

Digitálny diagnostický systém Genius™



Návod na použitie



URČENÉ POUŽITIE/URČENÝ ÚČEL

Digitálny diagnostický systém Genius™, ak sa používa s AI algoritmom Genius™ Cervical, je kvalitatívna pomôcka na diagnostiku *in vitro* určená na pomoc pri skríningu rakoviny krčka maternice zo sklíčok na test ThinPrep® Pap na prítomnosť atypických buniek, cervikálnej neoplázie, vrátane jej prekursorových lézií (dlaždicové intraepiteliálne lézie nízkeho stupňa, dlaždicové intraepiteliálne lézie vysokého stupňa) a karcinómu, ako aj všetkých ostatných cytologických kategórií vrátane adenokarcinómu, definovaných v systéme *Bethesda na hodnotenie cervikálnej cytológie*¹.

Digitálny diagnostický systém Genius je možné použiť aj s negynekologickými mikroskopickými sklíčkami ThinPrep® a mikroskopickými sklíčkami ThinPrep® UroCyte® ako pomôcku pre patológia na kontrolu a interpretáciu digitálnych snímok.

Digitálny diagnostický systém Genius obsahuje automatický digitálny zobrazovač Genius™, server na správu snímok (IMS) Genius™ a kontrolnú stanicu Genius™. Systém je určený na vytváranie a zobrazovanie digitálnych snímok nasnímaných sklíčok ThinPrep, ktoré by inak boli vhodné na manuálnu vizualizáciu pomocou konvenčnej svetelnej mikroskopie. Kvalifikovaný patológ zodpovedá za použitie vhodných postupov a bezpečnostných opatrení na zaistenie platnosti interpretácie snímok získaných prostredníctvom tohto systému.

Populácia pacientov

Digitálny diagnostický systém Genius™ používa gynekologické vzorky od žien získané počas rutinného skríningu (vrátane vstupného skríningu a odporúčanej populácie) a gynekologické vzorky získané od žien s predchádzajúcou cervikálnou abnormalitou. Negynekologické vzorky na použitie s digitálnym diagnostickým systémom Genius™ môžu byť získané z akejkoľvek populácie pacientov.

Len na odborné použitie.

ZHRNUTIE A VYSVETLENIE SYSTÉMU

Sklíčka, ktoré boli pripravené na skríning, sú vložené do nosičov sklíčok, ktoré sa umiestnia do digitálneho zobrazovača. Operátor používa dotykovú obrazovku na digitálnom zobrazovači na interakciu s prístrojom prostredníctvom grafického rozhrania ovládaného pomocou ponuky.

Čítačka ID sklíčka sníma prístupové ID sklíčka a lokalizuje pozíciu bunkovej škrvny.

Digitálny zobrazovač následne sníma celú bunkovú škrvnu ThinPrep a vytvorí celkovú snímku sklíčka so zaostrením.

V prípade sklíčok s testovanou vzorkou ThinPrep® Pap identifikuje algoritmus Genius Cervical AI objekty záujmu nájdené na sklíčku. Objekty klasifikované ako klinicky najrelevantnejšie sa zobrazia v galérii cytotechnológovi (CT) alebo patológovi na kontrolu v galérii snímok.

Údaje o snímke sklíčka, ID sklíčka a príslušný dátový záznam sa prenášajú na server na správu snímok a sklíčko sa vracia do svojho nosiča sklíčok.

Server na správu snímok funguje ako centrálny správca údajov pre digitálny diagnostický systém Genius. Pri zobrazení sklíčok digitálnym zobrazovačom a kontrole na kontrolnej stanici server ukladá, vyhľadáva a odosiela informácie na základe ID prípadu.

CT alebo patológ kontroluje prípady na kontrolnej stanici. Kontrolná stanica je počítač so softvérovou aplikáciou kontrolnej stanice s monitorom určeným na diagnostickú kontrolu objektov záujmu a/alebo celých snímok sklíčok. Kontrolná stanica je pripojená ku klávesnici a myši. Keď sa na kontrolnej stanici identifikuje platné prístupové ID prípadu, server odošle snímky pre dané ID. CT alebo patológovi sa zobrazí galéria snímok objektov záujmu pre konkrétne sklíčko.

Pri kontrole snímky má CT alebo patológ možnosť elektronicky označiť objekty záujmu a zahrnúť značky do kontroly sklíčka. Kontrolór má vždy možnosť posunúť a zväčšiť zobrazenie celej snímky sklíčka, vďaka čomu môže ľubovoľne posúvať akúkoľvek časť bunkovej škvry do zorného poľa na preskúmanie.

Súhrn bezpečnosti a výkonnosti tejto pomôcky nájdete v databáze EUDAMED na adrese ec.europa.eu/tools/eudamed.

Ak dôjde k vážnemu incidentu v súvislosti s touto pomôckou alebo akýmkoľvek súčastami používanými s touto pomôckou, nahláste to technickej podpore spoločnosti Hologic a príslušnému úradu, príslušnému používateľovi a/alebo pacientovi.

OBMEDZENIA

- Digitálny zobrazovač Genius alebo kontrolnú stanicu má obsluhovať iba personál, ktorý bol primerane vyškolený.
- Algoritmus Genius Cervical AI je indikovaný len na použitie s testom ThinPrep Pap.
- Laboratórny technický dozor by mal stanoviť individuálne obmedzenia pracovnej záťaže pre personál používajúci digitálny diagnostický systém Genius.
- Je potrebné použiť mikroskopické sklíčka ThinPrep vhodné pre daný typ vzorky.
- Podložné sklíčka sa musia zafarbiť pomocou farbiva ThinPrep podľa platného protokolu na farbenie podložných sklíčok zobrazovacieho systému ThinPrep®.
- Podložné sklíčka musia byť pred umiestnením do systému čisté a zbavené zvyškov.
- Krycie sklíčko by malo byť suché a správne umiestnené.
- Sklíčka, ktoré sú rozbité alebo zle zakryté, sa nesmú používať.
- Sklíčka použité v digitálnom zobrazovači Genius musia obsahovať správne naformátované identifikačné informácie o prístupovom čísle, ako je popísané v používateľskej príručke.
- Výkonnosť digitálneho diagnostického systému Genius s použitím sklíčok pripravených z opakovane spracovaných fľaštičiek so vzorkami nebola hodnotená.
- Monitor a grafická karta pre kontrolnú stanicu sú tie, ktoré dodáva spoločnosť Hologic špeciálne pre digitálny diagnostický systém Genius. Monitor a grafická karta sú potrebné na správnu výkonnosť systému a nie je možné ich nahradiť.

VAROVANIA

- Na účely diagnostiky *in vitro*
- Digitálny zobrazovač generuje, používa a môže vyžarovať vysokofrekvenčnú energiu a môže spôsobiť rušenie rádiových komunikácií.
- Sklo. Digitálny zobrazovač používa mikroskopické sklíčka, ktoré majú ostré hrany. Sklíčka môžu navyše vo svojom skladovacom obale alebo v prístroji prasknúť. Pri manipulácii so sklenenými sklíčkami a pri čistení prístroja dávajte pozor.
- Inštalácia iba prostredníctvom servisu. Systém smie inštalovať iba vyškolený personál spoločnosti Hologic.

BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- Prenosné RF komunikačné zariadenia (vrátane periférnych zariadení, ako sú káble antén a externé antény) by sa nemali používať bližšie ako 30 cm (12 palcov) od akejkoľvek časti digitálneho zobrazovača vrátane káblov špecifikovaných výrobcom. V opačnom prípade by mohlo dôjsť k zhoršeniu výkonnosti tohto zariadenia.
- Dbajte na to, aby boli sklíčka v nosiči sklíčok digitálneho zobrazovača správne orientované a zabráňte odmietnutiu systémom.
- Digitálny zobrazovač by mal byť umiestnený na rovnom a stabilnom povrchu mimo vibračných strojov, aby sa zabezpečila jeho správna činnosť.

VÝKONNOSTNÉ PARAMETRE

ŠTÚDIA OBJEKTOV ZÁUJMU (OOI)

Bola vykonaná laboratórna štúdia, aby sa preukázalo, že algoritmus Genius Cervical AI presne vyberá objekty záujmu. Objekt záujmu je bunka alebo zhuk buniek na preparáte sklíčka, ktorý s najväčšou pravdepodobnosťou obsahuje klinicky relevantné informácie na diagnostické účely. Štúdia porovnávala objekty záujmu vybrané algoritmom Genius Cervical AI s rovnakými vzorkami zobrazenými a skontrolovanými CT pomocou zobrazovacieho systému ThinPrep (kontrola s pomocou TIS). Štúdia hodnotila výkonnosť algoritmu Genius Cervical AI na prezentáciu snímok vhodných na diagnostiku abnormálnych prípadov krčka maternice, na detekciu prítomnosti bežných infekčných organizmov v prípade a na detekciu prítomnosti endocervikálnej zložky (ECC) v normálnom prípade. Štúdia takisto merala reprodukovateľnosť digitálneho diagnostického systému Genius.

Do štúdie bolo zaradených 260 sklíčok ThinPrep vyrobených z jednotlivých zvyškových vzoriek testu ThinPrep Pap, ktoré pokrývajú celý rozsah abnormálnych diagnostických kategórií definovaných v systéme *Bethesda pre hlásenie cervikálnej cytológie*. Sklíčka boli raz zobrazené na zobrazovacom systéme ThinPrep a tie isté sklíčka boli zobrazené trikrát na troch rôznych digitálnych zobrazovačoch Genius.

Sklíčka boli skontrolované CT pomocou zobrazovacieho systému ThinPrep (kontrola s pomocou TIS) a po dobe washout ten istý cytotechnológ skontroloval deväť sérií toho istého prípadu na digitálnom diagnostickom systéme Genius. Pri každej kontrole digitálneho diagnostického systému Genius cytotechnológ zaznamenal to, čo pozoroval v každej dlaždici v galérii pre prípad na kontrolnej stanici. Kontroly cytotechnológa boli vykonané podľa štandardného laboratórneho postupu, pričom zaznamenal diagnostické výsledky, prítomnosť alebo neprítomnosť endocervikálnej zložky (ECC) a prítomnosť akýchkoľvek infekčných organizmov, ako sú bičikovce, kvasinky Candida, kokobacily, pre kontrolu s pomocou TIS.

Presnosť a reprodukovateľnosť algoritmu bola meraná porovnaním s diagnózami s pomocou TIS. Použitou metrikou bola priemerná a štandardná odchýlka naprieč pokusmi vedúcimi k rovnakej alebo vyššej diagnóze.

Štúdia OOI: Zaradenie vzoriek

V tabuľke 1 sú zobrazené nominálne diagnózy zaradenia (na základe výsledkov laboratória darcu) pre sklíčka v štúdiu. V tejto štúdiu neexistoval žiadny nezávislý správny štandard, takže skúšanie nemeralo absolútnu presnosť; štúdia porovnávala preskúmanie s pomocou TIS s objektmi záujmu v digitálnom diagnostickom systéme Genius.

Tabuľka 1. Sklíčka zaradené do štúdie OOI

Kategória	Počet sklíčok
NILM	99
ASCUS	6
LSIL	60
ASC-H	8
AGUS	10
HSIL	60
RAKOVINA	16

Výsledky štúdie: Diagnostické kategórie cervikálnej cytológie

Najvyššia kategória objektu záujmu pre každý prípad v deviatich sériách prípadu na digitálnom diagnostickom systéme Genius bola porovnaná s diagnostickou kategóriou pre to isté sklíčko v kontrole s pomocou TIS. V tabuľke 2 je zobrazený vzťah medzi výsledkami digitálneho diagnostického systému Genius a výsledkami s pomocou TIS.

Tabuľka 2. Výsledky s pomocou TIS vs. objekty záujmu digitálneho diagnostického systému Genius

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

Štúdia preukázala, že priemerne 6,8 objektu záujmu v dlaždiciach na jeden prípad na digitálnom diagnostickom systéme Genius zodpovedá diagnóze s pomocou TIS. Štandardná odchýlka bola 1,3. Tieto výsledky ukazujú, že digitálny diagnostický systém Genius presne vyberá objekty záujmu, ktoré sú pre diagnostiku najzaujímavejšie. A výsledky sú opakovateľné na viacerých prístrojoch a viacerých sériách.

Výsledky štúdie: Detekcia ECC v normálnych prípadoch

Prítomnosť endocervikálnej zložky (ECC) sa zaznamenáva počas kontroly sklíčok na potvrdenie primeraného bunkového odberu. ECC pozostáva buď z endocervikálnych, alebo skvamózných metaplastických buniek. Algoritmus digitálneho diagnostického systému Genius cervikálneho karcinómu uprednostňuje prezentáciu abnormálnych buniek, ak sú prítomné, a preto bola detekcia ECC hodnotená v tejto štúdii na podskupine sklíčok považovaných za normálne (NILM) prostredníctvom kontroly s pomocou TIS.

V tabuľke 3 je zobrazený vzťah prítomnosti ECC s pomocou TIS v porovnaní s kontrolou galérie objektov záujmu. V každom prípade „+“ alebo „-“ zodpovedá prítomnej alebo chýbajúcej zložke ECC. Počet sklíčok v každej kategórii je uvedený v tabuľke.

**Tabuľka 3. Detekcia ECC v normálnych prípadoch:
Zhoda medzi preskúmaním s pomocou TIS a výsledkami štúdie OOI**

ECC		TIS	
		-	+
OOI	-	4	2
	+	31	59
Miera zhody	PPA	97 %	(89 %, 99 %)
	NPA	11 %	(5 %, 26 %)
Miera detekcie	TIS	64 %	(54 %, 72 %)
	OOI	94 %	(89 %, 99 %)
	(DRP)	-30 %	(-40 %, -20 %)

Pozitívna a negatívna percentuálna zhoda (PPA a NPA) bola vypočítaná vzhľadom na výsledok s pomocou TIS. Okrem toho bola poskytnutá aj miera detekcie a rozdiely. Intervaly spoľahlivosti pre proporcie sa vypočítavajú pomocou metódy Newcombeho skóre a zohľadňujú koreláciu medzi zhodnými pármami.

Miera detekcie ECC pri kontrole OOI bola 94 % v porovnaní so 64 % pri kontrole s pomocou TIS. V galérii OOI bolo 31 sklíčok NILM, pre ktoré boli zložky ECC označené ako prítomné, ale neboli zaznamenané v kontrole s pomocou TIS. Po ďalšej inšpekcii týchto prípadov pozostávali zložky ECC zo vzácnych skvamózných metaplastických buniek, ktoré neboli zaznamenané počas kontroly pomocou TIS.

Detekcia infekčných organizmov

Prítomnosť infekčných organizmov sa zaznamenáva ako súčasť kontroly sklíčka na pomoc pri klinickom hodnotení prípadu. Do tejto štúdie boli zaradené sklíčka, ktoré zahŕňali tri triedy organizmu: bičíkovce, kvasinky *Candida* a kokobacily. Nižšie uvedené tabuľky porovnávajú detekciu každého organizmu v kontrole s pomocou TIS a kontrole objektov záujmu v galérii digitálnej diagnostickej kontrolnej stanice Genius. Pre každú tabuľku je uvedená pozitívna a negatívna miera zhody s odkazom na výsledok s pomocou TIS. Zahrnutá je aj celková miera detekcie pre každý organizmus a rozdiel v mierach detekcie (TIS – OOI).

Tabuľka 4. Detekcia bičikovcov:
Zhoda medzi preskúmaním s pomocou TIS a výsledkami štúdie OOI

TRICH		TIS	
		-	+
OOI	-	246	1
	+	2	8
Miera zhody	PPA	89 %	(57 %, 98 %)
	NPA	99 %	(97 %, 100 %)
Miera detekcie	TIS	3,5 %	(1,9 %, 6,5 %)
	OOI	3,9 %	(2,1 % 7,0 %)
	(DRP)	-0,4 %	(-2,5 %, 1,6 %)

Miera detekcie bičikovcov pre digitálny diagnostický systém Genius bola 3,9 % v porovnaní s 3,5 % pri kontrole s pomocou TIS.

Tabuľka 5. Detekcia kvasiniek Candida:
Zhoda medzi preskúmaním s pomocou TIS a výsledkami štúdie OOI

CAND		TIS	
		-	+
OOI	-	232	5
	+	3	17
Miera zhody	PPA	77 %	(57 %, 90 %)
	NPA	99 %	(96 %, 100 %)
Miera detekcie	TIS	8,6 %	(5,7 %, 12,6 %)
	OOI	7,8 %	(5,1 %, 11,7 %)
	(DRP)	0,8 %	(-1,8 %, 3,4 %)

Miera detekcie kvasiniek Candida pre digitálny diagnostický systém Genius bola 7,8 % v porovnaní s 8,6 % pri kontrole s pomocou TIS.

**Tabuľka 6. Detekcia kokobacilov:
Zhoda medzi preskúmaním s pomocou TIS a výsledkami štúdie OOI**

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

Miera detekcie kokobacilov pre digitálny diagnostický systém Genius bola 19,1 % v porovnaní s 12,8 % pri kontrole s pomocou TIS. Ďalšia kontrola týchto prípadov ukázala, že baktérie boli skutočne prítomné v miernych množstvách na niektorých bunkách. V tejto štúdii museli cytotechnológovia označiť typ každého predloženého objektu záujmu, takže kokobacily by sa zaznamenali, ak by boli v galérii prezentované akékoľvek normálne bunky s prekrytými baktériami. Počas kontroly s pomocou TIS a v klinickej praxi sa bakteriálna infekcia zvyčajne zaznamená len vtedy, keď sa považuje za možnú klinickú významnosť (tzv. „kľúčové“ bunky alebo veľký počet infikovaných buniek). Rozdiel v miere detekcie v štúdii je spôsobený týmto rozdielom v metodike počítania a nemusí sa nevyhnutne prejavíť v klinickej praxi.

Celkovo je prezentácia infekčných organizmov algoritmom rovnocenná alebo vyššia ako pri kontrole s pomocou TIS.

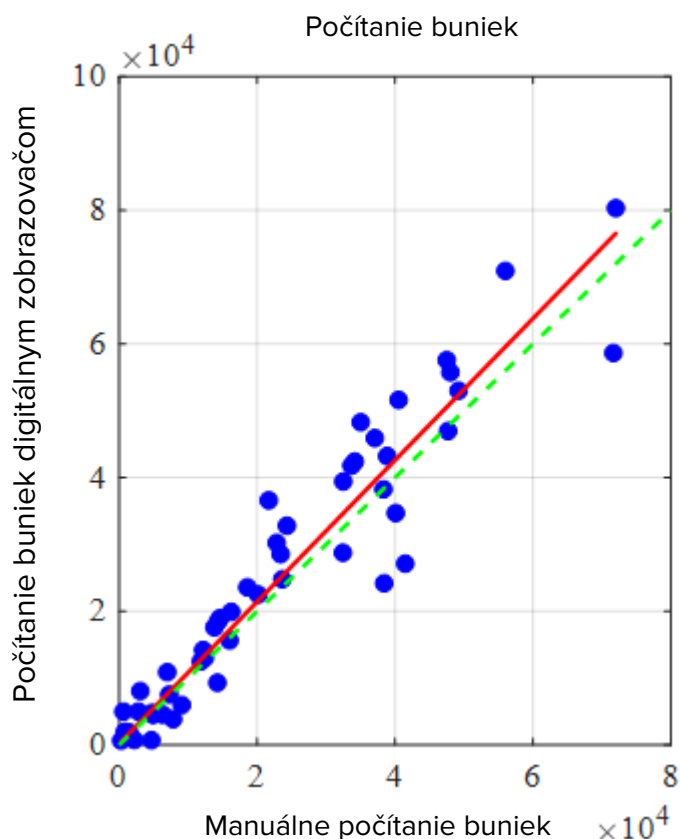
ŠTÚDIA POČTU BUNIEK

Bola vykonaná štúdia na vyhodnotenie výkonnosti metriky počtu buniek vytvorenej algoritmom Genius Cervical AI v porovnaní s manuálnym počtom buniek.

Sklička so vzorkami pacientov s testom ThinPrep Pap boli pripravené na procesore ThinPrep, zafarbené a prekryté. Rovnaké sklička boli zobrazené na troch digitálnych zobrazovačoch Genius trikrát oddelene. Na manuálne získanie počtu buniek pre sklička v štúdii cytotechnológ prehladal celú snímku sklička zobrazenú na kontrolnej stanici Genius, spočítal bunky zobrazené v časti snímky bunkovej škvry a odhadol počet buniek na základe zobrazenej časti, podobne ako pri normálnom postupe počítania buniek na skličkách zobrazených pod mikroskopom. Počet buniek odvodený na každom digitálnom zobrazovači algoritmom v digitálnom diagnostickom systéme Genius bol porovnaný s manuálnym odhadom počtu buniek.

Do štúdie bolo zaradených celkovo 50 vzoriek, vrátane najmenej 8 sklíčok s počtom buniek podobným klinicky kritickej prahovej hodnote 5 000 buniek. Sklíčka pokrývali celý rad buniek typických pre klinické prostredie. Obrázok 1 porovnáva počty buniek medzi algoritmom Genius Cervical AI a metódou manuálneho počítania buniek pre každú vzorku.

Obrázok 1. Počet buniek
Demingovej regresie: Digitálny zobrazovač vs. manuálne



Štúdia vypočítala priemerný počet buniek generovaný algoritmom Genius Cervical AI pre každý prípad v troch cykloch na každom z troch digitálnych zobrazovačov v skúšaní. Variačný koeficient v rámci prístroja v štúdii bol 0,6 %. Variačný koeficient medzi prístrojmi v štúdii bol 2,7 %.

Štúdia tiež odhadla systematické skreslenie počtu buniek generovaného algoritmom Genius Cervical AI v porovnaní s manuálnym počítaním pri počte 5 000 buniek, čo predstavuje klinickú prahovú hodnotu pre diagnózu. V systéme Bethesda¹ sa vzorky s menej ako 5 000 bunkami považujú za nevyhovujúce na skríning. Skreslenie počtu v štúdii bolo 528, s 95 % CI -323 až 1 379.

Výsledky štúdie ukazujú, že počty buniek generované algoritmom Genius Cervical AI sú porovnateľné s manuálnym počítaním buniek vykonaným cytotechnológom.

DIGITÁLNY DIAGNOSTICKÝ SYSTÉM GENIUS™ V POROVNANÍ S MANUÁLNOU KONTROLOU (KLINICKÁ ŠTÚDIA GENIUS CERVICAL AI)

Multicentrická štúdia bola vykonaná na štyroch (4) miestach v Spojených štátoch. Cieľom štúdie bolo preukázať, že rutinný skríning sklíčok na test ThinPrep® Pap pripravených v systéme ThinPrep® 2000, procesore ThinPrep® 5000 alebo procesore ThinPrep® Genesis™ pomocou digitálneho diagnostického systému Genius s algoritmom Genius Cervical AI nie sú horšie na prahovej hodnote ASCUS+ pre všetky kategórie používané na cytologickú diagnostiku (primeranosť vzoriek a deskriptívna diagnóza), ako je definované kritériami systému Bethesda.

Prístup štúdie umožnil porovnanie cytologickej interpretácie (deskriptívna diagnóza a primeranosť vzoriek) z jedného pripraveného sklíčka ThinPrep (so známou diagnózou) podrobeného skríningu najskôr pomocou manuálnej kontroly, a potom pomocou digitálneho diagnostického systému Genius. Posudzovaná diagnóza pre každý prípad bola použitá ako referenčný štandard správnosti na vyhodnotenie výsledkov štúdie.

Sklíčka použité v tejto štúdii boli spracované na procesoroch ThinPrep®. Všetky prípady boli skontrolované nezávisle. Každý prípad v štúdii bol podrobený skríningu pomocou štandardných laboratórnych postupov cervikálnej cytológie (manuálna kontrola), zobrazovacieho systému ThinPrep (kontrola „TIS“), konsenzu pri rozhodovaní patológa (kontrola „ADJ“) a nakoniec pomocou digitálneho diagnostického systému Genius. Medzi každou fázou kontroly uplynula doba washout minimálne 14 dní. Pred kontrolou prípadu v každej fáze kontroly boli sklíčka randomizované. Cytologické diagnózy a primeranosť vzoriek boli stanovené v súlade s kritériami systému Bethesda.

Použili sa sklíčka štúdie pripravené z predchádzajúcej štúdie a ďalšie sklíčka boli pripravené zvlášť pre túto štúdiu.

Charakteristiky laboratórií a pacientov

Cytologické laboratóriá, ktoré sa zúčastnili na štúdii, sa skladali zo štyroch (4) centier. Všetky vybrané pracoviská mali rozsiahle skúsenosti so spracovaním a vyhodnocovaním gynekologických sklíčok ThinPrep a boli vyškolené na používanie digitálneho diagnostického systému Genius.

V tejto štúdii bolo hodnotených celkovo 2 020 prípadov s 1 sklíčkom od každého pacienta (505 prípadov na každom pracovisku). Každý prípad bol nezávisle skontrolovaný trikrát (3) na každom pracovisku tromi (3) samostatnými párami cytotechnológov a patológov s použitím bežných laboratórnych a klinických postupov. Z prípadov zaradených v roku 2 020 spĺňalo požiadavky na zaradenie do hodnotiteľnej populácie 1 995 (98,8 %) prípadov. Dvadsaťpäť (25) sklíčok, ktoré boli poškodené, nečitateľné, vylúčené počas predchádzajúcej štúdie alebo spracované mimo 6-týždňového okna od dátumu odberu, boli vylúčené zo všetkých analýz. Štyridsaťjeden (41) prípadov s výsledkami UNSAT z manuálnej kontroly, digitálnej kontroly alebo posudzovania bolo vylúčených len z analýz výkonnosti. V tabuľke 7 sú popísané populácie pacientov v každom z pracovísk štúdie:

Tabuľka 7. Charakteristiky klinickej štúdie

Číslo pracoviska	Vek (roky) Medián	# Hysterektómia (% zaradených)	# Po menopauze (% zaradených)
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)
Celkovo	35,0	55 (2,8)	151 (7,6)

Hlavné kritériá spôsobilosti

Kritériá zaradenia

Sklička štúdie boli vytvorené, kontrolované a posudzované počas realizácie súčasnej štúdie a dvoch predchádzajúcich štúdií. Sklička na test ThinPrep Pap zo štyroch pracovísk obsahovali nasledujúce diagnózy zaradenia:

- NILM: 266 prípadov
- ASC-US: 56 prípadov
- LSIL: 56 prípadov
- ASC-H: 56 prípadov
- AGUS: 5 prípadov
- HSIL: 56 prípadov
- Rakovina: 5 prípadov
- UNSAT: 5 prípadov

Kritériá vylúčenia

Sklička, ktoré boli rozbité alebo sa stali nečitateľnými na účely tejto štúdie, boli zo štúdie vylúčené.

Kritériá hodnotenia

Primárnym cieľom tejto štúdie bolo odhadnúť citlivosť a špecifickosť pri diagnostikovaní prípadov zobrazených a skontrolovaných v digitálnom diagnostickom systéme Genius v porovnaní s manuálnou kontrolou na prahovej hodnote ASCUS+. Referenčným štandardom pre prípady v tejto štúdii bola konsenzuálna diagnóza posúdenia patológmi.

Odhad citlivosti a špecifickosti popisnej diagnostiky

Skratky pre diagnostické prahové hodnoty:

Rozdelenie kategórií

Prahová hodnota	Negatívny	Pozitívny
ASCUS+	NILM	ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL, rakovina
LSIL+	NILM, ASCUS, AGUS	LSIL, ASC-H, HSIL, rakovina
ASC-H+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL	ASC-H, HSIL, rakovina
HSIL+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H	HSIL, rakovina

Výsledky štúdie sú uvedené v tabuľke 8. Vo všetkých abnormálnych kategóriách bola citlivosť a špecifickosť digitálneho diagnostického systému Genius nebola horšia ako citlivosť a špecifickosť manuálnej kontroly. Nadradenosť digitálneho diagnostického systému Genius v porovnaní s manuálnou kontrolou bola zrejma aj pri diagnostických prahových hodnotách citlivosti LSIL+, ASC-H + a HSIL+.

Tabuľka 8. Posudzovaná kontrola vs. manuálna kontrola a kontrola digitálnym diagnostickým systémom Genius, súhrn popisnej diagnózy (všetky prípady)

Diagnostická prahová hodnota	Citlivosť %			Špecifickosť %		
	Manuálna kontrola (95 % CI)	Systém Genius (95 % CI)	Rozdiel (95 % CI)	Manuálna kontrola (95 % CI)	Systém Genius (95 % CI)	Rozdiel (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)

V porovnaní s manuálnou kontrolou došlo k zníženiu falošne negatívnych diagnóz HSIL+ pre digitálny diagnostický systém Genius. Zhoda diagnóz HSIL+ na manuálnu kontrolu s posudzovanou kontrolou je 72,7 %, resp. miera falošnej negativity 27,3 %. Zhoda prípadov HSIL+ na digitálnom diagnostickom systéme Genius s posudzovanou kontrolou je 78,4 %, resp. miera falošnej negativity 21,6 %. To predstavuje 20,9% zníženie falošne negatívnych diagnóz pre HSIL+.

Štúdia tiež porovnávala výkonnosť digitálneho diagnostického systému Genius so sklíčkami ThinPrep skontrolovanými v zobrazovacom systéme ThinPrep (TIS). Výsledky pre digitálny diagnostický systém Genius v porovnaní s kontrolou TIS sú uvedené v tabuľke 9.

Tabuľka 9. Posudzovaná kontrola vs. kontrola TIS a kontrola digitálnym diagnostickým systémom Genius (systém Genius), súhrn popisnej diagnózy (všetky prípady)

Diagnostická prahová hodnota	Citlivosť %			Špecifickosť %		
	TIS (95 % CI)	Systém Genius (95 % CI)	Rozdiel (95 % CI)	TIS (95 % CI)	Systém Genius (95 % CI)	Rozdiel (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)

Tabuľka 10 až tabuľka 17 ukazuje výkonnosť kontroly digitálneho diagnostického systému Genius a manuálnu kontrolu nasledujúcich hlavných popisných diagnostických klasifikácií systému Bethesda: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Rakovina a UNSAT, ako určil panel posudzovania.

**Tabuľka 10. Kontingenčná tabuľka „pravých negatívnych“ (NILM)
(pre všetky pracoviská spoločne)
Celkové posúdenie NILM
Digitálny diagnostický systém vs. manuálna kontrola**

		Manuálne							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
System Genius	UNSAT	8	16	0	0	0	0	0	0
	NILM	7	2 881	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
	Rakovina	0	3	1	3	0	1	0	4

**Tabuľka 11. Kontingenčná tabuľka „pravých ASCUS“ (pre všetky pracoviská spoločne)
Celkové posúdenie ASCUS
Digitálny diagnostický systém vs. manuálna kontrola**

		Manuálne							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
System 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
	Rakovina	0	0	1	0	0	0	1	0

**Tabuľka 12. Kontingenčná tabuľka „pravých AGUS“ (pre všetky pracoviská spoločne)
Celkové posúdenie AGUS
Digitálny diagnostický systém vs. manuálna kontrola**

		Manuálne							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
System 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
	Rakovina	0	0	0	2	0	0	0	0

**Tabuľka 13. Kontingenčná tabuľka „pravých LSIL“ (pre všetky pracoviská spoločne)
Celkové posúdenie LSIL
Digitálny diagnostický systém vs. manuálna kontrola**

		Manuálne							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
System 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
	Rakovina	0	0	0	0	1	0	1	1

**Tabuľka 14. Kontingenčná tabuľka „pravých ASC-H“ (pre všetky pracoviská spoločne)
Celkové posúdenie ASC-H
Digitálny diagnostický systém vs. manuálna kontrola**

		Manuálne							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
System 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
	Rakovina	0	0	0	1	1	0	1	4

**Tabuľka 15. Kontingenčná tabuľka „pravých HSIL“ (pre všetky pracoviská spoločne)
Celkové posúdenie HSIL
Digitálny diagnostický systém vs. manuálna kontrola**

		Manuálne							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
System 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
	Rakovina	0	1	3	0	0	1	17	8

**Tabuľka 16. Kontingenčná tabuľka „pravých rakovina“ (pre všetky pracoviská spoločne)
Celkové posúdenie rakovina
Digitálny diagnostický systém vs. manuálna kontrola**

		Manuálne							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
System 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
	Rakovina	0	0	0	1	0	1	5	69

**Tabuľka 17. Kontingenčná tabuľka „pravých UNSAT“ (pre všetky pracoviská spoločne)
Celkové posúdenie UNSAT
Digitálny diagnostický systém vs. manuálna kontrola**

		Manuálne							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
System 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
	Rakovina	0	1	0	0	0	0	0	0

Tabuľka 18 ukazuje výkonnosť kontroly digitálnym diagnostickým systémom Genius a manuálnej kontroly v porovnaní s posudzovanou diagnostickou prahovou hodnotou stanovenou panelom posudzovania pre nasledujúce hlavné popisné diagnostické prahové hodnoty: ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ a HSIL+.

**Tabuľka 18. Kontingenčná tabuľka (pre všetky pracoviská spoločne)
Celkové posudzovanie vs. manuálna kontrola a digitálny diagnostický systém Genius**

Celkové posudzovanie		Manuálna kontrola		Kontrola Genius	
Diagnostická prahová hodnota		Pozitívny	Negatívny	Pozitívny	Negatívny
ASCUS+	Pozitívny	1 956	232	1 943	325
	Negatívny	590	3 062	603	2 969
LSIL+	Pozitívny	1 435	189	1 472	325
	Negatívny	385	3 831	348	3 695
ASC-H+	Pozitívny	780	193	825	374
	Negatívny	206	4 661	161	4 480
HSIL+	Pozitívny	625	130	674	264
	Negatívny	235	4 850	186	4 716

Tabuľka 19 uvádza hraničné frekvencie deskriptívnej diagnózy pre benígne bunkové zmeny a iné nie neoplastické nálezy pre všetky pracoviská spoločne. Každé sklíčko bolo vyhodnotené dvojicou cytotechnológ/patológ trikrát. Každé sklíčko bolo vyhodnotené najprv cytotechnológom, potom patológom.

Tabuľka 19. Neuznané hraničné frekvencie – Zhrnutie deskriptívnej diagnózy pre benígne bunkové zmeny (pre všetky pracoviská spoločne)

	Manuálna Kontrola		Kontrola Genius	
Počet sklíčok	5 985		5 985	
Popisná diagnóza	N	%	N	%
Benígne zmeny buniek	721	12,0 %	1 035	17,3 %
Organizmy:				
<i>Bičkovce pošvové</i>	71	1,2 %	103	1,7 %
Plesňové organizmy konzistentné s <i>Candida</i> spp.	261	4,4 %	312	5,2 %
Posun vo flóre a bakteriálnej vaginóze	371	6,2 %	562	9,4 %
Baktérie konzistentné s <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3 %	54	0,9 %
Bunkové zmeny konzistentné s herpesovým vírusom	2	0,0 %	3	0,1 %
Iná infekcia	0	0,0 %	1	0,0 %

Iné nie neoplastické nálezy	451	7,5 %	522	8,7 %
Reaktívne bunkové zmeny spojené so zápalom	229	3,8 %	280	4,7 %
Atrofia	199	3,3 %	206	3,4 %
Reaktívne bunkové zmeny spojené s ožarovaním	1	0,0 %	0	0,0 %
Reaktívne bunkové zmeny spojené s vnútromaternicovým antikoncepčným telieskom	0	0,0 %	0	0,0 %
Stav glandulárnych buniek po hysterektómii	1	0,0 %	2	0,0 %
Endometriálne bunky u ženy vo veku \geq 45 rokov	21	0,4 %	34	0,6 %

Digitálny diagnostický systém Genius vykazoval mierne vyššiu mieru detekcie infekčných organizmov (17,3 % vs. 12,0 %) a iných nie neoplastických nálezov (8,7 % vs. 7,5 %) ako manuálna kontrola; rozdiely v detekcii infekčných organizmov a nie neoplastických nálezov boli štatisticky významné (P-hodnota < 0,001).

Rýchlosť kontroly cytotechnológov v klinickej štúdií

V rámci klinickej štúdie bolo zaznamenané množstvo času, ktorý každý cytotechnológ strávil kontrolovaním každého prípadu. Medián času na prípad, ako aj minimálny čas a maximálny čas, sú uvedené v tabuľke 20. V štúdií sa čas kontroly začal, keď cytotechnológ klikol na prístupové ID, až kým cytotechnológ neklikol na tlačidlo Dokončiť kontrolu.

Tabuľka 20. Rýchlosť kontroly cytotechnológov, čas na prípad klinickej štúdie AI Genius Cervical

Pracovisko	Kontrolór	Medián času kontroly na prípad (minúty:sekundy)	Minimálny čas kontroly na prípad (minúty:sekundy)	Maximálny čas kontroly na prípad (hodiny:minúty:sekundy)*
Pracovisko 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
Pracovisko 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
Pracovisko 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
Pracovisko 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
Všetky		01:20	00:06	1:10:36

* Aktivita cytotechnológa nebola špecificky monitorovaná v klinickom prostredí. Časy kontroly sa otvárajú prípad od prípadu prostredníctvom časových pečiatok zatvorenia prípadu a môžu zahŕňať čas mimo kontrolnej stanice.

Záver

Citlivosť a špecifickosť digitálneho diagnostického systému Genius na kontrolu sklíčok spracovaných v systémoch ThinPrep nie je nižšia ako citlivosť a špecifickosť manuálnej kontroly tých istých sklíčok. Citlivosť digitálneho diagnostického systému Genius je lepšia ako citlivosť manuálnej kontroly na detekciu abnormálnych buniek na diagnostických prahových hodnotách LSIL+, ASC-H+ a HSIL+.

ČASOVÁ ŠTÚDIA SKRÍNINGU CYTOTECHNOLÓGOM (INTERNÁ ŠTÚDIA)

Spoločnosť Hologic vykonala internú štúdiu s cieľom charakterizovať skríningové objemy pre cytotechnológov (CT) v digitálnom diagnostickom systéme Genius pri prezentácii gynekologických klinických vzoriek s rôznymi diagnózami. Cieľom štúdie bolo tiež charakterizovať presnosť skríningu týchto cytotechnológov na základe posúdeného výsledku manuálnej kontroly týchto sklíčok.

Tisíc sedemsto štyridsaťštyri (1 744) sklíčok vyrobených z klinických vzoriek bolo k dispozícii na kontrolu cytotechnológovi pomocou kontrolnej stanice Genius v tejto štúdii. Sklíčka boli zobrazené pomocou dvoch digitálnych zobrazovačov Genius. Každý z desiatich cytotechnológov skontroloval výsledné sklíčka prípadu v priebehu piatich dní a pracoval až 8 hodín denne. Snímky prípadu boli predstavené cytotechnológom vo vopred randomizovanom poradí počas 5-dňového pracovného harmonogramu. Všetkých desať cytotechnológov zdieľalo rovnaké poradie randomizácie prípadov. Diagnostické výsledky boli zaznamenané do elektronického formulára správy o prípade (CRF) a časy kontroly cytotechnológa boli zaznamenané softvérom digitálneho diagnostického systému Genius na použitie pri posudzovaní objemu skríningu.

Táto štúdia preukázala, že pri skríningu pomocou digitálneho diagnostického systému Genius sa dosiahne rýchlosť kontroly cytotechnológa približne 1 minúta na prípad a že miera skríningu nemala žiadny vplyv na presnosť diagnostiky.

Výsledky tejto štúdie sú uvedené v tabuľke 21 až 23.

Tabuľka 21 zobrazuje čas strávený každým z cytotechnológov v internej štúdii, ktorý skúma každý z prípadov v štúdii. Medián času na prípad, ako aj minimálny čas a maximálny čas kontroly cytotechnológom sú zobrazené. Uvedené časy kontroly cytotechnológom odrážajú čas medzi otvorením a uzavretím prípadu, ako je zaznamenaný na kontrolných staniciach Genius. Podľa pokynov štúdie to zahŕňa čas na zaznamenanie diagnózy do elektronického formulára správy o prípade.

**Tabuľka 21. Čas kontroly cytotechnológom, čas na prípad
internej štúdie**

Kontrolór	Medián času kontroly na prípad (minúty:sekundy)	Minimálny čas kontroly na prípad (minúty:sekundy)	Maximálny čas kontroly na prípad (minúty: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
Všetky	00:55	00:06	14:14

Diagnostické výsledky boli zozbierané z vyplneného záznamu kontroly každého cytotechnológa. Diagnostické výsledky boli aplikované na tri klinicky relevantné prahové hodnoty ASCUS+/-, LSIL+/- alebo ASC-H+/- podľa systému Bethesda. Tabuľka 22 uvádza výsledky citlivosti a špecifickosti pre každého cytotechnológa v porovnaní s posudzovanými „pravými“ výsledkami s ohľadom na každú z prahových hodnôt. Diagnostické „pravé“ výsledky sú definované podľa posudzovaných výsledkov získaných v klinickej štúdii Genius Cervical AI.

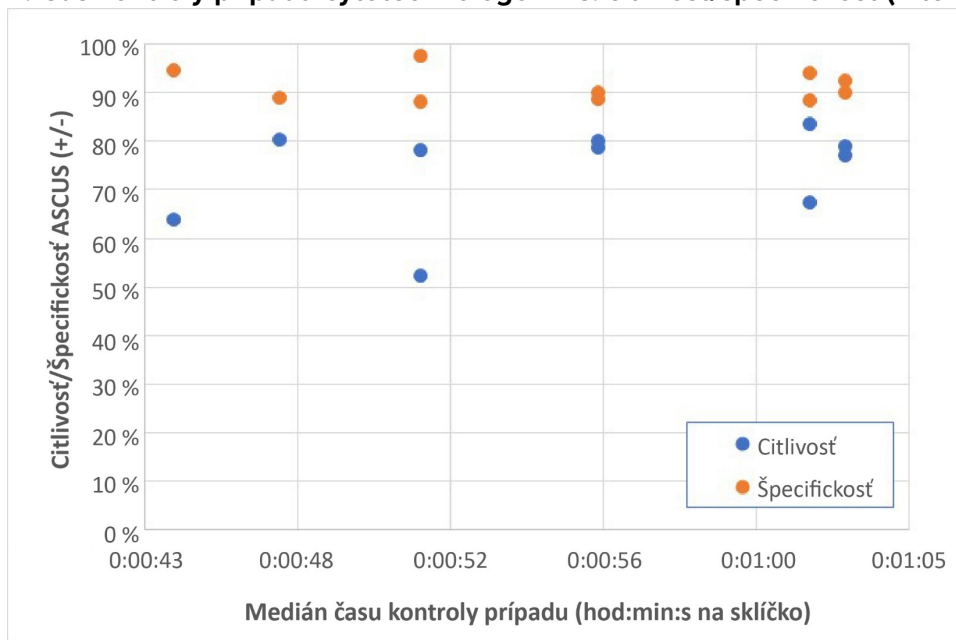
Tabuľka 22. Zhrnutie citlivosti a špecifickosti pre všetkých cytotechnológov vs. klinické prahy (interná štúdia)

Cytotechnológ	Medián času kontroly na prípad (minúty:sekundy)	Citlivosť			Špecifickosť		
		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 %

Poznámka: Sklíčka, ktoré cytotechnológ alebo výsledky posudzovania považovali za nevhodné na kontrolu, neboli zahrnuté do výsledkov citlivosti a špecifickosti v tejto tabuľke.

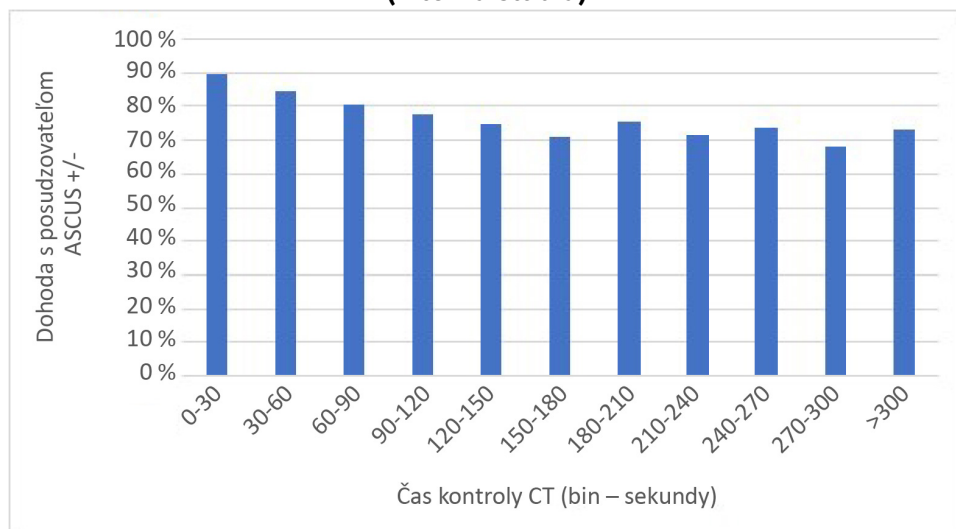
Obrázok 2 ukazuje grafické znázornenie vzťahu medzi mediánom času kontroly prípadu a diagnostickým výkonom na prahovej hodnote ASCUS+/-.

Obrázok 2. Čas kontroly prípadu cytotechnológom vs. citlivosť/špecifickosť (interná štúdia)



Obrázok 3 znázorňuje diagnostickú zhodu s posudzovanými správnymi výsledkami na prahovej hodnote ASCUS +/- ako funkciu jednotlivých časov kontroly prípadu cytotechnológom naprieč všetkými cytotechnológmi v tejto štúdii.

Obrázok 3. Zhoda s posúdenými „pravými“ výsledkami vs. čas kontroly cytotechnológom (interná štúdia)



Výsledky primeranosti pre prípady v štúdii pre všetkých desať cytotechnológov boli porovnané s posudzovanými výsledkami primeranosti. Tabuľka 23 uvádza výsledky porovnania.

Tabuľka 23. Tabuľka primeranosti prípadu – výsledky od všetkých 10 cytotechnológov spoločne (interná štúdia)

		Posudzovaný výsledok	
		Uspokojivé	Neuspokojivé
Výsledok digitálneho diagnostického systému Genius	Uspokojivé	15 772	113
	Neuspokojivé	105	81

Výsledky ukazujú zhodu 98,6 % vo všetkých výsledkoch medzi hodnoteniami primeranosti digitálneho diagnostického systému Genius v porovnaní s výsledkami posudzovanej primeranosti a mierou neuspokojivých výsledkov 1,2 % pre digitálny diagnostický systém Genius aj posudzované výsledky.

Táto štúdia ukázala, že miery kontroly cytotechnológom pre kontrolu snímky prípadu digitálneho diagnostického systému Genius sú vyššie ako miery dosiahnuté inými metódami kontroly, ako je manuálna kontrola alebo kontrola pomocou zobrazovacieho systému ThinPrep (TIS).

Cytotechnológovia ukázali medián rýchlosti kontroly prípadu približne 1 minútu na prípad (minimálne 44 sekúnd a maximálne 63 sekúnd na prípad).

Očakáva sa, že rýchlosť v štúdii budú podhodnotením rýchlostí reálnej kontroly, pretože klinická populácia v tejto štúdii bola veľmi náročná (abnormálna miera približne 50 %). Analýza časov kontroly jednotlivých prípadov ukázala, že kontroly boli dlhšie pre abnormálne (ASCUS+) prípady v porovnaní s normálnymi (ASCUS-) prípadmi s mediánmi časov kontroly 1:09 (jedna minúta, deväť sekúnd) a 0:46 (štyridsaťšesť sekúnd).

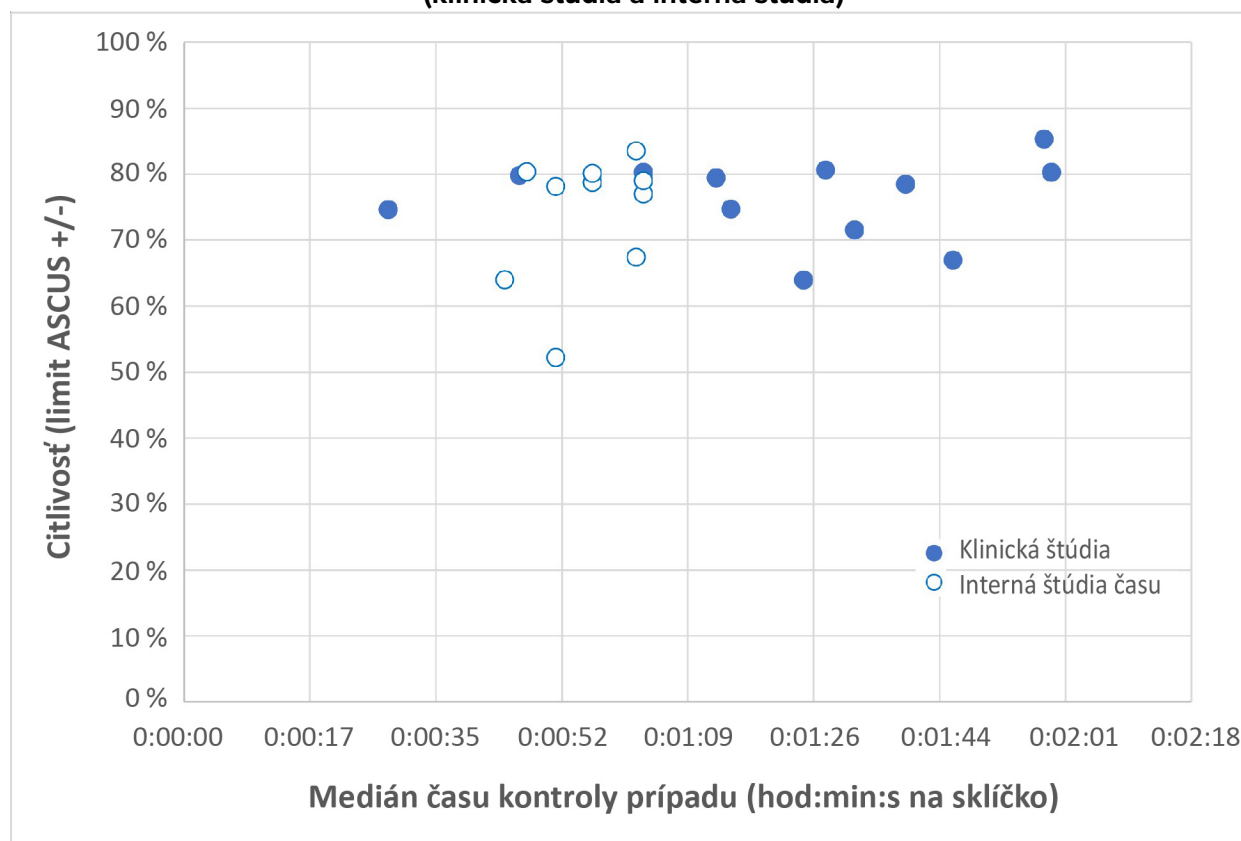
Výsledky primeranosti vzorky ukázali vysokú mieru zhody medzi posudzovanými výsledkami primeranosti a výsledkami primeranosti digitálneho diagnostického systému Genius pre každého cytotechnológa a všetkých cytotechnológov spoločne (zhoda 98,6 %) Miery neuspokojivých výsledkov boli tiež na očakávaných úrovniach (celkovo približne 1,2 %) medzi posudzovanými výsledkami a výsledkami digitálneho diagnostického systému Genius.

RÝCHLOSŤ SKRÍNINGU CYTOTECHNOLÓGOV: USMERNENIE K PRACOVNEJ ZÁŤAŽI

Pracovnú záťaž definuje CLIA ako maximálne 100 prípadov počas minimálne 8-hodinového pracovného dňa. Týka sa to úplnej manuálnej kontroly 100 prípadov. V klinickej štúdií Genius Cervical AI a v časovej štúdií interného skríningu cytotechnológom cytotechnológovia presne diagnostikovali prípady pomocou digitálnych snímok prezentovaných systémom efektívnejšie ako pri úplne manuálnej kontrole prípadu.

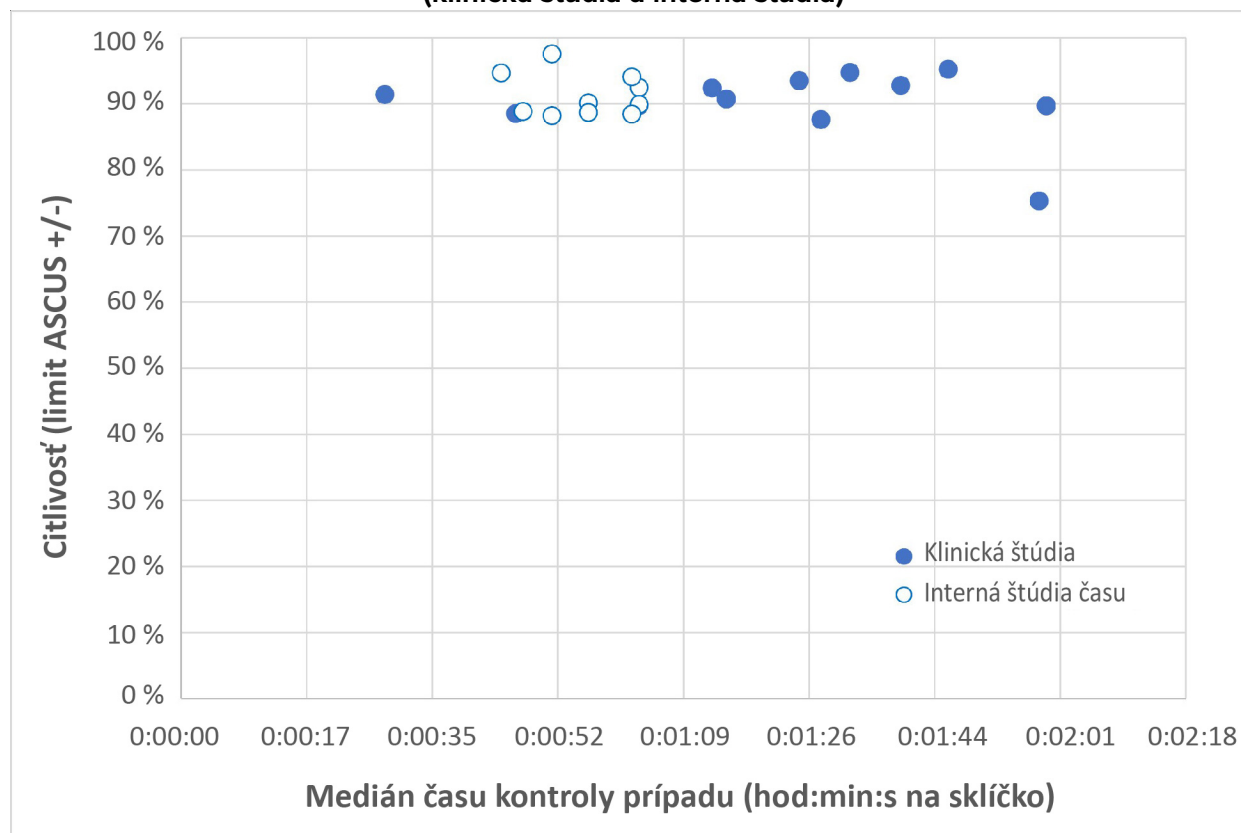
Obrázok 4 porovnáva medián rýchlosti kontroly cytotechnológom z klinickej aj internej štúdie s citlivosťou diagnostickej zhody s posudzovanou pravdou na prahovej hodnote ASCUS+/-.

Obrázok 4. Čas kontroly prípadu cytotechnológom vs. citlivosť (klinická štúdia a interná štúdia)



Obrázok 5 porovnáva medián rýchlosti kontroly cytotechnológom z klinickej aj internej štúdie so špecifickosťou diagnostickej zhody s posudzovanou pravdou na prahovej hodnote ASCUS+/-.

**Obrázok 5. Čas kontroly prípadu cytotechnológom vs. špecifickosť
(klinická štúdia a interná štúdia)**



V obidvoch štúdiách množstvo času, ktorý cytotechnológ strávil kontrolou prípadu v digitálnom diagnostickom systéme Genius, nezmenilo mieru zhody s posudzovaným diagnostickým výsledkom na prahovej hodnote ASCUS+/-.

Faktor „ekvivalentu sklíčka“ bol vypočítaný z rýchlosti kontroly cytotechnológom v klinickej štúdii (tabuľka 20) a v štúdii interného skríningu cytotechnológom (tabuľka 22).

Limit CLIA 100 prípadov denne s úplnou manuálnou kontrolou (FMR) zodpovedá 4,8 minúte na sklíčko počas 8-hodinového dňa.

V prípade kontrolných údajov získaných zo štúdií s digitálnym diagnostickým systémom Genius sa medián rýchlosti kontroly pre každého cytotechnológa pohyboval v rozmedzí od 28 sekúnd (0,5 minúty) do 1 minúty, 59 sekúnd (2 minúty). Na základe údajov o kontrole prípadu zhromaždených v štúdiách bol pozorovaný medián rýchlosti kontroly 1 minúta, 20 sekúnd (1,33 minúty) na sklíčko v klinickej štúdii a 55 sekúnd (0,92 minúty) na sklíčko v internej štúdii.

Celkovo možno predpokladať, že rýchlosť kontroly cytotechnológom je približne 1,2 minúty na sklíčko alebo štvrtina času potrebného na úplnú manuálnu kontrolu (FMR) pomocou mikroskopu. Výsledné odporúčanie „ekvivalentu sklíčka“ pre kontrolu prípadu s digitálnym diagnostickým systémom Genius je preto:

1 prípad digitálneho diagnostického systému Genius = 0,25 ekvivalentu sklíčka CLIA

Príklad pracovnej záťaže pri kontrole testov ThinPrep Pap pomocou digitálneho diagnostického systému Genius:

200 kontrol prípadov pomocou digitálneho diagnostického systému Genius = 50 sklíčok
(200 x 0,25 = 50)

Celkový počet skontrolovaných sklíčok: 50

Poznámka: VŠETKY laboratóriá by mali mať jasný štandardný prevádzkový postup na dokumentovanie svojej metódy počítania pracovnej záťaže a na stanovenie limitov pracovnej záťaže.

Laboratórny technický dozor je zodpovedný za vyhodnotenie a stanovenie limitov pracovnej záťaže pre jednotlivých cytotechnológov na základe laboratórnej klinickej výkonnosti. Podľa CLIA z roku 1988 by sa tieto limity pracovnej záťaže mali prehodnocovať každých šesť mesiacov.

ŠTÚDIA NEGYNEKOLOGICKÝCH VZORIEK

Uskutočnila sa laboratórna štúdia s cieľom preukázať, že digitálny diagnostický systém Genius prezentuje snímky negynekologických prípadov pre sklíčka, ktoré by inak boli vhodné na manuálnu vizualizáciu konvenčnou svetelnou mikroskopiou. Štúdia porovnávala výsledky z prípadov skontrolovaných cytotechnológom pomocou digitálneho diagnostického systému Genius s výsledkami kontroly cytotechnológom toho istého prípadu na mikroskope (manuálna kontrola).

Do štúdie bolo zaradených štyristo (400) sklíčok ThinPrep, vrátane radu negynekologických typov vzoriek. Štúdia zahŕňala tieto typy vzoriek: análny Pap, kvapaliny, FNA, dýchacie/mukoidné vzorky a moč. Vzorky boli zmesou normálnych, abnormálnych a nediagnosticských prípadov podľa výsledkov darcovských laboratórií. Sklíčka boli vyhodnotené pomocou manuálneho mikroskopu ako kontroly. Sklíčka boli zobrazené pomocou digitálneho zobrazovača Genius. Po dvojtýždňovej dobe washout na minimalizovanie skreslenia rozpoznávania boli snímky prípadu vyhodnotené pomocou kontrolnej stanice Genius.

Výsledky štúdie pre negynekologické vzorky

V tabuľke 24 sú uvedené celkové výsledky diagnostického skríningu vzoriek.

Tabuľka 24. Diagnostické kategórie zhodných párov, negynekologické vzorky

		Manuálne		
		Abnormálne	Normálne	Nediagnostické
Systém Genius	Abnormálne	147	23	0
	Normálne	11	196	8
	Nediagnostické	0	0	14

Ďalšia analýza údajov zo štúdie bola vykonaná s cieľom porovnať diagnózy z kontroly prípadu systémom Genius s manuálnou kontrolou sklenených sklíčok pre sklíčka, kde bola možná diagnóza. Výsledky sú uvedené v tabuľke 25.

Tabuľka 25. Podiel diagnóz abnormálnych prípadov, negynekologické vzorky

	Podiel	95 % interval spoľahlivosti
Manuálna kontrola	0,419	[0,370, 0,470]
Digitálna kontrola systémom Genius	0,451	[0,401, 0,501]
Rozdiel, systém Genius vs. manuálna kontrola	0,032	[-0,004, 0,062]

Údaje zo štúdie ukazujú, že podiely abnormálnych prípadov v zmesi negynekologických vzoriek sú ekvivalentné pri hodnotení digitálnym diagnostickým systémom Genius a hodnotením manuálnou kontrolou. Preto môžu byť negynekologické cytologické vzorky spoľahlivo kontrolované s cieľom diagnostického hodnotenia pomocou digitálneho diagnostického systému Genius.

ZÁVERY

Údaje zo štúdií vykonaných digitálnym diagnostickým systémom Genius preukázali, že digitálny diagnostický systém Genius, ak sa používa s algoritmom Genius Cervical AI, je účinný na pomoc pri skríningu rakoviny krčka maternice zo sklíčok na test ThinPrep® Pap na prítomnosť atypických buniek, cervikálnej neoplázie, vrátane jej prekursorových lézií (dlaždicové intraepiteliálne lézie nízkeho stupňa, dlaždicové intraepiteliálne lézie vysokého stupňa) a karcinómu, ako aj všetkých ostatných cytologických kritérií vrátane adenokarcinómu, definovaných v systéme Bethesda na hodnotenie cervikálnej cytológie¹.

Údaje zo štúdií vykonaných digitálnym diagnostickým systémom Genius ukázali väčšiu citlivosť pri použití digitálneho diagnostického systému Genius s algoritmom Genius Cervical AI v porovnaní s manuálnou kontrolou v prípadoch s diagnózou HSIL+ a závažnejšími léziami. Zvýšenie citlivosti pre prípady HSIL+ je 5,7 % pre všetky pracoviská spoločne. Údaje ukázali zníženie falošne negatívnych výsledkov o 20 % v prípadoch s diagnózou HSIL+ a závažnejšími léziami.

Údaje zo štúdií vykonaných digitálnym diagnostickým systémom Genius ukázali, že čas skríningu sa skraca bez nepriaznivého vplyvu na diagnostickú presnosť, čo prispieva k odporúčaniam limitu pracovnej záťaže 400 prípadov v minimálne 8-hodinovom pracovnom dni.

Údaje z interných štúdií ukazujú, že digitálny diagnostický systém Genius poskytuje snímky, ktoré je možné spoľahlivo kontrolovať s cieľom diagnostického hodnotenia negynekologických cytologických vzoriek.

POTREBNÉ MATERIÁLY

DODÁVANÉ MATERIÁLY

- Digitálny zobrazovač Genius
 - Digitálny zobrazovač
 - Počítač pre digitálny zobrazovač
 - Nosiče sklíčok
- Kontrolná stanica Genius
 - Monitor
 - Počítač pre kontrolnú stanicu*
- Server na správu snímok Genius
 - Server*
 - Sieťový prepínač

*V niektorých konfiguráciách systému môže laboratórium dodať počítač pre kontrolnú stanicu, do ktorého spoločnosť Hologic nainštaluje grafickú kartu dodávanú spoločnosťou Hologic. V niektorých konfiguráciách systému môže laboratórium poskytnúť hardvér servera.

POTREBNÉ MATERIÁLY, KTORÉ SA NEDODÁVAJÚ

- Stojany nosičov na farbenie
- Monitor, klávesnica, myš pre server na správu snímok
- Klávesnica a myš pre každú kontrolnú stanicu

SKLADOVANIE

- Pozrite si technické špecifikácie uvedené v používateľskej príručke digitálneho zobrazovača.
- Môžu sa uplatňovať ďalšie požiadavky na skladovanie. Pozrite si dokumentáciu dodávanú so serverom, monitormi a počítačmi.

BIBLIOGRAFIA

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2 015

INFORMÁCIE O TECHNICKÝCH SLUŽBÁCH A VÝROBKU

Pre technický servis a pomoc súvisiacu s používaním digitálneho diagnostického systému Genius kontaktujte spoločnosť Hologic:

Telefón: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

Prístup k medzinárodným alebo bezplatným blokovaným hovorom získate prostredníctvom čísla 1-508-263-2900.

E-mail: info@hologic.com

HISTÓRIA REVÍZIÍ

Revízia	Dátum	Popis
AW-24823-3201 Rev. 001	3-2023	Vymeňte označenie CE. Pridajte údaje z klinickej štúdie. Pridajte pokyny týkajúce sa hlásenia závažných udalostí. Vysvetlite určený účel.



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgicko

©2023 Hologic, Inc. Všetky práva vyhradené.