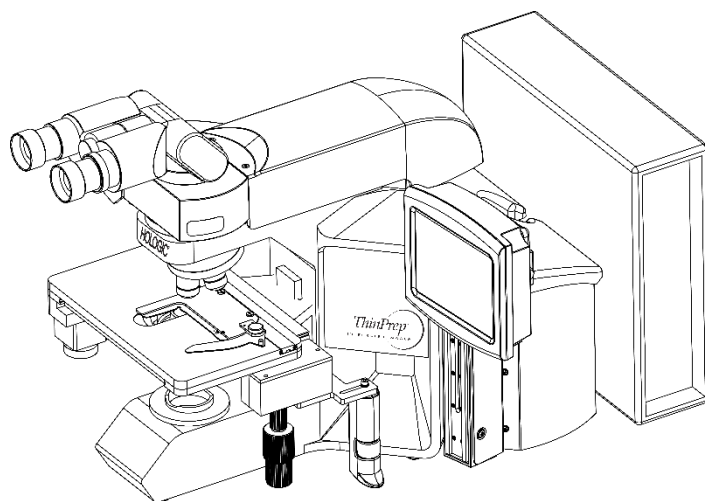




Podsumowanie działania i informacje kliniczne



Urządzenie do obrazowania ThinPrep™ Integrated Imager



A. PRZEZNACZENIE

Urządzenie do obrazowania ThinPrep™ Integrated Imager to półautomatyczne urządzenie, które wykorzystuje technologię obrazowania komputerowego do wspomagania badań przesiewowych w kierunku pierwotnego raka szyjki macicy. Preparaty cytologiczne na podłożu płynnym wykonane w technologii ThinPrep są analizowane pod kątem obecności komórek atypowych, neoplazji szyjki macicy, w tym zmian prekursorowych (zmiany śródplaskonabłonkowe niskiego stopnia, zmiany śródplaskonabłonkowe wysokiego stopnia) i raka, a także wszystkich innych kryteriów cytologicznych zgodnie z definicją systemu *Bethesda do oceny wyników cytologii*¹. Do użytku specjalistycznego.

B. PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE SYSTEMU

Urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager to automatyczny system obrazowania i oceny do użytku z preparatami cytologicznymi na podłożu płynnym wykonanymi w technologii ThinPrep. Łączy technologię obrazowania w celu określenia mikroskopowych pól zainteresowania diagnostycznego z automatycznym ruchem podstawy mikroskopu w celu zlokalizowania tych pól. W rutynowym użytkowaniu urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager wybiera 22 pola widzenia do oceny przez technika cytologii (CT). Po przejrzeniu tych pól technik stawia diagnozę, jeśli nie zostały wykryte żadne nieprawidłowości, albo ocenia całe szkiełko, jeśli zostały wykryte jakiegokolwiek nieprawidłowości. Urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager umożliwia także fizyczne oznaczanie lokalizacji interesujących cytopatologa.

C. ZASADY DZIAŁANIA

Urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager to złożony system, który wykorzystuje skomputeryzowaną analizę obrazu i zautomatyzowaną lokalizację mikroskopu, aby pomóc technikowi cytologii lub patologowi w identyfikacji najbardziej interesujących obszarów szkiełka. Szkiełka używane z tym systemem muszą być najpierw przygotowane w procesorze ThinPrep™ Genesis™, w systemie ThinPrep™ 2000 lub w procesorze ThinPrep™ 5000 i wybarwione za pomocą roztworu ThinPrep™ Stain. Urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager może być używane jako konwencjonalny mikroskop, gdy nie służy do obrazowania ThinPrep™.

Urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager obrazuje cały rozmaz komórkowy szkiełka w około 90 sekund. System pozyskuje i przetwarza dane obrazowe ze szkiełek w celu identyfikacji komórek lub grup komórek istotnych diagnostycznie w oparciu o algorytm obrazowania, który uwzględnia cechy komórkowe i zaciemnienie jądra. Podczas obrazowania szkiełka rejestrowany jest alfanumeryczny identyfikator szkiełka, a w systemie zapisywane są współrzędne x i y 22 pól zainteresowania.

Po przetworzeniu obrazu urządzenie działa jak automatyczny mikroskop, prezentując 22 pola zawierające diagnostycznie istotne komórki do oceny przez technika cytologii. Technik za pomocą elementu kontroli przeglądu lub ekranu dotykowego przechodzi przez każde z pól zainteresowania (Automatyczna lokalizacja). Dodatkowo zakres oceny zapewnia metodę automatycznego oznaczania obiektów do dalszego przeglądu. Jeżeli technik zlokalizuje nieprawidłowe obiekty w jakimkolwiek polu, może je oznaczyć elektronicznie. Urządzenie do obrazowania Integrated Imager poprowadzi technika przez ocenę całego rozmazu komórkowego dla każdego szkiełka, na którym zaznaczono pola elektronicznie (Automatyczne skanowanie).

Technik cytologii określa adekwatność próbki i obecność infekcji podczas przeglądu 22 pól widzenia prezentowanych przez urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager. Do określenia adekwatności próbki można zastosować jedną z dwóch metod. Pierwsza metoda polega na zliczeniu komórek i określeniu średniej liczby komórek w 22 polach widzenia prezentowanych przez Imager. Druga metoda polega na zliczeniu i określeniu średniej liczby komórek w 10 polach widzenia na całej średnicy rozmazu komórkowego. Obie metody umożliwią technikowi cytologii określenie, czy w preparacie znajduje się minimalna liczba komórek, zgodnie z kryteriami systemu Bethesda. Na zakończenie oceny szkiełka obiekty oznaczone elektronicznie są ręcznie znakowane na preparacie przez technika. Informacje o preparacie są przechowywane w komputerowej bazie danych (w tym współrzędne x i y reprezentujące lokalizacje oznaczone elektronicznie), a status szkiełka jest określany jako „ukończony”.

Technik cytologii może ocenić szkiełka natychmiast po zobrazowaniu każdego szkiełka (tryb sekwencyjny) lub, jako alternatywny sposób postępowania dla laboratoriów, szkiełka mogą być obrazowane kolejno, a współrzędne przechowywane w komputerowej bazie danych do późniejszej oceny przez technika cytologii lub patologa (tryb partyowy).

Podsumowanie bezpieczeństwa i wydajności tego urządzenia można znaleźć na stronie internetowej Hologic pod adresem hologic.com/package-inserts oraz w bazie danych EUDAMED pod adresem ec.europa.eu/tools/eudamed.

W razie wystąpienia jakiegokolwiek poważnego incydentu w związku z niniejszym urządzeniem lub jakimikolwiek używanymi z nim komponentami należy dokonać zgłoszenia do działu pomocy technicznej firmy Hologic oraz odpowiednich miejscowych władz właściwych dla użytkownika i/lub pacjenta.

D. OGRANICZENIA

- Tylko odpowiednio przeszkolony personel powinien obsługiwać urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager.
- Wszystkie szkiełka, które przechodzą pierwotne automatyczne badania przesiewowe w urządzeniu do obrazowania, wymagają ręcznego ponownego przesiewu wybranych pól widzenia przez technika cytologii lub patologa.
- Urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager jest przeznaczone wyłącznie do użytku z preparatami cytologicznymi na podłożu płynnym wykonanymi w technologii ThinPrep.
- Urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager jest przeznaczone do użytku tylko z preparatami cytologicznymi na podłożu płynnym wykonanymi w technologii ThinPrep za pomocą procesora ThinPrep™ Genesis™, systemu ThinPrep™ 2000 i procesora ThinPrep™ 5000. (Urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager nie jest przeznaczone do użytku z preparatami cytologicznymi na podłożu płynnym wykonanymi w technologii ThinPrep za pomocą procesora ThinPrep™ 3000).
- Należy użyć szkiełek ThinPrep™ ze znacznikami odniesienia.
- Szkiełka należy wybarwić barwnikiem ThinPrep Stain zgodnie z obowiązującym protokołem barwienia szkiełek do użytku w urządzeniu do obrazowania ThinPrep Integrated Imager.
- Szkiełka powinny być czyste i wolne od zanieczyszczeń przed umieszczeniem ich w systemie.
- Szkiełko nakrywkowe powinno być suche i prawidłowo umieszczone.
- Nie należy używać szkiełek, które są pęknięte lub słabo zakryte.

- Szkiełka używane z urządzeniem do obrazowania ThinPrep Integrated Imager muszą zawierać odpowiednio sformatowane informacje identyfikujące numer dostępu, zgodnie z opisem w podręczniku użytkownika.
- Szkiełek pomyślnie przeanalizowanych w urządzeniu do obrazowania nie można ponownie obrazować.
- Nie oceniono wydajności urządzenia do obrazowania ThinPrep Integrated Imager z użyciem szkiełek przygotowanych z fiolek zawierających próbki poddane ponownemu przetwarzaniu, dlatego zaleca się ręczną ocenę tych szkiełek.

E. OSTRZEŻENIA

- Urządzenie do obrazowania Integrated Imager generuje, wykorzystuje i może emitować energię o częstotliwości radiowej i może powodować zakłócenia w komunikacji radiowej.
- Urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager musi być instalowane przez przedstawiciela autoryzowanego serwisu firmy Hologic.

F. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Należy zachować ostrożność podczas wkładania szkiełek do urządzenia do obrazowania ThinPrep Integrated Imager i wyjmowania ich z niego, aby zapobiec ich stłuczeniu i/lub obrażeniom.
- Aby zapewnić prawidłowe działanie, urządzenie do obrazowania Integrated Imager należy umieścić na płaskiej, stabilnej powierzchni z dala od wszelkich wibrujących urządzeń.

G. CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA

Urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager jest technologicznie podobne do systemu obrazowania ThinPrep. Charakterystykę działania urządzenia do obrazowania ThinPrep Integrated Imager porównano z systemem obrazowania ThinPrep w wieloośrodkowym badaniu klinicznym. System obrazowania ThinPrep™ porównano z oceną ręczną w oddzielnym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym. Oba badania kliniczne opisano w kolejnych punktach.

G.1 System obrazowania ThinPrep w porównaniu z oceną ręczną

Wieloośrodkowe, dwuramienne badanie kliniczne przeprowadzono w okresie jedenastu (11) miesięcy w czterech (4) laboratoriach cytologicznych w Stanach Zjednoczonych². Celem badania zatytułowanego „Multi-Center Trial Evaluating the Primary Screening Capability of the ThinPrep™ Imaging System” (Wieloośrodkowa ocena działania systemu obrazowania ThinPrep) było wykazanie, że rutynowe badanie przesiewowe szkiełek mikroskopowych do badań cytologicznych wykonanych w technologii ThinPrep przy użyciu systemu obrazowania ThinPrep ma podobną skuteczność, jak badanie preparatów ThinPrep ręcznie dla wszystkich kategorii stosowanych w diagnostyce cytologicznej (adekwatność próbki i diagnostyka opisowa) zgodnie z kryteriami systemu Bethesda¹.

Podejście dwuramienne pozwoliło na porównanie interpretacji cytologicznej (diagnoza opisowa i adekwatność próbki) z jednego preparatu cytologicznego przygotowanego w technologii ThinPrep, poddanego najpierw badaniu przesiewowemu zgodnie ze standardowymi praktykami laboratorium cytologicznego (*ocena ręczna*), a następnie, po 48-godzinnym opóźnieniu, za pomocą systemu obrazowania ThinPrep Imaging System (*ocena za pomocą systemu obrazowania Imager*). Podzbiór szkiełek z badania został oceniony i zaopiniowany przez panel trzech (3) niezależnych cytopatologów w celu ustalenia zgodnej diagnozy. Zgodna diagnoza została wykorzystana jako „złoty standard” do oceny wyników badania.

G.1.1 Charakterystyka laboratoriów i pacjentek

Spośród 10 359 pacjentek biorących udział w badaniu 9550 spełniło kryteria włączenia do analizy diagnozy opisowej. Podczas badania urządzenie nie potrafiło odczytać 7,1% (732/10 359) szkiełek, które wymagały ręcznej oceny, w ramach ramienia *Ocena za pomocą systemu obrazowania Imager*. Główną przyczyną była nadmierna liczba pęcherzyków powietrza na szkiełkach. Dodatkowe czynniki obejmowały problemy z ostrością, zagęszczenie szkiełek, błędy odczytu identyfikatora szkiełka, szkiełka w niewłaściwym położeniu, wiele szkiełek osadzonych w gnieździe kasety oraz szkiełka, które zostały już zobrazowane. Laboratoria cytologiczne biorące udział w badaniu należały do czterech ośrodków. Wszystkie wybrane ośrodki miały duże doświadczenie w przetwarzaniu i ocenie szkiełek ginekologicznych ThinPrep i zostały przeszkolone w zakresie korzystania z systemu obrazowania ThinPrep Imaging System. Badana populacja reprezentowała różne regiony geograficzne i populacje kobiet, które w rzeczywistych warunkach klinicznych miały przejść badanie przesiewowe szyjki macicy za pomocą systemu obrazowania ThinPrep Imaging System. Ośrodki te badały zarówno kobiety poddawane rutynowym badaniom przesiewowym (populacja badana przesiewowo), jak i pacjentki z niedawno wykrytą nieprawidłowością szyjki macicy (populacja skierowana). Charakterystykę ośrodków badawczych zestawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyka ośrodka

Ośrodek	1	2	3	4
Populacja przesiewowa (niskiego ryzyka)	88%	82%	90%	94%
Populacja skierowana (wysokiego ryzyka)	12%	18%	10%	6%
Występowanie HSIL+	1,1%	0,7%	0,4%	0,6%
Roczna liczba badań cytologicznych metodą ThinPrep Pap	120 000	70 200	280 000	105 000
Liczba techników cytologii	14	9	32	11
Liczba techników cytologii w badaniu	2	2	2	2
Liczba cytopatologów	6	5	6	14
Liczba cytopatologów w badaniu	1	2	1	2

G.1.2 Szacunkowa czułość i swoistość diagnozy opisowej

Panel trzech niezależnych cytopatologów oceniał szkiełka ze wszystkich niezgodnych (jednostopniowa lub wyższa różnica cytologiczna) przypadków rozpoznania opisowego (639), wszystkich zgodnych przypadków dodatnich (355) i losowego podzbioru 5% z 8550 zgodnych przypadków ujemnych (428). Cytopatolodzy w panelu orzekającym byli certyfikowani przez radę, i wszyscy posiadali certyfikat podspecjalizacji w cytopatologii. Ich doświadczenie w cytopatologii wynosiło od 6 do 12 lat. Dwóch orzeczników pochodziło z ośrodków uniwersyteckich, a jeden z prywatnego ośrodka zdrowia. W ośrodkach, z których pochodzili orzecznicy, wykonywano od 12 000 do 30 000 badań cytologicznych metodą ThinPrep Pap rocznie.

Zgodną diagnozę zdefiniowano jako zgodność opinii co najmniej 2 z 3 cytopatologów. Żadne szkiełka przesłane do panelu cytopatologów nie były oznaczone nazwą ośrodka ani w żaden sposób wskazane. Jeżeli zgodnej diagnozy nie postawiło co najmniej 2 z 3 cytopatologów, pełny panel cytopatologów analizował każdy taki przypadek w tym samym czasie przy użyciu wielogłowicowego mikroskopu w celu ustalenia zgodnej diagnozy.

Uzyskane wyniki wykorzystano jako „złoty standard” do zdefiniowania następujących głównych „prawdziwych” kryteriów diagnozy opisowej według systemu Bethesda: Ujemny ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, rak płaskonabłonkowy (SQ CA) i gruczolakorak (GL CA). Szacunkową czułość i swoistość wraz z 95% przedziałami ufności obliczono dla ramion badania *Ocena ręczna* i *Ocena za pomocą systemu obrazowania Imager*. Obliczono również różnice w czułości i swoistości między dwoma ramionami wraz z 95% przedziałami ufności. Wśród losowo wybranego podzbioru 5% z 8550 przypadków (428 szkiełek), które zostały uznane za ujemne w obu ramionach i które zostały zweryfikowane przez orzeczników, stwierdzono 425 „prawdziwie” ujemnych szkiełek i 3 „prawdziwie” szkiełka ASCUS. Zastosowano technikę wielokrotnej imputacji w celu dostosowania liczby prawdziwie dodatnich i prawdziwie ujemnych wyników w odniesieniu do 8550 zgodnych przypadków ujemnych, na podstawie 5% przypadków, które zostały zweryfikowane przez orzeczników².

W Tabeli 2 podsumowano szacunkową czułość i swoistość opisowej diagnozy wraz z 95% przedziałami ufności łącznie dla wszystkich ośrodków w odniesieniu do „prawdziwych” wyników ASCUS+, LSIL+ i HSIL+.

Tabela 2. Ocena ręczna w porównaniu z oceną za pomocą systemu obrazowania Imager, podsumowanie diagnozy opisowej

Próg	Czułość			Swoistość		
	Ocena ręczna (95% CI)	Urządzenie do obrazowania (95% CI)	Różnica (95% CI)	Ocena ręczna (95% CI)	Urządzenie do obrazowania (95% CI)	Różnica (95% CI)
ASCUS+	75,6% (72,2% do 78,8%)	82,0% (78,8% do 84,8%)	+6,4% (2,6% do 10,0%)	97,6% (97,2% do 97,9%)	97,8% (97,4% do 98,1%)	+0,2% (-0,2% do 0,6%)
LSIL+	79,7% (75,3% do 83,7%)	79,2% (74,7% do 83,2%)	-0,5% (-5,0% do 4,0%)	99,0% (98,8% do 99,2%)	99,1% (98,9% do 99,3%)	+0,09% (-0,1% do 0,3%)
HSIL+	74,1% (66,0% do 81,2%)	79,9% (72,2% do 86,2%)	+5,8% (-1,1% do 12,6%)	99,4% (99,2% do 99,6%)	99,6% (99,5% do 99,7%)	+0,2% (0,06% do 0,4%)
UNSAT	29,3% (18,1% do 42,7%)	13,8% (6,1% do 25,4%)	-15,5% (-25,9% do 5,0%)	99,5% (99,3% do 99,6%)	99,8% (99,7% do 99,9%)	+0,3% (0,2% do 0,4%)

Wyniki przedstawione w Tabeli 2 wskazują, że w przypadku ASCUS+ wzrost czułości *Oceny za pomocą systemu obrazowania Imager* w porównaniu z *Oceną ręczną* był statystycznie istotny przy dolnej granicy 95% przedziału ufności wynoszącego 2,6% dla wszystkich ośrodków łącznie. Zaobserwowana różnica w czułości w odniesieniu do ASCUS+ między ośrodkami wynosiła od -2,8% przy 95% przedziale ufności (-10,6%; 5,0%) do +14,4% przy 95% przedziale ufności (8,2%; 20,5%). Różnica w swoistości między *Oceną za pomocą systemu obrazowania Imager* a *Oceną ręczną* nie była statystycznie istotna przy 95% przedziale ufności wynoszącym od -0,2% do +0,6%. Zaobserwowane różnice w swoistości między ośrodkami wynosiły od -0,3% do +0,4%.

Wyniki przedstawione w Tabeli 2 wskazują, że w odniesieniu do LSIL+ różnica w czułości między *Oceną za pomocą systemu obrazowania Imager* a *Oceną ręczną* dla wszystkich ośrodków nie była statystycznie istotna przy 95% przedziale ufności wynoszącym od -5,0% do +4,0%. Zaobserwowana różnica w czułości w odniesieniu do LSIL+ między ośrodkami wynosiła od -6,3% przy 95% przedziale ufności (-14,7%; 2,1%) do +8,1% przy 95% przedziale ufności (-4,0%; 20,1%). Różnica w swoistości między *Oceną za pomocą systemu obrazowania Imager* a *Oceną ręczną* nie była statystycznie istotna przy 95% przedziale ufności wynoszącym od -0,1% do +0,3%. Zaobserwowane różnice w swoistości między ośrodkami wynosiły od -0,4% do +0,6%.

Wyniki przedstawione w Tabeli 2 wskazują, że w odniesieniu do HSIL+ wzrost czułości *Oceny za pomocą systemu obrazowania Imager* w porównaniu do *Oceny ręcznej* dla wszystkich ośrodków nie był statystycznie istotny przy 95% przedziale ufności wynoszącym od -1,1% do +12,6%. Zaobserwowana różnica w czułości w odniesieniu do HSIL+ między ośrodkami wynosiła od -2,5% przy 95% przedziale ufności (-15,4%; 10,4%) do +13,6% przy 95% przedziale ufności (-0,7%; 28,0%). Wzrost swoistości w przypadku *Oceny za pomocą systemu obrazowania Imager* w porównaniu z *Oceną ręczną* był statystycznie istotny przy 95% przedziale ufności wynoszącym od +0,06% do +0,4%. Zaobserwowane różnice w swoistości między ośrodkami wynosiły od -0,1% do +0,7%.

W Tabeli 3 przedstawiono dane dotyczące częstości występowania nierozstrzygniętych przypadków marginalnych łagodnych zmian komórkowych dla wszystkich ośrodków łącznie.

Tabela 3. Częstość występowania nierozstrzygniętych przypadków marginalnych – podsumowanie diagnozy opisowej łagodnych zmian komórkowych – dla wszystkich ośrodków łącznie.

	Ocena ręczna		Ocena za pomocą systemu obrazowania Imager	
	N	%	N	%
Liczba pacjentek:	9550		9550	
Diagnoza opisowa	N	%	N	%
Łagodne zmiany komórkowe:	405	4,2	293	3,1
Zakażenie:				
Trichomonas vaginalis	8	0,1	8	0,1
Organizmy grzybowe zgodne z Candida spp.	47	0,5	31	0,3
Przewaga coccobacilli	71	0,7	60	0,6
Bakterie zgodne z Actinomyces spp.	1	0,0	1	0,0
Zmiany komórkowe powiązane z wirusem opryszczki	1	0,0	1	0,0
Inne zakażenie	1	0,0	0	0,0
Reaktywne zmiany komórkowe – przyczyna:				
Stan zapalny	218	2,3	156	1,6
Zanikowe z zapaleniem (zanikowe zapalenie pochwy)	68	0,7	46	0,5
Promieniowanie	0	0,0	0	0,0
Wkładka domaciczna (IUD)	0	0,0	0	0,0
Inne reaktywne zmiany komórkowe	34	0,4	14	0,1

Uwaga: Niektóre pacjentki miały więcej niż jedną podkategorię diagnostyczną.

Ocena ręczna wykazała wyższy odsetek łagodnych zmian komórkowych (405) niż wśród przypadków analizowanych w ramach Oceny za pomocą systemu obrazowania Imager (293).

Szczegółowe informacje na temat działania systemu obrazowania ThinPrep Imaging System można znaleźć w podsumowaniu działania systemu obrazowania ThinPrep™ Imaging System i informacjach klinicznych (MAN-03938-001).

G.2 Porównanie urządzenia do obrazowania ThinPrep Integrated Imager i systemu obrazowania ThinPrep Imaging System

Wieloośrodkowe, dwuramienne badanie kliniczne przeprowadzono w trzech (3) ośrodkach w Stanach Zjednoczonych. Celem badania zatytułowanego „Multi-Center Evaluation of the ThinPrep™ Integrated Imager” (Wieloośrodkowa ocena działania urządzenia do obrazowania ThinPrep Integrated Imager) było wykazanie, że rutynowe badanie przesiewowe szkiełek mikroskopowych do badań cytologicznych wykonanych w technologii ThinPrep, przygotowanych w systemie ThinPrep™ 2000 i procesorze ThinPrep™ 5000, przy użyciu urządzenia do obrazowania ThinPrep Integrated Imager ma podobną skuteczność, jak badanie preparatów ThinPrep przy użyciu systemu obrazowania ThinPrep Imaging System dla wszystkich kategorii stosowanych w diagnostyce cytologicznej (adekwatność próbki i diagnostyka opisowa) zgodnie z kryteriami systemu Bethesda¹.

Podejście dwuramienne pozwoliło na porównanie interpretacji cytologicznej (diagnoza opisowa i adekwatność próbki) z jednego preparatu przygotowanego w technologii ThinPrep (o znanej diagnozie), poddanego najpierw badaniu przesiewowemu za pomocą urządzenia do obrazowania, a następnie, po dwutygodniowym opóźnieniu, za pomocą systemu obrazowania ThinPrep Imaging System. Orzeczona w momencie włączenia do badania diagnoza została wykorzystana jako „złoty standard” do oceny wyników badania.

Szkiełka wykorzystane w tym badaniu zostały przetworzone w systemie ThinPrep™ 2000 i procesorze ThinPrep™ 5000. Szkiełka objęte badaniem zostały wykonane, ocenione ręcznie i zaopiniowane podczas wykonywania poprzedniego badania².

Wszystkie szkiełka zostały zbadane niezależnie dla obu ramion badania. Szkiełka były randomizowane przed oceną w każdym ramieniu badania. Diagnozę cytologiczną i adekwatność próbki określono zgodnie z kryteriami systemu Bethesda dla obu ramion badania.

G.2.1 Charakterystyka laboratoriów i pacjentek

Laboratoria cytologiczne biorące udział w badaniu należały do trzech (3) ośrodków. Wszystkie wybrane ośrodki miały duże doświadczenie w przetwarzaniu i ocenie szkiełek ginekologicznych ThinPrep i zostały przeszkolone w zakresie korzystania z urządzenia do obrazowania ThinPrep Integrated Imager.

Liczba pacjentek (planowanych i analizowanych)

Do tego badania włączono 2520 szkiełek (po 840 w każdym ośrodku). Sześć (6) z 2520 (0,2%) szkiełek wykluczono z oceny i analizy, ponieważ były uszkodzone i nieczytelne.

W odniesieniu do każdego szkiełka zarejestrowanego w każdym ośrodku zebrano podstawowe informacje demograficzne, aby ułatwić postawienie diagnozy przez technika cytologii w odniesieniu do otrzymanych szkiełek. Podsumowanie tych informacji demograficznych przedstawiono w Tabeli 4 dla wszystkich ośrodków.

Tabela 4. Dane demograficzne z ośrodka

Numer ośrodka	Wiek (lata) Mediana	Po histerektomii (% włączonych pacjentek)	Po menopauzie (% włączonych pacjentek)
1	36 lat	11 (2,6%)	30 (7,1%)
2	33 lata	15 (3,6%)	25 (6,0%)
3	37 lat	25 (6,0%)	51 (12,1%)
Ogółem	35 lat	51 (4,0%)	106 (8,4%)

Każde szkiełko oceniano niezależnie trzy (3) razy w każdym ośrodku przez trzy (3) oddzielne pary techników cytologii i patologów z zastosowaniem standardowych procedur laboratoryjnych i klinicznych. Uzyskano w sumie 7542 wyniki diagnostyczne. Żaden z tych wyników nie został wykluczony z analizy.

Główne kryteria kwalifikacji

Kryteria włączenia

Badane szkiełka (dwa szkiełka na przypadek, jedno szkiełko przygotowano w systemie ThinPrep 2000, a drugie w procesorze ThinPrep 5000) zostały wytworzone, ocenione ręcznie i zaopiniowane w ramach poprzedniego badania². Szkiełka do badań cytologicznych ThinPrep Pap z trzech (3) ośrodków obejmowały:

- NILM: 1260 szkiełek z 630 przypadków
- ASC-US: 300 szkiełek ze 150 przypadków
- LSIL: 300 szkiełek ze 150 przypadków
- ASC-H: 300 szkiełek ze 150 przypadków
- AGUS: 30 szkiełek z 15 przypadków
- HSIL: 300 szkiełek ze 150 przypadków
- Nowotwory: 30 szkiełek z 15 przypadków

Kryteria wyłączenia

Szkiełko uszkodzone lub nieczytelne do celów tego badania.

Kryteria oceny

Głównym celem tego badania było oszacowanie współczynników czułości, swoistości i prawdopodobieństwa podczas diagnozowania szkiełek zobrazowanych i przeglądanych w urządzeniu do obrazowania Integrated Imager (tryb sekwencyjny) oraz porównanie z systemem obrazowania ThinPrep Imaging System (TIS). Standardem odniesienia dla szkiełek w tym badaniu była zgodna diagnoza patologów orzeczników z poprzedniego badania².

G.2.2 Szacunkowa czułość i swoistość diagnozy opisowej

Skróty dotyczące progów diagnostycznych:

Podziały kategorii

Próg	Ujemny	Dodatni
ASCUS+	NILM	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Rak
LSIL+	NILM, ASCUS	LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Rak
ASC-H+	NILM, ASCUS, LSIL	ASC-H, AGUS, HSIL, Rak
HSIL+	NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS	HSIL, Rak

Wyniki badania przedstawiono w Tabeli 5. We wszystkich kategoriach nieprawidłowości czułość urządzenia do obrazowania Integrated Imager była wyższa niż systemu obrazowania ThinPrep Imaging System we wszystkich progach wymienionych w tabeli 5. Wystąpił nieznaczny spadek swoistości urządzenia do obrazowania Integrated Imager w porównaniu z systemem obrazowania ThinPrep Imaging System.

Tabela 5. System obrazowania ThinPrep Imaging System (TIS) a urządzenie do obrazowania Integrated Imager, podsumowanie opisowe diagnozy (wszystkie szkiełka)

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

Dodatkowo poniżej przedstawiono dane w podziale na rodzaj zastosowanego procesora (system ThinPrep 2000 i procesor ThinPrep 5000). We wszystkich przypadkach nieprawidłowości czułość urządzenia do obrazowania Integrated Imager była wyższa niż systemu obrazowania ThinPrep Imaging System w odniesieniu do wszystkich progów. Wystąpił nieznaczny spadek swoistości urządzenia do obrazowania Integrated Imager w porównaniu z systemem obrazowania ThinPrep Imaging System.

Tabela 6. System obrazowania ThinPrep Imaging System (TIS) a urządzenie do obrazowania Integrated Imager (I2), podsumowanie diagnozy opisowej (tylko szkiełka przetworzone w systemie ThinPrep 2000)

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

Tabela 7. System obrazowania ThinPrep Imaging System (TIS) a urządzenie do obrazowania Integrated Imager (I2), podsumowanie diagnozy opisowej (tylko szkiełka przetworzone w procesorze ThinPrep 5000)

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

W Tabelach od 8 do 14 przedstawiono wydajność oceny przy użyciu TIS i oceny przy użyciu urządzenia do obrazowania Integrated Imager w porównaniu z orzeczoną diagnozą postawioną przez panel orzekający („prawda”, z poprzedniego badania) w odniesieniu do następujących głównych klasyfikacji diagnoz opisowych systemu Bethesda: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL i Rak.

**Tabela 8. Tabela wyników „prawdziwie ujemnych” (c) (dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia NILM ogółem
TIS a I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Rak
I2	UNSAT	75	29	2	0	1	1	0	0
	NILM	25	3735	147	5	13	7	3	0
	ASCUS	5	187	123	11	16	1	1	0
	LSIL	0	21	22	14	2	0	2	0
	ASC-H	1	29	20	1	23	1	4	0
	AGUS	1	15	3	0	0	5	0	0
	HSIL	0	8	4	0	10	0	10	0
	Rak	0	0	2	0	0	1	0	4

**Tabela 9. Tabela wyników „prawdziwe przypadki ASCUS” (dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia ASCUS ogółem
TIS a I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Rak
I2	UNSAT	2	0	1	0	2	0	0	0
	NILM	1	143	36	7	4	5	2	1
	ASCUS	0	76	113	23	15	0	3	0
	LSIL	1	11	33	45	5	0	2	0
	ASC-H	0	16	18	5	37	1	19	0
	AGUS	1	0	0	0	1	2	0	0
	HSIL	0	5	6	5	19	0	53	0
	Rak	0	0	0	1	0	0	0	0

**Tabela 10. Tabela wyników „prawdziwe przypadki LSIL” (dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia LSIL ogółem
TIS a I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Rak
I2	UNSAT	1	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	13	11	8	0	0	1	0
	ASCUS	0	18	107	49	4	0	1	0
	LSIL	0	19	86	516	10	0	17	0
	ASC-H	0	3	12	13	16	1	16	0
	AGUS	0	0	0	0	0	0	0	0
	HSIL	0	1	3	40	11	2	107	0
	Rak	0	0	0	2	0	0	0	1

**Tabela 11. Tabela wyników „prawdziwe przypadki ASC-H” (dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia ASC-H ogółem
TIS a I2**

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

**Tabela 12. Tabela wyników „prawdziwe przypadki AGUS” (dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia AGUS ogółem
TIS a I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Rak
I2	UNSAT	1	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	1	30	2	0	1	3	0	0
	ASCUS	0	2	0	0	1	0	1	0
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	1	0	0	4	1	2	0
	AGUS	2	10	3	0	1	12	1	1
	HSIL	1	2	2	0	4	3	9	0
	Rak	2	2	1	0	0	1	1	9

**Tabela 13. Tabela wyników „prawdziwe przypadki HSIL” (dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia HSIL ogółem
TIS a I2**

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

**Tabela 14. Tabela wyników „prawdziwy przypadek raka” (dla wszystkich ośrodków łącznie)
Orzeczenia raka ogółem
TIS a I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Rak
I2	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASCUS	0	0	0	0	1	0	0	0
	LSIL	0	0	1	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	0	1	1	2	0	0	0
	AGUS	0	0	0	1	0	6	0	8
	HSIL	0	0	0	0	1	0	19	1
	Rak	0	0	0	0	0	4	5	63

W Tabeli 15 przedstawiono marginalne częstości diagnozy opisowej łagodnych zmian komórkowych dla wszystkich ośrodków łącznie. Każde szkiełko odczytywano trzykrotnie, najpierw przez technika cytologii, a następnie przez patologa.

Tabela 15. Częstość występowania nierozstrzygniętych przypadków marginalnych – podsumowanie diagnozy opisowej łagodnych zmian komórkowych – dla wszystkich ośrodków łącznie

Liczba odczytów	Ocena TIS		Ocena I2	
	7542		7542	
Diagnoza opisowa	N	%	N	%
Łagodne zmiany komórkowe	402	5,3%	420	5,6%
Organizmy:				
Trichomonas vaginalis	20	0,3%	28	0,4%
Organizmy grzybowe zgodne z Candida spp.	122	1,6%	128	1,7%
Zmiany flory bakteryjnej wskazujące na zapalenie pochwy	183	2,4%	208	2,8%
Bakterie zgodne z Actinomyces spp.	2	0,0%	3	0,0%
Zmiany komórkowe zgodne z wirusem opryszczki	2	0,0%	1	0,0%
Inne zakażenie	0	0,0%	0	0,0%
Inne zmiany nienowotworowe				0,0%
Reaktywne zmiany komórkowe związane ze stanem zapalnym	34	0,5%	16	0,2%
Atrofia	33	0,4%	26	0,3%
Reaktywne zmiany komórkowe związane z promieniowaniem	0	0,0%	0	0,0%
Reaktywne zmiany komórkowe związane z wkładką wewnątrzmaciczną (IUD)	0	0,0%	1	0,0%
Stan komórek gruczołowych po histerektomii	0	0,0%	0	0,0%
Komórki endometrium u kobiety w wieku ≥ 45 lat	6	0,1%	9	0,1%

Urządzenie do obrazowania Integrated Imager wykazało nieco wyższy wskaźnik łagodnych zmian komórkowych (420 z 7542 lub 5,6%) niż ocena TIS (402 z 7542 lub 5,3%), jednak nie była to różnica statystycznie istotna.

Wnioski

Czułość i swoistość urządzenia do obrazowania Integrated Imager do oceny szkiełek przygotowanych przy użyciu systemu ThinPrep 2000 i ThinPrep 5000 są zbliżone do czułości i swoistości systemu obrazowania ThinPrep.

G.2.3 Wydajność analityczna urządzenia do obrazowania Integrated Imager

Odtwarzalność w obrębie aparatu

Wydajność analityczną oceniono na podstawie przeglądu zawartości 22 pól widzenia (FOV) przedstawionych przez urządzenie do obrazowania Integrated Imager. Oceny dokonywali technicy cytologii. W ocenie FOV nie wzięły udział żadne patologiczne zmiany. W ramach tej ewaluacji nie przeprowadzono pełnych ocen szkiełek.

Wyniki odtwarzalności w obrębie aparatu zostały zebrane przez trzech (3) techników cytologii, którzy przeprowadzili badanie szkiełek trzy (3) razy na tym samym aparacie z okresem wymywania wynoszącym co najmniej 14 dni.

260 szkiełek użytych w tym badaniu zostało wcześniej przygotowanych z próbek ThinPrep i miało orzeczoną diagnozę cytologiczną.

Najwyżej ocenioną diagnozę z badania 22 pól widzenia i liczbę nieprawidłowych pól widzenia zarejestrowano dla każdego z trzech przebiegów, zarówno dla badania przy użyciu systemu TIS, jak i badania przy użyciu urządzenia I2.

W Tabeli 16 podsumowano wyniki odtwarzalności w obrębie aparatu dla każdej kategorii diagnostycznej szkiełek (według orzeczonych wyników uznanych za prawdziwe).

W przypadku każdej grupy przedstawiono następujące dane:

- % nieprawidłowych
Odsetek szkiełek, w przypadku których zaobserwowano jakiegokolwiek nieprawidłowe pola widzenia.
(W przypadku szkiełek NILM lub UNSAT odsetek wyników, które nie są nieprawidłowe, zapisano w kolumnie % prawidłowych).
- % kategorii+
Odsetek szkiełek, w przypadku których zaobserwowano co najmniej jedno pole widzenia z zawartością szkiełka o „prawdziwej” kategorii lub wyższej.
- % nie dotyczy
Odsetek szkiełek w tej kategorii, które są wykluczone z analizy (szkiełka nie można zobrazować za pomocą urządzenia do obrazowania lub brakuje danych)
- Nieprawidłowe pola widzenia, % zerowych
Odsetek szkiełek, w przypadku których nie zaobserwowano żadnych nieprawidłowych pól widzenia.
- Nieprawidłowe pole widzenia, mediana
Mediana liczby zaobserwowanych nieprawidłowych pól widzenia (spośród 22 ogółem).

Tabela 16. Podsumowanie wyników dotyczących odtwarzalności w obrębie aparatu

Dx	Urządzenie do obrazowania	% nieprawidłowych	% kategorii +	% prawidłowych	% nie dotyczy	Nieprawidłowe pole widzenia	
						% zerowych	Mediana
NILM	TIS			69,6%	11,0%	70,4%	0
	I2			78,1%	4,3%	78,4%	0
ASCUS	TIS	75,9%	75,9%		13,3%	25,0%	6
	I2	71,9%	71,9%		5,0%	28,1%	7
LSIL	TIS	97,3%	93,2%		3,3%	2,8%	14
	I2	96,0%	94,0%		0,7%	4,0%	15
ASC-H	TIS	93,3%	86,7%		0,0%	6,7%	11,5
	I2	100%	83,3%		0,0%	0,0%	14
AGUS	TIS	63,0%	51,9%		6,7%	35,7%	2
	I2	55,6%	48,1%		10,0%	44,4%	2
HSIL	TIS	98,0%	77,3%		0,0%	2,0%	20
	I2	97,3%	71,3%		0,7%	2,7%	20
RAK	TIS	100%	46,7%		0,0%	0,0%	22
	I2	100%	53,3%		0,0%	0,0%	22
UNSAT	TIS			72,2%	40,0%	72,2%	0
	I2			85,7%	36,7%	94,7%	0

Odtwarzalność między aparatami

Wyniki odtwarzalności między aparatami uzyskano z badania klinicznego. W badaniu klinicznym trzy (3) pary techników cytologii/patologów badały szkiełka na różnych aparatach.

W Tabeli 17 podsumowano wyniki odtwarzalności między aparatami dla każdej kategorii diagnostycznej szkiełek (według orzeczonych wyników uznanych za prawdziwe). W przypadku każdej grupy przedstawiono następujące dane:

- % nieprawidłowych
Odsetek szkiełek, w przypadku których zaobserwowano jakiegokolwiek nieprawidłowe rozpoznania.
(W przypadku szkiełek NILM lub UNSAT odsetek wyników, które nie są nieprawidłowe, zapisano w kolumnie % prawidłowych).
- % kategorii +
Odsetek szkiełek, w przypadku których diagnoza w ośrodku była równa lub wyższa niż orzeczona kategoria szkiełka.

Tabela 17. Podsumowanie wyników odtwarzalności między aparatami

Dx	Urządzenie do obrazowania	% nieprawidłowych	% kategorii +	% prawidłowych
NILM	TIS	--	--	90,0%
	I2	--	--	88,1%
ASCUS	TIS	64,4%	64,4%	--
	I2	71,7%	71,7%	--
LSIL	TIS	95,0%	75,0%	--
	I2	96,9%	80,6%	--
ASC-H	TIS	87,7%	62,6%	--
	I2	92,8%	63,6%	--
AGUS	TIS	53,8%	37,6%	--
	I2	67,5%	57,3%	--
HSIL	TIS	97,7%	54,7%	--
	I2	99,3%	64,7%	--
RAK	TIS	100%	63,2%	--
	I2	100%	63,2%	--
UNSAT	TIS	--	--	95,2%
	I2	--	--	93,2%

G.2.4 Częstość badań przesiewowych przeprowadzanych przez techników cytologii podczas badania klinicznego

Podczas badania dziewięciu (9) techników cytologii (CT) odnotowało liczbę godzin, które przepracowali każdego dnia, oraz liczbę szkiełek poddanych badaniom przesiewowym z użyciem zarówno systemu TIS, jak i urządzenia I2. Technicy cytologii posiadali od 4 do 30 lat doświadczenia zawodowego. Podczas badania czasy wykonywania badań przesiewowych przez techników cytologii zarówno w odniesieniu do oceny z użyciem TIS, jak i oceny z użyciem I2 obejmowały automatyczne badanie przesiewowe 22 pól widzenia, pełną ocenę szkiełek, jeśli automatyczne badanie przesiewowe nie było możliwe, oraz automatyczne badanie przesiewowe 22 pól widzenia, a następnie pełną ocenę szkiełek, jeżeli podczas automatycznego badania przesiewowego rozpoznano nieprawidłowe komórki. Liczba godzin dziennie, przez które każdy technik cytologii prowadził badania przesiewowe szkiełek, różniła się ze względu na kwestie logistyczne i harmonogram. Podczas badania klinicznego oceniano jedynie tryb sekwencyjny w ocenie z użyciem I2.

Dane te podsumowano w Tabeli 18 poniżej.

Uwaga: Przedstawiono całkowitą liczbę szkiełek i nie uwzględniono typu oceny; samo pole widzenia (FOV), pełna ocena ręczna (FMR) lub FOV+FMR. Wskaźniki te są niższe niż zwykle obserwowane w praktyce klinicznej, ponieważ liczba nieprawidłowych przypadków w tym badaniu klinicznym była znacznie wyższa niż zwykle obserwowana w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej (50% w porównaniu do 10–20%).

Tabela 18. Wskaźniki badań przesiewowych prowadzonych przez techników cytologii

	TIS Średnia liczba szkiełek/godzinę	I2 Średnia liczba szkiełek/godzinę
Ośrodek 1		
Technik 1	9,8	9,9
Technik 2	10,4	9,7
Technik 3	11,1	8,1
Ośrodek 2		
Technik 1	6,2	6,1
Technik 2	9,0	6,4
Technik 3	9,1	6,5
Ośrodek 3		
Technik 1	9,2	6,6
Technik 2	9,9	6,8
Technik 3	10,1	6,5
Łączna mediana	9,8	6,6
	100%	67%

W tym badaniu nie można było określić liczby równoważnych ocenianych szkiełek, ponieważ nie śledzono typu oceny.

Technicy za pomocą urządzenia do obrazowania Integrated Imager zeskanowali i przeanalizowali 67% szkiełek, które zostały ocenione przez techników przy użyciu systemu TIS.

Uwaga: Czas odnotowany w odniesieniu do szkiełek ocenionych przy użyciu systemu TIS nie uwzględnia czasu skanowania. W przypadku korzystania z trybu sekwencyjnego urządzenia do obrazowania Integrated Imager czas skanowania każdego szkiełka trwa około 90 sekund.

G.2.5 Badanie czasu prowadzenia ocen przesiewowych przez techników cytologii (tryb partiotowy i sekwencyjny)

Przeprowadzono dodatkowe badanie zatytułowane „Cytotechnologist Screening Time Study ThinPrep™ Integrated Imager” (Czas prowadzenia badań przesiewowych przez techników z użyciem urządzenia do obrazowania ThinPrep™ Integrated Imager) w celu oceny ilościowej badań przesiewowych prowadzonych przez techników cytologii w ramach obrazowania wspomagającego jako części procesu oceny szkiełek. Dane te zebrano przy użyciu urządzenia do obrazowania Integrated Imager na dwa sposoby:

1. Każde szkiełko zostało zobrazowane, a następnie ocenione przez technika za pomocą urządzenia do obrazowania Integrated Imager. W tym badaniu jest to tak zwany *tryb sekwencyjny* (tzn. technik wykonuje kolejno obrazowanie i ocenę szkiełek).
2. Wszystkie szkiełka zostały zobrazowane jako partia z użyciem urządzenia do obrazowania Integrated Imager, a następnie szkiełka zostały poddane ocenie przez technika jako partia. W tym badaniu jest to tak zwany *tryb partiotowy*. W trybie partiotowym obrazowanie szkiełek wykonuje się z wyprzedzeniem, niezależnie od późniejszej oceny szkiełek.

W badaniu wzięło udział trzech (3) techników cytologii. W obu ramionach badania technicy oceniali szkiełka w ciągu trzech (3) dni (badanie przesiewowe szkiełek prowadzone przez 8 godzin dziennie). Szkiełka były obrazowane i oceniane niezależnie przez każdego z trzech techników.

Wszystkie szkiełka przygotowano z próbek ThinPrep™ o znanym rozpoznaniu cytologicznym z użyciem procesora ThinPrep i wybarwiono roztworem ThinPrep Stain. Każdy technik otrzymał zestawy 400 randomizowanych szkiełek. Każdy zestaw zawierał około 10% szkiełek z rozpoznanymi nieprawidłowościami, aby technik prowadził badania przesiewowe przez trzy (3) pełne dni. Technicy cytologii nie otrzymali informacji o rozpoznaniu.

Między ramionami badania w odniesieniu do każdego technika zastosowano „okres eliminacji” wynoszący co najmniej jeden tydzień.

W Tabeli 19 przedstawiono wyniki w podziale na rodzaj przeprowadzonych ocen w badaniu czasu pracy techników cytologii.

Tabela 19. Wszystkie szkiełka poddane ocenie według typu oceny/technika
 (% automatycznego skanowania = liczba ocen FOV+FMR/łączna liczba szkiełek poddanych ocenie w ciągu 3 dni)

	Ocena sekwencyjna				Ocena partiowa			
	Technik 1	Technik 2	Technik 3	Ogółem	Technik 1	Technik 2	Technik 3	Ogółem
Łączna liczba ocenionych szkiełek	255	285	300	840	365	340	353	1058
Liczba samych ocen FOV	212	179	239	630	308	226	265	799
Liczba ocen FOV+FMR	42	100	37	179	51	109	75	235
Liczba samych ocen FMR	1	6	4	11	6	5	13	24
% odesłań do automatycznego skanowania	16%	35%	19%	24%	14%	32%	21%	22%

Wyniki przedstawiono w Tabeli 20. Mediana dziennej liczby ocenianych szkiełek, kiedy do badań przesiewowych i oceny szkiełek stosowano urządzenie do obrazowania Integrated Imager w trybie sekwencyjnym, wyniosła **92** szkiełka. Technicy używający urządzenia do obrazowania Integrated Imager w trybie partiowym ocenili 86% maksymalnej liczby szkiełek, które technicy byli w stanie ocenić przy użyciu systemu TIS.

Tabela 20. Dienne wskaźniki oceny szkiełek przez techników

	Technik	Liczba ocenionych szkiełek				Mediana dzienna	Ogólna mediana dzienna
		Dzień 1	Dzień 2	Dzień 3			
Tryb sekwencyjny	Technik 1	87	80	88	87	92 (67%*)	
	Technik 2	90	100	95	95		
	Technik 3	92	108	100	100		
Tryb partiowy	Technik 1	119	123	123	123	119 (86%*)	
	Technik 2	124	106	110	110		
	Technik 3	119	120	114	119		

* Wartość procentowa w porównaniu do 100% TIS.

Zgodność rozpoznania wykonanego przez techników porównano z orzeczonymi wynikami i przedstawiono w Tabeli 21. Wysokie wskaźniki zgodności diagnozy z orzeczonymi wynikami potwierdzają kliniczną użyteczność tego badania.

**Tabela 21. Wyniki PPA i NPA opracowane przez technika na podstawie orzeczonych wyników.
(średnia wyników dodatnich ASC-US+)**

	Tryb sekwencyjny		Tryb partiowy	
	PPA	NPA	PPA	NPA
Technik 1	100%	97%	97%	96%
Technik 2	100%	76%	100%	79%
Technik 3	91%	94%	100%	90%
Ogółem	97%	89%	99%	89%

CLIA przyjmuje, że maksymalne obciążenie pracą wynosi 100 szkiełek w ciągu co najmniej 8-godzinnego dnia pracy. Odnosi się to do pełnej ręcznej oceny 100 szkiełek.

W przypadku korzystania z automatycznych systemów obrazowania użytkownikom może wystarczyć ocena tylko części szkiełka, aby postawić diagnozę NILM, co skraca czas potrzebny na ocenę szkiełka przez technika. Z kolei w razie nieprawidłowości po ocenie częściowej szkiełka następuje pełna ocena ręczna, co prowadzi do wydłużenia czasu oceny przez technika. W obu przypadkach do szacunkowej oceny obciążenia pracą stosuje się różne wartości, aby uwzględnić różnicę w czasie oceny szkiełek. (Patrz Tabela 22 i 23.)

W trybie sekwencyjnym urządzenie do obrazowania Integrated Imager skanuje szkiełko w ciągu około 90 sekund. Czas ten należy uwzględnić przy określaniu wartości użytej do wyliczenia obciążenia pracą.

Czas oceny w trybie partiowym nie zawiera czasu skanowania, zatem przez 8 godzin dziennie można ocenić więcej szkiełek.

Aby ułatwić laboratoriom oszacowanie obciążenia pracą na podstawie liczby szkiełek ocenianych wyłącznie na podstawie FOV oraz z użyciem FOV+FMR, do obliczania obciążenia pracą przy korzystaniu z urządzenia do obrazowania Integrated Imager laboratoria powinny stosować następującą metodę przedstawioną w **Tabeli 22 i Tabeli 24 w odniesieniu do trybu sekwencyjnego oraz w Tabeli 23 i Tabeli 25 w odniesieniu do trybu partiowego:**

Tabele 24 i 25 służą jako pomoc dla techników w bieżącym rozliczaniu szkiełek ocenianych wyłącznie na podstawie FOV oraz z użyciem FOV+FMR każdego dnia roboczego.

Tabela 22. Wartości do obliczania obciążenia pracą, urządzenie do obrazowania Integrated Imager, tryb sekwencyjny

FMR = 1 szkiełko FOV = 0,85 szkiełka FMR + FOV = 1,85 szkiełka Górna granica = 100 szkiełek
--

W trybie sekwencyjnym do obliczenia obciążenia pracą należy użyć następującego równania:

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

Tabela 23. Wartości do obliczania obciążenia pracą, urządzenie do obrazowania Integrated Imager, tryb partiowy

<p>FMR = 1 szkiełko FOV = 0,65 szkiełka FMR + FOV = 1,65 szkiełka Górna granica = 100 szkiełek</p>
--

W trybie partiowym do obliczenia obciążenia pracą należy użyć następującego równania:

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

Uwaga: Limit obciążenia pracą podczas korzystania z urządzenia do obrazowania ThinPrep™ Integrated Imager w ciągu 8-godzinnego dnia pracy obejmuje wszystkie czynności potrzebne do przetworzenia przypadków, nie tylko czas korzystania z mikroskopu:

- **Badanie przesiewowe 22 pól widzenia**
 - **Pełna ocena ręczna szkiełek z użyciem funkcji automatycznego skanowania**
 - **Przegląd historii klinicznej**
 - **Odpowiedni zapis i segregacja wyników**
- Szkiełka, w których do diagnozy wykorzystywane są tylko 22 pola widzenia (FOV), należy uznać za mniej niż pełne szkiełko.
 - W trybie sekwencyjnym takie szkiełko należy uznać za 0,85 szkiełka.
 - W trybie partiowym takie szkiełko należy uznać za 0,65 szkiełka.
 - Szkiełka, w przypadku których wykonuje się pełną ocenę ręczną (FMR) przy użyciu ręcznego indeksowania podstawy lub funkcji automatycznego skanowania, należy uznać za jedno (1) szkiełko (zgodnie z zaleceniami CLIA'88 dotyczącymi ręcznych badań przesiewowych).
 - Szkiełka, na których przeprowadza się **zarówno** ocenę FOV, jak i FMR, należy uznać za:
 - 1,85 szkiełka w trybie sekwencyjnym;
 - 1,65 szkiełka w trybie partiowym.
 - Jeśli dzień roboczy trwa krócej niż 8 godzin, należy zastosować następujący wzór do określenia maksymalnej liczby szkiełek do oceny w danym dniu roboczym:

$$\left(\frac{\text{Liczba godzin badania szkiełek}}{8} \right) \times 100$$

- **Uwaga:** WSZYSTKIE laboratoria powinny mieć jasną, standardową procedurę roboczą dotyczącą dokumentowania swojej metody liczenia obciążenia pracą i ustalania limitów obciążenia pracą.
- Obowiązkiem Inspektora Technicznego jest ocena i ustalenie limitów obciążenia pracą techników laboratoryjnych w oparciu o wydajność kliniczną laboratorium.

- **Uwaga:** Limit obciążenia pracą ręczną nie zastępuje wymogu CLIA dotyczącego oceny 100 szkiełek w okresie 24 godzin przez nie mniej niż 8 godzin dziennie. Podczas przeprowadzania oceny ręcznej należy zapoznać się z wymaganiami CLIA dotyczącymi obliczania limitów obciążenia pracą. Ocena ręczna obejmuje następujące typy szkiełek:
 - Szkiełka oceniane w systemie obrazowania ThinPrep Imaging System przy użyciu funkcji automatycznego skanowania
 - Szkiełka ocenione bez systemu obrazowania ThinPrep Imaging System
 - Szkiełka nieginekologiczne
 - Zgodnie z wymogami CLIA '88 te limity obciążenia pracą należy ponownie oceniać co sześć miesięcy.

Tabela 24. Tabela przeglądowna realizacji badań przesiewowych – urządzenie do obrazowania Integrated Imager, tryb sekwencyjny

		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														

Tabela 25. Tabela przeglądowna realizacji badań przesiewowych – urządzenie do obrazowania Integrated Imager, tryb partyowy

		FOV+FMR																																																												
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
FOV	0	0	2	3	5	7	8	10	12	13	15	17	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99
	1	1	2	4	6	7	9	11	12	14	16	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100
	2	1	3	5	6	8	10	11	13	15	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99	
	3	2	4	5	7	9	10	12	14	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99	
	4	3	4	6	8	9	11	13	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100	
	5	3	5	7	8	10	12	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99		
	6	4	6	7	9	11	12	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100		
	7	5	6	8	10	11	13	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99			
	8	5	7	9	10	12	13	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99			
	9	6	8	9	11	12	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100			
	10	7	8	10	11	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99				
	11	7	9	10	12	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100				
	12	8	9	11	13	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99					
	13	8	10	12	13	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99					
	14	9	11	12	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100					
	15	10	11	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99						
	16	10	12	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100						
	17	11	13	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99							
	18	12	13	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99							
	19	12	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100							
	20	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99								
	21	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	99								
	22	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	98									
	23	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	97	99									
	24	16	17	19	21	22	24	26	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	96	98	100									
	25	16	18	20	21	23	25	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	95	97	99										
	26	17	19	20	22	24	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	94	96	98	99										
	27	18	19	21	23	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	93	95	97	98											
	28	18	20	22	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	92	94	96	97	99											
29	19	21	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	58	60	62	63	65																																	

H. Wnioski z badań klinicznych

- We wszystkich kategoriach nieprawidłowości wykazano wyższą czułość urządzenia do obrazowania ThinPrep Integrated Imager w porównaniu z systemem obrazowania ThinPrep Imaging System. Wystąpił pewien spadek swoistości.
 - W przypadku szkiełek ASCUS+ wzrost czułości wyniósł 3,8% przy 95% przedziale ufności od 2,6% do 5,0%, a spadek swoistości wyniósł -1,9% przy 95% przedziale ufności w zakresie od -2,8% do -1,0%.
 - W przypadku szkiełek LSIL+ wzrost czułości wyniósł 5,8% przy 95% przedziale ufności od 4,1% do 7,5%, a spadek swoistości wyniósł -1,9% przy 95% przedziale ufności w zakresie od -2,6% do -1,2%.
 - W przypadku szkiełek HSIL+ wzrost czułości wyniósł 7,9% przy 95% przedziale ufności od 4,5% do 11,2%, a spadek swoistości wyniósł -1,1% przy 95% przedziale ufności w zakresie od -1,6% do -0,6%.
- Biorąc pod uwagę technologiczne podobieństwo systemu obrazowania ThinPrep Imaging System i wyniki porównawczych badań klinicznych, stwierdza się, że urządzenie do obrazowania ThinPrep Integrated Imager jest podobne do systemu obrazowania ThinPrep Imaging System i może być używane w zastępstwie ręcznej oceny preparatów cytologicznych ThinPrep™ przygotowanych w systemie ThinPrep 2000 i procesorze ThinPrep 5000 pod kątem obecności komórek atypowych, neoplazji szyjki macicy, w tym zmian prekursorowych (zmiany śródplaskonabłonkowe niskiego stopnia, zmiany śródplaskonabłonkowe wysokiego stopnia) oraz raka, jak również wszystkich innych kryteriów cytologicznych zdefiniowanych w systemie Bethesda.
- Ilość badań przesiewowych przeprowadzanych przez technika podczas korzystania z urządzenia do obrazowania Integrated Imager do obrazowania i oceny szkiełek jest zgodna z wytycznymi Clinical Laboratory Improvement Changes (CLIA) dotyczącymi łącznej liczby szkiełek, które można przebadać w ciągu jednego dnia.
- W celu zwiększenia liczby szkiełek, które mogą zostać ocenione przez technika w ciągu jednego dnia, szkiełka można wcześniej zobrazować (w trybie partiovym), a następnie poddawać w partiach ocenie przez technika.
- Liczba szkiełek, które technik może zeskanować i ocenić w ciągu jednego dnia przy użyciu urządzenia do obrazowania Integrated Imager, jest mniejsza niż w systemie obrazowania ThinPrep Imaging system.
 - Wydajność może się różnić w zależności od ośrodka ze względu na różnice w populacjach pacjentów i praktykach dotyczących odczytu. W rezultacie każde laboratorium korzystające z tego urządzenia powinno stosować systemy zapewniania i kontroli jakości w celu zagwarantowania właściwego użytkowania i doboru odpowiednich limitów obciążenia pracą.
 - Dane z badania klinicznego wskazują w odniesieniu do ośrodków klinicznych i populacji objętych badaniem, że zastosowanie urządzenia do obrazowania ThinPrep Integrated Imager do wspomagania badań przesiewowych w kierunku pierwotnego raka szyjki macicy preparatów ThinPrep™ na obecność komórek atypowych, neoplazji szyjki macicy, w tym zmian prekursorowych, oraz raka, a także wszystkich innych kryteriów cytologicznych według systemu Bethesda pozwala bezpiecznie i skutecznie wykrywać nieprawidłowości szyjki macicy.

Piśmiennictwo

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.

Historia wersji

Wersja	Data	Opis
AW-22850-3401 Rev. 001	5-2021	Zastąpienie znaku CE. Dodanie danych z badań klinicznych. Dodanie instrukcji dotyczących zgłaszania poważnych incydentów. Zmiana administracyjna.



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem, Belgium

AW-22850-3401 Rev. 001
5-2021
©2021 Hologic, Inc. Wszelkie prawa
zastrzeżone.