Ziwig Endotest®

Diagnosi precoce e affidabile dell‘endometriosi con un test salivare

labor team

La maggior parte delle donne affette da endometriosi ha alle sue spalle anni di sofferenze, prima di arrivare alla diagnosi. In alcuni casi, per la diagnosi è necessario un intervento chirurgico.

Una novità mondiale può aiutare le donne affette da endometriosi a evitare questo calvario. Un team composto da medici che si occupano di endometriosi, specialisti di intelligenza artificiale, biologi molecolari e medici di laboratorio ha sviluppato un test diagnostico basato sul sequenziamento dei microRNA nella saliva.

Questo test salivare non invasivo, denominato Ziwig Endotest®, è stato validato nel più ampio studio clinico mai condotto in questo campo.[4] Il test consente di individuare precocemente tutte le forme di endometriosi[4-8], con un'affidabilità di quasi il 100%[1, 6].

La distribuzione di Ziwig Endotest® sul mercato, da parte di labor team consente la diagnosi precoce e il trattamento dell'endometriosi.

Ziwig è un'innovativa azienda biotech francese specializzata nell'analisi dell'RNA salivare e nell'IA.

Opera al punto d'incontro di diverse discipline mediche, scientifiche e digitali.

È fortemente impegnata in innovazioni dirompenti che supportano la trasformazione dei sistemi sanitari verso una medicina di precisione più efficace, più umana e più accessibile.

Il lavoro di ZIWIG® ha portato a diverse pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali con revisione paritaria.

www.ziwig.com

L’endometriosi: dolore e sterilità

La malattia è caratterizzata dalla presenza di parti di tessuto simili all’endometrio (la mucosa che riveste l’interno dell’utero) al di fuori della cavità uterina in vari organi: ad esempio ovaie, vagina, retto, vescica, intestino. Durante le mestruazioni, questi tessuti reagiscono ai cambiamenti ormonali e provocano un’infiammazione, che a sua volta causa forti dolori e diversi altri sintomi.[9]

La malattia può anche essere completamente asintomatica. In questo caso, la malattia viene scoperta di solito per caso, durante una visita medica a causa del desiderio insoddisfatto di maternità. Un’ampia percentuale di pazienti affette da endometriosi soffre di sterilità.

Si stima che l’endometriosi colpisca in Svizzera il 10% delle donne in età fertile. Può colpire tutte le donne con mestruazioni e può manifestarsi già nell’adolescenza.

Sintomi dell'endometriosi e percentuale approssimativa delle donne colpite[12]

75 – 90 %
Dolori mestruali

30 – 40 %
Sterilità

40 %
Dolori pelvici

30 – 70 %
Dolore durante i rapporti sessuali

15 %
Estrema stanchezza

3 %
Malattie urinarie

30 %
Disturbi digestivi

Cronicizzazione del dolore e ipersensibilizzazione

Il dolore persistente favorisce il fenomeno dell'ipersensibilizzazione: la soglia di percezione del dolore diminuisce e ciò favorisce a sua volta la cronicizzazione del dolore.

Questo dolore cronico può comparire in qualsiasi stadio dell'endometriosi e può persistere anche quando le lesioni dell'endometriosi non sono più presenti.

Effetti devastanti

Il dolore causa disturbi del sonno, con conseguente stanchezza cronica e disturbi psicologici (irritabilità, depressione ecc.), che a loro volta mettono a dura prova le relazioni familiari e sociali. La sessualità viene compromessa. Gli effetti dell'endometriosi sulla vita lavorativa sono devastanti e si manifestano in ripetute assenze da scuola e dal lavoro.

In circa un terzo dei casi, l'endometriosi può fermarsi o addirittura regredire con il trattamento o spontaneamente. Nella maggior parte dei casi, tuttavia, i sintomi, soprattutto il dolore, peggiorano nel tempo.

La necessità di un test diagnostico non invasivo

Lo sviluppo di un test diagnostico non invasivo per l'accertamento di un'endometriosi è stato per molti anni una parte importante della ricerca medica. Negli ultimi decenni sono stati valutati più di 100 potenziali biomarcatori.

Tra questi biomarcatori, una classe di molecole descritte per la prima volta nel 1993, i micro-RNA, è emersa come opzione promettente, supportata da un crescente numero di documentazioni da studi sui tumori e sulle malattie neurodegenerative.

La diagnosi precoce consente una terapia mirata che rallenta o addirittura arresta il peggioramento del dolore e di altri sintomi. Inoltre, ottimizza il trattamento della sterilità e migliora la qualità di vita delle pazienti.

Sequenziamento ad alto rendimento e intelligenza artificiale

L'innovativo test sviluppato dall'azienda francese ZIWIG®, denominato Ziwig Endotest®, utilizza entrambe queste tecnologie all'avanguardia, il sequenziamento ad alto rendimento e l'intelligenza artificiale: Utilizzando un semplice campione di saliva, vengono analizzati per l'endometriosi 109 diversi microRNA.

Questa tecnica è in grado di individuare tutti i tipi di endometriosi[4-8] con un'affidabilità di quasi il 100%[1, 6] ed è stata validata dal più ampio studio clinico mai condotto in questo campo[4].

I microRNA sono piccoli RNA non codificanti, che svolgono il ruolo di partecipare all'espressione genica: quando un microRNA si lega al suo bersaglio, uno specifico RNA messaggero, ne blocca la traduzione in proteine e/o ne induce la degradazione.

I microRNA vengono anche secreti nella matrice extracellulare nell'ambito di varie strutture di trasporto, che li proteggono dagli enzimi RNasi presenti in circolo e conferiscono loro una notevole stabilità.

Questi micro-RNA circolanti si trovano in quantità variabili nella maggior parte dei liquidi biologici (sangue, urina, latte materno, lacrime, saliva ecc.).

Da diversi anni, sono in aumento i segni di un coinvolgimento dei microRNA nei meccanismi fisiopatologici dell'endometriosi. È stata dimostrata una correlazione diretta tra disregolazione di alcuni microRNA e lo sviluppo delle lesioni endometriosiche.[10]

Ziwig Endotest® e i suoi vantaggi

Il test salivare Ziwig Endotest® può ridurre il tempo medio alla diagnosi da diversi anni a pochi giorni.

- Risultato chiaro
- Diagnosi rapida
- Possono essere diagnosticate tutte le forme di endometriosi.[4-8]
- Elevata affidabilità (sensibilità > 95%, specificità > 95%, precisione diagnostica (AUC) > 95%)[1, 6]
- Prelievo semplice, non invasivo, dei campioni

Uso previsto di Ziwig Endotest®

Ziwig Endotest® è validato nelle pazienti di età compresa tra i 18 e i 43 anni che presentano sintomi suggestivi di endometriosi[11]:

Dolore pelvico cronico
+/- dismenorrea
+/- dispareunia profonda
+/- disuria/minzione dolorosa
+/- dischezia/defecazione dolorosa
+/- sanguinamento rettale doloroso o ematuria durante le mestruazioni
+/- dolore all'apice della spalla
+/- sterilità

L'impiego di Ziwig Endotest® può essere utile nelle seguenti situazioni:

- Pazienti con sospetta endometriosi e risultati normali o non chiari dell'esame per immagini.
- Pazienti con sintomi persistenti di endometriosi, nonostante il trattamento medico, e risultati normali o non chiari dell'esame per immagini.

Esclusioni

Endometrioma o endometriosi del sigma-retto rilevati all'esame ecografico e/o alla RM.

Ziwig Endotest® è un test utilizzato su prescrizione medica. Il campione di saliva deve essere prelevato sotto la supervisione di un operatore sanitario.

- La paziente deve avere almeno 18 e non più di 43 anni al momento del test.
- La paziente non deve avere una storia di cancro o di infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).
- La paziente non deve essere in gravidanza al momento del test.
- Ziwig Endotest® può essere effettuato durante un trattamento ormonale.
- Ziwig Endotest® può essere effettuato in qualsiasi momento del ciclo.

Richiesta	Profilo 20'000
Prezzo	CHF 867.90
Materiale & quantità	Saliva in provetta speciale (kit per il test M275), liquido 1 cm sopra la linea di riempimento
Durata di esecuzione	Max. 14 giorni

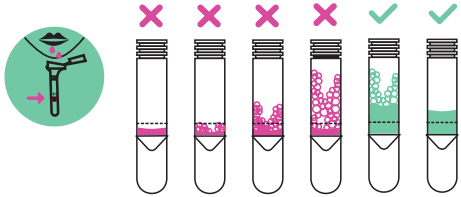
Istruzioni per l'uso campione di saliva

Requisiti

- Il campione deve essere prelevato non prima di 30 minuti dopo aver mangiato, bevuto, lavato i denti, masticato una gomma, fumato.
- Non mettere rossetti o balsami per le labbra al momento del prelievo.
- Prelevare il campione preferibilmente al mattino, a digiuno e in buone condizioni di salute (senza infezioni acute).

Attenzione

La quantità di LIQUIDO prelevato deve superare la linea di riempimento di almeno 1 cm (escluse le bolle d'aria).



Istruzioni per l'uso

1. Aggiungere saliva finché la quantità (senza bolle d'aria) non supera di 1 cm la linea di riempimento.
2. Chiudere bene con il tappo dell'imbuto, spingendolo con decisione verso il basso, fino a percepire un forte clic.
3. Svitare l'imbuto dalla provetta.
4. Chiudere bene la provetta con il cappuccio.
5. Agitare la provetta per 5 secondi. Conservare la provetta a 4 °C fino alla spedizione in laboratorio. La spedizione può avvenire a temperatura ambiente.

Controllo dei campioni

Un operatore sanitario deve effettuare 3 ispezioni visive:

- Controllare che i componenti del kit di campionamento non presentino difetti.
- Controllare la quantità di saliva:
  la quantità di saliva deve superare di 1 cm la linea indicatrice della provetta.
- L'aspetto della saliva mescolata al liquido stabilizzatore deve essere chiaro e trasparente, senza decolorazioni, residui di cibo o altro.
- Controllare che la data di scadenza del kit (riportata accanto all'identificativo univoco della provet ta) sia ancora valida).

Se uno di questi tre controlli mette in evidenza un'anomalia, prelevare un nuovo campione dalla paziente.

Influenza sugli attuali metodi diagnostici

Rispetto ai metodi finora impiegati, Ziwig Endotest® rappresenta un importante passo avanti nella diagnosi dell'endometriosi[13], essendo in grado di diagnosticare tutte le forme di endometriosi[4-8].

Ziwig Endotest® non è tuttavia destinato a sostituire la diagnostica per immagini della pelvi (RM, ecografia).
La diagnostica per immagini rimane essenziale anche dopo la diagnosi, per descrivere le lesioni, mapparle, classificarle e per stabilire la prognosi della malattia.

Le tecniche per immagini più comunemente impiegate sono l'ecografia e la risonanza magnetica della pelvi. Le loro prestazioni diagnostiche sono soddisfacenti in alcune forme di endometriosi (cisti ovariche, endometriosi profonda) ma insufficienti in altre (endometriosi peritoneale).

Bibliografia

(1) Bendifallah S, Dabi Y, M.D., Suisse S, Delbos L, Spiers A, Poilblanc, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Fernandez H, Madar A, Petit E, Perotte F, Fauvet R, Benjoar M, Akladios C, Lavoué V, Darnaud T, Merlot B, Roman H, Touboul C, Descamps P. Validation of a salivary miRNA signature of endometriosis — interim data. NEJM Evid 2023, published June 9 2023. https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200282

(2) Dabi Y, Suisse S, Puchar A, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Haury J, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Daraï E, Bendifallah S. Endometriosis-associated infertility diagnosis based on saliva microRNA signatures. RBMO. 2023; 46(1): 138-149. https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.09.019

(3) Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E. A bioinformatics approach to microRNA-sequencing analysis based on human saliva samples of patients with endometriosis. International Journal of Molecular Sciences. 2022; 23(14): 8045. https://doi.org/10.3390/ijms23148045

(4) Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E. Endometriosis associated-miRNome analysis of blood samples: A prospective study. Diagnostics; 2022(12): 1150. https://doi.org/10.3390/diagnostics12051150

(5) Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E. MicroRNome analysis generates a blood-based signature for endometriosis. Sci Rep. 2022; 12: 4051. https://doi.org/10.1038/s41598-022-07771-7

(6) Bendifallah S, Suisse S, Puchar A, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Dabi Y, Daraï E. Salivary microRNA signature for diagnosis of endometriosis. Journal of Clinical Medicine. 2022; 11(3): 612. https://doi.org/10.3390/jcm11030612

(7) Dabi Y, Suisse S, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E, Bendifallah S. Clues for improving the pathophysiology knowledge for endometriosis using serum micro-RNA expression. Diagnostics (Basel). 2022; 12(1): 175. https://doi.org/10.3390/diagnostics12010175

(8) Bendifallah S, Puchar A, Suisse S, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Golfier F, Touboul C, Dabi Y, Daraï E. Machine learning algorithms as new screening approach for patients with endometriosis. Sci Rep. 2022; 12: 639. https://doi.org/10.1038/s41598-021-04637-2

(9) International Working Group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES and others. An international terminology for endometriosis, 2021. Human Reproduction Open. 2021; 4: 1-10. https://doi.org/10.1093/hropen/hoab029

(10) Panir K, Schjenken J, Robertson S, Hull M L. Non-coding RNAs in endometriosis: a narrative review. Hum Reprod Update. 2018; 24(4): 497-515. https://doi.org/10.1093/humupd/dmy014

(11) ESHRE-Guidelines (2023, 20.06.). https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline.aspx

(12) Endomind: Reflexions sur l'endométriose en france (2023, 20.06). https://www.endomind.eu/wp-content/uploads/2019/02/Reflexions_sur_lendiometriose_en_france.pdf

(13) Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'endométriose. Fiche de synthèse. Décembre 2017 (2023, 20.06.). https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/prise_en_charge_de_lendiometriose_-_demarche_diagnostique_et_traitement_medical_-_fiche_de_synthese.pdf

labor team ag
Blumeneggstrasse 55
9403 Goldach
+41 71 844 45 45
info@laborteam.ch
www.laborteam.ch

M14822/1026