

Cyfrowy system diagnostyczny Genius™



Instrukcja obsługi

CE
2797

IVD

PRZEZNACZENIE

Cyfrowy system diagnostyczny Genius™, używany z algorytmem Genius™ Cervical AI, jest jakościowym urządzeniem diagnostycznym *in vitro* wskazanym do wspomagania badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy przy stosowaniu szkiełek do badań metodą ThinPrep® Pap na obecność komórek atypowych, neoplazji szyjki macicy, w tym zmian prekursorowych (zmiany śródplaskonabłonkowe niskiego stopnia, zmiany śródplaskonabłonkowe wysokiego stopnia) oraz raka, a także wszystkich innych kryteriów cytologicznych, w tym gruczolakoraka zgodnie z definicją systemu Bethesda do oceny wyników cytologii¹.

Cyfrowy system diagnostyczny Genius może być również używany ze szkiełkami mikroskopowymi nieginekologicznymi ThinPrep® i szkiełkami mikroskopowymi ThinPrep® UroCyte® jako pomoc dla patologa w przeglądaniu i interpretacji obrazów cyfrowych.

Cyfrowy system diagnostyczny Genius obejmuje zautomatyzowane urządzenie cyfrowe do obrazowania Genius™, serwer zarządzania obrazami (IMS) Genius™ oraz stację przeglądu Genius™. System służy do tworzenia i wyświetlania obrazów cyfrowych zeskanowanych szkiełek ThinPrep, które w przeciwnym razie nadawałyby się do ręcznej wizualizacji za pomocą konwencjonalnej mikroskopii świetlnej. Obowiązkiem wykwalifikowanego patologa jest zastosowanie odpowiednich procedur i zabezpieczeń w celu zapewnienia ważności interpretacji obrazów uzyskanych z użyciem tego systemu.

Populacja pacjentów

Cyfrowy system diagnostyczny Genius™ wykorzystuje próbki ginekologiczne kobiet pobrane podczas rutynowych badań przesiewowych (w tym wstępne badanie przesiewowe i populacja skierowana) oraz próbki ginekologiczne pobrane od kobiet z wcześniejszymi nieprawidłowościami szyjki macicy. Próbkę nieginekologiczną do użytku w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius™ można pobrać u dowolnej populacji pacjentów.

Do użytku specjalistycznego.

PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE SYSTEMU

Szkiełka przygotowane do badań przesiewowych są ładowane do nośników szkiełek, które są umieszczane w cyfrowym urządzeniu do obrazowania. Operator używa ekranu dotykowego cyfrowego urządzenia do obrazowania do interakcji z urządzeniem za pośrednictwem graficznego interfejsu sterowanego menu.

Czytnik identyfikatora szkiełka skanuje identyfikator dostępu szkiełka i lokalizuje pozycję rozmazu komórkowego. Następnie cyfrowe urządzenie do obrazowania skanuje cały rozmaz komórkowy ThinPrep, tworząc ogniskowy, pełny obraz szkiełka.

W przypadku szkiełka z próbkami pacjentek, których dotyczy metoda ThinPrep® Pap, algorytm Genius Cervical AI identyfikuje obiekty zainteresowania znalezione na szkiełku. Obiekty sklasyfikowane jako najbardziej istotne klinicznie są prezentowane w galerii technikowi cytologii (CT) lub patologowi do przeglądu w galerii obrazów. Dane obrazu szkiełka, identyfikator szkiełka i skojarzony z nim zapis danych są przesyłane do serwera zarządzania obrazami, a szkiełko powraca do swojego nośnika.

Serwer zarządzania obrazami działa jako centralny menedżer danych cyfrowego systemu diagnostycznego Genius. W miarę jak szkiełka są przetwarzane przez cyfrowe urządzenie do obrazowania i przeglądane w stacji przeglądu, serwer przechowuje, pobiera i przesyła informacje na podstawie identyfikatora przypadku.

Technik cytologii lub patolog dokonuje przeglądu przypadków w stacji przeglądu. Stacja przeglądu to komputer z uruchomioną aplikacją stacji przeglądu, z monitorem odpowiednim do diagnostycznego przeglądu obiektów zainteresowania i/lub obrazów całego szkiełka. Stacja przeglądu jest podłączona do klawiatury i myszy. Po zidentyfikowaniu ważnego identyfikatora dostępu przypadku w stacji przeglądu, serwer wysyła obrazy dla tego identyfikatora. Technik cytologii lub patolog otrzymuje galerię obrazów obiektów będących przedmiotem zainteresowania dla tego szkiełka.

Podczas przeglądania dowolnego obrazu technik cytologii lub patolog ma możliwość elektronicznego oznaczenia obiektów zainteresowania i zawarcia znaczników w przeglądzie szkiełka. Przeglądający zawsze ma możliwość przesuwania i powiększania widoku całego obrazu szkiełka, co zapewnia pełną swobodę przesuwania dowolnej części rozmazu komórkowego w pole widzenia w celu zbadania.

Podsumowanie bezpieczeństwa i działania tego urządzenia można znaleźć w bazie danych EUDAMED pod adresem ec.europa.eu/tools/eudamed.

W razie wystąpienia jakiegokolwiek poważnego incydentu w związku z niniejszym urządzeniem lub jakimikolwiek używanymi z nim elementami należy dokonać zgłoszenia do działu obsługi technicznej firmy Hologic oraz odpowiednich miejscowych władz właściwych dla użytkownika i/lub pacjenta.

OGRANICZENIA

- Cyfrowe urządzenie do obrazowania Genius lub stację przeglądu powinien obsługiwać wyłącznie odpowiednio przeszkolony personel.
- Algorytm Genius Cervical AI jest wskazany do użytku wyłącznie do badań metodą ThinPrep Pap.
- Kierownik techniczny laboratorium powinien ustalić indywidualne limity obciążenia pracą personelu korzystającego z cyfrowego systemu diagnostycznego Genius.
- Należy używać szkiełek mikroskopowych ThinPrep odpowiednich do typu próbki.
- Szkiełka należy wybarwić barwnikiem ThinPrep Stain zgodnie z obowiązującym protokołem barwienia szkiełek do użytku w systemie do obrazowania ThinPrep®.

- Szkiełka powinny być czyste i wolne od zanieczyszczeń przed umieszczeniem ich w systemie.
- Szkiełko nakrywkowe powinno być suche i prawidłowo umieszczone.
- Nie należy używać szkiełek, które są pęknięte lub słabo zakryte szkiełkiem nakrywkowym.
- Szkiełka używane z cyfrowym urządzeniem do obrazowania Genius muszą zawierać odpowiednio sformatowane informacje identyfikujące numer dostępu, zgodnie z opisem w instrukcji obsługi.
- Nie oceniano działania cyfrowego systemu diagnostycznego Genius przy użyciu szkiełek przygotowanych z przetworzonych fiolek z próbkami.
- Monitor i karta graficzna dla stacji przeglądu są dostarczane przez firmę Hologic specjalnie dla cyfrowego systemu diagnostycznego Genius. Są one wymagane do prawidłowego działania systemu i nie można ich zastąpić.

OSTRZEŻENIA

- Do stosowania w diagnostyce *in vitro*
- Cyfrowe urządzenie do obrazowania generuje, wykorzystuje i może emitować energię o częstotliwości radiowej i może powodować zakłócenia w komunikacji radiowej.
- Szkło. Cyfrowe urządzenie do obrazowania wykorzystuje szkiełka mikroskopowe, które mają ostre krawędzie. Ponadto szkiełka mogą ulec złamaniu w opakowaniu do przechowywania lub w urządzeniu. Należy zachować ostrożność podczas obsługi szkiełek i czyszczenia urządzenia.
- Instalacja wyłącznie przez serwis. System musi zostać zainstalowany wyłącznie przez przeszkolony personel firmy Hologic.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Przenośny sprzęt emitujący fale o częstotliwości radiowej (w tym urządzenia peryferyjne, takie jak kable antenowe i anteny zewnętrzne) należy używać w odległości nie mniejszej niż 30 cm (12 cali) od jakiegokolwiek części cyfrowego urządzenia do obrazowania, w tym kabli określonych przez producenta. W przeciwnym razie może dojść do pogorszenia wydajności tego sprzętu.
- Należy zadbać o to, aby szkiełka były prawidłowo ułożone w nośniku szkiełek cyfrowego urządzenia do obrazowania, aby zapobiec odrzuceniu przez system.
- Aby zapewnić prawidłowe działanie, cyfrowe urządzenie do obrazowania należy umieścić na płaskiej, stabilnej powierzchni z dala od wszelkich wibrujących urządzeń.

CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA

BADANIE DOTYCZĄCE OBIEKTÓW ZAINTERESOWANIA (OOI)

Przeprowadzono badanie laboratoryjne w celu wykazania, że algorytm Genius Cervical AI jest precyzyjny w wyborze OOI. OOI to komórka lub skupisko komórek na preparacie szkiełkowym, które najprawdopodobniej zawierają informacje istotne klinicznie do celów diagnostycznych. W badaniu porównano OOI wybrane przez algorytm Genius Cervical AI z tymi samymi próbkami, które zostały zobrazowane i sprawdzone przez techników cytologii przy użyciu systemu ThinPrep Imaging System (przeгляд wspomagany przez TIS). W badaniu oceniono działanie algorytmu Genius Cervical AI w powiązaniu z przedstawianiem obrazów odpowiednich do diagnozowania przypadków z nieprawidłowością w obrębie szyjki macicy, do wykrywania obecności powszechnych drobnoustrojów zakaźnych w przypadku oraz do wykrywania obecności komórek wewnątrzszyjkowych (ECC) w przypadkach prawidłowych. W badaniu określono również odtwarzalność cyfrowego systemu diagnostycznego Genius.

Do badania włączono 260 szkiełek ThinPrep, wykonanych z pojedynczych resztkowych próbek do testu ThinPrep Pap, obejmujących pełny zakres nieprawidłowych kategorii diagnostycznych zgodnie z *systemem Bethesda do klasyfikacji obrazów cytologicznych*. Szkiełka obrazowano raz w systemie ThinPrep Imaging System i te same szkiełka obrazowano trzykrotnie w trzech różnych cyfrowych urządzeniach do obrazowania Genius.

Szkiełka były przeglądane przez techników cytologii za pomocą systemu ThinPrep Imaging System (przeгляд wspomagany przez TIS), a po okresie wymywania ten sam technik cytologii przeglądał dziewięć serii tego samego przypadku w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius. W każdym przeglądzie w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius technik cytologii rejestrował to, co zaobserwował na każdym kafelku w galerii przypadku na stacji przeglądu. Przeglądy technika cytologii przeprowadzono zgodnie ze standardową procedurą laboratoryjną, odnotowując wynik diagnostyczny, obecność lub brak komórek wewnątrzszyjkowych (ECC) oraz obecność wszelkich drobnoustrojów zakaźnych, takich jak rzesistek, drożdżaki, coccobacillus dla przeglądu wspomaganego TIS.

Dokładność i powtarzalność algorytmu mierzono przez porównanie z diagnozami wspomaganymi przez TIS. Zastosowano średnie i standardowe odchylenie w seriach prowadzących do tego samego lub wyższego rozpoznania.

Badanie dotyczące OOI: Włączenie próbek

Tabela 1 przedstawia nominalne rozpoznania włączenia (w oparciu o wyniki laboratoryjne dawcy) dla szkiełek w badaniu. W tym badaniu nie było niezależnego standardu prawdziwości, więc badanie nie mierzyło bezwzględnej dokładności; w badaniu porównano przegląd wspomagany przez TIS z OOI w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius.

Tabela 1. Szkiełka włączone do badania OOI

Kategoria	Liczba szkiełek
NILM	99
ASCUS	6
LSIL	60
ASC-H	8
AGUS	10
HSIL	60
RAK	16

Wyniki badania: Kategorie diagnostyczne cytologii szyjki macicy

Najwyższa kategoria OOI dla dowolnego przypadku z dziewięciu przebiegów przypadku w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius została porównana z kategorią diagnostyczną dla tego samego szkiełka w przeglądzie wspomaganym przez TIS. Tabela 2 przedstawia związek między wynikami uzyskanymi za pomocą cyfrowego systemu diagnostycznego Genius a wynikami uzyskanymi za pomocą TIS.

Tabela 2. Wyniki przeglądu wspomaganego przez TIS vs. OOI w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius

		TIS							Łącznie	
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL		RAK
OOI	NILM	2	83	4	0	0	2	0	0	91
	ASCUS	0	10	6	3	1	0	0	0	20
	LSIL	0	0	5	27	0	0	1	0	33
	ASC-H	0	1	5	11	2	0	7	0	26
	AGUS	0	2	0	0	0	5	1	1	9
	HSIL	0	0	2	2	2	1	49	5	61
	RAK	0	0	0	0	1	1	6	9	17
		2	96	22	43	6	9	64	15	

Badanie wykazało średnią 6,8 OOI w kafelkach na przypadek w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius odpowiadającą diagnozie wspomaganą przez TIS. Odchylenie standardowe wyniosło 1,3. Wyniki te pokazują, że cyfrowy system diagnostyczny Genius precyzyjnie wybiera OOI, które są najbardziej istotne do diagnozy. Wyniki są powtarzalne na wielu urządzeniach i w wielu przebiegach.

Wyniki badania: Wykrywanie ECC w przypadkach prawidłowych

Obecność komórek wewnątrzszajkowych (ECC) jest odnotowywana podczas przeglądu szkiełek w celu potwierdzenia odpowiedniego pobierania próbek komórek. ECC składały się z komórek wewnątrzszajkowych lub komórek metaplastycznych płaskonabłonkowych. Ponieważ algorytm diagnostyki raka szyjki macicy Genius Digital Diagnostics nadaje priorytet prezentacji nieprawidłowości komórek, gdy są one obecne, wykrywanie ECC oceniano w tym badaniu na podzbiórce preparatów uznanych za prawidłowe (NILM) za pomocą przeglądu wspomaganego przez TIS.

Tabela 3 pokazuje związek obecności ECC w przeglądzie wspomaganym przez TIS w porównaniu z przeglądem galerii OOI. W każdym przypadku „+” lub „-” odpowiada, odpowiednio, obecności lub nieobecności ECC. Liczbę szkiełek w każdej kategorii przedstawiono w tabeli.

**Tabela 3. Wykrywanie ECC w przypadkach prawidłowych:
Zgodność między przeglądem wspomaganym przez TIS a wynikami badania OOI**

ECC		TIS	
		-	+
OOI	-	4	2
	+	31	59
Odsetek zgodności	PPA	97%	(89%, 99%)
	NPA	11%	(5%, 26%)
Odsetek wykrywalności	TIS	64%	(54%, 72%)
	OOI	94%	(89%, 99%)
	(różnica)	-30%	(-40%, -20%)

Zgodność procentowa dodatnia i zgodność procentowa ujemna (PPA i NPA) zostały obliczone w odniesieniu do wyniku wspomaganego przez TIS. Ponadto podano również odsetki wykrywalności i różnicę. Przedziały ufności dla odsetka są obliczane przy użyciu metody punktacji Newcombe i uwzględniają korelację między dopasowanymi parami.

Odsetek wykrywalności ECC dla przeglądu OOI wyniósł 94% w porównaniu do 64% dla przeglądu wspomaganego przez TIS. Było 31 szkiełek NILM, dla których ECC zostały oznaczone jako obecne w galerii OOI, ale nie zostały odnotowane w przeglądzie wspomaganym przez TIS. Po dalszej inspekcji analizie tych przypadków ustalono, że ECC składały się z rzadkich komórek metaplastycznych płaskonabłonkowych, które nie zostały odnotowane podczas przeglądu wspomaganego przez TIS.

Wykrywanie drobnoustrojów zakaźnych

Obecność drobnoustrojów zakaźnych jest odnotowywana w ramach przeglądu szkiełek, aby pomóc w ocenie klinicznej przypadku. W tym badaniu zarejestrowano szkiełka, które obejmowały trzy klasy drobnoustrojów: rzęśistek, drożdżaki i coccobacilli. Poniższe tabele porównują wykrywanie każdego drobnoustroju w przeglądzie wspomaganym TIS i przeglądzie OOI w galerii stacji przeglądu cyfrowego systemu diagnostycznego Genius. Dla każdej tabeli podano dodatnie i ujemne odsetki zgodności w odniesieniu do wyniku wspomaganego przez TIS. Uwzględniono również ogólny odsetek wykrywalności dla każdego drobnoustroju oraz różnicę w odsetkach wykrywalności (TIS – OOI).

**Tabela 4. Wykrywanie rzęśistka:
Zgodność między przeglądem wspomaganym przez TIS a wynikami badania OOI**

TRICH		TIS	
		-	+
OOI	-	246	1
	+	2	8
Odsetek zgodności	PPA	89%	(57%, 98%)
	NPA	99%	(97%, 100%)
Odsetek wykrywalności	TIS	3,5%	(1,9%, 6,5%)
	OOI	3,9%	(2,1%, 7,0%)
	(różnica)	-0,4%	(-2,5%, 1,6%)

Odsetek wykrywalności rzęśistka dla cyfrowego systemu diagnostycznego Genius wyniósł 3,9%, w porównaniu z 3,5% dla przeglądu wspomaganego przez TIS.

Tabela 5. Wykrywanie drożdżaków:
Zgodność między przeglądem wspomaganym przez TIS a wynikami badania OOI

CAND		TIS	
		-	+
OOI	-	232	5
	+	3	17
Odsetek zgodności	PPA	77%	(57%, 90%)
	NPA	99%	(96%, 100%)
Odsetek wykrywalności	TIS	8,6%	(5,7%, 12,6%)
	OOI	7,8%	(5,1%, 11,7%)
	(różnica)	0,8%	(-1,8%, 3,4%)

Odsetek wykrywalności drożdżaków dla cyfrowego systemu diagnostycznego Genius wyniósł 7,8%, w porównaniu z 8,6% dla przeglądu wspomaganego przez TIS.

Tabela 6. Wykrywanie coccobacilli:
Zgodność między przeglądem wspomaganym przez TIS a wynikami badania OOI

COCCO		TIS	
		-	+
OOI	-	203	5
	+	21	28
Odsetek zgodności	PPA	85%	(69%, 93%)
	NPA	91%	(86%, 94%)
Odsetek wykrywalności	TIS	12,8%	(9,3%, 17,5%)
	OOI	19,1%	(14,7%, 24,3%)
	(różnica)	-6,2%	(-10,3%, -2,3%)

Odsetek wykrywalności coccobacilli dla cyfrowego systemu diagnostycznego Genius wyniósł 19,1%, w porównaniu z 12,8% dla przeglądu wspomaganego przez TIS. Dalsza analiza tych przypadków wykazała, że bakterie rzeczywiście były obecne w umiarkowanych ilościach na niektórych komórkach. W tym badaniu technicy cytologii musieli oznaczyć typ każdego prezentowanego OOI, więc coccobacilli zostałyby odnotowane, gdyby w galerii pojawiły się jakiegokolwiek prawidłowe komórki pokryte bakteriami. Podczas przeglądu wspomaganego przez TIS oraz w praktyce klinicznej infekcję bakteryjną zwykle stwierdza się tylko wtedy, gdy uważa się, że może ona mieć potencjalne znaczenie kliniczne (tak zwane komórki „jeżowe” lub duża liczba zakażonych komórek). Różnica w odsetkach wykrywalności w badaniu wynika z tej różnicy w metodologii zliczania i niekoniecznie musi mieć odzwierciedlenie w praktyce klinicznej.

Ogólnie rzecz biorąc, wykazanie drobnoustrojów zakaźnych przez algorytm jest równoważne lub wyższe niż w przypadku przeglądu wspomaganego przez TIS.

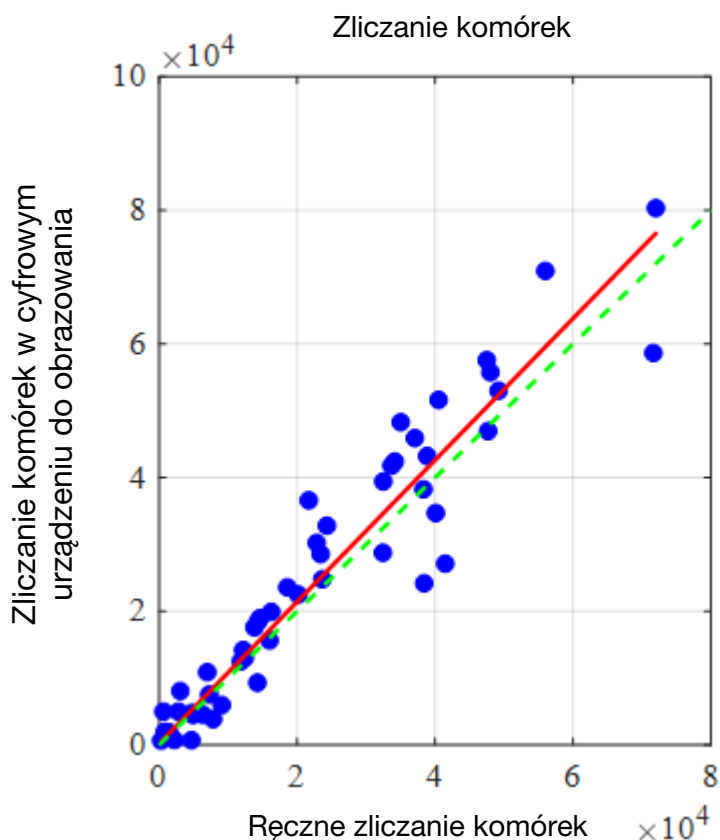
BADANIE LICZBY KOMÓREK

Przeprowadzono badanie mające na celu ocenę skuteczności określania miary liczby komórek generowanej przez algorytm Genius Cervical AI w porównaniu z ręcznym zliczaniem komórek.

Szkiełka z próbkami pacjentek, których dotyczy metoda ThinPrep Pap przygotowano na procesorze ThinPrep, wybarwiono i nałożono szkiełka nakrywkowe. Te same szkiełka obrazowano na trzech cyfrowych urządzeniach do obrazowania Genius, trzy razy, oddzielnie. Aby uzyskać ręczne zliczanie komórek dla szkiełek w badaniu, technik cytologii oglądał cały obraz szkiełka prezentowany w stacji przeglądu Genius, zliczał komórki prezentowane w części z rozmazem komórkowym i szacował całkowitą liczbę komórek na podstawie porcji, podobnie do normalnego procesu zliczania komórek na szkiełkach oglądanych pod mikroskopem. Liczbę komórek uzyskaną na każdym cyfrowym urządzeniu do obrazowania za pomocą algorytmu w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius porównano z ręcznym szacowaniem liczby komórek.

Do badania włączono łącznie 50 próbek, w tym co najmniej 8 szkiełek z liczbą zbliżoną do krytycznego klinicznie progu 5000 komórek. Szkiełka obejmowały zakres komórek typowy dla środowiska klinicznego. Rysunek 1 porównuje zliczenia komórek między algorytmem Genius Cervical AI a ręczną metodą zliczania komórek dla każdej próbki.

Rysunek 1: Regresja Deminga
zliczanie komórek: Cyfrowe urządzenie do obrazowania vs. ręczne



W badaniu obliczono średnią liczbę komórek wygenerowaną przez algorytm Genius Cervical AI dla każdego przypadku w trzech przebiegach na każdym z trzech cyfrowych urządzeń do obrazowania w badaniu. %CV w ramach urządzenia w badaniu wyniósł 0,6%. %CV między urządzeniami w badaniu wyniósł 2,7%.

W badaniu oszacowano również systematyczny błąd zliczania komórek generowany przez algorytm Genius Cervical AI w porównaniu ze zliczaniem ręcznym, przy liczbie 5000 komórek, co stanowi próg kliniczny do postawienia rozpoznania. W systemie Bethesda¹ próbki zawierające mniej niż 5000 komórek są uważane za nieodpowiednie do badań przesiewowych. Błąd zliczania w badaniu wynosił 528, z 95% przedziałem ufności od -323 do 1379.

Wyniki badania pokazują, że liczba komórek generowana przez algorytm Genius Cervical AI jest porównywalna z liczbą komórek zliczanych ręcznie przez technika cytologii.

CYFROWY SYSTEM DIAGNOSTYCZNY GENIUS™ W PORÓWNANIU Z PRZEGLĄDEM RĘCZNYM (BADANIE KLINICZNE GENIUS CERVICAL AI)

Wieloośrodkowe badanie przeprowadzono w czterech (4) ośrodkach w Stanach Zjednoczonych. Celem badania było wykazanie, że rutynowe badanie przesiewowe szkiełek do badania metodą ThinPrep Pap przygotowanych w systemie ThinPrep® 2000, procesorze ThinPrep® 5000 lub procesorze ThinPrep® Genesis™, korzystając z cyfrowego systemu diagnostycznego Genius z Genius Cervical AI nie jest mniej skuteczne dla progu ASCUS+ dla wszystkich kategorii stosowanych w diagnostyce cytologicznej (adekwatność próbki i diagnostyka opisowa), zgodnie z kryteriami systemu Bethesda.

Podejście stosowane w badaniu pozwoliło na porównanie interpretacji cytologicznej (diagnoza opisowa i adekwatność próbki) z jednego preparatu przygotowanego w technologii ThinPrep (o znanej diagnozie), poddanego najpierw ręcznemu przeglądowi, a następnie przeglądowi przy użyciu cyfrowego systemu diagnostycznego Genius. Rozpoznanie rozstrzygające dla każdego przypadku zostało wykorzystane jako standard odniesienia do oceny wyników badania.

Szkiełka wykorzystane w tym badaniu zostały przetworzone na procesorach ThinPrep®. Wszystkie przypadki zostały ocenione niezależnie. Każdy przypadek w badaniu został przebadany przy użyciu standardowych laboratoryjnych praktyk z zakresu cytologii szyjki macicy (przeгляд ręczny), systemu obrazowania ThinPrep (przeгляд „TIS”), zgodnej diagnozy patologów orzeczników (przeгляд „ADJ”), a na koniec przy użyciu cyfrowego systemu diagnostycznego Genius. Pomędzy każdą fazą przeglądu wystąpił co najmniej 14-dniowy okres wymywania. Szkiełka wybierano losowo przed przeglądem przypadku w każdej fazie przeglądu. Rozpoznanie cytologiczne i adekwatność próbki określono zgodnie z kryteriami systemu Bethesda.

Wykorzystano szkiełka badane przygotowane w poprzednim badaniu, a dodatkowe szkiełka przygotowano specjalnie na potrzeby tego badania.

Charakterystyka laboratoriów i pacjentek

Laboratoria cytologiczne biorące udział w badaniu należały do czterech (4) ośrodków. Wszystkie wybrane ośrodki miały duże doświadczenie w przetwarzaniu i ocenie szkiełek ginekologicznych ThinPrep i zostały przeszkolone w zakresie korzystania z cyfrowego systemu diagnostycznego Genius.

W tym badaniu oceniono łącznie 2020 przypadków, z 1 szkiełkiem od każdej pacjentki (505 przypadków w każdym ośrodku). Każdy przypadek był poddawany przeglądowi niezależnie trzy (3) razy w każdym ośrodku przez trzy (3) oddzielne pary techników cytologii i patologów z zastosowaniem standardowych procedur laboratoryjnych i klinicznych. Spośród 2020 włączonych przypadków 1995 przypadków (98,8%) spełniło wymagania włączenia do populacji podlegającej ocenie. Dwadzieścia pięć (25) szkiełek, które były uszkodzone, nieczytelne, wykluczone podczas poprzedniego badania lub przetworzone poza 6-tygodniowym okresem od daty pobrania, zostało wykluczonych ze wszystkich analiz. Czterdzieści jeden (41) przypadków z wynikami UNSAT z przeglądu ręcznego, przeglądu cyfrowego lub rozstrzygnięcia zostało wykluczonych tylko z analiz skuteczności. Tabela 7 opisuje populację pacjentek w każdym z ośrodków badawczych.

Tabela 7. Charakterystyka badania klinicznego

Numer ośrodka	Wiek (lata) mediana	Liczba histerektomii (% włączonych)	Liczba kobiet po menopauzie (% włączonych)
1	33,0	20 (4,0)	40 (8,0)
2	36,5	6 (1,2)	25 (5,0)
3	35,0	22 (4,4)	44 (8,9)
4	37,0	7 (1,4)	42 (8,5)
Ogółem	35,0	55 (2,8)	151 (7,6)

Główne kryteria kwalifikacji

Kryteria włączenia

Szkiełka objęte badaniem zostały wykonane, zbadane i poddane ocenie rozstrzygającej podczas przeprowadzania bieżącego badania i dwóch poprzednich badań. Szkiełka do badań metodą ThinPrep Pap z czterech ośrodków zawierały następujące rozpoznania do włączenia:

- NILM: 266 przypadków
- ASC-US: 56 przypadków
- LSIL: 56 przypadków
- ASC-H: 56 przypadków
- AGUS: 5 przypadków

- HSIL: 56 przypadków
- Nowotwory: 5 przypadków
- UNSAT: 5 przypadków

Kryteria wyłączenia

Szkiełka uszkodzone lub nieczytelne do celów tego badania zostały wykluczone z badania.

Kryteria oceny

Głównym celem tego badania było oszacowanie czułości i swoistości podczas diagnozowania przypadków obrazowanych i przeglądanych w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius w porównaniu z przeglądem ręcznym dla prognozy ASCUS+. Standardem odniesienia dla przypadków w tym badaniu była zgodna diagnoza patologów orzeczników.

Szacunkowa czułość i swoistość diagnozy opisowej

Skróty dotyczące prognoz diagnostycznych:

Podziały kategorii

Próg	Ujemny	Dodatni
ASCUS+	NILM	ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL, Rak
LSIL+	NILM, ASCUS, AGUS	LSIL, ASC-H, HSIL, Rak
ASC-H+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL	ASC-H, HSIL, Rak
HSIL+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H	HSIL, Rak

Wyniki badania przedstawiono w Tabeli 8. We wszystkich kategoriach nieprawidłowości czułość i swoistość cyfrowego systemu diagnostycznego Genius były nie gorsze niż w przypadku przeglądu ręcznego. Wyższość cyfrowego systemu diagnostycznego Genius w porównaniu z przeglądem ręcznym była również widoczna dla prognoz diagnostycznych LSIL+, ASC-H+ i HSIL+ w odniesieniu do czułości.

Tabela 8. Ocena rozstrzygająca vs. przegląd ręczny i przegląd przy użyciu cyfrowego systemu diagnostycznego Genius, opisowe podsumowanie diagnozy (wszystkie przypadki)

Próg diagnostyczny	Czułość %			Swoistość %		
	Ręczny (95% CI)	Genius (95% CI)	Różnica (95% CI)	Ręczny (95% CI)	Genius (95% CI)	Różnica (95% CI)
ASCUS+	76,8 (75,8, 77,6%)	76,3 (75,1, 77,6)	0,50 (-0,87, 1,87)	93,0 (92,2, 93,7)	90,1 (89,1, 91,2)	2,83 (1,76, 3,89)
LSIL+	78,8 (77,8, 79,9)	80,9 (79,2, 82,6)	-2,04 (-3,39, -0,69)	95,3 (95,1, 95,5)	91,9 (91,2, 92,6)	3,38 (2,74, 4,03)
ASC-H+	79,1 (77,5, 80,6)	83,7 (82,6, 84,8)	-4,58 (-6,51, -2,65)	96,0 (95,7, 96,3)	92,3 (91,7, 92,8)	3,73 (3,06, 4,41)
HSIL+	72,7 (70,8, 74,5)	78,4 (76,2, 80,6)	-5,69 (-8,51, -2,88)	97,4 (97,1, 97,7)	94,7 (94,0, 95,4)	2,69 (2,04, 3,35)

Wystąpił spadek liczby fałszywie ujemnych diagnoz HSIL+ dla cyfrowego systemu diagnostycznego Genius w porównaniu z przeglądem ręcznym. Zgodność diagnoz HSIL+ dla przeglądu ręcznego z oceną rozstrzygającą wynosi 72,7%, a odsetek wyników fałszywie ujemnych wynosi 27,3%. Zgodność przypadków HSIL+ w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius z oceną rozstrzygającą wynosi 78,4%, a odsetek wyników fałszywie ujemnych wynosi 21,6%. Oznacza to 20,9% redukcję diagnoz fałszywie ujemnych dla HSIL+.

W badaniu porównano również skuteczność cyfrowego systemu diagnostycznego Genius ze szkiełkami ThinPrep ocenianymi w systemie obrazowania ThinPrep (TIS). Wyniki dla cyfrowego systemu diagnostycznego Genius w porównaniu z przeglądem TIS przedstawiono w tabeli 9.

**Tabela 9. Ocena rozstrzygająca vs.
przeгляд TIS i przeгляд w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius,
podsumowanie diagnozy opisowej (wszystkie przypadki)**

Próg diagnostyczny	Czułość %			Swoistość %		
	TIS (95% CI)	Genius (95% CI)	Różnica (95% CI)	TIS (95% CI)	Genius (95% CI)	Różnica (95% CI)
ASCUS+	76,1 (75,0, 77,2%)	76,4 (75,1, 77,6)	-0,24 (-1,18, 0,69)	91,9 (91,2, 92,5)	90,1 (89,1, 91,2)	1,77 (0,83, 2,71)
LSIL+	80,9 (79,7, 82,0)	80,9 (79,2, 82,6)	-0,05 (-1,67, 1,57)	94,2 (93,7, 94,6)	91,9 (91,2, 92,6)	2,27 (1,74, 2,80)
ASC-H+	82,2 (80,8, 83,6)	83,8 (82,8, 84,9)	-1,63 (-3,46, 0,20)	95,0 (94,7, 95,4)	92,3 (91,7, 92,8)	2,75 (2,18, 3,32)
HSIL+	76,9 (74,9, 78,9)	78,5 (76,3, 80,7)	-1,62 (-4,57, 1,33)	96,9 (96,6, 97,1)	94,7 (94,0, 95,4)	2,17 (1,56, 2,79)

Tabele od 10 do 17 przedstawiają skuteczność przeгляdu cyfrowego systemu diagnostycznego Genius i przeгляdu ręcznego dla następujących głównych kryteriów diagnozy opisowej według systemu Bethesda: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Rak i UNSAT zgodnie z ustaleniami panelu orzekającego.

**Tabela 10. Tabela krzyżowa wyników „prawdziwie ujemnych” (NILM)
(dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia NILM ogółem
Cyfrowy system diagnostyczny vs. przeгляд ręczny**

		Ręczny							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak
Genius	UNSAT	8	16	0	0	0	0	0	0
	NILM	7	2881	59	10	3	13	0	3
	ASCUS	0	94	24	1	1	1	2	0
	AGUS	0	18	2	0	0	0	1	0
	LSIL	0	16	17	0	15	1	0	0
	ASC-H	1	34	16	0	2	11	5	0
	HSIL	1	16	13	0	3	10	10	0
	Rak	0	3	1	3	0	1	0	4

**Tabela 11. Tabela krzyżowa wyników „prawdziwe przypadki ASCUS”
(dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia ASCUS ogółem
Cyfrowy system diagnostyczny vs. przegląd ręczny**

		Ręczny							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak
Genius	UNSAT	2	2	0	0	0	0	0	0
	NILM	1	346	62	1	8	9	2	0
	ASCUS	0	52	52	0	15	4	1	0
	AGUS	1	2	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	14	32	0	22	1	0	0
	ASC-H	0	8	12	1	6	7	0	0
	HSIL	0	6	8	0	7	3	7	0
	Rak	0	0	1	0	0	0	1	0

**Tabela 12. Tabela krzyżowa wyników „prawdziwe przypadki AGUS”
(dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia AGUS ogółem
Cyfrowy system diagnostyczny vs. przegląd ręczny**

		Ręczny							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak
Genius	UNSAT	1	2	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	16	2	0	0	2	1	0
	ASCUS	0	1	1	0	0	0	1	0
	AGUS	0	0	0	0	0	1	0	3
	LSIL	0	0	2	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	0	0	0	0	0	0	0
	HSIL	0	2	0	0	1	0	1	0
	Rak	0	0	0	2	0	0	0	0

**Tabela 13. Tabela krzyżowa wyników „prawdziwe przypadki LSIL”
(dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia LSIL ogółem
Cyfrowy system diagnostyczny vs. przegląd ręczny**

		Ręczny							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	31	31	0	15	0	1	0
	ASCUS	0	21	56	0	58	4	0	0
	AGUS	0	0	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	23	56	0	360	2	7	0
	ASC-H	0	2	10	0	21	10	4	0
	HSIL	0	1	12	0	49	11	45	1
	Rak	0	0	0	0	1	0	1	1

**Tabela 14. Tabela krzyżowa wyników „prawdziwe przypadki ASC-H”
(dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia ASC-H ogółem
Cyfrowy system diagnostyczny vs. przegląd ręczny**

		Ręczny							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak
Genius	UNSAT	0	0	1	0	0	0	0	0
	NILM	1	27	4	0	0	5	4	0
	ASCUS	0	1	1	0	1	3	2	0
	AGUS	0	1	1	0	0	1	0	0
	LSIL	0	1	1	0	3	0	0	0
	ASC-H	0	5	9	1	3	10	3	0
	HSIL	1	4	7	2	1	4	14	0
	Rak	0	0	0	1	1	0	1	4

**Tabela 15. Tabela krzyżowa wyników „prawdziwie przypadki HSIL”
(dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia HSIL ogółem
Cyfrowy system diagnostyczny vs. przegląd ręczny**

		Ręczny							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak
Genius	UNSAT	0	0	1	0	0	0	0	0
	NILM	0	8	1	2	0	7	14	1
	ASCUS	0	2	3	1	1	5	14	0
	AGUS	0	1	2	1	0	3	4	0
	LSIL	0	0	0	0	18	1	6	0
	ASC-H	0	2	8	0	10	17	37	4
	HSIL	0	11	19	7	25	66	396	25
	Rak	0	1	3	0	0	1	17	8

**Tabela 16. Tabela krzyżowa wyników „prawdziwie przypadki raka”
(dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia Rak ogółem
Cyfrowy system diagnostyczny vs. przegląd ręczny**

		Ręczny							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	0	0	0	0	0	0	3
	ASCUS	0	0	0	0	0	0	0	0
	AGUS	0	1	0	1	0	0	1	4
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	0	1	0	1	1	0	0
	HSIL	0	0	0	0	0	2	16	1
	Rak	0	0	0	1	0	1	5	69

**Tabela 17. Tabela krzyżowa wyników „prawdziwie przypadki UNSAT”
(dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia UNSAT ogółem
Cyfrowy system diagnostyczny vs. przegląd ręczny**

		Ręczny							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak
Genius	UNSAT	42	14	0	0	0	0	0	0
	NILM	7	25	1	0	0	0	0	0
	ASCUS	2	1	0	0	0	0	0	0
	AGUS	0	0	0	0	0	0	2	0
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	1	0	1	0	0	1	0	0
	HSIL	0	0	0	0	0	0	1	0
	Rak	0	1	0	0	0	0	0	0

W Tabeli 18 przedstawiono skuteczność przeglądu w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius oraz przeglądu ręcznego w porównaniu z ustalonym przez skład orzekający progiem diagnostycznym dla następujących głównych progów diagnostycznych diagnozy opisowej: ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ i HSIL+.

**Tabela 18. Tabela krzyżowa (dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia ogółem vs. przegląd ręczny i w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius**

Orzeczenia ogółem		Przegląd ręczny		Przegląd Genius	
Próg diagnostyczny		Dodatni	Ujemny	Dodatni	Ujemny
ASCUS+	Dodatni	1956	232	1943	325
	Ujemny	590	3062	603	2969
LSIL+	Dodatni	1435	189	1472	325
	Ujemny	385	3831	348	3695
ASC-H+	Dodatni	780	193	825	374
	Ujemny	206	4661	161	4480
HSIL+	Dodatni	625	130	674	264
	Ujemny	235	4850	186	4716

W Tabeli 19 przedstawiono marginalne częstości diagnozy opisowej łagodnych zmian komórkowych oraz innych zmian nienowotworowych dla wszystkich ośrodków łącznie. Każde szkiełko było trzykrotnie odczytywane przez parę technik cytologii/patolog. Każde szkiełko było odczytywane najpierw przez technika cytologii, a następnie przez patologa.

Tabela 19. Częstość występowania nierozstrzygniętych przypadków marginalnych – podsumowanie diagnozy opisowej łagodnych zmian komórkowych (dla wszystkich ośrodków łącznie)

	Przeгляд ręczny		Przeгляд Genius	
	N	%	N	%
Liczba szkiełek	5985		5985	
Diagnoza opisowa	N	%	N	%
Łagodne zmiany komórkowe	721	12,0%	1035	17,3%
Drobnoustroje:				
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2%	103	1,7%
Organizmy grzybicze zgodne z <i>Candida</i> spp.	261	4,4%	312	5,2%
Zmiany flory bakteryjnej wskazujące na zapalenie pochwy	371	6,2%	562	9,4%
Bakterie zgodne z <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3%	54	0,9%
Zmiany komórkowe zgodne z wirusem opryszczki	2	0,0%	3	0,1%
Inne zakażenie	0	0,0%	1	0,0%
Inne zmiany nienowotworowe	451	7,5%	522	8,7%
Reaktywne zmiany komórkowe związane ze stanem zapalnym	229	3,8%	280	4,7%
Atrofia	199	3,3%	206	3,4%
Reaktywne zmiany komórkowe związane z promieniowaniem	1	0,0%	0	0,0%
Reaktywne zmiany komórkowe związane z wkładką wewnątrzmaciczną (IUD)	0	0,0%	0	0,0%
Stan komórek gruczołowych po histerektomii	1	0,0%	2	0,0%
Komórki endometrium u kobiety w wieku ≥ 45 lat	21	0,4%	34	0,6%

Cyfrowy system diagnostyczny Genius wykazał nieco wyższy odsetek wykrywania drobnoustrojów zakaźnych (17,3% vs. 12,0%) i innych zmian nienowotworowych (8,7% vs. 7,5%) niż przeгляд ręczny; różnice w wykrywaniu drobnoustrojów zakaźnych i zmian nienowotworowych były istotne statystycznie (wartość $p < 0,001$).

Wskaźniki częstości przeglądów przeprowadzanych przez techników cytologii w badaniu klinicznym

W ramach badania klinicznego rejestrowano czas, jaki każdy technik cytologii spędził na przeglądaniu każdego przypadku. Medianę czasu na przypadek, jak również minimalny i maksymalny czas przedstawiono w Tabeli 20. W badaniu czas przeglądu rozpoczynał się, gdy technik cytologii kliknął identyfikator dostępu i trwał do momentu kliknięcia przez technika cytologii przycisku Zakończ przegląd.

Tabela 20. Wskaźniki częstości przeglądów przeprowadzanych przez techników cytologii, czas na przypadek, badanie kliniczne Genius Cervical AI

Ośrodek	Przeglądający	Mediana czasu przeglądu na przypadek (minuty:sekundy)	Minimalny czas przeglądu na przypadek (minuty:sekundy)	Maksymalny czas przeglądu na przypadek (godziny:minuty:sekundy)*
Ośrodek 1	CT-1	01:59	00:37	10:27
	CT-2	01:03	00:12	42:57
	CT-3	00:46	00:06	27:18
Ośrodek 2	CT-1	01:14	00:15	1:10:36
	CT-2	01:46	00:18	29:28
	CT-3	01:39	00:06	32:15
Ośrodek 3	CT-1	00:28	00:07	26:25
	CT-2	01:28	00:22	14:55
	CT-3	01:32	00:24	13:31
Ośrodek 4	CT-1	01:25	00:20	16:09
	CT-2	01:58	00:29	10:41
	CT-3	01:15	00:32	26:38
Łącznie		01:20	00:06	1:10:36

*Aktywność technika cytologii (CT) nie była specjalnie monitorowana w warunkach klinicznych. Czasy przeglądu są ustalane na podstawie sygnatur czasowych zamknięcia przypadku i mogą obejmować czas poza stanowiskiem przeglądu.

Wnioski

Czułość i swoistość cyfrowego systemu diagnostycznego Genius do przeglądania szkiełek przetwarzanych w systemach ThinPrep jest nie gorsza niż czułość i swoistość ręcznego przeglądu tych samych szkiełek. Czułość cyfrowego systemu diagnostycznego Genius przewyższa czułość przeglądu ręcznego w wykrywaniu nieprawidłowości komórek dla progów diagnostycznych LSIL+, ASC-H+ i HSIL+.

BADANIE CZASU OCENY PRZESIEWOWEJ PRZEPROWADZANEJ PRZEZ TECHNIKÓW CYTOLOGII (BADANIE WEWNĘTRZNE)

Firma Hologic przeprowadziła wewnętrzne badanie, w celu scharakteryzowania ilości badań przesiewowych dla techników cytologii (CT) w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius po przedstawieniu ginekologicznych próbek klinicznych o różnych diagnozach. Badanie miało również na celu scharakteryzowanie dokładności badań przesiewowych dla tych techników cytologii w oparciu o rozstrzygający wynik przeglądu ręcznego tych szkiełek.

Do przeglądu przez techników cytologii przy użyciu stacji przeglądu Genius w tym badaniu dostępne były tysiąc siedemset czterdzieści cztery (1744) szkiełka sporządzone z próbek klinicznych. Szkiełka obrazowano przy użyciu dwóch cyfrowych urządzeń do obrazowania Genius. Dziesięciu techników cytologii przeglądało uzyskane obrazy przypadków w ciągu pięciu dni, pracując do 8 godzin dziennie. Obrazy przypadków zostały przedstawione technikom cytologii w kolejności losowej w ciągu 5-dniowego harmonogramu pracy. Wszystkich dziesięciu techników cytologii dzieliło tę samą kolejność randomizacji przypadków. Wyniki diagnostyczne zapisywano w elektronicznej karcie obserwacji klinicznej (CRF), a czasy przeglądu przez technika cytologii były rejestrowane przez oprogramowanie cyfrowego systemu diagnostycznego Genius do oceny ilości badań przesiewowych.

Badanie to wykazało, że podczas badań przesiewowych prowadzonych przy użyciu cyfrowego systemu diagnostycznego Genius wskaźniki częstości dla przeglądów przeprowadzanych przez technika cytologii wynoszą około 1 minuty na przypadek oraz że częstość badań przesiewowych nie ma żadnego wpływu na dokładność diagnostyczną.

Wyniki tego badania przedstawiono w Tabelach od 21 do 23.

Tabela 21 pokazuje czas spędzony przez każdego z techników cytologii w badaniu wewnętrznym na przeglądanie każdego z przypadków w badaniu. Przedstawiono medianę czasu na przypadek, jak również minimalny i maksymalny czas przeglądu przez technika cytologii. Podane czasy przeglądu przez technika cytologii odzwierciedlają czas między otwarciem a zamknięciem przypadku, zarejestrowany na stacjach przeglądu Genius. Zgodnie z instrukcjami badania obejmuje to czas na zapisanie diagnozy w elektronicznej karcie obserwacji klinicznej.

**Tabela 21. Wskaźniki częstości przeglądów przeprowadzanych przez techników cytologii, czas na przypadek
Badanie wewnętrzne**

Przeglądający	Mediana czasu przeglądu na przypadek (minuty:sekundy)	Minimalny czas przeglądu na przypadek (minuty:sekundy)	Maksymalny czas przeglądu na przypadek (minuty:sekundy)
CT-1	01:03	00:17	07:04
CT-2	01:03	00:16	06:44
CT-3	01:02	00:19	05:41
CT-4	00:56	00:18	07:27
CT-5	00:51	00:28	04:42
CT-6	00:56	00:11	10:29
CT-7	01:02	00:18	05:16
CT-8	00:47	00:06	13:32
CT-9	00:51	00:09	14:14
CT-10	00:44	00:13	07:21
Łącznie	00:55	00:06	14:14

Wyniki diagnostyczne zebrano z wypełnionego przez każdego technika cytologii zapisu przeglądu. Wyniki diagnostyczne zastosowano dla trzech klinicznie istotnych progów ASCUS+/-, LSIL+/- lub ASC-H+/-, zgodnie z systemem Bethesda. W Tabeli 22 przedstawiono wyniki czułości i swoistości dla każdego technika cytologii w porównaniu z rozstrzygniętymi wynikami uznanymi za „prawdziwe” w odniesieniu do każdego z progów. „Prawdziwość” diagnostyczną definiuje się zgodnie z rozstrzygniętymi wynikami uzyskanymi w badaniu klinicznym Genius Cervical AI.

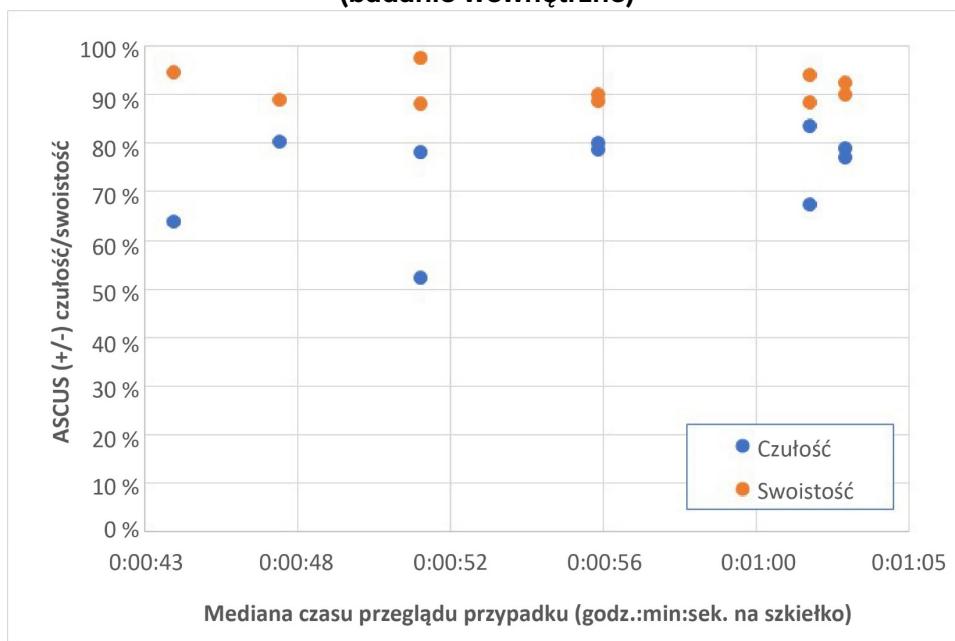
Tabela 22. Podsumowanie czułości i swoistości dla wszystkich techników cytologii vs. progi kliniczne (badanie wewnętrzne)

Technik cytologii	Mediana czasu przeglądu na przypadek (minuty: sekundy)	Czułość			Swoistość		
		ASCUS +/-	LSIL +/-	ASC-H +/-	ASCUS +/-	LSIL +/-	ASC-H +/-
CT-1	01:03	77,0%	81,0%	80,1%	92,5%	92,6%	93,2%
CT-2	01:03	79,0%	86,0%	85,1%	89,9%	87,6%	90,8%
CT-3	01:02	83,5%	84,2%	88,1%	88,4%	89,9%	91,2%
CT-4	00:56	78,8%	85,8%	92,3%	90,1%	88,6%	87,2%
CT-5	00:51	52,2%	49,7%	33,8%	97,6%	97,7%	98,9%
CT-6	00:56	80,1%	85,7%	88,1%	88,7%	88,1%	87,7%
CT-7	01:02	67,4%	75,1%	77,9%	94,1%	93,8%	94,7%
CT-8	00:47	80,4%	86,4%	86,4%	88,9%	89,9%	91,1%
CT-9	00:51	78,2%	82,1%	83,5%	88,2%	87,2%	89,7%
CT-10	00:44	64,0%	72,3%	71,5%	94,7%	93,6%	95,0%

Uwaga: Szkiełka, które zostały uznane za nieodpowiednie do przeglądu przez technika cytologii lub w ramach wyników rozstrzygających, nie zostały uwzględnione w wynikach czułości i swoistości w tej tabeli.

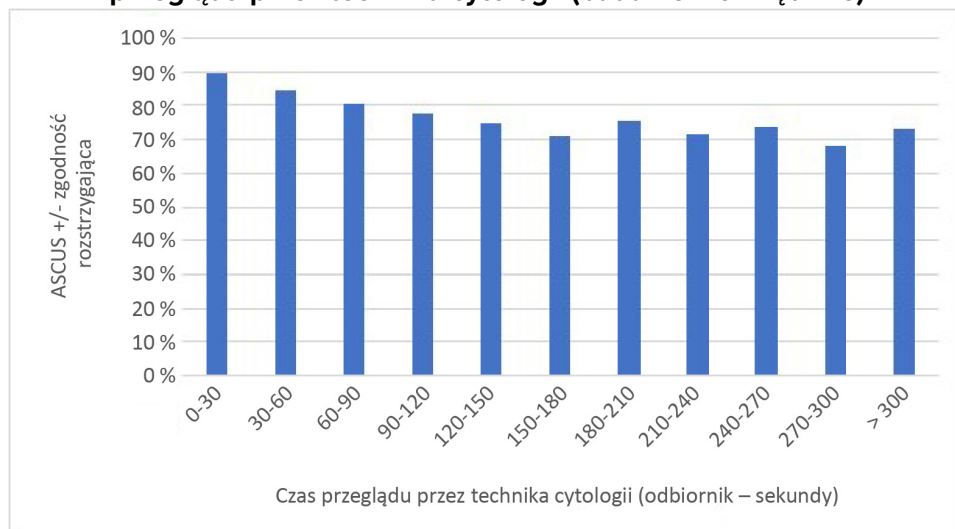
Rysunek 2 przedstawia graficzną reprezentację związku między medianą czasu przeglądu przypadku a skutecznością diagnostyczną dla progu ASCUS +/-.

Rysunek 2. Czas przeglądu przypadku przez technika cytologii vs. czułość/swoistość (badanie wewnętrzne)



Rysunek 3 przedstawia zgodność diagnostyczną z wynikami rozstrzygającymi uznany za prawdziwe dla progu ASCUS +/- jako funkcję poszczególnych czasów przeglądu przypadków przez technika cytologii dla wszystkich techników cytologii w tym badaniu.

Rysunek 3. Zgodność z wynikami rozstrzygającymi uznany za „prawdziwe” vs. czas przeglądu przez technika cytologii (badanie wewnętrzne)



Wyniki adekwatności dla przypadków w badaniu dla wszystkich dziesięciu techników cytologii porównano z wynikami rozstrzygającymi dla adekwatności. Tabela 23 przedstawia wyniki porównania.

Tabela 23. Tabela krzyżowa adekwatności przypadku – wyniki wszystkich 10 techników cytologii łącznie (badanie wewnętrzne)

		Wynik rozstrzygający	
		Nadaje się do oceny	Nieodpowiedni do oceny
Wyniki cyfrowego systemu diagnostycznego Genius	Nadaje się do oceny	15772	113
	Nieodpowiedni do oceny	105	81

Wyniki pokazują 98,6% zgodność wszystkich wyników pomiędzy przeglądami adekwatności w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius a wynikami rozstrzygającymi dla adekwatności oraz odsetek próbek nieodpowiednich do oceny wynoszący 1,2% zarówno dla cyfrowego systemu diagnostycznego Genius, jak i dla wyników rozstrzygających.

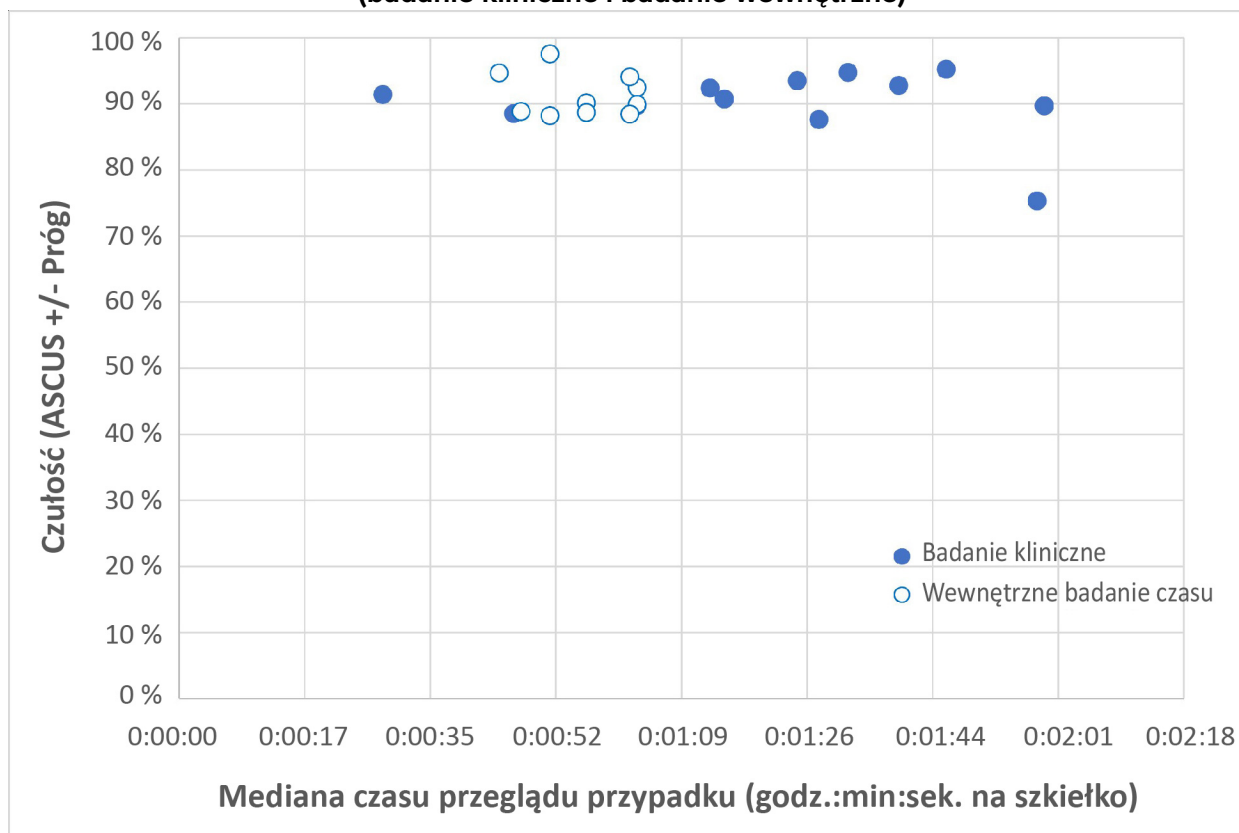
Badanie to wykazało, że wskaźniki częstości przeglądów przeprowadzanych przez technika cytologii dla przeglądu obrazu przypadku w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius są wyższe niż wskaźniki częstości osiągnięte w przypadku innych metod przeglądu, takich jak przegląd ręczny lub przy użyciu systemu ThinPrep Imaging System (TIS).

Mediana wskaźników częstości przeglądów przeprowadzanych przez techników cytologii wynosiła około 1 minuty na przypadek (minimum 44 sekundy i maksimum 63 sekundy na przypadek).

Oczekuje się, że wskaźniki wyznaczone w badaniu będą niedoszacowane w stosunku do rzeczywistych wskaźników częstości przeglądów, ponieważ populacja kliniczna w tym badaniu stanowiła duże wyzwanie (około 50% odsetek nieprawidłowości). Analiza czasu przeglądu poszczególnych przypadków wykazała, że przeglądy były dłuższe dla przypadków nieprawidłowych (ASCUS+) w porównaniu z przypadkami prawidłowymi (ASCUS-), z medianą czasu przeglądu wynoszącą odpowiednio 1:09 (jedna minuta, dziewięć sekund) i 0:46 (czterdzieści sześć sekund).

Wyniki adekwatności próbek wykazały wysoki odsetek zgodności między wynikami rozstrzygającymi dla adekwatności a wynikami adekwatności cyfrowego systemu diagnostycznego Genius dla każdego technika cytologii i dla wszystkich techników cytologii łącznie (zgodność 98,6%). Odsetki próbek nieodpowiednich do oceny znajdowały się również na oczekiwanych poziomach (około 1,2% ogółem) pomiędzy wynikami rozstrzygającymi a wynikami przeglądu cyfrowego systemu diagnostycznego Genius.

Rysunek 5. Czas przeglądu przypadku przez technika cytologii vs. swoistość (badanie kliniczne i badanie wewnętrzne)



W obu badaniach ilość czasu spędzonego przez technika cytologii na przeglądzie przypadku w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius nie zmieniła odsetka zgodności z rozstrzygającym wynikiem diagnostycznym dla progu ASCUS +/-.

Współczynnik „równoważnego ocenianego szkiełka” został obliczony na podstawie wskaźników częstości przeglądów przeprowadzanych przez technika cytologii w badaniu klinicznym (Tabela 20) oraz w badaniu wewnętrznym czasu oceny przesiewowej przez technika cytologii (Tabela 22).

Limit CLIA wynoszący 100 przypadków dziennie z pełnym przeglądem ręcznym (FMR) odpowiada 4,8 minuty/szkiełko w 8-godzinnym dniu pracy.

W danych z przeglądu przypadków zebranych z badań z zastosowaniem cyfrowego systemu diagnostycznego Genius mediana wskaźnika częstości przeglądu dla każdego technika cytologii wahała się od 28 sekund (0,5 minuty) do 1 minuty i 59 sekund (2 minuty). Na podstawie danych z przeglądu przypadków zebranych w badaniach zaobserwowana mediana wskaźnika częstości przeglądu wyniosła 1 minutę, 20 sekund (1,33 minuty) na szkiełko w badaniu klinicznym i 55 sekund (0,92 minuty) na szkiełko w badaniu wewnętrznym.

Podsumowując, można przyjąć, że wskaźniki częstości przeglądów przeprowadzanych przez technika cytologii wynoszą około 1,2 minuty na szkiełko, czyli jedną czwartą czasu wymaganego na pełny przegląd ręczny (FMR) przy użyciu mikroskopu. Wynikające z tego zalecenie „równoważnego ocenianego szkiełka” dla przeglądu przypadku z cyfrowym systemem diagnostycznym Genius jest następujące:

1 przypadek w cyfrowym systemie diagnostycznym Genius = 0,25 równoważnego ocenianego szkiełka CLIA

Przykład obciążenia pracą przy przeglądaniu testów wykonanych metodą ThinPrep Pap przy użyciu cyfrowego systemu diagnostycznego Genius:

200 przeglądów przypadku w cyfrowym systemie Genius = 50 szkiełek
(200 x 0,25 = 50)

Łączna liczba zobrazowanych szkiełek: 50

Uwaga: WSZYSTKIE laboratoria powinny mieć jasną, standardową procedurę roboczą dotyczącą dokumentowania swojej metody liczenia obciążenia pracą i ustalania limitów obciążenia pracą.

Obowiązkiem Inspektora Technicznego jest ocena i ustalenie limitów obciążenia pracą techników laboratoryjnych w oparciu o wydajność kliniczną laboratorium. Zgodnie z wymogami CLIA '88 te limity obciążenia pracą należy ponownie oceniać co sześć miesięcy.

BADANIE DOTYCZĄCE PRÓBEK NIEGINEKOLOGICZNYCH

Przeprowadzono badanie laboratoryjne w celu wykazania, że cyfrowy system diagnostyczny Genius przedstawia obrazy przypadków nieGINEKOLOGICZNYCH dla szkiełek, które w przeciwnym razie nadawałyby się do ręcznej wizualizacji za pomocą konwencjonalnej mikroskopii świetlnej. W badaniu porównano wyniki z przypadków przejrzanych przez technika cytologii przy użyciu cyfrowego systemu diagnostycznego Genius z wynikami przeglądu technika cytologii tych samych szkiełek na mikroskopie (przeгляд ręczny).

Do badania włączono czterysta (400) szkiełek ThinPrep, w tym szereg typów próbek nieGINEKOLOGICZNYCH. W badaniu uwzględniono następujące rodzaje próbek: wymaz z odbytu, płyny, FNA, z drzewa oskrzelowego/śluz i moczu. Próbki były mieszanką przypadków prawidłowych, nieprawidłowych i niediagnostycznych, zgodnie z wynikami laboratoryjnymi dawcy. Szkiełka oceniano przy użyciu ręcznego mikroskopu jako kontroli. Szkiełka obrazowano przy użyciu cyfrowego urządzenia do obrazowania Genius. Po dwutygodniowym okresie mycia w celu zminimalizowania rozbieżności rozpoznawania, obrazy przypadków zostały ocenione za pomocą stacji przeglądu Genius.

Wyniki badania nieginekologicznego

Tabela 24 zawiera ogólne wyniki diagnostycznego badania przesiewowego próbek.

Tabela 24. Kategorie diagnostyczne dopasowanych par, próbki nieginekologiczne

		Ręczne		
		Nieprawidłowe	Prawidłowe	Niediagnostyczne
Genius	Nieprawidłowe	147	23	0
	Prawidłowe	11	196	8
	Niediagnostyczne	0	0	14

Przeprowadzono dalszą analizę danych z badania w celu porównania diagnoz z przeglądu przypadków Genius z ręcznym przeglądem szkiełek dla preparatów, w których diagnoza była możliwa. Wyniki przedstawiono w Tabeli 25.

Tabela 25. Odsetek rozpoznania przypadków nieprawidłowych, próbki nieginekologiczne

	Odsetek	95% przedział ufności
Przeгляд ręczny	0,419	[0,370, 0,470]
Przeгляд cyfrowy Genius	0,451	[0,401, 0,501]
Różnica, Genius — Ręczny	0,032	[-0,004, 0,062]

Dane z badań pokazują, że odsetek nieprawidłowych przypadków w mieszance próbek nieginekologicznych jest równoważny przy ocenie za pomocą cyfrowego systemu diagnostycznego Genius i ocenie z przeglądem ręcznym. W związku z tym próbki do cytologii nieginekologicznej mogą być przeglądane w sposób wiarygodny pod kątem oceny diagnostycznej za pomocą cyfrowego systemu diagnostycznego Genius.

WNIOSKI

Dane z badań przeprowadzanych na cyfrowym systemie diagnostycznym Genius wskazują, że cyfrowy system diagnostyczny Genius używany z algorytmem Genius Cervical AI jest skutecznym narzędziem do wspomaganie badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy przy stosowaniu szkiełek do badań metodą ThinPrep® Pap na obecność komórek atypowych, neoplazji szyjki macicy, w tym zmian prekursorowych (zmiany śródplaskonabłonkowe niskiego stopnia, zmiany śródplaskonabłonkowe wysokiego stopnia) oraz raka, a także wszystkich innych kryteriów cytologicznych, w tym gruczolakoraka zgodnie z definicją *systemu Bethesda do oceny wyników cytologii*¹.

Dane z badań przeprowadzonych na cyfrowym systemie diagnostycznym Genius wykazały większą czułość w przypadku cyfrowego systemu diagnostycznego Genius z algorytmem Genius Cervical AI niż w przypadku przeglądu ręcznego dla przypadków z rozpoznaniem HSIL+ i poważniejszych zmian. Wzrost czułości dla przypadków HSIL+ wynosi 5,7% dla wszystkich ośrodków łącznie. Dane wykazały zmniejszenie liczby wyników fałszywie ujemnych o 20% dla przypadków z rozpoznaniem HSIL+ i poważniejszych zmian.

Dane z badań przeprowadzonych na cyfrowym systemie diagnostycznym Genius wykazały, że czas prowadzenia badań przesiewowych jest krótszy, bez negatywnego wpływu na dokładność diagnostyczną, przyczyniając się do spełnienia zalecenia limitu obciążenia pracą wynoszącego 400 przypadków w czasie nie krótszym niż 8-godzinny dzień pracy.

Dane z badań wewnętrznych wykazują, że cyfrowy system diagnostyczny Genius dostarcza obrazy, które mogą być przeglądane w sposób wiarygodny pod kątem oceny diagnostycznej próbek do cytologii nieginekologicznej.

WYMAGANE MATERIAŁY

DOSTARCZONE MATERIAŁY

- Cyfrowe urządzenie do obrazowania Genius
 - Cyfrowe urządzenie do obrazowania
 - Komputer z cyfrowym urządzeniem do obrazowania
 - Nośniki szkiełek
- Stacja przeglądu Genius
 - Monitor
 - Komputer stacji przeglądu*
- Serwer zarządzania obrazami Genius
 - Serwer*
 - Przełącznik sieciowy

*W niektórych konfiguracjach systemu laboratorium może dostarczyć komputer stacji przeglądu, w którym firma Hologic instaluje kartę graficzną dostarczoną przez firmę Hologic. W niektórych konfiguracjach systemu laboratorium może dostarczyć sprzęt serwerowy.

MATERIAŁY WYMAGANE, ALE NIEDOSTARCZANE

- Stojaki do barwienia szkiełek
- Monitor, klawiatura, mysz dla serwera zarządzania obrazami
- Klawiatura i mysz dla każdej stacji przeglądu

PRZECHOWYWANIE

- Należy zapoznać się ze specyfikacją techniczną zawartą w instrukcji obsługi cyfrowego urządzenia do obrazowania.
- Mogą obowiązywać dodatkowe wymagania dotyczące przechowywania. Proszę zapoznać się z dokumentacją dostarczoną z serwerem, monitorami i komputerem.

PIŚMIENNICTWO

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015

SERWIS TECHNICZNY I INFORMACJE O PRODUKCIE

W celu uzyskania pomocy technicznej i pomocy związanej z korzystaniem z cyfrowego systemu diagnostycznego Genius należy skontaktować się z firmą Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Faks: 1-508-229-2795

W przypadku połączeń międzynarodowych lub bezpłatnych zablokowanych należy zadzwonić pod numer 1-508-263-2900.

E-mail: info@hologic.com

HISTORIA WERSJI

Wersja	Data	Opis
AW-24823-3401 Rev. 001	3-2023	Zastąpienie znaku CE. Dodanie danych z badań klinicznych. Dodanie instrukcji dotyczących zgłaszania poważnych incydentów. Doprecyzowanie przeznaczenia.



Hologic, Inc.
250 Campus Drive
Marlborough, MA 01752
1-800-442-9892
www.hologic.com



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgia

©2023 Hologic, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.