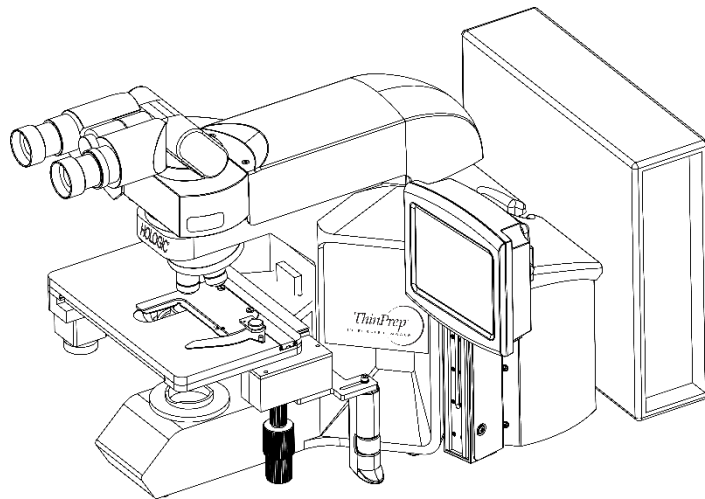




## Valdymo santrauka ir klinikinė informacija

---



„ThinPrep™ Integrated Imager“



## A. NUMATYTA PASKIRTIS

---

„ThinPrep™ Integrated Imager“ yra kompiuterinio vaizdavimo technologiją naudojanti pusiau automatine medicinos priemonė, padedanti atlikti pirminį „ThinPrep Pap Test“ tepinėlio (gimdos kaklelio vėžio patikros) tyrimą, nustatant netipines ląsteles, gimdos kaklelio neoplaziją, įskaitant jos pirmtakų pažaidas (mažo piktybiškumo laipsnio plokščialąstelinis intraepitelinius pažeidimus (LGSIL), didelio piktybiškumo laipsnio plokščialąstelinis intraepitelinius pažeidimus) ir karcinomą, taip pat visus kitus citologinius kriterijus, apibrėžtus „Bethesda“ gimdos kaklelio citologijos registravimo sistemoje<sup>1</sup>. Skirta naudoti specialistams.

## B. SISTEMOS SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

---

„ThinPrep Integrated Imager“ yra automatinė atvaizdavimo ir peržiūros sistema, skirta naudoti „ThinPrep Pap Test“ tepinėlių objektiniams stikleliams. Ją sudaro vaizdavimo technologija, skirta diagnostikai svarbiems mikroskopiniams laukams aptikti, su automatino mikroskopo judėjimo etapais funkcija, kad būtų galima nustatyti šių laukų buvimo vietą. Įprastai naudojamas „ThinPrep Integrated Imager“ parenka 22 rodinio laukus, kuriuos citotechnologas (CT) turi peržiūrėti. Peržiūrėjęs šiuos laukus, citotechnologas arba nustato diagnozę, jeigu neranda jokių pakitimų, arba peržiūri visą tepinėlį, jeigu randa kokių nors anomalijų. Taip pat yra galimybė citopatologui „ThinPrep Integrated Imager“ fiziškai pažymėti dominančias vietas.

## C. VEIKIMO PRINCIPAI

---

„ThinPrep Integrated Imager“ yra sudėtinė sistema, naudojanti kompiuterizuotą vaizdo analizę ir automatizuoto mikroskopo vietos nustatymo funkciją. Jis padeda citotechnologui arba patologui nustatyti labiausiai dominančias objekcinio stiklelio sritis. Su šia sistema naudojami objektiniai stikleliai pirmiausia turi būti paruošti „ThinPrep™ Genesis™“ procesoriuje, „ThinPrep™ 2000“ sistemoje arba „ThinPrep™ 5000“ procesoriuose ir nudažyti „ThinPrep™“ dažais. „ThinPrep Integrated Imager“ galima naudoti kaip įprastą mikroskopą, kai jis nenaudojamas „ThinPrep™“ vaizdams gauti.

„ThinPrep Integrated Imager“ maždaug per 90 sekundžių atvaizduoja visą objekcinio stiklelio ląstelių vietą. Sistema iš objektnių stiklelių gauna ir apdoroja vaizdo duomenis, kad nustatytų diagnostikai svarbias ląsteles arba ląstelių grupes pagal atvaizdavimo algoritmą, kuriame atsižvelgiama į ląstelės ypatybes ir branduolio tamsą. Atvaizduojant objektnius stiklelius, įrašomas raidinis ir skaitinis objekcinio stiklelio prieigos identifikatorius ir sistemoje išsaugomos 22 dominančių laukų x ir y koordinatės.

Apdorojus vaizdą, prietaisas veikia kaip automatinis mikroskopas ir pateikia 22 laukus su dominančiomis ląstelėmis peržiūrėti citotechnologui. Citotechnologas peržiūros valdikliu arba jutikliniame ekrane pereina per kiekvieną dominančią sritį (automatinis vietos nustatymas). Be to, peržiūros aprėptyje yra automatinio objektų žymėjimo funkcija tolesnei peržiūrai. Jei citotechnologas nustato, kad kuriame nors iš šių laukų yra pakitimų, tą lauką galima pažymėti elektroniškai. „ThinPrep Integrated Imager“ padeda citotechnologui atlikti visų tepinėlių, kurių laukai pažymėti elektroniškai (automatinis nuskaitymas), visos ląstelių vietos peržiūrą.

Citotechnologas nustato mėginio tinkamumą ir infekcijų buvimą peržiūrėdamas „ThinPrep Integrated Imager“ pateiktus 22 rodinio laukus. Mėginio pakankamumui nustatyti galima naudoti bet kurį iš dviejų metodų. Pirmasis metodas – skaičiuoti ląsteles ir nustatyti vidutinį ląstelių skaičių 22 „Imager“ pateiktuose rodinio laukuose. Antrasis metodas – skaičiuoti ir nustatyti vidutinį ląstelių skaičių 10 rodinio laukų per ląstelių taško skersmenį. Bet kuris iš šių metodų leis citotechnologui nustatyti, ar stiklelyje yra pakankamai ląstelių pagal rekomenduojamus „Bethesda“ sistemos kriterijus. Baigęs objekcinio stiklelio peržiūrą, citotechnologas rankiniu būdu pažymi ant objekcinio stiklelio elektroniškai paženklintus objektus. Informacija apie objekcinį stiklėlį saugoma kompiuterinėje duomenų bazėje, įskaitant x ir y koordinatas, žyminčias elektroniškai paženklintas vietas, o objekcinio stiklelio būseną yra pažymėta kaip baigta.

Citotechnologas gali peržiūrėti objekcinius stiklelius iškart, kai tik atvaizduojamas kiekvienas objekcinis stiklėlis (nuoseklusis modalumas), arba objekcinių stiklelių vaizdus gali gauti paeiliui (alternatyvi darbo eiga laboratorijose), o koordinatas išsaugoti kompiuterinėje duomenų bazėje vėlesnei citotechnologo arba patologo peržiūrai (paketinis modalumas).

Šios medicinos priemonės saugos ir veiksmingumo santrauką galima rasti „Hologic“ interneto svetainėje adresu [hologic.com/package-inserts](http://hologic.com/package-inserts) ir EUDAMED duomenų bazėje adresu [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed).

Įvykus su šia priemone ar su ja naudojamais komponentais susijusiam rimtam incidentui, praneškite apie tai „Hologic“ techninės priežiūros tarnybai ir naudotojo ir (arba) paciento regione esančiai vietinei kompetentingai institucijai.

## D. APRIBOJIMAI

---

- „ThinPrep Integrated Imager“ gali dirbti tik tinkamos kvalifikacijos darbuotojai.
- Visiems objekciniams stikleliams, kuriems atliekama pirminė automatinė atranka naudojant integruotą atvaizdavimo įrenginį, citotechnologas arba patologas turi rankiniu būdu iš naujo patikrinti pasirinktus rodinio laukus.
- „ThinPrep Integrated Imager“ skirtas naudoti tik su „ThinPrep Pap Test“ tepinėliais.
- „ThinPrep Integrated Imager“ skirtas tik „ThinPrep Pap Test“ tepinėlio objekciniams stikleliams, paruoštiems „ThinPrep™ Genesis™“ procesoriumi, „ThinPrep™ 2000“ sistema ir „ThinPrep™ 5000“ procesoriumi. „ThinPrep Integrated Imager“ neskirtas „ThinPrep Pap Test“ tepinėlių objekciniams stikleliams, paruoštiems „ThinPrep™ 3000“ procesoriumi.
- Turi būti naudojami „ThinPrep™“ objekciniai stikleliai su atskaitos žymomis.
- Objekciniai stikleliai turi būti nudažyti naudojant „ThinPrep“ dažus pagal taikomą „ThinPrep Integrated Imager“ objekcinių stiklelių dažymo protokolą.
- Į sistemą dedami objekciniai stikleliai turi būti švarūs ir be nuosėdų.
- Objekcinio stiklelio dengiamasis stiklėlis turi būti sausas ir tinkamai uždėtas.
- Nenaudokite įskilusių arba prastai uždengtų objekcinių stiklelių.
- „ThinPrep Integrated Imager“ naudojamiems objekciniams stikleliams turi būti tinkamai suformatuoti prieigos numerio identifikavimo duomenys, kaip aprašyta operatoriaus žinyne.
- „Integrated Imager“ sėkmingai gautų objekcinių stiklelių vaizdų negalima gauti dar kartą.
- „ThinPrep Integrated Imager“ veikimas naudojant iš pakartotinai apdorotų mėginių flakonų paruoštus objekcinius stiklelius nebuvo vertintas, todėl rekomenduojama šiuos objekcinius stiklelius peržiūrėti rankiniu būdu.

## E. ĮSPĖJIMAI

---

- „Integrated Imager“ generuoja, naudoja ir gali spinduliuoti radijo dažnių energiją ir trikdyti radijo ryšį.
- „ThinPrep Integrated Imager“ turi montuoti „Hologic“ įgaliotasis techninės priežiūros atstovas.

## F. ATSARGUMO PRIEMONĖS

---

- Stiklinius objektinius stiklelius dėti į „ThinPrep Integrated Imager“ ir iš jo išimti reikia atsargiai, kad objektiniai stikleliai nesudužtų ir (arba) nesužeistų.
- Siekiant užtikrinti tinkamą veikimą, „Integrated Imager“ reikia statyti ant plokščio, tvirto paviršiaus, atokiai nuo vibruojančios įrangos.

## G. VEIKIMO CHARACTERISTIKOS

---

„ThinPrep Integrated Imager“ technologiškai panašus į „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemą. Daugiacentriame klinikiniame tyrime „ThinPrep Integrated Imager“ veikimo charakteristikos buvo lyginamos su „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemos charakteristikomis. Atskirame daugiacentriame klinikiniame tyrime „ThinPrep™“ vaizdų gavimo sistema buvo lyginama su peržiūra rankiniu būdu. Abu klinikiniai tyrimai aprašyti tolesniuose skyriuose.

### G.1 „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistema, palyginti su rankine peržiūra

Daugiacentris dviejų grupių klinikinis tyrimas vyko vienuolika (11) mėnesių keturiose (4) citologijos laboratorijose Jungtinėse Amerikos Valstijose<sup>2</sup>. Tyrimo „Multi-Center Trial Evaluating the Primary Screening Capability of the ThinPrep™ Imaging System“ (daugiacentris tyrimas, per kurį vertinamas „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemos pirminės atrankos pajėgumas) tikslas buvo parodyti, kad įprasta „ThinPrep Pap Test“ tepinėlių objektinių stiklelių, paruoštų naudojant „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemą, patikra prilygsta „ThinPrep“ objektinių stiklelių peržiūrai rankiniu būdu visose kategorijose, taikomose citologinei diagnostikai (mėginio tinkamumas ir aprašomoji diagnostika), pagal nustatytus „Bethesda“ sistemos kriterijus<sup>1</sup>.

Dviejų grupių tyrimo metodas leido palyginti citologinę vieno „ThinPrep“ paruošto objekcinio stiklelio, kuris pirmiausia buvo patikrintas naudojant įprastą laboratorijoje gimdos kaklelio citologijos praktiką (*rankinė peržiūra*), o tada po 48 dienų patikrintas „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistema (*atvaizdavimo įrenginio peržiūra*), interpretaciją (aprašomoji diagnostika ir mėginio tinkamumas). Siekdama nustatyti sutartinę diagnozę, trijų (3) nepriklausomų citopatologų grupė peržiūrėjo ir įvertino tyrimo objektinių stiklelių poabį. Siekiant teisingai įvertinti tyrimo rezultatus, sutartinė diagnozė buvo naudojama kaip auksinis standartas.

## G.1.1 Laboratorinės ir paciento charakteristikos

Iš 10 359 tyrime dalyvavusių tiriamųjų asmenų 9 550 atitiko įtraukimo į aprašomąją diagnozės analizę reikalavimus. Per tyrimą 7,1 % (732/10 359) objektinių stiklelių nepavyko nuskaityti atvaizdavimo įrenginyje ir per *atvaizdavimo įrenginio peržiūrą* juos reikėjo peržiūrėti rankiniu būdu. Pernelyg didelis oro burbuliukų kiekis objektiniuose stikleliuose buvo pagrindinis veiksnys. Papildomi veiksniai buvo fokusavimo problemos, objektinių stiklelių tankis, objektinių stiklelių identifikavimo duomenų triktys, ne vietoje aptikti objektiniai stikleliai, keli į kasetės lizdą įdėti objektiniai stikleliai ir jau anksčiau atvaizduoti objektiniai stikleliai. Tyrime dalyvavusios citologijos laboratorijos apėmė keturis centrus. Visi pasirinkti tyrimų centrai turėjo didelę ginekologinių „ThinPrep“ objektinių stiklelių apdorojimo ir vertinimo patirtį ir buvo išmokyti naudoti „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemą. Tyrimo populiaciją sudarė įvairūs geografiniai regionai ir tiriamųjų moterų, kurioms įprastomis klinikinėmis sąlygomis būtų atliekama gimdos kaklelio patikra naudojant „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemą, grupės. Šie tyrimų centrai įtraukė ir reguliariai tikrinamas moteris (atrankinė populiacija), ir pacientes, neseniai patyrusias gimdos kaklelio anomalijų (atskaitos populiacija). Tyrimo centrų charakteristikos apibendrintos 1 lentelėje.

1 lentelė. Tyrimo centro charakteristikos

Tyrimo centras	1	2	3	4
Atrankinė (mažos rizikos) populiacija	88 %	82 %	90 %	94 %
Atskaitos (didelės rizikos) populiacija	12 %	18 %	10 %	6 %
HSIL+ paplitimas	1,1 %	0,7 %	0,4 %	0,6 %
„ThinPrep Pap Test“ tepinėlių tyrimų per metus	120 000	70 200	280 000	105 000
Citotechnologų skaičius	14	9	32	11
Citotechnologų skaičius tyrime	2	2	2	2
Citopatologų skaičius	6	5	6	14
Citopatologų skaičius tyrime	1	2	1	2

## G.1.2 Aprašomosios diagnozės jautrumo ir specifiškumo įverčiai

Trijų nepriklausomų citopatologų grupė ištyrė objektinius stiklelius iš visų prieštaringu (vieno laipsnio ar didesnio citologinio skirtumo) aprašomosios diagnozės atvejų (639), visų sutampančių teigiamų atvejų (355) ir atsitiktinio 5 % poaibio iš 8 550 neigiamų sutampančių atvejų (428). Sprendžiamosios kolegijos citopatologai buvo valdybos sertifikuoti, visi turėjo citopatologijos kaip papildomos specialybės sertifikatą. Citopatologijos srityje jie turėjo 6–12 metų darbo patirtį. Du arbitrai praktikavosi universitete, o vienas buvo iš privataus medicinos centro. Arbitrų institucijų darbų apimtys buvo 12 000–30 000 „ThinPrep Pap Test“ tyrimų per metus.

Sutartinė diagnozė apibrėžta kaip bent 2 citopatologų iš 3 sutarimas. Visi citopatologų kolegijai išsiųsti objektiniai stikleliai nebuvo nei identifikuoti pagal pagal tyrimų centrą, nei kaip nors užsakyti. Tais atvejais, kai sutartinės diagnozės nepavykdavo nustatyti bent 2 iš 3 citopatologų, visa citopatologų kolegija peržiūrėdavo kiekvieną atvejį vienu metu, naudodama mikroskopą su keliomis galvutėmis.

Pripažinti rezultatai buvo naudojami kaip auksinis standartas apibrėžiant šias pagrindines „teisingas“ „Bethesda“ sistemos aprašomųjų diagnozių klasifikacijas: neigiama, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, plokščialąstelinė karcinoma (SQ CA) ir liaukinių ląstelių karcinoma (GL CA). Tyrimo *rankinės peržiūros* ir *atvaizdavimo įrenginio peržiūros* grupėse buvo apskaičiuoti jautrumo ir specifiškumo įverčiai kartu su 95 % pasikliautinoju intervalu. Taip pat buvo apskaičiuoti jautrumo ir specifiškumo skirtumai abiejose grupėse kartu su jų 95 % pasikliautinoju intervalu. Atsitiktiniame 5 % poaibyje, sudarytame iš 8 550 atvejų (428 objektiniai stikleliai), kurie buvo neigiami abiejose grupėse ir pripažinti, buvo 425 tikrai neigiami ir 3 tikrai ASCUS objektiniai stikleliai. Buvo naudojamas daugkartinio priskyrimo metodas koreguojant tikrai teigiamų ir tikrai neigiamų rezultatų skaičių 8 550 neigiamų sutampančių atvejų, remiantis 5 % atvejų, kurie buvo išnagrinėti<sup>2</sup>.

2 lentelėje apibendrinami aprašomosios diagnozės jautrumo ir specifiškumo įverčiai su 95 % pasikliautinoju intervalu visoms vietoms kartu su „tikrai“ ASCUS+, LSIL+ ir HSIL+.

**2 lentelė. Rankinė peržiūra, palyginti su atvaizdavimo įrenginio peržiūra, aprašomosios diagnozės santrauka**

Ribinė vertė	Jautrumas			Specifiškumas		
	Rankinė (95 % PI)	Atvaizdavimo įrenginio (95 % PI)	Skirtumas (95 % PI)	Rankinė (95 % PI)	Atvaizdavimo įrenginio (95 % PI)	Skirtumas (95 % PI)
<b>ASCUS+</b>	75,6 % (nuo 72,2 % iki 78,8 %)	82,0 % (nuo 78,8 % iki 84,8 %)	+6,4 % (nuo 2,6 % iki 10,0 %)	97,6 % (nuo 97,2 % iki 97,9 %)	97,8 % (nuo 97,4 % iki 98,1 %)	+0,2 % (nuo -0,2 % iki 0,6 %)
<b>LSIL+</b>	79,7 % (nuo 75,3 % iki 83,7 %)	79,2 % (nuo 74,7 % iki 83,2 %)	-0,5 % (nuo -5,0 % iki 4,0 %)	99,0 % (nuo 98,8 % iki 99,2 %)	99,1 % (nuo 98,9 % iki 99,3 %)	+0,09 % (nuo -0,1 % iki 0,3 %)
<b>HSIL+</b>	74,1 % (nuo 66,0 % iki 81,2 %)	79,9 % (nuo 72,2 % iki 86,2 %)	+5,8 % (nuo -1,1 % iki 12,6 %)	99,4 % (nuo 99,2 % iki 99,6 %)	99,6 % (nuo 99,5 % iki 99,7 %)	+0,2 % (nuo 0,06 % iki 0,4 %)
<b>UNSAT</b>	29,3 % (nuo 18,1 % iki 42,7 %)	13,8 % (nuo 6,1 % iki 25,4 %)	-15,5 % (nuo -25,9 % iki 5,0 %)	99,5 % (nuo 99,3 % iki 99,6 %)	99,8 % (nuo 99,7 % iki 99,9 %)	+0,3 % (nuo 0,2 % iki 0,4 %)

2 lentelėje pateikti rezultatai rodo, kad tiriant ASCUS+ *atvaizdavimo įrenginio peržiūros* jautrumo padidėjimas, palyginti su *rankine peržiūra*, buvo statistiškai reikšmingas, o apatinė 95 % pasikliautinio intervalo riba buvo 2,6 % visose vietose kartu sudėjus. Nustatytas ASCUS+ jautrumo skirtumas įvairiose vietose svyravo nuo -2,8 % su 95 % pasikliautinoju intervalu (-10,6 %; 5,0 %) iki +14,4 % su 95 % pasikliautinoju intervalu (8,2 %; 20,5 %). Specifiškumo rezultatų skirtumas tarp *atvaizdavimo įrenginio peržiūros* ir *rankinės peržiūros* nebuvo statistiškai reikšmingas su 95 % pasikliautinoju intervalu nuo -0,2 % iki +0,6 %. Pastebėti specifiškumo skirtumai tarp centrų svyravo nuo -0,3 % iki +0,4 %.

2 lentelėje pateikti rezultatai rodo, kad tiriant LSIL+ jautrumo skirtumas tarp *atvaizdavimo įrenginio peržiūros* ir *rankinės peržiūros* grupių bendrai visuose tyrimo centruose nebuvo statistiškai reikšmingas su 95 % pasikliautinoju intervalu nuo -5,0 % iki +4,0 %.

Nustatytas jautrumo LSIL+ skirtumas įvairiuose tyrimo centruose svyravo nuo -6,3 % su 95 % pasikliautinoju intervalu (-14,7 %; 2,1 %) iki +8,1 % su 95 % pasikliautinoju intervalu (-4,0 %; 20,1 %). Specifiškumo rezultatų skirtumas tarp *atvaizdavimo įrenginio peržiūros* ir *rankinės peržiūros* nebuvo statistiškai reikšmingas su 95 % pasikliautinoju intervalu nuo -0,1 % iki +0,3 %. Pastebėti specifiškumo skirtumai skirtinguose tyrimo centruose svyravo nuo -0,4 % iki +0,6 %.

2 lentelėje pateikti rezultatai rodo, kad tiriant HSIL+ jautrumo skirtumas tarp *atvaizdavimo įrenginio peržiūros* ir *rankinės peržiūros* grupių bendrai visuose tyrimo centruose nebuvo statistiškai reikšmingas su 95 % pasikliautinoju intervalu nuo -1,1 % iki +12,6 %.

Nustatytas jautrumo HSIL+ skirtumas įvairiuose tyrimo centruose svyravo nuo -2,5 % su 95 % pasikliautinoju intervalu (-15,4 %; 10,4 %) iki +13,6 % su 95 % pasikliautinoju intervalu (-0,7 %; 28,0 %). *Atvaizdavimo įrenginio peržiūros* specifiškumo padidėjimas, palyginti su *rankine peržiūra*, buvo statistiškai reikšmingas su 95 % pasikliautinoju intervalu nuo +0,06 % iki +0,4 %. Pastebėti specifiškumo skirtumai skirtinguose tyrimo centruose svyravo nuo -0,1 % iki +0,7 %.

3 lentelėje pateikti nepriskirtų ribinių dažnių duomenys apie gerybinius ląstelių pokyčius visuose tyrimų centruose bendrai.

**3 lentelė. Nepriskirti ribiniai dažniai – aprašomosios diagnozės gerybinių ląstelių pokyčių santrauka, visi tyrimų centrai bendrai**

	Rankinė peržiūra		Atvaizdavimo įrenginio peržiūra	
Pacientų skaičius: 7 223	9 550		9 550	
<b>Aprašomoji diagnozė</b>	N	%	N	%
<b>Gerybiniai ląstelių pokyčiai:</b>	<b>405</b>	<b>4,2</b>	<b>293</b>	<b>3,1</b>
<b>Infekcija:</b>				
<i>Trichomonas Vaginalis</i>	8	0,1	8	0,1
Grybeliniai organizmai, atitinkantys <i>Candida spp.</i>	47	0,5	31	0,3
Kokobacilų dominavimas	71	0,7	60	0,6
Bakterijos, atitinkančios <i>Actinomyces spp.</i>	1	0,0	1	0,0
Ląstelių pokyčiai, susiję su <i>Herpes</i> virusu	1	0,0	1	0,0
Kita infekcija	1	0,0	0	0,0
<b>Reaktyvūs ląstelių pokyčiai, susiję su:</b>				
Uždegimas	218	2,3	156	1,6
Atrofinis vaginitas su uždegimu (atrofinis vaginitas)	68	0,7	46	0,5
Spinduliuotė	0	0,0	0	0,0
Intrauterininė kontracepcijos priemonė (IUD)	0	0,0	0	0,0
Kiti reaktyvūs ląstelių pokyčiai	34	0,4	14	0,1

**Pastaba.** Kai kurie pacientai buvo priskirti daugiau nei vienai diagnostinei subkategorijai.

Rankinė peržiūra parodė didesnę gerybinių ląstelių pokyčių dažnį (405) nei atvaizdavimo įrenginio peržiūros atveju (293).

Išsamią informaciją apie „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemos veikimą žr. „ThinPrep™“ vaizdų gavimo valdymo santraukoje ir klinikinėje informacijoje (MAN-03938-001).

## G.2 „ThinPrep Integrated Imager“ ir „ThinPrep“ vaizdų sistemos palyginimas

Trijuose (3) Jungtinėse Amerikos Valstijose esančiuose tyrimo centruose buvo atliktas daugiacentris dviejų grupių klinikinis tyrimas. Tyrimo „Multi-Center Evaluating of the ThinPrep™ Integrated Imager“ (daugiacentris tyrimas, per kurį vertinamas „ThinPrep™ Integrated Imager“) tikslas buvo parodyti, kad įprasta „ThinPrep Pap Test“ tepinėlių objektinių stiklelių, paruoštų su „ThinPrep™ 2000“ sistema ir „ThinPrep™ 5000“ procesoriumi naudojant „ThinPrep Integrated Imager“, patikra yra panaši į „ThinPrep“ objektinių stiklelių, paruoštų naudojant „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemą, peržiūrą visose kategorijose, taikomose citologinei diagnostikai (mėginio tinkamumas ir aprašomoji diagnostika), pagal nustatytus „Bethesda“ sistemos kriterijus<sup>1</sup>.

Dviejų grupių tyrimo metodas leido palyginti citologinę vieno „ThinPrep“ paruošto objekcinio stiklelio (žinomos diagnozės), kuris pirmiausia buvo patikrintas naudojant „Integrated Imager“, o po dviejų savaitų patikrintas naudojant „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemą, interpretaciją (aprašomoji diagnostika ir mėginio tinkamumas). Įtraukimo į tyrimą metu nustatyta diagnozė buvo naudojama kaip auksinis standartas siekiant įvertinti tyrimo rezultatus.

Šiame tyrime naudojami objektiniai stikleliai buvo apdoroti „ThinPrep™ 2000“ sistema ir „ThinPrep™ 5000“ procesoriumi. Tyrimo objektiniai stikleliai buvo sukurti, peržiūrėti rankiniu būdu ir įvertinti vykdant ankstesnę tyrimą<sup>2</sup>.

Visi abiejų tyrimo grupių objektiniai stikleliai buvo peržiūrėti atskirai. Objektiniai stikleliai prieš jų peržiūrą kiekvienoje tyrimo grupėje buvo atrinkti atsitiktine tvarka. Citologinės diagnozės ir mėginio tinkamumas buvo nustatyti pagal „Bethesda“ sistemos kriterijus abiejose tyrimo grupėse.

### G.2.1 Laboratorinės ir paciento charakteristikos

Tyrime dalyvavusios citologijos laboratorijos apėmė tris (3) centrus. Visi pasirinkti tyrimų centrai turėjo didelę ginekologinių „ThinPrep“ objektinių stiklelių apdorojimo ir vertinimo patirtį ir buvo išmokyti naudoti „ThinPrep Integrated Imager“.

#### Pacientų skaičius (planinių ir analizuotų)

Į šį tyrimą buvo įtraukta 2 520 objektinių stiklelių (po 840 kiekvienoje vietoje). Šeši (6) iš 2 520 (0,2 %) objektinių stiklelių buvo pašalinti iš peržiūros ir analizės, nes buvo sulaužyti ir neįskaitomi.

Pagrindinė demografinė informacija buvo surinkta apie kiekvieną objekcinį stiklėlį, įtrauktą į kiekvieną tyrimo centrą, siekiant padėti citotechnologui diagnozuoti gautus objektinius stiklelius. Šios demografinės informacijos apie visus tyrimo centrus santrauka pateikta 4 lentelėje.

4 lentelė. Tyrimo centro demografiniai duomenys

Tyrimo centro numeris	Amžiaus (metais) mediana	# Histerektomija (% registruotų pacientų)	# Po menopauzės (% registruotų pacientų)
1	36 m.	11 (2,6 %)	30 (7,1 %)
2	33 m.	15 (3,6 %)	25 (6,0 %)
3	37 m.	25 (6,0 %)	51 (12,1 %)
Iš viso	35 m.	51 (4,0 %)	106 (8,4 %)



Kiekvienas stiklelis buvo peržiūrėtas atskirai tris (3) kartus kiekviename tyrimo centre, trijų (3) atskirų citotechnologų ir patologų porų, taikant įprastas laboratorines ir klininkines procedūras. Taip iš viso buvo gauti 7 542 diagnostiniai rezultatai. Nė vienas iš šių rezultatų nebuvo pašalintas iš analizės.

## Pagrindiniai tinkamumo kriterijai

### Įtraukimo kriterijai

Tyrimo objektiniai stikleliai (du objektiniai stikleliai atvejui, vienas objektinis stiklelis buvo paruoštas naudojant „ThinPrep 2000“ sistemą, o kitas objektinis stiklelis buvo paruoštas naudojant „ThinPrep 5000“ procesorių) buvo paruošti, peržiūrėti rankiniu būdu ir įvertinti vykdant ankstesnį tyrimą<sup>2</sup>. „ThinPrep Pap Test“ objektiniai stikleliai iš trijų tyrimo centrų apima:

- NILM: 1 260 objektinių stiklelių iš 630 atvejų
- ASC-US: 300 objektinių stiklelių iš 150 atvejų
- LSIL: 300 objektinių stiklelių iš 150 atvejų
- ASC-H: 300 objektinių stiklelių iš 150 atvejų
- AGUS: 30 objektinių stiklelių iš 15 atvejų
- HSIL: 300 objektinių stiklelių iš 150 atvejų
- Vėžys: 30 objektinių stiklelių iš 15 atvejų

### Atmetimo kriterijai

Objektinis stiklelis sulūžo arba tapo neįskaitomas ir dėl nebetinkamas šio tyrimo tikslams.

### Vertinimo kriterijai

Pagrindinis šio tyrimo tikslas buvo įvertinti jautrumo, specifiškumo ir tikimybės santykį diagnozuojant objektinius stiklelius, kurie buvo gauti ir peržiūrėti naudojant integruotąjį atvaizdavimo įrenginį (nuoseklusis modalumas), ir palyginti su „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistema (TIS). Šio tyrimo objektinių stiklelių pamatinis standartas buvo patologų sutartinė diagnozė iš ankstesnio tyrimo<sup>2</sup>.

## G.2.2 Aprašomosios diagnozės jautrumo ir specifiškumo vertinimai

Ribinių diagnozių santrumpos:

### Kategorijos skaidiniai

Ribinė vertė	Neigiama	Teigiama
ASCUS+	NILM	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, vėžys
LSIL+	NILM, ASCUS	LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, vėžys
ASC-H+	NILM, ASCUS, LSIL	ASC-H, AGUS, HSIL, vėžys
HSIL+	NILM, ASKUS, LSIL, ASC-H, AGUS	HSIL, vėžys

Tyrimo rezultatai pateikiami 5 lentelėje. Visose pakitimų kategorijose integruotojo atvaizdavimo įrenginio jautrumas buvo didesnis nei „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemos pagal visas 5 lentelėje nurodytas ribines vertes. Palyginti su „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistema, šiek tiek sumažėjo integruotojo atvaizdavimo įrenginio specifiškumas.

**5 lentelė. „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistema (TIS), palyginti su „Integrated Imager“, aprašomosios diagnozės suvestinė (visi objektiniai stikleliai)**

Ribinė vertė	Jautrumas			Specifiškumas		
	TIS (95 % PI)	„Integrated Imager“ (95 % PI)	Skirtumas (95 % PI)	TIS (95 % PI)	„Integrated Imager“ (95 % PI)	Skirtumas (95 % PI)
ASCUS+	86,0 % (nuo 84,7 % iki 87,3 %)	89,8 % (nuo 88,6 % iki 90,9 %)	3,8 % (nuo 2,6 % iki 5,0 %)	89,8 % (nuo 88,9 % iki 90,6 %)	87,9 % (nuo 86,9 % iki 88,8 %)	-1,9 % (nuo -2,8 % iki -1,0 %)
LSIL+	77,8 % (nuo 76,0 % iki 79,6 %)	83,7 % (nuo 82,0 % iki 85,2 %)	5,8 % (nuo 4,1 % iki 7,5 %)	92,5 % (nuo 91,7 % iki 93,2 %)	90,6 % (nuo 89,8 % iki 91,4 %)	-1,9 % (nuo -2,6 % iki -1,2 %)
ASC-H+	73,3 % (nuo 70,4 % iki 75,9 %)	80,7 % (nuo 78,1 % iki 83,0 %)	7,4 % (nuo 4,7 % iki 10,1 %)	92,7 % (nuo 92,0 % iki 93,3 %)	91,1 % (nuo 90,4 % iki 91,8 %)	-1,6 % (nuo -2,1 % iki -1,0 %)
HSIL+	59,6 % (nuo 55,9 % iki 63,3 %)	67,5 % (nuo 63,9 % iki 70,9 %)	7,9 % (nuo 4,5 % iki 11,2 %)	95,1 % (nuo 94,6 % iki 95,6 %)	94,0 % (nuo 93,4 % iki 94,6 %)	-1,1 % (nuo -1,6 % iki -0,6 %)
UNSAT	78,9 % (nuo 71,6 % iki 84,7 %)	77,6 % (nuo 70,2 % iki 83,5 %)	-1,4 % (nuo -7,3 % iki 4,5 %)	98,4 % (nuo 98,1 % iki 98,6 %)	98,4 % (nuo 98,1 % iki 98,7 %)	0,1 % (nuo -0,2 % iki 0,3 %)

Toliau pateikiami duomenys suskirstyti pagal naudojamo procesoriaus tipą („ThinPrep 2000“ sistema ir „ThinPrep 5000“ procesorius). Visais pakitimų atvejais „Integrated Imager“ jautrumas buvo didesnis nei „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemos pagal visas ribines vertes. Palyginti su „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistema, šiek tiek sumažėjo „Integrated Imager“ specifiškumas.

**6 lentelė. „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistema (TIS), palyginti su „Integrated Imager“ (I2), aprašomosios diagnozės santrauka (tik „ThinPrep 2000“ sistema apdoroti objektiniai stikleliai)**

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

7 lentelė. „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistema (TIS), palyginti su „Integrated Imager“ (I2), aprašomosios diagnozės santrauka (tik „ThinPrep 5000“ procesoriumi apdoroti objekciniai stikleliai)

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

8–14 lentelėse parodytas TIS peržiūros ir „Integrated Imager“ peržiūros efektyvumas, palyginti su sprendimo priėmimo kolegijos nustatyta diagnoze (tiesa, iš ankstesnio tyrimo), pagal šias pagrindines „Bethesda“ sistemos aprašomosios diagnozės klasifikacijas: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL ir vėžys.

8 lentelė. „Tikrųjų neigiamų“ (NILM) nenumatytų atvejų lentelė (visiems tyrimo centrams bendrai)  
Bendra priskirta NILM  
TIS plg. I2

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

**9 lentelė. „Tikrųjų ASCUS“ nenumatyty atvejų lentelė (bendrai visiems tyrimų centrams)  
Bendrai priskirta ASCUS  
TIS plg. I2**

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

**10 lentelė. „Tikrųjų LSIL“ nenumatyty atvejų lentelė (bendrai visiems tyrimų centrams)  
Bendrai priskirta LSIL  
TIS plg. I2**

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

**11 lentelė. „Tikrųjų ASC-H“ nenumatyty atvejų lentelė (bendrai visiems tyrimų centrams)  
Bendrai priskirta ASC-H  
TIS plg. I2**

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

**12 lentelė. „Tikrųjų AGUS“ nenumatytų atvejų lentelė (bendrai visiems tyrimų centrams)  
Bendrai priskirta AGUS  
TIS plg. I2**

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

**13 lentelė. „Tikrųjų HSIL“ nenumatytų atvejų lentelė (bendrai visiems tyrimų centrams)  
Bendrai priskirta HSIL  
TIS plg. I2**

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

**14 lentelė. „Tikrųjų vėžio“ nenumatytų atvejų lentelė (bendrai visiems tyrimų centrams)  
Bendrai priskirta vėžiui  
TIS plg. I2**

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

15 lentelėje vaizduojami aprašomosios diagnozės gerybinių ląstelių pokyčių ribiniai dažniai bendrai visiems tyrimų centrams. Kiekvieną objekcinę stiklę tris kartus nuskaityt citotechnologas, o vėliau patologas.

**15 lentelė. Nepriskirti ribiniai dažniai –  
aprašomosios diagnozės gerybinių ląstelių pokyčių santrauka,  
visi tyrimų centrai bendrai**

Nuskaitymo skaičius	TIS peržiūra		I2 peržiūra	
	7 542		7 542	
Aprašomoji diagnozė	N	%	N	%
<b>Gerybiniai ląstelių pokyčiai</b>	<b>402</b>	<b>5,3 %</b>	<b>420</b>	<b>5,6 %</b>
<b>Organizmai:</b>				
Trichomonas vaginalis	20	0,3 %	28	0,4 %
Grybeliniai organizmai, atitinkantys <i>Candida spp.</i>	122	1,6 %	128	1,7 %
Bakterinės vaginozės floros pokytis	183	2,4 %	208	2,8 %
Bakterijos, atitinkančios <i>Actinomyces spp.</i>	2	0,0 %	3	0,0 %
Ląstelių pokyčiai, atitinkantys <i>Herpes virusą</i>	2	0,0 %	1	0,0 %
Kita infekcija	0	0,0 %	0	0,0 %
<b>Kiti ne neoplazminiai radiniai</b>				0,0 %
Reaktyvūs ląstelių pokyčiai, susiję su uždegimu	34	0,5 %	16	0,2 %
Atrofija	33	0,4 %	26	0,3 %
Reaktyvūs ląstelių pokyčiai, susiję su spinduliuote	0	0,0 %	0	0,0 %
Reaktyvūs ląstelių pokyčiai, susiję su IUS	0	0,0 %	1	0,0 %
Liaukų ląstelių būklė po histerektomijos	0	0,0 %	0	0,0 %
Moterų, kurių amžius $\geq 45$ m., endometriumo ląstelės	6	0,1 %	9	0,1 %

„Integrated Imager“ parodė šiek tiek didesnę gerybinių ląstelių pokyčių dažnį (420 iš 7 542, arba 5,6 %) nei TIS peržiūra (402 iš 7 542, arba 5,3 %), tačiau tai nebuvo statistiškai reikšminga.

### **Išvada**

„Integrated Imager“ jautrumas ir specifiškumas peržiūrint „ThinPrep 2000“ objektinius stiklelius ir „ThinPrep 5000“ objektinius stiklelius yra panašūs į „ThinPrep“ vaizų gavimo sistemos jautrumą ir specifiškumą.

### **G.2.3 „Integrated Imager“ analitinis efektyvumas**

#### **Įrenginio atkuriamumas**

Analitinis efektyvumas buvo įvertintas peržiūrint „Integrated Imager“ pateiktų 22 rodinio laukų (FOV) turinį. Vertinimus atliko citotechnologai. Nė vienas patologas neperžiūrėjo rodinio lauko. Išsamios objektinių stiklelių peržiūros vykdant šį vertinimą nebuvo atliktos.

Įrenginio atkuriamumo rezultatus surinko trys (3) citotechnologai. Jie tuo pačiu prietaisu tris (3) kartus peržiūrėjo objektinius stiklelius, kurių išplovimo laikotarpis buvo mažiausiai 14 dienų.

Šiame tyrime naudoti 260 objektinių stiklelių anksčiau buvo paruošti iš „ThinPrep“ mėginių ir jiems buvo nustatyta citologinė diagnozė.

Aukščiausią įvertinimą gavusi diagnozė iš 22 rodinio laukų peržiūros ir pakitusių rodinio laukų skaičius buvo užregistruota kiekvienam iš trijų tyrimo ciklų tiek atliekant TIS peržiūrą, tiek I2 peržiūrą.

16 lentelėje apibendrinti kiekvienos diagnostinės objektinių stiklelių kategorijos prietaiso rezultatai (pagal priskirtus teisingus rezultatus). Pateikiami šie kiekvienos grupės rodikliai:

- Pakitimai, %  
Objektinių stiklelių, kurių rodinio lauke buvo pakitimų, dalis.  
(NILM arba UNSAT objektiniuose stikleliuose stulpelis „Norma, %“ naudojamas normaliai proporcijai įrašyti).
- Kategorija+, %  
Objektinių stiklelių, kurių bent vienas rodinio laukas buvo stebėtas, dalis, kurios turinys atitinka tikrąją arba aukštesnę objektinių stiklelių kategoriją.
- Netaikoma, %  
Tos kategorijos objektinių stiklelių, kurie nėra analizuojami, dalis (objektinis stiklis negali būti atvaizduojamas atvaizdavimo įrenginiu arba trūksta duomenų)
- Pakitimai rodinio lauke, nulis, %  
Objektinių stiklelių, kurių rodinio lauke buvo nulis pakitimų, dalis.
- Pakitimai rodinio lauke, mediana  
Vidutinis nustatytas pakitimų rodinio lauke skaičius (iš viso 22).

**16 lentelė. Apibendrinti prietaiso tyrimo rezultatai**

Dx	„Imager“	Pakitimai, %	Kategorija+, %	Norma, %	Netaikoma, %	Pakitimai rodinio lauke	
						Nulis, %	Mediana
NILM	TIS			69,6 %	11,0 %	70,4 %	0
	I2			78,1 %	4,3 %	78,4 %	0
ASCUS	TIS	75,9 %	75,9 %		13,3 %	25,0 %	6
	I2	71,9 %	71,9 %		5,0 %	28,1 %	7
LSIL	TIS	97,3 %	93,2 %		3,3 %	2,8 %	14
	I2	96,0 %	94,0 %		0,7 %	4,0 %	15
ASC-H	TIS	93,3 %	86,7 %		0,0 %	6,7 %	11,5
	I2	100 %	83,3 %		0,0 %	0,0 %	14
AGUS	TIS	63,0 %	51,9 %		6,7 %	35,7 %	2
	I2	55,6 %	48,1 %		10,0 %	44,4 %	2
HSIL	TIS	98,0 %	77,3 %		0,0 %	2,0 %	20
	I2	97,3 %	71,3 %		0,7 %	2,7 %	20
VĖŽYS	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

## Atkuriamumas tarp prietaisų

Atkuriamumo tarp prietaisų rezultatai buvo gauti iš klinikinio tyrimo. Klinikinio tyrimo metu trys (3) citotechnologų / patologų poros peržiūrėjo objektinius stiklelius skirtinguose įrenginiuose.

17 lentelėje apibendrinti kiekvienos diagnostinės kategorijos objektinių stiklelių rezultatai tarp prietaisų (pagal priskirtus tikrus rezultatus). Pateikiami šie kiekvienos grupės rodikliai:

- Pakitimai, %  
Objektinių stiklelių, kuriems nustatyta kokia nors pakitimų diagnozė, dalis.  
(NILM arba UNSAT objektiniuose stikleliuose stulpelis „Norma, %“ naudojamas normaliai proporcijai įrašyti).
- Kategorija+, %  
Objektinių stiklelių, kurių vietos diagnozė buvo lygi arba didesnė už objekcinio stiklelio įvertintą kategoriją, dalis.

17 lentelė. Tyrimo tarp prietaisų rezultatų santrauka

Dx	„Imager“	Pakitimai, %	Kategorija+, %	Norma, %
NILM	TIS	–	–	90,0 %
	I2	–	–	88,1 %
ASCUS	TIS	64,4 %	64,4 %	–
	I2	71,7 %	71,7 %	–
LSIL	TIS	95,0 %	75,0 %	–
	I2	96,9 %	80,6 %	–
ASC-H	TIS	87,7 %	62,6 %	–
	I2	92,8 %	63,6 %	–
AGUS	TIS	53,8 %	37,6 %	–
	I2	67,5 %	57,3 %	–
HSIL	TIS	97,7 %	54,7 %	–
	I2	99,3 %	64,7 %	–
VĖŽYS	TIS	100 %	63,2 %	–
	I2	100 %	63,2 %	–
UNSAT	TIS	–	–	95,2 %
	I2	–	–	93,2 %

### G.2.4 Citotechnologų patikros dažniai atliekant klinikinį tyrimą

Tyrimo metu devyni (9) citotechnologai (CT) užfiksavo, kiek valandų jie dirbo kiekvieną dieną ir kiek objektinių stiklelių buvo patikrinta atliekant TIS ir I2 peržiūras. Citologų patirtis svyravo nuo 4 iki 30 metų. Tyrimo metu citotechnologo patikros laikas tiek TIS peržiūrai, tiek I2 peržiūrai apėmė automatinę 22 rodinio laukų patikrą, visapusišką objektinių stiklelių peržiūrą, jei automatinė patikra nebuvo taikoma, ir automatinę 22 rodinio laukų patikrą, po kurios buvo atlikta visapusiška objektinių stiklelių peržiūra, kai atliekant automatinę patikrą buvo nustatyta pakitusių ląstelių. Kiekvieno citotechnologo valandų, praleistų tikrinant objektinius stiklelius, skaičius per dieną skyrėsi dėl logistinių problemų ir grafiko. Klinikinio tyrimo metu buvo vertinamas tik nuoseklus I2 peržiūros modalumas.



Šie duomenys apibendrinti 18 lentelėje.

**Pastaba** Šie skaičiai rodo bendrą objektinių stiklelių skaičių ir neapima peržiūros tipo; tik rodinio laukas (FOV), visiškai rankinė peržiūra (FMR) arba FOV+FMR. Šie dažniai yra mažesni, nei įprastai nustatomi klinikinėje praktikoje, nes pakitimų atvejų skaičius šiame klinikiniam tyrime buvo daug didesnis, nei įprastai būna klinikinėje praktikoje (50 %, palyginti su 10–20 %).

**18 lentelė. CT patikros dažniai**

	<b>TIS</b> Vidutinis objektinių stiklelių sk./val.	<b>I2</b> Vidutinis objektinių stiklelių sk./val.
<b>1 tyrimų centras</b>		
CT 1	9,8	9,9
CT 2	10,4	9,7
CT 3	11,1	8,1
<b>2 tyrimų centras</b>		
CT 1	6,2	6,1
CT 2	9,0	6,4
CT 3	9,1	6,5
<b>3 tyrimų centras</b>		
CT 1	9,2	6,6
CT 2	9,9	6,8
CT 3	10,1	6,5
<b>Kombinuotoji mediana</b>	<b>9,8</b>	<b>6,6</b>
	<b>100 %</b>	<b>67 %</b>

**Atliekant šį tyrimą nebuvo galima nustatyti peržiūrėtų lygiaverčių objektinių stiklelių skaičiaus, nes peržiūros tipas nebuvo stebimas.**

CT naudodami „Integrated Imager“ nuskaitė ir peržiūrėjo 67 % objektinių stiklelių, kuriuos CT peržiūrėjo naudodami TIS.

**Pastaba** Įrašytas TIS peržiūrėtų objektinių stiklelių laikas neapima nuskaitymo laiko. Naudojant „Integrated Imager“ nuoseklųjį modalumą, kiekvienam objektiniam stikleliui dėl nuskaitymo reikia pridėti maždaug 90 sekundžių.

## **G.2.5 Citotechnologų laiko nustatymo tyrimas (paketinis ir nuoseklusis modalumai)**

Papildomas tyrimas „Cytotechnologist Screening Time Study ThinPrep™ Integrated Imager“ (citotechnologų patikros laiko tyrimas, „ThinPrep™ Integrated Imager“) buvo atliktas siekiant apibūdinti citotechnologų (CT) patikros apimtį, kai pagalbinis atvaizdavimas vykdomas kaip objektinių stiklelių peržiūros proceso dalis. Šie duomenys buvo surinkti naudojant „Integrated Imager“ dviem būdais:

1. Kiekvienas objektinis stiklelis buvo atvaizduotas ir tada peržiūrėtas CT naudojant „Integrated Imager“. Šiame tyrime tai vadinama *nuosekliuju modalumu* (t. y. atvaizdavimu ir objektinių stiklelių peržiūra nuosekliai užsiima CT).
2. Visi objektiniai stikleliai buvo gauti kaip paketas naudojant „Integrated Imager“, o tada CT peržiūrėjo objektinius stiklelius kaip paketą. Šiame tyrime tai vadinama *paketiniu modalumu*. Paketinio modalumo atveju objektiniai stikleliai atvaizduojami iš anksto, atskirai nuo objektinių stiklelių peržiūros.

Šiame tyrime dalyvavo trys (3) CT. CT peržiūrėjo kiekvienos tyrimų grupės trijų (3) dienų objektinius stiklelius (atrankos objektinius stiklelius, skirtus 8 val. dienai). Kiekvienas iš trijų CT objektinius stiklelius gavo ir peržiūrėjo atskirai.

Visi objektiniai stikleliai paruošti iš žinomų citologinių diagnozių „ThinPrep™“ mėginių „ThinPrep“ procesoriuje ir nudažyti „ThinPrep“ dažais. Vienam CT buvo pateikti 400 atsitiktine tvarka atrinktų objektinių stiklelių rinkiniai, kurių kiekviename buvo maždaug 10 % pakitimų diagnozės atveju, kad būtų galima visiškai užimti CT per tris (3) tikrinimo dienas. CT apie diagnozes nežinojo.

Buvo mažiausiai vienos savaitės „išplovimo periodas“ tarp tyrimo grupių kiekvienam CT.

19 lentelėje pateikiamas bendras CT laiko nustatymo tyrime atliktų peržiūrų tipų suskirstymas.

**19 lentelė. Bendras peržiūrėtų objektinių stiklelių skaičius pagal peržiūros tipą / CT (automatinis nuskaitymas, % = FOV + FMR sk. / bendras peržiūrėtų objektinių stiklelių skaičius per 3 dienas)**

	Nuosekloji peržiūra				Pakitinė peržiūra			
	CT 1	CT 2	CT 3	Iš viso	CT 1	CT 2	CT 3	Iš viso
<b>Iš viso peržiūrėta objektinių stiklelių</b>	255	285	300	840	365	340	353	1 058
<b>Tik FOV sk.</b>	212	179	239	630	308	226	265	799
<b>FOV + FMR sk.</b>	42	100	37	179	51	109	75	235
<b>Tik FMR sk.</b>	1	6	4	11	6	5	13	24
<b>Automatinio nuskaitymo nukreipimas, %</b>	16 %	35 %	19 %	24 %	14 %	32 %	21 %	22 %

Rezultatai pateikti **20 lentelėje**. Vidutinis per dieną patikrintų objektinių stiklelių skaičius, kai nuoseklojo modalumo „Integrated Imager“ buvo naudojamas objektinių stiklelių atrankinei patikrai ir peržiūrai – **92** objektiniai stikleliai. CT naudodami pakutinio modalumo „Integrated Imager“ daugiausiai peržiūrėjo 86 % objektinių stiklelių, kuriuos CT galėjo peržiūrėti naudodami TIS.

**20 lentelė. Citotechnologų kasdienės objektinių stiklelių peržiūros dažniai**

	CT	Peržiūrėtų objektinių stiklelių sk.				Bendra dienos mediana
		1 diena	2 diena	3 diena	Dienos mediana	
<b>Nuoseklusis modalumas</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>Pakutinis modalumas</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	

\* Procentinė dalis, kai TIS yra 100 %.

CT diagnozės atitikimas buvo palygintas su priimtais rezultatais ir pateiktas 21 lentelėje. Šio tyrimo klinikinį naudingumą patvirtina dideli diagnozės ir patvirtintų objektinių stiklelių rezultatų atitikimo dažniai.

**21 lentelė. PPA ir NPA rezultatai, gauti citotechnologo, remiantis pripažintais rezultatais (teigiamų rezultatų vidurkis ASC-US+)**

	Nuoseklusis modalumas		Paketinis modalumas	
	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>Iš viso</b>	97 %	89 %	99 %	89 %

CLIA apibrėžia, kad darbo krūvis yra ne daugiau kaip 100 objektinių stiklelių per ne trumpesnę kaip 8 valandų darbo dieną. Tai reiškia išsamią 100 objektinių stiklelių peržiūrą rankiniu būdu.

Naudojant automatines atvaizdavimo sistemas, naudotojams gali reikėti peržiūrėti tik dalį objekcinio stiklelio, kad būtų nustatyta NILM diagnozė, taigi taip sutrumpinamas CT peržiūrai reikalingas laikas. Ir atvirkščiai, tais atvejais, kai yra pakitimų, po dalinės objektinių stiklelių peržiūros atliekama visa rankinė peržiūra, todėl CT peržiūros laikas pailgėja. Abiem atvejais naudojamos skirtingos reikšmės, kad būtų atsižvelgta į peržiūros laiko skirtumą ir gauti objektinių stiklelių darbo krūvio įverčiai. (Žr. 22 ir 23 lenteles.)

Taikant nuoseklųjį modalumą, „Integrated Imager“ objekcinį stiklį nuskaitymo maždaug per 90 sekundžių. Į šį laiką reikėtų atsižvelgti nustatant darbo krūviui apskaičiuoti naudojamą vertę.

Taikant paketinį modalumą, nuskaitymo laikas į peržiūros laiką neįtraukiamas, todėl per 8 valandų dieną galima peržiūrėti daugiau objektinių stiklelių.

Kad laboratorijoms būtų lengviau nustatyti darbo krūvį pagal objektinių stiklelių, peržiūrėtų naudojant tik FOV ir FOV + FMR, skaičių, kai jų citotechnologai naudoja „Integrated Imager“, apskaičiuodamos darbo krūvį, jos turėtų naudoti **22 ir 24 lentelėse pateiktą metodą, skirtą nuosekliajam modalumui, ir 23 ir 25 lentelėse pateiktą metodą, skirtą paketiniam modalumui:**

24 ir 25 lentelės skirtos padėti atskiriems citotechnologams nuolat stebėti tik FOV ir FOV + FMR objektinių stiklelių rodinį kiekvieną darbo dieną.

**22 lentelė. Darbo krūvio skaičiavimo, „Integrated Imager“, nuosekliojo modalumo vertės**

<b>FMR = 1 objekcinis stiklis</b>
<b>FOV = 0,85 objekcinio stiklelio</b>
<b>FMR + FOV = 1,85 objekcinio stiklelio</b>
<b>Viršutinė riba = 100 objektinių stiklelių</b>

**Taikydami nuoseklųjį modalumą, darbo krūviui nustatyti naudokite šią lygtį:**

$$[(\text{objektinių stiklelių FMR sk.}) (1) + (\text{objektinių stiklelių FOV sk.}) (0,85) + (\text{objektinių stiklelių FOV + FMR sk.}) (1,85)] = 100 \text{ objektinių stiklelių}$$

23 lentelė. Darbo krūvio skaičiavimo,  
„Integrated Imager“, paketinio modalumo vertės

FMR = 1 objektinis stiklelis  
FOV = 0,65 objekcinio stiklelio  
FMR + FOV = 1,65 objekcinio stiklelio  
Viršutinė riba = 100 objektinių stiklelių

Taikydami paketinį modalumą, darbo krūviui nustatyti naudokite šią lygtį:

$$[(\text{objektinių stiklelių FMR sk.}) (1) + (\text{objektinių stiklelių FOV sk.}) (0,65) + (\text{objektinių stiklelių FOV + FMR sk.}) (1,65)] = 100 \text{ objektinių stiklelių}$$

**Pastaba** „ThinPrep™ Integrated Imager“ darbo krūvio riba 8 valandų darbo dieną apima visas veiklas, reikalingas atvejams apdoroti, ne tik laiką, praleistą naudojant mikroskopą:

- 22 rodinio laukų atranka
  - Visa rankinė objektinių stiklelių peržiūra naudojant automatinio nuskaitymo funkciją
  - Klinikinės istorijos peržiūra
  - Rezultatų registravimas ir atitinkamai skirstymas į grupes
- Objektiniai stikleliai, kurių diagnostikai naudojami tik 22 rodinio laukai (FOV), turi būti laikomi mažesniais už visą objekcinį stiklėlį.
    - Taikant *nuoseklųjį modalumą*, objekcinio stikleliu turi būti laikoma 0,85 objekcinio stiklelio.
    - Taikant *paketinį modalumą*, objekcinio stikleliu turi būti laikoma 0,65 objekcinio stiklelio.
  - Objektiniai stikleliai, kurių visa rankinė peržiūra (FMR) atliekama naudojant rankinį etapo indeksavimą arba automatinio nuskaitymo funkciją, turi būti laikomi vienu (1) objekcinio stikleliu (kaip nurodyta CLIA '88 dėl rankinio tikrinimo).
  - Objektiniais stikleliais, kuriuose **kartu** atliekama tiek FOV peržiūra, tiek FMR, turi būti laikomi:
    - 1,85 objekcinio stiklelio, kai taikomas nuoseklusis modalumas;
    - 1,65 objekcinio stiklelio, kai taikomas paketinis modalumas.
  - Jei pasirenkama trumpesnė nei 8 valandų darbo diena, norint nustatyti maksimalų objektinių stiklelių, kuriuos būtina peržiūrėti per tą darbo dieną, skaičių, reikia taikyti šią formulę:

$$\left( \frac{\text{objektinių stiklelių nagrinėjimo valandų skaičius}}{8} \right) \times 100$$

- **Pastaba.** VISOS laboratorijos turėtų turėti aiškią standartinę darbo krūvio skaičiavimo metodo dokumentavimo ir darbo krūvio ribų nustatymo procedūrą.

- Techninis prižiūrėtojas yra atsakingas už atskirų citotechnologų darbo krūvio ribų įvertinimą ir nustatymą, remiantis laboratorijos klinikiniu veiksmingumu.
- **Pastaba.** Rankinio darbo krūvio riba nepakeičia CLIA reikalavimo – 100 objektinių stiklelių per 24 valandas per ne trumpiau kaip 8 valandas per dieną. Atlikdami rankinę peržiūrą, vadovaukitės CLIA reikalavimais dėl darbo krūvio ribų apskaičiavimo. Rankinė peržiūra apima šių tipų objektinius stiklelius:
  - „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemoje peržiūrėti objektiniai stikleliai naudojant automatinio nuskaitymo funkciją
  - Objektiniai stikleliai, peržiūrėti be „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemos
  - Neginekologiniai objektiniai stikleliai
  - Remiantis CLIA '88, šios darbo krūvio ribos turėtų būti iš naujo įvertinamos kas šešis mėnesius.





















## H. Klinikinio tyrimo išvados

---

- Palyginti „ThinPrep Integrated Imager“ su „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistema, tikrintojai pasiekė didesnę jautrumą visose neįprastose kategorijose. Šiek tiek sumažėjo specifiškumas.
  - ASCUS+ objektinių stiklelių jautrumo padidėjimas buvo 3,8 % su 95 % pasikliautinoju intervalu nuo 2,6 % iki 5,0 %, o specifiškumo sumažėjimas buvo -1,9 % su 95 % pasikliautinoju intervalu nuo -2,8 % iki -1,0 %.
  - LSIL+ objektinių stiklelių jautrumo padidėjimas buvo 5,8 % su 95 % pasikliautinoju intervalu nuo 4,1 % iki 7,5 %, o specifiškumo sumažėjimas buvo -1,9 % su 95 % pasikliautinoju intervalu nuo -2,6 iki -1,2 %.
  - HSIL+ jautrumo padidėjimas buvo 7,9 % su 95 % pasikliautinoju intervalu nuo 4,5 % iki 11,2 %, o specifiškumo sumažėjimas buvo -1,1 % su 95 % pasikliautinoju intervalu nuo -1,6 % iki -0,6 %.
- Atsižvelgiant į „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemos technologinį panašumą ir lyginamųjų klinikinių tyrimų rezultatus, daroma išvada, kad „ThinPrep Integrated Imager“ yra panašus į „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemą ir gali būti naudojamas kaip „ThinPrep™ Pap Test“ tepinėlio objektinių stiklelių, paruoštų naudojant „ThinPrep 2000“ sistemą ir „ThinPrep 5000“ procesorių, rankinės peržiūros pakaitalas netipinėms ląstelėms, gimdos kaklelio neoplazijai, įskaitant jos pirmtakų pažaidas (mažo piktybiškumo laipsnio plokščialąstelinius intraepitelinius pažeidimus, didelio piktybiškumo laipsnio plokščialąstelinius intraepitelinius pažeidimus) ir karcinomą, taip pat visiems kitiems „Bethesda“ sistemoje apibrėžtiems citologiniams kriterijams nustatyti.
- CT patikros apimtis, kai „Integrated Imager“ naudojamas objektiniams stikleliams atvaizduoti ir peržiūrėti, atitinka klinikinių laboratorijų tobulinimo pakeitimų (CLIA) rekomendacijas dėl bendro objektinių stiklelių, kuriuos galima patikrinti per vieną dieną, skaičiaus.
- Norint padidinti objektinių stiklelių, kuriuos citotechnologas gali peržiūrėti per vieną dieną, skaičių, objektinius stiklelius galima atvaizduoti iš anksto (paketinis modalumas), o tada peržiūrėti CT pakete.
- Objektinių stiklelių, kuriuos citotechnologas gali nuskaityti ir peržiūrėti per vieną dieną, skaičius „Integrated Imager“ yra mažesnis nei „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemoje.
  - Veiksmingumas įvairiuose tyrimo centruose gali skirtis dėl pacientų populiacijų ir skaitymo praktikos skirtumų. Todėl kiekviena laboratorija, naudojanti šį prietaisą, turėtų taikyti kokybės užtikrinimo ir kontrolės sistemas, užtikrinančias tinkamą naudojimą ir darbo krūvio parinkimą.
  - Šių klinikinių centrų ir šių tiriamųjų populiacijų duomenys rodo, kad „ThinPrep Integrated Imager“ naudojimas atliekant pirminį „ThinPrep™ Pap Test“ tepinėlio objektinių stiklelių gimdos kaklelio vėžio tyrimą netipinėms ląstelėms, gimdos kaklelio neoplazijai, įskaitant jos pirmtakų pažaidas ir karcinomą, taip pat visiems kitiems „Bethesda“ sistemoje apibrėžtiems citologiniams kriterijams nustatyti yra saugus ir veiksmingas nustatant gimdos kaklelio anomalijas.

## Bibliografija

---

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

## Peržiūrų istorija

---

Peržiūra	Data	Aprašas
AW-22850-3001 Rev. 001	2021-5	Pakeiskite CE ženklą. Pridėkite klinikinio tyrimo duomenis. Pridėkite instrukcijas, kaip pranešti apie rimtus incidentus. Administracinis pakeitimas.



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



„Hologic BV“  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem, Belgija

AW-22850-3001 Rev. 001  
2021-5  
©2021 m., „Hologic, Inc“. Visos teisės saugomos.