

**Kristiina Hjelt-Viita**

LL, erikoistuva lääkäri
Tampereen yliopistollinen
sairaala, korva- ja
suusairauksien yksikkö

Hanna Freiberg

korva-, nenä- ja
kurkkutautien ja foniatrian
erikoislääkäri

Turun yliopistollinen
keskussairaala, korva-,
nenä- ja kurkkutautien
klinikka

Marika Muttilainen

FM, puheterapeutti,
tohtorikoulutettava
Tays, kuntoutuksen ja
psykososiaalisen tuen
vastuualue ja Tampereen
yliopisto

Timo Mustonen

LL, kliinisen fysiologian
ja isotooppi lääketieteen
erikoislääkäri, vs.
osastonylilääkäri
Hus Diagnostiikkakeskus,
Peijaksen sairaalan
kliinisen fysiologian
yksikkö

Perttu Arkkila

professori, ylilääkäri
Hus Vatsakeskus,
gastroenterologian
klinikka ja Helsingin
yliopisto

Ahmed Geneid

LKT, dosentti, ylilääkäri
Helsingin yliopisto,
Hyks, korva-, nenä- ja
kurkkutautien klinikka ja
foniatrian poliklinikka

Viittaus:

Suom Lääkäril 2023;78:e35928



VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

Kun röyhtäily ei onnistu

– Tunnetko ruokatorven yläsulkijan retrogradisen toimintahäiriön?

Kuvaamme kolme 28–39-vuotiasta normaalipainoista ja tupakoimatonta miespotilasta, jotka hakeutuivat tutkimuksiin pitkään jatkuneen röyhtäisykyvyttömyyden vuoksi. Oireina oli rintakehän ja ylävatsan kipua ja paineen tunnetta erityisesti syömiseen liittyen.

POTILAILLE oli tehty ruokatorven ja mahan tähytys sekä ruokatorven impedanssi-tarkkuusmanometria. Oireiden perusteella epäiltiin ruokatorven yläsulkijan retrogradista toimintahäiriötä, jossa rengasrustolihas ei avaudu ruokatorven takaisinvirtaukselle. Kaikille potilaille tehtiin hoitokokeilu rengasrustolihasen botuliinitoksiini-injektiolla. Vähintään kolmen kuukauden seurannassa kaikkien oireet olivat hävinneet tai vähentyneet merkittävästi.

Ruokatorven yläsulkijan muodostaa rengasrustolihas (m. cricopharyngeus) yhdessä merkityksettömämmän kilpirusto-nielulihaksen (m. thyreopharyngeus) kanssa. Ruokatorven yläsulkija pysyy supistuneena muuten paitsi nieltäessä ja röyhtäisessä, jolloin lihas rentoutuu päästäten ruoan alas ruokatorveen (anterogradinen toiminta) tai ilman ylös ruokatorvesta (retrogradinen toiminta).

Ruokatorven yläsulkijan retrogradisessa toimintahäiriössä rengasrustolihas ei avaudu ruokatorven takaisinvirtaukselle, mikä vaikeuttaa röyhtäisemistä (1,2). Röyhtäisykyvyttömyys voi aiheuttaa kurisevia ääniä, rintakehän ja ylävatsan kipua, paineen tunnetta rintalastan takana tai ilmavaivoja (1,2). Diagnoosi perustuu oireisiin sekä hoitokokeiluun rengasrustolihasen botuliinitoksiini-injektiolla (1).

Lisäksi on tärkeää sulkea pois muut ruokatorven toimintahäiriöt, joiden diagnostiikkaa keskeisenä menetelmänä käytetään tarkkuusmanometriatutkimusta yhdistettynä impedanssimittaukseen (3). Impedanssimittauksella voi havaita nieltävän materiaalin, vatsan sisällön ja ilman liikkeitä sekä tunnistaa liikkeen suunnan. Ruokatorven lisäksi impedanssi-tarkkuusmanometriatutkimuksia tehdään nielun alueen ja ruokatorven yläsulkijan toiminnan tutkimiseksi (high-resolution pharyngeal impedance manometry, HRPIM) (4).

Rengasrustolihasen botuliinitoksiini-injektio toteutetaan yleisanestesiassa jäykkää tähytintä hyödyntäen tai paikallispuudutuksessa taipuisan tähystimen avulla, mikäli yleisanestesia on vasta-aiheinen. Injektoitavan botuliinitoksiinin määrä on 50, 75 tai 100 IU, joista yleisimmin on päädytty käyttämään määrää 75–100 IU (2,5,6).

Diagnoosi perustuu oireisiin ja hoitokokeiluun.

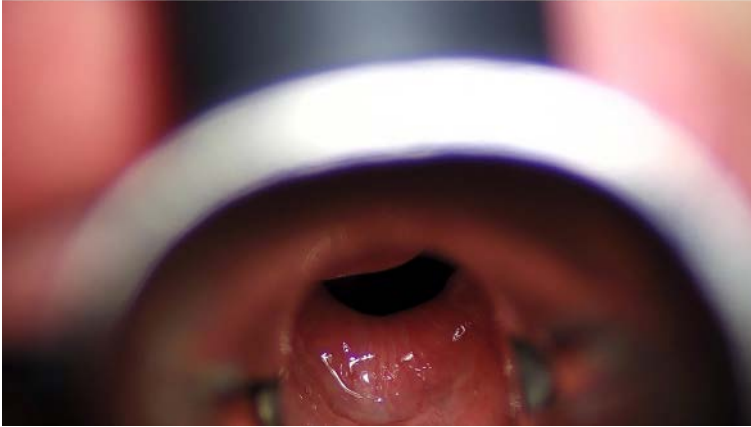
Hoitotulokset vaikuttavat lupaavilta aiheesta tehdyissä tutkimuksissa, vaikka julkaisujen määrä on vähäinen. Jopa 100 % potilaista on saavuttanut röyhtäisykyvyn, ja hoidon vaikutus on kestänyt 96 %:lla vähintään 3 kuukautta (2). Harvinaisina komplikaatioina toimenpiteeseen liittyvät tähystimen aiheuttamat vauriot, kuten hampaan lohkeaminen (0,5 %) ja nielun limakalvorikko (0,5 %) (5) sekä ohimenevät äänenkäheyden ja nielemisvaikeuden jaksot, joiden yhteydessä voi esiintyä myös aspiraatiota.

Injektiohoito voidaan toistaa, mutta mikäli oireet aina palaavat, hoidoksi on ehdotettu myös osittaista myotomiaa, jossa noin 80 % rengasrustolihasen säikeistä katkaistaan yleisanestesiassa jäykkää tähytintä hyödyntäen hiilidioksidilaserilla (7).

Ruokatorven yläsulkijan retrogradinen toimintahäiriö on kuvattu kirjallisuudessa ensimmäistä kertaa vuonna 2019 ja on siten verrattain puutteellisesti tunnistettu toimintahäiriö. Tieto taudin hoidosta on jo alkanut levitä sosiaalisessa mediassa ja tällä hetkellä pelkätään Husissa neljä potilasta odottaa hoitoa saman oireen vuoksi.

KUVA 1.

Mikroskooppinäkömää laryngoskoopin kautta rengasrustolihaskeen ennen injektiota



KUVA 2.

Mikroskooppinäkömää laryngoskoopin kautta rengasrustolihaskeen injektioin aikana



Botuliinitoksiinia injektioiva neula on työnnettynä lihaksen takaosaan.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Bastian RW, Smithson ML. Inability to belch and associated symptoms due to retrograde cricopharyngeus dysfunction: diagnosis and treatment. *OTO Open* 2019;3:2473974X19834553.
- 2 Karagama Y. Abellia: inability to belch/burp – a new disorder? *Retrograde cricopharyngeal dysfunction (RCPD)*. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021;278:5087–91.
- 3 Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR ym. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14058.

Kuvaamme 3 potilasta, jotka hakeutuivat suomalaisiin yliopistosairaaloihin tutkimuksiin röyhtäisykyvyttömyyden vuoksi. Tietojemme mukaan kuvaamme lisäksi ensimmäistä kertaa diagnoosia tukevan impedanssi-tarkkuusmanometrialöydöksen.

Omat potilaat

Potilaamme ovat 28–39-vuotiaita miehiä. Kaikki potilaat ovat normaalipainoisia, heillä ei ole merkittäviä pitkäaikais­sairauksia, eivätkä he ole koskaan tupakoineet. He ovat koko ikänsä tai ainakin yli 10 vuoden ajan kärsineet röyhtäisykyvyttömyydestä, mikä aiheuttaa heille rintakehän ja ylävatsan kipua ja paineen tunnetta erityisesti syömiseen ja juomiseen liittyen.

Hiilihapotetut juomat pahentavat oiretta, mutta niiden jättäminen pois ruokavaliosta ei ole lopettanut oireilua. Närästyslääkkeistä ei ole apua oireisiin. Kaikille potilaillemme on tehty mahantähystys tai nenän kautta tehtävä ruokatorven tähystys sekä ruokatorven pH- ja impedanssimittaukset.

Kaikki potilaat hakeutuivat foniatrian tai korva-, nenä- ja kurkkutautien yksityisvastaanotolle tai poliklinikalle luettuaan ensin itse ruokatorven yläsulkijan retrogradisesta toimintahäiriöstä. Potilaiden nielu ja kurkunpää todettiin rakenteiltaan täysin normaaleiksi ennen hoitoa.

Kaikkien potilaiden kanssa yhteisymmärryksessä päädyttiin hoitokokeiluun botuliinitoksiini-injektioilla. Toimenpiteet tehtiin yleisanestesiassa. Alanieluun vietiin ylähampaat suojaten kurkunpääntähystin, joka kiinnitettiin tukeen. Mikroskopiakontrollissa siipineulalla injektioitiin rengasrustolihaskeen takaosiin kolmeen eri kohtaan botuliinitoksiinia yhteensä 75 IU (potilas 1) (kuvat 1 ja 2) tai 100 IU (potilaat 2 ja 3).

Kaikilla potilailla seuranta-aika on ollut vähintään 3 kuukautta, ja oireet ovat hävinneet tai vähentyneet merkittävästi hoidon jälkeen.

Potilastapaus 1

Mahantähystyksessä oli löydöksenä palleatyrä. Ruokatorven pH-mittauksessa oli normaali löydös. Ruokatorven manometriassa ruokatorven alasulkijan peruspainetaso oli makuulla normaali ja istuessa heikentynyt, peristaltiikka heikkovoimaista, mutta etenevää.

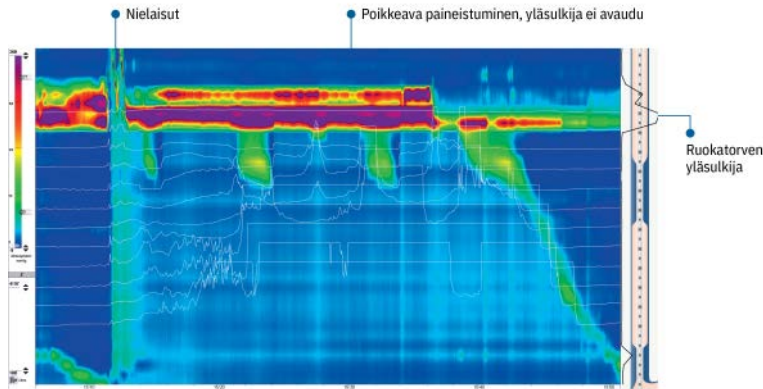
Nielun impedanssi-tarkkuusmanometria-tutkimuksessa todettiin heikentynyt, mutta vielä normaalia tasoa oleva ruokapalaa eteenpäin kuljettava paineaalto. Ruokatorven yläsulkija-alueen avautuminen jäi pieneksi ja kiinteämmillä ruokapaloilla oli havaittavissa paineistumista.

Provokaatiotestinä käytettiin kolajuomaa, joka provosoi välittömästi yläsulkijan lepopaineen nousun. Retrogradinen ilman takaisinnousu synnytti puhdistavan paineaallon ruokatorvessa, mutta yläsulkija pysyi täysin kiinni. Tutkittava ei siis saanut tavanomaisesti röyhtäistä ylimääräistä ilmaa ruokatorvesta pois yläsulkijan avautumattomuuden vuoksi. Spasmeja ei todettu (kuva 3).

Nielun impedanssi-tarkkuusmanometria-tutkimus uusittiin 4 viikon kuluttua toimenpiteestä. Röyhtäiseminen tuntui onnistuvan, ja oireet olivat helpottuneet. Ruokatorven yläsulkijan avautumislaajuus niellessä oli normaali, eikä kiinteillä ruokapaloilla tapahtunut

KUVA 3.

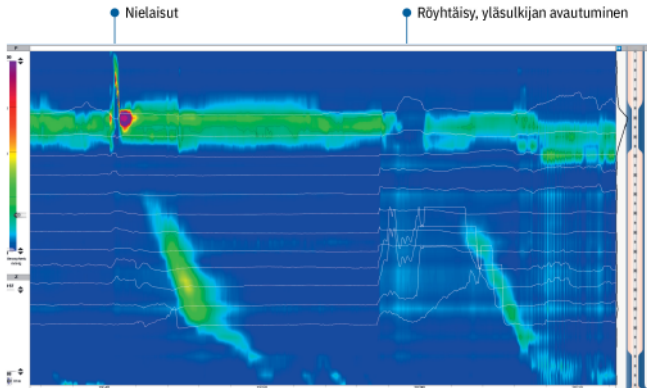
Ruokatorven yläsulkijan paineistuminen hiilihappoprovokaatioissa ennen botuliinitoksiini-injektiota



Solar GI HRM manometry system, MMS-Laborie, Enschede, Alankomaat.

KUVA 4.

Ruokatorven yläsulkijan avautuminen röyhtäisyn yhteydessä hiilihappoprovokaatioissa botuliinitoksiini-injektion jälkeen



Solar GI HRM manometry system, MMS-Laborie, Enschede, Alankomaat.

- 4 Omari TI, Ciucci M, Gozdzikowska K ym. High-resolution pharyngeal manometry and impedance: Protocols and metrics-recommendations of a High-Resolution Pharyngeal Manometry International Working Group. *Dysphagia* 2020;35:281–95.
- 5 Hoesli RC, Wingo ML, Bastian RW. The Long-term efficacy of botulinum toxin injection to treat retrograde cricopharyngeus dysfunction. *OTO Open* 2020;4:2473974X20938342.
- 6 Wajsborg B, Hoesli RC, Wingo ML, Bastian RW. Efficacy and safety of electromyography-guided injection of botulinum toxin to treat retrograde cricopharyngeus dysfunction. *OTO Open* 2021;5:2473974X21989587.

paineistumista. Kolaprovokaatioissa nähtiin ruokatorven yläsulkijan avautuminen röyhtäisyn yhteydessä (kuva 4). Botuliinitoksiini-injektion jälkeen potilaalla oli oireita refluksista eli mahansisällön noususta ruokatorveen ja hän käytti tähän protonipumpun estäjää.

Kolmen kuukauden kuluttua toimenpiteestä röyhtäiseminen onnistuu yhä ja oireet ovat poissa. Protonipumpun estäjälle ei enää ole tarvetta.

Potilastapaus 2

Mahantähystyksessä ei todettu ruokatorvessa tai mahalaukussa poikkeavaa, mutta laskevasa pohjukaisuusuolessa limakalvot näyttivät tavonomaista sileämmiltä, mikä viittaa nukkalisäkkeiden kömpelyyteen eli osittaiseen nukka-

lisäkeatrofiaan. Impedanssi-tarkkuusmanometriassa todettiin normaalipaineinen, hyvin höltyvä ruokatorven alasulkija. Yläsulkijan toiminta oli nielaisujen yhteydessä normaalia.

Ruokatorvessa ei ilmennyt koko tutkimuksen aikana lainkaan efektiivistä supistustoimintaa. Kaikki makuuasennon kertanielaisut jäivät käytännössä ei-peristalttiseksi ja nähtiin nesteen kertymistä ruokatorven keski-yläosiin asti. Istuessa havaittiin yksittäinen peristalttinen kertanielaisu, joten jonkinlaista peristalttista toimintaa oli havaittavissa.

Muut ruokatorven häiriöt on tärkeää sulkea pois.

Potilaalle tehtiin myös ruokatorven pH:n ja impedanssin vuorokausirekisteröinti, jossa refluksi oli vähäistä, eikä potilaan raportoimaan kurinaoireeseen liittynyt refluksia. Kurinaoireen aikoihin ja usein muulloinkin nähtiin runsasta ilman liikkumista ruokatorvessa, usein muutaman kymmenen sekunnin jaksoissa. Ilmaa nousi ruokatorveen mahalaukusta tavallisen gastrisen röyhtäilyn yhteydessä ja lisäksi esiintyi ilman nielemistä.

Toimenpiteestä on yli 3 kuukautta ja potilaalla ei ole mitään ongelmia röyhtäisissä. Närästystä on jonkin verran. Potilas on erittäin tyytyväinen toimenpiteen tulokseen ja kokee, että tilanne on nyt normaali.

Potilastapaus 3

Mahantähystyksessä oli todettu väljä ruokatorven alasulkija, ja potilaalla oli säännöllisessä käytössä protonipumpun estäjä. Impedanssi-tarkkuusmanometriassa ruokatorven alasulkijan peruspainetaso oli alentunut ja ruokatorven alasulkija höltyi hyvin. Yläsulkijan toiminta oli nielaisujen yhteydessä normaalia. Ruokatorven peristaltiikka oli keskimäärin normaalirajoissa.

pH- ja impedanssimittauksessa refluksi oli muuten varsin vähäistä, mutta illalla pian makuullaoloajan alettua ilmaantui yksittäinen pitkähkö hapan refluksi, joka muutti makuullaoloajan refluksiosuuden suurentuneeksi. Haperefluksen aikana potilas ei ollut raportoinut närästystä.

Myös tämä potilas raportoi kurinaoireita, joiden aikoihin ja usein muulloinkin nähtiin impedanssimittauksessa runsasta ilman liikkumista ruokatorvessa. Esiintyi sekä tavallista gastrista röyhtäilyä että ilman nielemistä. Paikoittain

7 Bastian RW, Hoesli RC. Partial cricopharyngeal myotomy for treatment of retrograde cricopharyngeal dysfunction. *OTO Open* 2020;4:2473974X20917644.

SIDONNAISUUDET

Kristiina Hjelt-Viita, Hanna Freiberg, Marika Mutttilainen, Timo Mustonen: Ei sidonnaisuuksia.

Perttu Arkkila: Osakkeet/optiot (Orion Pharma).

Ahmed Geneid: Työsuhde (Hyksin/Orton: Ortonin ääniklinikan tiimissä lääkärimänä).

esiintyi myös supragastrista röyhtäilyä, jossa niellyn ilman välitön röyhtäiseminen onnistui.

Toimenpiteestä on yli 3 kuukautta. Potilaan arvion mukaan oireet eivät ole hävinneet täysin, mutta vähentyneet 70 %. Potilaalla on edelleen närästystä ja hän käyttää siihen protonipumpun estäjää.

Pohdinta

Näillä potilastapauksilla haluamme tuoda tietoisuuteen uutta toimintahäiriötä. Englanninkielisessä kirjallisuudessa diagnoosi tunnetaan nimellä retrograde cricopharyngeal dysfunction tai retrograde cricopharyngeus dysfunction, RCPD. Ehdotamme häiriölle suomenkielistä nimeä ruokatorven yläsulkijan retrogradinen toimintahäiriö.

Tyyppipotilaalla on ollut pitkään, jopa lapsuudesta alkaen, röyhtäisykyvyttömyyttä ja hän kärsii rintalastan takaisesta paineentunteesta sekä ilmavaivoista erityisesti hiilihapotettujen juomien juomisen jälkeen. Usein potilaat

raportoivat kurisevia ääniä röyhtäilyn sijaan. Tyypillisistä oireista kärsivät potilaat hyötyvät merkittävästi ruokatorven yläsulkijan botuliinitoksiini-injektiosta.

Hoitotulokset vaikuttavat lupaavilta.

Potilaille suositellaan tarkan anamneesin lisäksi harkinnan mukaan mahan tai ruokatorven tähyystystutkimusta, ruokatorven impedanssi-tarkkuusmanometriatutkimusta sekä ruokatorven pH:n ja impedanssin pitkäaikaisrekisteröintiä ennen botuliinitoksiini-injektiota. Ennen hoitokokeilua pyritään sulkemaan pois muita ruokatorven sairauksia, kuten epäspesifi ruokatorven liikehäiriö, alkava akalasia ja ruokatorven toimintaan vaikuttavat systeemisaurodet. •



TILASTOKYSYMYS

Mitä HR kertoo hoidon vaikutuksesta?

KAHDESSA satunnaistetussa tutkimuksessa verrattiin uusia lääkkeitä lumehoitoon. Tutkittavat potilaat olivat molemmissa tutkimuksissa varsin samankaltaisia. Ensisijaisena tulostapahtumamittarina oli kokonaiskuolleisuus.

Kuolleisuuden riskitheyssuhde (hazard ratio, HR) oli tutkittavan lääkkeen eduksi luumeeseen verrattuna:

- lääkkeellä A: HR = 0,8 (95%:n LV 0,7–0,9)
- lääkkeellä B: HR = 0,6 (0,25–1,05).

Mitä voimme päätellä näistä tuloksista?

- A) Lääke A vähensi kuoleman riskiä 20 % lumehoitoon verrattuna.
- B) Lääkkeellä B selvisi hengissä 40 % enemmän potilaita kuin lumelääkkeellä.
- C) Lumehoitoon verrattuna lääke B vähensi kuolemia kaksi kertaa tehokkaammin kuin lääke A.
- D) Lääkkeen A tulos on tilastollisesti merkitsevä (p-arvo < 0,05).
- E) Lääkkeen B tulos ei ole tilastollisesti merkitsevä.
- F) Lääkkeen B vaikutus kuolleisuuden

riskitheyssuhteeseen on suurempi kuin lääkkeen A.

G) On yli 2,5%:n mahdollisuus, että lääketä B saaneilla onkin suurempi kuoleman riski kuin lumehoittoa saaneilla.

H) Hyvältä vaikuttavan tehon (HR = 0,6) osoittaneessa tutkimuksessa B vaikuttaa olevan liian vähän potilaita tai tutkimus on raportoitu ennen kuin riittävän paljon tulostapahtumia on ilmaantunut.

Timo Muhonen

timo.muhoenen@mediexpert.fi

Vastaus sivulla 877