



Ziwig Endotest®

Ett salivtest för tidig och tillförlitlig diagnos
av endometrios

Kvinnor som lider av endometrios behöver ofta hoppa runt mellan olika vårdcentraler (i genomsnitt 8 till 12 år)¹. Under denna tid träffar de flera läkare och genomgår många tester och undersökningar innan en diagnos, som ibland kräver operation, slutligen uppnås.

En global innovation gör det nu möjligt för kvinnor som lider av endometrios att undvika denna tidskrävande process. Ett team bestående av expertläkare specialiserade på endometrios, ingenjörer inom artificiell intelligens, och medicinska forskare från Ziwig har nyligen utvecklat ett salivbaserat diagnostiskt test som använder nästa generations sekvensering av mikroRNA.



Detta enkla och icke-invasiva test, kallat Ziwig Endotest®, möjliggör tidig diagnos av alla typer av endometrios med en prestanda som överträffar den för konventionella diagnostiska test²⁻⁶ (sensitivitet > 95%, specificitet > 95%, diagnostisk noggrannhet AUC > 95%⁷).

Ziwig Endotest® har validerats i en av de största kliniska prövningarna som någonsin genomförts inom detta område⁶ i samarbete med 18 franska center specialiserade på endometrios. Den diagnostiska prestandan testades först på blodprov⁶ och sedan på salivprov⁴. Detta verktyg är framtaget för att revolutionera diagnosen och vården av endometrios genom att tillhandahålla en pålitlig och snabb diagnos till den vårdpersonal som ordinerar testet.

Ziwig Endotest® har erhållit CE-märkning.

Endometrios, en okänd sjukdom



Endometrios drabbar cirka 10% av kvinnor i fertil ålder i Sverige, dvs cirka 250 000 kvinnor. Det kan drabba alla kvinnor och debutera från tidiga tonåren.

Endometrios kännetecknas av endometrie-liknande vävnad utanför livmodern, så kallade endometrios lesioner. Tillväxten av dessa lesioner är ofta förknippad med en inflammatorisk process⁷. Under menstruation kan endometrios lesioner reagera på variationer i hormonnivåer, vilket leder till akut inflammation, blödning, svår smärta, och många andra symtom.

Endometrios kan även vara helt asymtomatisk, och diagnostiseras ibland under infertilitetsutredningar. Faktum är att en betydande andel av patienter med endometrios lider av infertilitet.

Huvudsymtom av endometrios:

- Svår mensvärk
- Smärta under samlag
- Långvarig bäckensmärta
- Smärta i höger axel
- Matsmältningsproblem
- Intensiv trötthet
- Urinvägssjukdomar
- Infertilitet
- Smärta vid avföring
- Omväxlande diarré – förstoppning

En stor inverkan på det personliga och sociala livet



Endometrios orsakar en betydande försämring av livskvaliteten.

Smärta kan orsaka störningar i sömnen som i sin tur kan leda till kronisk trötthet och symptom på psykisk ångest (irritabilitet, depression, etc.). Detta kan ha en betydande effekt på den drabbades välbefinnande, såväl som på personliga och offentliga relationer. Endometriosens konsekvenser på patientens arbetsliv är också betydande, med en markant ökning av upprepade frånvaro från skola och arbete.

Dessutom kan ihållande smärta leda till ett tillstånd där trösklarna för smärtuppfattning minskar, vilket orsakar så kallad kronisk smärta.

Detta kan inträffa i samtliga grader av endometrios, och kronisk smärta kan kvarstå även efter lesioner har behandlats.

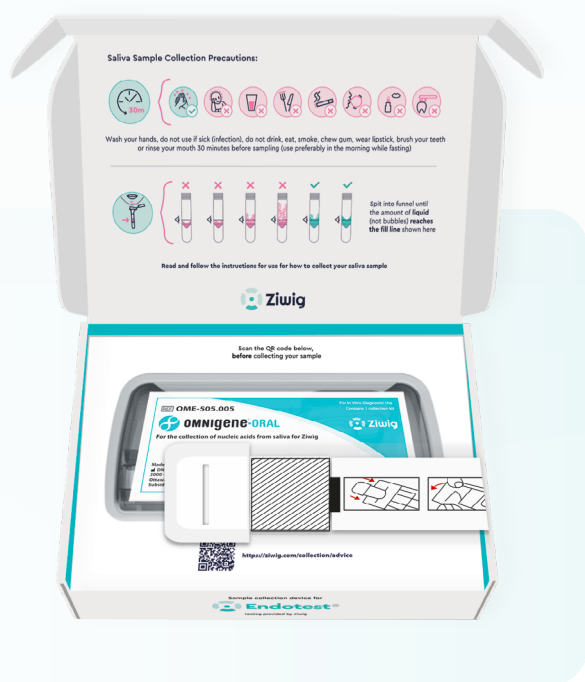
Ett salivtest, varför och när?

Jämfört mot andra metoder erbjuder Ziwig Endotest® en stor innovation inom diagnos av endometrios⁹. Patientvården förbättras avsevärt genom att minska den genomsnittliga tiden till diagnos från flera år till några få veckor¹. Ziwig Endotest® banar vägen för tidig behandling av endometrios och utgör ett paradigmskifte vad gäller klinisk praxis².

Fördelarna med Ziwig Endotest®:

- Tydliga positiva/negativa resultat
- Snabb diagnos
- Alla grader av endometrios kan diagnostiseras²⁻⁶
- Hög tillförlitlighet: nära 100% (sensitivitet > 95%, specificitet > 95%, diagnostisk noggrannhet (AUC) > 95%)⁷
- Enkel och icke-invasiv provinsamling



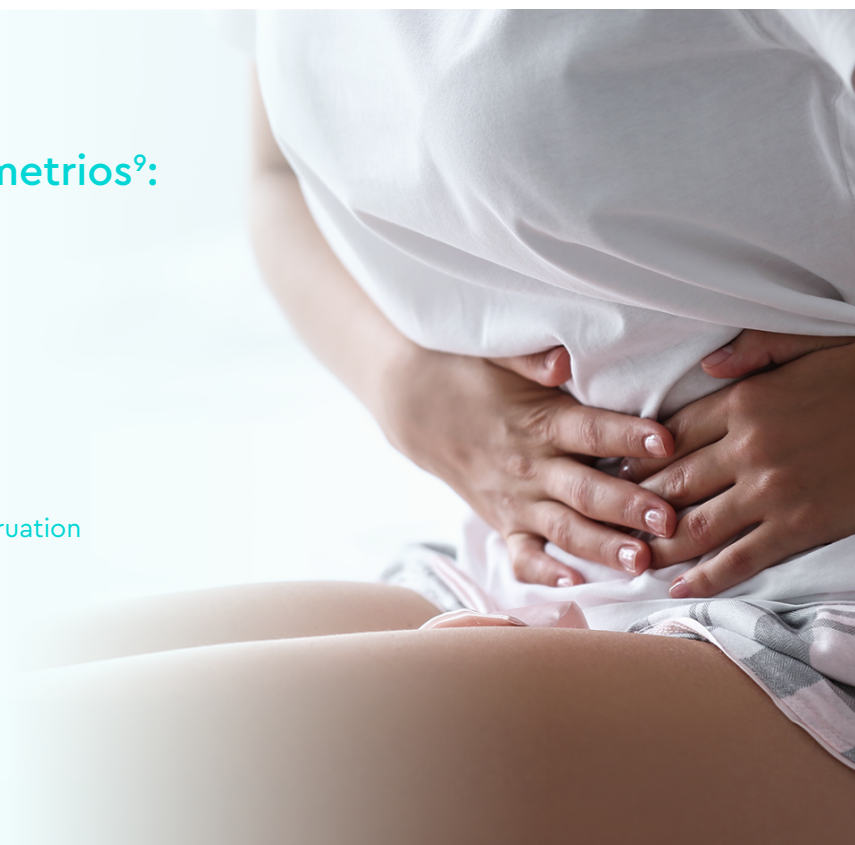


När ska salivtestet ordineras?

Det är viktigt att agera mot alla misstankar om endometrios så snart som möjligt. Ordinerings av Ziwig Endotest® rekommenderas för kvinnor mellan 18 och 43 år som uppvisar symtom som tyder på endometrios¹⁰.

Symtom som tyder på endometrios⁹:

- Kronisk bäckensmärta
- +/- dysmenorré/smärta vid menstruation
- +/- djup dyspareuni/smärta vid samlag
- +/- dysuri/smärta vid urinering
- +/- dyschezi/smärta vid avföring
- +/- smärtsam rektal blödning
- +/- haematuri (blod i urinen) under menstruation
- +/- smärta i axelspetsen
- +/- infertilitet



Ziwig Endotest® är inte avsedd att ersätta bilddiagnostik av bäcken.
Bilddiagnostik förblir väsentlig efter diagnos för lesionsbeskrivning, kartläggning och klassificering.

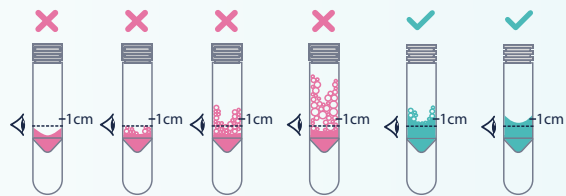
Instruktioner för insamling av salivprov

30 minuter före provinsamling:

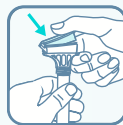
- Tvätta händerna
- Använd inte om du är sjuk (infektion)
- Ät eller drick inte
- Rök eller snusa inte
- Tugga inte tuggummi
- Bär inte läppestift
- Borsta inte tänderna



Mängden saliv måste vara tillräcklig och överskrida påfyllnadslinjen med minst 1 cm (exklusive bubblor).



1. Spotta i tratten tills mängden saliv (utan bubblor) når 1 cm över påfyllnadslinjen.



2. Stäng röret ordentligt genom att trycka hårt på trattlocket tills du hör ett tydligt klick.



3. Skruva loss tratten från röret.



4. Stäng röret med skruvlocket.



5. Skaka röret i 5 sekunder.

Vård och behandling

För närvarande står endometrios utan ett fullständigt botemedel. Tidig diagnos möjliggör dock riktad vård som kan sakta ned eller till och med stoppa försämringen av smärta och andra symtom och därigenom avsevärt förbättra patienternas livskvalitet. Vidare kan en optimerad behandlingsstrategi implementeras vid associerad infertilitet.

Förutom smärtlindrande behandling och individuell vård anpassad efter varje patient, används hormonbehandling, som bygger på användning av östrogen-progestin preventivmedel eller gestagen, till att förhindra menstruationen. Dessa behandlingar minskar symtomens intensitet och dess konsekvenser på livskvaliteten. Som en andrahands behandling är det möjligt att använda GnRH-analoger, med effekten att patienterna försätts i ett tillstånd av reversibelt klimakterie. Denna behandling kombineras alltid med en "add-back terapi" för att undvika värmevallningar.

Kirurgi övervägs när medicinska behandlingar är otillräckliga för att lindra smärta⁹. Syftet med operationen är att ta bort eller förstöra endometrios lesioner och korrigera anatomiska avvikelser orsakade av sjukdomen. Ingreppet utförs oftast med laparoskopi.

Vetenskap



Ziwig Endotest® använder två banbrytande teknologier: nästa generations sekvensering och artificiell intelligens. Genom ett enkelt saliv-prov analyseras 109 olika mikroRNA molekyler för att diagnostisera endometrios.

Utvecklingen av ett icke-invasivt test för diagnos av endometrios har varit ett hett medicinskt forskningsområde i många år. Fler än 100 biomarkörer har utvärderats under de senaste decennierna. Bland dem har en ny klass av molekyler som först beskrevs 1993, mikroRNA, dykt upp som ett lovande alternativ, med stöd av ett växande antal studier på tumörer och neurodegenerativa störningar.

MikroRNA är små icke-kodande RNA. Deras funktion är att reglera genuttryck: när ett mikroRNA binder till sitt mål, ett specifikt budbärar-RNA, blockerar eller stimulerar det dess translation till protein och/eller orsakar dess förstörelse.

MikroRNA släpps även ut i den extracellulära miljön tillsammans med transportstrukturer som skyddar dem från ribonukleaser. Detta ger dem en anmärkningsvärd stabilitet. Cirkulerande mikroRNA hittas i varierande mängd i kroppsvätskor (blod, urin, bröstmjölk, tårar, saliv, etc.).

Under de senaste åren har det tillkommit nya bevis vad gäller mikroRNAs bidrag i patofysiologiska mekanismer för endometrios. En direkt koppling har bevisats mellan dysreglering av specifika mikroRNA, och utveckling av endometrios lesioner¹¹.

Studierna om Ziwig Endotest® har publicerats i internationella peer-reviewed vetenskapliga tidskrifter.



June 2023

Validation of the Salivary miRNA Signature of Endometriosis — Interim Data

[Read article](#)



May 2023

Value of non-coding RNAs to assess lymph node status in cervical cancer

[Read article](#)



November 2022

Saliva microRNA signature to diagnose endometriosis: A cost-effectiveness evaluation of the Endotest®

[Read article](#)



October 2022

Endometriosis-associated infertility diagnosis based on saliva microRNA signatures

[Read article](#)



July 2022

A Bioinformatics Approach to MicroRNA-Sequencing Analysis Based on Human Saliva Samples of Patients with Endometriosis

[Read article](#)



May 2022

Endometriosis Associated-miRNome Analysis of Blood Samples: A Prospective Study

[Read article](#)



March 2022

MicroRNome analysis generates a blood-based signature for endometriosis

[Read article](#)



January 2022

Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis

[Read article](#)



January 2022

Clues for Improving the Pathophysiology Knowledge for Endometriosis Using Serum Micro-RNA Expression

[Read article](#)



January 2022

Machine learning algorithms as new screening approach for patients with endometriosis

[Read article](#)



Om Ziwig

Ziwig® är ett innovativt franskt bioteknikföretag som specialicerar sig på analys av RNA i saliv och AI. Med hjälp av ett tvärvetenskapligt arbetssätt kombineras flera medicinska, vetenskapliga, och digitala discipliner. Ziwig® är starkt engagerade i disruptiva innovationer som stödjer uvecklingen av sjukvård mot mer effektiv, human, och tillgänglig precisionsmedicin.

www.ziwig.com

Efterord

Ziwig®s ambition att främja forskning och behandling av endometrios, samt förändra sättet vi ser på denna försvagande sjukdom som drabbar så många kvinnor runt om i världen, skulle aldrig ha lyckats utan alla kvinnor och män som trodde på projektet.

De kämpade tillsammans med oss för att möjliggöra denna innovation. För alla de som kommer att dra nytta av våra framsteg; tackar vi dem!



Ziwig Endotest® vann
franska Prix Galien 2022

Referenser

1. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/endometriose>
2. Machine learning algorithms as new screening approach for patients with endometriosis. Bendifallah S & al. Sci Rep. 2022 Jan 12;12(1):639. doi: 10.1038/s41598-021-04637-2. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8755739/pdf/41598_2021_Article_4637.pdf
3. Clues for Improving the Pathophysiology Knowledge for Endometriosis Using Serum Micro-RNA Expression. Dabi Y & al. Diagnostics (Basel). 2022 Jan 12;12(1):175. doi: 10.3390/diagnostics12010175. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8774370/pdf/diagnostics-12-00175.pdf>
4. Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis. Bendifallah & al. J Clin Med. 2022 Jan 26;11(3):612. doi: 10.3390/jcm11030612. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8836532/pdf/jcm-11-00612.pdf>
5. MicroRNome analysis generates a blood-based signature for endometriosis. Bendifallah S & al. Sci Rep. 2022 Mar 8;12(1):4051. doi: 10.1038/s41598-022-07771-7. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8902281/pdf/41598_2022_Article_7771.pdf
6. Endometriosis Associated-miRNome Analysis of Blood Samples:A Prospective Study Bendifallah S & al. Diagnostics. 2022; 12(5):1150. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051150>
7. Bendifallah, Sofiane et al. "Validation of a Salivary miRNA Signature of Endometriosis — Interim Data" NEJM Evidence. 09 June. 2023. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200282>
8. International working group of AAGL ESGE ESHRE and WES, et al., 2021.
9. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'endométriose. Fiche de synthèse. Décembre 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/prise_en_charge_de_lendometriose_-_demarche_diagnostique_et_traitement_medical_-_fiche_de_synthese.pdf
10. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline.aspx>
11. Panir K et al. Hum Reprod Update 2018;24(4):497–515.