



Ylävatsavaivat kannattaa tutkia ajoissa - avuksi suomalaisinnovaatiot

Ylävatsavaivat ovat Suomessa yleisiä ja varsinkin vanhemmissa ikäluokissa niiden taustalla voi usein olla helikobakteeri. Siitä tai autoimmuunitaudista seuraava oireeton atrofinen gastriitti eli mahalaukun limakalvon surkastuma jää ylävatsavaivojen ja refluksoireiden primaaridiagnostiikassa useimmiten toteamatta. Helikobakteerista ja atrofisesta gastriitista seuraava mahasyöpä diagnosoidaan useimmiten liian myöhään eli vasta silloin kuin potilaalla on jo hälyttäviä oireita. Suomalaisen Biohit Oyj:n GastroPanel- ja ColonView-FIT- innovaatiot voivat helpottaa riittävän aikaista diagnosointia.

Ylävatsavaivoista kärsii Suomessa 20–40 prosenttia ihmisistä. Osa näistä on harmittomia toiminnallisia vaivoja, mutta varsinkin vanhemmissa ikäryhmissä esiintyy helikobakteerin aiheuttamaa atrofista gastriittia. Tämä ja mahalaukun limakalvon korkea haponeritys lisää maha- ja ruokatorvisyöpien riskiä. Näihin syöpiin vuosittain sairastuu lähes tuhat ihmistä ja menehtyy yli 700. Gastroskopia- ja koepalatutkimus tehdään usein vasta hälyttävien oireiden ilmaannuttua, jolloin hoitoennuste on useimmiten jo huono.

Seulonnat ja oikea-aikaiset innovatiiviset testit käyttöön

Nykyhoitosuosituksen mukaiset helikobakteeritestit eivät auta tunnistamaan mahalaukun limakalvon atrofista gastriittia tai korkeaa haponeritystä. Biohitin GastroPanel-testin tulosten tulkitsemiseen suunnitellulla GastroSoft-ohjelmalla yhdessä potilastietojen kanssa saadaan laaja ja luotettava kuva mahalaukun limakalvon rakenteesta ja toiminnasta.

Jos tällä yhdistelmällä seulottaisiin maha- ja ruokatorvisyövän riski esimerkiksi 65–74-vuotiaat (10 ikäluokkaa), noin 600 000 ihmistä, saataisiin suuri määrä tietoa

ja säästettyä eliniänäkaisista terveydenhuollon kuluista noin 800 milj. euroa.

Varsinkin ikäihmisillä ylävatsavaivojen takana voi olla suolistoperäiset ongelmat. Biohitin ColonView-FIT auttaa suolistosyövän esiasteiden varhaisessa toteamisessa. Potilasturvallisuutta lisäisi, jos myös suoliston terveys selvitetäisiin osana ylävatsavaivojen hoitoa.

Kehitys on mennyt huomattavasti eteenpäin ja siksi testit tulisi ehdottomasti saada ylävatsavaivojen ja refluksoireiden maanlaajuiseen primaaridiagnostiikkaan sekä seulontoihin, jotta voitaisiin parantaa potilasturvallisuutta sekä välttää jopa turhia syöpäkuolemia ja kustannuksia.

Acetium voi pienentää syöpäriskiä

Atrofinen gastriitti tai pitkäkestoinen PPI-lääkitys johtaa hapottomaan mahaan, johon liittyy muiden muassa maha- ja ruokatorvisyövän riski. Tutkimustieto tukee ajatusta, että tätä riskiä olisi mahdollista ja suositeltavaa vähentää eliminoimalla hapottomassa mahassa syntyvää karsinogeenistä asetaldehydiä Biohit Oyj:n kehittämällä Acetium-kapseleilla.

Atrofinen gastriitti:

Alidiagnosoitu mahasyövän riskitila ja monipuutostilojen aiheuttaja

Yksi tauti - kaksi aiheuttajaa

Atrofisen gastriitin (AG) on mahalaukun limakalvon asteittainen surkastuma, jolla on kaksi eri etiologiaa: *Helicobacter pylori* (*Hp*) infektiio ja autoimmuunimekanismi (1). Autoimmuunimekanismilla syntyvä AG on selvästi yhteydessä muihin autoimmuunisairauksiin, ja muuta väestöstä selvästi yleisempi mm. tyypin 1 diabetesta (DM1) ja autoimmuunista kilpirauhastulehduksesta (AITD) sairastavilla (2). Merkittävä osa tänä päivänäkin hyväksytystä tiedosta kroonisen ja atrofisen gastriitin luonnollisesta kulusta, ja yhteyksistä mahalaukun tärkeimpiin sairauksiin, perustuu vuosikymmeniä jatkuneeseen suomalais-virolaiseen tutkimustyöhön, professorien Max Siuralan ja Kaljo Villakon johtamien tutkimusryhmien tutkimuksiin jo 1960- ja 1970-luvuilta lähtien. Biohitin GastroPanel-innovaatio jatkaa tätä suomalaista perinnettä (www.biohit.fi/lisatietoja).

Helikobakteeri-infektion yleisyys ennustaa atrofisen gastriitin esiintyvyyden

Hp-infektion yleisyys väestössä on suoraan verrannollinen AG:n esiintymiseen; mm. entisen itäblokin maissa, joissa Hp-infektion yleisyys ylittää jopa 70%, väestöpohjaisessa seulonnassa (keski-ikä n. 50v) AG:a löytyy jopa 15%:lla tutkituista (3,4). Vastaaviin AG:n esiintymislukuihin matalan Hp-riskin maissa yllätetään vain vanhimmissa ikäryhmissä: keski-ikältään 82-vuotiaiden suomalaisten otoksessa Hp-infektion esiintyvyys oli 24% ja atrofista gastriittia löytyi 12.3%:lla (5), mikä on samaa luokkaa kuin valikoitumattomilla DM1- ja AITD-potilailla (2). Aivan tuoreimpien tutkimusten mukaan on mahdollista, että *Helicobacter pylori* itse saattaisi olla yksi laukaiseva tekijä myös AG:iin johtavalle autoimmuunimekanismille (6). Arviolta noin puolella maailman väestöstä ajatellaan olevan Hp-infektio, ja sen seurauksena kehittyneet AG jopa noin 500 miljoonalla ihmisellä.

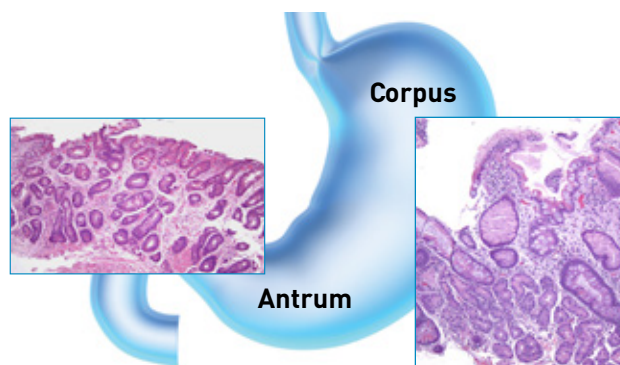
Perinteiset Hp-testit, 13C ureahengitystesti, ulosteen antigeenitesti ja Hp-vasta-ainetestit, eivät löydä AG:ia eivätkä anna tietoa mahalaukun limakalvon haponeritystasosta (26). Näiden riskitekijöiden varhaisen diagnoosin puuttuessa maha- ja ruokatorvisyöpä diagnosoidaan useimmiten vasta hälyttävien oireiden ilmaannuttua. Suomessa näihin syöpiin sairastuu vuosittain lähes tuhat ihmistä ja yli 700 menehtyy. Väestön ikääntyessä AG:n liittännäissairauksien kuormittavuus kansalliselle terveydenhuollolle on tasaisesti kasvamassa myös Suomessa (5,11,14-17).

Pneumonioiden ja seniori-ikäisillä jopa fataalien suolistoinfektioiden, kuten giardiaasi ja *Clostridium difficile*, riski on todettu merkittävästi lisääntyneeksi, kun maha on hapoton. Siksi on mahdollista, että AG (hapoton maha) liittännäissairauksineen saattaa altistaa erityisesti iäkkäämpää väestönosaa koro-

navirusinfektioillekin ja sen vaikeammalle tautimuodolle (27-30).

Atrofisen gastriitti: oikea luokittelu ja vaikeusasteen määrittäminen tärkeää

Atrofisen gastriitti luokitellaan topografian mukaisesti antrum (AGA), korpus (AGC) ja pan-atrofiaan (AGpan) sen mukaisesti, missä mahalaukun osassa limakalvoatrofia esiintyy (**Kuva 1**). Gastriittien luokitteluksi on yleisesti käytössä ns. USS (Updated Sydney System) luokitus (7), joka korostaa paitsi niiden vaikeusasteen (lievä, keskivaikea, vaikea) määrittämisen myös gastriittien "fenotyyppityksen" (AGA, AGC, AGpan) tärkeyttä.



Kuva 1. Atrofia antrumissa ja korpuksessa

Antrumatrofia ja korpusatrofia: topografia ja vaikeusaste määrittävät tulevan riskin

Sen mukaisesti vaikea-asteinen AGA lisää merkittävästi (OR>25) peptisen haavataudin riskiä, kun taas vaikea-asteinen AGC on mahasyövän merkittävä riskitila. Pahimmassa kombinaatiossa (vaikea-asteinen atrofia antrumissa ja korpuksessa), mahasyövän riski on 90-kertainen verrattuna tervemahaisiin (8). Juuri tästä syystä on tärkeää erottaa toisistaan antrumin atrofia ja korpuksen atrofia. Tämä on nykyisin mahdollista tehdä myös ilman tähytystä ja koe-palatutkimusta ei-kajoavalla biomerkkiainetestillä (GastroPanel®, Biohit Oyj), joka toteaa samalla myös Hp-infektion (9,10).

Kroonisen gastriitin luonnollinen kulku: Correan kaskadi

Atrofisen gastriitin kliininen kulku on perinpohjaisesti selvitetty suomalaisissa 1960-luvulla käynnistetyissä pitkittäistutkimuksissa (8,11). Atrofia kehittyy vuosien ja vuosikymmenten kuluessa ilman, että se aiheuttaa potilaalle oireita ja tästä syystä diagnoosi usein viivästyy (10). Pahimmillaan diagnoosiin päästään vasta siinä vaiheessa, kun potilaalle ilmaantuu ns. hälyttäviä oireita, jolloin Hp-infektioista alkunsa saanut tautiprosessi, ns. Correan kaskadi (12) on jo edennyt mahasyöväksi ja usein parantavan hoidon ulottumattomiin.

Atrofinen gastriitti – monipuutostilojen yhteinen nimittäjä

Atrofisen gastriitin kliininen merkitys ei ole rajoittunut pelkästään lisääntyneeseen mahasyöpäriskiin (8,10), vaan mahalaukun limakalvon surkastuminen johtaa tunnetusti monien elimistön homeostaasin kannalta keskeisten hivenaineiden imeytymishäiriöön ja sitä kautta kroonisiin puutostiloihin (11,13). Nimenomaan mahalaukun runko-osan AG (AGC) aiheuttaa B12-vitamiinin, raudan, kalsiumin, sinkin ja magnesiumin imeytymishäiriön ja tämän lisäksi vaikeuttaa useiden lääkeaineiden imeytymistä (14-17). Tunnetuimpia atrofisen gastriitin seurauksena syntyviä puutostiloja ovat pernisiöosi anemia, raudanpuuteanemia ja osteoporoosi sekä vähemmälle huomiolle jääneet B12-vitamiinin puutoksesta johtuvina dementia, depressio, perifeerinen neuropatia ja Alzheimerin tauti (5,11,14-17). Väestön ikääntyessä näiden AG:n liitännäissairauksien kuormittavuus kansalliselle terveydenhuollolle on tasaisesti kasvamassa myös Suomessa (5, 11,14-17). On myös herätetty ajatus, jonka mukaan AG liitännäissairauksineen saattaisi altistaa erityisesti iäkkäämpää väestönosaa myös koronavirusinfektiolle ja/tai sen vaikeammalle tautimuodolle (27-30).

Perinteiset helicobakteeritestit eivät löydä atrofista gastriittia ja riskit jäävät pimentoon

Kaikista edellä luetelluista syistä, atrofisen gastriitin varhainen diagnosointi on äärimmäisen tärkeää, riippumatta siitä kumpi syntymekanismi on kyseessä. Autoimmuuniperäisen AG:n mahdollisuus on syytä pitää mielessä aina kun potilaalla on todettu mikä tahansa muu autoimmuunisairaus (2,5), koska näiden potilaiden sairastumisriski on selvästi kohonnut. *Helicobacter pylori* diagnostiikka perintei-

sin testein: 13C ureahengitystesti (UBT) ja ulosteen antigeenitesti (SAT), eivät ole luotettavia, koska sekä UBT että SAT testit voivat antaa vääriä negatiivisia testituloksia jopa 40%:ssa tapauksia (18). UBT voi antaa myös vääriä positiivisia tuloksia, kun mahalauku on hapoton. Lisäksi on korostettava, että UBT ja SAT tai pelkkä Hp-vasta-ainetestit eivät löydä atrofista gastriittia, jolloin siihen liittyvät riskit jäävät näillä testeillä diagnosoimatta (19 -23). AG:n lisäksi GastroPanel® testillä saadaan selville mahalaukun limakalvon haponeritystaso, jota ei löydetä perinteisillä helicobakteeritesteillä eikä myöskään gastroskopialla (26). Jatkuva korkea haponeritys altistaa ruokatorven refluksitaudille, johon voi liittyä haavainen ruokatorventulehdus, Barrettin ruokatorvi ja ruokatorven alaosan syöpä.

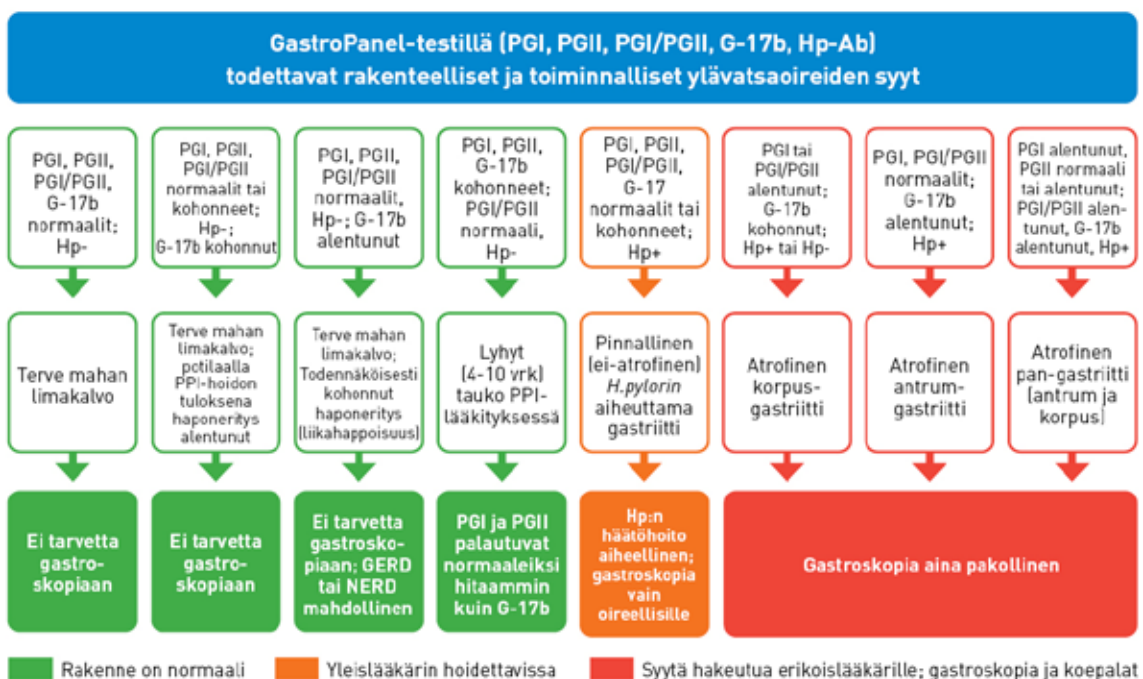
Atrofisen gastriitin seulonta ei voi perustua invasiiviseen tähytystutkimukseen

Perinteisesti AG:n diagnoosi on tehty tähytystutkimuksen (gastroskopia) yhteydessä otetuista koepaloista (Kuva 1). Kun puhutaan taudista, jonka yleisyys väestötasolla ylittää 15%, on invasiivinen, kallis ja kliinistä kokemusta edellyttävä gastroskopia ei ole optimaalinen menetelmä väestöpohjaiseen seulontaan AG:n löytämiseksi (10). Kun lisäksi tiedetään, i) että AG voi olla myös ylävatsavaivojen (dyspepsia) taustalla (11), ja ii) dyspepsian yleisyys väestössä on 20-40% luokkaa, on selvää, että AG:n diagnostiikka ja seulonta voidaan toteuttaa vain käyttämällä ei-kaivoavaa (non-invasiivista) testiä (10).

Täsmädiagnostiikka on mahdollista serologisella biomerkkiainetestillä (GastroPanel®)

Sitä mukaa kun tietämys kroonisen gastriitin luonnollisesta kulusta (8,11) ja dyspepsian syiden

GastroPanel® – tulkintakaavio



Kuva 2. GastroPanel-testin biomerkkiaineprofiilit

taustoista lisääntyä, selkiintyi myös kajoaviin (invasiivisiin) tutkimuksiin liittyvien edellä lueteltujen ongelmien tiedostaminen globaalisti. Vaihtoehtoisina testeinä alettiin tutkia yksittäisiä verikokeesta määritettäviä mahalaukun toimintaa kuvaavia merkkiaineita 1980-luvulta lähtien aluksi Japanissa. Suomessa onnistuttiin kuitenkin ensimmäisenä kehittämään biomerkkiaineiden yhdistelmä, jonka avulla on mahdollista saada kattava kuva sekä mahalaukun toiminnasta että sen rakenteesta yhden ainoan verikokeen avulla (www.biohit.fi/lisatietoja). Testin kehitti suomalainen Biohit Oyj, ja uuden testin nimeksi annettiin sen toimintaa osuvasti kuvaava GastroPanel® (9,19,20) (www.gastropanel.com).

Yhdistämällä GastroPanel® testin neljän biomerkkiaineen (pepsinogeeni I, pepsinogeeni II, gastriini-17 ja Hp IgG ELISA) antaman profiilin (Kuva 2) ja rekisteröidyt yksinkertaiset potilastiedot GastroSoft® applikaatio antaa diagnoosin kirjallisen tulosteen muodossa (Kuva 3).

Biomerkkiaineprofiilit kertovat riskin ja sen vaatimat toimenpiteet

GastroPanel® testin kahdeksan biomerkkiaineeprofiilia antavat kattavan kuvan mahalaukun toiminnasta ja sen limakalvon rakenteesta. Kuvassa 4 vihreällä kuvatut profiilit edustavat toiminnallisia häiriötiloja, joissa kaikissa mahalaukun limakalvo on normaali

eikä edellytä jatkotoimenpiteitä. Oranssilla merkitty profiili edustaa Hp-infektiota, joka nykyisten suositusten mukaisesti on syytä hoitaa perusterveydenhuollon toimesta ja hoidon tulos myös kontrolloida. Kolme punaisella merkittyä profiilia edustavat atrofista gastriittia jaoteltuna topografian mukaan: AGA, AGC, AGpan. Väri on punainen siksi, että sen tulee toimia hälytysignaalina vastauksen saajalle siitä, että potilas tulee viivytyksettä ohjata gastroskopiaan AG:n asteen varmistamiseksi koepaloista (7,11).

Luotettavat tulokset antaa vain GastroSoft applikaatio

GastroSoft® tietokoneohjelma on suunniteltu yksinomaan GastroPanel® testin tulosten tulkintaa varten. Oikean diagnoosin varmistamiseksi yhtä tärkeää kuin itse biomerkkiaineeprofiili (Kuva 4) on myös potilaalta ennen näytteen ottoa rekisteröidyt yksinkertaiset kliiniset tiedot, joita ilman testin antamien tulosten tulkinta jää epävarmaksi. Koska eräille biomerkkiaineeprofiileille voi olla useampi kuin yksi selitys, GastroPanel® testin tulokset tulee aina tulkita käyttäen GastroSoft® applikaatiota eikä pelkästään tarkastelemalla visuaalisesti yksittäisten merkkiaineiden pitoisuuksia (9,19,20).

GastroPanel® testin käyttökelpoisuus on varmistettu kahdessa meta-analyysissä

GastroPanel® testin ensimmäinen versio tuli markkinoille 2000-luvun alkuvuosina (9,19,20), ja

BIOHIT HealthCare
Innovating for Health

Potilastiedot

Potilastunnus
Potilaan ikä
Sukupuoli

Onko häätohoidettu	Ei
Käyttääkö PPI-lääkkeitä	Satunnaisesti
Onko happovaivoja	Ei
Käyttääkö tulehduskipulääkkeitä	Ei

Näytetiedot

Näytteenottoaika
Analysointi-aika

Laboratoriotulokset		Viiteväli
Pepsinogeeni I	27.5 µg/l *	30-160 µg/l
Pepsinogeeni II	19.1 µg/l *	3-15 µg/l
Pepsinogeenien I/II suhde	1.4 *	3-20
Gastriini-17B (paasto)	9.2 pmol/l *	1-7 pmol/l
<i>H. pylori</i>	164 EIU *	<30 EIU

Tulkinta

Tulokset viittaavat mahalaukun runko-osan atrofiseen gastriittiin (mahalaukun limakalvon surkastuminen), jonka on aiheuttanut helikobakteeri-infektio. Mahalaukun haponeritys on vähentynyt. Atrofisen gastriitti (mahalaukun limakalvon surkastuminen, "hapoton mahalaukku") on mahasyövän merkittävin riskitekijä. Siksi suositellaan mahalaukun tähytystutkimusta (gastroskopiaa). Hapottomassa mahalaukussa muodostuva karsinogeeninen asetaldehydi on sekä maha- että ruokatorvisyövän todennäköisin aiheuttaja.

Huom! Lopullisen diagnoosin tekee aina hoitava lääkäri huomioiden potilaan muut tiedot ja tutkimukset.

Kuva 3. GastroSoft-tuloste (tyypillinen korpuksen atrofisen gastriitti)

testin uusin versio on äskettäin läpäissyt onnistuneesti kliiniset varmennustutkimukset (2,21). GastroPanel® testi on markkinoiden ensimmäinen ja edelleenkin lajissaan ainoa ei-kajoava diagnostinen testi Hp-infektion ja AG:n osoittamiseksi ja on siksi herättänyt laajaa globaalista mielenkiintoa alusta saakka ja sen käyttöönottoa on arvovaltaisen asiantuntijapaneelin toimesta suositeltu jo vuonna 2012 (10). Jo tätä ennen, vuonna 2006 professori Shu-Dong Xiao:n johtama laaja "Gastritis Consensus Workshop" Shanghaissa, jossa olivat mukana mm. professorit Pelayo Correa USA:sta ja Pentti Sipponen Suomesta, päätti ottaa GastroPanel® testin Kiinan terveydenhuollon käyttöön (www.google.com/Hyvä_Kollega 2006).

GastroPanel® testin toimivuutta ja luotettavuutta on tutkittu laajoissa kliinisissä tutkimuksissa ympäri maailmaa käyttäen erilaisia tutkimusasetelmia: gastroskopiaan ohjatut (oireiset) potilaat, seulonta-asetelma (oireettomat henkilöt), eri riskiryhmät, pitkittäistutkimukset (yleiskatsaus artikkelissa 22). Kaikki julkaistut tutkimukset sisällytettiin kahteen erilliseen systemaattiseen katsaukseen, jossa ne analysoitiin meta-analyttisin menetelmin (23,24). Molempien toisistaan riippumattomien meta-analyysejä tulokset olivat yhteneväiset: GastroPanel® testin (kaikkien tutkimusten yhdistetty) herkkyys ja tarkkuus löytää koepaloin varmistettu keskivaikea/vaikea-asteinen atrofinen gastriitti (AG2+) oli luokkaa 75% ja 95% (23,24). GastroPanel® testin uusimman version kliinisissä varmennustutkimuksissa (2,21) päästiin tätäkin huomattavasti korkeampiin indikaattoreihin, kun pepsinogeeni I diagnosoitiin AG2+ päätetapahtuman (ROC testi) osuvuustasolla AUC=0.939 (2) ja Hp IgG ELISA löysi koepalavarmennetun Hp-infektion arvolla AUC=0.978 osuvuudella (21). Tätä parempia kliinisiä suoritusarvoja on vaikea saavuttaa millään tunnetulla laboratoriotestillä.

Tiivistetysti

Atrofisen gastriitin (AG) syynä voi olla Hp-infektio tai autoimmuunitauti. Globaalisti ensin mainittu on selvästi yleisempi ja Hp-infektion yleisyys korreloi suoraan AG:n yleisyyteen väestötasolla. AG on mahasyövän tärkein riskitila ja taudin Hp-infektiosta alkunsa saava patogeenesi tunnetaan hyvin (Correan kaskadi). Erityisesti mahalaukun runko-osan (korpus) AG aiheuttaa usein elimistön homeostaasin kannalta keskeisten hivenaineiden imeytymishäiriön ja vakavia monipuutostiloja.

Atrofisen gastriitin tekee ongelmalliseksi sen oireettomuus ja/tai oireiden epämääräisyys, mistä johtuen AG on selvästi alidiagnosoitu tauti myös Suomessa (5,11,38-40). Kuten kaikissa piilevissä sairauksissa, avaindiagnoosiin on terve epäily. Mikäli potilaalla ei ole hälyttäviä oireita, primaaridiagnostiikassa AG:n diagnoosi ei nykyisin enää vaadi tähystys- ja koepalatutkimusta, vaan AG voidaan todeta yksinkertaisella verikokeella (GastroPanel® testi). GastroPanel® testin mittaamien neljän biomerkkiaineen tasot

tulkitaan yhdessä yksinkertaisten kliinisten tietojen kanssa GastroSoft® applikaatiolla, ja tulosten perusteella testatut voidaan luokitella kolmelle eri riskitasolle: 1) terve mahalaukku, 2) Hp-infektio, ja 3) AG, mikä määrittää tarvittavat toimenpiteet. Neljäntenä 4) ryhmänä voidaan ottaa mukaan oireinen korkea haponeritys, jota myös pidetään yhtenä gastroskopian indikaationa (22) (www.biohit.fi/lisatietoja).

GastroPanel® testin pääasialliset käyttöindikaatiot ovat 1) dyspepsiapotilaiden ja refluksoireista kärsivien ensilinjan testaus (löytämään gastroskopiaa tarvitsevat potilaat) sekä 2) oireettomien riskiryhmien seulominen maha- ja ruokatorvisyövän riskitilojen (Hp, AG ja korkea haponeritys) toteamiseksi. Koska pelkästään riskitason 3) (=AG ja oireellinen korkea haponeritys) potilaat hyötyvät gastroskopiatutkimuksesta, GastroPanel® testin avulla on mahdollista välttää jopa 80% tarpeettomista tähystystutkimuksista (5,11,22). Mallinnuksen avulla on osoitettu, että meillä Suomessa on mahdollista saada jopa 800 miljoonan euron säästöt elinkaaren aikaisissa terveydenhoitokustannuksissa pelkästään seulomalla esimerkiksi 65-74-vuotiaat (10 ikäluokkaa) GastroPanel® testillä (25).

Biohit Oyj:n suosituksia

GastroPanel- ja ColonView-FIT- tutkimuksia suositellaan ylävatsavaivoja ja refluksoireita valittavan potilaan ensilinjan testeiksi lisäämään potilasturvallisuutta ja säästämään kustannuksia (25, 26). GastroPanel-tutkimus saattaa olla hyödyllinen myös täydentämään ikäihmisten koronavirus-testausta, koska useimmiten oireeton atrofinen gastriitti liitännäissairauksineen voi altistaa erityisesti iäkkäämpää väestönosaa myös koronavirusinfektiolle ja/tai sen vaikeammalle tautimuodolle (27-30).

Tämän lisäksi suositellaan ylävatsavaivojen ja refluksoireiden käypähoitosuosituksen päivittämistä muiden muassa korvaamalla perinteisesti ongelmaiset helikobakteeritestit (UBT ja SAT) GastroPanel-tutkimuksella (10,11,23,24, 37-41).

HUSLAB ilmoittaa tutkimusohjekirjassaan "mahalaukun biomerkkiainetutkimuksen" (GastroPanel) indikaatioiksi:

"Tutkimuksia käytetään mahavaivaisen potilaan oireiden selvittelyissä, helikobakteeri-infektion diagnostiikassa sekä atrofisen gastriitin varhaistoteamisessa" (37).

Atrofisen gastriitti tai pitkäkestoinen PPI-lääkitys johtaa hapottomaan mahaan, johon voi liittyä muiden muassa maha- ja ruokatorvisyövän riski. Tutkimustieto antaa tukea sille ajatukselle, että tätä riskiä olisi suositeltavaa vähentää eliminoimalla hapottomassa mahassa syntyvää karsinogeenistä asetaldehydiä Acetium-kapseleilla (31-36, www.acetium.fi).

Kirjallisuusviitteet:

1. Lahner E, Conti L, Annibale B. et al. Current perspectives in atrophic gastritis. *Curr Gastroenterol Rep* 2020;22(8):38. doi: 10.1007/s11894-020-00775-1.
2. Koivurova O-P, Ukkola O, Koivikko M, et al. Screening of the patients with autoimmune thyroid disease (AITD) and type 1 diabetes mellitus (DM1) for atrophic gastritis (AG) by serological biomarker testing (GastroPanel®). *EC Gastroenterol Digest Syst* 2020;7(9): 181-195.
3. Benberin V, Bektayeva R, Karabayeva R, et al. Prevalence of H.pylori infection and atrophic gastritis among asymptomatic and dyspeptic adults in Kazakhstan. A Hospital-based screening with a panel of serum biomarkers. *Anticancer Res* 2013;33:4595-4602.
4. Roman LD, Lukyanchuk R, Sablin OA, et al. Prevalence of infection and atrophic gastritis in a population-based screening with serum biomarker panel (GastroPanel®) in St. Petersburg. *Anticancer Res* 2016;36:4129-4138.
5. Aine R, Kahar E, Aitokari K, et al. Atrophic gastritis (AG) and its clinical sequels among elderly people in Finland and Estonia. A comparative study using GastroPanel and B12-vitamin testing of the residents in assisted-housing facilities. *J Aging Res Clin Pract* 2016;5:194-202.
6. Youssefi M, Tafaghodi M, Farsiani H. et al. Helicobacter pylori infection and autoimmune diseases; Is there an association with systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, autoimmune atrophy gastritis and autoimmune pancreatitis? A systematic review and meta-analysis study. *J Microbiol Immunol Infect* 2020;S1684-1182(20)30209-7. doi: 10.1016/j.jmii.2020.08.011.
7. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20(10):1161-1181.
8. Sipponen P, Kekki M, Haapakoski J, et al. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculations of cross-sectional data. *Int J Cancer* 1985;35(2):173-177.
9. <http://www.gastropanel.com>
10. Agréus L, Kuipers EJ, Kupcinskas L, et al. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. *Scand J Gastroenterol* 2012;47(12):136-147.
11. Sipponen P, Härkönen M, Salaspuro M. Atrofinen gastriitti jää usein liian vähälle huomiolle. *Suomen Lääkärilehti* 63(15):1428-1430, 2008.
12. Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992;52(24):6735-6740.
13. Varis K. Surveillance of pernicious anemia. In: *Precancerous Lesions of the Gastrointestinal Tract*. Scherlock P, Morson PC, Barbara L, Veronesi U (eds), Raven Press, New York, 1983;pp. 189-194.
14. Sipponen P, Laxén F, Huotari K, et al. Prevalence of low vitamin B12 and high homocysteine in serum in an elderly male population: association with atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:1209-1216
15. Sipponen P, Härkönen M. Hypochlorhydric stomach: a risk condition for calcium malabsorption and osteoporosis? *Scand J Gastroenterol* 2010;45:133-138.
16. Stabler S. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013;368:149-160.
17. Bolander-Gouaille C. Focus on Homocysteine and the Vitamins involved in its Metabolism. Berlin: Springer Verlag. 2002.
18. Gurbuz AK, Ozel AM, Narin Y, et al. Is the remarkable contradiction between histology and 14C urea breath test in the detection of Helicobacter pylori due to false-negative histology or false-positive 14C urea breath test? *J Int Med Res* 2005;33(6):632-640.
19. Suovaniemi O. GastroPanel®-tutkimus osaksi dyspepsian hoitokäytäntöä. *Yleislääkäri* 2007;4:104-106.
20. www.biohit.fi/Uutiset/Luettavaa: Suovaniemi O, State of the art GastroPanel® and Acetium® innovations for the unmet need. *Terveyspalvelut* 2011;3-4: 1-12.
21. Mäki M, Söderström D, Paloheimo L, et al. Helicobacter pylori (Hp) IgG ELISA of the new-generation GastroPanel® is highly accurate in diagnosis of Hp-Infection in gastroscopy referral patients. *Anticancer Res* 2020;40:6387-6398.
22. Syrjänen K, Eskelinen M, Peetsalu A, et al. GastroPanel® Biomarker Panel: The most comprehensive test for Helicobacter pylori infection and its clinical sequelae. A critical review. *Anticancer Res* 2019;39:1091-1104.
23. Syrjänen K. A Panel of serum biomarkers (GastroPanel®) in non-invasive diagnosis of atrophic gastritis. Systematic review and meta-analysis. *Anticancer Res* 2016;36:5133-5144.
24. Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, et al. Systematic review with meta-analysis: Diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;46:1-11.

25. <https://www.gastropanel.com/decision-makers/screening-model>
26. <https://www.biohithealthcare.com/wp-content/uploads/2019/09/Kritiikki-kaypahoitosuosituksesta.pdf>
27. [https://www.biohit.fi/Sijoittajat/Pörssi-ja-lehdistötiedotteet:2020-04-15T07:03:40Z –Lisääkö ilman diagnoosia jäänyt atrofinen gastriitti \(hapoton maha\) etenkin vanhemman väestönsan koronavirusinfektioon sairastumista, komplikaatioita ja kuolleisuutta?](https://www.biohit.fi/Sijoittajat/Pörssi-ja-lehdistötiedotteet:2020-04-15T07:03:40Z-Lisääkö-ilman-diagnoosia-jäänyt-atrofinen-gastriitti-(hapoton-maha)-etenkin-vanhemman-väestönsan-koronavirusinfektioon-sairastumista,-komplikaatioita-ja-kuolleisuutta?)
28. Lee SW, et al. Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching Gut 2020;0:1–9. doi:10.1136/gutjnl-2020-322248
29. Stein RA. COVID-19: Risk groups, mechanistic insights and challenges. Int J Clin Pract. 2020;74:e13512
30. [www.biohit.fi/Utiset/Luettavaa: Yhtiökokous 2020 \(Osmo Suovaniemi\)](http://www.biohit.fi/Utiset/Luettavaa:Yhtiökokous2020(OsmoSuovaniemi))
31. Salaspuro M. Acetaldehyde as a common denominator and cumulative carcinogen in digestive tract cancers. Scand J Gastroenterol 2009; 44:912-25.
32. Seitz HK, Stickel F. Acetaldehyde as an underestimated risk factor for cancer development: role of genetics in ethanol meta-bolism. Genes Nutr 2010;5:121-128.
33. Jeong Soo Ahn, Chun-Sick Eom, Christie Y Jeon, Sang Min Park. Acid suppressive drugs and gastric cancer: A meta-analysis of observational studies. World J Gastroenterol 2013 April 28; 19(16): 2560-2568.
34. Hellström PM, Hendolin P, Kaihovaara P, Kronberg L, Meierjohann A, Millerhov A, Paloheimo L, Sundelin H, Syrjänen K, Webb D-L, Salaspuro M. Slow-release L-cysteine capsule prevents gastric mucosa exposure to carcinogenic acetaldehyde: results of a randomised single-blinded, cross-over study of Helicobacter-associated atrophic gastritis. Scand. J. Gastroenterol 2016;52:230-237.
35. Lachenmeier DW, Salaspuro M. ALDH2-deficiency as genetic epidemiologic and biochemical model for the carcinogenicity of acetaldehyde. Regul Toxicol Pharmacol. 2017;86:128-136.
36. [www.biohit.fi/Sijoittajat/Pörssi- ja lehdistötiedotteet: 2017-09-11T07:30:00Z – Biohit Oyj:n Acetium® Kapselille myönnetty tärkeä patentti Japanissa.](http://www.biohit.fi/Sijoittajat/Pörssi-ja-lehdistötiedotteet:2017-09-11T07:30:00Z-BiohitOyj:n-Acetium®-Kapselille-myönnetty-tärkeä-patentti-Japanissa.)
37. [http://www.huslab.fi/Tutkimusohjekirja haulla helikobakteeri: 20609 fP-Mabi-La fP-Mahalaukun bio-merkkiainetutkimus, laaja.](http://www.huslab.fi/Tutkimusohjekirja-haulla-helikobakteeri:20609-fP-Mabi-La-fP-Mahalaukun-bio-merkkiainetutkimus,-laaja.)
38. [www.google.com/haulla "Hyvä Kollega 2006".](http://www.google.com/haulla%20%22Hyv%C3%A4%20Kollega%202006%22.)
39. Sipponen P, Härkönen M, Salaspuro M. Atrofinen gastriitti, Biomerkkiainetutkimus ja atrofinen gastriitti – tärkeä mahalaukun syövän ja B12 vitamiinipuutoksen riskitila. Yksityislääkäri 2008;308:91-98. [www.google.com/haulla atrofinen gastriitti: Atrofinen gastriitti – Tervevatsa.](http://www.google.com/haullaatrofinengastriitti:Atrofinengastriitti-Tervevatsa.)
40. Storskrubb T, Aro P, Ronkainen J, Sipponen P, Nyhlin H, Talley NJ, Engstrand L, Stolte M, Vieth M, Walker M and Agréus L. 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.
41. [www.biohit.fi/ Utiset /Luettavaa: GastroPanel-innovaatio](http://www.biohit.fi/Utiset/Luettavaa:GastroPanel-innovaatio)

Biohit Oyj

Laippatie 1, 00880
Helsinki, Finland

Puh. +358 9 773 861
info@biohit.fi

www.biohit.fi
www.gastropanel.com
www.colonview.fi
www.acetium.fi

BIOHIT HealthCare
Innovating for Health