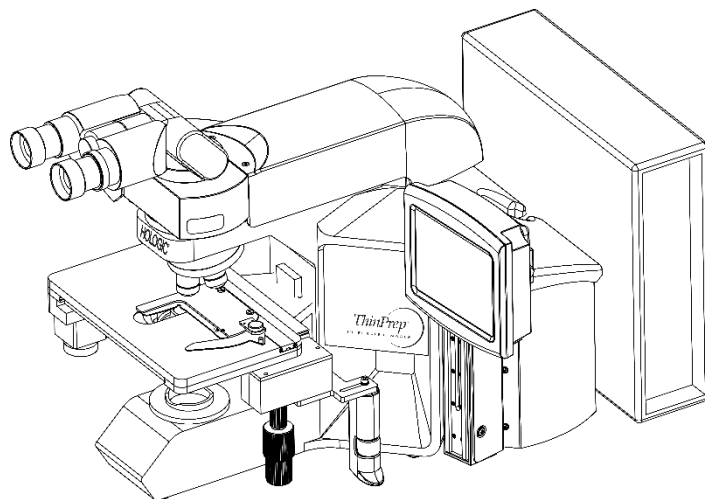




Povzetek delovanja in klinične informacije



Integriran optični bralnik ThinPrep™



A. PREDVIDENA UPORABA

Integriran optični bralnik ThinPrep™ je polavtomatski pripomoček, ki uporablja računalniško tehnologijo slikanja za pomoč pri primarnem presejanju raka materničnega vratu s testnimi preparati ThinPrep Pap za prisotnost atipičnih celic, cervikalne neoplazije, vključno z njenimi predhodnimi lezijami (skvamozne intraepitelne lezije nizke stopnje, skvamozne intraepitelne lezije visoke stopnje) in karcinomomom ter vsemi drugimi citološkimi merili, kot jih opredeljuje *sistem za poročanje o cervikalni citologiji Bethesda*¹. Za profesionalno uporabo.

B. POVZETEK IN RAZLAGA SISTEMA

Integriran optični bralnik ThinPrep je samodejni sistem za slikanje in pregledovanje, ki se uporablja s testnimi preparati ThinPrep Pap. Združuje tehnologijo slikanja za identifikacijo mikroskopskih diagnostičnih polj z avtomatiziranim premikanjem mikroskopske mizice, kar omogoča lociranje teh polj. Pri rutinski uporabi integrirani optični bralnik ThinPrep izbere 22 polj, ki jih pregleda citotehnik (CT). Po pregledu teh polj bo citotehnik bodisi zaključil diagnozo, če ne bodo ugotovljene nepravilnosti, ali pregledal celoten preparat, če bodo ugotovljene kakršne koli nepravilnosti. Integriran optični bralnik ThinPrep omogoča tudi fizično označevanje lokacij, ki so zanimive za citopatologa.

C. NAČELA DELOVANJA

Integriran optični bralnik ThinPrep je kombiniran sistem, ki uporablja računalniško analizo slik in samodejno lociranje med mikroskopijo, kar citotekniku ali patologu pomaga pri prepoznavanju območij največjega interesa na preparatu. Preparete, ki se uporabljajo s tem sistemom, je treba najprej pripraviti na procesorju ThinPrep™ Genesis™, sistemu ThinPrep™ 2000 ali procesorju ThinPrep™ 5000, in jih obarvati z barvilom ThinPrep™. Integriran optični bralnik ThinPrep se lahko uporablja kot običajni mikroskop, kadar se ne uporablja za slikanje ThinPrep™.

Integriran optični bralnik ThinPrep celotno celično točko preparata zajame v približno 90 sekundah. Sistem pridobiva in obdeluje slikovne podatke iz preparatov, ki omogočajo identifikacijo diagnostično pomembnih celic ali skupin celic na podlagi slikovnega algoritma, ki upošteva celične značilnosti in temno obarvano celično jedro. Med slikovnim prikazom preparata se zabeleži alfanumerični referenčni identifikator preparata, v sistemu pa se shranijo koordinate x in y za 22 interesnih polj.

Po obdelavi slike pripomoček deluje kot samodejni mikroskop, ki predstavlja 22 polj interesnih celic, ki jih pregleda citotehnik. Citotehnik se po interesnih poljih pomika s krmilnikom za pregled ali zaslonom na dotik (funkcija Samodejno lociranje). Poleg tega obseg pregleda ponuja metodo za samodejno označevanje objektov za nadaljnji pregled. Če citotehnik v katerem koli od teh polj prepozna nenormalnosti, se lahko to polje označi elektronsko. Integriran optični bralnik citoteknika vodi skozi pregled celotne celične točke za kateri koli preparat z elektronsko označenimi polji (Samodejno optično branje).

Citoteknik ustreznost vzorca in prisotnost okužb določi med pregledom 22 vidnih polj, ki jih je predstavil integrirani optični bralnik ThinPrep. Za določitev ustreznosti vzorca se lahko uporabita obe metodi. Prva metoda je štetje celic in določitev povprečnega števila celic v 22 vidnih poljih, ki jih predstavi optični bralnik. Druga metoda je štetje in določanje povprečnega števila celic v 10 vidnih poljih po celotnem premeru celične točke. Obe metodi citotekniku omogočata, da ugotovi, ali je na preparatu prisotno najmanjše dovoljeno število celic, kot je priporočeno v merilih sistema Bethesda. Ob zaključku pregleda preparata citoteknik na preparatu ročno označi elektronsko označene objekte. Podatki o preparatu se shranijo v računalniško zbirko podatkov, vključno s koordinatama x in y , ki predstavljata elektronsko označene lokacije, stanje preparata pa je označeno kot »popolno«.

Citotehnik lahko preparate pregleda takoj po vsakem slikanju preparata (zaporedna modaliteta) ali pa, kot alternativni delovni proces za laboratorije, preparate slika zaporedoma, koordinate pa shrani v računalniško zbirko podatkov za kasnejši pregled citotehnika ali patologa (serijska modaliteta).

Povzetek varnosti in učinkovitosti tega pripomočka lahko najdete na spletnem mestu družbe Hologic, in sicer na naslovu hologic.com/package-inserts, ter v zbirki podatkov EUDAMED na naslovu ec.europa.eu/tools/eudamed.

Če v povezavi s tem pripomočkom ali katerimi koli komponentami, uporabljenimi s tem pripomočkom, pride do kakršnega koli resnega zapleta, o tem poročajte tehnični službi družbe Hologic ter pristojnemu lokalnemu organu na mestu delovanja uporabnika in/ali bivanja bolnice.

D. OMEJITVE

- Optični bralnik ThinPrep lahko uporablja le ustrezno usposobljeno osebje.
- Vsi preparati, ki so predmet primarnega avtomatskega presejanja z integriranim optičnim bralnikom, zahtevajo ročno ponovno presejanje izbranih vidnih polj s strani citotehnika ali patologa.
- Integriran optični bralnik ThinPrep je indiciran samo za uporabo s testom ThinPrep PAP.
- Integriran optični bralnik ThinPrep je indiciran samo za uporabo s testnimi preparati ThinPrep PAP, pripravljenimi s procesorjem ThinPrep™ Genesis™, sistemom ThinPrep™ 2000 ali procesorjem ThinPrep™ 5000. Integriran optični bralnik ThinPrep ni indiciran za uporabo s testnimi preparati ThinPrep PAP, pripravljenimi s procesorjem ThinPrep™ 3000.
- Uporabiti je treba preparate ThinPrep™ z izhodiščnimi oznakami.
- Preparate je treba obarvati z uporabo barvila ThinPrep v skladu z veljavnim protokolom za obarvanje preparatov za integriran optični bralnik ThinPrep.
- Pred namestitvijo na sistem morajo biti preparati čisti in brez umazanije.
- Krovno stekelce mora biti suho in pravilno nameščeno.
- Preparatov, ki so zlomljeni ali nepopolno prekriti s krovnim stekelcem, ne smete uporabljati.
- Preparati, ki se uporabljajo z integriranim optičnim bralnikom ThinPrep, morajo vsebovati ustrezno oblikovane identifikacijske podatke o referenčni številki, kot je opisano v priročniku za uporabo.
- Preparatov, ki so bili uspešno posneti z integriranim optičnim bralnikom, ni mogoče posneti ponovno.
- Učinkovitost integriranega optičnega bralnika ThinPrep ob uporabi preparatov, pripravljenih iz ponovno obdelanih vial z vzorci, ni bila ovrednotena, zato je priporočljivo, da se ti preparati pregledajo ročno.

E. OPOZORILA

- Integrirani optični bralnik ustvarja, uporablja in lahko oddaja radiofrekvenčno energijo ter lahko povzroči motnje v radijskih komunikacijah.
- Integriran optični bralnik ThinPrep mora namestiti pooblaščen servisni zastopnik družbe Hologic.

F. PREVIDNOSTNI UKREPI

- Pri nameščanju in odstranjevanju objektnih stekelc s preparati v optični bralnik ThinPrep bodite previdni, da preprečite lomljenje objektnih stekelc in/ali poškodbe.
- Integriran optični bralnik je treba namestiti na ravno, trdno površino stran od vseh vibracijskih strojev, da se zagotovi pravilno delovanje.

G. ZNAČILNOSTI DELOVANJA

Integriran optični bralnik je tehnološko podoben sistemu za slikanje ThinPrep. Značilnosti delovanja integriranega optičnega bralnika ThinPrep so v multicentrični klinični študiji primerjali s sistemom za slikanje ThinPrep. Sistem za slikanje ThinPrep™ so v ločeni multicentrični klinični študiji primerjali z ročnim pregledom. Obe klinični študiji sta opisani v naslednjih poglavjih.

G.1 Sistem za slikanje ThinPrep v primerjavi z ročnim pregledom

V enajstih (11) mesecih so na štirih (4) lokacijah citološkega laboratorija v Združenih državah Amerike izvedli multicentrično klinično študijo z dvema krakoma². Cilj študije z naslovom »Multicentrična študija za oceno primarne presejalne zmožnosti sistema za slikanje ThinPrep™« (»Multi-Center Trial Evaluating the Primary Screening Capability of the ThinPrep™ Imaging System«) je bil pokazati, da je rutinski pregled testnih preparatov ThinPrep PAP z uporabo sistema za slikanje ThinPrep enakovreden ročnemu pregledu preparatov ThinPrep za vse kategorije, ki se uporabljajo v citološki diagnozi (primernost vzorca in opisna diagnoza), kot je opredeljeno v kriterijih sistema Bethesda¹.

Pristop študije z dvema krakoma je omogočal primerjavo citološke interpretacije (opisna diagnoza in ustreznost vzorca) enega preparata, pripravljenega s pripomočkom ThinPrep, ki je bil najprej pregledan ob upoštevanju standardne laboratorijske cervikalne prakse (*ročni pregled*) in nato po 48-dnevem zamiku s pomočjo sistema za slikanje ThinPrep (*pregled z optičnim bralnikom*). Trije (3) neodvisni citopatologi so pregledali in presodili podmnožico preparatov iz študije, da bi diagnozo postavili soglasno. Soglasna diagnoza je bila v oceni rezultatov študije uporabljena kot »zlati standard« resničnosti.

G.1.1 Laboratorijske in bolnikove značilnosti

Od 10.359 preiskovancev v študiji jih je 9550 izpolnilo zahteve za vključitev v deskriptivno diagnostično analizo. Med študijo z optičnim bralnikom ni bilo mogoče prebrati 7,1 % (732/10.359) preparatov, zato je bil zanje v kraku študije *pregled z optičnim bralnikom* potreben ročni pregled. Glavni dejavnik je bilo preveliko število zračnih mehurčkov na preparatih. Dodatni dejavniki so vključevali težave z ostrino ali gostoto preparatov, napake pri prepoznavanju preparatov, preparate izven pravega položaja, več preparatov na kaseto in preparate, ki so že bili slikani. V študiji so sodelovali citološki laboratoriji štirih centrov. Vsa izbrana mesta so imela bogate izkušnje z obdelavo in vrednotenjem ginekoloških preparatov ThinPrep in so bila usposobljena za uporabo sistema za slikanje ThinPrep. Študijska populacija je predstavljala različne geografske regije in populacije žensk, pri katerih je bil pri normalni klinični uporabi s sistemom za slikanje ThinPrep opravljen presejalni pregled materničnega vratu. Ta mesta so vključevala tako ženske, ki so bile pregledane rutinsko (presejalna populacija), kot tudi bolnice z nedavno predhodno nenormalnostjo materničnega vratu (napotena populacija). Značilnosti študijskih mest so povzete v preglednici 1.

PREGLEDNICA 1. Lokacijske značilnosti

Lokacija	1	2	3	4
Presejalna populacija (z nizkim tveganjem)	88 %	82 %	90 %	94 %
Napotena populacija (z visokim tveganjem)	12 %	18 %	10 %	6 %
Prevalenca HSIL+	1,1 %	0,7 %	0,4 %	0,6 %
Letno opravljene testi ThinPrep PAP	120.000	70.200	280.000	105.000
Število citoteknikov	14	9	32	11
Število citoteknikov v študiji	2	2	2	2
Število citopatologov	6	5	6	14
Število citopatologov v študiji	1	2	1	2

G.1.2 Občutljivost opisne diagnoze in ocene specifičnosti

Komisija treh neodvisnih citopatologov je presodila preparate iz vseh neskladnih (eno- ali večstopenjskih citoloških razlik) primerov deskriptivne diagnoze (639), vseh konkordančnih pozitivnih primerov (355) in naključnih 5 % podskupine od vseh 8550 konkordančnih negativnih primerov (428). Citopatologi v presojevalni komisiji so bili certificirani s strani odbora, vsi pa so imeli certifikat podspecializacije v citopatologiji. Njihove izkušnje s citopatologijo so se gibale od 6 do 12 let. Dva presojevalca sta bila iz univerzitetne prakse, eden pa iz zasebnega medicinskega centra. Ustanove, iz katerih so bili izbrani presojevalci, letno opravijo od 12.000 do 30.000 testov ThinPrep PAP Test.

Soglasna diagnoza je bila opredeljena kot soglasje vsaj dveh od treh citopatologov. Vsi preparati, ki so bili poslani odboru citopatologov, niso bili identificirani po lokaciji niti na kakršen koli način naročeni. Kadar soglasne diagnoze nista mogla postaviti vsaj 2 od 3 citopatologov, je celotna komisija citopatologov z večglavim mikroskopom hkrati pregledala vsak primer, da bi postavila soglasno diagnozo.

Rezultati presojanja so bili uporabljeni kot »zlato standard« za opredelitev naslednjih večjih »resničnih« opisnih klasifikacij diagnoze po sistemu Bethesda: negativno, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, ploščatocelični karcinom (SQCA) in karcinom žleznihih celic (GLCA). Ocene občutljivosti in specifičnosti so bile skupaj s 95-% intervali zaupanja izračunane za študijska kraka *ročni pregled* in *pregled z optičnim bralnikom*. Izračunane so bile tudi razlike med obema krakoma v občutljivosti in specifičnosti, prav tako s 95-% intervali zaupanja. V naključni podskupini 5 % izmed 8550 primerov (428 preparatov), za katere je bilo ugotovljeno, da so bili negativni v obeh krakih in vključeni v presojanje, je bilo 425 »resničnih« negativnih in 3 »resnični« ASKUS preparati. Za prilagoditev števila resničnih pozitivnih in resničnih negativnih primerov pri 8550 negativnih konkordančnih primerih je bila uporabljena tehnika večkratne imputacije, ki je temeljila na 5 % presojanjih primerov².

Preglednica 2 povzema ocene občutljivosti in specifičnosti za opisno diagnozo s 95-% intervali zaupanja na vseh mestih skupaj za kategorije »resnično«, ASKUS+, LSIL+ in HSIL+.

Preglednica 2. Ročni pregled v primerjavi s pregledom z optičnim bralnikom, povzetek opisne diagnoze

Prag	Občutljivost			Specifičnost		
	Ročno (95-% IZ)	Optični bralnik (95-% IZ)	Razlika (95-% IZ)	Ročno (95-% IZ)	Optični bralnik (95-% IZ)	Razlika (95-% IZ)
ASCUS+	75,6 % (72,2 % do 78,8 %)	82,0 % (78,8 % do 84,8 %)	+6,4 % (2,6 % do 10,0 %)	97,6 % (97,2 % do 97,9 %)	97,8 % (97,4 % do 98,1 %)	+0,2 % (-0,2 % do 0,6 %)
LSIL+	79,7 % (75,3 % do 83,7 %)	79,2 % (74,7 % do 83,2 %)	-0,5 % (-5,0 % do 4,0 %)	99,0 % (98,8 % do 99,2 %)	99,1 % (98,9 % do 99,3 %)	+0,09 % (-0,1 % do 0,3 %)
HSIL+	74,1 % (66,0 % do 81,2 %)	79,9 % (72,2 % do 86,2 %)	+5,8 % (-1,1 % do 12,6 %)	99,4 % (99,2 % do 99,6 %)	99,6 % (99,5 % do 99,7 %)	+0,2 % (0,06 % do 0,4 %)
UNSAT	29,3 % (18,1 % do 42,7 %)	13,8 % (6,1 % do 25,4 %)	-15,5 % (-25,9 % do 5,0 %)	99,5 % (99,3 % do 99,6 %)	99,8 % (99,7 % do 99,9 %)	+0,3 % (0,2 % do 0,4 %)

Rezultati, predstavljeni v preglednici 2, kažejo, da je bilo povečanje občutljivosti v kraku *pregled z optičnim bralnikom* v primerjavi s krakom *ročni pregled* statistično pomembno, pri čemer je bila spodnja meja 95-odstotnega intervala zaupanja 2,6 % za vse lokacije skupaj. Opazovana razlika med občutljivostmi za ASCUS+ se je med lokacijami razlikovala od -2,8 % s 95-odstotnim intervalom zaupanja (-10,6 %; 5,0 %) do +14,4 % s 95-% intervalom zaupanja (8,2 %; 20,5 %). Razlika v rezultatih specifičnosti med krakoma *pregled z optičnim bralnikom* in *ročni pregled* ni bila statistično pomembna s 95-odstotnim intervalom zaupanja od -0,2 % do +0,6 %. Opažene razlike med specifičnostmi so se med lokacijami razlikovale od -0,3 % do +0,4 %.

Rezultati, predstavljeni v preglednici 2, kažejo, da razlika v občutljivosti med krakoma *pregled z optičnim bralnikom* in *ročni pregled* za kategorijo LSIL+ na vseh lokacijah ni bila statistično pomembna s 95-odstotnim intervalom zaupanja -5,0 % do +4,0 %. Opazovana razlika med občutljivostmi za LSIL+ se je med lokacijami razlikovala od -6,3 % s 95-odstotnim intervalom zaupanja (-14,7 %; 2,1 %) do +8,1 % s 95-% intervalom zaupanja (-4,0 %; 20,1 %). Razlika v rezultatih specifičnosti med krakoma *pregled z optičnim bralnikom* in *ročni pregled* ni bila statistično pomembna s 95-odstotnim intervalom zaupanja od -0,1 % do +0,3 %. Opažene razlike med specifičnostmi so se med lokacijami razlikovale od -0,4 % do +0,6 %.

Rezultati, predstavljeni v preglednici 2, kažejo, da razlika v občutljivosti med krakoma *pregled z optičnim bralnikom* in *ročni pregled* za kategorijo HSIL+ na vseh lokacijah ni bila statistično pomembna s 95-odstotnim intervalom zaupanja -1,1 % do +12,6 %. Opazovana razlika med občutljivostmi za HSIL+ se je med lokacijami razlikovala od -2,5 % s 95-odstotnim intervalom zaupanja (-15,4 %; 10,4 %) do +13,6 % s 95-% intervalom zaupanja (-0,7 %; 28,0 %). Povečanje specifičnosti v kraku *pregled z optičnim bralnikom* v primerjavi s krakom *ročni pregled* je bilo statistično pomembno s 95-odstotnim intervalom zaupanja od +0,06 % do +0,4 %. Opažene razlike med specifičnostmi so se med lokacijami razlikovale od -0,1 % do +0,7 %.

Preglednica 3 prikazuje nepresojane podatke o mejnih frekvencah za benigne celične spremembe za vse lokacije skupaj.

Preglednica 3. Nepresojane mejne frekvence – Povzetek opisne diagnoze za benigne celične spremembe – vse lokacije

	Ročni pregled		Pregled z optičnim bralnikom	
	N	%	N	%
Število bolnic: 7223	9550		9550	
Opisna diagnoza	N	%	N	%
Benigne celične spremembe:	405	4,2	293	3,1
Okužba:				
Trichomonas Vaginalis	8	0,1	8	0,1
Glivični organizmi, skladni s Candida spp.	47	0,5	31	0,3
Prevlada kokobacilov	71	0,7	60	0,6
Bakterije, skladne z Actinomyces spp.	1	0,0	1	0,0
Celične spremembe, povezane z virusom herpesa	1	0,0	1	0,0
Druge okužbe	1	0,0	0	0,0
Reaktivne celične spremembe, povezane z naslednjim:				
Vnetje	218	2,3	156	1,6
Atrofično z vnetjem (atrofični vaginitis)	68	0,7	46	0,5
Sevanje	0	0,0	0	0,0
Intrauterini kontracepcijski pripomoček (IUD)	0	0,0	0	0,0
Druge reaktivne celične spremembe	34	0,4	14	0,1

Opomba: Nekaterе bolnice so imele več kot eno diagnostično podkategorijo.

Ročni pregled je pokazal višjo stopnjo benignih celičnih sprememb (405) kot pregled z optičnim bralnikom (293).

Za podrobnejše informacije o upravljanju sistema za slikanje ThinPrep™ glejte Povzetek upravljanja sistema in klinične informacije (MAN-03938-001).

G.2 Integriran optični bralnik ThinPrep v primerjavi s sistemom za slikanje ThinPrep

Na treh (3) mestih v Združenih državah Amerike so izvedli multicentrično klinično študijo z dvema krakoma. Cilj študije z naslovom »Multicentrična ocena integriranega optičnega bralnika ThinPrep™« (»Multi-Center Evaluation of the ThinPrep Integrated Imager«) je bil pokazati, da je rutinski pregled testnih preparatov ThinPrep Pap, pripravljenih s sistemom ThinPrep™ 2000 in procesorjem ThinPrep™ 5000 z uporabo integriranega optičnega bralnika ThinPrep, podoben pregledu preparatov ThinPrep z uporabo sistema za slikanje ThinPrep za vse kategorije, ki se uporabljajo v citološki diagnozi (primernost vzorca in opisna diagnoza), kot je opredeljeno v kriterijih sistema Bethesda¹.

Pristop študije z dvema krakoma je omogočal primerjavo citološke interpretacije (opisna diagnoza in ustreznost vzorca) enega preparata, pripravljenega s pripomočkom ThinPrep (z znano diagnozo), ki je bil najprej pregledan z integriranim optičnim bralnikom in nato po dvotedenskem zamiku s pomočjo sistema za slikanje ThinPrep. Presojena diagnoza ob vpisu je bila v oceni rezultatov študije uporabljena kot »zlati standard« resničnosti.

Preparati, uporabljeni v tej študiji, so bili obdelani s sistemom ThinPrep™ 2000 in procesorjem ThinPrep™ 5000. Študijski preparati so bili izdelani, pregledani ročno in ocenjeni med izvedbo prejšnje študije².

Vsi preparati so bili pregledani neodvisno v obeh študijskih skupinah. Preparati so bili randomizirani pred pregledom preparatov v posamezni študijski skupini. V obeh krakih študije so bile citološke diagnoze in ustreznost vzorca določene v skladu s kriteriji sistema Bethesda.

G.2.1 Značilnosti laboratorija in bolnice

V študiji so sodelovali citološki laboratoriji treh (3) centrov. Vse izbrane lokacije so imele bogate izkušnje z obdelavo in vrednotenjem ginekoloških preparatov ThinPrep in so bile usposobljene za uporabo integriranega optičnega bralnika ThinPrep.

Število bolnic (načrtovano in analizirano)

V to študijo je bilo vključenih 2520 preparatov (840 na vsaki lokaciji). Šest (6) od 2520 (0,2 %) preparatov je bilo izključenih iz pregleda in analize, saj so bili zlomljeni in nečitljivi.

Zbrane so bile osnovne demografske informacije za vsak preparat, ki je bil vpisan na posamezni lokaciji, da je bilo citotehniku lažje postaviti diagnozo za nastale preparate. Povzetek teh demografskih podatkov za vse lokacije je predstavljen v preglednici 4.

Preglednica 4. Demografski podatki lokacije

Številka lokacije	Starost (v letih) Mediana	Št. histerektomij (% vpisanih)	Št. v postmenopavzi (% vpisanih)
1	36 let	11 (2,6 %)	30 (7,1 %)
2	33 let	15 (3,6 %)	25 (6,0 %)
3	37 let	25 (6,0 %)	51 (12,1 %)
Skupno	35 let	51 (4,0 %)	106 (8,4 %)

Vsak preparat so neodvisno pregledali trije (3) ločeni pari citotehnikov in patologov, in sicer v skladu z običajno laboratorijsko prakso in kliničnimi postopki. Skupaj je bilo ustvarjenih 7542 diagnostičnih rezultatov. Noben od teh rezultatov ni bil izključen iz analize.

Glavna merila za upravičenost

Merila za vključitev

Študijski preparati (dva preparata na primer, en preparat je bil pripravljen s sistemom ThinPrep 2000 in drug preparat s procesorjem ThinPrep 5000) so bili izdelani, pregledani ročno in presojeni v predhodni študiji². Testni preparati ThinPrep PAP s treh lokacij so vključevali naslednje:

- NLIM: 1260 preparatov iz 630 primerov
- ASC-US: 300 preparatov iz 150 primerov
- LSIL: 300 preparatov iz 150 primerov
- ASC-H: 300 preparatov iz 150 primerov
- AGUS: 30 preparatov iz 15 primerov
- HSIL: 300 preparatov iz 150 primerov
- Rak: 30 preparatov iz 15 primerov

Merila za izključitev

Preparat, ki je zlomljen ali nečitljiv, ni primeren za namen te študije.

Merila za ocenjevanje

Primarni cilj te študije je bil oceniti občutljivost, specifičnost in verjetnostna razmerja pri diagnosticiranju preparatov, slikanih in pregledanih z integriranim optičnim bralnikom (zaporedna modalnost), ter jih primerjati s sistemom za slikanje ThinPrep (TIS).

Referenčni standard za preparate v tej študiji je bila soglasna diagnoza patologov iz predhodne študije².

G.2.2 Občutljivost opisne diagnoze in ocene specifičnosti

Okrajšave za pragove diagnoz:

Delitev kategorij

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

Rezultati študije so predstavljeni v preglednici 5. V vseh nenormalnih kategorijah je bila občutljivost za integriran optični bralnik višja od občutljivosti sistema za slikanje ThinPrep v vseh mejnih vrednostih, navedenih v preglednici 5. Specifičnost integriranega optičnega bralnika je bila nekoliko nižja v primerjavi s sistemom za slikanje ThinPrep.

Preglednica 5. Sistem za slikanje ThinPrep (TIS) proti integriranemu optičnemu bralniku, povzetek opisne diagnoze (vsi preparati)

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

Poleg tega so podatki, predstavljeni spodaj, stratificirani glede na vrsto uporabljenega procesorja (sistem ThinPrep 2000 in procesor ThinPrep 5000). Pri vseh nenormalnih primerih je bila občutljivost za integriran optični bralnik višja od občutljivosti sistema za slikanje ThinPrep v vseh mejnih vrednostih. Specifičnost integriranega optičnega bralnika je bila nekoliko nižja v primerjavi s sistemom za slikanje ThinPrep.

Preglednica 6. Sistem za slikanje ThinPrep (TIS) proti integriranemu optičnemu bralniku (I2), povzetek opisne diagnoze (samo preparati, obdelani s sistemom ThinPrep 2000)

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

Preglednica 7. Sistem za slikanje ThinPrep (TIS) proti integriranemu optičnemu bralniku (I2), povzetek opisne diagnoze (samo preparati, obdelani s procesorjem ThinPrep 5000)

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

Preglednice 8 do 14 prikazujejo učinkovitost pregleda TIS in pregleda z integriranim optičnim bralnikom v primerjavi s presojeno diagnozo, ki jo je postavila presojevalna komisija (resnično, iz predhodne študije), za naslednje glavne opisne razvrstitve diagnoze po sistemu Bethesda: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL in rak.

Preglednica 8. Kontingenčna preglednica »Resnično negativno« (NILM) (za vse lokacije skupaj)
Skupno št. presojenih NILM
TIS v primerjavi z I2

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Rak
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
	Rak	0	0	2	0	0	1	0	4

Preglednica 9. Kontingenčna preglednica »Resnično ASCUS« (za vse lokacije skupaj)
Skupno št. presojenih ASCUS
TIS v primerjavi z I2

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

Preglednica 10. Kontingenčna preglednica »Resnično LSIL« (za vse lokacije skupaj)
Skupno št. presojenih LSIL
TIS v primerjavi z I2

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

Preglednica 11: Kontingenčna preglednica »Resnično ASC-H« (za vse lokacije skupaj)
Skupno št. presojenih ASC-H
TIS v primerjavi z I2

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

Preglednica 12. Kontingenčna preglednica »Resnično AGUS« (za vse lokacije skupaj)
Skupno št. presojenih AGUS
TIS v primerjavi z I2

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

Preglednica 13. Kontingenčna preglednica »Resnično HSIL« (za vse lokacije skupaj)
Skupno št. presojenih HSIL
TIS v primerjavi z I2

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

Preglednica 14. Kontingenčna preglednica »Resnično rak« (za vse lokacije skupaj)
Skupno št. presojenih primerov raka
TIS v primerjavi z I2

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

Preglednica 15 prikazuje opisne diagnoze mejnih frekvenc za benigne celične spremembe za vse lokacije skupaj. Vsak preparat je bil prebran trikrat, najprej s strani citotehnika in nato s strani patologa.

Preglednica 15. Nepresojane mejne frekvence –
povzetek opisnih diagnoz za benigne celične spremembe –
vse lokacije skupaj

Število branj	Pregled s TIS		Pregled z I2	
	7542		7542	
Opisna diagnoza	N	%	N	%
Benigne celične spremembe	402	5,3 %	420	5,6 %
Organizmi:				
Trichomonas vaginalis	20	0,3 %	28	0,4 %
Glivični organizmi, skladni s Candida spp.	122	1,6 %	128	1,7 %
Sprememba bakterijske flore z bakterijsko vaginozo	183	2,4 %	208	2,8 %
Bakterije, skladne z Actinomyces spp.	2	0,0 %	3	0,0 %
Celične spremembe, skladne z virusom herpesa	2	0,0 %	1	0,0 %
Druga okužba	0	0,0 %	0	0,0 %
Druge neneoplastične ugotovitve				0,0 %
Reaktivne celične spremembe, povezane z vnetjem	34	0,5 %	16	0,2 %
Atrofija	33	0,4 %	26	0,3 %
Reaktivne celične spremembe, povezane s sevanjem	0	0,0 %	0	0,0 %
Reaktivne celične spremembe, povezane z IUD	0	0,0 %	1	0,0 %
Stanje žlezni celic po histerektomiji	0	0,0 %	0	0,0 %
Endometrijske celice pri ženskah ≥ 45 let	6	0,1 %	9	0,1 %

Integriran optični bralnik je pokazal nekoliko višjo stopnjo benignih celičnih sprememb (420 od 7542 ali 5,6 %) kot pregled s TIS (402 od 7542 ali 5,3 %), vendar to ni bilo statistično pomembno.

Sklep

Občutljivost in specifičnost integriranega optičnega bralnika za pregled preparatov ThinPrep 2000 in ThinPrep 5000 sta podobni občutljivosti in specifičnosti sistema za slikanje ThinPrep.

G.2.3 Analitična učinkovitost integriranega optičnega bralnika

Instrumentalna ponovljivost

Analitična učinkovitost je bila ocenjena s pregledom vsebine 22 vidnih polj (FOV), ki jih je predstavil integrirani optični bralnik. Ocene so opravili citotehniki. FOV ni pregledal noben patolog. Popolni pregledi preparatov za to oceno niso bili izvedeni.

Rezultate instrumentalne ponovljivosti so zbrali trije (3) citotehniki, ki so na istem instrumentu z obdobjem izpiranja najmanj 14 dni trikrat (3) pregledali preparate.

260 preparatov, uporabljenih v tej študiji, je bilo predhodno pripravljenih iz vzorcev pripomočka ThinPrep in so imeli ocenjeno citološko diagnozo.

Najvišje razvrščena diagnoza iz pregleda 22 vidnih polj (FOV) in število nenormalnih vidnih polj (FOV) sta bila zabeležena za vsako od treh serij, tako za pregled s TIS kot za pregled z I2.

V preglednici 16 so rezultati znotraj instrumenta povzeti za vsako diagnostično kategorijo preparatov (glede na rezultate presojanja resnice). Za vsako skupino se poročajo naslednje meritve:

- % nenormalno
Delež preparatov, pri katerih so opazili nenormalna FOV
(Pri preparatih NILM ali UNSAT se za beleženje deleža, ki ni nenormalen, uporabi stolpec % normalno.)
- % kategorija+
Delež preparatov, za katere je bil opažen vsaj en FOV z vsebino resnične kategorije preparata ali več
- % ne velja
Delež preparatov v tej kategoriji, ki so izključeni iz analize (preparatov ni mogoče slikati z optičnim bralnikom ali pa manjkajo podatki)
- Nenormalno FOV, % nič
Delež preparatov, pri katerih so opazili nenormalna FOV
- Nenormalno FOV, mediana
Srednje število opazovanih nenormalnih FOV (od skupno 22)

Preglednica 16. Povzeti rezultati študije znotraj instrumenta

Dx	Optični bralnik	% nenormalno	% kategorija+	% normalno	% ni na voljo	Nenormalno vidno polje	
						% nič	Mediana
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
RAK	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

Ponovljivost med instrumenti

Rezultati instrumentalne ponovljivosti izhajajo iz klinične študije. V klinični študiji so trije (3) pari citoteknikov/patologov preparate pregledali na različnih instrumentih.

V preglednici 17 so rezultati med instrumenti povzeti za vsako diagnostično kategorijo preparatov (glede na rezultate presojanja resnice). Za vsako skupino se poročajo naslednje meritve:

- % nenormalno
Delež preparatov, pri katerih so postavili kakršno koli nenormalno diagnozo (Pri preparatih NILM ali UNSAT se za beleženje deleža, ki ni nenormalen, uporabi stolpec % normalno.)
- % kategorija+
Delež preparatov, za katere je bila diagnoza lokacije enaka ali višja od presojanje kategorije preparata

Preglednica 17. Povzeti rezultati študije med instrumenti

Dx	Optični bralnik	% nenormalno	% 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 %	--
RAK	TIS	100 %	63,2 %	--
	I2	100 %	63,2 %	--
UNSAT	TIS	--	--	95,2 %
	I2	--	--	93,2 %

G.2.4 Stopnje citološkega presejanja med klinično študijo

Med študijo je devet (9) citotehnologov (CT) beležilo število ur, ki so jih oddelali vsak dan, in število preparatov, pregledanih v pregledih s TIS in I2. Citologi so imeli od 4 do 30 let izkušenj. Med študijo so časi citološkega presejanja med pregledom TIS in pregledom I2 vključevali samodejni pregled 22 vidnih polj, popoln pregled preparata, če samodejnega pregleda ni bilo mogoče uporabiti, in samodejni pregled 22 vidnih polj, ki mu je sledil popoln pregled preparata, kadar so bile med samodejnim presejanjem najdene nenormalne celice. Število ur na dan, ko je vsak citotehnik pregledoval preparate, se je razlikovalo zaradi logističnih razlogov in delovnega urnika. Med klinično študijo so ovrednotili samo zaporedno modalnost pregleda z I2.

Ti podatki so povzeti v spodnji preglednici 18.

Opomba: Te številke predstavljajo skupno število preparatov in ne upoštevajo vrste pregleda; samo vidno polje (FOV), popolni ročni pregled (FMR) ali FOV+FMR. Te stopnje so nižje, kot bi jih rutinsko opazili v klinični praksi, saj je bilo število nenormalnih primerov v tej klinični študiji veliko večje, kot je običajno opaženo v običajni klinični praksi (50 % v primerjavi z 10 do 20 %).

Preglednica 18. Stopnje presejalnih testov s strani CT

	TIS Povprečno št. preparatov na uro	I2 Povprečno št. preparatov na uro
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
Kombinirana mediana	9,8	6,6
	100 %	67 %

V tej študiji ni bilo mogoče določiti števila enakovredno pregledanih preparatov, saj ni bilo mogoče slediti vrstam pregledov.

Citotehniki, ki so uporabljali integrirani optični bralnik, so optično prebrali in pregledali 67 % preparatov, ki so jih citotehniki pregledali z uporabo TIS.

Opomba: Čas, zabeležen za preparate, pregledane s TIS, ne upošteva časa optičnega branja. Čas optičnega branja pri uporabi zaporedne modalnosti integriranega optičnega bralnika je za vsak preparat približno 90 sekund daljši.

G.2.5 Časovna študija citoteknikov (serijska in zaporedna modalnost)

Izvedena je bila dodatna študija »Študija presejalnih časov citoteknikov ob uporabi integriranega optičnega bralnika ThinPrep™« (»Cytotechnologist Screening Time Study ThinPrep™ Integrated Imager«), da bi opredelili zmožnosti presejanja citoteknikov (CT), kadar je podporno slikanje izvedeno kot del postopka za pregled preparatov. Ti podatki so bili zbrani z uporabo integriranega optičnega bralnika, in sicer na dva načina:

1. Vsak diapozitiv je bil slikan in nato pregledan s strani CT z uporabo integriranega optičnega bralnika. Ta način se v tej študiji imenuje *zaporedna modalnost* (tj. slikanje in pregled diapozitivov se izvajata zaporedno s strani CT).
2. Vsi preparati so bili z uporabo integriranega optičnega bralnika prikazani kot serija, nato pa je CT preparate pregledal v seriji. To se v tej študiji imenuje *serijska modalnost*. Pri serijski modalnosti se slikanje preparatov izvede vnaprej, ločeno od pregleda preparatov.

V tej študiji so sodelovali trije (3) citotehniki. Citotehniki so preparate pregledali v obdobju treh (3) dni (presejanje je trajalo 8 ur dnevno) za vsak krak študije. Preparate je neodvisno slikal in pregledal vsak od treh citoteknikov.

Vsi preparati so bili s procesorjem ThinPrep pripravljeni iz vzorcev ThinPrep™ z znanimi citološkimi diagnozami in obarvani z barvilom ThinPrep. Zagotovljeni so bili kompleti 400 naključno izbranih preparatov na citoteknika, od katerih je vsak prejel približno 10 % tistih z nenormalno diagnozo, da bi bil citoteknik popolnoma zaseden tri (3) cele dni presejanja. Citoteknikom diagnoza ni bila razkrita.

V obeh študijskih krakih je imel vsak citotehnik vsaj enotedensko »obdobje izpiranja«.

Preglednica 19 prikazuje celotno razčlenitev vrst pregledov, opravljenih v časovni študiji citotehnikov.

**Preglednica 19. Skupno število pregledanih preparatov glede na vrsto pregleda/CT
(% samodejno optično branje = št. FOV+FMR/skupno število pregledanih
preparatov v 3 dneh)**

	Zaporedni pregled				Serijski pregled			
	CT št. 1	CT št. 2	CT št. 3	Skupno	CT št. 1	CT št. 2	CT št. 3	Skupno
Skupno št. pregledanih preparatov	255	285	300	840	365	340	353	1058
Št. samo FOV	212	179	239	630	308	226	265	799
Št. FOV+FMR	42	100	37	179	51	109	75	235
Št. samo FMR	1	6	4	11	6	5	13	24
% napotitev na Samodejno optično branje	16 %	35 %	19 %	24 %	14 %	32 %	21 %	22 %

Rezultati so prikazani v **preglednici 20**. Srednje število dnevno pregledanih preparatov, ko je bil integrirani optični bralnik v zaporedni modalnosti uporabljen za presejanje in pregledovanje preparatov, je bilo **92** preparatov. Citotehniki, ki so integrirani optični bralnik uporabljali v serijski modalnosti, so pregledali 86 % največjega števila preparatov, ki so jih citotehniki pregledali z uporabo TIS.

Preglednica 20. Stopnja dnevno pregledanih preparatov s strani citotehnika

	CT	Št. pregledanih preparatov				
		1. dan	2. dan	3. dan	Dnevna mediana	Skupna dnevna mediana
Zaporedna modalnost	CT št. 1	87	80	88	87	92 (67 %*)
	CT št. 2	90	100	95	95	
	CT št. 3	92	108	100	100	
Serijska modalnost	CT št. 1	119	123	123	123	119 (86 %*)
	CT št. 2	124	106	110	110	
	CT št. 3	119	120	114	119	

* Odstotek glede na TIS JE 100 %.

Ujemanje z diagnozo CT so primerjali s presojenimi rezultati in je prikazano v preglednici 21. Visoke stopnje ujemanja diagnoz s presojenimi rezultati preparatov podpirajo klinično uporabnost te študije.

**Preglednica 21. Rezultati PPA in NPA s strani citotehnika na podlagi presojenih rezultatov
(Srednja vrednost ASC-US+ za pozitivne rezultate)**

	Zaporedna modalnost		Serijska modalnost	
	PPA	NPA	PPA	NPA
CT št. 1	100 %	97 %	97 %	96 %
CT št. 2	100 %	76 %	100 %	79 %
CT št. 3	91 %	94 %	100 %	90 %
Skupno	97 %	89 %	99 %	89 %

Delovna obremenitev je opredeljena s CLIA kot največja omejitev 100 preparatov v najmanj 8-urnem delovnem dnevu. To se nanaša na popoln ročni pregled 100 preparatov.

Pri uporabi samodejnih sistemov za slikanje bodo uporabniki morda morali pregledati le del preparata, da bi postavili diagnozo NILM in tako skrajšali čas, potreben za pregled s strani CT. Nasprotno pa v primerih, ko je prisotna nenormalnost, delnemu pregledu preparata sledi popoln ročni pregled, ki vodi do daljšega časa pregleda s strani CT. V obeh primerih se za upoštevanje razlike v času pregleda uporabljajo različne vrednosti, da se doseže ocenjena delovna obremenitev s preparati. (Glejte preglednici 22 in 23.)

Pri uporabi zaporedne modalnosti integrirani optični bralnik optično prebere preparat v približno 90 sekundah. Ta čas je treba upoštevati pri določanju vrednosti, uporabljene za izračun delovne obremenitve.

Pri uporabi serijske modalnosti se čas optičnega branja v času pregleda ne upošteva, zato je mogoče v 8-urnem dnevu pregledati več preparatov.

Da bi laboratoriji lažje določili delovno obremenitev svojih citotehnikov pri uporabi integriranega optičnega bralnika na podlagi števila preparatov, pregledanih samo s FOV in FOV+FMR, bi morali pri izračunu delovne obremenitve uporabiti naslednjo metodo, predstavljeno v **preglednici 22 in preglednici 24 za zaporedno modalnost, ter v preglednici 23 in preglednici 25 za serijsko modalnost.**

Preglednici 24 in 25 sta v pomoč posameznim citotehnikom pri tekočem seštevanju preparatov samo FOV in FOV+FMR, ki se pregledujejo vsak delovni dan.

**Preglednica 22. Vrednosti za izračun delovne obremenitve,
integrirani optični bralnik, zaporedna modalnost**

FMR = 1 preparat
FOV = 0,85 preparata
FMR+FOV = 1,85 preparata
Zgornja meja = 100 preparatov

Pri uporabi zaporedne modalnosti uporabite naslednjo enačbo za določanje delovne obremenitve:

$$[(\text{št. preparatov FMR}) (1) + (\text{št. preparatov FOV}) (0,85) + (\text{št. preparatov FOV+FMR}) (1,85)] = 100 \text{ preparatov}$$

**Preglednica 23. Vrednosti za izračun delovne obremenitve,
integrirani optični bralnik, serijska modalnost**

<p>FMR = 1 preparat FOV = 0,65 preparata FMR+FOV = 1,65 preparata Zgornja meja = 100 preparatov</p>

Pri uporabi serijske modalnosti uporabite naslednjo enačbo za določanje delovne obremenitve:

$$[(\text{št. preparatov FMR}) (1) + (\text{št. preparatov FOV}) (0,65) + (\text{št. preparatov FOV+FMR}) (1,65)] = 100 \text{ preparatov}$$

Opomba: Omejitev delovne obremenitve pri uporabi integriranega optičnega bralnika ThinPrep™ v 8-urnem delovnem dnevu vključuje vse dejavnosti, potrebne za obdelavo primerov, in ne zgolj časa, porabljenega za uporabo mikroskopa:

- pregled 22 vidnih polj;
 - popoln ročni pregled preparata z uporabo funkcije Samodejno optično branje;
 - pregled klinične zgodovine;
 - ustrezno beleženje rezultatov in triaže.
- Preparete, kjer se za diagnozo uporablja samo 22 vidnih polj (FOV), je treba obravnavati kot manjše od celotnega preparata.
 - Pri uporabi *zaporedne modalnosti* je treba preparat šteti kot 0,85 preparata.
 - Pri uporabi *serijske modalnosti* je treba preparat šteti kot 0,65 preparata.
 - Preparete, pri katerih se popoln ročni pregled (FMR) izvede z uporabo ročnega indeksiranja stopenj ali s funkcijo Samodejno optično branje, je treba obravnavati kot en (1) preparat (kot to zahteva CLIA'88 za ročne preglede).
 - Preparete, ki **obsegajo** FOV in FMR, je treba obravnavati kot:
 - 1,85 preparata pri uporabi zaporedne modalnosti;
 - 1,65 preparata pri uporabi serijske modalnosti.
 - Če se izvaja manj kot 8-urni delovni dan, je treba za določitev največjega števila preparatov, ki jih je treba pregledati v delovnem dnevu, uporabiti naslednjo formulo:

$$\left(\frac{\text{Število ur pregledovanja preparatov}}{8} \right) \times 100$$

- **Opomba:** VSI laboratoriji bi morali imeti jasen standardni operativni postopek za dokumentiranje svoje metode računanja delovne obremenitve in za določanje omejitev delovne obremenitve.

- Tehnični nadzornik je odgovoren za ocenjevanje in določanje omejitev delovne obremenitve za posamezne citotehnikе na podlagi laboratorijske klinične učinkovitosti.
- **Opomba:** Ročna omejitev delovne obremenitve ne nadomesti zahteve CLIA za 100 preparatov v 24-urnem obdobju v najmanj 8-urnem dnevu. Pri ročnem pregledu glejte zahteve CLIA za izračun omejitev delovne obremenitve. Ročni pregled vključuje naslednje vrste preparatov:
 - preparati, pregledani s sistemom za slikanje ThinPrep z uporabo funkcije Samodejno optično branje;
 - preparati, pregledani brez sistema za slikanje ThinPrep;
 - neginekološki preparati.
 - V skladu s CLIA '88 bi bilo treba te omejitve delovne obremenitve ponovno oceniti vsakih šest mesecev.

Preglednica 24. Preglednica za zaključek presejalnega dela – integriran optični bralnik, zaporedna modalnost

		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													

Preglednica 25. Preglednica za zaključek presejalnega dela – integriran optični bralnik, serijska modalnost

		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	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	58	60	62	63	65																																	

H. Zaključki kliničnih raziskav

- Če integriran optični bralnik ThinPrep primerjamo s sistemom za slikanje ThinPrep, so recenzenti dosegli večjo občutljivost v vseh nenormalnih kategorijah. Specifičnost se je nekoliko zmanjšala.
 - Pri preparatih ASCUS+ je bilo povečanje občutljivosti 3,8 % s 95-% intervalom zaupanja 2,6 % do 5,0 %, zmanjšanje specifičnosti pa -1,9 % s 95-% intervalom zaupanja -2,8 % do -1,0 %.
 - Pri preparatih LSIL+ je bilo povečanje občutljivosti 5,8 % s 95-% intervalom zaupanja 4,1 % do 7,5 %, zmanjšanje specifičnosti pa -1,9 % s 95-% intervalom zaupanja -2,6 % do -1,2 %.
 - Pri preparatih HSIL+ je bilo povečanje občutljivosti 7,9 % s 95-% intervalom zaupanja 4,5 % do 11,2 %, zmanjšanje specifičnosti pa -1,1 % s 95-% intervalom zaupanja -1,6 % do -0,6 %.
- Glede na tehnološko podobnost sistema za slikanje ThinPrep in rezultate primerjalne klinične študije je mogoče zaključiti, da je integriran optični bralnik ThinPrep podoben sistemu za slikanje ThinPrep in se lahko uporablja kot nadomestek za ročni pregled preparatov ThinPrep™ PAP, pripravljenih s sistemom ThinPrep 2000 in procesorjem ThinPrep 5000 za prisotnost atipičnih celic, cervikalne neoplazije, vključno z lezijami prekursorjev (intraepitelijske lezije z nizko stopnjo ploščatoceličnosti, intraepitelijske lezije z visoko stopnjo ploščatoceličnosti) in karcinoma ter vseh drugih citoloških meril, kot so opredeljena v sistemu Bethesda.
- Obseg presejalnega pregleda za citotehniko pri uporabi integriranega optičnega bralnika za slikanje in pregled preparatov je v okviru smernic za spremembe izboljšav kliničnega laboratorija (CLIA) za skupno število preparatov, ki jih je mogoče pregledati v enem dnevu.
- Da bi povečali število preparatov, ki jih lahko citotehnik pregleda v enem dnevu, lahko preparate slikamo vnaprej (v serijskem načinu), nato pa jih CT pregleda v seriji.
- Število preparatov, ki jih lahko citotehnik skenira in pregleda v enem dnevu, je z integriranim optičnim bralnikom manjše kot s sistemom za slikanje ThinPrep.
 - Učinkovitost se lahko razlikuje od lokacije do lokacije, kar je posledica razlik med populacijami bolnic in praksami branja. Zato bi moral vsak laboratorij, ki uporablja ta pripomoček, uporabljati sisteme zagotavljanja in kontrole kakovosti, da se zagotovi pravilna uporaba in izbira ustreznih omejitev delovne obremenitve.
 - Za ta klinična mesta in te študijske populacije podatki iz kliničnega preskušanja kažejo, da je uporaba integriranega optičnega bralnika ThinPrep za pomoč pri primarnem presejanju raka materničnega vratu s preparati ThinPrep™ PAP Test za ugotavljanje prisotnosti atipičnih celic, cervikalne neoplazije, vključno s predhodnimi lezijami in karcinomom, ter vseh drugih citoloških meril, kot so opredeljena v sistemu Bethesda, varna in učinkovita za odkrivanje nenormalnosti materničnega vratu.

Bibliografija

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.

Zgodovina revizij

Revizija	Datum	Opis
AW-22850-3301 Rev. 001	5-2021	Zamenjana oznaka CE. Dodani so podatki klinične študije. Dodana so navodila v zvezi s poročanjem o resnih zapletih. Administrativna sprememba.



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



Hologic BV
Da Vinciaan 5
1930 Zaventem, Belgija

AW-22850-3301 Rev. 001
5-2021
© 2021 Hologic, Inc. Vse pravice
pridržane