

HELICOBACTER PYLORI -INFEKTION TURVALLINEN DIAGNOSTIIKKA

GastroPanel® - kattavin testi *helicobakteeri pylori* infektion osoittamiseksi

Nykyisin on mahdollista löytää mahasyövän kaksi keskeisintä riskitekijää – *Helicobacter pylori* (HP) infektio ja siitä johtuva **atrofinen gastriitti** (AG) - käyttämällä neljän biomerkkianeen osoittamiseen perustuva veritestiä (GastroPanel®, Biohit Oyj, Helsinki), jossa mukana: pepsinogeeni I (PGI), pepsinogeeni II (PGII), gastriini-17 (G-17) ja HP-vasta-aineet (1). Suomalainen GastroPanel®-innovaatio on ainutlaatuinen diagnostinen testipaneeli i) dyspepsiapotilaiden primaaridiagnostiikkaan sekä ii) oireettomien henkilöiden seulontaan mahasyövän riskitilojen löytämiseksi, mutta samalla myös iii) **kattavin testi HP-infektion diagnostiikkaan** (2, www.biohit.fi/lisatietoja).

GastroPanel® testi perustuu mahalaukun fysiologiaan. Pepsinogeenien tasot ja niiden suhde laskevat, yhdessä kohonneen G-17b (perus) tason kanssa, mahan **runko-osan atrofisessa gastriitis- sa** (AGC). G-17b taso reagoi myös herkästi mahahapon eritykseen, laskien kun haponeritys on kohonnut ja ollen korkea kun maha on hapoton (johtuen happopumpun estolääkityksestä (PPI) tai atrofisesta gastriitista). **Antrum-osan atrofisessa gastriitis- sa** (AGA), G-17b perustaso on matala eikä nouse proteiinistimulaation (G-17s) jälkeen (1,3,4,5). Tutkittavan testin tulokset yhdessä esitetietojen kanssa tulkitaan **GastroSoft®** ohjelmalla, joka erottelee 8 eri merkkianeprofiilia: näistä 4 edustaa puhtaasti toiminnallista häiriötä, 3 osoittaa limakalvon rakennemuutosta (atrofinen gastriitti), ja yksi mittaa HP-tulehdusta ja sen hoidon onnistumista: a) aktiivinen HP-tulehdus, b) onnistunut häätöhoito, ja c) häätöhoidon epäonnistuminen (1,3,4,5).

GastroPanel® testin käyttöä on tutkittu maailmanlaajuisesti sekä kliinisissä että seulonta-asetelmissä. Julkaistua kirjallisuutta on analysoitu systemaattisesti kahdessa meta-analyysissä, joihin sisällytettiin kaikki julkaistu kirjallisuus kattaen lähes 9.000 tutkittua potilasta (6,7). Nämä meta-analyysit vahvistavat 16:n kansainvälisen asiantuntijan julkaiseman yhteislausuman, jossa suositellaan kaikkien GastroPanel® testin biomerkkiaineiden käyttöä dyspepsiapotilaiden primaaridiagnostiikassa ja mahasyövän riskiryhmien seulonnassa (2). **GastroPanelin löytämä i) hoidon jälkeen oireellinen HP-infektio, ii) atrofinen gastriitti tai iii) oireita antava korkea ha-**

poneritys ovat gastroskopia- ja koepalatutkimuksen indikaatioita. GastroPanel voi säästää jopa 80% mahalaukun tähytystutkimuksista ja näin vapauttaa endoskopiaresursseja kolonoskopiaoihin (1,12), jotka ovat aiheellisia aina, kun ulosteesta löytyy suolistosyövän riskin paljastavaa piilevää verta spesifisellä ja herkällä ColonView-FIT® testillä (14, 15).

GastroPanel® – kustannustehokas menetelmä diagnostiikkaan ja seulontaan

Jotta voitaisiin arvioida saavutettavat kustannussäästöt kun vallitseva käytäntö (mahalaukun tähytys) korvataan järjestelmällisellä GastroPanel testauksella, suunniteltiin kaksi terveystaloudellista mallia, jotka molemmat on helposti muokattavissa paikallisiin terveydenhuoltojärjestelmiin eri maissa: 1) **GastroPanel seulontamalli** on yhdistetty kustannusvaikutus/budjettivaikutus malli GastroPanel seulontaan, sekä 2) **Kuntamalli**, joka on budjettivaikutusmalli, jossa GastroPanel testiä käytetään primaaridiagnostiikassa korvaamaan merkittävän osan nykykäytännön mukaisista tähytyksistä (gastroskopia) (8).

Perinteisillä *helicobakteeritesteillä* on vakavia puutteita

Perinteisiä HP-tulehduksen toteamiseen käytettyjä testejä on tutkittu kattavasti, ja kirjallisuuden perusteella varmistuu käsitys, että tietyt kliiniset tilanteet aiheuttavat merkittävässä määrin virheitä kahden yleisimmin käytetyn HP-testin, 13C-ureahengitystestin (UBT) ja ulosteen antigeenitestin (SAT) antamiin tuloksiin (9,10). **Väärät negatiiviset** tulokset ovat yleisiä tilanteissa, joissa mahan limakalvon *helicobakteerimäärät* ovat vähäisiä, kuten erit-

täin usein on tyypillistä seuraavissa tilanteissa: 1) PPI-lääkityksen käyttö; 2) antibiootin käyttö; 3) vuotava peptinen haavatauti; 4) atrofisen gastriitti; 5) mahasyöpä; 6) MALT lymfooma ja 7) mahalaukun tyypistysleikkaus (9,10). UBT antaa myös **vääriä positiivisia** tuloksia tapauksissa, joissa ureaasi-entsyymiä tuottavat bakteerikannat pesiyvät hapottomaan mahaan atrofisen gastriitin tai pitkäaikaisen PPI-hoidon seurauksena (9,10). Kolmas oleellisen tärkeä UBT ja SAT testin rajoitus on, että kumpikaan **ei löydä atrofista gastriittia** (9,10), jolloin näillä testeillä jää löytämättä potilaat, joilla on kohonnut riski saada i) mahasyöpä, ii) ruokatorvisyöpä, iii) B12-vitamiinipuutos, tai iv) kalsiumin, raudan, magnesiumin ja tiettyjen lääkkeiden imeytymishäiriö (11,12,13).



Yhteenveto

Koska *Helicobacter pylori* (HP) on tärkein yksittäinen mahasyövän riskitekijä, HP-infektion potilasturvalliseen diagnostiikkaan suositellaan GastroPanel® testiä, jolla i) ei ole perinteisten HP-testien (13C ureahengitystesti, ulosteen antigeenitesti ja pelkät vasta-ainetestit) vakavia lääketieteellisiä puutteita, ja ii) joka tarjoaa merkittävää diagnostista lisäarvoa löytämällä myös mahasyövän toisen keskeisen riskitekijän – HP-infektion tai autoimmuunitaudin aiheuttaman atrofisen gastriitin näin paljastaen korkean riskin potilaat (10, 15, 16, 17).

Ylävatsavaivat ovat monesti myös paksusuoliperäisiä, ja sen vuoksi niistä kärsivien ensisijaisten tutkimusten joukkoon sekä mahasyövän ja suolistosyövän riskin seulontoihin suositellaan runsaasti diagnostisesti arvokasta tietoa antavia, potilasturvallisuutta lisääviä ja kustannustehokkaita suomalaisia innovaatioita GastroPanel® ja ColonView-FIT® testejä (1, 2, 8, 14, 15).

Kirjallisuusuviitteet

1. www.gastropanel.fi, www.biohit.fi/lisatietoja
2. Agreus L, Kuipers EJ, Kupcinskas L, Malfertheiner P, Di Mario F, Leja M, Mahachai V, Yaron N, van Oijen M, Perez Perez G, Rugge M, Ronkainen J, Salaspuro M, Sipponen P, Sugano K, Sung J. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. *Scand J Gastroenterol* 47,136-147, 2012.
3. Syrjänen K, Eronen K. Serological testing in management of dyspeptic patients and in screening of gastric cancer risks. *J. Gastrointest. Disord. Liver Funct.* 2(3),1-5, 2016.
4. Syrjänen K. Role of serological biomarker testing (GastroPanel®) in diagnosis of symptomatic dyspepsia and in screening of the risks of stomach cancer. *EC Gastroenterol Digest Syst* 1(6), 209-222, 2017.
5. Syrjänen K. Serological biomarker panel (GastroPanel®): A test for non-invasive diagnosis of dyspeptic symptoms and for comprehensive detection of *Helicobacter pylori* infection. *Biomark. J.* 3, 1-10, 2017.
6. Syrjänen K. A Panel of serum biomarkers (GastroPanel®) in non-invasive diagnosis of atrophic gastritis. Systematic review and meta-analysis. *Anticancer Res.* 36, 5133-5144, 2016.
7. Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, Eusebi LH, Bazzoli F. 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;1-11.
8. <https://www.gastropanel.com/decision-makers/screening-model>
9. Syrjänen K. False negative and false positive results in diagnosis of *Helicobacter pylori* infections can be avoided by a panel of serum biomarkers (GastroPanel). *M. J. Gast.* 1 (1), 007-014, 2017.
10. Syrjänen K. Caveats in diagnosis of *Helicobacter pylori* infection can be avoided by a panel of serum biomarkers (GastroPanel®). An invited Editorial. *J. Carcinog. Mutagen.* 7(6), e123. doi:10.4172/2157-2518.1000e123.
11. Aine R, Kahar E, Aitokari K, Salminen J, Eklund C, Paloheimo L, Peetsalu A, Syrjänen K. 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.* 5, 194-202, 2016.
12. Sipponen P, Laxen F, Huotari K, Härkönen M. 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.
13. Vohlonen I, Pukkala E, Malila N, Härkönen M, Hakama M, Koistinen V, Sipponen P. Risk of gastric cancer in *helicobacter pylori* infection in a 15-year follow-up. *Scand J Gastroenterol* 2016;51:1159-1164.
14. 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* 35(5):2873-2880, 2015.
15. Syrjänen, K. et al GastroPanel® Biomarker Panel: The most comprehensive test for *Helicobacter pylori* infection and its clinical sequels. *Anticancer Res.* Hyväksytty julkaistavaksi, 2019.
16. <https://www.biohithealthcare.com/wp-content/uploads/2019/09/Kritiikki-kaypahoitosuosituksesta.pdf>
17. <https://www.biohithealthcare.com/wp-content/uploads/2019/10/Biohit-GastroPanel-innovaatio.pdf>

Ylävatsavaivoista kärsivä tai terveystarkastusta haluava voi pyytää GastroPanel, ColonView-FIT sekä muita Biohit Oyj:n testejä yksityisiltä lääkäriasemilta sekä terveyskeskus- ja työterveyslääkäreiltä (www.biohit.fi/gastropanel-lahete). Testejä voi myös tilata ilman lääkärin lähetettä varaamalla ajan puhelimitse 09 773 861, arkisin klo 9-15.

Acetium® kapselit sitovat atrofisen gastriitin ja PPI-lääkityksen aiheuttamassa hapottomassa mahassa syntyvää karsinogeenista asetaldehydiä vaarattomaksi yhdisteeksi. Acetium® -imeskelytabletit auttavat luopumaan tupakoinnista ja lisäämään suun terveyttä (www.acetium.fi). Acetium®-tuotteita voi ostaa ilman reseptiä aptekeista, hyvin varustetuista päivittäistavarakaupoista sekä netissä: www.biohitshop.fi.