

RUOKAVALIOTEKIJÄT JA REFLUKSI AIKUISILLA

Sirniö Mirjam
Kandidaatintutkielma
Ravitsemustiede
Lääketieteen laitos
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto
Huhtikuu 2018

Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö
Ravitsemustiede
Sirniö Mirjam E. A: Ruokavaliotekijät ja reflukti aikuisilla
Kandidaatin tutkielma, 27 sivua
Ohjaaja: FT, Taisa Venäläinen
Huhtikuu 2018

Avainsanat: Refluksitauti, elintavat, ruokavalio, ruokatorvi, alasulkijalihas

RUOKAVALIOTEKIJÄT JA REFLUKSI AIKUISILLA

Refluksitauti on krooninen sairaus, jossa happaman mahasisällön pääseminen takaisin ruokatorveen aiheuttaa erilaisia elämänlaatua heikentäviä oireita. Länsimaissa refluksitautia esiintyy 10-20 %:lla väestöstä ja sairauden on todettu yleistyvän maailmanlaajuisesti. Tautiin ei ole olemassa parantavaa hoitoa, mutta oireiden lievittämiseen on olemassa erilaisia lääketieteellisiä ja elintapoihin perustuvia hoitomuotoja. Refluksitaudin taustalla on useita tekijöitä, joista ruokatorven alasulkijalihaksen toiminnan heikkeneminen on keskeisessä roolissa.

Refluksitauti voi aiheuttaa erilaisia komplikaatioita ja siihen on liitettävissä erilaisia liitännäissairauksia. Sen vuoksi tarkan diagnoosin tekeminen on ensisijaisen tärkeää. Terveelliset elintavat ovat olennainen osa refluksitaudin hoitoa ja niitä ovat esimerkiksi tietynlaisten ruoka-aineiden, ylipainon, vuorotyön ja stressin välttäminen.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on selvittää elintapojen vaikutus refluksitautiin aikuisilla. Kirjallisuuskatsaus keskittyy lähinnä ruokavaliotekijöihin, joiden vaikutuksia kuvataan kokeellisilla poikkileikkaustutkimuksilla ja tapaus-verrokkitutkimuksilla. Ruokavaliotekijöiden vaikutusta refluksitautiin käsitellään ruoka-aineiden, eri ruokavaliotekijöiden ja kokonaisten ruokavalioiden kautta, joita selvitettiin kyselylomakkeiden ja ruokatorven pH-mittauksen avulla.

Kirjallisuuskatsauksen artikkelien perusteella ravitsemuksella voidaan vaikuttaa refluksitautiin ja sen oireisiin. Tiedetyt ruoka-aineet, kuten sitrushedelmät, sipuli, tomaatti, piparminttu, kahvi ja suklaa sekä runsasrasvaiset ja -hiilihydraattipitoiset, paistetut ja tuliset ateriat voivat lisätä refluksioireita. Runsaasti kasviksia ja hedelmiä sisältävä ruokavalio taas voi ehkäistä oireita. Tiedetyt ruokavaliotekijät, kuten vähäinen aterioiden määrä päivässä, suurikokoiset annokset ja syöminen lähellä nukkumaanmenoa voivat pahentaa oireita. Välimeren ruokavalion noudattaminen voi olla hyödyllistä refluksipotilaille. Ylipainoiset voivat myös hyötyä hyvin vähähiilihydraattipitoisen ruokavalion noudattamisesta.

Kirjallisuuskatsauksen artikkelit nostavat ruokavalion tärkeyttä esiin ja antavat merkittävää näyttöä eri ruokavaliotekijöiden hyödyllisyydestä refluksipotilaiden hoidossa. Tutkimustulokset ovat kuitenkin osittain ristiriitaisia, jonka vuoksi tuloksia tulisi yleistää harkiten ja tehdä lisätutkimuksia.

SISÄLLYSLUETTELO

1 JOHDANTO.....	4
2 REFLUKSI.....	5
2.1 Refluksi sairautena	5
2.2 Refluksin eri muodot	7
2.3 Refluksin patogeneesi.....	7
2.4 Diagnosointi ja vaikeusasteen määrittely	9
2.5 Refluksin komplikaatiot ja liitännäissairaudet	10
2.6 Refluksin hoito	12
2.6.1 Lääkehoito	12
2.6.2 Lääkkeetön hoito	12
3 RUOKAVALIOTEKIJÄT JA REFLUKSI.....	14
3.1 Ruoka-aineet.....	14
3.2 Ruokavaliotekijät.....	16
3.3 Kokonaiset ruokavaliot.....	18
3.3.1 Hyvin vähähiilihydraattinen ruokavalio	18
3.3.2 Välimeren ruokavalio	19
4 POHDINTA.....	21
5 JOHTOPÄÄTÖKSET	25
LÄHTEET	26

1 JOHDANTO

Refluksitauti on krooninen sairaus, jossa mahalaukun hapanta sisältöä nousee takaisin ruokatorveen (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Länsimaalaisista aikuisista refluksitautia sairastaa 10-20 % ja noin viisi henkilöä tuhannesta sairastuu siihen vuosittain. Refluksitaudin yleisimpiä oireita ovat närästys, mahan sisällön takaisinvirtaus sekä rintalastan takana tuntuva kipu ja poltto (Aro ym. 2012). Oireiden taustalla on ruokatorven alaosassa olevan sulkijalihaksen löystyminen, jonka seurauksena hapanta mahasisältöä pääsee nousemaan takaisin ruokatorveen.

Refluksitaudin oireet vaikuttavat merkittävästi elämänlaatuun (Lee ym. 2014). Oireiden esiintymistiheydestä ja vakavuudesta riippuen refluksitauti vaikuttaa yksilöiden jokapäiväiseen elämään heikentämällä fyysistä ja psyykkistä toimintakykyä, yleistä hyvinvointia sekä häiritsemällä nukkumista ja työntekoa. Refluksitauti on osittain perinnöllinen, mutta sairauden puhkeamiseen vaikuttavat myös ikä, lihavuus, hiatushernia eli palleatyrä sekä epäterveelliset elämäntavat, kuten alkoholin käyttö ja tupakointi (Cherkas ym. 2003).

Vaikka refluksi on krooninen sairaus, sille on tyypillistä myös oireettomat ajanjaksot (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Oireita hoidetaan muun muassa lääkkeillä, elintavoilla ja kirurgisesti. Koska lääkkeiden pitkäaikaiskäyttö herättää huolestuneisuutta ja lääkehoidon loputtua oireet usein palaavat, on tärkeää noudattaa refluksikolle sopivia elämäntapoja. Oireilua voidaan vähentää sopivalla ruokavaliolla, jossa vältetään refluksia pahentavia ruoka-aineita. Lisäksi muilla ruokavaliotekijöillä, kuten välttämällä suurikokoisia annoksia ja myöhään illalla syömistä, voidaan vaikuttaa oireiluun. Refluksitaudista aiheutuvien haittojen lisäksi siihen on liitettävissä erilaisia liitännäissairauksia ja komplikaatioita, kuten ruokatorven ahtauma, haavauma ja tulehdus, Barretin ruokatorvi, dyspepsia, pahanlaatuinen kasvain, keuhkosairaus sekä ulkustauti (Badillo ja Francis 2014). Refluksitauti ja siitä aiheutuvat komplikaatiot aiheuttavat suuret kustannukset terveydenhuoltojärjestelmälle ympäri maailmaa (Tanaka ja Kawaguchi 2016).

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on selvittää elintapojen vaikutus refluksitautiin ja refluksin oireisiin. Kirjallisuuskatsauksessa keskitytään ruokavaliotekijöihin, joiden vaikutuksia on selvitetty useissa eri tutkimuksissa. Työssä tarkastellaan eri ruoka-aineiden

käytön ja muiden ruokavaliotekijöiden, kokonaisten ruokavalioiden ja energiaravintoaineiden saannin vaikutuksia refluksitautiin. Katsaus kohdistuu aikuisväestöön.

2 REFLUKSI

2.1 Refluksi sairautena

Refluksitauti (*Gastroesophageal reflux disease, GERD*) on sairaus, jossa hapanta mahanestettä pääsee takaisin ruokatorveen (Aro ym. 2012). Refluksi on elimistön normaali fysiologinen tapahtuma, joka muuttuu patologiseksi aiheuttamalla kudsvaurioita ja haitallisia oireita (Färkkilä ym. 2018). Mahanesteen pääseminen takaisin ruokatorveen vaurioittaa sen levyepiteeliä ja johtaa sen nopeutuneeseen uusiutumiseen (Aro ym. 2012). Pahemmissa tapauksissa ruokatorvi haavautuu tai aiheuttaa erilaisia komplikaatioita. Mahaneste voi päästä myös nieluun, kurkkuun ja suuonteloon ja vaurioittaa niitä (Badillo ja Francis 2014). Refluksitautia sairastavien hapon erityys ei ole suurentunut, vaan kyse on toiminnallisesta häiriöstä, jossa happaman mahanesteen takaisinvirtaus johtuu ruokatorven alaosaan olevan sulkialihaksen vajavaisesta toiminnasta.

Refluksitauti on hyvin yleinen maailmalla, ja se on noussut gastroenterologiassa yhdeksi hallitsevaksi kliiniseksi ongelmaksi viimeisten 40 vuoden aikana (Boeckxstaens ym. 2015). Länsimaissa refluksitautia sairastaa aikuisväestöstä 10–20 % ja Aasiassa alle 5 % (Dent ym. 2008). Aasiassa esiintyvyys on ollut perinteisesti alhainen länsimaihin verrattuna, mutta esiintyvyys on suurentunut nopeasti viime vuosina (Rinsma ym. 2014a). Noin viisi henkilöä tuhannesta sairastuu vuosittain refluksitautiin länsimaissa ja ilmaantuvuus kasvaa iän myötä (Färkkilä ym. 2018). Refluksitauti on yhtä yleinen miehillä ja naisilla. Maailmanlaajuisen ilmaantuvuuden ja refluksista aiheutuvien komplikaatioiden on ennustettu lisääntyvän, osittain myös ylipainon kasvaessa (Dent ym. 2008).

Refluksitaudin tyypillisimmät oireet ovat närästys ja takaisinvirtaus (Badillo ja Francis 2014). Närästys määritellään yleensä polttavana tunteena rintalastan takana tai epämukavuuden tunteena ylävatsalla (Lee ym. 2014). Refluksiin liittyy myös ruokatorven ulkopuolisia oireita, kuten ylävatsakipua, pahoinvointia, turvotusta, röyhtäilyä, kroonista yskää, astmaa, kurkunpään

tulehdusta sekä hampaiden ja ienten eroosiota (Badillo ja Francis 2014). Jotkut oireet voivat olla myös päällekkäisiä refluksin liitännäissairauksien kanssa, mikä on huomioitava diagnosoinnissa. Oireet ovat yleisempiä aterioiden jälkeen ja pahenevat makuuasennossa. Refluksitaudin kroonisuudesta huolimatta potilaalla voi olla oireettomiakin ajanjaksoja (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Refluksi voi myös johtaa ruokatorven tulehdukseen, ruokatorven ahtaumiin tai Barretin ruokatorven kehittymiseen (Altomare ym. 2013). Jatkuvat refluksioireet ovat suuri riskitekijä ruokatorven kasvaimelle.

Refluksista aiheutuvilla oireilla on suuri vaikutus elämänlaatuun (Lee ym. 2014). Jatkuvat oireet heikentävät fyysistä ja psyykkistä toimintakykyä sekä yleistä hyvinvoinnin kokemusta. Oireet vaikuttavat myös nukkumiseen ja työskentelyyn. Vaikutukset riippuvat oireiden esiintymistiheydestä ja vakavuudesta. Jopa lieviin oireisiin liittyy kliinisesti merkittävää hyvinvoinnin vähenemistä. Närästyksen on todettu vaikuttavan negatiivisemmin elämänlaatuun kuin takaisinvirtauksen.

Perimän lisäksi refluksille altistavat ikä, ylipaino, hiatushernia eli palleatyrä, epäterveelliset elämäntavat, kuten alkoholin kulutus ja tupakan poltto (Lee ym. 2014). Lisäksi jotkut lääkkeet voivat pahentaa refluksitautia vaikuttamalla ruokatorven alasulkijalihaksen paineeseen (Cherkas ym. 2003). Hiatusherniassa mahalaukun yläosa on siirtynyt palleatason yläpuolelle ja mahanesteen palautuminen mahalaukkuun on hitaampaa (Aro ym. 2012). Pallealihas on tärkeä tekijä sulkijalihaksen paineen ylläpidossa, ja hiatushernian on todettu vähentävän sitä (Färkkilä ym. 2018). Ylipaino aiheuttaa anatomisia ja fysiologisia muutoksia ruokatorveen ja voi selittää refluksin ja ylipainon yhteyden (Shou-Wu ym. 2012). Lisäksi ylipainoisilla mahalaukun ympäröimä rasvakudos on yhdistetty lisääntyneeseen vatsansisäiseen paineeseen, heikentyneeseen mahalaukun tyhjenemiseen ja alasulkijalihaksen paineeseen sekä lisääntyneeseen alasulkijalihaksen relaksaatioon. Lihavuus lisää myös palleatyrän riskiä, mikä pahentaa refluksin oireita. Näiden tekijöiden lisäksi myös raskaus lisää refluksointia ja aiheuttaa oireita jopa 80 %:lla raskaana olevista (Färkkilä ym. 2018).

2.2 Refluksin eri muodot

Refluksitauti jaetaan eroosiiviseen ja ei-eroosiiviseen refluksitautiin (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Eroosiivista refluksitautia (*Erosive reflux disease*, ERD) sairastavalla havaitaan ruokatorvessa eroosiota, jolloin limakalvo on ärsyyntynyt, tulehtunut tai siinä on haavaumia. Ei-eroosiivista refluksitautia (*Non-erosive reflux disease*, NERD) sairastavalla on refluksioireita, mutta ruokatorven limakalvolta ei löydetä tähytyksessä muutoksia tai tulehdukseen viittaavia löydöksiä. Refluksityypin määrittäminen tehdään ruokatorven endoskopiolla eli tähytyksellä, jossa nähdään ruokatorven kunto ja mahdolliset muutokset.

Eroosiivinen refluksitauti on yleisempi miehillä kuin naisilla (Färkkilä ym. 2018). Sen vaikeusaste määritellään tähytyksessä tehtyjen löydösten mukaan. Ylipainoisilla refluksipotilailla esiintyy enemmän eroosiivista refluksitautia kuin ei-eroosiivista (Shou-Wu ym. 2012). Yli puolet refluksikoista sairastaa ei-eroosiivista refluksitautia (Altomare ym. 2013) ja se on yleisempi naisilla kuin miehillä (Yaseri 2005). Ei-eroosiivista refluksitautia sairastavan sulkijalihaksen lepopaine on yleensä normaali ja ruokatorven motiliteetti poikkeaa vain vähän terveisiin verrattuna. Lisäksi ruokatorven happoaltistusprofiili on matala ja yöaikainen hapolle altistuminen vähäistä. Ei-eroosiivinen refluksitauti voi kuitenkin kehittyä eroosiiviseksi ja arviolta 0-30 % muuttuu eroosiiviseksi refluksitaudiksi (Färkkilä ym. 2018).

2.3 Refluksin patogeneesi

Oireet ja komplikaatiot voivat johtua monitekijäisestä mekanismista, jossa ruokatorven limakalvon poikkeava altistuminen hapolle ja pepsiniin on tärkeässä roolissa (Färkkilä ym. 2018). Oireet ja kudosaauriot voivat johtua poikkeavan suuresta refluksiepisodeiden määrästä, limakalvon pitkittyneestä kosketuksesta mahanesteelle, limakalvon eheyden tai resistenssin heikkenemisestä sekä hypersensitiivisyydestä. Normaalisti ruokatorven alasulkijalihaksen estää mahansisällön takaisinvirtauksen. Sen toiminta voi kuitenkin häiriintyä hiatushernian, alentuneen alasulkijalihaksen paineen tai lisääntyneen relaksaation takia.

Ruokatorven limakalvojen pitkittynyt kosketus happoa ja pepsiniä sisältävään mahanesteeseen aiheuttaa epiteeliin vaurioita (Färkkilä ym. 2018). Tavallisesti epiteelisolut ovat tiukasti kiinni toisissaan. Hapon vaikutuksesta solujen liitokset voivat rikkoutua, jolloin soluvälit suurentuvat ja happo pääsee epiteeliin. Soluliman happamoituminen johtaa solujen turpoamiseen ja kuolemaan. Vauriot ja tulehtuneet kudokset vapauttavat tulehduksellisia väittäjiä, jotka immuunijärjestelmä havaitsee (Altomare ym. 2013). Sen seurauksena endoteelisolut tuottavat adheesiomolekyylejä, jotka hälyttävät ja aktivoivat leukosyyttejä. Leukosyytit välittävät tulehduksellisia olosuhteita, kuten prostanoideja ja reaktiivisia happiradikaaleja. Endoteeliseinäman hajoaminen ei kuitenkaan välttämättä johdu pelkästään liiallisesta hapolle altistumisesta. Ruokatorven limakalvolla saattaa olla myös keskeinen rooli ruokatorven tulehduksen ja kivun kehittymisessä. Mahaneste ei vain suoraan vaurioita ruokatorven limakalvoa, vaan stimuloi ruokatorven epiteelisoluja erittämään kemokiineja, jotka houkuttelevat ja aktivoivat immuunisoluja aiheuttaen vaurioita ruokatorven epiteelisoluihin.

Useiden tutkimusten mukaan limakalvon immuunijärjestelmä ja tulehdukselliset vasteet voivat olla refluksen eri ruokatorvityyppien taustalla (Altomare ym. 2013). Niille on ominaista spesifiset tulehdusprosessiin osallistuvat adheesiomolekyylit, sytokiini- ja kemokiiniprofiilit. Sytokiinitasojen, kuten interleukiini 8 ja verihiutaleiden aktivaatiotekijät ovat eroosiivista refluksitautia sairastavien ruokatorven limakalvolla huomattavasti suuremmat. Eroosiivisessa refluksitaudissa havaitaan useammin tulehdusta ruokatorven limakalvolla, joka voi selittyä tulehdusta välittävien tekijöiden läsnäolosta. Näitä ovat esimerkiksi eosinofiilit ja neutrofiilit, jotka vastaavat limakalvon immuunivasteista.

Oireiden taustalla voi olla myös viskeraalinen eli sisäelinperäinen yliherkkyys, jossa kivun aistiminen lisääntyy ja voimistuu (Altomare ym. 2013). Oireet voivat johtua hapon suurentuneesta leviämisestä epiteeliin, jonka seurauksena kipureseptorit aktivoituvat. Kipureseptorien aktivaatio voi johtua myös ruokatorven laajenemisesta. Hapto-sensitiivisillä hermosoluilla voi olla roolinsa kipuaistimuksessa ja ruokatorven herkkyydessä. Ruokatorven limakalvon epiteelisolussa olevan hapto-sensitiivisen TRPV1-reseptorin aktivaatio afferentissa neuronissa herättää polttavan kivun tuntemuksen ja aiheuttaa tulehdusta. Refluksipotilailla TRP-ionikanavareseptoriperheeseen kuuluvan VR1-ionikanavareseptorien määrä on suurentunut, jonka vuoksi viskeraalinen yliherkkyys on suurempi. TRPV1 on tärkeä tekijä etenkin ei-erosiivisen refluksitaudin patogeneesissä (Kim ym. 2016). Yliherkkyyden ja

ruokatorven tulehduksen vuorovaikutus on kuitenkin vielä osittain epäselvä ja vaatii lisätutkimuksia (Altomare ym. 2013).

2.4 Diagnosointi ja vaikeusasteen määrittely

Refluksitaudin diagnosointi tehdään tyypillisesti potilaan oireiden perusteella erilaisiin menetelmiin yhdistettynä (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Refluksi voidaan diagnosoida anamneesilla, jos potilaalla ilmenee närästystä ja takaisinvirtausta viikoittain eikä potilaalla ole hälyttäviä oireita. Hälyttäviä oireita ovat nielemisvaikeus tai kipu, yli kolmen kilon tahaton laihtuminen puolessa vuodessa, toistuva oksentelu tai pahoinvointi, anemia, verenvuoto, ylävatsalla tai kaulan alueella tuntuva kyhmy, vatsasta selkään säteilevä tai jatkuva vatsakipu.

Tietyissä tilanteissa tarvitaan erilaisia testejä diagnoosin vahvistamiseksi, oireiden mekanismin selvittämiseksi sekä komplikaatioiden arvioimiseksi (Badillo ja Francis 2014). Refluksin komplikaatioita ovat ruokatorven tulehdus tai ahtauma, Barretin ruokatorvi, ruokatorven pahanlaatuinen kasvain ja keuhkosairaus. Diagnostiikassa voidaan testata potilaan hoitovaste käyttämällä viikon verran protonipumpun estäjää kaksinkertaisella hoitoannoksella (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Oireiden vähentyminen 75 %:lla viittaa refluksiin, mutta negatiivinen tulos ei sulje sairautta täysin pois. Potilaalle voidaan tehdä myös endoskopia, jossa nähdään ruokatorven kunto ja mahdolliset komplikaatiot. Tähytyksellä luokitellaan refluksitauti erosiiviseen tai ei-erosiiviseen refluksitautiin ja määritetään erosiivisen refluksitaudin vaikeusaste. Refluksin vaikeusaste määritellään Los Angeles -luokituksen eli LA-luokituksen perusteella, jossa normaali tähytykslöydös tai lievä erosiivinen ruokatorven tulehdus luokitellaan A-B-luokkiin ja vaikea tulehdus C-D-luokkiin. Tähytyksessä voidaan ottaa ruokatorven pinnalta koepaloja, joiden perusteella voidaan todeta eosinofiilinen ruokatorven tulehdus.

Lisäksi refluksitaudin erotusdiagnoosissa voidaan käyttää pitkäaikaista 24 tunnin ruokatorven pH:n ja/tai paineen mittausta, eli manometriaa (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Näillä menetelmillä voidaan erottaa refluksitaudista akalasia eli ruokatorven runko-osan motorinen häiriö. Positiivisen diagnoosin

ja refluksin vaikeusasteen määrittämisen perusteella tehdään potilaalle hoitosuunnitelma. Hoitosuunnitelmassa on huomioitava refluksin vaikutus elämänlaatuun. Refluksipotilaiden tunnistaminen, diagnosointi ja asianmukainen hoito on hyvin tärkeää, jotta elämänlaatu kärsisi mahdollisimman vähän ja välttyttäisiin mahdollisilta komplikaatioilta (Lee ym. 2014).

2.5 Refluksin komplikaatiot ja liitännäissairaudet

Refluksi voi aiheuttaa hoitamattomana erilaisia komplikaatioita, kuten eroosiivisen ruokatorven tulehduksen, Barretin ruokatorven, peptisen striktuurin eli ruokatorven ahtauman, eosinofiilisen ruokatorven tulehduksen, ruokatorven syövän tai keuhkosairauden (Badillo ja Francis 2014). Lisäksi refluksipotilaista noin 40 %:lla on samanaikaisesti muita ruoansulatuskanavan sairauksia (Färkkilä ym. 2018).

Refluksi voi johtaa Barretin ruokatorven (*Barrett's Esophagus*, BE) kehittymiseen, jossa distaalisen ruokatorven epiteeliin kehittyy metaplastisia muutoksia (Tan ym. 2017). Tällöin ruokatorven limakalvo muuttuu ruokatorven alaosassa samantapaiseksi kuin muualla suolistossa. Väestötutkimusten mukaan 1,6 %:lla eurooppalaisista on Barretin ruokatorvi. Se on suuri riskitekijä ruokatorven syövälle. Barretin ruokatorven puhkeamiseen liittyy riski kaikissa LA-luokissa, joissa potilaalla on eroosiivinen ruokatorven tulehdus (Katz ym. 2013). C- ja D-luokkaan kuuluva eroosiivinen ruokatorven tulehdus aiheuttaa kuitenkin eniten Barretin syndroomaa. Suurin osa potilaista on miehiä ja yli 50-vuotiaita.

Peptinen striktuura eli ruokatorven ahtauma on harvinainen (Katz ym. 2013). Ahtaumia esiintyy eniten valkoihoisilla ja vanhemmilla potilailla, joilla on ollut hoitamattomia oireita pitkään. Peptinen striktuura voi esiintyä myös potilailla, joilla ruokatorven motiliteetti on häiriintynyt.

Eosinofiilinen ruokatorven tulehdus (*Eosinophilic Esophagitis*, EE) voi olla myös ylävatsaoireiden taustalla (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Se on harvinainen tulehdussairaus, jossa valkosolutyyppeihin kuuluvat eosinofiilit kertyvät ruokatorven epiteeliin aiheuttaen refluksin kaltaisia oireita (Collins ym. 2017). Tämän ryhmän potilailla on usein ruoka-aineallergioita ja taipumus atopiaan.

Dyspepsia on yksi pääasiallinen ylävatsaoireiden aiheuttaja refluksin lisäksi (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Dyspepsia aiheuttaa viskeraalista yliherkkyyttä ja mahan viivästynyttä tyhjenemistä. Oireet ovat osittain samanlaiset kuin refluksitaudissa ja niihin kuuluvat närästys, ylävatsakipu, -polttelu ja -turvotus, pahoinvointi, täyteläisyyden tunne ruokailun jälkeen ja varhainen kylläisyys. Dyspepsia voidaankin määrittellä refluksityyppiseen dyspepsiaan oireiden perusteella ja se voi esiintyä samanaikaisesti refluksitaudin kanssa.

Ulkustauti on myös tärkeä tekijä ylävatsavaivojen taustalla (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Ulkustaudissa mahaan tai pohjukkaissuoleen syntyy haava (Aro ym. 2012). Haavauman syntyyn tarvitaan mahanesteen sisältämää happoa ja pepsiniä, jotka vaurioittavat limakalvoa. Limakalvon tulehduksen tärkeimmät aiheuttajat ovat helikobakteeri-infektio ja särkylääkkeiden käyttö. Pahimmillaan ulkustauti johtaa vaikeaan verenvuotoon tai pahanlaatuiseen kasvaimeen.

Akalasia on ruokatorven liikehäiriöongelma, jolle on ominaista ruokatorven puutteellinen peristattinen aktiivisuus ja ruokatorven alemman sulkijalihaksen heikentynyt relaksaatio (Vereczkei ym. 2017). Heikentyneen toiminnan vuoksi alasulkija ei avaudu kunnolla syödessä, päinvastoin kuin refluksitaudissa. Refluksitauti saattaa olla yksi laukaiseva tekijä sairauden kehittymisessä ja nämä sairaudet voivat esiintyä alasulkijalihaksen päinvastaisesta toiminnasta huolimatta yhdessä, mutta myös erillään toisistaan. Akalasia ja refluksi aiheuttavat samankaltaisia oireita, jonka vuoksi potilas voidaan joskus diagnosoida väärin. Väärä diagnoosi voi johtaa väärään hoitoon, kuten kirurgiseen toimenpiteeseen, jolloin oireet vain pahenevat.

Helikobakteeri (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) aiheuttaa ruokatorven ja mahan limakalvolle tulehduksen, joka voi johtaa haavauman kehittymiseen (Aro ym. 2012). Se on yleisempi kehittyneissä maissa ja lähinnä vanhemmilla potilailla (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Helikobakteeri lisää riskiä ulkustautiin ja mahasyöpään. Refluksin diagnosoinnissa ja hoidossa on huomioitava helikobakteeri niissä maissa, joissa sen esiintyvyys on korkea (Tanaka ja Kawaguchi 2016).

2.6 Refluksin hoito

2.6.1 Lääkehoito

Lääkehoidon tavoitteena on vähentää oireita, ehkäistä ja hoitaa mahdollisia komplikaatioita sekä minimoida refluksin negatiivisia vaikutuksia elämänlaatuun (Wang ym. 2013). Tavallisimpia lääkkeitä ovat protonipumpun estäjät, histamiini H₂-salpaajat, antasidit ja alginaatit. Protonipumpun estäjä inhiboi protonipumpun toimintaa ja minimoi hapon erityksen. Histamiini H₂-salpaajat vähentävät mahahapon eritystä ja happamuutta. Antasidit ja alginaatit neutraloivat mahahappoa. Refluksitaudin lääkehoito keskittyy sairauden taustalla oleviin mekanismeihin, kuten alemman sulkijalihaksen ajoittaiseen relaksaatioon, ruokatorven motiliteettihäiriöihin, limakalvon suojaamiseen ja ruokatorven yliherkkyyteen. Protonipumpun estäjillä on saatu parhaimmat tulokset refluksitaudin lääkehoidossa (Wang ym. 2013). Antasidit, alginaatteja ja H₂-salpaajia käytetään tavallisesti protonipumpun estäjien lisänä.

Lääkehoito valitaan sairauden muodon ja LA-luokituksen perusteella (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Eroosiivisen refluksitaudin LA-luokituksessa A-B-luokkaan kuuluvien potilaiden ensisijainen lääkevalinta on protonipumpun estäjä. Ei-eroosiivisen refluksitaudin hoidossa H₂-salpaajilla on saatu myös hyvä hoitovaste (Badillo ja Francis 2014). H₂-salpaajia ei voida kuitenkaan käyttää pitkiä ajanjaksoja, sillä niille kehittyy nopeasti takyflaksia, jossa lääketeho heikkenee toistuvassa käytössä (Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus 2013). Ilman tähytystä diagnoosin saaneille refluksipotilaille voidaan jatkaa lääkehoitoa 4-8 viikkoa tai lääkitys lopetetaan oireiden kadottua. Eroosiivisen refluksitaudin C-D-luokkiin kuuluvia vaikeampia ruokatorven tulehduksia hoidetaan protonipumpun estäjillä noin 8-12 viikkoa, jonka jälkeen annosta pienennetään. Satunnaisia oireita voidaan hoitaa antasidilla ja alginaateilla.

2.6.2 Lääkkeetön hoito

Refluksia voidaan hoitaa lääkkeiden ja ruokavalion lisäksi myös muilla keinoilla (Färkkilä ym. 2018). Ruokavaliohoidossa pyritään välttämään ruoka-aineita ja muita ruokavaliotekijöitä, jotka heikentävät alasulkijalihaksen toimintaa. Ruokavaliotekijöitä

käsitellään tarkemmin kappaleessa 3. Refluksipotilaiden olisi hyvä välttää makuuasentoa, kumartelua ja fyysistä ponnisteluita ruokailun jälkeen. Vuoteen päädyn kohottaminen vähentää ruokatorven yöaikaista hapolle altistumista. Vasemmalla kyljellä makuu on parempi asento refluksipotilaille kuin oikealla kyljellä makuu, sillä se nostaa ruokatorven alasulkijan painetta. Oikealla kyljellä makaamisella on päinvastainen vaikutus. Psykkiset tekijät, kuten stressi ja masennus voivat myös lisätä oireita, jonka vuoksi niitä olisi hyvä välttää (Denver 2013). Refluksin oireilua vähentävät myös tupakoimattomuus, kiristävien vaatteiden ja ruokatorven alasulkijaa rentouttavien lääkkeiden välttäminen sekä palleahengitys, joka saattaa vähentää ruokatorven happokuormitusta hengitysharjoitusten myötä (Färkkilä ym. 2018).

Koska ylipainon kertyminen lisää ruokatorven happokuormitusta ja oireita, ylipainoisen ja lihavan tulisi laihduttaa (Nandurkar ym. 2004). Riittäväällä liikunnalla ja terveellisillä ruokailutottumuksilla voidaan tiputtaa painoa. Fyysinen aktiivisuus ei sinänsä vähennä refluksia, sillä hyvin intensiivinen urheilusuoritus voi jopa lisätä oireita. Liikunnan hyödyt kohdistuvatkin ylipainon välttämiseen ja painonhallintaan. Lisäksi liikunnan on todettu vähentävän stressiä. Kevyt tai lyhyt urheilusuoritus ei ole pahenna refluksia (Mendes-Filho ym. 2014). Lihavuusleikkaus vähentää myös refluksin oireita (Färkkilä ym. 2018).

Refluksipotilaille ei välttämättä sovellu vuorotyön tekeminen, etenkin yövuorojen, sillä se häiritsee elimistön vuorokausirytmiiä ja melatoniinin erittymistä (Chung ym. 2016). Vuorokausirytmii säätelee muun muassa ruokahalua ja ruoansulatusta ja sen häiriintyminen vaikuttaa suolen motiliteettiin, mahahapon erittymiseen, ruokatorven limakalvon ja ruoansulatuskanavan immuunijärjestelmään ja ruoansulatusentsyymien tuottoon. Vuorotyöläisillä on usein myös refluksia pahentavia epäterveellisiä elämäntapoja, kuten tupakoiminen, runsas alkoholin käyttö, epäsäännöllisempi ateriarytmii, lyhyempi syömisen ja nukkumaanmenon välinen aika sekä epäterveellisempi ruokavalio ja nämä tekijät johtavat usein ylipainon kertymiseen. Melatoniini vaikuttaa refluksitautiin lisäämällä alasulkijalihaksen painetta, ruokatorven verenkiertoa ja tulehdusta ehkäiseviä molekyyliä ruokatorven limakalvolla sekä vähentää hapon eritystä, joten melatoniinin normaali erittyminen on tärkeää.

Refluksipotilasta voidaan hoitaa myös kirurgisesti, jolloin ruokatorven alaosaan tehdään takaisinvirtauksen estävä mansetti mahalaukun yläosasta (Aro ym. 2012). Takaisinvirtauksen estämiseksi on kehitelty myös uudempi hoitomuoto, jossa ruokatorven alasulkijalihakseen annetaan sähköistä stimulaatiohoitoa (Rinsma ym. 2014b). Tämä hoitomuoto on osoittautunut

tehokkaaksi ja turvalliseksi hoitomuodoksi ja auttanut useita potilaita, jotka eivät hyödy lääkehoidosta tai joilla on palleatyräleikkauksen riski. Leikkauksella asetettavan generaattorin elektrodit sijoitetaan alasulkijalihaksen lähelle, joka antaa 8-12 kertaa 30 minuutin jaksoissa sähköimpulsseja sulkijalihakseen.

3 RUOKAVALIOTEKIJÄT JA REFLUKSI

Refluksitauti on krooninen ja etiologialtaan monitahoinen sairaus, johon ympäristölliset ja geneettiset tekijät vaikuttavat (Jarosz ja Taraszewska 2014a). Kirjallisuuden perusteella ravitsemus voi vaikuttaa refluksitaudin puhkeamiseen ja oireisiin. Ruokatorven alasulkijalihaksen lisääntynyt relaksaatio, vähentynyt paine ja mahan hidastunut tyhjentyminen ovat päätekijät refluksin taustalla (Keshteli ym. 2017). Alasulkijalihaksen toimintaan vaikuttavat useat tekijät, kuten erilaiset ruoka-aineet ja ruokavaliotekijät (Aro ym. 2012).

3.1 Ruoka-aineet

Refluksipotilaan ruokavalioidossa pyritään välttämään ruoka-aineita, jotka lisäävät sulkijalihaksen relaksaatiota ja vähentävät sen painetta (Aro ym. 2012). Eri ruoka-aineiden vaikutuksia sulkijalihaksen toimintaan on tutkittu useissa tutkimuksissa. Jaroszin ja Taraszewskan (2014) tutkimuksessa selvitettiin refluksitaudin riskitekijöiden ja ravitsemuksen yhteyttä (Taulukko 1). Tavoitteena oli selvittää edistääkö ravitsemus refluksitaudin kehittymistä. Kyseessä oli poikkileikkaustutkimus, joka suoritettiin 18-65-vuotiaille tapaus-verrokki-tutkimuksena vuosina 2006-2011. Tapausryhmään osallistuvilla oli diagnosoitu tähytyksessä joko ei-erosiivinen tai erosiivinen refluksitauti LA-luokituksineen. Kontrolliryhmä koostui terveistä aikuisista, joilla ei ollut oireita, tai niitä oli hyvin harvoin. Tutkimukseen osallistui 513 tutkittavaa, joista refluksi-ryhmään kuului 189 naista ja 93 miestä ja kontrolliryhmään 153 naista ja 78 miestä. Tutkimuksen poissulkukriteereihin kuuluivat potilaat, jotka eivät kuuluneet tähän ikäryhmään, joilla oli ulkustauti, olivat raskaana tai potilaat, joilta saatiin puutteelliset tiedot heidän ruokavaliostaan. Tiedot potilaan tavanomaisesta ruokavaliosta kerättiin kyselylomakkeella, joka kehitettiin kirjallisuuden lähteisiin ja havaintoihin perustuen. Tutkimus hyväksyttiin elintarvike- ja

ravitsemustinstituutin eettisellä toimikunnalla. Muuttujat, joiden $p \leq 0.05$ pidettiin tilastollisesti merkitsevänä (Jarosz ja Taraszewska 2014).

Refluksitautia sairastavat raportoivat tilastollisesti merkitsevästi useammin oireiden vaikeuden ja tiettyjen elintarvikkeiden syömisen suhteesta kuin kontrolliryhmä ($P < 0.001$) (Jarosz ja Taraszewska 2014). Heillä ilmeni oireita useammin runsasrasvaisten ($P = 0.004$), paistettujen ($P = 0.022$), happamien ($P = 0.003$) ja tulisten ruokien ($P = 0.014$) sekä hedelmien ($P = 0.001$) ja makeisten ($P = 0.011$) kulutuksen jälkeen. Ryhmät erosivat toisistaan refluksioireita aiheuttavien ruoka-aineiden syömisen käyttötiheydessä. Refluksitautia sairastavat söivät merkittävästi enemmän tomaattia ja tomaattiperäisiä tuotteita, suklaata ja suklaatuotteita, sitruhedelmiä ja mehuja ($P < 0.001$) ja minttua sisältäviä tuotteita ($P = 0.015$). Sipulia ja kahvia käytettiin kerran viikossa tai ei lainkaan ($P < 0,001$ ja $p = 0,007$). Kontrolliryhmään verrattuna tutkittavat käyttivät alkoholia harvemmin, ($P < 0,001$), eikä hiilihappopitoisia virvoitusjuomia kulutettu lainkaan (Jarosz ja Taraszewska 2014).

Joidenkin tutkimusten mukaan hedelmien ja vihannesten kulutuksella on refluksitaudilta suojaava vaikutus (Keshteli ym. 2017). Hedelmät ja vihannekset sisältävät paljon kuitua, joka voi suojata refluksitaudilta. Kuidun suojaava vaikutus perustuu alasulkijalihaksen relaksaatiota lisäävien nitriittien sitomiseen mahalaukusta. Keshteli ym. (2017) tutki poikkileikkaustutkimuksessaan hedelmien ja vihannesten kulutuksen ja refluksitaudin yhteyttä laajassa iranilaisessa tutkimuksessa (Taulukko 1). Aineisto kerättiin validoidulla kyselylomakkeella 3979:ltä aikuiselta, jossa kartoitettiin osallistujien ruoansulatuskanavaan ja elämäntapaan liittyviä tekijöitä. Tutkimusprotokollan hyväksyi paikallinen bioeettinen komitea. Kyselylomakkeessa arvioitiin useimmiten käytettyjen hedelmien ja vihannesten saantia edelliseltä 12:sta kuukaudelta ja närästyksen esiintyvyyttä kolmelta edelliseltä kuukaudelta. Osallistujat luokiteltiin kolmeen ryhmään: hedelmien, kasvisten ja hedelmien sekä kasvisten ryhmään, jotka jaettiin edelleen kolmanneksiin. $P < 0,05$ pidettiin tilastollisesti merkitsevänä.

Refluksitaudin esiintyvyys oli tutkimusjoukosta 23,9 % (Keshteli ym. 2017). Eniten hedelmiä kuluttavilla osallistujilla oli 25 % pienempi riski refluksitaudille verrattuna niihin, joilla saanti oli alhaisin (odds ratio [OR] = 0.75, 95% [CI]: 0.59–0.97). Pelkkien vihannesten saanti ei ollut tilastollisesti merkitsevästi yhdistettynä refluksitaudin riskiin. Eniten sekä hedelmiä että

vihanneksia kuluttavilla oli 33 % pienempi riski sairastua refluksitautiin (OR = 0.67, 95% CI: 0.51–0.88).

3.2 Ruokavaliotekijät

Ruokavaliotekijöillä voidaan vaikuttaa myös sulkijalihaksen toimintaan (Bor ym. 2013). Ruokavaliotekijät, kuten ruokailun ajoitus, ateriakoko, ja syömisnopeus voivat vaikuttaa refluksitautiin. Bor ym. (2013) tutki syömisnopeuden vaikutusta refluksitautiin (Taulukko 1). Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida nopean ja hitaan syömisen eroja mahanesteen takaisinvirtauksessa. Lisäksi haluttiin määrittää tieteellinen perusta refluksipotilaille annettuihin syömisnopeutta koskeviin suosituksiin. Kokeellisessa poikkileikkaustutkimuksessa tutkittiin 46:n refluksitautia sairastavan aikuisen hapollisen ja hapottoman mahanesteen takaisinvirtausta ruokatorveen pH-mittauksella syömisen jälkeen. Ateria, joka sisälsi tuplajuustohampurilaisen, banaanin, 100 grammaa jogurttia ja 200 millilitraa vettä, syötiin kahtena peräkkäisenä päivänä joko viidessä tai 30:ssä minuutissa satunnaisessa järjestyksessä. Ennen ensimmäistä mittausta osallistujien ruokatorven alasulkijalihaksen lähelle asetettiin 24 tunniksi katetri, joka mittasi heidän pH-arvot MII-pH-monitorilla kolme tuntia syömisen loputtua. Potilaat eivät syöneet tai juoneet kolmeen tuntiin aterian jälkeen ja heitä pyydettiin istumaan pystyasennossa. Tutkimuksen hyväksyi yliopiston eettinen toimikunta. P-arvot < 0,05 olivat tilastollisesti merkitseviä.

Bor ym. (2013) tutkimuksessa happo-refluksointi määriteltiin refluksijaksoksi, jossa ruokatorven pH oli alle 4 yli 20 sekuntia ja hapottomaksi refluksijaksoksi määriteltiin pH yli 4. Tilastollisesti merkitsevää eroa ei ollut hapottomien tai hapollisten refluksijaksojen lukumäärien välillä, eikä nopean tai hitaan syömisen ryhmissä. Lisäksi 10 potilaan omia hapollisten ja hapottomien refluksijaksojen lukumääriä verrattiin nopean ja hitaan syömisen ryhmässä, eivätkä tulokset olleet tilastollisesti merkitseviä. Erosiivisen ja ei-erosiivisen refluksitaudin välillä ei myöskään havaittu eroa. Syömisnopeudesta riippumatta hapon refluksijaksot pysyivät vakaina kahden ensimmäisen tunnin aikana, jonka jälkeen ne vähenivät hieman. Kun hapon refluksijaksoja arvioitiin nopean ja hitaan syömisen ryhmissä, eroa ei ollut ensimmäisessä ja toisessa tunnissa ($P = 0,97$), mutta ne erosivat kolmannesta tunnista merkittävästi ($P = 0,005$ ja $P = 0,0004$). Hapottomien refluksijaksojen määrä oli yhtä korkea

kuin hapollisten refluksijaksojen määrä ensimmäisen ($P = 0,71$) tunnin aikana, mutta laski merkittävästi hapollisten refluksijaksojen määrään verrattuna toisen ($P = 0,02$) ja kolmannen ($P = 0,00002$) tunnin aikana ja yhteensä ($P = 0,03$). Kun eri syömisnopeuden ryhmien hapottomien refluksijaksojen määriä arvioitiin yhdessä, ensimmäisen ja toisen tunnin refluksijaksojen lukumäärät olivat korkeampia ($P = 0,0001$) ja ensimmäinen tunti oli korkeampi kuin kolmas ($P = 0,000005$).

Aiemmin esitettyssä Jaroszyn ym. (2014) tutkimuksessa tutkittiin myös ruokavaliotekijöiden vaikutusta refluksitaudin oireisiin (Taulukko 1). Tutkimus oli tapaus-verrokkitutkimus, jossa 513 tutkittavan ruokavaliotekijöitä kartoitettiin kyselylomakkeella. Tutkittavat koostuivat refluksitautia sairastavista aikuisista ja terveistä kontroleista, joilla ei ollut oireita, tai niitä oli hyvin harvoin. Molemmissa ryhmissä osallistujat söivät tavallisesti kolme ateriaa päivässä. Refluksipotilaiden ryhmässä syötiin kuitenkin merkittävästi useammin vain kaksi ateriaa päivässä ($P < 0,001$) ja harvemmin neljä ateriaa päivässä ($P < 0,001$). Kummassakin tutkimusryhmässä syötiin tavallisesti aamupala, päivällinen ja illallinen. Refluksipotilaiden ryhmässä syötiin lounasta harvemmin ($P < 0,001$) ja merkittävästi useammin vain yksi iso ateria päivällisen ja illallisen sijaan ($P < 0,001$). Lisäksi suuri ateria oli useammin illalla ($P < 0,021$), ja harvemmin aamulla ($P = 0,003$). Tutkimusryhmiä ei voitu erotella aterioiden säännöllisyydessä, syömisnopeudessa tai aterioiden välisessä syömisessä. Refluksitaudin ja sen oireiden riskitekijänä pidettiin vain 1-2 aterian päivässä syömistä ja yhden ison aterian syöminen illalla.

Yleisten suositusten mukaan refluksipotilaiden tulisi välttää syömistä 2-3 tuntia ennen nukkumaanmenoa (Fujiwara ym. 2005). Fujiwaran ym. (2005) selvitti syömisestä ja nukkumaanmenon välisen ajan ja refluksitaudin yhteyden (Taulukko 1). Kyseessä oli tapausverrokkitutkimus, joka suoritettiin vuosina 2002-2003. Tutkimukseen osallistui 147 joko eroosiivista tai ei-eroosiivista refluksitautia sairastavaa 23-69-vuotiasta tutkittavaa ja 294 tervettä verrokkia. Illallisen ja nukkumaanmenon välistä aikaa selvitettiin yksityiskohtaisella kyselylomakkeella. Tutkimuksen hyväksyi Osakan yliopiston eettinen toimikunta. Tilastollisesti merkitseväksi eroksi asetettiin $P < 0,01$. Refluksipotilailla oli merkittävästi lyhyempi aika illallisen ja nukkumaanmenon välissä kuin kontroleilla ja se oli tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä lisääntyneeseen refluksitautiin ($P < 0,0001$). Refluksipotilaiden illallisen ja nukkumaanmenon välinen aika oli useammin alle 3 tuntia kuin kontroleilla, joilla

väliaika oli 4 tuntia tai enemmän. Merkittävää eroa ei kuitenkaan havaittu erosiivista tai ei-erosiivista refluksitautia sairastavien välillä ($P = 0,6586$).

3.3 Kokonaiset ruokavaliot

3.3.1 Hyvin vähähiilihydraattinen ruokavalio

Ylipainisuus lisää refluksen puhkeamisen riskiä ja voi pahentaa sen oireita (Austin ym. 2006a). Koska ylipainoisuus yleistyy maailmalla, myös refluksitaudin esiintyvyys kasvaa. Terveellinen ruokavalio ja normaalipainon säilyttäminen on tärkeää niin refluksipotilaille kuin muillekin. Ylipainoiset refluksipotilaat saattavat hyötyä hyvin vähähiilihydraattipitoisesta ruokavaliosta.

Austin ym. 2006 tutki hyvin vähähiilihydraattisen ruokavalion vaikutusta refluksitautiin ylipainoisilla refluksipotilailla (Taulukko 1). Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida hyvin vähähiilihydraattisen ruokavalion vaikutusta refluksitaudin oireisiin ja mitata distaalisen ruokatorven happoaltistuksen muutoksia viikon mittaisessa kohorttitutkimuksessa. Kyseessä oli prospektiivinen tutkimus, jonka hyväksyi North Carolinan yliopiston ihmisoikeuksia suojeleva komitea. Tutkimukseen osallistui 8 vapaaehtoista 18-70-vuotiasta naista, joiden painoindeksi oli $>30 \text{ kg/m}^2$. Tutkimuksen alussa osallistujien ruokatorven 24 tunnin pH-arvot mitattiin, jonka jälkeen he noudattivat hyvin vähähiilihydraattipitoista ruokavaliota toiseen pH-mittaukseen asti. Hyvin vähähiilihydraattinen ruokavalio sisälsi alle 20 grammaa hiilihydraattia päivässä ja osallistujia pyydettiin pitämään ruokapäiväkirjaa tutkimuksen ajan. Lisäksi osallistujat arvioivat oireiden esiintyvyyttä ja vaikeusastetta GSAS-ds kyselylomakkeella (GERD Symptom Assessment Scale--Distress Subscale, GSAS-ds) pH:n mittausten yhteydessä. Osallistujilta mitattiin virtsasta myös ketoaineita pH-mittarin asettamispäivänä. Ruokatorven pH:n muutoksia arvioitiin Johnson DeMeesterin pisteillä. Tilastollisesti merkitsevästi pidettiin P-arvoa $<0,05$ (Austin ym. 2006).

Tilastollisesti merkitsevästi vähenivät Johnson DeMeester pisteet ($P = 0,023$) ja distaalisen ruokatorven prosentuaalinen happoaltistusaika ($P = 0,022$) (Austin ym. 2006). Tilastollisesti merkitsevästi paranivat kaikkien potilaiden GSAS-ds-arvot ($P = 0,0004$), jolloin tiettyjen oireiden esiintyminen ja vaikeus kuten hapan maku suussa ($P = 0,007$), närästys ja polttava tunne rintalastalla ($P = 0,019$), pahoinvointi ja oksetus ($P = 0,002$), turvotus ($P = 0,048$) ja

polttava kurkkukipu ($P = 0,021$) vähenivät. Muut oireet eivät kuitenkaan parantunut tilastollisesti merkitsevästi.

3.3.2 Välimeren ruokavalio

Välimeren ruokavalio on Välimeren alueen maissa tapa koostaa ruokavalio tietyistä ruoka-aineista ja jota pidetään terveellisenä ja monia sairauksia ehkäisevänä (Mone ym. 2016). Välimeren ruokavalio sisältää paljon vihanneksia, palkokasveja, hedelmiä, täysjyvää ja oliiviöljyä, kohtuudella alkoholia ja maitotuotteita ja vähän punasta tai prosessoitua lihaa.

Mone ym. (2016) tutki reflukitaudin ja Välimeren ruokavalion yhteyttä albanialaisilla aikuisilla (Taulukko 1). Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, laskeeko Välimeren ruokavalio refluksitaudin riskiä. Tutkimus suoritettiin vuonna 2012 poikkileikkaustutkimuksena Albaniassa, jossa satunnaisotannalla kerätty otos koostui 817:sta yli 18-vuotiaasta aikuisesta. Tutkittavat jaettiin kahteen ryhmään, refluksiryhmään ja terveisiin potilaisiin. Tutkimusaineisto kerättiin kyselylomakkeella, jossa selvitettiin Välimeren ruokavaliolle tyypillisten ja ei-Välimerellisten, kuten prosessoitujen lihavalmisteiden ja pikaruokien käyttötiheys. Tutkimuksen hyväksyi albanialainen biolääketieteellinen eettinen toimikunta ja ennen tutkimuksen aloittamista suoritettiin esikoe. Refluksitaudin ja Välimeren ruokavalion yhteyden arvioinnissa käytettiin regressiomallia ja Odds ratio (OR) sekä luottamusväli (CI) 95 % laskettiin (Mone ym. 2016).

Välimeren ruokavaliota pääasiallisesti noudattivat 54,5 % ja 45,5 % noudatti sitä suurilta osin (Mone ym. 2016). Refluksioireista raportoi 8,9 % osallistujista. Naiset ($n = 484$) noudattivat Välimeren ruokavaliota useammin kuin miehet ($n = 333$) ($P = 0,01$). Refluksitaudin ja Välimeren ruokavalion välillä oli yhteys ($P = 0,001$). Refluksitauti oli myönteisessä yhteydessä ei-Välimerelliseen ruokavalioon ($OR = 3,1$, 95 % $CI = 1,8-5,1$) ja ei-Välimerellisen ruokavalion noudattaminen oli vahva ennuste refluksitaudille, tulokset eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkitseviä.

Taulukko 1. Ruokavaliotekijöiden ja refluksitaudin yhteys

Tutkimus	Tutkimuksen kohde	Tutkittavat	Tutkimusmenetelmät	Päätulokset
Fujiwara ym. 2005	Syömisen ja nukkumaanmenon välisen ajan ja refluksitaudin yhteys	n = 441 Refluksitautia sairastavia 147 aikuista ja 294 tervettä kontrollia	Poikkileikkauksellinen tapaus-verrokkitutkimus. Aineiston keräys kyselylomakkeella syömisen ja nukkumaanmenon välisestä ajasta sekä oireiden esiintyvyydestä.	Refluksipotilailla oli merkittävästi lyhyempi syömisen ja nukkumaanmenon välinen aika ja lyhentynyt aika oli yhteydessä lisääntyneeseen oireiluun (P < 0,0001). Eroosiivista ja ei-erosiivista refluksitautia sairastavien välillä ei ollut merkittävää eroa (P=0,6586).
Austin ym. 2006	Hyvin vähähiilihydraattisen ruokavalion vaikutus refluksitautiin	n = 8 refluksitautia sairastavaa 18-70-vuotiasta aikuista, joiden painoindeksi oli > 30kg/m ²	6:n päivän prospektiivinen kohorttitutkimus. Tutkittavien ruokatorven pH-arvot mitattiin tutkimuksen alussa ja lopussa, jonka välillä he noudattivat hyvin vähähiilihydraattipitoista ruokavaliota. Lisäksi he arvioivat oireiden esiintyvyyttä ja vaikeutta GSAS-ds kyselylomakkeella.	Ruokatorven happoaltistus aika väheni merkittävästi (P=0,023). GSAS-ds-arvot (P=0,0004) sekä tietyt oireet, kuten hapan maku suussa (P=0,007), närästys ja polttava tunne rintalastalla (P=0,019), pahoinvointi ja oksetus (P=0,002), turvotus (P=0,048) ja polttava kurkkukipu (P=0,021) vähenivät.
Bor ym. 2013	Syömisnopeuden vaikutus refluksitautiin	n = 46 refluksitautia sairastavaa aikuista	Kokeellinen poikkileikkaustutkimus. Tutkittavat söivät 2 standardiaateriaa joko 5:ssä tai 30:ssä minuutissa satunnaistetussa järjestyksessä, jonka jälkeen ruokatorven pH-arvoja mitattiin 3 tuntia.	Nopean ja hitaan syömisen ryhmissä ei ollut eroa pH-arvoissa, eikä hapollisten ja hapottomien refluksijaksojen lukumäärissä. Eroosiivisen ja ei-erosiivisen refluksitaudin välillä ei havaittu eroa. Hapottomat refluksijaksot vähenivät ensimmäisen tunnin jälkeen merkittävästi enemmän kuin hapolliset (P = 0,03).
Jarosz ja Taraszewska 2014	Ravitsemuksen ja refluksitaudin yhteys	n = 513 Refluksitautia sairastavia 18-65-vuotiaita aikuisia 282 ja terveitä kontrolleja 231	Poikkileikkauksellinen tapaus-verrokkitutkimus. Ruoka-aineiden sekä ruokavaliotekijöiden ja refluksitaudin yhteyden selvitys kyselylomakkeella.	Oireita aiheuttivat runsasrasvaiset (p=0,004), paistetut (p=0,22), happamat (p=0,003) tuliset (p=0,014), jotkut hedelmät (p=0,001) ja makeiset (p=0,011). Säännöllinen, nopea tai aterioiden välinen syöminen ei vaikuttanut oireisiin. 1-2:n aterian syöminen päivässä ja suurikokoisen aterian syöminen illalla oli riskitekijä.
Mone ym. 2016	Refluksitaudin ja Välimeren ruokavalion yhteys	n = 817 yli 18-vuotiasta satunnaisotannalla kerättyä aikuista	Poikkileikkaustutkimus. Aineiston keräys kyselylomakkeella, jossa selvitettiin Välimeren ruokavaliolle tyypillisten ja ei-Välimerellisten ruoka-aineiden käyttötiheys.	Refluksitaudin ja Välimeren ruokavalion välillä oli yhteys (P=0,001). Refluksitauti oli yhteydessä ei-Välimerelliseen ruokavalioon ja ei-Välimerellisen ruokavalion noudattaminen oli vahva ennuste refluksitaudille.
Keshteli ym. 2017	Hedelmien ja vihannesten kulutuksen ja refluksitaudin yhteys	n = 3979 aikuista	Retrospektiivinen poikkileikkaustutkimus. Aineiston keräys validoidulla kyselylomakkeella hedelmien ja vihannesten kulutuksesta ja närästyksen esiintyvyydestä.	Eniten hedelmiä kuluttavilla oli 25 % pienempi refluksitaudin riski. Eniten hedelmiä ja vihanneksia kuluttavilla oli 33 % pienempi refluksitaudin riski.

4 POHDINTA

Refluksitaudin korkean esiintyvyyden ja negatiivisten elämänlaatuun vaikuttavien tekijöiden minimoimiseksi on tärkeää tunnistaa refluksitautia ehkäisevät tekijät (Keshteli ym. 2017). Vaikka ravitsemuksen osuutta refluksin riskitekijänä on selvitetty maailmanlaajuisesti, tutkimustulokset ovat hieman ristiriitaisia (Jarosz ja Taraszewska 2014). Kirjallisuuden mukaan refluksin oireita pahentava rasvaiset, tuliset ja happamat ruoat, sitrushedelmät ja -mehut, sipuli, tomaatti ja tomaattiperäiset tuotteet, suklaa, kahvi, virvoitusjuomat, piparminttu ja alkoholi. Ne aiheuttavat tai pahentavat refluksin oireita erilaisilla mekanismeilla, kuten lisäämällä ruokatorven alasukkijalihaksen relaksaatiota, vatsan viivästynyttä tyhjenemistä, stimuloimalla tuntoherkkiä reseptoreita ruokatorvessa tai lisäämällä mahanesteen erittymistä. Jarosz ym. (2014) tutkimuksessa selvitettiin tutkittavien tavallisen ruokavalion sisältö (Taulukko 1). Refluksipotilaat raportoivat oireista hyvin usein tiettyjen ruoka-aineiden kulutuksen jälkeen. Oireita aiheuttivat rasvaiset, paistetut, happamat ja tuliset ruoat, makeiset sekä jotkut hedelmät, kuten sitrushedelmät. Lisäksi refluksipotilaat kuluttivat terveitä kontroleja useammin tomaattia ja tomaattiperäisiä tuotteita, sitrushedelmiä ja mehuja, suklaata ja piparminttuteetä ja jotkut näistä saattoivat lisätä refluksioireita. Näiden ruoka-aineiden syömistiheys saattoi olla tärkeässä roolissa oireiden aiheuttajana, mutta tulosten luotettavuus edellyttää kuitenkin jatkotutkimuksia. Lisäksi tutkimuksen perusteella refluksipotilaat saattavat käyttää enemmän oireita aiheuttavia ruoka-aineita, joka voi selittää oireiden lisääntyneen ilmenemisen (Jarosz ja Taraszewska 2014).

Hedelmien ja vihannesten runsas kulutus voi vähentää refluksitaudin riskiä (Keshteli ym. 2017). Jotkin fysiologiset mekanismit voivat selittää positiivisen vaikutuksen. Ruokavalion sisältämä nitriitti muuttuu mahan hapollisessa ympäristössä typpioksidiksi, joka lisää ruokatorven alasukkijalihaksen relaksaatiota. Ruokavalion kuidut sitovat nitriittejä mahasta ja vähentävät siten typpioksidin synteesiä. Hedelmien ja vihannesten runsaan kuitupitoisuuden lisäksi ne sisältävät paljon A- ja C-vitamiinia, jotka ehkäisevät refluksitaudin kehittymistä. Keshtelin ym. (2017) tutkimuksessa pelkkien vihannesten kulutus ei kuitenkaan ollut merkittävässä yhteydessä refluksitaudin kanssa (Taulukko 1). Tulokset saattavat johtua kuitenkin siitä, että tutkimuksessa rajoitettiin kasvisten saantimäärää. Tutkimus tarjoaa kuitenkin arvokasta näyttöä hedelmien ja vihannesten runsaan kulutuksen hyödyistä. Välimeren ruokavalio sisältää runsaasti hedelmiä, vihanneksia ja kuitua, ja voi vähentää refluksitaudin riskiä. Hedelmien ja vihannesten runsas käyttö voi vähentää myös lääkehoidon tarvetta.

Tutkimuksen vahvuuksina olivat suuri otoskoko ja sekoittavien tekijöiden kuten elämäntapatekijöiden huomiointi. Tutkimus saattoi kuitenkin sisältää muita sekoittavia tekijöitä, joita ei arvioitu. Syy-seuraussuhdetta ei myöskään pystytty todistamaan, koska kyseessä oli poikkileikkaustutkimus. Lisäksi laajasta sosioekonomisen statuksestaan ja suuresta otannasta huolimatta tutkimustuloksia tulee yleistää harkiten muihin väestöryhmiin, sillä joidenkin tutkimusten tulokset ovat ristiriidassa. Siksi prospektiivisiä tutkimuksia tarvitaan lisää (Keshteli ym. 2017).

Yleisten uskomusten mukaan tietynlaiset ruokavaliotekijät, kuten nopeasti tai epäsäännöllisesti syöminen, isojen aterioiden ja aterioiden välillä syöminen sekä syöminen lähellä nukkumaanmenoa voivat pahentaa refluksitaudin oireita (Jarosz ja Taraszewska 2014). Useat tutkimukset eivät kuitenkaan ole pystyneet vahvistamaan näiden tapojen vaikutusta refluksitaudin oireiden esiintymiseen tai pahenemiseen. Ruoan syömisnopeudella ei ole vaikutusta refluksijaksojen määrään (Bor ym. 2013). Syömisnopeus ei vaikuta myöskään hapollisen tai hapottoman nesteen takaisinvirtaukseen, eikä nopeasti syöminen lisää hapollisen takaisinvirtauksen määrää verrattuna hapottomaan. Wildin ym. (2004) tutkimus on kuitenkin ristiriidassa tämän tutkimuksen tulosten kanssa, sillä siinä osoitettiin nopeasti syömisestä lisäävän takaisinvirtausta.

Jarosz ym. (2014) tutkimus ei osoittanut säännöllisen, nopean tai aterioiden välisen syömisestä vaikutusta refluksitaudin oireisiin (Taulukko 1). Tutkimus kuitenkin osoitti yhteyden oireiden ja päivittäisten aterioiden vähäisen määrän välillä. Ainoastaan 1-2:n aterian syöminen päivässä oli riskitekijä refluksin oireille. Tätä tulosta ei voida kuitenkaan verrata muihin tutkimuksiin, sillä aiempaa tutkimustietoa aterioiden vähäisestä määrästä ei ole ja siksi asian vahvistamiseksi tarvittaisiin lisätutkimuksia. Ravitsemussuositukset kuitenkin puoltavat tätä tutkimustulosta, sillä niiden mukaan harvoin syöminen on epäterveellistä ja aterioita tulisi syödä 4-5 päivässä (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014). Siksi refluksipotilaita pitäisi ohjeistaa syömään useammin. Lisäksi ainoastaan yhden aterian syömistä päivässä ja sen syömistä illalla pidettiin refluksitaudin ja oireiden riskitekijänä (Jarosz ja Taraszewska 2014). Isokokoisten aterioiden syöminen useampien aterioiden syömisestä sijaan on sopusoinnussa biomekaanisen teorian kanssa, jonka mukaan mahalaukun liiallinen venytys heikentää ruokatorven alasulkijalihaksen toimintoja sääteleviä mekanismeja. Suurikokoisten aterioiden ja närästyksen välinen yhteys on myös esitetty muissakin julkaisuissa (Fujiwara ym. 2005) (Iwakiri ym. 1996).

Japanilainen tutkimus oli ensimmäinen, joka tutki syömisen ja nukkumaanmenon välisen ajan yhteyttä refluksitautiin (Fujiwara ym. 2005). Koska täysi maha lisää mahalaukun venymistä ja mahalaukun venyminen taas ruokatorven alasulkijalihaksen relaksaatiota, refluksointi lisääntyy. Lisäksi alasulkijalihaksen relaksaatioon vaikuttaa kehon asento, jolloin makuuasento ja etenkin oikealla kyljellä makaaminen lisäävät relaksaatiota pystyasentoon verrattuna. Fujiwaran ym. (2005) tutkimuksessa refluksipotilailla oli huomattavasti useammin lyhyempi syömisen ja nukkumaanmenon välinen aika kuin terveillä kontrolleilla (Taulukko 1). Tutkittavilla, jotka söivät alle kolme tuntia ennen nukkumaanmenoa, ilmeni merkittävästi enemmän refluksia kuin heillä, joilla aterian ja nukkumaanmenon välillä oli neljä tuntia tai enemmän. Ero oli suuri, vaikka ajallinen eroavaisuus oli hyvin pieni. Vaikka erosiivinen ja ei-erosiivinen refluksitauti eroavat kliinisesti toisistaan, tutkimuksessa ei löydetty eroa niiden välillä (Fujiwara ym. 2005).

Fujiwaran ym. (2005) tutkimus toi arvokasta näyttöä syömisen ja nukkumaanmenon välisen ajan vaikutuksista refluksitautiin ja tuloksilla oli kliininen merkitys Yhdysvalloissa gastroenterologian suosituksia laadittaessa. Tutkimusta rajoitti otoksen ikähaarukka, jonka vuoksi tuloksia tulee yleistää harkiten vanhuksiin tai lapsiin. Lisäksi tutkittavat rekrytoitiin sairaalassa lääkitystä tarvitsevista potilaista, joilla on saattanut olla vakaviakin refluksitaudista aiheutuvia ongelmia. Tutkimuksen kontrolliryhmäläisiä ei oltu myöskään tähystetty, jonka vuoksi heillä on saattanut olla oireeton erosiivinen refluksitauti. Itseraportoitavan kyselylomakkeen täyttämiseen on saattanut myös liittyä muistiharhaa. Syömisen ja nukkumaanmenon aikavälin päivittäisen vaihtelun vuoksi ei saada varmuutta siitä, esiintyykö oireita ainoastaan lyhyellä aikavälillä. Tutkimus ei myöskään sisältänyt perhehistoriaan, lääkkeiden käyttöön, työtunteihin tai ruoan saantiin liittyviä muuttujia. Lisäksi useat tutkimukset osoittavat rasvaisen ruoan lisäävän oireita ja kuidun vähentävän niitä. Aihetta tulisi tutkia lisää ja siihen tulisi sisällyttää nämä tekijät (Fujiwara ym. 2005).

Austinin ym. (2006) tutkimuksessa hyvin vähähiilihydraattipitoinen ruokavalio vähensi ruokatorven happoaltistusta ja refluksitaudin oireita (Taulukko 1). Tämä oli ensimmäinen tutkimus, jossa selvitettiin hyvin vähähiilihydraattisen ruokavalion vaikutuksia. Oireiden vähenemisen mekanismit ovat epäselvät. Se voi liittyä vähentyneeseen mahalaukun venymiseen, sillä runsashiilihydraattinen ruokavalio lisää sen venymistä. Kiinnostavaa kuitenkin on, että vähähiilihydraattisessa ruokavaliossa energiaa saadaan enemmän rasvasta, joka taas viivästyttää mahalaukun tyhjenemistä ja siksi useat tutkimukset suosittelvat

välttämään runsasrasvaisia aterioita. Tässä tutkimuksessa osallistujien oireet kuitenkin vähenivät suuremmasta rasvan saannista huolimatta. Erään tutkimuksen mukaan vähähiilihydraattista ruokavaliota noudattavien oireet pahenivat, kun he palasivat normaaliin hiilihydraatin kulutukseen. Tutkimusta rajoitti hyvin pieni otoskoko ja joista kaikki olivat naisia. On myös mahdollista, että perinteinen kalorirajoitteinen painonpudotukseen tähtäävä ruokavalio, jossa hiilihydraateista saatavaa kalorien saantia on rajoitettu voi myös antaa samanlaisia tuloksia. Rajoituksista huolimatta tutkimuksissa havaittiin objektiivista näyttöä ylipainoisten ruokatorven happoaltistuksesta. Ymmärtääkseen taustalla olevat mekanismit aiheutta tulisi tutkia lisää. Lisätutkimukset tulisi suorittaa suuremmalla otoskolla ja sisällyttää myös miehiä. Tämä tutkimus voi kuitenkin auttaa selvittämään muita farmakologisia menetelmiä refluksipotilaiden hoitamisessa ja jopa kehittämään tehokkaampia ei-lääkkeellisiä hoitomuotoja. Lisäksi hyvin vähähiilihydraattipitoinen ruokavalio voi auttaa merkittävästi ylipainoisia refluksipotilaita (Austin ym. 2006).

Välimeren ruokavalion vaikutusta refluksitautiin on tutkittu hyvin vähän (Mone ym. 2016). Monen ym. (2016) albanialaisilla tehty tutkimus kuitenkin osoitti sen vähentävän refluksitaudin riskiä (Taulukko 1). Tutkimuksessa naiset noudattivat enemmän Välimeren ruokavaliota kuin miehet, mutta sen noudattaminen oli yhteydessä alentuneeseen refluksitaudin riskiin sukupuolesta huolimatta. Tutkimuksessa oli mielenkiintoista, ettei yksikään Välimeren ruokavalioon kuuluva komponentti vaikuttanut merkittävästi refluksitaudin riskiin. Kun komponentit yhdistettiin Välimeren ruokavalioksi, saatiin merkittävää näyttöä sen suojaavista vaikutuksista. Tämä voi selittyä Välimeren ruokavalion ainesosien synergistisillä ja antagonistisilla interaktioilla. Välimeren ruokavaliolle on tyypillistä refluksilta suojaavien tekijöiden suuri määrä ja vähäinen sairauden riskiä lisäävien tekijöiden määrä. Lisäksi tutkimuksessa havaittiin merkittävä myönteinen yhteys epäsäännöllisen ateriarytmin, lyhyen syömisen ja nukkumaanmenon välisen ajan sekä refluksitaudin välillä. Syömisnopeuden ei havaittu vaikuttavan oireisiin. Tutkimus antoi tärkeää näyttöä Välimeren ruokavalion vaikutuksista refluksitautiin, sillä aiheutta on tutkittu hyvin vähän. Se sisälsi edustavan ja riittävän suuren otoskoon. Tutkimuksesta ei voida kuitenkaan sulkea täysin pois informaatioharhaa. Lisäksi tutkimuksessa ei arvioitu päivittäistä kalorien saantia, joka voisi antaa lisätietoa ruokavaliotyypin ja refluksitaudin välillä (Mone ym. 2016). Välimeren ruokavalion vaikutuksista tarvitaan myös lisätutkimuksia ja aiheutta tulisi verrata naapurimaissa tehtyihin tutkimuksiin.

5 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämän kirjallisuuskatsauksen perusteella tietyt ruoka-aineet, ruokavaliotekijät ja kokonaiset ruokavaliot vaikuttavat refluksitautiin ja sen oireisiin. Refluksipotilaiden oireita pahentavat sitruhedelmät ja -mehut, sipuli, tomaatti ja tomaattiperäiset tuotteet, suklaa, kahvi, hiilihapotetut virvoitusjuomat, piparminttu ja alkoholi. Runsasrasvaiset ja -hiilihydraattipitoiset sekä tuliset ja happamat ruoat pahentavat myös oireita. Hedelmien ja vihannesten runsas saanti voi ehkäistä refluksitautia ja oireita. Harvoin syöminen, kuten 1-2 kertaa päivässä, suurikokoisen annoksen syöminen ja lyhyt syömisen ja nukkumaanmenon välinen aika pahentavat refluksitautia, kun taas syömisnopeudella ei ole vaikutusta. Kokonaisista ruokavalioista hyvin vähähiilihydraattinen ruokavalio ja Välimeren ruokavalio voi olla hyödyllinen refluksipotilaille.

Refluksipotilaiden ruokavalioidossa pitäisi ottaa huomioon nämä asiat oireiden lievittämiseksi ja lääkehoidon vähentämiseksi. Tautia sairastavia tulisi kehottaa välttämään edellä mainittuja ruoka-aineita ja lisäämään hedelmien ja vihannesten syöntiä, joita esimerkiksi Välimeren ruokavalio sisältää. Hyvin vähähiilihydraattinen ruokavalio voi olla hyödyllinen etenkin ylipainoisille potilaille. Refluksipotilaita tulisi kehottaa myös syömään 3-5 ateriaa päivässä ja syödä yli kolme tuntia ennen nukkumaanmenoa. Tutkimustulokset ovat kuitenkin osittain ristiriitaisia, jonka vuoksi niitä tulisi tutkia lisää ja antaa potilaalle yksilöllisiä ruokavaliosuosituksia. Refluksin komplikaatioiden, liitännäissairauksien ja elämänlaatua haittaavien oireiden vuoksi on tärkeää hoitaa sairautta terveellisillä elintavoilla. Näin voidaan vähentää lääkehoidon tarvetta ja pienentää terveydenhuoltojärjestelmästä aiheutuvia kustannuksia. Refluksitaudin yleistymisen estämiseksi sairaudesta tiedottaminen ja terveellisiin elintapoihin motivoiminen on avainasemassa.

LÄHTEET

Altomare A, Guarino MPL, Cocca S, Emerenziani S, Cicala M. Gastroesophageal reflux disease: Update on inflammation and symptom perception. *World journal of gastroenterology* 2013;19:6523.

Aro A, Mutanen M, Uusitupa M, Aantaa R. Ravitsemustiede. Helsinki: Duodecim 2012.

Austin GL, Thiny MT, Westman EC, Yancy WS, Shaheen NJ. A very low-carbohydrate diet improves gastroesophageal reflux and its symptoms. *Dig Dis Sci* 2006;51:1307-1312.

Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2014;5:105-112.

Boeckxstaens G, El-Serag HB, Smout, André J P M, Kahrilas PJ. Republished: Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Postgrad Med J* 2015;91:46-54.

Bor S, Bayrakci B, Erdogan A, Yildirim E, Vardar R. The influence of the speed of food intake on multichannel impedance in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *United European Gastroenterology Journal* 2013;1:346-350.

Cherkas LF, Riley SA, Trudgill NJ, Spector TD, Mohammed I. Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: a twin study. *Journal of Medical Genetics* 2003;40:780.

Collins MH, Capocelli K, Yang G. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Pathology. 2017;4:261.

Dent J, El-Serag HB, Wallander M, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. 2008.

Denver P. Psychosocial factors and their association with reflux oesophagitis, Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma. *World Journal of Gastroenterology* 2013;19:1770.

Färkkilä M, Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, Arkkila P. *Gastroenterologia ja hepatologia*. Helsinki: Duodecim 2018.

Fujiwara Y, Machida A, Watanabe Y, Shiba M, Tominaga K, Watanabe T, Oshitani N, Higuchi K, Arakawa T. Association Between Dinner-to-Bed Time and Gastro-Esophageal Reflux Disease. *The American Journal of Gastroenterology* 2005;100:2633.

Jarosz M, Taraszewska A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet. *Przegląd gastroenterologiczny* 2014;9:297-301.

Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *The American journal of gastroenterology* 2013;108:308.

Keshteli AH, Shaabani P, Tabibian S, Saneei P, Esmailzadeh A, Adibi P. The relationship between fruit and vegetable intake with gastroesophageal reflux disease in Iranian adults. *J Res Med Sci* 2017;22.

Lee S, Lien H, Lee T, Yang S, Yeh H, Chang C. Heartburn and regurgitation have different impacts on life quality of patients with gastroesophageal reflux disease. *World Journal of Gastroenterology* 2014;20:12277-12282.

Mone I, Kraja B, Bregu A, Duraj V, Sadiku E, Hyska J, Burazeri G. Adherence to a predominantly Mediterranean diet decreases the risk of gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study in a South Eastern European population. *Dis Esophagus* 2016;29:794-800.

Nandurkar S, Locke GR, Fett S, Zinsmeister AR, Cameron AJ, Talley NJ. Relationship between body mass index, diet, exercise and gastro-oesophageal reflux symptoms in a community. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:497-505.

Richardson P, Hawkey CJ, Stack WA. Proton Pump Inhibitors. *Drugs* 1998;56:307-335.

Rinsma N ym. :Electrical Stimulation Therapy for Gastroesophageal Reflux Disease. *JNM Journal of Neurogastroenterology and Motility* 2014.

Sharma N, Anderson SHC. The relevance of transient lower oesophageal sphincter relaxations in the pathophysiology and treatment of GORD. *Frontline Gastroenterology* 2013;4:171-174.

Shou-Wu L, Han-Chung L, Chi-Sen C, Yen-Chun P, Chung-Wang

K, Ming-Chih C. Impact of body mass index and gender on quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2012;18:5090-5095.

Tan WK, di Pietro M, Fitzgerald RC. Past, present and future of Barrett's oesophagus. *Eur J Surg Oncol* 2017;43:1148-1160.

Tanaka Y, Kawaguchi M. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a country with a high occurrence of *Helicobacter pylori*. *The journal of Japan society for clinical anesthesia* 2016;36:676-680.

Valtion ravitsemusneuvottelukunta. Terveyttä ruoasta. Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014. 2014. (luettu 23.04. 2018).

Vereczkei A, Bognár L, Papp A, Horváth ÖP. Achalasia following reflux disease: coincidence, consequence, or accommodation? An experience-based literature review. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2017;14:39-45.

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;61:6-13.

Wang Y, Hsu W, Wang SSW, Lu C, Kuo F, Su Y, Yang S, Chen C, Wu D, Kuo C. Current pharmacological management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology research and practice* 2013;2013:983653.

Wildi SM, Tutuian R, Castell DO. The Influence of Rapid Food Intake on Postprandial Reflux: Studies in Healthy Volunteers. *The American Journal of Gastroenterology* 2004;99:1645.

Wu K, Kuo C, Yao C, Tai W, Chuah S, Lim C, Chiu Y. The effect of dietary carbohydrate on gastroesophageal reflux disease. *J Formos Med Assoc* 2018.

Yaseri H. Gender is a risk factor in patients with gastroesophageal reflux disease. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran* 2005;31:58.

Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito: Käypä hoito -suositus: Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito. 2013.