

Genius™ Digitální diagnostický systém s Genius™ Cervical AI

Návod k použití

Digitální diagnostický systém Genius™



Návod k použití

CE
2797

IVD

Indikace pro použití/zamýšlený účel

Digitální diagnostický systém Genius™ při použití s algoritmem umělé inteligence Genius™ Cervical je kvalitativní diagnostické zařízení *in vitro* určené k pomoci při screeningu karcinomu děložního čípku pomocí sklíček ThinPrep® Pap test na přítomnost atypických buněk, cervikální neoplazie, včetně jejích prekursorových lézí (nizkostupňové dlaždicové intraepiteliální léze, vysokostupňové dlaždicové intraepiteliální léze) a karcinomu, stejně jako všech dalších cytologických kategorií, včetně adenokarcinomu, jak je definován *systémem Bethesda pro hlášení cervikální cytologie*¹.

Digitální diagnostický systém Genius lze také použít s negynekologickými mikroskopickými sklíčky ThinPrep® a mikroskopickými sklíčky ThinPrep® UroCyte® jako pomůcku pro patologa při kontrole a interpretaci digitálních snímků.

Digitální diagnostický systém Genius zahrnuje automatizovaný digitální zobrazovač Genius™, server pro správu snímků (Image Management Server, IMS) Genius™ a prohlížeč stanici Genius™. Systém je určen pro vytváření a prohlížení digitálních snímků naskenovaných sklíček ThinPrep, které by jinak byly vhodné pro ruční vizualizaci konvenční světelnou mikroskopií. Je odpovědností kvalifikovaného patologa, aby použil vhodné postupy a bezpečnostní opatření k zajištění platnosti interpretace snímků získaných pomocí tohoto systému.

Populace pacientů

Digitální diagnostický systém Genius™ používá gynekologické vzorky od žen odebrané během rutinního screeningu (včetně počátečního screeningu a doporučené populace) a gynekologické vzorky odebrané ženám s předchozí abnormalitou děložního čípku. Negynekologické vzorky pro použití v digitálním diagnostickém systému Genius™ lze získat od jakékoli populace pacientů.

Jen pro profesionální použití.

SHRNUTÍ A VYSVĚTLENÍ SYSTÉMU

Sklíčka, která byla připravena k screeningu, se vloží do nosičů sklíček, které se umístí do digitálního zobrazovače. Obsluha používá dotykovou obrazovku na digitálním zobrazovači k interakci s přístrojem prostřednictvím grafického rozhraní ovládaného nabídkou.

Čtečka ID sklíčka naskenuje přístupové ID sklíčka a vyhledá polohu buněčné skvrny. Poté digitální zobrazovač naskenuje celou buněčnou skvrnu ThinPrep a vytvoří snímek sklíček.

U podložních sklíček ThinPrep® Pap testovaného vzorku pacienta identifikuje algoritmus umělé inteligence Genius Cervical objekty zájmu nalezené na podložním sklíčku. Objekty klasifikované jako nejvíce klinicky relevantní jsou prezentovány v galerii cytotechnologovi (CT) nebo patologovi k přezkoumání v galerii snímků. Data snímku sklíčka, ID sklíčka a související datový záznam jsou přenášeny na server pro správu snímků a sklíčko je vráceno do nosiče sklíček.

Server pro správu snímků funguje jako centrální správce dat pro digitální diagnostický systém Genius. Při snímání sklíček digitálním zobrazovačem a jejich prohlížení na prohlížečích stanicích server ukládá, načítá a přenáší informace na základě ID případu.

CT nebo patolog kontroluje případy na prohlížečích stanicích. Prohlížečská stanice je počítač se softwarovou aplikací prohlížečské stanice a monitorem vhodným pro diagnostické prohlížení objektů zájmu nebo celých snímků sklíček. Prohlížečská stanice je připojena ke klávesnici a myši. Pokud bylo na prohlížečské stanici identifikováno platné přístupové ID případu, server odešle snímky pro toto ID. CT nebo patologovi se zobrazí galerie snímků objektů zájmu pro dané sklíčko.

Při prohlížení jakéhokoli snímku má CT nebo patolog možnost elektronicky označit objekty zájmu a zahrnout tyto značky do prohlížení preparátu na sklíčku. Hodnotitel má vždy možnost přesunout a přiblížit pohled na celý snímek, což poskytuje úplnou svobodu přesunout jakoukoli část bodu buňky do zorného pole pro vyšetření.

Souhrn bezpečnosti a funkční způsobilosti tohoto prostředku lze nalézt v databázi EUDAMED na adrese ec.europa.eu/tools/eudamed.

Dojde-li k závažné události v souvislosti s tímto přístrojem nebo jakýmkoli součástmi používanými s tímto přístrojem, oznamte to oddělení technické podpory společnosti Hologic a kompetentnímu úřadu, místem příslušnému pacientovi nebo uživateli.

OMEZENÍ

- Digitální zobrazovač Genius nebo prohlížečské stanice smí obsluhovat pouze řádně vyškolený personál.
- Algoritmus umělé inteligence Genius Cervical je určen pouze pro použití s Pap testem ThinPrep.
- Technický vedoucí laboratoře by měl stanovit individuální limity pracovní zátěže pro pracovníky používající digitální diagnostický systém Genius.
- Musí být použita mikroskopická sklíčka ThinPrep vhodná pro daný typ vzorku.
- Sklíčka musí být obarvena pomocí barviva ThinPrep v souladu s příslušným protokolem barvení sklíčka zobrazovacího systému ThinPrep™.
- Sklíčka musí být před umístěním do systému čistá a zbavená nečistot.
- Krycí sklíčka musí být suchá a správně umístěná.
- Sklíčka, která jsou poškozená nebo špatně zakrytá, by se neměla používat.
- Sklíčka použitá s digitálním zobrazovačem ThinPrep musí obsahovat správně formátované identifikační údaje přístupového čísla, jak je to popsáno v návodu k obsluze.
- Výkonnost digitálního diagnostického systému Genius pomocí sklíček připravených z opakovaně zpracovaných lahviček se vzorky nebyla hodnocena.
- Monitor a grafická karta pro prohlížečské stanice jsou dodávány společností Hologic speciálně pro digitální diagnostický systém Genius. Jsou nezbytné pro správnou funkci systému a nelze je nahradit.

VAROVÁNÍ

- Pro diagnostické použití *in vitro*
- Digitální zobrazovač generuje, používá a může vyzařovat vysokofrekvenční energii a může způsobovat rušení rádiové komunikace.
- Sklo. Digitální fotoaparát používá mikroskopická sklíčka, která mají ostré hrany. Kromě toho se sklíčka mohou rozbít ve skladovacím obalu nebo na přístroji. Při manipulaci se skleněnými sklíčky a při čištění přístroje buďte opatrní.
- Pouze servisní instalace. Tento systém smí instalovat pouze vyškolený personál společnosti Hologic.

PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

- Přenosné vysokofrekvenční komunikační zařízení (včetně periferních zařízení, jako jsou anténní kabely a externí antény) by nemělo být používáno blíže než 30 cm (12 palců) od jakékoli části digitálního zobrazovače, včetně kabelů specifikovaných výrobcem. V opačném případě by mohlo dojít ke zhoršení výkonu tohoto zařízení.
- Je třeba dbát na správnou orientaci sklíček v nosiči sklíček digitálního zobrazovače, aby nedošlo k jejich odmítnutí systémem.
- Digitální zobrazovač by měl být umístěn na rovném, pevném povrchu mimo dosah vibračních strojů, aby byl zajištěn řádný provoz.

VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

STUDIE OBJEKTŮ ZÁJMU (OBJECTS OF INTEREST, OOI)

Byla provedena laboratorní studie, která prokázala, že algoritmus umělé inteligence Genius Cervical přesně vybírá objekty zájmu (OOI). OOI je buňka nebo shluk buněk na preparátu, který s největší pravděpodobností obsahuje klinicky relevantní informace pro diagnostické účely. Studie porovnávala OOI vybrané algoritmem umělé inteligence Genius Cervical se stejnými vzorky zobrazenými a zkontrolovanými CT pomocí zobrazovacího systému ThinPrep (TIS-asistované prohlížení). Studie hodnotila výkonnost algoritmu umělé inteligence Genius Cervical pro prezentaci snímků vhodných pro diagnostiku abnormálních případů děložního hrdla, pro detekci přítomnosti běžných infekčních organismů v preparátu a pro detekci přítomnosti endocervikální složky (ECC) v normálním případě. Studie také měřila reprodukovatelnost digitálního diagnostického systému Genius.

Do studie bylo zařazeno 260 sklíček ThinPrep vyrobených z jednotlivých reziduálních vzorků ThinPrep Pap testu, které pokrývaly celou škálu abnormálních diagnostických kategorií definovaných v systému *Bethesda pro hlášení cervikální cytologie*. Preparáty byly jednou zobrazeny na zobrazovacím systému ThinPrep a tytéž preparáty byly třikrát zobrazeny na třech různých digitálních zobrazovačích Genius.

Sklička byla prohlédnuta CT pomocí zobrazovacího systému ThinPrep (TIS-asistované prohlížení) a po uplynutí doby vyplachování stejný CT prohlédl devět sérií téhož případu na digitálním diagnostickém systému Genius. V každé kontrole digitálního diagnostického systému Genius zaznamenalo CT to, co CT pozorovalo v každé dlaždici v galerii pro případ na prohlížecí stanici. CT kontroly byly provedeny podle standardního laboratorního postupu a zaznamenávaly diagnostický výsledek, přítomnost nebo nepřítomnost endocervikální složky (ECC) a přítomnost jakýchkoli infekčních organismů, jako jsou trichomony, candida, coccobacillus, pro TIS-asistované prohlížení.

Přesnost a reprodukovatelnost algoritmu byla měřena porovnáním s diagnózami stanovenými systémem TIS. Použitou metrikou byla průměrná a směrodatná odchylka napříč cykly vedoucí ke stejné nebo vyšší diagnóze.

STUDIE OOI: Zařazení vzorků

Tabulka 1 uvádí nominální diagnózy zařazení (na základě výsledků dárcovské laboratoře) pro sklička ve studii. V této studii nebyl k dispozici nezávislý standard pravdivosti, takže studie neměřila absolutní přesnost; studie porovnávala kontrolu provedenou přezkoumáním systémem TIS s OOI na digitálním diagnostickém systému Genius.

Tabulka 1. Sklička zařazené do studie OOI

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

Výsledky studie: Diagnostické kategorie cervikální cytologie

Nejvyšší kategorie OOI pro každý případ v devíti běžích případu na digitálním diagnostickém systému Genius byla porovnána s diagnostickou kategorií pro stejné skličko provedenou v systému TIS. Tabulka 2 ukazuje vztah mezi výsledky digitálního diagnostického systému Genius a výsledky TIS-asistovaného prohlížení.

Tabulka 2. Výsledky prohlížení systémem TIS oproti OOI zobrazených digitálním diagnostickým systémem Genius

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

Studie ukázala, že v průměru 6,8 OOI v dlaždicích na jeden případ na digitálním diagnostickém systému Genius odpovídalo diagnóze provedené systémem TIS. Směrodatná odchylka byla 1,3. Tyto výsledky ukazují, že digitální diagnostický systém Genius přesně vybírá OOI, které jsou pro diagnostiku nejzajímavější. A výsledky jsou opakovatelné na více nástrojích a více běžích.

Výsledky studie: Detekce ECC na normálních případech

Přítomnost endocervikální složky (ECC) je zaznamenána během prohlížení sklíčka pro potvrzení adekvátního buněčného odběru. ECC se skládá buď z endocervikálních nebo dlaždicových metaplastických buněk. Vzhledem k tomu, že algoritmus digitální diagnostiky Genius upřednostňuje prezentaci abnormálních buněk, pokud jsou přítomny, byla detekce ECC v této studii hodnocena na podskupině sklíček považovaných za normální (NILM) systémem TIS.

Tabulka 3 ukazuje vztah mezi přítomností ECC v galerii podle systému TIS a v galerii s přezkoumáním ve studii OOI. V každém případě „+“ nebo „-“ odpovídá přítomnému nebo nepřítomnému ECC. Počet sklíček v každé kategorii je uveden v tabulce.

**Tabulka 3. Detekce ECC na normálních případech:
Shoda mezi přezkoumáním v systému TIS a výsledky studie OOI**

		ECC	TIS	
			-	+
OOI	-		4	2
	+		31	59
Míry shody	PPA		97 %	(89 %, 99 %)
	NPA		11 %	(5 %, 26 %)
	TIS		64 %	(54 %, 72 %)
Míry detekce	OOI		94 %	(89 %, 99 %)
	(Rozdíl)		-30 %	(-40 %, -20 %)

Kladná a záporná procentuální shoda (PPA a NPA) byla vypočtena s ohledem na výsledek systému TIS. Kromě toho byly také poskytnuty míry detekce a rozdíly. Intervaly spolehlivosti pro podíly jsou vypočteny pomocí metody Newcombeho skóre a zohledňují korelaci mezi srovnávanými dvojicemi.

Míra detekce ECC při přezkumu OOI byla 94 % ve srovnání s 64 % při přezkumu pomocí systému TIS. V galerii OOI bylo 31 sklíček NILM, u nichž byla ECC označena jako přítomná, ale nebyla zaznamenána při prohlížení na systému TIS. Při další kontrole těchto případů byly ECC tvořeny vzácnými dlaždicovými metaplastickými buňkami, které nebyly zaznamenány během přezkumu na systému TIS.

Detekce infekčních organismů

Přítomnost infekčních organismů je zaznamenána v rámci kontroly sklíček, což pomáhá při klinickém hodnocení případu. Do této studie byly zařazeny preparáty, které zahrnovaly tři třídy organismů: Trichomonas, Candida a Coccobacilli. Níže uvedené tabulky porovnávají detekci každého organismu při kontrole na systému TIS a kontrole OOI v galerii prohlížečích stanic digitálního diagnostického systému Genius. Pro každou tabulku jsou uvedeny kladné a záporné míry shody s odkazem na výsledek získaný v systému TIS. Zahrnuta je také celková míra detekce pro každý organismus a rozdíl v míře detekce (TIS – OOI).

**Tabulka 4. Detekce Trichomona:
Shoda mezi přezkoumáním v systému TIS a výsledky studie OOI**

TRICH		TIS	
		-	+
OOI	-	246	1
	+	2	8
Míry shody	PPA	89 %	(57 %, 98 %)
	NPA	99 %	(97 %, 100 %)
Míry detekce	TIS	3,5 %	(1,9 %, 6,5 %)
	OOI	3,9 %	(2,1 %, 7,0 %)
	(Rozdíl)	-0,4 %	(-2,5 %, 1,6 %)

Míra detekce Trichomonas pro digitální diagnostický systém Genius byla 3,9 % ve srovnání s 3,5 % pro kontrolu s pomocí TIS.

Tabulka 5. Detekce Candida:
Shoda mezi přezkoumáním v systému TIS a výsledky studie OOI

CAND		TIS	
		-	+
OOI	-	232	5
	+	3	17
Míry shody	PPA	77 %	(57 %, 90 %)
	NPA	99 %	(96 %, 100 %)
	TIS	8,6 %	(5,7 %, 12,6 %)
Míry detekce	OOI	7,8 %	(5,1 %, 11,7 %)
	(Rozdíl)	0,8 %	(-1,8 %, 3,4 %)

Míra detekce pro Candida u digitálního diagnostického systému Genius byla 7,8 % ve srovnání s 8,6 % přezkoumáním pomocí TIS.

Tabulka 6. Detekce Coccobacilli:
Shoda mezi přezkoumáním v systému TIS a výsledky studie OOI

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

Míra detekce pro Coccobacilli pro digitální diagnostický systém Genius byla 19,1 % ve srovnání s 12,8 % pro kontrolu s pomocí TIS. Další kontrola těchto případů ukázala, že bakterie byly na některých buňkách skutečně přítomny v mírném množství. V této studii bylo požadováno, aby CT označily typ každého prezentovaného OOI, takže Coccobacilli by bylo zaznamenáno, kdyby byly v galerii prezentovány nějaké normální buňky s překrytými bakteriemi.

Během přezkumu v systému TIS a v klinické praxi je bakteriální infekce typicky zaznamenána pouze tehdy, když je považována za možnou klinickou významnost (tzv. „clue“ (signální) buňky nebo velké množství infikovaných buněk). Rozdíl v míře detekce ve studii je způsoben tímto rozdílem v metodice počítání a nemusí se nutně odrazit v klinické praxi.

Celkově je prezentace infekčních organismů algoritmem umělé inteligence rovnocenná nebo vyšší než při přezkoumání pomocí TIS.

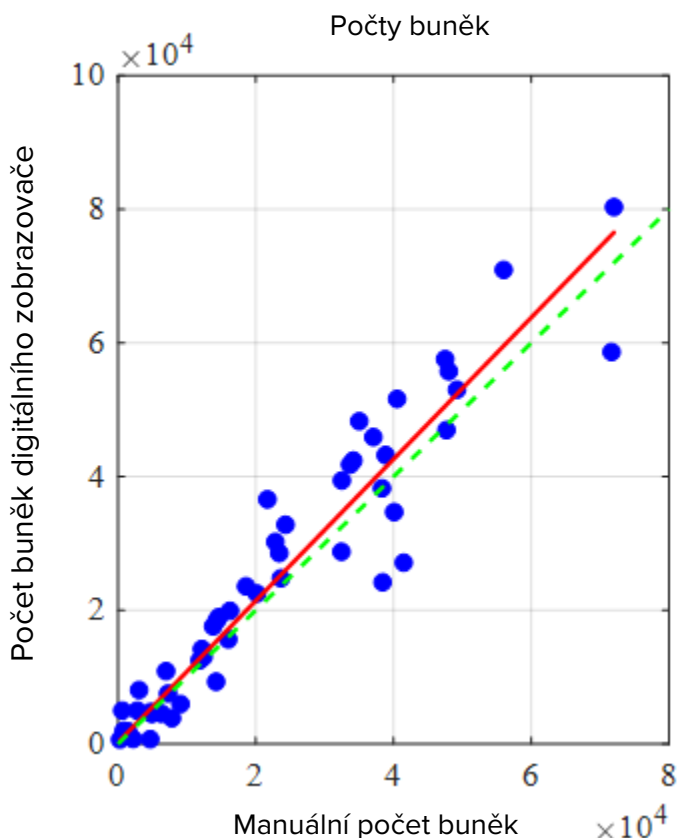
STUDIE POČTU BUNĚK

Byla provedena studie s cílem vyhodnotit výkonnost metriky počtu buněk vytvořené algoritmem umělé inteligence Genius Cervical ve srovnání s manuálním počítáním buněk.

Sklička vzorků pacientů s ThinPrep Pap byla připravena na procesoru ThinPrep, obarvena a zakryta krycími skličky. Stejná sklička byla zobrazena třikrát na třech digitálních zobrazovačích Genius. Pro získání manuálního počtu buněk pro sklička ve studii si CT prohlédl celý obraz sklička prezentovaný na prohlížečící stanici Genius, spočítal buňky prezentované v části snímku buněčné skvrny a odhadl celkový počet buněk na základě této části, podobně jako při běžném postupu počítání buněk na skličkách prohlížených v mikroskopu. Počty buněk odvozené na každém digitálním zobrazovači algoritmem v digitálním diagnostickém systému Genius byly porovnány s manuálním odhadem počtu buněk.

Do studie bylo zařazeno celkem 50 vzorků, včetně nejméně 8 skliček s počtem v blízkosti klinicky kritického prahu 5 000 buněk. Sklička pokrývala celou škálu buněčnosti typickou pro klinické prostředí. Obrázek 1 porovnává počty buněk mezi algoritmem umělé inteligence Genius Cervical a metodou manuálního počítání buněk pro každý vzorek.

Obrázek 1. Demingův regresní počet buněk: Digitální zobrazovač oproti Manuální



Studie vypočítala průměrný počet buněk generovaný algoritmem umělé inteligence Genius Cervical pro každý případ v rámci tří běhů na každém ze tří digitálních zobrazovačů ve studii. Vnitropřístrojová %CV v této studii byla 0,6 %. Vnitropřístrojová %CV mezi přístroji ve studii byla 2,7 %.

Studie také odhadla systematické zkreslení počtu buněk generovaných algoritmem umělé inteligence Genius Cervical ve srovnání s manuálním počítáním při počtu 5 000 buněk, což je klinický práh pro diagnózu. V systému Bethesda¹ jsou vzorky s méně než 5 000 buňkami považovány za nevyhovující pro screening. Zkreslení počtu ve studii bylo 528, s 95 % CI -323 až 1379.

Výsledky studie ukazují, že počty buněk generované algoritmem umělé inteligence Genius Cervical jsou srovnatelné s manuálním počtem buněk prováděným cytotechnologem.

DIGITÁLNÍ DIAGNOSTICKÝ SYSTÉM GENIUS™ VE SROVNÁNÍ S MANUÁLNÍ KONTROLOU (KLINICKÁ STUDIE GENIUS CERVICAL AI)

Multicentrická studie byla provedena na čtyřech (4) místech ve Spojených státech. Cílem studie bylo prokázat, že rutinní screening sklíčků ThinPrep Pap Test připravených na systému ThinPrep® 2000, procesoru ThinPrep® 5000 nebo procesoru ThinPrep® Genesis™ pomocí digitálního diagnostického systému Genius s umělou inteligencí Genius Cervical je non-inferiorní u hranice ASCUS+ pro všechny kategorie používané pro cytologickou diagnózu (adekvátnost vzorku a popisná diagnóza) podle kritérií systému Bethesda.

Přístup studie umožnil porovnat cytologickou interpretaci (popisná diagnóza a adekvátnost vzorku) z jednoho preparátu připraveného metodou ThinPrep (se známou diagnózou), který byl nejprve vyšetřen pomocí manuální kontroly a poté pomocí digitálního diagnostického systému Genius. Stanovená diagnóza pro každý případ byla použita jako referenční standard pravdivosti pro vyhodnocení výsledků studie

Sklíčka použitá v této studii byla zpracována na procesorech ThinPrep®. Všechny případy byly přezkoumány nezávisle. Každý případ ve studii byl vyšetřen pomocí standardních laboratorních postupů cervikální cytologie (manuální hodnocení), zobrazovacího systému ThinPrep (hodnocení TIS), konsenzuálního hodnocení patologem (hodnocení ADJ) a nakonec pomocí digitálního diagnostického systému Genius. Mezi jednotlivými fázemi kontroly uplynulo minimálně 14 dní. Sklíčka byla randomizována před přezkoumáním případu v každé fázi přezkoumání. Cytologické diagnózy a adekvátnost vzorku byly stanoveny v souladu s kritérii systému Bethesda.

Byly použity studijní preparáty připravené z předchozí studie a další preparáty byly připraveny speciálně pro tuto studii.

Charakteristiky laboratoří a pacientek

Studie se účastnily čtyři (4) cytologické laboratoře. Všechna vybraná pracoviště měla rozsáhlé zkušenosti se zpracováním a hodnocením gynekologických preparátů ThinPrep a byla vyškolená v používání digitálního diagnostického systému Genius.

V této studii bylo hodnoceno celkem 2 020 případů s 1 sklíčkem od každého pacienta (505 případů na každém pracovišti). Každý případ byl na každém pracovišti nezávisle přezkoumán třikrát (3) třemi (3) samostatnými dvojicemi cytotechnologů a patologů za použití běžných laboratorních a klinických postupů. Z 2 020 zařazených případů splnilo požadavky pro zařazení do hodnocené populace 1 995 (98,8 %) případů. Dvacet pět (25) preparátů, které byly poškozené, nečitelné, vyloučené během předchozí studie nebo zpracované mimo šestitýdenní období od data odběru, bylo vyloučeno ze všech analýz. Čtyřicet jedna (41) případů s výsledky UNSAT z manuálního přezkumu, digitálního přezkumu nebo rozhodování bylo vyloučeno pouze z analýz výkonnosti. Tabulka 7 popisuje populace pacientů v každém místě studie:

Tabulka 7. Charakteristika klinické studie

Číslo pracoviště	Věk (v letech) Medián	Počet po hysterektomii (% zařazených)	Počet postmenopauzálních (% zařazených)
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)
Celkem	35,0	55 (2,8)	151 (7,6)

Hlavní kritéria způsobilosti

Kritéria pro zařazení

Prezentace studií byly vytvořeny, přezkoumány a posouzeny během provádění současné studie a dvou předchozích studií. Sklíčka ThinPrep Pap testu ze čtyř pracovišť obsahovala následující diagnózy:

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

Kritéria pro vyřazení

Skříčka, která byla pro účely této studie poškozená nebo nečitelná, byla ze studie vyřazena.

Kritéria pro hodnocení

Primárním cílem této studie bylo odhadnout citlivost a specifickou při diagnostice případů zobrazených a posouzených na digitálním diagnostickém systému Genius ve srovnání s manuální kontrolou na hranici ASCUS+. Referenčním standardem pro případy v této studii byla konsenzuální diagnóza stanovená patologem.

Odhady citlivosti a specifčnosti popisné diagnózy

Zkratky pro diagnostické prahové hodnoty:

Rozdělení kategorií

Prahová hodnota	Negativní	Pozitivní
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 studie jsou uvedeny v tabulce 8. Ve všech kategoriích abnormalit nebyla citlivost a specifická digitálního diagnostického systému Genius horší než u manuálního testování. Nadřazenost digitálního diagnostického systému Genius ve srovnání s manuálním hodnocením byla patrná také u diagnostických prahů LSIL+, ASC-H+ a HSIL+ pro citlivost.

Tabulka 8. Hodnocení na základě posudku oproti manuálnímu přezkoumání a přezkoumání digitálním diagnostickým systémem Genius, popisné shrnutí diagnózy (všechny případy)

Diagnostický práh	Citlivost %			Specifičnost %		
	Manuální (95 % CI)	Genius (95 % CI)	Rozdíl (95 % CI)	Manuální (95 % CI)	Genius (95 % CI)	Rozdíl (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)

Ve srovnání s manuální kontrolou došlo u digitálního diagnostického systému Genius k poklesu falešně negativních diagnóz HSIL+. Shoda diagnóz HSIL+ při manuálním hodnocení s hodnocením na základě posudku je 72,7 %, což představuje 27,3 % falešně negativních výsledků. Shoda případů HSIL+ na digitálním diagnostickém systému Genius s posuzovanou kontrolou je 78,4 %, resp. míra falešné negativity 21,6 %. To představuje 20,9 % snížení falešně negativních diagnóz pro HSIL+.

Studie také porovnávala výkonnost digitálního diagnostického systému Genius se sklíčky ThinPrep kontrolovanými na zobrazovacím systému ThinPrep (TIS). Výsledky kontroly digitálního diagnostického systému Genius oproti systému TIS jsou uvedeny v tabulce 9.

Tabulka 9. Hodnocení na základě posudku oproti manuálnímu přezkoumání a přezkoumání digitálním diagnostickým systémem Genius, shrnutí popisné diagnózy (všechny případy)

Diagnostický práh	Citlivost %			Specifičnost %		
	TIS (95 % CI)	Génius (95 % CI)	Rozdíl (95 % CI)	TIS (95 % CI)	Genius (95 % CI)	Rozdíl (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)

Tabulky 10 až 17 ukazují výkonnost přezkoumání digitálního diagnostického systému Genius a manuálního přezkoumání pro následující hlavní klasifikace popisné diagnózy systému Bethesda: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, rakovina a UNSAT podle rozhodnutí komise.

**Tabulka 10. Kontingenční tabulka pro „pravdivě negativní“ (NILM)
(pro všechna pracoviště dohromady)
Celkem hodnoceno NILM
digitální diagnostický systém Genius oproti Manuální přezkum**

		Manuální							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
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

**Tabulka 11. Kontingenční tabulka pro „pravdivé ASCUS“
(pro všechna pracoviště dohromady)
Celkem hodnoceno ASCUS
digitální diagnostický systém Genius oproti Manuální přezkum**

		Manuální							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
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

**Tabulka 12. Kontingenční tabulka pro „pravdivé AGUS“
(pro všechna pracoviště dohromady)
Celkem hodnoceno AGUS
digitální diagnostický systém Genius oproti Manuální přezkum**

		Manuální							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
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

**Tabulka 13. Kontingenční tabulka pro „pravdivé LSIL“
(pro všechna pracoviště dohromady)
Celkem hodnoceno LSIL
digitální diagnostický systém Genius oproti Manuální přezkum**

		Manuální							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
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

**Tabulka 14. Kontingenční tabulka pro „pravdivé ASC-H“
(pro všechna pracoviště dohromady)
Celkem hodnoceno ASC-H
digitální diagnostický systém Genius oproti Manuální přezkum**

		Manuální							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
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

**Tabulka 15. Kontingenční tabulka pro „pravdivé HSIL“
(pro všechna pracoviště dohromady)
Celkem hodnoceno HSIL
digitální diagnostický systém Genius oproti Manuální přezkum**

		Manuální							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
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

**Tabulka 16. Kontingenční tabulka pro „pravdivá rakovina“
(pro všechna pracoviště dohromady)
Celkem hodnoceno rakovina
digitální diagnostický systém Genius oproti Manuální přezkum**

		Manuální							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
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

**Tabulka 17. Kontingenční tabulka pro „pravdivé UNSAT“
(pro všechna pracoviště dohromady)
Celkem hodnoceno UNSAT
digitální diagnostický systém Genius oproti Manuální přezkum**

		Manuální							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina
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

Tabulka 18 ukazuje výkonnost přezkumu digitálního diagnostického systému Genius a manuálního přezkumu v porovnání s diagnostickou hranicí stanovenou rozhodovací komisí pro následující hlavní popisné diagnostické hranice: ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ a HSIL+.

**Tabulka 18. Kontingenční tabulka (pro všechna pracoviště dohromady)
Celkové posouzení oproti manuální kontrole a digitálnímu diagnostickému systému Genius**

Celkové rozhodnutí		Manuální přezkum		Kontrola na Genius	
Diagnostický práh		Pozitivní	Negativní	Pozitivní	Negativní
ASCUS+	Pozitivní	1956	232	1 943	325
	Negativní	590	3 062	603	2 969
LSIL+	Pozitivní	1 435	189	1 472	325
	Negativní	385	3 831	348	3 695
ASC-H+	Pozitivní	780	193	825	374
	Negativní	206	4 661	161	4 480
HSIL+	Pozitivní	625	130	674	264
	Negativní	235	4 850	186	4 716

Tabulka 19 uvádí popisné okrajové četnosti diagnóz pro benigní buněčné změny a ostatní nenádorové nálezy pro všechna pracoviště dohromady. Každé sklíčko bylo třikrát posouzeno dvojicí CT/patolog. Každé sklíčko bylo přečteno nejprve cytotechnologem a poté patologem.

**Tabulka 19. Neurčené mezní četnosti –
souhrn popisné diagnózy pro benigní buněčné změny (všechna pracoviště dohromady)**

	Manuální přezkum		Kontrola na Genius	
Počet sklíčků	5 985		5 985	
Popisná diagnóza	N	%	N	%
Benigní buněčné změny	721	12,0 %	1 035	17,3 %
Organismy:				
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2 %	103	1,7 %
Plísňové organismy odpovídající <i>Candida</i> spp.	261	4,4 %	312	5,2 %
Změna flóry nebo bakteriální vaginóza	371	6,2 %	562	9,4 %
Bakterie odpovídající <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3 %	54	0,9 %
Buněčné změny shodné s virem herpes	2	0,0 %	3	0,1 %
Jiná infekce	0	0,0 %	1	0,0 %

Ostatní nenádorové nálezy	451	7,5 %	522	8,7 %
Reaktivní buněčné změny související se zánětem	229	3,8 %	280	4,7 %
Atrofie	199	3,3 %	206	3,4 %
Reaktivní buněčné změny související s radiací	1	0,0 %	0	0,0 %
Reaktivní buněčné změny spojené s IUD	0	0,0 %	0	0,0 %
Žlázové buňky po hysterektomii	1	0,0 %	2	0,0 %
Endometriální buňky u ženy ve věku ≥ 45 let	21	0,4 %	34	0,6 %

Digitální diagnostický systém Genius vykazoval mírně vyšší míru detekce infekčních organismů (17,3 % oproti 12,0 %) a jiných nenádorových nálezů (8,7 % oproti 7,5 %) než manuální kontrola; rozdíly v detekci infekčních organismů a nenádorových nálezů byly statisticky významné (hodnota $P < 0,001$).

Míry hodnocení cytotechnologů v klinické studii

V rámci klinické studie byla zaznamenána doba, kterou každý CT strávil kontrolou každého případu. Medián doby na případ, stejně jako minimální čas a maximální čas jsou uvedeny v tabulce 20. Ve studii začínala doba prohlížení, když CT klepnul na identifikační číslo přístupu, až do okamžiku, kdy CT klepnul na tlačítko Dokončit kontrolu.

Tabulka 20: Klinická studie, četnost kontrol CT, čas na případ, algoritmus AI Genius Cervical

Pracoviště	Posuzující lékař	Medián doby přezkoumání na případ (minuty:sekundy)	Minimální doba přezkoumání na případ (minuty:sekundy)	Maximální doba přezkoumání na případ (hodiny:minuty:sekundy)*
Pracoviště 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
Pracoviště 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
Pracoviště 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
Pracoviště 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
Kombinovaná		01:20	00:06	1:10:36

*Aktivita CT nebyla v klinickém prostředí specificky sledována. Doba kontroly se počítá od otevření případu do jeho uzavření a může zahrnovat čas strávený mimo prohlížecí stanici.

Závěr

Citlivost a specifická digitálního diagnostického systému Genius pro kontrolu sklíček zpracovaných v systémech ThinPrep není horší než citlivost a specifická manuální kontroly stejných sklíček. Citlivost digitálního diagnostického systému Genius je lepší než citlivost manuálního přezkumu pro detekci abnormálních buněk na diagnostických prazích LSIL+, ASC-H+ a HSIL+.

ČASOVÁ STUDIE SCREENINGU CYTOTECHNOLOGŮ (INTERNÍ STUDIE)

Společnost Hologic provedla interní studii s cílem charakterizovat screeningové objemy cytotechnologů (CT) na digitálním diagnostickém systému Genius při předložení gynekologických klinických vzorků s různými diagnózami. Cílem studie bylo také charakterizovat přesnost screeningu u těchto cytotechnologů na základě výsledku manuální kontroly těchto sklíček.

V této studii bylo k dispozici sedmnáct set čtyřicet čtyři (1 744) sklíček vyrobených z klinických vzorků, které si CT mohli prohlédnout na prohlížečích stanicích Genius. Sklíčka se zobrazovala na dvou digitálních zobrazovačích Genius. Deset cytotechnologů zkontrolovalo výsledné snímky případů v průběhu pěti dnů. Pracovali až 8 hodin denně. Snímky případů byly cytotechnologům předkládány v předem náhodně zvoleném pořadí v průběhu 5denního pracovního rozvrhu. Všech deset cytotechnologů sdílelo stejné pořadí randomizace případů. Diagnostické výsledky byly zaznamenány do elektronického formuláře zprávy o případu CRF (Case Report Form) a časy CT vyšetření byly zachyceny softwarem digitálního diagnostického systému Genius, který byl použit pro vyhodnocení objemu screeningu.

Tato studie prokázala, že při screeningu pomocí digitálního diagnostického systému Genius lze dosáhnout rychlosti CT vyšetření přibližně 1 minutu na případ a že rychlost screeningu nemá žádný vliv na diagnostickou přesnost.

Výsledky této studie jsou uvedeny v tabulkách 21 až 23.

Tabulka 21 ukazuje čas, který strávil každý z CT v interní studii přezkoumáním jednotlivých případů ve studii. Je uveden medián času na jeden případ a minimální a maximální čas na přezkoumání CT. Uvedené časy přezkoumání CT odrážejí dobu mezi otevřením a zavřením případu, jak je zaznamenáno na prohlížečích stanicích Genius. Podle pokynů studie to zahrnuje čas pro zaznamenání diagnózy do elektronického formuláře zpráva o případu.

Tabulka 21. Četnosti kontroly CT, čas na případ interní studie

Posuzující lékař	Medián doby přezkoumání na případ (minuty:sekundy)	Minimální doba přezkoumání na případ (minuty:sekundy)	Maximální doba přezkoumání na případ (minuty:sekundy)
CT-1	01:03	00:17	07:04
CT-2	01:03	00:16	06:44
CT-3	01:02	00:19	05:41
CT-4	00:56	00:18	07:27
CT-5	00:51	00:28	04:42
CT-6	00:56	00:11	10:29
CT-7	01:02	00:18	05:16
CT-8	00:47	00:06	13:32
CT-9	00:51	00:09	14:14
CT-10	00:44	00:13	07:21
Kombinovaná	00:55	00:06	14:14

Diagnostické výsledky byly shromážděny z vyplněného Záznamu o přezkoumání CT každého cytotechnologa. Diagnostické výsledky byly aplikovány na tři klinicky relevantní prahové hodnoty ASCUS+/-, LSIL+/- nebo ASC-H+/- podle Bethesda systému. V tabulce 22 jsou uvedeny výsledky citlivosti a specifčnosti pro každý CT ve srovnání s „pravdivým“ posouzením s ohledem na každou z prahových hodnot. Diagnostická „pravda“ je definována podle výsledků získaných v klinické studii s algoritmem umělé inteligence Genius Cervical.

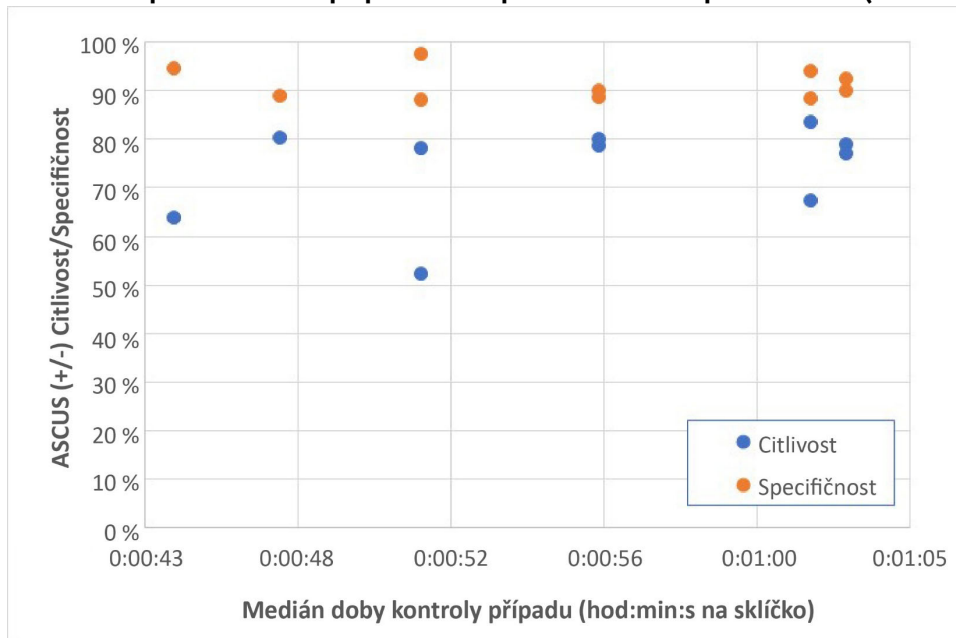
**Tabulka 22. Souhrn citlivosti a specifčnosti pro všechny CT
oproti klinickým prahovým hodnotám (interní studie)**

CT	Medián doby přezkoumání na případ (minuty:sekundy)	Citlivost			Specifčnost		
		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, která byla považována za nevyhovující pro přezkoumání na základě výsledků CT nebo rozhodování, nebyla zahrnuta do výsledků citlivosti a specifčnosti v této tabulce.

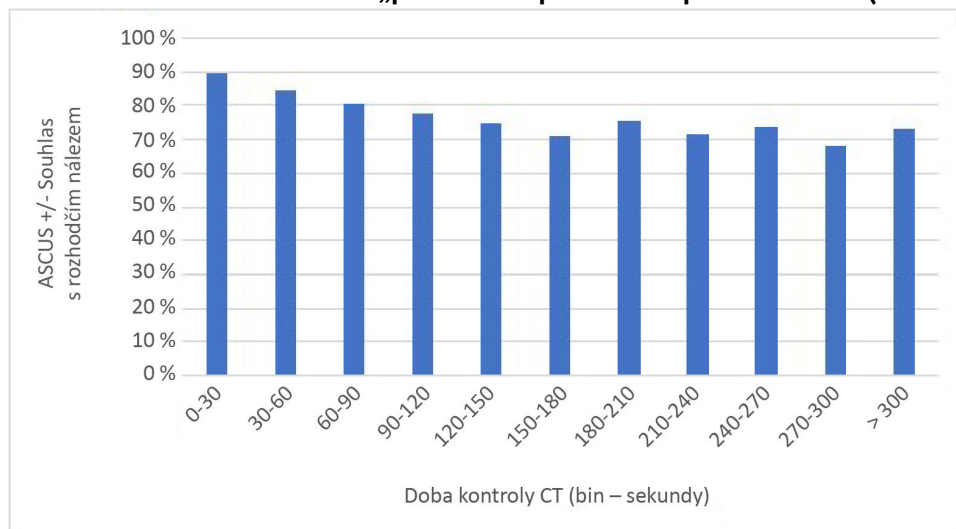
Obrázek 2 znázorňuje grafické znázornění vztahu mezi mediánem doby přezkoumání případu a diagnostickým výkonem na hranici ASCUS +/-.

Obrázek 2. Doba přezkoumání případu CT oproti citlivosti/specifičnosti (interní studie)



Obrázek 3 ukazuje diagnostickou shodu s rozhodnutou pravdou na hranici ASCUS +/- v závislosti na časech přezkoumání jednotlivých CT případů ve všech CT v této studii.

Obrázek 3. Dohoda s rozhodnutou „pravdou“ oproti době přezkumu CT (interní studie)



Výsledky přiměřenosti pro případy ve studii pro všech deset CT byly porovnány s výsledky přiměřenosti, o nichž bylo rozhodnuto. Výsledky porovnání jsou uvedeny v tabulce 23.

Tabulka 23. Kontingenční tabulka přiměřenosti případů – výsledky všech 10 CT dohromady (interní studie)

		Rozhodnutý výsledek	
		Uspokojivé	Neuspokojivé
Výsledek digitálního diagnostického systému Genius	Uspokojivé	15772	113
	Neuspokojivé	105	81

Výsledky ukazují 98,6 % shodu ve všech výsledcích mezi přezkumy přiměřenosti systému digitální diagnostiky Genius a adjudikovanými výsledky přiměřenosti a neuspokojivou míru 1,2 % jak u systému digitální diagnostiky Genius, tak u adjudikovaných výsledků.

Tato studie ukázala, že míra přezkoumání CT snímků u digitálního diagnostického systému Genius je vyšší než míra dosažená jinými metodami přezkoumání, jako je manuální přezkoumání nebo přezkoumání pomocí zobrazovacího systému ThinPrep (TIS).

CT vykazovali průměrnou rychlost přezkoumání případu přibližně 1 minutu na případ (minimum 44 sekund a maximum 63 sekund na případ).

Očekává se, že studijní míry budou podhodnocením reálné míry přezkoumání, protože klinická populace v této studii byla velmi náročná (přibližně 50 % abnormalit). Analýza časů přezkoumání jednotlivých případů ukázala, že přezkoumání byla delší pro abnormální (ASCUS+) ve srovnání s normálními případy (ASCUS-) s mediánem doby přezkoumání 1:09 (jedna minuta, devět sekund) a 0:46 (čtyřicet šest sekund).

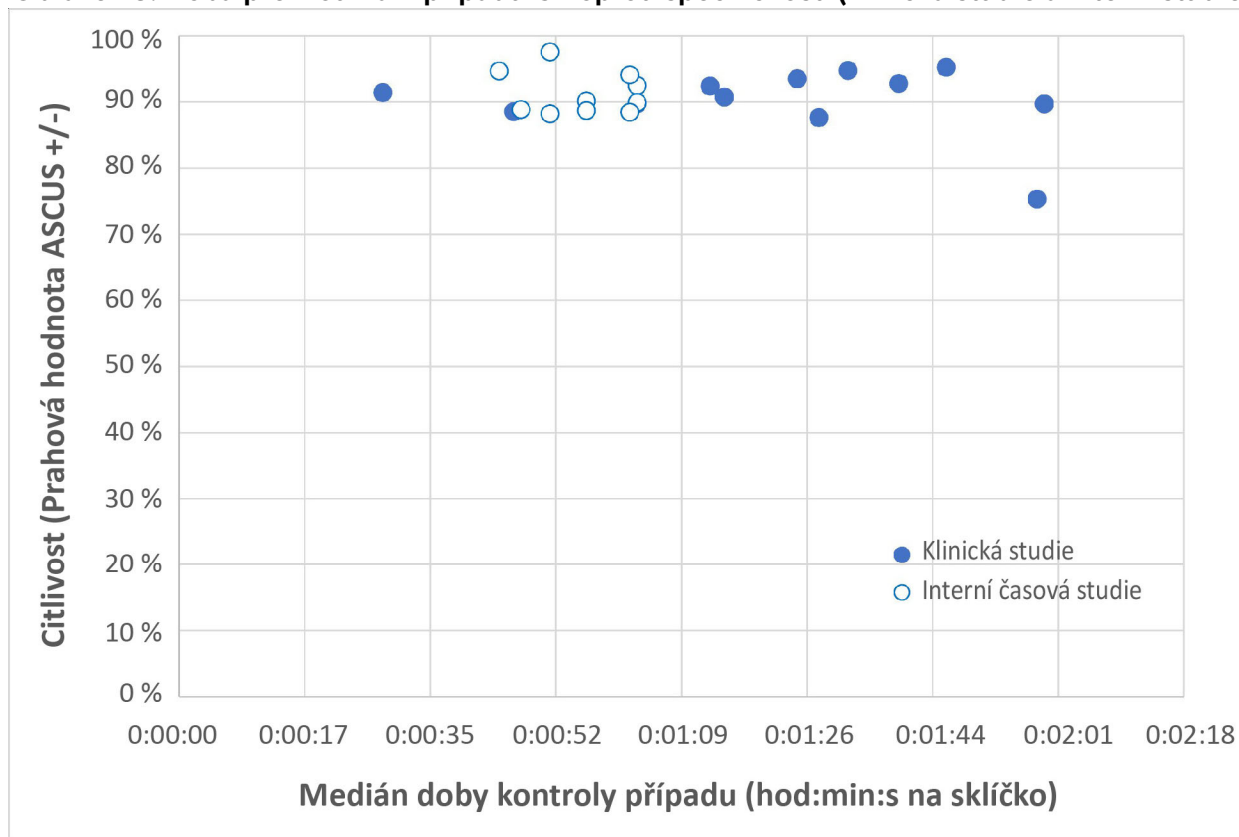
Výsledky adekvátnosti vzorků ukázaly vysokou míru shody mezi posuzovanými výsledky adekvátnosti digitálního diagnostického systému Genius pro každého CT a všechny CT dohromady (98,6 % shoda). Neuspokojivé míry byly také na očekávaných úrovních (celkově přibližně 1,2 %) mezi posuzovanými výsledky a výsledky přezkumu digitálním diagnostickým systémem Genius.

MÍRY CYTOTECHNOLOGICKÉHO SCREENINGU: POKYNY K PRACOVNÍ ZÁTĚŽI

Pracovní zátěž je podle nařízení CLIA definována jako maximálně 100 případů za nejméně 8 hodin pracovního dne. Jedná se o kompletní manuální kontrolu 100 sklíčků. V klinické studii s algoritmem umělé inteligence Genius Cervical a ve studii interního screeningu CT byli CT přesně diagnostikováni případy pomocí digitálních snímků prezentovaných systémem efektivněji než při úplném manuálním přezkoumání případu.

Obrázek 4 porovnává medián míry kontroly provedené CT jak z klinické studie, tak z interní studie s citlivostí diagnostické shody s posuzovanou pravdou na prahu ASCUS+/-.

Obrázek 5. Doba přezkoumání případu CT oproti specifčnosti (klinická studie a interní studie)



V obou studiích množství času, který CT strávili přezkoumáním případu na digitálním diagnostickém systému Genius, nezměnilo míru shody s posuzovaným diagnostickým výsledkem na prahu ASCUS +/-.

Faktor „ekvivalent sklíčka“ byl vypočten z mír přezkoumání CT v klinické studii (tabulka 20) a v interní studii časového screeningu CT (tabulka 22).

Limit CLIA 100 případů za den s úplným manuálním hodnocením (Full Manual Review, FMR) odpovídá 4,8 minutám na sklíčko během 8hodinového pracovního dne.

V údajích o přezkoumání případů získaných ze studií s digitálním diagnostickým systémem Genius se medián rychlosti přezkoumání každého CT pohyboval od 28 sekund (0,5 minuty) do 1 minuty, 59 sekund (2 minuty). Na základě údajů o přezkoumání případů shromážděných ve studiích byl zjištěný medián rychlosti přezkoumání 1 minuta, 20 sekund (1,33 minuty) na sklíčko v klinické studii a 55 sekund (0,92 minuty) na sklíčko v interní studii.

Souhrnně lze předpokládat, že rychlost kontroly CT je přibližně 1,2 minuty na jeden preparát, což představuje čtvrtinu času potřebného pro úplnou manuální kontrolu (FMR) pomocí mikroskopu. Výsledné doporučení „ekvivalent sklíčka“ pro přezkoumání případu pomocí digitálního diagnostického systému Genius je tedy následující:

1 případ digitálního diagnostického systému Genius = 0,25 ekvivalentu sklíčka CLIA.

Příklad pracovní zátěže při kontrole Pap testů ThinPrep pomocí digitálního diagnostického systému Genius:

200 přezkoumání digitálních případů Genius = 50 sklíček
(200 x 0,25 = 50).

Celkový počet naskenovaných sklíček: 50

Poznámka: VŠECHNY laboratoře by měly mít jasný standardní operační postup pro dokumentaci metody počítání pracovní zátěže a pro stanovení limitů pracovní zátěže.

Za vyhodnocení a stanovení limitů pracovní zátěže pro jednotlivé cytotechnology na základě klinické výkonnosti laboratoře odpovídá technický dozor. Podle nařízení CLIA '88 by se tyto limity pracovní zátěže měly každých šest měsíců přehodnocovat.

STUDIE NEGYNEKOLOGICKÝCH VZORKŮ

Byla provedena laboratorní studie, která prokázala, že digitální diagnostický systém Genius zobrazuje snímky negynekeologických případů u preparátů, které by jinak byly vhodné pro manuální vizualizaci pomocí konvenční světelné mikroskopie. Studie porovnávala výsledky případů, které byly přezkoumány CT pomocí digitálního diagnostického systému Genius, s výsledky přezkoumání CZ stejných sklíček na mikroskopu (manuální přezkoumání).

Do studie bylo zařazeno 400 sklíček ThinPrep, včetně řady negynekeologických typů vzorků. Studie zahrnovala následující typy vzorků: anální Pap, tekutiny, FNA, respirační/mukoidní a moč. Vzorky byly směsí normálních, abnormálních a nedagnostických případů podle laboratorních výsledků dárců. Sklíčka byla hodnocena pomocí manuálního mikroskopu jako kontrola. Sklíčka se zobrazovala na digitálním zobrazovači Genius. Po dvoutýdenním období vymývání, aby se minimalizovalo zkreslení rozpoznávání, byly snímky případu vyhodnoceny pomocí prohlížečící stanice Genius.

Negynekeologické výsledky studie

V tabulce 24 jsou uvedeny celkové výsledky diagnostického screeningu vzorků.

Tabulka 24. Diagnostické kategorie srovnávaných párů, negynekeologické vzorky

		Manuální		
		Abnormální	Normální	Nedagnostické
Genius	Abnormální	147	23	0
	Normální	11	196	8
	Nedagnostické	0	0	14

Další analýza údajů ze studie byla provedena za účelem porovnání diagnóz z přezkumu případů Genius oproti manuálnímu přezkumu skleněných sklíček u preparátů, u nichž bylo možné stanovit diagnózu. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 25.

Tabulka 25. Podíly diagnóz abnormálních případů, negynekologické vzorky

	Podíl	95 % interval spolehlivosti
Manuální přezkum	0,419	[0,370, 0,470]
Přezkoumání na digitálním systému Genius	0,451	[0,401, 0,501]
Rozdíl, Genius - manuální	0,032	[-0,004, 0,062]

Údaje ze studie ukazují, že podíl abnormálních případů ve směsi negynekologických vzorků je při hodnocení pomocí digitálního diagnostického systému Genius a při hodnocení pomocí manuální kontroly rovnocenný. Pomocí digitálního diagnostického systému Genius lze proto spolehlivě vyhodnocovat negynekologické cytologické vzorky pro diagnostické hodnocení.

ZÁVĚRY

Údaje ze studií provedených s digitálním diagnostickým systémem Genius ukazují, že digitální diagnostický systém Genius je při použití s algoritmem umělé inteligence Genius Cervical účinný při screeningu karcinomu děložního hrdla na přítomnost atypických buněk na testovacích sklíčkách ThinPrep® Pap, neoplazie děložního hrdla, včetně jejích prekurzorů (dlaždicové intraepiteliální léze nízkého stupně, dlaždicové intraepiteliální léze vysokého stupně), a karcinomu, jakož i všech ostatních cytologických kritérií, včetně adenokarcinomu, jak je definováno v systému *Bethesda System for Reporting Cervical Cytology (Systém Bethesda pro hlášení cervikální cytologie)*¹.

Údaje ze studií provedených na digitálním diagnostickém systému Genius ukázaly vyšší citlivost digitálního diagnostického systému Genius s algoritmem umělé inteligence Genius Cervical než při manuálním přezkoumání v případech s diagnózou HSIL+ a závažnějšími lézemi. Zvýšení citlivosti u případů HSIL+ je 5,7 % pro všechna místa dohromady. Údaje ukázaly snížení falešně negativních výsledků o 20 % v případech s diagnózou HSIL+ a závažnějšími lézemi.

Údaje ze studií provedených na digitálním diagnostickém systému Genius ukázaly, že doba screeningu je zkrácena bez nepříznivého ovlivnění diagnostické přesnosti, což přispívá k doporučení limitu pracovní zátěže 400 případů za nejméně 8 hodin pracovního dne.

Údaje z interních studií ukazují, že digitální diagnostický systém Genius poskytuje snímky, které lze spolehlivě vyhodnotit při diagnostickém hodnocení negynekologických cytologických vzorků.

POTŘEBNÉ MATERIÁLY

DODANÉ MATERIÁLY

- Digitální zobrazovač Genius
 - Digitální zobrazovač
 - Počítač digitálního zobrazovače
 - Držáky na sklíčka
- Prohlížeč stanice Genius
 - Monitor
 - Počítač prohlížeč stanice*
- Uživatelská příručka pro server pro správu snímků Genius
 - Server*
 - Síťový přepínač

*V některých konfiguracích systému může laboratoř dodat počítač prohlížeč stanice, do kterého společnost Hologic nainstaluje grafickou kartu dodávanou společností Hologic. V některých konfiguracích systému může laboratoř dodávat hardware serveru.

POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ DODÁVKY

- Posuvné stojany na barvení
- Monitor, klávesnice, myš pro server pro správu snímků
- Klávesnice a myš pro každou prohlížeč stanici

SKLADOVÁNÍ

- Viz technické specifikace obsažené v návodu k obsluze digitálního zobrazovače.
- Mohou platit další požadavky na skladování. Viz dokumentace dodaná se serverem, monitorem a počítačem.

LITERATURA

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

TECHNICKÝ SERVIS A INFORMACE O PRODUKTU

Pro technický servis a pomoc související s používáním digitálního diagnostického systému Genius kontaktujte společnost Hologic:

Telefonní číslo: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

V případě mezinárodních nebo bezplatných blokových hovorů se obraťte na číslo 1-508-263-2900.

E-mail: info@hologic.com

HISTORIE REVIZÍ

Revize	Datum	Popis
AW-24823-2601 Rev. 001	3-2023	Nahrazení označení CE. Přidání údajů z klinických studií. Přidání pokynů týkajících se hlášení závažných incidentů. Upřesnění zamýšleného účelu.
AW-24823-2601 Rev. 002	3-2024	Použijte číslo dílu MAN-11010-2601. Administrativní změny.



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgie

Zadavatel v Austrálii:

Hologic (Australia and New Zealand) Pty Ltd, Suite 302, Level 3, 2 Lyon Park Road
Macquarie Park NSW 2113, Australia, Tel: 02 9888 8000

© 2024 Hologic, Inc. Všechna práva vyhrazena.
AW-24823-2601 Rev. 002

HOLOGIC[®] Digitální diagnostický systém Genius[™] s cervikální uměleou inteligencí Cervical AI od Genius

Návod k použití



Hologic, Inc.
250 Campus Drive
Marlborough, MA 01752 USA
+1-508-263-2900
www.hologic.com



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgie



MAN-11010-2601 Rev. 001