

BIOHIT HealthCare

Innovating for Health

GastroPanel[®]
Helicobacter pylori

ELISA-testi ihmisen IgG-luokan *H. pylori* -vasta-aineiden
määrittämiseen EDTA-plasmasta osana GastroPanel-tutkimusta

KÄYTTÖOHJE

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

ETIKETTEIHIN MERKITYJEN SYMBOLIEN SELITYKSET

	Suomi
	<i>In vitro</i> -diagnostiseen käyttöön
	Kataloginnumero
	Eränumero
	Käytä ennen
	Lue käyttöohjeet
	Lämpötilarajoitteet Säilytys +2...+8 °C
	96 määritystä
	Älä käytä uudelleen
	CE-merkintä
	Pesupuskurikonsentraatti (10x)
	Näytteen laimennuspuskuri
	Kalibraattori
	Kontrolli
	Konjugaatti
	Substraatti
	Pysäytysliuos

Huomautus: Muut kieliversiot saatavilla osoitteessa www.biohithealthcare.com**GastroPanel® *Helicobacter pylori*****Kat. nro 606 040**

1. JOHDANTO – GASTROPANEL®	5
2. HELICOBACTER PYLORI GASTROPANEL®-TUTKIMUKSEN OSANA	7
3. KÄYTTÖTARKOITUS	7
4. HELICOBACTER PYLORI IgG – TAUSTATIETOJA	7
5. TESTIN PERIAATE	8
6. VAROITUKSET JA TURVATOIMET	8
7. ARVOJEN JÄLJITETTÄVYYS	8
8. TESTIPAKKAUKSEN SISÄLTÖ, REAGENSSEIEN VALMISTUS JA SISÄLLÖN SÄILYVYYS	8
8.1. Mikrotitterilevy	8
8.2. Pesupuskurikonsentraatti (10x)	9
8.3. Näytteen laimennuspuskuri	9
8.4. Kalibraattorit	9
8.5. Kontrolli	9
8.6. Konjugaatti	9
8.7. Substraattiliuos	9
8.8. Pysäytysliuos	9
8.9. Inkubaatiokalvot	9
8.10. Käyttöohjeet	9
9. NÄYTTEEN OTTAMINEN JA KÄSITTELEMINEN	10
9.1. Näytteen pakastaminen	10
9.2. Gastriini-17-stimulaatio	10
10. TARVITTAVAT MATERIAALIT, JOTKA EIVÄT SISÄLLY PAKKAUKSEEN	10
10.1. Manuaalinen menetelmä	10
10.2. Automaatit	10
11. SÄILYTTÄMINEN JA SÄILYVYYS	10
12. TESTIMENETELMÄ	11
12.1. Manuaalinen menetelmä	11
12.2. Automaattimenetelmä	13
13. TULOKSET	13
13.1. Laaduntarkkailun arvot	13
13.2. Tulosten laskenta	14
13.3. Tulosten tulkinta	14
13.4. Biologinen viitearvoväli	15

14. MENETELMÄN RAJOITUKSET	15
15. ANALYYTTINEN SUORITUSKYKY	15
16. DIAGNOSTINEN SUORITUSKYKY	17
17. GASTROPANEL [®] -TULOSTEN TULKINTA.....	17
17.1. Terve maha.....	17
17.2. Runsas haponeritys	17
17.3. PPI-lääkityksen tuloksena alentunut haponeritys	18
17.4. Pinnallinen (ei-atrofinen), <i>Helicobacter pylori</i> -infektioon liittyvä gastriitti	18
17.5. Korpuksen atrofinen gastriitti	18
17.6. Antrummin atrofinen gastriitti	18
17.7. Antrummin ja korpuksen atrofinen gastriitti.....	19
17.8. PPI-lääkitys.....	19
18. LÄHTEET	23
19. JULKAISUPÄIVÄ	26
20. TAKUU	26
21. TILAUSTIEDOT	26
MUISTIINPANOJA.....	27
22. MENETELMÄN LYHYT KUVAUS.....	28

1. JOHDANTO – GASTROPANEL®

GastroPanel® on diagnostinen testi *Helicobacter pylori* (*Hp*) -infektion (5–80 prosentilla maailman väestöstä) toteamiseen, kaikkien dyspepsiapotilaiden (20–40 prosenttia länsimaiden väestöstä) tutkimiseen sekä atrofisen gastriitin (AG) ja siihen liittyvien riskien, kuten maha- ja ruokatorvisyövän, seulontaan (1–3). Atrofisen gastriitti lisää myös B12-vitamiinin, raudan, magnesiumin, sinkin, kalsiumin ja joidenkin lääkkeiden imeytymishäiriön riskiä. GastroPanel määrittää tärkeitä mahalaukun biomerkkiaineita, jotka säätelevät normaalin mahalaukun fysiologista toimintaa. Nämä neljä biomerkkiainetta ovat pepsinogeeni I (PGI), pepsinogeeni II (PGII), amidoitunut gastriini-17 (G-17) ja *Hp*-vasta-aineet, jotka kuvaavat mahalaukun limakalvon tilaa ja toimintaa (1–6). Mikä tärkeintä, testipaneeli antaa tarkat arviot korpuksen ja antrumin limakalvon mahahapon ja gastriini-17:n erityskyvystä sekä tietoa tärkeistä mahalaukun patologioista, kuten tulehduksesta ja atrofisen gastriitin vaikeusasteesta ja sijainnista (7–9). Nämä seikat voivat merkitä kohonnutta mahalaukun syövän riskiä (1).

Näiden neljän biomerkkiaineen normaalit tasot veren plasmassa kuvaavat mahalaukun limakalvon normaalia tilaa ja toimintaa, ja epänormaalit tasot puolestaan ovat epäterveen mahalaukun merkki ja kuvastavat häiriöitä korpuksen mahahapon, pepsinogeenien ja gastriini-17:n erityksen takaisinkytkentämekanismien välillä. Gastriini-17 voidaan määrittää kahdella tavalla: gastriini-17-basaaliarvoista (G-17b) ja stimuloituista gastriini-17-arvoista (G-17s). Jälkimmäinen määrittäminen on erityisen tärkeä, koska sen avulla voidaan erottaa antrumin toiminnallinen häiriö (G-17s normaali) antrumin atrofisesta gastriitista (G-17s ei kohoa atrofisessa gastriitissa) (10, 11).

GastroPanel, ensimmäinen noninvasiivinen mahalaukun limakalvon terveyttä mittaava tutkimuspaneeli on ainutlaatuinen, koska sen tulokset voidaan tulkita tietokoneella, GastroSoft-ohjelmalla (<http://www.GastroPanel.com>), joka on kehitetty tätä tarkoitusta varten. GastroPanel-tulokset luokitellaan mahalaukun morfologian mukaan viiteen mahdolliseen diagnoosiluokkaan: 1) normaali limakalvo, 2) pinnallinen gastriitti tai ei-atrofinen (*Hp*) gastriitti, 3) korpuksen atrofisen gastriitti, 4) antrumin atrofisen gastriitti ja 5) antrumin ja korpuksen gastriitti (pangastriitti) (11, 12). GastroPanel on optimoitu käytettäväksi gastriitin luokitteluun yhdessä gastriitin Sydneyn luokituksen (USS, Updated Sydney System) kanssa, joka perustuu samoihin viiteen diagnoosivaihtoehtoon (13). Lisäksi on kolme muuta mahalaukun toimintahäiriöille tyypillistä merkkiaineprofiilia, joissa mahalaukun morfologia on normaali (lisätietoja kohdassa 17).

GastroPanel on validoitu useassa laajassa koepalavarmistetussa tutkimuksessa (14,15), jotka sisältyvät aiheesta julkaistuun meta-analyysiin (16). Näiden tutkimusten avulla on voitu määrittää viitearvot (raja-arvot) paneelin kullekin yksittäiselle biomerkkiaineelle silmälläpitäen viiden histologisen päätepisteen ennustamista. Lisäksi näillä tutkimuksilla on vahvistettu GastroPanel-tutkimuksen suuri tarkkuus tärkeimmän päätepisteen, kohtalaisen tai vaikean atrofisen gastriitin, tunnistamisessa (14–16). Normaalit PGI- ja PGII-arvot sekä niiden suhde (PGI/PGII) sulkevat korpuksen atrofisen gastriitin mahdollisuuden pois yli 95 prosentin negatiivisella ennustearvolla. Viitearvojen alapuolella olevat PGI- ja PGII-arvot sekä niiden suhde vuorostaan ennustavat kohtuullisesta vaikeaan vaihtelevaa atrofista gastriittia ROC-käyrän alle jäävän alueen (AUC) arvoilla, jotka ovat suurempia kuin 0,950 riittävän otoskoon ja USS-hyväksytyillä sarjoilla (1, 2, 3, 16, 17).

Tiivistetysti PGI-pitoisuudet ovat korpuksen atrofisessa gastriitissa (ja pangastriitissa) matalia ja muissa tiloissa normaaliarvojen rajoissa. Kohonneet PGII-pitoisuudet kuvastavat mahalaukun limakalvon tulehduksesta, ja korkeimmat arvot löydetään *Hp*-infektion aiheuttamassa ei-atrofisessa gastriitissa. G-17b-arvot ovat korkeimmillaan korpuksen atrofisessa gastriitissa, jolloin atrofisesta limakalvosta johtuen haponerityksen aiheuttama negatiivinen säätelymekanismi puuttuu, mikä johtaa antrumin limakalvon G-17 erityksen

kontrolloimattomaan lisääntymiseen. Näin käy myös, kun pitkäkestoinen PPI-lääkitys johtaa haponerityksen estymiseen. Kun antrumim limakalvo on atrofinen ja G-solut ovat hävinneet, G-17-eritys jää matalaksi proteiinistimulaation (G-17s) jälkeenkin (17).

Hp IgG -vasta-ainemääritys lisää kolmen muun merkkiaineen diagnostista arvoa. *Hp* IgG -vasta-aineilla voidaan mitata kahta erilaista tilannetta: 1) käynnissä olevaa *Hp*-infektiota tai 2) aiempaa *Hp*-altistusta. Kun pelkästään *Hp* IgG on koholla, se osoittaa *Hp*-infektioon liittyvän pinnallisen gastriitin (ilman atrofiaa), mutta yhdessä kolmen muun merkkiaineen poikkeavien arvojen kanssa kohonneet *Hp*-vasta-ainepitoisuudet vahvistavat *Hp*-infektioon liittyvän atrofisen gastriitin (antrum- tai korpusgastriitin) (1, 3, 18, 19).

GastroPanel-tutkimuksella voidaan todeta:

- 1) *H. pylori* -infektio, joka on itsenäinen riskitekijä mahasyövälle ja peptiselle haavataudille (maha- ja pohjukaissuolihaavalle).
- 2) *H. pylori* aiheuttama atrofinen gastriitti, joka on useimmissa tapauksissa oireeton, sekä atrofisen gastriitin sijainti (korpus ja/tai antrum). Korpuksen atrofisen gastriitti ja sen liitännäistaudit voivat kehittyä *H. pylori* lisäksi myös autoimmuunitaudin välityksellä.
- 3) Korpuksen atrofisen gastriitti, jonka seurauksena on vähähappoinen tai hapoton maha. Tämä lisää maha- tai ruokatorvisyövän riskiä sekä heikentää B12-vitamiinin, kalsiumin, magnesiumin ja sinkin imeytymistä. Lisäksi hapoton maha heikentää joidenkin lääkeaineiden, kuten dipyridamolin, joidenkin rautavalmisteiden ja sienilääkkeiden (flukonatsolin, itrakonatsolin), tyroksiinin ja atatsanoviirin, imeytymistä. Kalsiumin puutos voi aiheuttaa osteoporoosia, ja B12-vitamiinin puutos voi vaikuttaa megaloblastisen anemian, Alzheimerin taudin, dementian, masennuksen tai perifeeristen neuropatioiden kehittymiseen. Alentunut mahalaukun haponeritys voi lisätä myös riskiä sairastua maha-suolikanavan ja hengitysteiden vakaviin infektioihin, kuten giardiaasiin, malariaan, *Clostridium difficile* -infektioon, *E. coli* EHEC -infektioon ja keuhkokuumeeseen.
- 4) Antrumim atrofisen gastriitti, joka lisää peptisen haavataudin ja mahasyövän riskiä. Samanaikainen korpuksen ja antrumim atrofisen gastriitti on mahasyövän merkittävin yksittäinen riskitekijä.
- 5) *H. pylori* -infektio myös silloin, kun tutkittavalla on atrofisen gastriitti, MALT-lymfooma tai vuotava peptinen haava tai hän saa parhaillaan PPI-lääkitystä tai antibioottihoitoa. Näissä tapauksissa 13C-ureahengitystesti (UBT) ja ulosteen *Hp*-antigeenitesti antavat hyvin usein väärä negatiivisia tuloksia eli *H. pylori* -infektio (seurauksineen) jää toteamatta.
- 6) Mahalaukun limakalvon runsas haponeritys altistaa ruokatorven refluksitaudille ja sen mahdollisille komplikaatioille (haavainen ruokatorven tulehdus, Barrettin ruokatorvi, ruokatorven alaosan syöpä).

Atrofisen gastriitti, runsas haponeritys ja oireileva *H. pylori* -infektio edellyttävät mahalaukun tähystystutkimusta.

Mahasyöpä on maailmanlaajuisesti kolmanneksi yleisin syöpäkuolemien aiheuttaja ja hapoton maha on sen merkittävin riskitekijä. Hiljattain tehdyn meta-analyysin mukaan myös pitkäkestoiseen PPI-lääkitykseen liittyy kohonnut mahasyövän riski (20). Näiden tautitilojen yhteisenä aiheuttajana on hapottomassa mahassa syntyvä ryhmän 1 karsinogeeni, asetaldehydi (21). Asetaldehydin karsinogeenisuutta on tutkittu asetaldehydille altistuneilla ihmisillä, joilla on aseteldehydiä metaboloivan entsyymin, aldehydidehydrogenaasin (ALDH) mutaatio, jota esiintyy satunnaisesti joissakin väestöissä (22). Tieto jonkin aineen karsinogeenisuudesta on merkittävä, sillä sen jälkeen voidaan pyrkiä vähentämään yläruoansulatuskanavan altistumista kyseiselle aineelle niin väestö- kuin yksilötasolla (23). Suojautumisen varmistamiseksi suositellaan, että henkilöt, joilla on todettu hapoton maha ja korpuksen atrofinen gastriitti ja jotka saavat säännöllistä PPI-lääkitystä, käyttävät Acetium-kapseleita, jotka muuttavat

karsinogeenisen asetaldehydinin mahassa harmittomaksi yhdisteeksi ja vähentävät maha- ja ruokatorvisyövän riskiä (www.acetium.com).

Lisätietoja GastroPanel-tulosten tulkinnasta on taulukossa 1 ja osoitteessa www.gastropanel.com.

2. HELICOBACTER PYLORI GASTRO PANEL[®]-TUTKIMUKSEN OSANA

GastroPanel on kvantitatiivinen, entsyymi-immunologinen määrittäminen (ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay), jossa verinäytteen plasmasta mitataan neljän, mahalaukun limakalvon erittämän ja limakalvon tilaa ja toimintaa kuvaavan biomerkkiaineen pitoisuudet: pepsinogeeni I (PGI), pepsinogeeni II (PGII), gastriini-17 (G-17) ja *Helicobacter pylori* IgG -vasta-aineet. GastroPanel-tutkimusta käytetään apuna oireilevien, dyspepsiavaivoista kärsivien aikuispotilaiden diagnosoinnissa sekä oireettomien, mahasyövän riskiryhmiin kuuluvien seulonnassa, ts. löytämään henkilöt, joilla on 1) *H. pylori* -infektio ja 2) atrofisen gastriitti (AG). *IN VITRO* -DIAGNOSTISEEN KÄYTTÖÖN.

3. KÄYTTÖTARKOITUS

GastroPanel *Helicobacter pylori* -testi on entsyymi-immunologinen (ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay) testi ihmisen IgG-luokan *Helicobacter pylori* -vasta-aineiden kvantitatiiviseen määrittämiseen EDTA plasmasta. Testi auttaa diagnosoimaan *Helicobacter pylori* -infektion aikuisilla, joilla on ylävatsaoireita (dyspepsiaa). Testiä käytetään GastroPanel-tutkimuksen osana. *IN VITRO* -DIAGNOSTISEEN KÄYTTÖÖN.

4. HELICOBACTER PYLORI IgG – TAUSTATIETOJA

Helicobacter pylori (*H. pylori*) -infektio on tärkein kroonisen gastriitin aiheuttaja, joka johtaa limakalvon surkastumaan eli atrofiseen gastriittiin (AG). Atrofisen gastriitin harvinaisempaan aiheuttajana voi olla myös autoimmuunitauti (24, 25). Tämä ELISA-testi on tarkoitettu *H. pylori* -infektion diagnosointiin plasma-näytteestä IgG-vasta-ainetunnistuksen perusteella.

H. pylori on spiraalin muotoinen, gram-negatiivinen bakteeri, joka elää ihmisen mahalaukussa. Organismia löydetään mahalaukun epiteelikerrosta peittävältä limakalvolta sekä limakalvon rauhasista, mutta se ei ilmeisesti tunkeudu epiteelisoluihin. *H. pylori* infektoiman alueen alla ja ympärillä oleva limakalvo on poikkeuksetta tulehtunut. Tätä tilaa kutsutaan krooniseksi pinnalliseksi tai ei-atrofiseksi gastriitiksi, joka on hoitamattomana elinikäinen (1). Ilman bakteerin onnistunutta häätöä krooninen tulehdustila voi johtaa atrofiseen gastriittiin. Atrofisen gastriitti puolestaan lisää riskiä sairastua peptiseen haavatautiin ja mahalaukun syöpään, jotka ovat merkittäviä *H. pylori* -infektiosta seuranneita ruoansulatuskanavan sairauksia (26-29). *H. pylori* -kannan vasta-aineiden kehittyminen on yhdistetty korpuksen atrofisen gastriitin kehittymiseen (30). Epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet yhteyden *H. pylori* -infektion ja mahalaukun adenokarsinooman, MALT-lymfooman (mucosa associated lymphoid tissue lymphoma) välillä (18, 31, 32).

5. TESTIN PERIAATE

GastroPanel *Helicobacter pylori* -testi perustuu entsyymaattiseen ja immunologiseen menetelmään, jossa osittain puhdistettu *H. pylori* -bakteeriantigeeni on koutattu kuoppalevyille ja detekoidaan HRP-konjugoidulla vasta-aineella.

Määrityksessä tapahtuvat seuraavat reaktiot:

1. Polystyreenipintaisen mikrotitterilevyn kuoppien pinta on päällystetty osittain puhdistetulla *H. pylori* -bakteeriantigeenilla, joka sitoo näytteessä olevan *H. pylori* IgG -vasta-aineen.
2. Kuopista pestään ylimääräinen tarttumaton näyte pois.
3. HRP-konjugoitu monoklonaalinen anti-humaani IgG sitoutuu *H. pylori* IgG -vasta-aineeseen.
4. Kuopat pestään ja TMB-substraatti lisätään. Substraatti hapettuu HRP-entsyymin vaikutuksesta ja tulokseksi saadaan sininen lopputuote.
5. Entsyymireaktio pysäytetään pysäytysliuoksella. Positiiviset *H. pylori* -näytteet (> 30 EIU) muuttuvat keltaisiksi.

6. VAROITUKSET JA TURVATOIMET

***In vitro* -diagnostiseen käyttöön.**

VAROITUS: Käsittele plasmanäytteitä mahdollisesti biologista vaaraa aiheuttavina materiaaleina.

Kaikkia näytteitä on pidettävä mahdollisesti kontaminoituneina ja niitä on käsiteltävä ikään kuin ne olisivat tartuntavaarallisia. Lue lisää laboratorion turvallisuuskäytännöistä Yhdysvaltain terveysministeriön (U.S. Department of Health and Human Services, Bethesda, MD., USA) julkaisusta Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 1999, 4. painos (CDC/NIH) sekä julkaisusta nro (CDC) 88-8395 tai muista paikallisista tai kansallisista säädöksistä.

Tämän testin reagensseissa on käytetty ihmisen veren komponentteja. Testin materiaalit on testattu B- ja C-hepatiitin sekä HIV:n vasta-aineiden varalta ja todettu negatiivisiksi. Millään testimenetelmällä ei kuitenkaan voida täysin sulkea pois näiden patogeenien läsnäoloa, joten näytteiden käsittelyssä on oltava huolellinen.

Käytä aina suojakäsineitä, kun käsittelet potilasnäytteitä. Käytä käyttäjälle turvallisia pipettejä kaikkiin pipetoiteihin. Älä koskaan pipetoi suulla. Lue käyttöohjeet ennen määrityksen aloittamista.

ProClin-säilöntäainetta sisältävät komponentit saattavat aiheuttaa allergisen ihoreaktion (katso käyttöturvallisuustiedote). Hävitä ProClinia sisältävät liuokset paikallisten jätehuoltomääräysten mukaisesti.

7. ARVOJEN JÄLJITETTÄVYYS

H. pylori -antigeenille ei ole kansainvälistä vertailuainetta. Kalibraattori ja kontrollien arvot on määritetty Biohitin sisäisten primaarikalibrointinormaalien mukaan.

8. TESTIPAKKAUKSEN SISÄLTÖ, REAGENSSEN VALMISTUS JA SISÄLLÖN SÄILYVYYS

Reagenssit riittävät 96 kuoppaan ja kolmeen eri määrityskertaan. Eri testierien reagensseja ei saa sekoittaa.

8.1. Mikrotitterilevy

Sisältö: Kehyksessä on 12 x 8 liuskaa käsiteltyinä osittain puhdistetulla *H. pylori* -bakteeriantigeenilla.

Valmistus: Käyttövalmis.

Säilyvyys: Säilyy viimeiseen käyttöpäivään asti. Hävitä käytetyt liuskat.

8.2. Pesupuskurikonsentraatti (10x)

Sisältö: 120 ml 10 x fosfaattipuskuri (PBS) -konsentraattia, jossa Tween 20 ja säilöntäaineena 0,1 % ProClin 300.

Valmistus: Laimenna 1:10 (esim. 100 ml + 900 ml) tislattuun veteen ja sekoita hyvin.

Säilyvyys: Konsentraatti säilyy viimeiseen käyttöpäivään asti. Laimennettu liuos säilyy kaksi viikkoa jääkaapissa (2–8 °C).

8.3. Näytteen laimennuspuskuri

Sisältö: 100 ml fosfaattipuskuria, sisältäen kaseiinia, Tween 20, 0,1 % ProClin 300 säilöntäaineena ja punaista väriainetta.

Valmistus: Käyttövalmis.

Säilyvyys: Säilyy viimeiseen käyttöpäivään asti.

8.4. Kalibraattorit

Sisältö: Neljä pulloa, kukin sisältää 1,5 ml seerumipohjaista *H. pylori* IgG -kalibraattoria ja 0,1 % ProClin 300 -säilöntäainetta. Eräkohtainen kalibraattorin EIU-arvo on merkitty pullon etikettiin.

Valmistus: Käyttövalmis.

Säilyvyys: Säilyy viimeiseen käyttöpäivään asti.

8.5. Kontrolli

Sisältö: Yksi pullo, joka sisältää 1,5 ml seerumipohjaista *H. pylori* IgG -kontrollia ja 0,1 % ProClin 300 -säilöntäainetta. Kontrolliseerumin EIU-pitoisuus on merkitty pullon etikettiin.

Valmistus: Käyttövalmis.

Säilyvyys: Säilyy viimeiseen käyttöpäivään asti.

8.6. Konjugaatti

Sisältö: 15 ml HRP-konjugoitua monoklonaalista anti-humaani IgG:tä stabilointipuskurissa, joka sisältää 0,02 % metyyli-isotiatsolonia, 0,02 % bromonitrodioksaania ja 0,002 % muita aktiivisia isotitatsoloneja säilöntäaineina.

Valmistus: Käyttövalmis.

Säilyvyys: Säilyy viimeiseen käyttöpäivään asti.

8.7. Substraattiliuos

Sisältö: 15 ml tetrametyylibentsidiiniä (TMB) vesiliuksena.

Valmistus: Käyttövalmis.

Säilyvyys: Säilyy viimeiseen käyttöpäivään asti. Vältä suoraa valoaltistusta.

8.8. Pysäytysliuos

Sisältö: 15 ml 0.1 mol/l rikkihappoa.

Valmistus: Käyttövalmis.

Säilyvyys: Säilyy viimeiseen käyttöpäivään asti.

8.9. Inkubaatiokalvot

Kolme muovikalvoa kuoppalevyn peittämiseen inkubaation aikana.

8.10. Käyttöohjeet

Sisältyvät pakkaukseen.

9. NÄYTTEEN OTTAMINEN JA KÄSITTELEMINEN

Verinäyte suositellaan otettavaksi yli yön (tai 10 tunnin) paaston jälkeen, mutta 4 tunnin paasto on välttämätön. Näyte otetaan lisäaineettomaan EDTA-putkeen. Plasmaputket sekoitetaan heti kääntelemällä 5–6 kertaa ylösalaisin. Plasma erotetaan heti tai viimeistään kahden tunnin kuluessa sentrifugoimalla (esim. StatSpin® Express 2, 4440 G kahden minuutin ajan; katso valmistajan antamat plasman erotusohjeet).

Lisää näytteeseen plasman erotuksen jälkeen GastroPanel Stabilizer (50 µl/1 ml plasmaa; Biohit Oyj, GastroPanel Stabilizer, kat. nrot 606 050 ja 606 051). Kun stabilaattori lisätään plasmaan heti plasman erottamisen jälkeen, näytettä voidaan säilyttää 7 päivää jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa tai 3 päivää huoneenlämmössä (20–25 °C).

9.1. Näytteen pakastaminen

Pakasta näyte heti plasman erottamisen ja GastroPanel Stabilizer -stabilaattorin lisäämisen jälkeen. Plasmanäytteitä voidaan säilyttää tilapäisesti –20 °C:een pakastettuina, mutta kahta viikkoa pidempää säilytystä varten ne on pakastettava –70 °C:een. Sekoita näytteet huolellisesti sulatuksen jälkeen. Vältä näytteiden toistuvaa pakastusta ja sulatusta. Voimakkaasti hemolysoituneita, lipeemisiä tai sameita näytteitä tulee välttää.

9.2. Gastriini-17-stimulaatio

Kun tarvitaan proteiinistimuloitu näyte, tutkittavan on nautittava proteiinijauheesta tehty juoma (Biohit Oyj, kat. nro 601 037 tai 601 038) 4–10 tunnin paaston jälkeen. Verinäyte otetaan EDTA-putkeen 20 minuuttia proteiinijuoman nauttimisen jälkeen.

10. TARVITTAVAT MATERIAALIT, JOTKA EIVÄT SISÄLLY PAKKAUKSEEN

10.1. Manuaalinen menetelmä

Tislattua tai deionisoitua vettä, mikropipettejä ja kertakäyttökärkiä 10–1000 µl, pipettejä 1–10 ml, 8-kanavainen pipetti 100 µl, mittalasi 1000 ml, koeputkisekoitin näytteen laimentamiseen, koeputkia näytteiden laimentamiseen, mikrotitterilevyjen pesuri, paperipyyhkeitä, kello, vertikaalimittausta soveltava mikrotitterilevyjen lukija 450 nm (33), esim. muovisia EDTA-plasmaputkia, jäävesihaude, levyn ravistelija.

10.2. Automaatit

Tislattua tai deionisoitua vettä pesupuskurin laimentamista varten. GastroPanel soveltuu hyvin automaatteihin. Kun GastroPanel-analyysi tehdään vertikaalimittausta soveltavalla (33) ELISA-automaatilla, lisäinstrumentteja, kertakäyttövälineitä tai muita lisätarvikkeita ei tarvita.

11. SÄILYTTÄMINEN JA SÄILYVYYS

Säilytä GastroPanel *Helicobacter pylori* -testipakkaus jääkaapissa (2–8 °C). Kun pakkausta säilytetään tässä lämpötilassa, se säilyy pakkauksen ja testilevypussin tarraan painettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Älä jäädytä tai altista testipakkausta korkeille lämpötiloille äläkä säilytä sitä yli 8 °C:ssa, kun sitä ei käytetä. Substraattiliuos on herkkä valolle. Kuoppalevyjä tai yksittäisiä liuskoja ei pidä ottaa pois foliopussista ennen kuin niiden lämpötila on tasaantunut huoneenlämpöön (20–25 °C). Käyttämättömät liuskat laitetaan takaisin foliopussiin, pussi suljetaan huolellisesti ja säilytetään jääkaapissa (2–8 °C).

Älä käytä reagensseja etiketteihin merkityn säilyvyysajan jälkeen. Älä käytä reagensseja eri testipakkauksista, joissa on eri eränumero, äläkä käytä muiden valmistajien reagensseja. Käytä vain tislattua tai deionisoitua vettä.

Testipakkauksen komponenteissa on mainittu tarkat pitoisuudet. Jatkolaimennokset tai reagenssien muut muutokset voivat aiheuttaa vääriä tuloksia.

Pilaantumisen ilmeneminen

Liuosmaiset komponentit eivät saa olla näkyvästi sameita eikä niissä saa näkyä saostumia. Pesupuskuri saattaa kuitenkin osittain kiteytyä 2–8 °C:n lämpötilassa, mutta kiteet liukenevat, kun puskuria sekoitetaan huoneenlämmössä (20–25 °C). Laimennuspuskuri on hieman sameaa. Kalibraattorit ja kontrolli saattavat myös näyttää hieman sameilta. Substraattiliuoksen tulisi olla väritön tai hennon sinertävä. Mikä tahansa muu väri substraattiliuoksessa ilmaisee sen pilaantuneen.

12. TESTIMENETELMÄ

ESIVALMISTELUT

Anna kaikkien reagenssien ja mikrotiiterilevyn tasaantua huoneenlämpöön (20–25 °C). Laimenna pesupuskurikonsentraatti 1:10 (esim. 100 ml + 900 ml) tislattuun tai deionisoituun veteen. Pakastetut näytteet tulee sulattaa nopeasti huoneenlämpöisessä vesihauteessa ja ajoittaen sekoittaen. Kun näytteet ovat lähes sulaneet, laita ne jäämurskahauteeseen. **Lue koko käyttöohje ennen määrittämistä. On suositeltavaa, että kalibraattorit ja kontrolli pipetoidaan levyille kaksoismäärittäjinä. On tärkeää käyttää kalibraattoreita ja kontrollia jokaisessa määrittäksessä.**

Sekoita reagenssit huolellisesti ennen käyttöä. Huomautus: Inkubointi voidaan tehdä 20–30 °C:ssa (huoneenlämmössä). Älä ylitä määritettyä lämpötilaa.

12.1. Manuaalinen menetelmä

Noudata seuraavia näytteen laimennusohjeita, kun suoritat samalla kertaa koko GastroPanel-testipaneelin.

VAIHE 1: NÄYTTEEN LAIMENTAMINEN

Näytteenlaimennuspuskuria, pesupuskuria, pysäytysliuosta ja substraattia voidaan käyttää eri testipakkauksille, jos ne ovat samasta valmistuserästä. Kaikki muut testin komponentit ovat testipakkauskohtaisia.

GastroPanel-näytelaimennukset

Laimennussuhde	Analyytti
1:5	G-17
1:20	PGI
1:20	PGII
1:400	<i>H. pylori</i>

Tee näytteestä kolme erillistä laimennosta. Seuraavassa on esimerkki laimentamisesta:

1. Tee G-17-laimennos: laimenna sekoitettu EDTA-plasmanäyte 1:5 (esim. 100 µl plasmaa + 400 µl laimennuspuskuria). Sekoita kääntelemällä putkea.
2. Tee PGI- ja PGII-laimennos: laimenna edellä tehtyä 1:5-laimennosta lisää suhteessa 1:4, jotta saat 1:20-laimennoksen (esim. 180 µl 1:5-laimennosta + 540 µl laimennuspuskuria). Sekoita kääntelemällä putkea.
3. Tee H. pylori -laimennos: laimenna edellä tehtyä 1:20-laimennosta lisää suhteessa 1:20, jotta saat 1:400-laimennoksen (esim. 20 µl 1:20-laimennosta + 380 µl laimennuspuskuria). Sekoita kääntelemällä putkea.

VAIHE 2: NÄYTE

Sekoita ja pipetoi 100 µl 0-näyteliuosta (BS G-17-, PGI- ja PGII-määritystä varten) tai näytteenlaimennuspuskuria (*H. pylori* -määritystä varten) sekä kalibraattoreita, kontrollia ja laimennettuja näytteitä mikrotitterilevyn kuoppiin (katso kuva 1 – *H. pylori* -määrittys, kuva 2 – G-17-määrittys ja kuva 3 – PGI- ja PGII-määrittys). Voit peittää levyn kalvolla roiskeiden välttämiseksi. Inkuboi 60 minuuttia huoneenlämmössä ravistimessa (750 rpm). Huomautus: On suositeltavaa pipetoida näytteet levyille 20 minuutin sisällä, jotta vältetään ryömintävaikutukselta (drift effect).

	1	2	3	4
A	Blank	Blank	Näyte	Näyte
B	CAL 1	CAL 1	jne.	jne.
C	CAL 2	CAL 2		
D	CAL 3	CAL 3		
E	CAL 4	CAL 4		
F	Kontrolli	Kontrolli		
G	Näyte	Näyte		
H	Näyte	Näyte		

Kuva 1. Pipetointijärjestys – *H. pylori*

	1	2	3	4
A	BS	BS	jne.	jne.
B	CAL1	CAL1		
C	CAL2	CAL2		
D	CAL3	CAL3		
E	CAL4	CAL4		
F	Kontrolli	Kontrolli		
G	Näyte	Näyte		
H	Näyte	Näyte		

Kuva 2. Pipetointijärjestys – G-17

	1	2	3	4
A	BS	BS	jne.	jne.
B	CAL1	CAL1		
C	CAL2	CAL2		
D	CAL3	CAL3		
E	Kontrolli	Kontrolli		
F	Näyte	Näyte		
G	Näyte	Näyte		
H	Näyte	Näyte		

Kuva 3. Pipetointijärjestys – PGI ja PGII

VAIHE 3: PESU

Pese kuoppalevyt laimennetulla (1:10) pesupuskurilla 3 x 350 µl ja taputa ylösalaisin käännettyä levyä kevyesti muutaman kerran puhtaan paperipyyhkeen päällä, jotta kuopissa oleva ylimääräinen neste imeytyy pois.

VAIHE 4: KONJUGAATTI

Huomautus: Kullekin testipakkaukselle on oma konjugaattinsa (eivät keskenään vaihtokelpoisia). Pipetoi 100 µl konjugaattiliuosta tyhjiin kuoppiin 8-kanavaisella pipetillä. Voit peittää levyn inkubaatiokalvolla. Inkuboi 60 minuuttia huoneenlämmössä ravistimessa (750 rpm).

VAIHE 5: PESU

Pese kuoppalevyt laimennetulla (1:10) pesupuskurilla 3 x 350 µl ja taputa ylösalaisin käännettyä levyä kevyesti muutaman kerran puhtaan paperipyyhkeen päällä, jotta kuopissa oleva ylimääräinen neste imeytyy pois.

VAIHE 6: SUBSTRAATTI

Pipetoi 100 µl substraattiliuosta tyhjiin kuoppiin 8-kanavaisella pipetillä. Aloita inkubaatioajan laskeminen, kun olet pipetoinut ensimmäisen liuskan, ja jatka inkubointia 30 minuuttiin asti huoneenlämmössä. Vältä suoraa valoa inkubaation aikana.

VAIHE 7: REAKTION PYSÄYTTÄMINEN

Pipetoi mikrotitterilevyn kuoppiin 100 µl pysäytysliuosta 8-kanavaisella pipetillä.

VAIHE 8: TULOSTEN MITTAUS VERTIKAALIMITTAUSPERIAATTEELLA

Mittaa mikrotitterilevyn kuoppien absorbanssi 450 nm:n aallonpituudella 30 minuutin kuluessa (33).

12.2. Automaattimenetelmä

GastroPanel on suunniteltu erityisesti automaatiota silmälläpitäen. Kun testikohtaiset protokollat on luotu ja validoitu käyttöön, GastroPanel-määritykset voidaan tehdä vaivattomasti avoimella ELISA-automaatilla. Automaatti säästää resursseja ja on helppokäyttöinen, ja sillä voidaan välttää pipetoinnin aiheuttamat ongelmat, kuten rasisvammat.

Ainoa manuaalinen vaihe on pesupuskurikonsentraatin laimentaminen 1:10-liuokseksi ennen seuraavaa määrittystä. Laite suorittaa alusta loppuun automaattisesti koko määrittämisprosessin näytteen laimennuksesta lopputuloksen laskentaan ja raportointiin.

13. TULOKSET

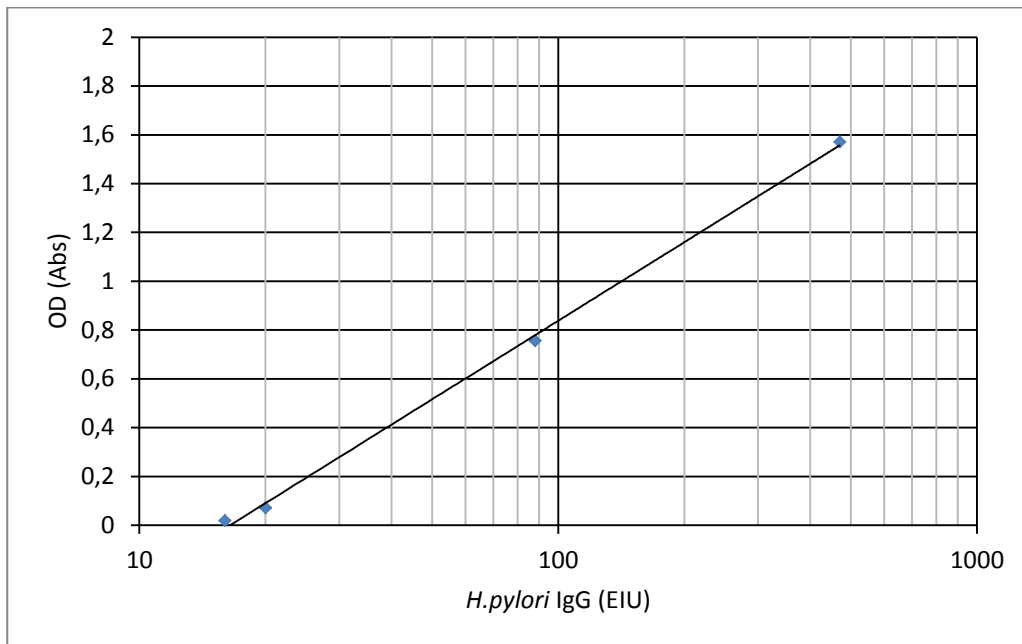
13.1. Laaduntarkkailun arvot

Hyvät laboratoriokäytännöt edellyttävät kontrollien käyttöä sen varmistamiseksi, että reagenssit ja työohjeet toimivat tarkoitetulla tavalla. GastroPanel *Helicobacter pylori* -testin mukana toimitetaan kontrolli. Säilytä eräkohtaiset QC-sertifikaatit kontrollin toiminnan seuraamiseksi. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää soveltuvia tilastollisia menetelmiä laboratorion omien kontrolliarvojen analysoimiseksi. Arvojen tulee olla laboratorion käyttämien asianmukaisten luottamusvälien rajoissa. Jotta tulokset olisivat hyväksyttäviä, odotettu kontrollitulokset on saavutettava.

13.2. Tulosten laskenta

Absorbanssiarvot muunnetaan *H. pylori* IgG -entsyymi-immunoyksiköiksi (EIU) interpoloimalla kalibraattorien sovituskäyrältä tuntemattomat pitoisuudet. Koska kalibraattorit ovat käyttövalmiita, potilasnäytteiden pitoisuuksia ei kerrota laimennuskertoimella.

Vähennä 0-näyteliuoksen keskimääräinen OD-arvo kuoppien kaikista OD-arvoista. Merkitse käyrään kalibraattorien OD keskiarvo sekä vastaava EIU-arvo. Interpoloi tuntemattomat pitoisuudet käyttämällä logaritmista sovitusta. Tyypillinen kalibrintikäyrä on esitetty kuvassa 4.



Kuva 4. Esimerkki tyypillisestä *H. pylori* -kalibrintikäyrästä.

Koska tulkinnan tulee perustua kaikkiin samasta potilasnäytteestä mitattuihin GastroPanel-merkkiaineisiin, määrittämistiedot on kerättävä ja analysoitava yhdessä ottamalla huomioon myös mahdolliset anamneesitiedot, kuten PPI-lääkityksen käyttö ja tieto *H. pylori* -hätöhoidosta.

Kohdassa 17 on lisätietoja tulosten tulkinnasta. Jos olet kiinnostunut GastroPanel-tulkinnan automatisoinnista, saat lisätietoja ohjelmistoista ja palveluista ottamalla yhteyden Biohitiin. Lisätietoja on saatavilla myös GastroPanel-tuotesivustossa (www.gastropanel.com).

13.3. Tulosten tulkinta

Negatiivinen < 30 EIU

Positiivinen \geq 30 EIU

Alle 30 EIU:n jäävä arvo merkitsee negatiivista tulosta, eli aktiivista *H. pylori* -infektiota ei ole. Arvo 30 EIU tai suurempi osoittaa, että *H. pylori* -vasta-ainetta on löytynyt ja tulos on näin ollen positiivinen. Jotta tulokset olisivat hyväksyttäviä, kontrollista on saatava odotettu tulos. Raja-arvot on määritetty käyttämällä GastroPanel *Helicobacter pylori* -testiä. Potilailta, joiden näytteiden tulos on lähellä raja-arvoa, tulisi ottaa uusintanäyte kohtuullisen ajan kuluessa. Jokainen laboratorio voi määrittää omat *H. pylori* IgG -vasta-aineen viitearvonsa, kun tuloksia käytetään diagnoosin tekemiseen. On myös huomattava, että *H. pylori* IgG -tulokset samasta näytteestä

eri valmistajien testeillä tehtyinä saattavat poiketa toisistaan johtuen erilaisista määrittämenetelmistä ja reagenssien spesifisyyden eroista. Muiden valmistajien määrittämenetelmillä saatuja tuloksia ei voi käyttää suoraan vertailuun.

13.4. Biologinen viitearvoväli

Raja-arvo on 30 EIU ja viiteväli < 30 EIU. Viiteväli perustuu 7 000 suomalaisella tehtyihin mittauksiin (Biohitin sisäinen raportti, julkaisemattomat tiedot).

Useimmat *H. pylori* -tartunnan saaneet muodostavat IgG-luokan vasta-aineita kyseiselle organismille (25, 28, 29). Ikäspesifit *H. pylori* -vasta-aineiden prevalenssit ovat samanlaisia miehillä ja naisilla. *H. pylori* -infektion levinneisyys on 30–40 % Yhdysvalloissa, Kanadassa ja Länsi-Euroopassa, noin 20 % Australiassa ja 70–90 % Itä-Euroopassa, Afrikassa, Etelä-Amerikassa ja Aasiassa. Monilla potilailla, joilla on korkea *H. pylori* -vasta-ainepitoisuus, ei välttämättä ole oireita, vaikka *H. pylori* olisi todettakin (15, 18). Siksi vasta-ainepitoisuudet eivät välttämättä korreloi kliinisiin oireisiin.

14. MENETELMÄN RAJOITUKSET

Kuten kaikkia diagnostisten testien tuloksia, myös GastroPanel *Helicobacter pylori* -määrittäksen tulosta on tulkittava yhdessä potilaan kliinisen tilanteen ja muiden lääkärin saatavilla olevien tietojen kanssa. Koska seerumin IgG-vasta-aineet häviävät vasta kuukausien kuluessa, testi voi antaa väärän positiivisen tuloksen (*H. pylori* > 30 EIU) pian onnistuneen *H. pylori* -hätöhoidon jälkeen tehtynä.

15. ANALYYTTINEN SUORITUSKYKY

Kaikki suorituskykytestit tehtiin huoneenlämmössä (20–25 °C). Kaikki näytteet analysoitiin käyttämällä kaksoismäärittästä.

Mittausalue:

GastroPanel *Helicobacter pylori* -testin mittausalue on 15–670 EIU.

Tällä alueella toistettavuuden on osoitettu olevan ≤ 10 % CV, määrittästen sisäisen täsmällisyyden ≤ 20 % CV ja kokonaispoikkeaman LoQ-pitoisuustasolla ≤ +/- 20 %.

Täsmällisyys:

Täsmällisyystutkimukset tehtiin CLSI-ohjeen EP5-A2 mukaisesti. Seitsemästä EDTA-plasmanäytteestä koostuvasta paneelistä, joka sisälsi anti-*H. pylori* -vasta-aineita erilaisina matalina, keskitasoisina ja korkeina pitoisuuksina, tehtiin kaksoismäärittäykset 20 testauspäivänä (kaksi määrittästä päivässä, kaksi toistoa/näyte/määrittäys). Tutkimuksessa käytettiin kolmea tuote-erää, seitsemää testaajaa ja kahta laitetta. Tilastollinen analyysi tehtiin CLSI-ohjeen EP5-A2 mukaisesti toistettavuuden ja laboratorion sisäisen täsmällisyyden määrittämiseksi.

Mittauksen toistettavuudessa (repeatability precision) EDTA-plasmanäytteiden EIU-arvot olivat 16,6–669 EIU, keskihajonnat 0,59–64,95 EIU ja % CV:t 3,6–9,8 %. Laboratorion sisäisen täsmällisyyden määrittäksessä EDTA-plasmanäytteiden keskihajonnat olivat 0,89–107,37 EIU ja % CV:t 5,7–16,5 %.

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

Havaitsemis (LoD) - ja määritysraja (LoQ):

GastroPanel *Helicobacter pylori* -testin LoB (limit of blank) ja havaitsemisraja (LoD, limit of detection) määritettiin CLSI-ohjeen EP17-S mukaisesti. Värien positiivisten (α) osuudeksi saatiin alle 5 % ja värien negatiivisten (β) osuudeksi alle 5 % 120 määryksessä, joista 60 oli lähes 0-näyteliuoksia ja 60 matalan pitoisuuden näytteitä. Testauksessa käytettiin neljää EDTA-plasmanäytettä ja kolmea kittierää LoD-rajaa määrittämiseksi ja testin laimennuspuskuria LoB-rajaa määrittämiseksi.

LoB-rajaksi saatiin 13,1 EIU ja LoD-rajaksi 14,7 EIU pmol/l.

Määritysraja (LoQ, limit of quantitation) määritettiin CLSI-ohjeen EP17-S mukaisesti, tekemällä 60 määrystä neljästä EDTA-plasmanäytteestä kolmella eri kittierällä. Vertailumenetelmän puuttumisen vuoksi poikkeama-arviota ei sisällytetty kokonaispoikkeaman laskentaan.

Määritysrajaksi saatiin 15,0 EIU ja kokonaispoikkeamaksi -10,7 % mittausten välisen % CV:n ollessa 5,2 %.

Interferenssi:

GastroPanel *Helicobacter pylori* -testin interferenssiä arvioitiin CLSI-ohjeen EP07-A2 mukaisesti. Hemoglobiinin (2 g/l), konjugoimattoman bilirubiinin (5 mg/dl), konjugoidun bilirubiinin (15 mg/dl) ja triglyseridien (500 mg/dl) aiheuttaman poikkeaman todettiin olevan alle 10 % *H. pylori* IgG-plasma-arvoilla 21 EIU ja 70 EIU. Tätä ei pidetty tilastollisesti merkitsevästä interferenssistä. Voimakkaasti hemolysoituneita, lipeemisiä tai sameita näytteitä tulee välttää.

16. DIAGNOSTINEN SUORITUSKYKY

Validointitutkimuksen kohortti koostui 101 mahalaukun tähytystutkimuslähetteen saaneesta kaukaasialaisesta potilaasta, joista 71 oli naisia ja 30 miehiä. Tutkittavien keski-ikä oli 50,1 vuotta, keskihajonta 16,7 vuotta ja ikäjakauma 18–83 vuotta.

ROC-analyysi antoi GastroPanel *Helicobacter pylori* testille AUC-tuloksen 0,978 (95 % CI 0,956–1,000). Paras sensitiivisyyden ja spesifisyyden (SE/SP) tasapaino on 90,8 % SE ja 88,6 % SP, mikä vastaa raja-arvoa 30 EIU.

17. GASTROPANEL[®]-TULOSTEN TULKINTA

GastroPanel on optimoitu käytettäväksi yhdessä Sydneyn järjestelmän mukaisen gastriittiluokituksen (USS, Updated Sydney System) kanssa. Sekä USS että GastroSoft[®] -ohjelma luokittelevat koepalatulokset ja GastroPanel-tulokset viiteen diagnoosiluokkaan. Nämä ovat: 1) normaali limakalvo, 2) pinnallinen (*Hp*) gastriitti, 3) antrumien atrofien gastriitti, 4) korpuksen atrofien gastriitti ja 5) antrumien ja korpuksen gastriitti (pangastriitti) (13, 34, 35). Näiden mahan morfologiaan liittyvien viiden luokan lisäksi GastroPanel-tutkimus antaa tulokseksi kolme muuta merkkiaineprofiilia, jotka ovat tyypillisiä normaalin mahan toiminnallisille häiriöille. Taulukossa 1 on esitetty kaikki kahdeksan diagnoosiluokkaa, joiden kuvaukset ovat seuraavassa.

17.1. Terve maha

Kun kaikki neljä biomerkkiainetta ovat normaalien viitearvojen rajoissa, mahan limakalvo toimii normaalisti. Koska mahalaukun limakalvon toiminta on riippuvainen soluista, jotka vastaavat mahahapon (parietaali- eli katesolut), peptinogeenien (pääsolut) ja gastriini-17:n (G-solut) erityksestä, normaali toiminta edellyttää, että näitä soluja on normaali määrä (1, 3, 9, 11, 19). Siksi mahalaukun toiminta ja limakalvon rakenne ovat toisistaan riippuvaisia, ja normaali GastroPanel-tulos on terveen mahan merkki.

17.2. Rungas haponeritys

Suolahappoa (HCl) tuottavat korpuksen erilaistuneet katesolut. Haponeritystä säätelee muun muassa gastriini-17, jota erittyy antrumissa ravinnon nauttimisen jälkeen ja joka stimuloi haponeritystä positiivisen säätelymekanismin välityksellä. Haponeritys aiheuttaa korpuksen pH-arvon progressiivisen laskun, ja kun raja-arvo pH 2,5 saavutetaan, negatiivinen takaisinkytkentä antaa antrumien G-soluille signaalin vähentää gastriini-17-eritystä. Tämän seurauksen gastriini-17-eritys vähenee korpuksen happopitoisuuden lisääntymisen myötä (1, 3, 14, 17). Kun korpuksen haponeritys jostakin syystä pysyy epänormaalin runsaana (muista stimuloivista mekanismeista johtuen), lopputuloksena on epänormaalin matala gastriini-17b-eritys antrumien G-soluista. Tämä tila on parhaiten diagnosoitavissa kokeilemalla PPI-hoitoa, jolloin gastriini-17b-erityksen tulisi normalisoitua noin kahden viikon hoidon aikana. Näissä olosuhteissa aterianjälkeinen (tai stimuloitu) gastriini-17s on normaaliarvojen rajoissa, koska G-solut ovat vaurioitumattomia ja pystyvät erittämään gastriini-17:ää stimuloituina (proteiinijauhe, Biohit kat. nro 601038).

17.3. PPI-lääkityksen tuloksena alentunut haponeritys

Edellä kuvattu säätely toimii myös toiseen suuntaan. Kun korpuksen haponeritys jostakin syystä vähenee, positiivinen takaisinkytkentä antaa antrumien G-soluille signaalin lisätä G-17b-eritystä, minkä seurauksena seerumin G-17b-pitoisuus on kohonnut (3, 17). Alentunut haponeritys voi johtua 1) korpuksen atrofisesta gastriitista ja 2) pitkäaikaisesta PPI-lääkityksestä. Ensimmäisen sulkevat pois normaalit (ja jopa kohonneet) PGI- ja PGII-arvot sekä normaali PGI/PGII-suhde, kun jälkimmäinen puolestaan on parhaiten diagnosoitavissa lopettamalla protonipumpun estäjien (PPI) käyttö. Tällöin antrumien G-17b-arvon tulisi normalisoitua kahden viikon kuluessa (17.8.).

17.4. Pinnallinen (ei-atrofinen), *Helicobacter pylori* -infektioon liittyvä gastriitti

Kuten kaikki bakteerit, *Helicobacter pylori* aiheuttaa mahalaukun limakalvon akuutin tulehduksen, joka alkaa tavallisesti antrumista (1, 3, 7, 13, 18, 36). *Hp*-infektioon liittyy kolme merkkiaineprofiilia.

17.4a Aktiivisessa *Hp*-infektiossa *Hp*-vasta-ainepitoisuudet ovat kohonneet, mikä saattaa olla ainoa epänormaali GastroPanel-löydös, mikäli muut merkkiaineet ovat normaalien rajoissa. Aktiivinen *Hp*-infektio aiheuttaa kuitenkin usein vaikean tulehdusreaktion, joka saattaa solujen lisääntyneen läpäisevyyden vuoksi johtaa PGI:n, PGII:n ja jopa G-17:n lisääntyneeseen erityykseen, jolloin joku niistä tai kaikki kolme voivat olla koholla (3, 7, 36).

17.4b Onnistuneesta *Hp*-infektion häätöhoidosta tulisi seurata kaikkien kolmen biomerkkiaineen arvojen normalisoituminen muutaman viikon tai kuukausien viiveellä. *Hp*-vasta-ainetasot saattavat säilyä kohonneina ennakoimattoman pitkään, mikä saattaa rajoittaa GastroPanel-testin käyttökelpoisuutta *Hp* häätöhoiton onnistumisen kontrollina (36).

17.4c Kun *Hp*-infektion häätöhoito epäonnistuu, *Hp*-vasta-ainepitoisuudet jäävät yleensä hieman kohonneiksi ja PGI- ja PGI/PGII-suhde laskee normaalitasolle, kun taas PGII- ja/tai G-17b-pitoisuudet puolestaan voivat olla hieman koholla tulehdusreaktion vuoksi (katso 17.4a). Tulos voidaan vahvistaa 5–6 kuukauden kuluttua, ja hoito voidaan tarvittaessa toistaa (3, 36).

17.5. Korpuksen atrofinen gastriitti

Korpuksen limakalvon maharauhasten pääsolujen häviäminen limakalvon surkastumisen vuoksi johtaa PGI:n erityksen progressiiviseen vähenemiseen ja (pienemmässä määrin) myös PGII:n erityksen vähenemiseen, sillä sitä tuottavat myös antrumien limakalvon solut. Näiden kahden biomerkkiaineen toisiinsa nähden suhteettoman suuri väheneminen johtaa PGI/PGII-suhteen pieneneväksi, joka on varma merkki korpuksen atrofisesta gastriitista (1, 3, 5–9, 14, 16). PGI-pitoisuus ja PGI/PGII-suhde pienenevät progressiivisesti, ja pieneminen vastaa hyvin korpuksen limakalvon surkastumisen vaikeusastetta, jonka lopputuloksena on täydellinen surkastuminen ja hapoton maha. Kun antrumien limakalvo on terve (normaali), limakalvon G-17b-eritys on merkittävästi lisääntynyt ja seerumin G-17b-pitoisuus on merkittävästi koholla (17, 19). Tässä tilanteessa G-17s-testi on tarpeeton. Pitkäkestoisissa tapauksissa *Hp* saattaa hävitä, ja *Hp*-vasta-ainepitoisuudet voivat normalisoitua.

17.6. Antrumien atrofinen gastriitti

Kun vain antrumien limakalvo surkastuu, korpus-spesifit merkkiaineet ovat normaalien rajoissa. Antrumien atrofisen gastriitin aiheuttaa *Hp*-infektio, jolloin *Hp*-vasta-aineet ovat poikkeuksetta koholla GastroPanel-testeissä. Antrumien limakalvon surkastumisen vuoksi G-solujen määrä vähenee ja ne häviävät lopulta kokonaan, jolloin seurauksena on progressiivisesti pienenevät plasman G-17b-pitoisuudet. Vaikeassa antrumien limakalvon surkastumassa

proteiinistimulaatiolla ei ole vaikutusta G-17s-eritykseen, koska stimulaation kohdesolut (G-solut) ovat hävinneet (14, 15, 17).

17.7. Antrum ja korpuksen atrofisen gastriitin

Vaikein atrofisen gastriitin muoto on atrofisen pangastritiitti, joka vaikuttaa sekä antrum ja korpuksen limakalvoon. Tämän seurauksena korpuksen pääsolut ja antrum G-solut häviävät, mistä seurauksena on biomerkkiaineprofiili, jossa molempien pepsinogeenien pitoisuudet (PGI ja PGII) sekä gastriini-17-pitoisuus ovat huomattavasti alentuneet (1, 3, 5–9, 14, 16, 17, 19). Tämä koskee sekä G-17b- että G-17s-pitoisuutta, jotka jäävät puuttuvien G-solujen vuoksi mataliksi stimulaation jälkeenkin. Kuten korpuksen atrofisessa gastriitissa (17.5), *Hp*-vasta-ainepitoisuudet voivat olla normaalit tai kohonneet. Tämä johtuu siitä, että kroonisessa atrofisessa gastriitissa *Hp* saattaa hävitä surkastuneesta limakalvosta, ja antigeenistimulaation puuttuessa normaali IgG-vasta-aineiden hajoaminen pienentää *Hp*-vasta-ainepitoisuuden alle 30 EIU:n raja-arvon.

17.8. PPI-lääkitys

Mikäli tutkittava käyttää mahahapon eritystä estäviä PPI-lääkkeitä, se ilmoitetaan näytteenottajalle ja esitiedoissa, mikä huomioidaan GastroSoft-tulosteessa.

Protonipumpun estäjät (PPI) vähentävät suolahapon eritystä mahalaukussa. Tällöin gastriini-17 erityksen lisääntyminen ja sen vaikutuksesta pepsinogeenitasot nousevat. PPI-hoidon päätyttyä suolahapon erityksen ja gastriini-17 pitoisuus palautuvat normaaleiksi noin 4-10 vrk:ssa. Sen sijaan pepsinogeenitasot pysyvät korkeina melko pitkään. Pitkäaikaisen PPI-lääkityksen lopettamisen jälkeen seuraa usein happopurkaus, yleensä noin 7-10 vrk:ssa hoidon loputtua, jolloin närästysoireet palautuvat voimakkaina ja gastriini-17 taso on yleensä erittäin matalalla. (1, 3, 11, 17).

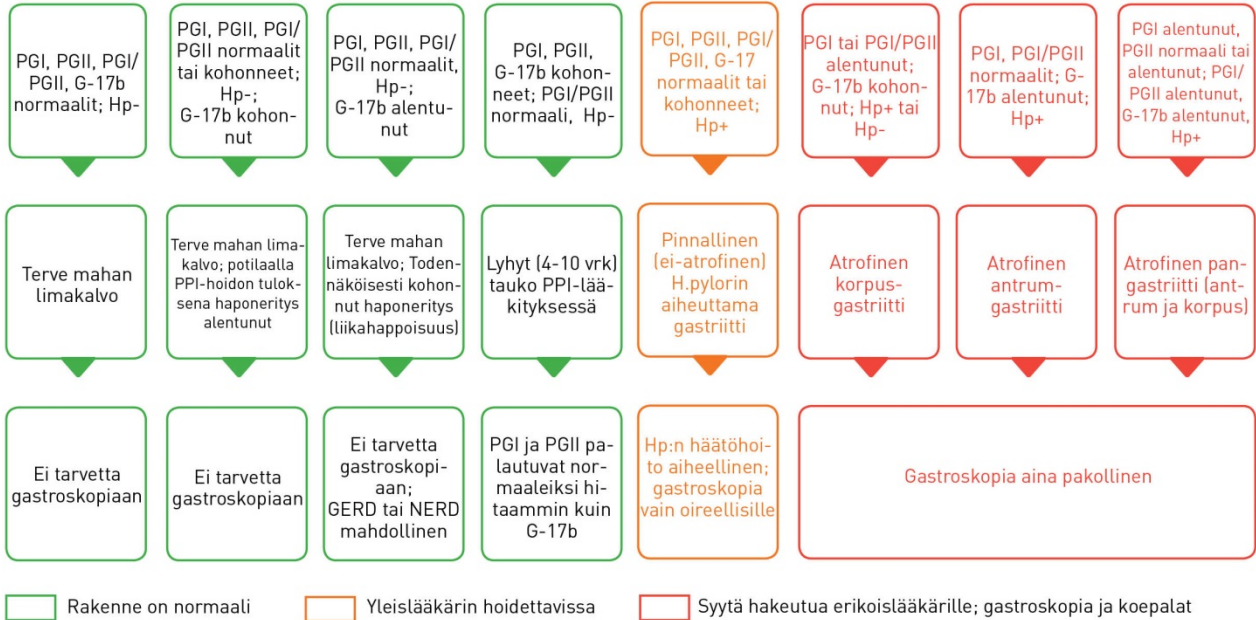
Taulukko 1. GastroPanel-testin kahdeksan diagnoosiluokkaa

	GastroPanel -biomerkkiaineet						Tulkinta
	Pepsinogeeni I (30–160 µg/l) [®]	Pepsinogeeni II (3–15 µg/l)	PGI/PGII -suhde (3–20)	Gastriini- 17b (1–7 pmol/l)	Gastriini- 17s (3–30 pmol/l)	<i>H. pylori</i> IgG -vasta- aineepitoisuus (< 30 EIU)	
1	N	N	N	N	N	N	Terve limakalvo (ei atrofiaa, ei <i>H. pylori</i> -infektiota)
2	N	N	N	M*	N	N	Terve limakalvo. Runsas korpuksen haponeritys
3	N tai K [^]	N tai K [^]	N	K ^{**}	N	N	Terve limakalvo. Alentunut haponeritys esim. PPI-hoidon tuloksena
4a	N tai K [^]	N tai K [^]	N	N tai K [^]	E	K	Aktiivinen <i>H. pylori</i> -infektio, ei hoidettu
4b	N	N	N	N	E	N tai H [†]	<i>H. pylori</i> -infektio häädetty onnistuneesti
4c	N	K	N	K	E	K	<i>H. pylori</i> -häätö epäonnistunut
5	M	M	M	K	E	N ^{^^} tai K	Atrofinen korpusgastriitti
6	N	N	N	M	M	K	Atrofinen antrumgastriitti
7	M	M	M	M	M	N ^{^^} tai K	Atrofinen pangastriitti (antrum ja korpus)
8	K	K	N	K	E	N	Lyhyt (4–10 vrk) tauko PPI-lääkityksessä

N = normaali; M = matala; K = korkea; *Kokeile PPI-lääkitystä kahden viikon ajan, G17b-arvon pitäisi normalisoitua; **Lopeta PPI-lääkitys, G-17b-arvon pitäisi normalisoitua kahdessa viikossa; E = ei testaustarvetta; [^]PGI, PGII ja G-17 saattavat olla koholla limakalvon tulehduksen vuoksi; ^{^^}*H. pylori* -vasta-aineet voivat hävitä pitkälle edenneessä limakalvon surkastumassa; [®]Pepsinogeeni I:n raja-arvo 30 µg/l vastaa kohtalaista/vaikeaa atrofista gastriittia; [†]*H. pylori* -vasta-aineepitoisuudet voivat olla koholla kuukausia onnistuneen *H. pylori* -häätöhoidon jälkeen.

GastroPanel® – tulkintakaavio

GastroPanel testillä (PGI, PGII, PGI/PGII, G-17b, Hp-Ab) todettavat rakenteelliset ja toiminnalliset ylävatsaoireiden syyt



H. pylori -infektiota, autoimmuunitaudin aiheuttamaa atrofista gastriittia ja niihin liittyvää mahasyövän riskiä ja muita seurauksia tai mahalaukun haponerityksen tasoa ei voida diagnosoida tavanomaisilla dyspepsian ja *H. pylori* -infektion diagnosointiin käytettävillä testeillä, kuten 13C-ureahengitystestillä (UBT) ja ulosteen antigeenitestillä tai vasta-ainetestillä. Kun tutkittavalla on atrofinen gastriitti, MALT-lymfooma tai vuotava peptinen haava, tai hän saa PPI-lääkitystä tai antibioottihoitoa, UBT- tai ulosteen antigeenitestit antavat usein vääriä negatiivisia tuloksia ja *H. pylori* -infektio (riskeinen) jää toteamatta (37–41) (www.biohithealthcare.com/additional-information).

GastroPanel-testipaneelilla pystytään diagnosoimaan atrofinen korpus- tai antrumgastriitti tai molemmat. Tarkkaa atrofisen gastriitin diagnoosia ei pystytä aina tekemään mahalaukun tähystyksessä otettujen muutaman pienen koepalanäytteen perusteella, sillä ne edustavat vain vähäistä otosta aikuisen henkilön mahalaukun limakalvon pinta-alasta. Lisäksi limakalvon atrofia (erityisesti lievä atrofia) on subjektiivinen diagnoosi, jonka toistettavuus patologioiden kesken on huono. Samoin mahalaukun tähystystutkimuksen tarkkuus on riippuvainen tutkijan kokemuksesta ja pätevyydestä. Näitä puutteita ei ole GastroPanel-testissä, sillä se on automatisoitu ELISA-pohjainen laboratoriomenetelmä. Tarkasti ottaen tähystyksessä otettujen koepalojen histologinen tutkimus ei välttämättä ole luotettava referenssimenetelmä (42), vaikka sitä sellaisenaan käytetäänkin. Sen diagnostisen tarkkuuden rajoitukset seerumin biomerkkiaineisiin verrattuna on pidettävä mielessä (2, 43).

Osaavien gastroenterologioiden ja patologioiden käsissä koepalan mikroskooppinen tulkinta ja GastroPanel tutkimus ovat erittäin yhteneväiset, jolloin toistettavuus ylittää 0,8 (lähes täydellisen raja) painotetulla kappatestillä mitattuna (14). Etenkin mahalaukun limakalvon surkastuman diagnoosi pelkän tähystystutkimuksen perusteella on erittäin

subjektiivinen ilman koepalanäytteitä (44). Kun GastroPanel osoittaa, että mahalaukun limakalvo on terve (ei *H. pylori* -infektiota ja/tai atrofista gastriittia), kliiniset oireet johtuvat usein toiminnallisesta dyspepsiasta tai muusta toiminnallisesta häiriöstä ilman mahalaukun limakalvon elimellistä sairautta.

18. LÄHTEET

1. Agréus L, Kuipers EJ, Kupcinskis 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, Battistelli 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://monogpahs.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.xPMID: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 sequaleae. *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, Arii 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. JULKAISUPÄIVÄ

GastroPanel® *Helicobacter pylori* käyttöohje

Versio 4.0, syyskuu 2016.

20. TAKUU

Valmistaja lupaa korvata kaikki sen tuotteissa löydetyt viat ("Viallinen tuote"), jotka johtuvat epäsopivista materiaaleista tai huolimattomasta valmistustyöstä, mikä estää tuotteen mekaanisen toiminnan tai tarkoitetun käytön, mukaanlukien, muttei rajoitettuna vain, toiminnot, jotka on lueteltu valmistajan antamassa tuoteselostuksessa. TAKUU TULLAAN SILTI PITÄMÄÄN RAUENNEENA JOS VIAN HUOMATAAN AIHEUTUNEEN VIRHEELLISESTÄ KÄSITTELYSTÄ, VÄÄRINKÄYTÖSTÄ, TAHATTOMASTA VAHINGOITTAMISESTA, VÄÄRÄSTÄ SÄILYTYKSESTÄ, TAI KÄYTÖSTÄ ANNETTUIEN SPESIFIKAATIOIDEN TAI RAJOITUSTEN ULKOPUOLISEEN TARKOITUKSEEN TAI KÄYTTÖOHJEEN VASTAISESTI.

Tämän jakelijalle myönnetyn takuun kesto on määritetty Tuotteen käyttöoppaassa, ja se alkaa siitä päivästä, kun Valmistaja lähettää kyseisen Tuotteen. Tulkinnasta johtuvien epäselvyyksien kyseessä ollessa englanninkielinen versio on voimassa.

Tämä Biohitin diagnostinen testi on valmistettu standardien ISO 9001 / ISO 13485 laadunhallintajärjestelmän mukaisesti ja se on läpäissyt kaikki tuotteeseen liittyvät laadunvarmistustoimenpiteet.

21. TILAUSTIEDOT

GastroPanel®

Kat. nro 606 400

Pääkonttori

BIOHIT OYJ

Laippatie 1

00880 Helsinki, Suomi

Puh: +358 9 773 861

Faksi: +358 9 773 2867

Sähköposti: info@biohit.fi

www.biohithealthcare.com

MUISTIINPANOJA

22. MENETELMÄN LYHYT KUVAUS

Anna reagenssien tasaantua huoneenlämpöön.

Muista sekoittaa hyvin kaikki reagenssit ja näytteet juuri ennen pipetointia.

*

Pipetoi sekoittamisen jälkeen kuoppiin 100 µl näytteen laimennuspuskuria, kalibraattoreita 1–4, kontrollia ja laimennettuja (1:400) potilasnäytteitä.

*

Inkuboi **60 minuuttia huoneenlämmössä ravistimessa (750 rpm).**

*

Pese kuopat kolme kertaa käyttämällä 350 µl laimennettua pesupuskuria.

*

Pipetoi kuoppiin 100 µl sekoitettua konjugaattia.

*

Inkuboi **60 minuuttia huoneenlämmössä ravistimessa (750 rpm).**

*

Pese kuopat kolme kertaa käyttämällä 350 µl laimennettua pesupuskuria.

*

Pipetoi kuoppiin 100 µl sekoitettua substraattia.

*

Inkuboi **30 minuuttia** huoneenlämmössä.

*

Pipetoi kuoppiin 100 µl sekoitettua pysäytysliuosta.

*

Lue tulos **450 nm:n** aallonpituudella 30 minuutin kuluessa.