



Uusi suomalainen
innovaatio!



Vähentää syöpää aiheuttavan asetaldehydin
määrää hapottomassa mahassa.

Suosittelaa henkilöille, joilla on hapoton maha,
hoitamaton tai krooninen helikobakteeri-infektio
tai jotka joutuvat käyttämään haponestolääkkeitä.

BIOHIT

Innovating for Health

Acetium on kapseli, joka vähentää syöpää aiheuttavan asetaldehydin määrää hapottomassa mahassa. Se on uusi suomalainen innovaatio, ainoa laatuaan maailmassa.



Kenelle Acetium on tarkoitettu?

Acetiumia suositellaan henkilöille, joilla on vähähappoinen tai hapoton maha tai hoitamaton tai krooninen helikobakteeri-infektio. Hapoton maha ja mahalaukun helikobakteeri-infektio ovat mahasyövän tärkeimmät riskitekijät ja asetaldehydin rooli syövän synnyssä on merkittävä.

Miksi on tärkeää vähentää asetaldehydin määrää hapottomassa mahassa?

Alkoholijuomissa oleva ja alkoholista sisäsyntyisesti muodostuva asetaldehydi on WHO:n luokituksen mukaan asbestiin ja tupakkaan verrattavissa oleva ensimmäisen luokan syöpää aiheuttava aine eli karsinogeeni.

Asetaldehydiä muodostuu elimistöön monista eri lähteistä ja siksi sen jatkuva saaminen lisää merkittävästi useiden eri elinten syöpäriskiä. Asetaldehydialtistus liittyy maailmanlaajuisesti vuosittain noin 4 miljoonaan uuteen syöpätapaukseen eli lähes 40 prosenttiin kaikista syövästä. Hapottomassa tai vähähappoisessa mahassa asetaldehydialtistus voi johtaa maha- ja ruokatorvisyöpään. Koska asetaldehydi on ihmiselle karsinogeeninen, tulee sille altistumista välittömästi vähentää kaikin keinoin. Hapottomasta mahasta tai kroonisesta tai hoitoresistentistä helikobakteeri-infektiosta kärsivien kohdalla tehokkain ja monesti ainoa keino asetaldehydialtistuksen minimointiin on Acetium.

Tietyt ruoansulatuskanavan normaaliflooran mikrobit (hiivat ja bakteerit) muodostavat ihmiselimistön tärkeimmän asetaldehydialtistuskäsitteen. Suusta mahaan syljen mukana kulkeutuvat mikrobit eivät tuhoudu hapottomassa mahassa toisin kuin terveessä, jolloin mikrobit muodostavat asetaldehydiä alkoholista hapettamalla tai tietyissä olosuhteissa myös käymisteitse sokeista. Toisin kuin maksa, mikrobit ja suolen limakalvo eivät pysty riittävästi metaboloimaan asetaldehydiä eteenpäin etikkahapoksi ja vedeksi. Tästä syystä asetaldehydiä kertyy runsain määrin sylkeen, hapottomaan mahaan ja muualle ruoansulatuskanavaan.

Miten Acetium-kapseli toimii?

Acetium-kapselit sisältävät vaikuttavana aineena 100 mg luontaista aminohappoa, L-kysteiiniä. L-kysteiiniä saadaan normaalistikin ravinnon sisältämistä valkuaisaineista päivittäin 1-2 grammaa. Toisin kuin ravinnosta saatava kysteiini, Acetium-kapselista säädellyllä nopeudella mahaan vapautuva, vapaana aminohappona oleva kysteiini sitoo asetaldehydin paikallisesti mahalaukussa estäen sen haitallisen vaikutuksen.

L-kysteiini reagoi kovalenttisesti asetaldehydin kanssa muodostaen vaaratonta 2-metyyliatiatsolidiini-4-karboksyylihappoa (MTCA) ja näin vähentää mahassa asetaldehydin määrää.

Kapseleiden sisältämissä matriksirakeissa L-kysteiini on sidottu rungonmuodostajan (Eudragit® RS) ja apuaineiden avulla. Näin L-kysteiini vapautuu säädellyllä nopeudella ja paikallisesti mahassa eli juuri siellä missä asetaldehydiä muodostuu.

Acetium-kapseleissa käytetään fermentaatiolla valmistettua kasvipohjaista kysteiiniä, joka on tuotettu Saksassa.

Acetium

- Matriksirae HPMC-kapselissa
- Vaikuttavana aineena 100 mg luontaista aminohappoa, kasvipohjaista L-kysteiiniä
- CE-merkitty terveydenhuollon laite (medical device)
- Ei sisällä eläinperäisiä ainesosia, laktoosia, gluteiinia, sokeria tai allergeeneja
- Pakkauksessa 60 kapselia
- Annostus 1 kapseli ruokailun yhteydessä. Alkoholilla käytettäessä 1-2 kapselia 2-3 tunnin välein. Maksimi annos on 10 kapselia/päivä

Asetaldehydialtistukseen ei ole aikaisemmin ollut lääketieteellistä ratkaisua. Acetium-kapselilla voidaan nyt torjua tämän karsinogeenisen aineen vaikutuksia.



Menetelmän tehokkuus todettu kliinisissä kokeissa

Caco-2 solulinjalla tehtyjen läpäisevyytutkimusten perusteella tiedetään, että L-kysteiini ei imeydy merkittävästi mahasta, sillä mahan limakalvolla ei ole LAT2-aminohapotransportteria, joka on vastuussa kysteiinin imeytymisestä ohutsuolessa. Näin ollen mahassa Acetium-kapseleista vapautunut L-kysteiini poistuu vain joko sitoutumalla asetaldehydiin tai siirtymällä ruoan mukana mahasta ohutsuoleen.

Kliiniset kokeet ovat osoittaneet, että etanoliliuoksen kanssa tyhjään mahaan annosteltaessa Acetium-kapselilla 200 mg L-kysteiiniannoksella pystytään asetaldehydiä sitomaan vähintään 45 minuutin ajan.

Kokeen päättyessä kaikilla tutkimushenkilöillä oli vielä mitattavia pitoisuuksia L-kysteiiniä mahassa. Näin ollen todellisessa käytötilanteessa, jossa mahassa oleva ruoka hidastaa L-kysteiinin poistumista ohutsuolen puolelle, saadaan Acetium-kapseleilla aikaan vielä pitempikestoinen vaikutus.

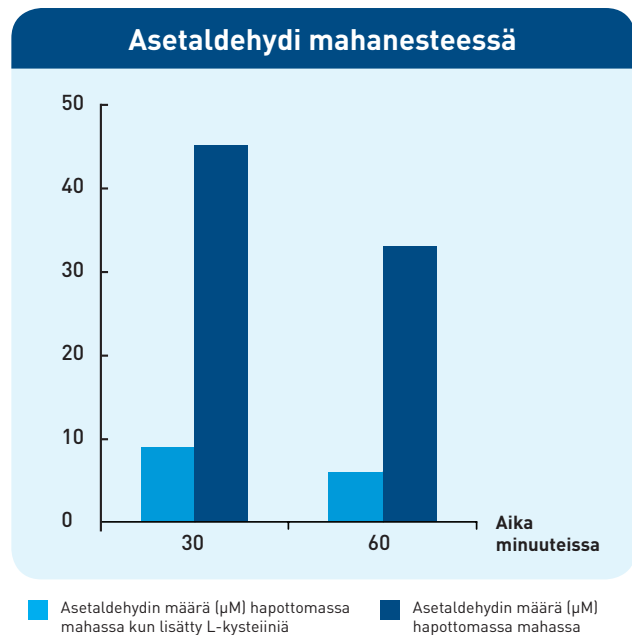
Asetaldehydin ja L-kysteiinin reaktiossa muodostunut MTCA poistuu elimistöstä virtsan ja ulosteiden mukana.

L-kysteiini on luonnollinen aminohappo

L-kysteiini on luonnollinen aminohappo, jota saadaan normaalistikin ravinnon sisältämistä valkuaisaineista päivittäin 1-2 grammaa. Se on yleisesti käytetty ruoan lisäaine (E920) ja Euroopan elintarviketurvallisuusvirasto (EFSA) on hyväksynyt sen käytön ruoan lisäaineena sekä aikuisille että lapsille. Myös Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto (FDA) on todennut L-kysteiinin turvalliseksi ja myöntänyt sille GRAS-luokituksen (Generally Regarded as Safe). Toisin kuin Acetium-kapseleista säädellyllä nopeudella mahaan vapautuva vapaa L-kysteiini, ravinnosta saatava L-kysteiini ei vähennä asetaldehydin määrää hapottomassa mahassa, sillä ruoan proteiineista aminohapot vapautuvat haiman entsyymien vaikutuksesta vasta ohutsuolen puolella ja imeytyvät sieltä nopeasti systeemiseen verenkiertoon.

Kenelle Acetiumia voi suositella?

Acetium-kapselin käyttöä suositellaan henkilöille, joilla on sairaudesta johtuen hapoton tai vähähappoinen maha, krooninen helikobakteeri-infektio tai jotka joutuvat käyttämään pitkäaikaisesti haponestolääkkeitä. Hapoton maha ja mahalaukun



Lähde: Väkeväinen et al., Scand.JGastroenterol 2002
Linderborg et al. 2009, <http://research.med.helsinki.fi/esbra2009/Book of Abstracts> (mukailtu)

helikobakteeri-infektio ovat mahasyövän tärkeimmät riskitekijät. Helikobakteeri-infektion tai autoimmuunitaudin aiheuttama atrofinen gastriitti ja siitä seuraava hapoton maha, samoin kuin helikobakteeri-infektioon saadaan nykyään selville vaivattomasti ja luotettavasti Biohitin kehittämällä, verinäytteestä tehtävällä GastroPanel-tutkimuksella.

Acetium sopii myös niille, jotka käyttävät haponestolääkkeitä. Erityyppisiä haponestolääkkeitä, kuten H2-salpaajia tai happopumpun estäjiä (PPI-lääkkeet) käytetään yleisesti ruokatorven refluksitautin (närvästys) sekä ylävatsavaivojen ja -kivun hoidossa. Erityisesti haponestolääkkeitä pitkäaikaisesti käyttävien tulisi pyrkiä suojaamaan itsensä karsinogeeniselta asetaldehydiltä Acetiumin avulla.

Asetaldehydi on 1-luokan karsinogeeni ihmiselle

Maailman terveysjärjestön WHO:n alainen syövän tutkimusyksikkö (International Agency for Research on Cancer, IARC) on lokakuussa 2009 todennut, että alkoholijuomissa oleva ja siitä sisäsyntyisesti muodostuva asetaldehydi on 1-luokan karsinogeeni, kuten tupakka ja asbesti.

Asetaldehydiä muodostavat hapettamalla alkoholista ja/tai käymisteitse sokereista eräät suun normaaliflooraan kuu-

luvut mikrobit, joita päätyy mahaan jatkuvasti nieltäessä. Normaalisessa terveessä mahassa mahahappo tuhoaa mikrobit. Jos mahan limakalvon happoa tuottavat solut ovat tuhoutuneet limakalvon surkastumisen eli atrofisen gastriitin seurauksena tai mikäli hapon tuotto on estetty haponestolääkkeillä, mikrobit pystyvät lisääntymään mahalaukussa. Mikrobin lisääntyminen ja siitä seuraava asetaldehydipitoisuuksien nousu hapottomassa mahassa alkoholin tai sokerin nauttimisen jälkeen on todistettu ihmistutkimuksissa. Mahalaukun limakalvossa olevat helikobakteerit pystyvät myös tuottamaan tehokkaasti karsinogeenistä asetaldehydiä sekä alkoholijuomissa että elintarvikkeissa olevasta alkoholista.

Aasialaisella väestöllä esiintyy yleisesti aldehydidehydrogenaasi (ALDH) -entsyymien mutaatiota, jonka seurauksena elimistöön esimerkiksi etanolin nauttimisen yhteydessä muodostunut asetaldehydi ei metaboloitu eteenpäin etikkahapoksi ja edelleen hiilidioksidiksi ja vedeksi. Näin ollen näillä henkilöillä ruoansulatuskanavaan kertyy korkeita pitoisuuksia asetaldehydiä. Eurooppalaisella väestöllä puolestaan esiintyy alkoholidehydrogenaasi (ADH) -entsyymien mutaatiota. Tämän mutaation seurauksena nautittu etanoli metaboloituu normaalia nopeammin asetaldehydiksi, mikä aiheuttaa tällä väestöryhmällä korkeita asetaldehydipitoisuuksia ruoansulatuskanavassa. Näistä geenimutaatioista kärsivillä ihmisillä ruoansulatuskanavan syövät ovat useiden tieteellisten tutkimusten mukaan normaaliväestöä yleisempiä – etenkin, jos heillä on hapoton maha ja/tai he käyttävät alkoholia.

Mahalaukussa asetaldehydilähteenä toimivat varsinaisten alkoholijuomien lisäksi myös monet vain vähän alkoholia sisältävät, käymisprosessilla valmistetut elintarvikkeet. Esimerkiksi kefiiri-juomat sisältävät 0,06 % - 3 % alkoholia. Mikrobeille riittää 0,2 % - 0,5 % etanolia huomattavaan asetaldehydituottoon. Asetaldehydiä esiintyy myös tietyissä elintarvikkeissa, joiden valmistamiseen liittyy käymisprosessi kuten esimerkiksi etikassa, meijerituotteissa, soijatuotteissa ja kotikaljassa. Lisäksi asetaldehydiä käytetään elintarvikkeissa myös aromiaineena ja säilytysaineena.

Acetium-kapseli tulee markkinoille kevään 2010 aikana. Patenteja on myönnetty ja patenttihakemuksia on vireillä.

Haluatko kuulla lisää Acetium-kapselin tarjoamista mahdollisuuksista? Ota yhteyttä:

Tuuli Marvola, proviisori
tuuli.marvola@biohit.com
Puh. 09-773 861 (vaihe)

Lue myös lisää: www.biohit.fi/acetium

Asetaldehydi

- Alkoholijuomissa oleva tai alkoholista sisäsyntyisesti muodostuva 1-luokan karsinogeeni (IARC:n luokitus, lokakuu 2009)
- Mutageenisen asetaldehydipitoisuuden alaraja 40-100 µmol/l
- Lähteet:
 - Elintarvikkeet (esim. käymisteitse valmistetut tuotteet, monet hedelmät ja marjat sekä niistä valmistetut tuotteet)
 - Juomat (mm. hedelmäpohjaiset alkoholijuomat, kuten Calvados, sherryt, siiderit ja hedelmämehut ja lähes kaikki alkoholijuomat)
- Sitoutuu DNA:n muuttaen sen ominaisuuksia (soluviljelmillä ja in vitro tutkimuksilla)
- ALDH2-puutteisilla hapotonta mahaan potevilla alkoholin suurkuluttajilla mahasyöpäriski on 40-kertainen

Viitteet

1. 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 normal, healthy stomach. *World J Gastroenterol* 2009;15 (7): 853-859.
2. Lachenmeier DW, Kanteres F, Rehm J. Carcinogenicity of acetaldehyde in alcoholic beverages: risk assessment outside ethanol metabolism. *Addiction* 2009; 104: 533-550.
3. Linderborg K, Marvola T, Marvola M, Salaspuro M, Färkkilä M, Väkeväinen S. Eliminating carcinogenic acetaldehyde from achlorhydric stomach with cysteine. Submitted.
4. Ren JS, Kamangar F, Qiao YL, Taylor PR, Liang H, Dawsey SM, Liu B, Fan JH, Abnet CC. Serum pepsinogens and risk of gastric and oesophageal cancers in the General Population Nutrition Intervention Trial cohort. *Gut* 2009; 58(5):636-42.
5. Salaspuro M. Acetaldehyde as a common denominator and cumulative carcinogen in digestive tract cancers. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 912-925.
6. Secretan B, Straif K, Baan R, et al. A review of human carcinogens-Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. www.thelancet.com/oncology, Vol 10 November 2009.
7. Seitz HK, Stickel F. Acetaldehyde as an underestimated risk factor for cancer development: role of genetics in ethanol metabolism. *Genes Nutr* 2009, October 2009.
8. Väkeväinen S, Mentula S, Nuutinen H, Salmela KS, Jousimies-Somer H, Färkkilä M, Salaspuro M. Ethanol-derived microbial production of carcinogenic acetaldehyde in achlorhydric atrophic gastritis. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(6): 648-655.
9. Väkeväinen S, Tillonen J, Salaspuro M, Jousimies-Somer H, Nuutinen H, Färkkilä M. Hypochlorhydria induced by a proton pump inhibitor leads to intragastric microbial production of acetaldehyde from ethanol. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14(11): 1511-1518.
10. www.biohit.fi/acetium
www.gastropanel.net
www.biohit.com/diagnostics/literature

