

Genius™ Servikal AI algoritmalı Genius™ Dijital Tanı Sistemi

Kullanım Talimatları

Genius™ Dijital Tanı Sistemi



Kullanım Talimatları

CE
2797

IVD

KULLANIM AMACI/HEDEFLenen AMAÇ

Genius Dijital Tanı Sistemi, Genius™ Servikal AI algoritması ile birlikte kullanıldığında, atipik hücrelerin varlığı, prekürsör lezyonlar (Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar, Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar) dahil servikal neoplazi, karsinom ve ayrıca *Servikal Sitoloji Raporlamasına Yönelik Bethesda Sistemi* ile tanımlandığı şekilde adenokarsinom dahil tüm diğer sitolojik kategoriler açısından ThinPrep® Pap test slaytlarının servikal kanser taramasına yardımcı olmak için endike olan kalitatif, *in vitro* bir tanı cihazıdır¹.

Genius Dijital Tanı Sistemi, dijital görüntüleri incelemek ve yorumlamak için patoloğa yardımcı olacak şekilde ThinPrep® jinekolojik olmayan mikroskop slaytları ve ThinPrep® UroCyte® mikroskop slaytları ile de kullanılabilir.

Genius Dijital Tanı Sistemi; otomatik Genius™ Dijital Görüntüleyici, Genius™ Görüntü Yönetim Sunucusu (IMS) ve Genius™ İnceleme İstasyonunu içerir. Sistem, aksi takdirde geleneksel ışık mikroskopisiyle manuel görselleştirme için uygun olan, taranmış ThinPrep cam slaytlarının dijital görüntülerinin oluşturulması ve görüntülenmesi içindir. Bu sistem kullanılarak elde edilen görüntülerin yorumlanmasının geçerliliğini sağlamak için uygun prosedürleri ve önlemleri kullanmak vasıflı bir patoloğun sorumluluğundadır.

Hasta Popülasyonu

Genius™ Dijital Tanı Sisteminde, rutin tarama sırasında (ilk tarama ve sevk popülasyonu dahil) kadınlardan alınan jinekolojik numuneler ve daha önce servikal anormallik tespit edilen kadınlardan alınan jinekolojik numuneler kullanılır. Genius™ Dijital Tanı Sisteminde kullanılacak jinekolojik olmayan numuneler, herhangi bir hasta popülasyonundan alınabilir.

Profesyonel kullanım içindir.

SİSTEM ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

Tarama için hazırlanmış slaytlar, Dijital Görüntüleyiciye yerleştirilen slayt taşıyıcılarına yüklenir. Kullanıcı, menü bazlı, grafiksel bir arayüz aracılığıyla cihazla etkileşim kurmak için Dijital Görüntüleyici üzerindeki bir dokunmatik ekranı kullanır.

Bir slayt kimliği okuyucu slaytın numune kimliğini tarar ve hücre noktasının konumunu belirler. Ardından Dijital Görüntüleyici ThinPrep hücre noktasının tamamını tarayarak odaklanmış bir bütün slayt görüntüsü oluşturur.

ThinPrep® Pap testi hasta numune slaytları için Genius Servikal AI algoritması slayt üzerinde bulunan ilgilenilen nesneleri tanımlar. Klinik açıdan en uygun olarak sınıflandırılan nesneler, bir görüntü galerisinde bir sitoteknolog (CT) veya patoloğun incelemesine sunulur. Slayt görüntü verileri, slayt kimliği ve ilişkili veri kaydı Görüntü Yönetim Sunucusuna iletilir ve slayt, slayt taşıyıcısına geri gönderilir.

Görüntü Yönetim Sunucusu, Genius Dijital Tanı Sisteminin merkezi veri müdürü olarak görev görür. Dijital Görüntüleyici tarafından slaytlar görüntülendikçe ve İnceleme İstasyonunda incelendikçe, sunucu vaka kimliğine göre bilgileri depolar, geri alır ve iletir.

CT (sitoteknolog) veya patolog vakaları İnceleme İstasyonunda inceler. İnceleme İstasyonu, ilgilenilen nesnelerin ve/veya tam slayt görüntülerinin tanı amaçlı incelenmesi için uygun bir monitöre sahip, İnceleme İstasyonu yazılım uygulamasını çalıştıran bir bilgisayardır. İnceleme İstasyonu bir klavye ve fareye bağlıdır. İnceleme İstasyonunda geçerli bir vaka numune kimliği tanımlandığında, sunucu bu kimliğe ait görüntüleri gönderir. CT veya patoloğa söz konusu slayt için ilgilenilen nesnelerin görüntülerinden oluşan bir galeri sunulur.

Herhangi bir görüntü incelenirken, CT veya patolog ilgilenilen nesneleri elektronik olarak işaretleme ve işaretleri slayt incelemesine dahil etme seçeneğine sahiptir. İnceleme yapan kişi her zaman tüm slayt görüntüsünü hareket ettirme ve yakınlaştırma seçeneğine sahiptir, bu da hücre noktasının herhangi bir bölümünü inceleme için görüş alanına taşıma konusunda tam bir serbestlik sağlar.

Bu cihaza ait güvenlik ve performans özetine ec.europa.eu/tools/eudamed adresindeki EUDAMED veritabanından ulaşılabilir.

Bu cihazla veya bu cihazla birlikte kullanılan herhangi bir bileşenle ilgili ciddi bir olay meydana gelirse, bunu Hologic Teknik Destek birimine ve kullanıcı ve/veya hastanın yerel yetkili makamına bildirin.

SINIRLAMALAR

- Genius Dijital Görüntüleyici veya İnceleme İstasyonunu yalnızca uygun eğitimi almış personel kullanmalıdır.
- Genius Servikal AI algoritması yalnızca ThinPrep Pap testi ile kullanım için endikedir.
- Laboratuvar Teknik Süpervizörü, Genius Dijital Tanı Sistemini kullanan personel için bireysel iş yükü sınırları belirlemelidir.
- Numune türüne uygun ThinPrep mikroskop slaytları kullanılmalıdır.
- Slaytlar, ThinPrep® Görüntüleme Sistemi slayt boyama protokolüne göre ThinPrep Boyası kullanılarak boyanmalıdır.
- Slaytlar sisteme yerleştirilmeden önce temiz ve kalıntılardan arındırılmış olmalıdır.
- Slayt lameli kuru olmalı ve doğru yerleştirilmelidir.
- Kırık veya kötü lamel kapatılmış slaytlar kullanılmamalıdır.
- Genius Dijital Görüntüleyiciyle kullanılan slaytlar, kullanım kılavuzunda açıklandığı gibi uygun şekilde biçimlendirilmiş numune kimliği bilgileri içermelidir.
- Genius Dijital Tanı Sisteminin yeniden işlenmiş numune flakonlarından hazırlanan slaytları kullanarak gösterdiği performans değerlendirilmemiştir.
- İnceleme İstasyonu için monitör ve grafik kartı Hologic tarafından özellikle Genius Dijital Tanı Sistemi için sağlananlardır. Bunlar sistemin düzgün çalışabilmesi için gereklidir ve diğerleriyle değiştirilemez.

UYARILAR

- *In Vitro* Tanı Amaçlı Kullanım İçindir
- Dijital Görüntüleyici radyo frekansı enerjisi üretir, kullanır ve yayabilir ve radyo iletişimde parazite neden olabilir.
- Cam. Dijital Görüntüleyicide, keskin kenarlı mikroskop slaytları kullanılır. Ayrıca, slaytlar saklama ambalajlarında veya cihaz üzerinde kırılabilir. Cam slaytları tutarken ve cihazı temizlerken dikkatli olun.
- Yalnızca Yetkili Servis Kurulumu. Sistem yalnızca eğitimli Hologic personeli tarafından kurulmalıdır.

ÖNLEMLER

- Taşınabilir RF iletişim ekipmanı (anten kabloları ve harici antenler gibi çevre birimleri dahil), üretici tarafından belirtilen kablolar dahil olmak üzere Dijital Görüntüleyicinin herhangi bir parçasına 30 cm'den (12 inç) daha yakın kullanılmamalıdır. Aksi takdirde, bu ekipmanın performansında bozulma meydana gelebilir.
- Sistem tarafından reddedilmeyi önlemek için slaytların Dijital Görüntüleyici slayt taşıyıcısında doğru şekilde yönlendirilmesini sağlamaya özen gösterilmelidir.
- Dijital Görüntüleyici, düzgün çalıştığından emin olmak için titreşimli makinelerden uzak, düz ve sağlam bir yüzeye yerleştirilmelidir.

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

İLGİLENİLEN NESNELER (OOI) ÇALIŞMASI

Genius Servikal AI algoritmasının OOI'leri doğru bir şekilde seçtiğini kanıtlamak amacıyla bir laboratuvar çalışması yapılmıştır. OOI, bir slayt preparatı üzerinde bulunan ve büyük olasılıkla tanı amacıyla klinik olarak ilgili bilgiler içeren bir hücre veya hücre kümesidir. Çalışma, Genius Servikal AI algoritması tarafından seçilen OOI'leri, ThinPrep Görüntüleme Sistemi (TIS destekli inceleme) kullanılarak CT'ler tarafından görüntülenen ve incelenen aynı numunelerle karşılaştırmıştır. Çalışmada, Genius Servikal AI algoritmasının anormal servikal vakaların teşhisine uygun görüntüler sunma, bir vakada yaygın bulaşıcı organizmaların varlığını tespit etme ve normal bir vakada endoservikal bileşenin (ECC) varlığını tespit etme performansı değerlendirilmiştir. Çalışmada ayrıca Genius Dijital Tanı Sisteminin tekrarlanabilirliği de ölçülmüştür.

Çalışmaya, *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology* (Servikal Sitoloji Raporlamasına Yönelik Bethesda Sistemi) kaynağında tanımlanan tüm anormal tanı kategorilerini kapsayan, bireysel rezidüel ThinPrep Pap test numunelerinden elde edilen 260 ThinPrep slaytı dahil edilmiştir. Slaytlar ThinPrep Görüntüleme Sisteminde bir kez görüntülenmiş ve aynı slaytlar üç farklı Genius Dijital Görüntüleyicide üç kez görüntülenmiştir.

Slaytlar CT'ler tarafından ThinPrep Görüntüleme Sistemi (TIS destekli inceleme) kullanılarak incelenmiş ve bir arınma döneminden sonra aynı CT, aynı vakanın dokuz çalışmasını Genius Dijital Tanı Sisteminde incelemiştir. Genius Dijital Tanı Sistemindeki her incelemede CT, İnceleme İstasyonundaki vaka için galerideki her karede CT'nin gözlemlediklerini kaydetmiştir. CT incelemeleri standart laboratuvar prosedürüne göre gerçekleştirilmiş ve TIS destekli inceleme için tanı sonucu, endoservikal bileşenin (ECC) varlığı veya yokluğu ve trikomonas, kandida, kokobasil gibi herhangi bir enfeksiyöz organizmanın varlığı kaydedilmiştir.

Algoritmanın doğruluğu ve tekrarlanabilirliği, TIS destekli tanımlarla karşılaştırılarak ölçülmüştür. Metrik değerler olarak, aynı veya daha yüksek tanıya götüren çalışmalar arasındaki ortalama ve standart sapma kullanılmıştır.

OOI Çalışması: Numune Kaydı

Tablo 1, çalışmadaki slaytlar için nominal kayıt tanımlarını (donör laboratuvar sonuçlarına dayanarak) göstermektedir. Bu çalışmada bağımsız bir doğruluk standardı olmadığından, çalışma mutlak doğruluğu ölçmemiştir; çalışma TIS destekli incelemeyi Genius Dijital Tanı Sistemindeki OOI'lerle karşılaştırmıştır.

Tablo 1. OOI Çalışmasına Kaydedilen Slaytlar

Kategori	Slayt sayısı
NILM	99
ASCUS	6
LSIL	60
ASC-H	8
AGUS	10
HSIL	60
KANSER	16

Çalışma Sonuçları: Servikal Sitoloji Tanı Kategorileri

Genius Dijital Tanı Sisteminde vakanın dokuz çalışması boyunca herhangi bir vaka için en yüksek OOI kategorisi, TIS destekli incelemede aynı slayta yönelik tanı kategorisiyle karşılaştırılmıştır. Tablo 2, Genius Dijital Tanı Sistemi sonuçları ile TIS destekli sonuçlar arasındaki ilişkiyi göstermektedir.

Tablo 2. TIS Destekli Sonuçlara kıyasla Genius Dijital Tanı Sistemi OOL'leri

		TIS							Toplam	
100		ASCU								
		UNSAT	NILM	S	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL		KANSER
	NILM	2	83	4	0	0	2	0		0
	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
	KANSER	0	0	0	0	1	1	6	9	17
		2	96	22	43	6	9	64	15	

Çalışma, Genius Dijital Tanı Sisteminde karede vaka başına ortalama 6,8 OOL'nin TIS destekli tanı ile eşleştiğini göstermiştir. Standart sapma 1,3'tür. Bu sonuçlar, Genius Dijital Tanı Sisteminin tanı için en çok ilgilenilen OOL'leri doğru bir şekilde seçtiğini göstermektedir. Ve sonuçlar birden fazla cihaz ve birden fazla çalıştırmada tekrarlanabilir.

Çalışma Sonuçları: Normal Vakalarda ECC Tespiti

Yeterli hücresel numune alımını doğrulamak için slayt incelemesi sırasında endoservikal bileşen (ECC) varlığı not edilir. ECC; endoservikal ya da skuamöz metaplastik hücrelerden oluşur. Genius Dijital Tanı servikal kanser algoritması, anormal hücreler mevcut olduğunda bunların sunumuna öncelik verdiği için, bu çalışmada ECC tespiti TIS destekli inceleme ile normal kabul edilen slaytların alt kümesinde (NILM) değerlendirilmiştir.

Tablo 3, ECC varlığının TIS destekli incelemede ve OOI galeri incelemesinde ilişkisini göstermektedir. Her durumda, “+” veya “-” sırasıyla ECC’nin varlığına veya yokluğuna karşılık gelir. Her bir kategorideki slayt sayısı tabloda gösterilmiştir.

**Tablo 3. Normal Vakalarda ECC Tespiti:
TIS Destekli İnceleme ve OOI Çalışması Sonuçları Arasındaki Uyum**

ECC		TIS	
OOI	-	4	2
	+	31	59
Uyum Oranları	PPA	%97	(%89, %99)
	NPA	%11	(%5, %26)
Tespit Oranları	TIS	%64	(%54, %72)
	OOI	%94	(%89, %99)
	(Fark)	-%30	(-%40, -%20)

Pozitif ve negatif uyum yüzdeleri (PPA ve NPA) TIS destekli sonuç referans alınarak hesaplanmıştır. Ayrıca, tespit oranları ve farkı da verilmiştir. Oranlar için güven aralıkları Newcombe skor yöntemi kullanılarak hesaplanmış ve eşleşen çiftler arasındaki korelasyon dikkate alınmıştır.

OOI incelemesi için ECC tespit oranı %94 iken, TIS destekli inceleme için bu oran %64’tür. ECC’nin OOI galerisinde mevcut olarak işaretlendiği ancak TIS destekli incelemede not edilmediği 31 NILM slaytı kullanılmıştır. Bu vakaların daha ayrıntılı incelenmesi sonucunda, ECC’nin TIS destekli inceleme sırasında not edilmeyen nadir skuamöz metaplastik hücrelerden oluştuğu görülmüştür.

Enfeksiyöz Organizma Tespiti

Enfeksiyöz organizmaların varlığı, vakanın klinik değerlendirmesine yardımcı olmak için slayt incelemesinin bir parçası olarak not edilir. Bu çalışmada, üç organizma sınıfını içeren slaytlar kaydedilmiştir: Trikomonas (TRICH), Kandida (CAND) ve Kokobasil (COCCO). Aşağıdaki tablolarda her bir organizmanın TIS destekli incelemede ve Genius Dijital Tanı İnceleme İstasyonu galerisinde OOI'lerin incelenmesinde tespit edilme oranları karşılaştırılmaktadır. Her tablo için, TIS destekli sonuca göre pozitif ve negatif uyum oranları verilmiştir. Her organizma için genel tespit oranı ve tespit oranlarındaki fark (TIS - OOI) da dahil edilmiştir.

Tablo 4. Trikomonas Tespiti:
TIS Destekli İnceleme ve OOI Çalışması Sonuçları Arasındaki Uyum

TRICH		TIS	
OOI	-	246	1
	+	2	8
Uyum	PPA	%89	(%57, %98)
Oranları	NPA	%99	(%97, %100)
Tespit	TIS	%3,5	(%1,9, %6,5)
Oranları	OOI	%3,9	(%2,1, %7,0)
	(Fark)	-%0,4	(-%2,5, %1,6)

Genius Dijital Tanı Sistemi için Trikomonas tespit oranı %3,9 iken, TIS destekli incelemede bu oran %3,5'tir.

Tablo 5. Kandida Tespiti:
TIS Destekli İnceleme ve OOI Çalışması Sonuçları Arasındaki Uyum

CAND		TIS	
OOI	-	232	5
	+	3	17
Uyum	PPA	%77	(%57, %90)
Oranları	NPA	%99	(%96, %100)
Tespit	TIS	%8,6	(%5,7, %12,6)
Oranları	OOI	%7,8	(%5,1, %11,7)
	(Fark)	%0,8	(-%1,8, %3,4)

Genius Dijital Tanı Sistemi için Kandida tespit oranı %7,8 iken, TIS destekli incelemede bu oran %8,6'dır.

Tablo 6. Kokobasil Tespiti:
TIS Destekli İnceleme ve OOI Çalışması Sonuçları Arasındaki Uyum

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

Genius Dijital Tanı Sistemi için Kokobasil tespit oranı %19,1 iken, TIS destekli incelemede bu oran %12,8'dir. Bu vakaların daha detaylı incelenmesi, bakterilerin gerçekten de bazı hücrelerde orta miktarlarda mevcut olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, CT'lerin sunulan her OOI türünü işaretlemesi gerekmiştir, bu nedenle galeride bakteri ile kaplanmış herhangi bir normal hücre sunulduğunda Kokobasiller not edilecektir. TIS destekli bir inceleme sırasında ve klinik uygulamada, bakteriyel enfeksiyon tipik olarak yalnızca olası klinik öneme sahip olduğu düşünüldüğünde ("ipucu" hücreler veya çok sayıda enfekte hücre) not edilir. Çalışmadaki tespit oranlarındaki farklılık, sayım metodolojisindeki bu farklılıktan kaynaklanmaktadır ve klinik uygulamaya mutlaka yansımacaktır.

Genel olarak, enfeksiyöz organizmaların algoritma tarafından sunumu, TIS destekli incelemeye eşdeğer veya daha yüksektir.

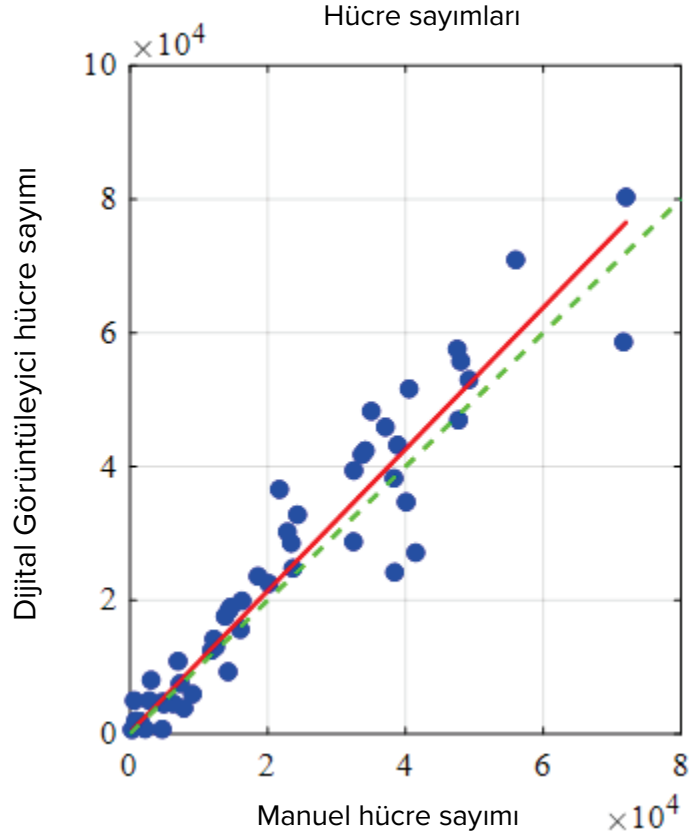
HÜCRE SAYIMI ÇALIŞMASI

Genius Servikal AI algoritması tarafından üretilen hücre sayımı metriğinin performansını manuel hücre sayımına kıyasla değerlendirmek için bir çalışma yapılmıştır.

ThinPrep Pap testi hasta numune slaytları, bir ThinPrep cihazı üzerinde hazırlanmış, boyanmış ve lamellenmiştir. Aynı slaytlar üç Genius Dijital Görüntüleyicide üç ayrı kez görüntülenmiştir. Çalışmadaki slaytlar için manuel hücre sayımını elde etmek için bir CT, Genius İnceleme İstasyonunda sunulan tam slayt görüntüsünü incelemiş, hücre nokta görüntüsünün bir bölümünde sunulan hücreleri saymış ve mikroskopta görüntülenen slaytlardaki hücreleri saymak için kullanılan normal işleme benzer şekilde, toplam hücre sayısını bölümü baz alarak tahmin etmiştir. Genius Dijital Tanı Sistemindeki algoritma tarafından her bir Dijital Görüntüleyicide elde edilen hücre sayıları, manuel hücre sayısı tahminiyle karşılaştırılmıştır.

Klinik açıdan kritik eşik olan 5000 hücreye yakın sayıma sahip en az 8 slayt dahil olmak üzere toplam 50 numune çalışmaya dahil edilmiştir. Slaytlar, klinik ortam için tipik olan bir dizi hücreliliği kapsamıştır. Şekil 1, her numune için Genius Servikal AI algoritması ile manuel hücre sayımı yöntemi arasındaki hücre sayımlarını karşılaştırmaktadır.

Şekil 1: Deming Regresyonu
Hücre Sayımı: Dijital Görüntüleyiciye kıyasla Manuel



Çalışma, çalışmadaki üç Dijital Görüntüleyicinin her birinde üç çalıştırma boyunca her vaka için Genius Servikal AI algoritması tarafından üretilen ortalama hücre sayısını hesaplamıştır. Çalışmada cihaz içi %GA (Güven Aralığı) %0,6'dır. Çalışmada cihazlar arası %GA %2,7'dir.

Çalışmada ayrıca, tanı için klinik eşik olan 5000 hücre sayımında, manuel sayıya kıyasla Genius Servikal AI algoritması tarafından oluşturulan hücre sayımının sistematik yanlışlığı da tahmin edilmiştir. Bethesda Sisteminde¹, 5000'den daha az hücre içeren numuneler tarama için yetersiz kabul edilir. Çalışmadaki sayım yanlışlığı 528 olup %95 GA -323 ila 1379'dur.

Çalışmanın sonuçları, Genius Servikal AI algoritması tarafından oluşturulan hücre sayımlarının, bir sitoteknolog tarafından gerçekleştirilen manuel hücre sayımı ile karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir.

GENIUS™ DİJİTAL TANI SİSTEMİ İLE MANUEL İNCELEME KARŞILAŞTIRMASI (GENIUS SERVİKAL AI KLİNİK ÇALIŞMASI)

Amerika Birleşik Devletleri'nde dört (4) kurumda çok merkezli bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın amacı, ThinPrep® 2000 Sisteminde, ThinPrep® 5000 cihazında veya ThinPrep® Genesis™ cihazında Genius Servikal AI ile Genius Dijital Tanı Sistemi kullanılarak hazırlanan ThinPrep Pap Testi slaytlarının rutin taramasının, Bethesda Sistemi kriterlerindeki tanıma göre sitolojik tanı için kullanılan tüm kategoriler (numune yeterliliği ve tanımlayıcı tanı) için ASCUS+ eşliğinde eşdeğer olduğunu göstermekti.

Çalışma yaklaşımı, önce manuel inceleme ile taranan ve ardından Genius Dijital Tanı Sistemi yardımıyla taranan ThinPrep ile hazırlanmış tek bir slayttan (bilinen tanıya sahip) alınan sitolojik yorumun karşılaştırılmasına (tanımlayıcı tanı ve numune yeterliliği) olarak sağlamıştır. Çalışmanın sonuçlarını değerlendirmek üzere her bir vaka için karara bağlanan tanı, doğruluk için referans standart olarak kullanılmıştır.

Bu çalışmada kullanılan slaytlar ThinPrep® cihazları üzerinde işlenmiştir. Tüm vakalar bağımsız olarak incelenmiştir. Çalışmadaki her vaka standart laboratuvar servikal sitoloji uygulamaları (manuel inceleme), ThinPrep Görüntüleme Sistemi ("TIS" incelemesi), patolog fikir birliği ("ADJ" incelemesi) ve son olarak Genius Dijital Tanı Sistemi kullanılarak taranmıştır. Her inceleme fazı arasında en az 14 günlük bir arınma dönemi olmuştur. Slaytlar, her inceleme fazında vaka incelemesinden önce randomize edilmiştir. Sitolojik tanımlar ve numune yeterliliği, Bethesda Sistemi kriterlerine uygun olarak belirlenmiştir.

Daha önceki bir çalışmadan hazırlanan çalışma slaytları kullanılmış ve bu çalışma için özel olarak ek slaytlar hazırlanmıştır.

Laboratuvar ve Hasta Özellikleri

Çalışmaya katılan sitoloji laboratuvarları dört (4) merkezden oluşmuştur. Seçilen tüm merkezler jinekolojik ThinPrep slaytlarının işlenmesi ve değerlendirilmesi konusunda büyük deneyime sahipti ve Genius Dijital Tanı Sisteminin kullanımı konusunda eğitim almışlardı.

Bu çalışmada her hastadan 1 slayt olmak üzere toplam 2020 vaka (her merkezde 505 vaka) değerlendirilmiştir. Her vaka, her merkezde üç (3) ayrı sitoteknolog ve patolog çifti tarafından normal laboratuvar ve klinik prosedürleri kullanılarak bağımsız olarak üç (3) kez incelenmiştir. Kaydedilen 2020 vakadan 1995'i (%98,8) değerlendirilebilir popülasyona dahil edilmek için gereken şartları karşılamıştır. Hasarlı, okunamayan, önceki bir çalışma sırasında hariç tutulan veya alım tarihinden itibaren 6 haftalık sürenin dışında işlenen yirmi beş (25) slayt tüm analizlerden çıkarılmıştır. Manuel inceleme, dijital inceleme veya kararlaştırma süreçlerinden gelen ve UNSAT sonuçları olan kırk bir (41) vaka yalnızca performans analizlerinden çıkarılmıştır. Tablo 7'de çalışma merkezlerinin her birindeki hasta popülasyonları açıklanmaktadır.

Tablo 7. Klinik Çalışma Özellikleri

Merkez Numarası	Yaş (yıl) Medyan	Histerektomi sayısı (kayıtlı hastaların %'si)	Postmenopozal sayısı (kayıtlı hastaların %'si)
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)
Toplam	35,0	55 (2,8)	151 (7,6)

Ana Uygunluk Kriterleri

Dahil Etme Kriterleri

Çalışma slaytları, mevcut çalışmanın ve önceki iki çalışmanın yürütülmesi sırasında oluşturulmuş, incelenmiş ve karara bağlanmıştır. Dört merkezden gelen ThinPrep Pap Testi slaytları aşağıdaki kayıt tanılarını içermiştir:

- NILM: 266 vaka
- ASC-US: 56 vaka
- LSIL: 56 vaka
- ASC-H: 56 vaka
- AGUS: 5 vaka
- HSIL: 56 vaka
- Kanserler: 5 vaka

- UNSAT: 5 vaka

Hariç Tutma Kriterleri

Bu çalışmanın amaçları doğrultusunda kırılan veya okunamaz hale gelen slaytlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Değerlendirme Kriterleri

Bu çalışmanın birincil amacı, ASCUS+ eşiğinde manuel incelemeye kıyasla Genius Dijital Tanı Sisteminde görüntülenen ve incelenen vakaların tanısı sırasında duyarlılık ve özgüllüğü tahmin etmektir. Bu çalışmadaki vakalar için referans standart, patoloğların fikir birliği tanısıydı.

Tanımlayıcı Tanı Duyarlılık ve Özgüllük Tahminleri

Tanı Eşiklerine ait Kısaltmalar:

Kategori Bölümleri		
Eşik	Negatif	Pozitif
ASCUS+	NILM	ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL, Kanser
LSIL+	NILM, ASCUS, AGUS	LSIL, ASC-H, HSIL, Kanser
ASC-H+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL	ASC-H, HSIL, Kanser
HSIL+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H	HSIL, Kanser

Çalışma sonuçları Tablo 8’de sunulmaktadır. Tüm anormal kategorilerde, Genius Dijital Tanı Sisteminin duyarlılığı ve özgüllüğü manuel incelemeden daha düşük değildi. Manuel incelemeye kıyasla Genius Dijital Tanı Sisteminin üstünlüğü LSIL+, ASC-H+ ve HSIL+ tanı eşiklerinde de duyarlılık açısından belirgindi.

Tablo 8. Karara Bağlanmış İncelemeye kıyasla Manuel İnceleme ve Genius Dijital Tanı Sistemi İncelemesi, Tanımlayıcı Tanı Özeti (Tüm Vakalar)

	Duyarlılık %			Özgüllük %		
Tanı Eşiği	Manuel (%95 GA)	Genius (%95 GA)	Fark (%95 GA)	Manuel (%95 GA)	Genius (%95 GA)	Fark (%95 GA)
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)

Manuel incelemeye kıyasla Genius Dijital Tanı Sistemi için yanlış negatif HSIL+ tanılarında azalma olmuştur. Manuel inceleme için HSIL+ tanılarının karara bağlanmış inceleme ile uyumu %72,7 veya yanlış negatif oranı %27,3'tür. Genius Dijital Tanı Sistemindeki HSIL+ vakalarının karara bağlanmış inceleme ile uyumu %78,4 veya yanlış negatif oranı %21,6'dır. Bu, HSIL+ için yanlış negatif tanılarda %20,9'luk bir azalma anlamına gelmektedir.

Çalışmada ayrıca Genius Dijital Tanı Sisteminin performansı ThinPrep Görüntüleme Sisteminde (TIS) incelenen ThinPrep slaytları ile karşılaştırılmıştır. TIS incelemesine kıyasla Genius Dijital Tanı Sistemi sonuçları Tablo 9'da sunulmaktadır.

**Tablo 9. Karara Bağlanmış İncelemeye kıyasla
TIS İncelemesi ve Genius Dijital Tanı Sistemi İncelemesi (Genius),
Tanımlayıcı Tanı Özeti (Tüm Vakalar)**

Tanı Eşiği	Duyarlılık %			Özgüllük %		
	TIS (%95 GA)	Genius (%95 GA)	Fark (%95 GA)	TIS (%95 GA)	Genius (%95 GA)	Fark (%95 GA)
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)

Tablo 10 ila Tablo 17, Bethesda Sisteminin aşağıdaki ana tanımlayıcı tanı sınıflandırmaları için Genius Dijital Tanı Sistemi incelemesi ve manuel incelemenin performansını göstermektedir: Karar paneli tarafından belirlenen NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Kanser ve UNSAT.

Tablo 10. “Gerçek Negatif” (NILM) Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler için)
Genel Olarak Karara Bağlanmış NILM
Genius Dijital Tanı Sistemine kıyasla Manuel İnceleme

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

Tablo 11. “Gerçek ASCUS” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler için)
Genel Olarak Karara Bağlanmış ASCUS
Genius Dijital Tanı Sistemine kıyasla Manuel İnceleme

		Manuel							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kanser
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
	Kanser	0	0	1	0	0	0	1	0

Tablo 12. “Gerçek AGUS” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler için)
Genel Olarak Karara Bağlanmış AGUS
Genius Dijital Tanı Sistemine kıyasla Manuel İnceleme

		Manuel							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kanser
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
	Kanser	0	0	0	2	0	0	0	0

Tablo 13. “Gerçek LSIL” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler için)
Genel Olarak Karara Bağlanmış LSIL
Genius Dijital Tanı Sistemine kıyasla Manuel İnceleme

		Manuel							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kanser
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
	Kanser	0	0	0	0	1	0	1	1

Tablo 14. “Gerçek ASC-H” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler için)
Genel Olarak Karara Bağlanmış ASC-H
Genius Dijital Tanı Sistemine kıyasla Manuel İnceleme

		Manuel							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kanser
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
	Kanser	0	0	0	1	1	0	1	4

Tablo 15. “Gerçek HSIL” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler için)
Genel Olarak Karara Bağlanmış HSIL
Genius Dijital Tanı Sistemine kıyasla Manuel İnceleme

		Manuel							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kanser
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
	Kanser	0	1	3	0	0	1	17	8

Tablo 16. “Gerçek Kanser” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler için)
Genel Olarak Karara Bağlanmış Kanser
Genius Dijital Tanı Sistemine kıyasla Manuel İnceleme

		Manuel							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kanser
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
	Kanser	0	0	0	1	0	1	5	69

Tablo 17. “Gerçek UNSAT” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler için)
Genel Olarak Karara Bağlanmış UNSAT
Genius Dijital Tanı Sistemine kıyasla Manuel İnceleme

		Manuel							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kanser
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
	Kanser	0	1	0	0	0	0	0	0

Tablo 18, Genius Dijital Tanı Sistemi incelemesi ve manuel incelemenin performansını, aşağıdaki ana tanımlayıcı tanı eşikleri için karar paneli tarafından yapılan karara bağlanmış tanı eşiği ile karşılaştırmalı olarak göstermektedir: ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ ve HSIL+.

Tablo 18. Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler için)
Genel Olarak Karara Bağlanan İncelemeye kıyasla Manuel İnceleme ve Genius Dijital Tanı Sistemi

Genel Karar		Manuel İnceleme		Genius İncelemesi	
Tanı Eşiği		Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
ASCUS+	Pozitif	1956	232	1943	325
	Negatif	590	3062	603	2969
LSIL+	Pozitif	1435	189	1472	325
	Negatif	385	3831	348	3695
ASC-H+	Pozitif	780	193	825	374
	Negatif	206	4661	161	4480
HSIL+	Pozitif	625	130	674	264
	Negatif	235	4850	186	4716

Tablo 19'da tüm merkezler için benign hücresel değişiklikler ve diğer neoplastik dışı bulgular için tanımlayıcı tanı marjinal frekansları gösterilmektedir. Her slayt bir CT/patolog çifti tarafından üç kez okunmuştur. Her slayt önce bir sitoteknolog, ardından da bir patolog tarafından okunmuştur.

Tablo 19. Karara Bağlanmamış Marjinal Frekanslar -
Benign Hücresel Değişiklikler için Tanımlayıcı Tanı Özeti (Topluca Tüm Merkezler için)

	Manuel İnceleme		Genius İncelemesi	
Slayt Sayısı	5985		5985	
Tanımlayıcı Tanı	N	%	N	%
Benign Hücresel Değişiklikler	721	%12,0	1035	%17,3
Organizmalar:				
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	%1,2	103	%1,7
<i>Candida</i> spp. ile uyumlu mantar organizmaları	261	%4,4	312	%5,2
Florada değişim s/o bakteriyel vajinozis	371	%6,2	562	%9,4
<i>Actinomyces</i> spp. ile uyumlu bakteriler	16	%0,3	54	%0,9
Herpes virüsü ile uyumlu hücresel değişiklikler	2	%0,0	3	%0,1
Diğer enfeksiyonlar	0	%0,0	1	%0,0

Neoplastik Dışı Diğer Bulgular	451	%7,5	522	%8,7
Enflamasyonla ilişkili reaktif hücresel değişiklikler	229	%3,8	280	%4,7
Atrofi	199	%3,3	206	%3,4
Radyasyonla ilişkili reaktif hücresel değişiklikler	1	%0,0	0	%0,0
RIA ile ilişkili reaktif hücresel değişiklikler	0	%0,0	0	%0,0
Histerektomi sonrası glandüler hücrelerin durumu	1	%0,0	2	%0,0
≥45 yaşında bir kadında endometriyal hücreler	21	%0,4	34	%0,6

Genius Dijital Tanı Sistemi enfeksiyöz organizmaların (%17,3'e karşı %12,0) ve diğer neoplastik dışı bulguların (%8,7'ye karşı %7,5) Manuel incelemeye göre biraz daha yüksek oranda tespit edildiğini göstermiştir; enfeksiyöz organizmaların ve neoplastik dışı bulguların tespitindeki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P-değeri <0,001).

Klinik Çalışmada Sitoteknolog İnceleme Oranları

Klinik çalışmanın bir parçası olarak, her CT'nin her bir vakayı incelemek için harcadığı süre kaydedilmiştir. Vaka başına düşen medyan süre ile minimum ve maksimum süreler Tablo 20'de gösterilmektedir. Çalışmada inceleme süresi, CT'nin numune kimliğine tıklamasıyla başlamış ve CT'nin Complete Review (İncelemeyi Tamamla) düğmesine tıklamasına kadar devam etmiştir.

Tablo 20. CT İnceleme Oranları, Genius Servikal AI Klinik Çalışması Vaka Başına Süre

Merkez	İncelemeci	Vaka Başına Medyan İnceleme Süresi (dakika:saniye)	Vaka Başına Minimum İnceleme Süresi (dakika:saniye)	Vaka Başına Maksimum İnceleme Süresi (saat:dakika:saniye)*
Kurum 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
Kurum 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
Kurum 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
Kurum 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
Birleşik		01:20	00:06	1:10:36

*CT aktivitesi, klinik ortamda özel olarak izlenmemiştir. İnceleme süreleri vaka açma ve vaka kapatma zaman damgaları olup İnceleme İstasyonundan uzakta geçen süreyi de içerebilir.

Çıkarım

ThinPrep sistemlerinde işlenen slaytların incelenmesi için Genius Dijital Tanı Sisteminin duyarlılığı ve özgüllüğü, aynı slaytların manuel olarak incelenmesinin duyarlılığı ve özgüllüğünden daha düşük değildir. Genius Dijital Tanı Sisteminin duyarlılığı LSIL+, ASC-H+ ve HSIL+ tanı eşiklerinde anormal hücrelerin tespiti için manuel incelemenin duyarlılığından daha üstündür.

SİTOTEKNOLOG TARAMA SÜRESİ ÇALIŞMASI (DAHİLİ ÇALIŞMA)

Hologic, farklı tanılara sahip jinekolojik klinik numuneler sunulduğunda sitoteknologların (CT'ler) Genius Dijital Tanı Sistemindeki tarama hacimlerini karakterize etmek için dahili bir çalışma yürütmüştür. Çalışmada ayrıca, bu slaytların manuel incelemesinin kararlaştırılmış sonucuna dayanarak bu sitoteknologlar için taramanın doğruluğunun karakterize edilmesi de amaçlanmıştır.

Bu çalışmada klinik numunelerden üretilen bin yedi yüz kırk dört (1744) slayt, Genius İnceleme İstasyonu kullanılarak CT'lerin incelemesine sunulmuştur. Slaytlar iki adet Genius Dijital Görüntüleyici kullanılarak görüntülenmiştir. On sitoteknologun her biri, günde 8 saate kadar çalışarak beş gün boyunca elde edilen vaka görüntülerini incelemiştir. Vaka görüntüleri sitoteknologlara 5 günlük çalışma programı boyunca önceden randomize edilmiş bir sırayla sunulmuştur. On sitoteknologun tamamı aynı vaka randomizasyon sırasını paylaşmıştır. Tanı sonuçları elektronik bir Vaka Rapor Formuna (CRF) kaydedilmiş ve CT inceleme süreleri, tarama hacminin değerlendirilmesinde kullanılmak üzere Genius Dijital Tanı Sistemi yazılımı tarafından yakalanmıştır.

Bu çalışma, Genius Dijital Tanı Sistemi ile tarama yapıldığında vaka başına yaklaşık 1 dakikalık CT inceleme oranlarına ulaşıldığını ve tarama oranlarının tanı doğruluğu üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını göstermiştir.

Bu çalışmanın sonuçları Tablo 21 ile Tablo 23 arasında sunulmaktadır.

Tablo 21, dahili çalışmada yer alan CT'lerin her birinin çalışmadaki vakaların her birini incelemek için harcadıkları zamanı göstermektedir. Vaka başına düşen medyan süre ile minimum ve maksimum CT inceleme süreleri gösterilmektedir. Listelenen CT inceleme süreleri, Genius İnceleme İstasyonlarında kaydedildiği şekliyle vakanın açılması ve kapatılması arasındaki süreyi yansıtmaktadır. Çalışmanın talimatları uyarınca bu süre, tanının elektronik Vaka Rapor Formuna kaydedilmesi için gereken süreyi de kapsamaktadır.

Tablo 21. CT İnceleme Oranları, Vaka Başına Düşen Süre
Dahili Çalışma

İncelemeci	Vaka Başına Medyan İnceleme Süresi (dakika:saniye)	Vaka Başına Minimum İnceleme Süresi (dakika:saniye)	Vaka Başına Maksimum İnceleme Süresi (dakika:saniye)
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
Birleşik	00:55	00:06	14:14

Tanı sonuçları her sitoteknoloji uzmanının doldurduğu CT İnceleme Kaydından toplanmıştır. Tanı sonuçları Bethesda Sistemine göre ASCUS+/-, LSIL+/- veya ASC-H+/- olmak üzere klinik olarak ilgili üç eşiğe uygulanmıştır. Tablo 22’de her bir CT için duyarlılık ve özgüllük sonuçları, eşiklerin her biri açısından karara bağlanmış “doğru” ile karşılaştırmalı olarak sunulmaktadır. Tanısal “doğruluk”, Genius Servikal AI Klinik Çalışmasında elde edilen karara bağlanmış sonuçlara göre tanımlanmıştır.

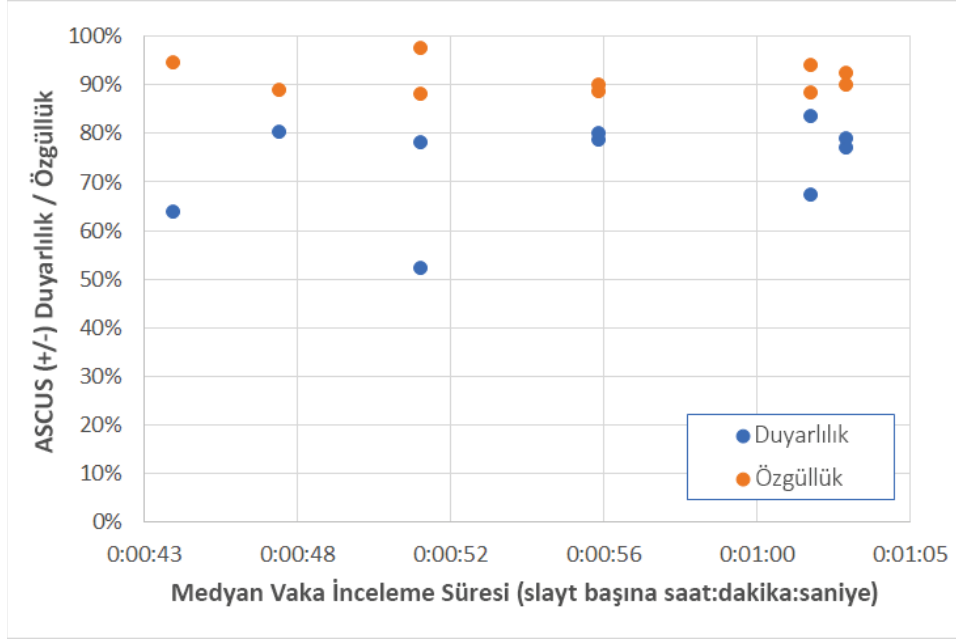
Tablo 22. Tüm CT'ler için Duyarlılık ve Özgüllük Özetine kıyasla Klinik Eşikler (dahili çalışma)

CT	Vaka Başına Medyan İnceleme Süresi (dakika:saniye)	Duyarlılık			Özgüllük		
		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

Not: CT tarafından veya kararlaştırma sonuçlarına göre inceleme için yetersiz bulunan slaytlar bu tablodaki duyarlılık ve özgüllük sonuçlarına dahil edilmemiştir.

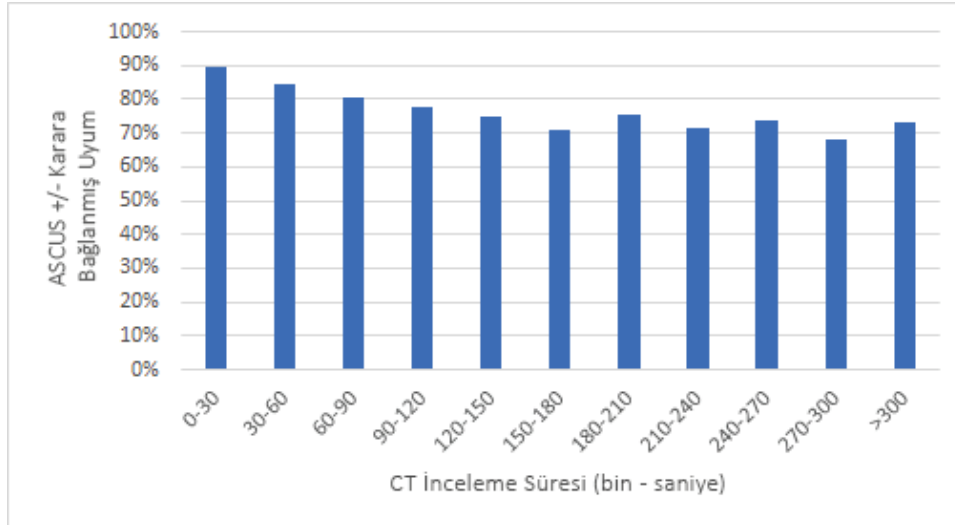
Şekil 2, ASCUS +/- eşiğindeki tanı performansı ile medyan vaka inceleme süresi arasındaki ilişkinin grafiksel bir ifadesini göstermektedir.

Şekil 2. CT Vaka İnceleme Süresine kıyasla Duyarlılık/Özgüllük (dahili çalışma)



Şekil 3, bu çalışmadaki tüm CT'lerde bireysel CT vaka inceleme sürelerinin bir fonksiyonu olarak ASCUS +/- eşliğinde karara bağlanmış doğru ile tanısal uyumu göstermektedir.

Şekil 3. Karara Bağlanmış “Doğru” ile Uyuma kıyasla CT İnceleme Süresi (dahili çalışma)



On CT'nin tamamı için çalışmada yer alan vakaların yeterlilik sonuçları, karara bağlanmış yeterlilik sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Tablo 23 karşılaştırmanın sonuçlarını sunmaktadır.

Tablo 23. Vaka Yeterliliği Beklenmedik Durum Tablosu - Birleştirilmiş 10 CT'nin tümünden elde edilen sonuçlar (dahili çalışma)

		Karara Bağlanmış Sonuç	
		Tatmin edici	Yetersiz
Genius Dijital Tanı Sistemi Sonucu	Tatmin edici	15772	113
	Yetersiz	105	81

Sonuçlar, Genius Dijital Tanı Sistemi yeterlilik incelemeleri ile karara bağlanmış yeterlilik sonuçları arasında tüm sonuçlarda %98,6'lık bir uyum olduğunu ve hem Genius Dijital Tanı Sistemi hem de karara bağlanmış sonuçlar için %1,2'lik yetersizlik oranları olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma, Genius Dijital Tanı Sistemi vaka görüntü incelemesi için CT inceleme oranlarının, manuel inceleme veya ThinPrep Görüntüleme Sistemi (TIS) kullanılarak yapılan inceleme gibi diğer inceleme yöntemleriyle elde edilen oranlardan daha yüksek olduğunu göstermiştir.

CT'ler vaka başına yaklaşık 1 dakikalık medyan vaka inceleme oranları göstermiştir (vaka başına minimum 44 saniye ve maksimum 63 saniye).

Bu çalışmadaki klinik popülasyon oldukça zorlu olduğundan (yaklaşık %50 anormal oran), çalışma oranlarının gerçek dünyadaki inceleme oranlarını olduğundan düşük göstermesi beklenmektedir. Vaka başına inceleme sürelerinin analizi, incelemelerin anormal (ASCUS+) vakalar için normal (ASCUS-) vakalara kıyasla daha uzun olduğunu, sırasıyla 1:09 (bir dakika, dokuz saniye) ve 0:46 (kırk altı saniye) medyan inceleme süreleri olduğunu göstermiştir.

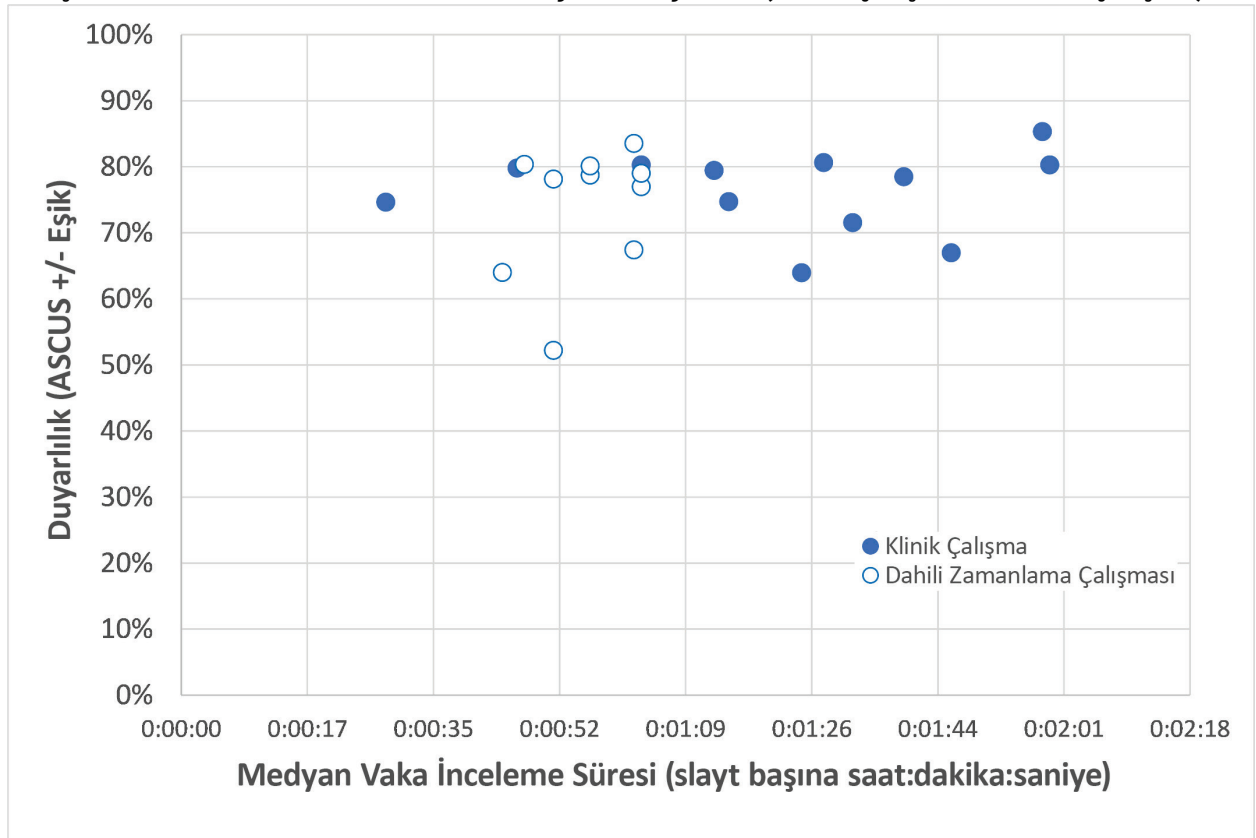
Numune yeterlilik sonuçları, her bir CT ve tüm CT'lerin toplamı için karara bağlanmış yeterlilik sonuçları ile Genius Dijital Tanı Sistemi yeterlilik sonuçları arasında yüksek bir uyum oranı göstermiştir (%98,6 uyum). Karara bağlanmış ve Genius Dijital Tanı Sistemi inceleme sonuçları arasındaki yetersizlik oranları da beklenen seviyelerde (toplamda yaklaşık %1,2) gerçekleşmiştir.

SİTOTEKNOLOG TARAMA ORANLARI: İŞ YÜKÜ REHBERLİĞİ

İş yükü, CLIA tarafından 8 saatten az olmayan bir iş gününde en fazla 100 vaka olarak tanımlanmaktadır. Bu, 100 vakanın tam manuel incelemesini ifade eder. Genius Servikal AI klinik çalışmasında ve dahili CT tarama süresi çalışmasında, CT'ler sistem tarafından sunulan dijital görüntüleri kullanarak vakaları, bir vakanın tamamen manuel olarak incelenmesinden daha verimli bir şekilde doğru teşhis etmiştir.

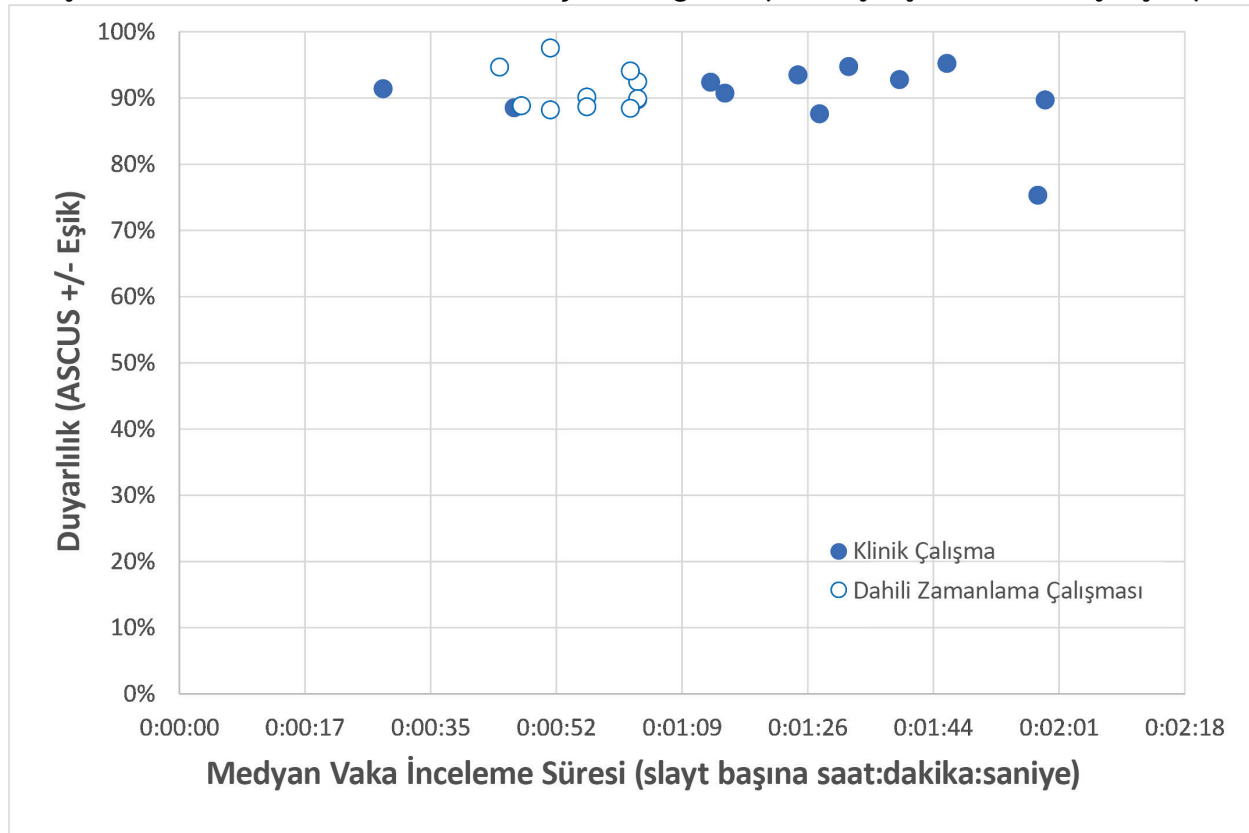
Şekil 4, karara bağlanmış doğruyu kullanarak hem klinik çalışmadan hem de dahili çalışmadan elde edilen medyan CT inceleme oranlarını ASCUS+/- eşiğinde tanısal uyumun duyarlılığıyla karşılaştırmaktadır.

Şekil 4. CT Vaka İnceleme Süresine kıyasla Duyarlılık (Klinik Çalışma ve Dahili Çalışma)



Şekil 5, karara bağlanmış doğruyu kullanarak hem klinik çalışmadan hem de dahili çalışmadan elde edilen medyan CT inceleme oranlarını ASCUS+/- eşiğinde tanısal uyumun özgüllüğüyle karşılaştırmaktadır.

Şekil 5. CT Vaka İnceleme Süresine kıyasla Özgüllük (Klinik Çalışma ve Dahili Çalışma)



Her iki çalışmada da CT'nin Genius Dijital Tanı Sisteminde bir vakayı incelemek için harcadığı süre, ASCUS +/- eşiğinde karara bağlanan tanı sonucuyla uyum oranını değiştirmemiştir.

Klinik çalışmada (Tablo 20) ve dahili CT tarama süresi çalışmasında (Tablo 22) CT'lerin inceleme oranlarından bir "slayt eşdeğeri" faktörü hesaplanmıştır.

Tam Manuel İnceleme (FMR) ile günde 100 vakalılık CLIA sınırı, 8 saatlik bir günde 4,8 dakika/slayta eşdeğerdir.

Genius Dijital Tanı Sistemi ile yapılan çalışmalardan toplanan vaka inceleme verilerinde, her bir CT için ortalama inceleme oranı 28 saniye (0,5 dakika) ile 1 dakika 59 saniye (2 dakika) arasında değişmektedir. Çalışmalarda toplanan vaka inceleme verileri esas alındığında, gözlemlenen medyan inceleme oranı klinik çalışmada slayt başına 1 dakika 20 saniye (1,33 dakika) ve dahili çalışmada slayt başına 55 saniye (0,92 dakika) olmuştur.

Birlikte ele alındığında, CT inceleme oranının slayt başına yaklaşık 1,2 dakika veya mikroskop kullanarak tam manuel inceleme (FMR) için gereken sürenin dörtte biri olduğu varsayılabilir. Bu nedenle, Genius Dijital Tanı Sistemi ile vaka incelemesi için şu “slayt eşdeğeri” önerisi ortaya çıkmaktadır:

1 Genius Dijital Tanı Sistemi Vakası = 0,25 CLIA Slayt Eşdeğeri

Genius Dijital Tanı Sistemi ile ThinPrep Pap testlerinin incelenmesi için iş yüküne bir örnek:

$$200 \text{ Genius Dijital Vaka İncelemesi} = 50 \text{ slayt} \\ (200 \times 0,25 = 50)$$

Taranan toplam slayt sayısı: 50

Not: TÜM laboratuvarlar, iş yükü sayımı yöntemlerinin belgelendirilmesi ve iş yükü sınırlarının belirlenmesi için açık bir standart işletim prosedürüne sahip olmalıdır.

Laboratuvar klinik performansına dayalı olarak bireysel sitoteknologlar için iş yükü sınırlarını değerlendirmek ve belirlemek Teknik Süpervizörün sorumluluğundadır. CLIA '88'e göre, bu iş yükü sınırları her altı ayda bir yeniden değerlendirilmelidir.

JİNEKOLOJİK OLMAYAN NUMUNE ÇALIŞMASI

Genius Dijital Tanı Sisteminin, geleneksel ışık mikroskopisiyle manuel görselleştirmeye uygun olan slaytlar için jinekolojik olmayan vakaların görüntülerini sunduğunu göstermek üzere bir laboratuvar çalışması yapılmıştır. Çalışmada, Genius Dijital Tanı Sistemi kullanılarak CT tarafından incelenen vakalardan elde edilen sonuçlar ile aynı vaka slaytlarının mikroskopta CT tarafından incelenmesinin (manuel inceleme) sonuçları karşılaştırılmıştır.

Çeşitli jinekolojik olmayan numune türlerini içeren dört yüz (400) ThinPrep slaytı çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya aşağıdaki numune türleri dahil edilmiştir: anal Pap, sıvılar, FNA, solunum/mukoid ve idrar. Numuneler, donör laboratuvar sonuçlarına göre normal, anormal ve tanısız olmayan vakaların bir karışımıydı. Slaytlar kontrol olarak manuel mikroskop kullanılarak değerlendirilmiştir. Slaytlar bir Genius Dijital Görüntüleyici üzerinde görüntülenmiştir. Tanıma yanlılığını en aza indirmek için iki haftalık bir arınma döneminden sonra, vaka görüntüleri Genius İnceleme İstasyonu kullanılarak değerlendirilmiştir.

Jinekolojik olmayan Çalışma Sonuçları

Tablo 24, numunelerin tanısal taramasının genel sonuçlarını sunmaktadır.

Tablo 24. Eşleştirilmiş Çift Tanı Kategorileri, Jinekolojik Olmayan Numuneler

		Manuel		
		Anormal	Normal	Tanı Dışı
Genius	Anormal	147	23	0
	Normal	11	196	8
	Tanı Dışı	0	0	14

Bir tanının mümkün olduğu slaytlar için Genius vaka incelemesinden elde edilen tanılar ile cam slaytların manuel incelemesini karşılaştırmak üzere çalışma verileri üzerinde daha ileri analizler yapılmıştır. Sonuçlar Tablo 25'te sunulmaktadır.

Tablo 25. Anormal Vaka Tanılarının Oranları, Jinekolojik Olmayan Numuneler

	Oran	%95 güven aralığı
Manuel İnceleme	0,419	[0,370, 0,470]
Genius Dijital İncelemesi	0,451	[0,401, 0,501]
Fark, Genius - Manuel	0,032	[-0,004, 0,062]

Çalışma verileri, jinekolojik olmayan numunelerin bir karışımındaki anormal vakaların oranlarının, Genius Dijital Tanı Sistemi ile değerlendirildiğinde ve manuel inceleme ile değerlendirildiğinde eşdeğer olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, jinekolojik olmayan sitoloji numuneleri Genius Dijital Tanı Sistemi kullanılarak tanı amaçlı değerlendirme için güvenilir bir şekilde incelenebilir.

ÇIKARIMLAR

Genius Dijital Tanı Sistemi üzerinde yürütülen çalışmalardan elde edilen veriler, Genius Servikal AI algoritması ile birlikte kullanıldığında, Genius Dijital Tanı Sisteminin atipik hücrelerin varlığı, prekürsör lezyonlar (Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar, Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar) dahil servikal neoplazi, karsinom ve ayrıca *Servikal Sitoloji Raporlamasına Yönelik Bethesda Sistemi* ile tanımlandığı şekilde adenokarsinom dahil tüm diğer sitolojik kriterler açısından ThinPrep® Pap test slaytlarının servikal kanser taramasına yardımcı olmak için etkili olduğunu kanıtlamaktadır¹.

Genius Dijital Tanı Sistemi üzerinde yürütülen çalışmalardan elde edilen veriler HSIL+ ve daha şiddetli lezyon tanısı olan vakalarda manuel incelemeye kıyasla Genius Servikal AI algoritmasına sahip Genius Dijital Tanı Sistemi ile daha yüksek duyarlılık elde edildiğini göstermiştir. HSIL+ vakaları için duyarlılıktaki artış tüm merkezler için %5,7'dir. Veriler, HSIL+ ve daha şiddetli lezyon tanısı olan vakalarda yanlış negatif sonuçlarda %20'lik bir azalma olduğunu göstermiştir.

Genius Dijital Tanı Sistemi üzerinde yürütülen çalışmalardan elde edilen veriler, tanı doğruluğunu olumsuz etkilemeden tarama süresinin kıaldığını ve 8 saatlik bir iş gününde en az 400 vaka iş yükü sınırı önerisine katkıda bulunduğunu göstermiştir.

Dahili çalışmalardan edinilen veriler, Genius Dijital Tanı Sisteminin, jinekolojik olmayan sitoloji numunelerinin tanı amaçlı değerlendirmesi için güvenilir şekilde incelenebilen görüntüler sağladığını kanıtlamaktadır.

GEREKLİ MALZEMELER

SAĞLANAN MALZEMELER

- Genius Dijital Görüntüleyici
 - Dijital Görüntüleyici
 - Dijital Görüntüleyici bilgisayar
 - Slayt taşıyıcıları
- Genius İnceleme İstasyonu
 - Monitör
 - İnceleme İstasyonu bilgisayar*
- Genius Görüntü Yönetim Sunucusu
 - Sunucu*
 - Ağ anahtarı

*Sistemin bazı yapılandırmalarında laboratuvar, Hologic'in Hologic tarafından temin edilen bir grafik kartını taktığı İnceleme İstasyonu bilgisayarını temin edebilir. Sistemin bazı yapılandırmalarında, sunucu donanımı bir laboratuvar tarafından temin edilebilir.

GEREKLİ OLAN FAKAT SAĞLANMAYAN MALZEMELER

- Slayt boyama rafları
- Görüntü Yönetim Sunucusu için monitör, klavye, fare
- Her İnceleme İstasyonu için klavye ve fare

SAKLAMA

- Dijital Görüntüleyici kullanım kılavuzunda yer verilen Teknik Özelliklere başvurun.
- Ek saklama gereksinimleri geçerli olabilir. Sunucu, monitör ve bilgisayarlar ile birlikte verilen belgelere başvurun.

BİBLİYOGRAFYA

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

TEKNİK SERVİS VE ÜRÜN BİLGİLERİ

Genius Dijital Tanı Sisteminin kullanımına ilişkin teknik servis ve yardım için Hologic ile iletişime geçin:

Telefon: 1-800-442-9892

Faks: 1-508-229-2795

Uluslararası veya ücretsiz hat engelli aramalar için, lütfen 1-508-263-2900 numaralı hatta başvurun.

E-posta: info@hologic.com

REVİZYON GEÇMİŞİ

Revizyon	Tarih	Tanım
AW-24823-3601 Rev. 001	2-2025	İlk Türkçe yayın.



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belçika

Avustralya Sponsoru:

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

©2024 Hologic, Inc. Tüm hakları saklıdır.
AW-24823-3601 Rev. 001

HOLLOGLIC®

Genius™ Servikal AI algoritmali
Genius™ Digital Tan Sistem
Kullanım Talimatları



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belçika



2797

MAN-11010-3601 Rev. 001