Benutzerhandbuch für ADAPT

Version 1.0, Februar 2026, auf Deutsch

Inhaltsverzeichnis

1. Die Evidencio-Plattform ... 3
2. Haftungsausschluss für Inhalte mit CE-Kennzeichnung ... 3
3. Warnungen ... 3
3.1. Warnungen für Inhalte mit CE-Kennzeichnung ... 3
3.2. Hinweis für den Benutzer ... 4
4. Produktbeschreibung ADAPT ... 4
4.1. Lebensdauer, verbleibende Risiken und Nebenwirkungen ... 4
5. Elektronisches etikett ... 5
5.1. LOT-Nummer ... 5
5.2. UDI-Nummer ... 5
6. Verwendungszweck ... 6
6.1. Vorgesehener medizinischer verwendungszweck ... 6
6.2. Klinische vorteile ... 6
6.3. Vorgesehene Zielgruppe und Ausschluss ... 6
6.3.1. Klinische indikationen ... 6
6.3.2. Klinische Kontraindikationen ... 6
6.4. Benutzerprofil ... 6
6.5. Vorgesehene Umgebung für die Verwendung ... 7
6.6. Physische Interaktion ... 7
6.7. Versionen des MDSW ... 7
7. Interpretation der Ergebnisse ... 7
8. Zusätzliche Informationen ... 8
8.1. Details ... 8
8.2. Eingabevariablen ... 8
8.3. Algorithmus ... 8
8.4. Charakteristiken der Studie ... 9
8.5. Begleitpublikation und zugehörige Dateien ... 10
8.6. Analytische Leistungsmerkmale ... 10
8.7. Klinische Leistungsmerkmale ... 11
8.8. Versionshinweise ... 11
9. Verwendung des Algorithmus auf der Evidencio-Website ... 12
9.1. Startseite „General Algorithm“ ... 13
10. Implementierung des Algorithmus über eine API ... 20
11. Änderungshistorie des Benutzerhandbuchs ... 23
12. Herstellerinformationen ... 23
13. ANHANG I: Verschiedene Versionen von ADAPT ... 24

1. Die Evidencio-Plattform

Die Evidencio-Plattform erleichtert die Erstellung, Nutzung, Validierung und Implementierung von medizinischen Vorhersagealgorithmen und Instrumenten zur klinischen Entscheidungsunterstützung. Dieses Benutzerhandbuch bezieht sich speziell auf den ADAPT. Das Benutzerhandbuch kann auch als Gebrauchsanweisungen (IFU) bezeichnet werden. ADAPT erfüllt die Anforderungen der: Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission. Die Einhaltung der geltenden Vorschriften wird durch die Konformitätserklärung nachgewiesen.

In diesem Handbuch werden die Begriffe „CE-gekennzeichneter Inhalt“ und „medizinisches Gerät“ synonym verwendet.

2. Haftungsausschluss für Inhalte mit CE-Kennzeichnung

Evidencio stellt auf seinen Websites, Anwendungen, Apps oder Diensten bestimmte CE-gekennzeichnete Informationen, Modelle, Rechner, Gleichungen und Algorithmen (Tools) zur Verfügung. Diese Instrumente dürfen nur gemäß dem Verwendungszweck/dem vorgesehenen Zweck verwendet werden, der zusammen mit dem jeweiligen CE-gekennzeichneten Instrument veröffentlicht wurde.

Im Allgemeinen und sofern nicht ausdrücklich anders angegeben, dürfen mit dem CE-Zeichen gekennzeichnete Instrumente auf Evidencio nur von Ärzten in einer klinischen Umgebung verwendet werden und sind nicht für den Gebrauch durch Patienten bestimmt.

Die CE-gekennzeichneten Inhalte auf der Plattform sind als spezifische Tools zu betrachten, die von den allgemeinen Inhalten der Plattform getrennt sind. Alle verfügbaren Inhalte auf einer der von Evidencio bereitgestellten Websites, Anwendungen, Apps oder Dienste, die nicht eindeutig als CE-gekennzeichnetes Tool gekennzeichnet sind, fallen ausdrücklich nicht unter diesen Haftungsausschluss für CE-gekennzeichnete Inhalte. Für nicht CE-gekennzeichnete Inhalte gilt der allgemeine Evidencio-Haftungsausschluss.
CE-gekennzeichnete Instrumente können dem/den vorgesehenen Benutzer(n) eingeschränkte professionelle Beratung bieten. Der vorgesehene Benutzer muss jedoch sein klinisches Urteilsvermögen hinsichtlich der Informationen, die diese Tools liefern, einsetzen.

Evidencio übernimmt keine Haftung oder Verantwortung für Schäden oder Verletzungen (einschließlich Tod) an Ihnen, anderen Personen oder Eigentum, die durch den Missbrauch von Produkten, Informationen, Ideen oder Anweisungen entstehen, die in den Ihnen zur Verfügung gestellten Tools enthalten sind.

Der Haftungsausschluss für Inhalte ohne CE-Kennzeichnung ist auf der Evidencio-Website verfügbar: https://www.evidencio.com/disclaimer.

Ihre Nutzung der von Evidencio bereitgestellten Websites, Anwendungen, Apps oder Dienste unterliegt unseren Allgemeinen Geschäftsbedingungen, die Sie hier finden: https://www.evidencio.com/terms-conditions.

3. Warnungen

⚠ 3.1. Warnungen für Inhalte mit CE-Kennzeichnung

Berechnungen allein sollten niemals die Patientenversorgung bestimmen und sind kein Ersatz für professionelles Urteilsvermögen. Sehen Sie unseren Haftungsausschluss auf: https://www.evidencio.com/disclaimer. Dieses Gerät darf nur von medizinischem Fachpersonal in einer klinischen Umgebung verwendet werden und ist nicht für den Gebrauch durch Patienten bestimmt.

Lesen Sie immer die beabsichtigte Verwendung, bevor Sie dieses Tool verwenden.

Stellen Sie stets sicher, dass der Patient die auf der Evidencio-Website sowie in den **Abschnitten 6.3.1** bzw. **6.3.2** dieses Benutzerhandbuch aufgeführten klinischen Indikationen und Kontraindikationen erfüllt.

Bevor Sie das Ergebnis ablesen, überprüfen Sie die eingetragenen Werte, um Fehler zu vermeiden.

Ergebnisse, die sich auf Risikoprozentsätze beziehen, garantieren keine bestimmten Ergebnisse. Wenn ein Risiko besteht, sollten Sie nicht davon ausgehen, dass ein Ereignis überhaupt nicht eintritt, selbst wenn das Risiko sehr gering ist. Umgekehrt garantiert ein hohes Risiko nicht, dass ein Ereignis eintritt.

Dieser Algorithmus ist nur für den Einsatz in Umgebungen bestimmt, in denen die Nutzung und das Ergebnis eines Algorithmus niemals sofort benötigt werden.

Die für die Berechnungen verwendeten Daten werden von Evidencio gespeichert, um die Algorithmus-Funktion zu verbessern und Probleme für weitere Optimierungen rückverfolgbar zu machen. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Datenschutzerklärung auf unserer Website unter: https://www.evidencio.com/privacy-policy.

Der ADAPT-Algorithmus und seine Grenzwerte (Cut-off-Werte) sind speziell für die Verwendung mit Elecsys® PRO-C3-Assays bestimmt.

3.2. Hinweis für den Benutzer

Jeder schwerwiegende Vorfall, der im Zusammenhang mit dem Gerät aufgetreten ist, sollte dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Landes, in dem Sie, der Leser, ansässig sind, gemeldet werden. Eine zuständige Behörde ist das Institut, das alle Fragen im Zusammenhang mit medizinischen Geräten in einem Land regelt.

Bitte wenden Sie sich an Evidencio, wenn Sie eine Fehlfunktion oder Leistungsänderung eines medizinischen Geräts vermuten. Verwenden Sie das Gerät erst wieder, wenn Evidencio auf Ihre Nachricht geantwortet hat, dass Sie es wieder verwenden können.

4. Produktbeschreibung ADAPT

Der ADAPT ist ein Algorithmus, der dazu bestimmt ist, Alter, Pro-C3 (einen Marker für die Typ-III-Kollagenbildung), Thrombozytenzahl und das Vorliegen von Diabetes zu verwenden, um den Schweregrad der Leberfibrose bei Patienten abzuschätzen, die Anzeichen oder Hinweise auf eine metabolische dysfunktions-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD) aufweisen.

Der Algorithmus ist eine Medizinprodukt-Software (MDSW), die auf der Evidencio-Plattform unter www.evidencio.com. Ein lokales Hosting des Algorithmus ist mittels Docker-Images möglich. Der Algorithmus ist auch für Anwendungen von Drittanbietern über API- und iFrame-Implementierung zugänglich. Die Evidencio-Plattform wird unter dem zertifizierten Qualitätsmanagementsystem von Evidencio verwaltet, das die Korrektheit der Berechnungen und die Verfügbarkeit der Dienste sicherstellt.

Ein Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (SSP) wird in der EUDAMED-Datenbank öffentlich zugänglich gemacht. Informationen zu öffentlich verfügbaren CE-gekennzeichneten Algorithmen, einschließlich ihrer entsprechenden SSPs, finden Sie auf der Herstellerseite von Evidencio innerhalb der EUDAMED-Datenbank.

4.1. Lebensdauer, verbleibende Risiken und Nebenwirkungen

ADAPT ist eine Software und hat kein Verfallsdatum. Die Lebensdauer wird zunächst auf 5 Jahre ab Zertifizierung festgelegt. Wenn sich der Stand der Technik nicht so ändert, dass sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Geräts negativ verändert, kann die Lebensdauer verlängert werden.

Der Benutzer muss keine Schritte unternehmen, um ein Produkt außer Betrieb zu nehmen, wenn es vom Markt genommen wird. Wenn die Laufzeit nicht verlängert wird, wird auf der Algorithmus-Seite auf der Plattform ein entsprechender Hinweis angezeigt. Wenn ein Gerät vom Markt genommen wird, können die Benutzer darüber informiert werden (z. B. per E-Mail).

Evidencio hat eine Reihe von Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung dieses Algorithmus identifiziert.

Das primäre Risiko von ADAPT bezieht sich auf eine mögliche Fehlinterpretation des Fibrose-Scores, was zu einer falschen Einschätzung des Schweregrads der Leberfibrose führen könnte. Alle Restrisiken wurden bewertet und als akzeptabel eingestuft. Die meisten Risiken lassen sich je nach Ergebnis in zwei Hauptgruppen einteilen.

a) Die Risikoberechnung war falsch oder;
b) Der MDSW-Vorhersagealgorithmus ist nicht zugänglich.

Eine falsche Risikoberechnung kann das Ergebnis fehlerhafter Eingabewerte oder eines Fehlers in der mathematischen Berechnung sein. Technische Risiken, einschließlich fehlerhafter Berechnungen oder der Unzugänglichkeit aufgrund eines technischen Fehlers, wurden nach Möglichkeit gemindert. Diese Maßnahmen konzentrierten sich auf die Verringerung der Wahrscheinlichkeit und des Schweregrads der Risiken. Da die Risiken nicht weiter gemindert werden konnten, wurden die Restrisiken als *gering und akzeptabel eingestuft.* Es ist zu beachten, dass die Verwendung der Medizingeräte-Software von

Evidencio selbst eine Maßnahme zur Risikominderung darstellt, da das zertifizierte Qualitätsmanagementsystem von Evidencio die Zuverlässigkeit der mit seinen zertifizierten medizinischen Geräten durchgeführten Berechnungen sicherstellt und überwacht.

Der ADAPT hat keine direkten Nebenwirkungen.

5. Elektronisches etikett

Das elektronische Etikett dieses Geräts enthält die folgenden Informationen:

CE 2797	**Gerätename**	ADAPT
	Herstellerinformationen	Evidencio B.V., Irenesingel 19, 7481 GJ Haaksbergen, Die Niederlande
LOT	**LOT-Nummer**	V-3.0-6094.25.03.27
UDI	**UDI-Nummer**	(01)08720938015298(8012)v3.0(4326)250327(240)6094
IVD	**IVD-Indikation**	*In-vitro*-Diagnostikum

Das elektronische Etikett ist auf der Evidencio-Website zu finden, siehe auch **Abschnitt I** und **Abbildung 5** in **Kapitel 9**.

Das elektronische Etikett auf der Website enthält außerdem die Option, das **Benutzerhandbuch** und die **Konformitätserklärung** (DoC) herunterzuladen.

5.1. LOT-Nummer

Die LOT-Nummer gibt die Algorithmusversion, die Algorithmuskennung und das Veröffentlichungsdatum des Algorithmus an. Das Veröffentlichungsdatum wird im Format JJ.MM.TT angegeben.

5.2. UDI-Nummer

Die Nummer der Unique Device Identifier (UDI), die ein internationales Instrument ist, das Benutzern dabei hilft, Produkte zu identifizieren und Informationen zu Produkten zu finden. Evidencios UDIs haben das folgende Format:

(01)[UDI-DI-Nummer](8012)[Versionsnummer](4326)[Veröffentlichungsdatum](240)[Identifikationsnummer]

Die UDI-DI-Nummer (DI = Device Identifier - Gerätekennung) ist ein eindeutiger numerischer Code. Jedem medizinischen Gerät von Evidencio wird eine eindeutige UDI-DI zugewiesen. Diese UDI-DI wird als „Zugriffsschlüssel“ für Informationen verwendet, die in einer eindeutigen Datenbank für die Identifizierung von Geräten (UDID) gespeichert sind. Informationen zu den medizinischen Geräten von Evidencio finden Sie, indem Sie in der folgenden Datenbank nach der UDI-DI-Nummer suchen:
https://gepir.gs1.org/index.php/search-by-gtin.

Die Versionsnummer innerhalb der UDI entspricht der spezifischen Geräteversion.

6. Verwendungszweck

6.1. Vorgesehener medizinischer verwendungszweck

ADAPT ist ein Algorithmus, der dazu bestimmt ist, Alter, Diabetesstatus, Elecsys® PRO-C3-Konzentration und Thrombozytenzahl zu kombinieren, um den Schweregrad der Leberfibrose bei Patienten zu beurteilen, die Anzeichen oder Hinweise auf eine metabolische dysfunktions-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD) aufweisen. Das ADAPT-Ergebnis muss in Verbindung mit anderen Methoden und in Übereinstimmung mit den klinischen Standardleitlinien interpretiert werden.

ADAPT ist eine Medizinprodukt-Software, die die Berechnung der Formel automatisiert. Sie erfordert quantitative und qualitative Eingaben, um eine semiquantitative Ausgabe zu liefern.

ADAPT soll keine klinische Entscheidungsfindung ersetzen; es kann dem medizinischen Fachpersonal lediglich Informationen zur Abschätzung des Schweregrads der Leberfibrose liefern. Das medizinische Fachpersonal kann diese Informationen zur Unterstützung der klinischen Entscheidungsfindung nutzen.

Zusätzliche Hinweise zur bestimmungsgemäßen Verwendung

Die Pro-C3-Konzentrationen und die Thrombozytenzahl müssen unter Verwendung einer Serum-/Plasmaprobe bzw. der Vollblutprobe aus derselben Blutentnahme/Probenentnahme bestimmt werden.

6.2. Klinische vorteile

Die mit der Verwendung von ADAPT verbundenen Vorteile und Risiken für den Patienten sind indirekt. Die Vorteile ergeben sich aus klinischen Entscheidungen, die unter Verwendung von ADAPT in Kombination mit anderen klinischen und patientenspezifischen Faktoren getroffen werden.
ADAPT kann zu folgendem klinischen Nutzen führen:

- ADAPT kann bei der Risikostratifizierung von Patienten mit (Anzeichen oder Hinweisen auf) MASLD basierend auf dem Schweregrad der Leberfibrose unterstützen.

6.3. Vorgesehene Zielgruppe und Ausschluss

ADAPT ist für die Verwendung bei Patienten bestimmt, die die unten aufgeführten Indikationen und Kontraindikationen erfüllen.

6.3.1. Klinische indikationen

Der ADAPT-Algorithmus sollte bei Patienten angewendet werden, die die folgenden Einschlusskriterien erfüllen:

- Patienten sollten mindestens 18 Jahre oder älter sein.
- Patienten sollten zur Untersuchung überwiesen werden aufgrund abnormaler biochemischer Tests (z. B. abnormale Alanin-Aminotransferase (ALT)- oder γ-Glutamyltransferase (GGT)-Werte oder FIB-4-Index-Score) oder einer sonographisch festgestellten hellen Leber in Verbindung mit Merkmalen des metabolischen Syndroms.
- Patienten sollten Anzeichen oder Hinweise auf MASLD aufweisen.

6.3.2. Klinische Kontraindikationen

Der ADAPT-Algorithmus sollte nicht bei Patienten angewendet werden, die die folgenden Ausschlusskriterien erfüllen:

- Patienten unter 18 Jahren (siehe auch Einschlusskriterien).
- Patienten in einer Primärversorgungspopulation ohne vorherige Bestätigungstests (siehe Einschlusskriterien).
- Patienten mit anderen chronischen Lebererkrankungen, einschließlich Hepatitis B oder C, oder Patienten mit übermäßigem Alkoholkonsum.

6.4. Benutzerprofil

Das Ergebnis von ADAPT soll von medizinischem Fachpersonal überprüft und interpretiert werden, d. h. von qualifizierten Fachärzten, die in der Lage sind, das Gerät zu bedienen und seine Ergebnisse zu interpretieren. Es ist für die Verwendung auf zwei Arten vorgesehen: durch medizinisches Fachpersonal unter Verwendung der Algorithmus-Schnittstelle auf der

Evidencio-Website oder eines Bildes des Algorithmus, das von einem Distributor gehostet wird, oder durch Verwendung einer automatischen Berechnung über die API von Evidencio. Die Ergebnisse müssen stets von medizinischem Fachpersonal im Kontext der klinischen Anamnese des Patienten und anderer diagnostischer Testergebnisse überprüft und interpretiert werden. Medizinische Fachkräfte benötigen vor der Verwendung des medizinischen Geräts keine zusätzliche Schulung. Das Gerät ist nicht für die alleinige Verwendung durch Patienten vorgesehen.

6.5. Vorgesehene Umgebung für die Verwendung

Das MDSW kann so, wie es auf der Evidencio-Plattform verfügbar ist, in jedem aktiv unterstützten Webbrowser auf PCs, mobilen Geräten oder Tablet-PCs sowie in der von Evidencio bereitgestellten mobilen App verwendet werden. Das MDSW kann auch über die iFrame-Darstellung von Evidencio als eingebettete Ansicht verwendet werden, vorausgesetzt, die spezifischen Evidencio-Richtlinien für iFrame-Implementierungen dieses MDSW werden eingehalten. Die automatische Berechnung durch das Gerät wird durch die API von Evidencio ermöglicht. Das Gerät ist nur für den Einsatz in Gesundheitseinrichtungen vorgesehen, in denen die sofortige Anwendung und die Ergebnisse des Geräts nicht erforderlich sind.

6.6. Physische Interaktion

Das MDSW ist eine eigenständige Software und kommt nicht mit Körperflüssigkeiten oder anderem Material des Patienten, Benutzers oder anderweitig in Kontakt.

6.7. Versionen des MDSW

Die Version des ADAPT betrifft die erste Version der MDSW, deren Hersteller Evidencio ist.

Die Version 3.0 ist die erste Generation dieses Produkts, die als Medizinprodukt entwickelt wurde. Vor der Entwicklung dieser Version wurde das Produkt weltweit nirgends vermarktet. Frühere Versionen waren auf der Evidencio-Plattform nur zu Informationszwecken verfügbar, nicht als Medizinprodukt oder In-vitro-Diagnostikum.

7. Interpretation der Ergebnisse

Primärer Endpunkt

Die primäre Ausgabe dieses Geräts erfolgt als ADAPT-Score, eine Zahl zwischen 2,19 und 78,44, gerundet auf 2 Dezimalstellen.

Unter Vorbehalt gestellte Informationen

Das ADAPT-Ergebnis ist ein numerischer Score, der als Schweregrad der Leberfibrose interpretiert werden kann. Genauer gesagt können die Ergebnisse von ADAPT basierend auf Grenzwerten (Cut-off-Werten) als unterschiedliche Schweregrade von Fibrose oder Zirrhose (Stadien F0 bis F4) interpretiert werden. Gemäß einer Studie zum Elecsys® Pro-C3-Assay von Roche Diagnostics können ADAPT-Scores wie in **Tabelle 1** dargestellt interpretiert werden.

Tabelle 1. Ergebnis und entsprechende Interpretation des ADAPT.

Ergebnis	Interpretation
ADAPT-Score < 9	Der Patient wird nicht als gefährdet angesehen, eine signifikante Leberfibrose oder Schlimmeres zu haben (d. h. die Leberfibrose wird als Stadium F0-F1 betrachtet (keine oder frühe/leichte Fibrose)).
ADAPT-Score ≥ 9	Der Patient wird als gefährdet angesehen, eine signifikante Leberfibrose oder Schlimmeres zu haben (d. h. die Leberfibrose wird als Stadium F2-F4 betrachtet).
ADAPT-Score ≥ 10	Der Patient wird als gefährdet angesehen, eine fortgeschrittene Leberfibrose oder Schlimmeres zu haben (d. h. die Leberfibrose wird als Stadium F3-F4 betrachtet).
ADAPT-Score ≥ 11	Der Patient wird als gefährdet angesehen, eine Leberzirrhose zu haben (d. h. die Leberfibrose hat sich zum Zirrhosestadium F4 verschlechtert).

Berechnungen allein sollten niemals die Patientenversorgung bestimmen und sind kein Ersatz für professionelles Urteilsvermögen. Den vollständigen Haftungsausschluss finden Sie auf der Evidencio-Website: https://www.evidencio.com/disclaimer.

8. Zusätzliche Informationen

8.1. Details

Autor des Algorithmus	T. A. Hueting
Grundmodell ID	6094
Version	3.0
Revisionsdatum	19. DEZ. 2025
Fachgebiet	Hepatologie
Algorithmustyp	Benutzerdefiniertes Modell / R-Script-Modell
MeSH-Begriffe	• Fibrose, Leber • NAFLD

8.2. Eingabevariablen

Um die Berechnungen erfolgreich durchzuführen, benötigt der ADAPT die in **Tabelle 2** aufgeführten Eingabevariablen.

Tabelle 2. Als Eingabe für den ADAPT verwendete Variablen.

Name	Beschreibung	Typ	Umfang (Schrittgröße)	Einheiten
Alter	Das Patientenalter Ein Alter von 100 bis 150 Jahren sollte auf 100 Jahre gesetzt werden. Der ADAPT ist nicht für Patienten unter 18 oder über 150 Jahren bestimmt.	Durchgehend	18 – 100 (1,0)	Jahre
Elecsys® Pro-C3-Assay-Ergebnis	Der Pro-C3-Spiegel des Patienten ⚠ Der ADAPT-Algorithmus ist speziell für die Verwendung mit dem Elecsys® Pro-C3-Assay vorgesehen, und die Risikostratifizierung sowie die Grenzwerte basieren auf diesem Assay.	Durchgehend	20 – 500,0 (0,1)	ng/ml
Thrombozytenzahl	Die Thrombozytenzahl des Patienten	Durchgehend	5 – 3500 (1,0)	$\times 10^{\wedge 9}$ /l
Diabetes	Ob ein Patient Diabetes hat	Kategorisch	Ja/Nein (1/0)	N/A

8.3. Algorithmus

Der Algorithmus von ADAPT lautet wie folgt:

$$ADAPT = e^{log_{10}\left(\frac{Age \times Elecsys^{®}\ Pro{-}C3\ assay\ result}{\sqrt{Platelet\ count}}\right)} + Diabetes$$

Algorithmus des ADAPT.

8.4. Charakteristiken der Studie

Der ADAPT-Algorithmus wurde von Daniels *et al*. (2019) anhand einer Kohorte entwickelt, die aus 431 Patienten mit bioptisch bestätigter NAFLD bestand. Insgesamt wurden 150 NAFLD-Patienten des Storr Liver Centre, Sydney, Australien, in die Ableitungskohorte aufgenommen und 281 NAFLD-Patienten von vier internationalen Standorten (Nottingham University Hospitals NHS Trust, Vereinigtes Königreich (n=42); Kurume University School of Medicine, Kurume, Japan (n=48); University of Western Australia, Nedlands, Australien (n=144) und 47 weitere Patienten des Storr Liver Centre) wurden in die Validierungskohorte aufgenommen.

Die externe Validierung erfolgte in einer Studie von Nielsen *et al*. (2021), in der 517 bioptisch bestätigte Patienten aus der CENTAUR-Studie zur Validierung des ADAPT-Algorithmus herangezogen wurden. Der ADAPT wies eine Fläche unter der Kurve (AUC) von 0,80 (95-%-Konfidenzintervall: 0,76–0,84), eine Sensitivität von 78 % und eine Spezifität von 69 % auf. Darüber hinaus übertraf er die anderen nicht-invasiven diagnostischen Tests (NITs) wie FIB-4, APRI, AST/ALT-Verhältnis und PRO-C3 allein.
Informationen zu den Merkmalen der Patientendaten, die zur Ableitung und Validierung des Algorithmus verwendet wurden, finden Sie in **Tabelle 3**.

Tabelle 3. Patientenmerkmale der Ableitungs- und Validierungskohorte.

Name	Populationsgröße	Mittelwert (±SD)	Einheit
Ableitungskohorte	**151**		
Alter	150	50,85 (± 12,13)	Jahre
PRO-C3	150	20,92 (± 15,48)	ng/ml
Thrombozytenzahl	148	244,4 (± 73,53)	× 10^9 /l
Diabetiker	56		N/A
Validierungskohorte	**281**		
Alter	277	52,9 (12,38)	Jahre
PRO-C3	279	19,93 (18,04)	ng/ml
Thrombozytenzahl	270	229,7 (79,49)	× 10^9 /l
Diabetiker	105		N/A

Die für ADAPT verwendeten Grenzwerte (Cut-offs) leiten sich aus einer Studie zum Elecsys® Pro-C3-Assay von Roche Diagnostics ab. 683 Patienten mit Hinweisen oder Anzeichen auf MASLD wurden in eine multizentrische EU-Validierungskohorte aufgenommen (mit 84 Patienten im Fibrosestadium F0, 140 im Stadium F1, 207 im Stadium F2, 179 im Stadium F3 und 73 im Stadium F4). ADAPT zeigte eine gute Leistung bei der Unterscheidung von fortgeschrittener Fibrose mit einer AUC von 0,803 (95-%-KI: 0,771–0,835). Die Sensitivität und Spezifität für signifikante Fibrose, fortgeschrittene Fibrose und Zirrhose sowie die relevanten Grenzwerte sind unten in Tabelle 4 dargestellt. Diese entsprechen den unter Vorbehalt gestellten Informationen bei der Ergebnisinterpretation.

Tabelle 4. Sensitivität und Spezifität bei Grenzwerten.

Grenzwert	Empfindlichkeit	Spezifität
≥ Grenzwert 9 Signifikante Fibrose (F2-F4)	0,53 (0,48; 0,57)	0,80 (0,75; 0,85)
≥ Grenzwert 10 Fortgeschrittene Fibrose (F3-F4)	0,50 (0,43; 0,56)	0,89 (0,86; 0,92)
≥ Grenzwert 11 Zirrhose (F4)	0,53 (0,41; 0,65)	0,90 (0,87; 0,92)

8.5. Begleitpublikation und zugehörige Dateien

Mehrere relevante Studien, wie die ursprüngliche Ableitungsstudie von Daniels *et al*. (2019), sind in **Tabelle 5** enthalten. Diese Publikationen sind mit Tags versehen, um ihre Verbindung mit dem Algorithmus zu identifizieren. Beispiele für relevante Tags sind: „Peer-Review", „Interne Validierung", „Externe Validierung" und „TRIPOD". Veröffentlichungen, die mit den Tags „Interne Validierung" oder „Externe Validierung" versehen sind, enthalten Daten zu den Leistungsmerkmalen des Geräts.

Tabelle 5. Übersicht über eine Auswahl unterstützender Publikationen und zugehöriger Dateien.

Originalrechner Informationen zum Thema Algorithmus-Formel Risikofaktoren ROC-Kurve	**ADAPT: An Algorithm Incorporating PRO-C3 Accurately Identifies Patients With AFLD and Advanced Fibrosis** (2019) *Daniels, Samuel J.; Leeming, Diana J.; Eslam, Mohammed; Hashem, Ahmed M.; Nielsen, Mette J.; Krag, Aleksander; Karsdal, Morten A.; Grove, Jane I.; Neil Guha, Indra; Kawaguchi, Takumi; Torimura, Takuji; McLeod, Duncan; Akiba, Jun; Kaye, Philip; de Boer, Bastiaan; Aithal, Guruprasad P.; Adams, Leon A; George, Jacob* DOI: 10.1002/hep.30163
Externe validierung	**Comparison of ADAPT, FIB-4 and APRI as non-invasive predictors of liver fibrosis and NASH within the CENTAUR screening population** (2021) *Nielsen M.J.; Leeming D.J.; Goodman Z.; Friedman S.; Frederiksen P.; Rasmussen D.G.K.; Vig P.; Seyedkazemi S.; Fischer L.; Torstenson R.; Karsdal M.A.; Lefebvre E.; Sanyal A.J.; Ratziu V.* DOI: 10.1016/j.jhep.2021.08.016
Externe validierung	**Among simple non-invasive scores, Pro-C3 and ADAPT best exclude advanced fibrosis in Asian patients with MAFLD** (2022) *Tang L.J.; Ma H.L.; Eslam M.; Wong G.L.H.; Zhu P.W.; Chen S.D.; Leeming D.J.; Karsdal M.; Li G.; Huang O.Y.; Leung H.H.W.; Zhou Y.J.; Feng Q.; Jiang P.; Gao L.M.; Byrne C.D.; Targher G.; George J.; Wong V.W.S.; Zheng M.H.* DOI: 10.1016/j.metabol.2021.154958
Externe validierung	**Obesity Modifies the Performance of Fibrosis Biomarkers in Nonalcoholic Fatty Liver Disease** *Quadri S.; Ahlholm N.; Lønsmann I.; Pellegrini P.; Poikola A.; Luukkonen P.K.; Porthan K.; Juuti A.; Sammalkorpi H.; Penttilä A.K.; D'Ambrosio R.; Soardo G.; Leeming D.J.; Karsdal M.; Arola J.; Kechagias S.; Pelusi S.; Ekstedt M.; Valenti L.; Hagström H.; Yki-Järvinen H.* DOI: 10.1210/clinem/dgab933
Externe validierung Kalibrierungskurve	**PRO-C3 and ADAPT algorithm accurately identify patients with advanced fibrosis due to alcohol-related liver disease** *Madsen B.S.; Thiele M.; Detlefsen S.; Kjaergaard M.; Møller L.S.; Trebicka J.; Nielsen M.J.; Gudmann N.S.* DOI: 10.1111/apt.16513

8.6. Analytische Leistungsmerkmale

Um die analytische Leistung von ADAPT zu demonstrieren, wurden Nachweise basierend auf fünf Anforderungen gesammelt. Dies führte zu folgenden Ergebnissen:

- Eine Code-Überprüfung und ein Funktionstest zeigten, dass die Berechnung des Online-Tools exakt dieselben Ergebnisse liefert wie in der Arbeit von Daniels *et al*. (2019) beschrieben.
- Monatliche Berichte zur Betriebszeit zeigen, dass das Gerät online mit einer Verfügbarkeit von mindestens 99 % bereitsteht.

- Die Berechnungszeit liegt innerhalb von 2 Minuten, andernfalls wird ein Fehler an den Hersteller gemeldet; dies wird alle 6 Monate im Rahmen der Analyse von Qualitätsdaten ausgewertet.
- Fehlen inakzeptabler Schwachstellen im Bereich der Cybersicherheit.
- Auf einer Skala von 1 bis 5, wobei 5 bedeutet, dass die Benutzer der Implementierung sehr vertrauen, lag der Zuverlässigkeitswert bei 4,44 und der Genauigkeitswert bei durchschnittlich 4,56.

8.7. Klinische Leistungsmerkmale

In der Literatur wurde die Verwendung und Leistung von ADAPT unter Verwendung eines heterogenen Satzes von Grenzwerten untersucht. Dies resultiert in einem breiten Spektrum an Leistungsmerkmalen, die nicht direkt zwischen den verschiedenen Interpretationen von ADAPT sowie zwischen ADAPT und anderen nicht-invasiven Tests (NITs) verglichen werden können. Der FIB-4-Index ist im Allgemeinen der empfohlene Test der ersten Wahl nach dem Stand der Technik, wobei andere NITs wie ADAPT, APRI, NFS oder ELF weitere Tests in einer spezifischeren Population ermöglichen. ADAPT verwendet direktere Fibrosemarker als der FIB-4-Index und ist für eine Verwendung mit hoher Spezifität anstelle einer hohen Sensitivität vorgesehen, wie es beim FIB-4-Index im Allgemeinen der Fall ist. Insgesamt gilt der FIB-4-Index jedoch als Stand der Technik für NITs im Bereich der Leberfibrose, weshalb in der Regel alle NITs in diesem Bereich mit ihm verglichen werden. Daher wurde ADAPT mit dem FIB-4-Index verglichen, unter anderem unter Verwendung von C-Statistiken und Decision Curve Analysis (DCA).

Statistische Leistungsmerkmale

ADAPT, wie auf Evidencio implementiert, konzentriert sich in erster Linie auf die Unterscheidung von Patienten in vier Gruppen, d. h. solche mit früher/leichter, signifikanter oder fortgeschrittener Leberfibrose oder Leberzirrhose. Daher sind Parameter von Leistungsdaten, die auf Grenzwerten beruhen, nicht unbedingt für die Art und Weise relevant, wie ADAPT vorgesehen ist, da die meisten Studien die Leistung bei der Identifizierung von Patienten mit Risiko für fortgeschrittene Leberfibrose und solchen ohne Risiko untersuchten.

Um ADAPT und den FIB-4-Index direkt hinsichtlich der Diskriminierung zu vergleichen, wurden die ermittelten Leistungen bei C-Statistiken in einer Metaanalyse gepoolt, um ein Gesamtleistungsmaß zu erhalten. Dies zeigte eine gute diskriminatorische Leistung für ADAPT (C-Statistik = 0,85 (95-%-KI: 0,83 – 0,87)), die besser war als die des FIB-4-Index (C-Statistik = 0,78 (95-%-KI: 0,74 – 0,82)) bei der Identifizierung fortgeschrittener Fibrose (≥ F3).

Für einen Algorithmus, der als Entscheidungshilfe zum Ausschluss (Rule-out) verwendet werden soll, werden die Sensitivität und der negative Vorhersagewert (NPV) als die wichtigsten Faktoren angesehen.

Eine von Roche Diagnostics durchgeführte Studie, deren Daten nicht öffentlich publiziert wurden, berichtete über die Unterscheidung von Patienten in vier Gruppen. Es wurden Spezifitäten von etwa 90 % für fortgeschrittene Fibrose und Zirrhose sowie 80 % für signifikante Fibrose erzielt, während Sensitivitäten von etwa 50 % erreicht wurden.

Nutzenbewertung

Es wurden mehrere Studien zum potenziellen klinischen Nutzen von ADAPT unter Verwendung von DCA durchgeführt. In diesen Studien wurde ADAPT zumindest mit dem FIB-4-Index verglichen, und es wurde festgestellt, dass ADAPT in allen Vergleichen einen höheren Nettonutzen aufwies als das, was als Stand der Technik gilt. In einer Studie von Tang *et al*. (2023) wurde zudem festgestellt, dass ADAPT im Vergleich zu PRO-C3, APRI, NFS und BARD einen höheren klinischen Nutzen zeigt. Eine frühere Studie von Tang *et al*. (2022) zeigte ebenfalls einen höheren Nettonutzen für ADAPT im Vergleich zu Referenz-NITs.

8.8. Versionshinweise

Die Versionshinweise für jede öffentlich verfügbare Version des Geräts finden Sie auf den Evidencio-Webseiten für den ADAPT:

https://www.evidencio.com/models/show/6094?v=3.0

Wählen Sie einfach die „Release notes“ auf der rechten Seite des Bildschirms aus. Nach einem Versions-Update sollten Sie diese Hinweise lesen, um zu sehen, ob diese Änderungen für Sie relevant sind. Bitte stellen Sie sicher, dass die korrekte Algorithmusversion ausgewählt ist.

9. Verwendung des Algorithmus auf der Evidencio-Website

Für die Nutzung des Tools auf der Evidencio-Website ist eine stabile Internetverbindung erforderlich. Das Tool wurde für die vier am häufigsten verwendeten Internetbrowser entwickelt: Google Chrome (Version 135.0.7049.96 und höher), Mozilla Firefox (Version 137.0.2 und höher), Microsoft Edge (Version 135.0.3179.73 und höher) und Apple Safari (Version 18.3.1 und höher). Das medizinische Gerät kann nicht in Kombination mit dem Internet Explorer verwendet werden.

Die Nutzung der Evidencio-Plattform ist stets durch das https-Protokoll verschlüsselt.

Das Tool kann auch auf mobilen Geräten über deren Internetbrowser aufgerufen werden, sofern die neuesten Versionen der Betriebssysteme Android (Version 14 und höher) und iOS (Version 18.3.1 und höher) verwendet werden.

Die korrekte Funktionsweise des Instruments mit früheren Versionen dieser Browser kann nicht garantiert werden.

Die verwendeten PCs, Laptops, Tablets oder Smartphones sollten zumindest über eine Internetverbindung verfügen und einen der oben genannten Browser verwenden.

Darüber hinaus kann der Algorithmus über die iFrame-Darstellung des Rechners von Evidencio als eingebettete Ansicht verwendet werden, vorausgesetzt, die spezifischen Evidencio-Richtlinien für iFrame-Implementierungen dieses Algorithmus werden eingehalten.

Die Evidencio MDSW-Algorithmen können mit allen Browsereinstellungen verwendet werden, die die reguläre Anzeige von Websites nicht verzerren, bei einer Zoomrate von 50 % bis 500 % und einer minimalen Bildschirmauflösung ab 800x600. Es werden jedoch die vom Hersteller empfohlenen Browsereinstellungen, eine Zoomrate von 100 % und eine normale Bildschirmauflösung empfohlen.

Das MDSW ist nur für autorisierte Benutzer vorgesehen und darf nicht von nicht autorisiertem Personal verwendet werden.

Dieser Algorithmus ist nur für den Einsatz in Umgebungen bestimmt, in denen die Nutzung und das Ergebnis eines Algorithmus niemals sofort benötigt werden.

9.1. Startseite „General Algorithm“

Ein Beispiel für eine Medizinprodukt-Algorithmus-Schnittstelle auf der Evidencio-Plattform ist in **Abbildung 1** dargestellt. Die verschiedenen angegebenen Abschnitte werden in diesem Kapitel erläutert.

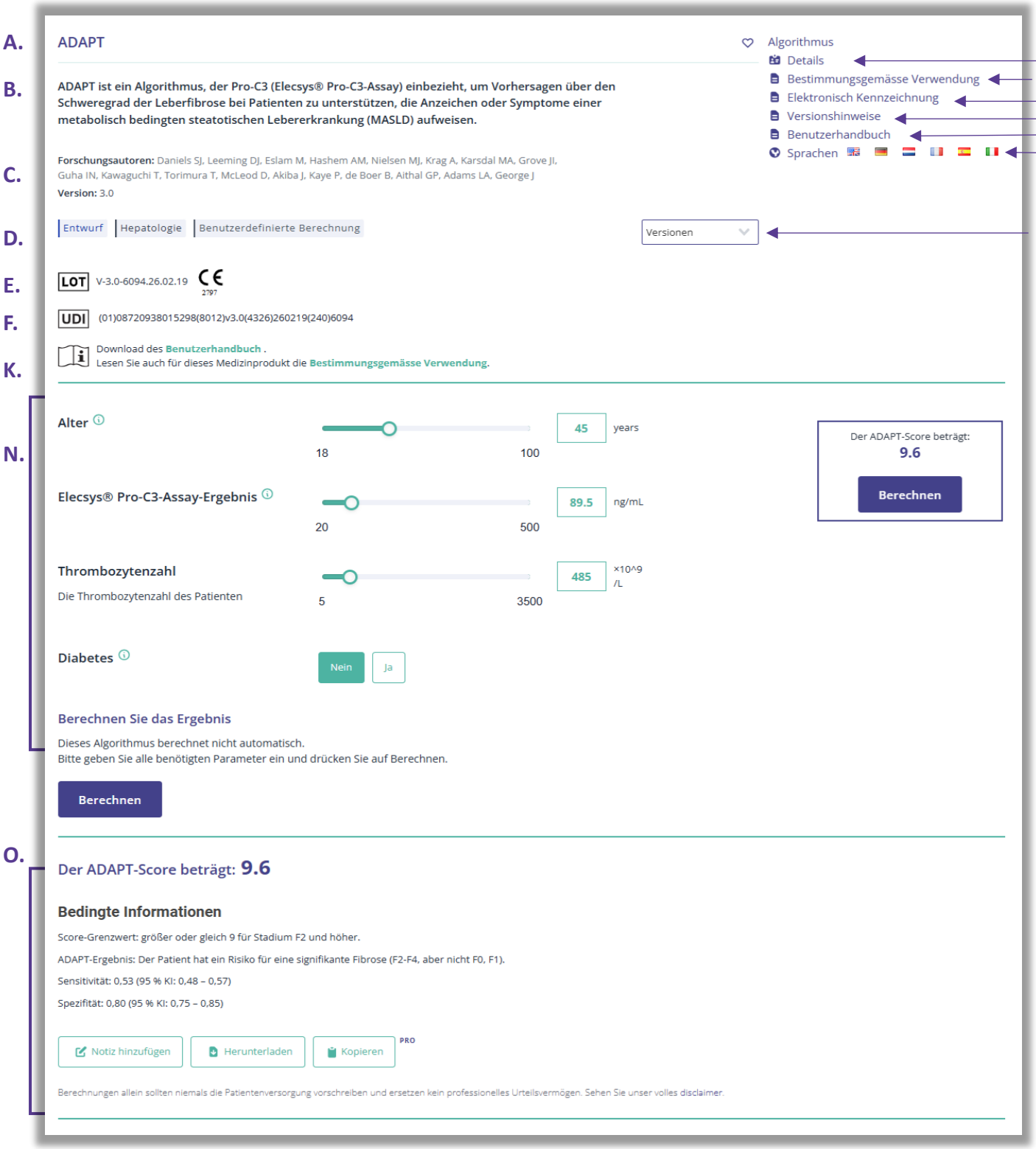

Abbildung 1: Grafische Benutzeroberfläche von ADAPT

A. Algorithmus-Titel

Dies ist der Titel und Name des Algorithmus.

B. Algorithmus-Beschreibung

Dies ist eine kurze Beschreibung des Algorithmus.

C. Forschungsautoren

Dies sind die Forschungsautoren der Arbeit, die ursprünglich die Entwicklung des Algorithmus beschrieben hat.

D. Algorithmus-Tags

Dies sind die Tags, die dem Algorithmus zugewiesen sind. Evidencio hat die folgenden Status-Tags: „Entwurf“, „Öffentlich“, „Privat“, „In Prüfung“. Evidencio hat die folgenden Algorithmus-Typ-Tags: „Zusammengesetztes Modell“, „Sequenzielles Modell“, „API-Modell“. Evidencio hat die folgenden Berechnungsmethoden-Tags: „Lineares Modell“, „Logistische Regression“, „Cox-Regression“, „RScript“ und „Benutzerdefiniertes Modell“. Außerdem gibt es Tags, die auf das Fachgebiet hinweisen, z. B. „Kardiologie“.

E. LOT-Nummer

Die LOT-Nummer gibt die Algorithmusversion, die Algorithmuskennung und das Veröffentlichungsdatum des Algorithmus an. Das Veröffentlichungsdatum wird im Format JJ.MM.TT angegeben.

Zusätzlich wird das CE-Zeichen neben der LOT-Nummer angezeigt. Auf diese Weise können medizinische Geräte leicht erkannt werden.

F. UDI-Nummer

Informationen zur UDI-Nummer finden Sie in **Abschnitt 5.2** dieses Benutzerhandbuch.

G. Details-Schaltfläche

Oben rechts auf der Algorithmus-Seite werden mehrere anklickbare Schaltflächen angezeigt, die beim Anklicken ein Pop-up öffnen. Die erste Schaltfläche öffnet ein Pop-up mit zusätzlichen Informationen zum Algorithmus. Dieses Pop-up besteht aus drei Abschnitten: Details, Studienmerkmale und unterstützende Publikationen und zugehörige Dateien.

Details

Der erste Teil der Zusatzinformationen betrifft die Details des Algorithmus, wie in **Abbildung 2** dargestellt. Hier wird die Berechnung dargestellt, wenn sie als mathematische Formel aufgebaut ist, und gegebenenfalls die Bedingungen, unter denen bestimmte Formeln verwendet werden.

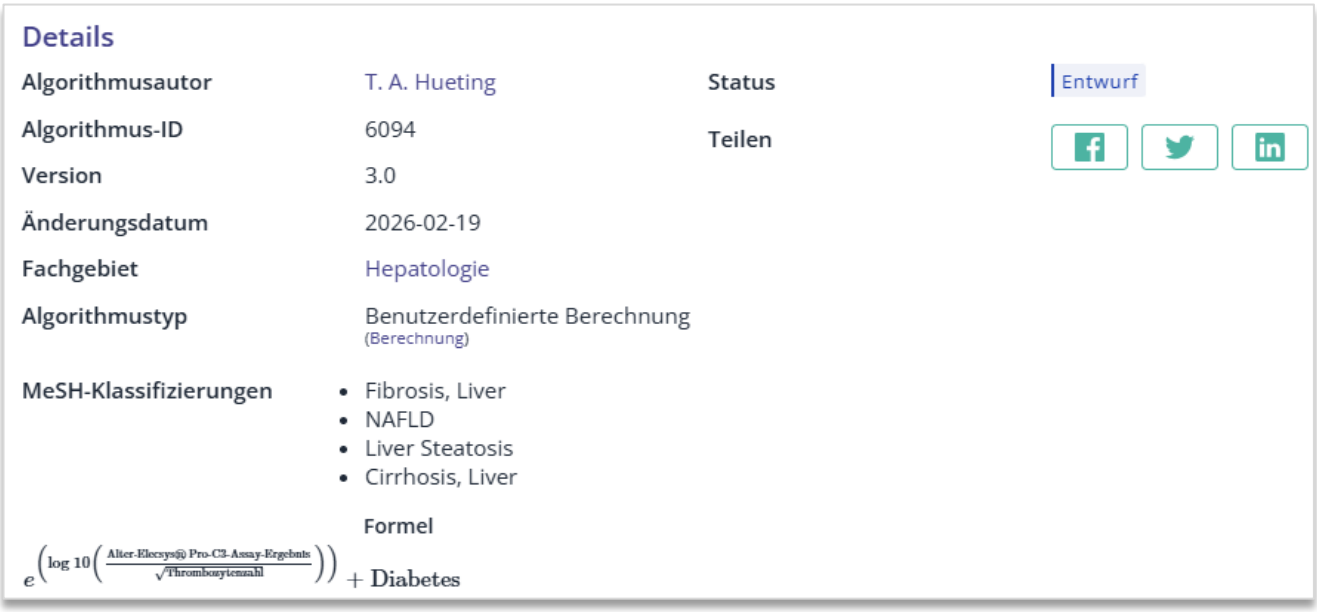

Abbildung 2. Beispiel für den ersten Teil des Abschnitts Details.

Charakteristiken der Studie

Unterhalb des Abschnitts „Details“ enthält der Abschnitt „Studienmerkmale“ Informationen zu den Merkmalen der Patientendaten, die zur Ableitung und Validierung des Algorithmus verwendet wurden. Zusätzliche Informationen zu den Methoden, die zur Entwicklung und/oder Validierung des Algorithmus verwendet wurden, werden bereitgestellt. Ein Beispiel für den Abschnitt Studienmerkmale ist in **Abbildung 3** zu sehen.

Studienmerkmale

Zusätzliche Information

Der ADAPT wurde im Rahmen einer Studienkohorte mit insgesamt 431 gut phänotypisierten Patienten mit biopsiebestätigter NAFLD entwickelt. Der Algorithmus wurde erstmals 2019 von Daniels et al. entwickelt. Der ADAPT kombiniert Alter, Elecsys® Pro-C3, Thrombozytenzahl und Diabetes, um die Risikostratifizierung von Patienten mit (Anzeichen oder Nachweis von) MASLD (früher NAFLD/MAFLD) auf der Grundlage des Schweregrads der Leberfibrose zu unterstützen. Der ADAPT wurde in vielen Studien extern validiert und zeigte im Vergleich zum FIB-4-Index eine bessere Leistung bei der Risikostratifizierung von Patienten mit MASLD auf der Grundlage des Schweregrads der Leberfibrose.

Studienpopulation

Gesamtpopulation: 431

Kontinuierliche Eigenschaften

NAME	MITTELWERT	SD	EINHEIT
Alter (Ableitungskohorte) (n=150)	50.85	12.13	Jahre
PRO-C3 (Ableitungskohorte) (n=150)	20.92	15.48	ng/mL
Thrombozytenzahl (Ableitungskohorte) (n=148)	244.4	73.53	x 10^9/L
Alter (Validierungskohorte) (n=277)	52.9	12.38	Jahre
PRO-C3 (Validierungskohorte) (n=279)	19.93	18.04	ng/mL
Thrombozytenzahl (Validierungskohorte) (n=270)	229.7	79.49	x 10^9/L

Kategoriale Merkmale

NAME	TEILMENGE / GRUPPE	ANZAHL PATIENTEN
Kohorten	Ableitungskohorte	150
Kohorten	Validierungskohorte	281
Diabetiker	Ableitungskohorte	56
Diabetiker	Validierungskohorte	105

Abbildung 3: Studienmerkmale für ADAPT.

Begleitpublikationen und zugehörige Dateien

Ein wichtiger Teil der Study characteristics sind die Informationen zu unterstützenden Publikationen und zugehörigen Dateien. Die Liste der zugehörigen Dateien und relevanten Tags finden Sie auch in **Abschnitt 8.5**. Diese Abschnitte finden sich am unteren Rand des Details-Pop-ups, wie in **Abbildung 4** dargestellt.

Abbildung 4. Abschnitt „Begleitpublikation und zugehörige Dateien“ unter der Registerkarte „Details“.

H. Verwendungszweck

Unter dieser Registerkarte finden Sie den Verwendungszweck, der zahlreiche Informationen zum Algorithmus, seinen Benutzern, der Zielgruppe, dem klinischen Nutzen usw. enthält. Diese Informationen sind auch in diesem Handbuch enthalten und können in **Kapitel 6** auf den **Seiten 5** und **6**.

I. Elektronisches etikett

Über die Schaltfläche „Elektronisches Etikett“ wird ein Pop-up-Fenster mit dem Standort und der Adresse von Evidencio, der LOT-Nummer, der UDI-Nummer, dem CE-Zeichen, dem Logo für medizinische Geräte und einem Download-Link für die Konformitätserklärung des medizinischen Geräts geöffnet. Das elektronische Etikett finden Sie auch in Abschnitt 5 dieses Dokuments. Ein Beispiel für das elektronische Etikett, wie es auf der Evidencio-Website dargestellt wird, ist in **Abbildung 5**

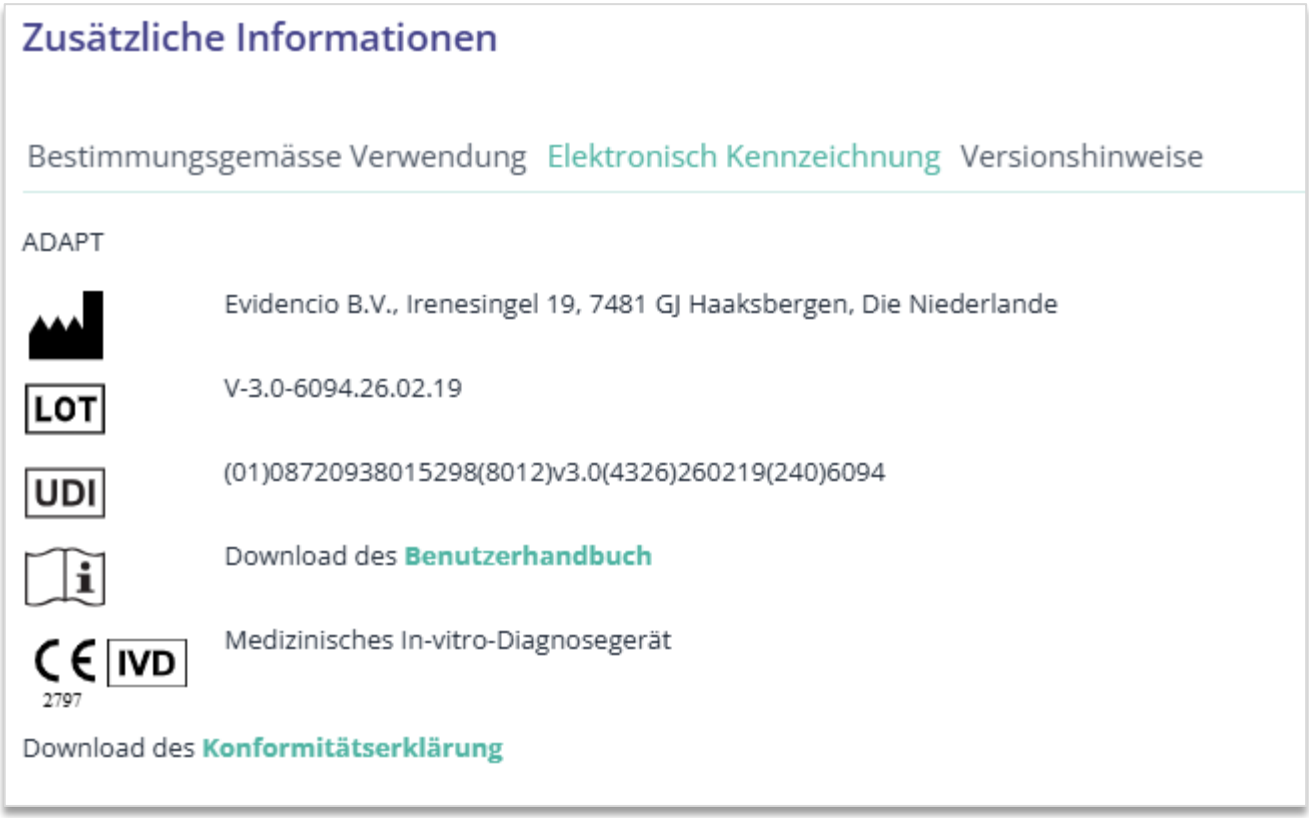

Abbildung 5. Elektronisches Etikett unter der Registerkarte „Elektronisches Etikett“.

J. Versionshinweise

Unter dieser Registerkarte finden Sie die aktuellsten Versionshinweise, in denen die wichtigsten Änderungen zwischen den Versionen des Algorithmus auf der Evidencio-Website aufgeführt sind.

Die Schaltfläche „Release Notes“ öffnet ein Pop-up mit den neuesten Versionshinweisen des Algorithmus. Hier finden Sie eine Liste der wichtigsten Änderungen über die verschiedenen Versionen des Algorithmus hinweg. Darüber hinaus sind hier bekannte Restanomalien aufgeführt, auf die der Benutzer achten sollte. Nach einem Versions-Update sollten Sie diese Hinweise lesen, um zu sehen, ob diese Änderungen für Sie relevant sind.

K. Benutzerhandbuch

Dieses Benutzerhandbuch finden Sie an drei Stellen: 1) unter der Kurzbeschreibung des Algorithmus auf der Evidencio-Algorithmus-Seite, 2) rechts auf der Algorithmus-Seite und 3) als Registerkarte im Bildschirm des elektronischen Etiketts. Darüber hinaus finden Sie alle Versionen des Benutzerhandbücher auf der allgemeinen Seite für alle Benutzerhandbücher für medizinische Geräte. Die Seite finden Sie unter der Dropdown-Menü-Schaltfläche „Über“, wie in **Abbildung 6** dargestellt. Die Seite mit dem Benutzerhandbuch wird in **Abbildung 7** dargestellt. Diese Version des Manuals kann ausgedruckt werden, falls erforderlich. Bei Bedarf kann eine Papierversion des Manuals per Post angefordert werden. Die Kontaktdaten von Evidencio sind in **Kapitel 11** dieses Benutzerhandbuch aufgeführt.

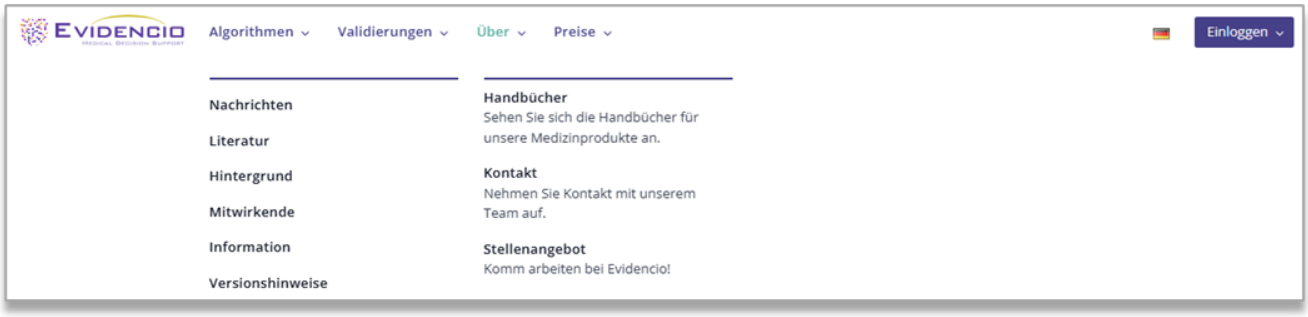

Abbildung 6. Das ist das Dropdown-Menü, in dem die Seite mit dem benutzerhandbuch zu finden ist.

Abbildung 7. Das ist die Benutzerhandbuch-Seite mit allen Benutzerhandbücher.

L. Sprachen

Hier wird eine Übersicht der Sprachen bereitgestellt, in denen der ADAPT verfügbar ist; jede davon kann durch Klicken auf das entsprechende Flaggensymbol ausgewählt werden. Die Standard-Sprache der Evidencio-Website ist Englisch.

Bitte beachten Sie, dass bei Auswahl einer Sprache nur die Benutzeroberfläche des spezifischen Algorithmus übersetzt wird; andere allgemeine Funktionen und Informationen auf der Website können weiterhin auf eine unserer Hauptsprachen Englisch, Deutsch und Niederländisch eingestellt sein.

Wenn Sie auf der Evidencio-Website oder in einem unserer Handbücher Übersetzungsfehler, Unregelmäßigkeiten, verwirrende oder mehrdeutige Formulierungen in englischer oder einer anderen Sprache finden, zögern Sie bitte nicht, uns über die am Ende dieses Handbuchs angegebenen Kontaktinformationen zu kontaktieren.

M. Versionsauswahl

Falls verfügbar, ermöglicht das Klicken auf die Registerkarte „Version“ dem Benutzer, eine andere Version des ADAPT aus einer Liste auszuwählen. Bitte beachten Sie, dass der aktuell ausgewählte Algorithmus nicht im Dropdown-Menü angezeigt wird.

N. Abschnitt Eingabe

ADAPT verwendet zwei Arten von Eingabevariablen: kategorische und kontinuierliche Variablen.

Kategorische Variable

In **Abbildung 8** und **Abbildung 9** wird die Variable **Diabetes** angezeigt. Der korrekte Wert kann durch Klicken auf eine der beiden Schaltflächen eingegeben werden. Die ausgewählte Schaltfläche wechselt zu Grün, wie in **Abbildung 9** zu sehen ist.

Abbildung 8. Es wurde keine Schaltfläche angeklickt und somit keine Eingabe durch den Benutzer vorgenommen.

Abbildung 9. Beispiel einer kategorialen Variable, bei der die Schaltfläche „Yes“ angeklickt wurde.

Kontinuierliche Variablen

In **Abbildung 10** wird die kontinuierliche Variable **Alter** angezeigt. Die plausiblen Bereiche, für die der Algorithmus getestet wurde und als valide gilt, werden unterhalb des Schiebereglers angezeigt.

Die Angaben für einen Patienten können eingegeben werden, indem die Schaltfläche auf den korrekten Wert geschoben wird oder indem der korrekte Wert in das Feld auf der rechten Seite eingetragen wird (d. h. dort, wo 45 Jahre eingetragen ist).

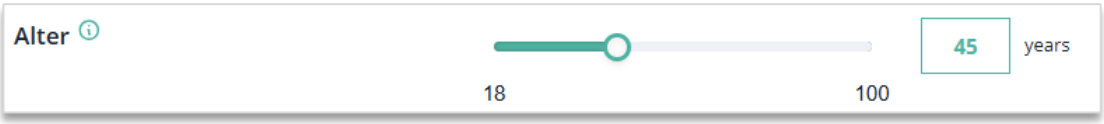

Abbildung 10. Beispiel einer kontinuierlichen Variable, bei der „45 Jahre“ eingegeben wurde.

O. Abschnitt Ergebnisse

Am unteren Rand der Seite werden die Ergebnisse des Algorithmus angezeigt.

Berechnungen allein sollten niemals die Patientenversorgung bestimmen und sind kein Ersatz für professionelles Urteilsvermögen. Sehen Sie unseren Haftungsausschluss auf: https://www.evidencio.com/disclaimer.

Berechnung der Ergebnisse

Wenn alle Variablen ausgefüllt sind und der Benutzer auf Berechnen drückt, kann ein Ergebnis berechnet werden. Es wird kein Ergebnis angezeigt, bis alle Variablen ausgefüllt sind. Im Abschnitt Result wird dann Folgendes angezeigt: *„Set all parameters to calculate prediction.“*

Interpretation der Ergebnisse

In der Ergebnisinterpretation werden die Details basierend auf dem berechneten ADAPT-Score angezeigt. Dieser Abschnitt enthält immer die folgenden Details:

- **Score-Grenzwert**
- **ADAPT-Ergebnis**
- **Empfindlichkeit**
- **Spezifität**

Abbildung 11 zeigt ein Beispiel für eine Ausgabe und die zugehörige Interpretation, die vom Gerät angezeigt wird.

Der Benutzer kann eine spezifische Notiz im Kontext der eingegebenen Werte und der angezeigten Ergebnisse hinzufügen, indem er auf **Notiz hinzufügen** klickt.

Der Benutzer kann die Ergebnisse als PDF herunterladen, indem er auf **Herunterladen** klickt, oder die Ergebnisse direkt in die Zwischenablage des Benutzers kopieren, indem er auf **Kopieren klickt.** Das heruntergeladene PDF enthält die Informationen, die in Abbildung 1 in den Abschnitten A, B, C, M und N angezeigt werden. Es zeigt außerdem das elektronische Etikett des Geräts an und enthält einen Zeitstempel. Die Kopieren-Schaltfläche kopiert die folgenden Abschnitte in die Zwischenablage: Gerätetitel, URL zum Gerät, Geräteversion, Zeitstempel der Verwendung der Kopieren-Schaltfläche, eingegebene Eingabeparameter, Ergebnis, bedingte Ergebnisinformationen, Haftungsausschlusstext.

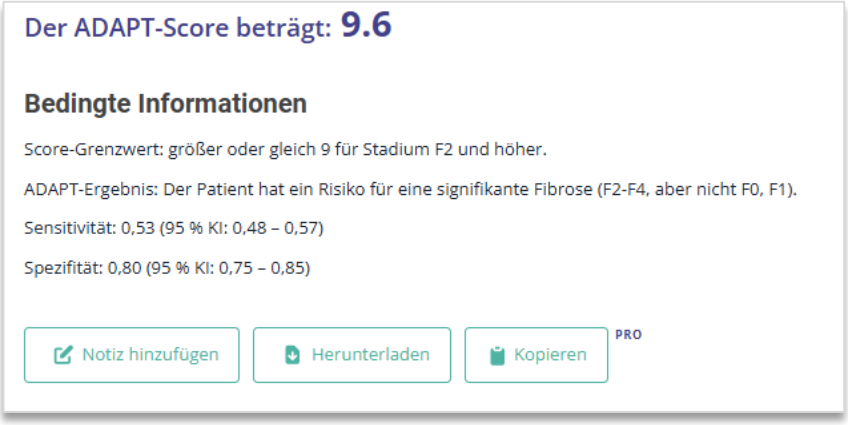

Abbildung 11. Beispiel der Ergebnisinterpretation von ADAPT.

10. Implementierung des Algorithmus über eine API

Der ADAPT kann über die API von Evidencio genutzt werden, um eine (automatisierte) Berechnung des ADAPT-Scores zu ermöglichen, der als Indikator für den Schweregrad der Leberfibrose bei Patienten mit Nachweisen oder Anzeichen von MASLD verwendet werden kann. Bei Verwendung der MDSW über die API sollte der Benutzer die verschiedenen Eingaben für den Algorithmus berücksichtigen, um die Ergebnisse richtig zu interpretieren.

Die über die API bereitgestellten Informationen entsprechen den Informationen, die in der grafischen Benutzeroberfläche der von Evidencio bereitgestellten Webanwendung angezeigt werden. In **Kasten 1** unten ist ein Beispiel für ein Ergebnis von ADAPT über die API dargestellt. Das Ergebnis betrifft einen JSON-formatierten Text. Die API für ADAPT nutzt die generische API, die für die Evidencio-Plattform bereitgestellt wird, und enthält daher Informationen, die für verschiedene Software-Algorithmen und Geräte anwendbar sein können. Dies bedeutet, dass möglicherweise nicht alle über die API bereitgestellten Details für ADAPT relevant sind.

```
{
  "CIPercentage": 0,
  "id": 6094,
  "author": "T. A. Hueting",
  "title": "ADAPT",
  "variables": {
    "8230549946": 45,
    "5632699332": 89.5,
    "6533462455": 485,
    "7138271474": 0
  },
  "min": 9.6,
  "max": 9.6,
  "additionalResultSet": [],
  "mintxt": "9.6",
  "maxtxt": "9.6",
  "result": "9.6",
  "resultText": "Der ADAPT-Score beträgt:",
  "postresultText": "",
  "formulaSegments": [],
  "conditionalResultArray": [
    "<p><p>Score-Grenzwert: größer oder gleich 9 für Stadium F2 und höher.</p></p>",
    "<p><p>ADAPT-Ergebnis: Der Patient hat ein Risiko für eine signifikante Fibrose (F2-F4, aber nicht F0, F1).</p></p>",
    "<p><p>Sensitivität: 0,53 (95 % KI: 0,48 – 0,57)</p></p>",
    "<p><p>Spezifität: 0,80 (95 % KI: 0,75 – 0,85)</p></p>"
  ],
  "conditionalResultText": "<p><p>Score-Grenzwert: größer oder gleich 9 für Stadium F2 und höher.</p></p><p><p>ADAPT-Ergebnis: Der Patient hat ein Risiko für eine signifikante Fibrose (F2-F4, aber nicht F0, F1).</p></p><p><p>Sensitivität: 0,53 (95 % KI: 0,48 – 0,57)</p></p><p><p>Spezifität: 0,80 (95 % KI: 0,75 – 0,85)</p></p>",
  "UDI": "(01)08720938015298(8012)v3.0(4326)260219(240)6094",
  "medicalDevice": "Dies ist ein Medizinisches In-vitro-Diagnosegerät Das elektronische Etikett ist verfügbar unter: https://www.evidencio.com/models/show/6094?v=3.0",
  "userManual": "Informationen zur korrekten Verwendung des In-vitro-Diagnosegerät finden Sie stets im Benutzerhandbuch. Das Benutzerhandbuch finden Sie unter: https://www.evidencio.com/manuals"
}
```


Kasten 1: Beispiel einer API-Ausgabe für ADAPT.

Tabelle 6 zeigt einen Abgleich zwischen den separat aufgeführten Elementen in der API-Ausgabe und den auf der grafischen Benutzeroberfläche der Evidencio-Website aufgeführten Elementen (erläutert in Kapitel 9).

API-Element	GUI-Element	Kommentar
CIPercentage	N/A	Nicht zutreffend für ADAPT, da diese Funktion für ADAPT nicht verwendet wird.
id	Algorithmus-ID unter ‚Details' In der URL verwendete ID (www.evidencio.com/models/show/6094)	Die ID ist die Evidencio-spezifische Identifikationsnummer des Algorithmus.
author	Algorithmus-Autor unter ‚Details'	Name des Evidencio-Benutzers, der den Algorithmus auf der Evidencio-Plattform erstellt hat.
title	Titel des Algorithmus (Teil A von Abbildung 1).	-

variables	Eingabevariablen und ihr eingegebener Wert. (Teil N. von Abbildung 1)	Die API zeigt die Variablen als eindeutige IDs an.
min	N/A	Stellt den niedrigsten Wert dar, wenn das Ergebnis des Algorithmus ein Bereich ist. Da ADAPT immer einen Einzelwert als Ergebnis anzeigt, entspricht dieser Wert dem ‚Ergebnis' (Result).
max	N/A	Stellt den höchsten Wert dar, wenn das Ergebnis des Algorithmus ein Bereich ist. Da ADAPT immer einen Einzelwert als Ergebnis anzeigt, entspricht dieser Wert dem ‚Ergebnis' (Result).
additionalResultSet	N/A	N/A
mintxt	N/A	Wie ‚min', jedoch als Zeichenfolge (String).
maxtxt	N/A	Wie ‚max', jedoch als Zeichenfolge (String).
result	Das Hauptergebnis des Algorithmus, der ADAPT-Score.	-
resultText	Der Text, der vor dem Hauptergebnis angezeigt wird.	z. B. „Der ADAPT-Score beträgt:"
postresultText	Der Text, der hinter dem Hauptergebnis angezeigt wird.	Wird für ADAPT nicht verwendet.
formulaSegments	N/A	N/A
conditionalResultArray	Ergebnisinterpretation, die unter „Conditional Information" (Unter Vorbehalt gestellte Informationen) angezeigt wird (Abschnitt O. in Abbildung 1).	Das API-Ergebnis zeigt den rohen HTML-Text, der von der Software für die grafische Benutzeroberfläche gerendert wird.
conditionalResultText	Ergebnisinterpretation, die unter „Conditional Information" (Unter Vorbehalt gestellte Informationen) angezeigt wird (Abschnitt O. in Abbildung 1).	Dieser Abschnitt entspricht *‚conditionalResultArray',* wird jedoch als einzelne Zeichenfolge angezeigt.
UDI	Entspricht der in der GUI angezeigten UDI (Abschnitt F. in Abbildung 1).	-
medicalDevice	Das elektronische Etikett (Abschnitt I. in Abbildung 1).	Die API verweist auf das elektronische Etikett auf der grafischen Benutzeroberfläche.
userManual	Das Benutzerhandbuch (Abschnitt K. in Abbildung 1).	Die API verweist auf den Speicherort des Benutzerhandbücher auf der Benutzeroberfläche & der Evidencio-Website.

Anweisungen zur Implementierung der API in ein System sind in einem separaten Dokument enthalten. Dieses Dokument wird der Partei zur Verfügung gestellt, die die technische Implementierung vornimmt. Die Partei, die die Integration von ADAPT mittels der API durchführt, sollte die Anforderungen einhalten, die in **6094-DOC-45 Instructions for API integration ADAPT** dargelegt sind.

11. Änderungshistorie des Benutzerhandbuchs

Version	Revisionshinweise
V1.0	Originalversion

12. Herstellerinformationen

Kontaktinformationen von Evidencio:

Evidencio B.V., Irenesingel 19, 7481 GJ Haaksbergen, Die Niederlande
www.evidencio.com
Telefon: +31 53 85195 08
E-Mail: info@evidencio.com

13. ANHANG I: Verschiedene Versionen von ADAPT

Um spezifischen Implementierungsszenarien gerecht zu werden, wurden separate Unterversionen von ADAPT erstellt. Dies liegt hauptsächlich an der Art der erforderlichen Eingaben in ADAPT. Die Biomarkerwerte (z. B. Pro-C3 & Thrombozytenzahl) werden vom Labor erhoben, das Labor hat jedoch keine Kenntnis über den Diabetesstatus des Patienten. Dies könnte die automatische Berechnung von ADAPT und damit die Integration in den Arbeitsablauf des medizinischen Fachpersonals behindern. Die verschiedenen Unterversionen von ADAPT wurden erstellt, um diese potenziellen Hindernisse zu beseitigen. Neben dem Hauptalgorithmus „ADAPT“ wurden drei weitere Versionen erstellt:

(1) **ADAPT für diabetische Patienten**. Hierbei handelt es sich um eine Version von ADAPT, bei der der Status „*Diabetes*“ immer auf „*Ja*“ gesetzt ist.
(2) **ADAPT für nicht-diabetische Patienten.** Hierbei handelt es sich um eine Version von ADAPT, bei der der Status „*Diabetes*“ immer auf „*Nein*“ gesetzt ist.
(3) **ADAPT für Patienten mit unbekanntem Diabetesstatus.** Hierbei handelt es sich um eine Version von ADAPT, die zwei Ergebnisse liefert: einen ADAPT-Score für einen diabetischen Patienten und einen ADAPT-Score für einen nicht-diabetischen Patienten.

Bitte beachten Sie, dass die aktuellen Benutzerhandbuch und Anweisungen für die API nur den ADAPT-Hauptalgorithmus abdecken. Zusätzliche Anweisungen für die drei anderen Versionen von ADAPT sind in einer separaten Dokumentation verfügbar.