

# Sistemul de diagnosticare digitală Genius™



## Instrucțiuni de utilizare

CE  
2797

IVD

## UTILIZAREA PROPUȘĂ/SCOPUL PROPUȘ

---

Sistemul de diagnosticare digitală Genius™, atunci când este utilizat împreună cu algoritmul Genius™ de screening cervical pe bază de IA, este un dispozitiv de diagnosticare *in vitro* calitativă, indicat pentru a ajuta la depistarea cancerului de col uterin pe lamele de test Papanicolau ThinPrep® prin detectarea prezenței celulelor atipice, a neoplaziei cervicale, inclusiv a leziunilor sale precursore (leziuni intraepiteliale scuamoase de grad scăzut, leziuni intraepiteliale scuamoase de grad înalt) și a carcinomului, precum și a tuturor celorlalte categorii citologice, inclusiv a adenocarcinoamelor, așa cum sunt definite de *Sistemul Bethesda de raportare a citologiei colului uterin*<sup>1</sup>.

Sistemul de diagnosticare digitală Genius poate fi utilizat, de asemenea, cu lamele de microscop pentru utilizare non-ginecologică ThinPrep® și lamele de microscop UroCyte® ThinPrep® pentru a ajuta patologul în analizarea și interpretarea imaginilor digitale.

Sistemul de diagnosticare digitală Genius include dispozitivul de imagistică digitală Genius™ automatizat, serverul de gestionare a imaginilor (IMS) Genius™ și stația de analiză a imaginilor Genius™. Sistemul este destinat creării și vizualizării imaginilor digitale ale lamelor de sticlă ThinPrep scanate, care altfel ar fi adecvate pentru vizualizarea manuală prin microscopie cu lumină convențională. Este responsabilitatea unui anatomopatolog calificat să utilizeze proceduri și măsuri de protecție adecvate pentru a asigura validitatea interpretării imaginilor obținute cu ajutorul acestui sistem.

Populația de pacienți

Sistemul de diagnosticare digitală Genius™ utilizează eșantioane ginecologice de la femei, recoltate în timpul screeningului de rutină (inclusiv screeningul inițial și populația de referință) și probe ginecologice recoltate de la femei cu o anomalie cervicală anterioară. Eșantioanele non-ginecologice care urmează să fie utilizate în cadrul sistemului de diagnosticare digitală Genius™ pot fi prelevate de la orice populație de pacienți.

Pentru utilizare de către profesioniști.

## REZUMAT ȘI PRINCIPIUL DE FUNCȚIONARE AL SISTEMULUI

---

Lamele care au fost pregătite pentru examinare sunt încărcate în suporturi de lame care sunt introduse în dispozitivul de imagistică digitală. Operatorul folosește un ecran tactil de pe dispozitivul de imagistică digitală pentru a interacționa cu instrumentul prin intermediul unei interfețe grafice cu meniuri.

Un cititor de ID al lamei scanează ID-ul de accesare al lamei și localizează poziția zonei celulare. Apoi, dispozitivul de imagistică digitală scanează întreaga zonă celulară ThinPrep, creând o imagine focalizată a întregii lame.

În cazul lamelor cu probe ale pacienților pentru testul Papanicolau ThinPrep®, algoritmul Genius pentru screening cervical pe bază de IA identifică obiectele de interes găsite pe lamă. Obiectele clasificate ca fiind cele mai relevante din punct de vedere clinic sunt prezentate unui citotehnolog (CT) sau unui patolog pentru a fi analizate într-o galerie de imagini. Datele privind imaginea lamei, ID-ul lamei și fișa de date asociată acesteia sunt transmise către serverul de gestionare a imaginilor, iar lama este returnată pe suportul său.

Serverul de gestionare a imaginilor acționează ca manager central de date pentru sistemul de diagnosticare digitală Genius. Pe măsură ce lamele sunt procesate de dispozitivul de imagistică digitală și analizate de stația de analiză a imaginilor, serverul stochează, recuperează și transmite informații pe baza ID-ului de caz.

Citotehnologul sau patologul analizează cazurile pe stația de analiză a imaginilor. Stația de analiză a imaginilor este un computer pe care rulează o aplicație software a stației de analiză a imaginilor, prevăzut cu un monitor adecvat pentru analiza diagnostică a obiectelor de interes și/sau a imaginilor lamelor întregi. Stația de analiză a imaginilor este conectată la o tastatură și la un mouse. Atunci când la stația de analiză a imaginilor a fost identificat un ID de accesare valid al cazului, serverul trimite imaginile pentru ID-ul respectiv. Citotehnologului sau patologului i se prezintă o galerie de imagini ale obiectelor de interes pentru lama respectivă.

Atunci când orice imagine este analizată, citotehnologul sau patologul are opțiunea de a marca electronic obiectele de interes și de a include reperele în analiza lamei. Revizorul are întotdeauna opțiunea de a deplasa și de a mări sau micșora imaginea întregii lame, ceea ce oferă libertatea totală de a muta orice porțiune a zonei celulare în câmpul de vizualizare în vederea examinării.

Rezumatul privind siguranța și performanța acestui dispozitiv poate fi găsit în baza de date EUDAMED la adresa [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed).

Dacă are loc vreun incident grav legat de acest dispozitiv sau de orice componente utilizate cu acest dispozitiv, raportați-l departamentului de asistență tehnică Hologic și autorității competente din regiunea utilizatorului și/sau pacientului.

## LIMITĂRI

---

- Numai personalul care a fost instruit în mod corespunzător trebuie să utilizeze dispozitivul de imagistică digitală sau stația de analiză a imaginilor Genius.
- Algoritmul Genius de screening cervical bazat pe IA este indicat doar pentru utilizarea cu testul Papanicolau ThinPrep.
- Tehnicianul șef al laboratorului trebuie să stabilească limite în ceea ce privește volumul de muncă al personalului care utilizează sistemul de diagnosticare digitală Genius.
- Trebuie utilizate lame de microscop ThinPrep adecvate pentru tipul de probă.
- Lamele trebuie să fie colorate folosind colorantul ThinPrep, conform protocolului aplicabil de colorare a lamelor pentru sistemul de captare a imaginilor ThinPrep®.
- Lamele trebuie să fie curate și să nu prezinte reziduuri înainte de a fi așezate pe sistem.
- Lamelele de acoperire a lamelor trebuie să fie uscate și corect poziționate.

- Lamele sparte sau acoperite necorespunzător nu trebuie utilizate.
- Lamele utilizate cu dispozitivul de imagistică digitală Genius trebuie să conțină informații de identificare a numărului de accesare formate în mod corespunzător, după cum se descrie în manualul de utilizare.
- Nu a fost evaluată performanța sistemului de diagnosticare digitală Genius folosind lame preparate din fiole de probă reperlucrate.
- Monitorul și placa grafică pentru stația de analiză a imaginilor sunt cele furnizate de Hologic special pentru sistemul de diagnosticare digitală Genius. Acestea sunt necesare pentru funcționarea corectă a sistemului și nu pot fi înlocuite.

## AVERTISMENTE

---

- Pentru utilizare în diagnosticarea *in vitro*.
- Dispozitivul de imagistică digitală generează, utilizează și poate emite energie de radiofrecvență și poate provoca interferențe dăunătoare comunicațiilor radio.
- Sticlă. Dispozitivul de imagistică digitală utilizează lame de microscop, care au margini ascuțite. În plus, lamele se pot sparge în ambalajul de depozitare sau în instrument. Procedați cu atenție la manipularea lamelor din sticlă și la curățarea instrumentului.
- Instalare numai de către personalul de asistență tehnică. Sistemul trebuie instalat numai de către personalul Hologic special pregătit.

## MĂSURI DE PRECAUȚIE

---

- Echipamentele portabile de comunicații RF (inclusiv perifericele, cum ar fi cablurile de antenă și antenele externe) nu trebuie utilizate la o distanță mai mică de 30 cm (12 inci) față de orice componentă a dispozitivului de imagistică digitală, inclusiv cablurile specificate de producător. În caz contrar, ar putea rezulta o degradare a performanțelor acestui echipament.
- Trebuie să aveți grijă ca lamele să fie orientate corect în suportul de lame al dispozitivului de imagistică digitală pentru a preveni respingerea de către sistem.
- Dispozitivul de imagistică digitală trebuie amplasat pe o suprafață plană, rezistentă, la distanță de orice echipament ce produce vibrații, pentru a garanta o funcționare corespunzătoare.

## CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

---

### STUDIUL PRIVIND OBIECTELE DE INTERES (OOI)

A fost efectuat un studiu de laborator pentru a demonstra că algoritmul Genius de screening cervical bazat pe IA selectează cu acuratețe obiectele de interes (OOI). Un OOI este o celulă sau un grup de celule de pe un preparat de lamă care conține cel mai probabil informații relevante din punct de vedere clinic în scopul diagnosticării. Studiul a comparat OOI selectate de algoritmul Genius de screening cervical bazat pe IA cu aceleași probe procesate și examinate de citotehnologi cu ajutorul sistemului de captare a imaginilor ThinPrep (analiză asistată de TIS). Studiul a evaluat abilitatea algoritmului Genius de screening cervical bazat pe IA de a prezenta imagini adecvate pentru diagnosticarea cazurilor anormale de col uterin, pentru detectarea prezenței organismelor infecțioase comune într-un caz și pentru detectarea prezenței componentei endocervicale (CEC) într-un caz normal. Studiul a măsurat, de asemenea, reproductibilitatea sistemului de diagnosticare digitală Genius.

În cadrul studiului, au fost înscrise 260 de lame ThinPrep, realizate din eșantioane individuale reziduale de test Papanicolau ThinPrep, acoperind întreaga gamă de categorii de diagnostic anormale, așa cum sunt definite în *Sistemul Bethesda de raportare a citologiei colului uterin*. Lamele au fost procesate o singură dată pe sistemul de captare a imaginilor ThinPrep, iar aceleași lame au fost procesate de trei ori pe trei dispozitive de imagistică digitală Genius diferite.

Lamele au fost analizate de către citotehnolog cu ajutorul sistemului de imagistică digitală ThinPrep (analiză asistată de TIS) și, după o perioadă de pauză, același citotehnolog a examinat cele nouă procesări ale aceluiași caz pe sistemul de diagnosticare digitală Genius. La fiecare analiză pe sistemul de diagnosticare digitală Genius, citotehnologul (CT) a înregistrat ceea ce a observat în fiecare placă din galeria pentru cazul respectiv pe stația de analiză a imaginilor. Analizele CT au fost efectuate conform procedurii standard de laborator, înregistrându-se rezultatul diagnosticului, prezența sau absența componentei endocervicale (CEC) și prezența oricăror organisme infecțioase, cum ar fi trichomonas, candida, coccobacillus, pentru analiza asistată de TIS.

Acuratețea și reproductibilitatea algoritmului au fost măsurate prin comparație cu diagnosticele asistate de TIS. S-a utilizat ca parametru de măsurare deviația standard și medie a tuturor analizelor care au condus la același diagnostic sau la un diagnostic mai mare.

### Studiul obiectelor de interes (OOI): Înrolarea eşantioanelor

Tabelul 1 prezintă diagnosticele nominale de înrolare (pe baza rezultatelor de laborator ale donatorului) pentru lamele din studiu. În acest studiu nu a existat un standard de adevăr independent, astfel încât studiul nu a măsurat acuratețea absolută; studiul a comparat analiza asistată de TIS cu obiectele de interes pe sistemul de diagnosticare digitală Genius.

**Tabelul 1. Lame înrolate în studiul OOI**

Categorie	Nr. de lame
NILM	99
ASCUS	6
LSIL	60
ASC-H	8
AGUS	10
HSIL	60
CANCER	16

### Rezultatele studiului: Categoriile de diagnosticare a citologiei cervicale

Cea mai mare categorie OOI pentru orice caz din cele nouă procesări ale cazului pe sistemul de diagnosticare digitală Genius a fost comparată cu categoria de diagnostic pentru aceeași lamă în cadrul analizei asistate de TIS. Tabelul 2 prezintă relația dintre rezultatele obținute de sistemul de diagnosticare digitală Genius și rezultatele obținute cu ajutorul TIS.

**Tabelul 2. Rezultate obținute cu ajutorul TIS comparativ cu OOI ale sistemului de diagnosticare digitală Genius**

		TIS							Total	
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL		CANCER
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
	CANCER	0	0	0	0	1	1	6	9	17
		2	96	22	43	6	9	64	15	

Studiul a arătat că o medie de 6,8 OOI în plăci per caz pe sistemul de diagnosticare digitală Genius a corespuns diagnosticului obținut cu ajutorul TIS. Deviația standard a fost de 1,3. Aceste rezultate demonstrează că sistemul de diagnosticare digitală Genius selectează cu acuratețe obiectele de cel mai mare interes pentru diagnosticare. De asemenea, rezultatele sunt repetabile pe mai multe instrumente și în cadrul mai multor cicluri de procesare.

### Rezultatele studiului: Detectarea CEC pe cazuri normale

Prezența componentei endocervicale (CEC) este observată în timpul examinării lamei pentru a confirma prelevarea adecvată de probe celulare. CEC constă fie din celule endocervicale, fie din celule metaplazice scuamoase. Deoarece algoritmul de depistare a cancerului de col uterin al sistemului de diagnosticare digitală Genius acordă prioritate prezentării celulelor anormale atunci când acestea sunt prezente, detectarea CEC a fost evaluată în acest studiu pe subgrupul de lame considerate normale (NILM) la analiza asistată de TIS.

Tabelul 3 prezintă relația dintre prezența CEC la analiza asistată de TIS față de analiza galeriei OOI. În fiecare caz, „+” sau „-” corespunde prezenței sau, respectiv, absenței CEC. Numărul de lame din fiecare categorie este prezentat în tabel.

**Tabelul 3. Detectarea CEC pe cazuri normale:  
Concordanța dintre analiza asistată de TIS și rezultatele studiului OOI**

CEC		TIS	
		-	+
OOI	-	4	2
	+	31	59
Ratele de concordanță	PPA	97 %	(89 %, 99 %)
	NPA	11 %	(5 %, 26 %)
Ratele de detecție	TIS	64 %	(54 %, 72 %)
	OOI	94 %	(89 %, 99 %)
	(Dif.)	-30 %	(-40 %, -20 %)

Procentul de concordanță pozitivă și negativă (PPA și NPA) a fost calculat în raport cu rezultatul obținut la analiza asistată de TIS. În plus, au fost furnizate și ratele de detecție și diferența. Intervalele de încredere pentru proporții sunt calculate folosind metoda scorului Newcombe și explică corelația dintre perechile asociate.

Rata de detectare a CEC în cazul analizei OOI a fost de 94 %, comparativ cu 64 % în cazul analizei asistate de TIS. Au existat 31 de lame NILM pentru care CEC a fost marcată ca fiind prezentă în galeria OOI, dar nu a fost observată în analiza asistată de TIS. În urma unei inspecții mai amănunțite a acestor cazuri, CEC a constat din celule metaplazice scuamoase rare, care nu au fost observate în timpul analizei asistate de TIS.

### Detectarea organismelor infecțioase

Prezența organismelor infecțioase este notată ca parte a analizei lamei pentru a ajuta la evaluarea clinică a cazului. În acest studiu, au fost înrolate lame care au inclus trei clase de organisme: Trichomonas, Candida și Cocobacili. Tabelele de mai jos compară detectarea fiecărui organism la analiza asistată de TIS și la analiza OOI în galeria unei stații de analiză pentru diagnosticare digitală Genius. Pentru fiecare tabel, sunt furnizate ratele de concordanță pozitivă și negativă cu referire la rezultatul obținut la analiza asistată de TIS. De asemenea, sunt incluse rata globală de detecție pentru fiecare organism și diferența dintre ratele de detecție (TIS – OOI).

**Tabelul 4. Detectarea organismelor Trichomonas:  
Concordanța dintre analiza asistată de TIS și rezultatele studiului OOI**

<b>TRICH</b>		<b>TIS</b>	
		<b>-</b>	<b>+</b>
<b>OOI</b>	<b>-</b>	246	1
	<b>+</b>	2	8
<b>Ratele de concordanță</b>	<b>PPA</b>	89 %	(57 %, 98 %)
	<b>NPA</b>	99 %	(97 %, 100 %)
<b>Ratele de detecție</b>	<b>TIS</b>	3,5 %	(1,9 %, 6,5 %)
	<b>OOI</b>	3,9 %	(2,1 %, 7,0 %)
	<b>(Dif.)</b>	-0,4 %	(-2,5 %, 1,6 %)

Rata de detecție a organismelor Trichomonas pentru sistemul de diagnosticare digitală Genius a fost de 3,9 %, comparativ cu 3,5 % pentru analiza asistată de TIS.



**Tabelul 5. Detectarea organismelor Candida:  
Concordanța dintre analiza asistată de TIS și rezultatele studiului OOI**

<b>CAND</b>		<b>TIS</b>	
		-	+
<b>OOI</b>	-	232	5
	+	3	17
<b>Ratele de concordanță</b>	<b>PPA</b>	77 %	(57 %, 90 %)
	<b>NPA</b>	99 %	(96 %, 100 %)
<b>Ratele de dectție</b>	<b>TIS</b>	8,6 %	(5,7 %, 12,6 %)
	<b>OOI</b>	7,8 %	(5,1 %, 11,7 %)
	<b>(Dif.)</b>	0,8 %	(-1,8 %, 3,4 %)

Rata de dectție a organismelor Candida pentru sistemul de diagnosticare digitală Genius a fost de 7,8 %, comparativ cu 8,6 % pentru analiza asistată de TIS.

**Tabelul 6. Detectarea cocobacililor:  
Concordanța dintre analiza asistată de TIS și rezultatele studiului OOI**

<b>COCCO</b>		<b>TIS</b>	
		-	+
<b>OOI</b>	-	203	5
	+	21	28
<b>Ratele de concordanță</b>	<b>PPA</b>	85 %	(69 %, 93 %)
	<b>NPA</b>	91 %	(86 %, 94 %)
<b>Ratele de dectție</b>	<b>TIS</b>	12,8 %	(9,3 %, 17,5 %)
	<b>OOI</b>	19,1 %	(14,7 %, 24,3 %)
	<b>(Dif.)</b>	-6,2 %	(-10,3 %, -2,3 %)

Rata de dectție a cocobacililor pentru sistemul de diagnosticare digitală Genius a fost de 19,1 %, comparativ cu 12,8 % pentru analiza asistată de TIS. O inspecție suplimentară a acestor cazuri a indicat că bacteriile erau într-adevăr prezente în cantități moderate pe unele celule. În acest studiu, citotehnologii au fost obligați să marcheze tipul fiecărui OOI prezentat, astfel încât cocobacilii ar fi fost observați dacă în galerie erau prezentate celule normale cu bacterii suprapuse. În timpul unei analize asistate de TIS și în practica clinică, infecția bacteriană este de obicei observată doar atunci când este considerată ca având o posibilă semnificație clinică (așa-numitele celule „indiciu” sau un număr mare de celule infectate). Diferența dintre ratele de dectție din studiu se datorează acestei diferențe în metodologia de numărare și nu s-ar reflecta neapărat în practica clinică.

În general, prezentarea organismelor infecțioase de către algoritm este echivalentă sau mai mare decât în cazul analizei asistate de TIS.

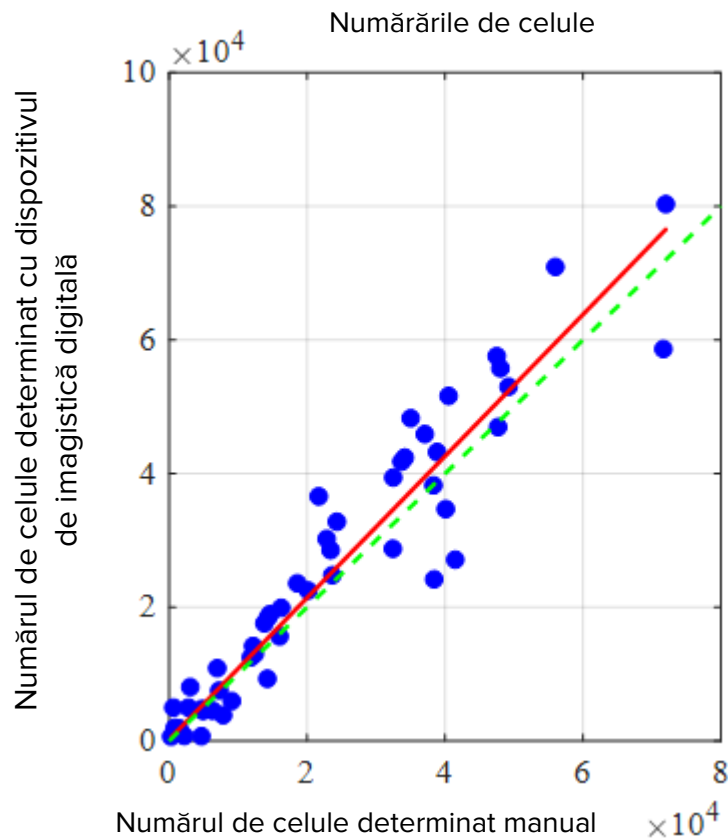
## STUDIUL PRIVIND NUMĂRUL DE CELULE

A fost realizat un studiu pentru a evalua performanța parametrului de determinare a numărului de celule produs de algoritmul Genius de screening cervical pe bază de IA comparativ cu o numărare manuală a celulelor.

Lamele cu probele pacienților pentru testul Papanicolau ThinPrep au fost pregătite pe un procesor ThinPrep, colorate și acoperite cu lamele. Aceleași lame au fost procesate pe trei dispozitive de imagistică digitală Genius de trei ori. Pentru a determina manual numărul de celule pentru lamele din studiu, un citotehnolog a vizualizat imaginea lamei întregi prezentată pe stația de analiză a imaginilor Genius, a numărat celulele prezentate într-o porțiune a imaginii zonei celulare și a estimat numărul total de celule pe baza acestei porțiuni, similar cu procesul normal de numărare a celulelor de pe lamele vizualizate la microscop. Numărul de celule obținut pe fiecare dispozitiv de imagistică digitală cu ajutorul algoritmului din sistemul de diagnosticare digitală Genius a fost comparat cu numărul de celule estimat manual.

În studiu au fost incluse un total de 50 de eșantioane, inclusiv cel puțin 8 lame cu un număr de celule apropiat de pragul critic clinic de 5000 de celule. Lamele au acoperit o gamă de celularitate tipică mediului clinic. Figura 1 compară numărul de celule determinat cu ajutorul algoritmului Genius de screening cervical pe bază de IA și cel determinat folosind o metodă manuală de numărare a celulelor pentru fiecare probă.

**Figura 1: Regresie Deming**  
**Număr de celule: Dispozitiv de imagistică digitală comparativ cu Metoda manuală**



Studiul a calculat numărul mediu de celule generat de algoritmul Genius de screening cervical pe bază de IA pentru fiecare caz în parte, în cele trei cicluri de procesare pe fiecare dintre cele trei dispozitive de imagistică digitală din cadrul studiului. În cadrul studiului, coeficientul de variație (%CV) intra-instrument a fost de 0,6 %. În cadrul studiului, coeficientul de variație (%CV) intra-instrument a fost de 2,7 %.

Studiul a estimat, de asemenea, abaterea sistematică a numărului de celule generat de algoritmul Genius de screening cervical pe bază de IA în comparație cu numărul determinat manual, la un număr de 5000 de celule, reprezentând pragul clinic pentru diagnostic. În sistemul Bethesda<sup>1</sup>, eșantioanele cu mai puțin de 5000 de celule sunt considerate nesatisfăcătoare pentru screening. Abaterea de numărare în cadrul studiului a fost de 528, cu un interval de încredere (ÎI) de 95 % de la -323 la 1379.

Rezultatele studiului demonstrează că numărul de celule generat de algoritmul Genius de screening cervical pe bază de IA este comparabil cu o numărare manuală a celulelor efectuată de un citotehnolog.

#### **SISTEMUL DE DIAGNOSTICARE DIGITALĂ GENIUS™ ÎN COMPARAȚIE CU ANALIZA MANUALĂ (STUDIUL CLINIC IA DE SCREENING CERVICAL GENIUS)**

A fost efectuat un studiu multicentric în patru (4) centre din Statele Unite. Obiectivul studiului a fost acela de a demonstra că screeningul de rutină al lamelor pentru testul Papanicolau ThinPrep pregătite pe sistemul ThinPrep® 2000, pe procesorul ThinPrep® 5000 sau pe procesorul ThinPrep® Genesis™ utilizând sistemul de diagnosticare digitală Genius cu algoritmul Genius de screening cervical pe bază de IA nu este inferior la pragul ASCUS+ pentru toate categoriile utilizate pentru diagnosticul citologic (adecvarea specimenului și diagnosticul descriptiv), așa cum sunt definite de criteriile sistemului Bethesda.

Abordarea studiului a permis o comparație a interpretării citologice (diagnosticul descriptiv și adecvarea eșantioanelor) de la o singură lamă pregătită cu ThinPrep (cu diagnostic cunoscut), analizată mai întâi prin analiză manuală și apoi analizată cu ajutorul sistemului de diagnosticare digitală Genius. Diagnosticul adjucecat pentru fiecare caz a fost folosit ca standard de adevăr de referință pentru a evalua rezultatele studiului.

Lamele utilizate în acest studiu au fost procesate pe procesoarele ThinPrep®. Toate cazurile au fost analizate în mod independent. Fiecare caz din cadrul studiului a fost analizat folosind practicile standard de laborator pentru citologia cervicală (analiză manuală), sistemul de imagistică ThinPrep (analiză „TIS”), consensul patologilor (analiză „ADJ”) și, în final, cu ajutorul sistemului de diagnosticare digitală Genius. Între fiecare fază de analiză s-a asigurat o perioadă de pauză de cel puțin 14 zile. Lamele au fost randomizate înainte de analiza cazurilor în fiecare fază de analiză. Diagnosticile citologice și adecvarea eșantioanelor au fost determinate în conformitate cu criteriile sistemului Bethesda.

S-au folosit lamele de studiu pregătite în cadrul unui studiu anterior, iar lamele suplimentare au fost pregătite special pentru acest studiu.

## Caracteristicile laboratoarelor și ale pacienților

Laboratoarele de citologie care au participat la studiu au inclus patru (4) centre. Toate centrele selectate aveau experiență vastă în procesarea și evaluarea lamelor ginecologice ThinPrep și au fost instruite cu privire la utilizarea sistemului de diagnosticare digitală Genius.

În total, în acest studiu au fost evaluate 2020 de cazuri, cu câte o lamă de la fiecare pacient (505 cazuri la fiecare centru). Fiecare caz a fost analizat independent de trei (3) ori la fiecare centru, de către trei (3) perechi separate de citotehnologi și patologi, utilizând proceduri normale de laborator și clinice. Din cele 2020 de cazuri înrolate, 1995 (98,8 %) de cazuri au îndeplinit cerințele pentru includerea în populația evaluabilă. Douăzeci și cinci (25) de lame care au fost deteriorate, ilizibile, excluse în timpul unui studiu anterior sau prelucrate în afara ferestrei de 6 săptămâni de la data colectării au fost excluse din toate analizele. Patruzeci și unu (41) de cazuri cu rezultate UNSAT în urma unei analize manuale, a unei analize digitale sau a unei adjudecări au fost excluse numai din analizele de performanță. Tabelul 7 descrie populațiile de pacienți de la fiecare dintre centrele de studiu.

**Tabelul 7. Caracteristicile studiului clinic**

Numărul centrului	Vârsta medie (ani)	Nr. participante cu histerectomie (% dintre cele înrolate)	Nr. participante aflate la menopauză (% din cele înrolate)
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)
Total	35,0	55 (2,8)	151 (7,6)

## Principalele criterii de eligibilitate

### Criterii de includere

Lamele studiului au fost produse, analizate și adjudecate în timpul executării studiului actual și a două studii anterioare. Lamele pentru testul Papanicolau ThinPrep din patru locații au inclus următoarele diagnostice de înrolare:

- NILM: 266 de cazuri
- ASC-US: 56 de cazuri
- LSIL: 56 de cazuri
- ASC-H: 56 de cazuri
- AGUS: 5 cazuri
- HSIL: 56 de cazuri
- Cancere: 5 cazuri
- UNSAT: 5 cazuri

### **Criterii de excludere**

Lamele care au fost rupte sau au devenit ilizibile pentru scopul acestui studiu au fost excluse din studiu.

### **Criterii de evaluare**

Obiectivul principal al acestui studiu a fost acela de a estima sensibilitatea și specificitatea diagnosticării cazurilor procesate și analizate cu ajutorul sistemului de diagnosticare digitală Genius în comparație cu analiza manuală la pragul ASCUS+. Standardul de referință pentru cazurile din acest studiu a fost stabilirea în consens de către patologi a diagnosticului.

### **Estimări privind sensibilitatea și specificitatea diagnosticului descriptiv**

#### **Abrevieri pentru pragurile de diagnostic:**

#### **Împărțirea pe categorii**

<b>Prag</b>	<b>Negativ</b>	<b>Pozitiv</b>
<b>ASCUS+</b>	NILM	ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL, Cancer
<b>LSIL+</b>	NILM, ASCUS, AGUS	LSIL, ASC-H, HSIL, Cancer
<b>ASC-H+</b>	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL	ASC-H, HSIL, Cancer
<b>HSIL+</b>	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H	HSIL, Cancer

Rezultatele studiului sunt prezentate în tabelul 8. În toate categoriile de anomalii, sensibilitatea și specificitatea sistemului de diagnosticare digitală Genius nu au fost inferioare celor ale analizei manuale. Superioritatea sistemului de diagnosticare digitală Genius în comparație cu analiza manuală a fost evidentă și la pragurile de diagnostic LSIL+, ASC-H+ și HSIL+ pentru sensibilitate.

**Tabelul 8. Analiza cu adjudecare comparativ cu Analiza manuală și analiza cu sistemul de diagnosticare digitală Genius, Rezumatul diagnosticului descriptiv (toate cazurile)**

Pragul de diagnosticare	Sensibilitate %			Specificitate %		
	Manual (ÎI de 95 %)	Genius (ÎI de 95 %)	Diferență (ÎI de 95 %)	Manual (ÎI de 95 %)	Genius (ÎI de 95 %)	Diferență (ÎI de 95 %)
<b>ASCUS+</b>	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)
<b>LSIL+</b>	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)
<b>ASC-H+</b>	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)
<b>HSIL+</b>	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)

S-a înregistrat o scădere a diagnosticilor HSIL+ fals negative pentru sistemul de diagnosticare digitală Genius în comparație cu analiza manuală. Concordanța dintre diagnosticile HSIL+ pentru analiza manuală și analiza cu adjudecare este de 72,7 %, sau o rată de diagnostice fals negative de 27,3 %. Concordanța dintre cazurile HSIL+ pe sistemul de diagnosticare digitală Genius și analiza cu adjudecare este de 78,4 %, sau o rată de diagnostice fals negative de 21,6 %. Aceasta reprezintă o reducere de 20,9 % a diagnosticilor fals negative pentru HSIL+.

Studiul a comparat, de asemenea, performanța sistemului de diagnosticare digitală Genius cu lamele ThinPrep analizate pe sistemul de captare a imaginilor ThinPrep (TIS). Rezultatele pentru sistemul de diagnosticare digitală Genius în comparație cu analiza TIS sunt prezentate în Tabelul 9.

**Tabelul 9. Analiza cu adjuđecare comparativ cu  
Analiza TIS și analiza cu sistemul de diagnosticare digitală Genius (Genius),  
Rezumatul diagnosticului descriptiv (toate cazurile)**

Pragul de diagnosticare	Sensibilitate %			Specificitate %		
	TIS (Î de 95 %)	Genius (Î de 95 %)	Diferență (Î de 95 %)	TIS (Î de 95 %)	Genius (Î de 95 %)	Diferență (Î de 95 %)
<b>ASCUS+</b>	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)
<b>LSIL+</b>	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)
<b>ASC-H+</b>	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)
<b>HSIL+</b>	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)

Tabelul 10 până la Tabelul 17 prezintă performanța analizei folosind sistemul de diagnosticare digitală Genius și a analizei manuale pentru următoarele clasificări majore de diagnostice descriptive ale sistemului Bethesda: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Cancer și UNSAT, așa cum a fost stabilit de comisia de adjuđecare.

**Tabelul 10. Tabel de contingență „real negativ” (NILM) (pentru toate centrele la un loc)  
NILM evaluat global**

**Sistem de diagnosticare digitală Genius comparativ cu Analiza manuală**

		Metoda manuală							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	3	1	3	0	1	0	4

**Tabelul 11. Tabel de contingență „real ASCUS” (NILM) (pentru toate centrele la un loc)  
ASCUS evaluat global**

**Sistem de diagnosticare digitală Genius comparativ cu Analiza manuală**

		Metoda manuală							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	1	0	0	0	1	0



**Tabelul 12. Tabel de contingență „real AGUS” (pentru toate centrele la un loc)  
AGUS evaluat global  
Sistem de diagnosticare digitală Genius comparativ cu Analiza manuală**

		Metoda manuală							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	2	0	0	0	0

**Tabelul 13. Tabel de contingență „real LSIL” (pentru toate centrele la un loc)  
LSIL evaluat global  
Sistem de diagnosticare digitală Genius comparativ cu Analiza manuală**

		Metoda manuală							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	0	1	0	1	1

**Tabelul 14. Tabel de contingență „real ASC-H” (pentru toate centrele la un loc)  
ASC-H evaluat global  
Sistem de diagnosticare digitală Genius comparativ cu Analiza manuală**

		Metoda manuală							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	1	1	0	1	4

**Tabelul 15. Tabel de contingență „real HSIL” (pentru toate centrele la un loc)  
HSIL evaluat global  
Sistem de diagnosticare digitală Genius comparativ cu Analiza manuală**

		Metoda manuală							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	1	3	0	0	1	17	8

**Tabelul 16. Tabel de contingență „Cancer real” (pentru toate centrele la un loc)  
Cancer evaluat global  
Sistem de diagnosticare digitală Genius comparativ cu Analiza manuală**

		Metoda manuală							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	1	0	1	5	69

**Tabelul 17. Tabel de contingență „real UNSAT” (pentru toate centrele la un loc)  
UNSAT evaluat global  
Sistem de diagnosticare digitală Genius comparativ cu Analiza manuală**

		Metoda manuală							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	1	0	0	0	0	0	0

Tabelul 18 prezintă performanța analizei cu ajutorul sistemului de diagnosticare digitală Genius și a analizei manuale în comparație cu pragul de diagnostic adjudecat de către comisia de adjudecare pentru următoarele praguri de diagnostic descriptiv majore: ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ și HSIL+.

**Tabelul 18. Tabel de contingență (pentru toate centrele la un loc)  
Evaluat global comparativ cu Analiza manuală și Sistemul de diagnosticare digitală Genius**

Evaluare generală		Analiza manuală		Analiză Genius	
Pragul de diagnosticare		Pozitiv	Negativ	Pozitiv	Negativ
ASCUS+	Pozitiv	1956	232	1943	325
	Negativ	590	3062	603	2969
LSIL+	Pozitiv	1435	189	1472	325
	Negativ	385	3831	348	3695
ASC-H+	Pozitiv	780	193	825	374
	Negativ	206	4661	161	4480
HSIL+	Pozitiv	625	130	674	264
	Negativ	235	4850	186	4716

Tabelul 19 arată frecvențele marginale ale diagnosticului descriptiv pentru modificări celulare benigne și alte constatări non-neoplazice, pentru toate centrele la un loc. Fiecare lamă a fost citită de o pereche citotehnolog/patolog de trei ori. Fiecare lamă a fost citită, mai întâi de către un citotehnolog și apoi de către un patolog.

**Tabelul 19. Frecvențele marginale neevaluate – Rezumatul diagnosticului descriptiv pentru modificări celulare benigne (toate centrele la un loc)**

	Analiza manuală		Analiză Genius	
<b>Numărul de lame</b>	5985		5985	
<b>Diagnostic descriptiv</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Modificări celulare benigne</b>	<b>721</b>	<b>12,0 %</b>	<b>1035</b>	<b>17,3 %</b>
<b>Organisme:</b>				
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2 %	103	1,7 %
Organisme fungice compatibile cu <i>Candida</i> spp.	261	4,4 %	312	5,2 %
Schimbare în flora indicată de vaginoză bacteriană	371	6,2 %	562	9,4 %
Bacterii compatibile cu <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3 %	54	0,9 %
Modificări celulare asociate cu virusul herpes	2	0,0 %	3	0,1 %

Altă infecție	0	0,0 %	1	0,0 %
<b>Alte descoperiri non-neoplazice</b>	<b>451</b>	<b>7,5 %</b>	<b>522</b>	<b>8,7 %</b>
Modificări celulare reactive asociate cu inflamație	229	3,8 %	280	4,7 %
Atrofie	199	3,3 %	206	3,4 %
Modificări celulare reactive asociate cu radiația	1	0,0 %	0	0,0 %
Modificări celulare reactive asociate cu dispozitiv intrauterin (IUD)	0	0,0 %	0	0,0 %
Starea celulelor glandulare după histerectomie	1	0,0 %	2	0,0 %
Celule endometriale la o femeie cu vârsta ≥ 45 de ani	21	0,4 %	34	0,6 %

Sistemul de diagnosticare digitală Genius a prezentat o rată ușor mai mare de detectare a organismelor infecțioase (17,3 % față de 12,0 %) și a altor descoperiri non-neoplastice (8,7 % față de 7,5 %) comparativ cu analiza manuală; diferențele în ceea ce privește detectarea organismelor infecțioase și a descoperirilor non-neoplastice au fost semnificative din punct de vedere statistic (valoare  $P < 0,001$ ).

#### **Ratele de analiză a citotehnologilor în cadrul studiului clinic**

Ca parte a studiului clinic, s-a înregistrat timpul petrecut de fiecare citotehnolog pentru analiza fiecărui caz. Timpul mediu pe caz, precum și timpul minim și maxim sunt prezentate în Tabelul 20. În cadrul studiului, timpul de analiză a început atunci când citotehnologul a făcut clic pe ID-ul de accesare și s-a încheiat când citotehnologul a făcut clic pe butonul „Finalizare analiză”.

**Tabelul 20. Ratele de analiză CT, timpul pe caz în cadrul studiului clinic IA cervical Genius**

Centru	Revizor	Timpul mediu de analiză pe caz (minute:secunde)	Timpul minim de analiză pe caz (minute:secunde)	Timpul maxim de analiză pe caz (ore:minute:secunde)*
Centrul 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
Centrul 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
Centrul 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
Centrul 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
Combinat		<b>01:20</b>	00:06	1:10:36

\*Activitatea CT nu a fost monitorizată în mod specific în mediul clinic. Timpii de analiză sunt marcajele temporale de la deschiderea cazului până la închiderea acestuia și pot include timpul petrecut în afara stației de analiză a imaginilor.

### **Concluzie**

Sensibilitatea și specificitatea sistemului de diagnosticare digitală Genius pentru analiza lamelor procesate pe sistemele ThinPrep nu sunt inferioare sensibilității și specificității analizei manuale a acelorași lame. Sensibilitatea sistemului de diagnosticare digitală Genius este superioară sensibilității analizei manuale pentru detectarea celulelor anormale la pragurile de diagnostic LSIL+, ASC-H+ și HSIL+.

### **STUDIU PRIVIND INTERVALUL DE SCREENING DE CĂTRE CITOTEHNOLOGI (STUDIU INTERN)**

Hologic a efectuat un studiu intern pentru a caracteriza volumele de screening pentru citotehnologi (CT) pe sistemul de diagnosticare digitală Genius atunci când li se prezintă eșantioane clinice ginecologice cu diagnostice diferite. Studiul a urmărit, de asemenea, să caracterizeze acuratețea screeningului pentru acești citotehnologi pe baza rezultatului adjucecat al analizei manuale a acestor lame.

O mie șapte sute patruzeci și patru (1744) de lame produse din eșantioane clinice au fost disponibile pentru a fi analizate de către citotehnologi cu ajutorul stației de analiză a imaginilor Genius în acest studiu. Lamele au fost procesate cu ajutorul a două dispozitive de imagistică digitală Genius. Zece citotehnologi au analizat fiecare imaginile de caz rezultate pe parcursul a cinci zile, lucrând până la 8 ore pe zi. Imaginile de caz au fost prezentate citotehnologilor într-o ordine prestabilită în mod aleatoriu pe parcursul celor 5 zile de lucru. Toți cei zece citotehnologi au avut aceeași ordine de randomizare a cazurilor. Rezultatele diagnosticului au fost înregistrate într-un formular electronic de raportare a cazurilor (CRF), iar timpii de analiză CT au fost captați de software-ul sistemului de diagnosticare digitală Genius pentru a fi utilizați în evaluarea volumului de screening.

Acest studiu a demonstrat că ratele de analiză CT de aproximativ 1 minut pe caz sunt atinse atunci când screeningul se face cu sistemul de diagnosticare digitală Genius și că ratele de screening nu au avut niciun efect asupra acurateții diagnosticului.

Rezultatele acestui studiu sunt prezentate în Tabelele 21-23.

Tabelul 21 prezintă timpul petrecut de fiecare dintre citotehnologii din cadrul studiului intern pentru analiza fiecărui caz din studiu. Se indică timpul mediu pentru fiecare caz, precum și timpul minim și maxim de analiză CT. Timpii de analiză CT indicați reflectă timpul dintre deschiderea și închiderea cazului, așa cum este înregistrat pe stațiile de analiză a imaginilor Genius. Conform instrucțiunilor studiului, aceasta include timpul necesar pentru a înregistra diagnosticul într-un formular electronic de raportare a cazului.

**Tabelul 21. Ratele de analiză CT, Timpul pe caz  
Studiu intern**

Revizor	Timpul mediu de analiză pe caz (minute:secunde)	Timpul minim de analiză pe caz (minute:secunde)	Timpul maxim de analiză pe caz (minute:secunde)
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
Combinat	<b>00:55</b>	00:06	14:14

Rezultatele diagnostice au fost colectate din fișa de analiză CT completată de fiecare citotehnolog. Rezultatele diagnostice au fost aplicate la trei praguri relevante din punct de vedere clinic de ASCUS+/-, LSIL+/- sau ASC-H+/-, în conformitate cu sistemul Bethesda. Tabelul 22 prezintă rezultatele de sensibilitate și specificitate pentru fiecare CT în comparație cu „realul” evaluat în ceea ce privește fiecare dintre praguri. „Realul” diagnosticului este definit în conformitate cu rezultatele obținute în cadrul studiului clinic IA cervical Genius.

**Tabelul 22. Rezumatul sensibilității și specificității pentru toți citotehnologi (CT) comparativ cu Pragurile clinice (studiu intern)**

CT	Timpul mediu de analiză pe caz (minute:secunde)	Sensibilitate			Specificitate		
		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 %

Notă: Lamele care au fost considerate nesatisfăcătoare pentru analiză, fie de către CT, fie de către rezultatele de evaluare, nu au fost incluse în rezultatele de sensibilitate și specificitate din acest tabel.

Figura 2 prezintă o reprezentare grafică a relației dintre timpul mediu de analiză a cazurilor și performanța de diagnosticare la pragul ASCUS +/-.



**Figura 2. Timpul de analiză a cazurilor de către CT față de Sensibilitate/Specificitate (studiu intern)**

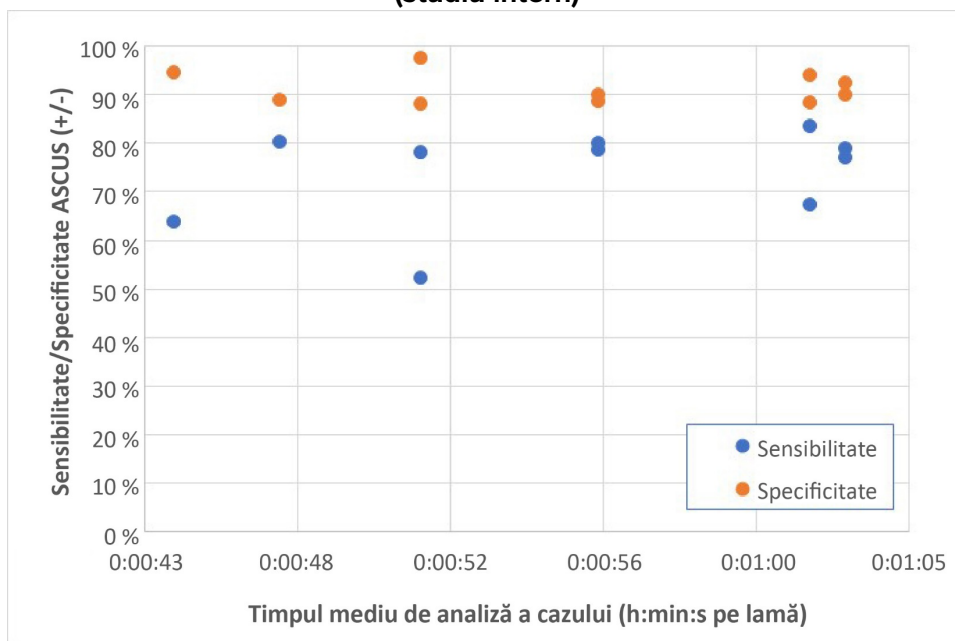
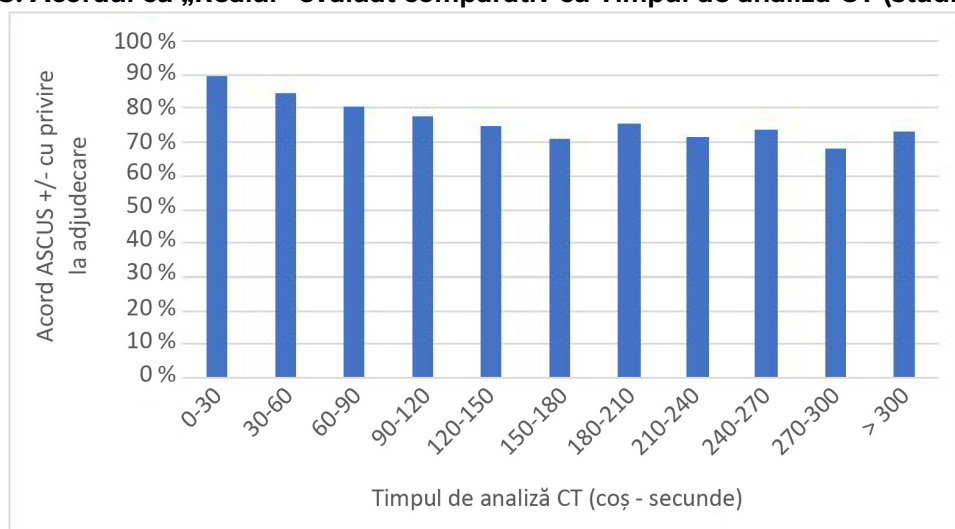


Figura 3 prezintă concordanța de diagnostic cu realul determinat la pragul ASCUS +/- în funcție de timpul de analiză a cazurilor individuale de către citotehnolog pentru toți citotehnologii din acest studiu.

**Figura 3. Acordul cu „Realul” evaluat comparativ cu Timpul de analiză CT (studiu intern)**



Rezultatele privind gradul de adecvare pentru cazurile din studiu pentru toți cei zece citotehnologi au fost comparate cu rezultatele privind gradul de adecvare stabilit. Tabelul 23 prezintă rezultatele comparației.

**Tabelul 23. Tabel de contingență privind adecvarea cazurilor - Rezultate combinate de la toți cei 10 citotehnologi (studiu intern)**

		Rezultatul stabilit	
		Satisfăcător	Nesatisfăcător
Rezultatul obținut cu sistemul de diagnosticare digitală Genius	Satisfăcător	15772	113
	Nesatisfăcător	105	81

Rezultatele arată o concordanță de 98,6 % pentru toate rezultatele între analizele de adecvare ale sistemului de diagnosticare digitală Genius comparativ cu rezultatele de adecvare stabilite, precum și rate nesatisfăcătoare de 1,2 % atât pentru sistemul de diagnosticare digitală Genius, cât și pentru rezultatele stabilite.

Acest studiu a arătat că ratele de analiză CT pentru analiza imaginilor de caz cu sistemul de diagnosticare digitală Genius sunt mai mari decât ratele obținute cu alte metode de analiză, cum ar fi analiza manuală sau analiza cu ajutorul sistemului de captare a imaginilor ThinPrep (TIS).

Citotehnologii (CT) au demonstrat rate medii de analiză a cazurilor de aproximativ 1 minut pe caz (minimum 44 de secunde și maximum 63 de secunde pe caz).

Este de așteptat ca ratele studiului să fie o subestimare a ratelor de analiză din realitate, deoarece populația clinică din acest studiu a fost foarte dificilă (aproximativ 50 % rată anormală). Analiza timpilor de analiză pentru fiecare caz în parte a arătat că analizele au fost mai lungi pentru cazurile anormale (ASCUS+) în comparație cu cele normale (ASCUS-), cu timpi de analiză medii de 1:09 (un minut și nouă secunde) și, respectiv, 0:46 (patruzeci și șase de secunde).

Rezultatele privind caracterul adecvat al eșantioanelor au arătat o rată ridicată de concordanță între rezultatele privind caracterul adecvat determinat și rezultatele privind caracterul adecvat ale sistemului de diagnosticare digitală Genius pentru fiecare CT și pentru toți CT împreună (concordanță de 98,6 %). Ratele nesatisfăcătoare au fost, de asemenea, la nivelurile așteptate (aproximativ 1,2 % în total) între rezultatele analizelor determinate și cele ale sistemului de diagnosticare digitală Genius.

### RATELE DE SCREENING DE CĂTRE CITOTEHNOLOG: ÎNDRUMĂRI PRIVIND VOLUMUL DE LUCRU

Volumul de lucru este definit de CLIA ca maximum 100 de cazuri într-o zi de lucru de 8 ore. Aceasta se referă la o analiză manuală completă a 100 de cazuri. În cadrul studiului clinic IA cervical Genius și în cadrul studiului intern privind timpul de screening de către CT, aceștia au diagnosticat cu precizie cazurile folosind imaginile digitale prezentate de sistem mai eficient decât în cazul unei examinări manuale complete a unui caz.

Figura 4 compară ratele medii de analiză de către CT atât din studiul clinic, cât și din studiul intern, cu sensibilitatea concordanței de diagnostic cu realul determinat la pragul ASCUS+/-.

**Figura 4. Timpul de analiză a cazurilor de către CT față de Sensibilitate (studiu clinic și studiu intern)**

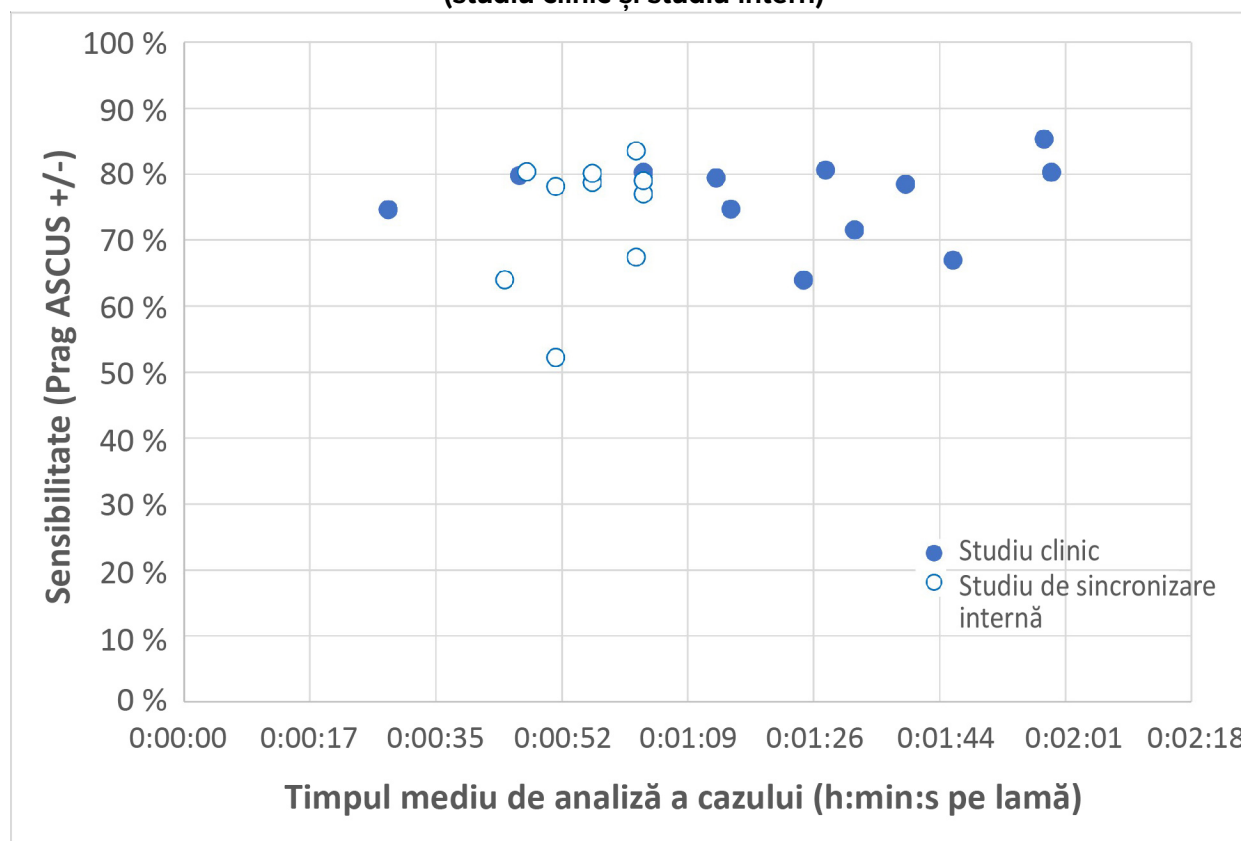
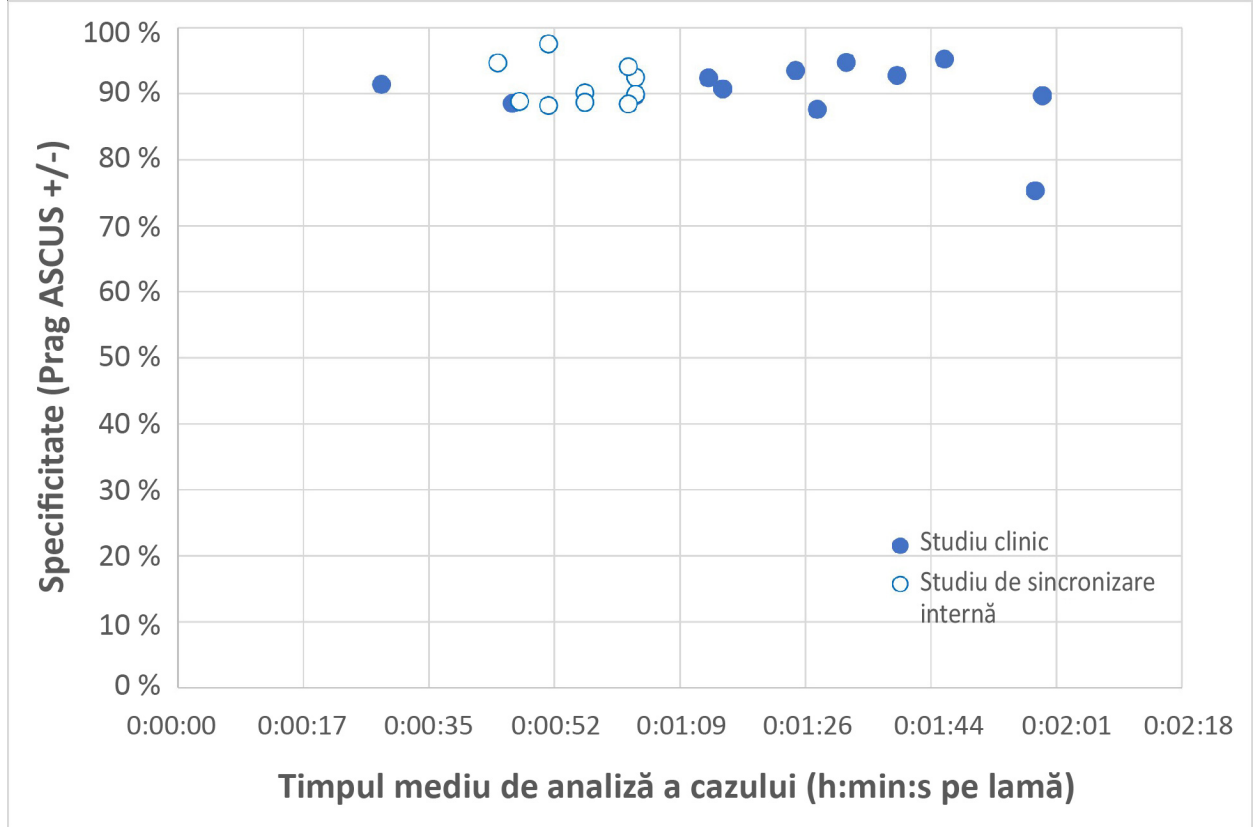


Figura 5 compară ratele medii de analiză de către CT atât din studiul clinic, cât și din studiul intern, cu specificitatea concordanței de diagnostic cu realul determinat la pragul ASCUS+/-.

**Figura 5. Timpul de analiză a cazurilor de către CT față de Specificitate (studiu clinic și studiu intern)**



În ambele studii, timpul petrecut de către CT pentru a analiza un caz pe sistemul de diagnosticare digitală Genius nu a schimbat rata de concordanță cu rezultatul diagnosticului determinat la pragul ASCUS +/-.

S-a calculat un factor de „echivalent al lamelor” pe baza ratelor de analiză de către citotehnologi în studiul clinic (Tabelul 20) și în studiul intern privind timpul de screening CT intern (Tabelul 22).

Limita CLIA de 100 de cazuri pe zi cu analiză manuală completă (Full Manual Review - FMR) este echivalentă cu 4,8 minute/lamă într-o zi de 8 ore.

În datele de analiză a cazurilor colectate din studiile efectuate cu ajutorul sistemului diagnosticare digitală Genius, rata medie de analiză pentru fiecare CT a variat între 28 de secunde (0,5 minute) și 1 minut și 59 de secunde (2 minute). Pe baza datelor de analiză a cazurilor colectate în cadrul studiilor, rata medie de analiză observată a fost de 1 minut și 20 de secunde (1,33 minute) pe lamă în studiul clinic și de 55 de secunde (0,92 minute) pe lamă în studiul intern.

Împreună, se poate presupune că rata de analiză CT este de aproximativ 1,2 minute pe lamă, adică un sfert din timpul necesar pentru o analiză manuală completă (FMR) cu ajutorul unui microscop. Prin urmare, o recomandare de „echivalent de lamă” rezultată pentru analiza cazurilor cu ajutorul sistemului de diagnosticare digitală Genius este:

**1 caz analizat cu sistemul de diagnosticare digitală Genius = echivalent cu 0,25 lame CLIA**

Un exemplu de volum de lucru pentru analiza testelor Papanicolau ThinPrep cu ajutorul sistemului de diagnosticare digitală Genius:

$$200 \text{ de analize de caz cu sistemul digital Genius} = 50 \text{ de lame} \\ (200 \times 0,25 = 50)$$

Numărul total de lame analizate: 50

Notă: TOATE laboratoarele ar trebui să aibă o procedură de operare standard clară pentru documentarea metodei de contorizare a volumului de lucru și pentru stabilirea limitelor volumului de lucru.

Este responsabilitatea supervisorului tehnic să evalueze și să stabilească limitele volumului de lucru pentru citotehnologi, pe baza performanței clinice de laborator. Conform CLIA '88, aceste limite ale volumului de lucru ar trebui reevaluate la fiecare șase luni.

**STUDIU DE PROBE NON-GINECOLOGICE**

A fost efectuat un studiu de laborator pentru a demonstra că sistemul de diagnosticare digitală Genius prezintă imagini de cazuri non-ginecologice pentru lame care, altfel, ar fi fost adecvate pentru vizualizarea manuală prin microscopie optică convențională. Studiul a comparat rezultatele cazurilor examinate de un CT cu ajutorul sistemului diagnosticare digitală Genius cu rezultatele examinării CT a lamelor aceluiași caz la microscop (analiză manuală).

Patru sute (400) de lame ThinPrep, incluzând o gamă de tipuri de probe non-ginecologice, au fost incluse în studiu. Studiul a inclus următoarele tipuri de probe: Papanicolau anal, fluide, prin aspirație cu ac fin (FNA), respirator/mucoid și urină. Probele au fost un amestec de cazuri normale, anormale și non-diagnostice, în funcție de rezultatele de laborator ale donatorilor. Lamele au fost evaluate cu ajutorul unui microscop manual cu rol de control. Lamele au fost procesate cu ajutorul unui dispozitiv de imagistică digitală Genius. După o perioadă de pauză de două săptămâni pentru a minimiza abaterea de recunoaștere, imaginile cazurilor au fost evaluate cu ajutorul stației de analiză a imaginilor Genius.

## Rezultatele studiului non-ginecologic

Tabelul 24 prezintă rezultatele generale ale screeningului de diagnosticare a probelor.

**Tabelul 24. Categoriile de diagnosticare de perechi potrivite, probe non-ginecologice**

		Metoda manuală		
		Anormal	Normal	Non-Diagnostic
Genius	Anormal	147	23	0
	Normal	11	196	8
	Non-Diagnostic	0	0	14

O analiză suplimentară a datelor studiului a fost efectuată pentru a compara diagnosticile rezultate din analiza de caz Genius cu cele rezultate din analiza manuală a lamelor de sticlă pentru lamele în cazul cărora a fost posibil un diagnostic. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 25.

**Tabelul 25. Proporțiile de diagnosticare a cazurilor anormale, probe non-ginecologice**

	Proporție	Interval de încredere de 95 %
<b>Analiza manuală</b>	0,419	[0,370 , 0,470]
<b>Analiză digitală Genius</b>	0,451	[0,401 , 0,501]
<b>Diferență, Genius - Manual</b>	0,032	[-0,004 , 0,062]

Datele studiului arată că proporțiile de cazuri anormale într-un amestec de probe non-ginecologice sunt echivalente atunci când sunt evaluate cu ajutorul sistemului diagnosticare digitală Genius și când sunt evaluate prin analiză manuală. Prin urmare, probele de citologie non-ginecologică pot fi analizate în mod fiabil pentru evaluarea diagnostică cu ajutorul sistemului de diagnosticare digitală Genius.

## CONCLUZII

Datele din studiile efectuate cu ajutorul sistemului de diagnosticare digitală Genius demonstrează că sistemul de diagnosticare digitală Genius, atunci când este utilizat împreună cu algoritmul Genius de screening cervical pe bază de IA, este eficient pentru a ajuta la depistarea cancerului de col uterin pe lamele de test Papanicolau ThinPrep® pentru detectarea prezenței celulelor atipice, a neoplaziei cervicale, inclusiv a leziunilor sale precursore (leziuni intraepiteliale scuamoase de grad scăzut, leziuni intraepiteliale scuamoase de grad înalt) și a carcinomului, precum și a tuturor celorlalte criterii citologice, inclusiv a adenocarcinoamelor, așa cum sunt definite în *Sistemul Bethesda de raportare a citologiei colului uterin*<sup>1</sup>.

Datele din studiile efectuate cu sistemul de diagnosticare digitală Genius au arătat o sensibilitate mai mare la utilizarea sistemului de diagnosticare digitală Genius cu algoritmul Genius de screening cervical pe bază de IA decât la analiza manuală în cazurile cu un diagnostic de HSIL+ și leziuni mai severe. Creșterea sensibilității pentru cazurile HSIL+ este de 5,7 % pentru toate centrele la un loc. Datele au arătat o reducere cu 20 % a numărului de rezultate fals negative în cazurile cu un diagnostic de HSIL+ și leziuni mai severe.

Datele provenite din studiile efectuate cu ajutorul sistemului de diagnosticare digitală Genius au arătat că timpul de screening este redus fără a afecta negativ acuratețea diagnosticului, contribuind la recomandarea unei limite a volumului de lucru de 400 de cazuri în cel puțin 8 ore de muncă pe zi.

Datele provenite din studiile interne demonstrează că sistemul de diagnosticare digitală Genius oferă imagini care pot fi analizate în mod fiabil pentru evaluarea diagnostică a probelor citologice non-ginecologice.

## **MATERIALE NECESARE**

---

### **MATERIALE FURNIZATE**

- Dispozitiv de imagistică digitală Genius
  - Dispozitiv de imagistică digitală
  - Computerul dispozitivului de imagistică digitală
  - Suporturi de lame
- Stație de analiză a imaginilor Genius
  - Monitor
  - Computerul stației de analiză a imaginilor\*
- Serverul de gestionare a imaginilor Genius
  - Server\*
  - Comutator de rețea

\*În unele configurații ale sistemului, laboratorul poate furniza computerul stației de analiză a imaginilor pe care Hologic instalează o placă grafică furnizată de Hologic. În unele configurații ale sistemului, un laborator poate furniza hardware-ul serverului.

### **MATERIALE NECESARE DAR CARE NU SUNT FURNIZATE**

- Stative de colorare a lamelor
- Monitor, tastatură, mouse pentru serverul de gestionare a imaginilor
- Tastatură și mouse pentru fiecare stație de analiză a imaginilor

## DEPOZITARE

---

- Consultați specificațiile tehnice incluse în manualul de utilizare al dispozitivului de imagistică digitală.
- Se pot aplica cerințe suplimentare de depozitare. Consultați documentația furnizată împreună cu serverul, monitoarele și computerele.

## BIBLIOGRAFIE

---

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

## INFORMAȚII PRIVIND SERVICIUL DE ASISTENȚĂ TEHNICĂ ȘI PRODUSUL

---

Pentru servicii și asistență tehnică legate de utilizarea sistemului de diagnosticare digitală Genius, contactați Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

Pentru apeluri internaționale sau fără taxă, contactați 1-508-263-2900.

E-mail: [info@hologic.com](mailto:info@hologic.com)

## ISTORICUL REVIZUIRILOR

---

Revizuire	Data	Descriere
AW-24823-3101 Rev. 001	3-2023	Înlocuirea marcajului CE. Adăugarea datelor studiului clinic. Adăugarea instrucțiunilor privind raportarea incidentelor grave. Clarificarea scopului propus.



Hologic, Inc.  
250 Campus Drive  
Marlborough, MA 01752  
1-800-442-9892  
[www.hologic.com](http://www.hologic.com)



Hologic BV  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgia

© Hologic, Inc., 2023. Toate drepturile rezervate.