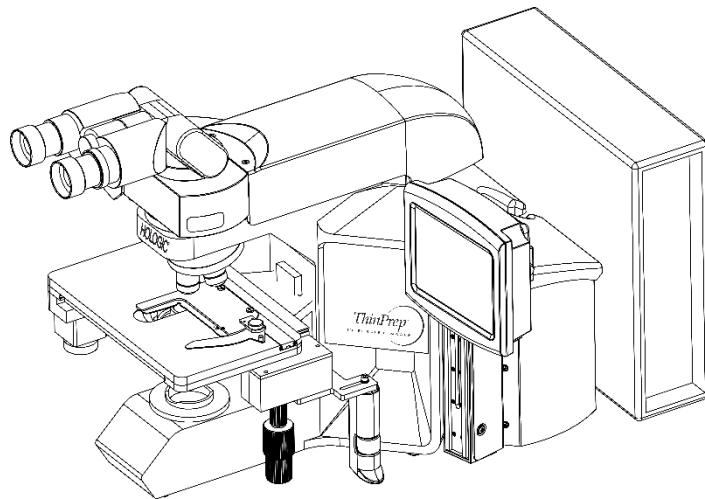




## Rezumat privind funcționarea și informații clinice

---



### ThinPrep™ Integrated Imager



## A. INDICAȚII DE UTILIZARE

---

ThinPrep™ Integrated Imager este un dispozitiv semiautomat care utilizează tehnologia imagistică computerizată pentru a asista la screeningul cancerului primar cervical al lamelor de test Papanicolau ThinPrep, pentru a depista prezența de celule atipice, a neoplaziei cervicale, inclusiv a leziunilor sale precursore (leziuni scuamoase intraepiteliale de grad scăzut, leziuni scuamoase intraepiteliale de grad înalt) și a carcinomului, precum și a altor categorii citologice, așa cum sunt definite de către *Sistemul Bethesda pentru raportarea citologiei cervicale*<sup>1</sup>. Pentru utilizare de către profesioniști.

## B. REZUMAT ȘI PRINCIPIUL DE FUNCȚIONARE A SISTEMULUI

---

ThinPrep Integrated Imager este un sistem automat imagistic și analiză destinat utilizării cu lamele de test Papanicolau ThinPrep. Combină tehnologia imagistică pentru identificarea de câmpuri microscopice de interes diagnostic cu mișcarea automată a platinei unui microscop pentru localizarea acestor câmpuri. La utilizarea de rutină, ThinPrep Integrated Imager selectează 22 de câmpuri de vizualizare pentru a fi analizate de un citotehnician (CT). După analiza acestor câmpuri, citotehnicianul fie va finaliza diagnosticul, dacă nu sunt identificate anomalii, fie va analiza întreaga lamă, dacă sunt identificate anomalii. ThinPrep Integrated Imager permite, de asemenea, marcarea fizică a zonelor de interes pentru citopatolog.

## C. PRINCIPII DE FUNCȚIONARE

---

ThinPrep Integrated Imager este un sistem combinat care utilizează analiza computerizată a imaginii și localizarea automată a microscopului pentru a ajuta citotehnicianul sau patologul să identifice zonele unei lame care prezintă cel mai mare interes. Lamele utilizate cu acest sistem trebuie să fie pregătite pe un procesor ThinPrep™ Genesis™, sistem ThinPrep™ 2000 sau procesoare ThinPrep™ 5000 și colorate cu un colorant ThinPrep™. ThinPrep Integrated Imager poate fi folosit ca microscop convențional atunci când nu este utilizat pentru sistemul imagistic ThinPrep™.

ThinPrep Integrated Imager procesează întreaga zonă celulară a lamei în aproximativ 90 de secunde. Sistemul achiziționează și prelucrează date tip imagine de la lame, pentru a identifica celulele sau grupurile de celule relevante pentru diagnostic, pe baza unui algoritm imagistic care ține seama de caracteristicile celulare și întunecarea nucleară. În timpul procesării lamelor este înregistrat identificatorul de referință alfanumeric al lamei, iar coordonatele x și y a 22 de câmpuri de vizualizare sunt stocate în sistem.

După procesarea imaginii, dispozitivul acționează ca un microscop automat, prezentând citotehnician spre revizuire cele 22 de câmpuri care conțin celulele de interes. Citotehnicianul utilizează maneta de control pentru analiză sau ecranul tactil pentru a trece apoi prin fiecare câmp de interes (localizare automată). În plus, Review Scope oferă o metodă de marcă automată a obiectelor pentru analiză ulterioară. Dacă citotehnicianul identifică obiecte anormale în oricare dintre aceste câmpuri, câmpul în cauză poate fi marcat electronic. Integrated Imager va ajuta citotehnicianul să realizeze o analiză a întregii zone celulare pentru orice lamă cu câmpuri marcate electronic (scanare automată).

Citotehnicianul stabilește caracterul adecvat al specimenului și prezența infecțiilor pe durata analizei celor 22 de câmpuri de vizualizare prezentate de ThinPrep Integrated Imager. Pentru stabilirea caracterului adecvat al specimenului poate fi folosită oricare dintre cele două metode. Prima metodă constă în numărarea celulelor și determinarea numărului mediu de celule din cele 22 de câmpuri de vizualizare prezentate de sistemul imagistic. A doua metodă constă în numărarea și determinarea numărului mediu de celule din 10 câmpuri de vizualizare pe întreg diametrul zonei celulare. Oricare dintre aceste metode va permite citotehnicianului să stabilească dacă pe lamă este prezent un număr minim de celule, conform recomandării criteriilor sistemului Bethesda. La finalizarea analizei lamei, obiectele marcate electronic sunt marcate manual pe lamă de către citotehnician. Informațiile despre lame sunt stocate în baza de date a computerului, inclusiv coordonatele  $x$  și  $y$  care reprezintă locațiile marcate electronic, iar starea lamei este desemnată drept „finalizat”.

Citotehnicianul poate analiza lamele imediat după procesarea fiecărei lame (modalitatea secvențială) sau, ca un flux de lucru alternativ pentru laboratoare, lamele pot fi procesate consecutiv, iar coordonatele sunt stocate în baza de date a computerului pentru a fi analizate ulterior de către citotehnician sau patolog (modalitatea în loturi).

Rezumatul siguranței și performanței acestui dispozitiv poate fi găsit pe site-ul Hologic la [hologic.com/package-inserts](http://hologic.com/package-inserts) și în baza de date EUDAMED la adresa [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed).

Dacă are loc vreun incident grav legat de acest dispozitiv sau de orice componente utilizate cu acest dispozitiv, raportați-l departamentului de asistență tehnică Hologic și autorității competente locale din regiunea utilizatorului și/sau pacientului.

## D. LIMITĂRI

---

- ThinPrep Integrated Imager trebuie utilizat numai de către personal pregătit în mod corespunzător.
- Pentru toate lamele care sunt supuse unui screening primar automat cu Integrated Imager este necesar un rescreeening manual al câmpurilor de vizualizare selectate de către un citotehnician sau un patolog.
- ThinPrep Integrated Imager este indicat numai la testul Papanicolau ThinPrep.
- ThinPrep Integrated Imager este indicat numai pentru lamele pentru testul Papanicolau ThinPrep pregătite cu procesorul ThinPrep™ Genesis™, sistemul ThinPrep™ 2000 și procesorul ThinPrep™ 5000. ThinPrep Integrated Imager nu este indicat pentru lamele pentru testul Papanicolau ThinPrep pregătite cu procesorul ThinPrep™ 3000.
- Trebuie utilizate lame ThinPrep™ cu repere.
- Lamele trebuie să fie colorate folosind colorantul ThinPrep, conform protocolului aplicabil de colorare a lamelor pentru ThinPrep Integrated Imager.
- Lamele trebuie să fie curate și să nu prezinte reziduuri înainte de a fi așezate pe sistem.
- Lamele de acoperire a lamelor trebuie să fie uscate și corect poziționate.
- Lamele sparte sau acoperite necorespunzător nu trebuie utilizate.
- Lamele utilizate cu ThinPrep Integrated Imager trebuie să conțină informații de identificare a numărului de referință formate în mod corespunzător, după cum se descrie în manualul de utilizare.

- Lamele care au fost procesate cu succes cu Integrated Imager nu pot fi procesate din nou.
- Performanța ThinPrep Integrated Imager care utilizează lame pregătite din flacoane de probe reprocesate nu a fost evaluată; prin urmare, este recomandat ca aceste lame să fie reanalizate manual.

## **E. AVERTISMENTE**

---

- Integrated Imager generează, utilizează și poate emite energie de radiofrecvență și poate provoca interferențe dăunătoare comunicațiilor radio.
- ThinPrep Integrated Imager trebuie instalat de un reprezentant service autorizat Hologic.

## **F. MĂSURI DE PRECAUȚIE**

---

- Se recomandă precauție la încărcarea și descărcarea lamelor de sticlă din ThinPrep Integrated Imager, pentru a preveni spargerea acestora și/sau accidentele.
- Integrated Imager trebuie amplasat pe o suprafață plană, rezistentă, la distanță de orice echipament ce produce vibrații, pentru a garanta o funcționare corespunzătoare.

## **G. CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ**

---

Sistemul ThinPrep Integrated Imager este similar tehnologic cu sistemul imagistic ThinPrep. Caracteristicile de performanță ale ThinPrep Integrated Imager au fost comparate cu cele ale sistemului imagistic ThinPrep într-un studiu clinic multicentric. Sistemul imagistic ThinPrep™ a fost comparat cu analiza manuală într-un studiu clinic multicentric separat. Ambele studii clinice sunt descrise în următoarele secțiuni.

### **G.1 Sistemul imagistic ThinPrep comparativ cu analiza manuală**

Un studiu clinic multicentric, cu două brațe a avut loc pe durata a unsprezece (11) luni, la patru (4) laboratoare de citologie din Statele Unite<sup>2</sup>. Obiectivul studiului intitulat „Studiu multicentric pentru evaluarea capacității de screening primar a sistemului imagistic ThinPrep™” a fost de a demonstra că screeningul de rutină al lamelor de test Papanicolau ThinPrep utilizând sistemul imagistic ThinPrep este echivalent cu o analiză manuală a lamelor ThinPrep pentru toate categoriile utilizate în diagnosticul citologic (caracterul adecvat al specimenelor și diagnosticul descriptiv), în conformitate cu criteriile sistemului Bethesda<sup>1</sup>.

Abordarea studiului cu două brațe a permis compararea rezultatelor citologice (diagnosticul descriptiv și caracterul adecvat al specimenelor) de pe o singură lamă pregătită ThinPrep, testată mai întâi folosind practici citologice cervicale standard de laborator (*analiză manuală*) și apoi, la o distanță de 48 de zile, cu sistemul imagistic ThinPrep (*analiză imagistică*). O comisie formată din trei (3) citopatologi independenți a revăzut și a evaluat un subsansamblu de lame din studiu, pentru a stabili în consens un diagnostic. Diagnosticul stabilit în consens a fost utilizat drept „regulă de aur” pentru evaluarea rezultatelor studiului.

### G.1.1 Caracteristicile laboratoarelor și ale pacienților

Din cei 10.359 de subiecți implicați în studiu, 9.550 au îndeplinit cerințele pentru a fi incluși în analiza diagnosticului descriptiv. Pe durata studiului, sistemul imagistic nu a putut citi 7,1 % (732/10.359) din lame, fiind necesară o analiză manuală pe durata brațului de *analiză imagistică*. Principala cauză a fost numărul excesiv de bule de aer de pe lame. Printre alte cauze menționăm: probleme de focalizare, densitatea lamelor, erori la citirea ID-urilor de lamă, detectarea de lame în afara poziției, mai multe lame așezate într-un slot de casetă și lame care au fost deja procesate. Laboratoarele de citologie care au participat la studiu au inclus patru centre. Toate locațiile selectate aveau experiență îndelungată în procesarea și evaluarea lamelor ginecologice ThinPrep și au fost pregătite cu privire la utilizarea sistemului imagistic ThinPrep. Populația studiului a fost reprezentată de diferite regiuni geografice și de populații de subiecți femei care urmau să fie supuși unui screening cervical cu sistemul imagistic ThinPrep în utilizare clinică normală. Aceste locații au inclus atât femei testate sistematic (populația testată prin screening) și pacienți cu o anomalie cervicală anterioară recentă (populația cu trimitere medicală). Caracteristicile locațiilor în care a avut loc studiu sunt prezentate pe scurt în Tabelul 1.

**Tabelul 1. Caracteristicile centrului**

<b>Centrul</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Populație cu risc scăzut testată prin screening</b>	88 %	82 %	90 %	94 %
<b>Populație (cu risc ridicat) cu trimitere medicală</b>	12 %	18 %	10 %	6 %
<b>HSIL+ prevalență</b>	1,1 %	0,7 %	0,4 %	0,6 %
<b>Teste Papanicolau ThinPrep pe an</b>	120.000	70.200	280.000	105.000
<b>Număr de citotehnicieni</b>	14	9	32	11
<b>Număr de citotehnicieni în cadrul studiului</b>	2	2	2	2
<b>Număr de citopatologi</b>	6	5	6	14
<b>Număr de citopatologi în cadrul studiului</b>	1	2	1	2

### G.1.2 Estimări privind sensibilitatea și specificitatea diagnosticului descriptiv

O comisie alcătuită din trei citopatologi independenți a evaluat lamele din toate cazurile discordante de diagnostic descriptiv (diferență citologică de cel puțin un grad) (639), din toate cazurile concordante pozitive (355) și un subsamblu aleatoriu de 5 % din cele 8.550 de cazuri concordante negative (428). Citopatologii din comisia de evaluare aveau autorizație de liberă practică, toți având o specializare secundară în citopatologie. Experiența acestora în citopatologie varia de la 6 la 12 ani. Doi dintre evaluatori veneau din cabinete medicale universitare, iar unul de la un centru medical privat. Volumele destinate centrelor de evaluare variau de la 12.000 la 30.000 teste Papanicolau ThinPrep anual.

Un diagnostic stabilit prin consens a fost definit ca fiind un acord între cel puțin 2 din 3 citopatologi. Lamele trimise comisiei de citopatologi nu au fost identificate după locație și nici nu au fost puse într-o anumită ordine. Atunci când cel puțin 2 din 3 citopatologi nu au putut ajunge, prin consens, la un diagnostic, întreaga comisie de citopatologi a analizat fiecare caz în parte, utilizând simultan un microscop cu mai multe capete, pentru a stabili în consens un diagnostic.

Rezultatele evaluării au fost utilizate ca regulă de aur pentru a defini următoarele principale clasificări „real” ale diagnosticului descriptiv din sistemul Bethesda: negativ, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, carcinom cu celule scuamoase (SQ CA) și carcinom cu celule glandulare (GL CA). Au fost calculate estimări cu privire la sensibilitate și specificitate, împreună cu intervale de încredere de 95 %, pentru brațul de *analiză manuală* și cel de *analiză imagistică* din cadrul studiului. Au fost calculate, de asemenea, diferențele de sensibilitate și specificitate între cele două brațe, împreună cu intervalele lor de încredere de 95 %. Din subsamblul aleatoriu de 5 % de 8.550 de cazuri (428 lame) care au fost testate negativ cu ambele brațe și evaluate, 425 de lame au fost testate „real” negativ și 3 „real” ASCUS. S-a utilizat o tehnică de imputare multiplă pentru a ajusta cifrele rezultatelor real pozitive și a celor real negative pentru cele 8.550 de cazuri concordante negative, pe baza a 5 % din cazurile care au fost evaluate<sup>2</sup>.

Tabelul 2 prezintă pe scurt estimările privind sensibilitatea și specificitatea diagnosticului descriptiv cu intervale de încredere de 95 % pentru toate locațiile la un loc pentru „real” ASCUS+, LSIL+ și HSIL+.

**Tabelul 2. Rezumatul diagnosticului descriptiv la analiza manuală comparativ cu analiza imagistică**

Prag	Sensibilitate			Specificitate		
	Manuală (ÎÎ 95 %)	Imagistică (ÎÎ 95 %)	Diferență (ÎÎ 95 %)	Manuală (ÎÎ 95 %)	Imagistică (ÎÎ 95 %)	Diferență (ÎÎ 95 %)
ASCUS+	75,6 % (72,2 % până la 78,8 %)	82,0 % (78,8 % până la 84,8 %)	+6,4 % (2,6 % până la 10,0 %)	97,6 % (97,2 % până la 97,9 %)	97,8 % (97,4 % până la 98,1 %)	+0,2 % (-0,2 % până la 0,6 %)
LSIL+	79,7 % (75,3 % până la 83,7 %)	79,2 % (74,7 % până la 83,2 %)	-0,5 % (-5,0 % până la 4,0 %)	99,0 % (98,8 % până la 99,2 %)	99,1 % (98,9 % până la 99,3 %)	+0,09 % (-0,1 % până la 0,3 %)
HSIL+	74,1 % (66,0 % până la 81,2 %)	79,9 % (72,2 % până la 86,2 %)	+5,8 % (-1,1 % până la 12,6 %)	99,4 % (99,2 % până la 99,6 %)	99,6 % (99,5 % până la 99,7 %)	+0,2 % (0,06 % până la 0,4 %)
UNSAT	29,3 % (18,1 % până la 42,7 %)	13,8 % (6,1 % până la 25,4 %)	-15,5 % (-25,9 % până la 5,0 %)	99,5 % (99,3 % până la 99,6 %)	99,8 % (99,7 % până la 99,9 %)	+0,3 % (0,2 % până la 0,4 %)

Rezultatele prezentate în tabelul 2 arată că pentru ASCUS+, creșterea sensibilității la *analiza imagistică* față de *analiza manuală* a fost semnificativă statistic, limita inferioară a intervalului de încredere de 95 % fiind de 2,6 % pentru toate locațiile la un loc. Diferența constatată între sensibilități pentru ASCUS+ a variat între locații de la -2,8 % cu un interval de încredere de 95 % de (-10,6 %; 5,0 %) la +14,4 % cu un interval de încredere de 95 % de (8,2 %; 20,5 %). Diferența cu privire la rezultatele specificității între *analiza imagistică* și *analiza manuală* nu a fost semnificativă statistic cu un interval de încredere de 95 % de la -0,2 % la +0,6 %. Diferența constatată între specificități a variat între locații de la -0,3 % la +0,4 %.

Rezultatele prezentate în tabelul 2 arată că diferența între sensibilități la *analiza imagistică* și la *analiza manuală* pentru LSIL+ în cazul tuturor locațiilor la un loc nu a fost semnificativă statistic cu un interval de încredere de 95 % de la -5,0 % la +4,0 %. Diferența constatată între sensibilități pentru LSIL+ a variat între locații de la -6,3 % cu un interval de încredere de 95 % de (-14,7 %; 2,1 %) la +8,1 % cu un interval de încredere de 95 % de (-4,0 %; 20,1 %). Diferența cu privire la rezultatele specificității între *analiza imagistică* și *analiza manuală* nu a fost semnificativă statistic cu un interval de încredere de 95 % de la -0,1 % la +0,3 %. Diferența constatată între specificități a variat între locații de la -0,4 % la +0,6 %.

Rezultatele prezentate în tabelul 2 arată că diferența între sensibilități la *analiza imagistică* și la *analiza manuală* pentru HSIL+ în cazul tuturor locațiilor la un loc nu a fost semnificativă statistic cu un interval de încredere de 95 % de la -1,1 % la +12,6 %. Diferența constatată între sensibilități pentru HSIL+ a variat între locații de la -2,5 % cu un interval de încredere de 95 % de (-15,4 %; 10,4 %) la +13,6 % cu un interval de încredere de 95 % de (-0,7 %; 28,0 %). Creșterea specificității la *analiza imagistică* față de *analiza manuală* a fost semnificativă statistic cu un interval de încredere de 95 % de la +0,06 % la +0,4 %. Diferența constatată între specificități a variat între locații de la -0,1 % la +0,7 %.

Tabelul 3 arată frecvențele marginale neevaluate pentru modificări celulare benigne, în cazul tuturor locațiilor la un loc.

**Tabelul 3. Rezumatul frecvențelor marginale neevaluate ale diagnosticului descriptiv pentru modificări celulare benigne – toate locațiile la un loc**

	Analiză manuală		Analiză imagistică	
Număr de pacienți:	9.550		9.550	
Diagnostic descriptiv	N	%	N	%
<b>Modificări celulare benigne:</b>	<b>405</b>	<b>4,2</b>	<b>293</b>	<b>3,1</b>
<b>Infecție:</b>				
Trichomonas Vaginalis	8	0,1	8	0,1
Organisme fungice compatibile cu candida spp.	47	0,5	31	0,3
Preponderența cocobacililor	71	0,7	60	0,6
Bacterii compatibile cu Actinomyces spp.	1	0,0	1	0,0
Modificări celulare asociate cu virusul herpes	1	0,0	1	0,0
Altă infecție	1	0,0	0	0,0
<b>Modificări celulare reactive asociate cu:</b>				
Inflamația	218	2,3	156	1,6
Atrofia cu inflamație (atrofie vaginală)	68	0,7	46	0,5
Iradierea	0	0,0	0	0,0
Dispozitive contraceptive intrauterine (IUD)	0	0,0	0	0,0
Altă modificare celulară reactivă	34	0,4	14	0,1

**Notă:** unele paciente au prezentat mai multe subcategorii diagnostice.

*Analiza manuală* a arătat o frecvență mai mare a modificărilor celulare benigne (405) comparativ cu cazurile de *analiză imagistică* (293).

Pentru informații detaliate despre performanța sistemului imagistic ThinPrep™, consultați rezumatul de funcționare și informații clinice (MAN-03938-001) al sistemului imagistic ThinPrep.

## G.2 Tabel de comparație între ThinPrep Integrated Imager și sistemul imagistic ThinPrep

Un studiu clinic multicentric, cu două brațe, a fost efectuat la trei (3) locații din Statele Unite. Obiectivul studiului intitulat „Evaluarea multicentrică a ThinPrep™ Integrated Imager” a fost acela de a demonstra că screeningul de rutină al lamelor pentru testul Papanicolau ThinPrep pregătite pe sistemul ThinPrep™ 2000 și pe procesorul ThinPrep™ 5000 cu ajutorul ThinPrep Integrated Imager este similară cu analiza lamelor ThinPrep cu ajutorul sistemului imagistic ThinPrep pentru toate categoriile utilizate pentru diagnosticul citologic (adecvarea specimenului și diagnosticul descriptiv), așa cum sunt definite de criteriile sistemului Bethesda<sup>1</sup>.

Abordarea studiului cu două brațe a permis o comparație a interpretării citologice (diagnostic descriptiv și adecvarea specimenului) de la o singură lamă pregătită cu ThinPrep (cu diagnostic cunoscut), examinată mai întâi cu ajutorul Integrated Imager și apoi, după un decalaj de două săptămâni, a fost examinată cu ajutorul sistemului imagistic ThinPrep. Diagnosticul stabilit la înrolare a fost utilizat drept „regulă de aur” pentru evaluarea rezultatelor studiului.

Lamele utilizate în acest studiu au fost procesate pe sistemul ThinPrep™ 2000 și procesorul ThinPrep™ 5000. Lamele de studiu au fost produse, revizuite manual și adjudecate în timpul execuției unui studiu anterior<sup>2</sup>.

Toate lamele au fost revizuite independent pentru ambele brațe de studiu. Lamele au fost randomizate înainte de revizuirea diaporitivelor în fiecare braț de studiu. Diagnosticile citologice și adecvarea specimenului au fost determinate în conformitate cu criteriile sistemului Bethesda pentru ambele brațe ale studiului.

### G.2.1 Caracteristicile laboratoarelor și ale pacienților

Laboratoarele de citologie care au participat la studiu au inclus trei (3) centre. Toate locațiile selectate aveau experiență îndelungată în procesarea și evaluarea lamelor ginecologice ThinPrep și au fost pregătite cu privire la utilizarea ThinPrep Integrated Imager.

#### Numărul de pacienți (planificați și analizați)

În acest studiu au fost înscrise 2.520 de lame (840 fiecare centru). Șase (6) dintre cele 2.520 (0,2 %) lame au fost excluse din analiză, deoarece erau rupte și nu erau citite.

Informațiile demografice de bază au fost colectate pentru fiecare lamă înscrisă în fiecare centru pentru a ajuta citotehnicianul să stabilească un diagnostic pentru lamele rezultate. În Tabelul 4 este prezentat un rezumat al acestor informații demografice pentru toate centrele.

**Tabelul 4. Demografie centru**

Număr centru	Vârsta (ani) Median	Nr. histerectomie (% din înscrise)	Nr. la menopauză (% din înscrise)
1	36 de ani	11 (2,6 %)	30 (7,1 %)
2	33 de ani	15 (3,6 %)	25 (6,0 %)
3	37 de ani	25 (6,0 %)	51 (12,1 %)
<b>Total</b>	<b>35 de ani</b>	<b>51 (4,0 %)</b>	<b>106 (8,4 %)</b>

Fiecare lamă a fost analizată independent de trei (3) ori la fiecare centru, de către trei (3) perechi separate de citotehnicieni și patologi, utilizând proceduri normale de laborator și clinice. Astfel, au fost generate în total 7.542 de rezultate de diagnosticare. Niciunul dintre aceste rezultate nu a fost exclus din analiză.



## Principalele criterii de eligibilitate

### Criterii de includere

Lamele de studiu (două lame per caz, o lamă a fost pregătită pe sistemul ThinPrep 2000 și alta a fost pregătită pe procesorul ThinPrep 5000) au fost produse, analizate manual și evaluate în timpul execuției unui studiu anterior<sup>2</sup>. Lamele pentru test Papanicoul ThinPrep de la trei centre au inclus următoarele:

- NILM: 1.260 de lame de la 630 de cazuri
- ASC-US: 300 de lame de la 150 de cazuri
- LSIL: 300 de lame de la 150 de cazuri
- ASC-H: 300 de lame de la 150 de cazuri
- AGUS: 30 de lame de la 15 cazuri
- HSIL: 300 de lame de la 150 de cazuri
- Cancere: 30 de lame de la 15 cazuri

### Criterii de excludere

Lamă ruptă sau care a devenit ilizibilă în scopul acestui studiu.

### Criterii de evaluare

Obiectivul principal al acestui studiu a fost acela de a estima sensibilitatea, specificitatea și raporturile de probabilitate pentru diagnosticarea lamelor procesate și analizate pe Integrated Imager (modalitate secvențială) și compararea cu sistemul imagistic ThinPrep (TIS). Standardul de referință pentru lamele din acest studiu a fost stabilirea în consens de către patologi al unui diagnostic dintr-un studiu anterior<sup>2</sup>.

## G.2.2 Estimări privind sensibilitatea și specificitatea diagnosticului descriptiv

Abrevieri pentru pragurile de diagnostic:

### Împărțirea pe categorii

Prag	Negativ	Pozitiv
ASCUS+	NILM	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, cancer
LSIL+	NILM, ASCUS	LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, cancer
ASC-H+	NILM, ASCUS, LSIL	ASC-H, AGUS, HSIL, cancer
HSIL+	NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS	HSIL, cancer

Rezultatele studiului sunt prezentate în tabelul 5. În toate categoriile anormale, sensibilitatea pentru Integrated Imager a fost mai mare decât sistemul imagistic ThinPrep la toate pragurile enumerate în tabelul 5. A existat o ușoară scădere a specificității pentru Integrated Imager în comparație cu sistemul imagistic ThinPrep.

**Tabelul 5. Sistemul imagistic ThinPrep (TIS) versus Integrated Imager, Rezumatul diagnosticelor descriptive (toate lamele)**

Prag	Sensibilitate			Specificitate		
	TIS (ÎÎ 95 %)	Integrated Imager (ÎÎ 95 %)	Diferență (ÎÎ 95 %)	TIS (ÎÎ 95 %)	Integrated Imager (ÎÎ 95 %)	Diferență (ÎÎ 95 %)
<b>ASCUS+</b>	86,0 % (84,7 % până la 87,3 %)	89,8 % (88,6 % până la 90,9 %)	3,8 % (2,6 % până la 5,0 %)	89,8 % (88,9 % până la 90,6 %)	87,9 % (86,9 % până la 88,8 %)	-1,9 % (-2,8 % până la -1,0 %)
<b>LSIL+</b>	77,8 % (76,0 % până la 79,6 %)	83,7 % (82,0 % până la 85,2 %)	5,8 % (4,1 % până la 7,5 %)	92,5 % (91,7 % până la 93,2 %)	90,6 % (89,8 % până la 91,4 %)	-1,9 % (-2,6 % până la -1,2 %)
<b>ASC-H+</b>	73,3 % (70,4 % până la 75,9 %)	80,7 % (78,1 % până la 83,0 %)	7,4 % (4,7 % până la 10,1 %)	92,7 % (92,0 % până la 93,3 %)	91,1 % (90,4 % până la 91,8 %)	-1,6 % (-2,1 % până la -1,0 %)
<b>HSIL+</b>	59,6 % (55,9 % până la 63,3 %)	67,5 % (63,9 % până la 70,9 %)	7,9 % (4,5 % până la 11,2 %)	95,1 % (94,6 % până la 95,6 %)	94,0 % (93,4 % până la 94,6 %)	-1,1 % (-1,6 % până la -0,6 %)
<b>UNSAT</b>	78,9 % (71,6 % până la 84,7 %)	77,6 % (70,2 % până la 83,5 %)	-1,4 % (-7,3 % până la 4,5 %)	98,4 % (98,1 % până la 98,6 %)	98,4 % (98,1 % până la 98,7 %)	0,1 % (-0,2 % până la 0,3 %)

În plus, datele sunt prezentate mai jos stratificate după tipul de procesor utilizat (Sistem ThinPrep 2000 și procesor ThinPrep 5000). În toate cazurile anormale, sensibilitatea pentru Integrated Imager a fost mai mare decât sistemul imagistic ThinPrep la toate pragurile. A existat o ușoară scădere a specificității pentru Integrated Imager în comparație cu sistemul imagistic ThinPrep.

**Tabelul 6. Sistemul imagistic ThinPrep (TIS) versus Integrated Imager (I2), Rezumatul diagnosticelor descriptive (numai lamele procesate cu un sistem ThinPrep 2000)**

Prag	Sensibilitate			Specificitate		
	TIS [# de citiri] (ÎÎ 95 %)	I2 [# de citiri] (ÎÎ 95 %)	Diferență [# de citiri] (ÎÎ 95 %)	TIS [# de citiri] (ÎÎ 95 %)	I2 [# de citiri] (ÎÎ 95 %)	Diferență [# de citiri] (ÎÎ 95 %)
<b>ASCUS+</b>	85,7 % [1.209/1.411] (83,8 % până la 87,4 %)	90,0 % [1.270/1.411] (88,3 % până la 91,5 %)	4,3 % [61/1.411] (2,6 % până la 6,1 %)	90,3 % [2.006/2.222] (89,0 % până la 91,4 %)	88,9 % [1.975/2.222] (87,5 % până la 90,1 %)	-1,4 % [-31/2.222] (-2,7 % până la -0,1 %)
<b>LSIL+</b>	77,6 % [820/1.057] (75,0 % până la 80,0 %)	84,3 % [891/1.057] (82,0 % până la 86,4 %)	6,7 % [71/1.057] (4,3 % până la 9,1 %)	92,7 % [2.388/2.576] (91,6 % până la 93,6 %)	91,3 % [2.353/2.576] (90,2 % până la 92,4 %)	-1,4 % [-35/2.576] (-2,3 % până la -0,4 %)
<b>ASC-H+</b>	73,1 % [370/506] (69,1 % până la 76,8 %)	81,8 % [414/506] (78,2 % până la 84,9 %)	8,7 % [44/506] (4,9 % până la 12,5 %)	92,8 % [2.903/3.127] (91,9 % până la 93,7 %)	91,1 % [2.849/3.127] (90,1 % până la 92,1 %)	-1,7 % [-54/3.127] (-2,5 % până la -1,0 %)
<b>HSIL+</b>	59,0 % [214/363] (53,8 % până la 63,9 %)	70,2 % [255/363] (65,4 % până la 74,7 %)	11,3 % [41/363] (6,4 % până la 16,1 %)	95,4 % [3.118/3.270] (94,6 % to 96,0 %)	94,2 % [3.081/3.270] (93,4 % până la 95,0 %)	-1,1 % [-37/3.270] (-1,8 % până la -0,5 %)
<b>UNSAT</b>	83,3 % [65/78] (73,5 % până la 90,0 %)	82,1 % [64/78] (72,1 % până la 89,0 %)	-1,3 % [1/78] (-8,9 % până la 6,2 %)	98,6 % [3.647/3.699] (98,2 % până la 98,9 %)	98,6 % [3.649/3.699] (98,2 % până la 99,0 %)	0,1 % [2/3.699] (-0,3 % până la 0,4 %)

**Tabelul 7. Sistemul imagistic ThinPrep (TIS) versus Integrated Imager (I2),  
Rezumatul diagnosticelor descriptive (numai lamele procesate cu un procesor ThinPrep 5000)**

Prag	Sensibilitate			Specificitate		
	TIS [# de citiri] (Î 95 %)	I2 [# de citiri] (Î 95 %)	Diferență [# de citiri] (Î 95 %)	TIS [# de citiri] (Î 95 %)	I2 [# de citiri] (Î 95 %)	Diferență [# de citiri] (Î 95 %)
<b>ASCUS+</b>	86,4 % [1.190/1.377] (84,5 % până la 88,1 %)	89,6 % [1.234/1.377] (87,9 % până la 91,1 %)	3,2 % [44/1.377] (1,6 % până la 4,8 %)	89,3 % [1.989/2.228] (87,9 % până la 90,5 %)	86,8 % [1.935/2.228] (85,4 % până la 88,2 %)	-2,4 % [-54/2.228] (-3,8 % până la -1,1 %)
<b>LSIL+</b>	78,1 % [796/1.019] (75,5 % până la 80,5 %)	83,0 % [846/1.019] (80,6 % până la 85,2 %)	4,9 % [50/1.019] (2,5 % până la 7,3 %)	92,2 % [2.385/2.586] (91,1 % până la 93,2 %)	89,9 % [2.324/2.586] (88,6 % până la 91,0 %)	-2,4 % [-61/2.586] (-3,4 % până la -1,4 %)
<b>ASC-H+</b>	73,4 % [354/482] (69,3 % până la 77,2 %)	79,5 % [383/482] (75,6 % până la 82,8 %)	6,0 % [29/482] (2,2 % până la 9,8 %)	92,5 % [2.888/3.123] (91,5 % până la 93,3 %)	91,1 % [2.845/3.123] (90,0 % până la 92,0 %)	-1,4 % [-43/3.123] (-2,2 % până la -0,6 %)
<b>HSIL+</b>	60,4 % [194/321] (55,0 % până la 65,6 %)	64,5 % [207/321] (59,1 % până la 69,5 %)	4,0 % [13/321] (-0,6 % până la 8,6 %)	94,9 % [3.116/3.284] (94,1 % până la 95,6 %)	93,8 % [3.082/3.284] (93,0 % până la 94,6 %)	-1,0 % [-34/3.284] (-1,7 % până la -0,3 %)
<b>UNSAT</b>	73,9 % [51/69] (62,5 % până la 82,8 %)	72,5 % [50/69] (61,0 % până la 81,6 %)	-1,4 % [1/69] (-11,3 % până la 8,4 %)	98,2 % [3.628/3.696] (97,7 % până la 98,5 %)	98,2 % [3.630/3.696] (97,7 % până la 98,6 %)	0,1 % [2/3.696] (-0,3 % până la 0,4 %)

Tabelele 8–14 arată performanța analizei TIS și a analizei Integrated Imager comparativ cu diagnosticul evaluat de către comisia de evaluare (real, din studiul anterior) pentru următoarele principale clasificări ale diagnosticului descriptiv din sistemul Bethesda: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL și cancer.

**Tabelul 8. Tabel de contingență „real negativ” (NILM) (pentru toate centrele la un loc)  
NILM evaluat general  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancer
<b>I2</b>	<b>UNSAT</b>	75	29	2	0	1	1	0	0
	<b>NILM</b>	25	3.735	147	5	13	7	3	0
	<b>ASCUS</b>	5	187	123	11	16	1	1	0
	<b>LSIL</b>	0	21	22	14	2	0	2	0
	<b>ASC-H</b>	1	29	20	1	23	1	4	0
	<b>AGUS</b>	1	15	3	0	0	5	0	0
	<b>HSIL</b>	0	8	4	0	10	0	10	0
	<b>Cancer</b>	0	0	2	0	0	1	0	4

**Tabelul 9. Tabel de contingență „real ASCUS” (pentru toate centrele la un loc)  
ASCUS evaluat general  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	1	0	0	0	0

**Tabelul 10. Tabel de contingență „real LSIL” (pentru toate centrele la un loc)  
LSIL evaluat general  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	2	0	0	0	1

**Tabelul 11. Tabel de contingență „real ASC-H” (pentru toate centrele la un loc)  
ASC-H evaluat general  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	1	0	0	0	0	2

**Tabelul 12. Tabel de contingență „real AGUS” (pentru toate centrele la un loc)  
AGUS evaluat general  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancer
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
	Cancer	2	2	1	0	0	1	1	9

**Tabelul 13. Tabel de contingență „real HSIL” (pentru toate centrele la un loc)  
HSIL evaluat general  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	1	0	1	16	12

**Tabelul 14. Tabel de contingență „real cancer” (pentru toate centrele la un loc)  
cancer evaluat general  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	0	0	4	5	63

Tabelul 15 arată frecvențele marginale ale diagnosticului descriptiv pentru modificări celulare benigne, în cazul tuturor centrelor la un loc. Fiecare lamă a fost citită de trei ori, mai întâi de către un citotehnician și apoi de către un patolog.

**Tabelul 15. Rezumatul frecvențelor marginale neevaluate ale diagnosticului descriptiv –  
pentru modificări celulare benigne –  
toate centrele la un loc**

Număr de citiri	Evaluare TIS		Evaluare I2	
	7.542		7.542	
Diagnostic descriptiv	N	%	N	%
<b>Modificări celulare benigne</b>	<b>402</b>	<b>5,3 %</b>	<b>420</b>	<b>5,6 %</b>
<b>Organisme:</b>				
Trichomonas vaginalis	20	0,3 %	28	0,4 %
Organisme fungice compatibile cu candida spp.	122	1,6 %	128	1,7 %
Schimbare în flora indicată de vaginoză bacteriană	183	2,4 %	208	2,8 %
Bacterii compatibile cu Actinomyces spp.	2	0,0 %	3	0,0 %
Modificări celulare asociate cu virusul herpes	2	0,0 %	1	0,0 %
Altă infecție	0	0,0 %	0	0,0 %
<b>Alte descoperiri non-neoplazice</b>				0,0 %
Modificări celulare reactive asociate cu inflamație	34	0,5 %	16	0,2 %
Atrofie	33	0,4 %	26	0,3 %
Modificări celulare reactive asociate radiației	0	0,0 %	0	0,0 %
Modificări celulare reactive asociate IUD	0	0,0 %	1	0,0 %
Starea celulelor glandulare după histerectomie	0	0,0 %	0	0,0 %
Celule endometriale la o femeie cu vârsta $\geq 45$ de ani	6	0,1 %	9	0,1 %

Integrated Imager a arătat o frecvență puțin mai mare a modificărilor celulare benigne (420 din 7.542 sau 5,6 %) comparativ cu analiza TIS (402 din 7.542 sau 5,3 %), totuși acest lucru nu a fost semnificativ din punct de vedere statistic.

### **Concluzie**

Sensibilitatea și specificitatea Integrated Imager pentru analiza lamelor ThinPrep 2000 și a lamelor ThinPrep 5000 sunt similare cu sensibilitatea și specificitatea sistemului imagistic ThinPrep.

## G2.3 Performanța analitică a Integrated Imager

### Reproductibilitatea în cadrul instrumentului

Performanța analitică a fost evaluată analizând conținutul celor 22 de câmpuri de vizualizare (FOV) prezentate de Integrated Imager. Evaluările au fost efectuate de către citotehnicieni. Niciun patolog nu a analizat FOV. Pentru această evaluare nu au fost efectuate analize complete de lame.

Rezultatele reproductibilității în interiorul instrumentului au fost colectate de trei (3) citotehnologi care au efectuat revizuirea diapozitivelor de trei (3) ori pe același instrument, cu o perioadă de spălare de minim 14 zile.

Cele 260 de lame utilizate în acest studiu au fost pregătite anterior din specimene ThinPrep și au avut un diagnostic citologic adjudecat.

Diagnosticul cel mai înalt clasat din revizuirea a 22 de FOV-uri și numărul de FOV-uri anormale au fost înregistrate pentru fiecare dintre cele trei curse atât pentru revizuirea TIS, cât și pentru revizuirea I2.

În Tabelul 16, rezultatele inter-instrument sunt rezumate pentru fiecare categorie de diagnosticare a lamelor (în funcție de rezultatele evaluate ca „reale”). Pentru fiecare grupare, sunt raportate următoarele valori:

- % anormal  
Proporția de lame pentru care au fost observate FOV-uri anormale.  
(Pentru lamele NILM sau UNSAT, coloana % normal este folosită pentru a înregistra proporția care nu este anormală).
- % Categorie+  
Proporția de lame pentru care a fost observat cel puțin un FOV cu conținut din categoria „reale” a lamei sau mai mare.
- % N/A  
Proporția de lame din categoria respectivă excluse din analiză (lama nu poate fi procesată de sistemul imagistic sau date lipsă)
- FOV anormal, % zero  
Proporția de lame pentru care au fost observat FOV-uri anormale.
- FOV anormal, mediană  
Numărul mediu de FOV-uri anormale observate (din totalul de 22).

**Tabelul 16. Rezultate rezumate ale studiului intra instrument**

Dx	Imager	% Anormal	% Categorie+	% Normal	% Nu se aplică	FOV anormal	
						% zero	Median
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
CANCER	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

### Reproductibilitatea între instrumente

Rezultatele de reproductibilitate între instrumente au fost derivate din studiul clinic. În studiul clinic, trei (3) perechi de citotehnologi/patologi au revizuit lame pe diferite instrumente.

În Tabelul 17, rezultatele între instrumente sunt rezumate pentru fiecare categorie de diagnosticare a lamelor (în funcție de rezultatele evaluate ca „reale”). Pentru fiecare grupare, sunt raportate următoarele valori:

- % anormal  
Procentul de lame pentru care au fost înregistrate diagnostice anormale.  
(Pentru lamele NILM sau UNSAT, coloana % normal este folosită pentru a înregistra proporția care nu este anormală).
- % categorie+  
Procentul de lame pentru care diagnosticarea centrului a fost egală sau mai mare decât categoria evaluată a lamei.



**Tabelul 17. Rezultate rezumate ale studiului între instrumente**

<b>Dx</b>	<b>Imager</b>	<b>% Anormal</b>	<b>% Categorie+</b>	<b>% Normal</b>
<b>NILM</b>	<b>TIS</b>	--	--	90,0 %
	<b>I2</b>	--	--	88,1 %
<b>ASCUS</b>	<b>TIS</b>	64,4 %	64,4 %	--
	<b>I2</b>	71,7 %	71,7 %	--
<b>LSIL</b>	<b>TIS</b>	95,0 %	75,0 %	--
	<b>I2</b>	96,9 %	80,6 %	--
<b>ASC-H</b>	<b>TIS</b>	87,7 %	62,6 %	--
	<b>I2</b>	92,8 %	63,6 %	--
<b>AGUS</b>	<b>TIS</b>	53,8 %	37,6 %	--
	<b>I2</b>	67,5 %	57,3 %	--
<b>HSIL</b>	<b>TIS</b>	97,7 %	54,7 %	--
	<b>I2</b>	99,3 %	64,7 %	--
<b>CANCER</b>	<b>TIS</b>	100 %	63,2 %	--
	<b>I2</b>	100 %	63,2 %	--
<b>UNSAT</b>	<b>TIS</b>	--	--	95,2 %
	<b>I2</b>	--	--	93,2 %

**G2.4 Procentul de screening de către citotehnician în timpul studiului clinic**

În timpul studiului, nouă (9) citotehnicieni (CT) au înregistrat numărul de ore pe care le-au lucrat în fiecare zi și numărul de lame examinate atât pentru analizele TIS, cât și pentru I2. Nivelurile de experiență ale citotehnicienilor au variat între 4 și 30 de ani. În timpul studiului, intervalele de screening efectuat de citotehnicieni atât pentru analiza TIS, cât și pentru analiza I2 au inclus screening-ul automat al celor 22 de câmpuri vizuale, analiza completă a lamelor în cazul în care screening-ul automat nu a fost aplicabil și screening-ul automat al celor 22 de câmpuri vizuale urmat de analiza completă a lamelor în cazul în care în timpul screening-ului automat au fost identificate celulele anormale. Numărul de ore în care fiecare citotehnician a examinat lame pe zi a variat din cauza problemelor logistice și a programului fiecăruia. În timpul studiului clinic a fost evaluată doar modalitatea secvențială a analizei I2 Review.

Aceste date sunt rezumate în Tabelul 18 de mai jos.

**Notă:** aceste valori indică numărul total de lame și nu țin cont de tipul analizei; Numai câmpul vizual (FOV), Analiza manuală completă (FMR) sau FOV+FMR. Aceste rate sunt mai mici decât s-ar observa în mod obișnuit în practica clinică, deoarece numărul cazurilor anormale din acest studiu clinic a fost mult mai mare decât cel observat în mod obișnuit în practica clinică normală (50 % față de 10-20 %).

**Tabelul 18. Rate de screening efectuat de CT**

	<b>TIS</b> Nr. mediu de lame/oră	<b>I2</b> Nr. mediu de lame/oră
<b>Centrul 1</b>		
CT 1	9,8	9,9
CT 2	10,4	9,7
CT 3	11,1	8,1
<b>Centrul 2</b>		
CT 1	6,2	6,1
CT 2	9,0	6,4
CT 3	9,1	6,5
<b>Centrul 3</b>		
CT 1	9,2	6,6
CT 2	9,9	6,8
CT 3	10,1	6,5
<b>Media combinată</b>	<b>9,8</b>	<b>6,6</b>
	<b>100 %</b>	<b>67 %</b>

**În acest studiu nu a putut fi determinat numărul de lame echivalente analizate, deoarece nu a fost urmărit tipul de analiză.**

Citotehnicienii care au folosit microscopul Integrated Imager au scanat și analizat 67 % din lamele pe care aceștia le-au analizat atunci când au folosit TIS.

**Notă:** intervalul de timp înregistrat pentru lamele analizate de TIS nu ține cont de timpul de scanare. Timpul de scanare adaugă aproximativ 90 de secunde per lamă atunci când se utilizează modalitatea secvențială a Integrated Imager.

## **G2.5 Studiu despre sincronizarea citotehnicienilor (modalități în loturi și secvențiale)**

A fost efectuat un studiu suplimentar „Studiu privind intervalul de screening de către citotehnicienii folosind microscopul ThinPrep™ Integrated Imager” pentru a caracteriza volumele de screening pentru citotehnicienii (CT) atunci când este implementată imagistica asistată ca parte a procesului de analiză a lamelor. Aceste date au fost colectate utilizând Integrated Imager în două moduri:

1. Fiecare lamă a fost vizualizată și apoi analizată de un CT folosind Integrated Imager. În cadrul acestui studiu, această procedură este denumită *Modalitate secvențială* (adică, vizualizarea și analiza lamelor sunt efectuate consecutiv de către CT).
2. Toate lamele au fost vizualizate în serie folosind Integrated Imager și apoi CT a analizat lamele în serie. În cadrul acestui studiu, această procedură este denumită *Modalitate în loturi*. În modalitatea în lot, vizualizarea lamelor este efectuată în prealabil, separat de analiza lamelor.

Trei (3) CT au participat la acest studiu. Citopatologii au analizat lamele pe parcursul a trei (3) zile (lame de screening pentru o zi de 8 ore) pentru fiecare grup al studiului. Lamele au fost vizualizate și analizate independent de fiecare dintre cei trei CT.

Toate lamele au fost pregătite din specimene ThinPrep™ cu diagnostice citologice cunoscute, pe un procesor ThinPrep și colorate cu colorant ThinPrep. Pentru a ocupa integral un CT timp de trei (3) zile întregi de screening, au fost furnizate seturi de 400 de lame randomizate per CT, fiecare cu aproximativ 10 % diagnostice anormale. Citopatologii au analizat în orb diagnosticările

A avut loc o „perioadă de eliminare” de minim o săptămână între grupurile de studiu pentru fiecare CT.

Tabelul 19 arată defalcarea totală a tipurilor de analize efectuate în studiul de sincronizare CT.

**Tabelul 19. Numărul total de lame analizate în funcție de tipul de analiză/CT**  
(% Scanare automată = Nr. FOV+FMR/Nr. total de lame analizate în decurs de 3 zile)

	Analiză secvențială				Analiză în lot			
	CT nr. 1	CT nr. 2	CT nr. 3	Total	CT nr. 1	CT nr. 2	CT nr. 3	Total
<b>Nr. total de lame analizate</b>	255	285	300	840	365	340	353	1058
<b>Nr. doar FOV</b>	212	179	239	630	308	226	265	799
<b>Nr. FOV+FMR</b>	42	100	37	179	51	109	75	235
<b>Nr. doar FMR</b>	1	6	4	11	6	5	13	24
<b>% recomandări de scanare</b>	16 %	35 %	19 %	24 %	14 %	32 %	21 %	22 %

Rezultatele sunt prezentate în **Tabelul 20**. Numărul mediu de lame analizate pe zi când a fost utilizat sistemul Integrated Imager în modul secvențial pentru screening-ul și analiza lamelor a fost de **92** lame. Citotehnicienii care utilizează sistemul Integrated Imager în modalitatea în loturi au analizat 86 % din numărul maxim de lame pe care aceștia le-ar fi putut analiza folosind TIS.

**Tabelul 20. Ratele zilnice de analiză a lamelor de către citotehnician**

	CT	Nr. lame analizate				Media zilnică generală
		Ziua 1	Ziua 2	Ziua 3	Media zilnică	
<b>Modalitate secvențială</b>	<b>CT nr. 1</b>	87	80	88	87	92 (67 %*)
	<b>CT nr. 2</b>	90	100	95	95	
	<b>CT nr. 3</b>	92	108	100	100	
<b>Modalitate în loturi</b>	<b>CT nr. 1</b>	119	123	123	123	119 (86 %*)
	<b>CT nr. 2</b>	124	106	110	110	
	<b>CT nr. 3</b>	119	120	114	119	

\* Procentul în ceea ce privește TIS fiind de 100 %.

Acordul CT privind diagnosticul a fost comparat cu rezultatele evaluate și sunt prezentate în Tabelul 21. Ratele ridicate de acord privind diagnosticul cu rezultatele evaluate ale lamelor susțin utilitatea clinică a acestui studiu.

**Tabelul 21. Rezultatele PPA și NPA de către citotehnician pe baza rezultatelor evaluate.  
(Media rezultatelor pozitive ASC-US+)**

	Modalitate secvențială		Modalitate în loturi	
	PPA	NPA	PPA	NPA
<b>CT nr. 1</b>	100 %	97 %	97 %	96 %
<b>CT nr. 2</b>	100 %	76 %	100 %	79 %
<b>CT nr. 3</b>	91 %	94 %	100 %	90 %
<b>Total</b>	97 %	89 %	99 %	89 %

Volumul de lucru este definit de CLIA ca o limită maximă de 100 de lame într-o zi de lucru de 8 ore. Aceasta se referă la o analiză manuală completă a 100 de lame.

Atunci când folosesc sisteme automate imagistice, este posibil ca utilizatorii să fie nevoiți să analizeze doar o parte a lamei pentru a stabili un diagnostic de NILM, reducând astfel timpul necesar pentru analiza de către CT. În schimb, în cazurile în care este prezentă o anomalie, analiza parțială a lamei este urmată de o analiză manuală completă, ceea ce duce la un timp mai îndelungat de analiză de către CT. În ambele cazuri, sunt utilizate valori diferite pentru a ține cont de diferența dintre timpii de analiză pentru a efectua estimări ale volumului de lucru aferent lamelor. (A se consulta tabelele 22 și 23.)

Atunci când se utilizează modalitatea secvențială, Integrated Imager scanează lama în aproximativ 90 de secunde. Astfel încât, trebuie să se țină cont de acest interval de timp atunci când se determină valoarea utilizată pentru calcularea volumului de muncă.

Când se folosește modalitatea în lot, timpul de scanare nu este luat în considerare în timpul de analiză și, ca atare, într-o zi de 8 ore pot fi analizate mai multe lame.

Pentru a ajuta laboratoarele să determine volumul de lucru, pe baza numărului de lame analizate numai cu FOV și FOV+FMR, pentru citotehnicieni atunci când folosesc sistemul Integrated Imager, laboratoarele ar trebui să utilizeze la calcularea volumului de lucru următoarea metodă din **Tabelul 22 și Tabelul 24 pentru modalitatea secvențială și Tabelul 23 și Tabelul 25 pentru modalitatea în loturi:**

Tabelele 24 și 25 au scopul de a-i ajuta pe citotehnicieni să mențină o situație continuă în ceea ce privește lamele „doar FOV” și lamele „FOV+FMR” analizate în fiecare zi de lucru.

**Tabelul 22. Valori pentru calcularea sarcinii de lucru,  
Integrated Imager, modalitate secvențială**

<b>FMR = 1 lamă</b>
<b>FOV = 0,85 lame</b>
<b>FMR + FOV = 1,85 lame</b>
<b>Limită superioară = 100 de lame</b>

**Când utilizați modalitatea secvențială, utilizați următoarea ecuație pentru a determina volumul de lucru:**

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

**Tabelul 23. Valori pentru calcularea sarcinii de lucru, Integrated Imager, modalitate în loturi**

<p style="text-align: center;"> <b>FMR = 1 lamă</b>  <b>FOV = 0,65 lame</b>  <b>FMR + FOV = 1,65 lame</b>  <b>Limită superioară = 100 de lame</b> </p>
--

**Când utilizați modalitatea în loturi, utilizați următoarea ecuație pentru a determina volumul de lucru:**

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

**Notă:** limita volumului de lucru a sistemului ThinPrep™ Integrated Imager într-o zi de lucru de 8 ore include toate activitățile necesare procesării cazurilor, nu exclusiv timpul petrecut utilizând microscopul:

- **Examinarea celor 22 câmpuri de evaluare**
  - **Analiza manuală completă a lamelor folosind funcția de scanare automată**
  - **Analiza istoricului clinic**
  - **Înregistrarea rezultatelor și trierea corespunzătoare a acestora**
- Lamele pentru care sunt utilizate doar 22 de câmpuri de evaluare (FOV) pentru stabilirea unui diagnostic trebuie considerate ca fiind mai mici decât o lamă completă.
    - Când utilizați *Modalitatea secvențială*, o lamă trebuie considerată ca 0,85 dintr-o lamă.
    - Când este utilizată *Modalitatea în grup*, o lamă trebuie considerată ca 0,65 dintr-o lamă.
  - Lamele pentru care analiza manuală completă (FMR) este efectuată fie utilizând indexarea manuală a platinei, fie folosind caracteristica de scanare automată ar trebui considerate ca o (1) lamă (conform CLIA'88 pentru analiza manuală).
  - Lamele pentru care se efectuează **atât** analiza FOV, cât și FMR ar trebui să fie considerate ca:
    - 1,85 lame când se utilizează modalitatea secvențială,
    - 1,65 lame atunci când se utilizează modalitatea în lot.
  - Dacă se practică o zi de lucru mai mică de 8 ore, trebuie aplicată următoarea formulă pentru a determina numărul maxim de lame care urmează să fie analizate în timpul acelei zile de lucru:

$$\left( \frac{\text{Numărul de ore pentru examinarea lamelor}}{8} \right) \times 100$$

- **Notă:** TOATE laboratoarele ar trebui să aibă o procedură standard, clară, de operare pentru documentarea metodei de contorizare a volumului de lucru și pentru stabilirea limitelor volumului de lucru.
- Este responsabilitatea supervisorului tehnic să evalueze și să stabilească limitele volumului de lucru pentru citotehnicieni, pe baza performanței clinice de laborator.

- **Notă:** limita manuală a volumului de lucru nu înlocuiește cerința CLIA de 100 de lame într-o perioadă de 24 de ore într-o zi de nu mai puțin de 8 ore. Când efectuați o analiză manuală, consultați cerințele CLIA pentru calcularea limitelor volumului de lucru. Analiza manuală include următoarele tipuri de lame:
  - Lame analizate pe sistemul imagistic ThinPrep folosind funcția de scanare automată.
  - Lame analizate fără sistemul imagistic ThinPrep.
  - Lame pentru uz non-ginecologic.
  - Conform CLIA '88, aceste limite ale volumului de muncă ar trebui reevaluate la fiecare șase luni.

**Tabelul 24. Tabelul de căutare pentru finalizarea lucrărilor de analiză – sistem Integrated Imager, modalitate secvențială**

		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														









**Tabelul 25. Tabelul de căutare pentru finalizarea lucrărilor de analiză – sistem Integrated Imager, modalitate în lot**

		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
	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</																	









## H. Concluziile investigației clinice

---

- Când ThinPrep Integrated Imager este comparat cu sistemul imagistic ThinPrep, evaluatorii au obținut o sensibilitate mai mare în toate categoriile anormale. A existat o oarecare scădere a specificității.
  - Pentru lamele ASCUS+, creșterea sensibilității a fost de 3,8 % cu un interval de încredere de 95 % între 2,6 % și 5,0 % și scăderea specificității a fost de -1,9 % cu un interval de încredere de 95 % între -2,8 % și -1,0 %.
  - Pentru lamele LSIL+, creșterea sensibilității a fost de 5,8 % cu un interval de încredere de 95 % între 4,1 % și 7,5 % și scăderea specificității a fost de -1,9 % cu un interval de încredere de 95 % între -2,6 % și -1,2 %.
  - Pentru HSIL+, creșterea sensibilității a fost de 7,9 % cu un interval de încredere de 95 % între 4,5 % și 11,2 % și scăderea specificității a fost de -1,1 % cu un interval de încredere de 95 % între -1,6 % și -0,6 %.
- Având în vedere asemănarea tehnologică a sistemului imagistic ThinPrep și rezultatele din studiile clinice comparative, s-a concluzionat că ThinPrep Integrated Imager este similar cu sistemul imagistic ThinPrep și poate fi folosit ca înlocuitor pentru analiza manuală a lamelor ThinPrep™ pentru testul Papanicolau pregătite pe sistemul ThinPrep 2000 și procesorul ThinPrep 5000 pentru prezența celulelor atipice, neoplaziei cervicale, inclusiv a leziunilor sale precursoare (leziuni intraepiteliale scuamoase de grad scăzut, leziuni intraepiteliale scuamoase de grad ridicat), precum și a tuturor celorlalte categorii citologice conform definiției din sistemul Bethesda.
- Volumul de screening pentru CT atunci când se utilizează sistemul Integrated Imager pentru vizualizarea și analiza lamelor corespunde normelor Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) privind numărul total de lame care pot fi analizate într-o zi.
- Pentru a crește numărul de lame care pot fi analizate de către un citotehnician într-o zi, lamele pot fi vizualizate anticipat (în modalitatea în lot) și apoi analizate de CT în serie.
- Numărul de lame pe care un citotehnician le poate scana și analiza într-o zi este mai mic pe sistemul Integrated Imager decât pe sistemul imagistic ThinPrep.
  - Performanța poate varia de la o locație la alta ca urmare a diferențelor în ceea ce privește populațiile de pacienți și practicile de interpretare. Prin urmare, fiecare laborator care utilizează acest dispozitiv ar trebui să folosească sisteme de asigurare și control al calității, pentru a asigura utilizarea corespunzătoare și stabilirea de volume de muncă adecvate.
  - În cazul acestor centre clinice și populații de studiu, datele din studiul clinic demonstrează că utilizarea sistemului ThinPrep Integrated Imager pentru a asista la screeningul primar de cancer cervical al lamelor de test Papanicolau ThinPrep™, pentru a depista prezența de celule atipice, a neoplaziei cervicale, inclusiv a leziunilor sale precursoare și a carcinomului, precum și a altor categorii citologice, așa cum sunt definite de către sistemul Bethesda, este sigură și eficientă pentru detectarea anomaliilor cervicale.



## Bibliografie

---

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.

## Istoricul revizuirilor

---

Revizuire	Data	Descriere
AW-22850-3101 Rev. 001	5-2021	Înlocuirea marcajului CE. Adăugarea datelor studiului clinic. Adăugarea instrucțiunilor privind raportarea incidentelor grave. Modificare administrativă.



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



Hologic BV  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem, Belgia

AW-22850-3101 Rev. 001  
5-2021  
© 2021 Hologic, Inc. Toate drepturile  
rezervate.