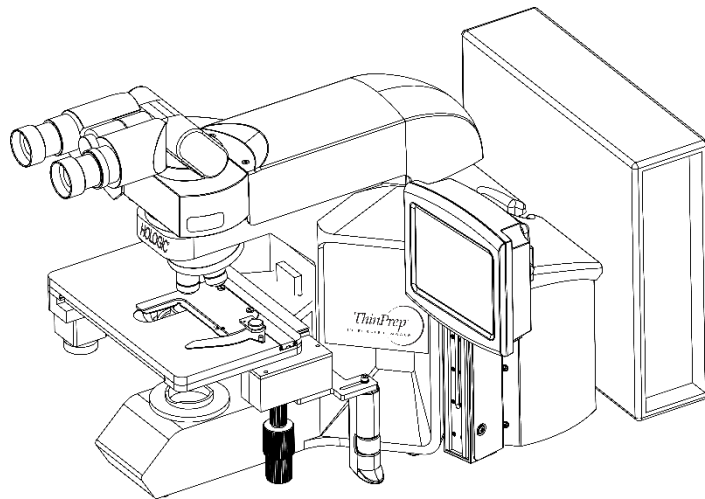




## Zhrnutie prevádzky a klinické informácie

---



### ThinPrep™ Integrated Imager



## A. URČENÉ POUŽITIE

---

Integrovaný zobrazovač ThinPrep™ Integrated Imager je poloautomatické zariadenie, ktoré využíva počítačovú zobrazovaciu technológiu na pomoc pri primárnom skríningu rakoviny krčka maternice pomocou sklíčok testu ThinPrep Pap na prítomnosť atypických buniek, cervikálnej neoplázie, vrátane jej prekursorových lézií (dlaždicové intraepiteliálne lézie nízkeho stupňa, dlaždicové intraepiteliálne lézie vysokého stupňa) a karcinómu, ako aj všetkých ostatných cytologických kritérií definovaných v systéme Bethesda na hodnotenie cervikálnej cytológie<sup>1</sup>. Len na odborné použitie.

## B. ZHRNUTIE A VYSVETLENIE SYSTÉMU

---

ThinPrep Integrated Imager je automatizovaný zobrazovací a kontrolný systém na použitie so sklíčkami testu ThinPrep Pap. Kombinuje zobrazovaciu technológiu na identifikáciu mikroskopických polí diagnostického záujmu s automatizovaným pohybom stolčeka mikroskopu s cieľom lokalizovať tieto polia. Pri rutinnom používaní zariadenie ThinPrep Integrated Imager vyberie 22 zorných polí pre cytotechnológa (CT) na kontrolu. Po preskúmaní týchto polí cytotechnológ buď dokončí diagnostiku, ak sa nezistia žiadne odchýlky, alebo skontroluje celé podložné sklíčko, ak sa zistia nejaké odchýlky. Zariadenie ThinPrep Integrated Imager taktiež umožňuje fyzikálne značenie miest záujmu pre cytopatológa.

## C. PRINCÍPY ČINNOSTI

---

Zariadenie ThinPrep Integrated Imager je kombinovaný systém, ktorý počítačovou analýzou obrazu a automatizovanou mikroskopickou lokalizáciou cytológovi alebo patológovi pomáha pri identifikácii oblastí sklíčka, ktoré sú najviac zaujímavé. Sklíčka použité v tomto systéme sa musia najskôr pripraviť na procesore ThinPrep™ Genesis™, systéme ThinPrep™ 2000 alebo procesoroch ThinPrep™ 5000 a zafarbiť farbivom ThinPrep™. Zariadenie ThinPrep Integrated Imager sa môže používať ako bežný mikroskop, ak sa nepoužíva na zobrazovanie ThinPrep™.

Zariadenie ThinPrep Integrated Imager zobrazí celú bunkovú škvŕnu sklíčka približne za 90 sekúnd. Systém získava a spracováva obrazové údaje zo sklíčok na identifikáciu diagnosticky relevantných buniek alebo skupín buniek na základe zobrazovacieho algoritmu, ktorý zohľadňuje bunkové vlastnosti a jadrovú tmú. Počas snímania sklíčka sa zaznamená alfanumerický prístupový identifikátor sklíčka a do systému sa uložia súradnice  $x$  a  $y$  22 polí záujmu.

Po spracovaní obrazu funguje prístroj ako automatizovaný mikroskop, ktorý cytotechnológovi zobrazí 22 polí so zaujímavými bunkami na kontrolu. Cytotechnológ používa kontrolný prehľad alebo dotykovú obrazovku na postupné prechádzanie jednotlivých polí záujmu (automatické lokalizovanie). Kontrolný mikroskop navyše poskytuje spôsob označovania objektov na ďalšie preskúmanie. Ak cytotechnológ zistí, že niektoré z týchto polí obsahuje neobvyklé objekty, môže toto pole elektronicky označiť. Integrovaný zobrazovač Integrated Imager povedie cytotechnológa, aby vykonal kontrolu celej bunkovej škvŕny pre každé sklíčko, ktoré má elektronicky označené polia (automatické skenovanie).

Cytotechnológ určuje primeranosť vzoriek a prítomnosť infekcií počas kontroly 22 zorných polí prezentovaných zobrazovačom ThinPrep Integrated Imager. Na stanovenie primeranosti vzoriek sa môže použiť jedna z dvoch metód. Prvou metódou je spočítanie buniek a stanovenie priemerného počtu buniek v 22 zorných poliach prezentovaných zobrazovačom. Druhou metódou je spočítanie a určenie priemerného počtu buniek v 10 zorných poliach naprieč priemerom bunkovej oblasti. Každá metóda umožní cytotechnológovi určiť, či sú na sklíčku prítomné minimálne bunky, ako sa odporúča v kritériách systému Bethesda. Na konci kontroly sklíčka elektronicky označené objekty manuálne označí na sklíčku cytotechnológ. Informácie o sklíčkach sa ukladajú do počítačovej databázy vrátane súradníc  $x$  a  $y$ , ktoré predstavujú elektronicky označené miesta, a stav sklíčka sa označí ako „dokončené“.

Cytotechnológ môže kontrolovať sklička ihneď po zobrazení každého sklička (sekvenčná metóda) alebo, ako alternatívny pracovný postup pre laboratóriá, sa môžu sklička zobrazovať postupne a súradnice sa môžu ukladať do počítačovej databázy pre neskoršiu kontrolu cytotechnológom alebo patológom (dávková metóda).

Zhrnutie bezpečnosti a výkonnosti tohto zariadenia možno nájsť na webovej stránke spoločnosti Hologic na adrese [hologic.com/package-inserts](http://hologic.com/package-inserts) a v databáze EUDAMED na adrese [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed).

Ak dôjde k vážnemu incidentu v súvislosti s touto pomôckou alebo akýmikoľvek súčastami používanými s touto pomôckou, oznámte to technickej podpore spoločnosti Hologic a príslušnému úradu, miestom príslušnému používateľovi a/alebo pacientovi.

## **D. OBMEDZENIA**

---

- Obsluhu zobrazovača ThinPrep Integrated Imager by mali vykonávať iba príslušne zaškolení pracovníci.
- Všetky podložné sklička, ktoré prejdú primárnym automatizovaným skriningom pomocou integrovaného zobrazovača, vyžadujú opätovné manuálne preverenie vybraných zorných polí cytotechnológom alebo patológom.
- Zobrazovač ThinPrep Integrated Imager je určený iba na použitie s testom ThinPrep Pap.
- Zariadenie ThinPrep Integrated Imager je určené na použitie len so skličkami testu ThinPrep Pap pripravenými procesorom ThinPrep™ Genesis™, systémom ThinPrep™ 2000 a procesorom ThinPrep™ 5000. Zariadenie ThinPrep Integrated Imager nie je určené na použitie so skličkami testu ThinPrep Pap pripravenými procesorom ThinPrep™ 3000.
- Musia sa použiť sklička ThinPrep™ s referenčnými značkami.
- Podložné sklička sa musia zafarbiť pomocou farbiva ThinPrep podľa platného protokolu farbenia podložných skličok ThinPrep Integrated Imager.
- Podložné sklička musia byť pred umiestnením do systému čisté a zbavené zvyškov.
- Krycie sklo podložného sklička by malo byť suché a správne umiestnené.
- Podložné sklička, ktoré sú rozbité alebo zle zakryté, sa nesmú používať.
- Podložné sklička použité v zariadení ThinPrep Integrated Imager musia obsahovať správne naformátované identifikačné informácie o prístupovom čísle, ako je opísané v návode na obsluhu.
- Podložné sklička, ktoré sa úspešne zobrazia v zariadení Integrated Imager, sa už nedajú zobrazit'.
- Výkonnosť zariadenia ThinPrep Integrated Imager s použitím skličok pripravených z fl'aštičiek s opätovne spracovanými vzorkami sa nehodnotila. Preto sa odporúča tieto sklička manuálne kontrolovať.

## **E. VAROVANIA**

---

- Integrovaný zobrazovač Integrated Imager generuje, používa a môže vyžarovať vysokofrekvenčnú energiu a môže spôsobiť rušenie rádiových komunikácií.
- Zobrazovač ThinPrep Integrated Imager musí nainštalovať autorizovaný servisný zástupca spoločnosti Hologic.

## F. BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

---

- Pri vkladaní a vyberaní sklenených podložných sklíčok na zariadení ThinPrep Integrated Imager by ste mali byť opatrní, aby ste predišli poškodeniu sklíčok a/alebo poraneniu.
- Integrovaný zobrazovač Integrated Imager by mal byť umiestnený na rovnom a stabilnom povrchu mimo vibračných strojov, aby sa zabezpečila jeho správna prevádzka.

## G. VÝKONNOSTNÉ PARAMETRE

---

Zariadenie ThinPrep Integrated Imager je technologicky podobné zobrazovaciemu systému ThinPrep. Výkonnostné parametre zariadenia ThinPrep Integrated Imager sa porovnali so zobrazovacím systémom ThinPrep v multicentrickej klinickej štúdií. Zobrazovací systém ThinPrep™ sa porovnával s manuálnou kontrolou v samostatnej multicentrickej klinickej štúdií. Obe klinické štúdie sú popísané v nasledujúcich častiach.

### G.1 Zobrazovací systém ThinPrep v porovnaní s manuálnou kontrolou

Multicentrická, dvojvetvová klinická štúdia sa uskutočňovala počas jedenástich (11) mesiacov v štyroch (4) cytologických laboratórnych miestach v Spojených štátoch<sup>2</sup>. Cieľom štúdie s názvom „Multicentrické skúšobné hodnotenie schopnosti primárneho skríningu zobrazovacieho systému ThinPrep™“ bolo preukázať, že rutinný skríning sklíčok testu ThinPrep Pap pomocou zobrazovacieho systému ThinPrep je rovnocenný s manuálnou kontrolou sklíčok ThinPrep pre všetky kategórie používané na cytologickú diagnostiku (primeranosť vzoriek a deskriptívna diagnostika), ako sú definované v kritériách systému Bethesda<sup>1</sup>.

Dvojramenný prístup k štúdií umožnil porovnanie cytologickej interpretácie (deskriptívna diagnostika a primeranosť vzorky) z jedného pripraveného sklíčka ThinPrep pripraveného najprv pomocou štandardných laboratórnych postupov pre cervikálnu cytológiu (*Manuálna kontrola*) a potom, po 48-dňovom oneskorení, pomocou zobrazovacieho systému ThinPrep (*Kontrola zobrazovačom*). Podskupina sklíčok zo štúdie bola skontrolovaná a uznaná skupinou troch (3) nezávislých cytopatológov, aby sa stanovila konsenzuálna diagnóza. Konsenzuálna diagnóza sa použila ako „zlatý štandard“ pre správne vyhodnotenie výsledkov štúdie.

#### G.1.1 Charakteristiky laboratórií a pacientov

Z 10 359 subjektov v štúdií 9 550 splnilo požiadavky na zahrnutie do analýzy deskriptívnej diagnostiky. Počas štúdie sa nepodarilo prečítať 7,1 % (732/10 359) podložných sklíčok na zobrazovači a vyžadovalo sa manuálne preskúmanie počas vetvy s *preskúmaním zobrazovačom*. Hlavným dôvodom bol nadmerný počet vzduchových bublín na podložných sklíčkach. Medzi ďalšie faktory patrili problémy so zaostrením, hustota sklíčka, zlyhanie čítania pri identifikácii sklíčka, sklíčka zistené mimo polohy, viaceré sklíčka umiestnené v priestore pre kazetu a sklíčka, ktoré už boli nasnímané. Cytologické laboratóriá, ktoré sa zúčastnili na štúdií, sa skladali zo štyroch centier. Všetky vybrané pracoviská mali rozsiahle skúsenosti so spracovaním a vyhodnotením gynekologických podložných sklíčok ThinPrep a boli vyškolení v používaní zobrazovacieho systému ThinPrep. Populácia štúdie predstavovala rôzne geografické regióny a populácie pacientiek, ktoré sa podrobili cervikálnemu skríningu pomocou zobrazovacieho systému ThinPrep pri normálnom klinickom použití. Tieto pracoviská zahrnuli ženy, ktoré sa rutinne vyšetrujú (skrínigová populácia), a pacientky s nedávnou predchádzajúcou cervikálnou odchýlkou (odporúčaná populácia). Charakteristiky pracovísk štúdie sú zhrnuté v tabuľke 1.

**Tabuľka 1. Charakteristika pracovísk**

Pracovisko	1	2	3	4
<b>Skríningová populácia (s nízkym rizikom)</b>	88 %	82 %	90 %	94 %
<b>Odporúčaná populácia (s vysokým rizikom)</b>	12 %	18 %	10 %	6 %
<b>Prevalencia HSIL+</b>	1,1 %	0,7 %	0,4 %	0,6 %
<b>Testy ThinPrep Pap za rok</b>	120 000	70 200	280 000	105 000
<b>Počet cytotechnológov</b>	14	9	32	11
<b>Počet cytotechnológov v štúdií</b>	2	2	2	2
<b>Počet cytopatológov</b>	6	5	6	14
<b>Počet cytopatológov v štúdií</b>	1	2	1	2

### G.1.2 Odhad citlivosti a špecifickosti deskriptívnej diagnostiky

Panel troch nezávislých cytopatológov uznal sklíčka zo všetkých nesúhlasných prípadov (jednostupňový alebo vyšší cytologický rozdiel) popisných diagnóz (639), všetkých zhodných pozitívnych prípadov (355) a náhodných 5 % podskupín z 8 550 negatívnych zhodných prípadov (428). Cytopatológovia v rozhodcovskej komisii boli certifikovaní lekári, a všetci mali špecializáciu v cytopatológii. Úroveň ich skúseností v cytopatológii sa pohybovala od 6 do 12 rokov. Dvaja z posudzovateľov boli z univerzitnej praxe a jeden zo súkromného zdravotníckeho centra. Objemy pre inštitúcie posudzovateľov sa pohybovali od 12 000 do 30 000 testov ThinPrep® Pap ročne.

Konsenzuálna diagnóza bola definovaná ako zhoda najmenej 2 z 3 cytopatológov. Žiadne sklíčka poslané panelu cytopatológov neboli identifikované podľa pracoviska, ani neboli žiadnym spôsobom usporiadané. Ak sa konsenzuálna diagnóza nedala získať aspoň u 2 z 3 cytopatológov, celý panel cytopatológov preskúmal každý prípad súčasne pomocou viachľavého mikroskopu, aby sa stanovila konsenzuálna diagnóza.

Rozhodnuté výsledky sa použili ako „zlatý štandard“ na definovanie nasledujúcich hlavných „pravých“ popisných diagnostických klasifikácií systému Bethesda: negatívny, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, skvamocelulárny karcinóm (SQ CA) a karcinóm glandulárnych buniek (GL CA). Odhady citlivosti a špecifickosti spolu s 95 % intervalmi spoľahlivosti sa vypočítali pre vetvy štúdie s *manuálnym preskúmaním a preskúmaním zobrazovačom*. Vypočítali sa aj rozdiely v citlivosti a špecifickosti medzi oboma vetvami spolu s ich 95 % intervalmi spoľahlivosti. Medzi náhodnou 5 % podskupinou 8 550 prípadov (428 podložných sklíčok), u ktorých sa zistilo, že boli negatívne pri oboch vetvách a ktoré boli uznané, bolo 425 „pravých“ negatívnych podložných sklíčok a 3 „pravé“ podložné sklíčka ASCUS. Technika viacnásobnej imputácie sa použila na úpravu počtu pravých pozitívnych a pravých negatívnych výsledkov pre 8 550 negatívnych zhodných prípadov na základe 5 % prípadov, ktoré boli uznané<sup>2</sup>.

Tabuľka 2 sumarizuje popisné diagnostické odhady citlivosti a špecifickosti s 95 % intervalmi spoľahlivosti pre všetky pracoviská kombinované pre „pravé“ ASCUS+, LSIL+ a HSIL+.

**Tabuľka 2. Manuálna kontrola verzus kontrola pomocou zobrazovača, súhrn deskriptívnej diagnostiky**

Prahová hodnota	Citlivosť			Špecifickosť		
	Manuálne (95 % CI)	Zobrazovač (95 % CI)	Rozdiel (95 % CI)	Manuálne (95 % CI)	Zobrazovač (95 % CI)	Rozdiel (95 % CI)
ASCUS+	75,6 % (72,2 % až 78,8 %)	82,0 % (78,8 % až 84,8 %)	+6,4 % (2,6 % až 10,0 %)	97,6 % (97,2 % až 97,9 %)	97,8 % (97,4 % až 98,1 %)	+0,2 % (-0,2 % až 0,6 %)
LSIL+	79,7 % (75,3 % až 83,7 %)	79,2 % (74,7 % až 83,2 %)	-0,5 % (-5,0 % až 4,0 %)	99,0 % (98,8 % až 99,2 %)	99,1 % (98,9 % až 99,3 %)	+0,09 % (-0,1 % až 0,3 %)
HSIL+	74,1 % (66,0 % až 81,2 %)	79,9 % (72,2 % až 86,2 %)	+5,8 % (-1,1 % až 12,6 %)	99,4 % (99,2 % až 99,6 %)	99,6 % (99,5 % až 99,7 %)	+0,2 % (0,06 % až 0,4 %)
UNSAT	29,3 % (18,1 % až 42,7 %)	13,8 % (6,1 % až 25,4 %)	-15,5 % (-25,9 % až 5,0 %)	99,5 % (99,3 % až 99,6 %)	99,8 % (99,7 % až 99,9 %)	+0,3 % (0,2 % až 0,4 %)

Výsledky uvedené v tabuľke 2 ukazujú, že v prípade ASCUS+ bolo zvýšenie citlivosti štatisticky významné pri kontrole zobrazovačom v porovnaní s manuálnou kontrolou, pričom spodná hranica 95 % intervalu spoľahlivosti bola 2,6 % pre všetky pracoviská spolu. Pozorovaný rozdiel medzi citlivosťami na ASCUS+ sa medzi pracoviskami pohyboval od -2,8 % s 95 % intervalom spoľahlivosti (-10,6 %; 5,0 %) do +14,4 % s 95 % intervalom spoľahlivosti (8,2 %; 20,5 %). Rozdiel vo výsledkoch špecifickosti pri kontrole zobrazovačom a manuálnej kontrole nebol štatisticky významný s 95 % intervalom spoľahlivosti s hodnotou -0,2 % až +0,6 %. Pozorované rozdiely medzi špecifickosťami sa medzi pracoviskami pohybovali od -0,3 % do +0,4 %.

Výsledky uvedené v tabuľke 2 ukazujú, že rozdiel medzi citlivosťami vetiev kontroly zobrazovačom a manuálnej kontroly pre všetky kombinované miesta nebol štatisticky významný s 95 % intervalom spoľahlivosti s hodnotami -5,0 % až +4,0 %. Pozorovaný rozdiel medzi citlivosťami na LSIL+ sa medzi pracoviskami pohyboval od -6,3 % s 95 % intervalom spoľahlivosti (-14,7 %; 2,1 %) do +8,1 % s 95 % intervalom spoľahlivosti (-4,0 %; 20,1 %). Rozdiel vo výsledkoch špecifickosti pri kontrole zobrazovačom a manuálnej kontrole nebol štatisticky významný s 95 % intervalom spoľahlivosti s hodnotou -0,1 % až +0,3 %. Pozorované rozdiely medzi špecifickosťami sa medzi miestami pohybovali od -0,4 % do +0,6 %.

Výsledky uvedené v tabuľke 2 ukazujú, že rozdiel medzi citlivosťami vetiev kontroly zobrazovačom a manuálnej kontroly na HSIL+ pre všetky pracoviská spoločne nebol štatisticky významný s 95 % intervalom spoľahlivosti s hodnotami -1,1 % až +12,6 %. Pozorovaný rozdiel medzi citlivosťami na ASCUS+ sa medzi miestami pohyboval od -2,5 % s 95 % intervalom spoľahlivosti (-15,4 %; 10,4 %) do +13,6 % s 95 % intervalom spoľahlivosti (-0,7 %; 28,0 %). Nárast vo výsledkoch špecifickosti pri kontrole zobrazovačom a manuálnej kontrole bol štatisticky významný s 95 % intervalom spoľahlivosti s hodnotou +0,06 % až +0,4 %. Pozorované rozdiely medzi špecifickosťami sa medzi miestami pohybovali od -0,1 % do +0,7 %.

V tabuľke 3 sú uvedené údaje neuznaných hraničných frekvencií pre benigne bunkové zmeny pre všetky pracoviská spoločne.

**Tabuľka 3. Neuznané hraničné frekvencie – súhrn deskriptívnej diagnózy pre benígne bunkové zmeny – všetky pracoviská spoločne**

	Manuálna kontrola		Kontrola zobrazovačom	
Počet pacientov:	9 550		9 550	
<b>Deskriptívna diagnóza</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Benígne zmeny buniek:</b>	<b>405</b>	<b>4,2</b>	<b>293</b>	<b>3,1</b>
<b>Infekcia:</b>				
Trichomonas Vaginalis	8	0,1	8	0,1
Plesňové organizmy konzistentné s Candida spp.	47	0,5	31	0,3
Prevaha kokobacilov	71	0,7	60	0,6
Baktérie konzistentné s Actinomyces spp.	1	0,0	1	0,0
Bunkové zmeny spojené s herpesovým vírusom	1	0,0	1	0,0
Iná infekcia	1	0,0	0	0,0
<b>Reaktívne bunkové zmeny spojené s/so:</b>				
zápalom	218	2,3	156	1,6
atrofické so zápalom (atrofická vaginitída)	68	0,7	46	0,5
žiarením	0	0,0	0	0,0
vnútromaternicovým antikoncepčným telieskom (IUD)	0	0,0	0	0,0
inou reaktívnou bunkovou zmenou	34	0,4	14	0,1

**Poznámka:** Niektorí pacienti mali viac ako jednu diagnostickú podkategóriu.

Manuálna kontrola ukázala vyššiu mieru benígnych bunkových zmien (405) ako prípady kontroly zobrazovačom (293).

Podrobné informácie o výkone zobrazovacieho systému ThinPrep nájdete v zhrnutí prevádzky a klinických informáciách zobrazovacieho systému ThinPrep™ (MAN-03938-001).

## **G.2 Zariadenie ThinPrep Integrated Imager v porovnaní so zobrazovacím systémom ThinPrep**

Multicentrická, dvojramenná klinická štúdia sa uskutočnila na troch (3) pracoviskách v Spojených štátoch amerických. Cieľom štúdie s názvom „Multicentrické hodnotenie zariadenia ThinPrep™ Integrated Imager“ bolo preukázať, že rutinný skrining sklíčok testu ThinPrep Pap pripravených pomocou systému ThinPrep™ 2000 a procesora ThinPrep™ 5000 s použitím zariadenia ThinPrep Integrated Imager je podobný kontrole sklíčok ThinPrep s použitím zobrazovacieho systému ThinPrep pre všetky kategórie používané na cytologickú diagnostiku (primeranosť vzoriek a deskriptívna diagnóza), ako sú definované v kritériách systému Bethesda<sup>1</sup>.

Dvojramenný prístup k štúdiu umožnil porovnanie cytologickej interpretácie (deskriptívna diagnóza a primeranosť vzoriek) z jedného pripraveného podložného sklíčka ThinPrep (so známou diagnózou) podrobeného skriningu najskôr pomocou zariadenia Integrated Imager a potom s dvojtýždňovým odstupom pomocou zobrazovacieho systému ThinPrep. Diagnóza určená pri zaradení sa použila ako „zlatý štandard“ pre správne vyhodnotenie výsledkov štúdie.

Sklíčka použité v tejto štúdiu boli spracované na systéme ThinPrep™ 2000 a procesore ThinPrep™ 5000. Sklíčka v štúdiu boli vytvorené, manuálne skontrolované a diagnosticky posúdené počas realizácie predchádzajúcej štúdie<sup>2</sup>.

Všetky sklíčka boli skontrolované nezávisle pre obidve ramená štúdie. Sklíčka boli randomizované pred kontrolou v každom ramene štúdie. Cytologické diagnózy a primeranosť vzoriek boli stanovené v súlade s kritériami systému Bethesda pre obe ramená štúdie.

## G.2.1 Charakteristiky laboratórií a pacientov

Cytologické laboratóriá, ktoré sa zúčastnili na štúdiu, zahŕňali (3) centrá. Všetky vybrané pracoviská mali rozsiahle skúsenosti so spracovaním a vyhodnocovaním gynekologických sklíčok ThinPrep a boli vyškolené v používaní zariadenia ThinPrep Integrated Imager.

### Počet pacientov (plánovaných a analyzovaných)

Do tejto štúdie bolo zaradených 2 520 sklíčok (840 na každom pracovisku). Šesť (6) z 2 520 (0,2 %) sklíčok bolo vylúčených z kontroly a analýzy, pretože boli rozbité a nečitateľné.

Pre každé sklíčko zaradené na každom pracovisku sa zozbierali základné demografické informácie s cieľom pomôcť cytotechnológovi stanoviť diagnózu pre výsledné sklíčka. Zhrnutie týchto demografických informácií je uvedené v tabuľke 4 pre všetky pracoviská.

**Tabuľka 4. Demografia pracoviska**

Číslo pracoviska	Vek (roky) Medián	Počet hysterektómii (% zaradených)	Počet po menopauze (% zaradených)
1	36 rokov	11 (2,6 %)	30 (7,1 %)
2	33 rokov	15 (3,6 %)	25 (6,0 %)
3	37 rokov	25 (6,0 %)	51 (12,1 %)
<b>Celkovo</b>	<b>35 rokov</b>	<b>51 (4,0 %)</b>	<b>106 (8,4 %)</b>

Každé sklíčko bolo nezávisle skontrolované trikrát (3) na každom pracovisku tromi (3) samostatnými párami cytotechnológov a patológov s použitím bežných laboratórnych a klinických postupov. To prinieslo celkovo 7 542 diagnostických výsledkov. Žiadny z týchto výsledkov nebol vylúčený z analýzy.

## Hlavné kritériá spôsobilosti

### Kritériá zaradenia

Sklíčka štúdie (dve sklíčka na jeden prípad, jedno sklíčko bolo pripravené na systéme ThinPrep 2000 a ďalšie sklíčko bolo pripravené na procesore ThinPrep 5000) boli vytvorené, manuálne skontrolované a posúdené počas realizácie predchádzajúcej štúdie<sup>2</sup>. Sklíčka testu ThinPrep Pap z troch pracovísk zahŕňali nasledovné sklíčka:

- NILM: 1 260 sklíčok zo 630 prípadov
- ASC-US: 300 sklíčok zo 150 prípadov
- LSIL: 300 sklíčok zo 150 prípadov
- ASC-H: 300 sklíčok zo 150 prípadov
- AGUS: 30 sklíčok z 15 prípadov
- HSIL: 300 sklíčok zo 150 prípadov
- Rakovina: 30 sklíčok z 15 prípadov



## Kritériá vylúčenia

Rozbité sklíčko alebo sklíčko nečitateľné na účely tejto štúdie.

## Kritériá hodnotenia

Primárnym cieľom tejto štúdie bolo odhadnúť citlivosť, špecifickosť a pomery pravdepodobnosti pri diagnostikovaní sklíčok zobrazených a skontrolovaných na zariadení Integrated Imager (sekvenčná metóda) a porovnať ho so zobrazovacím systémom ThinPrep (TIS). Referenčným štandardom pre sklíčka v tejto štúdii bola konsenzuálna diagnóza posúdenia patológmi z predchádzajúcej štúdie<sup>2</sup>.

## G.2.2 Odhady citlivosti a špecifickosti deskriptívnej diagnostiky

Skratky pre diagnostické prahové hodnoty:

### Rozdelenie kategórií

Prahová hodnota	Negatívny	Pozitívny
ASCUS+	NILM	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, rakovina
LSIL+	NILM, ASCUS	LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, rakovina
ASC-H+	NILM, ASCUS, LSIL	ASC-H, AGUS, HSIL, rakovina
HSIL+	NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS	HSIL, rakovina

Výsledky štúdie sú uvedené v tabuľke 5. Vo všetkých abnormálnych kategóriách bola citlivosť pre zariadenie Integrated Imager vyššia ako pre zobrazovací systém ThinPrep vo všetkých prahových hodnotách uvedených v tabuľke 5. V porovnaní so zobrazovacím systémom ThinPrep došlo k miernemu poklesu špecifickosti zariadenia Integrated Imager.

**Tabuľka 5. Zobrazovací systém ThinPrep (TIS) verzus zariadenie Integrated Imager, zhrnutie deskriptívnej diagnózy (všetky sklíčka)**

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

Okrem toho sú údaje uvedené nižšie stratifikované podľa typu použitého procesora (systém ThinPrep 2000 a procesor ThinPrep 5000). Vo všetkých abnormálnych prípadoch bola citlivosť pre zariadenie Integrated Imager vyššia ako pre zobrazovací systém ThinPrep vo všetkých prahových hodnotách. V porovnaní so zobrazovacím systémom ThinPrep došlo k miernemu poklesu špecifickosti zariadenia Integrated Imager.

**Tabuľka 6. Zobrazovací systém ThinPrep (TIS) verzus zariadenie Integrated Imager (I2),  
Zhrnutie deskriptívnej diagnózy (len sklička spracované na systéme ThinPrep 2000)**

Prahová hodnota	Citlivosť			Špecifickosť		
	TIS [počet výsledkov] (95 % CI)	I2 [počet výsledkov] (95 % CI)	Rozdiel [počet výsledkov] (95 % CI)	TIS [počet výsledkov] (95 % CI)	I2 [počet výsledkov] (95 % CI)	Rozdiel [počet výsledkov] (95 % CI)
ASCUS+	85,7 % [1 209/1 411] (83,8 % až 87,4 %)	90,0 % [1 270/1 411] (88,3 % až 91,5 %)	4,3 % [61/1 411] (2,6 % až 6,1 %)	90,3 % [2 006/2 222] (89,0 % až 91,4 %)	88,9 % [1 975/2 222] (87,5 % až 90,1 %)	-1,4 % [-31/2 222] (-2,7 % až -0,1 %)
LSIL+	77,6 % [820/1 057] (75,0 % až 80,0 %)	84,3 % [891/1 057] (82,0 % až 86,4 %)	6,7 % [71/1 057] (4,3 % až 9,1 %)	92,7 % [2 388/2 576] (91,6 % až 93,6 %)	91,3 % [2 353/2 576] (90,2 % až 92,4 %)	-1,4 % [-35/2 576] (-2,3 % až -0,4 %)
ASC-H+	73,1 % [370/506] (69,1 % až 76,8 %)	81,8 % [414/506] (78,2 % až 84,9 %)	8,7 % [44/506] (4,9 % až 12,5 %)	92,8 % [2 903/3 127] (91,9 % až 93,7 %)	91,1 % [2 849/3 127] (90,1 % až 92,1 %)	-1,7 % [-54/3 127] (-2,5 % až -1,0 %)
HSIL+	59,0 % [214/363] (53,8 % až 63,9 %)	70,2 % [255/363] (65,4 % až 74,7 %)	11,3 % [41/363] (6,4 % až 16,1 %)	95,4 % [3 118/3 270] (94,6 % až 96,0 %)	94,2 % [3 081/3 270] (93,4 % až 95,0 %)	-1,1 % [-37/3 270] (-1,8 % až -0,5 %)
UNSAT	83,3 % [65/78] (73,5 % až 90,0 %)	82,1 % [64/78] (72,1 % až 89,0 %)	-1,3 % [1/78] (-8,9 % až 6,2 %)	98,6 % [3 647/3 699] (98,2 % až 98,9 %)	98,6 % [3 649/3 699] (98,2 % až 99,0 %)	0,1 % [2/3 699] (-0,3 % až 0,4 %)

**Tabuľka 7. Zobrazovací systém ThinPrep (TIS) verzus zariadenie Integrated Imager (I2),  
Zhrnutie opisnej diagnózy (len sklička spracované na procesore ThinPrep 5000)**

Prahová hodnota	Citlivosť			Špecifickosť		
	TIS [počet výsledkov] (95 % CI)	I2 [počet výsledkov] (95 % CI)	Rozdiel [počet výsledkov] (95 % CI)	TIS [počet výsledkov] (95 % CI)	I2 [počet výsledkov] (95 % CI)	Rozdiel [počet výsledkov] (95 % CI)
ASCUS+	86,4 % [1 190/1 377] (84,5 % až 88,1 %)	89,6 % [1 234/1 377] (87,9 % až 91,1 %)	3,2 % [44/1 377] (1,6 % až 4,8 %)	89,3 % [1 989/2 228] (87,9 % až 90,5 %)	86,8 % [1 935/2 228] (85,4 % až 88,2 %)	-2,4 % [-54/2 228] (-3,8 % až -1,1 %)
LSIL+	78,1 % [796/1 019] (75,5 % až 80,5 %)	83,0 % [846/1 019] (80,6 % až 85,2 %)	4,9 % [50/1 019] (2,5 % až 7,3 %)	92,2 % [2 385/2 586] (91,1 % až 93,2 %)	89,9 % [2 324/2 586] (88,6 % až 91,0 %)	-2,4 % [-61/2 586] (-3,4 % až 1,4 %)
ASC-H+	73,4 % [354/482] (69,3 % až 77,2 %)	79,5 % [383/482] (75,6 % až 82,8 %)	6,0 % [29/482] (2,2 % až 9,8 %)	92,5 % [2 888/3 123] (91,5 % až 93,3 %)	91,1 % [2 845/3 123] (90,0 % až 92,0 %)	-1,4 % [-43/3 123] (-2,2 % až 0,6 %)
HSIL+	60,4 % [194/321] (55,0 % až 65,6 %)	64,5 % [207/321] (59,1 % až 69,5 %)	4,0 % [13/321] (-0,6 % až 8,6 %)	94,9 % [3 116/3 284] (94,1 % až 95,6 %)	93,8 % [3 082/3 284] (93,0 % až 94,6 %)	-1,0 % [-34/3 284] (-1,7 % až -0,3 %)
UNSAT	73,9 % [51/69] (62,5 % až 82,8 %)	72,5 % [50/69] (61,0 % až 81,6 %)	-1,4 % [1/69] (-11,3 % až 8,4 %)	98,2 % [3 628/3 696] (97,7 % až 98,5 %)	98,2 % [3 630/3 696] (97,7 % až 98,6 %)	0,1 % [2/3 696] (-0,3 % až 0,4 %)

Tabuľky 8 až 14 uvádzajú výkonnosť kontroly na TIS a kontroly na zariadení Integrated Imager v porovnaní s posúdenou diagnózou vykonanou panelom pre posudzovanie (pravda, z predchádzajúcej štúdie) pre nasledujúce hlavné popisné diagnostické klasifikácie systému Bethesda: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL a rakovina.

**Tabuľka 8. Kontingenčná tabuľka „pravých negatívnych“ (NILM) (pre všetky pracoviská spoločne)  
Celkové posúdenie NILM  
TIS oproti I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Rakovina
I2	UNSAT	75	29	2	0	1	1	0	0
	NILM	25	3 735	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
	Rakovina	0	0	2	0	0	1	0	4

**Tabuľka 9. Kontingenčná tabuľka „pravých ASCUS“ (pre všetky pracoviská spoločne)  
Celkové posúdenie ASCUS  
TIS oproti I2**

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

**Tabuľka 10. Kontingenčná tabuľka „pravých LSIL“ (pre všetky pracoviská spoločne)  
Celkové posúdenie LSIL  
TIS oproti I2**

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

**Tabuľka 11. Kontingenčná tabuľka „pravých ASC-H“ (pre všetky pracoviská spoločne)  
Celkové posúdenie ASC-H  
TIS oproti I2**

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

**Tabuľka 12. Kontingenčná tabuľka „pravých AGUS“ (pre všetky pracoviská spoločne)  
Celkové posúdenie AGUS  
TIS oproti I2**

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

**Tabuľka 13. Kontingenčná tabuľka „pravých HSIL“ (pre všetky pracoviská spoločne)  
Celkové posúdenie HSIL  
TIS oproti I2**

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

**Tabuľka 14. Kontingenčná tabuľka „pravých rakovina“ (pre všetky pracoviská spoločne)  
Celkové posúdenie rakovina  
TIS oproti I2**

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

Tabuľka 15 uvádza hraničné frekvencie deskriptívnej diagnózy pre benígne bunkové zmeny pre všetky pracoviská spoločne. Každé sklíčko bolo vyhodnotené trikrát, najprv cytotechnológom a potom patológom.

**Tabuľka 15. Neuznané hraničné frekvencie –  
Zhrnutie deskriptívnej diagnózy pre benígne bunkové zmeny –  
Všetky pracoviská spoločne**

Počet čítaní	Kontrola TIS		Kontrola I2	
	7 542		7 542	
Deskriptívna diagnóza	N	%	N	%
<b>Benígne zmeny buniek</b>	<b>402</b>	<b>5,3 %</b>	<b>420</b>	<b>5,6 %</b>
<b>Organizmy:</b>				
Trichomonas vaginalis	20	0,3 %	28	0,4 %
Plesňové organizmy konzistentné s Candida spp.	122	1,6 %	128	1,7 %
Posun vo flóre a bakteriálnej vaginóze	183	2,4 %	208	2,8 %
Baktérie konzistentné s Actinomyces spp.	2	0,0 %	3	0,0 %
Bunkové zmeny konzistentné s herpesovým vírusom	2	0,0 %	1	0,0 %
Iná infekcia	0	0,0 %	0	0,0 %
<b>Iné nie neoplastické nálezy</b>				<b>0,0 %</b>
Reaktívne bunkové zmeny spojené so zápalom	34	0,5 %	16	0,2 %
Atrofia	33	0,4 %	26	0,3 %
Reaktívne bunkové zmeny spojené so žiarením	0	0,0 %	0	0,0 %
Reaktívne bunkové zmeny spojené s vnútromaternicovým telieskom	0	0,0 %	1	0,0 %
Stav glandulárnych buniek po hysterektómii	0	0,0 %	0	0,0 %
Endometriálne bunky u ženy vo veku $\geq$ 45 rokov	6	0,1 %	9	0,1 %

Zariadenie Integrated Imager vykazovalo mierne vyššiu mieru benígnych bunkových zmien (420 zo 7 542, čiže 5,6 %) ako kontrola TIS (402 zo 7 542, čiže 5,3 %), čo však nebolo štatisticky významné.

## Záver

Citlivosť a špecifickosť zariadenia Integrated Imager na kontrolu sklíčok ThinPrep 2000 a sklíčok ThinPrep 5000 sú podobné citlivosti a špecifickosti zobrazovacieho systému ThinPrep.

## G2.3 Analytická výkonnosť zariadenia Integrated Imager

### Reprodukovateľnosť v rámci prístroja

Analytická výkonnosť sa hodnotila kontrolou obsahu 22 zorných polí (fields of view, FOV) zobrazených zariadením Integrated Imager. Hodnotenia vykonali cytotechnológovia. FOV nekontroloval žiadny patológ. Pri tomto hodnotení sa nevykonali úplné kontroly sklíčok.

Výsledky reprodukovateľnosti v rámci prístroja zozbierali traja (3) cytotechnológovia, ktorí vykonali kontrolu sklíčok tri (3) krát na tom istom prístroji s minimálnou dobou vyplavovania 14 dní.

260 podložných sklíčok použitých v tejto štúdií bolo predtým pripravených zo vzoriek ThinPrep a malo stanovenú cytologickú diagnózu.

Najvyššie hodnotená diagnóza z preskúmania 22 FOV a počet abnormálnych FOV boli zaznamenané pre každý z troch cyklov, a to pre hodnotenie TIS aj pre hodnotenie I2.

V tabuľke 16 sú zhrnuté výsledky v rámci prístroja pre každú diagnostickú kategóriu sklíčok (podľa určených pravdivých výsledkov). Pre každé zoskupenie sa vykazujú tieto ukazovatele:

- % Abnormálne  
Podiel sklíčok, pri ktorých boli pozorované akékoľvek abnormálne FOV.  
(V prípade sklíčok NILM alebo UNSAT sa na zaznamenanie podielu, ktorý nie je abnormálny, používa stĺpec % Normálne.)
- % Kategória+  
Podiel sklíčok, pri ktorých bol pozorovaný aspoň jeden FOV s obsahom pravdivej kategórie sklíčka alebo vyššou.
- % N/A  
Podiel sklíčok v danej kategórii, ktoré sú vylúčené z analýzy (sklíčko nemôže byť zobrazené zobrazovačom alebo chýbajú údaje)
- Abnormálne FOV, % nula  
Podiel sklíčok, pri ktorých bolo pozorovaných nula abnormálnych FOV.
- Abnormálne FOV, medián  
Medián počtu pozorovaných abnormálnych FOV (z celkového počtu 22).

**Tabuľka 16. Zhrnuté výsledky štúdie v rámci prístroja**

Dx	Zobra- zovač	% Abnormálne	% Kategória+	% Normálne	% N/A	Abnormálne FOV	
						% nula	Medián
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
RAKOVINA	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

### Reprodukovateľnosť medzi rôznymi prístrojmi

Výsledky reprodukovateľnosti medzi rôznymi prístrojmi boli odvodené z klinickej štúdie.

V klinickej štúdiu skúmali sklíčka na rôznych prístrojoch tri (3) páry cytotechnológov/patológov.

V tabuľke 17 sú zhrnuté výsledky medzi rôznymi prístrojmi pre každú diagnostickú kategóriu sklíčok (podľa určených správnych výsledkov). Pre každé zoskupenie sa vykazujú tieto ukazovatele:

- % Abnormálne  
Podiel sklíčok, pri ktorých bola zaznamenaná akákoľvek abnormálna diagnóza.  
(V prípade sklíčok NILM alebo UNSAT sa na zaznamenanie podielu, ktorý nie je abnormálny, používa stĺpec % Normálne.)
- % Kategória+  
Podiel sklíčok, pri ktorých bola diagnóza pracoviska rovnaká alebo vyššia ako posudzovaná kategória sklíčka.

**Tabuľka 17. Zhrnuté výsledky štúdie medzi rôznymi prístrojmi**

<b>Dx</b>	<b>Zobrazovač</b>	<b>% Abnormálne</b>	<b>% Kategória+</b>	<b>% Normálne</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>RAKOVINA</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 Úroveň skrínungu cytotechnológov počas klinickej štúdie**

Počas štúdie deväť (9) cytotechnológov (CT) zaznamenalo počet hodín, ktoré každý deň odpracovali, a počet sklíčok, ktoré sa podrobili skrínungu v rámci kontrol TIS aj I2. Úroveň skúseností cytológov sa pohybovala od 4 do 30 rokov. Počas štúdie zahŕňali časy skrínungu cytotechnológa pre kontrolu TIS aj kontrolu I2 automatizovaný skrínung 22 zorných polí, úplnú kontrolu sklíčok, ak nebolo možné použiť automatizovaný skrínung, a automatizovaný skrínung 22 zorných polí, po ktorom nasledovala úplná kontrola sklíčok, keď boli počas automatizovaného skrínungu identifikované abnormálne bunky. Počet hodín, počas ktorých jednotliví cytotechnológovia denne vykonávali skrínung sklíčok, sa líšil v dôsledku logistických faktorov a plánovania. Počas klinickej štúdie sa hodnotila len sekvenčná metóda kontroly I2.

Tieto údaje sú zhrnuté v tabuľke 18.

**Poznámka:** Tieto čísla predstavujú celkový počet sklíčok a nezohľadňujú typ kontroly; iba zorné pole (FOV), úplná manuálna kontrola (FMR) alebo FOV+FMR. Tieto úrovne sú nižšie, ako by sa bežne pozorovali v klinickej praxi, keďže počet abnormálnych prípadov v tejto klinickej štúdii bol oveľa vyšší, ako sa zvyčajne pozorovalo v bežnej klinickej praxi (50 % oproti 10 – 20 %).



**Tabuľka 18. Úrovne skríningu CT**

	<b>TIS Priemer sklíčka/hodina</b>	<b>I2 Priemer sklíčka/hodina</b>
<b>Pracovisko 1</b>		
CT 1	9,8	9,9
CT 2	10,4	9,7
CT 3	11,1	8,1
<b>Pracovisko 2</b>		
CT 1	6,2	6,1
CT 2	9,0	6,4
CT 3	9,1	6,5
<b>Pracovisko 3</b>		
CT 1	9,2	6,6
CT 2	9,9	6,8
CT 3	10,1	6,5
<b>Kombinovaný medián</b>	<b>9,8</b>	<b>6,6</b>
	<b>100 %</b>	<b>67 %</b>

V tejto štúdii sa nedal určiť počet ekvivalentných kontrolovaných sklíčok, pretože typ kontroly nebol sledovaný.

CT používajúci zariadenie Integrated Imager naskenovali a skontrolovali 67 % sklíčok, ktoré CT skontrolovali s použitím TIS.

**Poznámka:** Čas zaznamenaný pre sklíčka skontrolované TIS neberie do úvahy čas skenovania. Pri použití sekvenčnej metódy zariadenia Integrated Imager pridá čas skenovania približne 90 sekúnd na sklíčko.

## **G2.5 Časová štúdia cytotechnológov (dávkové a sekvenčné metódy)**

Bola vykonaná dodatočná štúdia „Časová štúdia skríningu cytotechnológov pre zariadenie ThinPrep™ Integrated Imager“ na charakterizáciu objemov skríningu pre cytotechnológov (CT), keď sa v rámci procesu kontroly sklíčok uplatní asistenčné zobrazovanie. Tieto údaje sa zhromaždili pomocou zariadenia Integrated Imager dvoma spôsobmi:

1. Každé sklíčko bolo zobrazené a potom skontrolované CT pomocou zariadenia Integrated Imager. V tejto štúdii sa to označuje ako *sekvenčná metóda* (t. j. zobrazovanie a kontrola sklíčok sa vykonáva postupne, pomocou CT).
2. Všetky sklíčka boli zobrazené ako dávka pomocou zariadenia Integrated Imager a potom CT skontroloval sklíčka ako dávku. V tejto štúdii sa to označuje ako *dávková metóda*. Pri dávkovej metóde sa zobrazovanie sklíčok vykonáva vopred, oddelene od kontroly sklíčok.

Na tejto štúdii sa zúčastnili traja (3) CT. CT kontrolovali sklíčka po dobu troch (3) dní (skrínung sklíčok počas 8-hodinového dňa) pre každé rameno štúdie. Sklíčka boli zobrazené a skontrolované nezávisle každým z troch CT.

Všetky sklíčka boli pripravené zo vzoriek ThinPrep™ známych cytologických diagnóz na procesore ThinPrep a zafarbené farbivom ThinPrep. Boli poskytnuté súbory 400 randomizovaných sklíčok na CT, každý s približne 10 % abnormálnej diagnózy, aby bolo možné plne zamestnať CT na tri (3) celé dni skrínungu. CT boli zaslepení vzhľadom na diagnózy.

Medzi ramenami štúdie sa pre každého CT zaradila minimálne týždenná „doba vyplavovania“.

V tabuľke 19 sa uvádza celkový rozpis typov kontrol vykonaných v časovej štúdií CT.

**Tabuľka 19. Celkový počet skontrolovaných sklíčok podľa typu kontroly/CT  
(% Autom. skenovanie = Počet FOV+FMR/Celkový počet sklíčok skontrolovaných za 3 dni)**

	Sekvenčná kontrola				Dávková kontrola			
	CT č. 1	CT č. 2	CT č. 3	Celkovo	CT č. 1	CT č. 2	CT č. 3	Celkovo
<b>Celkový počet skontrolovaných</b>	255	285	300	840	365	340	353	1 058
<b>Počet len FOV</b>	212	179	239	630	308	226	265	799
<b>Počet FOV+FMR</b>	42	100	37	179	51	109	75	235
<b>Počet len FMR</b>	1	6	4	11	6	5	13	24
<b>% Autom. skenovanie</b>	16 %	35 %	19 %	24 %	14 %	32 %	21 %	22 %

Výsledky sú uvedené v **tabuľke 20**. Medián počtu sklíčok podrobených skríningu denne, keď sa na zobrazovanie a kontrolu sklíčok použilo zariadenie Integrated Imager v sekvenčnej metóde, bol **92** sklíčok. CT používajúci zariadenie Integrated Imager v dávkovej metóde skontrolovali 86 % maximálneho počtu sklíčok, aký mohli skontrolovať CT s použitím TIS.

**Tabuľka 20. Denné miery kontroly sklíčok cytotechnológov**

	CT	Počet skontrolovaných sklíčok				
		1. deň	2. deň	3. deň	Denný medián	Celkový denný medián
<b>Sekvenčná metóda</b>	<b>CT č. 1</b>	87	80	88	87	92 (67 %*)
	<b>CT č. 2</b>	90	100	95	95	
	<b>CT č. 3</b>	92	108	100	100	
<b>Dávková metóda</b>	<b>CT č. 1</b>	119	123	123	123	119 (86 %*)
	<b>CT č. 2</b>	124	106	110	110	
	<b>CT č. 3</b>	119	120	114	119	

\* Percento s ohľadom na to, že TIS je 100 %.

Zhoda diagnózy CT bola porovnaná s posúdenými výsledkami a je uvedená v tabuľke 21. Vysoká miera zhody v diagnóze s posúdenými výsledkami sklíčok podporuje klinickú užitočnosť tejto štúdie.

**Tabuľka 21. Výsledky PPA a NPA podľa cytotechnológa na základe posúdených výsledkov.  
(Stredná hodnota pozitívnych výsledkov ASC-US+)**

	Sekvenčná metóda		Dávková metóda	
	PPA	NPA	PPA	NPA
<b>CT č. 1</b>	100 %	97 %	97 %	96 %
<b>CT č. 2</b>	100 %	76 %	100 %	79 %
<b>CT č. 3</b>	91 %	94 %	100 %	90 %
<b>Celkovo</b>	97 %	89 %	99 %	89 %

Pracovnú záťaž definuje CLIA ako maximálny limit 100 sklíčok počas minimálne 8-hodinového pracovného dňa. Týka sa to úplnej manuálnej kontroly 100 sklíčok.

Pri používaní automatizovaných zobrazovacích systémov môže byť potrebné, aby používatelia skontrolovali iba časť sklíčka s cieľom stanoviť diagnózu NILM, čím sa skrátí čas potrebný na kontrolu CT. Naopak, v prípadoch, keď je prítomná abnormalita, po čiastočnej kontrole sklíčka nasleduje úplná manuálna kontrola, čo vedie k dlhšiemu času kontroly CT. V oboch prípadoch sa na zohľadnenie rozdielu v časoch kontroly používajú rôzne hodnoty, aby sa dospelo k odhadom pracovného zaťaženia sklíčkami. (Pozrite si tabuľky 22 a 23.)

Pri používaní sekvenčnej metódy zariadenie Integrated Imager naskenuje sklíčko približne za 90 sekúnd. Tento čas by sa mal brať do úvahy pri určovaní hodnoty používanej na výpočty pracovného zaťaženia.

Pri používaní dávkovej metódy sa čas skenovania v čase kontroly nezohľadňuje, a preto je možné za 8 hodín skontrolovať viac sklíčok.

S cieľom pomôcť laboratóriám určiť pracovné zaťaženie, na základe počtu sklíčok skontrolovaných len s FOV a FOV+FMR, pre ich cytotechnológov pri používaní zariadenia Integrated Imager by laboratóriá mali pri výpočte pracovného zaťaženia používať nasledujúcu metódu uvedenú v **tabuľke 22 a tabuľke 24 pre sekvenčnú metódu a v tabuľke 23 a tabuľke 25 pre dávkovú metódu:**

Tabuľky 24 a 25 sú určené na pomoc jednotlivým cytotechnológom pri vedení priebežných záznamov o súhrne sklíčok len s FOV a FOV+FMR podrobených skríningu každý pracovný deň.

**Tabuľka 22. Hodnoty na výpočet pracovného zaťaženia,  
Integrated Imager, sekvenčná metóda**

<b>FMR = 1 sklíčko</b>
<b>FOV = 0,85 sklíčka</b>
<b>FMR + FOV = 1,85 sklíčka</b>
<b>Horný limit = 100 sklíčok</b>

**Pri používaní sekvenčnej metódy použite na určenie pracovného zaťaženia nasledujúcu rovnicu:**

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

**Tabuľka 23. Hodnoty na výpočet pracovného zaťaženia,  
Integrated Imager, dávková metóda**

<b>FMR = 1 sklíčko</b>
<b>FOV = 0,65 sklíčka</b>
<b>FMR + FOV = 1,65 sklíčka</b>
<b>Horný limit = 100 sklíčok</b>

Pri používaní dávkovej metódy použite na určenie pracovného zaťaženia nasledujúcu rovnicu:

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

**Poznámka:** Limit pracovného zaťaženia zariadenia ThinPrep™ Integrated Imager počas 8-hodinového pracovného dňa zahŕňa všetky činnosti potrebné na spracovanie prípadov, nie výlučne čas strávený používaním mikroskopu:

- **Skríning 22 zorných polí**
  - **Úplná manuálna kontrola sklíčok pomocou funkcie Automatické skenovanie**
  - **Kontrola klinickej anamnézy**
  - **Riadne zaznamenanie a roztriedenie výsledkov**
- Sklíčka, pri ktorých sa na diagnostiku používa len 22 zorných polí (FOV), by sa mali považovať za menej ako celé sklíčko.
    - Pri používaní *sekvenčnej metódy* by sa malo sklíčko považovať za 0,85 sklíčka.
    - Ak sa používa *dávková metóda*, sklíčko by sa malo považovať za 0,65 sklíčka.
  - Sklíčka, pri ktorých sa vykonáva úplná manuálna kontrola (FMR) pomocou buď manuálnej indexácie stolčeka, alebo pomocou funkcie Automatické skenovanie, by sa mali považovať za jedno (1) sklíčko (podľa pokynov CLIA'88 pre manuálny skríning).
  - Sklíčka, pri ktorých sa vykonáva kontrola FOV **aj** FMR, by sa mali považovať za:
    - 1,85 sklíčka pri použití sekvenčnej metódy,
    - 1,65 sklíčka pri použití dávkovej metódy.
  - Ak sa vykonáva menej ako 8-hodinový pracovný deň, na určenie maximálneho počtu podložných sklíčok, ktoré sa majú počas tohto pracovného dňa preskúmať, sa musí použiť tento vzorec:

$$\left( \frac{\text{Počet hodín skúmania sklíčok}}{8} \right) \times 100$$

- **Poznámka:** VŠETKY laboratóriá by mali mať jasný štandardný prevádzkový postup na dokumentovanie svojej metódy počítania pracovného zaťaženia a na stanovenie limitov pracovného zaťaženia.

- Technický dozor je zodpovedný za vyhodnotenie a stanovenie limitov pracovného zaťaženia pre jednotlivých cytotechnológov na základe laboratórnej klinickej výkonnosti.
- **Poznámka:** Limit manuálneho pracovného zaťaženia nenahrádza požiadavku CLIA na 100 sklíčok za 24 hodín počas minimálne 8-hodinového dňa. Pri vykonávaní manuálnej kontroly si pozrite požiadavky CLIA na výpočet limitov pracovného zaťaženia. Manuálna kontrola zahŕňa tieto typy sklíčok:
  - sklíčka skontrolované na zobrazovacom systéme ThinPrep pomocou funkcie Automatické skenovanie,
  - sklíčka skontrolované bez zobrazovacieho systému ThinPrep,
  - negynekologické sklíčka.
  - Podľa CLIA '88 by sa tieto limity pracovného zaťaženia mali prehodnocovať každých šesť mesiacov.

**Tabuľka 24. Tabuľka vyhľadávania dokončenia skriningovej práce – Integrated Imager, sekvenčná metóda**

		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														









**Tabuľka 25. Tabuľka vyhľadávania dokončenia skríningovej práce – Integrated Imager, dávková metóda**

		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	6																																	









## H. Závěry klinického skúmania

---

- Pri porovnávaní zariadenia ThinPrep Integrated Imager so zobrazovacím systémom ThinPrep dosiahli kontrolóri vyššiu citlivosť vo všetkých abnormálnych kategóriách. Došlo k určitému zníženiu špecifickosti.
  - V prípade sklíčok ASCUS+ bolo zvýšenie citlivosti 3,8 % s 95 % intervalom spoľahlivosti 2,6 % až 5,0 % a zníženie špecifickosti bolo -1,9 % s 95 % intervalom spoľahlivosti -2,8 % až -1,0 %.
  - V prípade sklíčok LSIL+ bolo zvýšenie citlivosti 5,8 % s 95 % intervalom spoľahlivosti 4,1 % až 7,5 % a zníženie špecifickosti bolo -1,9 % s 95 % intervalom spoľahlivosti -2,6 % až -1,2 %.
  - V prípade sklíčok HSIL+ bolo zvýšenie citlivosti 7,9 % s 95 % intervalom spoľahlivosti 4,5 % až 11,2 % a zníženie špecifickosti bolo -1,1 % s 95 % intervalom spoľahlivosti -1,6 % až -0,6 %.
- Vzhľadom na technologickú podobnosť zobrazovacieho systému ThinPrep™ a výsledky komparatívnej klinickej štúdie sa dospelo k záveru, že zariadenie ThinPrep Integrated Imager je podobné zobrazovaciemu systému ThinPrep a môže sa použiť ako náhrada za manuálnu kontrolu sklíčok testu ThinPrep™ Pap pripravených na systéme ThinPrep 2000 a procesore ThinPrep 5000 na prítomnosť atypických buniek, cervikálnej neoplázie vrátane prekursorových lézií (skvamózne intraepiteliálne lézie nízkeho stupňa, skvamózne intraepiteliálne lézie vysokého stupňa) a karcinómu, ako aj všetkých ostatných cytologických kritérií definovaných systémom Bethesda.
- Objem skríningu CT pri použití zariadenia Integrated Imager na zobrazovanie a kontrolu sklíčok je v súlade s usmerneniami CLIA (Dodatky na zlepšenie klinických laboratórií) pre celkový počet sklíčok, ktoré možno podrobiť skríningu počas jedného dňa.
- Aby sa zvýšil počet sklíčok, ktoré môže cytotechnológ skontrolovať za jeden deň, sklíčka môžu byť zobrazené vopred (v dávkovej metóde) a potom skontrolované CT v dávke.
- Počet sklíčok, ktoré môže cytotechnológ naskenovať a skontrolovať za jeden deň, je na zariadení Integrated Imager nižší ako na zobrazovacom systéme ThinPrep.
  - Výkon sa môže líšiť na jednotlivých pracoviskách v dôsledku rozdielov v populáciách pacientov a praktikách čítania. V dôsledku toho by každé laboratórium, ktoré používa toto zariadenie, malo používať zabezpečovacie a kontrolné systémy kvality, aby sa zabezpečilo správne používanie a výber vhodných obmedzení pracovného zaťaženia.
  - Pokiaľ ide o tieto klinické pracoviská a populácie týchto štúdií, údaje z klinických skúšok preukazujú, že použitie zariadenia ThinPrep Integrated Imager na pomoc pri primárnom skríningu sklíčok testu ThinPrep™ Pap na rakovinu krčka maternice na prítomnosť atypických buniek, cervikálnej neoplázie, vrátane jej prekursorových lézií, a karcinómu, ako aj všetkých ostatných cytologických kritérií definovaných v systéme Bethesda, je bezpečné a účinné na detekciu cervikálnych odchýlok.

## Bibliografia

---

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.

## História revízií

---

Revízia	Dátum	Popis
AW-22850-3201 Rev. 001	5-2021	Vymenené označenie CE. Pridané údaje z klinickej štúdie. Pridané pokyny týkajúce sa hlásenia závažných udalostí. Administratívna zmena.



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



Hologic BV  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem, Belgicko

AW-22850-3201 Rev. 001  
5-2021  
©2021 Hologic, Inc. Všetky práva  
vyhradené.