



INFORMATIVA AL TEST EASILYCARE BLADDER

EPIDEMIOLOGIA E CARATTERISTICHE DEL TUMORE VESCICALE

La neoplasia vescicale rappresenta il decimo tumore più frequentemente diagnosticato a livello mondiale e il quinto in Europa, con un tasso di incidenza mondiale di 10.000 soggetti/anno, ed è la seconda neoplasia urologica per frequenza dopo la neoplasia prostatica.

I fattori di rischio più importanti per lo sviluppo di tale patologia sono rappresentati dal fumo di sigaretta e dall'esposizione occupazionale a specifiche sostanze (amine aromatiche, idrocarburi aromatici policiclici, idrocarburi clorurati) e ad alcuni chemioterapici.

Nel 75% dei pazienti affetti viene posta diagnosi di carcinoma della vescica non muscolo-invasivo (NMIBC), che insorge dallo strato interno più superficiale della vescica.

Una caratteristica peculiare della neoplasia vescicale superficiale è l'elevata tendenza alla recidività; è stato stimato infatti che circa il 60% dei pazienti diagnosticati con NMIBC sviluppa una recidiva entro il primo anno dalla diagnosi. In considerazione di tale rischio, il follow-up dei pazienti con neoplasie vescicali di grado alto ed intermedio prevede attualmente l'esecuzione di cistoscopia ogni 3 mesi per i primi 2 anni, con un considerevole impatto socioeconomico e sulla qualità di vita del paziente. In associazione alla cistoscopia, è indicata l'esecuzione di citologia urinaria, che presenta un'elevata sensibilità per la diagnosi dei tumori ad alto grado, ma ha una sensibilità più bassa per quelli a basso grado.

Per quanto ad oggi la presa in carico clinica di follow-up è riconosciuta come efficace, come sopracitato, presenta un elevato grado di invasività e impatto socioeconomico, in pazienti ritenuti fragili.

La comunità scientifica internazionale pertanto è alla continua ricerca di nuovi marcatori di malattia per diagnosi e follow-up di neoplasia vescicale affidabili e non invasivi.

FINALITA' DEL TEST

Il test Easilycare Bladder è effettuato mediante l'utilizzo del tool Bladder Epicheck, dispositivo diagnostico *in vitro* su campione di urine, volto alla valutazione dei pattern di metilazione del DNA di 15 biomarcatori associati a carcinoma uroteliale. Il suo utilizzo è inteso in associazione alle procedure diagnostiche standard per la diagnosi precoce di ricorrenza di malattia in pazienti sia con pregressa diagnosi di neoplasia vescicale che, di neoplasia delle alte vie escrettrici.

COME VIENE ESEGUITO IL TEST E I SUOI RISULTATI

Il riscontro di anomalie nel pattern di metilazione è descritto nella maggior parte delle neoplasie, tra cui il tumore vescicale.

Il test Easilycare Bladder analizza il pattern di metilazione di un pannello di 15 biomarcatori del DNA su campione di urina tramite procedura di real-time PCR.

L'analisi dei dati viene eseguita tramite un software dedicato, che consente di calcolare per ogni campione un valore definito come EpiScore, rappresentato da un numero compreso tra 0 e 100, indicativo del livello di metilazione dei biomarcatori analizzati nel campione, con i seguenti possibili risultati:

- **Risultato "POSITIVO"**: EpiScore superiore o uguale a 60, indicativo di alto rischio per neoplasia vescicale o delle alte vie urinarie
- **Risultato "NEGATIVO"**: EpiScore inferiore a 60, indicativo di basso rischio per neoplasia vescicale o delle alte vie urinarie
- **Risultato "NON CONCLUSIVO"**: Un risultato non conclusivo indica che il test deve essere ripetuto a seguito di scarsa qualità preanalitica.

ACCURATEZZA DEL TEST

Il dispositivo Bladder EpiCheck ha dimostrato, in una revisione degli studi di validazione più recenti, un valore predittivo negativo (NPV) pari al 99%, una sensibilità del 91% e una specificità generale dell'84% per la recidiva di neoplasie vescicali ad alto grado (*Laukhtina E et al., European Urology Oncology 2022*).

Di seguito le performance di Bladder EpiCheck in diversi studi (**Tabella 1**):

Tabella 1

Studio	Risultati BE considerati per l'analisi statistica	Prevalenza di recidive NMIBC	Sensibilità		Specificità	PPV	NPV	
			Tutti i gradi	Non-LG			Tutti i gradi	Non-LG
Wasserstrom et al. (2016)	222	18%	90%	95%	83%	-	97%	-
Witjes et al. (2018)	353	12.5%	68.2%	88.9%	88%	44.8%	95.1%	99.3%
Lozano et al. (2019)	657	12.2%	62.5%	86.4%	85.8%	-	94.3%	98.8%
D'Andrea et al. (2019)	357	13.7%	67.3%	89%	88%	47%	94%	99.3%
Trenti et al. (2019)	215	32.1%	62.3%	83.3%	86.3%	68.2%	82.9%	-
Righetto et al. (2019)	72	29.2%	76.2%	100%	90.2%	76.2%	97.4%	100%
Trenti et al. (2020)	432	21.3%	64.1%	78.9%	82.1%	49.1%	89.4%	-

NMIBC: carcinoma della vescica non muscolo-invasivo; **BE**: test EpiCheck della vescica; **PPV**: valore predittivo positivo; **NPV**: valore predittivo negativo; **LG**: tumori della vescica di basso grado; **Non-LG**: tumori della vescica non di basso grado.

(Mancini M. et al., *The Bladder EpiCheck Test as a Non-Invasive Tool Based on the Identification of DNA Methylation in Bladder Cancer Cells in the Urine: A Review of Published Evidence* International, "Journal of Molecular Science", 2020)

In considerazione di tali valori, Bladder Epicheck è stato inserito nelle linee guida EAU (*European Association of Urology 2022*), come strategia di follow-up per sostituire/posticipare l'esecuzione di cistoscopia per l'individuazione di ricorrenza di neoplasia vescicale.

Il test Easilycare Bladder è da considerarsi pertanto di ausilio nel percorso di follow-up clinico, a cura del clinico di riferimento.