

GASTROSKOPIALÄHETTEEN INDIKAATIOT, OIREET JA LÖYDÖKSET

Ahlstrand, Sebastian
Alahautala, Mikko
Syventävien opintojen tutkielma
Sisätautien klinikka
Oulun yliopisto
10/2020
Ohjaaja: LT Riitta-Liisa Vasunta

OULUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta
Lääketieteen tutkinto-ohjelma

TIIVISTELMÄ

Ahlstrand, Sebastian

Alahautala, Mikko

Gastroskopiaalähetteen indikaatiot, oireet ja löydökset

Syventävien opintojen tutkielma: 40 sivua, 2 liitettä

Tässä tutkimuksessa käsitellään 51:n OYS:n vatsakeskukseen potilaan gastroskopiaalähetteitä sekä gastroskopian löydöksiä vuonna 2017. Tutkimus on luonteeltaan retrospektiivinen ja kvantitatiivinen. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää ei-hälyttävien oireiden kehityssuuntaa, sekä arvioida saapuneiden läheteiden laatua.

Aineisto tutkimukseen kerättiin OYS:ssa käytettävästä ESKO-potilastietojärjestelmästä. Läheteiden laatua tarkasteltiin vertaamalla läheteitä Käypä Hoito-suosituksen kriteereihin erikoissairaanhoidon ja gastroskopiaan lähettämisestä. Tutkimuksen eri muuttujien välistä yhteyttä selvitettiin SPSS-ohjelman avulla. Tutkimuksessa havaittiin, että valtaosa potilaista pääsee gastroskopiaan joko 1–2:n (n=24) tai 7–8:n (n=24) kuukauden kuluttua läheteen tekemisestä. Vain kolmen potilaan kohdalla gastroskopia tehtiin 3–6 kuukauden kuluttua läheteen tekemisestä.

Tutkimuksessa havaittiin, että huolestuneet potilaat pääsivät gastroskopiaan aikaisemmin ($p=0,045$). Minkään gastroskopiaalöydöksen ja Käypä hoito –suosituksen toteutumisen välillä ei löydetty merkitseviä yhteyksiä. Tutkittavista yhdeksän lähete ei ollut Käypä Hoito-suositusten mukainen. Tutkimuksen merkittävin tutkimusongelma oli pieni otoskoko (n=51), joka johti pahanlaatuisten löydösten korostumiseen. Tutkimukseen sisältyy myös kirjallisuuskatsaus, joka käsittelee ylävatsavaivoja sekä ruokatorven syöpäsairauksia. Tutkimuksen liitteenä on potilastapaus aineiston ainoasta syöpätapauksesta.

Avainsanat: Dyspepsia, gastroskopia, hälyttävät oireet, löydökset

SISÄLLYSLUETTELO

SISÄLLYSLUETTELO	3
1 Johdanto	4
2 Tutkimuksen teoreettinen tausta	5
2.1 Ylävatsavaivat eli dyspepsia	5
2.1.1 Määritelmä	5
2.1.2 Esiintyvyys	6
2.1.3 Ylävatsavaivojen etiologia	7
2.1.4 Hälyttävät oireet	10
2.1.5 Ylävatsavaivojen diagnostiikka, hoito ja seuranta	11
2.1.6 Dyspepsiapotilaan ja -oireiden prognoosi	17
2.2 Ruokatorven maligniteetit	18
3 Tutkimuksen tarkoitus ja tutkimusongelmat.....	20
4 Tutkimusaineisto ja -menetelmät	21
4.1 Tutkimusaineisto	21
5 Tulokset	23
6 Pohdinta	31
7 Lähteet	35
8 Liitteet	39
8.1 Potilastapaus	39
8.2 Lyhenteet	7

1 JOHDANTO

Toistuvat ylävatsavaivat, kuten ylävatsakivut, polttelu ja epämiellyttävät täyteläisyyden tunteet ovat väestötasolla tavallisia, sillä dyspepsiaa ilmenee arviolta 20–40 %:lla väestöstä tutkimuksesta riippuen. Oireen yleisyys näkyy myös lääkärin vastaanotolla, sillä arviolta noin 3 % kaikista avohoidon käynneistä johtuu ylävatsavaivoista¹. Usein potilaan ajaa vastaanotolle huoli oireiden mahdollisesta pahanlaatuisesta taustasta². Oireiden takana on kuitenkin useimmiten hyvänlaatuinen vaiva, joko toiminnallinen vaiva tai refluksitauti. Maligniteetit ja muut vaikeat löydökset erityisesti alle 50-vuotiaalla väestöllä ovat hyvin harvinaisia³.

Gastroskopia eli ruokatorven, mahalaukun ja pohjukaissuolen tähystys on tutkimus, jota käytetään ylävatsaoireiden selvittelyyn. Gastroskopia on invasiivinen toimenpide, jolloin on aina olemassa riski komplikaatioille. Lisäksi tutkimus on oireiden yleisyyden vuoksi suosittu, jolloin jonot hoitoon voivat olla pitkät. Tällöin korostuu oikean potilasryhmän valikointi. Tämä lähtökohta on ollut kipinä tämän tutkielman syntymiselle. Suomessa on linjattu Käypä hoidon muodossa gastroskopiitutkimuksen indikaatioiksi joko hälyttävät oireet (mm. nielemiskipu tai oireiden alkaminen yli 55-vuotiaalla) sekä pitkäkestoinen dyspepsia, kun refluksitauti ja muut yleisimmät syyt on poissuljettu⁴.

Tutkielmaamme liittyy kirjallisuuskatsaus, jonka aineistona ovat keskeiset dyspepsiaa ja gastroskopiaa käsittelevät alkuperäistutkimukset. Lisäksi analysoimme Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) gastroenterologian poliklinikalta vuodelta 2017 kerättyä otosta (n=51). Tutkimuksemme on tyypiltään retrospektiivinen ja kvantitatiivinen. Keräsimme potilasläheteistä keskeiset tiedot, joita tarvittaessa täydensimme muulla potilastietojärjestelmästä saatavalla tiedolla. Analysoimme kuinka jonotusaika vaikuttaa oirekuvaan ja gastroskopiaalöydöksiin. Lisäksi tarkastelemme aineiston esitietojen (mm. ikä, tupakointi, sukupuoli), statuslöydösten ja gastroskopiaalöydösten välillä yhteyttä.

2 TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA

2.1 Ylävatsavaivat eli dyspepsia

2.1.1 Määritelmä

Dyspepsiassa eli ylävatsavaivassa potilaalla esiintyy seuraavista pääoireista vähintään yksi: varhainen kylläisyys, ruokailun jälkeinen epämiellyttävä täyteläisyyden tunne, ylävatsakipu tai polttelun tunne. Dyspepsian diagnostiikan ja hoidon parantamiseksi on kehitetty kansainvälisen tiedeyhteisön, Rome-säätiön luomia kriteeristöjä 30 vuoden ajan. Uusimman Rome IV-kriteeristön mukaan ylävatsaoireita pitää olla kolmena päivänä viikossa, oirekuvan on täytyttävä kolmen kuukauden ajan ja oireilua on oltava yhteensä kuusi kuukautta ennen diagnoosia. Epämiellyttävää täyteläisyyttä kuvaavan kriteerin täyttymiseksi vaaditaan vähintään se, että oire haittaa päivittäistä elämää⁵. Edellisiä pääkriteereitä tukee ruokailun jälkeinen toistuva röyhtäily, pahoinvointi, ylävatsan turvottelu ja/tai kipuilu. Myös sydämen seudulla tuntuvaa polttelua voi esiintyä, vaikkei se olekaan dyspepsian oire. Jos edellä mainitut oireet helpottuvat flatuksen tai ulostamisen jälkeen, tulisi pohtia muita erotusdiagnostisia vaihtoehtoja. Samoin muuta syytä tulisi miettiä, jos potilaalla on oksentelua⁶. Edellisten oireiden lisäksi on hälyttäviä oireita, joita käsitellään tarkemmin myöhemmin tässä tekstissä¹.

Yksi tapa dyspepsian jaotteluksi on tarkastella oirekuvaa. Postprandial distress syndrome (PDS) kuvaa kahta ensimmäistä yllä mainittua oiretta eli varhaista kylläisyyttä tai epämiellyttävää täyteläisyyden tunnetta ruokailun jälkeen. Epigastric pain syndrome (EPS) eli ylävatsan kipuoireyhtymä puolestaan kuvaa jälkimmäistä kahta oiretta eli ylävatsakipua ja/tai polttelun tunnetta. Rome III:n mukaan PDS liittyy ruokailuun tai heti sitä seuraavaan ajanjaksoon, EPS:n puolestaan ajatellaan olevan riippumaton ruokailusta. On kuitenkin huomioitava, että oireet ovat limittäisiä⁵. Uudemman Rome IV- kriteeristön mukaan myös EPS oireet voivat parantua ruokailusta, pahentua ruokailusta tai olla pahimmillaan ruokailujen välissä⁶.

Dyspepsia jaetaan etiologisesti kahteen luokkaan, orgaaniseen eli elimelliseen ja funktionaaliseen. Jako perustuu etiologisten tekijöiden osoittamiseen. Orgaanisessa

dyspepsiassa pystytään osoittamaan joko rakenteellinen/metabolinen tekijä tai vaihtoehtoisesti systeemisairaus oireiden taustalla.

Vaikka potilas täyttäisi kaikki dyspepsian diagnostiset kriteerit, mutta samanaikaisesti ilmenisi myös ärtyvän suolen oireyhtymän (IBS, irritable bowel syndrome) täyttävät diagnostiset kriteerit, luokitellaan potilas IBS-ryhmään⁷.

2.1.2 Esiintyvyys

Dyspepsia on yleinen oire¹, jota esiintyy nuorilla enemmän kuin iäkkäämmällä väestöllä⁷. Ylävatsavaivojen erilaiset määritelmät ilmenevät tutkimuksissa erilaisina esiintyvyyksinä. Suomalainen Duodecim ilmoittaa 2011 julkaisemassaan artikkelissa avohoidon potilaskäynneistä 3 % johtuvan vatsavaivoista¹. Vastaanotolle saapuvat ihmiset kantavat suurinta huolta oireistansa⁷. Tätä näkökulmaa tukee lisäksi toinen tutkimus, jossa dyspeptisestä oireilusta kärsivät jaettiin kahteen ryhmään. Ryhmät olivat identtisiä lukuisten eri tekijöiden mukaan, mutta toinen ryhmistä kävi lääkäriä konsultoimassa oireistaan ja toinen puolestaan ei. Oireiden vuoksi lääkärin vastaanotolle saapuvista potilaista selvästi suuremmalla osalla (74 % vrt. 17 %, $p < 0,001$) oli huoli, että oireiden takaa löytyvä syy olisi jotain vakavaa tai mahdollisesti jopa fataalia. Sama potilasryhmä oli myös tilastollisesti selvästi huolestuneempi mahdollisesta mahasyövästä (29 % vrt. 13 %, $p < 0,05$) ja sydänperäisestä löydöksestä (55 % vrt. 30 %, $p < 0,01$)². Dyspepsian esiintyvyys artikkelin mukaan on 20–40 %. Sukupuolten välistä eroa oireilun ilmentymistä ei artikkelin perusteella esiinny¹. Globaalilla aineistolla toteutettu meta-analyysi 312 415 potilaalla ilmoittaa dyspepsian prevalenssiksi 20,8 % - maiden välinen prevalenssi vaihtelee 1,8–57,0 % välillä. Tähän esiintyvyyksien vaihteluihin vaikuttavat myös erilaiset kriteeristöt dyspepsian määrittelemiseksi. Meta-analyysin mukaan dyspepsiaa esiintyy tilastollisesti merkittävästi enemmän naisilla, tupakoivilla henkilöillä, särkylääkkeitä käyttävillä, sekä helikobakteerin suhteen positiivisilla henkilöillä. Erot ovat kuitenkin tutkimuksen mukaan melko vähäisiä ryhmien välillä⁸.

2.1.3 Ylävatsavaivojen etiologia

Toiminnallistaustaiset dyspepsiaoireet ovat nuorella väestöllä yleisempiä, mutta orgaanisten taustatekijöiden, kuten syövän tai peptistä ulkustautia aiheuttavan helikobakteerin pylorin esiintyvyys nousee ikääntyessä⁷.

2.1.3.1 Toiminnallisen dyspepsian etiologia

Dyspepsian selittäväksi syyksi ilmenee suurimmalla osalla potilaista toiminnallinen häiriö^{1,7,9}. Oireiden aiheuttajaksi on esitetty useita teorioita, mutta mitään yksittäistä, täysin oireita selittävää syytä tai syytä ei ole vielä löytenyt. Ventrikkelin ja duodenumin fysiologisten muutosten on nähty aiheuttavan kyvyttömyyttä rentouttaa ventrikkeliä ruokailun jälkeen. Fysiologisista muutoksista johtuen saattaa lisäksi ilmetä ventrikkelin hypersensitiivisyyttä ja samanaikaista vatsalaukun laajenemista. Fysiologisten tekijöiden häiriö voi aiheuttaa myös motiliteettihäiriöitä, kuten hidastunutta ventrikkelin tyhjentymistä. Osaa oireilusta voi selittää myös duodenumin eosinofiilinen tulehdus, jonka on nähty aiheuttavan kipua, varhaista kylläisyyttä sekä hidastavan ventrikkelin tyhjentymistä. Tulehdusreaktion ajatellaan olevan kytköksissä tupakointiin⁹.

Toiminnallisesta dyspepsiasta kärsivillä henkilöillä on lisääntynyt määrä psykologista oireilua verrattuna terveeseen verrokkiväestöön^{7,9}. Erityisesti ahdistuksen on nähty lisäävän dyspeptisiä oireita. Ahdistuneisuus on myös mahdollisesti ennakkotekijä toiminnallisille ylävatsavaivoille⁹. Muita oireilulle altistavia tekijöitä ovat masentuneisuus, neuroottisuus, sekä hypokondriset piirteet – kuitenkin niin, ettei tiettyä psyykkistä profiilia pystytä muodostamaan. Mielenterveydellisistä haasteista kärsivillä henkilöillä ei kuitenkaan ole nähty verrokkiväestöä enempää orgaanista taustaa dyspeptiselle oireilulle⁷.

2.1.3.2 Orgaanisen dyspepsian etiologia ja erotusdiagnoosiikka

Keskeisimpiä orgaanisia selittäviä tekijöitä ovat peptinen ulkustauti eli kansankielellä mahahaava, esofagiitti sekä refluksitauti⁷. Muita patofysiologisia tekijöitä ovat laktoosi-intoleranssi, keliakia, metaboliset ja endokriiniset sairaudet, haiman tai sapen

ongelmat. Lisäksi oireita voivat aiheuttaa alkoholin tai kahvin runsas käyttö. Laajalti käytössä olevista lääkkeistä ylävatsaoireita aiheuttavat ainakin tulehduskipulääkkeet, kalsiumkanavasalpaajat, kortikosteroidit, ACE-estäjät sekä metyyliksantiinit. Tulehduskipulääkkeiden tiedetään altistavan mahahaavalle, joka puolestaan voi ilmentyä kipuna¹⁰.

Ruokatorven refluksitauti (GERD) on usein krooninen sairaus, jonka keskeisimmät oireet ovat närästys ja regurgitaatio. Lisäoireena saattaa ilmetä myös nielemisvaikeutta, -kipua, rintakipua, äänenkäheyttä tai astman pahenemista. Oireita aiheuttaa ruokatorven alasulkijan tilapäinen tahaton relaksaatio. Sen seurauksena mahalaukusta nouseva sisältö aiheuttaa polttelevaa kipua epigastriumissa ja rintalastan takana, sekä mahansisällön nousua kurkkuun ilman selittävää tekijää. Oireita ilmenee päivisin ruokailun yhteydessä sekä öisin makuulla. Riskitekijöitä taudille ovat ylipaino (1,5-2x riski), tupakointi ja kuuluminen matalaan sosioekonomiseen luokkaan^{7,11}. Esofagiitti eli esofaguksen limakalvon tulehdus voi aiheutua joko hypersensitiiviseen ruokatorveen tai vaihtoehtoisesti refluksitaudin pitkittyttyä. Esofagiitti voidaan luokitella nk. LA eli Los Angeles-luokituksen mukaan neljään luokkaan (A-D)⁷.

Peptinen ulkustauti tarkoittaa limakalvovauriota, jossa limakalvoeste pettää ja GI-kanavan vaurio yltää muscularis mucosaen lävitse. Vaurio aiheutuu mahahapon ja pepsiniin pääsystä limakalvon lävitse. Taudin patofysiologia on monimuotoinen: infektio voi vähentää D-solujen somatostatiinin eritystä, joka johtaa gastriinierityksen lisääntymiseen G-soluista ja siten lisääntyneeseen HCL:n eritykseen. Vaihtoehtoisesti vaurion syntyä edistää tulehduskipuslääkityksen COX-1:stä estävä vaikutus, joka vähentää limakalvoa suojaavan tekijän, prostaglandiinin, synteesiä. Tärkeimmät riskitekijät vaurion synnylle ovat helicobacter pylori-infektio (3–4-kertainen riski saada ulkus verrattuna terveeseen verrokkiin) ja tulehduskipulääkitys. Helikobakteeri-infektiota tutkitaan ja hoidetaan tyypillisten oireiden ilmetessä, vaikka infektion ajatellaan olevan kuitenkin oireeton ennen mahdollisen mahahaavan syntyä⁷. Toisaalta oireilua koskevia vastakkaisiakin näkemyksiä ilmenee¹². Myös tupakointi, alkoholi, stressi ja krooniset sairaudet lisäävät ulkustaudin riskiä. Oireena on epigastriumin syvä, tylppä taikka polttava kipu, joka voi myös säteillä selkäpuolelle. Noin kolmasosa potilaista on oireettomia. Oireilevien potilaiden ulkuksen parantuminen ei aina paranna oireita. Ulkustauti voi myös komplisoitua hengenvaaralliseksi tilaksi,

ulkusperforaatioksi, jonka seurauksena ilmenee äkillistä kovaa ylävatsan kipua ja arkuutta⁷.

Vakavien syiden osalta maligniteetit, kuten ruokatorven ja mahan syövät voivat harvoin olla dyspepsiaoireiden takana. Aihetta käsitellään tarkemmin kappaleessa 2.2. Sepelvaltimotauti, erityisesti oikean sepelvaltimon ahtauma (RCA) ja tästä aiheutuva sydämen alaseinän iskemia voi ilmetä ylävatsakipuna ja täten se tulee muistaa vatsakipupotilaan erotusdiagnostiikassa¹. Anamnestisesti sydänperäinen kipu ja mahdollinen hengenahdistus pahenevat tyypillisesti liikkeessä. Kliinisesti erotusdiagnostiikassa avustavat sydämen troponiinimittaukset I tai T (TnI, TnT) sekä EKG⁷.

Taulukko 1. Ylävatsaoireiden ja iskeemisen sydänsairauden oirekuvan vertailu. Mukailtu ylävatsaoireet ja refluksitauti sekä sydäninfarktin diagnostiikka Käypä hoito –suositusten mukaan

Ylävatsaoireet	Iskeeminen sydänsairaus
Varhainen kylläisyys	Laaja-alainen kipu rintalastan alla
Ruokailun jälkeinen täyteläisyyden tunne	Kivun säteily leukaan tai käsiin
Ylävatsakipu	Närästys ja ylävatsakipu
Polttelun tunne	Lievä takykardia
Ylävatsaturvotus	Hengenahdistus
Pahoinvointi	Verenpaineen nousu tai lasku
Närästys	Mahdollinen uusi sydäimestä kuultava sivuääni
	Kylmänhikisyys
	Yleistilan lasku
	EKG-muutokset, suurentunut troponiini

Keuhkokuume eli pneumonia sekä keuhkopussin tulehdus eli pleuriitti voivat aiheuttaa rinnan ja kylkien alueella kipua, joka tyypillisimmin on pistävää. Pneumonian alkuvaiheessa tulehdusarvot, kuten CRP ja leukosyytit sekä rintakehän röntgenkuva (thx-rtg) saattavat olla normaalirajoissa. Usein erotusdiagnostiikka on selkeää: lyhyessä ajassa tai infektion jälkeen alkaneet kipu, kuume, yskä, hengenahdistus, tulehdusarvojen nousu sekä thx-rtg:ssä näkyvät tyypilliset tulehdusmuutokset

puoltavat infektiivistä etiologiaa^{4,7}.

Sappikivitauti ilmenee useimmiten oikean kylkikaaren kovana, supistelevana kipuna, joka kestää keskimäärin 1–3 tuntia. Potilas voi mainita kivun säteilevän myös selkäpuolelle. Kivulias potilas käyttäytyy levottomasti, eikä yrityksistä huolimatta löydä kivutonta asentoa. Kipu on tyypiltään viskeraalista, epätarkkarajaista sisäelinperäistä kipua, jonka ajatellaan johtuvan sappirakkotiehyen (ductus cysticuksen) spasmista ja kohonneen prostaglandiinipitoisuuden aiheuttamasta sappirakon supistumisesta. Sappikivitauti voi esiintyä myös epämääräisinä ylävatsavaivoina, joita voidaan virheellisesti erehtyä luulemaan ruoka-aineintoleranssiksi. Erotusdiagnoosiin anamnestisesti voi helpottaa tyypillinen kivun lokalisatio. Erityisesti selkäpuolelle säteilevä kipu puoltaa sappikivitautia. Kipu tyypillisesti alkaa 1–2 tuntia aterian jälkeen. Dyspepsian oireita, kuten röyhtäilyä, turvotusta ja närästystä voi ilmetä, mutta sappikivitauti ei ole näiden aiheuttajana. Tutkimuksista bilirubiini, alkaalinen fosfataasi (AFOS), sekä infektiota ja inflammaatiota kuvaavat CRP ja leukosyytit saattavat nousta sappikivikohtausten aikana. Ensisijainen diagnostinen tutkimus sappikivitautia epäiltäessä on ylävatsan ultraäänikuvaus⁷.

2.1.4 Hälyttävät oireet

Hälyttäviä oireita ovat: ensioireet yli 55 vuoden iässä, meeleena, verioksennus, toistuva oksentelu, erityisesti lisääntyvä dysfagia (nielemisvaikeus), odynofagia (nielemiskipu), tahdosta riippumaton painonlasku, lähisuvussa esiintyvä mahan tai ruokatorven syöpä, anemisoituminen, palpoituva löydös ylävatsalla tai adenopatia^{1,9}. Aikakauskirja Duodecimissa vuonna 2011 julkaistun artikkelin mukaan runsas alkoholin, tupakan tai tulehduskipulääkkeiden käyttö edellyttäisi gastroskopiaa¹. Vaikka hälyttäviä oireita pidetään indikaationa gastroskopiaan¹, ne antavat vain rajallisesti tietoa mahdollisesta maligniteetista. Hälyttävien oireiden pitkittyminen lisäsi hienoisesti riskiä maligniteetteihin. Laajan meta-analyysin mukaan hälyttävien oireiden sensitiivisyys vaihteli 0–83 %, spesifisyys puolestaan 40–98 % välillä, joten analyysin mukaan hälyttävätkään oireet eivät yksinään ole riittävä peruste invasiivisten tutkimusten tekemiseksi¹³. Tästä johtuen Yhdysvalloissa ja Kanadassa käytössä oleva suositus ei näe alle 60-vuotiaan henkilön hälyttäviä oireita perusteeksi tehdä

yläruoansulatuskanavan endoskooppisia tutkimuksia muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta.¹⁴

2.1.5 Ylävatsavaivojen diagnostiikka, hoito ja seuranta

2.1.5.1 Diagnostiikka Suomessa

Dyspepsian eli ylävatsavaivojen hoito- ja diagnostiikkasuositukset vaihtelevat eri maiden välillä. Suomessa diagnostiikan ja hoidon tukena voidaan käyttää lääkariseura Duodecimin tuottamia kansallisia, tutkimukseen perustuvia hoitosuosituksia eli niin kutsuttuja Käypä hoito – suosituksia. Suositus antaa seuraavia ohjeita:

- Jos potilas on alle 50–55-vuotias eikä hänellä ole hälyttäviä oireita, tulee tarkistaa tulehduskipulääkkeiden (NSAID, myös asetyylisalisyylihappo) käyttö.
- Jos NSAID käyttö on maltillista, eikä johtavana oireena ole närästystä tai mahansisällön takaisinvirtausta, tehdään PPI (protonipumppuinhibiittori) -kokeilu. Hoitokokeilun pituus on yleensä 2–4 viikkoa¹.
- Jos PPI-hoitokokeilu ei tuota hoitovastetta, testataan helicobakteeri. Helicobakteerin testauksen ajatellaan olevan järkevää, jos sitä esiintyy populaatiossa vähintään 10 %:lla⁹. Positiivinen löydös hoidetaan ensisijaisesti tekemällä helicobakteerin häätöhoito PPI-lääkityksellä sekä klaritromysiinin ja amoksisilliinin yhdistelmällä, jos potilaalla ei ole vasta-aiheita lääkkeiden käytölle¹⁵. Negatiivinen *Helicobacter pylorii*- löydös tai onnistuneesta häätöhoidosta huolimatta jatkuneet oireet ovat indikaatio gastroskopian suorittamiselle.

Diagnostiikan tueksi käytetään potilaiden taustatietojen ja riskikartoituksen mukaan räätälöityjä laboratoriotutkimuksia. Esimerkiksi elimelliseen alkuperään viittaavilla oireilla voidaan tutkia perusverenkuva (PVK), seerumin alaniiniaminotransferaasi (S-ALAT) ja seerumin alkalinen fosfaatti (S-AFOS). Tärkein näistä on hemoglobiini ja sen avulla anemian löytäminen. Muita hyödyllisiä laboratoriotutkimuksia ovat esimerkiksi keliakiatutkimukset eli IgA-luokan transglutaminaasivasta-ainemääritys ja seerumin

IgA-tason määrittäminen. Jos seerumin IgA-luokan kudostransglutaminaasivasta-aineet ovat yli kymmenkertaiset viitearvoihin nähden ja IgA-luokan endomysiumvasta-aineet ovat positiiviset, voidaan uusimman Käypä hoito-suositusten mukaisesti diagnoosi asettaa suoraan laboratoriotutkimusten perusteella⁷. Laktoosi-intoleranssin poissulkemiseksi voidaan tehdä laktoosirasitus tai geenitesti¹.

Ylävatsan ultraäänitutkimus voi olla erotusdiagnostiikan kannalta käyttökelpoinen, usein myös ensisijainen tutkimus, etenkin jos potilaan oireet selvästi viittaavat haima- tai sappiperäisyyteen. Sappiperäisyyteen voi viitata oikeanpuoleinen, tunteja kestävä, selkään säteilevä kipu, joka ilmenee tyypillisesti ruokailun jälkeen. Krooninen alkoholinkäyttö voi aiheuttaa pankreatiitin, joka puolestaan voi tuntua ylävatsalla yömäisenä kipuna¹. Kirjallisuudessa kyseenalaistetaan ultraäänitutkimuksen hyödyllisyys, sillä alle 5 % dyspepsian syistä selviää ultraäänellä. Uusimmassa, vuoden 2018 suomenkielisessä Gastroenterologia ja Hepatologia – kirjassa mainitaan myös, ettei ultraäänitutkimusta kannattaisi tehdä ennen gastroskopiaa⁷.

Ambulatorista 24 tunnin pH-mittausta voidaan käyttää esofagiittidiagnostiikassa, jolloin sieraimen kautta ruokatorveen viedään pH-elektrodeja. Tutkimuksen sensitiivisyys ja spesifiisyys ovat noin 90 % luokkaa. Ennen mittausta pH-tasoa madaltavat PPI- ja H2-lääkitykset täytyy lopettaa. Jos refluksipotilaalla näkyy selvä eroosiivinen esofagiitti endoskopiassa, joka vastaa hoitoihin, ei pH-mittauksella saada lisäarvoa.¹.

2.1.5.2 Suomalaisen dyspepsiahoitosuosituksen vertailua Yhdysvaltojen ja Kanadan vastaaviin suosituksiin

Vuonna 2017 The American Journal of Gastroenterology-julkaisussa (AJG) olevan artikkelin mukaan American College of Gastroenterology (ACG)- yhdistyksen ja Canadian Association of Gastroenterology (CAG)- yhdistyksen suositukset poikkeavat selvästi Suomen vastaavista. Aikuisen dyspepsiapotilaan hälyttävien kriteerien ikäraja on nostettu kuuteenkymmeneen vuoteen tai sitä vanhempiin Pohjois-Amerikassa. Poikkeavaa on myös, että Kanadassa ja Yhdysvalloissa suosituksen mukainen tutkimuspatteristo aloitetaan helikobakteerin testaamisella ja hoitamisella (“test and treat”). Tämän jälkeen siirrytään PPI-hoitokokeiluun. Jos

hoitokokeilu ei tuota vastetta, aloitetaan prokineetti tai trisyklinen antidepressantti, kuten amitriptyliini. Prokineettien ja trisyklisten lääkkeiden preferenssijärjestyksestä ei artikkelin mukaan voida sanoa. Prokineetin vaikutusmekanismi perustuu kolinergisistä hermopäätteistä myenteerisessä pleksuksessa vapautuvaan asetyylikoliiniin. Tämä puolestaan kiihdyttää ruokatorven ja mahan toimintaa. Prokineeteistä mainitaan artikkelissakin mahdolliset vakavat sivuvaikutukset^{9,14} ja esimerkiksi prokineetteihin lukeutuvan sisapridin käyttö on Suomessa ja muuallakin maailmalla lopetettu tai siirretty erityisluvan alle pidentyneen QT-ajan takia. Lääkkeen aiheuttama QT-ajan pidentyminen voi aiheuttaa geneettisesti alttiille ihmisille rytmihäiriötaipumusta.⁷ (http://sic.fimea.fi/vanhakin_laake_voi_yllattaa).

Prokineetille vaihtoehtona tarjotaan trisyklistä masennuslääkettä eli TCA:ta. Hoitokokeilun pituudeksi suositellaan toisessa artikkelissa kolmea kuukautta⁹. Trisyklistä masennuslääkekokeilua suositellaan siitä huolimatta, että AJG:n artikkeli perustaa suosituksensa toiseen, vain osittain pohjoisamerikkalaiseen väestöön soveltuvaan review-artikkeliin. TCA:n ei myöskään uskota artikkelin mukaan vaikuttavan refluksitautiin eikä peptiseen ulkustautiin. Tämän lisäksi TCA:lle uskotaan olevan alentunut hoitomyöntyvyys sekä sivuvaikutuksia. Artikkelin mukaan trisyklisten masennuslääkehoidon aloittamisen tulisikin olla tapauskohtainen¹⁴. Toisaalta myös toisessa tutkimuksessa viitataan trisyklisiin masennuslääkkeisiin lukeutuvan amitriptyliinin ja myös NaSSA-lääke mirtatsapiinin tuottaneen tilastollisesti merkittävän vasteen ainakin toiminnallisessa dyspepsiassa. Kaikilla masennuslääkkeillä, kuten esimerkiksi SSRI-lääkityksellä ei puolestaan nähty olevan eroa plaseboon⁹.

Maiden välisten suositusten keskeinen ero on, että Pohjois-Amerikassa alle 60-vuotiaalle hoitoon reagoimattomalle tai hälyttävästi oireilevalle ei suositella gastroskopiaa. Hälyttäviin oireisiin ei artikkelissa sisällytetä etenevää nielemisvaikeutta ja/tai laihtumista *ilman* vatsakipua. Hoitosuosituksen perusteella edellinen tilanne ei täytä dyspepsian kriteereitä. Myöskään haima/sappiperäiseen alkuperään viittaavaa, esimerkiksi selkäpuolelle säteilevää, ylävatsakipua ei suosituksessa kommentoida. Ohjeistus on luonteeltaan ehdollinen, sillä suositusta valmisteleva ryhmä päätyi tutkimustiedon puutteen vuoksi konsensukseen, jossa lähinnä pitkittyneet hälyttävät oireet voisivat olla viitteellinen indikaatio

gastroskopiaalle. Gastroskopian tarve tulee näiden potilaiden kohdalla arvioida lääkärin suorittaman kliinisen arvion, potilaan iän ja haastattelun perusteella. Jos gastroskopiaan ei kliinikon arvion perusteella ole tarvetta, edetään kuten ilman hälyttäviä oireita.

Jos Pohjois-Amerikassa alle 60-vuotias potilas ei saa millekään edellä mainitulle hoitoketjun aikaiselle hoidolle vastetta, suositus kehottaa harkitsemaan psykoterapiaa. Muussa kirjallisuudessa psykoterapia on nähty vaikuttavaksi hoidoksi ja sitä on suositeltu vaurausin potilaille, joille muu hoito ei ole auttanut⁹. Tätä päätöstä perustellaan tutkimustuloksilla, joiden mukaan harvoin hälyttävienkään oireiden takaa löytyy maligniteettia alle 60-vuotiailta, eivätkä hälyttävät oireet viittaa muuhunkaan orgaaniseen löydökseen. Artikkelissa todetaan, ettei gastroskopia ole täten tutkimuksena riittävän kustannustehokas suositeltavaksi¹⁴.

2.1.5.3 Dyspepsian hoito

Koska dyspepsian takana on lukuisa joukko erilaisia etiologisia tekijöitä, on hoidon oltava henkilökohtaisesti räätälöityä ja syynmukaista⁷. Hoidon kannalta olisi mielekästä erottaa toiminnallinen ja elimellinen dyspepsia ilman invasiivisia toimenpiteitä. Yhdysvalloissa tehdyn tutkimuksen mukaan kliinisin perustein, kuten oireiden, riskitekijöiden, väestöryhmien jaottelun tai historian perusteella lääkäri tai tietokonemallinnus ei kykene päättämään etiologian aiheuttajaa^{13,16}. Toisaalta tutkimusten perusteella on nähty, että aiemmin tekstissä kertaalleen mainittujen ”hälyttävien oireiden” puuttuminen viittaisi toiminnalliseen dyspepsiaan⁹.

Orgaaninen dyspepsia hoidetaan syynmukaisesti⁷. Seuraavissa kappaleissa käsitellään kursorisesti muutaman keskeisen orgaanisen etiologian omaavan dyspepsian hoito.

2.1.5.3.1 Refluksitauti

Suomalaisen Käypä hoito-suosituksen⁴ mukaan refluksitaudin hoito jaetaan karkeasti kahteen osaan: lääkkeettömään ja lääkehoitoon. Lääkkeettömässä hoidossa erityisesti painon pudottamisen on nähty olevan yhteydessä oireiden merkittävään helpottamiseen. Lääkityksen tehon on myös nähty parantuvan laihtumisen

yhteydessä. Ruoka-aineiden suhteen suositellaan välttämään alkoholin, kahvin, suklaan sekä rasvaisten ruokien nauttimista, vaikka varmaa näyttöä hyödyllisyydestä ei ole. Oireita vähentävän vaikutuksen uskotaan perustuvan ruokatorven alasulkijan tahattoman relaksaation vähentymiseen. Rasvainen ravinto voi aiheuttaa lisäksi kasvavaa ruokatorven herkkyyttä hapolle. Muita lääkkeettömiä keinoja ovat fyysisen ponnistelun ja makuuasennon välttäminen ruokailun jälkeen sekä ennen nukkumista. Lisäksi oireita voi helpottaa vuoteen päätyä korottamalla ja kuitupitoisella ruokavaliolla.

Lääkehoito puolestaan perustuu antasidien, alginaattien, H₂- ja PPI-lääkkeiden käyttöön. Vaikeata erosiivista refluksitautia sairastavat voivat kuulua myös leikkaushoidon piiriin.¹¹

2.1.5.3.2 *Peptinen ulkustauti*

Peptisen ulkustaudin takana on usein *Helicobakteri pylori*-infektio, joten on luontevaa, että bakteeria testataan ja hoidetaan aktiivisesti. Helibakteeriperäisellä mahahaavalla on taipumus pitkittyä ja 60–80 % haavoista haavan paikasta riippuen uusiutuu, ellei infektiota hoideta. Hoidettu helikobakteeri-infektio parantaa ulkustaudin lähes pysyvästi, jollei potilas käytä aktiivisesti samalla myös tulehduskipulääkkeitä. Perusteltua on myös vaihtaa tulehduskipulääke mahdollisuuksien mukaan ja sivuvaikutukset huomioiden joko parasetamoliksi tai selektiivisesti COX-2-reseptoreihin vaikuttavaksi koksibi-ryhmän lääkkeeksi. Jos potilaalle aiheutuisi suuri riski mahdollisesta uudesta ulkustaudista, voidaan käyttää estohoitona PPI:tä tai PGE₁-analogia. Komplisoituneen ulkustaudin hoitoon, esimerkiksi vuotoon, perforaatioon tai lääkehoidolle vastaamattomaan ulkustautiin, voidaan harkita tapauskohtaisesti operatiivista hoitoa⁷.

Toiminnallisen dyspepsian hoidossa tärkeä tekijä on luottamuksellisen suhteen luominen potilaaseen^{1,7}. Potilaiden oireita ja huolta voi mahdollisesti helpottaa tieto taudista, taudin diagnosoiminen, oireiden syy-seuraussuhteiden selittäminen sekä tieto taudin vaarattomasta luonteesta⁹.

Mahdollisten patofysiologisten tekijöiden monimuotoisuuden vuoksi lääkehoito on

orgaanista dyspepsiaa vaihtelevampaa. Tutkimuksista riippuen on plasebolääkityksellä saatu adekvaattia tehoa 30–60 prosentille potilaista. Helikobakter pylorin häättöhoitolla puolestaan on saatu indusoitua teho noin 5–15 % potilaista^{1,7} NNT (number needed to treat) luvun ollessa 15. Kyseinen toimintamalli on ainakin Yhdysvalloissa nähty kustannustehokkaaksi⁹.

Myös toiminnallisessa dyspepsiassa on käytössä mahan haponeritystä vähentäviä lääkkeitä sekä muualla maailmassa myös prokineettejä. Laajassa Cochrane-katsauksessa nähtiin seuraavia asioita:

- PPI-lääkitys oli tehokkain toiminnallisen dyspepsian hoidossa (31 % verrattuna plasebon 26 %:iin).
- H₂ (histamiini-2) -reseptoriantagonisteilla sekä prokineeteillä oli plaseboa parempi vaste. Vasteena pidettiin tutkimuksessa joko täyttä oireettomuutta tai hyvin vähäisiä oireita.
- Tutkimuksessa ei nähty vaste-eroa tyypillisessä kliinisessä käytössä olevan PPI-lääkeannoksen ja tavallista vähäisemmän PPI-lääkeannoksen välillä.
- Tehossa ei ollut myöskään eroa, kun lääkkeitä vertailtiin helikobakteeri pylorin, etnisyyden, refluksen tai EPS/PDS-ryhmien välillä ja sama havaittiin sivuvaikutusten osalta.¹⁷

Suomalaisessa kirjallisuudessa mainitaan lisäksi, että erityisesti refluksivaivoista kärsivät saavat helpotusta mahahapon erityistä vähentävästä lääkityksestä. Lääkityksellä on harvoin tarpeellista pyrkiä täydelliseen hapon erityksen estämiseen⁷.

Oireiden hoitoon voivat auttaa myös psykoterapia ja trisykliset masennuslääkkeet^{1,7,9}. Laajan vuonna 2017 julkaistun katsausartikkelin mukaan myös antipsykooteilla on positiivinen vaste oireisiin¹⁸. Lääkkeiden terapeuttiselle vaikutukselle on olemassa erilaisia teorioita. Esimerkiksi seuraavanlaista on ehdotettu: ruoansulatuskanavan kipukynnys nousee (vaikutus suoraan GI-alueella tai aivojen välityksellä), yleinen mielialan kohentuminen, mahan motorinen motiliteetti paranee ja ateriaa edeltävä rentoutuminen mahdollistuu paremmin.

2.1.5.4 Ylävatsavaivaisen potilaan seuranta

Suomalaiseen Käypä hoito-suositukseen⁴ perustuen toiminnalliseen dyspepsiaan ei järjestetä rutiininomaista seurantaa, koska siitä on hyvin harvoin hyötyä. Endoskopian on nähty helpottavan funktionaalisen dyspepsian oireita muutaman kuukauden ajan, mutta sen jälkeen potilas alkaa uudelleen oireilemaan^{1,19}. Lisäksi jos lähivuosina on tähystetty, histologisesti normaali ruuansulatuskanava oireilee uudelleen samankaltaisilla oireilla, ei uutta gastroskopiatuskimusta ole tarpeellista tehdä. Myöskään todistetusti onnistuneen helikobakteerin häätöhoidon jälkeen seurantaa ei tarvita.²⁰

Mahahaava voi toimia maligniteetin esiasteena ja sen paraneminen on varmistettava gastroskopiakontrollilla. Ohutsuolen puolella sijaitseva ulkus on harvemmin pahanlaatuinen, eikä tähystystä sen vuoksi tarvitse uusida. Molempien ulkustyyppien kohdalla mahdollinen helikobakteeri-infektio on hoidettava, sillä infektion seurauksena muodostunut haava uusiutuu suurella todennäköisyydellä^{1,7}.

2.1.6 Dyspepsiapotilaan ja -oireiden prognoosi

Kymmenen vuoden seurantatutkimuksessa vertailtiin Pohjois-Englannissa asuvien, tutkimuksen alkaessa 40–49-vuotiaiden henkilöiden mahdollista ruuansulatuskanavan oireilua, helikobakteeristatusta ja kuolleisuutta. Kyseinen ikäryhmä valittiin helikobakteerin suurimman prevalenssin takia. Koehenkilöt olivat käyneet 10 vuotta aiemmin helikobakteerikokeissa, muita esitietoja potilaista ei tiedetty.

Dyspepsiapotilaat jaettiin oireiden perusteella kahteen eri ryhmään, joiden perusteella molemmista ryhmistä tehtiin analyysit. Ensimmäisessä ryhmässä käytettiin Rome II-luokitusta. Toisessa ryhmässä käytettiin laajempaa dyspepsian määritelmää, johon kuului Rome II-kriteerien lisäksi regurgitaatio sekä rintalastan takainen polttelu (heartburn).

Tilastollista merkitsevyyttä (p-arvo alle 0,05) kuolleisuutta lisäävänä tekijänä näkyi yli kahdeksan tuhannen potilaan tutkimuksessa positiivisen helikobakteerilöydöksen, tupakoinnin ($p < 0,001$), miessukupuolen ($p < 0,001$) sekä siviilisäädyn (naimaton, $p < 0,02$) välillä. Artikkelin nostaa esiin, ettei IBS- (inflammatory bowel syndrome) tai dyspepsiaoireisilla ja kuolemalla nähty tilastollisesti merkitsevää yhteyttä. Tutkimuksen mukaan myöskään ruuansulatuskanavan syöpäkuolleisuudessa ja dyspepsiaoireiden esiintymisessä tai oireiden puuttumisessa ei nähty eroa²¹.

Monella toiminnallisella dyspepsiapotilaalla oireet ovat kroonisia ja ilmenevät epäsäännöllisin väliajoin. Arviolta noin puolet potilaista pääsee eroon oireistaan, noin kolmanneksella oireet fluktuoivat ja lopuilla oireet ovat suhteellisen pysyviä⁹.

Orgaanisessa taudissa ennusteeseen vaikuttavat etiologian prediktiiviset tekijät ja valittu hoitolinjaus. Helikobakteerin häätöhoito kahdella antibiootilla ja PPI-lääkkeellä hävittää bakteerin yli 80 % todennäköisyydellä²⁰.

2.2 Ruokatorven maligniteetit

Meidän tutkimuksessamme, jonka aineistoa ja tuloksia käsitellään edempänä, ilmaantui yksi ruokatorven levyepiteelikarsinoomatapaus. Tämän vuoksi on hyvä tarkastella myös ruokatorvessa esiintyviä maligniteetteja. Maligniteetin löytyminen gastrokopiassa on harvinaista varsinkin, jos potilaalla ei ole hälyttäviä oireita. 2741 potilaan, joilla ei ollut hälyttäviä oireita, tutkimuksessa maligniteetti todettiin 0.22 %:lla²². Kuitenkin toisessa tutkimuksessa, jossa oli mukana potilaita, joilla oli hälyttäviä oireita ja potilaita, joilla ei ollut hälyttäviä oireita, maligniteetti löytyi 2 %:lla 3815:n potilaan aineistossa²³.

Ruokatorvisyöpä on maailman kahdeksanneksi yleisin syöpä ja syöpäkuolemien aiheuttajana se on kuudenneksi yleisin²⁴. Ruokatorvisyövän kokonaisilmaantuvuus Suomessa on ollut viime vuosina lievässä nousussa. Vuonna 2016 todettiin Suomessa 6.39 uutta ruokatorvisyöpätapausta 100 000 asukasta kohden. Ruokatorvisyöpiä sen sijaan todettiin vuosina 1990–2000 3.36–4.40 tapausta 100 000 asukasta kohden. (<https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautitilastot/>)

Maailmanlaajuisesti levyepiteelikarsinooma on yleisin ruokatorven syöpätyyppi, mutta joissakin kehittyneissä maissa kuten Suomessa ruokatorven adenokarsinooma on levyepiteelikarsinoomaa yleisempi²⁵. Erityisesti länsimaissa on ruokatorven adenokarsinoomien määrässä huomattu selkeää nousua, kun taas levyepiteelikarsinoomien määrä on hieman laskenut²⁶.

Levyepiteelikarsinooman suurimmat riskitekijät ovat runsas alkoholinkäyttö sekä tupakointi. Monet tutkimukset ovat osoittaneet, että alkoholin käyttö on suurin riskitekijä, mutta tupakointi yhdessä alkoholin käytön kanssa lisää riskiä edelleen. Tämä johtuu siitä, että alkoholi on rasvaliukoinen aine ja liuotin. Siksi tupakan sisältämät karsinogeenit penetroituvat helpommin ruokatorven epiteelin sisään²⁷. Alkoholi myös itsessään lisää syöpäriskiä vahingoittamalla solunsisäistä DNA:ta vähentämällä solunsisäistä metabolista aktiviteettia, mikä johtaa vähentyneeseen detoksikaatioon ja lisääntyneeseen oksidaatioon²⁸. Myös muilla karsinogeneeneillä, kuten nitrosamiineilla on todettu olevan yhteys ruokatorven levyepiteelikarsinooman syntyyn²⁹.

3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, kuinka potilaan läheteessä kuvattu oirekuva korreloi gastroskopia-työkaluun läheteen saapumisen ja tutkimuksen toteutumisen välinen aika huomioiden. Tutkittavina olivat vuonna 2017 OYS:n vatsakeskukseen saapuneet läheteet, jotka olivat kirjautuneet potilasjärjestelmä ESKO:on. Tutkimus on luonteeltaan retrospektiivinen ja kvantitatiivinen. Tutkimuksen tarkoituksena oli saada tietoa ei-hälyttävien oireiden todennäköisistä kehityssuunnista. Hypoteesit:

- oirekuva helpottuu suurimmalla osalla potilaista
- oirekuva viittaa hyvänlaatuisiin tai toiminnallisiin oireisiin.

Suurin tutkimusongelma oli aineiston niukkuus (n=51), joka johti joidenkin tekijöiden mm. syöpätapausten ylikorostumiseen. Myös läheteistä puuttuvat potilaan oirekuvaan liittyvät tiedot aiheuttivat ongelmia tutkimusaineiston keräämisessä. Tämä olisi ollut korjattavissa, jos aineiston potilaat olisimme tutkineet itse, eikä olisi tarvinnut turvautua potilastietoarkistoihin.

4 TUTKIMUSAINEISTO JA -MENETELMÄT

4.1 Tutkimusaineisto

Aineisto koostuu Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) vatsakeskuksen potilaista (n=51), jotka olivat saaneet lähetteen erikossairaanhoitoon ja tutkittu gastroskopiolla vuoden 2017 aikana. Potilaita ei erikseen valittu oirekuvan, iän, perussairauksien, sukupuolen, etnisyyden tai minkään muun tekijän perusteella.

Aineisto kerättiin OYS:ssa käytettävästä ESKO-potilastietojärjestelmästä. Tiedot tutkimuspotilaiden oireista sekä osassa tapauksista myös laboratoriotestien tuloksista saatiin lähetteestä. Kohdassa ”aika lähetteestä tutkimukseen” aika pyöristettiin lähimpään kuukauteen. Lähetteessä tuli suoraan olla ilmoitettuna kyseinen oire tai muu muuttuja niin, ettei väärinymmärtämisen mahdollisuutta ollut. Keliakia merkittiin positiiviseksi, jos potilaalla oli varmennettu diagnoosi tai hänellä todettiin merkittävästi suurentuneet IgA-tyypin transglutaminaasivasta-aineet. Jos tiedosta ei voitu olla täysin varmoja tai sitä ei kommentoitu lähetteessä tai gastroskopian yhteydessä tehdyssä lausunnossa, laitettiin kohtaan ”ei tiedossa”- merkintä kyseiselle kohdalle. ”Ei” ja ”On”/”Kyllä” merkintää varten lähetteessä täytyi olla selkeästi ilmaistuna kyseisen muuttujan asia.

Edellisen mallin mukaisesti toimitettiin myös laboratorioarvojen suhteen.

Laboratoriotulokset kerättiin joko lähetteestä tai ESKO:n Weblab-välilehdeltä. Jos kyseistä testiä ei löytynyt Weblabista tai lähetteestä, merkittiin ”ei tiedossa”. ”Ei”-arvo annettiin, jos laboratoriolöydös oli joko negatiivinen tai viitearvojen sisällä. ”Kyllä” merkintä puolestaan merkittiin, jos löydös oli positiivinen tai poikkesi viitearvoista.

Potilaan aiemmat gastro- ja kolonoskopiat määritettiin ESKO:n aiemmista potilasteksteistä sekä mahdollisista maininnoista lähetteestä. Jos aiempia skopioita ei ollut mainittu, laitettiin kohtaan ”ei merkintää”- merkintä. Jos lähetteessä tai potilasteksteissä oli erikseen maininta, ettei aiempia gastro- tai kolonoskopioita ollut tehty, kirjattiin tieto kohtaan ”ei tehty. Aiempien GI-kanavan endoskooppisten tutkimusten perusteella potilaat jaettiin seuraaviin ryhmiin:

- gastroskopiaoitu,
- kolonoskopiaoitu,
- gastro- sekä kolonoskopiaoitu,
- ei kumpaakaan tutkimusta aiemmin tehtynä
- aiemmista tutkimuksista ei ollut merkintöjä.

Tupakoinnin suhteen toimittiin samoin. Jos tupakoinnista ei ollut mainintaa merkittiin “ei tiedossa”. Tupakointi jaettiin neljään ryhmään tupakoiviin, lopettaneisiin, tupakoimattomiin ja niihin, joiden tupakoinnista ei ollut tietoa.

Gastroskopiaalöydökset ilmoitettiin positiiviksi, jos ne olivat tutkimuksen suorittajan mukaan yhteenvetotekstissä ilmoitettu selvästi positiivisiksi löydöksiksi tai patologin tekemässä PAD:ssa (patologis-anatominen diagnoosi) oli histologinen löydös. Muussa tapauksessa kyseisen löydöksen kohdalle merkittiin negatiivinen merkintä.

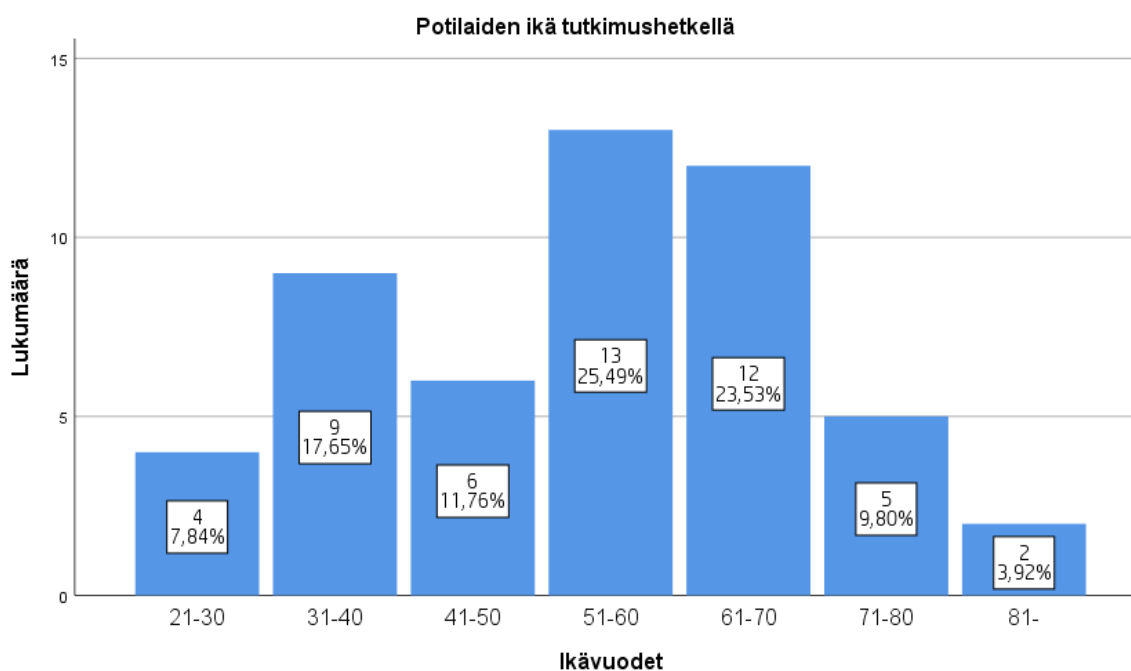
Lopulta analysoimme läheteistä saatujen anamneesin ja statuslöydösten perusteella täyttyvätkö Käypä Hoito-suosituksen kriteerit erikoissairaanhoidon ja gastroskopiaan lähettämiseksi.

5 TULOKSET

Tutkittavista potilaista nuorin oli vastaanottohetkellä tavattaessa 22-vuotias, vanhin 86-vuotias. Miesten ryhmän keski-ikä oli 52,9 vuotta ja naisten 53,2 vuotta.

Yhteenlaskettu keski-ikä koehenkilöillä oli 53,1 vuotta (Kuvaaja 1, taulukko 2).

Tutkittavista naisia oli 31 (58,8 %) ja miehiä 20 (41,2 %). Tupakoivia oli 10 (19,6 %), tupakoinnin lopettaneita neljä (7,8 %), 25 (49,0 %) ei tupakoinut ja loppuilla 12:lla (23,5 %) tupakoinnista ei ollut mainintaa potilasteksteissä. Potilastietojärjestelmästä etsittiin myös aikaisempia endoskooppisia tutkimuksia: 31:llä (60,8 %) ei ollut mainintaa aiemmasta gastro- tai kolonoskopiasta, 13:lle (25,5 %) oli tehty gastroskopia, viidelle (9,8 %) puolestaan kolonoskopia. Kahdelle (3,9 %) oli tehty sekä gastroskopia että kolonoskopia. Riskiryhmään kuuluvia potilaita eli yli 50-vuotiaita miehiä, jotka tupakoivat, oli tutkimusaineistossa kolme.



Kuvaaja 1. Kuvaajassa x-akselilla potilaiden ikä gastroskopiakäynnillä ryhmitettyinä 10 ikävuoden välein. Y-akselilta ilmenee kunkin ikäryhmän potilaiden lukumäärä, joka on myös ilmoitettu kappalemääränä sekä prosentteina kunkin sarakkeen kohdalla.

Taulukko 2. Potilaiden ikäjakauma sukupuolen mukaan.

		Sukupuoli		
		Mies	Nainen	Yhteensä
Ikävuodet	21–30	2 (3,9 %)	2 (3,9 %)	4 (7,8 %)
	31–40	3 (5,9 %)	6 (11,8 %)	9 (17,6 %)
	41–50	5 (9,8 %)	1 (2,0 %)	6 (11,8 %)
	51–60	2 (3,9 %)	11 (21,6 %)	13 (25,5 %)
	61–70	6 (11,8 %)	6 (11,8 %)	12 (23,5 %)
	71–80	1 (2,0 %)	4 (7,8 %)	5 (9,8 %)
	81-	2 (3,9 %)	0 (0,0 %)	2 (3,9 %)
Yhteensä		21 (41,2 %)	30 (58,9 %)	51 (100,0%)

Tutkimukseen valikoituneiden potilaiden läheteistä poimittiin keskeisimmät anamnestiset tekijät dyspepsiaa ajatellen (Taulukko 3). Vatsakipu jaoteltiin lähetteen tietojen perusteella epigastriseen kipuun sekä muihin epäspesifisiin kipuihin. Tutkimuksen potilailla epigastrinen kipu oli yleisempää kuin epäspesifinen kipu: 19/25 (76,0 %) tutkituista kipu sijaitsi ylävatsan alueella. Muutokset suolen toiminnassa luokiteltiin ripuliin, ummetukseen, suolentoiminnan vaihteluun (ripulia ja ummetusta), epäspesifiin sekä veriulosteeseen. Veriulostetta ilmeni lähetteen perusteella kahdella, ripulia neljällä potilaalla, ummetusta viidellä ja vaihtelevaa suolentoimintaa viidellä potilaalla. Yhtäkään verioksennustapausta ei ilmennyt.

Närästystä ilmeni oireista useimmin: 34 eli 75 % potilaista kärsi läheteiden mukaan tämänkaltaisista vaivoista. Vatsakipua sekä refluksoireita ilmeni molempia myös vajaalla puolella tutkituista. Harvinaisempaa oli hälyttäviksi kriteereiksi luettavien nielemisvaikeuden (n=12) sekä viimeisimmän vuoden aikana tapahtuneen tahattoman painonlaskun (n=4) ilmeneminen. Suurimmalla osalla potilaista ilmeni edellä mainituista seitsemästä oireesta kaksi (n=19, 37,3 %), kolmesta oireesta kärsi 12 henkilöä (23,5 %). Kumulatiivisesti kaksi tai kolme oiretta esiintyi 31:llä eli 60,8 % tutkittavista. Kaksi potilasta ei kärsinyt yhdestäkään edellä mainituista oireista,

yhdelle henkilölle oli puolestaan kertynyt viisi oiretta. Keskimäärin potilailla oli 2,35 oiretta, mediaanin ollessa kaksi.

Potilastiedoista tarkastettiin myös mahdolliset liitetyt, dyspepsian kannalta keskeiset laboratorioarvot: ruoansulatuskanavan verenvuotoa osoittavan ulosteen veri (F-hHB-O) oli positiivinen neljällä, plasman hemoglobiiniarvosta (P-Hb) tarkasteltua anemiaa ilmeni kolmella. Keliakiaa tarkasteltiin kappaleen 4.1. mukaisesti, jolloin sitä ilmeni kahdella. Yhtäkään laboratoriotestein todennettua helikobakteeritapausta ei tutkimusjoukossa ollut.

Taulukko 3. Läheteessä mainitut, keskeisimmät anamnestiset tiedot niiden prevalenssin mukaisesti järjestettynä

Läheteessä mainitut oireet	On	Ei	Ei tiedossa
Närästys	34 (66,7 %)	17 (33,3 %)	0 (0,0 %)
Epäspesifi vatsakipu	25 (49,0 %)	26 (51,0 %)	0 (0,0 %)
Refluksioireet	23 (45,1 %)	27 (52,9 %)	1 (2,0 %)
Epäspesifi suolentoiminnan muutos	18 (35,3 %)	23 (45,1 %)	10 (19,6 %)
Nielemisvaikeus	12 (23,5 %)	11 (21,6 %)	28 (54,9 %)
Oksentelu	4 (7,8 %)	47 (92,2 %)	0 (0,0 %)
Painonlasku vuoden sisällä	4 (7,8 %)	22 (43,1 %)	25 (49,0 %)

Huoli, jota ei luettu tässä yhteydessä somaattiseksi oireeksi, ilmeni viidellä potilaalla. Khiin neliöttestissä minkään löydöksen ja huolen välistä merkitsevää ($p < 0,05$) korrelaatiota ei ilmennyt tutkimuspopulaatiossa. Kun vertailuparina olivat vuorostaan huoli ja läheteessä mainitut oireet, saatiin samanlainen tulos: ei merkittävää korrelaatiota. Ainoa muuttuja, johon huoli näytti vaikuttavan, oli aika läheteestä tutkimukseen ($p=0,045$). Huolestunut potilas pääsi tutkimuksiin keskimäärin kolmessa kuukaudessa, ilman huolta ollut potilas pääsi tutkimuksiin puolestaan 4,70 kuukaudessa eli huolestunut potilas pääsi noin 51 päivää aiemmin tutkimuksiin. Vieläkin suurempi ero ilmeni verratessa tutkimukseen pääsyn mediaaniaikana: huolestuneiden potilaiden mediaani oli yksi kuukausi, jonka puitteissa kolme viidestä pääsi tutkimuksiin. Jos huolta ei ilmennyt läheteestä, venyi potilaan tutkimukseen pääsyn mediaaniluku 6,5 kuukauteen.

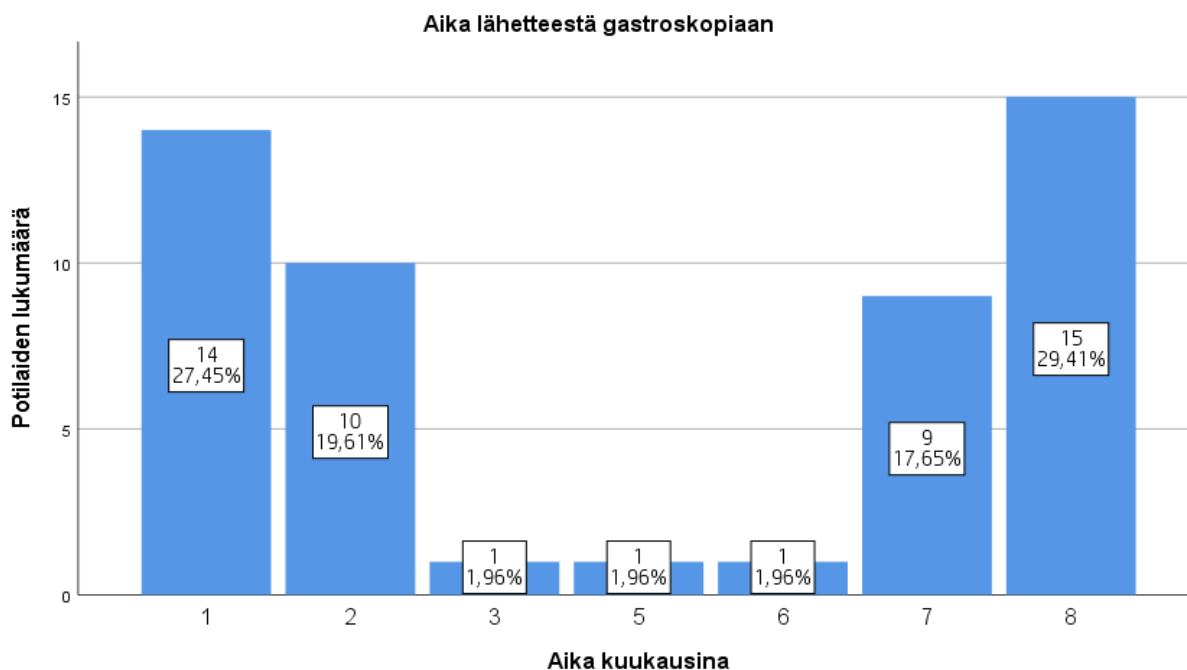
Potilaasta tehdystä läheteestä tutkittiin myös, kuinka monessa läheteessä oli maininta keskeisimmistä laboratoriotutkimuksista ylävatsaoireisella potilaalla (Taulukko 4). Tutkimuksessamme selvitimme sitä, mainitaanko läheteessä jo tehtyinä tutkimuksina tai löydöksinä ulosteen veritestiä, keliakiavasta-aineita, anemiasa, helikobakteeriosoitusta, tai jo ennen gastroskopiaa tehty diagnoosi. Ulosteen veri merkittiin positiiviseksi, vaikka F-Hhb-Of-koetta ei ollut tehty, jos läheteessä selkeästi mainittiin potilaalla olevan veriulostetta. Keliakiavasta-aineita tai keliakiadiagnoosi oli tutkimusaineistossa kahdella potilaalla. Anemiasa oli kolmella ja ulosteen verta myös kolmella potilaalla. Yhdelläkään, joilta helikobakteerikokeet oli otettu, ei ollut helikobakteeria. Keliakiasa ei ollut mainittu 35:ssä, helikobakteeria 35:ssä ja ulosteen verta 42:ssä läheteessä. Anemia oli mainitsematta tutkimusaineistossa kolmella potilaalla.

Taulukko 4. Läheteessä mainitut ja potilaasta otetut laboratoriotutkimukset.

Läheteessä mainitut potilaan laboratoriotutkimukset			
	On	Ei	Ei tiedossa
F-veri	4 (7,8 %)	5 (9,8 %)	42 (82,4 %)
Keliakiavasta-aineet	14 (27,5 %)	2 (3,9 %)	35 (68,6 %)
Anemia	3 (5,9 %)	45 (88,2 %)	3 (5,9 %)
Helikobakteeritutkimukset	0 (0,0 %)	9 (17,6 %)	42 (82,4 %)

Viive läheteenteon hetkestä gastroskopiaturkimukseen tutkittiin myös (Kuvaaja 2): alle yhden kuukauden sisällä gastroskopiaan pääsi seitsemän potilasta, terveydenhuoltolain vaatimassa yli yhden, mutta alle kolmen kuukauden enimmäisajassa pääsi 15 potilasta. Kumulatiivisesti vaaditun alle kolmen kuukauden sisään pääsi 22/51 eli 43,1 % kaikista potilaista. 26 potilaan kohdalla tutkimuksen pääseminen vei yli kuusi kuukautta. Keskimäärin tutkimukseen pääsy kesti 4,53

kuukautta, pisimmillään aikaa kului kahdeksan kuukautta (n=15).



Kuvaaja 2. X-akselilla potilaiden tutkimuksiin pääsyn kesto kuukausina. Y-akseli kertoo gastroskopiapotilaiden lukumäärän tutkimusta jonotettua kuukautta kohden.

Gastroskopiatuloksissa positiivinen löydös oli joko erikoislääkärin diagnosoima, selkeä makroskooppinen tai biopsian eli histologisten näytteiden avulla varmennettu muutos. Yleisin löydös oli esofagiitti, joka ilmeni kahdeksalla potilaalla. Barretin esofagus löytyi neljältä potilaalta. Polyyppeja, PAD-varmistettuja helicobakteeri pylореja, sekä ventrikkelin antrum-alueen limakalvon atrofiaa ilmeni kolme kappaletta kutakin. Myös yksi maligniteetti, ruokatorven levyepiteelikarsinooma, löytyi endoskopiassa.

Läheteistä tutkittiin myös se noudattaako gastroskopialähete Käypä hoito –suositusta. Kaikkien 51 potilaiden läheteitä verrattiin ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito Käypä hoito –suositukseen. Tehdyistä läheteistä 42:n oli suosituksen mukaisia, yhdeksässä läheteessä Käypä hoito-suositus ei toteutunut. Käypä hoito –suosituksen toteutumista verrattiin muihin tutkimuksessa käytettyihin muuttujiin ja etsittiin suosituksen toteutumisen ja muiden muuttujien välisiä merkitseviä korrelaatioita Khiin neliö-testillä. Minkään löydöksen ja Käypä hoito –suosituksen toteutumisen välillä ei löydetty merkitseviä korrelaatioita tutkimuspopulaatiossa. Kun verrattiin Käypä hoito-suosituksen toteutumista ja läheteessä ilmoitettuja oireita ei myöskään löydetty merkitsevää yhteyttä muuttujien

välillä.

Käypä hoito-suosituksen toteutumisen ja potilaan iän välillä ei tutkimuksessa ollut korrelaatiota. Naispotilaista kahdeksalla ei käypä hoito toteutunut (N=30), kun taas miehistä vain yhdellä lähete ei ollut käypä hoidon mukainen (N=21). Tulos ei kuitenkaan ollut merkitsevä Khiin neliö-testin mukaan ($p=0.057$).

Tutkimuksessa verrattiin myös nielemisvaikeuden yhteyttä muihin oireisiin ja löydöksiin. Nielemisvaikeus on yksi hälyttävistä oireista ja siitä kärsi tutkimuksessa 12 potilasta. Tutkimusaineiston potilaista 11 ei kärsinyt nielemisvaikeuksista, 28:n potilaan läheteessä tai potilasarkistoissa ei ollut mainintaa nielemisvaikeudesta. Nielemisvaikeuden ja viime vuoden aikana tapahtuneen tahattoman painonlaskun välillä oli merkitsevä korrelaatio ($p=0.026$). Tutkimuksessa kaikilla niillä potilailla, joilla ei ollut oireena nielemisvaikeutta, ei ollut painonlaskua viimeisen vuoden aikana ($n=8$) tai painonlaskua ei ollut merkitty ($n=3$) (Taulukko 5). Niillä potilailla, joilla oli oireeksi merkitty nielemisvaikeus, painonlaskua oli tapahtunut kolmella, paino ei ollut laskenut kolmella ja kuudella painonlaskusta ei ollut mainintaa. Myös nielemisvaikeuden sekä oireiden helpottumisen välillä löytyi merkitsevä yhteys ($p=0.029$). Tutkimusjoukon kahdella potilaalla oireet olivat vaikeutuneet lähetteen tekohetken ja gastroskopian välillä ja molemmilla näistä potilaista oli yhtenä oireena nielemisvaikeus. Tutkimusaineistossa kymmenellä potilaalla todettiin ruokatorvessa esofagiitti tai Barretin esofagiitti. Kun näitä potilaita verrattiin potilaisiin, joiden oirekuvaan (taulukko 6) kuului nielemisvaikeus, löytyi ryhmien välillä merkitsevä yhteys ($p=0.023$). Niistä potilaista, joiden nielemisvaikeudesta ei ollut merkintöjä, esofagiittia tai Barretin esofagiittia löytyi kahdella potilaalla. Potilaista, joiden oirekuvaan kuului nielemisvaikeus, esofagiittia löytyi viidellä potilaalla. Esofagiitti todettiin gastroskopiassa kolmella sellaisella potilaalla, joka ei kärsinyt nielemisvaikeudesta.

Taulukko 5. Potilaan nielemisvaikeuden ja painonlaskun ristiintaulukointi.

		Painonlasku			Yhteensä
		ei	on	Ei tiedossa	
Nielemisvaikeus	Ei	8 (15,7 %)	0 (0,0 %)	3 (5,9 %)	11 (21,6 %)
	On	3 (5,9 %)	3 (5,9 %)	6 (11,8 %)	12 (23,5 %)
	Ei tiedossa	11 (21,6 %)	1 (2,0 %)	16 (31,4 %)	28 (54,9 %)
Yhteensä		22 (43,1 %)	4 (7,8 %)	25 (49,0 %)	51 (100,0 %)

Taulukko 6. Potilaan nielemisvaikeuden ja oirekuvan muutoksen ristiintaulukointi.

		Oireet				Yhteensä
		Ennallaan	Lievemmät	Vaikeammat	Ei tietoa	
Nielemis- vaikeus	Ei	5 (9,8 %)	6 (11,8 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	11 (21,6 %)
	On	4 (7,8 %)	2 (3,9 %)	2 (3,9 %)	4 (7,8 %)	12 (23,5 %)
	Ei tietoa	15 (29,4 %)	8 (15,7 %)	0 (0,0 %)	5 (9,8 %)	28 (54,9 %)
Yhteensä		24 (47,0 %)	16 (31,4 %)	2 (3,9 %)	9 (17,6 %)	51 (100,0 %)

Potilaista 24:llä oireet olivat pysyneet potilastekstien mukaan ennallaan lähetteen tekohetken ja gastroskopian välisellä ajalla. Oireet olivat helpottuneet 16:lla ja yhdeksällä potilaalla ei ollut merkintöjä oirekuvan muutoksesta. Potilaista kahdella oli oirekuva vaikeutunut tutkittavalla ajanjaksolla. Kun oirekuvan muutosta verrattiin muihin tutkimuksessa käytettyihin muuttujiin, löydettiin merkitsevä yhteys maligniteetin ja oirekuvan muutoksen välillä ($p=0.039$) Khiin neliö-testin avulla. Tutkimusaineistossa vain yhdellä potilaalla todettiin maligniteetti ja tällä kyseisellä potilaalla oli oirekuva hankaloitunut. Maligniteetin ja muiden muuttujien välillä ei tutkimuksessa havaittu merkitsevää yhteyttä.

Patologin lausunnossa ventrikkelin atrofiaa löytyi kolmella potilaalla. Kaikilla näillä potilailla atrofiaa havaittiin ainoastaan antrum-alueella. Atrofian ja ikävuosien välillä oli tutkimusaineistossa merkitsevä yhteys ($p=0.049$). Potilaista, joiden ventrikkelissä todettiin atrofiaa, kaksi oli 71–80-vuotiaita ja yksi 61–70-vuotias.

Potilaista 16:lla gastroskopiassa oli jokin löydös. 35:n tutkittavan gastroskopiassa ei ollut löydöksiä. Aineistosta tehtiin erillinen muuttuja niille, joiden gastroskopiassa oli jokin löydös. Sillä, oliko löydöksiä useampia tai sillä, mikä löydös oli, ei ollut merkitystä. Tästä muuttujasta tehtiin ristiintaulukointi muiden muuttujien paitsi löydösmuuttujien kuten esofagiitin kanssa. Ainoa merkitsevä yhteys oli jonkin löydöksen ja nielemisvaikeuden kanssa ($p=0.004$). Tutkituista, joilla oli jokin löydös gastroskopiassa, kahdeksalla oli nielemisvaikeutta, neljällä ei ollut nielemisvaikeutta ja neljän nielemisvaikeudesta ei ollut tietoa. Tutkituista niillä, joilla ei ollut löydöksiä gastroskopiassa, seitsemällä ei ollut nielemisvaikeutta, neljällä oli ja 24:n nielemisvaikeudesta ei ollut mainintaa.

Tutkittavista hälyttäviä oireita ilmeni lähetteen pohjalta 23:lla. Näistä 23:sta 12:lle tehtiin gastroskopia suositellun 3:n kuukauden aikaikkunan sisällä. 11:llä gastroskopia tehtiin 7 tai 8 kuukautta lähetteen teon jälkeen. Tutkittaessa näitä yhtätoista potilasta huomattiin, että vain neljällä tutkittavalla oli gastroskopiassa jokin löydös. Kahdella tutkittavalla oli Barretin esofagiitti, yhdellä esofagiitti ja yhdellä helicobakteerilöydös sekä polyyppi. Kun tutkittavia, joilla oli hälyttäviä oireita, verrattiin muihin käytettyihin muuttujiin, löydettiin kaksi merkittävää korrelaatioita. Tutkituista, joilla oli hälyttäviä oireita, oli todennäköisemmin gastroskopiassa jokin löydös ($p=0.034$). Jokin löydös oli 16:lla tutkitulla ja näistä 16:sta 11:llä oli jokin hälyttävä oire. Myös kaikkien hälyttäviä oireita kokeneiden potilaiden lähete oli Käypä hoito-suositusten mukainen ($p=0.003$).

6 POHDINTA

Terveydenhuoltolain (1326/2010) 5 § mukaan lähetteen saapumisen jälkeen on kolme kuukautta aikaa tehdä erikoislääkärin arviointi ja arvioinnin edellyttämät tutkimukset. Oulun yliopistollisen sairaalan vatsakeskuksen jonotustilanteen vuoksi osalla potilaista oli hoitoon pääsy venynyt yli tämän kolmen kuukauden rajan. Kuvaajasta 2 nähdään, että valtaosa potilaista pääsee tutkimukseen joko 1–2:n kuukauden kuluttua tai 7–8:n kuukauden kuluttua. Koko potilasaineistosta vain 3 potilasta on päässyt tutkimuksiin 3–6:n kuukauden kuluttua. Yhtenä selittävänä tekijänä tälle lienee se, että kiireelliset tapaukset pyritään hoitamaan aina mahdollisimman aikaisin. Tämä johtaa siihen, että kiireettömät lähetteet voivat jäädä pitkäksi aikaa jonoon, kun useita kiireellisiä lähetteitä menee kiireettömien ohi. Edellä esitetty ei kuitenkaan selitä sitä, miksi tutkimuksia ei tehdä 3–6 kuukautta lähetteen tekohetkestä.

Tutkimusaineistossa yhdeksän potilaan lähete gastroskopiaan ei ollut Käypä hoito-suosituksen mukainen. Näistä yhdeksästä vain kahdella oli löydöksiä gastroskopiassa. Toisella löydettiin polyyppi ja toisella lievä esofagiitti. Jos turhia gastroskopiaita pystyttäisiin välttämään, olisi se sekä kustannustehokasta että suotuisaa potilasturvallisuuden kannalta. Lähetteeseen tulisi kirjata myös hälyttävien oireiden puuttuminen. Esimerkiksi potilaan nielemisvaikeus tai nielemiskipu on hälyttävä oire. Kuitenkin aineistomme potilaista 28:lla ei ollut mainintaa lähetteessä nielemisvaikeudesta. Lähettävän lääkärin tulisi aina kattaa kysyen kaikki hälyttävät oireet ja mainita ne lähetteessä.

Tutkimusaineistomme ikäjakaumaa tarkastellessa on mielenkiintoista 31–40 -vuotiaiden korostunut määrä. Näistä yhdeksästä potilaasta kolmen lähete ei ollut Käypä hoito-suosituksen mukainen (33 %). Lisäksi tutkimusaineistomme neljästä 21–30-vuotiaista kahden lähete ei ollut Käypä hoito-suosituksen mukainen (50 %). Vastaavasti 41–50-vuotiaista kahden lähete ei täyttänyt Käypä hoito-suosituksen kriteerejä (33 %). Kun siirrytään yli 50-vuotiaisiin niin vain kahdella lähete ei täyttänyt Käypä hoito –suosituksen kriteerejä. Täytyy siis pohtia, minkä vuoksi nuorille erityisesti 31–40-vuotiaille potilaille tehdään gastroskopiaa. Yksi mahdollinen selittäjä tälle on stressi, joka lisää dyspepsia-oireiden esiintyvyyttä³⁰.

Ihmisten elämä on tyypillisesti kiireisempää juuri 31–40-vuotiaana. Kun tarkastellaan Tilastokeskuksen PxWeb-tietokannasta ajankäyttöä (82 lk) iän mukaan, havaitaan, että 25-44 vuotiailla naisilla ja miehillä on kaikista vähiten vapaa-aikaa verrattuna muihin ikäluokkiin, joita ovat 15-24, 45-64 ja yli 65-vuotiaat. Samoin 25-44 vuotiailla miehillä ja naisilla kuluu aikaa eniten ansiotyöhön. Naisilla ikäluokassa 25-44 kuluu myös eniten aikaa kotitöihin verrattuna muihin ikäryhmiin. Kiireisyys osaltaan voi aiheuttaa stressiä ja sitä kautta dyspepsiaa. Kuitenkaan tämä ei selitä sitä, miksi potilaita lähetetään gastroskopiaan, vaikka lähettämisen indikaatiot eivät täyty.

Potilaan huolella omasta terveydentilastaan oli vaikutusta siihen, kuinka nopeasti potilas pääsi gastroskopiaan ($p=0,045$). Potilaan huolella sen sijaan ei ollut tutkimuksessamme merkittävää korrelaatiota gastroskopian löydöksiin. Potilaan huoli vaikuttaa mahdollisesti niin lähettävän kuin erikoissairaanhoidossa vastaanottavan lääkärin toimintaan. Kun läheteessä on maininta potilaan huolesta, saatetaan potilas ottaa tällöin nopeammin gastroskopiaan. Myös lähettävä lääkäri voi laittaa lähetteen kiireellisempänä kuin potilaan oireet ja löydökset edellyttäisivät. Lääkäri voi myös saada potilasta rauhoiteltua jo vastaanotolta, jos lääkäri kertoo lähettävänsä potilaan kiireellisesti jatkotutkimuksiin. Se, että potilaita lähetetään liian kiireellisenä jatkotutkimuksiin, voi tosin lisätä jonotusaikaa erikoissairaanhoidossa. Tällöin on mahdollista, että potilaiden, jotka eivät ole huolissaan omasta terveydestään, diagnoosi voi viivästyä.

Tutkimusaineistossamme 11 potilasta, joilla oli hälyttäviä oireita, ei päässyt gastroskopiaan vaaditussa kolmen kuukauden aikaikkunassa. Kuitenkin 13 potilasta, joilla ei ollut hälyttäviä oireita pääsivät gastroskopiaan kolmen kuukauden kuluttua lähetteen teosta. Potilaat, joilla lähetteen perusteella on hälyttäviä oireita, tulisi tutkia mahdollisimman nopeasti, koska heillä on suurempi maligniteetin riski⁴.

Ruotsissa tehdyssä Kalixanda-tutkimuksessa valittiin ylävatsaoireita koskevan kyselyn pohjalta 1001:n ihmisen satunnainen joukko, joille tehtiin gastroskopia³¹⁻³³. Tutkimuksessa oli osallisena ihmisiä, joilla ei ollut ylävatsaoireita ja ihmisiä, joilla oli ylävatsaoireita. Niistä kyselyyn vastanneista, joille tehtiin gastroskopia, 40,0 % ilmoitti kärsivänsä refluksioireista. Erosoivaa esofagiittia löytyi 15,5 %:lla tutkituista. Meidän tutkimuksessamme refluksioireista oli maininta 23:ssa läheteessä (45,1%).

Esofagiitti todettiin kahdeksalla potilaalla (15.8 %). Näistä kahdeksasta potilaasta 3:n lähetteessä oli maininta refluksoireista, täten niiltä, jotka eivät maininneet refluksoireista, esofagiitti löytyi 22.7 %:lta. Niistä, joilla oli maininta refluksoireista, esofagiitti löytyi 15.0 %:lta. Kalixanda-tutkimuksessa vastaavat luvut olivat 24.5 % niillä, joilla oli refluksoireita ja 36.8 % niillä, joilla ei ollut refluksoireita. Refluksoireiden ja esofagiitin esiintyvyys vastaa tutkimuksessamme siis Kalixanda-tutkimuksen tuloksia. Barretin esofagiittia löytyi aineistossamme 7.8 %:lla tutkituista. Kalixanda-tutkimuksessa Barretin esofagiittia löytyi 1.6 %:lla. Kalixanda-tutkimuksessa peptisiä ulseraatioita oli 4.1 %:lla tutkituista. Meidän tutkimuksemme aineistossa ei yhdeltäkään tutkituista edellä mainittua muutosta löytynyt. Tämä selittyy todennäköisimmin tutkimuksemme pienellä otoskoollla. Pienen otoskoon vaikutus nähdään myös siinä, että Kalixanda-tutkimuksessa löydettiin 1001:n ihmisen aineistossa yksi neoplasia kuten meidän tutkimuksessamme. Tämä nostaa tutkimusjoukkomme sattuneiden neoplasioiden prosentuaalista osuutta huomattavasti valtakunnallista tasoa korkeammalle. Meidän tutkimustamme verrattaessa Kalixanda-tutkimukseen, täytyy huomioida se, että Kalixanda-tutkimuksessa tutkittiin myös oireettomia potilaita.

Verrattaessa tutkimuksemme tuloksia Kiinassa tehtyyn SILC-tutkimukseen huomataan selkeä eroavaisuus löydöksissä³⁴⁻³⁷. SILC-tutkimuksen 1029:stä tutkittavasta esofagiittia löytyi 6.4 %:lla ja Barretin esofagusta 1.8 %:lla, mikä on huomattavasti vähemmän kuin Pohjois-Eurooppalaisella väestöllä. Sen sijaan peptisten ulseraatioiden määrä on suurempi ollen SILC-tutkimuksessa 17.2 %. Neoplasioiden määrä SILC-tutkimuksessa vastasi Kalixanda-tutkimusta ollen 0.2 %. Eroavaisuus meidän tutkimuksemme ja SILC-tutkimuksen välillä selittyy suurelta osin siksi, että reflukstitauti on yleisempi länsimaissa kuin Aasiassa³⁸. Peptisten ulseraatioiden määrän Kiinassa selittää se, että H. pylorin aiheuttamat infektiot ovat yleisempiä Kiinassa kuin Pohjois-Euroopassa^{39,40}. Peptisten haavojen yleisyys Kiinassa vastaa yleisyyttä Euroopassa viisikymmentä vuotta sitten.

Tutkimuksemme suurimpana ongelmana on pieni otoskoko. Tämä näkyy erityisesti yhden neoplasialöydöksen korostuessa pienessä aineistossamme. Täten syntyy mielikuva neoplasialöydöksen huomattavasti muita eurooppalaisia aineistoja yleisemmästä esiintyvyydestä tässä potilasjoukossa. Suuremmissa tutkimuksissa

kuten Kalixanda- ja SILC-tutkimuksissa tutkittavia on ollut yli tuhat, jolloin johtopäätösten tekeminen on ollut helpompaa. Toinen ongelma on se, ettei tutkimuksessamme ollut vertailuryhmää, joskin tutkimus oli luonteeltaan vain kartoittava. Kaikki tutkittavat olivat kärsineet jossakin vaiheessa ylävatsaoireista, joten meillä ei ollut mahdollisuutta verrata tutkittavia terveeseen väestöön. Aineistomme kerättiin puhtaasti potilasasiakirjojen pohjalta, joten emme itsenäisesti haastatelleet tai tutkineet potilaita. Koska osassa läheteistä ei ollut mainittu potilaan kaikkia oireita tai lähetetyiltä potilailta ei ollut otettu ylävatsaoireisen tavanomaisia laboratoriotutkimuksia ennen gastroskopiaa jäi tutkimuksemme aineisto entistä pienemmäksi.

Jos aihetta tutkitaan uudelleen OYS:n alueella, olisi tärkeää, että tutkijat saisivat itse haastatella potilaita. Tällöin kaikki mahdolliset muuttujat saataisi katettua. Potilasaineiston tulisi myös olla huomattavasti suurempi. Myös vertailuryhmä terveestä väestöstä olisi tärkeää tutkia, jotta saataisiin tietoa, kuinka suuri osa löydöksistä ei aiheuttanut oireita potilaalle.

7 LÄHTEET

1. Kustannus Oy Duodecim, Lääkäriin käsikirja. Ylävatsaoireet (dyspepsia). . 2011;127(2)(duo99301):143-144,145.
2. Lydeard S, Jones R. Factors affecting the decision to consult with dyspepsia: Comparison of consultants and non-consulters. *J R Coll Gen Pract.* 1989;39(329):495-498.
3. Voutilainen M, Sipponen P, Mecklin JP, Juhola M, Farkkila M. Gastroesophageal reflux disease: Prevalence, clinical, endoscopic and histopathological findings in 1,128 consecutive patients referred for endoscopy due to dyspeptic and reflux symptoms. *Digestion.* 2000;61(1):6-13.
4. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gastroenterologiyhdistyksen asettama työryhmä. Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito. käypä hoito - suositus. *Suomalainen lääkäriaseura Duodecim.* 2013 (viitattu 27.11.2018).
5. Schmulson M,J., Drossman D,A. What is new in rome IV. . 2017(*Journal of Neurogastroenterology and Motility*).
6. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1380-1392.
7. Färkkilä M, Isoniemi H, Heikkinen M, Puolakkainen P. Ylävatsavaivat. In: *Gastroenterologia ja hepatologia.* 3th ed. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim; 2018:20-21-30, 162-193, 202-207, 226, 240-354, 372-397. <http://www.oppiportti.fi/op/opk04554>.
8. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: A meta-analysis. *Gut.* 2015;64(7):1049-1057.
9. Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia. *N Engl J Med.* 2015;373(19):1853-1863.
10. Hallas J, Bytzer P. Screening for drug related dyspepsia: An analysis of prescription symmetry. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998;10(1):27-32.
11. Voutilainen M. Refluksitauti – hyvänlaatuinen mutta kallis sairaus. *Duodecim.* 2014;130:801--807.
12. Suomen Gastroenterologiyhdistys ry. Helikobakteeri-infektion diagnostiikka ja hoito . *Duodecim.* 2000(116(5)):548-560.
13. Vakil N, Moayyedi P, Fennerty MB, Talley NJ. Limited value of alarm features in the diagnosis of upper gastrointestinal malignancy: Systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2006;131(2):390-401; quiz 659-60.

14. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG clinical guideline: Management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(7):988-1013.
15. Koivisto TT, Rautelin HI, Voutilainen ME, Heikkinen MT, Koskenpato JP, Farkkila MA. First-line eradication therapy for helicobacter pylori in primary health care based on antibiotic resistance: Results of three eradication regimens. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(6):773-782.
16. Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, Vakil N. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA*. 2006;295(13):1566-1576.
17. Pinto-Sanchez MI, Yuan Y, Bercik P, Moayyedi P. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD011194.
18. Ford AC, Luthra P, Tack J, Boeckxstaens GE, Moayyedi P, Talley NJ. Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017;66(3):411-420.
19. Wiklund I, Glise H, Jerndal P, Carlsson J, Talley NJ. Does endoscopy have a positive impact on quality of life in dyspepsia? *Gastrointest Endosc*. 1998;47(6):449-454.
20. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimien ja Suomen Gastroenterologiyhdistyksen asettama työryhmä. Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito (online). käypä hoito -suositus. saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi. Updated 2013. Accessed 12/4, 2018.
21. Ford AC, Forman D, Bailey AG, Axon AT, Moayyedi P. Effect of dyspepsia on survival: A longitudinal 10-year follow-up study. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(6):912-921.
22. Vakil N, Talley N, van Zanten SV, et al. Cost of detecting malignant lesions by endoscopy in 2741 primary care dyspeptic patients without alarm symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(7):756-761.
23. Wallace MB, Durkalski VL, Vaughan J, et al. Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia: A multicentre database study. *Gut*. 2001;49(1):29-34.
24. Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods part II. completeness. *Eur J Cancer*. 2009;45(5):756-764.
25. Lepage C, Rachet B, Jooste V, Faivre J, Coleman MP. Continuing rapid increase in esophageal adenocarcinoma in england and wales. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(11):2694-2699.
26. Melhado RE, Alderson D, Tucker O. The changing face of esophageal cancer. *Cancers (Basel)*. 2010;2(3):1379-1404.
27. Schottenfeld D, Fraumeni J. Esophageal Cancer . In: Plot W, McLaughlin J, Fraumeni JF., ed. *Cancer epidemiology and prevention*. New York: Oxford

<https://www.oxfordscholarship.com/view/10.1093/acprof:oso/9780195149616.001.0001/acprof-9780195149616>.

28. Muwonge R, Ramadas K, Sankila R, et al. Role of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking in the risk of oral cancer in trivandrum, india: A nested case-control design using incident cancer cases. *Oral Oncol.* 2008;44(5):446-454.
29. Mao WM, Zheng WH, Ling ZQ. Epidemiologic risk factors for esophageal cancer development. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(10):2461-2466.
30. Deding U, Torp-Pedersen C, Bøggild H. Perceived stress as a risk factor for dyspepsia: A register-based cohort study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;29(5):560-567.
31. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of barrett's esophagus in the general population: An endoscopic study. *Gastroenterology.* 2005;129(6):1825-1831.
32. Aro P, Storskrubb T, Ronkainen J, et al. Peptic ulcer disease in a general adult population: The kalixanda study: A random population-based study. *Am J Epidemiol.* 2006;163(11):1025-1034.
33. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult swedish population: A kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40(3):275-285.
34. Li Z, Zou D, Ma X, et al. Epidemiology of peptic ulcer disease: Endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in china. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(12):2570-2577.
35. Ma X, Zhao Y, Wang R, et al. Epidemiology of gastroduodenal erosions in the general population: Endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal diseases in china (SILC). *Scand J Gastroenterol.* 2010;45(12):1416-1423.
36. Zou D, He J, Ma X, et al. Epidemiology of symptom-defined gastroesophageal reflux disease and reflux esophagitis: The systematic investigation of gastrointestinal diseases in china (SILC). *Scand J Gastroenterol.* 2011;46(2):133-141.
37. Zhao Y, Zou D, Wang R, et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome in china: A population-based endoscopy study of prevalence and impact. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32(4):562-572.
38. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review. *Gut.* 2014;63(6):871-880.

39. Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2014;19 Suppl 1:1-5.
40. Sonnenberg A. Review article: Historic changes of helicobacter pylori-associated diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(4):329-342.

8 LIITTEET

8.1 Potilastapaus

Tämän potilastapauksen on tarkoitus selventää, miksi potilaiden hälyttäviin oireisiin täytyy reagoida ja antaa esimerkki, mitä hälyttävien oireiden taustalla voi mahdollisesti olla. Kyseessä on toteamishetkellä 70-vuotias nainen, jolla oli lääkityksenä ainostaan Venlafaxin 37.5 mg kerran päivässä annosteltuna. Potilas oli edeltävän vuoden ajan kärsinyt pahenevasta nielemisvaikeudesta, joka oli johtanut siihen, että viimeisten parin kuukauden ajan ennen vastaanottokäyntiä, potilas oli joutunut soseuttamaan ruokansa. Ensitutkimuksissa potilaan kotipaikkakunnalla ei statuksessa havaittu mitään poikkeavaa. Potilas kuitenkin lähetettiin OYS:aan gastroskopiaan nielemisvaikeuden vuoksi.

Potilaalle tehtiin gastroskopia 48 päivää vastaanottokäynnin jälkeen. Gastroskopiassa todettiin alakolmanneksessa sirkulaarinen tuumori, josta otettiin koepalat. Potilaasta otettiin samana päivänä myös vartalon laaja TT-tutkimus, jossa todettiin 4.6 x 3.9 x 7 cm kokoinen tuumori ruokatorven alakolmanneksessa, joka infiltroi ympäristöön. Etäpesäkkeitä todettiin imusolmukkeissa, mediastinumissa keuhkolaskimon takana sekä ventrikkelin kardian vieressä. Potilaan keuhkojen kaikissa lohkoissa oli myös pieniä metastaaseja. Potilaan maksassa oli useita muutoksia, mutta niitä ei pystynyt TT-tutkimuksen avulla todentamaan metastaaseiksi. Myöhemmin ruokatorvesta otetuista koepaloista todettiin potilaalla olevan ruokatorven huonosti erilaistuva invasiivinen levyepiteelikarsinooma (stage IVB). Potilaan kasvain oli inoperaabeli, joten potilaalle aloitettiin palliatiivinen ruokatorven ja imusolmukkeiden sädehoito vajaa kuukausi gastroskopian jälkeen.

Potilas hyötyi aluksi sädehoidosta ja hänen nielemisvaikeus helpottui. Potilaalle annettiin myös kaksi kertaa sytostaattihoito. Hoidoista huolimatta noin 10 kk diagnoosin jälkeen potilaalla todettiin tautiprogresio, jonka vuoksi potilaan ruokatorvi dilatoitiin gastrokirurgin toimesta. Dilataation jälkeen potilaan nieleminen oli helpottunut. Potilaalla todettiin kaksi kuukautta dilataation jälkeen keuhkokuume, joka hoidettiin antibioottein. Tämän jälkeen potilaasta ei ole merkintöjä ESKO:ssa.

8.2 Lyhenteet

ALAT = Alaniiniaminotransferaasi

AFOS = Alkalinen fosfataasi

EPS = Epigastric pain syndrome, ylävatsan kipuoireyhtymä

GI-kanava = gastrointestinaalinen- eli ruuansulatuskanava. Sisältää mm. ruokatorven, mahan, ohut- ja paksusuolen

ESKO = Oulun yliopistollisessa sairaalassa käytössä oleva potilastietojärjestelmä

IBS = inflammatory bowel disease, ärtyneen suolen oireyhtymä

OYS = Oulun yliopistollinen sairaala

PAD = Patologis-anatominen diagnoosi, patologin tekemä histologinen tutkimus ja kommentti/diagnoosi löydöksestä

PDS = Postprandial distress syndrome, varhainen/ennenaikainen kylläisyyden tunne

Troponiini T ja I = lihassolujen valkuaisaineita, säätelevät lihaksen supistumista.

Tutkimuksia käytetään erityisesti sydäninfarktidiagnostiikassa.

TT-kuvantaminen, TT-tutkimus = tietokonetomografia, yksi radiologisen kuvantamisen modalityetti