

BD FocalPoint™ Slide Profiler Product Insert

(samo za izvoz – za upotrebu izvan SAD-a)



500029690(01)

2018-04

Hrvatski

BD FocalPoint™ Slide Profiler

REF 491464

BD FocalPoint™ GS Review Station

REF 490189

NAMJENA

BD FocalPoint™ Slide Profiler (prije AutoPap® System) automatizirani je uređaj za citološki probir vrata maternice namijenjen za upotrebu u početnom probiru cervikalnih citoloških preparata. Uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler identificira do 25 % uspješno obrađenih stakalaca kao ona koja nije potrebno dodatno pregledavati. Isto tako, **BD FocalPoint** Slide Profiler identificira do 15 % svih uspješno obrađenih stakalaca za drugi ručni pregled.

Uređaj je namijenjen za uporabu i na konvencionalno pripremljenim stakalcima i na stakalcima za cervikalnu citologiju

BD SurePath™ (prije AutoCyte® PREP). Za obje metode pripreme uređaj je namijenjen za otkrivanje stakalaca s tragovima skvamoznog karcinoma i adenokarcinoma i stanja koja im obično prethode; nije namijenjen za upotrebu na stakalcima koja je laboratorij označio kao *visokorizična*.

Korisnici kojima je namijenjen obuhvaćaju obučeno osoblje citološkog laboratorija koje radi pod izravnim nadzorom kvalificiranog citologa ili voditelja/ravnatelja laboratorija.

OGRANIČENJA

Analiza stakalaca za cervikalnu citologiju uređajem **BD FocalPoint** Slide Profiler ne zamjenjuje laboratorijske postupke provjere za *visokorizična* stakalca. Takva *visokorizična* stakalca ona su za koja je djelatnik primarne zdravstvene zaštite zatražio posebno postupanje sa slučajem zbog navedenog problema ili ona za koja je klinički laboratorij vlastitim postupcima utvrdio potrebu za dodatnim probirom slučaja.

Uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler klasificira do 25 % stakalaca kao ona za koja **Nije potreban dodatni pregled**. Populacija klasificirana kao **Nije potreban dodatni pregled** može sadržavati abnormalna ili nezadovoljavajuća stakalca. Osim toga, u kategoriju **Nije potreban dodatni pregled** mogla bi se uključiti i stakalca s infekcijom.

Karakteristike svojstava uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler nisu utvrđene za otkrivanje sljedećih dijagnostičkih kategorija sustava Bethesda:

- stanice endometrija, citološki benigne, u žena koje su prošle menopauzu
- reaktivne promjene povezane sa zračenjem i atrofijom s upalom
- rijetke maligne neoplazme, kao što su ekstrauterini i metastatski karcinomi te sarkomi.

Uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler namijenjen je za obradu konvencionalnih i stakalaca za cervikalnu citologiju **BD SurePath** koja ispunjavaju obilježja za predmetna stakalca, pokrova stakalca i bojenje navedena u Korisničkom priručniku.

Iako je **BD FocalPoint** Slide Profiler kompatibilan s nizom postupaka bojenja koji se trenutno primjenjuju u kliničkim laboratorijima, nije kompatibilan sa svim metodama bojenja koje se trenutno koriste. BD Life Sciences može pomoći laboratoriju da osigura kompatibilnost metode bojenja s uređajem.

Sve osobe koje se služe uređajem **BD FocalPoint** Slide Profiler trebaju biti osposobljene za njegovu upotrebu. BD Life Sciences osposobit će laboratorijsko osoblje za upotrebu uređaja.

Iako je **BD FocalPoint** Slide Profiler pokazao svoju učinkovitost u obradi konvencionalnih i **BD SurePath** stakalaca, performanse se mogu razlikovati između laboratorija.

SAŽETAK I OBJAŠNJENJE UREĐAJA BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler automatizirani je uređaj za citološki probir koji klasificira stakalca pomoću videomikroskopa velike brzine, softvera za tumačenje slike i morfoloških računala za snimanje i analizu složenih slika na stakalcu za cervikalnu citologiju.

Uređaj je namijenjen za otkrivanje stakalaca s tragovima skvamoznog karcinoma i adenokarcinoma i stanja koja im obično prethode. Te abnormalnosti ubrajaju se u sljedeće dijagnostičke kategorije sustava Bethesda:

Abnormalnosti epitelnih stanica

Skvamozna stanica

- atipične skvamozne stanice neodređenog značaja (ASCUS)
- skvamozne intraepitelne lezije niskog stupnja (LSIL)
- skvamozne intraepitelne lezije visokog stupnja (HSIL)
- rak skvamoznih stanica

Glandularna stanica

- atipične glandularne stanice neodređenog značaja (AGCUS), uključujući adenokarcinom in situ (AIS)
- endocervikalni adenokarcinom
- adenokarcinom endometrija

BD FocalPoint Slide Profiler sastoji se od dvije glavne komponente: radne stanice (korisničkog sučelja) i instrumenta (uređaja za obradu stakalaca). Radna stanica obuhvaća računalo, monitor, tipkovnicu, miš, modem i pisač. Instrument je stajajuća jedinica dizajnirana da stoji na mjestu koje ne služi za prolaz. Instrument i radna stanica međusobno su povezani lokalnom mrežom Ethernet.

OBRADA POMOĆU UREĐAJA BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Na svako pripremljeno stakalce za cervikalnu citologiju stavlja se naljepnica s crtičnim kodom te se ono umeće u pliticu za stakalca u uređaju **BD FocalPoint** Slide Profiler na koju stane do osam stakalaca. Plitice (do 36) se stavljaju u instrument **BD FocalPoint** Slide Profiler, koji potom automatski analizira stakalca.

Nakon što se plitice sa stakalcima umetnu u instrument **BD FocalPoint** Slide Profiler, automatski se pomiču iz ulaznog spremnika na stolić mikroskopa. Uređaj provjerava fizički integritet svih stakalaca na plitici, očitava naljepnicu s crtičnim kodom stakalca, skenira i analizira stakalce malom snagom, a zatim skenira i analizira prioriteta polja pod velikom snagom uvećanja.

Prije obrade prve plitice i nakon obrade svake sljedeće automatski se provodi opsežna procjena integriteta sustava instrumenta radi osiguranja kvalitete kako bi se osiguralo da svi mehanizmi prikupljanja podataka i analize slike funkcioniraju unutar navedenih granica. Rezultati svih tih testova uspoređuju se sa specifičnim ograničenjima performansi kako bi se potvrdio rezultat obrade za svako stakalce na plitici.

Stakalce je potpuno obrađeno kada se provjeri njegov fizički integritet, kada se skenira i procijeni te potvrdi provjerom integriteta sustava. Ako se obrada stakalca prekine (na primjer, zbog nestanka struje), uređaj će pohraniti djelomične, nepotvrđene rezultate za stakalca. Ta se stakalca nazivaju nepotpuno obrađena i neće biti potvrđena niti će dobiti rezultata obrade stakalca. Laboratorij može ispisati izvješće s crtičnim kodovima tih stakalaca, koje treba ponovno obraditi u instrumentu.

Rezultati za potpuno i nepotpuno obrađena stakalca provjeravaju se i sažimaju kao rezultati obrade stakalaca. Kako se rezultati obrade stakalaca izračunavaju, mogu se ispisati u izvješćima o obradi stakalaca s radne stanice.

KLASIFIKACIJA STAKALACA POMOĆU UREĐAJA BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Algoritmi uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler imaju sposobnost otkrivanja tragova morfoloških promjena povezanih s epitelnim abnormalnostima, prikladnošću uzorka i benignim staničnim promjenama i infekcijama. Pomoću tih morfoloških podataka **BD FocalPoint** Slide Profiler klasificira svako obrađeno stakalce kao **Nije potreban dodatni pregled**, **Pregled** ili **Pregled radi kontrole kvalitete**.

Svako stakalce samo se jednom obrađuje u uređaju **BD FocalPoint** Slide Profiler. Svakom uspješno obrađenom stakalcu dodjeljuje se rezultat, koji uređaj koristi za rangiranje stakalca prema vjerojatnosti da sadrži abnormalnosti, nezadovoljavajuća stanja ili benigne stanične promjene. Neka stakalca možda neće biti prikladna za obradu u uređaju zbog problema sa stakalcem, pokrovnim stakalcem ili preparatom uzorka; za ta stakalca treba napraviti ručni probir.

Klasifikacija stakalaca koja nije potrebno dodatno pregledavati

Uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler klasificira najviše do 25 % svih uspješno obrađenih stakalaca kao ona za koja **Nije potreban dodatni pregled**.

Za stakalca klasificirana kao **Nije potreban dodatni pregled** najveća je vjerojatnost da će biti normalna te ih laboratorij može arhivirati kao da su unutar granica normale (WNL).

Klasifikacija stakalaca za pregled

Za preostala stakalca, njih barem 75 %, vjerojatno je da će sadržavati abnormalna ili nezadovoljavajuća stakalca. Ta su stakalca klasificirana za **Pregled** u uređaju **BD FocalPoint** Slide Profiler i moraju se ručno pregledati. Sva stakalca klasificirana za **Pregled** koja je citolog označio kao WNL prihvatljiva su za ponovni probir.

Klasifikacija stakalaca za pregled radi kontrole kvalitete (ponovni probir)

Uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler klasificira najmanje 15 % svih uspješno obrađenih stakalaca kao stakalca prikladna za ponovni probir. Stakalca u toj obogaćenoj skupini imaju najveću vjerojatnost da budu abnormalna. Ta obogaćena populacija stakalca može se upotrijebiti kao zamjena za 10 % slučajno odabranih stakalaca koja sačinjavaju pregled za laboratorijsku kontrolu kvalitete.

IZVJEŠĆA ZA BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Izvješća za **BD FocalPoint** Slide Profiler, koja obuhvaćaju Izvješće o arhiviranju, Izvješće o pregledu rangiranih i Izvješće o pregledu rangiranih za kontrolu kvalitete, pružaju sljedeće informacije.

Informacije o rangiranju

Kao pomoć citotehnologu tijekom ručnog pregleda, uređaj rangira stakalca prema vjerojatnosti da sadrže abnormalnosti. Svako stakalce zasebno se rangira brojem od 1 do n, pri čemu rang broj 1 označava stakalce s najvećom vjerojatnosti da sadrži abnormalnost, dok n označava stakalce s najmanjom vjerojatnosti da sadrži abnormalnost (n je broj stakalaca u skupu za ispis). Osim toga, svakom se stakalcu dodjeljuje grupni rang u rasponu od 1 do 5, pri čemu rang 1 označava skupinu koja će najvjerojatnije sadržavati abnormalnosti.

Izvješće o arhiviranju uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler za stakalca za koja **Nije potreban dodatni pregled** ne navodi rang za vjerojatnu abnormalnost niti procjenu prikladnosti stakalca kao nezadovoljavajućeg jer se ta stakalca klasificiraju kao WNL i arhiviraju.

Procjena prikladnosti stakalca

Uređaj procjenjuje prikladnost stakalca prema kriterijima prikladnosti stakalca sustava Bethesda. Za konvencionalna stakalca i stakalca **BD SurePath** uređaj prijavljuje tri parametra prikladnosti: skvamoznu komponentu (otkriveno, neotkriveno), endocervikalnu komponentu (otkriveno, neotkriveno) i upalu/zatamnjivanje (postotak površine uzorka). Citotehnolozi mogu te parametre upotrijebiti kao pokazatelje prikladnosti stakalca tijekom ručnog pregleda. Citotehnolozi bi trebali detaljno pregledati Izvješće o arhiviranju uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler kako bi utvrdili ima li u populaciji stakalaca za koja **Nije potreban dodatni pregled** nekih koja nisu zadovoljavajuća.

Informacije o obradi

Uređaj potvrđuje da je stakalce u potpunosti i uspješno obrađeno.

UPUTE I INSTRUMENTI

Priprema stakalca

Za konvencionalna stakalca i stakalca za cervikalnu citologiju **BD SurePath** koja se obrađuju u uređaju **BD FocalPoint** Slide Profiler općenito nije potrebna posebna laboratorijska priprema. Upute za označavanje i umetanje stakalaca potražite u Korisničkom priručniku.

Kao što je u priručniku opisano, BD Life Sciences procijenit će kompatibilnost laboratorijskog procesa bojenja prije kliničke upotrebe uređaja u laboratoriju.

Priloženi materijal

BD FocalPoint Slide Profiler sastoji se od sljedećih komponenti:

- instrument **BD FocalPoint** Slide Profiler
- plitice za stakalca
- radna stanica **BD FocalPoint** Slide Profiler
- kabeli elektroničkog sučelja
- kabeli za napajanje

Dodatni isporučeni artikli (neki su neobavezni, uz nadoplatu):

- papir za pisač (početni paket)
- traka za čišćenje glave
- naljepnice s crtičnim kodovima (početni paket)
- trake za sigurnosno kopiranje (početni set)
- zamjenska stakalca za obradu različitih vrsta preparata na stakalcu (**BD SurePath** ili konvencionalnih) i/ili vrsta pokrovnih stakalaca (od stakla ili plastike) na istom instrumentu

Potreban materijal koji se nabavlja zasebno

- instrument: specifikacije napajanja potražite u Korisničkom priručniku.
- radna stanica: specifikacije napajanja potražite u Korisničkom priručniku.
- zasebna analogna telefonska linija
- pohrana otporna na prašinu
- 70-postotni izopropilni alkohol
- pamučni štapići
- krpe bez dlačica
- sredstvo za čišćenje stakla

UPOZORENJA



Opasnost od razbijenog stakla pri rukovanju stakalcima

Pripazite da vam stakalca ne padnu i da se ne razbiju prilikom pripreme ili prilikom umetanja i vađenja iz plitica. Ako se stakalca razbiju, mogli biste se ozlijediti.



Opasnost od pokretnih dijelova pri umetanju/vađenju plitica

Prije umetanja ili vađenja plitica uklonite sav nakit i odjeću koji bi mogli smetati. Nakon što otvorite vrata ulaznog spremnika, provjerite jesu li se svi pokretni dijelovi u spremniku zaustavili prije nego što umetnete ili izvadite pliticu. Ako pliticu umetnete prije nego što su se svi pokretni dijelovi zaustavili, mogli biste se ozlijediti ili bi se uređaj mogao zaglaviti.



Mogućnost strujnog udara prilikom čišćenja monitora

Ako ne isključite napajanje monitora prije izvođenja postupka, moglo bi doći do strujnog udara. Pogledajte Korisnički priručnik.



Mogućnost strujnog udara prilikom nepravilne primjene napajanja

Simbol pored priključka za napajanje označava potencijalnu opasnost od strujnog udara. Provjerite je li sustav uključen u strujnu utičnicu koja osigurava napon i struju u skladu s navedenim nazivnim vrijednostima za sustav. Upotreba nekompatibilne utičnice može dovesti do opasnosti od strujnog udara i požara.

**Mogućnost strujnog udara ako je uzemljenje nepravilno**

Nikada nemojte koristiti adapter s dva zupca za spajanje primarnog napajanja sa sustavom. Upotreba adaptera s dva zupca isključuje uzemljenje, stvarajući potencijalnu opasnost od strujnog udara. Kabel za napajanje sustava uvijek spojite izravno u odgovarajuću utičnicu s funkcionalnim uzemljenjem.

**Mogućnost strujnog udara prilikom čišćenja dok je napajanje uključeno**

Prije čišćenja vanjskih površina ili unutarnjih komponenti uređaja uvijek isključite prekidač za napajanje i izvucite kabel za napajanje kako biste izbjegli potencijalnu opasnost od strujnog udara.

**Mogućnost strujnog udara zbog prolivene tekućine**

Nemojte stavljati posude s tekućinom na uređaj ili kolica radne stanice. Nemojte proljevati tekućine po sustavu; prodiranje tekućine u unutarnje komponente stvara potencijalnu opasnost od strujnog udara. Isključite uređaj, izvucite kabel iz izvora napajanja i odmah obrišite svu prolivenu tekućinu. Sustav nemojte upotrebljavati ako su unutarnje komponente bile izložene tekućini.

**Elektromagnetska polja**

Ovo je proizvod klase A. U kućnom okruženju ovaj proizvod mogao bi izazvati radijske smetnje na drugim elektroničkim uređajima, kao što su telefoni i medicinska oprema, a u tom slučaju korisnik će možda morati poduzeti mjere za smanjenje takvih smetnji.

MJERE OPREZA**Zahtjevi za stakalca i pokrovna stakalca**

Ovaj se uređaj ne može preporučiti za upotrebu sa stakalcima i pokrovnim stakalcima koja nisu u skladu sa specifikacijama navedenima u Korisničkom priručniku, što se posebno odnosi na napuknuta, prljava ili označena stakalca te nestandardne veličine stakalaca i pokrovnih stakalaca.

Postupci bojenja

Postupke bojenja treba provoditi pažljivo kako bi se u uređaju moglo obraditi što više stakalaca. Dodatne informacije potražite u Korisničkom priručniku.

Postupci sigurnosnog kopiranja

Tvrtka BD Life Sciences preporučuje da se prilikom izvođenja sigurnosnog kopiranja naizmjenično koriste dvije trake; po jedna traka svaki drugi dan. Time će se osigurati minimalan gubitak podataka u malo vjerojatnom slučaju kvara radne stanice.

Postupci isključivanja

Osim u hitnim situacijama, kao što su one opisane u odjeljku Upozorenja, uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler treba isključivati samo onako kako je opisano u Korisničkom priručniku kako se podaci ne bi izgubili. Ako ne postoji hitna situacija, u Korisničkom priručniku potražite odgovarajuće postupke za isključivanje uređaja ili se obratite tvrtki BD Life Sciences ili njenom ovlaštenom predstavniku.

Postupci isključivanja iz napajanja

Komponente sustava važno je isključiti pravilnim redoslijedom. Dodatne informacije potražite u Korisničkom priručniku.

Instalacija i servis

Uređaj smije instalirati samo osoblje s ovlaštenjem tvrtke. Postupke otklanjanja problema i servisiranja unutarnjih komponenti smije obavljati samo tehnički kvalificirano osoblje koje je osposobila tvrtka BD Life Sciences.

IZVJEŠĆA O KLINIČKIM STUDIJAMA

Prospektivna studija namjene provedena je u pet citoloških laboratorija kako bi se procijenila učinkovitost uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler u otkrivanju abnormalnih i normalnih konvencionalnih Papa-testova kada se uređaj koristio za kombinirani primarni probir i ponovni probir za kontrolu kvalitete.

Dodatna studija namjene provedena je u tri citološka laboratorija radi procjene učinkovitosti uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler za probir na stakalcima **BD SurePath**.

Konvencionalna stakalca: prospektivna studija namjene

Od 31.507 stakalaca s papa-razmazom u studiji, njih 25.124 procijenjeno je u studiji s dva ogranka usporedbom postojeće prakse i prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint**. Dva ogranka studije bila su definirana na sljedeći način:

- Postojeća praksa sastojala se od 100 % ručnog početnog probira i 10 % nasumičnog ponovnog probira (označenog kao kontrola kvalitete).
- Praksa **BD FocalPoint** sastojala se od 100 % početnog probira uređajem **BD FocalPoint** Slide Profiler, najmanje 75 % ručnog probira uz pomoć uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler i 15 % ponovljenog ručnog probira uz pomoć uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler.

Stakalca koja nisu ispunila kriterije za uključivanje u studiju, kao što su *visokorizična* stakalca, isključena su iz analize.

BD FocalPoint Slide Profiler nije namijenjen da bi zamijenio pojedinačne laboratorijske postupke za probir *visokorizičnih* stakalaca.

Cilj kliničke studije bio je pokazati da u usporedbi s postojećom praksom **BD FocalPoint** Slide Profiler otkriva više stakalaca s epitelnom abnormalnošću u sljedećim dijagnostičkim kategorijama:

ASCUS+ (sva abnormalna stakalca zajedno): atipične skvamozne stanice neutvrđenog značaja i više; dodatno uključuje kategorije AGUS, LSIL, HSIL, AIS i rak

LSIL: skvamozna intraepitelna lezija niskog stupnja

LSIL+: osim kategorije LSIL, uključuje i HSIL, AIS i rak

Dodatni cilj bio je pokazati da u usporedbi s postojećom praksom uređaj otkriva ekvivalentan broj zadovoljavajućih, ali ograničenih (SBLB) i nezadovoljavajućih stakalaca.

Evidencija stakalaca

Kao što je prikazano u tablici 1, u kliničkoj studiji analizirana su ukupno 25.124 stakalca.

Tablica 1 Evidencija konvencionalnih stakalaca

Broj stakalaca u studiji	31.507
isključeno (<i>visokorizični</i>)	–3200
isključeno (izuzeo uređaj)*	–1132
isključeno (izuzeo laboratorij)†	–1004
uvedeno u studiju	26.171
neuspješna obrada u uređaju BD FocalPoint Slide Profiler	–963
obrađeno u uređaju BD FocalPoint Slide Profiler	25.208
isključeno iz analize (bez utvrđivanja istinitosti)‡	–84
Ukupan broj analiziranih stakalaca	25.124

* razbijena stakalca, stakalca s plastičnim pokrovnim stakalcima itd.

† više stakalaca od jednog pacijenta, točkasta stakalca itd.

‡ stakalca iz laboratorija koja nisu dostupna za utvrđivanje istinitosti

Istinitost studije (proces utvrđivanja istinitosti)

Istinitost studije utvrđena je citološkom potvrdom, a ne histološkom biopsijom. Stvarna dijagnoza za stakalca analizirana tijekom kliničkog ispitivanja utvrđena je kako slijedi:

- Kada bi se dijagnoza na temelju probira citotecnologa iz prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** podudarila s onom iz postojeće prakse, ta se dijagnoza smatrala pravom, odnosno istinitom citološkom dijagnozom za stakalce.
- Kada se dijagnoza na temelju probira citotecnologa iz prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** nije podudarila s onom iz postojeće prakse, sazvao bi se odbor External Discrepancy Panel (EDP). Odbor EDP sastojao se od tri citopatologa koji su samostalno dijagnosticirali stakalce. Ako bi se dva od tri citopatologa suglasila, dijagnoza bi bila utvrđena; u protivnom, stakalce bi se pregledalo mikroskopom s više leća dok se ne bi postigla usuglašena dijagnoza. U ovom procesu sudjelovalo je ukupno 24 citopatologa, odnosno 8 grupa po 3 osobe.
- Kada su se utvrđene prikladnosti između dva ogranka studije podudarale, to se također smatralo istinom.
- Kada se utvrđene prikladnosti između dva ogranka studije nisu podudarale, jedan neovisni viši citotecnolog pregledao je stakalce kako bi utvrdio istinu.

Definicija visokog rizika

Tijekom studije svaki je laboratorij primjenjivao vlastitu definiciju *visokog rizika*. Definicija *visokog rizika* sastojala se od jednog ili više razloga navedenih u nastavku:

pacijentice koje je liječnik definirao kao *visokorizične*; prethodna abnormalna ginekološka anamneza; post-menopauzalno ili abnormalno vaginalno krvarenje; pacijentice koji uzimaju DES; prethodni rak dojke ili maligni tumor u anamnezi; prethodna dijagnoza HPV-a, displazije ili HIV infekcije tkiva ili papa-razmaza; više seksualnih partnera; vidljiva lezija; spolni odnosi u ranoj dobi; pušač.

Sva poznata *visokorizična* stakalca bila su isključena iz studije na svim lokacijama. Tablica 2 prikazuje postotak stakalaca isključenih zbog *visokog rizika* na pojedinoj lokaciji.

Tablica 2 Stope isključenja zbog visokog rizika po lokaciji

Lokacija	Postotak (%) isključenja visokog rizika
1	5,7 %
2	6,1 %
3	7,1 %
4	11,8 %
5	14,3 %

Rezultati kliničke studije

U ovoj kliničkoj studiji analizirana su 25.124 stakalca uspoređivanjem dvaju ogranaka studije: prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** i postojeće prakse. Stakalca su podvrgnuta prethodno opisanom postupku utvrđivanja istinitosti tako da je svako stakalce imalo konačnu citološku dijagnozu (istinitost prema studiji). Dijagnoze citotehnologa iz jednog ogranka studije mogle su se usporediti s drugim ogrankom studije, kao i s istinitosti studije. Distribucija ovih 25.124 stakalca prikazana je u tablicama 3 i 4:

Tablica 3 Distribucija konvencionalnih stakalaca u studiji

Dijagnoza	Broj stakalaca
nezadovoljavajuće	171
unutar granica normale (WNL)	23.556
sva abnormalna	1397
ukupno	25.124

Tablica 4 Distribucija konvencionalnih abnormalnih stakalaca

Dijagnoza	Broj stakalaca
ASCUS	998
AGUS	51
LSIL	278
HSIL	67
AIS	1
rak	2
ukupno	1397

SAŽETAK ANALIZA DIJAGNOSTIČKIH KATEGORIJA

U ovoj studiji uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler primijenjen je za otkrivanje abnormalnih i normalnih papa-razmaza, pri čemu se do 25 % stakalaca moglo klasificirati kao **Nije potreban dodatni pregled** te ih je laboratorij mogao arhivirati.

Rezultati ove studije pokazali su da je praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** povećala sposobnost laboratorija za otkrivanje abnormalnih stanica vrata maternice i njihovih preteča, uz istodobnu učinkovitu procjenu prikladnosti uzorka. Uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler poboljšao je osjetljivost povećavši otkrivanje abnormalnosti u populaciji za **Pregled** i poboljšavši izolaciju abnormalnosti koje možda nisu uočene tijekom početnog ručnog probira u populaciji za ponovni probir (pod nazivom **Pregled radi kontrole kvalitete**), ne umanjujući specifičnost.

Tablica 5 uspoređuje praksu potpomognutu uređajem **BD FocalPoint** s postojećom praksom za sve dijagnostičke kategorije. Osjenčane vrijednosti na dijagonali pokazuju gdje su se dva ogranka studije podudarala u dijagnozi. Vrijednosti izvan dijagonale pokazuju gdje se ogranci studije nisu podudarali. Nepodudarnosti su upotrijebljene za usporedbu uspješnosti dijagnoze između dva ogranka studije.

Polja *ukupno* u tablici pokazuju broj abnormalnih stakalaca za svaku dijagnostičku kategoriju koja su bila točno klasificirana pojedinim ogrankom studije. Vrijednosti prikazane u zagradama pokazuju ukupan broj stakalaca u svakoj dijagnostičkoj kategoriji kako je utvrđeno pomoću istinitosti.

Tablica 5 Dijagnoza prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** naspram dijagnoze postojeće prakse: (N) = ukupan broj konvencionalnih stakalaca u dijagnostičkoj kategoriji kako je utvrđeno pomoću istinitosti

Dijagnoza postojeće prakse										
Dijagnoza prakse potpomognute uređajem BD FocalPoint		Unsat (171)	WNL (23.566)	ASCUS (998)	AGUS (51)	LSIL (278)	HSIL (67)	AIS (1)	rak (2)	ukupno
	Unsat (171)	99	38	0	0	0	0	0	0	137
	WNL (23.566)	34	23.556	163	8	25	1	1	0	23.788
	ASCUS (998)	0	232	603	0	0	0	0	0	835
	AGUS (51)	0	9	0	34	0	0	0	0	43
	LSIL (278)	0	45	0	0	208	0	0	0	253
	HSIL (67)	0	3	0	0	0	63	0	0	66
	AIS (1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	rak (2)	0	2	0	0	0	0	0	0	2
	ukupno	133	23.885	766	42	233	64	1	0	25.124

Abnormalnosti epitela

U ovom dijelu daju se rezultati za kategorije abnormalnosti epitela ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ i HSIL+. Kako bi se utvrdilo jesu li citotehnolozi u ogranku prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** otkrili statistički značajan veći broj stakalca u tim kategorijama, primijenjen je jednostrani egzaktni uvjetni binomni test.

Napomena: polja u donjem desnom kutu sljedećih tablica 2 x 2 prazna su jer se za analizu uspješnosti u obzir uzimaju samo abnormalna stakalca.

ASCUS+

Tablica 6 prikazuje rezultate za konvencionalna stakalca koja su postupkom utvrđivanja istinitosti identificirana kao ASCUS+ (uključuje ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS i rak). Laboratoriji su otkrili statistički značajan veći broj stakalaca ASCUS+ u praksi potpomognutoj uređajem **BD FocalPoint**, nego u postojećoj praksi.

Tablica 6 Klasifikacija konvencionalnih stakalaca ASCUS+

		Postojeća praksa		
		Abnormalno (+)	WNL (-)	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	Abnormalno (+)	908	291	1199
	WNL (-)	198		198
		1106	291	1397

ASCUS/AGUS

Tablice 7 i 8 prikazuju rezultate za konvencionalna stakalca koja su postupkom utvrđivanja istinitosti identificirana kao ASCUS, odnosno AGUS. Kada se ASCUS i AGUS kombiniraju radi analize, laboratoriji su otkrili statistički značajan veći broj stakalaca ASCUS/AGUS u ogranku prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint**, nego u ogranku postojeće prakse.

Tablica 7 Klasifikacija konvencionalnih stakalaca ASCUS

		Postojeća praksa		
		Abnormalno (+)	WNL (-)	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	Abnormalno (+)	603	232	835
	WNL (-)	163		163
		766	232	998

Tablica 8 Klasifikacija konvencionalnih stakalaca AGUS

		Postojeća praksa		
		Abnormalno (+)	WNL (-)	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	Abnormalno (+)	34	9	43
	WNL (-)	8		8
		42	9	51

LSIL

Tablica 9 prikazuje rezultate za konvencionalna stakalca koja su postupkom utvrđivanja istinitosti identificirana kao LSIL. Laboratoriji su otkrili statistički značajan veći broj stakalaca LSIL u praksi potpomognutoj uređajem **BD FocalPoint**, nego u postojećoj praksi.

Tablica 9 Klasifikacija konvencionalnih stakalaca LSIL

		Postojeća praksa		
		Abnormalno (+)	WNL (-)	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	Abnormalno (+)	208	45	253
	WNL (-)	25		25
		233	45	278

LSIL+

Tablica 10 prikazuje rezultate za konvencionalna stakalca koja su postupkom utvrđivanja istinitosti identificirana kao LSIL+, što uključuje kategorije LSIL, HSIL, AIS i rak. Laboratoriji su otkrili statistički značajan veći broj stakalaca LSIL+ u praksi potpomognutoj uređajem **BD FocalPoint**, nego u postojećoj praksi.

Tablica 10 Klasifikacija konvencionalnih stakalaca LSIL+

		Postojeća praksa		
		Abnormalno (+)	WNL (-)	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	Abnormalno (+)	271	50	321
	WNL (-)	27		27
		298	50	348

HSIL+

U prospektivnoj studiji od preko 25.100 konvencionalnih stakalaca, samo 70 stakalaca HSIL+ bilo je dostupno za analizu. HSIL+ uključuje kategorije HSIL, AIS i rak. Tablica 11 pokazuje da su laboratoriji otkrili više stakalaca HSIL+ u praksi potpomognutoj uređajem **BD FocalPoint**, nego u postojećoj praksi. Količina od 70 uzoraka HSIL+ nije bila dovoljna da bi se utvrdilo je li to povećano otkrivanje statistički značajno.

Tablica 11 Klasifikacija konvencionalnih stakalaca HSIL+

		Postojeća praksa		
		Abnormalno (+)	WNL (-)	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	Abnormalno (+)	63	5	68
	WNL (-)	2		2
		65	5	70

Prikladnost uzorka

U ovom dijelu daju se rezultati za kategorije prikladnosti uzorka kao zadovoljavajućeg, ali ograničenog (SBLB) i nezadovoljavajućeg. **BD FocalPoint** Slide Profiler procjenjuje prikladnost stakalca prema kriterijima sustava Bethesda. Uređaj prijavljuje tri parametra prikladnosti: skvamoznu komponentu (otkriveno, neotkriveno), endocervikalnu komponentu (otkriveno, neotkriveno) i upalu/zatamnjenje (postotak površine pokrovnog stakalca).

Zadovoljavajuće, ali ograničeno (SBLB)

Od 5873 konvencionalnih stakalaca koja su postupkom utvrđivanja istinitosti identificirana kao SBLB, laboratoriji su otkrili 5059 stakalaca u praksi potpomognutoj uređajem **BD FocalPoint**, odnosno 4728 u postojećoj praksi. Praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** ekvivalentna je postojećoj praksi u identifikaciji stakalaca SBLB.

Nezadovoljavajuće (Unsat)

Od 171 konvencionalnih stakalaca koja su postupkom utvrđivanja istinitosti identificirana kao nezadovoljavajuća, laboratoriji su otkrili 137 stakalaca u praksi potpomognutoj uređajem **BD FocalPoint**, odnosno 133 u postojećoj praksi. Praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** ekvivalentna je postojećoj praksi u identifikaciji nezadovoljavajućih stakalaca.

Benigne stanične promjene (BCC)

U oba ogranka studije citotehnolozi su procijenili stakalca kako bi našli tragove abnormalnosti epitela te prisutnost ili odsutnost benignih staničnih promjena.

Rezultati su uspoređeni s istinitošću studije za stakalca i pokazali su da je otkrivanje benignih staničnih promjena, reaktivnih promjena i infekcije jednako i u ogranku prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** i u ogranku postojeće prakse. Od 5156 konvencionalnih stakalaca koja su postupkom utvrđivanja istinitosti identificirana kao BCC, u praksi potpomognutoj uređajem **BD FocalPoint** otkriveno ih je 3276, a u postojećoj praksi 3431.

Reaktivne promjene

Populacija stakalaca WNL procijenjena je radi prisutnosti reaktivnih promjena. Od 23.556 konvencionalnih stakalca WNL, citotehnolozi su u oba ogranka studije na njih 3037 primijetili reaktivne promjene. Od 3037 stakalaca s reaktivnim promjenama, na njih 2978 uočena je upala (bez atrofije).

Infekcije

Citotehnolozi su u oba ogranka studije ispitivali stakalca na prisutnost infekcija, uključujući vrste *Actinomyces*, *Herpes*, *Coccobacilli*, *Trichomonas* i *Candida*. Ako je citotehnolog u jednom ili oba ogranka studije otkrio prisutnost infekcije na papa-razmazu, to se smatralo istinitim za to stakalce. Tablica 12 daje raščlambu prema potkategorijama infekcije 2925 konvencionalnih stakalaca na kojima je uočena infekcija.

Tablica 12 Otkrivanje infekcija: (N) = ukupan broj konvencionalnih stakalaca zabilježen za pojedinu kategoriju infekcije

Infekcije	Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	Postojeća praksa
Sve infekcije (2925)	1985	2141
<i>Actinomyces</i> (17)	12	8
<i>Candida</i> (1282)	865	983
<i>Coccobacilli</i> (1375)	869	897
<i>Herpes</i> (14)	11	9
<i>Trichomonas</i> (343)	275	293

USPOREDBA REZULTATA OSJETLJIVOSTI SPECIFIČNA ZA LOKACIJU

U ovom se dijelu uspoređuju rezultati osjetljivosti po dijagnostičkoj kategoriji za svaki ogranak studije. Rezultati su navedeni za svaku lokaciju. Osjetljivost se izračunava na sljedeći način:

sva stakalca koja citotehnolog utvrdi kao abnormalna

sva abnormalna stakalca prema istinitosti studije

U ovoj je studiji osjetljivost za sva abnormalna stakalca, ASCUS+, (što uključuje kategorije ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS i rak) za svaki ogranak studije bila:

Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint: $1199 / 1397 = 85,8 \%$

Postojeća praksa: $1106 / 1397 = 79,2 \%$

Tablica 13 prikazuje rezultate osjetljivosti specifične za lokaciju za kategorije ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ i HSIL+. Osjetljivosti za praksu potpomognutu uređajem **BD FocalPoint** veće su od onih za postojeću praksu na svim lokacijama i za sve dijagnostičke kategorije osim za HSIL+ na lokaciji 5.

Tablica 13 Rezultati osjetljivosti specifični za lokaciju (% osjetljivosti, [N])

		Lokacija 1	Lokacija 2	Lokacija 3	Lokacija 4	Lokacija 5	Ukupno
ASCUS+ (sva abnormalna)	Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	90,6 % (163/180)	81,3 % (169/208)	90,3 % (93/103)	83,5 % (406/486)	87,6 % (368/420)	85,8 % (1199/1397)
	Postojeća praksa	80,0 % (144/180)	76,4 % (159/208)	67,0 % (69/103)	80,7 % (392/486)	81,4 % (342/420)	79,2 % (1106/1397)
ASCUS/AGUS	Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	88,4 % (114/129)	78,1 % (114/146)	85,1 % (57/67)	81,9 % (307/375)	86,1 % (286/332)	83,7 % (878/1049)
	Postojeća praksa	77,5 % (100/129)	76,7 % (112/146)	58,2 % (39/67)	78,7 % (295/375)	78,9 % (262/332)	77,0 % (808/1049)
LSIL	Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	95,7 % (45/47)	87,0 % (47/54)	100 % (30/30)	86,5 % (77/89)	93,1 % (54/58)	91,0 % (253/278)
	Postojeća praksa	85,1 % (40/47)	75,9 % (41/54)	86,7 % (26/30)	85,4 % (76/89)	86,2 % (50/58)	83,8 % (233/278)
LSIL+	Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	96,1 % (49/51)	88,7 % (55/62)	100 % (36/36)	89,2 % (99/111)	93,2 % (82/88)	92,2 % (321/348)
	Postojeća praksa	86,3 % (44/51)	75,8 % (47/62)	83,3 % (30/36)	87,4 % (97/111)	90,9 % (80/88)	85,6 % (298/348)
HSIL+	Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	100 % (4/4)	100 % (8/8)	100 % (6/6)	100 % (22/22)	93,3 % (28/30)	97,1 % (68/70)
	Postojeća praksa	100 % (4/4)	75 % (6/8)	66,7 % (4/6)	95,5 % (21/22)	100 % (30/30)	92,8 % (65/70)

USPOREDBA LAŽNO NEGATIVNIH REZULTATA

Uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler klasificirao je 5109 stakalaca kao **Nije potreban dodatni pregled**. Od toga je 21 stakalce imalo neriješenu istinitost za dijagnozu (1 stakalce) ili prikladnost (20 stakalaca), tako da je ostalo 5088 stakalaca. Tablica 14 prikazuje lažno negativne (LN-ove) u toj populaciji kako je utvrđeno pomoću istinitosti.

U populaciji od 5036 stakalaca WNL, citotehnolozi su njih 4800 klasificirali kao WNL u ogranku postojeće prakse, dok ih je **BD FocalPoint** Slide Profiler klasificirao kao **Nije potreban dodatni pregled**. Nakon što je studija završena, viši citotehnolog proveo je na njima dodatni ponovni probir. Ako je viši citotehnolog utvrdio da stakalce nije WNL, ono se slalo patologu na potvrdu.

Rezultati tog ponovnog probira i potvrde pokazali su da je otkriveno dodatnih 11 nezadovoljavajućih, 10 ASCUS, 1 AGUS i 3 LSIL stakalca u populaciji za koju **Nije potreban dodatni pregled**. Viši citotehnolog nije pronašao stakalca HSIL, AIS ni raka.

Tablica 14 Lažno negativni rezultati u populaciji za koju **Nije potreban dodatni pregled** (prema istinitosti studije)

Dijagnoza	LN-ovi bez dodatnog pregleda
Unsat	9
WNL	5036
ASCUS	31
AGUS	1
LSIL	11
HSIL	0
AIS	0
rak	0
ukupno	5088

U tablici 15 uspoređuju se lažno negativni rezultati prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** i postojeće prakse. Tablica prikazuje ukupan broj lažno negativnih stakalaca za pojedini ogranak studije. U svim dijagnostičkim kategorijama (osim AIS-a) praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** imala je manje lažnih negativnih rezultata; odnosno, praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** otkrila je više abnormalnih stakalaca.

Tablica 15 Usporedba lažno negativnih rezultata za 25.124 stakalaca u studiji

Dijagnoza	LN-ovi* za praksu potpomognutu uređajem BD FocalPoint	LN-ovi za postojeću praksu
Unsat	34	38
ASCUS	163	232
AGUS	8	9
LSIL	25	45
HSIL	1	3
AIS	1	0
rak	0	2
ukupno	232	329

* Uključuje lažno negativne za kategoriju **Nije potreban dodatni pregled** prikazane u tablici 14

USPOREDBA REZULTATA SPECIFIČNOSTI SPECIFIČNA ZA LOKACIJU

U ovoj studiji specifičnost je definirana kao postotak stakalaca WNL za koja je utvrđeno da su normalna i prikladna prema postupku utvrđivanja istinitost, što se definira kao:

sva stakalca koja su citotehnozi nazvali WNL i
potvrđena kao WNL prema istinitosti

sva stakalca WNL prema istinitosti studije

Promjena specifičnosti stoga se definira kao:

$$\frac{\left(\begin{array}{c} \% \text{ specifičnosti prakse} \\ \text{potpomognute uređajem BD FocalPoint} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{c} \% \text{ specifičnosti} \\ \text{postojeće prakse} \end{array} \right)}{\% \text{ specifičnosti postojeće prakse}}$$

U kliničkoj studiji 23.556 stakalaca dijagnosticirano je kao WNL prema istinitosti studije. Tablica 16 uspoređuje rezultate specifičnosti za svaki ogranak studije. Pozitivan postotak promjene specifičnosti ukazuje na poboljšanu specifičnost za ogranak prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint**; negativan postotak promjene ukazuje na poboljšanu specifičnost za ogranak postojeće prakse.

Tablica 16 Usporedba specifičnosti specifična za lokaciju

	% spec. za praksu potp. uređajem BD FocalPoint	% specifičnosti za postojeću praksu	% promjene specifičnosti
Lokacija 1	96,1 (3544/3689)	97,1 (3583/3689)	-1,1
Lokacija 2	97,8 (3862/3950)	98,0 (3870/3950)	-0,2
Lokacija 3	96,0 (3652/3803)	97,9 (3725/3803)	-1,9
Lokacija 4	94,9 (5459/5751)	93,7 (5387/5751)	+1,3
Lokacija 5	93,1 (5926/6363)	89,1 (5669/6363)	+4,5
Ukupno	95,3 (22.443/23.556)	94,4 (22.233/23.556)	+1,0

Primjenom podataka iz tablice 16 kombinirana postotna promjena specifičnosti za sve lokacije iznosi:

$$\frac{95,3 - 94,4}{94,4} \times 100 = +1,0 \%$$

Ovi podaci pokazuju da je za sve lokacije zajedno praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** poboljšala specifičnost za 1,0 %.

USPOREDBA LAŽNO POZITIVNIH REZULTATA SPECIFIČNA ZA LOKACIJU

U ovoj se studiji lažno pozitivan rezultat definira kao stakalce WNL koje je citotehnolog pogrešno klasificirao kao abnormalno i uputio citopatologu, što se definira kao:

sva stakalca koja su prema citoteh. abnormalna i potvrđena kao WNL prema istinitosti

sva stakalca WNL prema istinitosti studije

Promjena lažno pozitivne vrijednosti stoga se definira kao:

$$\left(\begin{array}{c} \text{lažno pozitivna} \\ \text{vrijednost} \\ \text{za postojeću praksu} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{c} \text{lažno pozitivna vrijednost za} \\ \text{praksu potpomognutu uređajem} \\ \text{BD FocalPoint} \end{array} \right)$$

lažno pozitivna vrijednost za postojeću praksu

Ukupno je 23.556 stakalaca dijagnosticirano kao WNL prema istinitosti studije. U tablici 17 uspoređuju se lažno pozitivni rezultati za svaki ogranak studije. Pozitivna postotna promjena lažno pozitivne vrijednosti ukazuje na smanjenje lažno pozitivnih u ogranku prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint**, dok negativna postotna promjena ukazuje na smanjenje lažno pozitivnih u ogranku postojeće prakse.

Tablica 17 Usporedba lažno pozitivnih vrijednosti specifična za lokaciju

	% lažno poz. vrijednosti za praksu potp. uređajem BD FocalPoint	% lažno pozitivne vrijednosti za postojeću praksu	% promjene lažno pozitivne vrijednosti
Lokacija 1	3,9 (145/3689)	2,9 (106/3689)	–36,9
Lokacija 2	2,2 (88/3950)	2,0 (80/3950)	–9,8
Lokacija 3	4,0 (151/3803)	2,1 (78/3803)	–91,8
Lokacija 4	5,1 (292/5751)	6,3 (364/5751)	+19,7
Lokacija 5	6,9 (437/6363)	10,9 (694/6363)	+37,0
Ukupno	4,7 (1113/23.556)	5,6 (1323/23.556)	+16,0

Primjenom podataka iz tablice 17 kombinirana promjena lažno pozitivne vrijednosti za sve lokacije iznosi:

$$\frac{5,6 - 4,7}{4,7} \times 100 = +16 \%$$

Ovi podaci pokazuju da je za sve lokacije zajedno praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** smanjila lažno pozitivna stakalca za 16 %.

ANALIZA IZVJEŠĆA O RANGIRANIMA ZA PREGLED

U tablici 18 prikazana je distribucija abnormalnih stakalaca prema istinitosti studije s pripadajućim rangovima u skupini. Kao što se vidi u tablici, **BD FocalPoint** Slide Profiler stavio je najveći broj stakalaca u gornje redove za sve dijagnostičke kategorije. Na primjer, 54 od stakalaca 70 HSIL+ postavljeno je u najviši red.

Tablica 18 Usklađena abnormalna stakalca koja je potvrdio EDP prema rang

Rang u skupini	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL+
1	465	20	153	54
2	169	8	48	8
3	139	8	31	3
4	88	5	16	3
5	106	9	19	2
Ukupno	967	50	267	70

Ovi podaci pokazuju da je **BD FocalPoint** Slide Profiler uspješno rangirao konvencionalna stakalca prema mogućoj abnormalnosti. Važno je napomenuti da je za sva stakalca koja je uređaj označio za **Pregled** potrebno napraviti probir jer potencijal za abnormalnost postoji u svim rangovima u skupini.

Stakalca BD SurePath: performanse uređaja BD FocalPoint Slide Profiler

Provedena je klinička studija za procjenu performansi uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler u klasifikaciji stakalaca **BD SurePath** kao **Pregled**, **Pregled radi kontrole kvalitete** i **Nije potreban dodatni pregled**. Ukupno je 3638 stakalaca **BD SurePath** odabrano iz kliničke studije **BD FocalPoint** Slide Profiler za stakalca **BD SurePath** i provedena je nova studija namjene u tri klinička laboratorija kako bi se ručni probir usporedio s praksom potpomognutom uređajem **BD FocalPoint**. Od 3638 stakalaca **BD SurePath** uključenih u studiju, 3621 stakalce procijenjeno je u studiji s dva ogranka. Dva ogranka studije bila su definirana na sljedeći način:

Praksa pomoću stakalaca BD SurePath: 100 % ručni probir stakalaca **BD SurePath** u standardnoj laboratorijskoj praksi kako bi se došlo do dijagnoze za stakalca na lokaciji. Te dijagnoze na lokaciji preuzete su iz PMA aplikacije za sustav **BD PrepStain**, uređaja koji obrađuje i proizvodi stakalca **BD SurePath**.

Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint: uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler upotrijebljen je u standardnom tijeku rada laboratorija kako bi se došlo do dijagnoze za stakalca na lokaciji. Namjena obuhvaća 100 % početnog probira uređajem **BD FocalPoint** Slide Profiler, najmanje 75 % ručnog probira uz pomoć uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler i 15 % ponovljenog ručnog probira uz pomoć uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler.

Svrha studije bila je usporediti dijagnostičku uspješnost prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** i prakse **BD SurePath**. Originalne studije PMA (prije stavljanja na tržište) sustava **BD PrepStain** nisu razlikovale *visokorizična* stakalca od onih koja nisu *visokorizična*. Ta su stakalca obrađena u uređaju **BD FocalPoint** Slide Profiler tijekom kliničkih studija. Uspješnost uređaja procijenjena je usporedbom postotka stakalaca u svakom ogranku studije u kojem su se dijagnoze podudarale. Osim toga, pouzdanost WNL dijagnoza dobivenih iz prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** procijenjena je ocjenjivanjem nasumičnog uzorka iz podskupa uzoraka klasificiranih kao WNL u oba ogranka studije.

Evidencija stakalaca

Kao što se vidi u tablici 19, u ovoj studiji analizirano je ukupno 3621 stakalce **BD SurePath**.

Tablica 19 Evidencija stakalaca

Stakalca	
Ukupan broj obuhvaćen studijom	3638
Ukupan broj izuzet iz analize	-17
Nema istinite dijagnoze*	-1
Stakalca koja nedostaju	-10
Nepotpuni probir	-4
Razbijeno stakalce	-1
Mjehurići ispod pokrovnog stakalca	-1
Ukupan broj obuhvaćen analizom	3621

* Isključeno jer se stakalce u dva ogranka studije nije podudaralo i nije od odbora EDP dobilo istinitu dijagnozu.

Proces odlučivanja u studiji

U procesu odlučivanja u studiji usporedile su se dijagnoze stakalaca između dva ogranka studije. Kada su se dijagnoze probirom na lokacijama iz dva ogranka studije podudarale, ta se dijagnoza smatrala konačnom. Kad se nisu podudarale, stakalca su poslana odboru External Discrepancy Panel (EDP) na odlučivanje o dijagnozi. EDP se sastojao od ukupno devet citopatologa koji su radili probir u skupinama od tri osobe.

EDP je također donio odluku o nasumičnom uzorku iz podskupa uzoraka klasificiranih kao WNL u oba ogranka studije. Kada su se utvrđene prikladnosti između dva ogranka studije podudarale, to se smatralo konačnom procjenom prikladnosti. Kada se nisu podudarale, jedan viši citotehnolog utvrdio je prikladnost stakalca.

Rezultati kliničke studije

U ovoj studiji analizirano je 3621 stakalce uspoređivanjem dvaju ogranka studije: prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** i prakse pomoću **BD SurePath**. Dijagnoze na lokaciji iz ogranka prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** uspoređene su s dijagnozama iz prakse sa stakalcima **BD SurePath**. Isto tako, svaki ogranak studije bio je uspoređen s konačnim dijagnozama utvrđenima procesom odlučivanja u studiji. Ti su rezultati opisani u sljedećim odjeljcima za svaku od tri lokacije kliničke studije.

USPOREDBA OGRANAKA STUDIJE ZA DIJAGNOSTIČKE KATEGORIJE

U tablicama 20 – 22 uspoređuje se praksa koja se služi stakalcima **BD SurePath** s praksom potpomognutom uređajem **BD FocalPoint** za dobivanje sljedećih kategorija prema sustavu Bethesda: Nezadovoljavajuće (Unsat), WNL, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS i rak (CA). Ti su rezultati prikazani za svaku od tri lokacije studije.

Vrijednosti na dijagonali tablica (osjenčane) pokazuju gdje su se dijagnoze između prakse **BD FocalPoint** i prakse **BD SurePath** podudarale. Vrijednosti izvan dijagonala pokazuju gdje se dijagnoze iz dva ogranka studije nisu podudarale.

Tablica 20 Praksa **BD FocalPoint** naspram prakse **BD SurePath** – lokacija 801

Dijagnoza prakse BD SurePath										
Dijagnoza prakse potpomognute uređajem BD FocalPoint		Unsat	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	rak	Ukupno
	Unsat	9	5	0	0	0	0	0	1	15
	WNL	1	802	68	15	21	2	0	0	909
	ASCUS	0	63	33	3	9	2	0	0	110
	AGUS	0	3	3	2	1	0	0	1	10
	LSIL	0	23	12	0	49	8	0	0	92
	HSIL	0	5	5	2	20	27	0	4	63
	AIS	0	2	0	1	1	0	0	3	7
	rak	0	0	0	0	1	3	0	11	15
	Ukupno	10	903	121	23	102	42	0	20	1221

Tablica 21 Praksa **BD FocalPoint** naspram prakse **BD SurePath** – lokacija 802

Dijagnoza prakse BD SurePath										
Dijagnoza prakse potpomognute uređajem BD FocalPoint		Unsat	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	rak	Ukupno
	Unsat	3	25	0	0	0	0	0	0	28
	WNL	0	765	35	2	10	1	0	0	813
	ASCUS	0	116	31	1	3	1	0	0	152
	AGUS	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	LSIL	0	35	33	1	62	2	0	0	133
	HSIL	0	6	12	0	19	39	0	0	76
	AIS	0	0	1	0	0	1	0	0	2
	rak	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	Ukupno	3	948	112	4	94	44	0	2	1207

Tablica 22 Praksa **BD FocalPoint** naspram prakse **BD SurePath** – lokacija 803

Dijagnoza prakse BD SurePath										
Dijagnoza prakse potpomognute uređajem BD FocalPoint		Unsat	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	rak	Ukupno
	Unsat	4	75	11	1	1	0	0	0	92
	WNL	0	616	157	5	23	3	0	0	804
	ASCUS	0	74	42	1	24	6	0	0	147
	AGUS	0	3	2	0	0	0	0	0	5
	LSIL	0	19	13	0	54	5	0	0	91
	HSIL	0	5	8	1	12	25	0	1	52
	AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	rak	0	0	0	0	0	2	0	0	2
	Ukupno	4	792	233	8	114	41	0	1	1193

USPOREDBA OGRANAKA STUDIJE S PROSUĐENIM REZULTATIMA ZA DIJAGNOSTIČKE KATEGORIJE

U ovom dijelu navedeni su rezultati za stakalca **BD SurePath** koja su postupkom odlučivanja identificirana kao ASCUS+, LSIL+ ili HSIL+ u skladu s prethodno opisanim postupkom odlučivanja. Rezultati dobiveni odlučivanjem ne mogu se izravno povezati s rezultatima za stakalca prikazanim u tablicama 20 – 22, koje uspoređuju dva ogranka studije bez odlučivanja o stakalcima.

Proces odlučivanja u studiji identificirao je stakalca kao ASCUS+, LSIL+ ili HSIL+. ASCUS+ definira se kao ASCUS i naviše i dodatno uključuje kategorije AGUS, LSIL, HSIL, AIS i rak. LSIL+ definira se kao *skvamozna intraepitelna lezija niskog stupnja* i naviše i dodatno uključuje kategorije HSIL, AIS i rak. HSIL+ definira se kao *skvamozna intraepitelna lezija visokog stupnja* i naviše i dodatno uključuje kategorije AIS i rak.

Za lokacije 801, 802 i 803 proces odlučivanja u studiji utvrdio je 248, 216 i 229 stakalaca ASCUS+; 178, 144 i 139 stakalaca LSIL+ te 81, 63 i 44 stakalaca HSIL+. Od tog ukupnog broja EDP je donio odluku o stakalcima s dijagnozama koje se razlikuju za dva ogranka studije. Za stakalca s istim dijagnozama u oba ogranka studije nije donesena odluka.

Svaki je ogranak studije uspoređen s rezultatima za ASCUS+, LSIL+ i HSIL+ o kojima je odlučio EDP na svim lokacijama. Praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** otkrila je veći broj stakalaca HSIL+ na sve tri lokacije i veći broj stakalaca LSIL+ i ASCUS+ na dvije od triju lokacija:

ASCUS+

Od 123 (lokacija 801), 82 (lokacija 802) i 108 (lokacija 803) stakalaca **BD SurePath** koje je EDP identificirao kao ASCUS+, praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** otkrila je njih 109, 74 i 81. Praksa sa stakalcima **BD SurePath** otkrila je njih 81, 57 i 83.

LSIL+

Od 88 (lokacija 801), 41 (lokacija 802) i 60 (lokacija 803) stakalaca **BD SurePath** koje je EDP identificirao kao LSIL+, praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** otkrila je njih 65, 37 i 33. Praksa sa stakalcima **BD SurePath** otkrila je njih 44, 22 i 34.

HSIL+

Od 40 (lokacija 801), 22 (lokacija 802) i 19 (lokacija 803) stakalaca **BD SurePath** koje je EDP identificirao kao HSIL+, praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** otkrila je njih 30, 19 i 12. Praksa sa stakalcima **BD SurePath** otkrila je njih 10, 2 i 6.

USPOREDBA OGRANAKA STUDIJE ZA KATEGORIJE PRIKLADNOSTI NEZADOVOLJAVAJUĆI I SBLB

Za svaku od tri lokacije studije sljedeće tablice uspoređuju praksu **BD SurePath** s praksom potpomognutom uređajem **BD FocalPoint** u svrhu kategorija prikladnosti Nezadovoljavajuće i SBLB.

Tablica 23 Klasifikacija nezadovoljavajućih stakalaca **BD SurePath** – lokacija 801

Praksa pomoću stakalaca BD SurePath				
		Unsat	Not Unsat	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	Unsat	9	6	15
	Not Unsat	1	1205	1206
		10	1211	1221

Tablica 24 Klasifikacija nezadovoljavajućih stakalaca **BD SurePath** – lokacija 802

Praksa pomoću stakalaca BD SurePath				
		Unsat	Not Unsat	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	Unsat	3	25	28
	Not Unsat	0	1179	1179
		3	1204	1207

Tablica 25 Klasifikacija nezadovoljavajućih stakalaca **BD SurePath** – lokacija 803

Praksa pomoću stakalaca BD SurePath				
		Unsat	Not Unsat	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	Unsat	4	88	92
	Not Unsat	0	1101	1101
		4	1189	1193

Tablica 26 Klasifikacija stakalaca SBLB **BD SurePath** – lokacija 801

Praksa pomoću stakalaca BD SurePath				
		SBLB	Nije SBLB	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	SBLB	61	43	104
	Nije SBLB	35	0	35
		96	43	139

Tablica 27 Klasifikacija stakalaca SBLB **BD SurePath** – lokacija 802

Praksa pomoću stakalaca BD SurePath				
		SBLB	Nije SBLB	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	SBLB	82	124	206
	Nije SBLB	21	8	29
		103	132	235

Tablica 28 Klasifikacija stakalaca SBLB **BD SurePath** – lokacija 803

Praksa pomoću stakalaca BD SurePath				
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	SBLB		Nije SBLB	
	SBLB	68	17	85
	Nije SBLB	48	2	50
		116	19	135

ANALIZA POUZDANOSTI DIJAGNOZE WNL

Kako bi se procijenila pouzdanost dijagnoza WNL u kliničkoj studiji, nasumično je odabrano 299 stakalaca s dijagnozom WNL u oba ogranka studije (otprilike 5 %) i dodano u populaciju stakalca poslanih EDP-u radi dijagnoze. U tablici 29 prikazani su rezultati njihovih odluka.

Tablica 29 Pouzdanost dijagnoza WNL

Istinitost				
Unsat	WNL	ASCUS	HSIL	Ukupno
3	287	8	1	299

Pouzdanost dijagnoza WNL može se procijeniti na sljedeći način:

$$100 \times \frac{287}{299} = 95,98 \% = 96,0 \%$$

Ovi podaci pokazuju da je za sve lokacije zajedno pouzdanost prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** u otkrivanju stakalaca WNL bila 96,0 %. 95-postotni interval pouzdanosti bio je od 93,2 % do 97,9 %.

ANALIZA RANGIRANJA STAKALACA ZA **BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER**

Izvešće o pregledu rangiranih za **BD FocalPoint** Slide Profiler sadrži rang po kvintilima za sva stakalaca za **Pregled** koja odgovaraju vjerojatnosti stakalca da bude abnormalno. Rang po kvintilima izražava se brojem od 1 do 5, pri čemu 1. kvintil označava da je stakalce rangirano među 20 % stakalaca za **Pregled** s najboljim rezultatom. Što je rang po kvintilu niži, veća je vjerojatnost da je stakalce abnormalno.

Tablica 30 prikazuje broj abnormalnih stakalaca određen procesom odlučivanja u studiji, s njihovim pripadajućim rangovima. Ovi podaci pokazuju da se s povećanjem težine bolesti povećava i udio abnormalnih stakalaca u nižim redovima (veći potencijal abnormalnosti): 51,2 % (350/683) abnormalnih stakalaca nalazi se u 1. kvintilu. Dakle, **BD FocalPoint** Slide Profiler učinkovit je u rangiranju stakalaca **BD SurePath** u skladu s vjerojatnošću abnormalnosti.

Tablica 30 Abnormalna stakalca za **pregled** prema rang

Rang u skupini	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	CA*	Ukupno
1	93	1	137	104	0	15	350
2	56	0	58	27	1	6	148
3	32	2	33	11	0	1	79
4	18	1	25	11	0	0	55
5	23	1	16	10	0	1	51
Ukupno	222	5	269	163	1	23	683

* CA = rak

LAŽNO NEGATIVNI REZULTATI

Uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler klasificirao je 1184 stakalca kao **Nije potreban dodatni pregled**. Od 1184 stakalca dva su isključena zbog fizičkih karakteristika stakalca. Tablica 31 prikazuje klasifikaciju u praksi potpomognutoj uređajem **BD FocalPoint** za preostala 1182 stakalca:

Tablica 31 Uspješnost prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** u populaciji **Nije potreban dodatni pregled**

Dijagnoza iz studije	Nije potreban dodatni pregled
Unsat	3
WNL	1169
ASCUS	5
AGUS	0
LSIL	4
HSIL	1
AIS	0
rak	0
Ukupno	1182

Uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler klasificirao je 10 abnormalnih stakalaca (5 ASCUS, 4 LSIL i 1 HSIL) kao **Nije potreban dodatni pregled**. Ukupan broj abnormalnih stakalaca **BD SurePath** bio je 693 (683 stakalca iz tablice 30 + 10 stakalaca u kategoriji **Nije potreban dodatni pregled**). Stoga je omjer lažno negativnih bio 10/693, odnosno 1,4 %. Za nezadovoljavajuća stakalaca **BD SurePath** uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler klasificirao je 3 kao **Nije potreban dodatni pregled** za omjer lažno negativnih 3/106 ili 2,8 %.

USPOREDBA STOPA ZA KATEGORIJU NIJE POTREBAN DODATNI PREGLED

Uređaj **BD FocalPoint** Slide Profiler namijenjen je za upotrebu uz stopu **Pregled/Nije potreban dodatni pregled** od 75 % / 25 % s barem 15 % ponovnog probira za kontrolu kvalitete svih uspješno obrađenih stakalaca. Podaci u sljedećim tablicama pokazuju kliničku učinkovitost uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler uz stope kategorija **Pregled/Nije potreban dodatni pregled** do 50 % / 50 %. Uz ponovni probir za kontrolu kvalitete, ovi podaci pokazuju da je uspješnost uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler numerički i statistički ekvivalentna postojećoj praksi. Laboratorij koji odluči ne provesti ponovni probir za kontrolu kvalitete uređajem **BD FocalPoint** Slide Profiler možda neće postići prikazane performanse.

U tablicama 32 – 36 uspoređuje se praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** s postojećom praksom kada se upotrebljavaju različite stope za kategoriju **Nije potreban dodatni pregled**. Taj je podatak dobiven iz dodatne analize provedene na podacima iz prospektivne studije o namjeni. Vrijednost *Nominalnih 25 %* u tablicama predstavlja pokazane performanse uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler u kliničkoj studiji kada je stopa za **Nije potreban dodatni pregled** bila postavljena na 25 %, a stopa za **Pregled radi kontrole kvalitete** na 15 %. Ostale stope od 30 % do 50 % predstavljaju model performansi uređaja pri višim stopama kategorije **Nije potreban dodatni pregled**.

Tablica 32 Praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** s kontrolom kvalitete u usporedbi s postojećom praksom s kontrolom kvalitete za LSIL+*

Stopa za Nije potreban dodatni pregled	Ukupan broj abnormalnih	Abnormalni otkriveni praksom s uređajem BD FocalPoint	Abnormalni otkriveni postojećom praksom	Dodatni abnormalni otkriveni pomoću sustava BD FocalPoint
Nominalnih 25 %	348	321	298	23
30 %	348	308	298	10
35 %	348	305	298	7
40 %	348	303	298	5
45 %	348	299	298	1
50 %	348	298	298	0

* LSIL+ obuhvaća dijagnostičke kategorije sustava Bethesda LSIL (skvamozna intraepitelna lezija niskog stupnja), HSIL (skvamozna intraepitelna lezija visokog stupnja), AIS (adenokarcinom in-situ) i rak. The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses (Springer-Verlag New York, Inc. 1994.)

Napomena: brojke u tablicama 32 – 36 procjene su karakteristika svojstava i nisu bile neovisno potvrđene. Rezultati se mogu razlikovati za različite laboratorije.

U tablici 32 prikazane su stope za **Nije potreban dodatni pregled** za dijagnostičku kategoriju LSIL+ kada se pregled radi kontrole kvalitete provodi u sklopu postojeće laboratorijske prakse. Broj abnormalnih (321), koje je otkrila praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** uz nominalnu stopu od 25 %, izveden je iz tablice 10, kao i broj abnormalnih (298) koji su otkriveni za postojeću praksu.

Tablica 33 prikazuje broj stakalaca otkrivenih, ili dobivenih, u pojedinom ogranku studije. U toj tablici i u tablici 23 Dobitak prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** označava stakalca koja je praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** točno klasificirala kao abnormalna, a postojeća praksa netočno klasificirala kao WNL.

Slično tome, Dobitak postojeće prakse označava stakalca koja je postojeća praksa točno klasificirala kao abnormalna, a praksa **BD FocalPoint** netočno klasificirala kao WNL. Dobitci u *Nominalnih 25 %* zapravo su brojevi izvedeni iz tablice 10 (npr. dobitak od 50 prikazan je u gornjem desnom kutu tablice 2 x 2, a 27 u donjem lijevom kutu). Kao što je prethodno navedeno, ostale brojke za raspon od 30 % do 50 % predstavljaju model performansi uređaja.

Tablica 33 Usporedba dobitka prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** s kontrolom kvalitete i postojeće prakse s kontrolom kvalitete

Stopa za Nije potreban dodatni pregled	LSIL+	
	Dobitak prakse potpomognute uređajem BD FocalPoint	Dobitak postojeće prakse
Nominalnih 25 %	50	27
30 %	43	33
35 %	43	36
40 %	43	38
45 %	41	40
50 %	41	41

Praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** uz 25 % stope za **Nije potreban dodatni pregled** i 15 % stope za **Pregled radi kontrole kvalitete** može se usporediti i s postojećom praksom *bez* ponovnog probira stakalaca WNL za kontrolu kvalitete. Tablica 34 prikazuje rezultate te usporedbe za stakalca koja su postupkom utvrđivanja istinitosti identificirana kao LSIL+. Tablica 34 identična je tablici 10, uz sljedeću iznimku: postojeća praksa nije otkrila jedno stakalce tijekom primarnog probira, ali ga je otkrila tijekom ponovnog probira za kontrolu kvalitete. Stoga se ukupan broj abnormalnih koje je otkrila postojeća praksa smanjio s 298 na 297. Sukladno tome, praksi potpomognutoj uređajem **BD FocalPoint** pripisano je jedno dodatno abnormalno (povećavši broj s 50 na 51). Statistički značajan veći broj stakalaca LSIL+ otkriven je u praksi potpomognutoj uređajem **BD FocalPoint** s kontrolom kvalitete u usporedbi s postojećom praksom bez kontrole kvalitete.

Tablica 34 Klasifikacija stakalaca LSIL+ pri usporedbi prakse s uređajem **BD FocalPoint** s kontrolom kvalitete i postojeće prakse bez kontrole kvalitete

		Postojeća praksa		
		Abnormalno (+)	WNL (–)	
Praksa potpomognuta uređajem BD FocalPoint	Abnormalno (+)	270	51	321
	WNL (–)	27		27
		297	51	348

Tablica 35 prikazuje performanse uz različite stope za **Nije potreban dodatni pregled** za dijagnostičku kategoriju LSIL+ kada se pregled stakalaca WNL za kontrolu kvalitete ne provodi kao dio postojeće laboratorijske prakse.

Na isti način kao što je prikazano u tablici 33, tablica 36 prikazuje broj stakalaca otkrivenih, ili dobivenih, u pojedinom ogranku studije uz pretpostavku postojeće prakse *bez* ponovnog probira za kontrolu kvalitete. Zbog navedene razlike u jednom stakalcu, praksi **BD FocalPoint** pripisan je dodatni dobitak od jednog otkrivenog abnormalnog u cijelom rasponu stopa za **Nije potreban dodatni pregled**.

Tablica 35 Praksa potpomognuta uređajem **BD FocalPoint** s kontrolom kvalitete u usporedbi s postojećom praksom bez kontrole kvalitete za LSIL+

Stopa za Nije potreban dodatni pregled	Ukupan broj abnormalnih	Abnormalni otkriveni praksom s uređajem BD FocalPoint	Abnormalni otkriveni postojećom praksom	Dodatni abnormalni otkriveni pomoću sustava BD FocalPoint
Nominalnih 25 %	348	321	297	24
30 %	348	308	297	11
35 %	348	305	297	8
40 %	348	303	297	6
45 %	348	299	297	2
50 %	348	298	297	1

Tablica 36 Usporedba dobitka prakse potpomognute uređajem **BD FocalPoint** s kontrolom kvalitete i postojeće prakse bez kontrole kvalitete

Stopa za Nije potreban dodatni pregled	LSIL+	
	Dobitak prakse potpomognute uređajem BD FocalPoint	Dobitak postojeće prakse
Nominalnih 25 %	51	27
30 %	44	33
35 %	44	36
40 %	44	38
45 %	42	40
50 %	42	41

PERFORMANSE SUSTAVA BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM

Tvrtka BD Life Sciences provela je neklinička validacijska ispitivanja kako bi procijenila performanse uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler kada se upotrebljava u kombiniranom primarnom i vođenom probiru.

Sustav **BD FocalPoint** GS Imaging System identificira do 25 % uspješno obrađenih stakalaca kao ona za koja **Nije potreban dodatni pregled**, istodobno pružajući mogućnost elektroničkog lociranja dijagnostički relevantnih mjesta na stakalcima klasificiranim kao **Pregled**. Tijekom obrade stakalca sustav **BD FocalPoint** GS Imaging System otkriva potencijalno abnormalne stanice i pohranjuje odgovarajuća mjesta na stakalcu (vidna polja). Za sva stakalca klasificirana kao **Pregled** sustav **BD FocalPoint** GS Imaging System navodi do 15 vidnih polja, koje citotecnolog pregledava kako bi utvrdio je li stakalce normalno ili abnormalno. Ako se utvrdi da su sva vidna polja normalna, dijagnoza za stakalce bit će unutar granica normale (WNL). Ako se za bilo koje vidno polje utvrdi da je potencijalno abnormalno ili neadekvatno, citotecnolog će pregledati cijelo stakalce.

Citotecnolog pristupa lokacijama vidnih polja na jedan od dva načina:

- PapMaps – ispisi koji pokazuju točne dimenzije rubova pokrovnog stakalca i zaokružene lokacije vidnih polja koja je odabrao sustav **BD FocalPoint** GS Imaging System. Stakalce se stavi preko ispisa PapMap, a potom se vidna polja precrtaju na pokrovno stakalce radi pregleda.
- Radna stanica i motorizirani stolić mikroskopa (**BD FocalPoint** GS Review Station) – stolić mikroskopa automatski se pomiče na koordinate x, y pojedinog vidnog polja. Slika staničnog materijala unutar vidnog polja može se prikazati na radnoj stanici kako bi se potvrdila lokacija.

PERFORMANSE SUSTAVA BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM NA KONVENCIONALNIM STAKALCIMA

Sustav **BD FocalPoint** GS Imaging System procijenjen je u tri citološka laboratorija u Ujedinjenom Kraljevstvu. Oko 6000 konvencionalno pripremljenih stakalaca za papa-test bilo je obuhvaćeno prospektivnom studijom s dva ogranka koja je uspoređivala trenutnu citološku praksu s praksom potpomognutom sustavom **BD FocalPoint** GS. Ciljevi studije bili su sljedeći:

- Praksa potpomognuta sustavom **BD FocalPoint** GS ekvivalentna je postojećoj praksi kada se zajedno otkrivaju sva abnormalna stakalca (Granično+). Granično+ definira se kao jezgrena promjena koja graniči s diskariozom i više, a uključuje kategorije Granično skvamozni i glandularni; blaga, umjerena i teška diskarioza; AIS i rak.
- Praksa potpomognuta sustavom **BD FocalPoint** GS ekvivalentna je postojećoj praksi kada se otkrivaju stakalca za koja je utvrđeno da nisu adekvatna za procjenu.

Napomena: kategorija Granično ekvivalentna je kategoriji ASCUS sustava Bethesda. Diskarioza je sinonim za displaziju. Blaga i umjerena diskarioza ekvivalentne su kategorijama sustava Bethesda LSIL i HSIL.

U praksi potpomognutoj sustavom **BD FocalPoint** GS stakalca klasificirana kao **Pregled** pregledana su pomoću izvješća PapMap. Osoblje laboratorija ocrtalo je vidna polja PapMap na odgovarajuća stakalca u studiji. Citotecnolozi su pregledali sva vidna polja na svakom stakalcu za **Pregled** kako bi utvrdili je li za stakalce potreban cjelovit pregled.

Pregled cijelog stakalca bio je potreban ako je citotecnolog primijetio atipične stanice u jednom vidnom polju ili više njih. Citotecnolog je pregledao cijelo stakalce i ako je unutar vidnih polja bilo neadekvatnog staničnog materijala kako bi odredio adekvatnost stakalca.

Stakalca s abnormalnim dijagnozama koja se nisu podudarala u oba ogranka podvrgnuta su vanjskom pregledu odstupanja radi referentne ili konačne istinite dijagnoze. Stakalca protumačena kao adekvatna koja se nisu podudarala u oba ogranka studije podvrgnuta su internom pregledu adekvatnosti radi konačnog određivanja adekvatnosti.

Evidencija stakalaca

U ovoj studiji 5531 stakalce prošlo je oba ogranka studije. Stakalca su podvrgnuta procesu utvrđivanja istinitosti kako bi svako stakalce imalo konačnu citološku dijagnozu (istinitosti studije). Distribucija tih stakalaca prema dijagnozi i razlozima isključenja iz studije prikazani su u tablicama 37, odnosno 38.

Tablica 37 Distribucija stakalaca u studiji

Dijagnoza	Ukupno
Neadekvatno	6,7 % (370/5531)
Negativno	85,9 % (4753/5531)
Abnormalno	7,4 % (408/5531)

Tablica 38 Ukupan broj analiziranih stakalaca

Stakalca obuhvaćena studijom	6070
Isključena (nije moguće pročitati crtični kod)	40
Isključena (nepotpuni podaci)	12
Isključena (pregled procesa)	482
Isključena (problemi u vezi s laboratorijem)	5
Ukupan broj isključenih stakalaca	539
Ukupan broj analiziranih stakalaca	5531

REZULTATI DIJAGNOSTIČKE UČINKOVITOSTI

U ovom dijelu navedeni su rezultati Granično+, Blaga diskarioza+, Umjerena diskarioza+ i Neadekvatno. Analiza podataka provedena je primjenom uvjetnog binomnog testa kako bi se odredila statistička značajnost razlika između dva ogranka studije u otkrivanju abnormalnih i neadekvatnih stakalaca.¹ Uvjetni binomni test bio je McNemarov egzaktni test za testiranje kvalitete neskladnih udjela u dizajnu studije usklađenih parova.²

Granično+

Tablica 39 prikazuje rezultate za stakalca koja su postupkom utvrđivanja istinitosti identificirana kao Granično+. Ti podaci pokazuju da je sustav **BD FocalPoint** GS Imaging System otkrio statistički ekvivalentan broj stakalaca Granično+ kao i postojeća praksa (p-vrijednost = 0,0047).

Tablica 39. Klasifikacija stakalaca Granično+

		Postojeća praksa			Ukupno
		Abnormalno	Neadekvatno	Negativno	
Praksa potpomognuta sustavom BD FocalPoint GS	Abnormalno	248	6	66	320
	Neadekvatno	10	–	0	10
	Negativno	78	0	–	78
		336	6	66	408

Blaga diskarioza+

Tablica 40 prikazuje rezultate za stakalca koja su postupkom utvrđivanja istinitosti identificirana kao Blaga diskarioza+. Ti podaci pokazuju da je sustav **BD FocalPoint** GS Imaging System otkrio statistički ekvivalentan broj stakalaca Blaga diskarioza+ kao i postojeća praksa (p-vrijednost = 0,0014).

Tablica 40 Klasifikacija stakalaca Blaga diskarioza+

		Postojeća praksa			Ukupno
		Abnormalno	Neadekvatno	Negativno	
Praksa potpomognuta sustavom BD FocalPoint GS	Abnormalno	153	2	45	200
	Neadekvatno	2	–	0	2
	Negativno	43	0	–	43
		198	2	45	245

1. Breslow, N.E., and N.E. Day. *The Analysis of Case-Control Studies Statistical Methods in Cancer Research. Volume 1*, International Agency for Research on Cancer. Lyon: (1980): 167.

2. Fleiss, Joseph L. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2nd Ed. New York: John Wiley and Sons, 1981.

Umjerena diskarioza+

Tablica 41 prikazuje rezultate za stakalca koja su postupkom utvrđivanja istinitosti identificirana kao Umjerena diskarioza+. Ti podaci pokazuju da je sustav **BD FocalPoint** GS Imaging System otkrio statistički ekvivalentan broj stakalaca Umjerena diskarioza+ kao i postojeća praksa (p-vrijednost = 0,0124).

Tablica 41. Klasifikacija stakalaca Umjerena diskarioza+

		Postojeća praksa			Ukupno
		Abnormalno	Neadekvatno	Negativno	
Praksa potpomognuta sustavom BD FocalPoint GS	Abnormalno	71	1	10	82
	Neadekvatno	2	–	0	2
	Negativno	5	0	–	5
		78	1	10	89

Prikladnost uzorka

Drugi je cilj bio procijeniti je li praksa potpomognuta sustavom **BD FocalPoint** GS ekvivalentna postojećoj praksi kada se radi o otkrivanju neadekvatnih stakalaca. Stakalca su identificirana kao neadekvatna u skladu s kombinacijom triju razloga koje su naveli citotehnolozi:

- slaba celularnost
- upala ili zatamnj enje
- nedovoljna potvrda stanica iz transformacijske zone

U sljedećim tablicama prikazana je uspješnost ograna ka studije kada se svaki od razloga adekvatnosti procjenjivao zasebno. Ukupno je 370 stakalaca prema istinitosti utvrđeno kao neadekvatno. Od toga su 254 bila djelomično ili u cijelosti neadekvatna zbog slabe celularnosti; 297 je bilo djelomično ili u cijelosti neadekvatno zbog upale/zatamnj enja, a 70 je bilo djelomično ili u cijelosti neadekvatno zbog nedostatka stanica u transformacijskoj zoni.

Tablica 42 Neadekvatno zbog slabe celularnosti

		Postojeća praksa		Ukupno
		Slaba celularnost	Adekvatna celularnost	
Praksa potpomognuta sustavom BD FocalPoint GS	Slaba celularnost	71	83	154
	Adekvatna celularnost	65	35	100
		136	118	254

Tablica 43 Neadekvatno zbog upale/zatamnj enja

		Postojeća praksa		Ukupno
		Upala/zat.	Bez upale/zat.	
Praksa potpomognuta sustavom BD FocalPoint GS	Upala/zat.	42	130	172
	Bez upale/zat.	56	69	125
		98	199	297

Tablica 44 Neadekvatno zbog nedostatka stanica iz transformacijske zone (TZ)

		Postojeća praksa		Ukupno
		Neadekvatno TZ	Adekvatno TZ	
Praksa potpomognuta sustavom BD FocalPoint GS	Neadekvatno TZ	70	0	70
	Adekvatno TZ	0	0	0
		70	0	70

Napomena: Ukupno je 21 stakalce, neadekvatno zbog nedostatka stanica iz transformacijske zone, bilo klasificirano kao **Nije potreban dodatni pregled** pomoću uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler. Od tih stakalca uređaj je identificirao njih 8 kao stakalca s nedovoljnom endocervikalnom komponentom.

PERFORMANSE SUSTAVA BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM NA STAKALCIMA BD SUREPATH™

Za procjenu očekivane osjetljivosti i specifičnosti sustava **BD FocalPoint** GS Imaging System na stakalcima **BD SurePath** provedena je interna, neklinička validacijska studija. U sustavu **BD FocalPoint** GS Imaging System ukupno je obrađeno 1665 stakalaca iz studije kako bi se identificirala vidna polja za pregled citotecnologa. Pomoću uređaja **BD FocalPoint** GS Review Station vidna polja procijenjena su u svrhu dijagnostike i prikladnosti.

U praksi potpomognutoj sustavom **BD FocalPoint** GS Imaging System stakalca **BD SurePath** obrađena su u uređaju **BD FocalPoint** Slide Profiler te je do 15 vidnih polja arhivirano za svako stakalce klasificirano za **Pregled**. Koordinate vidnih polja i slike svakog stakalca prenesene su iz uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler u **BD FocalPoint** GS Review Station. Pomoću motoriziranog stolića uređaja **BD FocalPoint** GS Review Station citotecnolozi su došli do svih identificiranih vidnih polja, pregledali ih i elektronički označili. Pregled cijelog stakalca bio je potreban ako je citotecnolog označio jedno vidno polje ili više njih kao abnormalno, neadekvatno ili reaktivno. U protivnom stakalce se smatralo unutar granica normale (WNL).

Konačna dijagnoza, odnosno istinitost, za svako stakalce utvrđena je iz prethodnih karakterizacija stakalca pomoću zasebnih panela citotecnologa tvrtke BD Life Sciences. Kada je dijagnoza između panela bila usklađena, smatrala se istinitom dijagnozom. Ako se dijagnoze nisu podudarale, stakalce je pregledao neovisni patolog kako bi utvrdio istinitost.

Distribucija stakalaca

Tablica 45 prikazuje distribuciju 1665 stakalaca studije prema klasifikaciji sustava **BD FocalPoint** GS Imaging System i konačnoj dijagnozi stakalaca.

Tablica 45 Distribucija stakalaca

	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	rak	Ukupno
Pregled procesa	84	37	2	11	6	1	141
Pregled	813	334	15	76	74	1	1313
Nije potreban dodatni pregled	183	18	3	6	1	0	211
Ukupno	1080	389	20	93	81	2	1665

Rezultati osjetljivosti

Tablica 46 prikazuje osjetljivost i odgovarajuće 95-postotne intervale pouzdanosti sustava **BD FocalPoint** GS Imaging System za dijagnostičke kategorije ASCUS+ (obuhvaća ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL i rak), LSIL+ (obuhvaća LSIL, HSIL i rak) te HSIL+ (obuhvaća HSIL i rak).

Tablica 46 Osjetljivost sustava **BD FocalPoint** GS Imaging System

Dijagnoza	Osjetljivost
ASCUS+	72,2 381/528 (68,2, 75,9)
LSIL+	94,3 149/158 (89,4, 97,1)
HSIL+	98,7 75/76 (93,0, 99,9)

Rezultati adekvatnosti

Analizom adekvatnosti stakalaca procijenjena je uspješnost sustava **BD FocalPoint** GS Imaging System za zadovoljavajuća stakalca s endocervikalnom komponentom. Druge karakteristike adekvatnosti uzorka, kao što je upala ili zatamnjenje, nisu bile uzete u obzir.

Ispitana populacija obuhvatila je 996 stakalaca WNL od kojih je 16 bilo atrofično, 2 su bila bez endocervikalne komponente, a 978 je bilo zadovoljavajuće s endocervikalnom komponentom. Od toga je sustav **BD FocalPoint** GS Imaging System otkrio 751 za osjetljivost od 76,8 % (751/978). 95-postotni interval pouzdanosti bio je 74,0 – 79,4.

Pohrana i rad

Sustav nemojte izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti ni ekstremnim temperaturama (tj. strujanju zraka iz sustava grijanja ili hlađenja). Raspon radne temperature je 18 – 30 °C, 64 – 86 °F.

Tehnička služba i informacije o proizvodu

Za tehnički servis i pomoć u vezi s upotrebom uređaja **BD FocalPoint** Slide Profiler obratite se tvrtki BD Life Sciences.

Tehnički servis i podrška: obratite se lokalnom predstavniku tvrtke BD ili posjetite www.bd.com.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Използвайте до / Spottebujette do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izliet līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použít do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėneša beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttet av måneden)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volltattud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentante autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igalotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentant autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluğunu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүзгізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimiet / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържа достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточное для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaityti naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Ne používejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / Ne reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívať opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Numéro de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určene iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirilmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only" Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuriipiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі руқсат шері / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite mínimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照
	Positive control / Положительный контроль / Pozitívna kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂
	Negative control / Отрицательный контроль / Negatívna kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrola / Negatieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂
	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Εthylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija: etilēns / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksis / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Metod sterilizacije: etilenoksid / Metodă sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Metod sterilizacji: etilenoksidom / 灭菌方法: 环氧乙烷
	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация: облучение / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Metod sterilizacije: облучение / Metodă sterilizácie: ožarovanie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Metod sterilizacji: opromienienie / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологиялык төуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risk / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справку в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleiddokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dămesio, ziurêkite pridădamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuriipiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның руқсат етілген жоғарғы шері / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevarer tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Ne dopuskać popadania wilgoci / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torrt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmehrzeit / Ωρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid förprovtagning / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час збору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevřete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprendre / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ύψιңғи қабатын алып таста / 벗기기 / Plésti čia / Atīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipște / Отклеить / Odrhňte / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찔러침 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Mā ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használni, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Erep paket бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietoti, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Mā ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívejte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / He vikoristovувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Óvja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сақпын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargát non kastuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / He harpervat / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciņa / 잘라내기 / Kirpti / Nogriest / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihněte / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paemimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prāvētāking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



μL/test / μL/тест / μL/Test / μL/εξέταση / μL/prueba / μL/teszt / μL/테스트 / мкл/тест / μL/tyrimas / μL/pārbaude / μL/teste / мкл/анализ / μL/检测



Keep away from light / Πазете от светлина / Nevystavujte svétlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätegas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Őm, kásitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынгыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trausis; rūkities uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland