

BIOHIT HealthCare

Innovating for Health

GastroPanel®
Helicobacter pylori

Κιτ δοκιμασίας ELISA για την ανίχνευση ανθρώπινων αντισωμάτων IgG έναντι *H. pylori* σε πλάσμα με EDTA, ως τμήμα του πάνελ εξετάσεων GastroPanel

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

GastroPanel®

Product Family
606 400

REF 606 040










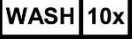






IVD

CE

For *in vitro* diagnostic use
Store at 2-8 °C upon receipt

Biohit Oyj Laippatie 1, FI-00880 Helsinki, Finland
Tel. +358 9 773 861, info@biohit.fi, www.biohithealthcare.com

ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΒΟΛΩΝ ΣΤΙΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ

| | Ελληνικά |
|---|--|
|  | Για <i>in vitro</i> διαγνωστική χρήση |
|  | Αριθμός καταλόγου |
|  | Κωδικός παρτίδας |
|  | Χρήση έως |
|  | Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης |
|  | Περιορισμοί φύλαξης Φυλάσσεται στους +2...+8 °C |
|  | 96 προσδιορισμοί |
|  | Να μην επαναχρησιμοποιείται |
|  | Σήμα CE |
|  | Πυκνό ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης (10x) |
|  | Ρυθμιστικό διάλυμα αραίωσης δειγμάτων |
|  | Βαθμονομητής |
|  | Μάρτυρας |
|  | Συζυγές |
|  | Υπόστρωμα |
|  | Διάλυμα παύσης |

Σημείωση! Άλλες γλώσσες είναι διαθέσιμες στη δ/ση www.biohithealthcare.com

GastroPanel® *Helicobacter pylori*

Αρ. καταλόγου 606 040

| | |
|--|----|
| 1. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΟΥ ΠΑΝΕΛ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ GASTROPANEL® | 5 |
| 2. HELICOBACTER PYLORI, ΤΜΗΜΑ ΤΟΥ ΠΑΝΕΛ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ GASTROPANEL® | 7 |
| 3. ΕΝΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ..... | 7 |
| 4. ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ IgG ENANTI HELICOBACTER PYLORI | 8 |
| 5. ΒΑΣΙΚΗ ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ | 8 |
| 6. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ | 8 |
| 7. ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΤΙΜΩΝ | 9 |
| 8. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΤΟΥ ΚΙΤ, ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΩΝ ΥΛΙΚΩΝ | 9 |
| 8.1. Μικροπλάκα | 9 |
| 8.2. Πυκνό ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης (10x) | 9 |
| 8.3. Ρυθμιστικό διάλυμα αραίωσης δειγμάτων | 9 |
| 8.4. Βαθμονομητές..... | 10 |
| 8.5. Μάρτυρας..... | 10 |
| 8.6. Συζυγές | 10 |
| 8.7. Διάλυμα υποστρώματος | 10 |
| 8.8. Διάλυμα παύσης | 10 |
| 8.9. Καλυπτρίδες επώασης..... | 10 |
| 8.10. Οδηγίες χρήσης | 10 |
| 9. ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ | 10 |
| 9.1 Κατάψυξη του δείγματος..... | 11 |
| 9.2 Διέγερση γαστρίνης-17 | 11 |
| 10. ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ | 11 |
| 10.1 Χειροκίνητη μέθοδος..... | 11 |
| 10.2. Αυτόματες συσκευές..... | 11 |
| 11. ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ..... | 11 |
| 12. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ..... | 12 |
| 12.1. Χειροκίνητη μέθοδος..... | 12 |
| 12.2. Αυτοματοποιημένη μέθοδος | 15 |
| 13. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ..... | 15 |
| 13.1. Τιμές ποιοτικού ελέγχου..... | 15 |
| 13.2. Υπολογισμός των αποτελεσμάτων | 15 |
| 13.3. Ερμηνεία των αποτελεσμάτων..... | 16 |
| 13.4. Διάστημα βιολογικής αναφοράς..... | 17 |

| | |
|---|----|
| 14. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ..... | 17 |
| 15. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ | 17 |
| 16. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ..... | 19 |
| 17. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΟΥ GASTROPANEL® | 19 |
| 17.1 Υγιές στόμαχος..... | 19 |
| 17.2 Υπερέκκριση γαστρικού οξέος | 19 |
| 17.3. Υποέκκριση γαστρικού οξέος λόγω αγωγής με αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPI) | 20 |
| 17.4. Επιφανειακή (μη ατροφική) γαστρίτιδα που σχετίζεται με λοίμωξη από <i>Helicobacter pylori</i> | 20 |
| 17.5 Ατροφική γαστρίτιδα σώματος | 20 |
| 17.6 Ατροφική γαστρίτιδα άντρου | 21 |
| 17.7 Ατροφική γαστρίτιδα άντρου και σώματος | 21 |
| 17.8 Φαρμακευτική αγωγή με PPI | 21 |
| 18. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | 24 |
| 19. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ | 27 |
| 20. ΕΓΓΥΗΣΗ..... | 27 |
| 21. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΑΣ | 27 |
| 22. ΣΥΝΤΟΜΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ..... | 28 |

1. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΟΥ ΠΑΝΕΛ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ GASTROANEL®

Το GastroPanel® είναι το διαγνωστικό πάνελ πρώτης γραμμής για την ανίχνευση λοίμωξης από *Helicobacter pylori* (*Hp*) (5-80% του παγκόσμιου πληθυσμού), για τον έλεγχο όλων των ασθενών με δυσπεψία (20-40% του δυτικού πληθυσμού), καθώς και για τον προσυμπτωματικό έλεγχο για ατροφική γαστρίτιδα (AG) και επακόλουθους κινδύνους, όπως είναι ο καρκίνος του στομάχου και ο καρκίνος του οισοφάγου (1-3). Η ατροφική γαστρίτιδα αυξάνει επίσης τον κίνδυνο για δισταπαρρόφηση της βιταμίνης B12, του σιδήρου, του μαγνησίου, του ψευδαργύρου, του ασβεστίου και ορισμένων φαρμάκων.

Το GastroPanel περιλαμβάνει βασικούς βιολογικούς δείκτες ειδικούς για το στομάχι, που αντιστοιχούν σε βασικούς ρυθμιστικούς παράγοντες της φυσιολογικής φυσιολογίας του στομάχου. Οι τέσσερις αυτοί βιολογικοί δείκτες είναι το πεψινογόνο I (PGI), το πεψινογόνο II (PGII), η αμιδιωμένη γαστρίνη-17 (G-17) και τα αντισώματα *Hp*, και έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να δίνουν πληροφορίες τόσο για τη δομή όσο και για τη λειτουργία του βλεννογόνου του στομάχου (1-6). Το πιο σημαντικό όμως είναι ότι αυτό το πάνελ εξετάσεων προσδιορίζει με ακρίβεια την ικανότητα έκκρισης γαστρικού οξέος και G-17 από τον βλεννογόνο του σώματος και του άντρου του στομάχου αντίστοιχα, και ανιχνεύει σημαντικές παθολογικές καταστάσεις του στομάχου, όπως είναι η φλεγμονή, ο βαθμός και η τοπογραφική κατανομή της ατροφικής γαστρίτιδας (7-9), που μπορεί να συνεπάγονται αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του στομάχου (1).

Αν τα επίπεδα και των τεσσάρων βιολογικών δεικτών στο πλάσμα είναι φυσιολογικά, ο βλεννογόνος του στομάχου έχει φυσιολογική δομή και λειτουργία. Τα μη φυσιολογικά επίπεδα αποτελούν ένδειξη μη υγιούς στομάχου και αντικατοπτρίζουν διαταραχές στους μηχανισμούς ανάδρασης (feedback) μεταξύ της έκκρισης γαστρικού οξέος από το σώμα του στομάχου και της έκκρισης πεψινογόνων (PG) και G-17. Για τον έλεγχο της G-17 υπάρχουν δύο επιλογές: τιμές βασικής G-17 (G-17b) και τιμές διεγερδόμενης G-17 (G-17s). Η τελευταία είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη διάκριση μεταξύ λειτουργικών διαταραχών στο άντρο του στομάχου (G-17s φυσιολογική) και παρουσίας AG στο άντρο (η G-17s δεν αυξάνεται στην AG) (10,11).

Το GastroPanel είναι η πρώτη μη επεμβατική διαγνωστική εξέταση για την υγεία του βλεννογόνου του στομάχου, και είναι μοναδικό διότι παρέχει τη δυνατότητα ερμηνείας των αποτελεσμάτων μέσω εφαρμογής λογισμικού (GastroSoft) (<http://www.GastroPanel.com>) που έχει σχεδιαστεί ειδικά για αυτό το σκοπό. Τα αποτελέσματα του GastroPanel κατατάσσονται σε μία από πέντε δυνατές διαγνωστικές κατηγορίες που αφορούν τη μορφολογία του στομάχου: 1) φυσιολογικός βλεννογόνος, 2) επιφανειακή ή μη ατροφική (*Hp*) γαστρίτιδα, 3) AG σώματος, 4) AG άντρου και 5) AG άντρου και σώματος (πανγαστρίτιδα) (11,12). Ως εκ τούτου, το GastroPanel έχει βελτιστοποιηθεί για χρήση με το Updated Sydney System (USS) για την ταξινόμηση της γαστρίτιδας, το οποίο βασίζεται στις ίδιες πέντε διαγνωστικές κατηγορίες (13). Το πάνελ περιλαμβάνει και τρία επιπρόσθετα προφίλ δεικτών ειδικά για λειτουργικές διαταραχές του στομάχου παρουσία φυσιολογικής μορφολογίας (αναλυτικά στην ενότητα 17).

Το GastroPanel έχει επικυρωθεί σε διάφορες μεγάλες κλινικές μελέτες με βάση αποτελέσματα βιοψίας κατόπιν γαστροσκόπησης (14,15). Τα στοιχεία όλων αυτών των μελετών περιλαμβάνονται σε σχετική μετα-ανάλυση (16). Τα στοιχεία που προκύπτουν από αυτές τις μελέτες αναλύθηκαν ώστε να προσδιοριστούν οι επικυρωμένες τιμές αναφοράς (αποκοπής) για κάθε επιμέρους βιολογικό δείκτη του πάνελ ως προς τα πέντε ιστολογικά τελικά σημεία. Οι μελέτες αυτές επιβεβαιώνουν επίσης την υψηλή ακρίβεια του GastroPanel στην ανίχνευση του πλέον σημαντικού τελικού σημείου, της AG μέτριας έως βαριάς μορφής (14-16). Έτσι, οι φυσιολογικές τιμές PGI, PGII και ο φυσιολογικός λόγος PGI/PGII αποκλείουν παρουσία AG σώματος με αρνητική προγνωστική αξία (NPV) πάνω από 95%. Αντιθέτως, όταν οι τιμές PGI, PGII και ο λόγος αυτών είναι κάτω από τα καθορισμένα επίπεδα αποκοπής, συμφωνούν με πρόγνωση για AG μέτριας έως βαριάς μορφής, με τιμές περιοχής κάτω από την

καμπύλη ROC (AUC) πάνω από 0,950, βάσει δεδομένων κατάλληλης ισχύος και επικυρωμένων ως προς USS (1, 2, 3, 16, 17).

Συνοπτικά, τα επίπεδα PGI ελαττώνονται στην AG σώματος (και στην πανγαστρίτιδα), αλλά παραμένουν μέσα στο φυσιολογικό εύρος σε όλες τις άλλες καταστάσεις. Αυξημένα επίπεδα PGIII δείχνουν φλεγμονή του βλεννογόνου, ενώ οι υψηλότερες τιμές ανιχνεύονται στην μη-AG λόγω λοίμωξης από *Hp*. Οι τιμές της G-17b είναι υψηλότερες στην AG σώματος διότι το γαστρικό οξύ που εκκρίνεται από το ατροφικό σώμα δεν διεγείρει το μηχανισμό αρνητικής ανάδρασης (negative feedback), με αποτέλεσμα ανεξέλεγκτη έκκριση G-17b από τον φυσιολογικό βλεννογόνο του άντρου. Το ίδιο ισχύει και σε καταστάσεις αναστολής της έκκρισης γαστρικού οξέος λόγω μακροχρόνιας χρήσης φαρμάκων που ανήκουν στην κατηγορία των αναστολέων αντλίας πρωτονίων (PPI). Εξ ορισμού, όταν ο βλεννογόνος του άντρου είναι ατροφικός και ο αριθμός των κυττάρων G είναι μειωμένος, η έκκριση G-17 παραμένει πολύ χαμηλή, ακόμα και κατόπιν πρωτεϊνικής διέγερσης (G-17s)(17).

Τα αντισώματα IgG έναντι *Hp* ενισχύουν σημαντικά τη διαγνωστική αξία των άλλων τριών διαγνωστικών δεικτών. Το επίπεδο των αντισωμάτων IgG έναντι *Hp* μετρά δύο δυνητικά διαφορετικές καταστάσεις: 1) συνεχιζόμενη λοίμωξη από *Hp* ή 2) προηγούμενη έκθεση σε *Hp*. Ως ο μόνος μη φυσιολογικός δείκτης του πάνελ, ο *Hp* υποδεικνύει επιφανειακή γαστρίτιδα σχετιζόμενη με λοίμωξη από *Hp* (μη-AG), ενώ σε συνδυασμό με μη φυσιολογικά ευρήματα των άλλων τριών δεικτών, τα αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων έναντι *Hp* επιβεβαιώνουν διάγνωση AG (άντρου ή σώματος) σχετιζόμενη με λοίμωξη από *Hp* (1, 3, 18, 19).

Η δοκιμασία GastroPanel μπορεί να ανιχνεύσει τις ακόλουθες καταστάσεις:

- 1) Λοίμωξη από *H. pylori*, που συνιστά ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου τόσο για καρκίνο του στομάχου όσο και για νόσο πεπτικού έλκους (γαστρικό έλκος και έλκος του δωδεκαδακτύλου).
- 2) Επαγόμενη από *H. pylori* ατροφική γαστρίτιδα (AG), που στις περισσότερες περιπτώσεις είναι ασυμπτωματική, καθώς και την τοπογραφική κατανομή της AG σώματος και/ή άντρου. Εκτός από τη λοίμωξη από *H. pylori*, η AG σώματος, με όλες τις κλινικές της επιπλοκές, μπορεί επίσης να οφείλεται σε αυτοάνοσο μηχανισμό.
- 3) AG σώματος, που οδηγεί σε ελάττωση της έκκρισης γαστρικού οξέος ή αχλωρυδρία του στομάχου. Αυτό αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του στομάχου ή του οισοφάγου, καθώς και δυσαπορρόφησης βιταμίνης B12, ασβεστίου, μαγνησίου και ψευδαργύρου. Η αχλωρυδρία του στομάχου περιορίζει επίσης την απορρόφηση ορισμένων φαρμάκων, όπως είναι η διπυριδαμόλη, ορισμένα παρασκευάσματα σιδήρου και αντιμυκητιακά φάρμακα (fluconazol, itraconazol), η θυροξίνη και η αταζαναβίρη. Η έλλειψη ασβεστίου μπορεί να προκαλέσει οστεοπόρωση, ενώ η έλλειψη βιταμίνης B12 μπορεί να προκαλέσει μεγαλοβλαστική αναιμία, νόσο του Alzheimer, άνοια, κατάθλιψη ή περιφερική νευροπάθεια. Η ελάττωση της έκκρισης γαστρικού οξέος από το στομάχι μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων της γαστρεντερικής και της αναπνευστικής οδού, όπως γιαρδίαση, ελονοσία, λοίμωξη από *Clostridium difficile*, λοίμωξη από εντεροαιμορραγική *E. coli* και πνευμονία.
- 4) AG άντρου, που αυξάνει τον κίνδυνο νόσου πεπτικού έλκους και καρκίνου του στομάχου. Η συνύπαρξη AG σώματος και άντρου είναι ο πλέον σημαντικός μεμονωμένος παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του στομάχου.
- 5) Λοίμωξη από *H. pylori* σε άτομα με AG, MALT λέμφωμα ή αιμορραγικό πεπτικό έλκος, ή σε άτομα υπό φαρμακευτική αγωγή με PPI ή με αντιβιοτικά. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι δοκιμασίες αναπνοής για ουρία-13C (UBT) και οι δοκιμασίες κοπράνων για αντιγόνο *Hp* συχνά δίνουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα και η λοίμωξη από *H. pylori* (με όλες τις επιπτώσεις της) παραμένει αδιάγνωστη.

6) Αυξημένη έκκριση γαστρικού οξέος από το βλεννογόνο του στομάχου, που δημιουργεί προδιάθεση για γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο με δυνητικές επιπλοκές (ελκώδη οισοφαγίτιδα, οισοφάγο Barrett ή καρκίνο του κατώτερου οισοφάγου).

Η AG, η αυξημένη έκκριση γαστρικού οξέος και η συμπτωματική λοίμωξη από *H. pylori* αποτελούν ένδειξη για γαστροσκόπηση.

Παγκοσμίως, ο καρκίνος του στομάχου παραμένει η τρίτη συχνότερη αιτία θανάτου από καρκίνο, και η αχλωρυδρία του στομάχου είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου. Σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση, η χρόνια χρήση φαρμάκων PPI σχετίζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του στομάχου (20). Η κοινή αιτία και για τις δύο αυτές καταστάσεις είναι η καρκινογόνος (κατηγορία I) ακεταλδεΐδη που παράγεται στο αχλωρυδρικό στομάχι (21). Η ικανότητα καρκινογένεσης της ακεταλδεΐδης τεκμηριώνεται καλύτερα σε πειραματικό μοντέλο της ανθρώπινης νόσου, δηλ. σε εκτεθειμένα άτομα με μεταλλάξεις του μεταβολικού ενζύμου αφυδρογονάση της ακεταλδεΐδης (ALDH), με τυχαία κατανομή σε ορισμένους πληθυσμούς (22). Αυτές οι πληροφορίες είναι σημαντικές, διότι η γνωστοποίηση συγκεκριμένης καρκινογόνου ουσίας επιτρέπει να ληφθούν μέτρα για να περιοριστεί η έκθεση της ανώτερης γαστρεντερικής οδού στην ακεταλδεΐδη τόσο σε επίπεδο πληθυσμού, όσο και σε επίπεδο μεμονωμένων ατόμων (23). Για να επιτευχθεί αυτή η προστασία, όλα τα άτομα με αχλωρυδρία του στομάχου, AG σώματος, και υπό συστηματική φαρμακευτική αγωγή με PPI συνιστάται να λαμβάνουν κάψουλες Acetium, ώστε να μετατρέπεται η καρκινογόνος ακεταλδεΐδη του στομάχου σε αβλαβή χημική ένωση, περιορίζοντας έτσι τον κίνδυνο καρκίνου του στομάχου και του οισοφάγου (www.acetium.com).

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ερμηνεία των αποτελεσμάτων του GastroPanel, ανατρέξτε στον Πίνακα 1 και στον ιστότοπο www.gastropanel.com.

2. HELICOBACTER PYLORI, ΤΜΗΜΑ ΤΟΥ ΠΑΝΕΛ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ GASTROPANEL®

Το GastroPanel είναι ένα πάνελ εξετάσεων ποσοτικού προσδιορισμού μέσω ενζυμο-συζευγμένης δοκιμασίας ανοσοπροσρόφησης (ELISA), το οποίο μετρά τη συγκέντρωση σε πλάσμα αίματος τεσσάρων βιολογικών δεικτών για τη δομή και τη λειτουργία του βλεννογόνου του στομάχου: πεψινογόνο I (PGI), πεψινογόνο II (PGII), γαστρίνη-17 (G-17) και αντισώματα IgG έναντι *Helicobacter pylori*. Το GastroPanel ενδείκνυται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση συμπτωματικών (δυσπεπτικών) ενηλίκων ασθενών και για τον προσυμπτωματικό έλεγχο ασυμπτωματικών ασθενών, ώστε να εντοπιστούν οι ομάδες κινδύνου για καρκίνο του στομάχου, δηλ. άτομα με 1) λοίμωξη από *H. pylori*, 2) ατροφική γαστρίτιδα (AG). ΓΙΑ *IN VITRO* ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ.

3. ΕΝΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η εξέταση GastroPanel *Helicobacter pylori* είναι μια ενζυμο-συζευγμένη δοκιμασία ανοσοπροσρόφησης (ELISA) για τον ποσοτικό προσδιορισμό ανθρωπινων αντισωμάτων τάξης IgG έναντι του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε πλάσμα με EDTA. Η εξέταση ενδείκνυται για τη διάγνωση λοίμωξης από *Helicobacter pylori* σε ενήλικες ασθενείς με συμπτώματα στην άνω κοιλιακή χώρα (δυσπεψία). Το κιτ χρησιμοποιείται ως τμήμα του πάνελ εξετάσεων GastroPanel. ΓΙΑ *IN VITRO* ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ.

4. ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ IgG ENANTI HELICOBACTER PYLORI

Η λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. pylori*) είναι η σημαντικότερη αιτία χρόνιας γαστρίτιδας που οδηγεί σε ατροφία του βλεννογόνου, δηλ. ατροφική γαστρίτιδα (AG). Πιο σπάνια, η AG μπορεί να οφείλεται σε αυτοάνοσο μηχανισμό (24, 25). Η παρούσα δοκιμασία ELISA ενδείκνυται για τη διάγνωση λοίμωξης από *H. pylori* σε δείγμα πλάσματος με ανίχνευση αντισωμάτων IgG.

Το *H. pylori* είναι ένα Gram-αρνητικό βακτήριο σπειροειδούς σχήματος που αποικίζει το ανθρώπινο στομάχι. Ο μικροοργανισμός εντοπίζεται μέσα στη βλενώδη στιβάδα που καλύπτει το γαστρικό επιθήλιο, καθώς και μέσα στους βλεννογόνους αδένες, αλλά δεν φαίνεται να εισβάλλει στα επιθηλιακά κύτταρα. Ωστόσο, ο βλεννογόνος κάτω και γύρω από τις περιοχές αποικισμού του *H. pylori* παρουσιάζει πάντα φλεγμονή. Αυτή η κατάσταση αναφέρεται ως χρόνια επιφανειακή ή μη ατροφική γαστρίτιδα η οποία, χωρίς θεραπεία, παραμένει ενεργός εφ' όρου ζωής (1). Αν δεν εκριζωθεί επιτυχώς το βακτήριο, αυτή η χρόνια φλεγμονώδης διεργασία προκαλεί AG. Η AG με τη σειρά της αυξάνει τον κίνδυνο πεπτικού έλκους και καρκίνου του στομάχου, δύο σοβαρές επιπλοκές της λοίμωξης από *H. pylori* (26-29). Η παρουσία αντισωμάτων έναντι *H. pylori* έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη AG στο σώμα του στομάχου (30). Τα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν συσχέτιση μεταξύ λοίμωξης από *H. pylori* και αδενοκαρκινώματος του στομάχου, καθώς και λεμφώματος από το λεμφικό ιστό του βλεννογόνου (mucosa-associated lymphatic tissue, MALT) (18, 31, 32).

5. ΒΑΣΙΚΗ ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Η εξέταση GastroPanel *Helicobacter pylori* βασίζεται σε τεχνική ενζυμικού ανοσοπροσδιορισμού με προσρόφηση μερικώς καθαρμένου βακτηριακού αντιγόνου *H. pylori* σε μικροπλάκα και χρήση αντισώματος ανίχνευσης σημασμένου με υπεροξειδάση του χρένου (HRP).

Η δοκιμασία προσδιορισμού διεξάγεται με βάση τις ακόλουθες αντιδράσεις:

1. Το μερικώς καθαρμένο βακτηριακό αντιγόνο *H. pylori* που έχει καθηλωθεί στην επιφάνεια από πολυστυρένιο των φρεατίων δεσμεύει τα αντισώματα IgG έναντι *H. pylori* που υπάρχουν στο δείγμα.
2. Τα φρεάτια εκπλένονται για να απομακρυνθεί η περίσσεια του δείγματος.
3. Μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι ανθρώπινης IgG συζευγμένο με HRP δεσμεύεται στα αντισώματα IgG έναντι *H. pylori*.
4. Τα φρεάτια εκπλένονται και προστίθεται το υπόστρωμα TMB. Το υπόστρωμα οξειδώνεται από το ένζυμο HRP και σχηματίζεται ένα τελικό προϊόν κυανού χρώματος.
5. Η ενζυμική αντίδραση τερματίζεται με προσθήκη διαλύματος παύσης. Τα θετικά για *H. pylori* δείγματα γίνονται κίτρινα, με τιμή κατόπιν υπολογισμού >30 EIU.

6. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Τα δείγματα πλάσματος πρέπει να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά επικίνδυνο βιολογικό υλικό.

Όλα τα δείγματα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά μολυσμένα και να αντιμετωπίζονται ως μολυσματικά. Για τις διαδικασίες ασφαλείας εργαστηρίου όσον αφορά διάφορες ασθένειες, ανατρέξτε στη δημοσίευση του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας των ΗΠΑ (Bethesda, MD., USA) «Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories»,

1999, 4η έκδ. (CDC/NIH) και στη δημοσίευση με αρ. (CDC) 88-8395, ή σε οποιονδήποτε άλλο σχετικό τοπικό ή εθνικό κανονισμό.

Αυτό το κιτ περιέχει αντιδραστήρια παρασκευασμένα από συστατικά ανθρώπινου αίματος. Τα πρωτογενή υλικά που περιέχει αυτό το κιτ έχουν υποβληθεί σε δοκιμασία για παρουσία αντισωμάτων έναντι των ιών της ηπατίτιδας Β και C, καθώς και για παρουσία αντισωμάτων έναντι του ιού HIV, και βρέθηκαν αρνητικά. Ωστόσο, καμία μέθοδος δοκιμασίας δεν μπορεί να διασφαλίσει απόλυτα την απουσία αυτών των παθογόνων παραγόντων. Θα πρέπει να τηρούνται όλες οι συνιστώμενες προφυλάξεις που αφορούν το χειρισμό παραγώγων του αίματος.

Κατά το χειρισμό δειγμάτων ασθενών, πρέπει πάντα να φοράτε προστατευτικά γάντια. Χρησιμοποιείτε πάντα πιπέτες ασφαλείας. Μην χρησιμοποιείτε ποτέ τις πιπέτες με το στόμα. Διαβάστε όλες τις οδηγίες πριν τη διεξαγωγή αυτής της δοκιμασίας προσδιορισμού.

Τα είδη που περιέχουν ProClin μπορεί να προκαλέσουν αλλεργική δερματική αντίδραση (βλ. Δελτίο δεδομένων ασφαλείας). Απορρίψτε τα διαλύματα που περιέχουν ProClin σύμφωνα με την τοπική νομοθεσία σχετικά με τη διαχείριση αποβλήτων.

7. ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΤΙΜΩΝ

Δεν υπάρχει διεθνώς επικυρωμένο υλικό αναφοράς για το αντιγόνο *H. pylori*. Οι τιμές των βαθμονομητών και του μάρτυρα της δοκιμασίας είναι ιχνηλάσιμες ως προς εσωτερικούς βαθμονομητές εργασίας (master calibrators) της Biohit.

8. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΤΟΥ ΚΙΤ, ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

Τα αντιδραστήρια επαρκούν για 96 φρεάτια και τρεις ξεχωριστούς κύκλους αναλύσεων. Δεν πρέπει να αναμιγνύονται αντιδραστήρια από διαφορετικές παρτίδες του κιτ.

8.1. Μικροπλάκα

Περιεχόμενο: 12 x 8 σειρές φρεατίων μέσα σε πλαίσιο, επικαλυμμένες με μερικώς καθαρισμένο αντιγόνο *H. pylori*.

Προετοιμασία: Έτοιμο για χρήση.

Σταθερότητα: Σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης. Απορρίψτε τις σειρές φρεατίων μετά τη χρήση.

8.2. Πυκνό ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης (10x)

Περιεχόμενο: 120 ml πυκνού (10x) ρυθμιστικού αλατούχου διαλύματος φωσφορικών (PBS) που περιέχει Tween 20 και 0,1% ProClin 300 ως συντηρητικό.

Προετοιμασία: Αραιώστε κατά 1 προς 10 (δηλ. 100 ml + 900 ml) με αποσταγμένο νερό και αναμείξτε καλά.

Σταθερότητα: Το πυκνό διάλυμα είναι σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης. Το αραιωμένο διάλυμα είναι σταθερό για δύο εβδομάδες στην ψύξη (2-8 °C).

8.3. Ρυθμιστικό διάλυμα αραιώσης δειγμάτων

Περιεχόμενο: 100 ml ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικών που περιέχει καζεΐνη, Tween 20, 0,1% ProClin 300 ως συντηρητικό, και κόκκινη χρωστική.

Προετοιμασία: Έτοιμο για χρήση.

Σταθερότητα: Σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης.

8.4. Βαθμονομητές

Περιεχόμενο: Τέσσερα φιαλίδια που περιέχουν 1,5 ml βαθμονομητή IgG *H. pylori* σε βάση ανθρώπινου ορού, με 0,1% ProClin 300 ως συντηρητικό. Η τιμή EIU του ειδικού για κάθε παρτίδα βαθμονομητή αναγράφεται στην ετικέτα του φιαλιδίου.

Προετοιμασία: Έτοιμο για χρήση.

Σταθερότητα: Σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης.

8.5. Μάρτυρας

Περιεχόμενο: Ένα φιαλίδιο που περιέχει 1,5 ml μάρτυρα IgG *H. pylori* σε βάση ανθρώπινου ορού με 0,1% ProClin 300 ως συντηρητικό. Η τιμή EIU του ορού ελέγχου αναγράφεται στην ετικέτα.

Προετοιμασία: Έτοιμο για χρήση.

Σταθερότητα: Σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης.

8.6. Συζυγές

Περιεχόμενο: 15 ml μονοκλωνικού αντισώματος έναντι ανθρώπινης IgG συζευγμένου με HRP σε σταθεροποιητικό ρυθμιστικό διάλυμα με 0,02% μεθυλ-ισοθειαζολόνη, 0,02% βρωμονιτροδιοξάνη και 0,002% άλλων ενεργών ισοθειαζολονών ως συντηρητικά.

Προετοιμασία: Έτοιμο για χρήση.

Σταθερότητα: Σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης.

8.7. Διάλυμα υποστρώματος

Περιεχόμενο: 15 ml τετραμεθυλοβενζιδίνης (TMB) σε υδατικό διάλυμα.

Προετοιμασία: Έτοιμο για χρήση.

Σταθερότητα: Σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης. Να αποφεύγεται η απευθείας έκθεση στο φως.

8.8. Διάλυμα παύσης

Περιεχόμενο: 15 ml θειικού οξέος 0,1 mol/l.

Προετοιμασία: Έτοιμο για χρήση.

Σταθερότητα: Σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης.

8.9. Καλυπτρίδες επώασης

Τρία πλαστικά φύλλα για την κάλυψη της μικροπλάκας κατά την επώαση.

8.10. Οδηγίες χρήσης

Περιλαμβάνονται ως ένθετο σε κάθε κιτ.

9. ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Το δείγμα αίματος συνιστάται να λαμβάνεται κατόπιν ολονύκτιας νηστείας (περίπου 10 ώρες), και σε κάθε περίπτωση τουλάχιστον κατόπιν νηστείας 4 ωρών, σε σωληνάριο EDTA χωρίς πρόσθετα. Τα σωληνάρια αίματος για το διαχωρισμό του πλάσματος πρέπει να αναμειγνύονται αμέσως με αναστροφή 5-6 φορές. Το πλάσμα πρέπει να διαχωρίζεται αμέσως με φυγοκέντριση ή το αργότερο εντός 2 ωρών (π.χ., StatSpin® Express 2, φυγοκέντριση για 2 λεπτά στα 4440 x g. Ανατρέξτε στις οδηγίες του κατασκευαστή της φυγοκέντρου σχετικά με τη διαδικασία διαχωρισμού του πλάσματος).

Μετά το διαχωρισμό του πλάσματος, προσθέστε GastroPanel Stabilizer στο δείγμα (50 μl/1 ml πλάσματος, Biohit Oyj, GastroPanel Stabilizer, αρ. καταλόγου 606 050 και 606 051). Εφόσον ο σταθεροποιητής προστεθεί στο

δείγμα του πλάσματος αμέσως μετά το διαχωρισμό, το δείγμα μπορεί να διατηρηθεί για 7 ημέρες στην ψύξη στους 2-8 °C και για 3 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 °C).

9.1 Κατάψυξη του δείγματος

Καταψύξτε το δείγμα αμέσως μετά το διαχωρισμό και την προσθήκη του GastroPanel Stabilizer. Για προσωρινή φύλαξη, τα δείγματα πλάσματος μπορούν να φυλαχθούν στην κατάψυξη στους -20°C, αλλά για μακροχρόνια αποθήκευση διάρκειας άνω των δύο εβδομάδων, τα δείγματα θα πρέπει να φυλάσσονται στους -70 °C. Αναμείξτε σχολαστικά τα δείγματα μετά την απόψυξη. Αποφύγετε την επανειλημμένη κατάψυξη και απόψυξη των δειγμάτων. Τα ιδιαίτερος αιμολυμένα, λιπαιμικά ή θολερά δείγματα πρέπει να απορρίπτονται.

9.2 Διέγερση γαστρίνης-17

Εάν απαιτείται μεταγευματικό δείγμα αίματος κατόπιν πρωτεϊνικής διέγερσης, θα πρέπει να χορηγείται ρόφημα παρασκευασμένο από σκόνη πρωτεΐνης (Biohit Oyj, αρ. καταλόγου (601 037 ή 601 038) μετά από νηστεία τουλάχιστον 4-10 ωρών. Είκοσι λεπτά μετά την κατανάλωση του πρωτεϊνικού ροφήματος, θα πρέπει να συλλέγεται το αίμα σε σωληνάριο EDTA.

10. ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

10.1 Χειροκίνητη μέθοδος

Αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό, μικροπιπέτες και αναλώσιμα ρύγχη για μετάγγιση ακριβείας 10-1000 μl, πιπέτες ακριβείας για μετάγγιση 1-10 ml, 8-κάναλη πιπέτα για μετάγγιση 100 μl, διαβαθμισμένος κύλινδρος 1000 ml, αναμεικτής vortex για αραιώσεις δειγμάτων, δοκιμαστικοί σωλήνες για αραιώση δειγμάτων, συσκευή έκπλυσης μικροπλακών, χαρτοπετσέτες ή απορροφητικό χαρτί, χρονόμετρο, συσκευή ανάγνωσης μικροπλακών στα 450 nm που λειτουργεί με βάση την αρχή μέτρησης επί κατακόρυφου άξονα (33), π.χ., πλαστικό σωληνάριο συλλογής αίματος για πλάσμα με EDTA, περιέκτης για λουτρό παγωμένου νερού, ανακινήτης μικροπλακών.

10.2. Αυτόματες συσκευές

Αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό για την αραιώση του ρυθμιστικού διαλύματος έκπλυσης. Το GastroPanel είναι σχεδιασμένο κυρίως για χρήση σε αυτόματες συσκευές. Δεν απαιτούνται συμπληρωματικές συσκευές, βοηθητικά εξαρτήματα ή αναλώσιμα είδη για τη διεξαγωγή ανάλυσης GastroPanel με τις εμπορικά διαθέσιμες αυτόματες συσκευές ELISA με συσκευή ανάγνωσης μικροπλακών κατακόρυφης μέτρησης (33).

11. ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Το kit GastroPanel *Helicobacter pylori* πρέπει να φυλάσσεται στην ψύξη (2-8 °C). Εφόσον φυλάσσεται σε αυτές τις θερμοκρασίες, το kit είναι σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα της συσκευασίας και στην ετικέτα κάθε επιμέρους στοιχείου του kit. Το kit δεν πρέπει να καταψύχεται, ούτε να εκτίθεται σε υψηλές θερμοκρασίες, ούτε να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες πάνω από 8 °C όταν δεν χρησιμοποιείται. Το διάλυμα του υποστρώματος είναι ευαίσθητο στο φως. Η μικροπλάκα και οι επιμέρους σειρές φρεατίων δεν πρέπει να αφαιρούνται από τον φάκελο αλουμινίου πριν ισορροπήσουν σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 °C). Οι μη χρησιμοποιημένες σειρές φρεατίων πρέπει να επανατοποθετούνται στον φάκελο αλουμινίου, να σφραγίζονται και να φυλάσσονται στους 2-8 °C.

Μην χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα. Μην χρησιμοποιείτε αντιδραστήρια από kit με διαφορετικό αριθμό παρτίδας και μην αντικαθιστάτε αντιδραστήρια από

κιτ άλλων κατασκευαστών. Χρησιμοποιείτε μόνο αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό. Τα παρεχόμενα επιμέρους στοιχεία του κιτ έχουν συγκεκριμένες συγκεντρώσεις. Η περαιτέρω αραιώση ή άλλη τροποποίηση των αντιδραστηρίων μπορεί να δώσει εσφαλμένα αποτελέσματα.

Ενδείξεις αλλοίωσης του κιτ

Τα είδη που παρέχονται σε υγρή μορφή δεν πρέπει να είναι εμφανώς θολερά ή να περιέχουν καθιζήματα. Στους 2-8 °C, το πυκνό ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης μπορεί να κρυσταλλοποιηθεί μερικώς, ωστόσο οι κρύσταλλοι διαλύονται με ανάμειξη σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 °C). Το αραιωτικό ρυθμιστικό διάλυμα είναι ελαφρώς αδιαφανές. Οι βαθμονομητές και ο μάρτυρας μπορεί επίσης να φαίνονται ελαφρώς αδιαφανείς. Το διάλυμα του υποστρώματος θα πρέπει να είναι άχρωμο ή ανοικτό μπλε. Κάθε άλλο χρώμα υποδεικνύει αλλοίωση του διαλύματος του υποστρώματος.

12. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΗ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

Αφήστε τα αντιδραστήρια και τη μικροπλάκα να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 °C). Αραιώστε το πυκνό ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης κατά 1 προς 10 (δηλ. 100 ml + 900 ml) με αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό. Τα κατεψυγμένα δείγματα θα πρέπει να αποψυχθούν ταχέως σε λουτρό ύδατος θερμοκρασίας δωματίου, αναδεύοντας περιοδικά. Όταν θα έχουν σχεδόν αποψυχθεί, τοποθετήστε τα σε λουτρό θρυμματισμένου πάγου. **Πριν ξεκινήσετε, διαβάστε ολόκληρη τη διαδικασία της δοκιμασίας προσδιορισμού. Τα δείγματα βαθμονομητών και μάρτυρα συνιστάται να τοποθετούνται εις διπλούν στην πλάκα. Πρέπει υποχρεωτικά να χρησιμοποιούνται βαθμονομητές και μάρτυρας σε κάθε κύκλο αναλύσεων.**

Αναμείξτε καλά όλα τα αντιδραστήρια πριν από τη χρήση. Σημείωση! Όλες οι επβάσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν στους 20-30 °C (=θερμοκρασία περιβάλλοντος), μην ξεπερνάτε την καθορισμένη θερμοκρασία.

12.1. Χειροκίνητη μέθοδος

Ακολουθήστε τις οδηγίες αραιώσης των δειγμάτων που αναφέρονται παρακάτω για ταυτόχρονη διενέργεια όλων των αναλύσεων του GastroPanel.

ΒΗΜΑ 1: ΑΡΑΙΩΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Το ρυθμιστικό διάλυμα αραιώσης των δειγμάτων, το ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης, το διάλυμα παύσης και το υπόστρωμα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ακόμα και αν προέρχονται από διαφορετικά κιτ, με την προϋπόθεση ότι ανήκουν στην ίδια παρτίδα. Όλα τα άλλα είδη του κιτ είναι ειδικά για κάθε συγκεκριμένο κιτ.

Αραιώσεις δειγμάτων για ανάλυση με το GastroPanel

| Αραιώση | Αναλυόμενη ουσία |
|---------|------------------|
| 1:5 | G-17 |
| 1:20 | PGI |
| 1:20 | PGII |
| 1:400 | <i>H. pylori</i> |

Πραγματοποιήστε τρεις ξεχωριστές αραιώσεις του δείγματος. Ένα παράδειγμα των αραιώσεων αναφέρεται παρακάτω:

1. Αραίωση για ανίχνευση G-17: αραιώστε το αναμειγμένο δείγμα πλάσματος EDTA κατά 1:5 (π.χ., 100 μl πλάσματος + 400 μl αραιωτικού ρυθμιστικού διαλύματος). Αναδεύστε το σωληνάριο.
2. Αραίωση για ανίχνευση PGI και PGII: αραιώστε περαιτέρω το αραιωμένο κατά 1:5 ανωτέρω δείγμα κατά 1:4, ώστε να προκύψει αραιώση 1:20 (π.χ., 180 μl αραιωμένου δείγματος 1:5 + 540 μl αραιωτικού ρυθμιστικού διαλύματος). Αναδεύστε το σωληνάριο.
3. Αραίωση για ανίχνευση *H. pylori*: αραιώστε περαιτέρω το αραιωμένο κατά 1:20 ανωτέρω δείγμα κατά 1:20, ώστε να προκύψει αραιώση 1:400 (π.χ., 20 μl αραιωμένου δείγματος 1:20 + 380 μl αραιωτικού ρυθμιστικού διαλύματος). Αναδεύστε το σωληνάριο.

ΒΗΜΑ 2: ΔΕΙΓΜΑ

Αναμείξτε και προσθέστε με πιπέτα 100 μl διαλύματος τυφλού (BS, για G-17, PGI και PGII) ή ρυθμιστικού διαλύματος αραιώσεως δειγμάτων (Τυφλό, για *H. pylori*), βαθμονομητών, μάρτυρα και αραιωμένων δειγμάτων στα φρεάτια της μικροπλάκας (βλ. Εικόνα 1 για *H. pylori*, και Εικόνες 2 και 3 για G-17 και PGI/PGII, αντίστοιχα). Μπορείτε να καλύψετε την πλάκα με την καλυπτρίδα επώασης για να αποφύγετε εκτίναξη σταγονιδίων του υλικού. Επώαστε για 60 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος με ανακίνηση (750 rpm). Σημείωση: Συνιστάται να προστίθενται τα δείγματα στα φρεάτια κάθε πλάκας μέσα σε 20 λεπτά, ώστε να αποφευχθεί μετατόπιση των τιμών προσδιορισμού μεταξύ φρεατίων της ίδιας πλάκας.

| | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------|---------|----------|--------|--------|
| A | Τυφλό | Τυφλό | Δείγμα | Δείγμα |
| B | CAL 1 | CAL 1 | κ.λπ. | κ.λπ. |
| Γ | CAL 2 | CAL 2 | | |
| Δ | CAL 3 | CAL 3 | | |
| E | CAL 4 | CAL 4 | | |
| ΣΤ | Μάρτυρα | Μάρτυρας | | |
| Z | Δείγμα | Δείγμα | | |
| H | Δείγμα | Δείγμα | | |

Εικόνα 1. Σειρά προσθήκης υλικού στα φρεάτια για *H. pylori*

| | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------|--------|----------|-------|-------|
| A | BS | BS | κ.λπ. | κ.λπ. |
| B | CAL1 | CAL1 | | |
| Γ | CAL2 | CAL2 | | |
| Δ | CAL3 | CAL3 | | |
| E | CAL4 | CAL4 | | |
| ΣΤ | Μάρτυρ | Μάρτυρας | | |
| Z | Δείγμα | Δείγμα | | |
| H | Δείγμα | Δείγμα | | |

Εικόνα 2. Σειρά προσθήκης υλικού στα φρεάτια για G-17

| | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------|----------|----------|-------|-------|
| A | BS | BS | κ.λπ. | κ.λπ. |
| B | CAL1 | CAL1 | | |
| Γ | CAL2 | CAL2 | | |
| Δ | CAL3 | CAL3 | | |
| E | Μάρτυρας | Μάρτυρας | | |
| ΣΤ | Δείγμα | Δείγμα | | |
| Z | Δείγμα | Δείγμα | | |
| H | Δείγμα | Δείγμα | | |

Εικόνα 3. Σειρά προσθήκης υλικού στα φρεάτια για PGI και PGII

ΒΗΜΑ 3: ΕΚΠΛΥΣΗ

Εκπλύνετε τρεις φορές τις σειρές φρεατίων των μικροπλακών με 3 x 350 μl αραιωμένου (1 προς 10) ρυθμιστικού διαλύματος έκπλυσης και ταμπονάρετε ελαφρά την ανεστραμμένη πλάκα μερικές φορές επάνω σε καθαρό απορροφητικό χαρτί.

ΒΗΜΑ 4: ΣΥΖΥΓΕΣ

Σημείωση! Κάθε κιτ περιλαμβάνει ειδικό συζυγές (που δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί με άλλα κιτ). Προσθέστε 100 μl διαλύματος συζυγούς στα αδειασμένα φρεάτια της μικροπλάκας με 8-κάναλη πιπέτα. Μπορείτε να καλύψετε την πλάκα με την καλυπτρίδα επώασης. Επώαστε για 60 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος με ανακίνηση (750 rpm).

ΒΗΜΑ 5: ΕΚΠΛΥΣΗ

Εκπλύνετε τρεις φορές τις σειρές φρεατίων των μικροπλακών με 3 x 350 μl αραιωμένου (1 προς 10) ρυθμιστικού διαλύματος έκπλυσης και ταμπονάρετε ελαφρά την ανεστραμμένη πλάκα μερικές φορές επάνω σε καθαρό απορροφητικό χαρτί.

ΒΗΜΑ 6: ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ

Προσθέστε 100 μl διαλύματος υποστρώματος στα φρεάτια της μικροπλάκας με 8-κάναλη πιπέτα. Αρχίστε να μετράτε το χρόνο επώασης μόλις προστεθεί το υπόστρωμα στην πρώτη σειρά φρεατίων της μικροπλάκας και συνεχίστε την επώαση για 30 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Αποφύγετε την απευθείας έκθεση στο φως κατά την επώαση.

ΒΗΜΑ 7: ΠΑΥΣΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ

Προσθέστε 100 μl διαλύματος παύσης στα φρεάτια της μικροπλάκας με 8-κάναλη πιπέτα.

ΒΗΜΑ 8: ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΕΠΙ ΚΑΤΑΚΟΡΥΦΟΥ ΑΞΟΝΑ

Μετρήστε την απορρόφηση στα φρεάτια των μικροπλακών στα 450 nm εντός 30 λεπτών (33).

12.2. Αυτοματοποιημένη μέθοδος

Το GastroPanel έχει σχεδιαστεί κυρίως για χρήση με αυτοματοποιημένες μεθόδους. Αφού δημιουργηθούν και επικυρωθούν τα ειδικά πρωτόκολλα για τη δοκιμασία, η ανάλυση του GastroPanel σε αυτοματοποιημένους ανοικτούς αναλυτές ELISA εξοικονομεί πόρους, και είναι εύκολη και φιλική προς το χρήστη, π.χ., αποτρέποντας τις κακώσεις που οφείλονται στη χρήση πιπέτας, όπως είναι οι κακώσεις λόγω επαναλαμβανόμενης καταπόνησης (RSI).

Το μόνο χειροκίνητο βήμα που απαιτείται είναι η αραίωση κατά 1:10 του πυκνού ρυθμιστικού διαλύματος έκπλυσης πριν από τον επόμενο κύκλο αναλύσεων. Η όλη διαδικασία της δοκιμασίας προσδιορισμού, από την αραίωση των δειγμάτων έως τον τελικό υπολογισμό και την αναφορά των αποτελεσμάτων, πραγματοποιείται αυτόματα από την αρχή έως το τέλος.

13. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

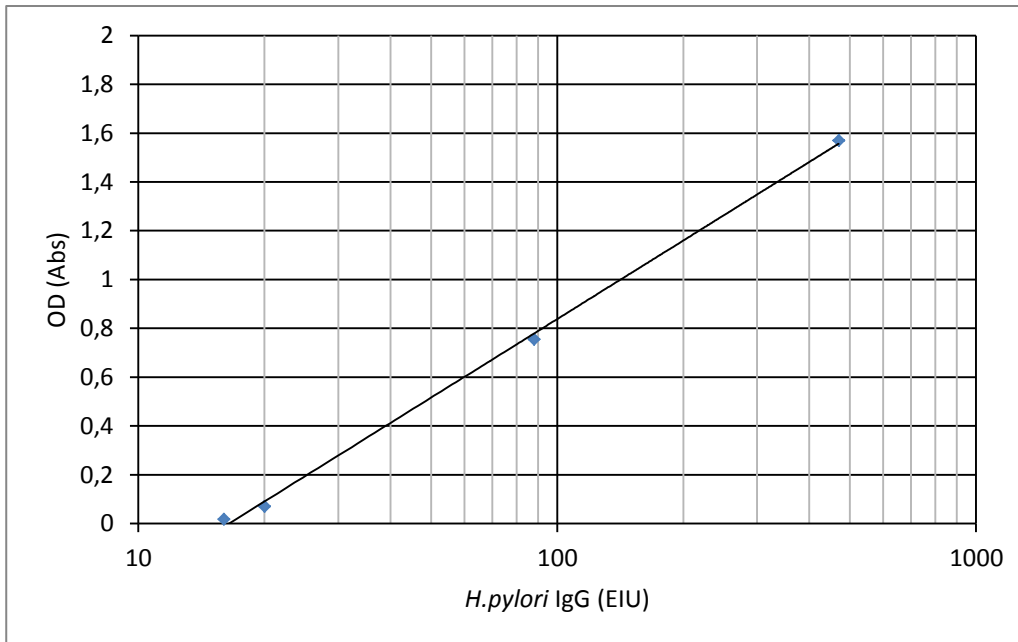
13.1. Τιμές ποιοτικού ελέγχου

Η ορθή εργαστηριακή πρακτική απαιτεί τη χρήση κατάλληλων μαρτύρων ώστε να επαληθεύεται ότι όλα τα αντιδραστήρια και τα πρωτόκολλα έχουν την προβλεπόμενη απόδοση. Το kit GastroPanel *Helicobacter pylori* παρέχεται μαζί με τον αντίστοιχο μάρτυρα. Θα πρέπει να συμπληρώνονται πίνακες τιμών ποιοτικού ελέγχου για κάθε παρτίδα, ώστε να παρακολουθείται η απόδοση του μάρτυρα. Εναλλακτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατάλληλες στατιστικές μέθοδοι για την ανάλυση εσωτερικών εργαστηριακών τιμών μαρτύρων, οι οποίες θα πρέπει να βρίσκονται μέσα στα διαστήματα εμπιστοσύνης που εφαρμόζει το εκάστοτε εργαστήριο. Για να είναι αποδεκτά τα αποτελέσματα ανάλυσης των δειγμάτων, το αποτέλεσμα του μάρτυρα θα πρέπει να βρίσκεται μέσα στο αναμενόμενο εύρος.

13.2. Υπολογισμός των αποτελεσμάτων

Οι μετρήσεις απορρόφησης μετατρέπονται σε τιμές ενζυμικού προσδιορισμού (EIU) για IgG έναντι *H. pylori* με παρεμβολή των άγνωστων τιμών από την καμπύλη βέλτιστης προσαρμογής των βαθμονομητών. Εφόσον οι βαθμονομητές είναι έτοιμοι για χρήση, οι τιμές συγκέντρωσης των δειγμάτων των ασθενών δεν πολλαπλασιάζονται με το συντελεστή αραίωσης.

Αφαιρέστε τη μέση τιμή OD του τυφλού από όλες τις τιμές OD των φρεατίων. Σχεδιάστε διάγραμμα της μέσης OD των βαθμονομητών ως προς τις αντίστοιχες τιμές EIU. Εφαρμόστε λογαριθμική προσαρμογή για την παρεμβολή των άγνωστων τιμών συγκέντρωσης. Μια τυπική καμπύλη βαθμονόμησης εικονίζεται στην Εικόνα 4.



Εικόνα 4. Παράδειγμα τυπικής καμπύλης βαθμονομητή *H. pylori*.

Εφόσον η ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να βασιστεί σε όλους τους δείκτες του GastroPanel που θα μετρηθούν στο ίδιο δείγμα ασθενούς, τα δεδομένα της δοκιμασίας προσδιορισμού θα πρέπει να συγκεντρωθούν και αναλυθούν μαζί, σε συνδυασμό με προαιρετικές πληροφορίες από το ιστορικό του ασθενή, όπως είναι η χρήση φαρμάκων PPI και πληροφορίες σχετικά με την εκκρίωση του *H. pylori*.

Ανατρέξτε στην ενότητα 17 σχετικά με την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Εάν θέλετε να αυτοματοποιήσετε την ερμηνεία των αποτελεσμάτων του GastroPanel, επικοινωνήστε με την Biohit για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις εφαρμογές λογισμικού και τις σχετικές υπηρεσίες. Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται επίσης στον ιστότοπο παρουσίασης των προϊόντων GastroPanel (www.gastropanel.com).

13.3. Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Αρνητικό < 30 EIU

Θετικό ≥ 30 EIU

Τιμή κάτω από 30 EIU αντιστοιχεί σε αρνητικό αποτέλεσμα, δηλ. υποδεικνύει ότι δεν υπάρχει ενεργός λοίμωξη από *H. pylori*. Τιμή ίση ή μεγαλύτερη από 30 EIU υποδεικνύει ότι ανιχνεύονται αντισώματα έναντι *H. pylori*, και συνεπώς το αποτέλεσμα είναι θετικό. Οι τιμές του μάρτυρα πρέπει να βρίσκονται μέσα στο αναμενόμενο εύρος για να είναι αποδεκτά τα αποτελέσματα της εξέτασης. Οι τιμές αποκοπής προσδιορίστηκαν με χρήση του kit GastroPanel *Helicobacter pylori*. Αν το αποτέλεσμα εξέτασης του δείγματος είναι κοντά στην τιμή αποκοπής, θα πρέπει να λαμβάνεται δεύτερο δείγμα από τον ασθενή, αν είναι δυνατόν, μέσα σε εύλογο χρονικό διάστημα. Κάθε εργαστήριο μπορεί να προσδιορίσει το δικό του εύρος αναμενόμενων τιμών για τη διάγνωση κλινικών καταστάσεων με βάση τα επίπεδα αντισωμάτων IgG έναντι *H. pylori*. Επιπλέον, τα αποτελέσματα προσδιορισμού αντισωμάτων IgG έναντι *H. pylori* για ορισμένο δείγμα ή με δοκιμασίες προσδιορισμού άλλων κατασκευαστών μπορεί να διαφέρουν λόγω διαφορών στη μέθοδο προσδιορισμού και στην ειδικότητα των αντιδραστηρίων. Τα αποτελέσματα αυτής της δοκιμασίας προσδιορισμού δεν είναι συγκρίσιμα με αποτελέσματα που έχουν ληφθεί με άλλες μεθόδους δοκιμασίας άλλων κατασκευαστών.

13.4. Διάστημα βιολογικής αναφοράς

Η τιμή αποκοπής είναι 30 EIU, με εύρος αναφοράς < 30 EIU. Το διάστημα βασίζεται σε μελέτη επί 7000 ατόμων από τη Φινλανδία (εσωτερική έκθεση της Biohit, μη δημοσιευμένα δεδομένα).

Τα περισσότερα άτομα που έχουν εκτεθεί στο βακτηρίδιο *H. pylori* αναπτύσσουν αντισώματα IgG έναντι του μικροοργανισμού (25, 28, 29). Τα ποσοστά παρουσίας αντισωμάτων έναντι *H. pylori* ανά ηλικιακή ομάδα είναι παρόμοια στους άνδρες και στις γυναίκες. Ο επιπολασμός της λοίμωξης από *H. pylori* είναι 30-40% στις ΗΠΑ, στον Καναδά και στη Δυτική Ευρώπη, περίπου 20% στην Αυστραλία, και 70-90% στην Ανατολική Ευρώπη, στην Αφρική, στη Νότιο Αμερική και στην Ασία. Πολλοί ασθενείς με αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων έναντι *H. pylori* είναι ασυμπτωματικοί, παρά το γεγονός ότι είναι αποικισμένοι με *H. pylori* (15, 18). Συνεπώς, τα επίπεδα αντισωμάτων δεν συσχετίζονται υποχρεωτικά με τη βαρύτητα των κλινικών συμπτωμάτων.

14. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Όπως απαιτείται σε κάθε διαγνωστική διαδικασία, τα αποτελέσματα της δοκιμασίας GastroPanel *Helicobacter pylori* θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα του ασθενή και κάθε άλλη πληροφορία που έχει στη διάθεσή του ο ιατρός. Με δεδομένο το μακρύ διάστημα (μήνες) ελάττωσης των αντισωμάτων IgG στον ορό, η εξέταση μπορεί να δώσει (ψευδώς) θετικά αποτελέσματα (*H. pylori* >30 EIU) εάν πραγματοποιηθεί σε σύντομο διάστημα μετά από επιτυχή εκρίζωση της λοίμωξης από *H. pylori*.

15. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Όλες οι δοκιμές απόδοσης πραγματοποιήθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 °C). Όλα τα δείγματα αναλύθηκαν εις διπλούν σε φρεάτια μικροπλάκων.

Εύρος μέτρησης:

Το εύρος μέτρησης για τη δοκιμασία GastroPanel *Helicobacter pylori* κυμαίνεται από 15 EIU έως 670 EIU.

Σε αυτό το εύρος, οι δοκιμές απέδειξαν επαναληψιμότητα ≤ 10 CV%, πιστότητα εντός δοκιμασίας προσδιορισμού ≤ 20 CV% και συνολικό σφάλμα σε επίπεδο LoQ $\leq \pm 20\%$.

Πιστότητα:

Οι μελέτες πιστότητας πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες EP5-A2 του CLSI. Ένα πάνελ επτά δειγμάτων πλάσματος με EDTA με διάφορα επίπεδα χαμηλής, μεσαίας και υψηλής συγκέντρωσης αντισωμάτων έναντι *H. pylori* αναλύθηκαν εις διπλούν επί 20 ημέρες (δύο κύκλοι αναλύσεων την ημέρα, δύο επαναληπτικές αναλύσεις ανά δείγμα σε κάθε κύκλο αναλύσεων). Χρησιμοποιήθηκαν τρεις παρτίδες παραγωγής, επτά χειριστές και δύο όργανα. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες EP5-A2 του CLSI, ώστε να προσδιοριστούν οι εκτιμώμενες τιμές πιστότητας επαναληψιμότητας (εντός κύκλου αναλύσεων) και πιστότητας εντός εργαστηρίου.

Κατά τον έλεγχο της πιστότητας επαναληψιμότητας για τα δείγματα πλάσματος με EDTA, το εύρος της δοκιμασίας κυμάνθηκε από 16,6 EIU έως 669 EIU, οι τυπικές αποκλίσεις από 0,59 EIU έως 64,95 EIU, και το %CV από 3,6% έως 9,8%. Κατά τον έλεγχο της πιστότητας εντός εργαστηρίου για τα δείγματα πλάσματος με EDTA, το εύρος τυπικής απόκλισης κυμάνθηκε από 0,89 EIU έως 107,37 EIU, ενώ το %CV από 5,7% έως 16,5%.

| ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ | | | | | |
|-------------------|-----------------|--------|-------------|--------------------|----|
| Δείγμα | Μέση τιμή (EIU) | %CV | Συνολική SD | 95% CI | n |
| 1 | 16,6 | 3,60% | 0,59 | 0,485 έως 0,756 | 80 |
| 2 | 22,9 | 3,70% | 0,85 | 0,695 έως 1,084 | 80 |
| 3 | 38,2 | 5,10% | 1,96 | 1,605 έως 2,502 | 78 |
| 4 | 72,6 | 6,10% | 4,42 | 3,626 έως 5,651 | 78 |
| 5 | 133,5 | 7,80% | 10,36 | 8,505 έως 13,255 | 78 |
| 6 | 261 | 9,80% | 25,6 | 21,018 έως 32,756 | 80 |
| 7 | 669 | 9,70% | 64,95 | 53,322 έως 83,099 | 78 |
| ΕΝΤΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ | | | | | |
| Δείγμα | Μέση τιμή (EIU) | %CV | Συνολική SD | 95% CI | n |
| 1 | 16,6 | 5,40% | 0,89 | 0,743 έως 1,102 | 80 |
| 2 | 22,9 | 6,20% | 1,42 | 1,201 έως 1,746 | 80 |
| 3 | 38,2 | 7,90% | 3,01 | 2,558 έως 3,667 | 78 |
| 4 | 72,6 | 13,30% | 9,63 | 7,999 έως 12,085 | 78 |
| 5 | 133,5 | 16,50% | 22,09 | 18,449 έως 27,522 | 78 |
| 6 | 261 | 16,50% | 43,06 | 35,673 έως 54,341 | 80 |
| 7 | 669 | 16,00% | 107,37 | 90,141 έως 132,790 | 78 |

Όριο ανίχνευσης και όριο ποσοτικοποίησης:

Το όριο τυφλού (LoB) και το όριο ανίχνευσης (LoD) για τη δοκιμασία GastroPanel *Helicobacter pylori* προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες EP17-S του CLSI, με αναλογία ψευδώς θετικών (α) μικρότερη του 5%, και ψευδώς αρνητικών (β) μικρότερη του 5%, κατόπιν διεξαγωγής 120 προσδιορισμών με 60 δείγματα κοντά στην τιμή τυφλού και 60 δείγματα χαμηλής συγκέντρωσης. Χρησιμοποιήθηκαν τέσσερα δείγματα πλάσματος με EDTA και τρεις παρτίδες του kit για τον προσδιορισμό του ορίου LoD, και το ρυθμιστικό διάλυμα αραίωσης του kit για τον προσδιορισμό του ορίου LoB.

Το όριο LoB προσδιορίστηκε στο 13,1 EIU, ενώ το όριο LoD στο 14,7 EIU.

Το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες EP17-S του NCCLS κατόπιν διεξαγωγής 60 προσδιορισμών με τέσσερα δείγματα πλάσματος με EDTA και τρεις παρτίδες του kit. Λόγω απουσίας μεθόδου αναφοράς, ο υπολογισμός του συστηματικού σφάλματος δεν λήφθηκε υπ' όψιν στους υπολογισμούς συνολικού σφάλματος.

Το όριο LoQ προσδιορίστηκε στο 15,0 EIU, με συνολικό σφάλμα -10,7% και CV% μεταξύ μετρήσεων 5,2%.

Παρεμβολή:

Η δοκιμασία GastroPanel *Helicobacter pylori* αξιολογήθηκε για παρεμβολή σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες EP07-A2 του CLSI. Το συστηματικό σφάλμα λόγω παρουσίας αιμοσφαιρίνης, μη συζευγμένης χολερυθρίνης, συζευγμένης χολερυθρίνης ή τριγλυκεριδίων σε συγκεντρώσεις 2 g/l, 5 mg/dl, 15 mg/dl και 500 mg/dl, αντίστοιχα, βρέθηκε μικρότερο από 10% για επίπεδα *H. pylori* IgG στο πλάσμα 21 EIU και 70 EIU. Οι τιμές αυτές θεωρήθηκαν μη σημαντική παρεμβολή. Τα ιδιαίτερος αιμολυμένα, λιπαιμικά ή θολερά δείγματα πρέπει να απορρίπτονται.

16. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ

Στην κοόρτη της δοκιμής επικύρωσης συμμετείχαν 101 ασθενείς της Καυκάσιας φυλής με παραπομπή για γαστροσκόπηση, μεταξύ των οποίων 71 γυναίκες και 30 άνδρες. Η μέση ηλικία των υποκειμένων της μελέτης ήταν 50,1 έτη, με SD=16,7 έτη και εύρος 18-83 έτη.

Η ανάλυση ROC για επιβεβαιωμένα με βιοψία αποτελέσματα εξέτασης για *H. pylori* με τη δοκιμασία GastroPanel *Helicobacter pylori* έδωσε AUC=0,978 (95% CI 0,956-1,000). Η βέλτιστη σχέση ευαισθησίας/ειδικότητας (SE/SP) είναι 90,8% SE και 88,6% SP, και αντιστοιχεί στο επίπεδο αποκοπής 30 EIU.

17. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΟΥ GASTROPANEL®

Το GastroPanel έχει βελτιστοποιηθεί για χρήση με το Updated Sydney System (USS) για την ταξινόμηση της γαστρίτιδας. Τόσο το σύστημα USS όσο και το λογισμικό GastroSoft® χρησιμοποιούν πέντε διαγνωστικές κατηγορίες για την ταξινόμηση των αποτελεσμάτων βιοψίας και των αποτελεσμάτων του GastroPanel, αντίστοιχα. Οι κατηγορίες αυτές είναι: 1) φυσιολογικός βλεννογόνος, 2) επιφανειακή (*Hp*) γαστρίτιδα, 3) AG άντρου, 4) AG σώματος, και 5) AG άντρου και σώματος (πανγαστρίτιδα) (13, 34, 35). Εκτός από αυτές τις πέντε κατηγορίες που σχετίζονται με τη μορφολογία του στομάχου, το GastroPanel περιλαμβάνει και άλλα τρία προφίλ δεικτών που είναι ειδικά για συγκεκριμένες λειτουργικές διαταραχές που συνυπάρχουν με φυσιολογική μορφολογία του στομάχου. Οι οκτώ διαγνωστικές κατηγορίες συνοψίζονται στον Πίνακα 1 και περιγράφονται παρακάτω.

17.1 Υγιές στόμαχος

Εάν και οι τέσσερις βιολογικοί δείκτες βρίσκονται μέσα στο φυσιολογικό εύρος αναφοράς, ο γαστρικός βλεννογόνος λειτουργεί φυσιολογικά. Δεδομένου ότι η λειτουργία του βλεννογόνου του στομάχου εξαρτάται καθοριστικά από τα ειδικά κύτταρα που είναι υπεύθυνα για την έκκριση του γαστρικού οξέος (καλυπτήρια κύτταρα), την έκκριση των πεψινογόνων (θεμέλια κύτταρα) και την έκκριση της G-17 (κύτταρα G), αυτά τα κύτταρα πρέπει να υπάρχουν σε φυσιολογικές ποσότητες για να λειτουργεί φυσιολογικά το στομάχι (1, 3, 9, 11, 19). Εφόσον λοιπόν η λειτουργία του στομάχου εξαρτάται απόλυτα από τη δομή του βλεννογόνου του στομάχου, ένα φυσιολογικό αποτέλεσμα της εξέτασης GastroPanel είναι έμμεσος δείκτης υγιούς στομάχου.

17.2 Υπερέκκριση γαστρικού οξέος

Το γαστρικό οξύ (HCl) παράγεται από τα καλυπτήρια κύτταρα υψηλής εξειδίκευσης στο σώμα του στομάχου. Η έκκριση γαστρικού οξέος ελέγχεται, μεταξύ άλλων, από την έκκριση G-17 στο άντρο, ως αποτέλεσμα θετικής ανάδρασης (positive feedback) που διεγείρει την έκκριση γαστρικού οξέος μετά από γεύμα. Η έκκριση γαστρικού οξέος ελαττώνει σταδιακά το pH στο σώμα του στομάχου, και το όριο pH 2,5 πυροδοτεί αρνητική ανάδραση (negative feedback) προς τα κύτταρα G του άντρου, δίνοντας σήμα για ελάττωση της έκκρισης G-17. Ως αποτέλεσμα, η έκκριση G-17 ελαττώνεται παράλληλα με το περιεχόμενο του οξέος στο σώμα του στομάχου (1, 3, 14, 17). Όταν, για οποιονδήποτε λόγο, η έκκριση γαστρικού οξέος στο σώμα παραμένει μη φυσιολογικά υψηλή (άλλοι μηχανισμοί διέγερσης), το τελικό αποτέλεσμα είναι μη φυσιολογικά χαμηλή έκκριση G-17b από τα κύτταρα G του άντρου. Η βέλτιστη διάγνωση αυτής της κατάστασης γίνεται με δοκιμαστική αγωγή με PPI, οπότε τα επίπεδα G-17b θα πρέπει να επανέλθουν σε φυσιολογικές τιμές εντός δύο εβδομάδων θεραπείας περίπου. Υπό αυτές τις συνθήκες, η μεταγευματική (διεγειρόμενη) G-17s θα βρίσκεται μέσα στα φυσιολογικά όρια, διότι τα κύτταρα G είναι ακέραια και έχουν την ικανότητα να εκκρίνουν G-17 εφόσον διεγερθούν κατάλληλα (σκόνη πρωτεΐνης, Biohit αρ. κατ. 601038).

17.3. Υποέκκριση γαστρικού οξέος λόγω αγωγής με αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPI)

Ο ρυθμιστικός μηχανισμός που περιγράφηκε παραπάνω λειτουργεί και αντίστροφα. Όταν ελαττώνεται η έκκριση γαστρικού οξέος στο σώμα (για οποιονδήποτε λόγο), ο μηχανισμός θετικής ανάδρασης (positive feedback) διεγείρει τα κύτταρα G του άντρου να αυξήσουν την έκκριση G-17b, με αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα G-17b στον ορό (3, 17). Οι δύο καταστάσεις που προκαλούν χαμηλή έκκριση γαστρικού οξέος είναι η 1) AG σώματος, και η 2) μακροχρόνια φαρμακευτική αγωγή με PPI. Η πρώτη μπορεί να αποκλειστεί εάν υπάρχουν φυσιολογικές (ή και αυξημένες) τιμές PGI, PGII και φυσιολογικός λόγος PGI/PGII, ενώ ο βέλτιστος τρόπος διάγνωσης για τη δεύτερη κατάσταση είναι η διακοπή της αγωγής με PPI. Σε αυτή την περίπτωση, οι τιμές G-17b άντρου θα πρέπει να πέσουν σε φυσιολογικά επίπεδα εντός δύο εβδομάδων (17.8).

17.4. Επιφανειακή (μη ατροφική) γαστρίτιδα που σχετίζεται με λοίμωξη από *Helicobacter pylori*

Όπως όλα τα βακτήρια, το *Helicobacter pylori* προκαλεί επίσης οξεία φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου, που κατά κανόνα εκδηλώνεται πρώτα στο άντρο (1, 3, 7, 13, 18, 36). Υπάρχουν τρία διαφορετικά προφίλ δεικτών που σχετίζονται με λοίμωξη από *Hp*.

17.4α Σε ενεργό λοίμωξη από *Hp*, τα επίπεδα αντισωμάτων έναντι *Hp* είναι αυξημένα. Αυτό μπορεί να είναι το μόνο μη φυσιολογικό εύρημα της εξέτασης GastroPanel, με όλους τους άλλους δείκτες σε φυσιολογικό εύρος. Όχι σπάνια, ωστόσο, η ενεργός συνεχιζόμενη λοίμωξη από *Hp* προκαλεί σοβαρή φλεγμονώδη αντίδραση η οποία, λόγω της αυξημένης διαπερατότητας των κυττάρων, μπορεί να προκαλέσει αυξημένη διαφυγή PGI, PGII, ακόμα και G-17 από τα κύτταρα και να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα στον ορό οποιουδήποτε ή και όλων αυτών των τριών βιολογικών δεικτών (3, 7, 36).

17.4β Η επιτυχής εκρίζωση του *Hp* με ενεργό θεραπεία θα πρέπει να επαναφέρει τις τιμές και των τριών δεικτών σε φυσιολογικά επίπεδα, με καθυστέρηση ωστόσο μερικών εβδομάδων έως και μηνών. Τα επίπεδα αντισωμάτων έναντι *Hp* μπορεί να παραμείνουν αυξημένα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, το οποίο δεν μπορεί να προβλεφθεί, γεγονός που περιορίζει τη χρησιμότητα και την ακρίβεια του GastroPanel για τον έλεγχο της εκρίζωσης του *Hp* (36).

17.4γ Στις περιπτώσεις όπου η εκρίζωση του *Hp* αποτυγχάνει, τα επίπεδα αντισωμάτων έναντι *Hp* παραμένουν αυξημένα (συνήθως ελαφρώς), τα επίπεδα PGI και ο λόγος PGI/PGII βρίσκονται συνήθως μέσα στο φυσιολογικό εύρος, ενώ τα επίπεδα PGII και/ή G-17b ενδέχεται να είναι ελαφρώς αυξημένα λόγω της συνεχιζόμενης φλεγμονώδους αντίδρασης (βλ. 17.4α). Το αποτέλεσμα μπορεί να επαληθευτεί μετά από 5-6 μήνες και να χορηγηθεί νέα θεραπεία, εάν ενδείκνυται (3, 36).

17.5 Ατροφική γαστρίτιδα σώματος

Εξ ορισμού, η απώλεια ειδικών κυττάρων (θεμέλια κύτταρα) από τους οξινογόνους αδένες του βλεννογόνου του σώματος λόγω ατροφίας του βλεννογόνου προκαλεί προοδευτικά ελαττωμένη έκκριση PGI και (σε μικρότερο βαθμό) PGII, το οποίο παράγεται από τα ίδια κύτταρα στο βλεννογόνο του άντρου. Αυτή η δυσανάλογη ελάττωση των δύο αυτών δεικτών προκαλεί επίσης ελάττωση του λόγου PGI/PGII, που αποτελεί επίσης σαφή ένδειξη για AG σώματος (1, 3, 5-9, 14, 16). Η ελάττωση των επιπέδων PGI και του λόγου PGI/PGII είναι προοδευτική και σχετίζεται στενά με τη βαρύτητα της ατροφίας σώματος, με τελική κατάληξη την ολική ατροφία και την αχλωρυδρία του στομάχου. Εάν ο βλεννογόνος του άντρου είναι ακέραιος (φυσιολογικός), αυτή η κατάσταση οδηγεί σε σημαντικά αυξημένη έκκριση G-17b, με σημαντικά αυξημένες τιμές στον ορό (17, 19). Δεν υπάρχει ανάγκη

ελέγχου της G-17s σε αυτή την περίπτωση. Σε χρόνια περιστατικά με παρατεταμένη εξέλιξη, το *Hr* μπορεί να εξαφανιστεί και τα επίπεδα αντισωμάτων έναντι *Hr* να επανέλθουν σταδιακά σε φυσιολογικά επίπεδα.

17.6 Ατροφική γαστρίτιδα άντρου

Όταν η ατροφία του βλεννογόνου εντοπίζεται μόνο στο άντρο, όλοι οι δείκτες που αφορούν ειδικά το σώμα του στομάχου θα βρίσκονται μέσα στο φυσιολογικό εύρος. Εξ ορισμού, η AG άντρου οφείλεται σε λοίμωξη από *Hp*, και τα αντισώματα έναντι *Hp* είναι πάντα αυξημένα κατά τον έλεγχο με το GastroPanel. Στην ατροφία του άντρου, τα κύτταρα G είναι περιορισμένα σε αριθμό και τελικά εξαφανίζονται, με αποτέλεσμα προοδευτικά ελαττωμένα επίπεδα G-17b στο πλάσμα. Στην βαριά ατροφία του άντρου, η έκκριση G-17s δεν ανταποκρίνεται σε πρωτεϊνική διέγερση, λόγω απουσίας των κυττάρων G (κυττάρων-στόχων) στο βλεννογόνο (14, 15, 17).

17.7 Ατροφική γαστρίτιδα άντρου και σώματος

Η πιο βαριά μορφή AG είναι γνωστή ως πανγαστρίτιδα, και επηρεάζει τόσο το άντρο όσο και το σώμα του στομάχου. Στην τελική κατάληξη της νόσου, τα ειδικά κύτταρα (θεμέλια κύτταρα) του σώματος και του άντρου (κύτταρα G) εξαφανίζονται, με αποτέλεσμα σημαντικά μειωμένα επίπεδα πεψινογόνων (PGI, PGII) και G-17 στο προφίλ έκφρασης των βιολογικών δεικτών (1, 3, 5-9, 14, 16, 17, 19). Αυτό ισχύει τόσο για την G-17b όσο και για την G-17s, που παραμένουν χαμηλές κατόπιν διέγερσης λόγω της απουσίας των κυττάρων G. Όπως και στην AG σώματος (17.5), τα επίπεδα αντισωμάτων έναντι *Hp* μπορεί να είναι φυσιολογικά ή αυξημένα. Αυτό συμβαίνει διότι στην χρόνια AG, το *Hp* μπορεί να εξαφανιστεί στον ατροφικό βλεννογόνο, και εφόσον δεν υπάρχει αντιγονικό ερέθισμα, η φυσιολογική ελάττωση των αντισωμάτων IgG ελαττώνει και τα επίπεδα αντισωμάτων έναντι *Hp* κάτω από το επίπεδο αποκοπής των 30 EIU.

17.8 Φαρμακευτική αγωγή με PPI

Αν ο ασθενής λαμβάνει αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPI) για καταστολή παραγωγής γαστρικού οξέος, επικοινωνήστε με το άτομο που πραγματοποιεί τη δειγματοληψία. Επιπλέον, σημειώστε την πληροφορία στον φάκελο του ασθενή, διότι θα συμπεριληφθεί στην εκτύπωση των αποτελεσμάτων από το λογισμικό GastroSoft. Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPI) περιορίζουν την παραγωγή γαστρικού οξέος στο στομάχι. Αυτό αυξάνει την παραγωγή γαστρίνης-17 και τα επίπεδα των πεψινογόνων. Αφού ολοκληρωθεί η αγωγή με PPI, απαιτούνται περίπου 4–10 ημέρες για να επανέλθει στο φυσιολογικό η παραγωγή υδροχλωρικού οξέος και τα επίπεδα γαστρίνης-17. Ωστόσο, τα επίπεδα πεψινογόνων παραμένουν υψηλά για σχετικά μεγάλο διάστημα. Η διακοπή μακροχρόνιας αγωγής με PPI ακολουθείται τυπικά από αντιδραστική (rebound) υπερέκκριση γαστρικού οξέος (εντός 7–10 ημερών), που σημαίνει ότι τα συμπτώματα επιγαστρικού καύσου θα επανέλθουν έντονα και τα επίπεδα γαστρίνης-17 θα είναι πολύ χαμηλά. (1, 3, 11, 17)

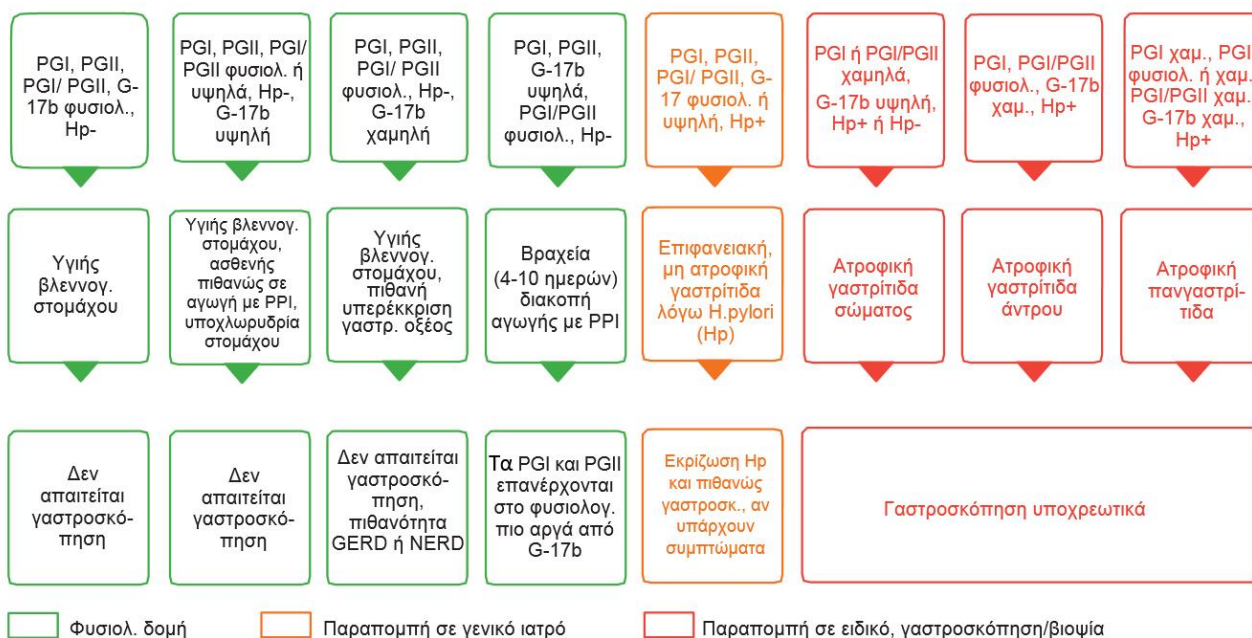
Πίνακας 1. Οι οκτώ διαγνωστικές κατηγορίες του GastroPanel

| | Βιολογικοί δείκτες του GastroPanel | | | | | | Ερμηνεία |
|--------|--|------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--|--|
| | Πεψινογόνο I (30-160 µg/l) [®] | Πεψινογόνο II (3-15 µg/l) | Λόγος PGI/PGII (3-20) | Γαστρίνη- 17b (1-7 pmol/l) | Γαστρίνη -17s (3-30 pmol/l) | Επίπεδο αντισωμάτ ων IgG έναντι <i>H. pylori</i> (<30 EIU) | |
| 1 | N | N | N | N | N | N | Υγιής βλεννογόνος (όχι ατροφία, όχι λοίμωξη από <i>H. pylori</i>) |
| 2 | N | N | N | L* | N | N | Υγιής βλεννογόνος. Υπερέκκριση γαστρικού οξέος στο σώμα |
| 3 | N ή H [^] | N ή H [^] | N | H** | N | N | Υγιής βλεννογόνος. Υποέκκριση γαστρικού οξέος λόγω, π.χ., αγωγής με PPI |
| 4 α | N ή H [^] | N ή H [^] | N | N ή H [^] | ND | H | Ενεργός λοίμωξη από <i>H. pylori</i> , χωρίς αγωγή |
| 4 β | N | N | N | N | ND | N ή H [†] | Λοίμωξη από <i>H. pylori</i> , επιτυχώς εκριζωμένη |
| 4γ | N | H | N | H | ND | H | Αποτυχία εκρίζωσης <i>H. pylori</i> |
| 5 | L | L | L | H | ND | N ^{^^} ή H | Ατροφική γαστρίτιδα σώματος |
| 6 | N | N | N | L | L | H | Ατροφική γαστρίτιδα άντρου |
| 7 | L | L | L | L | L | N ^{^^} ή H | Ατροφική γαστρίτιδα άντρου και σώματος (πανγαστρίτιδα) |
| 8 | H | H | N | H | ND | N | Βραχεία (4-10 ημερών) διακοπή θεραπείας με PPI |

N=φυσιολογικό, L=χαμηλό, H=υψηλό, *Δοκιμαστική αγωγή με PPI για δύο εβδομάδες, η G17b θα πρέπει να επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα. **Διακοπή θεραπείας με PPI, η G-17b θα πρέπει να επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα εντός δύο εβδομάδων. ND, δεν υπάρχει ανάγκη ελέγχου. [^]Τα επίπεδα PGI, PGII και G-17 μπορεί να είναι αυξημένα λόγω φλεγμονής του βλεννογόνου. ^{^^}Τα αντισώματα έναντι *H. pylori* μπορεί να εξαφανιστούν παρουσία ατροφίας του βλεννογόνου με παρατεταμένη εξέλιξη. [®]Η τιμή αποκοπής των 30 µg/l για το πεψινογόνο I είναι σύμφωνη με μέτρια/βαριά ατροφική γαστρίτιδα. [†]Τα επίπεδα αντισωμάτων έναντι *H.pylori* μπορεί να παραμείνουν αυξημένα για μήνες μετά την επιτυχή εκρίζωση του *H.pylori*.

GastroPanel® – Συνοπτικές οδηγίες ερμηνείας

Δομικές και λειτουργικές αιτίες συμπτωμάτων δυσπεψίας που διαγιγνώσκει το GastroPanel (PGI, PGII, PGI/PGII, G-17, Hp-Ab)



Η λοίμωξη από *H. pylori* και η αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα (AG), με συνακόλουθο κίνδυνο για καρκίνο του στομάχου και άλλες επιπλοκές, καθώς και το επίπεδο έκκρισης γαστρικού οξέος του στομάχου, δεν μπορούν να διαγνωστούν από τις συμβατικές δοκιμασίες για τη διάγνωση της δυσπεψίας και της λοίμωξης από *H. pylori*, όπως είναι η δοκιμασία αναπνοής για ουρία 13C (UBT) και οι δοκιμασίες ανίχνευσης αντιγόνων ή αντισωμάτων στα κόπρανα. Σε άτομα με AG, MALT λέμφωμα ή αιμορραγικό πεπτικό έλκος, καθώς και σε άτομα υπό φαρμακευτική αγωγή με PPI ή αντιβιοτικά, η δοκιμασία UBT και οι δοκιμασίες ανίχνευσης αντιγόνου σε δείγμα κοπράνων συχνά δίνουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, και η λοίμωξη από *H. pylori* (με όλους τους κινδύνους της) παραμένει αδιάγνωστη (37-41) (www.biohithealthcare.com/additional-information).

Το GastroPanel μπορεί να διαγνώσει την ατροφική γαστρίτιδα είτε στο σώμα είτε στο άντρο του στομάχου, είτε και στις δύο αυτές περιοχές. Σε σύγκριση με τη γαστροσκόπηση, η ακριβής διάγνωση της ατροφικής γαστρίτιδας δεν είναι πάντα δυνατή μόνο από μερικά μικρά δείγματα βιοψίας, που αντιστοιχούν σε ελάχιστο τμήμα της επιφάνειας του γαστρικού βλεννογόνου των ενηλίκων. Επιπλέον, η ατροφία του βλεννογόνου (και ιδιαιτέρως η ήπια ατροφία) συνιστά υποκειμενική διάγνωση, με σημαντική διακύμανση μεταξύ παρατηρητών παθολογοανατόμων. Ομοίως, η ακρίβεια της γαστροσκόπησης εξαρτάται από την εμπειρία και την ικανότητα του γαστρεντερολόγου που διενεργεί την εξέταση. Το GastroPanel δεν έχει αυτούς τους περιορισμούς, διότι είναι μια αυτοματοποιημένη εργαστηριακή δοκιμασία προσδιορισμού με βάση τη μέθοδο ELISA. Στην πραγματικότητα, η ενδοσκοπική βιοψία δεν συνιστά αξιόπιστο χρυσό κανόνα (42), παρά το γεγονός ότι χρησιμοποιείται ως ανώτερο πρότυπο. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν οι περιορισμοί της όσον αφορά τη διαγνωστική ακρίβεια σε σύγκριση με τους βιολογικούς ορολογικούς δείκτες (2, 43).

Όταν η ενδοσκοπική βιοψία πραγματοποιείται από ικανούς γαστρεντερολόγους και ιστοπαθολόγους, η συμφωνία των αποτελεσμάτων της με τα αποτελέσματα του GastroPanel είναι εξαιρετική, πάνω από 0,8 (όριο σχεδόν πλήρους συμφωνίας) κατόπιν ελέγχου βάσει σταθμισμένου δείκτη κάππα (14). Η διάγνωση της ατροφίας του στομάχου είναι εξαιρετικά υποκειμενική χωρίς βιοψία του στομάχου, δηλ. μόνο με βάση τα ευρήματα της γαστροσκόπησης (44). Όταν το GastroPanel δείχνει ότι ο βλεννογόνος του στομάχου είναι υγιής (χωρίς λοίμωξη από *H. pylori* και/ή χωρίς ατροφική γαστρίτιδα), τα κλινικά συμπτώματα συχνά οφείλονται σε λειτουργική δυσπεψία ή άλλη λειτουργική διαταραχή, χωρίς οργανική νόσο στο βλεννογόνο του στομάχου.

18. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Agréus L, Kuipers EJ, Kupcinskas L, Malfertheiner P, Di Mario F, Leja M, Mahachai V, Yaron N, van Oijen M, Perez Perez G, Rugge M, Ronkainen J, Salaspuro M, Sipponen P, Sugano K, Sung J. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:136-147.
2. Storskrubb T, Aro P, Ronkainen J, Sipponen P, Nyhlin H, Talley NJ. Serum biomarkers provide an accurate method for diagnosis of atrophic gastritis in a general population: the Kalixanda study. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1448-1455.
3. Wikström .: Assessment of stomach health by “chemical gastroscopy”. *Eur Gastroenterol Rev* 2012;1-6.
4. Lomba-Viana R, Dinis-Ribeiro M, Fonseca F, Vieira AS, Bento MJ, Lomba-Viana H. Serum pepsinogen test for early detection of gastric cancer in a European country. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:37-41.
5. Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Gastric Cancer* 2006;9:245-253.
6. Bornschein J, Selgrad M, Wex T, Kuester D and Malfertheiner P. Serological assessment of gastric mucosal atrophy in gastric cancer. *BMC Gastroenterol* 2012;12:10. doi: 10.1186/1471-230X-12-10.
7. Germaná B, Di Mario F, Cavallaro LG, Moussa AM, Lecis P, Liatoupolou S, Comparato G, Carloni C, Bertiato G, Battiastel M, Papa N, Aragona G, Cavestro GM, Iori V, Merli R, Bertolini S, Caruana P, Franzé A. Clinical usefulness of serum pepsinogens I and II, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies in the management of dyspeptic patients in primary care. *Dig Liver Dis* 2005;37:501-508.
8. Miki K, Ichinose M, Shimizu A, Huang SC, Oka H, Furihata C, Matsushima T, Takahashi K. Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis. *Gastroenterol Jpn* 1987;22:133-141.
9. Saoff IM, Varis K, Ihamaki T, Siurala M, Rotter JI. Relationships among serum pepsinogen I, serum pepsinogen II, and gastric mucosal histology. A study in relatives of patients with pernicious anemia. *Gastroenterol* 1982;83:204-209.
10. Korstanje A, den Hartog G, Biemond I, Lamers CB. The serological gastric biopsy: a non-endoscopic diagnostic approach in management of the dyspeptic patient: significance for primary care based on a survey of the literature. *Scand J Gastroenterol* 2002 236 (Suppl): 22–26.
11. Oksanen A, Sipponen P, Miettinen A, Sarna S, Rautelin H. Evaluation of blood tests to normal gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:791–795.
12. Varis K, Sipponen P, Laxen F, Samloff IM, Huttunen JK, Taylor PR, Helsinki Gastritis Study Group. Implications of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dysplasia. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:950–956.
13. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-1181.

14. Väänänen H, Vauhkonen M, Helske T, et al. Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicenter study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:885–891.
15. Telaranta-Keerie A, Kara R, Paloheimo L, Härkönen M, Sipponen P: Prevalence of undiagnosed advanced atrophic corpus gastritis in Finland: an observational study among 4,256 volunteers without specific complaints. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1036-1041.
16. Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, Costa-Pereira A, Matsukawa M, Kurihara M: Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening. *J Med Screen* 2004;11:141–147.
17. Sipponen P, Ranta P, Helske T, Kääriäinen I, Mäki T, Linnala A. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observational case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:785–791.
18. Benberin V, Bektayeva R, Karabayeva R, Lebedev A, Akemeyeva K, Paloheimo L, Syrjänen K. Prevalence of *H.pylori* infection and atrophic gastritis among symptomatic and dyspeptic adults in Kazakhstan. A hospital-based screening with a panel of serum biomarkers. *Anticancer Res* 2013;33:4595-4602.
19. Syrjänen KJ, Sipponen P, Härkönen M, Peetsalu A, Korpela S. Accuracy of GastroPanel testing in detection of atrophic gastritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27:102-104.
20. Ahn JS, Eom C-S, Jeon CY, Park MS. Acid suppressive drugs and gastric cancer: A meta-analysis of observational studies. *World J Gastroenterol* 2013;19:2560-8.
21. In IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Personal habits and indoor combustions volume 100E, 4.3.2 The Role of acetaldehyde in alcohol-induced carcinogenesis, 2012. Pp. 471. Available: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol/100E>.
22. Maejima R, Katsunori I, Kaihovaara P, Hatta W, Koike T, Imatani A, Shimosegawa T, Salaspuro M. Effects of ALDH2 genotype, PPI treatment and L-cysteine on carcinogenic acetaldehyde in gastric juice and saliva after intragastric alcohol administration. *PLoS One*. 2015; 10(4): e0120397.
23. Salaspuro M. Acetaldehyde and gastric cancer. *J Dig Dis* 2011; 12:51-59. doi: 10.1111/j.1751-2980.2011.00480.x PMID:21401890.
24. Varis K, Sipponen P. Gastritis. In: Principles and Practice of Gastroenterology and Hepatology. Gitnick G (ed.). Appleton & Lange, Connecticut, 1994; 85-197.
25. Sipponen P. *Helicobacter pylori* gastritis-epidemiology. *J Gastroenterol* 1997; 32:273-277.
26. Sipponen P, Marshall BJ. Gastritis and gastric cancer. Western countries. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29:579-592.
27. Wadström T. An update on *Helicobacter pylori* Current Opinion in Gastroenterology 1995; 11:69-75.
28. Northfield TC, Mendall M, Goggin PC. *Helicobacter pylori* Infection, Pathophysiology, Epidemiology and Management. Kluwer Academic Press; Dordrecht: 1994.
29. Sipponen P. Update on the Pathologic Approach to the Diagnosis of Gastritis, Gastric Atrophy, and *Helicobacter pylori* and its sequelae. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32:96-202.
30. Sande N, Nikulin M, Nilson I, Wadström T, Laxen F, Härkönen M, Suovaniemi O, Sipponen P. Increased Risk of Developing Atrophic Gastritis in Patients Infected with CagA+ *Helicobacter pylori*. *Scand. J Gastroenterol* 2001; 36:928-933.
31. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelmann JH, Orentreich N, Sibley RK. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325:1127-1131.
32. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA, Jellum E, Orentreich N, Vogelmann JH, Friedman GD. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* 1994; 330:1267-1271.

33. www.biohithealthcare.com/About US/History: Aggressive innovation and patenting strategy. www.biohithealthcare.com/Scientific/Literature/Suovaniemi O: Automated instrumentation for clinical and research laboratories
34. Misiewicz JJ. The Sydney System: a new classification of gastritis. Introduction. *J Gastroenterol Hepatol.* 1991; 6:207–208.
35. Sipponen P, Price AB. The Sydney System for classification of gastritis 20 years ago. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26: Suppl 1:31-34.
36. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ. European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646-664.
37. Graham DY, Opekun AR, Hammoud F, Yamaoka Y, Reddy R, Osato MS, El-Zimaity HM. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(5):1005-1009.
38. Savarinoa V, Vignerib S, Cella G. The 13C urea breath test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Gut* 1999;45:118-122 doi:10.1136/gut.45.2008.i18.
39. Kokkola A, Rautelin H, Puolakkainen P, Sipponen P, Färkkilä M, Haapiainen R, Kosunen TU. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in patients with atrophic gastritis: comparison of histology, 13C-urea breath test, and serology. *Scand J Gastroenterol.* 2000;35(2):138-141.
40. Gisbert JP, Esteban C, Jimenez I, Moreno-Otero R. 13C-urea breath test during hospitalization for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in peptic ulcer bleeding. *Helicobacter* 2007; 12(3):231-237.
41. Megraud F, Lehours P. Helicobacter pylori detection and antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(2):280–322.
42. Iijima K, Abe Y, Kikuchi R, Koike T, Ohara S, Sipponen P, Shimosegawa T. Serum biomarker tests are useful in delineating between patients with gastric atrophy and a normal, healthy stomach. *World J Gastroenterol* 2009;15 (7):853-859.
43. Ren JS, Kamangar F, Qiao YL, Taylor P, Liang H, Dawsey S, Liu B, Fan JH, Abnet C. Serum pepsinogens and risk of gastric and oesophageal cancers in the General Population Nutrition Intervention Trial cohort. *Gut* 2009;58:636–42. doi:10.1136/gut.2008.168641.
44. Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, Mukoubayashi C, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Aii K, Yamamichi N, Fujishiro M, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M. Risk of gastric cancer in asymptomatic, middle-aged Japanese subjects based on serum pepsinogen and Helicobacter pylori levels. *Int J Cancer* 2008;123: 917 – 926.

19. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ

Ένθετο του kit GastroPanel® *Helicobacter pylori*.

Έκδοση 4.0, Σεπτέμβριος 2016.

20. ΕΓΓΥΗΣΗ

Ο Κατασκευαστής θα αποκαταστήσει όλα τα ελαττώματα που θα διαπιστωθούν σε οποιοδήποτε Προϊόν («Ελαττωματικό προϊόν»), εφόσον τα εν λόγω ελαττώματα οφείλονται σε ακαταλληλότητα των υλικών ή αμέλεια κατά την κατασκευή του Προϊόντος, και δεν επιτρέπουν τη μηχανική λειτουργία ή την ενδεδειγμένη χρήση των Προϊόντων, περιλαμβανομένων, χωρίς περιορισμό, των λειτουργιών που προσδιορίζονται στις προδιαγραφές του Κατασκευαστή για τα Προϊόντα. ΚΑΘΕ ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΗ ΕΓΓΥΗΣΗ, ΩΣΤΟΣΟ, ΘΑ ΚΑΘΙΣΤΑΤΑΙ ΑΚΥΡΗ ΕΑΝ ΔΙΑΠΙΣΤΩΘΕΙ ΟΤΙ ΤΟ ΕΛΑΤΤΩΜΑ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ ΚΑΚΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ, ΕΣΦΑΛΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ, ΤΥΧΑΙΑ ΖΗΜΙΑ, ΜΗ ΟΡΘΗ ΦΥΛΑΞΗ Ή ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΕΚΤΟΣ ΤΩΝ ΚΑΘΟΡΙΣΜΕΝΩΝ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΩΝ ΤΟΥΣ Ή ΕΚΤΟΣ ΤΩΝ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΩΝ ΤΟΥΣ, ΚΑΤΑ ΠΑΡΑΒΑΣΗ ΤΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΟΔΗΓΙΩΝ.

Η διάρκεια ισχύος της παρούσας εγγύησης για τον Διανομέα προσδιορίζεται στο Εγχειρίδιο οδηγιών των Προϊόντων και ξεκινά από την ημερομηνία αποστολής του αντίστοιχου Προϊόντος από τον Κατασκευαστή. Σε περίπτωση αμφισβήτησης όσον αφορά την ερμηνεία των όρων του παρόντος, ισχύει το κείμενο στην Αγγλική γλώσσα.

Όλα τα διαγνωστικά kit της Biohit έχουν κατασκευαστεί σύμφωνα με πιστοποιημένα κατά ISO 9001/ISO 13485 πρωτόκολλα διαχείρισης ποιότητας, και έχουν περάσει επιτυχώς όλες τις σχετικές διαδικασίες διασφάλισης ποιότητας που σχετίζονται με αυτά τα προϊόντα.

21. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΑΣ

GastroPanel®

Αρ. καταλόγου 606 400.

Έδρα (κεντρικά γραφεία)

BIOHIT OYJ

Laippatie 1

00880 Ελσίνκι, Φινλανδία

Τηλ.: +358-9-773 861

Fax: +358-9-773 2867

E-mail: info@biohit.fi

www.biohithealthcare.com

22. ΣΥΝΤΟΜΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Αφήστε όλα τα αντιδραστήρια να φτάσουν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Αναμείξτε καλά όλα τα αντιδραστήρια και τα δείγματα ακριβώς πριν τα μεταγγίσετε με πιπέτα

*

Μετά την ανάμειξη, προσθέστε με πιπέτα 100 μl ρυθμιστικού διαλύματος αραίωσης, βαθμονομητών 1-4, μάρτυρα, και αραιωμένων (1 προς 400) δειγμάτων ασθενών στα φρεάτια

*

Επώαστε για **60 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος με ανακίνηση (750 rpm)**

*

Εκπλύνετε τις σειρές φρεατίων 3 φορές με 350 μl αραιωμένου ρυθμιστικού διαλύματος έκπλυσης

*

Προσθέστε με πιπέτα 100 μl του αναμεμιγμένου διαλύματος συζυγούς στα φρεάτια

*

Επώαστε για **60 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος με ανακίνηση (750 rpm)**

*

Εκπλύνετε τα φρεάτια 3 φορές με 350 μl αραιωμένου ρυθμιστικού διαλύματος έκπλυσης

*

Προσθέστε με πιπέτα 100 μl αναμεμιγμένου διαλύματος υποστρώματος στα φρεάτια

*

Επώαστε για **30 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος**

*

Προσθέστε με πιπέτα 100 μl αναμεμιγμένου διαλύματος παύσης στα φρεάτια

*

Διαβάστε την οπτική πυκνότητα στα **450 nm** εντός 30 λεπτών