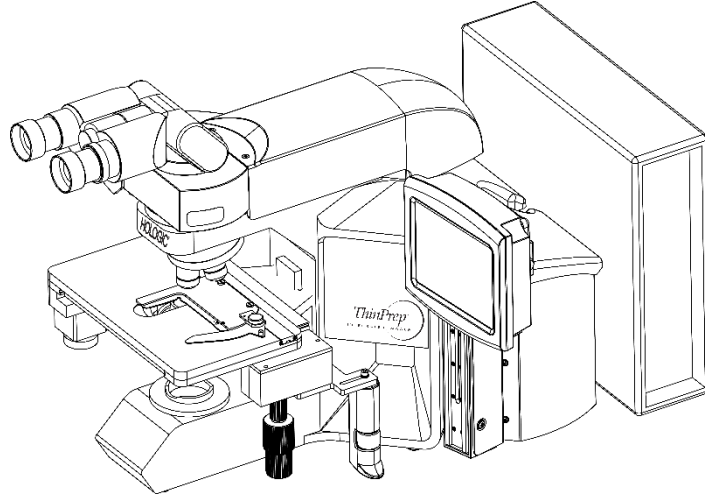




Kullanım Özeti ve Klinik Bilgiler



ThinPrep™ Entegre Görüntüleyici



IVD

A. KULLANIM AMACI

ThinPrep™ Entegre Görüntüleyici atipik hücreler, prekürsör lezyonlar (Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar, Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar) dahil servikal neoplazi, karsinom ve ayrıca *Servikal Sitoloji Raporlamasına Yönelik Bethesda Sistemi* ile tanımlandığı şekilde tüm diğer sitolojik kategoriler varlığı açısından ThinPrep Pap Testi slaytlarının birincil servikal kanser taramasına yardımcı olmak için bilgisayarlı görüntüleme teknolojisini kullanan yarı otomatik bir cihazdır¹. Profesyonel kullanım içindir.

B. SİSTEM ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

ThinPrep Entegre Görüntüleyici, ThinPrep Pap Test slaytları ile kullanım için otomatik bir görüntüleme ve inceleme sistemidir. Tanısal açıdan ilgili mikroskobik alanları tanımlamak için kullanılan görüntüleme teknolojisini, bu alanların yerini belirlemek için bir mikroskobun otomatik stand hareketi ile birleştirir. Rutin kullanımda, ThinPrep Entegre Görüntüleyici bir sitoteknoloji uzmanının (CT) incelemesi için 22 görüş alanı seçer. Bu alanların incelenmesinin ardından sitoteknoloji uzmanı, herhangi bir anormallik tespit edilmezse tanıyı tamamlayacak veya herhangi bir anormallik tespit edilirse tüm slaytı inceleyecektir. ThinPrep Entegre Görüntüleyici ayrıca sitopatoloji uzmanı için ilgilenilen konumların fiziksel olarak işaretlenmesini de sağlar.

C. ÇALIŞMA PRENSİPLERİ

ThinPrep Entegre Görüntüleyici, bilgisayarlı görüntü analizi ve otomatik mikroskop konumlandırması kullanarak sitoteknoloji uzmanı veya patoloji uzmanının bir slaytın en çok ilgilenilen alanlarını tanımlamasına yardımcı olan kombine bir sistemdir. Bu sistemle kullanılan slaytlar ilk olarak ThinPrep™ Genesis™ cihazında, ThinPrep™ 2000 Sisteminde veya ThinPrep™ 5000 cihazlarında hazırlanmalı ve ardından ThinPrep™ Boya ile boyanmalıdır. ThinPrep Entegre Görüntüleyici, ThinPrep™ görüntüleme için kullanılmadığında geleneksel bir mikroskop olarak kullanılabilir.

ThinPrep Entegre Görüntüleyici, slayttaki tüm hücre noktasını yaklaşık 90 saniye içinde görüntüler. Sistem, hücresel özellikleri ve çekirdek koyuluğunu dikkate alan bir görüntüleme algoritmasına dayalı olarak tanısal açıdan ilgili hücreleri veya hücre gruplarını tanımlamak için slaytlardan görüntü verilerini alır ve işler. Slayt görüntüleme sırasında, alfasayısal slayt numune kimliği kaydedilir ve 22 ilgi alanının x ve y koordinatları sistemde saklanır.

Görüntü işleme sürecinin ardından cihaz otomatik bir mikroskop görevi görerek ilgilenilen hücreleri içeren 22 alanı sitoteknoloji uzmanının incelemesine sunar. Sitoteknoloji uzmanı inceleme kontrolünü veya dokunmatik ekranı kullanarak her bir ilgi alanı arasında adım adım ilerler (Autolocate (Otomatik Konum Belirleme)). Ek olarak inceleme kapsamı, daha fazla inceleme için nesnelerin otomatik olarak işaretlenmesi için bir yöntem sağlar. Sitoteknoloji uzmanı bu alanlardan herhangi birinin anormal nesneler içerdiğini tespit ederse, o alan elektronik olarak işaretlenebilir. Entegre Görüntüleyici, sitoteknoloji uzmanının alanları elektronik olarak işaretlenmiş (Autoscan (Otomatik Tarama)) herhangi bir slayt için tüm hücre noktasını incelemek üzere yönlendirecektir.

Sitoteknoloji uzmanı, ThinPrep Entegre Görüntüleyici tarafından sunulan 22 görüş alanının incelenmesi sırasında numunenin yeterliliğini ve enfeksiyonların varlığını belirler. Numune yeterliliğini belirlemek için iki yöntemden biri kullanılabilir. İlk yöntem hücreleri saymak ve Görüntüleyici tarafından sunulan 22 görüş alanındaki ortalama hücre sayısını belirlemektir. İkinci yöntem, hücre noktasının çapı boyunca 10 görüş alanındaki ortalama hücre sayısını saymak ve belirlemektir. Her iki yöntem de sitoteknoloji uzmanının slayt üzerinde Bethesda Sistemi kriterlerine göre önerilen minimum hücrelerin bulunup bulunmadığını belirlemesini sağlayacaktır. Slayt incelemesinin sonunda, elektronik olarak işaretlenen nesneler sitoteknoloji uzmanı tarafından slayt üzerinde manuel olarak işaretlenir. Slayt bilgileri,

elektronik olarak işaretlenmiş konumları temsil eden x ve y koordinatları dahil olmak üzere bilgisayar veritabanında saklanır ve slaytın durumu “complete” (tamamlandı) olarak belirlenir.

Sitoteknoloji uzmanı, her slayt görüntüledikten hemen sonra slaytları inceleyebilir (sıralı modalite) veya laboratuvarlar için alternatif bir iş akışı olarak, slaytlar art arda görüntülenebilir ve koordinatlar daha sonra sitoteknoloji uzmanı veya patoloji uzmanının incelemesi için bilgisayar veritabanında saklanabilir (toplu modalite).

Bu cihaza ait güvenlik ve performans özetine hologic.com/package-inserts adresindeki Hologic web sitesinden ve ec.europa.eu/tools/eudamed adresindeki EUDAMED veritabanından ulaşılabilir.

Bu cihazla veya bu cihazla birlikte kullanılan herhangi bir bileşenle ilgili ciddi bir olay meydana gelirse, bunu Hologic Teknik Destek birimine ve kullanıcı ve/veya hastanın yerel yetkili makamına bildirin.

D. SINIRLAMALAR

- ThinPrep Entegre Görüntüleyici yalnızca uygun eğitimi almış personel kullanmalıdır.
- Entegre Görüntüleyiciyle birincil otomatik taramadan geçen tüm slaytların, bir sitoteknoloji veya patoloji uzmanı tarafından seçilen görüş alanlarının manuel olarak yeniden taranması gerekir.
- ThinPrep Entegre Görüntüleyici yalnızca ThinPrep Pap Testi ile kullanım için endikedir.
- ThinPrep Entegre Görüntüleyici yalnızca ThinPrep™ Genesis™ cihazı, ThinPrep™ 2000 Sistemi ve ThinPrep™ 5000 cihazı ile hazırlanmış ThinPrep Pap Testi slaytları için endikedir. ThinPrep Entegre Görüntüleyici, ThinPrep™ 3000 cihazı ile hazırlanmış ThinPrep Pap Testi slaytları için endike değildir.
- Referans işaretli ThinPrep™ slaytlar kullanılmalıdır.
- Slaytlar, ThinPrep Entegre Görüntüleyici slayt boyama protokolüne göre ThinPrep Boyası kullanılarak boyanmalıdır.
- Slaytlar sisteme yerleştirilmeden önce temiz ve kalıntılardan arındırılmış olmalıdır.
- Slayt lameli kuru olmalı ve doğru yerleştirilmelidir.
- Kırık veya kötü lamel kapatılmış slaytlar kullanılmamalıdır.
- ThinPrep Entegre Görüntüleyiciyle kullanılan slaytlar, kullanım kılavuzunda açıklandığı gibi uygun şekilde biçimlendirilmiş erişim numarası kimlik bilgilerini içermelidir.
- Entegre Görüntüleyicide bir kez başarıyla görüntülenen slaytlar bir daha görüntülenemez.
- Yeniden işlenmiş numune flakonlarından hazırlanan slaytların kullanıldığı ThinPrep Entegre Görüntüleyicinin performansı değerlendirilmemiştir; bu nedenle bu slaytların manuel olarak incelenmesi önerilir.

E. UYARILAR

- Entegre Görüntüleyici radyo frekansı enerjisi üretir, kullanır ve yayabilir ve radyo iletişimlerinde interferansa neden olabilir.
- ThinPrep Entegre Görüntüleyicinin kurulumu bir Hologic yetkili servis temsilcisi tarafından yapılmalıdır.

F. ÖNLEMLER

- Cam slaytları ThinPrep Entegre Görüntüleyiciye yüklerken ve boşaltırken slaytın kırılmasını ve/veya zarar görmesini önlemek için dikkatli olunmalıdır.
- Entegre Görüntüleyici, düzgün çalıştığından emin olmak için titreşimli makinelerden uzak, düz ve sağlam bir yüzeye yerleştirilmelidir.

G. PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

ThinPrep Entegre Görüntüleyici teknolojik olarak ThinPrep Görüntüleme Sistemine benzerdir. ThinPrep Entegre Görüntüleyicinin performans özellikleri, çok merkezli bir klinik çalışmada ThinPrep Görüntüleme Sistemi ile karşılaştırılmıştır. ThinPrep™ Görüntüleme Sistemi, ayrı bir çok merkezli klinik çalışmada Manuel İnceleme ile karşılaştırılmıştır. Her iki klinik çalışma da aşağıdaki bölümlerde açıklanmıştır.

G.1 Manuel İncelemeye Kıyasla ThinPrep Görüntüleme Sistemi

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki dört (4) sitoloji laboratuvarında on bir (11) aylık bir süre içerisinde çok merkezli, iki kollu bir klinik çalışma gerçekleştirilmiştir². "ThinPrep™ Görüntüleme Sisteminin Birincil Tarama Özelliğini Değerlendiren Çok Merkezli Araştırma" başlıklı çalışmanın amacı, Bethesda Sistemi kriterleri ile tanımlandığı şekilde sitolojik tanı için kullanılan tüm kategoriler (numune yeterliliği ve tanımlayıcı tanı) açısından ThinPrep Görüntüleme Sistemi kullanılarak yapılan ThinPrep Pap Testi slaytlarının rutin taramasının, ThinPrep slaytlarının manuel incelemesine eşdeğer olduğunu göstermekti¹.

İki kollu çalışma yaklaşımı, önce standart laboratuvar servikal sitoloji uygulamaları (*Manuel İnceleme*) ile taranan ve 48 günlük bir gecikmenin ardından ThinPrep Entegre Görüntüleme Sistemi (*Görüntüleyici İncelemesi*) yardımıyla taranan ThinPrep ile hazırlanmış tek bir slayttan alınan sitolojik yorumun karşılaştırılmasına (tanımlayıcı tanı ve numune yeterliliği) olanak sağlamıştır. Çalışmadan elde edilen slaytların bir alt grubu, fikir birliği tanısı belirlemek için üç (3) bağımsız sitopatoloji uzmanından oluşan bir panel tarafından incelenmiş ve karara bağlanmıştır. Çalışmanın sonuçlarını değerlendirmek üzere fikir birliği tanısı, doğruluk bakımından "altın standart" olarak kullanılmıştır.

G.1.1 Laboratuvar ve Hasta Özellikleri

Çalışmadaki 10.359 gönüllüden 9550'si tanımlayıcı tanı analizine dahil edilme şartlarını karşılamıştır. Çalışma sırasında %7,1 (732/10.359) slayt, Görüntüleyicide okunamamış ve *Görüntüleyici İncelemesi* kolu sırasında manuel inceleme gerektirmiştir. Slaytlar üzerinde aşırı sayıda hava kabarcığı bulunması en önemli faktör olmuştur. Ek faktörler arasında odak sorunları, slayt yoğunluğu, slayt kimliğini okuma hataları, konumu dışında algılanan slaytlar, bir kaset yuvasına birden fazla slayt yerleştirilmesi ve daha önce görüntülenmiş olan slaytlar yer almıştır. Çalışmaya katılan sitoloji laboratuvarları dört merkezden oluşmuştur. Seçilen tüm merkezler jinekolojik ThinPrep slaytlarının işlenmesi ve değerlendirilmesi konusunda büyük deneyime sahipti ve ThinPrep Görüntüleme Sisteminin kullanımı konusunda eğitim almışlardı. Çalışma popülasyonu, çeşitli coğrafi bölgeleri ve normal klinik kullanımda ThinPrep Görüntüleme Sistemi ile servikal taramadan geçecek kadınlardan oluşan gönüllü popülasyonlarını temsil ediyordu. Bu merkezler hem rutin olarak taranan kadınları (tarama popülasyonu) hem de yakın zamanda servikal anomalisi olan hastaları (sevk popülasyonu) içermektedir. Çalışma merkezlerinin özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Merkez Özellikleri

Merkez	1	2	3	4
Tarama (Düşük Risk) Popülasyonu	%88	%82	%90	%94
Sevk (Yüksek Risk) Popülasyonu	%12	%18	%10	%6
HSIL+ prevalansı	%1,1	%0,7	%0,4	%0,6
Yıllık ThinPrep Pap Testi Sayısı	120.000	70.200	280.000	105.000
Sitoteknoloji Uzmanı Sayısı	14	9	32	11
Çalışmadaki Sitoteknoloji Uzmanı Sayısı	2	2	2	2
Sitopatoloji Uzmanı Sayısı	6	5	6	14
Çalışmadaki Sitopatoloji Uzmanı Sayısı	1	2	1	2

G.1.2 Tanımlayıcı Tanı Duyarlılık ve Özgüllük Tahminleri

Üç bağımsız sitopatoloji uzmanından oluşan bir panel, tüm uyumsuz (bir derece veya daha yüksek sitolojik fark) tanımlayıcı tanı vakalarından (639), tüm uyumlu pozitif vakalardan (355) ve 8550 negatif uyumlu vakanın (428) rastgele %5’lik bir alt kümesinden alınan slaytları değerlendirmiştir. Karar panelindeki sitopatoloji uzmanları kurul sertifikalı olup tamamının sitopatoloji alanında alt uzmanlık sertifikası bulunmaktaydı. Sitopatoloji alanındaki deneyim düzeyleri 6 ila 12 yıl arasında değişmiştir. Hakemlerden ikisi üniversite kliniklerinden, biri ise özel bir tıp merkezinden gelmiştir. Hakemlerin hacimleri yılda 12.000 ile 30.000 ThinPrep Pap Testi arasında değişmiştir.

Fikir birliği tanısı, 3 sitopatoloji uzmanından en az 2’sinin mutabık kalması olarak tanımlanmıştır. Sitopatoloji uzmanı paneline gönderilen tüm slaytlar merkeze göre tanımlanmamış veya herhangi bir şekilde sıralanmamıştır. 3 sitopatoloji uzmanından en az 2’si tarafından fikir birliği tanısı elde edilemediğinde, tüm sitopatoloji uzmanı paneli bir fikir birliği tanısı belirlemek için çok başlı bir mikroskop kullanarak her vakayı eş zamanlı olarak incelemiştir.

Karara bağlanan sonuçlar, Bethesda Sisteminin aşağıdaki ana “gerçek” tanımlayıcı tanı sınıflandırmalarını tanımlamak için bir “altın standart” olarak kullanılmıştır: Negatif, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, Skuamöz Hücreli Karsinom (SQ CA) ve Glandüler Hücreli Karsinom (GL CA). Çalışmanın *Manuel İnceleme* ve *Görüntüleyici İncelemesi* kolları için %95 güven aralıkları ile birlikte duyarlılık ve özgüllük tahminleri hesaplanmıştır. İki kol arasındaki duyarlılık ve özgüllük farkları da %95 güven aralıklarıyla birlikte hesaplanmıştır. Her iki kol tarafından negatif bulunan ve karara bağlanan 8550 vakanın (428 slayt) rastgele %5’lik alt kümesi arasında 425 “gerçek” negatif ve 3 “gerçek” ASCUS slaytı yer almıştır. Karara bağlanan vakaların %5’ine dayalı olarak 8550 negatif uyumlu vaka için gerçek pozitif ve gerçek negatif sayılarını ayarlamak üzere çoklu imputasyon tekniği kullanılmıştır².

Tablo 2’de, “gerçek” ASCUS+, LSIL+ ve HSIL+ bakımından tüm merkezler için birleştirilmiş %95 güven aralıklarıyla birlikte tanımlayıcı tanı duyarlılığı ve özgüllük tahminlerini özetlenmiştir.

Tablo 2. Manuel İncelemeye Kıyasla Görüntüleyici İncelemesi, Tanımlayıcı Tanı Özeti

Eşik	Duyarlılık			Özgüllük		
	Manuel (%95 GA)	Görüntüleyici (%95 GA)	Fark (%95 GA)	Manuel (%95 GA)	Görüntüleyici (%95 GA)	Fark (%95 GA)
ASCUS+	%75,6 (%72,2 ila %78,8)	%82,0 (%78,8 ila %84,8)	+%6,4 (%2,6 ila %10,0)	%97,6 (%97,2 ila %97,9)	%97,8 (%97,4 ila %98,1)	+%0,2 (-%0,2 ila %0,6)
LSIL+	%79,7 (%75,3 ila %83,7)	%79,2 (%74,7 ila %83,2)	-%0,5 (-%5,0 ila %4,0)	%99,0 (%98,8 ila %99,2)	%99,1 (%98,9 ila %99,3)	+%0,09 (-%0,1 ila %0,3)
HSIL+	%74,1 (%66,0 ila %81,2)	%79,9 (%72,2 ila %86,2)	+%5,8 (-%1,1 ila %12,6)	%99,4 (%99,2 ila %99,6)	%99,6 (%99,5 ila %99,7)	+%0,2 (%0,06 ila %0,4)
UNSAT	%29,3 (%18,1 ila %42,7)	%13,8 (%6,1 ila %25,4)	-%15,5 (-%25,9’dan %5,0’a)	%99,5 (%99,3 ila %99,6)	%99,8 (%99,7 ila %99,9)	+%0,3 (%0,2 ila %0,4)

Tablo 2’de sunulan sonuçlar, ASCUS+ için *Görüntüleyici İncelemesinin Manuel İncelemeye* göre duyarlılığındaki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ve %95 güven aralığının alt sınırının tüm merkezler için %2,6 olduğunu göstermektedir. ASCUS+ duyarlılıkları arasında gözlemlenen fark merkezler için (-%10,6; %5,0) %95 güven aralığında -%2,8 ile (%8,2; %20,5) %95 güven aralığında +%14,4 arasında değişiklik göstermiştir. *Görüntüleyici İncelemesi* ile *Manuel İnceleme* arasındaki özgüllük sonuçları farkı, -%0,2 ila +%0,6 %95 güven aralığında istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır. Özgüllükler arasında gözlemlenen farklar merkezler arasında -%0,3 ila +%0,4 arasında değişmiştir.

Tablo 2’de sunulan sonuçlar, birleşik olarak tüm merkezlerde LSIL+ için *Görüntüleyici İncelemesi* ile *Manuel İnceleme* duyarlılıkları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ve %95 güven aralığının -%5,0 ila +%4,0 olduğunu göstermektedir. LSIL+ duyarlılıkları arasında gözlemlenen fark merkezler için (-%14,7; %2,1) %95 güven aralığında -%6,3 ile (%4,0; %20,1) %95 güven aralığında +%8,1 arasında değişiklik göstermiştir. *Görüntüleyici İncelemesi* ile *Manuel İnceleme* arasındaki özgüllük sonuçları farkı, -%0,1 ila +%0,3 %95 güven aralığında istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır. Özgüllükler arasında gözlemlenen farklar merkezler arasında -%0,4 ila +%0,6 arasında değişmiştir.

Tablo 2’de sunulan sonuçlar, birleşik olarak tüm merkezlerde HSIL+ için *Görüntüleyici İncelemesi* ile *Manuel İnceleme* duyarlılıkları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ve %95 güven aralığının -%1,1 ila +%12,6 olduğunu göstermektedir. HSIL+ duyarlılıkları arasında gözlemlenen fark merkezler için (-%15,4; %10,4) %95 güven aralığında -%2,5 ile (%0,7; %28,0) %95 güven aralığında +%13,6 arasında değişiklik göstermiştir. *Görüntüleyici İncelemesinin Manuel İncelemeye* göre özgüllük artışı, -%0,06 ila +%0,4 %95 güven aralığında istatistiksel olarak anlamlı olmuştur. Özgüllükler arasında gözlemlenen farklar merkezler arasında -%0,1 ila +%0,7 arasında değişmiştir.

Tablo 3’te, topluca tüm merkezler için benign hücresel değişiklikler açısından karara bağlanmamış marjinal frekanslar gösterilmiştir.

Tablo 3. Karara Bağlanmamış Marjinal Frekanslar – Benign Hücrel Değişiklikler İçin Tanımlayıcı Tanı Özeti – Topluca Tüm Merkezler

	Manuel İnceleme		Görüntüleyici İncelemesi	
Hasta Sayısı:	9550		9550	
Tanımlayıcı Tanı	N	%	N	%
Benign Hücrel Değişiklikler:	405	4,2	293	3,1
Enfeksiyon:				
Trichomonas Vaginalis	8	0,1	8	0,1
Candida spp. ile uyumlu mantar organizmaları	47	0,5	31	0,3
Kokobasillerin baskınlığı	71	0,7	60	0,6
Actinomyces spp. ile uyumlu bakteriler	1	0,0	1	0,0
Herpes virüsü ile uyumlu Hücrel Değişiklikler	1	0,0	1	0,0
Diğer Enfeksiyon	1	0,0	0	0,0
Şunlarla İlişkili Reaktif Hücrel Değişiklikler:				
Enflamasyon	218	2,3	156	1,6
Enflamasyonlu atrofi (atrofik vajinit)	68	0,7	46	0,5
Radyasyon	0	0,0	0	0,0
Rahim içi doğum kontrol cihazı (RİA)	0	0,0	0	0,0
Diğer Reaktif Hücrel Değişiklikler	34	0,4	14	0,1

Not: Bazı hastalarda birden çok tanı alt kategorisi bulunmaktaydı.

Manuel İnceleme, Görüntüleyici İncelemesi vakalarından (293) daha yüksek oranda Benign Hücrel Değişiklik (405) göstermiştir.

ThinPrep Görüntüleme Sisteminin performansı hakkında ayrıntılı bilgi için lütfen ThinPrep™ Görüntüleme Sistemi Kullanım Özeti ve Klinik Bilgileri (MAN-03938-001) belgesine başvurun.

G.2 ThinPrep Entegre Görüntüleyici ile ThinPrep Görüntüleme Sistemi Karşılaştırması

Amerika Birleşik Devletleri'nde üç (3) merkezde çok merkezli, iki kollu bir klinik çalışma gerçekleştirilmiştir. "ThinPrep™ Entegre Görüntüleyicinin Çok Merkezli Değerlendirmesi" başlıklı çalışmanın amacı, Bethesda Sistemi kriterleri ile tanımlandığı şekilde sitolojik tanı için kullanılan tüm kategoriler (numune yeterliliği ve tanımlayıcı tanı) açısından ThinPrep™ 2000 Sistemi ve ThinPrep™ 5000 cihazı üzerinde hazırlanan ThinPrep Pap Testi slaytlarının ThinPrep Entegre Görüntüleyici kullanılarak rutin taramasının, ThinPrep Görüntüleme Sistemi kullanılarak ThinPrep slaytlarının manuel incelemesine eşdeğer olduğunu göstermekti¹.

İki kollu çalışma yaklaşımı, önce Entegre Görüntüleyici ile taranan ve iki haftalık aranın ardından ThinPrep Görüntüleme Sistemi yardımıyla taranan ThinPrep ile hazırlanmış tek bir slayttan (bilinen tanıya sahip) alınan sitolojik yorumun karşılaştırılmasına (tanımlayıcı tanı ve numune yeterliliği) olanak sağlamıştır. Çalışmanın sonuçlarını değerlendirmek üzere kayıta karara bağlanmış tanı, doğruluk bakımından "altın standart" olarak kullanılmıştır.

Bu çalışmada kullanılan slaytlar ThinPrep™ 2000 Sistemi ve ThinPrep™ 5000 cihazı üzerinde işlenmiştir. Çalışma slaytları, önceki bir çalışmanın yürütülmesi sırasında oluşturulmuş, manuel olarak incelenmiş ve karara bağlanmış².

Tüm slaytlar her iki çalışma kolu için bağımsız olarak incelenmiştir. Slaytlar, her çalışma kolunda slayt incelemesinden önce randomize edilmiştir. Sitolojik tanımlar ve numune yeterliliği, çalışmanın her iki kolu için de Bethesda Sistemi kriterlerine uygun olarak belirlenmiştir.

G.2.1 Laboratuvar ve Hasta Özellikleri

Çalışmaya katılan sitoloji laboratuvarları üç (3) merkezden oluşmuştur. Seçilen tüm merkezler jinekolojik ThinPrep slaytlarının işlenmesi ve değerlendirilmesi konusunda büyük deneyime sahipti ve ThinPrep Entegre Görüntüleyicinin kullanımı konusunda eğitim almışlardı.

Hasta sayısı (planlanan ve analiz edilen)

2520 slayt (her merkez için 840) bu çalışmaya kaydedilmiştir. 2520 slayttan altısı (6) (%0,2) kırık ve okunamaz olduğu için inceleme ve analizden çıkarılmıştır.

Toplanan slaytlar için sitoteknoloji uzmanının tanı koymasına yardımcı olmak amacıyla her merkezde kaydedilen her slayt için temel demografik bilgiler toplanmıştır. Bu demografik bilgilerin özeti tüm merkezler için Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4. Merkez Demografik Bilgileri

Merkez Numarası	Yaş (yıl) Medyan	Histerektomi Sayısı (Kaydedilenlerin yüzdesi (%))	Postmenopozal Sayısı (Kaydedilenlerin yüzdesi (%))
1	36 yaş	11 (%2,6)	30 (%7,1)
2	33 yaş	15 (%3,6)	25 (%6,0)
3	37 yaş	25 (%6,0)	51 (%12,1)
Toplam	35 yaş	51 (%4,0)	106 (%8,4)

Her slayt, her merkezde üç (3) ayrı sitoteknoloji uzmanı ve patoloji uzmanı çifti tarafından normal laboratuvar ve klinik prosedürleri kullanılarak bağımsız olarak üç (3) kez incelenmiştir. Böylece toplam 7542 tanı sonucu elde edilmiştir. Bu sonuçların hiçbirisi analizden çıkarılmamıştır.

Ana Uygunluk Kriterleri

Dahil Etme Kriterleri

Çalışma slaytları (vaka başına iki slayt, bir slayt ThinPrep 2000 Sisteminde ve diğer slayt ThinPrep 5000 cihazında hazırlanmıştır) önceki bir çalışmanın yürütülmesi sırasında oluşturulmuş, manuel olarak incelenmiş ve karara bağlanmıştır². Üç merkezden gelen ThinPrep Pap Testi slaytları aşağıdakileri içermiştir:

- NILM: 630 vakadan 1260 slayt
- ASC-US: 150 vakadan 300 slayt
- LSIL: 150 vakadan 300 slayt
- ASC-H: 150 vakadan 300 slayt
- AGUS: 15 vakadan 30 slayt
- HSIL: 150 vakadan 300 slayt
- Kanserler: 15 vakadan 30 slayt

Hariç Tutma Kriterleri

Kırılan veya bu çalışmanın amaçları için okunamaz hale gelen slaytlar.

Değerlendirme Kriterleri

Bu çalışmanın birincil amacı, Entegre Görüntüleyicide görüntülenene ve incelenene (sıralı modalite) slaytlarda tanı koyarken duyarlılık, özgüllük ve olasılık oranlarını tahmin etmek ve ThinPrep Görüntüleme Sistemi (TIS) ile karşılaştırmaktır. Bu çalışmadaki slaytlar için referans standart, önceki bir çalışmadaki patoloji uzmanlarının fikir birliği tanısıydı².

G.2.2 Tanımlayıcı Tanı Duyarlılık ve Özgüllük Tahminleri

Tanı Eşiklerine Ait Kısaltmalar:

Kategori Bölümleri

Eşik	Negatif	Pozitif
ASCUS+	NILM	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Kanser
LSIL+	NILM, ASCUS	LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Kanser
ASC-H+	NILM, ASCUS, LSIL	ASC-H, AGUS, HSIL, Kanser
HSIL+	NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS	HSIL, Kanser

Çalışma sonuçları Tablo 5'te sunulmuştur. Tüm anormal kategorilerde, Entegre Görüntüleyicinin duyarlılığı Tablo 5'te listelenen tüm eşiklerde ThinPrep Görüntüleme Sisteminden daha yüksekti. ThinPrep Görüntüleme Sistemine kıyasla Entegre Görüntüleyici için özgüllükte küçük bir düşüş olmuştur.

Tablo 5. ThinPrep Görüntüleme Sistemine (TIS) kıyasla Entegre Görüntüleyici, Tanımlayıcı Tanı Özeti (Tüm Slaytlar)

Eşik	Duyarlılık			Özgüllük		
	TIS (%95 GA)	Entegre Görüntüleyici (%95 GA)	Fark (%95 GA)	TIS (%95 GA)	Entegre Görüntüleyici (%95 GA)	Fark (%95 GA)
ASCUS+	%86,0 (%84,7 ila %87,3)	%89,8 (%88,6 ila %90,9)	%3,8 (%2,6 ila %5,0)	%89,8 (%88,9 ila %90,6)	%87,9 (%86,9 ila %88,8)	-%1,9 (-%2,8 ila -%1,0)
LSIL+	%77,8 (%76,0 ila %79,6)	%83,7 (%82,0 ila %85,2)	%5,8 (%4,1 ila %7,5)	%92,5 (%91,7 ila %93,2)	%90,6 (%89,8 ila %91,4)	-%1,9 (-%2,6 ila -%1,2)
ASC-H+	%73,3 (%70,4 ila %75,9)	%80,7 (%78,1 ila %83,0)	%7,4 (%4,7 ila %10,1)	%92,7 (%92,0 ila %93,3)	%91,1 (%90,4 ila %91,8)	-%1,6 (-%2,1 ila -%1,0)
HSIL+	%59,6 (%55,9 ila %63,3)	%67,5 (%63,9 ila %70,9)	%7,9 (%4,5 ila %11,2)	%95,1 (%94,6 ila %95,6)	%94,0 (%93,4 ila %94,6)	-%1,1 (-%1,6 ila -%0,6)
UNSAT	%78,9 (%71,6 ila %84,7)	%77,6 (%70,2 ila %83,5)	-%1,4 (-%7,3 ila %4,5)	%98,4 (%98,1 ila %98,6)	%98,4 (%98,1 ila %98,7)	%0,1 (-%0,2 ila %0,3)

Ayrıca veriler, kullanılan cihaz türüne (ThinPrep 2000 Sistemi ve ThinPrep 5000 cihazı) göre kategorilere ayrılmış şekilde aşağıda sunulmuştur. Tüm anormal vakalarda, Entegre Görüntüleyicinin duyarlılığı tüm eşiklerde ThinPrep Görüntüleme Sisteminden daha yüksekti. ThinPrep Görüntüleme Sistemine kıyasla Entegre Görüntüleyici için özgüllükte küçük bir düşüş olmuştur.

Tablo 6. ThinPrep Görüntüleme Sistemine (TIS) Kıyasla Entegre Görüntüleyici (I2), Tanımlayıcı Tanı Özeti (Yalnızca ThinPrep 2000 Sisteminde İşlenen Slaytlar)

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

Tablo 7. ThinPrep Görüntüleme Sistemine (TIS) Kıyasla Entegre Görüntüleyici (I2), Tanımlayıcı Tanı Özeti (Yalnızca ThinPrep 5000 Cihazında İşlenen Slaytlar)

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

Tablo 8 ila 14’te, Bethesda Sisteminin aşağıdaki ana tanımlayıcı tanı sınıflandırmaları için TIS incelemesi ve Entegre Görüntüleyici incelemesinin performansını, karar paneli tarafından konulan kararlaştırılmış tanımlarla (gerçek, önceki çalışmadan) karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL ve Kanser.

Tablo 8. “Gerçek Negatif” (NILM) Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler İçin)
Genel Olarak Karara Bağlanmış NILM
TIS ve I2

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

Tablo 9. “Gerçek ASCUS” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler İçin)
Genel Olarak Karara Bağlanmış ASCUS
TIS ve I2

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

Tablo 10. “Gerçek LSIL” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler İçin)
Genel Olarak Karara Bağlanmış LSIL
TIS ve I2

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

Tablo 11. “Gerçek ASC-H” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler İçin)
Genel Olarak Karara Bağlanmış ASC-H
TIS ve I2

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

Tablo 12. “Gerçek AGUS” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler İçin)
Genel Olarak Karara Bağlanmış AGUS
TIS ve I2

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

Tablo 13. “Gerçek HSIL” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler İçin)
Genel Olarak Karara Bağlanmış HSIL
TIS ve I2

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

Tablo 14. “Gerçek Kanser” Beklenmedik Durum Tablosu (Topluca Tüm Merkezler İçin)
Genel Olarak Karara Bağlanmış Kanser
TIS ve I2

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

Tablo 15’te tüm merkezler için benign hücresel değişikliklere ait tanımlayıcı tanı marjinal frekansları gösterilmiştir. Her slayt önce bir sitoteknoloji uzmanı, ardından da bir patoloji uzmanı tarafından üç kez okunmuştur.

**Tablo 15. Karara Bağlanmamış Marjinal Frekanslar –
Benign Hücresel Değişiklikler İçin Tanımlayıcı Tanı Özeti –
Topluca Tüm Merkezler**

		TIS İncelemesi		I2 İncelemesi	
Okuma Sayısı		7542		7542	
Tanımlayıcı Tanı		N	%	N	%
Benign Hücresel Değişiklikler		402	%5,3	420	%5,6
Organizmalar:					
Trichomonas vaginalis		20	%0,3	28	%0,4
Candida spp. ile uyumlu mantar organizmaları		122	%1,6	128	%1,7
Florada bakteriyel vajinozise bağlı değişim		183	%2,4	208	%2,8
Actinomyces spp. ile uyumlu bakteriler		2	%0,0	3	%0,0
Herpes virüsü ile uyumlu hücresel değişiklikler		2	%0,0	1	%0,0
Diğer enfeksiyon		0	%0,0	0	%0,0
Neoplastik Dışı Diğer Bulgular					%0,0
Enflamasyonla ilişkili reaktif hücresel değişiklikler		34	%0,5	16	%0,2
Atrofi		33	%0,4	26	%0,3
Radyasyonla ilişkili reaktif hücresel değişiklikler		0	%0,0	0	%0,0
RİA ile ilişkili reaktif hücresel değişiklikler		0	%0,0	1	%0,0
Histerektomi sonrası glandüler hücrelerin durumu		0	%0,0	0	%0,0
≥45 yaşında bir kadında endometriyal hücreler		6	%0,1	9	%0,1

Entegre Görüntüleyici, TIS İncelemesinden (7542’de 402 veya %5,3) biraz daha yüksek oranda Benign Hücresel Değişiklikler (7542’de 420 veya %5,6) göstermiş ancak bu istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır.

Çıkarım

ThinPrep 2000 slaytlarının ve ThinPrep 5000 slaytlarının incelenmesi için Entegre Görüntüleyicinin duyarlılığı ve özgüllüğü, ThinPrep Görüntüleme Sisteminin duyarlılığı ve özgüllüğüne benzerdir.

G2.3 Entegre Görüntüleyicinin Analitik Performansı

Cihaz İçi Tekrarlanabilirlik

Analitik performans, Entegre Görüntüleyici tarafından sunulan 22 görüş alanının (FOV) içeriği incelenerek değerlendirilmiştir. Değerlendirmeler sitoteknoloji uzmanları tarafından gerçekleştirilmiştir. Hiçbir patoloji uzmanı FOV'yi incelememiştir. Bu değerlendirme için tam slayt incelemeleri yapılmamıştır.

Cihaz içi tekrarlanabilirlik sonuçları, en az 14 günlük bir arınma dönemi ile aynı cihazda üç (3) kez slayt incelemesi yapan üç (3) sitoteknoloji uzmanı tarafından toplanmıştır.

Bu çalışmada kullanılan 260 slayt daha önce ThinPrep numunelerinden hazırlanmış olup karara bağlanmış bir sitoloji tanısına sahiptir.

Hem TIS incelemesi hem de I2 incelemesi için üç çalışmanın her birinde 22 FOV incelemesinden en yüksek sıralı tanı ve anormal FOV sayısı kaydedilmiştir.

Tablo 16'da, cihaz içi sonuçlar her bir slayt tanı kategorisi için özetlenmiştir (karara bağlanmış doğruluk sonuçlarına göre). Her bir grupta için aşağıdaki metrikler raporlanmıştır:

- Anormal %'si
Herhangi bir anormal FOV gözlemlenen slaytların oranı.
(NILM veya UNSAT slaytları için Normal %'si sütunu anormal olmayan oranı kaydetmek için kullanılır).
- Kategori+ %'si
Slaytın gerçek kategorisi veya daha yüksek bir içerikle en az bir FOV'un gözlemlendiği slaytların oranı.
- Yok %'si
Bu kategoride analiz dışı bırakılan slaytların oranı (görüntüleyici tarafından görüntülenemeyen slayt veya eksik veri).
- Anormal FOV, sıfır %'si
Sıfır anormal FOV gözlemlenen slaytların oranı.
- Anormal FOV, Medyan
Gözlemlenen anormal FOV'un medyan sayısı (toplam 22 üzerinden).

Tablo 16. Cihaz İçi Çalışmanın Özetlenmiş Sonuçları

Dx	Görüntüleyici	Anormal %'si	Kategori+ %'si	Normal %'si	Yok %'si	Anormal FOV	
						Sıfır %'si	Medyan
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
KANSER	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

Cihazlar Arası Tekrarlanabilirlik

Cihazlar arası tekrarlanabilirlik sonuçları klinik çalışmadan elde edilmiştir. Klinik çalışmada, üç (3) sitoteknoloji uzmanı/patoloji uzmanı çifti slaytları farklı cihazlarda incelemiştir.

Tablo 17’de, cihazlar arası sonuçlar her bir slayt tanı kategorisi için özetlenmiştir (karara bağlanmış doğruluk sonuçlarına göre). Her bir gruplama için aşağıdaki metrikler raporlanmıştır:

- Anormal %'si
Herhangi bir anormal tanının kaydedildiği slaytların oranı.
(NILM veya UNSAT slaytları için Normal %'si sütunu anormal olmayan oranı kaydetmek için kullanılır).
- Kategori+ %'si
Merkez tanısının slaytın karara bağlanan kategorisine eşit veya daha yüksek olduğu slaytların oranı.

Tablo 17. Cihazlar Arası Çalışmanın Özetlenmiş Sonuçları

Dx	Görüntüleyici	Anormal %'si	Kategori+ %'si	Normal %'si
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	--
KANSER	TIS	%100	%63,2	--
	I2	%100	%63,2	--
UNSAT	TIS	--	--	%95,2
	I2	--	--	%93,2

G2.4 Klinik Çalışma Sırasında Sitoteknoloji Uzmanı Tarama Oranları

Çalışma sırasında, dokuz (9) sitoteknoloji uzmanı (CT) her gün çalıştıkları saat sayısını ve hem TIS hem de I2 incelemeleri için taranan slayt sayısını kaydetmiştir. Sitoloji uzmanlarının deneyim düzeyleri 4 ila 30 yıl arasında değişmiştir. Çalışma sırasında, sitoteknoloji uzmanının hem TIS İncelemesi hem de I2 İncelemesi için tarama süreleri, 22 görüş alanının otomatik taramasını, otomatik tarama uygulanamadığında tam slayt incelemesini ve otomatik tarama sırasında anormal hücreler tespit edildiğinde 22 görüş alanının otomatik taramasını ve ardından tam slayt incelemesini içermiştir. Her bir sitoteknoloji uzmanının her gün slaytları taradığı saat sayısı, lojistik sorunlar ve programlama nedeniyle değişiklik göstermiştir. Klinik çalışma sırasında yalnızca I2 İncelemesinin sıralı modalitesi değerlendirilmiştir.

Bu veriler aşağıdaki Tablo 18’de özetlenmiştir.

Not: Bu sayılar toplam slayt sayısını temsil eder ve inceleme türünü dikkate almaz; yalnızca görüş alanı (FOV), Tam Manuel İnceleme (FMR) veya FOV+FMR. Bu oranlar klinik uygulamada rutin olarak gözlemlenenden daha düşüktür çünkü bu klinik çalışmadaki anormal vaka sayısı normal klinik uygulamada gözlemlenenden çok daha yüksektir (%10-20’ye karşılık %50).

Tablo 18. CT Tarama Oranları

	TIS	I2
	Ortalama Slayt/Saat	Ortalama Slayt/Saat
Merkez 1		
CT 1	9,8	9,9
CT 2	10,4	9,7
CT 3	11,1	8,1
Merkez 2		
CT 1	6,2	6,1
CT 2	9,0	6,4
CT 3	9,1	6,5
Merkez 3		
CT 1	9,2	6,6
CT 2	9,9	6,8
CT 3	10,1	6,5
Birleşik Medyan	9,8	6,6
	%100	%67

Bu çalışmada, inceleme türü takip edilmediği için incelenen eşdeğer slayt sayısı belirlenememiştir.

Entegre Görüntüleyici kullanan CT'ler, CT'lerin TIS kullanırken incelediği slaytların %67'sini taramış ve incelemiştir.

Not: TIS tarafından incelenen slaytlar için kaydedilen sürede, tarama süresi dikkate alınmamaktadır. Entegre Görüntüleyici Sıralı Modalitesi kullanılırken tarama süresi slayt başına yaklaşık 90 saniye ekler.

G2.5 Sitoteknoloji Uzmanı Zamanlama Çalışması (Toplu ve Sıralı Modaliteler)

Slayt inceleme sürecinin bir parçası olarak yardımcı görüntüleme uygulandığında sitoteknoloji uzmanları (CT'ler) için tarama hacimlerini karakterize etmek için "ThinPrep™ Entegre Görüntüleyici Sitoteknoloji Uzmanı Tarama Süresi Çalışması" adlı ek bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu veriler Entegre Görüntüleyici kullanılarak iki şekilde toplanmıştır:

1. Her slayt görüntülenmiş ve ardından Entegre Görüntüleyici kullanılarak bir CT tarafından incelenmiştir. Bu çalışmada buna *Sıralı Modalite* adı verilmektedir (yani görüntüleme ve slayt incelemesi CT tarafından ardışık olarak gerçekleştirilir).
2. Tüm slaytlar Entegre Görüntüleyici kullanılarak toplu olarak görüntülenmiş ve ardından CT slaytları toplu olarak incelemiştir. Bu çalışmada buna *Toplu Modalite* adı verilmektedir. Toplu modalitede, slaytların görüntülenmesi slayt incelemesinden ayrı olarak önceden gerçekleştirilir.

Bu çalışmaya üç (3) CT katılmıştır. CT'ler çalışmanın her bir kolu için üç (3) gün boyunca slaytları incelemiştir (bir günde 8 saat boyunca slaytları taramıştır). Slaytlar görüntülenmiş ve üç CT'nin her biri tarafından bağımsız olarak incelenmiştir.

Tüm slaytlar, sitoloji tanıları bilinen ThinPrep™ numunelerinden bir ThinPrep cihazında hazırlanmış ve ThinPrep Boya ile boyanmıştır. Üç (3) tam günlük tarama için bir CT'yi tamamen doldurmak amacıyla, her biri yaklaşık %10 anormal tanı içeren, CT başına 400 randomize slayttan oluşan setler sağlanmıştır. Tanılar CT'lere bildirilmemiştir.

Her CT için çalışma kolları arasında en az bir haftalık "arınma dönemi" gerçekleşmiştir.

Tablo 19, CT Zamanlama Çalışmasında gerçekleştirilen inceleme türlerinin toplam dağılımını göstermektedir.

Tablo 19. İnceleme Türüne Göre İncelenen Toplam Slayt Sayısı/CT
(Otomatik Tarama %'si = FOV+FMR Sayısı/3 Gün Boyunca İncelenen Toplam Slayt Sayısı)

	Sıralı İnceleme				Toplu İnceleme			
	CT 1	CT 2	CT 3	Toplam	CT 1	CT 2	CT 3	Toplam
İncelenen toplam slayt sayısı	255	285	300	840	365	340	353	1058
Yalnızca FOV sayısı	212	179	239	630	308	226	265	799
FOV+FMR sayısı	42	100	37	179	51	109	75	235
Yalnızca FMR sayısı	1	6	4	11	6	5	13	24
Otomatik Taramaya Sevk %'si	%16	%35	%19	%24	%14	%32	%21	%22

Sonuçlar **Tablo 20**'de gösterilmiştir. Sıralı Modalitede Entegre Görüntüleyici slaytların taranması ve incelenmesi için kullanıldığında günde taranan medyan slayt sayısı **92** slayt olmuştur. Toplu Modalitede Entegre Görüntüleyici kullanan CT'ler, CT'lerin TIS kullanırken incelemiş olabilecekleri maksimum slayt sayısının %86'sını incelemiştir.

Tablo 20. Sitoteknoloji Uzmanı Günlük Slayt İnceleme Oranları

		İncelenen Slayt Sayısı				
	CT	1. Gün	2. Gün	3. Gün	Günlük Medyan	Genel Günlük Medyan
Sıralı Modalite	CT 1	87	80	88	87	92 (%67*)
	CT 2	90	100	95	95	
	CT 3	92	108	100	100	
Toplu Modalite	CT 1	119	123	123	123	119 (%86*)
	CT 2	124	106	110	110	
	CT 3	119	120	114	119	

* TIS ile ilgili yüzde %100'dür.

CT tanısının uyumluluğu karara bağlanmış sonuçlarla karşılaştırılmış ve Tablo 21'de gösterilmiştir. Karara bağlanmış slayt sonuçları ile tanıda yüksek uyum oranları bu çalışmanın klinik faydasını desteklemektedir.

Tablo 21. Karara Bağlanmış Sonuçlara Dayalı Olarak Sitoteknoloji Uzmanına Göre PPA ve NPA Sonuçları.
(Pozitif Sonuçlar Ortalama ASC-US+)

	Sıralı Modalite		Toplu Modalite	
	PPA	NPA	PPA	NPA
CT 1	%100	%97	%97	%96
CT 2	%100	%76	%100	%79
CT 3	%91	%94	%100	%90
Toplam	%97	%89	%99	%89

İş yükü, CLIA tarafından 8 saatten az olmayan bir iş gününde maksimum 100 slayt sınırı olarak tanımlanmaktadır. Bu, 100 slaytın tam manuel incelemesini ifade eder.

Otomatik Görüntüleme sistemleri kullanıldığında, kullanıcıların NILM tanısı koymak için slaytın yalnızca bir kısmını incelemesi gerekebilir ve böylece CT incelemesi için gereken süre azalır. Bunun tersine, anormalliğin mevcut olduğu durumlarda kısmi slayt incelemesini tam manuel inceleme takip eder ve bu da daha uzun bir CT inceleme süresine yol açar. Her iki durumda da, slayt iş yükü tahminlerine ulaşmak amacıyla inceleme sürelerindeki farkı hesaba katmak için farklı değerler kullanılır. (Bkz. Tablo 22 ve 23.)

Sıralı Modalite kullanılırken, Entegre Görüntüleyici slaytı yaklaşık 90 saniyede tarar. İş yükü hesaplamaları için kullanılan değer belirlenirken bu süre dikkate alınmalıdır.

Toplu Modalite kullanılırken, tarama süresi inceleme süresinde dikkate alınmaz ve bu nedenle bir günde 8 saat boyunca daha fazla slayt incelenebilir.

Laboratuvarların Entegre Görüntüleyiciyi kullanırken sitoteknoloji uzmanları için yalnızca FOV ve FOV+FMR ile incelenen slayt sayısına dayalı iş yükünü belirlemelerine yardımcı olmak amacıyla, laboratuvarlar iş yükünü hesaplarken **Sıralı Modalite için Tablo 22 ve Tablo 24'te ve Toplu Modalite için Tablo 23 ve Tablo 25'te** yer alan aşağıdaki yöntemi kullanmalıdır:

Tablo 24 ve 25, bireysel sitoteknoloji uzmanlarının her iş günü boyunca taranan sadece FOV ve FOV+FMR slaytlarının sürekli olarak kaydını tutmalarına yardımcı olmak için hazırlanmıştır.

Tablo 22. İş Yükü Hesaplama Değerleri,
Entegre Görüntüleyici, Sıralı Modalite

FMR = 1 slayt
FOV = 0,85 slayt
FMR + FOV = 1,85 slayt
Üst Sınır = 100 slayt

Sıralı Modaliteyi kullanırken, iş yükünü belirlemek için aşağıdaki denklemi kullanın:

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

**Tablo 23. İş Yüğü Hesaplama Değerleri,
Entegre Görüntüleyici, Toplu Modalite**

FMR = 1 slayt
FOV = 0,65 slayt
FMR + FOV = 1,65 slayt
Üst Sınır = 100 slayt

Toplu Modaliteyi kullanırken, iş yükünü belirlemek için aşağıdaki denklemi kullanın:

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

Not: 8 saatlik bir iş gününde ThinPrep™ Entegre Görüntüleyici iş yükü sınırı, yalnızca mikroskop kullanılarak harcanan zamanı değil vakaları işlemek için gereken tüm faaliyetleri içerir:

- 22 Görüş Alanının Taranması
 - Autoscan (Otomatik Tarama) özelliğini kullanarak tam manuel slayt incelemesi
 - Klinik öykünün incelenmesi
 - Sonuçların kaydedilmesi ve uygun triyaj yapılması
- Tanı için yalnızca 22 Görüş Alanının (FOV) kullanıldığı slaytlar tam slayttan daha az olarak değerlendirilmelidir.
 - Sıralı Modalite kullanılırken, bir slayt 0,85 slayt olarak kabul edilmelidir.
 - Toplu Modalite kullanıldığında, bir slayt 0,65 slayt olarak kabul edilmelidir.
 - Tam manuel incelemenin (FMR) manuel aşama indeksleme veya Autoscan (Otomatik Tarama) özelliği kullanılarak gerçekleştirildiği slaytlar bir (1) slayt olarak değerlendirilmelidir (manuel tarama için CLIA'88'de zorunlu kılındığı gibi).
 - Hem FOV incelemesi **hem de** FMR yapılan slaytlar şu şekilde değerlendirilmelidir:
 - Sıralı Modalite kullanıldığında 1,85 slayt,
 - Toplu Modalite kullanıldığında 1,65 slayt.
 - 8 saatten az bir iş günü uygulanıyorsa, o iş günü boyunca incelenecek maksimum slayt sayısını belirlemek için aşağıdaki formül uygulanmalıdır:

$$\left(\frac{\text{Slaytları incelemek için harcanan saat sayısı}}{8} \right) \times 100$$

- **Not:** TÜM laboratuvarlar, iş yükü sayımı yöntemlerinin belgelendirilmesi ve iş yükü sınırlarının belirlenmesi için açık bir standart kullanım prosedürüne sahip olmalıdır.
- Laboratuvar klinik performansına dayalı olarak bireysel sitoteknoloji uzmanları için iş yükü sınırlarını değerlendirmek ve belirlemek Teknik Süpervizörün sorumluluğundadır.

- **Not:** Manuel iş yükü sınırı, CLIA'nın 8 saatten az olmayan bir günde 24 saatlik bir süre içinde 100 slayt gerekliliğinin yerine geçmez. Manuel inceleme gerçekleştirirken, iş yükü sınırlarının hesaplanması için CLIA gerekliliklerine başvurun. Manuel inceleme aşağıdaki slayt türlerini içerir:
 - Autoscan (Otomatik Tarama) özelliği kullanılarak ThinPrep Görüntüleme Sisteminde incelenen slaytlar.
 - ThinPrep Görüntüleme Sistemi olmadan incelenen slaytlar.
 - Jinekolojik olmayan slaytlar.
 - CLIA '88'e göre, bu iş yükü sınırları her altı ayda bir yeniden değerlendirilmelidir.

Tablo 24. Tarama İşi Tamamlama Arama Tablosu – Entegre Görüntüleyici, Sıralı Modalite

		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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	20 <td>17</td> <td>19</td> <td>21</td> <td>23</td> <td>24</td> <td>26</td> <td>28</td> <td>30</td> <td>32</td> <td>34</td> <td>36</td> <td>37</td> <td>39</td> <td>41</td> <td>43</td> <td>45</td> <td>47</td> <td>48</td> <td>50</td> <td>52</td> <td>54</td> <td>56</td> <td>58</td> <td>60</td> <td>61</td> <td>63</td> <td>65</td> <td>67</td> <td>69</td> <td>71</td> <td>73</td> <td>74</td> <td>76</td> <td>78</td> <td>80</td> <td>82</td> <td>84</td> <td>85</td> <td>87</td> <td>89</td> <td>91</td> <td>93</td> <td>95</td> <td>97</td> <td>98</td> <td></td>	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	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	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	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	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	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	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	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	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													

Tablo 24. Tarama İşi Tamamlama Arama Tablosu – Entegre Görüntüleyici, Sıralı Modalite, devamı

		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	29	25	27	28	30	32	34	36	38	39	41	43	45	47	49	51	52	54	56	58	60	62	64	65	67	69	71	73	75	76	78	80	82	84	86	88	89	91	93	95	97	99														
	30	26	27	29	31	33	35	37	38	40	42	44	46	48	50	51	53	55	57	59	61	63	64	66	68	70	72	74	75	77	79	81	83	85	87	88	90	92	94	96	98	100														
	31	26	28	30	32	34	36	37	39	41	43	45	47	49	50	52	54	56	58	60	62	63	65	67	69	71	73	74	76	78	80	82	84	86	87	89	91	93	95	97	99															
	32	27	29	31	33	35	36	38	40	42	44	46	48	49	51	53	55	57	59	61	62	64	66	68	70	72	73	75	77	79	81	83	85	86	88	90	92	94	96	98	99															
	33	28	30	32	34	35	37	39	41	43	45	47	48	50	52	54	56	58	60	61	63	65	67	69	71	72	74	76	78	80	82	84	85	87	89	91	93	95	97	98																
	34	29	31	33	34	36	38	40	42	44	46	47	49	51	53	55	57	59	60	62	64	66	68	70	71	73	75	77	79	81	83	84	86	88	90	92	94	96	97	99																
	35	30	32	33	35	37	39	41	43	45	46	48	50	52	54	56	58	59	61	63	65	67	69	70	72	74	76	78	80	82	83	85	87	89	91	93	95	96	98																	
	36	31	32	34	36	38	40	42	44	45	47	49	51	53	55	57	58	60	62	64	66	68	69	71	73	75	77	79	81	82	84	86	88	90	92	94	95	97	99																	
	37	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																	
	38	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																		
	39	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																		
	40	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																			
	41	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																			
	42	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																				
	43	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																				
	44	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																					
	45	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																					
	46	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																						
	47	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																						
	48	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																						
49	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																								
50	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																								
51	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																									
52	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																									
53	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																										
54	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																										
55	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																											
56	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																											
57	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																												
58	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																												
59	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																													
60	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																													

Tablo 24. Tarama İşi Tamamlama Arama Tablosu – Entegre Görüntüleyici, Sıralı Modalite, devamı

[illegible]

Tablo 24. Tarama İşi Tamamlama Arama Tablosu – Entegre Görüntüleyici, Sıralı Modalite, devamı

[illegible]

Tablo 25. Tarama İşi Tamamlama Arama Tablosu – Entegre Görüntüleyici, Toplu Modalite

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

Tablo 25. Tarama İşi Tamamlama Arama Tablosu – Entegre Görüntüleyici, Toplu Modalite, devamı

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	30	20	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	90	92	94	95	97	99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
	31	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	89	91	93	94	96	98	99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									</

Tablo 25. Tarama İşi Tamamlama Arama Tablosu – Entegre Görüntüleyici, Toplu Modalite, devamı

[illegible]

Tablo 25. Tarama İşi Tamamlama Arama Tablosu – Entegre Görüntüleyici, Toplu Modalite, devamı

[illegible]

Tablo 25. Tarama İşi Tamamlama Arama Tablosu – Entegre Görüntüleyici, Toplu Modalite, devamı

[illegible]

H. Klinik Araştırma Çıkarımları

- ThinPrep Entegre Görüntüleyici ThinPrep Görüntüleme Sistemi ile karşılaştırıldığında, incelemeyi yapanlar tüm anormal kategorilerde daha yüksek hassasiyet elde etmiştir. Özgüllükte bir miktar azalma olmuştur.
 - ASCUS+ slaytları için duyarlılık artışı %3,8 (%95 güven aralığı %2,6 ila %5,0) ve özgüllük azalması -%1,9 (%95 güven aralığı -%2,8 ila %1,0) olmuştur.
 - LSIL+ slaytları için duyarlılık artışı %5,8 (%95 güven aralığı %4,1 ila %7,5) ve özgüllük azalması -%1,9 (%95 güven aralığı -%2,6 ila -%1,2) olmuştur.
 - HSIL+ slaytları için duyarlılık artışı %7,9 (%95 güven aralığı %4,5 ila %11,2) ve özgüllük azalması -%1,1 (%95 güven aralığı -%1,6 ila -%0,6) olmuştur.
- ThinPrep Görüntüleme Sisteminin teknolojik benzerliği ve karşılaştırmalı klinik çalışma sonuçları göz önüne alındığında, ThinPrep Entegre Görüntüleyicinin ThinPrep Görüntüleme Sistemine benzer olduğu ve atipik hücreler, prekürsör lezyonlar (Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar, Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar) dahil servikal neoplazi, karsinom ve ayrıca Bethesda Sistemi ile tanımlandığı şekilde adenokarsinom dahil tüm diğer sitolojik kriterlerin varlığı açısından ThinPrep 2000 Sisteminde ve ThinPrep 5000 cihazında hazırlanan ThinPrep™ Pap Testi slaytlarının manuel incelemesinin yerine kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.
- Slaytların görüntülenmesi ve incelenmesi için Entegre Görüntüleyici kullanıldığında CT'ler için tarama hacmi, bir günde taranabilecek toplam slayt sayısı için Klinik Laboratuvar İyileştirme Değişiklikleri (CLIA) yönergeleri dahilindedir.
- Bir sitoteknoloji uzmanı tarafından bir günde incelenebilecek slayt sayısını artırmak için, slaytlar önceden görüntülenebilir (toplu modalitede) ve ardından CT tarafından toplu olarak incelenebilir.
- Bir sitoteknoloji uzmanının bir günde Entegre Görüntüleyicide tarayıp inceleyebileceği slayt sayısı ThinPrep Görüntüleme Sistemine göre daha azdır.
 - Performans, hasta popülasyonlarındaki ve okuma uygulamalarındaki farklılıkların bir sonucu olarak merkezden merkeze değişebilir. Sonuç olarak bu cihazı kullanan her laboratuvar, doğru kullanımı ve uygun iş yükü sınırlarının seçimini sağlamak için kalite güvence ve kontrol sistemleri kullanmalıdır.
 - Bu klinik merkezler ve bu çalışma popülasyonları için klinik çalışmadan elde edilen veriler, ThinPrep™ Pap Testi slaytlarının atipik hücreler, prekürsör lezyonlar dahil servikal neoplazi, karsinom ve ayrıca Bethesda Sistemi ile tanımlandığı şekilde tüm diğer sitolojik kriterlerin varlığı açısından birincil servikal kanser taramasına yardımcı olmak için ThinPrep Entegre Görüntüleyici kullanımının, servikal anormalliklerin tespiti için güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir.

Bibliyografya

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™ Görüntüleme Sistemi Kullanım Özeti ve Klinik Bilgileri. Parça numarası MAN-03938-001.

Revizyon Geçmiři

Revizyon	Tarih	Tanım
AW-22850-3601 Rev. 001	2-2025	Türkçe ilk sürüm.



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem, Belçika

AW-22850-3601 Rev. 001
2-2025
© 2025 Hologic, Inc. Tüm hakları
saklıdır.