

Svefnraskanir og pH mælingar

Við fengum svar um hæl frá þeim Hákonni Hákonarsyni og Árna V. Þórssyni vegna athugasemda okkar við grein þeirra (1). Það svar olli okkur vissum vonbrigðum og kallar í raun á frekari skrif þó ekki sé ætlunin að standa í ritdeilum.

Okkur þykir leitt að höfundar greinarinnar túlki bréf okkar á þann veg að við teljum þá ófaglærða. Sú var ekki ætlunin. Báðir eru með reyndustu vísindamönnum í barnalæknastétt og því töluverðar kröfur gerðar til þeirra um að framsetning rannsóknarniðurstaðna þeirra sé skýr.

Í rannsókn sinni mæla höfundar öndunarhreyfingar, súrefnismettun, hjartslátt og svefnstig samtímis og stundum einnig samfellt sýrustig í vélinda (svokölluð pH mæling). Sú mæling nýtir sér það að pH innihald vélinda er yfir 4 í heilbrigðum einstaklingum en öðru hvoru við slökun á LES (lower esophageal sphincter) flæðir súrt innihald upp í vélinda og neminn sýnir þá fall á pH niður fyrir 4 og er það þá túlkað sem bakflæði á magainnihaldi upp í vélinda. Þetta á sér stað í öllum einstaklingum í einhverjum mæli en of mörg eða löng atvik bakflæðis eða bakflæði í tengslum við öndunareinkenni getur verið sjúklegt.

Um hvað er ágreiningur gætu menn spurt. Að okkar mati snýst málið um hvort rétt sé að túlka breytingar á pH í vélinda frá til dæmis 7 niður í 5 sem merki um bakflæði á magainnihaldi upp í vélinda.

Við gerðum okkur fyllilega grein fyrir að bakflæði var skoðað í tengslum við ákveðna atburði svo sem öndunartruflanir og/eða svefnraskanir. Með þeirri rannsóknaraðferð sem höfundar beita, og reyndar undirritaðir einnig, er hægt að sýna fram á samband vélindabakflæðis og öndunarstopps/minnkaðrar öndunargetu (apnea/hypopnea) og þar með gera meðferð markvissari. En ef innihald maga er ekki súrt (til dæmis matur, gall) þá vandast málið, bakflæði á magainnihaldi upp í vélinda getur valdið ofantöldum einkennum en ekki komið fram á sýrumælingu.

Það sem við erum ekki sammála höfundum um er að skilgreina breytingar á pH gildum yfir pH 4 sem bakflæði þó að það sé mælt með tveimur misháum nemum. Ef barnið er fastandi og án lyfja (sem er líklegt með tilliti til aldursdreifingar sjúklunga) ætti pH magainnihalds að vera lægra en 4 og vélindabakflæði koma fram sem lækun á pH niður fyrir 4. Ef túlka á pH breytingar til dæmis frá 8 niður í 6 sem bakflæði á magainnihaldi sem er ekki súrt þá er það nýmæli og þarf að koma skýrt fram eða vísa í tilvitnanir sem styðja þá túlkun.

Einu tilvitnanir í pH mælingar í grein höfunda voru (2,3) og hvorug þeirra styður ofangreinda túlkun.

Við gerðum einnig athugasemd við setningu sem kom fram í skilgreiningu á sjúklegu bakflæði sem hljóðaði eftirfarandi „heildartími bakflæðis er yfir 4% af heildarsvefntíma“. Í sjálfu sér skiptir sú tala ekki máli ef litíð er á einstök atvik í sambengi það er fall á pH niður fyrir 4 og samtímis er skráð öndunarstopp. Eitt slíkt atvik er í raun nóg til að teljast sjúklegt ef það leiðir til falls súrefnismettunar og/eða líkamlegra einkenna. Höfundar bentu okkur á þetta réttilega en voru einnig svo vinsamlegir að upplýsa okkur að talan 4% er komin frá þeim sjálfum það er hluti af rannsóknarniðurstöðum þeirra. Því er spurt hvort ekki færi betur að gefa þessar tölur upp í kaflanum um niðurstöður og ræða þær svo í kaflanum sem titlaður var umræða.

Þó að gagnsemi og hugsanlegar aukaverkanir cisapríðs væru ekki aðalatriði í grein höfunda er samt skylda okkar að staldra aðeins við meðferð á bakflæði. Varðandi cisapríð þá var það tekið af markaði af fyrirtækinu Jansen-Cilag í Bandaríkjunum (ekki Johnson og Johnson eins og höfundar fullyrða). Því miður var ein ástæðan óútskýrð dauðsföll hjá börnum (persónuleg heimild, Di Lorenzo C. Children's Hospital of Pittsburgh, apríl 2000) og 8% af tilkynningunum um óútskýrðar hjartsláttartruflanir til Matvæla- og lyfjastofnunar Bandaríkjanna (FDA) áttu sér stað í börnum yngri en tveggja ára (4) en ekki aðeins í fullorðnum eins kom fram í svari höfunda.

Eins og fram kom í bréfi okkar erum við sammála því að meðhöndla skuli vélindabakflæði sem veldur öndunartruflunum með prókínétískum og sýruhamlandi lyfjum eða janfvel skurðaðgerðum. Undirritaðir hafa enn notað cisapríð í börnum með vélindabakflæðissjúkdóm (öndunarsjúkdóma, vanþrif og hreyfanleika- (motility-) truflunum með seinkaðri magatæmingu), því eins og höfundar benda réttilega á er það virkt lyf. Við mælum með því að fá hjartalínurit af öllum börnum með tiliti til lengds QT bils. Við brýnum það fyrir foreldrum að gefa ekki erýtrómýcín, flúkónazól eða greipaldinsafa með. Einnig áréttum við að stöðva lyfið fái barnið niðurgang eða uppköst eða þjáist af öðru sem getur valdið blóðsaltatruflunum.

Þegar málin snúa að svefnröskunum er erfiðar um vik. Eru breytingar á pH afleiðing eða orsök svefnraskana? Er yfirleitt orsakasambengi?

Með víðari skýringum á afbrigðilegu bakflæði til dæmis breytingar á pH frá 7 niður í 5 sem bakflæðisatvik fara fleiri börn á meðferð. Niðurstaðan að 90% barna urðu betri á meðferð er mjög hvetjandi og áhugaverð en erfitt er að sjá út frá framsetningu niðurstaðna hvort börnin sváfu betur eða hvort þau voru með færri vélindabakflæðiseinkenni sem leiddu til pH mælinganna í upphafi eða hvort átt er við öndunareinkenni eingöngu. Og enn aftur: eru til mælingar fyrir og á meðferð? Ef börnin sváfu betur hve mörg þeirra fóru jafnframt í gegnum svefnráðgjöf barnaeildarinnar í Fossvogi sem hefur sýnt ágætis árangur? Allar þessar spurningar vöknudu við lestur greinarinnar og munu höfundur vafalítið svara þeim í framtíðargreinum sem leiðandi aðilar í rannsóknum a vélindabakflæði á Íslandi.

Með þessu bréfi ljúkum við skrifum okkar um þessa einstöku grein.

LÚTHER SIGURÐSSON

ÚLFUR AGNARSSON

sérfræðingar í meltingarsjúkdómum barna

Heimildir

1. Hákonarson H, Þórssón Á. Algengar orsakir svefnröskunar hjá íslenskum börnum sem gangast undir svefnrannsókn. Læknablaðið 2001; 87: 799-804.
2. Pope CE 2nd. Acid-reflux disorders. N Engl J Med 1994; 331: 656-60.
3. Guill MF. Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux in children. J Asthma 1995; 32: 173-89.
4. Wysowski DK, Corken A, Gallo-Torres H, Talarico L, Rodriguez EM. Postmarketing reports of QT prolongation and ventricular arrhythmia in association with cisapride and Food and Drug Administration regulatory actions. Am J Gastroenterol 2001; 96: 1698-703.

Svar við athugasemd vegna vísindagreinar

Höfundar þakka þeim Lúther Sigurðssyni og Úlfi Agnarssyni fyrir áframhaldandi áhuga þeirra á grein okkar, *Algengar orsakir svefnröskunar hjá íslenskum börnum sem gangast undir svefnrannsókn*.

Við viljum árétta, eins og segir í svari okkar til þeirra LS og ÚA í Læknablaðinu, 11 tölublað, 87 árg., 2001: „**Ef ekki komu fram tengsl vélindabakflæðis við óreglu á öndunarmunstri, lækkun á súrefnismettun eða röskun á svefnstigum var rannsóknin talin eðlileg og barnið ekki meðhöndlað.**“ Niðurstöður rannsóknarinnar sýna hins vegar að þessi tengsl komu fram hjá nokkrum börnum sem höfðu sýrufall sem ekki náði niður í 4 á pH mæli, en allir mælur voru stilltir með skekkjumörkum sem eru innan við 0,05 á pH mæli (5%). Þessi börn svöruðu lyfjameðferð til jafnst við þau börn sem höfðu sýrufall sem náði niður fyrir 4 á pH mæli. Vel er þekkt að lyfjasvörun einstaklinga er afar breytileg, sumir svara ákveðnum lyfjum vel, aðrir ekki og sumir fá aukaverkanir en aðrir ekki. Ekki væri óhugsandi að næmi barna/sjúklinga við sýruáreiti gæti verið breytilegt líka; að minnsta kosti gefur rannsókn okkar til kynna að svo megi vera. Það væri því mikilvægt að rannsaka þessa hluti til hlítar áður en farið er að alhæfa að ekki sé til sjúklegt vélindabakflæði nema pH fari niður fyrir 4.

Eins og segir í niðurlagi greinar okkar: „Aðalmarkmið okkar með ritun vísindagreinarinnar er að vekja athygli á þeirri staðreynd að svefnraskanir eru algengar hjá börnum. Rétt er að leggja áherslu á að rannsóknir á svefnvandamálum barna eiga sér skamma sögu bæði hér á landi og erlendis. Þegar nægilegur fjöldi sjúklinga hefur verið rannsakaður og nægilegur tími hefur gefist til eftirfylgdar, er áformað að rannsaka nánar hverja orsök svefntruflunar sérstaklega, þar með talið kæfisvefn, vélindabakflæði, astma og blámaköst.“

Fyrir utan að benda þeim LS og ÚA á að fyrirtækið Jansen er sama fyrirtækið og Johnson & Johnson, teljum við að faglegum athugasemdum við greinina sé svarað. Eins og þeir LS og ÚA benda réttilega á í niðurlagi bréfsins var það ætíð ætlun okkar af fjalla á ítarlegri hátt um efnið í framtíðargreinum. Ekki efumst við um að þær greinar hljóti réttmæta ritrýni af fagaðilum.

HÁKON HÁKONARSON

sérfræðingur í lungna- og öndunarfærsjúkdómum barna

ÁRNI ÞÓRSSON

sérfræðingur í innkirtlasjúkdómum barna