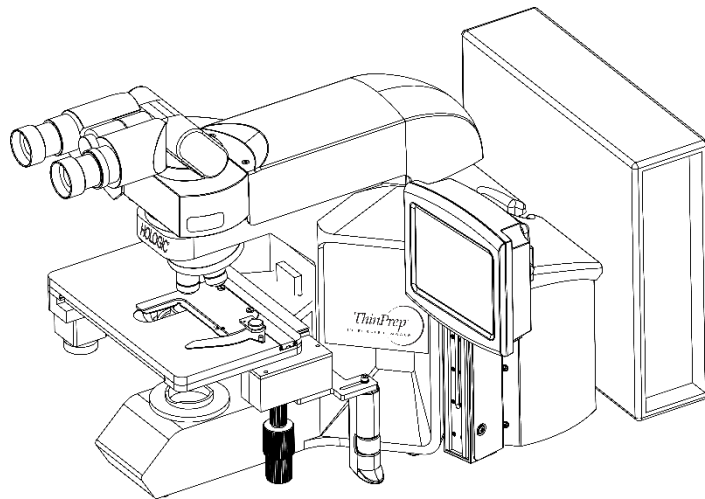




Sažetak rada i kliničke informacije



ThinPrep™ Integrated Imager



A. NAMJENA

ThinPrep™ Integrated Imager poluautomatski je instrument koji koristi računalnu tehnologiju snimanja kako bi pomogao u primarnom probiru karcinoma vrata maternice na stakalcima za PAPA test ThinPrep za prisutnost atipičnih stanica, cervikalne neoplazije, uključujući prekursorske lezije (skvamozne intraepitelne lezije niskog stupnja, skvamozne intraepitelne lezije visokog stupnja), i karcinoma, kao i svim drugim citološkim kriterijima definiranim sustavom *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹. Za profesionalnu uporabu.

B. SAŽETAK I OBJAŠNJENJE SUSTAVA

ThinPrep Integrated Imager je automatski sustav za snimanje i pregled slike koji se koristi sa stakalcima za PAPA test ThinPrep. Kombinira tehnologiju snimanja kako bi se identificirala mikroskopska polja od interesa za dijagnostiku s automatiziranim faznim pomicanjem mikroskopa kako bi se locirala ta polja. U rutinskoj uporabi ThinPrep Integrated Imager odabire 22 vidna polja koja citotehnolog treba pregledati. Nakon pregleda tih vidnih polja citotehnolog će ili dovršiti dijagnozu ako se ne utvrde abnormalnosti ili pregledati cijelo stakalce ako se utvrde bilo kakve abnormalnosti. ThinPrep Integrated Imager također omogućuje fizičko označavanje lokacija od interesa za citopatologa.

C. NAČELA RADA

ThinPrep Integrated Imager kombinirani je sustav koji primjenjuje kompjuteriziranu analizu slike i automatiziranu lokaciju mikroskopa kako bi pomogao citotehnologu ili patologu da identificiraju najvažnija područja na stakalcu. Stakalca koja se upotrebljavaju s ovim sustavom moraju se prvo pripremiti na procesoru ThinPrep™ Genesis™, sustavu ThinPrep™ 2000 ili procesorima ThinPrep™ 5000 i obojati bojilom ThinPrep™. Integrirani instrument za snimanje ThinPrep Integrated Imager može se upotrebljavati kao konvencionalni mikroskop kada se ne upotrebljava za snimanje sa sustavom ThinPrep™.

ThinPrep Integrated Imager snima cijeli stanični razmaz na stakalcu za otprilike 90 sekundi. Sustav prikuplja i obrađuje podatke snimanja iz stakalaca kako bi identificirao dijagnostički relevantne stanice ili skupine stanica na temelju slikovnog algoritma koji razmatra svojstva stanica i stanično zatamnjenje. Tijekom snimanja stakalaca bilježi se alfanumerički identifikator pristupa stakalcu te se u sustavu pohranjuju x i y koordinate 22 polja interesa.

Nakon obrade slike instrument funkcionira kao automatizirani mikroskop na kojem se pripremaju 22 polja koja sadržavaju stanice od važnosti za pregled citotehnologa. Citotehnolog koristi kontrolu pregleda ili zaslon osjetljiv na dodir za detaljan pregled svakog važnog polja (Automatsko lociranje). Osim toga, opseg pregleda omogućuje metodu za automatizirano označavanje objekata za daljnji pregled. Ako citotehnolog utvrdi da bilo koje od tih vidnih polja sadržava abnormalne objekte, polje se može označiti elektronički. Integrated Imager vodit će citotehnologa kroz pregled cijelog staničnog razmaza za bilo koje stakalce koje je imalo elektronički označena vidna polja (Automatsko označavanje).

Citotehnolog utvrđuje primjerenost uzorka i prisutnost infekcija tijekom pregleda 22 vidna polja koja prikazuje ThinPrep Integrated Imager. Za određivanje primjerenosti uzorka može se upotrijebiti bilo koja od dvije metode. Prva metoda je brojanje stanica i određivanje prosječnog broja stanica u 22 vidna polja koja prikazuje Imager. Druga metoda je brojanje i određivanje prosječnog broja stanica u 10 vidnih polja po promjeru staničnog razmaza. Bilo koja metoda omogućit će citotehnologu da utvrdi je li na stakalcu prisutan minimalan broj stanica, prema preporuci kriterija sustava Bethesda. Na kraju pregleda stakalca citotehnolog ručno označava elektronički označene predmete na stakalcu. Informacije o stakalcima pohranjuju se u računalnu bazu podataka uključujući koordinate x i y koje predstavljaju elektronički označene lokacije, a status stakalca označen je kao „dovršen”.

Citotehнолог može pregledati stakalce odmah nakon snimanja svakog stakalca (sekvencijalni modalitet) ili, kao alternativni tijek rada za laboratorije, stakalca se mogu snimati u nizu, a koordinate pohraniti u računalnu bazu podataka za kasniji pregled citotehnologa ili patologa (skupni modalitet).

Sažetak sigurnosti i radnih svojstava za ovaj uređaj može se pronaći na web-mjestu tvrtke Hologic na hologic.com/package-inserts i u bazi podataka EUDAMED na ec.europa.eu/tools/eudamed.

U slučaju bilo kakvog ozbiljnog incidenta povezanog s ovim proizvodom ili komponentama koje se s njime upotrebljavaju, prijavite to tehničkoj podršci tvrtke Hologic i nadležnom tijelu na lokaciji pacijenta i/ili korisnika.

D. OGRANIČENJA

- Samo osoblje koje je odgovarajuće obučeno smije upravljati uređajem ThinPrep Integrated Imager.
- Za sva stakalca koja prolaze primarni automatizirani probir sustavom Integrated Imager potrebno je ručno ponovno provjeravanje citotehnologa ili patologa za odabrana vidna polja.
- ThinPrep Integrated Imager indiciran je samo za uporabu s PAPA testom ThinPrep.
- ThinPrep Integrated Imager indiciran je samo za stakalca za PAPA test ThinPrep pripremljena s pomoću procesora ThinPrep™ Genesis™, sustava ThinPrep™ 2000 i procesora ThinPrep™ 5000. ThinPrep Integrated Imager nije indiciran za stakalca za PAPA test ThinPrep pripremljena s pomoću procesora ThinPrep™ 3000.
- Potrebno je upotrebljavati stakalca ThinPrep™ s referentnim oznakama.
- Stakalca se moraju obojati s pomoću bojila ThinPrep u skladu s primjenjivim protokolom bojenja stakalaca za ThinPrep Integrated Imager.
- Prije postavljanja na sustav stakalca moraju biti čista i bez krhotina.
- Pokrov stakalca treba biti suh i pravilno postavljen.
- Stakalca koja su slomljena ili loše pokrivena ne smiju se koristiti.
- Stakalca koja se koriste s uređajem ThinPrep Integrated Imager moraju sadržavati ispravno formatirane identifikacijske podatke o pristupnom broju kao što je opisano u priručniku za rukovatelja.
- Stakalca koja su već uspješno snimljena sustavom Integrated Imager ne mogu se ponovno snimiti.
- Učinkovitost sustava ThinPrep Integrated Imager s pomoću stakalaca pripremljenih iz ponovno obrađenih bočica s uzorcima nije procijenjena, stoga se preporučuje da se ta stakalca pregledaju ručno.

E. UPOZORENJA

- Integrated Imager stvara, koristi i može zračiti radiofrekvencijsku energiju te može uzrokovati smetnje u radijskim komunikacijama.
- ThinPrep Integrated Imager mora instalirati ovlaštenu servisnu zastupnik tvrtke Hologic.

F. MJERE OPREZA

- Potrebno je oprez prilikom postavljanja i skidanja stakalaca s uređaja ThinPrep Integrated Imager kako bi se spriječilo lomljenje stakalca i/ili ozljeđivanje.
- Integrated Imager treba postaviti na ravnu i čvrstu površinu daleko od vibrirajućih strojeva kako bi se osigurao pravilan rad.

G. RADNA SVOJSTVA

Sustav ThinPrep Integrated Imager tehnološki je sličan sustavu ThinPrep Imaging System. Radna svojstva instrumenta ThinPrep Integrated Imager uspoređivane su sa sustavom ThinPrep Imaging System u multicentričnom kliničkom ispitivanju. ThinPrep™ Imaging System uspoređen je s ručnim pregledom u zasebnom multicentričnom kliničkom ispitivanju. Oba klinička ispitivanja opisana su u sljedećim odjeljcima.

G.1 ThinPrep Imaging System u usporedbi s ručnim pregledom

Multicentrično kliničko ispitivanje u dvije skupine provedeno je u razdoblju od jedanaest (11) mjeseci u četiri (4) citološka laboratorija u Sjedinjenim Američkim Državama². Cilj ispitivanja pod nazivom „Multi-Centre Trial Evaluating the Primary Screening Capability of the ThinPrep™ Imaging System” (Multicentrično ispitivanje za procjenu sposobnosti primarnog probira sustava ThinPrep™ Imaging System) bio je pokazati da je rutinski pregled stakalaca za PAPA test ThinPrep s pomoću sustava ThinPrep Imaging System ekvivalentan ručnom pregledu stakalaca ThinPrep za sve kategorije upotrijebljene za citološku dijagnozu (primjerenost uzorka i opisna dijagnoza) kako je definirano kriterijima sustava Bethesda¹.

Pristup ispitivanja s dvije skupine omogućio je usporedbu citološke interpretacije (opisna dijagnoza i primjerenost uzorka) iz jednog stakalca pripremljenog s pomoću instrumenta ThinPrep, prvo pregledanog korištenjem standardne laboratorijske prakse za cervikalnu citologiju (*ručni pregled*), a zatim nakon vremenskog odmaka od 48 dana pregledano je uz pomoć sustava ThinPrep Imaging System (*pregled instrumentom za snimanje*). Dio stakalaca iz ispitivanja pregledao je i ocijenio panel od tri (3) neovisna citopatologa kako bi se utvrdila konsenzusna dijagnoza. Konsenzusna dijagnoza upotrijebljena je kao „zlatni standard” za istinu za procjenu rezultata ispitivanja.

G.1.1 Karakteristike laboratorija i karakteristike pacijenta

Od 10 359 ispitanika u ispitivanju, 9550 je ispunilo uvjete za uključivanje u analizu deskriptivne dijagnoze. Tijekom ispitivanja 7,1 % (732/10 359) stakalaca nije se moglo očitati na sustavu Imager i za njih je bio potreban ručni pregled tijekom trajanja skupine koja je pregledavana *sustavom Imager*. Glavni je razlog za to bio prevelik broj mjehurića zraka na stakalcima. Dodatni čimbenici uključivali su probleme s fokusom, gustoću stakalaca, neuspješno čitanje identifikacije stakalaca, stakalca otkrivena izvan položaja, više stakalaca smještenih unutar utora za kasetu i stakalca koja su već snimljena. Citološki laboratoriji koji su sudjelovali u ispitivanju sastojali su se od četiri centra. Sve odabrane lokacije imale su veliko iskustvo u obradi i evaluaciji ginekoloških stakalaca ThinPrep i obučene su za uporabu sustava ThinPrep Imaging System. Ispitivana populacija predstavljala je različite zemljopisne regije i populacije ispitanica koje bi bile podvrgnute pregledu grlića maternice s pomoću sustava ThinPrep Imaging System u normalnoj kliničkoj uporabi. Te su lokacije uključivale i žene koje su se rutinski pregledavale (populacija za probir) i pacijentice s nedavnom prethodnom abnormalnošću vrata maternice (populacija s uputnicom). Karakteristike lokacija provođenja ispitivanja sažete su u tablici 1.

Tablica 1. Karakteristike lokacije

Lokacija	1	2	3	4
Probir populacije (niskog rizika)	88 %	82 %	90 %	94 %
Populacija s uputnicom (visokog rizika)	12 %	18 %	10 %	6 %
Prevalencija HSIL+	1,1 %	0,7 %	0,4 %	0,6 %
PAPA testovi ThinPrep godišnje	120 000	70 200	280 000	105 000
Broj citotecnologa	14	9	32	11
Broj citotecnologa u ispitivanju	2	2	2	2
Broj citopatologa	6	5	6	14
Broj citopatologa u ispitivanju	1	2	1	2

G.1.2 Procjene osjetljivosti i specifičnosti deskriptivne dijagnoze

Skupina od tri neovisna citopatologa ocijenjivala je stakalca iz svih neskladnih (jedan stupanj ili veća citološka razlika) slučajeva deskriptivne dijagnoze (639), svih suglasno pozitivnih slučajeva (355) i nasumičnog 5 %-tnog podskupa od 8550 negativnih suglasnih slučajeva (428). Citopatolozi u ocjenjivačkom povjerenstvu certificirani su od strane odbora, a svi su certificirani subspecijalizacijom iz citopatologije. Njihovo iskustvo u citopatologiji bilo je od 6 do 12 godina. Dvoje ocjenjivača radi na sveučilištu, a jedan je iz privatnog medicinskog centra. Količina za ustanove u kojima rade ocjenjivači kretala se od 12 000 do 30 000 PAPA testova ThinPrep godišnje.

Konsenzusna dijagnoza definirana je kao suglasnost najmanje 2 od 3 citopatologa. Sva stakalca koja su poslana panelu citopatologa nisu identificirana po mjestu niti su na bilo koji način poredana. Kada konsenzusnu dijagnozu nisu mogla utvrditi najmanje 2 od 3 citopatologa, cijeli panel citopatologa pregledao je svaki slučaj istovremeno s pomoću mikroskopa s više glava kako bi utvrdio konsenzusnu dijagnozu.

Ocijenjeni rezultati upotrijebljeni su kao „zlatni standard” za definiranje sljedećih glavnih „pravih” deskriptivnih dijagnostičkih klasifikacija sustava Bethesda: negativno, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, karcinom pločastih stanica (SQ CA) i karcinom žljezdanih stanica (GL CA). Procjene osjetljivosti i specifičnosti zajedno s 95 %-tnim intervalima pouzdanosti izračunate su za *ručne preglede* i *preglede instrumentima za snimanje*. Također su izračunate razlike u osjetljivosti i specifičnosti između dvije skupine, zajedno s njihovim 95 %-tnim intervalima pouzdanosti. Među nasumičnim 5 %-tnim podskupom od 8550 slučajeva (428 stakalaca) za koje je utvrđeno da su negativni u obje skupine i ocijenjeni, bilo je 425 „stvarno” negativnih i 3 „stvarna” stakalca ASCUS. Tehnika višestruke imputacije upotrijebljena je za prilagodbu broja stvarno pozitivnih i stvarno negativnih slučajeva za 8550 negativnih podudarnih slučajeva na temelju 5 % slučajeva koji su ocijenjeni².

Tablica 2 sažima procjene osjetljivosti i specifičnosti deskriptivne dijagnoze s intervalima pouzdanosti od 95 % skupno za sva mjesta za „stvarni” ASCUS+, LSIL+ i HSIL+.

Tablica 2. Ručni pregled u usporedbi s pregledom instrumentom za snimanje, sažetak deskriptivne dijagnoze

Prag	Osjetljivost			Specifičnost		
	Ručno (95 %-tni CI)	Sustav za snimanje (95 %-tni CI)	Razlika (95 %-tni CI)	Ručno (95 %-tni CI)	Sustav za snimanje (95 %-tni CI)	Razlika (95 %-tni CI)
ASCUS+	75,6 % (od 72,2 % do 78,8 %)	82,0 % (od 78,8 % do 84,8 %)	+6,4 % (od 2,6 % do 10,0 %)	97,6 % (od 97,2 % do 97,9 %)	97,8 % (od 97,4 % do 98,1 %)	+0,2 % (od -0,2 % do 0,6 %)
LSIL+	79,7 % (od 75,3 % do 83,7 %)	79,2 % (od 74,7 % do 83,2 %)	-0,5 % (od -5,0 % do 4,0 %)	99,0 % (od 98,8 % do 99,2 %)	99,1 % (od 98,9 % do 99,3 %)	+0,09 % (od -0,1 % do 0,3 %)
HSIL+	74,1 % (od 66,0 % do 81,2 %)	79,9 % (od 72,2 % do 86,2 %)	+5,8 % (od -1,1 % do 12,6 %)	99,4 % (od 99,2 % do 99,6 %)	99,6 % (od 99,5 % do 99,7 %)	+0,2 % (od 0,06 % do 0,4 %)
UNSAT	29,3 % (od 18,1 % do 42,7 %)	13,8 % (od 6,1 % do 25,4 %)	-15,5 % (od -25,9 % do 5,0 %)	99,5 % (od 99,3 % do 99,6 %)	99,8 % (od 99,7 % do 99,9 %)	+0,3 % (od 0,2 % do 0,4 %)

Rezultati prikazani u tablici 2 pokazuju da je za ASCUS+ povećanje osjetljivosti *pregled instrumentom za snimanje* u odnosu na *ručni pregled* bilo statistički značajno s donjom granicom 95 %-tnog intervala pouzdanosti od 2,6 % za sve lokacije zajedno. Uočena razlika između osjetljivosti za ASCUS+ varirala je među mjestima od -2,8 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti (-10,6 %; 5,0 %) do +14,4 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti (8,2 %; 20,5 %). Razlika u rezultatima specifičnosti između *pregleda instrumentom za snimanje* i *ručnog pregleda* nije bila statistički značajna s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od -0,2 % do +0,6 %. Uočene razlike između specifičnosti varirale su između lokacija od -0,3 % do +0,4 %.

Rezultati predstavljeni u tablici 2 pokazuju da razlika između osjetljivosti skupina pregledanih *instrumentom za snimanje* i *ručnim pregledom* za LSIL+ za sve lokacije zajedno nije bila statistički značajna s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od -5,0 % do +4,0 %. Uočena razlika između osjetljivosti za LSIL+ varirala je među mjestima od -6,3 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od (-14,7 %; 2,1 %) do +8,1 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti (-4,0 %; 20,1 %). Razlika u rezultatima specifičnosti između *pregleda instrumentom za snimanje* i *ručnog pregleda* nije bila statistički značajna s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od -0,1 % do +0,3 %. Uočene razlike između specifičnosti varirale su između lokacija od -0,4 % do +0,6 %.

Rezultati predstavljeni u tablici 2 pokazuju da razlika između osjetljivosti skupina pregledanih *instrumentom za snimanje* i *ručnim pregledom* za HSIL+ za sve lokacije zajedno nije bila statistički značajna s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od -1,1 % do +12,6 %. Uočena razlika između osjetljivosti za HSIL+ varirala je među lokacijama od -2,5 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti (-15,4 %; 10,4 %) do +13,6 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti (-0,7 %; 28,0 %). Povećanje u rezultatima specifičnosti *pregleda instrumentom za snimanje* u odnosu na *ručni pregled* bila je statistički značajna s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od -0,06 % do +0,4 %. Uočene razlike između specifičnosti varirale su između lokacija od -0,1 % do +0,7 %.

Tablica 3 prikazuje podatke o neocijenjenim graničnim učestalostima za benigne stanične promjene za sve lokacije zajedno.

Tablica 3. Neocijenjene granične učestalosti – sažetak deskriptivne dijagnoze za benigne stanične promjene – sve lokacije skupno

	Ručni pregled		Pregled instrumentom za snimanje	
	N	%	N	%
Broj pacijenata:	9550		9550	
Deskriptivna dijagnoza	N	%	N	%
Benigne stanične promjene:	405	4,2	293	3,1
Infekcija:				
Trichomonas vaginalis	8	0,1	8	0,1
Gljivični organizmi koji odgovaraju organizmu Candida spp.	47	0,5	31	0,3
Dominacija kokobacila	71	0,7	60	0,6
Bakterije koje odgovaraju organizmu Actinomyces spp.	1	0,0	1	0,0
Stanične promjene povezane s virusom herpesa	1	0,0	1	0,0
Druga infekcija	1	0,0	0	0,0
Reaktivne stanične promjene povezane sa sljedećim:				
Upala	218	2,3	156	1,6
Atrofični s upalom (atrofični vaginitis)	68	0,7	46	0,5
Zračenje	0	0,0	0	0,0
Intrauterini kontracepcijski uređaj (IUD)	0	0,0	0	0,0
Druge reaktivne stanične promjene	34	0,4	14	0,1

Napomena: Neki su pacijenti imali više od jedne dijagnostičke podkategorije.

Ručni pregled pokazao je višu stopu benignih staničnih promjena (405) nego slučajevi pregleda instrumentom za snimanje (293).

Pogledajte Sažetak rada i kliničke informacije za ThinPrep™ Imaging System (MAN-03938-001) za detaljne informacije o performansama sustava ThinPrep Imaging System.

G.2 Usporedba instrumenta ThinPrep Integrated Imager i sustava ThinPrep Imaging System

Multicentrično kliničko ispitivanje s dvije skupine provedeno je na tri (3) lokacije unutar Sjedinjenih Američkih Država. Cilj ispitivanja pod nazivom „Multi-Center Evaluation of the ThinPrep™ Integrated Imager” (Multicentrična procjena instrumenta ThinPrep Integrated Imager) bio je pokazati da je rutinski probir stakalaca ThinPrep za PAPA test pripremljenih na sustavu ThinPrep™ 2000 i procesoru ThinPrep™ 5000 s pomoću instrumenta ThinPrep Integrated Imager sličan pregledu stakalaca ThinPrep s pomoću instrumenta ThinPrep Imaging System za sve kategorije koje se koriste za citološku dijagnozu (primjerenost uzorka i deskriptivna dijagnoza) kako je definirano kriterijima sustava Bethesda¹.

Pristup ispitivanja s dvije skupine omogućio je usporedbu citološke interpretacije (deskriptivna dijagnoza i primjerenost uzorka) s jednog stakalca pripremljenog za ThinPrep (poznate dijagnoze), koji je prvo probran s pomoću instrumenta Integrated Imager, a zatim nakon dvotjednog odmaka, uz pomoć sustava ThinPrep Imaging System. Procijenjena dijagnoza pri upisu korištena je kao „zlatni standard” za istinu za procjenu rezultata ispitivanja.

Stakalca korištena u ovom ispitivanju obrađena su na sustavu ThinPrep™ 2000 i procesoru ThinPrep™ 5000. Stakalca ispitivanja izrađena su, pregledana ručno i procijenjena tijekom provedbe prethodnog ispitivanja².

Sva stakalca pregledana su neovisno za obje skupine u ispitivanju. Stakalca su randomizirana prije pregleda stakalaca u svakoj skupini u ispitivanju. Citološke dijagnoze i primjerenost uzorka utvrđene su u skladu s kriterijima sustava Bethesda za obje skupine u ispitivanju.

G.2.1 Karakteristike laboratorija i karakteristike pacijenta

Citološki laboratoriji koji su sudjelovali u ispitivanju sastojali su se od tri (3) centra. Sve odabrane lokacije imale su veliko iskustvo u obradi i evaluaciji ginekoloških stakalaca ThinPrep i obučene su za uporabu sustava ThinPrep Integrated Imager.

Broj pacijenata (planirano i analizirano)

U tom je ispitivanju obuhvaćeno 2520 stakalaca (840 na svakoj lokaciji). Šest (6) od 2520 (0,2 %) stakalaca isključeno je iz pregleda i analize jer su bila slomljena i nečitljiva.

Osnovni demografski podaci prikupljeni su za svako stakalce upisano na svakoj lokaciji kako bi se pomoglo citotehnologu u postavljanju dijagnoze za dobivena stakalca. Sažetak tih demografskih podataka prikazan je u tablici 4 za sva mjesta.

Tablica 4. Demografski podaci mjesta

Broj mjesta	Dob (godine) Medijan	# Histerektomija (% upisanih)	# Postmenopausalno (% upisanih)
1	36 godina	11 (2,6 %)	30 (7,1 %)
2	33 godine	15 (3,6 %)	25 (6,0 %)
3	37 godina	25 (6,0 %)	51 (12,1 %)
Ukupno	35 godina	51 (4,0 %)	106 (8,4 %)

Svako stakalce je neovisno pregledano tri (3) puta na svakoj lokaciji, od strane tri (3) zasebna para citotehnologa i patologa uporabom uobičajenih laboratorijskih i kliničkih postupaka. Time su dobivena ukupno 7542 dijagnostička rezultata. Nijedan od ovih rezultata nije isključen iz analize.

Glavni kriteriji prihvatljivosti

Kriterij ukljuživosti

Stakalca iz ispitivanja (dva stakalca po slučaju, jedno stakalce je pripremljeno na sustavu ThinPrep 2000, a drugo stakalce je pripremljeno na procesoru ThinPrep 5000) su proizvedena, pregledana ručno i ocijenjena tijekom provođenja prethodnog ispitivanja². Stakalca za PAPA test ThinPrep s tri lokacije uključivala su sljedeće:

- NILM: 1260 stakalca od 630 slučajeva
- ASC-US: 300 stakalca od 150 slučajeva
- LSIL: 300 stakalca od 150 slučajeva
- ASC-H: 300 stakalca od 150 slučajeva
- AGUS: 30 stakalca od 15 slučajeva
- HSIL: 300 stakalca od 150 slučajeva
- Karcinomi: 30 stakalca od 15 slučajeva

Kriterij isključivosti

Stakalce je slomljeno ili nečitljivo za potrebe ovog ispitivanja.

Kriteriji za ocjenjivanje

Primarni cilj ovog ispitivanja bio je procijeniti osjetljivost, specifičnost i omjere vjerojatnosti prilikom dijagnosticiranja stakalaca snimljenih i pregledanih na sustavu Integrated Imager (sekvencijalni modalitet) i usporediti rezultate sa sustavom ThinPrep Imaging System (TIS). Referentni standard za stakalca u ovom ispitivanju bila je konsenzusna dijagnoza patologa iz prethodnog ispitivanja².

G.2.2 Procjene osjetljivosti i specifičnosti deskriptivne dijagnoze

Kratice za dijagnostičke pragove:

Kategorija podjele

Prag	Negativno	Pozitivno
ASCUS+	NILM	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, karcinom
LSIL+	NILM, ASCUS	LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, karcinom
ASC-H+	NILM, ASCUS, LSIL	ASC-H, AGUS, HSIL, karcinom
HSIL+	NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS	HSIL, karcinom

Rezultati ispitivanja prikazani su u tablici 5. U svim abnormalnim kategorijama, osjetljivost za Integrated Imager bila je veća od sustava ThinPrep Imaging System preko svih pragova navedenih u tablici 5. Došlo je do blagog smanjenja specifičnosti za Integrated Imager u usporedbi sa sustavom ThinPrep Imaging System.

Tablica 5. ThinPrep Imaging System (TIS) u usporedbi s instrumentom Integrated Imager, sažetak deskriptivne dijagnoze (sva stakalca)

Prag	Osjetljivost			Specifičnost		
	TIS (95 %-tni CI)	Integrated Imager (95 %-tni CI)	Razlika (95 %-tni CI)	TIS (95 %-tni CI)	Integrated Imager (95 %-tni CI)	Razlika (95 %-tni CI)
ASCUS+	86,0 % (od 84,7 % do 87,3 %)	89,8 % (od 88,6 % do 90,9 %)	3,8 % (od 2,6 % do 5,0 %)	89,8 % (od 88,9 % do 90,6 %)	87,9 % (od 86,9 % do 88,8 %)	-1,9 % (od -2,8 % do -1,0 %)
LSIL+	77,8 % (od 76,0 % do 79,6 %)	83,7 % (od 82,0 % do 85,2 %)	5,8 % (od 4,1 % do 7,5 %)	92,5 % (od 91,7 % do 93,2 %)	90,6 % (od 89,8 % do 91,4 %)	-1,9 % (od -2,6 % do -1,2 %)
ASC-H+	73,3 % (od 70,4 % do 75,9 %)	80,7 % (od 78,1 % do 83,0 %)	7,4 % (od 4,7 % do 10,1 %)	92,7 % (od 92,0 % do 93,3 %)	91,1 % (od 90,4 % do 91,8 %)	-1,6 % (od -2,1 % do -1,0 %)
HSIL+	59,6 % (od 55,9 % do 63,3 %)	67,5 % (od 63,9 % do 70,9 %)	7,9 % (od 4,5 % do 11,2 %)	95,1 % (od 94,6 % do 95,6 %)	94,0 % (od 93,4 % do 94,6 %)	-1,1 % (od -1,6 % do -0,6 %)
UNSAT	78,9 % (od 71,6 % do 84,7 %)	77,6 % (od 70,2 % do 83,5 %)	-1,4 % (od -7,3 % do 4,5 %)	98,4 % (od 98,1 % do 98,6 %)	98,4 % (od 98,1 % do 98,7 %)	0,1 % (od -0,2 % do 0,3 %)

Osim toga, podaci su prikazani u nastavku stratificirani prema vrsti korištenog procesora (sustav ThinPrep 2000 i procesor ThinPrep 5000). U svim abnormalnim slučajevima, osjetljivost za Integrated Imager bila je veća od instrumenta ThinPrep Imaging System preko svih pragova. Došlo je do blagog smanjenja specifičnosti za Integrated Imager u usporedbi sa sustavom ThinPrep Imaging System.

Tablica 6. ThinPrep Imaging System (TIS) u usporedbi s instrumentom Integrated Imager (I2), sažetak deskriptivne dijagnoze (samo stakalca obrađena sustavom ThinPrep 2000)

Prag	Osjetljivost			Specifičnost		
	TIS [# očitavanja] (95 %-tni CI)	I2 [# očitavanja] (95 %-tni CI)	Razlika [# očitavanja] (95 %-tni CI)	TIS [# očitavanja] (95 %-tni CI)	I2 [# očitavanja] (95 %-tni CI)	Razlika [# očitavanja] (95 %-tni CI)
ASCUS+	85,7 % [1209/1411] (od 83,8 % do 87,4 %)	90,0 % [1270/1411] (od 88,3 % do 91,5 %)	4,3 % [61/1411] (od 2,6 % do 6,1 %)	90,3 % [2006/2222] (od 89,0 % do 91,4 %)	88,9 % [1975/2222] (od 87,5 % do 90,1 %)	-1,4 % [-31/2222] (od -2,7 % do -0,1 %)
LSIL+	77,6 % [820/1057] (od 75,0 % do 80,0 %)	84,3 % [891/1057] (od 82,0 % do 86,4 %)	6,7 % [71/1057] (od 4,3 % do 9,1 %)	92,7 % [2388/2576] (od 91,6 % do 93,6 %)	91,3 % [2353/2576] (od 90,2 % do 92,4 %)	-1,4 % [-35/2576] (od -2,3 % do -0,4 %)
ASC-H+	73,1 % [370/506] (od 69,1 % do 76,8 %)	81,8 % [414/506] (od 78,2 % do 84,9 %)	8,7 % [44/506] (od 4,9 % do 12,5 %)	92,8 % [2903/3127] (od 91,9 % do 93,7 %)	91,1 % [2849/3127] (od 90,1 % do 92,1 %)	-1,7 % [-54/3127] (od -2,5 % do -1,0 %)
HSIL+	59,0 % [214/363] (od 53,8 % do 63,9 %)	70,2 % [255/363] (od 65,4 % do 74,7 %)	11,3 % [41/363] (od 6,4 % do 16,1 %)	95,4 % [3118/3270] (od 94,6 % do 96,0 %)	94,2 % [3081/3270] (od 93,4 % do 95,0 %)	-1,1 % [-37/3270] (od -1,8 % do -0,5 %)
UNSAT	83,3 % [65/78] (od 73,5 % do 90,0 %)	82,1 % [64/78] (od 72,1 % do 89,0 %)	-1,3 % [1/78] (od -8,9 % do 6,2 %)	98,6 % [3647/3699] (od 98,2 % do 98,9 %)	98,6 % [3649/3699] (od 98,2 % do 99,0 %)	0,1 % [2/3699] (od -0,3 % do 0,4 %)

Tablica 7. ThinPrep Imaging System (TIS) u usporedbi s instrumentom Integrated Imager (I2), sažetak deskriptivne dijagnoze (samo stakalca obrađena procesorom ThinPrep 5000)

Prag	Osjetljivost			Specifičnost		
	TIS [# očitavanja] (95 %-tni CI)	I2 [# očitavanja] (95 %-tni CI)	Razlika [# očitavanja] (95 %-tni CI)	TIS [# očitavanja] (95 %-tni CI)	I2 [# očitavanja] (95 %-tni CI)	Razlika [# očitavanja] (95 %-tni CI)
ASCUS+	86,4 % [1190/1377] (od 84,5 % do 88,1 %)	89,6 % [1234/1377] (od 87,9 % do 91,1 %)	3,2 % [44/1377] (od 1,6 % do 4,8 %)	89,3 % [1989/2228] (od 87,9 % do 90,5 %)	86,8 % [1935/2228] (od 85,4 % do 88,2 %)	-2,4 % [-54/2228] (od -3,8 % do -1,1 %)
LSIL+	78,1 % [796/1019] (od 75,5 % do 80,5 %)	83,0 % [846/1019] (od 80,6 % do 85,2 %)	4,9 % [50/1019] (od 2,5 % do 7,3 %)	92,2 % [2385/2586] (od 91,1 % do 93,2 %)	89,9 % [2324/2586] (od 88,6 % do 91,0 %)	-2,4 % [-61/2586] (od -3,4 % do -1,4 %)
ASC-H+	73,4 % [354/482] (od 69,3 % do 77,2 %)	79,5 % [383/482] (od 75,6 % do 82,8 %)	6,0 % [29/482] (od 2,2 % do 9,8 %)	92,5 % [2888/3123] (od 91,5 % do 93,3 %)	91,1 % [2845/3123] (od 90,0 % do 92,0 %)	-1,4 % [-43/3123] (od -2,2 % do -0,6 %)
HSIL+	60,4 % [194/321] (od 55,0 % do 65,6 %)	64,5 % [207/321] (od 59,1 % do 69,5 %)	4,0 % [13/321] (od -0,6 % do 8,6 %)	94,9 % [3116/3284] (od 94,1 % do 95,6 %)	93,8 % [3082/3284] (od 93,0 % do 94,6 %)	-1,0 % [-34/3284] (od -1,7 % do -0,3 %)
UNSAT	73,9 % [51/69] (od 62,5 % do 82,8 %)	72,5 % [50/69] (od 61,0 % do 81,6 %)	-1,4 % [1/69] (od -11,3 % do 8,4 %)	98,2 % [3628/3696] (od 97,7 % do 98,5 %)	98,2 % [3630/3696] (od 97,7 % do 98,6 %)	0,1 % [2/3696] (od -0,3 % do 0,4 %)

Tablice od 8 do 14 prikazuju izvedbu pregleda TIS-om i pregleda sustavom Integrated Imager u usporedbi s ocijenjenom dijagnozom koju je postavilo ocjenjivačko povjerenstvo (stvarno, iz prethodnog ispitivanja) za sljedeće glavne klasifikacije deskriptivne dijagnoze sustava Bethesda: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL i karcinom.

**Tablica 8. „Stvarno negativni” (NILM), tablica kontingentnih slučajeva (za sve lokacije skupno)
Ukupni ocijenjeni
NILM TIS u usporedbi sa I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Karcinom
I2	UNSAT	75	29	2	0	1	1	0	0
	NILM	25	3735	147	5	13	7	3	0
	ASCUS	5	187	123	11	16	1	1	0
	LSIL	0	21	22	14	2	0	2	0
	ASC-H	1	29	20	1	23	1	4	0
	AGUS	1	15	3	0	0	5	0	0
	HSIL	0	8	4	0	10	0	10	0
	Karcinom	0	0	2	0	0	1	0	4

**Tablica 9. „Stvarni ASCUS”, tablica kontingentnih slučajeva (za sve lokacije skupno)
Ukupni ocijenjeni ASCUS
TIS u usporedbi sa I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Karcinom
I2	UNSAT	2	0	1	0	2	0	0	0
	NILM	1	143	36	7	4	5	2	1
	ASCUS	0	76	113	23	15	0	3	0
	LSIL	1	11	33	45	5	0	2	0
	ASC-H	0	16	18	5	37	1	19	0
	AGUS	1	0	0	0	1	2	0	0
	HSIL	0	5	6	5	19	0	53	0
	Karcinom	0	0	0	1	0	0	0	0

**Tablica 10. „Stvarni LSIL”, tablica kontingentnih slučajeva (za sve lokacije skupno)
Ukupni ocijenjeni LSIL
TIS u usporedbi sa I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Karcinom
I2	UNSAT	1	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	13	11	8	0	0	1	0
	ASCUS	0	18	107	49	4	0	1	0
	LSIL	0	19	86	516	10	0	17	0
	ASC-H	0	3	12	13	16	1	16	0
	AGUS	0	0	0	0	0	0	0	0
	HSIL	0	1	3	40	11	2	107	0
	Karcinom	0	0	0	2	0	0	0	1

**Tablica 11. „Stvarni ASC-H”, tablica kontingentnih slučajeva (za sve lokacije skupno)
Ukupni ocijenjeni ASC-H
TIS u usporedbi sa I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Karcinom
I2	UNSAT	0	0	0	0	1	0	0	0
	NILM	0	5	4	0	2	1	1	0
	ASCUS	0	9	16	1	13	0	4	0
	LSIL	0	1	3	2	7	0	1	0
	ASC-H	0	4	14	1	31	1	9	0
	AGUS	0	1	1	0	0	0	0	0
	HSIL	0	4	4	2	17	0	31	1
	Karcinom	0	0	1	0	0	0	0	2

**Tablica 12. „Stvarni AGUS”, tablica kontingentnih slučajeva (za sve lokacije skupno)
Ukupni ocijenjeni AGUS
TIS u usporedbi sa I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Karcinom
I2	UNSAT	1	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	1	30	2	0	1	3	0	0
	ASCUS	0	2	0	0	1	0	1	0
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	1	0	0	4	1	2	0
	AGUS	2	10	3	0	1	12	1	1
	HSIL	1	2	2	0	4	3	9	0
	Karcinom	2	2	1	0	0	1	1	9

**Tablica 13. „Stvarni HSIL”, tablica kontingentnih slučajeva (za sve lokacije skupno)
Ukupni ocijenjeni HSIL
TIS u usporedbi sa I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Karcinom
I2	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	4	0	0	0	0	0	0
	ASCUS	0	3	12	1	7	0	2	1
	LSIL	0	2	7	28	7	0	5	0
	ASC-H	0	0	16	13	58	1	23	2
	AGUS	0	1	3	0	1	1	3	0
	HSIL	0	3	12	26	44	6	243	5
	Karcinom	0	0	0	1	0	1	16	12

**Tablica 14. „Stvarni karcinom”, tablica kontingentnih slučajeva (za sva mjesta skupno)
Ukupni ocijenjeni karcinom
TIS u usporedbi sa I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Karcinom
I2	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASCUS	0	0	0	0	1	0	0	0
	LSIL	0	0	1	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	0	1	1	2	0	0	0
	AGUS	0	0	0	1	0	6	0	8
	HSIL	0	0	0	0	1	0	19	1
	Karcinom	0	0	0	0	0	4	5	63

Tablica 15 prikazuje rubne učestalosti deskriptivne dijagnoze za benigne stanične promjene za sve lokacije skupno. Svako stakalce je pročitano tri puta, prvo od strane citotehnologa, a zatim od strane patologa.

Tablica 15. Neocijenjene granične učestalosti – sažetak deskriptivne dijagnoze za benigne stanične promjene – sve lokacije skupno

Broj očitavanja	TIS pregled		I2 pregled	
	7542		7542	
Deskriptivna dijagnoza	N	%	N	%
Benigne stanične promjene	402	5,3 %	420	5,6 %
Organizam:				
Trichomonas vaginalis	20	0,3 %	28	0,4 %
Gljivični organizmi koji odgovaraju organizmu Candida spp.	122	1,6 %	128	1,7 %
Promjena u flori s / o bakterijskom vaginozom	183	2,4 %	208	2,8 %
Bakterije koje odgovaraju organizmu Actinomyces spp.	2	0,0 %	3	0,0 %
Stanične promjene koje odgovaraju virusu herpesa	2	0,0 %	1	0,0 %
Druga infekcija	0	0,0 %	0	0,0 %
Ostali ne-neoplastični nalazi				0,0 %
Reaktivne stanične promjene povezane s upalom	34	0,5 %	16	0,2 %
Atrofija	33	0,4 %	26	0,3 %
Reaktivne stanične promjene povezane sa zračenjem	0	0,0 %	0	0,0 %
Reaktivne stanične promjene povezane s IUU-om	0	0,0 %	1	0,0 %
Status žljezdanih stanica nakon histerektomije	0	0,0 %	0	0,0 %
Stanice endometrija u žena ≥ 45 godina	6	0,1 %	9	0,1 %

Integrated Imager pokazao je nešto veću stopu benignih staničnih promjena (420 od 7542, ili 5,6 %) nego pregled TIS-om (402 od 7542, ili 5,3 %), no to nije bilo statistički značajno.

Zaključak

Osjetljivost i specifičnost instrumenta Integrated Imager za pregled stakalaca instrumentima ThinPrep 2000 stakalaca i ThinPrep 5000 slične su osjetljivosti i specifičnosti kao sustav ThinPrep Imaging System.

G.2.3 Analitička izvedba instrumenta Integrated Imager

Ponovljivost na instrumentu

Analitička izvedba procijenjena je pregledom sadržaja 22 vidnih polja (FOV) prikazanih instrumentom Integrated Imager. Procjene su proveli citoteknolozi. Nijedan patolog nije pregledao vidno polje (FOV). Potpuni pregledi stakalaca nisu provedeni za ovu evaluaciju.

Rezultate ponovljivosti na instrumentu prikupila su tri (3) citoteknologa koja su tri (3) puta pregledala stakalca na istom instrumentu s razdobljem ispiranja od najmanje 14 dana.

260 stakalaca korištenih u ovom ispitivanju prethodno je pripremljeno iz uzoraka ThinPrep i imali su već određenu citološku dijagnozu.

Najviše rangirana dijagnoza iz pregleda 22 vidnih polja (FOV) i broj abnormalnih vidnih polja (FOV) zabilježeni su za svaku od tri serije i za pregled instrumenta TIS i I2.

U tablici 16 rezultati na instrumentu sažeti su za svaku dijagnostičku kategoriju stakalaca (prema ocijenjenim rezultatima ispravnosti). Za svako grupiranje izvješćuju se sljedeće metrike:

- % Abnormalno
Udio stakalca za koje su uočena abnormalna vidna polja (FOV).
(Za stakalca NILM ili UNSAT, stupac „% Normalno” koristi se za bilježenje udjela koji nije abnormalan).
- % Kategorija+
Udio stakalaca za koje je opaženo barem jedno vidno polje (FOV) sa sadržajem stvarne kategorije stakalca ili više.
- % Nije primjenjivo
Udio stakalaca u toj kategoriji koji su isključeni iz analize (stakalce se ne može prikazati na instrumentu za snimanje ili nedostaju podaci)
- Abnormalni kut gledanja, % nula
Udio stakalca za koje je zabilježeno nulto abnormalno vidno polje (FOV).
- Abnormalni kut gledanja, medijan
Medijan opaženih abnormalnih zabilježenih vidnih polja (FOV) (od ukupno 22).

Tablica 16. Sažeti rezultati ispitivanja na instrumentu

Dx	Sustav za snimanje	% Abnormalno	% Kategorija+	% Normalno	% N/A (nema podataka)	Abnormalni FOV	
						% nula	Medijan
NILM	TIS			69,6 %	11,0 %	70,4 %	0
	I2			78,1 %	4,3 %	78,4 %	0
ASCUS	TIS	75,9 %	75,9 %		13,3 %	25,0 %	6
	I2	71,9 %	71,9 %		5,0 %	28,1 %	7
LSIL	TIS	97,3 %	93,2 %		3,3 %	2,8 %	14
	I2	96,0 %	94,0 %		0,7 %	4,0 %	15
ASC-H	TIS	93,3 %	86,7 %		0,0 %	6,7 %	11,5
	I2	100 %	83,3 %		0,0 %	0,0 %	14
AGUS	TIS	63,0 %	51,9 %		6,7 %	35,7 %	2
	I2	55,6 %	48,1 %		10,0 %	44,4 %	2
HSIL	TIS	98,0 %	77,3 %		0,0 %	2,0 %	20
	I2	97,3 %	71,3 %		0,7 %	2,7 %	20
KARCINOM	TIS	100 %	46,7 %		0,0 %	0,0 %	22
	I2	100 %	53,3 %		0,0 %	0,0 %	22
UNSAT	TIS			72,2 %	40,0 %	72,2 %	0
	I2			85,7 %	36,7 %	94,7 %	0

Sažeta ponovljivost na različitim instrumentima

Rezultati ponovljivosti na različitim instrumentima dobiveni su iz kliničkog ispitivanja. U kliničkom ispitivanju tri (3) para citotecnologa / patologa pregledala su stakalca na različitim instrumentima.

U tablici 17 rezultati na različitim instrumentima sažeti su za svaku dijagnostičku kategoriju stakalaca (prema ocijenjenim rezultatima ispravnosti). Za svako grupiranje izvješćuju se sljedeće metrike:

- % Abnormalno
Udio stakalca za koje su zabilježene abnormalne dijagnoze.
(Za stakalca NILM ili UNSAT, stupac „% Normalno” koristi se za bilježenje udjela koji nije abnormalan).
- % Kategorija+
Udio stakalaca za koje je dijagnoza mjesta bila jednaka ili viša od ocijenjene kategorije stakalca.

Tablica 17. Sažeti rezultati ispitivanja na različitim instrumentima

Dx	Sustav za snimanje	% Abnormalno	% Kategorija+	% Normalno
NILM	TIS	--	--	90,0 %
	I2	--	--	88,1 %
ASCUS	TIS	64,4 %	64,4 %	--
	I2	71,7 %	71,7 %	--
LSIL	TIS	95,0 %	75,0 %	--
	I2	96,9 %	80,6 %	--
ASC-H	TIS	87,7 %	62,6 %	--
	I2	92,8 %	63,6 %	--
AGUS	TIS	53,8 %	37,6 %	--
	I2	67,5 %	57,3 %	--
HSIL	TIS	97,7 %	54,7 %	--
	I2	99,3 %	64,7 %	--
KARCINOM	TIS	100 %	63,2 %	--
	I2	100 %	63,2 %	--
UNSAT	TIS	--	--	95,2 %
	I2	--	--	93,2 %

G.2.4 Stope probira citotecnologa tijekom kliničkog ispitivanja

Tijekom ispitivanja devet (9) citotecnologa (CT) bilježilo je broj sati koje su radili svaki dan i broj stakalaca pregledanih za pregled TIS i I2. Razine iskustva citologa kretale su se od 4 do 30 godina. Tijekom ispitivanja vrijeme probira citotecnologa za pregled TIS-om i za pregled I2-om uključivalo je automatizirani pregled 22 vidna polja, pregled cijelog stakalca ako automatizirani pregled nije bio primjenjiv i automatski pregled 22 vidna polja nakon čega je slijedio pregled cijelog stakalca kada su abnormalne stanice identificirane tijekom automatiziranog pregleda. Broj sati dnevno koje je svaki citotecnolog pregledavao stakalca varirao je zbog logističkih problema i rasporeda. Tijekom kliničkog ispitivanja ocijenjen je samo sekvencijalni modalitet I2 pregleda.

Ti su podaci sažeti u tablici 18 u nastavku.

Napomena: Ti brojevi predstavljaju ukupan broj stakalaca i ne uzimaju u obzir vrstu pregleda; samo vidno polje (FOV), potpuni ručni pregled (FMR) ili FOV+FMR. Te su stope niže nego što bi se rutinski zabilježile u kliničkoj praksi jer je broj abnormalnih slučajeva u ovom kliničkom ispitivanju bio puno veći nego što se obično bilježi u normalnoj kliničkoj praksi (50 % naspram 10 – 20 %).

Tablica 18. Stope probira citotehnologa

	TIS prosječno stakalca / sat	I2 prosječno stakalca / sat
Lokacija 1		
CT 1	9,8	9,9
CT 2	10,4	9,7
CT 3	11,1	8,1
Lokacija 2		
CT 1	6,2	6,1
CT 2	9,0	6,4
CT 3	9,1	6,5
Lokacija 3		
CT 1	9,2	6,6
CT 2	9,9	6,8
CT 3	10,1	6,5
Kombinirani medijan	9,8	6,6
	100 %	67 %

U ovom ispitivanju broj pregledanih ekvivalentnih stakalaca nije se mogao odrediti jer se vrsta pregleda nije pratila.

Citotehnolozi koji su upotrebljavali Integrated Imager označili su i pregledali 67 % stakalaca koje su citotehnolozi pregledavali kada su upotrebljavali TIS.

Napomena: U vrijeme zabilježeno za stakalca pregledana TIS-om ne ubraja se vrijeme označavanja. Vrijeme označavanja dodaje približno 90 sekundi po stakalcu kada se upotrebljava sekvencijalni modalitet instrumenta Integrated Imager.

G.2.5 Ispitivanje vremena citotehnologa (skupni i sekvencijalni modaliteti)

Dodatno ispitivanje „Ispitivanje vremena probira citotehnologa u sustavu ThinPrep™ Integrated Imager” provedeno je kako bi se karakterizirale količine probira za citotehnologe kada se snimanje uz pomoć instrumenta provodi kao dio procesa pregleda stakalaca. Ti su podaci prikupljeni upotrebom instrumenta Integrated Imager na dva načina:

1. Svako stakalce je snimljeno, a zatim ga je instrumentom Integrated Imager pregledao citotehnolog. To se u ovom ispitivanju naziva *sekvencijalni način* (tj. pregled slika i stakalaca izvodi sekvencijalno provodi citotehnolog).
2. Sva su stakalca snimljena u seriji s pomoću instrumenta Integrated Imager, a zatim citotehnolog ta stakalca pregledava u seriji. U ovom se ispitivanju to naziva *skupni modalitet*. U skupnom modalitetu snimanje stakalaca izvodi se unaprijed, odvojeno od pregleda stakalaca.

U ovom su ispitivanju sudjelovala tri citotehnologa (3). Citotehnolozi su pregledavali stakalca tijekom tri (3) dana (stakalca za probir za 8-satni dan) za svaku skupinu u ispitivanju. Svaki od troje citotehnologa neovisno je snimao i pregledavao stakalca.

Sva su stakalca pripremljena s pomoću uzoraka ThinPrep™ poznatih citoloških dijagnoza, na procesoru ThinPrep i obojena bojilom ThinPrep. Osigurani su setovi od 400 randomiziranih stakalaca po citotehologu, svaki s približno 10 % abnormalnih dijagnoza, kako bi tijekom tri (3) cijela dana probira svaki citotehnolog bio u potpunosti zauzet. Citotehnolozima dijagnoze nisu otkrivene.

Za svakog citotehnologa određeno je minimalno jednotjedno „razdoblje ispiranja” između skupina u ispitivanju.

Tablica 19 prikazuje ukupnu razradu vrsta pregleda provedenih u ispitivanju vremena citotehnologa.

Tablica 19. Ukupno pregledanih stakalaca prema vrsti pregleda / po citotehologu (% automatskog označavanja = #FOV+FMR / ukupan # stakalaca pregledanih tijekom 3 dana)

	Sekvencijalni pregled				Skupni pregled			
	CT #1	CT #2	CT #3	Ukupno	CT #1	CT #2	CT #3	Ukupno
Ukupno pregledanih stakalaca	255	285	300	840	365	340	353	1058
# samo vidno polje (FOV)	212	179	239	630	308	226	265	799
# FOV+FMR	42	100	37	179	51	109	75	235
# samo FMR	1	6	4	11	6	5	13	24
% upućeno iz auto. označ.	16 %	35 %	19 %	24 %	14 %	32 %	21 %	22 %

Rezultati su prikazani u **tablici 20**. Medijan stakalaca prikazanih po danu kada je instrument Integrated Imager upotrijebljen za prikaz i pregled stakalaca u sekvencijalnom načinu bio je **92** stakalca. Citotehnolozi koji su upotrebljavali instrument Integrated Imager u skupnom načinu pregledali su 86 % maksimalnog broja stakalaca koje su citotehnolozi mogli pregledati kada su upotrebljavali TIS.

Tablica 20. Dnevne stope pregleda stakalaca citotehnologa

	CT	# pregledanih stakalaca				Ukupni dnevni medijan
		Dan 1	Dan 2	Dan 3	Dnevni medijan	
Sekvencijalni način	CT #1	87	80	88	87	92 (67 %*)
	CT #2	90	100	95	95	
	CT #3	92	108	100	100	
Skupni način	CT #1	119	123	123	123	119 (86 %*)
	CT #2	124	106	110	110	
	CT #3	119	120	114	119	

* Postotak s obzirom na TIS je 100 %.

Usuglašenost dijagnoza po citotehnologu uspoređena je s ocijenjenim rezultatima i prikazana u tablici 21. Visoke stope usuglašenosti dijagnoze s ocijenjenim rezultatima stakalaca podržavaju kliničku korist ovog ispitivanja.

Tablica 21. PPA i NPA rezultati citotehnologa na temelju ocijenjenih rezultata. (Prosjeak pozitivnih rezultata ASC-US+)

	Sekvencijalni način		Skupni način	
	PPA	NPA	PPA	NPA
CT #1	100 %	97 %	97 %	96 %
CT #2	100 %	76 %	100 %	79 %
CT #3	91 %	94 %	100 %	90 %
Ukupno	97 %	89 %	99 %	89 %

Radno opterećenje definira CLIA kao maksimalno ograničenje od 100 stakalaca u najmanje 8-satnom radnom danu. To se odnosi na potpuni ručni pregled 100 stakalaca.

Kada upotrebljavate automatizirane sustave snimanja, korisnici će možda trebati pregledati samo dio stakalca kako bi postavili dijagnozu NILM-a, čime se smanjuje vrijeme potrebno za citotehnologu za pregled. Obrnuto, u slučajevima kada je prisutna abnormalnost, nakon djelomičnog pregleda stakalca slijedi potpuni ručni pregled, što dovodi do duljeg vremena pregleda koje je potrebno citotehnologu. U oba se slučaja različite vrijednosti upotrebljavaju za obračun razlike u vremenu pregledavanja kako bi se došlo do procjena radnog opterećenja za obradu stakalaca. (Pogledajte tablice 22 i 23.)

Kada upotrebljavate sekvencijalni način, Integrated Imager označava stakalce u približno 90 sekundi. To vrijeme treba uzeti u obzir pri određivanju vrijednosti koje se upotrebljava za izračune radnog opterećenja.

Pri upotrebi skupnog modaliteta vrijeme označavanja ne uzima se u obzir u vremenu pregleda i zbog toga se više stakalaca može se pregledati u 8-satnom danu.

Kao pomoć laboratorijima u određivanju radnog opterećenja na temelju broja stakalca pregledanih samo s FOV i FOV+FMR, kada citotehnolozi koriste Integrated Imager laboratoriji bi trebali upotrebljavati sljedeću metodu navedenu u **tablici 22 i tablici 24 za sekvencijalni način i tablici 23 i tablici 25 za skupni način prilikom** izračunavanja radnog opterećenja:

Tablice 24 i 25 namijenjene su za pomoć pojedinačnim citotehnolozima u održavanju aktualnog zbroja samo FOV i FOV+FMR stakalaca pregledanih tijekom svakog radnog dana.

Tablica 22. Vrijednosti za izračun radnog opterećenja, Integrated Imager, sekvencijalni način

FMR = 1 stakalce
FOV = 0,85 stakalca
FMR + FOV = 1,85 stakalaca
Gornje ograničenje = 100 stakalaca

Kada upotrebljavate sekvencijalni način, upotrijebite sljedeću jednadžbu za određivanje radnog opterećenja:

$$[(\# \text{ stakalaca FMR}) (1) + (\# \text{ stakalaca FOV}) (0,85) + (\# \text{ stakalaca FOV} + \text{FMR}) (1,85)] = 100 \text{ stakalaca}$$

Tablica 23. Vrijednosti za izračun radnog opterećenja, Integrated Imager, skupni način

FMR = 1 stakalce
FOV = 0,65 stakalca
FMR + FOV = 1,65 stakalaca
Gornje ograničenje = 100 stakalaca

Kada upotrebljavate skupni način, upotrijebite sljedeću jednadžbu za određivanje radnog opterećenja:

$$[(\# \text{ stakalaca FMR}) (1) + (\# \text{ stakalaca FOV}) (0,65) + (\# \text{ stakalaca FOV} + \text{FMR}) (1,65)] = 100 \text{ stakalaca}$$

Napomena: Ograničenje radnog opterećenja za ThinPrep™ Integrated Imager u 8-satnom radnom danu uključuje sve aktivnosti potrebne za obradu slučajeva, a ne isključivo vrijeme provedeno u radu na mikroskopu:

- **Probir 22 vidna polja**
- **Potpuni ručni pregled stakalaca s pomoću značajke automatskog označavanja**
- **Pregled kliničke anamneze**
- **Zabilježite rezultate i provedite odgovarajuću trijažu**

- Stakalca kod kojih se za dijagnozu koriste samo 22 vidna polja (FOV) trebaju se smatrati manjim od punog stakalca.
 - Kada upotrebljavate *sekvencijalni način*, stakalce treba smatrati 0,85 stakalca.
 - Kada se upotrebljava *skupni način*, stakalce treba smatrati 0,65 stakalca.
- Stakalca kod kojih se potpuni ručni pregled (FMR) izvodi pomoću ručnog indeksiranja stalka ili sa značajkom Automatskog označavanja treba smatrati jednim (1) stakalcem (kao što nalaže priručnik CLIA '88 za ručno pregledavanje).
- Stakalca na kojima se provode i FOV pregled i FMR treba smatrati:
 - 1,85 stakalaca kada se upotrebljava sekvencijalni način
 - 1,65 stakalaca kada se upotrebljava skupni način
- Ako je radni dan kraći od 8 sati, mora se primijeniti sljedeća formula za određivanje maksimalnog broja stakalaca koji se pregledavaju tijekom tog radnog dana:

$$\left(\frac{\text{Broj sati pregleda stakalaca}}{8} \right) \times 100$$

- **Napomena:** SVI laboratoriji trebaju imati jasan standardni radni postupak za dokumentiranje svoje metode brojanja radnog opterećenja i za određivanje ograničenja radnog opterećenja.
- Odgovornost je tehničkog nadzornika da procjeni i odredi ograničenja radnog opterećenja za pojedine citotehnologe na temelju kliničke učinkovitosti laboratorija.
- **Napomena:** Ograničenje ručnog radnog opterećenja ne zamjenjuje CLIA zahtjev od 100 stakalaca u razdoblju od 24 sata u danu od najmanje 8 sati. Kada provodite ručni pregled, pogledajte zahtjeve za izračun ograničenja radnog opterećenja u skladu sa smjernicama CLIA. Ručni pregled uključuje sljedeće vrste stakalaca:
 - Stakalca pregledana u sustavu ThinPrep Imaging System s pomoću značajke Automatsko označavanje
 - Stakalca pregledana bez sustava ThinPrep Imaging System
 - Neginekološka stakalca.
 - Prema CLIA '88 ta ograničenja radnog opterećenja trebaju se ponovno procjenjivati svakih šest mjeseci.

Tablica 24. Pregledna tablica dovršetka probira – Integrated Imager, sekvencijalni način

		FOV+FMR																																																						
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
FOV	0	0	2	4	6	7	9	11	13	15	17	19	20	22	24	26	28	30	31	33	35	37	39	41	43	44	46	48	50	52	54	56	57	59	61	63	65	67	68	70	72	74	76	78	80	81	83	85	87	89	91	93	94	96	98	100
	1	1	3	5	6	8	10	12	14	16	18	19	21	23	25	27	29	30	32	34	36	38	40	42	43	45	47	49	51	53	55	56	58	60	62	64	66	67	69	71	73	75	77	79	80	82	84	86	88	90	92	93	95	97	99	
	2	2	4	5	7	9	11	13	15	17	18	20	22	24	26	28	29	31	33	35	37	39	41	42	44	46	48	50	52	54	55	57	59	61	63	65	66	68	70	72	74	76	78	79	81	83	85	87	89	91	92	94	96	98	100	
	3	3	4	6	8	10	12	14	16	17	19	21	23	25	27	28	30	32	34	36	38	40	41	43	45	47	49	51	53	54	56	58	60	62	64	65	67	69	71	73	75	77	78	80	82	84	86	88	90	91	93	95	97	99		
	4	3	5	7	9	11	13	15	16	18	20	22	24	26	27	29	31	33	35	37	39	40	42	44	46	48	50	52	53	55	57	59	61	63	64	66	68	70	72	74	76	77	79	81	83	85	87	89	90	92	94	96	98	100		
	5	4	6	8	10	12	14	15	17	19	21	23	25	26	28	30	32	34	36	38	39	41	43	45	47	49	51	52	54	56	58	60	62	63	65	67	69	71	73	75	76	78	80	82	84	86	88	89	91	93	95	97	99			
	6	5	7	9	11	13	14	16	18	20	22	24	25	27	29	31	33	35	37	38	40	42	44	46	48	50	51	53	55	57	59	61	62	64	66	68	70	72	74	75	77	79	81	83	85	87	88	90	92	94	96	98	99			
	7	6	8	10	12	13	15	17	19	21	23	24	26	28	30	32	34	36	37	39	41	43	45	47	49	50	52	54	56	58	60	61	63	65	67	69	71	73	74	76	78	80	82	84	86	87	89	91	93	95	97	98				
	8	7	9	11	12	14	16	18	20	22	23	25	27	29	31	33	35	36	38	40	42	44	46	48	49	51	53	55	57	59	60	62	64	66	68	70	72	73	75	77	79	81	83	85	86	88	90	92	94	96	97	99				
	9	8	10	11	13	15	17	19	21	22	24	26	28	30	32	34	35	37	39	41	43	45	47	48	50	52	54	56	58	59	61	63	65	67	69	71	72	74	76	78	80	82	84	85	87	89	91	93	95	96	98					
	10	9	10	12	14	16	18	20	21	23	25	27	29	31	33	34	36	38	40	42	44	46	47	49	51	53	55	57	58	60	62	64	66	68	70	71	73	75	77	79	81	83	84	86	88	90	92	94	95	97	99					
	11	9	11	13	15	17	19	20	22	24	26	28	30	32	33	35	37	39	41	43	45	46	48	50	52	54	56	57	59	61	63	65	67	69	70	72	74	76	78	80	82	83	85	87	89	91	93	94	96	98	100					
	12	10	12	14	16	18	19	21	23	25	27	29	31	32	34	36	38	40	42	44	45	47	49	51	53	55	56	58	60	62	64	66	68	69	71	73	75	77	79	81	82	84	86	88	90	92	93	95	97	99						
	13	11	13	15	17	18	20	22	24	26	28	30	31	33	35	37	39	41	43	44	46	48	50	52	54	55	57	59	61	63	65	67	68	70	72	74	76	78	80	81	83	85	87	89	91	92	94	96	98	100						
	14	12	14	16	17	19	21	23	25	27	29	30	32	34	36	38	40	42	43	45	47	49	51	53	54	56	58	60	62	64	66	67	69	71	73	75	77	79	80	82	84	86	88	90	91	93	95	97	99							
	15	13	15	16	18	20	22	24	26	28	29	31	33	35	37	39	41	42	44	46	48	50	52	53	55	57	59	61	63	65	66	68	70	72	74	76	78	79	81	83	85	87	89	90	92	94	96	98	100							
	16	14	15	17	19	21	23	25	27	28	30	32	34	36	38	40	41	43	45	47	49	51	52	54	56	58	60	62	64	65	67	69	71	73	75	77	78	80	82	84	86	88	89	91	93	95	97	99								
	17	14	16	18	20	22	24	26	27	29	31	33	35	37	39	40	42	44	46	48	50	51	53	55	57	59	61	63	64	66	68	70	72	74	76	77	79	81	83	85	87	88	90	92	94	96	98	100								
	18	15	17	19	21	23	25	26	28	30	32	34	36	38	39	41	43	45	47	49	50	52	54	56	58	60	62	63	65	67	69	71	73	75	76	78	80	82	84	86	87	89	91	93	95	97	99									
	19	16	18	20	22	24	25	27	29	31	33	35	37	38	40	42	44	46	48	49	51	53	55	57	59	61	62	64	66	68	70	72	74	75	77	79	81	83	85	86	88	90	92	94	96	98	99									
	20	17	19	21	23	24	26	28	30	32	34	36	37	39	41	43	45	47	48	50	52	54	56	58	60	61	63	65	67	69	71	73	74	76	78	80	82	84	85	87	89	91	93	95	97	98										
	21	18	20	22	23	25	27	29	31	33	35	36	38	40	42	44	46	47	49	51	53	55	57	59	60	62	64	66	68	70	72	73	75	77	79	81	83	84	86	88	90	92	94	96	97	99										
	22	19	21	22	24	26	28	30	32	34	35	37	39	41	43	45	46	48	50	52	54	56	58	59	61	63	65	67	69	71	72	74	76	78	80	82	83	85	87	89	91	93	95	96	98											
	23	20	21	23	25	27	29	31	33	34	36	38	40	42	44	45	47	49	51	53	55	57	58	60	62	64	66	68	70	71	73	75	77	79	81	82	84	86	88	90	92	94	95	97	99											
	24	20	22	24	26	28	30	32	33	35	37	39	41	43	44	46	48	50	52	54	56	57	59	61	63	65	67	69	70	72	74	76	78	80	81	83	85	87	89	91	93	94	96	98	100											
	25	21	23	25	27	29	31	32	34	36	38	40	42	43	45	47	49	51	53	55	56	58	60	62	64	66	68	69	71	73	75	77	79	80	82	84	86	88	90	92	93	95	97	99												
	26	22	24	26	28	30	31	33	35	37	39	41	42	44	46	48	50	52	54	55	57	59	61	63	65	67	68	70	72	74	76	78	79	81	83	85	87	89	91	92	94	96	98	100												
	27	23	25	27	29	30	32	34	36	38	40	41	43	45	47	49	51	53	54	56	58	60	62	64	66	67	69	71	73	75	77	78	80	82	84	86	88	90	91	93	95	97	99													
	28	24	26	28	29	31	33	35	37	39	40	42	44	46	48	50	52	53	55	57	59	61	63	65	66	68	70	72	74	76	77	79	81	83	85	87	89	90	92	94	96	98	100													

Tablica 25. Pregledna tablica dovršetka probira – Integrated Imager, skupni način

		FOV+FMR																																																												
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
FOV	0	0	2	3	5	7	8	10	12	13	15	17	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99
	1	1	2	4	6	7	9	11	12	14	16	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100
	2	1	3	5	6	8	10	11	13	15	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99	
	3	2	4	5	7	9	10	12	14	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99	
	4	3	4	6	8	9	11	13	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100	
	5	3	5	7	8	10	12	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99		
	6	4	6	7	9	11	12	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100		
	7	5	6	8	10	11	13	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99			
	8	5	7	9	10	12	13	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99			
	9	6	8	9	11	12	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100			
	10	7	8	10	11	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99				
	11	7	9	10	12	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100				
	12	8	9	11	13	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99					
	13	8	10	12	13	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99					
	14	9	11	12	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100					
	15	10	11	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99						
	16	10	12	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100						
	17	11	13	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99							
	18	12	13	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99							
	19	12	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100							
	20	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99								
	21	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	99								
	22	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	98									
	23	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	97	99									
	24	16	17	19	21	22	24	26	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	96	98	100									
	25	16	18	20	21	23	25	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	95	97	99										
	26	17	19	20	22	24	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	94	96	98	99										
	27	18	19	21	23	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	93	95	97	98											
	28	18	20	22	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	92	94	96	97	99											
29	19	21	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39																																																	

H. Zaključci kliničkog ispitivanja

- Kada se ThinPrep Integrated Imager uspoređi sa sustavom ThinPrep Imaging System, recenzenti su postigli veću osjetljivost u svim abnormalnim kategorijama. Došlo je do smanjenja specifičnosti.
 - Za ASCUS+ stakalca povećanje osjetljivosti bilo je 3,8 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od 2,6 % do 5,0 %, a smanjenje specifičnosti bilo je -1,9 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od -2,8 % do -1,0 %.
 - Za LSIL+ stakalca povećanje osjetljivosti bilo je 5,8 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od 4,1 % do 7,5 %, a smanjenje specifičnosti bilo je -1,9 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od -2,6 % do -1,2 %.
 - Za HSIL+ stakalca povećanje osjetljivosti bilo je 7,9 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od 4,5 % do 11,2 %, a smanjenje specifičnosti bilo je -1,1 % s 95 %-tnim intervalom pouzdanosti od -1,6 % do -0,6 %.
- Uzimajući u obzir tehnološku sličnost sustava ThinPrep Imaging System i rezultate komparativnog kliničkog ispitivanja, zaključuje se da je ThinPrep Integrated Imager sličan sustavu ThinPrep Imaging System i da se može upotrijebiti kao zamjena za ručni pregled stakalca za PAPA test ThinPrep™ pripremljenih na sustavu ThinPrep 2000 i procesoru ThinPrep 5000 za prisutnost atipičnih stanica, cervikalne neoplazije, uključujući njezine prekursore lezije (skvamozne intraepitelne lezije niskog stupnja, skvamozne intraepitelne lezije visokog stupnja) i karcinoma kao i svih drugih citoloških kriterija definiranih sustavom Bethesda.
- Opseg pregleda za citotehnologe kada se upotrebljava Integrated Imager za snimanje i pregled stakalaca unutar je smjernica Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) za ukupan broj stakalaca koja se mogu pregledati u jednom danu.
- Kako bi se povećao broj stakalca koje citotehnolog može pregledati u jednom danu, stakalca se mogu snimati unaprijed (u skupnom modalitetu), a zatim ih citotehnolog može skupno pregledati.
- Broj stakalaca koje citotehnolog može označiti i pregledati u jednom danu manji je za instrument Integrated Imager nego za sustav ThinPrep Imaging System.
 - Učinkovitost se može razlikovati od mjesta do mjesta kao rezultat razlika u populaciji pacijenata i praksi očitavanja. Zbog toga svaki laboratorij koji upotrebljava ovaj instrument trebao bi upotrebljavati sustave za osiguranje i kontrolu kvalitete kako bi se osigurala pravilna uporaba i odabir odgovarajućih ograničenja radnog opterećenja.
 - Za te kliničke lokacije i ispitivane populacije podaci iz kliničkog ispitivanja pokazuju da je uporaba instrumenta ThinPrep Integrated Imager kao pomoć u primarnom probiru karcinoma grlića maternice za stakalca za PAPA test ThinPrep™ radi prisutnosti atipičnih stanica, cervikalne neoplazije, uključujući njezine prekursore lezija i karcinoma, kao i svih ostalih citoloških kriterija definiranih sustavom Bethesda, sigurna i učinkovita za otkrivanje cervikalnih abnormalnosti.

Literatura

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds). The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015
2. Hologic, Inc. ThinPrep™ Imaging System Operation Summary and Clinical Information. Part number MAN-03938-001.

Povijest izmjena

Izmjena	Datum	Opis
AW-22850-2501 Rev. 001	5. 2021.	Zamijenite CE oznaku. Dodajte podatke iz kliničkog ispitivanja. Dodavanje uputa povezanih s prijavljivanjem ozbiljnih incidenata. Administrativna promjena.



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem, Belgija

AW-22850-2501 Rev. 001
5. 2021.
©2021 Hologic, Inc. Sva prava
pridržana.