



**Stanowisko Zespołu Ekspertów
Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników
dotyczące zastosowania systemu Enhanced Visual Assessment (EVA)
z programem VisualCheck w diagnostyce zmian szyjki macicy**

Zespół Ekspertów:

1. Prof. dr n. med. Mariusz Zimmer
2. Prof. dr n. med. Robert Jach
3. Prof. dr n. med. Witold Kędzia
4. Dr hab. n. med. Hubert Wolski
5. Dr hab. n. med. Michał Pomorski

na posiedzeniu w dniu 11.01.2021 roku dokonał analizy piśmiennictwa, specjalistycznej wiedzy, doświadczeń własnych oraz dokumentacji produktowej narzędzia do diagnostyki obrazów szyjki macicy w badaniu przesiewowym- VisualCheck.

Stanowisko przedstawia aktualny, na dzień przeprowadzenia analizy, stan wiedzy na ww. temat. Zespół Ekspertów zastrzega sobie prawo do aktualizacji niniejszego stanowiska w przypadku pojawienia się nowych, istotnych doniesień naukowych.

Stanowisko ekspertów PTGiP przedstawia możliwości wizualnej oceny części pochwowej szyjki macicy za pomocą przenośnego urządzenia optycznego umożliwiającego jednoczesną archiwizację i interpretację uzyskanych obrazów w czasie rzeczywistym z zastosowaniem algorytmów sztucznej inteligencji.



Wstęp

Programy pierwotnej oraz wtórnej profilaktyki przyczyniły się w ostatnich dziesięcioleciach do zmniejszenia o 70% częstości występowania i śmiertelności związanej z rakiem szyjki macicy [1,2,3]. Pomimo tego ewidentnego postępu dane epidemiologiczne wskazują, że na świecie w 2018 roku aż 311 tysięcy kobiet zmarło z powodu tego schorzenia [4].

Rak szyjki macicy w krajach rozwiniętych pozostaje po raku endometrium i raku jajnika trzecim co do częstości występowania nowotworem złośliwym narządu płciowego [5].

Powyższe dane skłaniają do upowszechniania programu szczepień oraz rozwoju coraz skuteczniejszych algorytmów profilaktyki wtórnej raka szyjki macicy. Brak jest obecnie jednego, ogólnościatowo zaakceptowanego schematu skriningu. Wynika to z różnic w dostępności do zasobów służby zdrowia i jej zaawansowania technologicznego. W krajach rozwiniętych podstawą skriningu stają się badania onkogennych typów wirusa brodawczaka ludzkiego (human papillomavirus, HPV). Przykładowo The American Cancer Society (ACS) od września 2020 roku zaleca skrining oparty na detekcji HPV od 25 roku życia w odstępach 5-cio letnich [6]. W innych krajach podstawą pozostaje **badanie cytologiczne w odstępach 1 do 3-letnich, test połączony (cotesting)** lub, jak zaleca Światowa Organizacja Zdrowia dla krajów rozwijających się, wizualizacja szyjki macicy z zastosowaniem kwasu octowego (Visual Inspection with Acetic acid, VIA) [7].

W Polsce, zdaniem ekspertów PTGiP, należy dążyć do tego, aby tym standardem przesiewowym stał się skrining na podłożu płynnym LBS (ang. liquid based screening) czyli LBC- liquid based cytology, HPV- human papilloma virus.

Ograniczenia badań przesiewowych, jak suboptymalna czułość cytologii (szczególnie w odniesieniu do zmian nabłonka gruczołowego) czy zwiększona ilość wyników fałszywie dodatnich w skriningu opartym o detekcję HPV wskazują na konieczność stosowania dodatkowych narzędzi selekcji w detekcji ryzyka histopatologicznego HSIL [8, 9].

Niezależnie od wybranej metody skriningu złotym standardem **weryfikacji nieprawidłowych wyników badań przesiewowych** pozostaje kolposkopia z pobraniem



wycinków i następową oceną histopatologiczną pobranego materiału [10]. Dostępność do kolposkopii jak i umiejętność interpretacji obrazów kolposkopowych pozostaje jednak ograniczona. Aktualnie czułość kolposkopii w detekcji zmian śródnabłonkowych dużego stopnia (HSIL) i wyższych nie przekracza 65% [10]. Kolposkopia przeprowadzana z zastosowaniem kryteriów the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy, umożliwia różnicowanie pomiędzy prawidłowym nabłonkiem a zmianami śródnabłonkowymi i rakiem szyjki z czułością 86% i specyficznością 30%, (11)

Warunkiem zwiększenia czułości kolposkopii jest standaryzacja i algorytmizacja procedury [11]. Badanie to powinno być wykonane ze wskazań zgodnych z obowiązującymi wytycznymi oraz ze standaryzacją procedury opisaną w opublikowanych rekomendacjach protokołów kolposkopowych Projektu KOLPOSKOPIA 2020 [10].

Wprowadzenie nowoczesnych przenośnych urządzeń obrazujących szyjkę macicy z interpretacją obrazów z zastosowaniem algorytmów sztucznej inteligencji w czasie rzeczywistym **stanowi wsparcie** w diagnostyce zmian śródnabłonkowych i raka szyjki macicy. Dodatkowo umożliwiona jest archiwizacja obrazów w elektronicznej bazie pacjenta.

Takim systemem jest system zaawansowanej oceny wizualnej EVA (Enhanced Visual Assessment System, EVA) z systemem VisualCheck.

Opis systemu

System zaawansowanej oceny wizualnej EVA to cyfrowy urządzenie optyczne, oparte na dedykowanym smartfonie z systemem Android połączony z dedykowaną aplikacją i portalem internetowym. Został on zatwierdzony do użytku na terenie USA przez Food and Drug Administration (FDA) [12]. Urządzenie to posiada 4 -krotne optyczne i 16-krotne cyfrowe powiększenie oraz ledowe źródło światła z polaryzatorem redukującym odbłaski. Możliwe jest zastosowanie zielonego filtra do oceny naczyń podścieliska oraz oznaczenie miejsc biopsji. Dzięki dostępowi do internetu zarejestrowane zdjęcia i/lub sekwencje filmowe są przesyłane i archiwizowane w internetowej bazie danych. Standardy bezpieczeństwa internetowej bazy danych są zgodne z HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act).

Uzyskane obrazy przesłane są i oceniane w czasie rzeczywistym przez system VisualCheck pod względem obecności lub braku obecności cech świadczących o zmianach śródnabłonkowych lub procesie złośliwym. Ocena przebiega w sposób zautomatyzowany i umożliwia uzyskanie dwóch rodzajów wyników:



- wynik prawidłowy - brak cech zmian śródnaślukowych i raka
- wynik nieprawidłowy - obecne cechy zmian śródnaślukowych lub raka

Aktualnie stosowane algorytmy nie umożliwiają różnicowania stopnia zaawansowania zmian szyjki macicy tzn. zmian śródnaślukowych małego stopnia od zmian dużego stopnia.

Zastosowanie sztucznej inteligencji w interpretacji obrazów kolposkopowych w tym i z zastosowaniem systemu EVA zostało dokładnie opisane w publikacjach Kudva V i wsp., Guo P i wsp. oraz Hu L i wsp. [9,13,14]. Z powyższych badań wynika, że automatyczna ocena obrazów oparta na inteligencji rozszerzonej umożliwia detekcję zmian śródnaślukowych i procesu złośliwego z czułością do 97,7% i specyficznością do 85% u kobiet w wieku reprodukcyjnym [9,14].

Zasady przeprowadzania badania

Aby obrazy szyjki macicy uzyskane za pomocą systemu EVA mogły być poddane zautomatyzowanej ocenie w systemie VisualCheck muszą spełniać następujące kryteria:

- należy uwidocznic całą część pochwową szyjki macicy łącznie ze strefą transformacji (możliwe w przypadku strefy transformacji typu 1 i 2)
- szyjka macicy powinna być wolna od krwi i śluzu
- szyjka macicy nie powinna być zasłonięta przez ściany pochwy lub wziernik
- należy prawidłowo dokonać aplikacji kwasu octowego
- obraz powinien być ostry
- szyjka macicy powinna być równomiernie oświetlona

Zautomatyzowanej ocenie powinno być poddane od 4 i więcej zdjęć uzyskanych w tej samej sesji.



Ograniczenia systemu VisualCheck

VisualCheck **nie jest narzędziem diagnostycznym**, a jedynie wsparciem procesu diagnostycznego. Odpowiedzialność za decyzje oparte na wyniku uzyskanym w systemie VisualCheck ponosi lekarz. Z tego powodu system ten może być wykorzystywany tylko przez lekarzy ginekologów – położników.

VisualCheck jest dedykowany dla pacjentek w wieku 25-49 lat. Nie zaleca się jego stosowania u kobiet w wieku menopauzalnym oraz u kobiet, u których prawidłowa wizualizacja całej strefy przekształceń nie jest możliwa.

Podsumowanie

System zaawansowanej oceny wizualnej EVA (Enhanced Visual Assessment System, EVA) z systemem VisualCheck to uniwersalne narzędzie wspierające profilaktykę wtórną raka szyjki macicy. Powyższe urządzenie umożliwia zobrazowanie części pochwowej szyjki macicy z możliwością ustalenia miejsc do pobrania bioptatów. System VisualCheck oparty na rozszerzonej inteligencji pozwala wspierać decyzje kliniczne, przewidując jak dany obraz szyjki macicy mógłby zostać oceniony przez eksperta z zakresu kolposkopii.

Opierając się na dostępnej dokumentacji narzędzia, system VisualCheck, stosowany jako wsparcie procesu decyzyjnego, może być przydatny zarówno dla ekspertów w zakresie kolposkopii jak i lekarzy nie będących kierunkowymi ekspertami, wykonujących diagnostyczne badanie obrazowe szyjki macicy. W przypadku ekspertów może dostarczyć zautomatyzowaną drugą opinię porównawczą. Nie-ekspertom może umożliwić natychmiastowe badanie pacjenta w przypadku, gdy dostęp do lokalnych ekspertów jest ograniczony.

Prof. dr hab. n. med. Mariusz Zimmer

Prezes Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników





Piśmiennictwo

1. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ*. 1999 Apr 3;318(7188):904-8. doi: 10.1136/bmj.318.7188.904.
2. Van Krieking G, Castellsagué X, Cibula D, Demarteau N. Estimation of the potential overall impact of human papillomavirus vaccination on cervical cancer cases and deaths. *Vaccine*. 2014 Feb 3;32(6):733-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.11.049.
3. Gibb RK, Martens MG. The impact of liquid-based cytology in decreasing the incidence of cervical cancer. *Rev Obstet Gynecol*. 2011;4(Suppl 1):S2-S11. PMID: 21617785; PMCID: PMC3101960.
4. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020 Feb;8(2):e191-e203. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30482-
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020 Jan;70(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21590.
6. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, Guerra CE, Oeffinger KC, Shih YT, Walter LC, Kim JJ, Andrews KS, DeSantis CE, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, Wender RC, Smith RA. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2020 Sep;70(5):321-346. doi: 10.3322/caac.21628.
7. Thay S, Goldstein A, Goldstein LS, Govind V, Lim K, Seang C. Prospective cohort study examining cervical cancer screening methods in HIV-positive and HIV-negative Cambodian Women: a comparison of human papilloma virus testing, visualization with acetic acid and digital colposcopy. *BMJ Open*. 2019 Feb 24;9(2):e026887. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026887.
8. Cuschieri K, Ronco G, Lorincz A, Smith L, Ogilvie G, Mirabello L, Carozzi F, Cubie H, Wentzensen N, Snijders P, Arbyn M, Monsonog J, Franceschi S. Eurogin roadmap 2017: Triage strategies for the management of HPV-positive women in cervical screening programs. *Int J Cancer*. 2018 Aug 15;143(4):735-745. doi: 10.1002/ijc.31261. Epub 2018 Feb 8. PMID: 29341110.
9. Hu L, Bell D, Antani S, Xue Z, Yu K, Horning MP, Gachuhi N, Wilson B, Jaiswal MS, Befano B, Long LR, Herrero R, Einstein MH, Burk RD, Demarco M, Gage JC, Rodriguez AC, Wentzensen N, Schiffman M. An Observational Study of Deep Learning and Automated Evaluation of Cervical Images for Cancer Screening. *J Natl Cancer Inst*. 2019 Sep 1;111(9):923-932. doi: 10.1093/jnci/djy225. PMID: 30629194; PMCID: PMC6748814.
10. Jach R, Mazurek M, Trzeszcz M, Bartosinska-Dyc A, Galarowicz B, Kedzia W, Nowakowski A, Pitynski K. COLPOSCOPY 2020 - COLPOSCOPY PROTOCOLS: A Summary of the Clinical Experts Consensus Guidelines of the Polish Society of Colposcopy and Cervical Pathophysiology and the Polish Society of Gynaecologists and Obstetricians. *Ginekol Pol*. 2020;91(6):362371. doi: 10.5603/GP.2020.0075.
11. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, Huh WK, Kim JJ, Moscicki AB, Nayar R, Saraiya M, Sawaya GF, Wentzensen N, Schiffman M; 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020 Apr;24(2):102-131. doi: 10.1097/LGT.0000000000000525. PMID: 32243307; PMCID: PMC7147428.
12. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmnmn.cfm?ID=K161871>



13. Kudva V, Prasad K, Guruvare S. Andriod Device-Based Cervical Cancer Screening for Resource-Poor Settings. *J Digit Imaging*. 2018 Oct;31(5):646-654. doi: 10.1007/s10278-018-0083-x. PMID: 29777323; PMCID: PMC6148805.
14. Guo P, Xue Z, Mtema Z, Yeates K, Ginsburg O, Demarco M, Long LR, Schiffman M, Antani S. Ensemble Deep Learning for Cervix Image Selection toward Improving Reliability in Automated Cervical Precancer Screening. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Jul 3;10(7):451. doi: 10.3390/diagnostics10070451. PMID: 32635269; PMCID: PMC7400120.