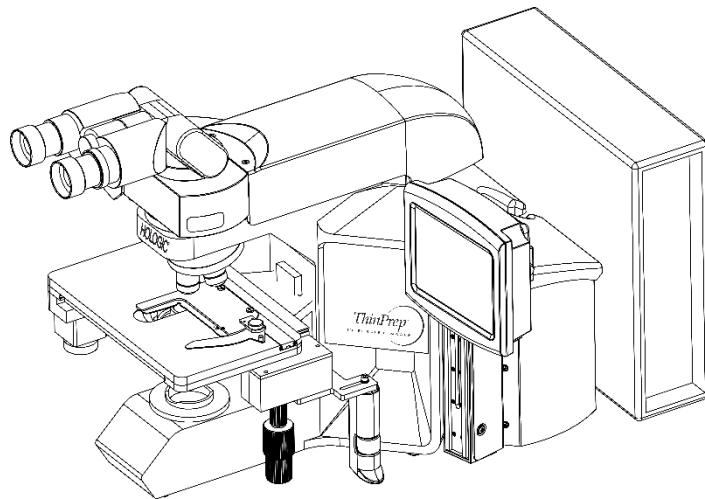




## Driftssammendrag og klinisk informasjon

---



### ThinPrep™ Integrated Imager



## A. TILTENKT BRUK

---

ThinPrep™ Integrated Imager er en halvautomatisk enhet som bruker databasert avbildningsteknologi som hjelpemiddel ved screening for primær livmorhalskreft av ThinPrep Pap-test-objektglass for forekomst av atypiske celler, cervikal neoplasi, inkludert forløperlesjoner (lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner, høygradige skvamøse intraepiteliale lesjoner), og karsinomer samt alle andre cytologiske kriterier som definert i *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*<sup>1</sup>. Til profesjonell bruk.

## B. SAMMENDRAG OG FORKLARING AV SYSTEMET

---

ThinPrep Integrated Imager er et automatisert avbildings- og gjennomgangssystem for bruk med ThinPrep Pap-test-objektglass. Det kombinerer avbildningsteknologi for identifisering av mikroskopiske felt av diagnostisk interesse med automatisert bordbevegelse til et mikroskop for å lokalisere disse feltene. I rutinemessig bruk velger ThinPrep Integrated Imager 22 synsfelt for gjennomgang av en cytoteknolog. Etter at disse feltene er gjennomgått, vil cytoteknologen enten fullføre diagnosen hvis ingen abnormiteter blir identifisert, eller gå gjennom hele objektglasset hvis abnormiteter blir identifisert. ThinPrep Integrated Imager tillater også fysisk markering av lokaliseringer som er interessante for cytopatologen.

## C. DRIFTSPRINSIPPER

---

ThinPrep Integrated Imager er et kombinert system som bruker datastyrt bildeanalyse og automatisert mikroskopplassing for å hjelpe en cytoteknolog eller patolog med å identifisere områder av et objektglass som er av størst interesse. Objektglass som brukes med dette systemet, må først prepareres på ThinPrep™ Genesis™-prosessen, ThinPrep™ 2000-systemet eller ThinPrep™ 5000-prosessorer, og farges med ThinPrep™ Stain. ThinPrep Integrated Imager kan brukes som et vanlig mikroskop når det ikke brukes til ThinPrep™-avbildning.

ThinPrep Integrated Imager tar avbildning av hele celleflekken på objektglasset på omtrent 90 sekunder. Systemet innhenter og prosesserer billedata fra objektglassene for å identifisere diagnostisk relevante celler eller cellegrupper basert på en avbildningsalgoritme som vurderer cellulære egenskaper og mørkheten til kjernen. Under objektglassavbildningen registreres den alfanumeriske objektglasstilvekstidentifikatoren og *x*- og *y*-koordinatene til 22 interessefelt lagres i systemet.

Etter bildebehandling fungerer enheten som et automatisert mikroskop som presenterer de 22 feltene som inneholder cellene av interesse for cytoteknologen for gjennomgang. Cytoteknologen bruker gjennomgangsstyringen eller berøringsskjermen til å gå gjennom hvert av interessefeltene (automatisk visning). I tillegg gir gjennomgangsmikroskopet en metode for automatisk merking av objekter for ytterligere gjennomgang. Hvis cytoteknologen finner at noen av disse feltene inneholder abnormale objekter, kan dette feltet bli merket elektronisk. Integrated Imager vil lede cytoteknologen gjennom en gjennomgang av hele celleflekken for ethvert objektglass som har fått elektronisk merkede felt (automatisk skanning).

Cytoteknologen fastsetter prøvens adekvathet og forekomsten av infeksjoner under gjennomgangen av de 22 synsfeltene presentert av ThinPrep Integrated Imager. Én av to metoder kan brukes til å fastsette prøvens adekvathet. Den første metoden er å telle celler og fastsette gjennomsnittlig antall celler i de 22 synsfeltene som er presentert av Imager. Den andre metoden er å telle og fastsette gjennomsnittlig antall celler i 10 synsfelter over diameteren til celleflekken. Cytoteknologen kan bruke begge metodene til å fastsette om minimum antall celler, som anbefalt av kriteriene i Bethesda-systemet, er til stede på objektglasset. Etter gjennomgangen av objektglasset merkes elektronisk merkede objekter manuelt av cytoteknologen. Objektglassinformasjon lagres i datamaskindatabasen, inkludert *x*- og *y*-koordinatene som representerer de elektronisk merkede stedene, og statusen til objektglasset er angitt som "fullført".

Cytoteknologen kan gjennomgå objektglassene umiddelbart etter at hvert objektglass er avbildet (sekvensiell modalitet) eller, som en alternativ arbeidsflyt for laboratorier, kan objektglass avbildes etter hverandre og koordinater lagres i datamaskindatabasen for senere gjennomgang av cytoteknolog eller patolog (batchvis modalitet).

Sammendraget av sikkerhet og ytelse for denne enheten finnes på Hologics nettsted på [hologic.com/package-inserts](http://hologic.com/package-inserts) og i EUDAMED-databasen på [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed).

Hvis det oppstår alvorlige hendelser relatert til denne enheten eller komponenter som brukes sammen med denne enheten, må du melde fra til teknisk støtte hos Hologic og brukerens og/eller pasientens relevante myndigheter.

## **D. BEGRENSNINGER**

---

- Kun personell som har fått tilstrekkelig opplæring, skal betjene ThinPrep Integrated Imager.
- Alle objektglass som gjennomgår primær automatisert screening med Integrated Imager, krever ny manuell screening av de utvalgte synsfeltene av en cytoteknolog eller patolog.
- ThinPrep Integrated Imager er kun indisert for bruk med ThinPrep Pap-test.
- ThinPrep Integrated Imager er kun indisert for ThinPrep Pap-test-objektglassene som er preparert med ThinPrep™ Genesis™-prosessen, ThinPrep™ 2000-systemet og ThinPrep™ 5000-prosessen. ThinPrep Integrated Imager er ikke indisert for ThinPrep Pap-test-objektglassene som er preparert med ThinPrep™ 3000-prosessen.
- ThinPrep™-objektglass med referansemerker må brukes.
- Objektglassene må farges ved hjelp av ThinPrep Stain i henhold til gjeldende protokoll for farging av objektglass i ThinPrep Integrated Imager.
- Objektglassene skal være rene og uten rusk før de plasseres i systemet.
- Objektglassets dekkglass skal være tørt og korrekt plassert.
- Objektglass som er ødelagt eller har feil dekkglass, skal ikke brukes.
- Objektglass som brukes med ThinPrep Integrated Imager, må ha korrekt formattert tilvekstnummerinformasjon som beskrevet i brukerhåndboken.
- Objektglass som er avbildet på Integrated Imager, kan ikke avbildes på nytt.
- Ytelsen til ThinPrep Integrated Imager ved bruk av objektglass preparert fra represserte prøveheteglass er ikke blitt evaluert; derfor anbefales det at disse objektglassene gjennomgås manuelt.

## **E. ADVARSLER**

---

- Integrated Imager genererer, bruker og kan utstråle radiofrekvensenergi, og kan føre til interferens på radiokommunikasjon.
- En servicerepresentant autorisert av Hologic må installere ThinPrep Integrated Imager.

## F. FORHOLDSREGLER

---

- Utvis forsiktighet ved lasting og fjerning av objektglass fra ThinPrep Integrated Imager for å hindre at objektglass skades og/eller at det oppstår personskader.
- Integrated Imager skal plasseres på et flatt, stødig underlag på god avstand fra alt vibrerende maskineri for å sikre korrekt drift.

## G. YTELSESEGENSKAPER

---

ThinPrep Integrated Imager er teknologisk likt ThinPrep-avbildningssystemet. Ytelseegenskapene til ThinPrep Integrated Imager ble sammenlignet med ThinPrep-avbildningssystemet i en klinisk studie fra flere sentre. ThinPrep™-avbildningssystemet ble sammenlignet med manuell gjennomgang i en egen klinisk studie fra flere sentre. Begge de kliniske studiene er beskrevet i de følgende avsnittene.

### G.1 ThinPrep-avbildningssystem sammenlignet med manuell gjennomgang

En toarmet studie fra flere sentre ble utført over en periode på elleve (11) måneder ved fire (4) cytologilaboratorier i USA<sup>2</sup>. Formålet med studien, med navnet "Multi-Center Trial Evaluating the Primary Screening Capability of the ThinPrep™ Imaging System", var å vise at rutinemessig screening av ThinPrep Pap-test-objektglass ved hjelp av ThinPrep-avbildningssystemet tilsvarer en manuell gjennomgang av ThinPrep-objektglass for alle kategorier som brukes for cytologisk diagnose (prøvens adekvathet og beskrivende diagnose) som definert av kriteriene i Bethesda-systemet<sup>1</sup>.

Den toarmede studien tillot en sammenligning av den cytologiske tolkningen (beskrivende diagnose og prøvens adekvathet) fra et enkelt ThinPrep-preparert objektglass, screenet først ved bruk av standard laboratoriepraksis for livmorhalscytologi (*manuell gjennomgang*) og deretter, etter en tidsforsinkelse på 48 dager, screenet ved hjelp av ThinPrep-avbildningssystemet (*Imager-gjennomgang*). Et undersett med objektglass fra studien ble gjennomgått og vurdert av et panel med tre (3) uavhengige cytopatologer for å fastsette en konsensusdiagnose. Konsensusdiagnosen ble brukt som en "gullstandard" for sannhet ved evaluering av resultatene av studien.

#### G.1.1 Laboratorie- og pasientkarakteristikker

Av de 10 359 deltakerne i studien oppfylte 9550 kravene for inkludering i den beskrivende diagnoseanalysen. I løpet av studien var det 7,1 % (732/10 359) av objektglassene som ikke kunne leses på Imager og som krevde en manuell gjennomgang under studiearmen *Imager-gjennomgang*. Et stort antall luftbobler på objektglassene var den viktigste årsaken. Ytterligere faktorer inkluderte fokusproblemer, objektglassets tetthet, feil ved lesing av objektglassets identifikasjon, objektglass detektert ute av posisjon, flere objektglass plassert i et kassettspor og objektglass som allerede hadde blitt avbildet. Cytologilaboratoriene som deltok i studien, utgjorde fire sentre. Alle de valgte studiestedene hadde omfattende erfaring innen prosessering og evaluering av gynekologiske ThinPrep-objektglass, og ble opplært i bruken av ThinPrep-avbildningssystemet. Studiens populasjon representerte ulike geografiske regioner og deltakerpopulasjoner av kvinner som skulle gjennomgå livmorhalscreening med ThinPrep-avbildningssystemet i normal klinisk bruk. Disse stedene inkluderte både kvinner som ble rutinemessig screenet (screeningpopulasjon) og pasienter med en nylig tidligere livmorhalsabnormitet (henvisningspopulasjon). Et sammendrag av karakteristikkene til studiestedene er vist i tabell 1.

**Tabell 1. Stedskarakteristikk**

Sted	1	2	3	4
<b>Screeningpopulasjon (lav risiko)</b>	88 %	82 %	90 %	94 %
<b>Henvisningspopulasjon (høy risiko)</b>	12 %	18 %	10 %	6 %
<b>Utbredelse av HSIL+</b>	1,1 %	0,7 %	0,4 %	0,6 %
<b>ThinPrep Pap-tester per år</b>	120 000	70 200	280 000	105 000
<b>Antall cytoteknologer</b>	14	9	32	11
<b>Antall cytoteknologer i studien</b>	2	2	2	2
<b>Antall cytopatologer</b>	6	5	6	14
<b>Antall cytopatologer i studien</b>	1	2	1	2

### G.1.2 Sensitivitets- og spesifisitetsestimater for beskrivende diagnoser

Et panel med tre uavhengige cytopatologer vurderte objektglass fra alle ikke-overensstemmende (cytologisk forskjell på én grad eller høyere) tilfeller av beskrivende diagnose (639), alle overensstemmende positive tilfeller (355) og et vilkårlig 5 % undersett av de 8550 negative overensstemmende tilfellene (428). Cytopatologene i vurderingspanelet var offentlig godkjente spesialister, som alle hadde en underspesialistsertifisering innen cytopatologi. Deres erfaringsnivå innen cytopatologi var mellom 6 og 12 år. To av medlemmene i vurderingspanelet var fra universitetspraksiser og ett medlem i vurderingspanelet var fra et privat medisinsk senter. Testvolumene fra medlemmenes institusjon var fra 12 000 til 30 000 ThinPrep Pap-tester årlig.

En konsensusdiagnose ble definert som enighet mellom minst 2 av 3 cytopatologer. Ingen av objektglassene som ble sendt til panelet med cytopatologer, ble identifisert med sted eller ordnet i rekkefølge på noen måte. Når en konsensusdiagnose ikke kunne oppnås av minst 2 av 3 cytopatologer, gjennomgikk hele panelet med cytopatologer hvert tilfelle samtidig med et flerhodet mikroskop for å fastsette en konsensusdiagnose.

De vurderte resultatene ble brukt som en "gullstandard" for å definere de følgende mest "sanne" beskrivende diagnoseklassifiseringene til Bethesda-systemet: Negativ, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, plateepitelkarsinom (SQ CA) og kjertelcellekarsinom (GL CA). Estimater på sensitivitet og spesifisitet sammen med 95 % konfidensintervaller ble beregnet for studiearmene *manuell gjennomgang* og *Imager-gjennomgang*. Differansene i sensitivitet og spesifisitet mellom de to armene, sammen med deres 95 % konfidensintervaller, ble også beregnet. Blant det vilkårlige undersettet på 5 % av 8550 tilfeller (428 objektglass) som ble funnet å være negative i begge armene og som ble vurdert, var det 425 "sanne" negative og 3 "sanne" ASCUS-objektglass. En multipl imputasjonsteknikk ble brukt til å justere antallet sanne positive og sanne negative for de 8550 negative overensstemmende tilfellene basert på de 5 % av tilfellene som ble vurdert<sup>2</sup>.

Tabell 2 viser et sammendrag av sensitivitets- og spesifisitetsestimater for beskrivende diagnoser med 95 % konfidensintervaller for alle stedene kombinert for "sann" ASCUS+, LSIL+ og HSIL+.

**Tabell 2. Manuell gjennomgang i forhold til Imager-gjennomgang, sammendrag av beskrivende diagnoser**

Terskel	Sensitivitet			Spesifisitet		
	Manuell (95 % KI)	Imager (95 % KI)	Differanse (95 % KI)	Manuell (95 % KI)	Imager (95 % KI)	Differanse (95 % KI)
ASCUS+	75,6 % (72,2 % til 78,8 %)	82,0 % (78,8 % til 84,8 %)	+6,4 % (2,6 % til 10,0 %)	97,6 % (97,2 % til 97,9 %)	97,8 % (97,4 % til 98,1 %)	+0,2 % (-0,2 % til 0,6 %)
LSIL+	79,7 % (75,3 % til 83,7 %)	79,2 % (74,7 % til 83,2 %)	-0,5 % (-5,0 % til 4,0 %)	99,0 % (98,8 % til 99,2 %)	99,1 % (98,9 % til 99,3 %)	+0,09 % (-0,1 % til 0,3 %)
HSIL+	74,1 % (66,0 % til 81,2 %)	79,9 % (72,2 % til 86,2 %)	+5,8 % (-1,1 % til 12,6 %)	99,4 % (99,2 % til 99,6 %)	99,6 % (99,5 % til 99,7 %)	+0,2 % (0,06 % til 0,4 %)
UNSAT	29,3 % (18,1 % til 42,7 %)	13,8 % (6,1 % til 25,4 %)	-15,5 % (-25,9 % til 5,0 %)	99,5 % (99,3 % til 99,6 %)	99,8 % (99,7 % til 99,9 %)	+0,3 % (0,2 % til 0,4 %)

Resultatene presentert i tabell 2 viser at for ASCUS+ var økningen i sensitivitet ved *Imager-gjennomgang* i forhold til *manuell gjennomgang* statistisk signifikant med den nedre grensen for 95 % konfidensintervallet på 2,6 % for alle stedene kombinert. Den observerte differansen mellom sensitiviteter for ASCUS+ varierte mellom stedene fra -2,8 % med et 95 % konfidensintervall på (-10,6 %, 5,0 %) til +14,4 % med et 95 % konfidensintervall på (8,2 %; 20,5 %). Differansen i spesifisitetsresultater mellom *Imager-gjennomgang* og *manuell gjennomgang* var ikke statistisk signifikant med et 95 % konfidensintervall på -0,2 % til +0,6 %. De observerte differansene mellom spesifisiteter varierte mellom stedene fra -0,3 % til +0,4 %.

Resultatene presentert i tabell 2 viser at differansen mellom sensitiviteter i armene *Imager-gjennomgang* og *manuell gjennomgang* for LSIL+ for alle stedene kombinert ikke var statistisk signifikant med et 95 % konfidensintervall på -5,0 % til +4,0 %. Den observerte differansen mellom sensitiviteter for LSIL+ varierte mellom stedene fra -6,3 % med et 95 % konfidensintervall på (-14,7 %; 2,1 %) til +8,1 % med et 95 % konfidensintervall på (-4,0 %; 20,1 %). Differansen i spesifisitetsresultater mellom *Imager-gjennomgang* og *manuell gjennomgang* var ikke statistisk signifikant med et 95 % konfidensintervall på -0,1 % til +0,3 %. De observerte differansene mellom spesifisiteter varierte mellom stedene fra -0,4 % til +0,6 %.

Resultatene presentert i tabell 2 viser at differansen mellom sensitiviteter i armene *Imager-gjennomgang* og *manuell gjennomgang* for HSIL+ for alle stedene kombinert ikke var statistisk signifikant med et 95 % konfidensintervall på -1,1 % til +12,6 %. Den observerte differansen mellom sensitiviteter for HSIL+ varierte mellom stedene fra -2,5 % med et 95 % konfidensintervall på (-15,4 %; 10,4 %) til +13,6 % med et 95 % konfidensintervall på (-0,7 %; 28,0 %). Økningen i spesifisitet ved *Imager-gjennomgang* i forhold til *manuell gjennomgang* var statistisk signifikant med et 95 % konfidensintervall på +0,06 % til +0,4 %. De observerte differansene mellom spesifisiteter varierte mellom stedene fra -0,1 % til +0,7 %.

Tabell 3 viser ikke-vurderte marginalfrekvenser for benigne celleendringer for alle steder kombinert.

**Tabell 3. Ikke-vurderte marginalfrekvenser – sammendrag av beskrivende diagnoser for benigne celleendringer – alle steder kombinert.**

	Manuell gjennomgang		Imager-gjennomgang	
Antall pasienter:	9550		9550	
<b>Beskrivende diagnoser</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Benigne celleendringer:</b>	<b>405</b>	<b>4,2</b>	<b>293</b>	<b>3,1</b>
<b>Infeksjon:</b>				
Trichomonas Vaginalis	8	0,1	8	0,1
Sopporganismer konsistente med Candida spp.	47	0,5	31	0,3
Overvekt av coccobacilli	71	0,7	60	0,6
Bakterier konsistente med Actinomyces spp.	1	0,0	1	0,0
Celleendringer forbundet med herpesvirus	1	0,0	1	0,0
Annen infeksjon	1	0,0	0	0,0
<b>Reaktive celleendringer forbundet med:</b>				
Inflammasjon	218	2,3	156	1,6
Atropisk med inflammasjon (atrophic vaginitis)	68	0,7	46	0,5
Stråling	0	0,0	0	0,0
Intrauterint prevensjonsmiddel (IUD)	0	0,0	0	0,0
Annen reaktiv celleendring	34	0,4	14	0,1

**Merk:** Noen pasienter hadde mer enn én diagnostisk underkategori.

Den manuelle gjennomgangen viste en høyere rate med benigne celleendringer (405) enn tilfellene ved Imager-gjennomgang (293).

Se Driftssammendrag og klinisk informasjon om ThinPrep™-avbildningssystemet (MAN-03938-001) for detaljert informasjon om ytelsen til ThinPrep-avbildningssystemet.

## G.2 ThinPrep Integrated Imager sammenlignet med ThinPrep-avbildningssystemet

En toarmet klinisk studie for flere steder ble utført på tre (3) steder i USA. Formålet med studien, med navnet "Multi-Center Evaluation of the ThinPrep™ Integrated Imager", var å vise at rutinemessig screening av ThinPrep Pap-test-objektglass preparert på ThinPrep™ 2000-systemet og ThinPrep™ 5000-prosessen ved bruk av ThinPrep Integrated Imager tilsvarende en gjennomgang av ThinPrep-objektglass ved bruk av ThinPrep-avbildningssystemet for alle kategorier som brukes for cytologisk diagnose (prøvens adekvathet og beskrivende diagnose) som definert av kriteriene i Bethesda-systemet<sup>1</sup>.

Den toarmede studien tillot en sammenligning av den cytologiske tolkningen (beskrivende diagnose og prøvens adekvathet) fra et enkelt ThinPrep-preparert objektglass (av kjent diagnose), screenet først ved bruk av Integrated Imager og deretter, etter en tidsforsinkelse på to uker, screenet ved hjelp av ThinPrep-avbildningssystemet. Den vurderte diagnosen ved registrering ble brukt som en "gullstandard" for sannhet ved evaluering av resultatene av studien.

Objektglass som ble brukt i denne studien, ble behandlet på ThinPrep™ 2000-systemet og ThinPrep™ 5000-prosessoren. Studieobjektglass ble produsert, gjennomgått manuelt og vurdert under gjennomføringen av en tidligere studie<sup>2</sup>.

Alle objektglassene ble gjennomgått uavhengig for begge studiearmene. Objektglassene ble randomisert før gjennomgang av objektglass i hver studiearm. Cytologiske diagnoser og prøvens adekvathet ble fastsatt i samsvar med kriteriene i Bethesda-systemet for begge studiearmene.

## G.2.1 Laboratorie- og pasientkarakteristikker

Cytologilaboratoriene som deltok i studien, utgjorde tre (3) sentre. Alle de valgte stedene hadde omfattende erfaring innen prosessering og evaluering av gynekologiske ThinPrep-objektglass, og ble opplært i bruken av ThinPrep Integrated Imager.

### Antall pasienter (planlagt og analysert)

2520 objektglass (840 hvert sted) ble registrert i denne studien. Seks (6) av 2520 (0,2 %) objektglass ble ekskludert fra gjennomgang og analyse ettersom de var ødelagte og uleselige.

Grunnleggende demografisk informasjon ble samlet inn for hvert objektglass registrert på hvert sted for å hjelpe cytoteknologen med å stille en diagnose for de resulterende objektglassene. Et sammendrag av denne demografiske informasjonen er presentert i tabell 4 for alle stedene.

Tabell 4. Stedets demografi

Stedsnummer	Alder (år) Median	Antall hysterektomi (% av registrerte)	Antall etter menopause (% av registrerte)
1	36 år	11 (2,6 %)	30 (7,1 %)
2	33 år	15 (3,6 %)	25 (6,0 %)
3	37 år	25 (6,0 %)	51 (12,1 %)
<b>Totalt</b>	<b>35 år</b>	<b>51 (4,0 %)</b>	<b>106 (8,4 %)</b>

Hvert objektglass ble gjennomgått uavhengig tre (3) ganger på hvert sted, av tre (3) separate par cytoteknologer og patologer ved bruk av normale laboratorieprosedyrer og kliniske prosedyrer. Dette ga totalt 7542 diagnostiske resultater. Ingen av disse resultatene ble ekskludert fra analysen.

## Viktigste kriterier

### Inklusjonskriterier

Studieobjektglass (to objektglass per tilfelle, ett objektglass ble preparert på ThinPrep 2000-systemet og et annet objektglass ble preparert på ThinPrep 5000-prosessoren) ble produsert, gjennomgått manuelt og vurdert under gjennomføringen av en tidligere studie<sup>2</sup>.

ThinPrep Pap-test-objektglassene fra tre steder inkluderte følgende:

- NILM: 1260 objektglass fra 630 tilfeller
- ASC-US: 300 objektglass fra 150 tilfeller
- LSIL: 300 objektglass fra 150 tilfeller
- ASC-H: 300 objektglass fra 150 tilfeller
- AGUS: 30 objektglass fra 15 tilfeller
- HSIL: 300 objektglass fra 150 tilfeller
- Kreft: 30 objektglass fra 15 tilfeller



## Eksklusjonskriterier

Objektglasset er ødelagt eller gjort uleselig for formålet med denne studien.

## Evalueringskriterier

Hovedmålet med denne studien var å estimere sensitivitet, spesifisitet og sannsynlighetsforhold ved diagnostisering av objektglass avbildet og gjennomgått på Integrated Imager (sekvensiell modalitet) og å sammenligne med ThinPrep-avbildningssystemet (TIS). Referansestandard for objektglass i denne studien var diagnosen patologisk vurdering av konsensus fra en tidligere studie<sup>2</sup>.

## G.2.2 Sensitivitets- og spesifisitetsestimater for beskrivende diagnoser

Forkortelser for diagnostiske terskler:

### Kategoripartisjoner

Terskel	Negativ	Positiv
ASCUS+	NILM	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, kreft
LSIL+	NILM, ASCUS	LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, kreft
ASC-H+	NILM, ASCUS, LSIL	ASC-H, AGUS, HSIL, kreft
HSIL+	NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS	HSIL, kreft

Studieresultatene er presentert i tabell 5. I alle unormale kategorier var sensitiviteten for Integrated Imager høyere enn for ThinPrep-avbildningssystemet på tvers av alle terskler oppført i tabell 5. Det var en liten nedgang i spesifisitet for Integrated Imager sammenlignet med ThinPrep-avbildningssystemet.

**Tabell 5. ThinPrep-avbildningssystem (TIS) versus Integrated Imager, sammendrag av beskrivende diagnoser (alle objektglass)**

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

I tillegg presenteres dataene nedenfor stratifisert etter typen prosessor som brukes (ThinPrep 2000-systemet og ThinPrep 5000-prosessoren). I alle unormale tilfeller var sensitiviteten for Integrated Imager høyere enn for ThinPrep-avbildningssystemet på tvers av alle terskler. Det var en liten nedgang i spesifisitet for Integrated Imager sammenlignet med ThinPrep-avbildningssystemet.

**Tabell 6. ThinPrep-avbildningssystem (TIS) versus Integrated Imager (I2), sammendrag av beskrivende diagnoser (kun objektglass prosessert på Thin Prep 2000-systemet)**

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

**Tabell 7. ThinPrep-avbildningssystem (TIS) versus Integrated Imager (I2), sammendrag av beskrivende diagnoser (kun objektglass prosessert på ThinPrep 5000-prosessoren)**

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

Tabell 8–14 viser ytelsen ved TIS-gjennomgang og Integrated Imager-gjennomgang sammenlignet med den vurderte diagnosen gjort av vurderingspanelet (sannhet, fra tidligere studie) for de følgende hovedklassifiseringene av beskrivende diagnoser i Bethesda-systemet: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL og kreft.

**Tabell 8. "Sann negativ" (NILM) krysstabell (for alle steder kombinert)  
Totalt vurdert NILM  
TIS vs. I2**

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

**Tabell 9. "Sann negativ" (NILM) krysstabell (for alle steder kombinert)  
Totalt vurdert NILM  
TIS vs. I2**

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

**Tabell 10. "Sann negativ" (NILM) krysstabell (for alle steder kombinert)  
Totalt vurdert NILM  
TIS vs. I2**

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

**Tabell 11. "Sann ASC-H" krysstabell (for alle steder kombinert)  
Totalt vurdert ASC-H  
TIS vs. I2**

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

**Tabell 12. "Sann AGUS" krysstabell (for alle steder kombinert)  
Totalt vurdert AGUS  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Kreft
<b>I2</b>	<b>UNSAT</b>	1	0	0	0	0	0	0	0
	<b>NILM</b>	1	30	2	0	1	3	0	0
	<b>ASCUS</b>	0	2	0	0	1	0	1	0
	<b>LSIL</b>	0	0	0	0	0	0	0	0
	<b>ASC-H</b>	0	1	0	0	4	1	2	0
	<b>AGUS</b>	2	10	3	0	1	12	1	1
	<b>HSIL</b>	1	2	2	0	4	3	9	0
	<b>Kreft</b>	2	2	1	0	0	1	1	9

**Tabell 13. "Sann HSIL" krysstabell (for alle steder kombinert)  
Totalt vurdert HSIL  
TIS vs. I2**

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

**Tabell 14. "Sann kreft" krysstabell (for alle steder kombinert)  
Totalt vurdert kreft  
TIS vs. I2**

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

Tabell 15 viser marginalfrekvenser for beskrivende diagnoser for benigne celleendringer for alle steder kombinert. Hvert objektglass ble lest tre ganger, først av en cytoteknolog og deretter av en patolog.

**Tabell 15. Ikke-vurderte marginalfrekvenser –  
sammendrag av beskrivende diagnoser for benigne celleendringer –  
alle steder kombinert**

Antall avlesninger	TIS-gjennomgang		I2-gjennomgang	
	7542		7542	
Beskrivende diagnoser	N	%	N	%
<b>Benigne celleendringer</b>	<b>402</b>	<b>5,3 %</b>	<b>420</b>	<b>5,6 %</b>
<b>Organismer:</b>				
Trichomonas Vaginalis	20	0,3 %	28	0,4 %
Sopporganismer konsistente med Candida spp.	122	1,6 %	128	1,7 %
Skifte i flora s/o bakteriell vaginose	183	2,4 %	208	2,8 %
Bakterier konsistente med Actinomyces spp.	2	0,0 %	3	0,0 %
Celleendringer forbundet med herpesvirus	2	0,0 %	1	0,0 %
Annen infeksjon	0	0,0 %	0	0,0 %
<b>Andre ikke-neoplastiske funn</b>				0,0 %
Reaktive celleendringer forbundet med inflammasjon	34	0,5 %	16	0,2 %
Atrofi	33	0,4 %	26	0,3 %
Reaktive celleendringer forbundet med stråling	0	0,0 %	0	0,0 %
Reaktive celleendringer forbundet med intrauterint prevensjonsmiddel	0	0,0 %	1	0,0 %
Status for kjertelceller etter hysterektomi	0	0,0 %	0	0,0 %
Endometrieceller hos en kvinne $\geq$ 45 år	6	0,1 %	9	0,1 %

Integrated Imager viste en litt høyere rate av benigne celleendringer (420 av 7542 eller 5,6 %) enn TIS-gjennomgang (402 av 7542 eller 5,3 %), men dette var ikke statistisk signifikant.

## Konklusjon

Sensitiviteten og spesifisiteten til Integrated Imager for gjennomgang av ThinPrep 2000-objektglass og ThinPrep 5000-objektglass er lik sensitiviteten og spesifisiteten til ThinPrep-avbildningssystemet.

### G2.3 Analytisk ytelse for Integrated Imager

#### Reproduserbarhet innenfor instrumentet

Analytisk ytelse ble evaluert ved å gå gjennom innholdet i de 22 synsfeltene (FOV-er) som ble presentert av Integrated Imager. Evalueringer ble utført av cytoteknologer. Ingen patolog gjennomgikk FOV. Det ble ikke utført fullstendige objektglassgjennomganger for denne evalueringen.

Reproduserbarhetsresultater innenfor instrumentet ble samlet inn av tre (3) cytoteknologer som utførte gjennomgang av objektglass tre (3) ganger på det samme instrumentet, med en utvaskingsperiode på minimum 14 dager.

De 260 objektglassene som ble brukt i denne studien, ble tidligere preparert fra ThinPrep-prøver og hadde en vurdert cytologidiagnose.

Den høyest rangerte diagnosen fra gjennomgang av 22 FOV-er og antall unormale FOV-er ble registrert for hver av de tre forsøkene for både TIS-gjennomgang og I2-gjennomgang.

I tabell 16 er resultatene innenfor instrumentet oppsummert for hver diagnostisk kategori av objektglass (i henhold til vurderte sannhetsresultater). For hver gruppering ble følgende rapportert:

- % unormal  
Andelen objektglass som det ble observert unormale FOV-er for.  
(For NILM- eller UNSAT-objektglass brukes kolonnen % normal for å registrere andelen som ikke er unormal).
- % kategori+  
Andelen objektglass som det ble observert minst én FOV for med innholdet i objektglassets sanne kategori eller høyere.
- % I/R  
Andelen objektglass i denne kategorien som er ekskludert fra analyse (objektglasset kan ikke avbildes av Imager eller mangler data)
- Unormal FOV, % null  
Andelen objektglass som det ble observert null unormale FOV-er for.
- Unormal FOV, median  
Median antall unormale FOV observert (av 22 totalt).

**Tabell 16. Oppsummerte resultater av studie innenfor instrument**

Dx	Imager	% unormal	% kategori+	% normal	% I/R	Unormal FOV	
						% null	Median
NILM	TIS			69,6 %	11,0 %	70,4 %	0
	I2			78,1 %	4,3 %	78,4 %	0
ASCUS	TIS	75,9 %	75,9 %		13,3 %	25,0 %	6
	I2	71,9 %	71,9 %		5,0 %	28,1 %	7
LSIL	TIS	97,3 %	93,2 %		3,3 %	2,8 %	14
	I2	96,0 %	94,0 %		0,7 %	4,0 %	15
ASC-H	TIS	93,3 %	86,7 %		0,0 %	6,7 %	11,5
	I2	100 %	83,3 %		0,0 %	0,0 %	14
AGUS	TIS	63,0 %	51,9 %		6,7 %	35,7 %	2
	I2	55,6 %	48,1 %		10,0 %	44,4 %	2
HSIL	TIS	98,0 %	77,3 %		0,0 %	2,0 %	20
	I2	97,3 %	71,3 %		0,7 %	2,7 %	20
KREFT	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

### Reproduserbarhet mellom instrumenter

Reproduserbarhetsresultater mellom instrumenter ble avledet fra den kliniske studien. I den kliniske studien har tre (3) cytoteknolog-/patologpar gjennomgått objektglass på forskjellige instrumenter.

I tabell 17 er resultatene mellom instrumenter oppsummert for hver diagnostisk kategori av objektglass (i henhold til vurderte sannhetsresultater). For hver gruppering ble følgende rapportert:

- % unormal  
Andelen objektglass som det ble observert unormale diagnoser for.  
(For NILM- eller UNSAT-objektglass brukes kolonnen % normal for å registrere andelen som ikke er unormal).
- % kategori+  
Andelen objektglass som steddiagnosen var lik eller høyere enn objektglassets vurderte kategori for.

**Tabell 17. Oppsummerte resultater av studie mellom instrumenter**

<b>Dx</b>	<b>Imager</b>	<b>% unormal</b>	<b>% kategori+</b>	<b>% normal</b>
<b>NILM</b>	<b>TIS</b>	--	--	90,0 %
	<b>I2</b>	--	--	88,1 %
<b>ASCUS</b>	<b>TIS</b>	64,4 %	64,4 %	--
	<b>I2</b>	71,7 %	71,7 %	--
<b>LSIL</b>	<b>TIS</b>	95,0 %	75,0 %	--
	<b>I2</b>	96,9 %	80,6 %	--
<b>ASC-H</b>	<b>TIS</b>	87,7 %	62,6 %	--
	<b>I2</b>	92,8 %	63,6 %	--
<b>AGUS</b>	<b>TIS</b>	53,8 %	37,6 %	--
	<b>I2</b>	67,5 %	57,3 %	--
<b>HSIL</b>	<b>TIS</b>	97,7 %	54,7 %	--
	<b>I2</b>	99,3 %	64,7 %	--
<b>KREFT</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 Cytoteknologens screeningrater under klinisk studie**

Under studien registrerte ni (9) cytoteknologer (CT) antall timer de jobbet hver dag og antall objektglass som ble screenet for både TIS- og I2-gjennomgang. Erfaringsnivåene til cytologene varierte fra 4 til 30 år. Under studien inkluderte cytoteknologens screeningtider, for både TIS-gjennomgang og I2-gjennomgang, automatisert screening av de 22 synsfeltene, full objektglassgjennomgang hvis den automatiske screeningen ikke var aktuell, og automatisert screening av de 22 synsfeltene etterfulgt av full objektglassgjennomgang når unormale celler ble identifisert under automatisert screening. Antall timer hver cytoteknolog screenet objektglass per dag varierte på grunn av logistiske problemer og planlegging. Kun den sekvensielle modaliteten ved I2-gjennomgang ble evaluert under klinisk studie.

Disse dataene er oppsummert i tabell 18 nedenfor.

**Merk:** Disse tallene representerer totalt antall objektglass og tar ikke hensyn til gjennomgangstypen; kun synsfelt (FOV), full manuell gjennomgang (FMR) eller FOV+FMR. Disse ratene er lavere enn det som observeres rutinemessig i klinisk praksis, ettersom antallet unormale tilfeller i denne kliniske studien var mye høyere enn vanligvis observert i normal klinisk praksis (50 % mot 10–20 %).



**Tabell 18. CT-screeningrater**

	<b>TIS</b> Gjennomsnittlig antall objektglass/time	<b>I2</b> Gjennomsnittlig antall objektglass/time
<b>Sted 1</b>		
CT 1	9,8	9,9
CT 2	10,4	9,7
CT 3	11,1	8,1
<b>Sted 2</b>		
CT 1	6,2	6,1
CT 2	9,0	6,4
CT 3	9,1	6,5
<b>Sted 3</b>		
CT 1	9,2	6,6
CT 2	9,9	6,8
CT 3	10,1	6,5
<b>Kombinert median</b>	<b>9,8</b>	<b>6,6</b>
	<b>100 %</b>	<b>67 %</b>

**I denne studien kunne ikke antallet ekvivalente objektglass som ble gjennomgått, fastsettes, ettersom gjennomgangstypen ikke ble sporet.**

Cytoteknologer som bruker Integrated Imager, skannet og gikk gjennom 67 % av objektglassene som cytoteknologer gikk gjennom ved bruk av TIS.

**Merk:** Tiden som er registrert for de TIS-gjennomgåtte objektglassene, tar ikke hensyn til skannetiden. Skannetiden legger til omtrent 90 sekunder per objektglass ved bruk av sekvensiell modalitet i Integrated Imager.

## **G2.5 Cytoteknologens tidsstudie (batchvis og sekvensiell modalitet)**

En ekstra studie "Cytotechnologist Screening Time Study ThinPrep™ Integrated Imager" ble utført for å karakterisere screeningvolumene for cytoteknologer (CT) når assisterende avbildning er implementert som en del av prosessen for gjennomgang av objektglass. Disse dataene ble samlet inn ved hjelp av Integrated Imager på to måter:

1. Hvert objektglass ble avbildet og deretter gjennomgått av en cytoteknolog ved hjelp av Integrated Imager. Dette blir referert til som *sekvensiell modalitet* i denne studien (dvs. avbildning og objektglassgjennomgang utføres etter hverandre av cytoteknologen).
2. Alle objektglass ble avbildet som en batch ved hjelp av Integrated Imager, og deretter gjennomgikk cytoteknologen objektglassene som en batch. Dette kalles *batchvis modalitet* i denne studien. I batchvis modalitet utføres avbildning av objektglass på forhånd, atskilt fra objektglassgjennomgangen.

Tre (3) cytoteknologer deltok i denne studien. Cytoteknologene gjennomgikk objektglassene over tre (3) dager (screening av objektglass i en 8-timers dag) for hver studiearm. Objektglassene ble avbildet og gjennomgått uavhengig av hver av de tre cytoteknologene.

Alle objektglassene ble preparert fra ThinPrep™-prøver av kjente cytologidiagnoser på en ThinPrep-prosessor og farget med ThinPrep Stain. Sett med 400 randomiserte objektglass per cytoteknolog, hver med omtrent 10 % unormal diagnose, ble gitt for å beskjeftige en cytoteknolog fullt ut i tre (3) hele dager med screening. Cytoteknologene ble blindet for diagnosene.

Minst en ukes "utvaskingsperiode" oppstod mellom studiearmene for hver cytoteknolog.

Tabell 19 viser den totale oversikten over typer gjennomganger som ble utført i CT-tidsstudien.

**Tabell 19. Totalt antall objektglass gjennomgått etter gjennomgangstype / cytoteknolog (% automatisk skanning = antall FOV+FMR / totalt antall objektglass gjennomgått over 3 dager)**

	Sekvensiell gjennomgang				Batchvis gjennomgang			
	CT 1	CT 2	CT 3	Totalt	CT 1	CT 2	CT 3	Totalt
<b>Totalt antall objektglass</b>	255	285	300	840	365	340	353	1058
<b>Kun antall FOV</b>	212	179	239	630	308	226	265	799
<b>Antall FOV+FMR</b>	42	100	37	179	51	109	75	235
<b>Kun antall FMR</b>	1	6	4	11	6	5	13	24
<b>Henvvisning til % automatisk</b>	16 %	35 %	19 %	24 %	14 %	32 %	21 %	22 %

Resultatene vises i **tabell 20**. Gjennomsnittlig antall objektglass som ble screenet per dag da Integrated Imager ble brukt i sekvensiell modalitet for screening og gjennomgang av objektglass, var **92** objektglass. Cytoteknologer som brukte Integrated Imager i batchvis modalitet, gikk gjennom 86 % av det maksimale antallet objektglass som cytoteknologer kunne ha gjennomgått ved bruk av TIS.

**Tabell 20. Cytoteknologers daglige rater for objektivglassgjennomgang**

	CT	Antall objektglass gjennomgått				Totalt daglig median
		Dag 1	Dag 2	Dag 3	Daglig median	
<b>Sekvensiell modalitet</b>	<b>CT 1</b>	87	80	88	87	92 (67 %*)
	<b>CT 2</b>	90	100	95	95	
	<b>CT 3</b>	92	108	100	100	
<b>Batchvis modalitet</b>	<b>CT 1</b>	119	123	123	123	119 (86 %*)
	<b>CT 2</b>	124	106	110	110	
	<b>CT 3</b>	119	120	114	119	

\* Prosentandel med hensyn til at TIS er 100 %.

Enigheten om CT-diagnosen ble sammenlignet med de vurderte resultatene og er vist i tabell 21. Høy grad av enighet i diagnosen med de vurderte objektglassresultatene støtter den kliniske nytten av denne studien.

**Tabell 21. PPA- og NPA-resultater etter cytoteknolog basert på vurderte resultater.  
(Positive resultater betyr ASC-US+)**

	Sekvensiell modalitet		Batchvis modalitet	
	PPA	NPA	PPA	NPA
<b>CT 1</b>	100 %	97 %	97 %	96 %
<b>CT 2</b>	100 %	76 %	100 %	79 %
<b>CT 3</b>	91 %	94 %	100 %	90 %
<b>Totalt</b>	97 %	89 %	99 %	89 %

Arbeidsmengde er definert av CLIA som en maksimumsgrense på 100 objektglass på ikke mindre enn en 8-timers arbeidsdag. Dette refererer til en full manuell gjennomgang av 100 objektglass.

Når du bruker automatiserte avbildningssystemer, kan det hende at brukerne kun må gjennomgå en del av objektglasset for å stille en diagnose av NILM, og dermed redusere tiden som er nødvendig for gjennomgang av cytoteknolog. Motsatt, i tilfeller der det er unormalt, blir den delvise objektglassgjennomgangen etterfulgt av en full manuell gjennomgang, noe som fører til lengre gjennomgangstid for cytoteknologen. I begge tilfeller brukes forskjellige verdier for å ta høyde for forskjellen i gjennomgangstider for å komme frem til estimater for objektglassbelastning. (Se tabell 22 og 23.)

Ved bruk av sekvensiell modalitet skanner Integrated Imager objektglasset på omtrent 90 sekunder. Denne tiden bør tas i betraktning når du fastsetter verdien som brukes til beregninger av arbeidsmengde.

Ved bruk av batchvis modalitet blir skannetiden ikke vurdert i gjennomgangstiden, og som sådan kan flere objektglass gjennomgås på en 8-timers dag.

For å hjelpe laboratorier med å fastsette arbeidsmengden, basert på antall objektglass som kun er gjennomgått med FOV og FOV+FMR, for sine cytoteknologer ved bruk av Integrated Imager, bør laboratorier bruke følgende metode i **tabell 22 og tabell 24 for sekvensiell modalitet og tabell 23 og tabell 25 for batchvis modalitet** ved beregning av arbeidsmengde:

Tabell 24 og 25 er ment å hjelpe individuelle cytoteknologer med å holde løpende oversikt over kun FOV- og FOV+FMR-objektglass som blir screenet i løpet av hver arbeidsdag.

**Tabell 22. Verdier for beregning av arbeidsmengde,  
Integrated Imager, sekvensiell modalitet**

<b>FMR = 1 objektglass</b>
<b>FOV = 0,85 objektglass</b>
<b>FMR + FOV = 1,85 objektglass</b>
<b>Øvre grense = 100 objektglass</b>

**Når du bruker sekvensiell modalitet, bruker du følgende ligning for å fastsette arbeidsmengde:**

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

**Tabell 23. Verdier for beregning av arbeidsmengde, Integrated Imager, batchvis modalitet**

<b>FMR = 1 objektglass</b>
<b>FOV = 0,65 objektglass</b>
<b>FMR + FOV = 1,65 objektglass</b>
<b>Øvre grense = 100 objektglass</b>

Når du bruker batchvis modalitet, bruker du følgende ligning for å fastsette arbeidsmengde:

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

**Merk:** ThinPrep™ Integrated Imager-arbeidsmengdegrensen for en 8-timers arbeidsdag inkluderer alle aktiviteter som trengs for å behandle tilfellene, ikke utelukkende tid brukt med mikroskopet:

- Screening av 22 synsfelt
  - Full manuell objektglassgjennomgang gjennom funksjonen Automatisk skanning
  - Gå gjennom klinisk historikk
  - Registrere resultater og triage på riktig måte
- Objektglass der kun 22 synsfelt (FOV) brukes til diagnose, bør betraktes som mindre enn et helt objektglass.
    - Når du bruker *sekvensiell modalitet*, bør et objektglass betraktes som 0,85 av et objektglass.
    - Når *batchvis modalitet* brukes, bør et objektglass betraktes som 0,65 av et objektglass.
  - Objektglass der full manuell gjennomgang (FMR) utføres ved hjelp av enten manuell trinnindeksering eller med funksjonen Automatisk skanning, bør betraktes som ett (1) objektglass (som mandat av CLIA'88 for manuell screening).
  - Objektglass der **både** FOV-gjennomgang og FMR gjennomføres, bør betraktes som:
    - 1,85 objektglass ved bruk av sekvensiell modalitet
    - 1,65 objektglass ved bruk av batchvis modalitet
  - Hvis det praktiseres mindre enn en 8-timers arbeidsdag, må følgende formel brukes for å fastsette maksimalt antall objektglass som skal gjennomgås i løpet av arbeidsdagen:

$$\left( \frac{\text{Antall timer for undersøkelse av objektglass}}{8} \right) \times 100$$

- **Merk:** ALLE laboratorier bør ha en klar standard driftsprosedyre for dokumentasjon av metoden for å telle arbeidsmengder og for å fastsette arbeidsmengdegrenser.
- Det er den tekniske veilederens ansvar å evaluere og sette arbeidsmengdegrenser for individuelle cytoteknologer basert på laboratorieklinisk ytelse.
- **Merk:** Den manuelle arbeidsmengdegrensen overgår ikke CLIA-kravet på 100 objektglass i løpet av en 24-timers periode på ikke mindre enn en 8-timers dag. Når du utfører manuell gjennomgang, se CLIA-kravene for beregning av arbeidsmengdegrenser. Manuell gjennomgang inkluderer følgende typer objektglass:
  - Objektglass gjennomgått på ThinPrep-avbildningssystemet ved hjelp av funksjonen Automatisk skanning
  - Objektglass gjennomgått uten ThinPrep-avbildningssystemet
  - Ikke-gynekologiske objektglass
  - Ifølge CLIA '88 bør disse arbeidsmengdegrensene revurderes hvert sjette måned

**Tabell 24. Oppslagstabell for fullføring av screeningarbeid – Integrated Imager, sekvensiell modalitet**

		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													









**Tabell 25. Oppslagstabell for fullføring av screeningarbeid – Integrated Imager, batchvis modalitet**

		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	67</																																









## H. Klinisk undersøkelse – konklusjoner

---

- Når ThinPrep Integrated Imager sammenlignes med ThinPrep-avbildningssystemet, oppnådde granskerne høyere sensitivitet i alle unormale kategorier. Det var en viss nedgang i spesifisitet.
  - For ASCUS+-objektglass var økningen i sensitivitet 3,8 % med 95 % konfidensintervall på 2,6 % til 5,0 % og en nedgang i spesifisitet var -1,9 % med 95 % konfidensintervall på -2,8 % til -1,0 %.
  - For LSIL+-objektglass var økningen i sensitivitet 5,8 % med 95 % konfidensintervall på 4,1 % til 7,5 % og en nedgang i spesifisitet var -1,9 % med 95 % konfidensintervall på -2,6 % til -1,2 %.
  - For HSIL+ var økningen i sensitivitet 7,9 % med 95 % konfidensintervall på 4,5 % til 11,2 % og en nedgang i spesifisitet var -1,1 % med 95 % konfidensintervall på -1,6 % til -0,6 %.
- Med tanke på den teknologiske likheten til ThinPrep-avbildningssystemet og de sammenlignende resultatene fra kliniske studier, konkluderes det med at ThinPrep Integrated Imager ligner ThinPrep-avbildningssystemet og kan brukes som erstatning for manuell gjennomgang av ThinPrep™ Pap-test-objektglass som er preparert på ThinPrep 2000-systemet og ThinPrep 5000-prosessoren for forekomst av atypiske celler, cervikal neoplasi, inkludert forløperlesjoner (lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner, høygradige skvamøse intraepiteliale lesjoner), og karsinom samt alle andre cytologiske kriterier som definert i Bethesda-systemet.
- Screeningvolumet for cytoteknologer ved bruk av Integrated Imager for avbildning og gjennomgang av objektglass er innenfor retningslinjene for Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) for totalt antall objektglass som kan screenes på en dag.
- For å øke antall objektglass som kan gjennomgås av en cytoteknolog på en dag, kan objektglass avbildes på forhånd (i batchvis modalitet) og deretter gjennomgås av cytoteknologen i en batch.
- Antall objektglass som en cytoteknolog kan skanne og gjennomgå på en dag, er mindre på Integrated Imager enn ThinPrep-avbildningssystemet.
  - Ytelsen kan variere fra sted til sted som følge av forskjeller i pasientpopulasjoner og avlesningspraksis. Dette medfører at alle laboratorier som bruker denne enheten skal ta i bruk kvalitetssikrings- og styringssystemer for å sikre korrekt bruk og valg av passende arbeidsmengdegrensener.
  - For disse kliniske stedene og disse studiepopulasjonene viser dataene fra den kliniske utprøvingen at bruk av ThinPrep Integrated Imager som assistanse under primær screening av livmorhalskreft av ThinPrep™ Pap-test-objektglass for forekomst av atypiske celler, cervikal neoplasi, inkludert forløperlesjoner, og karsinom samt alle andre cytologiske kriterier som definert i Bethesda-systemet, er trygt og effektivt for påvisning av livmorhalsabnormaliteter.

## Bibliografi

---

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.

## Revisjonshistorikk

---

Revisjon	Dato	Beskrivelse
AW-22850-1801 Rev. 001	5-2021	Erstattet CE-merket. Lagt til data fra kliniske studier. Lagt til instruksjoner om rapportering av alvorlige hendelser. Administrativ endring.



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



Hologic BV  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem, Belgia

AW-22850-1801 Rev. 001  
5-2021  
© 2021 Hologic, Inc. Med enerett.