

**GASTROPANEL- ja ACETIUM-INNOVAATIOT:**

**GastroPanel-veritutkimus paljastaa ylävatsavaivoja (dyspepsiaa) sairastavan ja oireettoman potilaan helicobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin, jotka molemmat ovat mahasyövän riskitiloja. Acetium-kapseli sitoo mahalaukussa syöpävaarallista asetaldehydiä, ja voi siten vähentää maha- ja ruokatorvisyövänriskiä ([www.biohit.fi/Tutkimus](http://www.biohit.fi/Tutkimus): State of the art GastroPanel and Acetium innovations for the unmet need, [www.gastropanel.fi](http://www.gastropanel.fi); <http://www.acetium.com/fi>)**

**GastroPanel®, ainutlaatuinen *Helicobacter pylori* -testi löytää seuraavat tilat:**

1) *Helicobacter pylori* (HP) -infektion (kroonisen gastriitin), joka on mahasyövän ja maha/ pohjukaissuolihaavan itsenäinen riskitekijä.

2) Kroonisen HP-infektion aiheuttaman atrofisen gastriitin (AG), joka useimmiten on oireeton, sekä AG:n paikantamisen joko mahalaukun antrumiin tai korpukseseen. HP-infektion lisäksi korpuksen limakalvon AG:n voi aiheuttaa myös autoimmuunitauti.

2.1) Korpuksen limakalvon AG johtaa haponerityksen vähenemiseen ja lopulta hapottomaan mahaan. Tämä lisää maha- ja ruokatorvisyövän riskiä. AG voi aiheuttaa myös B12-vitamiinin, kalsiumin, raudan, magnesiumin ja sinkin imeytymishäiriön. Lisäksi joidenkin lääkkeiden imeytyminen on häiriintynyt hapottoman mahan seurauksena. Kalsiumin puute voi aiheuttaa osteoporoosia ja B12-vitamiinin puutos puolestaan Alzheimerin tautia, dementiaa, masennusta ja ääreishermoston vaurioita.

2.2) Antrum AG lisää haavataudin ja mahasyövän riskiä. Samanaikainen AG korpuksessa ja antrumissa (pangastriitti) lisää mahasyövän riskiä jopa 90-kertaiseksi.

3) HP-infektion myös niillä potilailla, joilla on AG, MALT-lymfooma tai vuotava peptinen haavatauti sekä niillä, jotka käyttävät antibiootti- tai PPI-lääkitystä. Näissä tapauksissa 13C-ureahengitystesti (UBT) tai ulosteen HP-antigeenitesti (SAT) antavat usein väärän negatiivisen tuloksen. UBT voi antaa myös väärää positiivisia tuloksia kun mahalaukku on hapoton. Nämä testit eivät myöskään löydä HP-infektion tai autoimmuunitaudin aiheuttamaa AG:a (<http://www.biohithealthcare.com/limitations-of-helicobacter-pylori-diagnostics>)

4) Mahalaukun lisääntyneen haponerityksen, joka altistaa ruokatorven refluksitaudille, johon voi liittyä haavainen ruokatorven tulehdus, Barrettin ruokatorvi ja ruokatorven alaosan syöpä.

**GastroPanelilla löytnyt i) hoidon jälkeen oireellinen helicobakteeri-infektio, ii) AG, tai iii) oireita antava korkea haponeritys ovat gastrokopiattutkimuksen indikaatioita.**

**GastroPanel-innovaatio** perustuu gastriittipotilaiden seurantatutkimuksiin, joita on tehty Suomessa ja Virossa (1), ja havaintoon *Helicobacter pylori* keskeisestä merkityksestä gastriitin ja haavataudin synnyssä, mikä johti Nobel-palkintoon vuonna 2005 (2). Biohitin tutkimus- ja kehitystyön lisäksi GastroPanel®-innovaation toteuttamisen tekivät mahdolliseksi mikrolevyjen immunomääritys-analysaattorit, jotka perustuvat vertikaalimittauskeksintöön (3,4).

1. Sipponen P, Maaros HI. Chronic gastritis, Scand J Gastroenterol. 2015 Jun 3; 50(6): 657–667.

2. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet. 1984; 323:1311–15. <http://nobelprize.org/medicine/laureates/2005/press.html>

3. [www.biohithealthcare.com/Scientific/Literature/](http://www.biohithealthcare.com/Scientific/Literature/) Suovaniemi O. Automated Instrumentation for Clinical and Research Laboratories. Innovations and development of vertical light beam photometers and electronic pipettes. University of Helsinki 1994; Academic dissertation.

4. <http://www.biohithealthcare.com/about-us/history>; Suovaniemi O. Aggressive innovation and patenting strategy.

**GASTROPANEL- ja ACETIUM-innovaatiot ovat ainutlaatuinen yhdistelmä, joka voi auttaa ehkäisemään maha- ja ruokatorvisyöpää.**

**GastroPanel®** löytää helikobakteeri-infektiosta tai autoimmuunitaudista johtuvan atrofisen gastriitin (AG), johon liittyy kohonnut riski sairastua maha- ja ruokatorvisyöpään. Tämän riskitilan löytäminen ja asianmukainen seuranta ovat avainasemassa muiden muassa mahasyövän estämisessä. AG mahan runko-osassa on parantumaton tauti, joka johtaa mahalaukun pysyvään hapottomuuteen. Hapottomassa mahassa pystyvät elämään suusta peräisin olevat mikrobit, jotka tuottavat asetaldehydiä alkoholista ja ravinnon sisältämästä sokerista.

WHO on vuonna 2009 luokitellut alkoholijuomien sisältämän ja alkoholista sisäsyntyisesti muodostuvan asetaldehydin ryhmän 1 ihmisille syöpävaaralliseksi yhdisteeksi. Asetaldehydialtistus liittyy useisiin tärkeisiin syöpiin, mukaan lukien ylähengitysteiden ja ylempään ruuansulatuskanavan syövät, sekä paksusuoli- ja keuhkosyöpä. Biohit on kehittänyt Acetium-tuotteita, joilla voidaan vähentää etanolista ja tupakansavusta johtuvaa asetaldehydialtistusta ([www.acetium.fi](http://www.acetium.fi) ; [www.biohit.fi/tutkimus/tutkimussuunnitelmia](http://www.biohit.fi/tutkimus/tutkimussuunnitelmia) ).

**Acetium®-kapseli** sitoo mahalaukussa karsinogeenistä asetaldehydiä henkilöillä, joilla on hapoton maha mistä tahansa syystä: 1) atrofinen gastriitti, 2) PPI-lääkitys, 3) leikattu maha, 4) ALDH2 geenivirheestä johtuva entsyymipuute asetaldehydin poistamisessa, 5) krooninen helikobakteeri-infektio. Acetium kapselit saattavat myös ennaltaehkäistä migreenikohtauksia (tutkimukset menossa: <http://www.biohithealthcare.com/fi/tutkimus/tutkimussuunnitelmia> ).

**Acetium® imeskelytabletti sitoo tehokkaasti (jopa 90%) sylkeen liuennutta asetaldehydiä alkoholinkäytön ja tupakoinnin yhteydessä ja lisää suun terveyttä. Jokaisen savukkeen kanssa käytettynä asetaldehydiä sitova imeskelytabletti auttaa luopumaan tupakasta (1).**

- Asetaldehydi on tupakansavun merkittävin karsinogeeni.
- Alkoholit ja tupakka yhdistettynä huonoon suuhygieniaan selittävät noin 80 % suu-, nielu- ja ruokatorvisyövästä. Tupakka on lisäksi mahasyövän itsenäinen riskitekijä samoin kuin helikobakteeri-infektio ja AG (hapoton maha)

1.Syrjänen, K., Eronen, K., Hendolin, P., Paloheimo, L., Eklund, C., Bäckström, A. and Suovaniemi, O. Slow-release L-cysteine (Acetium ) lozenge is an effective new method in smoking cessation. A randomized, double-blind, placebo-controlled intervention. *Anticancer Res.* 2017;37:3639-3648.

**Alan viimeisintä kehitystä edustavaan GastroPanel-tutkimukseen ei liity alla kuvattuja lääketieteellisiä ongelmia:**

Dyspepsian ja helikobakteeri-infektion diagnostiikassa <sup>13</sup>C-ureahengitystestillä (UBT), ulosteen antigeenitestillä (SAT) ja HP-vasta-ainetesteillä (HP-Ab) ei saada diagnoosia helikobakteeri-infektion tai autoimmuunitaudin aiheuttamasta mahalaukun atrofisesta gastriitista. AG:n varhainen diagnoosi on tärkeä johtuen tautiin liittyvistä useista riskeistä, mukaan lukien mahalaukun ja ruokatorven syövästä johtuvat tarpeettomat kuolemat.

Maha- ja ruokatorvisyövän riskien lisäksi hapoton maha voi johtaa B12-vitamiinin, raudan, magnesiumin, kalsiumin ja sinkin sekä eräiden lääkeaineiden imeytymishäiriöihin. Kalsiumin vaje aiheuttaa osteoporoosia

ja B12-vitamiinin puute puolestaan lisää riskiä Alzheimerin tautiin, dementiaan, depression ja ääreishermostovaurioihin. B12-vitamiinipuutos aiheuttaa myös homokysteiinin kohoamista elimistössä, jota pidetään itsenäisenä riskitekijänä ateroskleroosille, sydänkohtauksille ja aivohalvauksille (10). Myös dipyridamol, joidenkin rautavalmisteiden ja sienilääkkeiden (fluconazoli, itraconazoli), tyroksiinin ja atatsanoviirin imeytyminen on alentunut hapottoman mahan johdosta. Hapottoman mahan myötä keuhkokuumeen riski, ja varsinkin vanhuksilla vakavien suolistoinfektioiden (esim. giardiaasi, malaria, *Clostridium difficile* ja *E. coli* EHEC) riski voi olla lisääntynyt.

Mikään edellä mainituista kolmesta HP-testistä (UBT, SAT, HP-vasta-ainetestit) ei anna tietoa mahalaukun haponerityksen lisääntymisestä, minkä GastroPanel kertoo, ja mikä ruokatorven refluksitautia sairastavalla saattaa aiheuttaa oireettomia komplikaatioita. Näitä ovat haavainen ruokatorventulehdus ja Barrett'in ruokatorvi, jotka ilman hoitoa saattavat kehittyä ruokatorvisyöväksi.

Edellä esitetyn lisäksi UBT ja SAT voivat antaa jopa 40% vääriä negatiivisia tuloksia helikobakteeri-infektiosta (-gastriitista), jolloin se jää diagnosoimatta erityisesti silloin, kun potilaalla on AG, MALT lymfooma tai vuotava peptinen haavatauti tai potilas saa parhaillaan antibiootti- tai PPI-hoitoa. UBT voi antaa myös vääriä positiivisia tuloksia kun mahalaukku on hapoton ja sinne pesiytyy ureaasi-entsyymiä sisältäviä bakteerikantoja.

**<sup>13</sup>C ureahengitystestin herkkyydeksi on erheellisesti ilmoitettu 98% ja tarkkuudeksi lähes 100%. Tämän lisäksi tässä lääkäreille suunnatussa kirjoituksessa on jätetty kertomatta, että <sup>13</sup>C ureahengitystesti ei paljasta helikobakteeri-gastriitista tai autoimmuunitaudista johtuvaa atrofista gastriittia (Färkkilä M. Miten dyspepsia tulisi hoitaa? Duodecim 2004;120:2537-42).**

**Ylävatsavaivojen ja helikobakteeri-infektion diagnostiikkaa rasittavat vielä käytössä olevien UBT ja SAT testien puutteet, jotka pahimmillaan voivat johtaa hoitovirheisiin ja vakavien sairauksien etenemiseen parantavan hoidon ulottumattomiin.**

Ennen GastroPanel®-innovaation markkinoille tuloa vuosituhannen alussa HP:n tai autoimmuunitaudin aiheuttama AG ja usein myös HP on jäänyt diagnosoimatta. Näiden seurauksena mahdollisesti syntynyt mahasyöpä on todettu useimmiten vasta hälyttävien oireiden ilmaannuttua tai sattumalöydöksenä tähystys- ja koepalatutkimuksen (gastroskopian) yhteydessä.

On vain arvioita siitä, kuinka monia satoja ihmisiä vuosittain on 2000-luvun alusta alkaen jäänyt ilman oikeaa diagnoosia ja siten usein oireettomina poteneet atrofista gastriittia ja sen tuloksena mahdollisesti kuolleet maha- tai ruokatorvisyöpään tai saaneet muiden muassa B12 vitamiinin vajeesta johtuvia vakavia sairauksia, jos heidän ”*dyspepsiaa ja Helicobacter pyloria*” on diagnosoitu edellä mainitun kirjoituksen opetuksen mukaan <sup>13</sup>C ureahengitystestillä.

Yllä mainitussa kirjoituksessa erheellisen tiedon lisäksi jätetään mainitsematta GastroPanel ”*dyspepsian ja Helicobacter pylorin*” diagnostiikkaan. Kirjoituksen laatijan tarkoitus lienee ollutkin edistää konsultoimansa yrityksen <sup>13</sup>C ureahengitystestin markkinointia Suomessa (<http://www.biohithealthcare.com/limitations-of-helicobacter-pylori-diagnostics>).

**Helikobakteerin ja atrofisen gastriitin tunnistaminen ajoissa voi vähentää mahasyöpäkuolemia**

GastroPanel antaa diagnoosin helikobakteeri-infektiosta ja mahalaukun limakalvon vauriosta (AG). Se antaa tietoa myös mahalaukun limakalvon haponerityksen häiriöistä, mitkä atrofisen gastriitin lisäksi jäävät

toteamatta perinteisillä HP-testeillä (UBT, SAT, ja HP-Ab testit). **Tämän lisäksi näillä testeillä jää huomiotta se, että helicobakteerin onnistunutkaan häätöhoito ei paranna atrofista gastriittia!**

Potilasturvallisuuden lisäämiseksi ja kustannusten säästämiseksi GastroPanelin tulisi olla ylävatsavaivoista kärsivien perustutkimusten joukossa ja myös oireettoman vanhemman väestönsosan terveystutkimuksena (1). Ylävatsavaivoista kärsivien suomalainen käypähoito-suositus vuodelta 2013 ohjaa lääkäreitä edelleen GastroPanelin sijasta käyttämään UBT ja SAT testejä. Tämä ajastaa selvästi jäljessä oleva suomalainen käypähoito-suositus jättää huomiotta sen, että nämä helicobakteeritestit eivät löydä atrofista gastriittia eikä luotettavasti myöskään helicobakteeria.

Tässä suhteessa on tapahtunut potilasturvallisuutta edistävää kehitystä, kun Huslab ilmoitti, että sen alihankkijana toiminut HYKSin gastroenterologian klinikka on lopettanut <sup>13</sup>C- ureahengitystestin tarjoamisen, ja testi on sittemmin poistettu myös Huslabin tutkimustarjonnasta 8.5.2017 alkaen.

GastroPanelin biomerkkiaineet ovat Huslabin tutkimusvalikossa, mistä lääkärit voivat pyytää GastroPanel-tutkimuksen (fP- Mahalaukun biomerkkiainetutkimus, [www.biohit.fi/gastropanel-lahete](http://www.biohit.fi/gastropanel-lahete); <http://www.gastropanel.com/fi/>).

**GastroPanel-tutkimuksen indikaatioita – GastroPanelin käyttö yleislääkärin praktiikassa ([www.gastropanel.fi](http://www.gastropanel.fi); [www.biohit.fi/gastropanel-lahete](http://www.biohit.fi/gastropanel-lahete)) – iso toistaiseksi tyydyttämätön tarve ([www.biohit.fi/Tutkimus](http://www.biohit.fi/Tutkimus): State of the art GastroPanel and Acetium innovations for the unmet need)**

- GastroPanel on ensilinjan diagnostinen testi dyspepsian (esiintyvyyys 20 – 40%) ja *H. pylori* infektion (iästä ja alueesta riippuen 5-80% maailman väestöstä) sairastaville.
- GastroPanelia tulisi käyttää poissulkemaan tai varmistamaan korkea haponeritys refluksitautia epäiltäessä, sen sijaan että heille annetaan koemielessä PPI lääkitys sen tarkemmin tutkimatta. Tämä lääkitys voi poistaa oireita ja siten viivästyttää diagnoosia. PPI-lääkkeiden pitkäaikaiskäyttöön liittyy lisääntynyt maha- ja ruokatorvisyövän riski samoin kuin riski sairastua osteoporoosiin ja dementiaan. Suomessa PPI-lääkkeitä käyttää ajoittain tai jatkuvasti yli 10% väestöstä.
- GastroPanel-biomerkkiaineet paljastavat korkean haponerityksen lisäksi:
  - Henkilöt, joilla on maha- ja ruokatorvisyövän riski, ts. potilaat, joilla on atrofisen gastriitti (AG). Samoin henkilöt, joilla on matala syöpäriski; *H. pylori*-infektio ilman AG:a antrumissa tai korpuksessa
  - Varhainen ja luotettava *H. pylori* -infektion ja AG:n diagnoosi säästää kustannuksia ja voi estää monia sairauksia ja turhia maha- ja ruokatorvisyöpäkuolemia
- GastroPanel soveltuu myös erityisryhmien testaamiseen, kuten autoimmuunitauteja (monesti useita samanaikaisesti) sairastavien potilaiden tutkimiseen:
  - potilailla, joilla autoimmuuni tyreoidiitti (kilpirauhasen tulehdus), voi olla lisäksi autoimmuuni AG (AAG, 18 %:lla) korpuksessa
  - tyyppin 1 diabetesta sairastavat, joilla voi esiintyä AAG ja B12-vitamiinin puute (12 %:lla tyyppin 1 diabetes-potilaista)
  - potilaat, joilla on keliakia ja mahdollisesti siihen liittyvä AAG sekä
  - potilaat, joilla on nivelreuma, saattaa löytyä AAG
- Potilailla, joilla on AG tai AAG, B12-vitamiinin imeytyminen on häiriintynyt (10).
  - B12-vitamiinin puute lisää riskiä sairastua Alzheimerin tautiin, dementiaan, masennukseen ja polyneuropatiaan (ääreishermostovaurio). Tästä syystä kaikki nämä potilaat tulisi tutkia GastroPanelilla, jotta suljetaan pois tai varmistetaan AG tai AAG

## Lisätietoja

- B12-vitamiinin puutoksen seurauksena homokysteiniä kertyy kudoksiin, mikä saattaa liittyä:
  - verisuonten kalkkeutumiseen - nämä potilaat tulisi tutkia GastroPanelilla AG:n tai AAG:n varmistamiseksi tai poissulkemiseksi
  - sydänkohtauksiin – nämäkin potilaat tulee tutkia GastroPanelilla
  - aivohalvaukseen – myös näillä potilailla GastroPanel on aiheellinen.
- Potilailla, joilla AG:n tai AAG:n seurauksena on kehittynyt kalsiumin, raudan, magnesiumin ja sinkin imeytymishäiriö. GastroPanel on aiheellinen osteoporoosia ja anemiaa sairastaville.
- Keuhkokuumeen riski ja erityisesti vanhemmilla henkilöillä myös riski sairastua fataaleihin suolistoinfektioihin (giardiasis, malaria, *Clostridium difficile* ja *E. coli* EHEC) voi olla merkittävästi kohonnut hapottoman mahan seurauksena. Potilaat, joilla on näitä infektioita, tulisi tutkia GastroPanelilla AG:n ja/tai AAG:n poissulkemiseksi tai toteamiseksi.
- **Potilaat, joilla GastroPanel-tutkimuksella todetaan i) AG tai AAG, ii) korkea haponeritys tai iii) oireileva, krooninen helikobakteeri-infektio, tulee lähettää täyhystys- ja koepalatutkimuksiin.**

### GastroPanel - asiantuntemusta

Vuonna 2012, 16 nimekkään gastroenterologin ryhmä 12:sta maasta julkaisi yhteisen mielipideartikkelin, jonka mukaan atrofisen gastriitin seulonta ja diagnosointi GastroPanelin biomerkkiaineilla on erittäin perusteltua (1). Samalle kannalle päätyi myös laaja ns. Maastrich IV/V suositus, jossa veritestejä suositellaan osaksi mahalaukun helikobakteeri-infektion ja AG:n tutkimus- ja hoitoketjua (2).

Näiden lisäksi Kiotossa annettiin laajaan kansainväliseen konsensuskseen perustuva suositus, jonka mukaan GastroPaneliin kuuluvien biomerkkiaineiden käyttö mahalaukun sairauksien diagnostiikassa ja seulonnassa on erittäin soveltuva menetelmä korvaamaan mahalaukun täyhystykset, joista jopa 80% tehdään turhaan (3).

Vuonna 2012, 63 asiantuntijaa 24 maasta totesivat, että mahalaukun limakalvon surkastuma (AG) voi johtaa muun muassa mahasyöpään ja siksi sitä on seurattava säännöllisin väliajoin (4).

Mahasyövän riskin varhaistoteaminen ja hoitaminen parantaa potilaan ennustetta merkittävästi. Nykyisen käytännön mukaan mahasyövät todetaan useimmiten liian myöhään, koska nykykäytännössä helikobakteeri-infektion diagnostiikassa käytettävät testit (UBT ja SAT) eivät löydä luotettavasti helikobakteeri-infektiota eivätkä lainkaan AG:a.

GastroPanel auttaa löytämään ylävatsavaivoista kärsivien potilaiden joukosta niitä, joille gastroskopiaturkimus on välttämätön muun muassa lisääntyneen mahasyöpäriskin takia (Syrjänen K. Serologinen testi dyspepsia-potilaiden diagnostiikkaan ja mahasyövän riskiryhmien seulontaan. BestPractice Gastroenterologia 2015;1: 2-7, [www.biohit.fi/tutkimus](http://www.biohit.fi/tutkimus)).

### GastroPanel lisää potilasturvallisuutta ja säästää kustannuksia

Verinäytteestä tehtävän GastroPanelin on osoitettu lisäävän potilasturvallisuutta ja säästävän kustannuksia. Mahasyövän riskin ja eri riskitekijöiden seulominen GastroPanel testillä säästää Nordic Healthcare Groupin (NHG) kehittämän kustannuslaskentamallin mukaan esimerkiksi kymmenen ikäluokan (65-74 vuotiaat) terveydenhuollon elinikäisiä kustannuksia Suomessa yli 800 miljoonaa euroa. Näiden säästöjenkin

saaminen edellyttää GastroPanelin maanlaajuista käyttöä (<https://www.gastropanel.com/decision-makers/screening-model>).

GastroPanel-biomerkkiaineilla voidaan plasmanäytteestä diagnosoida mahalaukun runko-osan (korpus) tai pohjaosan (antrum) tai molempien AG. Sen sijaan gastroskopiassa (mahalaukun tähystyksessä) AG:n tarkka diagnoosi ei ole aina mahdollista muutamasta pienestä koepalasta, jotka edustavat vain pientä otosta, mahdollisesti enintään muutamien promillien aluetta mahalaukun limakalvon koko pinta-alasta. Patologin tekemä diagnoosi limakalvon surkastumisesta (erityisesti lieväasteisesta) on aina subjektiivinen, ja siinä on huomattavaa vaihtelua havainnoijien välillä. Samoin gastroskopian tarkkuus riippuu tähystyksen tekevän lääkärin kokemuksesta.

GastroPanelissa vastavia puutteita ei ole, sillä se on automatisoitu verinäytteestä tehtävä immunomääritys. Tarkasti ottaen tähystyksessä otetun koepalan histologinen tutkimus ei välttämättä ole luotettava standardi (5), vaikka sitä tällä hetkellä käytetään sellaisena ”gold standardina”. Sen rajoitukset diagnostisessa tarkkuudessa verrattuna plasman biomerkkiaineisiin tulisi ottaa tarkemmin huomioon (6,7).

Kun gastroskopia- ja koepalatutkimuksen tekee huolellisesti taitava gastroenterologi ja patologi, vastaavuus GastroPanelin ja koepaloista saatavan tuloksen välillä on erinomainen, painotetulla kappa-testillä mitattuna yli 0.8 (0.8 on lähes täydellisen raja) (8). AG:n diagnoosi pelkän gastroskopian perusteella ilman koepalavarmennusta on hyvin subjektiivinen ja epäluotettava (9, [www.biohit.fi/Tutkimus](http://www.biohit.fi/Tutkimus); State of the art GastroPanel and Acetium innovations for the unmet need).

## **GolonView-FIT innovaatio**

Kun GastroPanel osoittaa, että mahalaukun limakalvo on terve, kliiniset oireet aiheuttaa usein toiminnallinen häiriö, johon ei liity elimellistä mahan limakalvon sairautta. Lähes 50 % dyspepsiaoireista voi johtua paksusuolesta etenkin vanhemmalla väestöllä. Siksi Biohitin GastroPanel ja ColonView innovaatiot yhdessä käytettyinä antavat runsaasti arvokasta tietoa ruuansulatuskanavan sairauksien diagnostiikassa.

Biohitin ColonView Hb ja Hb/Hp Fecal Occult Blood testi on immunokromatografinen testi ihmisen hemoglobiinin (Hb) ja hemoglobiini/haptoglobiinikompleksin (Hb/Hp) osoittamiseksi ulostenäytteessä. Tämä testi perustuu Biohit Oyj:n edeltäjän Labsystems Oyj:n urauurtavaan keksintöön 1980-luvulta (1,2).

ColonView Hb ja Hb/Hp Fecal Occult Blood testi (FOB) suunniteltiin avuksi alemman ruuansulatuskanavan tautien diagnostiikassa, mukaan lukien suolistosyöpä ja suuret vuotavat adenoomat. Vuonna 2012, suolistosyöpä oli miesten kolmanneksi yleisin syöpä (746,000 tapausta) ja naisilla toiseksi yleisin (614,000 tapausta), aiheuttaen maailmanlaajuisesti yli 690,000 syöpäkuolemaa. Suolistosyövän seulonta vähentää tautispesifistä kuolleisuutta löytämällä syövän esiasteet ja lisäämällä syövän toteamista varhaisvaiheessa (3).

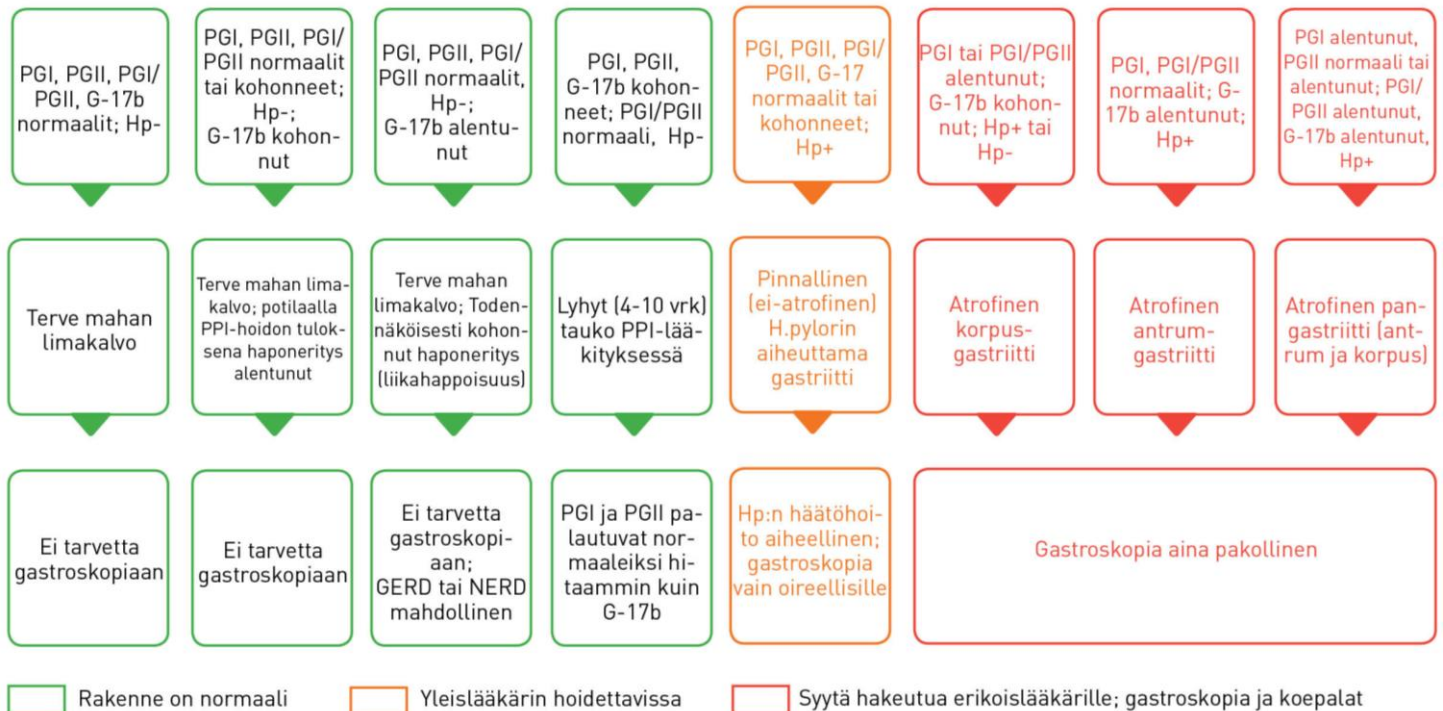
1. Immunoassay for fecal human hemoglobin; <https://patents.google.com/patent/US4427769>

2. <http://www.biohithealthcare.com/about-us/history>: Suovaniemi O. Aggressive innovation and patenting strategy

3. Vasilyev S, Smirnova E, Popov D, Semenov A, Eklund C, Hendolin P, Paloheimo L, Syrjänen K. A new-generation fecal immunochemical test (FIT) is superior to guaiac-based test in detecting colorectal neoplasia among colonoscopy referral patients. *Anticancer Res* 2015;35:2873-2880.

## GastroPanel® – tulkintakaavio

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



**GastroPanelilla tutkitun henkilön ”terve mahan limakalvo” tarkoittaa, että hänellä ei ole helicobakteeri-infektiota eikä atrofista gastriittia ja haponeritys toimii normaalisti ([www.gastropanel.fi](http://www.gastropanel.fi); [www.biohit.fi/gastropanel-lahete](http://www.biohit.fi/gastropanel-lahete); [www.biohit.fi/Tutkimus](http://www.biohit.fi/Tutkimus); State of the art GastroPanel and Acetium innovations for the unmet need).**

Lähteet:

- 1) Agrés L, Kuipers EJ, Kupcinkas 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 and Sung J: Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. Scand J Gastroenterol 47:136–147, 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22242613>
- 2) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM and Kuipers EJ: European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut 61:646-664, 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22491499>
- 3) Sato K et al. 2014 Serological tests (Pepsinogen I and II and anti-H.pylori antibody) are useful for selecting subjects at high risk for gastric cancer. The Kyoto Global Consensus Meeting on H. pylori Gastritis. Time for a change. January 30th – February 1st, 2014. Kyoto, Japan. (lähetetty julkaistavaksi) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4552923/>
- 4) Dinis-Ribeiro M et al. 2012 Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study

- Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012;44:74-94. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22198778>
- 5) 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;15:853-859. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2653386/>
  - 6) Storskrubb T, Aro P, Ronkainen J, Sipponen P, Nyhlin H and 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. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18663663>
  - 7) 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. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19136509>
  - 8) 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. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Non-endoscopic+diagnosis+of+atrophic+gastritis+with+a+blood+test.+Correlation+between+gastric+histology+and+serum+levels+of+gastrin-17+and+pepsinogen+I>
  - 9) 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. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Risk+of+gastric+cancer+in+asymptomatic%2C+middle-aged+Japanese+subjects+based+on+serum+pepsinogen+and+Helicobacter+pylori+levels>
  - 10) [www.biohit.fi/Sijoittajat/Vuosikertomukset](http://www.biohit.fi/Sijoittajat/Vuosikertomukset); Biohit 2000 vuosikertomus, sivu 23: taulukko.

## TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE JA KÄYTTÄJILLE

Edellä ja tässä esitetyn tarkoitus on kiinnittää terveydenhuollon ammattilaisten sekä käyttäjien huomiota niihin merkittäviin etuihin, joita Biohit Oyj:n kehittämällä diagnostisilla testeillä ja muilla tuotteilla on mahdollista saavuttaa suomalaisessa terveydenhuollossa. Toivomme, että tutustuisitte tähän tiedotteeseen ja **antaisitte meille palautetta** esim. omakohtaisista kokemuksista tilanteista, joissa tehdyt diagnostiset toimenpiteet ja hoitoratkaisut eivät aina ole onnistuneet toivotulla tavalla.

### Maha- ja ruokatorvisyöpä

Mahasyöpä vähenee Suomessa, mutta riskitekijöiden tunnistaminen on entistä haasteellisempaa, koska mahasyövän ilmaantuvuus on ollut tasaisessa laskussa 1960-luvulta lähtien. Siitä huolimatta sen riskitekijät ovat pysyneet samoina. Niistä kaksi tärkeintä ovat ***Helicobacter pylori* (HP) ja atrofinen gastriitti (AG)**. Vuonna 2014 Suomessa mahasyöpään sairastui 650 ja kuoli 430 henkilöä. Vastaavat luvut ruokatorvisyöpälle olivat 307 ja 257 henkilöä.

Mahasyöpädiagnoosi tehdään edelleenkin usein vasta siinä vaiheessa, kun on jo ilmaantunut hälyttäviä oireita, kuten laihtuminen ja verioksenukset, jolloin hoitoennuste on huono. Yksi mahdollinen syy tähän lienee se, että maassamme ylävatsavaivoista kärsivien HP:n diagnostiikassa edelleenkin käytetyt, mutta jo selvästi vanhentuneet UBT ja SAT testit voivat antaa runsaasti vääriä negatiivisia tuloksia. UBT voi antaa myös vääriä positiivisia tuloksia. Tämän lisäksi näillä testeillä, samoin kuin pelkillä HP-vasta-ainetesteillä, jää kokonaan toteamatta AG ja siihen liittyvä kohonnut maha- ja ruokatorvisyövän riski ([edellä mainittuja puutteita, tutkimustietoa](#)).



## **GastroPanel – verinäytteestä maha- ja ruokatorvisyövän riskitekijöiden seulontaan**

GastroPanel löytää ylävatsavaivoista kärsivältä ja oireettomalta mahdollisen HP:n lisäksi sen tai autoimmuunitaudin aiheuttaman AG:n. GastroPanel soveltuu myös maha- ja ruokatorvisyövän riskiryhmien (HP ja AG) seulontaan. GastroPanel-tutkimus antaa runsaasti myös muuta diagnostisesti arvokasta tietoa sairauksien ennaltaehkäisyyn ja hoitoon ([lisätietoja](#), [kustannussäästöjä](#)).

Mikäli GastroPanel löytää 1) häätöhoiton jälkeen edelleen oireita antavan HP-infektion, 2) useimmiten oireettoman AG:n, tai 3) oirehtivan korkean haponerityksen, on suositeltavaa gastroenterologin toimesta tehdä tähytystutkimus koepaloiheen, jolloin voidaan löytää muitakin mahdollisia sairauksia. GastroPanel tulisi kuulua perus- ja työterveydenhuollossa kaikkien ylävatsavaivoista kärsivien potilaiden tutkimuskokonaisuuteen. Myös oireettomien henkilöiden joukosta [GastroPanel](#) löytää ne riskipotilaat, joille tähytys- ja koepalatutkimus on aiheellista tehdä.

Maailmanlaajuisesti noin 1,4 miljoonaa ihmistä sairastuu vuosittain maha- ja ruokatorvisyöpään. Koska näiden syöpien oireet ovat epämääräisiä ja niiden keskeiset riskitekijät HP-infektio ja AG ovat useimmiten oireettomia, diagnoosi tehdään usein liian myöhään. Näihin syöpiin sairastuneista vain noin 15% jää eloon viiden vuoden kuluessa.

Kuten edellä on kerrottu, arvovaltainen kansainvälinen [asiantuntijaraati](#) suositti vuonna 2012 GastroPanelin biomerkkiaineiden käyttöä ylävatsavaivoista kärsivien ensisijaisena tutkimusmenetelmänä. [Kotimaisen](#) ja [Italiassa](#) tehdyn tuoreen meta-analyysin perusteella GastroPanel testin luotettavuus mahasyövän riskitilojen (AG) diagnosoimisessa on erittäin korkeaa luokkaa. GastroPanel sopii hyvin myös riskiryhmien väestöseulontaan, koska sen sisältämällä biomerkkiaineilla on erittäin korkea [pitkän aikavälin ennustearvo](#) mahasyövän suhteen.

On lisäksi muistettava, että monen suhteellisen [yleisen autoimmuunitaudin](#), kuten tyypin 1 diabetes, kilpirauhasen tulehdus ja nivelreuma, yhteydessä voi esiintyä oireeton autoimmuuniperäinen AG (AAG) jonka varhainen diagnoosi on tärkeää samoista syistä kuin AG:n toteaminen.

## **ColonView-FIT paksusuolisyövän seulontaan**

**ColonView-FIT** on ihmisen verelle spesifinen ja herkkä immunologinen testi, joka on tarkoitettu paksusuolisyövän ja sen [esiasteiden seulontaan](#) ja varhaisdiagnostiikkaan. Etenkin vanhemmilla henkilöillä ylävatsavaivojen syy voi usein olla paksusuoliperäinen. Siksi GastroPanel & ColonView-FIT testien käyttäminen yhdessä kaikkien ylävatsavaivoista kärsivien potilaiden diagnostisina testeinä edesauttaa diagnoosiin pääsemistä, lisää potilasturvallisuutta ja säästää tutkimus- ja hoitokustannuksia.

Paksusuolisyövän seulonnan käynnistämistä koko maan kattavana tulisi kiirehtiä, koska Suomessa vuosittain suolistosyöpään sairastuu yli 3000 ja kuolee yli 1200 ihmistä. Tämän vuoksi paksusuolisyövän seulonta nykyaikaisella FIT-testillä tulisi saada osaksi kansallista seulontaohjelmaa. Paksusuolisyövän seulonta olisi lisäksi valtakunnallisesti ensimmäinen syöpäseulonta Suomessa, johon myös miehet pääsevät osallistumaan.

## **Biologisesti aktiivinen B12-vitamiini**

B12-vitamiinin puutokseen tärkein syy on AG, joka edelleenkin jää useimmiten diagnosoimatta varhaisvaiheessa, kuten edellä on kerrottu. Kun GastroPanel löytää HP:n tai autoimmuunitaudin aiheuttaman AG:n (hapoton maha), on syytä huomioida sen seurauksena (imeytymishäiriö) syntyvän B12-vitamiinin puutoksen mahdollisuus. B12-vitamiinin puutos on [hyvin yleinen](#) etenkin vanhusväestöllä, jossa sitä arvioidaan esiintyvän yhdellä kymmenestä yli 65- vuotiaasta suomalaisesta. Diagnoosin viivästyessä siihen voi liittyä pysyviä neurologisia vaurioita, masennusta ja dementiaa. Kun oireettoman henkilön AG on

löydetty, mahdollinen B12- vitamiinipuutos on helppo varmistaa Biohitin toisella testillä, joka mittaa [aktiivisen B12-vitamiinin](#) pitoisuuden veressä.

### **Acetium-kapseli ja Acetium-imeskelytabletti**

Acetium-kapselit eliminoivat hapottomassa mahassa syntyvää syöpävaarallista [asetaldehydiä](#) MTCA-yhdisteeksi. Myös pitkäkestoisen PPI-lääkityksen seurauksena syntyy hapoton tai vähähappoinen maha, johon liittyy samat riskit kuin AG:iin, ja tämän vuoksi pitkäaikaista PPI-lääkitystä käyttävien olisi suositeltavaa ottaa Acetium-kapseleita vähentämään [maha- ja ruokatorvisyövän riskiä](#).

Länsimaisesta väestöstä arvioidaan noin 10% käyttävän ajoittain tai jatkuvasti PPI-lääkkeitä, jotka oireita poistamalla saattavat viivästyttää mm. mahasyövän diagnoosia ja taudin etenemistä parantavan hoidon ulottumattomiin. Tästä syystä on aina ennen PPI-lääkityksen aloitusta suositeltavaa varmistaa GastroPanelilla ettei potilaalla ole jo valmiiksi hapoton maha.

Acetium-kapseli on markkinoiden ainoa valmiste, jonka avulla on mahdollista vähentää oleellisesti syöpävaarallisen asetaldehydin vaikutusta mahalaukun ja ruokatorven limakalvoon ja siten mahdollisesti ennaltaehkäistä näiden syöpien syntymistä. Maailmanlaajuisesti [atrofista gastriittia](#) arvioidaan esiintyvän noin 500 miljoonalla ihmisellä.

### **Acetium-kapseleiden ja imeskelytablettien uusia käyttöalueita**

Parhaillaan on käynnissä kliinisiä tutkimuksia, joissa selvitetään Acetium-kapseleiden mahdollisia uusia käyttöaiheita. Alustavaa näyttöä on saatu mm. siitä, että Acetium- kapselit säännöllisesti käytettyinä voivat toimia myös migreenipäänsärkyjen ennaltaehkäisyssä ([teaser](#); [tutkimussuunnitelmat](#)).

**Acetium-imeskelytabletti** sitomalla syljestä karsinogeenistä asetaldehydiä auttaa myös [luopumaan tupakasta](#). Tästä saatiin näyttöä kahdessa erillisessä tutkimuksessa, joissa Acetium-imeskelytablettien avulla [tupakoinnin lopetti](#) 51% enemmän kuin lumevalmistetta käyttäneiden ryhmässä. Tämän lisäksi Acetium-imeskelytabletti edistää suun terveyttä sisältämänsä ksylitolin avulla sekä sitomalla tupakansavusta ja alkoholista sylkeen muodostuvaa asetaldehydiä.

Tupakka ja alkoholi ovat suusyövän tärkeimmät vaaratekijät, joten Acetium-imeskelytabletti saattaa antaa suojaa myös suun alueen syöpiä vastaan. Vaikka Acetium-imeskelytabletti selvästi vähentää tupakoinnin haittoja, Biohit suosittelee tästä huolimatta ensisijaisesti tupakoinnista luopumista.

### **Mahdollisuuksia hoitokäytäntöjen parantamiseen**

Suomalaisen terveydenhuollon nykyisiä tutkimus- ja hoitokäytäntöjä on mahdollista parantaa uusilla potilasturvallisuutta lisäävillä ja [kustannuksia säästävillä](#) diagnostiikkaan ja ennaltaehkäisyyn tarkoitetuilla suomalaisilla keksinnöillä (GastroPanel, ColonView-FIT ja Acetium).

Kuvaavana esimerkkinä tutkimus- ja hoitokäytäntöjen jälkeensä jääneisyydestä on mm. se, että voimassa oleva ylvätsavaivoista kärsivien potilaiden käypähoito-suositus vuodelta 2013 opastaa GastroPanelin sijasta käyttämään UBT ja SAT testejä. Samalla suositus jättää ilmoittamatta, että nämä helikobakteeritestit [eivät löydy](#) atrofista gastriittia eikä luotettavasti myöskään helikobakteeria.

Tässä suhteessa positiivista kehitystä on tapahtunut, kun Huslab ilmoitti, että sen alihankkijana toiminut HYKSin gastroenterologian klinikka on lopettanut UBT-tutkimuksen, joka on poistettu myös Huslabin tutkimusvalikoimasta 8.5.2017 alkaen. Biohitin GastroPanel biomerkkiaineet ovat Huslabin tutkimusvalikoimassa, mistä lääkärit voivat pyytää GastroPanel-tutkimuksen (fP-Mahalaukun biomerkkiainetutkimus, [www.gastropanel.fi](http://www.gastropanel.fi); <http://www.biohit.fi/gastropanel-lahete>).

## Lisätietoja

Edellä sanottuun viitaten käytännössä potilasturvallisuus ja kustannukset riippuvat myös siitä, mitä tietoa terveyspalveluita käyttävät asiakkaat saavat ja osaavat palveluiltaan vaatia. Tiedotteen alussa pyydettyä palautetta voi lähettää osoitteeseen [info@biohit.fi](mailto:info@biohit.fi).

Ylävatsavaivoista kärsivä tai terveystarkastusta haluava voi pyytää GastroPanel, ColonView-FIT sekä muita Biohit Oyj:n testejä yksityisiltä lääkäriasemilta sekä terveyskeskus- ja työterveyslääkäreiltä. Testejä voi tilata ilman lääkärin lähetettä varaamalla ajan puhelimella 0400 603 222, arkisin klo 9-15. Acetium-tuotteita voi ostaa apteekeista ilman reseptiä (<http://www.biohitshop.fi/>).

**Lisätietoja osoitteesta [info@biohit.fi](mailto:info@biohit.fi)**