli yksivuotiaista korrelaatiota ei tutkimuksessa saatu esille 71 potilaalla (60,7 %) ja mittausvuorokausi oli oireeton 26 potilaalla (22,2 %). Tässä hypoteesi osui oikeaan, sillä imeväisillä tässä havaitut reflukset, joilla oli oirekorrelaatiota, olivat useammin ei-happamia kuin vanhemmassa ikäryhmässä. Yllättävää kuitenkin oli, että tässä tutkimuksessa imeväisillä havaittu oirekorrelaatiota pelkästään ei-happaman refluksen kanssa oli vain 8,7 %. Imeväisten maitopitoisen ruokavalion vuoksi oirekorrelaation olisi voinut odottaa olevan merkittävämpi ei-happaman refluksen kanssa.

Yhteensä kaikista tutkittavista oirekorrelaatiota oli siis 34 (24,3 %) potilaalla. Näistä korrelaatio oli happaman refluksen kanssa 17 potilaalla (50,0 %), ei-happaman refluksen kanssa neljällä potilaalla (11,8 %) ja sekä happaman että ei-happaman 13 tutkittavalla (38,2 %). Imeväisten ryhmässä oirekorrelaatiota esiintyi selvästi enemmän, sillä heillä oirekorrelaatiota esiintyi yhteensä 60,9 % ja yli yksi vuotiaiden ryhmässä oirekorrelaatiota esiintyi yhteensä vain 17,1 %. Omassa tutkimuksessani keskityttiin vain oirekorrelaatioon, joten vertailututkimuksia on hankala löytää, sillä useimmissa muissa tutkimuksissa on otettu myös muita parametreja huomioon (happoaltistusaika, refluksien kokonaismäärä, Bolus Clearance Time). Lisäksi tässä tutkimuksessa ei rekisteröity yksittäisien oireiden lukumääräistä esiintyvyyttä mittauksen aikana ja niiden korrelaatiota reflukseihin (esimerkiksi närästysoireen esiintyvyyttä (n) koko aineistossa tutkimusvuorokauden aikana ja tähän liittyvät refluksit).

German Pediatric Impedance Groupin datassa esiintyi epänormaali mittaus löydös 700 tutkitusta 270:llä potilaalla (38,6 %). Tutkimuksessa on arvioitu refluksien lukumäärä ja oirekorrelaatio. Nämä potilaat jakaantuivat mittauksen suhteen seuraavasti: poikkeavuus oli sekä pH että impedanssi mittauksessa 37 %:lla, 18 prosentilla vain pH-mittauksessa ja 45 % oli vain epänormaali impedanssilöydös. Tutkimuksessa todetaan, että pH-impedanssimittaus on perinteistä pH-mittausta parempi oirekorrelaation arvioinnissa. (Pilić ym. 2011) Omassa tutkimuksessani oirekorrelaatiota todettiin 34 potilaalla (24,3 %). Heistä oirekorrelaatio pelkästään ei-happaman refluksen suhteen havaittiin mittauksessa neljällä potilaalla (11,8 %). Oirekorrelaatio todettiin sekä happaman että ei-happaman 13 tutkittavalla (38,2 %). pH-impedanssimittauksesta saatiin siis lisähyötyä 50,0 % potilaista, joilla todettiin oirekorrelaatiota tutkimuksessa.

Usein vastaanotolla välittyy tieto, että vanhemmat ovat hyvin väsyneitä lapsen oireiluun. Hypoteesina oli, että mitä pienempi lapsi on kyseessä, sitä useammin vanhemmat ovat väsyneitä tilanteeseen. 13,0 %:lla imeväisistä sairaskertomukseen oli laitettu jonkinlainen merkintä vanhempien huonosta jaksamisesta. Yli yksivuotiaiden vanhemmista huonoa jaksamista oli yhdeksän potilaan kohdalla eli 7,7 %:lla. Tässä löydös oli hypoteesin mukainen eli imeväisten vanhemmilla jaksaminen oli useammin huonompaa kuin yli 1-vuotiaiden vanhemmilla.

Hypoteesina myös oli, että mittausvuorokausi olisi poikkeuksellisen runsasoireinen mittauslaitteesta ja sen asennuksesta johtuen. Mittausvuorokausi oli poikkeuksellisen vähäoireinen imeväisistä 8,7 % ja yli yksivuotiaiden ryhmässä 19,7 %. Poikkeuksellisen

runsasoireinen mittausvuorokausi taas oli huomattavasti harvemmin. Imeväisistä mittausvuorokausi oli poikkeuksellisen runsasoireinen 4,3 % ja yli yksivuotiaista vain 0,9 %. Näiden tulosten perusteella tuo hypoteesi ei osunut oikeaan, sillä mittausvuorokausi oli poikkeuksellisen vähäoireinen useammin kuin poikkeuksellisen runsasoireinen. Pääasiassa mittausvuorokausi oli kuitenkin oireiden suhteen potilaalle tyypillinen.

Potilaat, joiden oireiden korrelaatiota refluksen kanssa ei olisi löytynyt pelkällä perinteisellä pH-mittauksella, olivat ne, joilla oli oirekorrelaatio ei-happaman refluksen kanssa. Näitä oli imeväisistä 8,7 % ja yli yksivuotiaista 1,7 %. Osalla potilaista esiintyi oirekorrelaatio sekä ei-happaman että happaman refluksen kanssa. Näiden määrä oli imeväisten joukossa 30,4 % ja yli yksivuotiailla 5,1 %. Yhteensä siis oirekorrelaatiota ei-happaman refluksen kanssa esiintyi 39,1 % tutkituista imeväisistä. Yli yksivuotiaiden ryhmässä kokonaismäärä oli huomattavasti pienempi, sillä tässä tutkittavien ryhmässä oirekorrelaatiota ei-happaman refluksen kanssa esiintyi vain 6,8 %. Tästä voidaan siis päätellä, että ei-happamat reflukset ovat imeväisten kohdalla merkittävämmässä roolissa kuin vanhemmilla lapsilla. Tässä tutkimuksessa pH-impedanssimittauksesta saatu hyöty osoittautui oletettua pienemmäksi yli yksivuotiaiden ryhmässä.

pH-impedanssitutkimuksen jälkeen potilaista lääkehoito aloitettiin 56,5 % imeväisistä ja 48,7 % yli yksivuotiaista. Yleisin lääkehoito, joka potilailla aloitettiin, oli pelkkä PPI-lääkitys. Imeväisistä tämä aloitettiin 21,7 %:lle ja vanhemmista lapsista 35,0 %:lle.

Hoitosuosituksset (NASPGHAN ja ESPGHAN 2018) puoltavat ensisijaisena hoitona lasten refluksitautiin PPI-lääkitystä, joten tässä on mielestäni onnistuttu hyvin.

Myös oirekorrelaatio ja lääkityksen aloittamisen yhteyttä selvitettiin. Havaittiin, että imeväisten ryhmässä lääkitys aloitettiin 13 potilaalle (56,5 %). Näistä kolmella (23,1 %) oli oirekorrelaatio happaman, kahdella (15,4 %) ei-happaman ja neljällä (30,8 %) happaman ja ei-happaman refluksen kanssa. Neljällä (30,8 %) ei oltu todettu oirekorrelaatiota. Yli yksivuotiaista aloitettiin lääkehoito 60 (51,3 %) tutkittavalle. Heistä kahdeksalla (13,3 %) oirekorrelaatio tutkimuksessa esiintyi happaman, kahdella (3,3 %) ei-happaman, kuudella (10 %) happaman ja ei-happaman refluksen kanssa. Yli yksivuotiaista, joille lääkitys aloitettiin, 30:llä (50 %) ei ollut oirekorrelaatiota tässä mittauksessa ja 14:sta (23,3 %) ei esiintynyt oireita tässä mittauksessa. Tämä tulos osoittaa, että oirekorrelaatio ei yksistään määrää refluksilääkityksen aloitusta vaan on vain yksi osa diagnostiikkaa.

Tästä tutkimustyöstä saatu tieto on yhteydessä jo tunnettuihin seikkoihin. Imeväisillä ei-happamien refluksien osuus on suurempi kuin vanhemmilla lapsilla, joka johtuu

imeväisten ruokavaliosta. (Merras-Salmio ja Kolho 2015) Tosin tässä tutkimuksessa oirekorrelaatiota oli happamien refluksien kanssa enemmän kuin ei-happamien. Lisäksi tutkimuksessa todettiin, että oirekorrelaation selvittämisessä pH-impedanssimittauksesta saatiin oletettua pienempi lisähyöty, yli yksivuotiaiden ryhmässä. pH-impedanssitutkimus on kuitenkin vain osa refluksisairausten diagnostiikkaa ja hoitopäätökset tehdään yhdessä kliinisen kuvan kanssa. Imeväisten ikäryhmässä diagnostiikka on haastavaa, sillä rajanveto normaalin pulauttelun ja refluksisairausten välillä voi olla vaikeaa (Merras-Salmio ja Kolho 2015). Etenkin tässä ikäryhmässä pH-impedanssitutkimuksesta diagnostiikan tukena voi olla hyötyä.

## LÄHTEET

Fimea. 2012. Tiedote: Prepulsid® 10 mg:n tablettien ja Prepulsid® 1 mg/ml oraalisuspension valmistus loppuu. Pdf-tiedosto. Saatavilla:

[https://www.fimea.fi/documents/160140/765540/22069\\_Prepulsid\\_DHPC\\_Final\\_FI\\_2012-10-17.pdf](https://www.fimea.fi/documents/160140/765540/22069_Prepulsid_DHPC_Final_FI_2012-10-17.pdf)

Gröhn H, Valve-Dietz A, Rantala K. ym. Ruokatorven pH:n ja impedanssin pitkäaikaisrekisteröinti, PSSHP, Kliininen fysiologia ja isotooppilääketieteen yksikkö, työohje, 2017

Karttunen M, Härkönen S. Toimintaohjeet lasten pH-impedanssitutkimukseen lasten poliklinikalla, PSSHP, Lastentautien poliklinikka, työohje, 2014

Lindahl H, Koivusalo A. Lasten gastroesofageaalinen refluksi, Kirjassa: Färkkilä M, Isoniemi H, Heikkinen M. ym. toim. Gastroenterologia ja hepatologia. Duodecim 2018 (päivitetty)

Merras-Salmio L, Kolho K. Pulautteleva imeväinen. Duodecim 2015;131:262–9

Mousa H, Machado R, Orsi M, ym. Combined multichannel intraluminal impedance-pH (MII-pH): multicenter report of normal values from 117 children. Curr Gastroenterol Rep 2014; 16: 400

Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018 Mar;66(3):516-554

Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009 49:498-547

Pesonen U. Maha-suolikanavaa suojaavat, mahahapon eritystä estävät ja tulehdusta lievittävät lääkeaineet. Kirjassa: Ruskoaho H, Hakkola J, Huupponen R, ym. Farmakologia ja toksikologia. Duodecim 2017 (päivitetty)

Pilic D, Fröhlich T, Nöh F, ym. Detection of gastroesophageal reflux in children using combined multichannel intraluminal impedance and pH measurement: data from the German Pediatric Impedance Group. *J Pediatr* 2011; 158: 650–4.e1

Ruuska T, Grönlund J, Örmälä T. ym. Lasten gastroesofageaalinen refluksitauti ei ole harvinainen. *Suomen Lääkärilehti* 2008;63:495-499

Singendonk M.M.J, Benninga M.A, van Wijk M.P. Reflux monitoring in children. *Neurogastroenterol Motil* (2016) 28, 1452-1459

Vakil N, van Zanten, SV, Kahrilas P, ym. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900–1920.

Voutilainen M. Refluksisairaus. Kirjassa: Färkkilä M, Isoniemi H, Heikkinen M. ym. toim. *Gastroenterologia ja hepatologia. Duodecim* 2018 (päivitetty)

Voutilainen M. Refluksitauti-hyvänlaatuinen mutta kallis sairaus. *Duodecim* 2014; 130:801-7

Walamies M. Ruokatorven funktiotutkimukset uudessa iskussa. *Suomen Lääkärilehti* 2010;65:3785 - 3790

Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gastroenterologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2013 [julkaistu 10.06.2013].

[www.käypähoito.fi](http://www.käypähoito.fi)