

EndomKIT Raport Diagnostyczny

Kod pobranej próbki:

Data pobrania próbki:

Wynik testu EndomKIT jest POZYTYWNY*

***Wynik testu EndomKIT musi być zinterpretowany przez lekarza.
Należy zapoznać się z instrukcją używania, która pomoże w interpretacji wyników.**

Endometrioza: potrzeba niezawodnej, nieinwazyjnej metody diagnostycznej

Endometrioza jest przewlekłą, wyniszczającą chorobą polegającą na występowaniu tkanek, podobnych do endometrium poza jamą macicy, co prowadzi do zależnego od estrogenów przewlekłego stanu zapalnego, któremu często towarzyszy dysmenorrhea (bolesne miesiączkowanie), bóle w obrębie miednicy niezwiązane z miesiączką i niepłodność.^{1,2}

Endometrioza dotyczy 5-10% kobiet w wieku rozrodczym. Częstość występowania choroby wśród kobiet z przewlekłym bólem w obrębie miednicy wynosi 50%, a wśród kobiet z niepłodnością wynosi 24%.³ Pomimo tak dużej częstości występowania, częstość rozpoznawania choroby jest niewystarczająca, a czas do postawienia diagnozy wynosi od 4 do 11 lat, przy czym 65% kobiet jest początkowo błędnie zdiagnozowanych.

Złotym standardem w rozpoznawaniu endometriozy jest badanie histologiczne potwierdzające występowanie zmian, zwykle w materiale pobranym podczas laparoskopii. Diagnostyka oparta na laparoskopii w niewielkim stopniu ułatwia wczesną diagnozę lub pozwala uniknąć odległych następstw i jedynie opóźnia rozpoczęcie leczenia tej złożonej choroby.⁴ Nieinwazyjny test mógł istotnie skrócić czas do postawienia diagnozy, zmniejszyć ryzyko związane z zabiegiem chirurgicznym, lata dyskomfortu odczuwanego przez pacjentki, hospitalizacje i wydatki ochrony zdrowia, a także ograniczyć progresję choroby i wystąpienie powikłań.

Jak działa test EndomKIT?

EndomKIT jest testem przeznaczonym do stosowania u kobiet z podejrzeniem endometriozy, w połączeniu z innymi dostępnymi informacjami klinicznymi, w celu wspomagania diagnostyki endometriozy.

Test nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet w ciąży. Test nie jest przeznaczony do określania ryzyka wystąpienia nowotworu złośliwego jajnika.

EndomKIT jest nieinwazyjnym testem do diagnostyki *in vitro* (IVD), w którym bada się pobrane próbki krwi żyłnej (surowicy).

Test składa się z zestawu do wykonania ilościowego testu ELISA w celu oznaczania w surowicy krwi żyłnej człowieka czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF) i antygenu nowotworowego 125 (ang. *cancer antygen*, CA125) w połączeniu z algorytmem diagnostycznym.⁵

Zmiennymi wejściowymi dla algorytmu diagnostycznego są stężenia biomarkerów w surowicy w połączeniu z informacjami klinicznymi dotyczącymi pacjenta. Test IVD dostarcza wynik jakościowy: „pozytywny” lub „negatywny”.

Skuteczność diagnostyczna została potwierdzona w porównaniu z obecnym złotym standardem diagnostyki czyli laparoskopią z potwierdzeniem histologicznym. Test EndomKIT charakteryzuje się **swoistością na poziomie 100% (87–100%; 95% CI)** i **czułością na poziomie 46% (25–67%; 95% CI)**.⁶ Dokładność rozpoznania opisana jako prawdopodobieństwo jego trafności, uwzględnia częstość występowania poszczególnych chorób. Jest ona opisywana jako dodatnia wartość predykcyjna (prawdopodobieństwo, że pozytywny wynik testu będzie prawdziwy) lub ujemna wartość predykcyjna (prawdopodobieństwo, że negatywny wynik testu będzie prawdziwy).

Zaleca się ostrożność podczas interpretacji wyników u kobiet stosujących leczenie hormonalne w ciągu ostatnich 3 miesięcy przed pobraniem krwi, w szczególności dotyczy to złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (ang. *Combined Oral Contraceptives*, COCP), agonistów GnRH i tabletek zawierających wyłącznie progestagen (ang. *Progesterin-Only Pills*, POP) ze względu na zmniejszenie czułości, swoistości, a następnie dodatniej wartości

predykcyjnej (PPV) testu*. Nie wykazano wpływu na PPV systemów przedłużonego uwalniania progesteronów (wkładka domaciczna z lewonorgestrellem, systemy depot z progesteronem lub implanty z progesteronem).

Jak należy interpretować pozytywny wynik testu?

Swoistość testu podczas badań walidacyjnych wynosiła 100% (brak wyników fałszywie dodatnich), dodatnia wartość predykcyjna (prawdopodobieństwo, że pozytywny wynik testu będzie prawidłowy) przy jakiegokolwiek szacowanej częstości występowania choroby również wynosi około 100%. **Oznacza to, że prawdopodobieństwo wystąpienia choroby u pacjenta jest bardzo duże (około 100%).**

* Stosowanie leczenia hormonalnego (COCP, POP i agonistów GnRH) w ciągu 3 miesięcy przed pobraniem krwi może zwiększać ryzyko fałszywie dodatnich wyników (zmniejszenie PPV), jak pokazano w tabeli poniżej. Również w przypadku, gdy pacjentka zmienia leczenie z jednego na drugie, zaleca się odczekać 3 miesiące przed wykonaniem badania. Dokładna analiza tych informacji przez lekarza ma kluczowe znaczenie dla dokładności badania.

Stosowanie leczenia hormonalnego w ciągu ostatnich 3 miesięcy	Czułość (95% CI)	Swoistość (95% CI)	Dodatnia wartość predykcyjna (PPV) Rozpowszechnienie choroby 24% ¹ (95% CI)	Dodatnia wartość predykcyjna (PPV) Rozpowszechnienie choroby 50% ² (95% CI)
Bez leczenia hormonalnego	46,2% (25,5-66,8)	100% (86,7-100)	100% (40,0-100)	100% (58,1-100%)
Złożone doustne środki antykoncepcyjne (COCP)	31,3% (16,6-50,5)	88,2% (62,3-97,9)	45,7% (7,8-89,3)	72,7% (21,8-96,2)
Agoniści GnRH	55,4% (25,2-82,4)	66,7% (12,5-98,2)	34,4% (6,1-80,9)	62,4% (19-92,1)
Tabletki zawierające tylko progesteron (POP)	26,7% (10,9-50,4)	87,5% (46,7-99,3)	40,3% (3,8-92)	68,1% (12-97,1)
Systemy przedłużonego uwalniania progesteronu (wkładka domaciczna z lewonorgestrellem, systemy depot z progesteronem lub implanty z progesteronem)	39,7% (23,4-58,3)	100% (80-100)	100% (23,9-100)	100% (39,6-100)

1. Jeżeli powodem wykonania badania jest niepłodność, szacunkowa częstość występowania endometriozy wynosi 24%.

2. Jeżeli powodem wykonania badania jest przewlekły ból w obrębie miednicy, szacunkowa częstość występowania endometriozy wynosi 50%.

Lekarz powinien wyjaśnić wynik testu EndomKIT i zalecić najlepszą strategię leczenia choroby, biorąc pod uwagę historię kliniczną pacjentki, nasilenie objawów i chęć zajścia w ciążę.

Lekarz powinien wyjaśnić naturalny przebieg choroby i jej rokowanie oraz przedstawić zalecenia indywidualnie dopasowane dla pacjentki.

Referencje:

- Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. N Engl J Med 2010; 362: 2389–98.
- Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Viganò P. Endometriosis. Nat Rev Dis Primers 2018; 4: 9.
- Parazzini, F., Roncella, E., Cipriani, S., Trojano, G., Barbera, V., Herranz, B., & Colli, E. (2020). The frequency of endometriosis in the general and selected populations: A systematic review. Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders, 12(3-4), 176-189.
- Albee RB Jr, Sinervo K, Fisher DT. Laparoscopic excision of lesions suggestive of endometriosis or otherwise atypical in appearance: relationship between visual findings and final histologic diagnosis. J Minim Invasive Gynecol 2008; 15: 32–37.
- Wessels, J. M., Kay, V. R., Leyland, N. A., Agarwal, S. K., & Foster, W. G. (2016). Assessing brain-derived neurotrophic factor as a novel clinical marker of endometriosis. Fertility and sterility, 105(1), 119-128.
- Herranz-Blanco, B.; Daoud, E.; Viganò, P.; García-Velasco, J.A.; Colli, E. Development and Validation of an Endometriosis Diagnostic Method Based on Serum Biomarkers and Clinical Variables. Biomolecules 2023, 13, 1052. <https://doi.org/10.3390/biom13071052>

EndomKIT Raport Diagnostyczny

Kod pobranej próbki:

Data pobrania próbki:

Wynik testu EndomKIT jest NEGATYWNY*

***Wynik testu EndomKIT musi być zinterpretowany przez lekarza.
Należy zapoznać się z instrukcją używania, która pomoże w interpretacji wyników.**

Endometrioza: potrzeba niezawodnej, nieinwazyjnej metody diagnostycznej

Endometrioza jest przewlekłą, wyniszczającą chorobą polegającą na występowaniu tkanek, podobnych do endometrium poza jamą macicy, co prowadzi do zależnego od estrogenów przewlekłego stanu zapalnego, któremu często towarzyszy dysmenorrhea (bolesne miesiączkowanie), bóle w obrębie miednicy niezwiązane z miesiączką i niepłodność.^{1,2}

Endometrioza dotyczy 5-10% kobiet w wieku rozrodczym. Częstość występowania choroby wśród kobiet z przewlekłym bólem w obrębie miednicy wynosi 50%, a wśród kobiet z niepłodnością wynosi 24%.³ Pomimo tak dużej częstości występowania, częstość rozpoznawania choroby jest niewystarczająca, a czas do postawienia diagnozy wynosi od 4 do 11 lat, przy czym 65% kobiet jest początkowo błędnie zdiagnozowanych.

Złotym standardem w rozpoznawaniu endometriozy jest badanie histologiczne potwierdzające występowanie zmian, zwykle w materiale pobranym podczas laparoskopii. Diagnostyka oparta na laparoskopii w niewielkim stopniu ułatwia wczesną diagnozę lub pozwala uniknąć odległych następstw i jedynie opóźnia rozpoczęcie leczenia tej złożonej choroby.⁴ Nieinwazyjny test mógł istotnie skrócić czas do postawienia diagnozy, zmniejszyć ryzyko związane z zabiegiem chirurgicznym, lata dyskomfortu odczuwanego przez pacjentki, hospitalizacje i wydatki ochrony zdrowia, a także ograniczyć progresję choroby i wystąpienie powikłań.

Jak działa test EndomKIT?

EndomKIT jest testem przeznaczonym do stosowania u kobiet z podejrzeniem endometriozy, w połączeniu z innymi dostępnymi informacjami klinicznymi, w celu wspomagania diagnostyki endometriozy.

Test nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet w ciąży. Test nie jest przeznaczony do określania ryzyka wystąpienia nowotworu złośliwego jajnika.

EndomKIT jest nieinwazyjnym testem do diagnostyki *in vitro* (IVD), w którym bada się pobrane próbki krwi żyłnej (surowicy).

Test składa się z zestawu do wykonania ilościowego testu ELISA w celu oznaczania w surowicy krwi żyłnej człowieka czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF) i antygenu nowotworowego 125 (ang. *cancer antygen*, CA125) w połączeniu z algorytmem diagnostycznym.⁵

Zmiennymi wejściowymi dla algorytmu diagnostycznego są stężenia biomarkerów w surowicy w połączeniu z informacjami klinicznymi dotyczącymi pacjenta. Test IVD dostarcza wynik jakościowy: „pozytywny” lub „negatywny”.

Skuteczność diagnostyczna została potwierdzona w porównaniu z obecnym złotym standardem diagnostyki, czyli laparoskopią z potwierdzeniem histologicznym. Test EndomKIT charakteryzuje się **swoistością na poziomie 100% (87–100%; 95% CI)** i **czułością na poziomie 46% (25–67%; 95% CI)**.⁶ Dokładność rozpoznania opisana jako prawdopodobieństwo jego trafności, uwzględnia częstość występowania poszczególnych chorób. Jest ona opisywana jako dodatnia wartość predykcyjna (prawdopodobieństwo, że pozytywny wynik testu będzie prawdziwy) lub ujemna wartość predykcyjna (prawdopodobieństwo, że negatywny wynik testu będzie prawdziwy).

*Zaleca się ostrożność podczas interpretacji wyników u kobiet stosujących leczenie hormonalne w ciągu ostatnich 3 miesięcy przed pobraniem krwi, w szczególności dotyczy to złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (ang. *Combined Oral Contraceptives*, COCP), tabletek zawierających wyłącznie progestagen (ang. *Progestin-Only Pills*, POP) oraz agonistów GnRH ze względu na zmniejszenie czułości i swoistości, a następnie ujemnej wartości predykcyjnej (NPV) testu.

Jak należy interpretować negatywny wynik testu?

W celu ułatwienia interpretacji wyniku, oszacowano wartość NPV (prawdopodobieństwo, że negatywny wynik testu jest prawidłowy) biorąc pod uwagę dwa najczęstsze objawy wskazujące na podejrzenie rozpoznania endometriozy oraz częstość występowania tej choroby wśród kobiet zgłaszających się z tymi objawami.

W przypadku negatywnego wyniku testu:

- Jeśli powodem jego wykonania był przewlekły ból w obrębie miednicy, szacowana częstość występowania endometriozy wynosi 50%³, a **prawdopodobieństwo, że pacjentka nie ma endometriozy wynosi około 65%**.
- Jeśli powodem jego wykonania była niepłodność, szacowana częstość występowania endometriozy wynosi 24%³, a **prawdopodobieństwo, że pacjentka nie ma endometriozy wynosi około 85%**.

Ogólnie, ujemna wartość predykcyjna ma tendencję do zwiększania wartości, gdy uwzględni się mniejszą częstość występowania choroby. Na przykład, jeśli założy się, że częstość występowania jest mniejsza niż 24%, ujemna wartość predykcyjna testu zwiększa się do powyżej 85%. Informacje te są istotne dla dokładnej interpretacji wyników w różnych scenariuszach klinicznych.

* Stosowanie leczenia hormonalnego (COCP, POP i agonistów GnRH) w ciągu 3 miesięcy przed pobraniem krwi może zmniejszyć ujemną wartość predykcyjną (NPV), jak pokazano w tabeli poniżej. Systemy przedłużonego uwalniania progestagenu (wkładka domaciczna z lewonorgestrellem, systemy depot z progestagenem lub implanty z progestagenem) nie wykazały wpływu na wartość NPV. Również w przypadku, gdy pacjentka zmienia leczenie z jednego na drugie, zaleca się odczekać 3 miesiące przed wykonaniem badania. Dokładna analiza tych informacji przez lekarza ma kluczowe znaczenie dla dokładności badania.

Stosowanie leczenia hormonalnego w ciągu ostatnich 3 miesięcy	Czułość (95% CI)	Swoistość (95% CI)	Ujemna wartość predykcyjna (NPV) Rozpowszechnienie choroby 24% ¹ (95% CI)	Ujemna wartość predykcyjna (NPV) Rozpowszechnienie choroby 50% ² (95% CI)
Bez leczenia hormonalnego	46,2% (25,5-66,8)	100% (86,7-100)	85,5% (72,6-92,9)	65,0% (49,5-77,9%)
Złożone doustne środki antykoncepcyjne (COCP)	31,3% (16,6-50,5)	88,2% (62,3-97,9)	80,3% (63,1-90,6)	56,2% (38,4-72,6)
Agoniści GnRH	55,4% (25,2-82,4)	66,7% (12,5-98,2)	82,5% (36,7-97,5)	59,9% (20-89,9)
Tabletki zawierające tylko progestagen (POP)	26,7% (10,9-50,4)	87,5% (46,7-99,3)	79,1% (56,7-91,6)	54,4% (32,7-74,5)
Systemy przedłużonego uwalniania progestagenu (wkładka domaciczna z lewonorgestrellem, systemy depot z progestagenem lub implanty z progestagenem)	39,7% (23,4-58,3)	100% (80-100)	84,0% (68,8-92,6)	62,4% (45-77,1)

1. Jeżeli powodem wykonania badania jest niepłodność, szacunkowa częstość występowania endometriozy wynosi 24%.

2. Jeżeli powodem wykonania badania jest przewlekły ból w obrębie miednicy, szacunkowa częstość występowania endometriozy wynosi 50%.

Lekarz powinien wyjaśnić wynik testu EndomKIT i zalecić najlepszą strategię leczenia choroby, biorąc pod uwagę historię kliniczną pacjentki, nasilenie objawów i chęć zajścia w ciążę.

Lekarz powinien wyjaśnić naturalny przebieg choroby i jej rokowanie oraz przedstawić zalecenia indywidualnie dopasowane dla pacjentki.

Referencje:

1. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. N Engl J Med 2010; 362: 2389–98.
2. Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Viganò P. Endometriosis. Nat Rev Dis Primers 2018; 4: 9.
3. Parazzini, F., Roncella, E., Cipriani, S., Trojano, G., Barbera, V., Herranz, B., & Colli, E. (2020). The frequency of endometriosis in the general and selected populations: A systematic review. Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders, 12(3-4), 176-189.
4. Albee RB Jr, Sinervo K, Fisher DT. Laparoscopic excision of lesions suggestive of endometriosis or otherwise atypical in appearance: relationship between visual findings and final histologic diagnosis. J Minim Invasive Gynecol 2008; 15: 32–37.
5. Wessels, J. M., Kay, V. R., Leyland, N. A., Agarwal, S. K., & Foster, W. G. (2016). Assessing brain-derived neurotrophic factor as a novel clinical marker of endometriosis. Fertility and sterility, 105(1), 119-128.
6. Herranz-Blanco, B.; Daoud, E.; Viganò, P.; García-Velasco, J.A.; Colli, E. Development and Validation of an Endometriosis Diagnostic Method Based on Serum Biomarkers and Clinical Variables. Biomolecules 2023, 13, 1052. <https://doi.org/10.3390/biom13071052>