



Manuale d'uso del ADNEX model

Versione 1.0, Agosto 2025, in italiano



Indice

1. La piattaforma Evidencio	3
2. Dichiarazione di non responsabilità	3
3. Avvertenze per i contenuti con marchio CE.....	3
3.1. Avviso all'utente	4
4. Descrizione del dispositivo ADNEX model	4
4.1. Durata, rischi residui ed effetti collaterali	4
5. Etichetta elettronica.....	5
5.1. Numero di LOT	5
5.2. Numero UDI.....	5
6. Scopo previsto	6
6.1. Destinazione d'uso medico.....	6
6.2. Beneficio clinico.....	6
6.3. Popolazione di pazienti prevista ed esclusione.....	6
6.3.1. Indicazioni cliniche	6
6.3.2. Controindicazioni cliniche	6
6.4. Profilo utente.....	7
6.5. Ambiente di uso previsto	7
6.6. Interazione fisica	7
6.7. Versioni di MDSW.....	7
6.8. Funzionamento, principio fisico	7
7. Interpretazione dei risultati	7
8. Informazioni aggiuntive	8
8.1. Dettagli	8
8.2. Variabili di input	8
8.3. Caratteristiche dello studio.....	10
8.4. Supportare la pubblicazione e i file correlati	11
8.5. Note di rilascio.....	11
9. Implementazione dell'algoritmo tramite un'API	12
10. Usare l'algoritmo sul sito web di Evidencio	12
10.1. Pagina di destinazione dell'algoritmo generale	13
11. Cronologia delle revisioni del manuale d'uso.....	20
12. Dettagli sul produttore.....	20

1. La piattaforma Evidencio

La piattaforma Evidencio facilita la creazione, l'uso, la convalida e l'implementazione di algoritmi di previsione medica e di strumenti di supporto alle decisioni cliniche. Il presente Manuale d'uso si riferisce specificamente allo ADNEX model. Il Manuale d'uso può essere indicato anche come Istruzioni per l'uso (*Information for Use: IFU*).

In questo manuale il contenuto con marchio CE e il termine dispositivo medico sono utilizzati in modo intercambiabile.

2. Dichiarazione di non responsabilità

Evidencio fornisce alcune informazioni, calcolatori ed equazioni con marchio CE e algoritmi (strumenti) su qualsiasi sito web, applicazioni, app o servizi. Questi strumenti possono essere usati solo in conformità all'uso previsto / scopo previsto pubblicato con il rispettivo strumento con marchio CE.

In generale e, salvo diversa indicazione esplicita, gli strumenti con marchio CE presenti su Evidencio devono essere usati esclusivamente dai medici in ambito clinico e non sono destinati all'uso da parte del paziente.

I contenuti con marchio CE sulla piattaforma deve essere considerato come un insieme specifico di strumenti, a parte il contenuto generale della piattaforma. Qualsiasi contenuto disponibile su qualsiasi sito web, applicazione, app o servizi forniti da Evidencio, che non siano chiaramente etichettati come strumento con marchio CE, non è esplicitamente coperto dalla presente esclusione di responsabilità per i contenuti con marchio CE. La Dichiarazione di non responsabilità generale di Evidencio si applica ai contenuti privi di marchio CE.

Gli strumenti con marchio CE possono fornire una consulenza professionale limitata all'utente/i previsto/i. Tuttavia, l'utente previsto deve esercitare il proprio giudizio clinico in merito alle informazioni fornite da questi strumenti. Evidencio non si assume alcuna responsabilità per danni o lesioni (inclusa la morte) nei confronti dell'utente, altre persone o proprietà derivanti da un uso improprio di qualsiasi prodotto, informazioni, idee o istruzioni contenute negli strumenti forniti all'utente.

La clausola di esclusione della responsabilità per i contenuti privi di marchio CE è disponibile sul sito web di Evidencio: <https://www.evidencio.com/disclaimer>.

L'uso dei siti web, delle applicazioni, delle app o dei servizi forniti da Evidencio è soggetto ai nostri Termini e alle nostre Condizioni che si possono trovare qui: <https://www.evidencio.com/terms-conditions>.

3. Avvertenze per i contenuti con marchio CE

I calcoli da soli non dovrebbero mai dettare la cura del paziente e non sostituiscono il giudizio professionale. Vedere la nostra dichiarazione di non responsabilità totale all'indirizzo: <https://www.evidencio.com/disclaimer>. Questo strumento deve essere utilizzato solo dai professionisti sanitari in ambito clinico e non è destinato ai pazienti.

Leggere sempre la destinazione d'uso prima di utilizzare questo strumento.

Assicurarsi sempre che il paziente rispetti le indicazioni cliniche e le controindicazioni cliniche, come indicato nel sito web di Evidencio e rispettivamente nei **paragrafi 6.3.1. e 6.3.2.** di questo Manuale d'uso.

Prima di leggere il risultato, ricontrollare i valori compilati per evitare errori.

I risultati che riguardano le percentuali di rischio non garantiscono certi outcomes. In presenza di un rischio, non aspettarsi che un evento non si verifichi affatto, anche se il rischio è molto ridotto. Al contrario, un rischio elevato non garantisce che un evento si verifichi.

Questo algoritmo è destinato a essere utilizzato solo in contesti in cui l'uso e i risultati di un algoritmo non sono mai necessari con urgenza.

I dati utilizzati per eseguire i calcoli vengono archiviati da Evidencio per migliorare la funzione dell'algoritmo e consentire la tracciabilità dei problemi per ulteriori miglioramenti. Per i dettagli consultare la politica sulla privacy sul nostro sito all'indirizzo: <https://www.evidencio.com/privacy-policy>.

3.1. Avviso all'utente

Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e l'autorità competente del Paese in cui si è stabilito Lei come lettore. Un'autorità competente è l'istituto che governa tutte le questioni relative ai dispositivi medici in un Paese.

Si prega di contattare Evidencio quando si sospetta un malfunzionamento o un cambiamento nelle prestazioni di un dispositivo medico. Non utilizzare il dispositivo fino a quando Evidencio non risponde al suo messaggio per dire che è sicuro ricominciare a usarlo.

4. Descrizione del dispositivo ADNEX model

ADNEX model è un Software per dispositivi medici (MDSW), che è ospitato sulla piattaforma Evidencio. In quanto algoritmo del MDSW, il calcolatore non è un prodotto fisico e non contiene materiali tangibili. Il calcolatore non coinvolge, ad esempio, l'imballaggio, la sterilizzazione o il contatto diretto con il corpo umano.

ADNEX model è destinato a supportare il processo decisionale clinico stimando il rischio che una massa annessiale sia benigna o maligna, nonché stimando il rischio che un tumore maligno venga classificato come borderline, cancro in stadio I, cancro in stadio II-IV o come tumore ovarico metastatico secondario.

ADNEX model è stato sviluppato in una coorte composta da 3506 pazienti in una popolazione prospettica multicentrica. Un totale di 51 studi ha convalidato ADNEX model. Dei 51 studi, 27 sono stati condotti in Europa, 20 in Asia, due negli Stati Uniti e due in Sud America.

La formula matematica alla base dell'MDSW è costituita da regressioni logistiche. Il modello ADNEX è stato sviluppato per prevedere il rischio di cancro ovarico.

Il calcolo dell'algoritmo viene eseguito mediante comunicazione con la piattaforma di Evidencio di host presso www.evidencio.com. L'algoritmo è accessibile anche da applicazioni di terze parti tramite l'implementazione di API e iFrame. La piattaforma di Evidencio è gestita da un sistema certificato di gestione della qualità di Evidencio che garantisce la correttezza dei calcoli e la disponibilità dei servizi.

4.1. Durata, rischi residui ed effetti collaterali

ADNEX model è un software e non ha scadenza. La durata è inizialmente fissata a 5 anni dalla certificazione se lo stato dell'arte non cambia, in modo tale da non influire negativamente sul rapporto beneficio-rischio del dispositivo, la durata può essere estesa.

Non è necessario che l'utente intraprenda alcuna procedura per dismettere un prodotto quando verrà ritirato dal mercato. Se la durata non viene estesa, verrà inserito un avviso sulla pagina dell'algoritmo sulla piattaforma. Quando un dispositivo viene ritirato dal mercato, gli utenti potranno essere informati in merito a ciò (ad esempio tramite e-mail).

Evidencio ha identificato una serie di rischi associati all'uso di questo algoritmo.

ADNEX model è un dispositivo a basso rischio, non ci sono rischi evidenti coinvolti al di fuori della possibile errata stima di un tumore come benigno o maligno, così come il rischio che venga classificato come borderline, cancro in stadio I, cancro in stadio II-IV o come un tumore ovarico metastatico secondario e tutti i rischi residui sono accettati.

La maggior parte dei rischi può essere definita in due gruppi principali, a seconda del loro outcome.

- a) Il calcolo del rischio era sbagliato oppure;
- b) L'algoritmo di previsione MDSW non è accessibile.

Un calcolo errato del rischio può essere il risultato di valori di input errati o un errore nel calcolo matematico. I rischi tecnici, compresi i calcoli errati o l'inaccessibilità, a causa di un errore tecnico, sono stati mitigati quando possibile. Queste misure si sono concentrate sulla riduzione della probabilità e della gravità dei rischi. Concludendo che i rischi non potevano essere ulteriormente mitigati, i rischi residui sono stati classificati come *di basso livello e accettabili*. Va osservato che l'uso del software per dispositivi medici di Evidencio è, di per sé, una misura di mitigazione del rischio, poiché il Sistema di Gestione della Qualità, certificato da Evidencio, garantisce e monitora l'affidabilità dei calcoli eseguiti con i propri dispositivi medici certificati.

ADNEX model non ha effetti collaterali diretti.

5. Etichetta elettronica

L'etichetta elettronica di questo dispositivo contiene le seguenti informazioni:

	Nome del dispositivo	ADNEX model
	Informazioni sul produttore	Evidencio B.V., Irenesingel 19, 7481 GJ Haaksbergen, Paesi Bassi
	Numero di LOT	V-2.0-945.25.08.08
	Numero UDI	(01)087202995264(8012)v2.0(4326)250808(240)945
	Indicazione MD	Dispositivo Medico

È possibile trovare l'etichetta elettronica sul sito web di Evidencio, vedere anche la e nel **Capitolo 10**.

L'etichetta elettronica sul sito web contiene inoltre l'opzione di scaricare il **Manuale d'uso** e la **Dichiarazione di conformità** (DoC).

5.1. Numero di LOT

Il numero di LOT indicava la versione dell'algoritmo, l'identificatore dell'algoritmo e la data di pubblicazione dell'algoritmo. La data di pubblicazione è indicata come AA.MM.GG.

5.2. Numero UDI

Sta per numero Unique Device Identifier (UDI), che è uno strumento internazionale che aiuta gli utenti a identificare e trovare informazioni sui prodotti. Gli UDI di Evidencio hanno il seguente formato:

(01)[Numero UDI-DI](8012)[Numero di versione](4326)[Data di rilascio](240)[Numero di identificazione]

Il numero UDI-DI (Device Identifier) è un codice numerico unico. Per ogni dispositivo medico di Evidencio viene attribuito un UDI-DI unico. Questo UDI-DI viene utilizzato come "chiave di accesso" per le informazioni memorizzate in un database di identificazione univoca del dispositivo (UDID). Le informazioni sui dispositivi medici di Evidencio possono essere reperite cercando il numero UDI-DI nel seguente database:

<https://gepir.gs1.org/index.php/search-by-gtin>.

6. Scopo previsto

6.1. Destinazione d'uso medico

ADNEX model è destinato all'uso da parte di professionisti sanitari in grado di operare sul dispositivo e interpretarne i risultati. Può essere utilizzato per stimare il rischio che una massa annessiale sia benigna o maligna, nonché per stimare il rischio che un tumore maligno venga classificato come borderline, cancro in stadio I, cancro in stadio II-IV o come tumore ovarico metastatico secondario.

ADNEX model combina l'età, il centro oncologico, il diametro massimo della lesione, il diametro massimo della parte solida più grande, gli alveoli cistici, il numero di papillazioni, la presenza di ombra acustica, la presenza di ascite e CA-125 sierico per stimare il rischio che un tumore sia benigno o maligno nelle donne con una massa annessiale, oltre a stimare il rischio che un tumore maligno sia classificato come borderline, cancro in stadio I, cancro in stadio II-IV o come tumore ovarico metastatico secondario. Tra gli input, il livello di CA-125 sierico è facoltativo, sebbene la capacità di distinguere tra i tipi di tumore maligno sia ridotta senza il CA-125 sierico.

Il dispositivo è destinato all'uso per donne che si presentano per le cure secondarie con una massa annessiale. Il risultato di ADNEX model è destinato ad essere esaminato e interpretato esclusivamente da specialisti medici qualificati. Il dispositivo non è destinato all'uso da parte di pazienti da soli.

ADNEX model non è destinato a sostituire il processo decisionale clinico. Fornisce agli utenti una stima dei rischi che una massa annessiale sia benigna o maligna e classifica ulteriormente i tumori maligni come borderline, cancro in stadio I, cancro in stadio II-IV o metastasi secondarie. L'utente può utilizzare queste informazioni per supportare il processo decisionale clinico riguardante la diagnosi della massa annessiale della paziente. In pratica, ciò comporta tipicamente decisioni riguardanti la dissezione chirurgica opzionale o la selezione e la prioritizzazione dei test diagnostici.

6.2. Beneficio clinico

ADNEX model è destinato ad assistere i professionisti sanitari con pazienti che presentano parametri di esito clinico rilevanti e specificati. Concretamente, ciò si ottiene stimando un rischio per supportare il processo decisionale clinico rivolto alle donne con una massa ovarica, al fine di supportare il processo decisionale clinico riguardante la prognosi della paziente. Il corretto funzionamento di ADNEX model può comportare i seguenti benefici clinici:

- ADNEX model può aiutare nella stratificazione del rischio per le pazienti.
- La stratificazione del rischio può ridurre il carico di procedure mediche (invasive e intensive) come i test sulle pazienti a basso rischio, riducendo, abbreviando o evitando i ricoveri in ospedali o altre strutture di cura.
- La stratificazione del rischio può ridurre il consumo non necessario di risorse mediche (scarse), diminuendo i costi e aumentando la loro disponibilità per le pazienti ad alto rischio.
- L'implementazione digitale dell'algoritmo alla base di ADNEX model come dispositivo medico può migliorare la velocità e l'affidabilità del calcolo. Ciò aumenterebbe ulteriormente l'accuratezza della prognosi e, di misura, la possibilità di ottenere i benefici sopra menzionati.

6.3. Popolazione di pazienti prevista ed esclusione

ADNEX model è destinato ad essere utilizzato solo per un gruppo specifico di pazienti, corrispondente alle indicazioni cliniche e controindicazioni cliniche, indicate di seguito.

6.3.1. Indicazioni cliniche

ADNEX model deve essere utilizzato per le pazienti che soddisfano i seguenti criteri di inclusione:

- Pazienti con almeno una massa annessiale giudicata non essere una cisti fisiologica.
- Pazienti di età pari o superiore a 18 anni.
- Pazienti che sono state sottoposte a ecografia transvaginale.

6.3.2. Controindicazioni cliniche

ADNEX model non deve essere utilizzato per pazienti che soddisfano uno o più dei seguenti criteri di esclusione:

- Pazienti in gravidanza.

6.4. Profilo utente

ADNEX model è destinato a essere utilizzato in tre modi: dai professionisti sanitari tramite l'interfaccia dell'algoritmo sul sito web di Evidencio o un'immagine dell'algoritmo ospitata da un distributore oppure utilizzando un calcolo automatico tramite l'API di Evidencio. I risultati devono sempre essere esaminati e interpretati esclusivamente da professionisti sanitari qualificati nel contesto della storia clinica del paziente e di altri risultati di test diagnostici. Gli operatori sanitari non necessitano di formazione aggiuntiva prima dell'uso del dispositivo medico. Il dispositivo non è destinato all'uso da parte di pazienti da soli.

6.5. Ambiente di uso previsto

Il MDSW può essere utilizzato come reso disponibile sulla piattaforma di Evidencio in qualsiasi browser web attivamente supportato su computer personali, dispositivi mobili o tablet PC. Inoltre, MDSW può essere utilizzato attraverso la rappresentazione iFrame di Evidencio, come visualizzazione incorporata, a condizione che vengano rispettate le linee guida specifiche di Evidencio per le implementazioni iFrame di questo MDSW. Il calcolo automatizzato del dispositivo è abilitato tramite l'API di Evidencio. Il dispositivo è destinato a essere utilizzato solo in contesti in cui l'uso e l'outcome di un dispositivo non sono mai necessari con urgenza.

6.6. Interazione fisica

MDSW è un software stand-alone e non entra in contatto con alcun corpo o altro materiale della paziente, dell'utente o altro.

6.7. Versioni di MDSW

La versione di ADNEX model riguarda la versione iniziale del MDSW, di cui Evidencio è il produttore.

6.8. Funzionamento, principio fisico

La formula matematica sottostante del MDSW è una regressione logistica multinomiale. L'acquisizione e l'elaborazione dei dati, le analisi per assemblare i criteri rilevanti per il MDSW, così come l'impostazione e il perfezionamento di ADNEX model, sono fornite nelle istruzioni per l'uso. L'inserimento dei dettagli di un individuo nel MDSW avvia la stima del rischio che una massa annessiale sia benigna o maligna, oltre a stimare il rischio che un tumore maligno venga classificato come borderline, cancro in stadio I, cancro in stadio II-IV o come tumore ovarico metastatico secondario.

7. Interpretazione dei risultati

L'outcome del MDSW è un rischio politomico che distingue tra sei tipi di masse annessiali (benigne, maligne, borderline, cancro invasivo in stadio I, cancro invasivo in stadio II-IV e cancro metastatico secondario).

L'output principale del dispositivo è fornito sotto forma di un grafico a barre che presenta una barra che indica il rischio che la massa annessiale sia benigna o maligna, oltre a una barra che indica il rischio che la massa annessiale sia classificata come borderline, cancro in stadio I, cancro in stadio II-IV e metastasi secondarie.

I calcoli, da soli, non dovrebbero mai dettare la cura della paziente e non sostituiscono il giudizio professionale. Vedere il sito web di Evidencio per la dichiarazione di non responsabilità totale; <https://www.evidencio.com/disclaimer>.

8. Informazioni aggiuntive

8.1. Dettagli

Autore dell'algoritmo	T.A. Hueting
ID dell'algoritmo root	945
Versione	2.0
Data di revisione	08 AGO 2025
Specialità	Ginecologia, oncologia
Tipo di algoritmo	Script R
Termini meSH	<ul style="list-style-type: none">GynecologySurgical OncologyOvarian Cancer

8.2. Variabili di input

Per eseguire correttamente i calcoli, ADNEX model richiede le variabili di input elencate in **Tabella 1**

Tabella 1. Variabili utilizzate come input per ADNEX model.

Nome	Descrizione	Tipo	Intervallo (dimensione del passo)	Unità
Età	L'età della paziente.	Continuo	18-100 (1)	Anno
Centro oncologico	Il centro in questione è un centro di riferimento terziario con un'unità ginecologica specifica?	Categorico	No Sì	-
Diametro massimo della lesione	Il più grande dei diametri misurati in tre piani perpendicolari.	Continuo	8-400 (1)	mm
Diametro massimo della parte solida più grande	Il diametro massimo della parte solida più grande.	Continuo	0-400 (1)	mm
Alveoli cistici	La lesione è multiloculare o multiloculare-solida con più di 10 alveoli cistici separati dai setti?	Categorico	0-10 >10	-
Numero di papillazioni	Le (proiezioni papillari) papillazioni devono essere di almeno 3 mm.	Categorico	Nessuno 1 2 3 >3	-
Ombra acustica presente	La presenza di ombre acustiche è definita come la perdita di un'eco acustica dietro una struttura fonoassorbente.	Categorico	No Sì	-
Ascite presente	È presente del liquido al di fuori del bacino?	Categorico	No Sì	-
CA-125 sierico	Il livello CA-125 sierico nella paziente.	Continuo	1-30000 (1)	U/mL

Formula

Tabella 2. Le formule per ADNEX model.

P (Benigno)	$\frac{1}{1 + \exp(z1) + \exp(z2) + \exp(z3) + \exp(z4)}$
P (Borderline)	$\frac{\exp(z1)}{1 + \exp(z1) + \exp(z2) + \exp(z3) + \exp(z4)}$
P (Cancro in Stadio I)	$\frac{\exp(z2)}{1 + \exp(z1) + \exp(z2) + \exp(z3) + \exp(z4)}$
P (Cancro in Stadio II-IV)	$\frac{\exp(z3)}{1 + \exp(z1) + \exp(z2) + \exp(z3) + \exp(z4)}$
P (Cancro metastatico)	$\frac{\exp(z4)}{1 + \exp(z1) + \exp(z2) + \exp(z3) + \exp(z4)}$

Nelle formule sopra menzionate, z1, z2, z3 e z4 si riferiscono ai predittori lineari nella regressione logistica. I predittori lineari contengono i coefficienti del modello per ciascun predittore: la predizione di tumori borderline rispetto a tumori benigni (z1), cancro in stadio I rispetto a tumori benigni (z2), cancro in stadio II-IV rispetto a tumori benigni (z3) e cancro metastatico secondario rispetto a tumori benigni (z4). Il rischio complessivo di un tumore ovarico maligno viene calcolato attraverso la semplice somma del rischio delle quattro sottocategorie di tumori maligni.

I predittori lineari per ADNEX model con CA-125 sono definiti come segue:

$$z1 = -7,577663 + 0,004506*A + 0,111642*Log2(B) + 0,372046*Log2(C) + 6,967853*(D/C) - 5,65588*(D/C)^2 + 1,375079*E + 0,604238*F - 2,04157*G + 0,971061*H + 0,953043*I$$

$$z2 = -12,276041 + 0,017260*A + 0,197249*Log2(B) + 0,873530*Log2(C) + 9,583053*(D/C) - 5,83319*(D/C)^2 + 0,791873*E + 0,400369*F - 1,87763*G + 0,452731*H + 0,452484*I$$

$$z3 = -14,915830 + 0,051239*A + 0,765456*Log2(B) + 0,430477*Log2(C) + 10,37696*(D/C) - 5,70975*(D/C)^2 + 0,273692*E + 0,389874*F - 2,35516*G + 1,348408*H + 0,459021*I$$

$$z4 = -11,909267 + 0,033601*A + 0,276166*Log2(B) + 0,449025*Log2(C) + 6,644939*(D/C) - 2,30330*(D/C)^2 + 0,899980*E + 0,215645*F - 2,49845*G + 1,636407*H + 0,808887*I$$

I predittori lineari per ADNEX model senza CA-125 sono definiti come segue:

$$Z1 = -7,412534 + 0,003489*A + 0,430701*log2(C) + 7,117925*(D/C) - 5,74135*(D/C)^2 + 1,343699*E + 0,607211*F - 2,11885*G + 1,167767*H + 0,983227*I$$

$$z2 = -12,201607 + 0,017607*A + 0,98728*log2(C) + 10,07145*(D/C) - 6,17742*(D/C)^2 + 0,763081*E + 0,410449*F - 1,98073*G + 0,77054*H + 0,543677*I$$

$$z3 = -12,826207 + 0,045172*A + 0,759002*log2(C) + 11,83296*(D/C) - 6,64336*(D/C)^2 + 0,316444*E + 0,390959*F - 2,94082*G + 2,691276*H + 0,929483*I$$

$$z4 = -11,424379 + 0,033407*A + 0,560396*log2(C) + 7,264105*(D/C) - 2,77392*(D/C)^2 + 0,983394*E + 0,199164*F - 2,63702*G + 2,185574*H + 0,906249*I$$

[A]= età della paziente (anni), [B]= CA-125 sierico (U/mL), [C]= diametro massimo della lesione (mm), [D]= diametro massimo della componente solida più grande (mm), [E]= più di 10 alveoli cistici (1 o 0), [F]= numero di strutture papillari (0, 1, 2, 3, 4 con 4 che indica più di tre), [G]= ombre acustiche (1 o 0), [H]= ascite (1 o 0), [I]= esame presso il centro oncologico (1 o 0).

Nota: ADNEX model può essere utilizzato con e senza il CA-125 sierico, sebbene la capacità di distinguere tra i tipi di tumori maligni sia ridotta senza il CA-125 sierico.

8.3. Caratteristiche dello studio

Van Calster et al., che hanno presentato ADNEX model nel loro articolo del 2014, hanno descritto la derivazione come segue;

"We developed a prediction model using data from the women included in IOTA phases 1, 1b, and 2 (n=3506) and validated the model on data from the women included in phase 3 (n=2403). To acknowledge variability between centres we used multinomial logistic regression with random centre intercepts to construct the polytomous model. We multiplied the predictor coefficients with uniform "shrinkage factors" to avoid exaggerated model coefficients. We trained the model on each of the 100 completed datasets following multiple imputation. Probabilities were derived by averaging linear predictors (without the random effects) and odds ratios by averaging model coefficients. We included nine variables in the Assessment of Different NEoplasias in the adNeXa (ADNEX) model: age, serum CA-125 level (log transformed), type of centre, maximum diameter of the lesion (log transformed), proportion of solid tissue (with quadratic term), number of papillary projections, more than 10 cyst locules, acoustic shadows, and ascites. Family history of ovarian cancer was dropped by the variable selection analysis."

"Abbiamo sviluppato un modello di predizione utilizzando i dati delle donne incluse nelle fasi 1, 1b e 2 di IOTA (n=3506) e abbiamo validato il modello sui dati delle donne incluse nella fase 3 (n=2403)". Per riconoscere la variabilità tra i centri, abbiamo utilizzato la regressione logistica multinomiale con intercette casuali per i centri per la costruzione di un modello politomico. Abbiamo moltiplicato i coefficienti predittivi con i "fattori di riduzione" uniformi per evitare coefficienti del modello esagerati. Abbiamo addestrato il modello su ciascuno dei 100 set di dati completati a seguito dell'imputazione multipla. Le probabilità sono state derivate mediando i predittori lineari (senza gli effetti casuali) e i rapporti di probabilità mediando i coefficienti del modello. Abbiamo incluso nove variabili nel modello di Assessment of Different NEoplasias in the adNeXa (ADNEX) model: l'età, il livello CA-125 sierico (trasformato logaritmicamente), il tipo di centro, il diametro massimo della lesione (trasformato logaritmicamente), la proporzione di tessuto solido (con termine quadratico), il numero di proiezioni papillari, più di 10 alveoli cistici, le ombre acustiche e l'ascite. "L'analisi di selezione delle variabili ha escluso la storia familiare di cancro ovarico."

Nelle tabelle **Tabella 3** e **Tabella 4** sono fornite informazioni sulle caratteristiche dei dati delle pazienti utilizzate per derivare e convalidare l'algoritmo.

Tabella 3. Questa tabella contiene informazioni sui dati del gruppo di pazienti utilizzati per derivare e convalidare ADNEX model.

Nome	Benigno	Borderline	Stadio I	Stadio II-V	Metastatico
Età mediana (IQR)	42 (32-54)	49 (36-62)	54 (44-64)	59 (50-67)	57 (47-68)
CA-125 sierico mediano (U/ml)	18 (11-39)	30 (16-86)	51 (20-195)	442 (145-1238)	91 (29-271)
Storia familiare di cancro ovarico (%)	79 (2,0)	10 (3,0)	13 (3,7)	57 (5,8)	5 (2,0)
Diametro massimo mediano (IQR) della lesione (mm)	63 (45-87)	86 (51-150)	106 (71-153)	85 (56-123)	86 (56-124)
Tessuto solido:					
Presenza di tessuto solido (%)	1322 (33,2)	267 (78,8)	328 (92,1)	968 (98,0)	234 (95,1)
Proporzione mediana (IQR) di tessuto solido, se presente (%)	42 (20-100)	37 (24-59)	61 (38-100)	100 (56-100)	100 (64-100)
Numero di proiezioni papillari %:					
0	3424 (86,0)	135 (39,8)	227 (63,8)	772 (78,1)	213 (86,6)
1	333 (8,4)	69 (20,4)	25 (7,0)	56 (5,7)	12 (4,9)
2	80 (2,0)	21 (6,2)	17 (5,8)	30 (3,0)	0 (0)
3	66 (1,7)	24 (7,1)	17 (4,8)	28 (2,8)	2 (0,8)
>3	77 (1,9)	90 (26,5)	70 (19,7)	102 (10,3)	19 (7,7)
>10 alveoli cistici (%)	199 (5,0)	74 (21,8)	69 (19,4)	93 (9,4)	36 (14,6)
Ombre acustiche (%)	676 (17,0)	8 (2,4)	18 (5,1)	30 (3,0)	10 (4,1)
Ascite (%)	64 (1,6)	28 (8,3)	65 (18,3)	473 (47,9)	90 (36,6)
Valori mancanti per CA-125 (%)	1447 (36,4)	62 (18,3)	71 (19,9)	163 (16,5)	62 (25,2)

Tabella 4. Questa tabella contiene le caratteristiche categoriali sui dati del gruppo delle pazienti utilizzate per derivare e convalidare ADNEX model.

Nome	Numero di pazienti
Totale	5909
Benigno	3980
Borderline	339
Stadio I	356
Stadio II-IV	988
Metastatico	246

8.4. Supportare la pubblicazione e i file correlati

Diversi studi rilevanti, come lo studio di derivazione originale di Van Calster *et al.* (2014) sono contenuti in **Tabella 5**. Queste pubblicazioni hanno dei tag per identificare il loro collegamento con l'algoritmo. Esempi dei relativi tag sono: "Revisione paritaria", "Convalida interna", "Convalida esterna" e "TRIPOD". Le pubblicazioni che hanno i tag: "Convalida interna" o "Convalida esterna", contengono dati sulle caratteristiche prestazionali del dispositivo.

Tabella 5. Panoramica della selezione delle pubblicazioni di supporto e dei file correlati.

Studio di derivazione + materiale supplementare	Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study <i>Van Calster et al. (2014)</i> https://www.bmj.com/content/349/bmj.g5920.long DOI: 10.1136/bmj.g5920
Studio di convalida + materiale supplementare	Benign descriptors and ADNEX in two-step strategy to estimate risk of malignancy in ovarian tumors: retrospective validation in IOTA5 multicenter cohort <i>Landolfo et al. (2023)</i> https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36178788/ DOI: 10.1002/uog.26080
Guida pratica	Practical guidance for applying the ADNEX model <i>Van Calster et al. (2015)</i> https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25897370/
Studio di validazione	Validation of models to diagnose ovarian cancer in patients managed surgically or conservatively: multicentre cohort study <i>Van Calster et al. (2020)</i> https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32732303/ DOI: 10.1136/bmj.m2614

8.5. Note di rilascio

Le note di rilascio per ogni versione pubblicamente disponibile del dispositivo possono essere trovate sulla pagina del sito web di Evidencio per ADNEX model: <https://www.evidencio.com/models/show/945?v=2.0>, selezionando il dispositivo corretto e cliccando su "Note di Rilascio". Si raccomanda di leggere queste note dopo un aggiornamento della versione per vedere se queste modifiche sono rilevanti per Lei. Assicurarsi che la versione corretta dell'algoritmo sia selezionata.

9. Implementazione dell'algoritmo tramite un'API

Il ADNEX model può essere utilizzato tramite l'API di Evidencio per consentire il calcolo (automatizzato) del rischio di cancro al seno. In caso di uso di MDSW tramite l'API, l'utente deve tenere conto dei diversi input per l'algoritmo per poter interpretare correttamente i risultati.

Le istruzioni su come implementare l'API all'interno di un sistema sono incluse in un documento separato messo a disposizione dalla Parte che esegue l'implementazione tecnica.

Quando si utilizza MDSW tramite l'API, si applicano tutte le avvertenze e le descrizioni fornite in questo documento, così come le informazioni aggiuntive. Le informazioni sull'uso incluse in questo documento riguardano sia l'uso attraverso il sito web che l'uso tramite l'API, purché l'API sia implementata correttamente. L'API è destinata solo agli utenti autorizzati.

10. Usare l'algoritmo sul sito web di Evidencio

L'utilizzo dello strumento sul sito web di Evidencio richiede una connessione internet stabile. Lo strumento è stato sviluppato per funzionare sui quattro browser Internet più comunemente utilizzati: Google Chrome (versione 135.0.7049.115 e superiore), Mozilla Firefox (versione 137.0.2 e superiore), Microsoft Edge (versione 135.0.3179.98 e superiore), and Apple Safari (versione 18.4 e superiore). È possibile accedere allo strumento anche su dispositivi mobili che eseguono le versioni più recenti dei sistemi operativi Android (versione 15 e superiore) e iOS (versione 18.4.1 e superiore).

Non è possibile garantire il corretto funzionamento dello strumento con versioni precedenti di questi browser.

Il dispositivo medico non può essere utilizzato in combinazione con Internet Explorer. I personal computer, i laptop, i tablet o gli smartphone utilizzati dovrebbero almeno poter avere una connessione internet e utilizzare i browser sopra menzionati. La risoluzione minima dello schermo dovrebbe essere 800x600.

Inoltre l'algoritmo potrà essere utilizzato attraverso la rappresentazione del calcolatore iFrame di Evidencio come una vista incorporata, fermo restando che siano rispettate le specifiche linee guida di Evidencio per l'implementazione iFrame di tale algoritmo.

Gli algoritmi MDSW di Evidencio possono essere utilizzati con qualsiasi impostazione del browser che non distorce la visualizzazione regolare dei siti web con una percentuale di zoom compresa tra il 50% e il 500% e con una risoluzione del display a partire da 800x600. Tuttavia, secondo le impostazioni del browser consigliate dalla fabbrica, si consiglia una percentuale di zoom del 100% e una risoluzione dello schermo normale.

L'MDSW è destinato solo agli utenti autorizzati e non deve essere utilizzato da personale non autorizzato.

Questo algoritmo è destinato a essere utilizzato solo in contesti in cui l'uso e i risultati di un algoritmo non sono mai necessari con urgenza.

10.1. Pagina di destinazione dell’algoritmo generale

L’algoritmo del dispositivo medico presente sulla piattaforma Evidencio viene mostrato in **Figura 1**. La pagina di destinazione dell’algoritmo contiene le seguenti sezioni che vengono indicate in **Figura 1**.

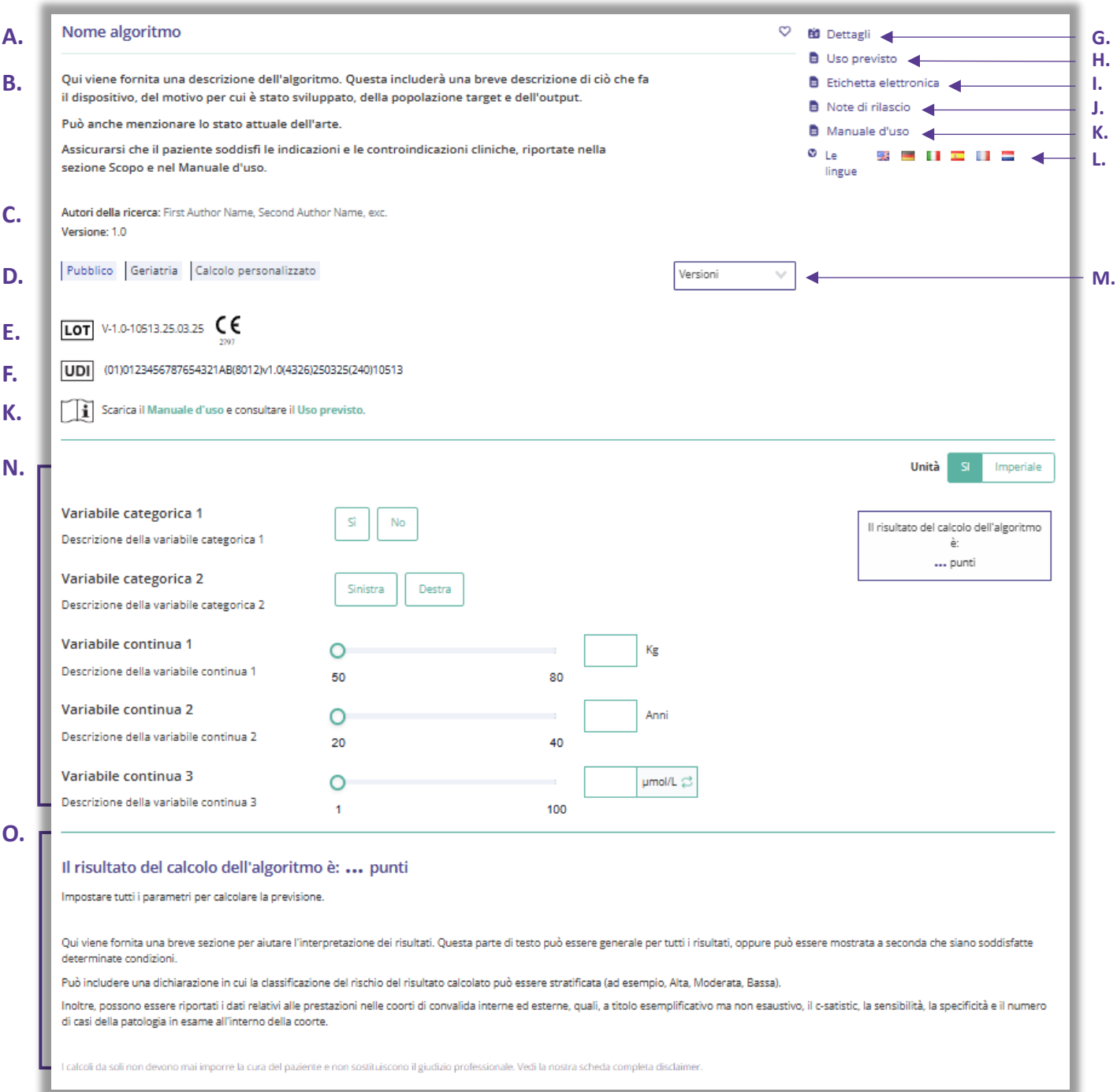


Figura 1. Esempio di una pagina di destinazione dell’algoritmo sul sito web di Evidencio.

A. Titolo dell’algoritmo

Questo è il titolo e il nome dell’algoritmo.

B. Descrizione dell’algoritmo

Questa è una breve descrizione dell’algoritmo.

C. Autori della ricerca

Questi sono gli autori della ricerca del documento in cui è stato originariamente pubblicato l'algoritmo.

D. Tag dell'algoritmo

Questi sono i tag che vengono assegnati al algoritmo. Evidencio ha i seguenti tag di stato: "Bozza", "Pubblico", "Privato", "In corso di revisione". Evidencio ha i seguenti tag di tipo di algoritmo: "Algoritmo composito", "Algoritmo sequenziale", "Algoritmo API". Evidencio ha i seguenti tag di metodo di calcolo: "Regressione lineare", "Regressione logistica", "Regressione di Cox", "RScript" e "Calcolo personalizzato". Accanto a questi, ci sono tag che indicano la specialità, ad esempio "Cardiologia".

E. Numero di LOT

Il numero di LOT indicava la versione dell'algoritmo, l'identificatore dell'algoritmo e la data di pubblicazione dell'algoritmo. La data di pubblicazione è indicata come AA.MM.GG.

Inoltre il marchio CE viene visualizzato accanto al numero di LOT. In questo modo i dispositivi medici possono essere facilmente riconosciuti.

F. Numero UDI

Per le informazioni sul numero UDI vedere la **Sezione 5.2** di questo manuale d'uso.

G. Pulsante per i dettagli

In alto a destra nella pagina dell'algoritmo sono visualizzati diversi pulsanti cliccabili che, una volta cliccati, mostrano un popup. Il primo pulsante apre un pop-up contenente informazioni aggiuntive sull'algoritmo. Questo pop-up ha tre sezioni: Dettagli, Caratteristiche dello studio, Pubblicazioni di supporto e file correlati.

Dettagli

La prima parte delle informazioni aggiuntive riguarda i dettagli dell'algoritmo come mostrato in **Figura 2**. Questa sezione può mostrare se il calcolo è costruito come una formula matematica e, ove applicabile, mostra le condizioni in cui vengono utilizzate determinate formule.

Dettagli

Algoritmo autore

Evidencio

Stato

Bozza

Algoritmo ID

10513

Condividi

f

t

in

Versione

1.0

Data di revisione

2025-03-25

Specialità

Cardiologia , Geriatria , Medicina vascolare

Tipo di algoritmo

Calcolo personalizzato (Condizionale)

Termini MeSH

• Heart Failure

• Diabetes Mellitus

• Elderly

Condizione

Formula

Variabile categorica 1=Si

$$\text{Variabile categorica 1} + \text{Variabile categorica 2}^2 + \frac{3 \cdot \text{Variabile continua 1}}{\text{Variabile continua 2}}$$

Variabile categorica 1=No

$$\sqrt{\text{Variabile continua 1}} + \frac{2 \cdot \text{Variabile continua 2}}{\text{Variabile continua 3}}$$

Figura 2. Esempio della prima parte della sezione di dettaglio.

Caratteristiche dello studio

Sotto la sezione "Dettagli", la sezione "Caratteristiche dello studio" fornisce informazioni sulle caratteristiche dei dati dei pazienti utilizzati per ricavare e convalidare l'algoritmo. Vengono fornite ulteriori informazioni sui metodi utilizzati per sviluppare e/o convalidare gli algoritmi. È possibile vedere un esempio della sezione "Caratteristiche dello studio" in **Figura 3**.

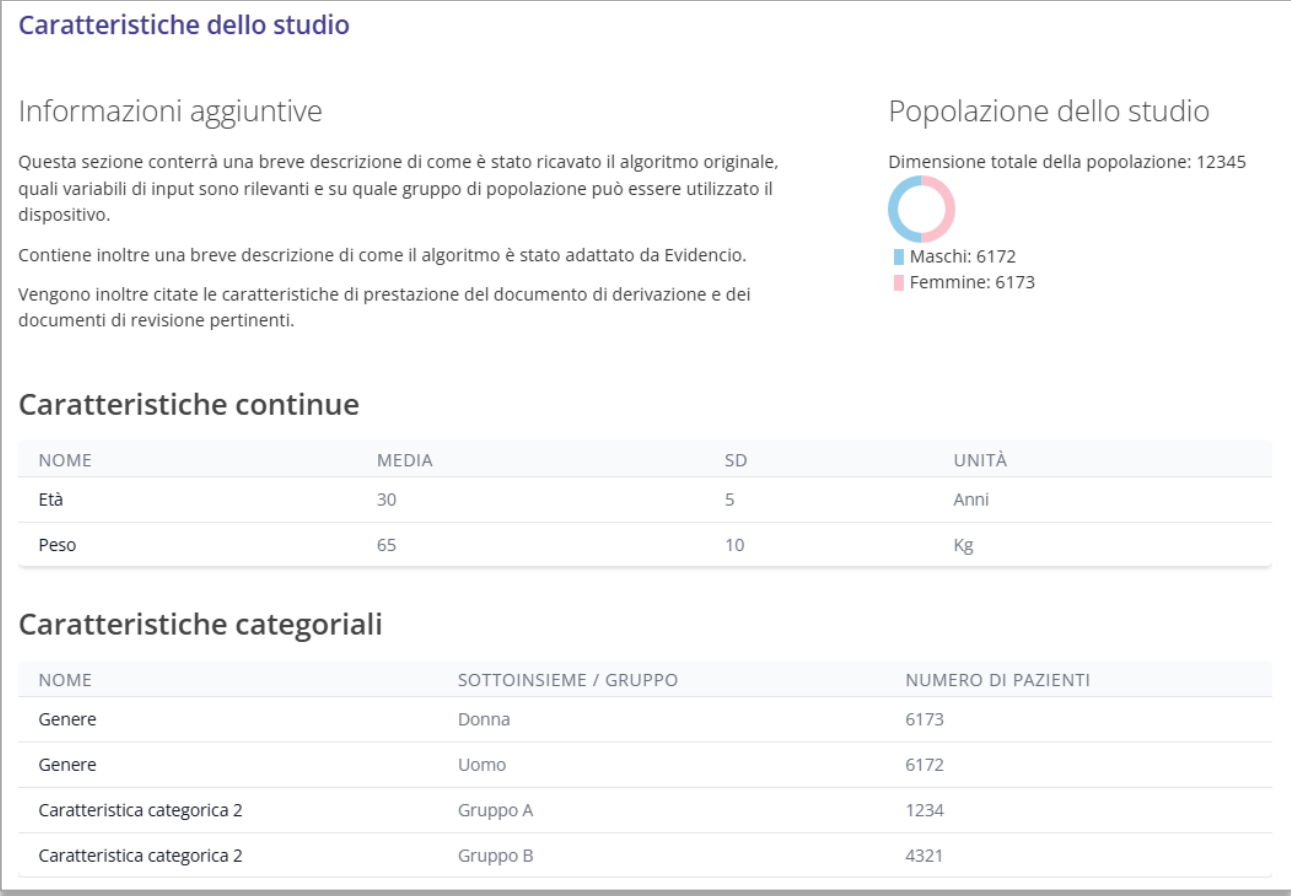


Figura 3. Esempio della sezione “Caratteristiche dello studio” sotto al tab “Dettagli”.

Pubblicazioni di supporto e file correlati

Una parte importante delle caratteristiche dello studio è costituita dalle informazioni sulle pubblicazioni di supporto e sui file correlati. L'elenco dei file correlati e dei relativi tag è reperibile anche nella **Sezione 8.4**. Queste sezioni si trovano nella parte inferiore del pop-up Dettagli come mostrato in **Figura 4**.

Pubblicazioni di supporto

Titolo o descrizione

Title Derivation Paper

DOI: DOI: 10.1234/ABCD.1234.5678

Title External Validation

DOI: DOI: 10.1234/ABCD.1234.5678

Title Peer Review Paper

DOI: DOI: 10.1234/ABCD.1234.5678

Tag

Original calculator

Internal validation

External validation

Peer review

File correlati




Anteprima	Nome	Tag
	Derivation Paper.pdf	Original calculator
	24.93 KB	Internal validation
	External Validation.pdf	External validation
	24.93 KB	
	Peer Review Paper.pdf	Peer review
	24.93 KB	

Figura 4. Esempio della sezione "Pubblicazioni di supporto e file correlati" sotto al tab "Dettagli".

H. Uso previsto

Sotto a questo tab è possibile trovare lo scopo previsto contenente molte informazioni riguardanti il algoritmo, il suo utente, la popolazione target, il beneficio clinico, ecc. Queste informazioni sono fornite anche nel presente manuale e possono essere reperite nel **Capitolo 6**.

I. Etichetta elettronica

Il pulsante dell'etichetta elettronica apre un popup con la posizione e l'indirizzo di Evidencio, il numero di LOT, il numero UDI, il marchio CE, il logo del dispositivo medico e un link per il download della dichiarazione di conformità del dispositivo medico. L'esempio dell'etichetta elettronica viene mostrato in **Figura 5**. L'etichetta elettronica è unica per ogni algoritmo che compone il ADNEX model.

Informazioni aggiuntive

Uso previsto

Etichetta elettronica

Note di rilascio

Nome algoritmo

 Evidencio B.V., Irenesingel 19, 7481 GJ Haaksbergen, Paesi Bassi

 V-1.0-10513.25.03.25

 (01)0123456787654321AB(8012)vr1.0(4326)250325(240)10513

 Scarica il [Manuale d'uso](#)

  Dispositivo medico

2797

Scarica il [Dichiarazione di conformità](#)

Figura 5. Esempio di un'etichetta elettronica sotto al tab "Etichetta elettronica".

J. Note di rilascio

Sotto a questo tab si possono trovare le ultime note di rilascio rilevando i cambiamenti più significativi tra le versioni dell'algoritmo consultabile sul sito di Evidencio.

Il pulsante "Note di rilascio" apre una finestra a comparsa con le ultime note di rilascio dell'algoritmo. Qui è possibile trovare un elenco delle modifiche più significative apportate alle diverse versioni dell'algoritmo. Inoltre, se ci sono anomalie residue note di cui l'utente dovrebbe essere a conoscenza, sono elencate qui. Si raccomanda di leggere queste note dopo un aggiornamento della versione per vedere se queste modifiche sono rilevanti per Lei.

K. Manuale d'uso

Questo manuale d'uso è disponibile in tre punti: 1) sotto la descrizione breve dell'algoritmo nella pagina dell'algoritmo di Evidencio, 2) a destra della pagina dell'algoritmo e 3) come tab sullo schermo dell'etichetta elettronica. Inoltre, tutte le versioni del manuale d'uso sono disponibili nella pagina generale di tutti i manuali d'uso dei dispositivi medici. La pagina si trova sotto il pulsante del menu a tendina "Informazioni", come mostrato in **Figura 6**. La pagina del manuale d'uso è illustrata in **Figura 7**. Se necessario, questa versione del manuale può essere stampata. Se necessario, è possibile richiedere l'invio di una versione cartacea del manuale per posta. I dettagli di contatto di Evidencio sono elencati nel **Capitolo 12** di questo manuale d'uso.

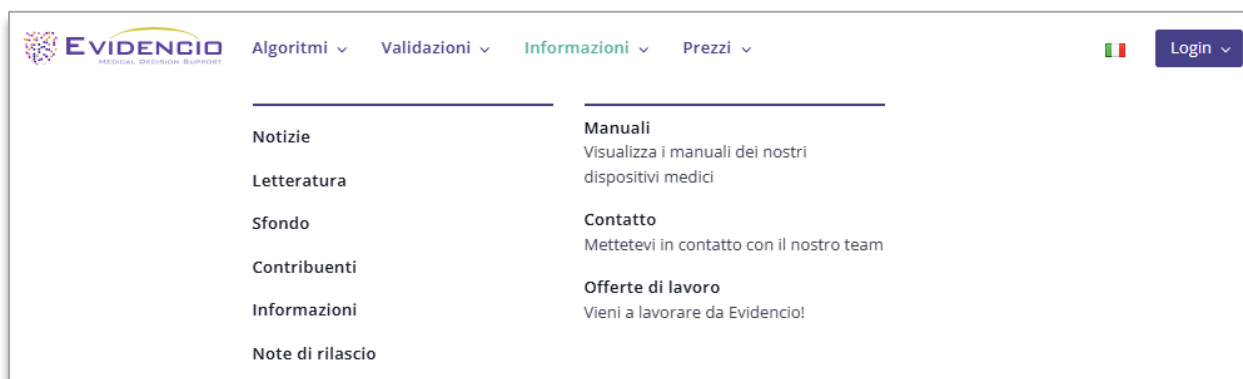


Figura 6. Il menu a tendina in cui è possibile trovare la pagina del manuale d'uso.

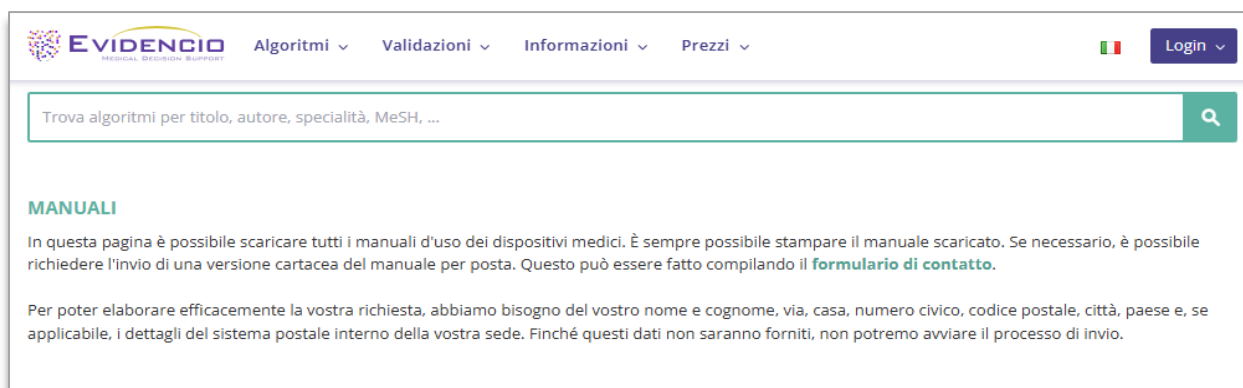


Figura 7. La pagina del manuale d'uso per tutti i manuali d'uso.

L. Lingue

Qui viene fornita una panoramica delle lingue in cui ADNEX model è disponibile, ognuna delle quali può essere selezionata facendo clic sull'icona della bandiera corrispondente. La lingua standard sul sito web di Evidencio è l'inglese. Quando sono disponibili altre lingue, queste possono essere selezionate qui.

Si prega di notare che, se viene selezionata una lingua, sarà tradotta solo l'interfaccia utente dell'algoritmo specifico, altre funzionalità e informazioni generali presenti sul sito potrebbero comunque essere impostate in una delle nostre lingue principali: inglese, tedesco e olandese.

Quando si trovano traduzioni errate, irregolarità, un uso confuso o ambiguo della lingua in inglese o in qualsiasi altra lingua sul sito web di Evidencio o in uno dei nostri manuali, non esiti a contattarci utilizzando le informazioni di contatto fornite alla fine di questo manuale.

M. Selezione della versione

Se disponibile, facendo clic sul tab "Versione" è possibile selezionare una versione diversa del ADNEX model per un elenco come visualizzato in **Figura 8**. Si tenga presente che l'algoritmo attualmente selezionato non è presentato nel menu a tendina.

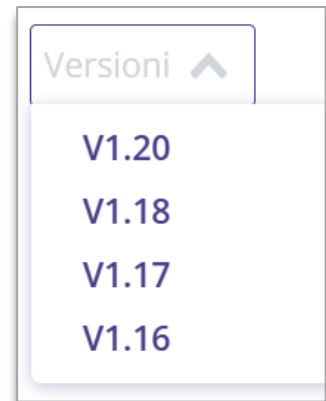


Figura 8. Esempio di tab per la selezione della versione.

N. Sezione di input

La piattaforma Evidencio consente di inserire due variabili distinte: variabili categoriche e variabili continue.

Variabili categoriche

Nell'esempio mostrato in **Figura 9** e **Figura 10**, l'esempio "**Variabile Categorica 1**" rappresenta una variabile categorica. L'input che si desidera utilizzare può essere inserito facendo clic su uno dei pulsanti. Il pulsante selezionato diventa verde, come si può vedere in **Figura 10**.

Figura 9. Esempio di una variabile categoriale: non è stato fatto clic su alcun pulsante e, pertanto, l'utente non ha fornito alcun input.

Figura 10. Esempio di una variabile categoriale dove è stato cliccato il pulsante "Sì".

Variabili continue

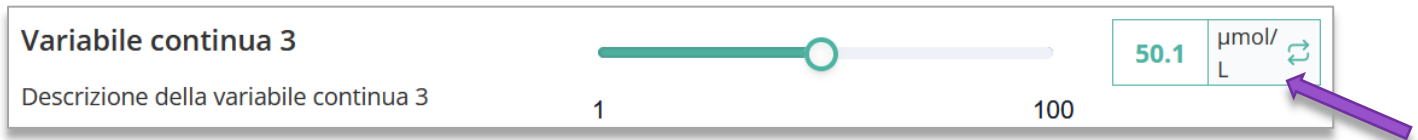
Nell'esempio mostrato in **Figura 11**, la "**Variabile Continua 3**", esemplifica una variabile continua. Vengono utilizzati gli intervalli plausibili per i quali l'algoritmo è stato testato e ritenuto valido.

I dati di un paziente possono essere inseriti facendo scorrere il pulsante sul valore corretto o inserendo il valore corretto nella casella a destra (ovvero, dove 10,2 mg/dL viene inserito per la "**Variabile Continua 3**").

Figura 11. Esempio di una variabile continua dove "10,2 mg/dL" è stato inserito.

Conversione di unità

A volte è possibile utilizzare una conversione di unità cliccando sull'unità quando sono presenti le frecce verdi. Vedere **Figura 12** sotto dove l'unità è stata cliccata e cambiata.



The image shows a user interface for a continuous variable. On the left, it says 'Variabile continua 3' and 'Descrizione della variabile continua 3'. In the center is a horizontal slider with a green circle indicating a value, with '1' and '100' at the ends. On the right, there is a box containing the value '50.1' and the unit 'μmol/L'. A green double-headed arrow icon is next to the unit, and a purple arrow points to it from the right.

Figura 12. Esempio di una variabile continua dove "50,1 $\mu\text{mol/L}$ " è stato inserito.

Dettagli sulle misure variabili

Direttamente sotto il nome di ciascuna variabile, è possibile fornire ulteriori dettagli sui metodi necessari per inserire il valore corretto per ciascuna variabile. I dettagli possono includere, ma non sono limitati a; spiegazione più dettagliata della variabile, le variabili di intervallo (per gli individui sani) o una descrizione di quando una variabile continua dovrebbe essere vera o falsa (valori di cut-off).

O. Sezione risultati

In fondo alla pagina vengono mostrati i risultati dell'algoritmo.

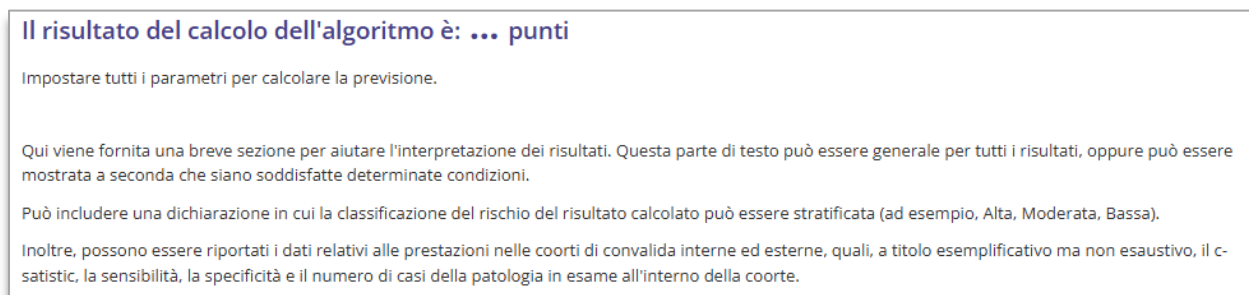
I calcoli da soli non dovrebbero mai dettare la cura del paziente e non sostituiscono il giudizio professionale. Vedere la nostra dichiarazione di non responsabilità totale all'indirizzo: <https://www.evidencio.com/disclaimer>.

Calcolo del risultato

Quando tutte le variabili sono state compilate, e l'utente preme il pulsante calcola, è possibile calcolare un risultato. Non viene visualizzato alcun rischio finché non vengono compilate tutte le variabili; La sezione dei risultati indica *"Impostare tutti i parametri per calcolare la previsione."*

Interpretazione dei risultati

Nell'interpretazione dei risultati, viene fornita una stratificazione del rischio basata sul punteggio di rischio. Ulteriori informazioni su questa stratificazione e sulla classificazione trovata nella derivazione e possono essere previste anche importanti coorti di validazione. Un esempio di queste informazioni è mostrato in **Figura 13**.



The image shows a box titled 'Il risultato del calcolo dell'algoritmo è: ... punti'. Below the title, it says 'Impostare tutti i parametri per calcolare la previsione.' There is a paragraph of text: 'Qui viene fornita una breve sezione per aiutare l'interpretazione dei risultati. Questa parte di testo può essere generale per tutti i risultati, oppure può essere mostrata a seconda che siano soddisfatte determinate condizioni.' Another paragraph follows: 'Può includere una dichiarazione in cui la classificazione del rischio del risultato calcolato può essere stratificata (ad esempio, Alta, Moderata, Bassa).' The final paragraph says: 'Inoltre, possono essere riportati i dati relativi alle prestazioni nelle coorti di convalida interne ed esterne, quali, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, il c-satistic, la sensibilità, la specificità e il numero di casi della patologia in esame all'interno della coorte.'

Figura 13. Esempio della visualizzazione dei risultati e della sezione "Informazioni".

11. Cronologia delle revisioni del manuale d'uso

Versione	Note di revisione
V1.0 Agosto-2025	Versione originale

12. Dettagli sul produttore

Dettagli di contatto di Evidencio:



Evidencio B.V., Irenesingel 19, 7481 GJ Haaksbergen, Paesi Bassi

www.evidencio.com

tel: +31 53 85195 08

e-mail: info@evidencio.com