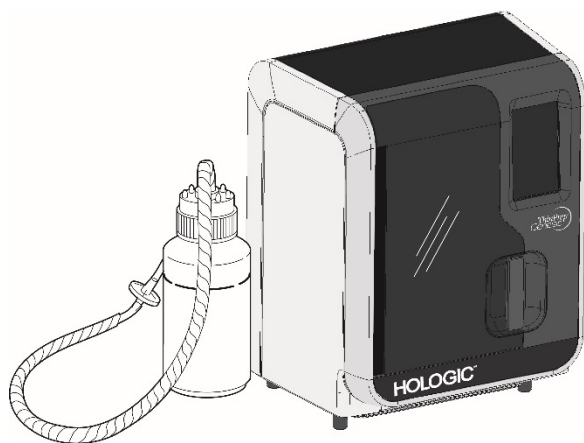


ThinPrep™ Genesis™ -prosessointilaite



Käyttöohjeet



KÄYTTÖTARKOITUS

ThinPrep™ Genesis™ -prosessointilaitte on osa ThinPrep™ -järjestelmää. Sitä käytetään valmistelemaan ThinPrep-aluslasit ThinPrep™ PreservCyt™ -liuospulloista käyttöön perinteisten papakokeiden sijaan, kun seulotaan epätyypillisiä soluja, kohdunkaulan syöpää tai sen esiasteleesioita (matala-asteisia tai korkea-asteisia levyepiteeli-intraepiteelileesioita) sekä muita sytologisia luokkia, jotka on määritetty julkaisussa *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

Sitä käytetään myös ThinPrep™-aluslasien valmisteluun ei-gynekologisista (ei-gynek.) näytteistä, virtsanäytteet mukaan lukien, ja voidaan käyttää pipetoitaessa näyte näytepullosta näytteensiirtoputkeen. Ammattikäyttöön.

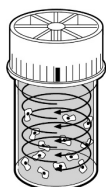
YHTEENVETO JA JÄRJESTELMÄN SELITYS

ThinPrep-käsittely alkaa, kun lääkäri ottaa potilaalta kohdunkaulan näytteenottolaitteella gynekologisen näytteen, joka mikroskoopin aluslasille sivelemisen sijaan upotetaan 20 ml:lla PreservCyt-liuosta (PreservCyt) täytettyyn näytepulloon ja huuhdellaan siinä. ThinPrep-näytepullo suljetaan, merkitään ja lähetetään laboratorioon, jossa on ThinPrep Genesis -prosessointilaitte.

Laboratoriossa PreservCyt-näytepullo asetetaan ThinPrep Genesis -prosessointilaitteeseen. Laboratorio voi asettaa ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen seuraamaan näytteen alkuperäketjua ja asettaa tulostustunnisteet kullekin aluslasille. Hellävarainen dispersiovaihe sekoittaa solunäytteen nestevirtauksilla, jotka ovat riittävän voimakkaita roskien erottamiseen ja liman hajottamiseen, mutta niin hellävaraisia, että ne eivät vaikuta haitallisesti solujen ulkoasuun.

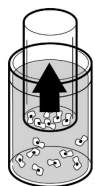
Tämän jälkeen solut otetaan talteen gynekologisella ThinPrep-papakoesuodattimella, joka on tarkoitettu erityisesti solujen talteenottoon. Jotta solujen tiheys ei ole liian suuri tai pieni, ThinPrep Genesis -prosessointilaitte tarkkailee jatkuvasti näytteenoton aikana ThinPrep-papakoesuodattimen läpi kulkevan näytteen virtausnopeutta. Aluslasissa olevaan läpimitaltaan 20 mm:n ympyrään siirretään tämän jälkeen ohut solukerros, ja aluslasi siirretään automaattisesti kiinnitysnesteeseen.

ThinPrep-näytteen valmistelumenetelmä



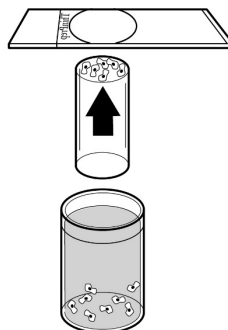
(1) Dispersio

ThinPrep-papakoesuodatin pyörii näytepullon sisällä ja aikaansaa nestevirtauksia, jotka ovat riittävän voimakkaita roskien erottamiseen ja liman hajottamiseen, mutta niin hellävaraisia, että ne eivät vaikuta haitallisesti solujen ulkoasuun.



(2) Solujen talteenotto

ThinPrep-papakoesuodattimeen muodostuu hellävarainen tyhjiö, joka kerää solut kalvon ulkopinnalle. Solujen talteenottamista ohjaava ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen ohjelmisto tarkkailee ThinPrep-papakoesuodattimen läpi kulkevaa virtausnopeutta.



(3) Solujen siirtäminen

Kun solut on kerätty kalvolle, ThinPrep-papakoesuodatin käännetään ylösalaisin ja painetaan varovasti ThinPrep-aluslasia vasten. Solut kiinnittyvät ThinPrep-aluslasiin luonnollisen tarttumisen ja ilmanpaineen vuoksi. Tällöin solut jakautuvat ympyränmuotoiselle alueelle tasaisesti.

Samoin kuin perinteisellä sivelymenetelmällä käsiteltyjen papakokeiden yhteydessä, myös ThinPrep™ Genesis -prosessointilaitteella valmisteltujen näytteiden analysoinnissa ja potilaan hoidon määrittämisessä otetaan huomioon potilaan kliininen historia sekä tiedot, jotka on saatu käyttämällä muita diagnostisia menetelmiä, kuten kolposkopiaa, biopsiaa tai HPV-testiä.

ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen PreservCyt™-liuoskomponentti on vaihtoehtoinen talteenotto- ja kuljetusväline ihmisen papilloomaviruksen (HPV) ja sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden (STI) testaamiseen gynekologisista näytteistä, mukaan lukien muun muassa:

Chlamydia trachomatis ja Neisseria gonorrhoeae (Aptima Combo 2™ -määritys),
Chlamydia trachomatis (Aptima™ CT -määritys),
Neisseria gonorrhoeae (Aptima™ GC -määritys),
Mycoplasma genitalium (Aptima™ Mycoplasma genitalium -määritys),
Trichomonas vaginalis (Aptima™ Trichomonas vaginalis -määritys),
Ihmisen papilloomavirus (Aptima™ HPV -määritys) ja
Ihmisen papilloomavirus (Aptima™ HPV 16 18/45 -genotyypin määritys)

Vastaavien valmistajien pakkausselosteissa on ohjeet PreservCyt-liuoksen käyttämiseksi solujen talteenottoon, kuljetukseen, säilytykseen ja valmisteluun kyseisissä järjestelmissä käyttöä varten.

Sen lisäksi, että ThinPrep Genesis -prosessointilaitte pystyy valmistelevaan aluslasin PreservCyt-liuospullosta, se pystyy myös poistamaan 1 ml:n alikvootin näytepullosta ja siirtämään sen näytteensiirtoputkeen.

Jos tähän laitteeseen tai sen kanssa käytettyihin komponentteihin liittyy vakava vaaratilanne, siitä on ilmoitettava Hologicin tekniselle tuelle ja käyttäjän ja/tai potilaan paikalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle.

RAJOITUKSET

- Gynekologiset näytteet, jotka valmistellaan ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella, on otettava käyttämällä harjatyyppisiä tai endoservikaalisia harja-/muovilastayhdistelmän näytteenottolaitteita. Katso näytteenottoon liittyvät varoitukset, vasta-aiheet ja rajoitukset näytteenottolaitteen käyttöohjeista.
- Vain Hologicin kouluttama henkilöstö tai sen hyväksymät organisaatiot tai henkilöt saavat valmistella aluslaseja ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen avulla.
- Vain sytoteknikot ja patologit, jotka Hologic on kouluttanut arvioimaan ThinPrep-näytteitä, tai Hologicin hyväksymät organisaatiot tai henkilöt saavat arvioida ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen avulla valmisteltuja mikroskoopin aluslaseja.
- Tarvikkeet, joita ThinPrep Genesis -prosessointilaitteessa käytetään, ovat Hologicin erityisesti ThinPrep Genesis -prosessointilaitetta varten suunniteltuja ja toimittamia. Niitä ovat esimerkiksi PreservCyt-liuospullot, ThinPrep-papakoesuodattimet, ThinPrep-aluslasit ja putket alikvoottia varten. Hologic ei ole validoinut vaihtoehtoisia näytteenotossa käytettäviä aineita, suodattimia ja aluslaseja, ja ne voivat johtaa virheellisiin tuloksiin. Hologic ei anna takuita vaihtoehtoisilla ratkaisuilla saaduille tuloksille. Tuotteen suorituskyky voi vaarantua, jos käytetään tarvikkeita, joita Hologic ei ole validoinut. Tarvikkeet on hävitettävä käytön jälkeen paikallisten, kansallisten ja muiden soveltuvien määräysten mukaisesti.
- ThinPrep-papakoesuodatinta saa käyttää vain kerran eikä sitä saa käyttää uudelleen.
- ThinPrep-aluslasia saa käyttää vain kerran. Solut voidaan siirtää aluslasiin vain yhden kerran.
- ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen ottamia alikvootteja ei ole arvioitu tiettyjen määritysten osalta. Tietyn määrityksen mukana toimitetaan vastaavat ohjeet.
- HPV- ja STI-lisätestien suorittamista jääetikalla uudelleenkäsitellyistä näytepulloista ei ole arvioitu.

VAROITUKSET

- Diagnostiseen in vitro -käyttöön.
- Vaara. PreservCyt-liuos sisältää metanolia. Haitallista nieltynä. Haitallista hengitettynä. Vaurioittaa elimiä. Syttyvä neste ja höyry. Pidä poissa lämmönlähteiden, kipinöiden, avotulen ja kuumien pintojen läheisyydestä. PreservCyt-liuos on säilytettävä ja hävitettävä noudattamalla kaikkia sovellettavia määräyksiä.
- Hologic ei ole validoinut vaihtoehtoisia näytteenotossa käytettäviä aineita, suodattimia ja aluslaseja, ja ne voivat johtaa virheellisiin tuloksiin. Hologic ei anna takuita vaihtoehtoisilla ratkaisuilla saaduille tuloksille.

VAROTOIMET

- Tämä laite tuottaa, käyttää ja voi säteillä radiotaajuusenergiaa ja saattaa ohjeiden vastaisesti asennettuna ja käytettynä aiheuttaa haitallisia häiriöitä radioyhteyksiin. Tämän laitteen käyttäminen asuinalueella todennäköisesti aiheuttaa haitallisia häiriöitä. Käyttäjän on korjattava häiriö omalla kustannuksellaan.
- PreservCyt-liuosta ja ThinPrep-papakokeeseen tarkoitettua sytologista näytettä täytyy säilyttää 15–30 °C:n (59–86 °F:n) lämpötilassa ja näytteet on testattava 6 viikon kuluessa näytteenotosta.

- Tietyt sukupuoliteitse tarttuvat infektiot (STI) ja HPV-virus voidaan testata sytologisen testin yhteydessä. Lisätietoa näytteiden ottamisesta, kuljettamisesta ja säilytysolosuhteista, ks. kyseisten määritysten ohjeistus.
- Erilaisten mikrobi- ja virusorganismien vaikutus PreservCyt-liuokseen on testattu. Seuraavassa taulukossa esitetään elinkykyisten organismien alkupitoisuudet ja niiden logaritminen väheneminen PreservCyt-liuoksessa 15 minuutin kuluttua. Yleisiä varotoimia on noudatettava, kuten kaikissa laboratoriomennetyissä.

Organismi	Alkupitoisuus	Logaritminen väheneminen 15 minuutin kuluttua
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 ⁵ CFU/ml	≥5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 ⁵ CFU/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†]	9,4 x 10 ⁵ CFU/ml	4,9**
Rabbitpox-virus	6,0 x 10 ⁶ PFU/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***
Hepatiitti B -virus [†]	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥4,25
SARS-CoV-2-virus	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥3,75
* ** *** †	Logaritminen väheneminen 1 tunnin kuluttua 4,7 Logaritminen väheneminen 1 tunnin kuluttua 5,7 Tiedot ovat 5 minuutin ajalta Antimikrobinen tehokkuus arvioitiin saman suvun samankaltaisilla organismeilla testaamalla	
Huomautus:	≥-merkityt logaritmiarvot eivät tuottaneet havaittavaa mikrobimäärää PreservCyt-liuokselle altistumisen jälkeen. Luetellut arvot edustavat sallittua vähimmäisväitämää, kun otetaan huomioon kvantitatiivisen menetelmän aloituspitoisuus ja havaitsemisraja.	

SUORITUSKYKYOMINAISUUDET: RAPORTTI KLIINISISTÄ TUTKIMUKSISTA

ThinPrep Genesis -prosessointilaitte käyttää samanlaista solun talteenotto- ja aluslasin valmisteluteknologiaa kuin ThinPrep 2000 -järjestelmä. ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen suorituskykyominaisuudet perustuvat ThinPrep 2000 -järjestelmän ominaisuuksiin. Sekä ThinPrep 2000 -järjestelmän kliiniset tutkimukset että ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen vertaaminen ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimuksiin on kuvattu seuraavissa osissa.

ThinPrep 2000 -järjestelmä verrattuna perinteiseen papakokeeseen

Prospektiivisessä kliinisessä monikeskustutkimuksessa arvioitiin ThinPrep 2000 -järjestelmän suorituskykyä suoraan verrattuna perinteiseen papakokeeseen. Kliinisen ThinPrep-tutkimuksen tavoitteena oli osoittaa, että ThinPrep 2000 -järjestelmällä valmistellut gynekologiset näytteet olivat vähintään yhtä tehokkaita kuin perinteiset papakokeet epätyypillisten solujen ja kohdunkaulan syövän tai sen esiasteleesioiden havaitsemiseksi eri potilasryhmissä. Lisäksi arvioitiin näytteen riittävyys.

Alkuperäinen kliininen tutkimussuunnitelma oli sokkoutettu, jaetun näyteparin tutkimus, johon valmisteltiin ensin perinteinen papakoe, ja loput näytteestä (tavallisesti hävitettävä osa) upotettiin PreservCyt-liuosta sisältävään näytepulloon ja huuhdeltiin siinä. Laboratoriossa PreservCyt-näytepullo asetettiin ThinPrep 2000 -järjestelmään, minkä jälkeen potilaan näytteestä valmisteltiin aluslasi. ThinPrep-aluslasit ja perinteiset papakoealuslasit tutkittiin ja diagnosoitiin erikseen. Seulonnan tulosten kirjaamiseen käytettiin raportointilomakkeita, jotka sisälsivät potilashistorian sekä kaikki Bethesda-järjestelmän mahdolliset luokat sisältävän tarkistuslistan. Yksittäinen riippumaton patologi tarkasti sokkoutetusti kaikki ristiriitaiset ja positiiviset aluslasit kaikista tutkimuskeskuksista tulosten objektiivista lisätarkastelua varten.

ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimuksen jälkeen Bethesda-järjestelmän luokitusterminologiaa on tarkistettu. Seuraavissa tiedoissa käytetään edelleen alkuperäisen tutkimuksen terminologiaa.

LABORATORIO- JA POTILASOMINAISUUDET

Kolmen seulontakeskuksen (S1, S2 ja S3) ja kolmen sairaalakeskuksen (H1, H2 ja H3) sytologia-laboratoriot osallistuivat kliiniseen tutkimukseen. Tutkimuksen seulontakeskukset palvelevat potilasryhmiä (seulontaryhmät), joiden poikkeavuusprosentit (matala-asteinen levyepiteeli-intraepiteelileesio [LSIL] ja vaikeammat leesiot) ovat samanlaisia kuin Yhdysvalloissa keskimäärin eli alle 5 %.² Tutkimuksen sairaalakeskukset palvelevat korkean riskin lähetteen saaneita potilasryhmiä (sairaalaryhmät), joille on ominaista korkea kohdunkaulan poikkeavuuksien esiintyvyyssprosentti (>10 %). Rotutiedot saatiin 70 %:lta tutkimukseen osallistuneelta potilaalta. Tutkimusryhmä koostui seuraavista roduista: Valkoihoiset (41,2 %), aasialaiset (2,3 %), latinalaisamerikkalaiset (9,7 %), afroamerikkalaiset (15,2 %), Amerikan alkuperäisasukkaat (1,0 %) ja muut ryhmät (0,6 %).

Taulukossa 1 kuvataan laboratoriot ja potilasryhmät.

Taulukko 1: Tutkimuskeskuksen ominaisuudet (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

Tutkimuskeskus	Laboratorion ominaisuudet			Kliinisen tutkimuksen demografiset tiedot			
	Potilasryhmän tyyppi	Laboratorion papakokeiden määrä vuodessa	Tapaukset	Potilaiden ikäryhmä	Vaihdevuodet ohittaneita	Edellinen poikkeava papakoe	Perinteinen esiintyvyyss LSIL+
S1	Seulonta	300 000	1 386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Seulonta	100 000	1 668	18,0–60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Seulonta	96 000	1 093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Sairaala	35 000	1 046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Sairaala	40 000	1 049	18,1–84,4	2,1 %	18,8 %	12,9 %
H3	Sairaala	37 000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

KLIINISEN TUTKIMUKSEN TULOKSET

Bethesda-järjestelmän diagnostisia luokkia käytettiin perustana vertailtaessa perinteisiä ja kliinisen tutkimuksen ThinPrep™-löydöksiä. Kaikkien kliinisten tutkimuskeskusten diagnostiset luokitustiedot ja tilastolliset analyysit esitetään taulukoissa 2–11. Tähän analyysiin ei otettu mukaan tapauksia, joissa oli tehty virheellisiä kirjauksia, alle 18-vuotiaita potilaita, sytologisesti epätydyttäviä aluslaseja tai potilaita, joille oli tehty kohdunpoisto. Muutamia kohdunkaulan syöpätapauksia (0,02 %³) esiintyi kliinisessä tutkimuksessa, mikä on tyypillistä Yhdysvaltojen potilasryhmässä.

Taulukko 2: Diagnostinen luokitustaulukko, kaikki luokat (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

		Perinteinen							YHTEENSÄ
		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	PK CA	
ThinPrep	NEG	5224	295	3	60	11	0	0	5593
	ASCUS	318	125	2	45	7	0	0	497
	AGUS	13	2	3	0	1	0	1	20
	LSIL	114	84	0	227	44	0	0	469
	HSIL	11	15	0	35	104	2	0	167
	SQ CA	0	0	0	0	0	1	0	1
	GL CA	0	0	0	0	0	0	0	0
	YHTEENSÄ	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Diagnoosien lyhenteet: **NEG** = normaali tai negatiivinen, **ASCUS** = määrittelemättömän merkittävät epätyypilliset levyepiteelisolut, **AGUS** = määrittelemättömän merkittävät epätyypilliset rauhasolut, **LSIL** = matala-asteinen levyepiteeli-intraepiteelileesio, **HSIL** = korkea-asteinen levyepiteeli-intraepiteelileesio, **SQ CA** = levyepiteelisyöpä, **GL CA** = rauhasolun adenokarsinoma

**Taulukko 3: Kolmen luokan diagnostinen luokitustaulukko
(ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)**

		Perinteinen			YHTEENSÄ
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	
ThinPrep	NEG	5224	298	71	5593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	517
	LSIL+	125	99	413	637
	YHTEENSÄ	5680	529	538	6747

**Taulukko 4: Kahden luokan diagnostinen luokitustaulukko,
LSIL ja vaikeammat diagnoosit (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)**

		Perinteinen		YHTEENSÄ
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	
ThinPrep	NEG/ASCUS/ AGUS+	5985	125	6110
	LSIL+	224	413	637
	YHTEENSÄ	6209	538	6747

**Taulukko 5: Kahden luokan diagnostinen luokitustaulukko,
ASCUS/AGUS ja vaikeammat diagnoosit (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)**

		NEG	ASCUS/AGUS+	YHTEENSÄ
		ThinPrep	NEG	5224
	ASCUS/AGUS+	456	698	1154
	YHTEENSÄ	5680	1067	6747

Tutkimuskeskusten diagnostinen data-analyysi on tiivistetty taulukoihin 6 ja 7. Kun p-arvo on merkittävä (p <0,05), suosittu menetelmä on esitetty taulukoissa.

Taulukko 6: Tulokset tutkimuskeskuksen, LSIL:n ja vakavampien leesioiden mukaan (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

Tutkimuskeskus	Tapaukset	ThinPrep LSIL+	Perinteinen LSIL+	Lisäsi havaitsemista*	p-arvo	Suosittu menetelmä
S1	1 336	46	31	48 %	0,027	ThinPrep
S2	1 563	78	45	73 %	<0,001	ThinPrep
S3	1 058	67	40	68 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30 %	<0,001	ThinPrep
H2	1 010	111	130	(15 %)	0,135	Ei kumpikaan
H3	809	210	196	7 %	0,374	Ei kumpikaan

*Lisääntynyt havaitseminen = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{Perinteinen LSIL+}}{\text{Perinteinen LSIL+}} \times 100\%$

LSIL:n ja vaikeampien leesioiden osalta diagnostinen vertailu suosi tilastollisesti ThinPrepTM-menetelmää neljässä tutkimuskeskuksessa ja oli tilastollisesti samanarvoinen kahdessa tutkimuskeskuksessa.

Taulukko 7: Tulokset tutkimuskeskuksen, ASCUS/AGUSin ja vakavampien leesioiden mukaan (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

Tutkimuskeskus	Tapaukset	ThinPrep ASCUS+	Perinteinen ASCUS+	Lisäsi havaitsemista*	p-arvo	Suosittu menetelmä
S1	1 336	117	93	26 %	0,067	Ei kumpikaan
S2	1 563	124	80	55 %	<0,001	ThinPrep
S3	1 058	123	81	52 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18 %	0,007	ThinPrep
H2	1 010	259	282	(8 %)	0,360	Ei kumpikaan
H3	809	327	358	(9 %)	0,102	Ei kumpikaan

*Lisääntynyt havaitseminen = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{ASCUS+} - \text{Perinteinen ascus+}}{\text{Perinteinen ASCUS+}} \times 100 \%$

ASCUS/AGUSin ja vaikeampien leesioiden osalta diagnostinen vertailu suosi tilastollisesti ThinPrep-menetelmää kolmessa tutkimuskeskuksessa ja oli tilastollisesti samanarvoinen kolmessa tutkimuskeskuksessa.

Yksi patologi toimi riippumattomana arvioijana kuudessa kliinisessä tutkimuskeskuksessa ja sai molemmat aluslasit tapauksista, joissa molemmat menetelmät olivat joko poikkeavia tai ristiriitaisia. Koska tällaisissa tutkimuksissa ei voida määrittää todellista vertailuarvoa eikä näin ollen laskea todellista herkkyyttä, asiantuntijan tekemän sytologisen arvioinnin käyttö tarjoaa vaihtoehdon histologiselle vahvistukselle biopsiaa tai ihmisen papilloomaviruksen (HPV) testausta käyttämällä vertailudiagnoosin määrittämiseksi.

Vertailudiagnoosina käytettiin vaikeampaa diagnoosia joko ThinPrep-aluslaseista tai perinteisistä papa-aluslaseista riippumattoman patologin määrittämänä. Niiden aluslasien lukumäärä, jotka on diagnosoitu poikkeaviksi kussakin tutkimuskeskuksessa verrattuna riippumattoman patologin vertailudiagnoosiin, antaa LSIL- tai vaikeampien leesioiden osuuden (taulukko 8) ja ASCUS-/AGUS- tai vaikeampien leesioiden osuuden (taulukko 9). Tilastollinen analyysi mahdollistaa näiden kahden menetelmän vertailun ja sen määrittämisen, mitä menetelmää suositellaan käytettäessä riippumattoman patologin sytologista asiantuntija-arviointia lopullisen diagnoosin ratkaisijana.

Taulukko 8: Riippumattoman patologin tulokset tutkimuskeskuksen, LSIL:n ja vaikeampien leesioiden mukaan (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

Tutkimus-keskus	Riippumattoman patologin positiiviset tapaukset	ThinPrep-positiivinen	Perinteinen positiivinen	p-arvo	Suosittu menetelmä
S1	50	33	25	0,0614	Ei kumpikaan
S2	65	48	33	0,0119	ThinPrep
S3	77	54	33	<0,001	ThinPrep
H1	116	102	81	<0,001	ThinPrep
H2	115	86	90	0,607	Ei kumpikaan
H3	126	120	112	0,061	Ei kumpikaan

LSIL:n ja vaikeampien leesioiden osalta diagnostinen vertailu suosi tilastollisesti ThinPrep-menetelmää kolmessa tutkimuskeskuksessa ja oli tilastollisesti samanarvoinen kolmessa tutkimuskeskuksessa.

Taulukko 9: Riippumattoman patologin tulokset tutkimuskeskuksen, ASCUS/AGUSin ja vakavampien leesioiden mukaan (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

Tutkimus-keskus	Riippumattoman patologin positiiviset tapaukset	ThinPrep™-positiivinen	Perinteinen positiivinen	p-arvo	Suosittu menetelmä
S1	92	72	68	0,0511	Ei kumpikaan
S2	101	85	59	0,001	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,090	Ei kumpikaan
H2	171	143	154	0,136	Ei kumpikaan
H3	204	190	191	1,000	Ei kumpikaan

ASCUS/AGUSin ja vaikeampien leesioiden osalta diagnostinen vertailu suosi tilastollisesti ThinPrep-menetelmää kahdessa tutkimuskeskuksessa ja oli tilastollisesti samanarvoinen neljässä tutkimuskeskuksessa.

Seuraavassa taulukossa 10 on kaikkien tutkimuskeskusten yhteenveto kaikkien Bethesda-järjestelmän luokkien kuvaavista diagnooseista.

Taulukko 10: Yhteenveto kuvaavista diagnooseista (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

Kuvaava diagnoosi <i>Potilaiden määrä: 6747</i>	ThinPrep		Perinteinen	
	N	%	N	%
Hyvänlaatuiset solumuutokset:	1592	23,6	1591	23,6
Infektio:				
Trichomonas Vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Kokkobasillit	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Herpes	3	0,0	8	0,1
Muut	155	2,3	285	4,2
Reaktiiviset solumuutokset, jotka liittyvät seuraaviin:				
Tulehdus	353	5,2	385	5,7
Atrofisen emätintulehdus	32	0,5	48	0,7
Säteily	2	0,0	1	0,0
Muut	25	0,4	37	0,5
Epiteelisolujen poikkeavuudet:	1159	17,2	1077	16,0
Levyepiteeli:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
puoltaa reaktiivista	128	1,9	131	1,9
puoltaa neoplastista	161	2,4	140	2,1
määrittelemätön	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Karsinooma	1	0,0	3	0,0
Rauhassolut:				
Hyvänlaatuiset kohdun limakalvon solut vaihdevuodet ohittaneilla naisilla	7	0,1	10	0,1
Epätyyppilliset rauhassolut (AGUS)	21	0,3	9	0,1
puoltaa reaktiivista	9	0,1	4	0,1
puoltaa neoplastista	0	0,0	3	0,0
määrittelemätön	12	0,2	2	0,0
Endoservikaalinen adenokarsinooma	0	0,0	1	0,0

Huomautus: Joillakin potilailla oli useampi kuin yksi diagnostinen alaryhmä.

Taulukossa 11 esitetään infektioiden havaitsemisprosentit, reaktiiviset muutokset ja hyvänlaatuisten solumuutosten kokonaismäärä sekä ThinPrep™-menetelmillä että perinteisillä menetelmillä kaikissa tutkimuskeskuksissa.

Taulukko 11: Hyvänlaatuisten solumuutosten tulokset (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

		ThinPrep		Perinteinen	
		N	%	N	%
Hyvänlaatuisten solujen muutokset	Infektio	1392	20,6	1348	20,0
	Reaktiiviset muutokset	412	6,1	471	7,0
	Yhteensä*	1592	23,6	1591	23,6

* Yhteismäärä sisältää joitakin potilaita, joilla on saattanut olla sekä infektio että reaktiivinen solumuutos.

Taulukoissa 12, 13 ja 14 esitetään näytteen riittävyystulokset ThinPrep-menetelmällä ja perinteisellä sivelymenetelmällä kaikkien tutkimuskeskusten osalta. Tutkimukseen osallistuneista 7360 potilaasta 7223 otettiin mukaan tähän analyysiin. Tässä analyysissä ei otettu huomioon tapauksia, joissa potilaan ikä oli alle 18 vuotta, tai potilaita, joille oli tehty kohdunpoisto.

Kaksi kliinistä lisätutkimusta tehtiin näytteen riittävyyden arvioimiseksi, kun näytteet sijoitettiin suoraan PreservCyt™-näytepulloon ilman ensin tehtyä perinteistä papakoetta. Tämä näytteenottomenetelmä on ThinPrep 2000 -järjestelmän käyttötarkoitus. Taulukoissa 15 ja 16 esitetään jaetun näytteen ja suoraan näytepulloon siirrettyjen näytteiden tulokset.

Taulukko 12: Yhteenveto näytteiden riittävyystuloksista (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

Näytteen riittävyys Potilaiden määrä: 7223	ThinPrep		Perinteinen	
	N	%	N	%
Tyydyttävä	5656	78,3	5101	70,6
Tyydyttävä arviointiin, mutta rajoitettu seuraavien johdosta:	1431	19,8	2008	27,8
Ilmankuivausartefakti	1	0,0	136	1,9
Paksu sivelynäyte	9	0,1	65	0,9
Endoservikaalikomponenttia ei esiintynyt	1140	15,8	681	9,4
Harva levyepiteelin komponentti	150	2,1	47	0,7
Veren haittaama	55	0,8	339	4,7
Tulehduksen haittaama	141	2,0	1008	14,0
Ei kliinistä historiaa	12	0,2	6	0,1
Sytolyysi	19	0,3	119	1,6
Muut	10	0,1	26	0,4
Epätydyttävä arviointiin:	136	1,9	114	1,6
Ilmankuivausartefakti	0	0,0	13	0,2
Paksu sivelynäyte	0	0,0	7	0,1
Endoservikaalikomponenttia ei esiintynyt	25	0,3	11	0,2
Harva levyepiteelin komponentti	106	1,5	47	0,7
Veren haittaama	23	0,3	58	0,8
Tulehduksen haittaama	5	0,1	41	0,6
Ei kliinistä historiaa	0	0,0	0	0,0
Sytolyysi	0	0,0	4	0,1
Muut	31	0,4	9	0,1

Huomautus: Joillakin potilailla oli useampi kuin yksi alaryhmä.

Taulukko 13: Yhteenveto näytteiden riittävyystuloksista (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

		Perinteinen			
		SAT	SBLB	UNSAT	YHTEENSÄ
ThinPrep	SAT	4316	1302	38	5656
	SBLB	722	665	44	1431
	UNSAT	63	41	32	136
	YHTEENSÄ	5101	2008	114	7223

SAT = tyydyttävä, SBLB = tyydyttävä, mutta rajoitettu, UNSAT = epätydyttävä

Taulukko 14: Näytteiden riittävyystulokset tutkimuskeskuksen mukaan (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

Tutkimuskeskus	Tapaukset	ThinPrep SAT-tapaukset	Perinteinen SAT-tapaukset	ThinPrep SBLB-tapaukset	Perinteinen SBLB-tapaukset	ThinPrep UNSAT-tapaukset	Perinteinen UNSAT-tapaukset
S1	1 386	1092	1178	265	204	29	4
S2	1 668	1530	1477	130	178	8	13
S3	1 093	896	650	183	432	14	11
H1	1 046	760	660	266	375	20	11
H2	1 049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Kaikki tutkimuskeskukset	7 223	5656	5101	1431	2008	136	114

SBLB-luokka (tydyttävä, mutta rajoitettu) voidaan jakaa moniin alaluokkiin, joista yksi on endoservikaalikomponentin puuttuminen. Taulukossa 15 esitetään ThinPrep™-aluslasien ja perinteisten aluslasien SBLB-luokat (tydyttävät, mutta rajoitetut) luokittain ilman endoservikaalikomponenttia (ECC).

Taulukko 15: Näytteiden riittävyystulokset tutkimuskeskuksen mukaan, SBLB-arvot ilman endoservikaalikomponenttia (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

SBLB, koska endoservikaalikomponentti puuttuu

Tutkimuskeskus	Tapaukset	ThinPrep SBLB-puuttuva ECC	ThinPrep SBLB-puuttuva ECC (%)	Perinteinen SBLB-puuttuva ECC	Perinteinen SBLB-puuttuva ECC (%)
S1	1 386	237	17,1 %	162	11,7 %
S2	1 668	104	6,2 %	73	4,4 %
S3	1 093	145	13,3 %	84	7,7 %
H1	1 046	229	21,9 %	115	11,0 %
H2	1 049	305	29,1 %	150	14,3 %
H3	981	120	12,2 %	97	9,9 %
Kaikki tutkimuskeskukset	7 223	1140	15,8 %	681	9,4 %

Kliinisen tutkimuksen tuloksissa, joissa käytettiin jaetun näytteen menetelmää, havaittiin 6,4 prosentin ero perinteisen ja ThinPrep-menetelmän välillä endoservikaalikomponentin havaitsemisessa. Tämä vastaa aiempia tutkimuksia, joissa käytettiin jaetun näytteen menetelmää.

ENDOSERVIKAALIKOMPONENTIN (ECC) TUTKIMUKSET SUORAAN NÄYTEPULLOON OTETULLA NÄYTTEELLÄ

ThinPrep™ 2000 -järjestelmän käyttötarkoitusta varten kohdunkaulan näytteenotto-laite huuhdellaan suoraan PreservCyt™-näytepulloon solunäytteen jakamisen sijaan. Tämän odotettiin lisäävän endoservikaalisten ja metaplastisten solujen talteenotettua määrää. Tämän olettamuksen vahvistamiseksi tehtiin kaksi tutkimusta, joissa käytettiin suoraan pulloon otetun näytteen menetelmää, ja niistä esitetään yhteenveto taulukossa 16. Kaiken kaikkiaan ThinPrepin ja perinteisten menetelmien välillä ei havaittu eroa näissä kahdessa tutkimuksessa.

Taulukko 16: Yhteenveto endoservikaalikomponentin (ECC) tutkimuksista suoraan näytepulloin otetulla näytteellä (ThinPrep 2000 -järjestelmän tutkimus)

Tutkimus	Arvioitavien potilaiden määrä	SBLB, koska endoservikaalikomponentti puuttuu	Vertailukelpoinen perinteisen papakokeen prosentti
Suoraan näytepulloin otetun näytteen toteutettavuus	299	9,36 %	9,43 % ¹
Suoraan näytepulloin otetun näytteen kliininen tutkimus	484	4,96 %	4,38 % ²

1. Suoraan näytepulloin otetun näytteen toteutettavuustutkimus verrattuna perinteiseen kliiniseen tutkimukseen papakokeella, SBLB-endoservikaalikomponentin puuttuminen.

2. Suoraan näytepulloin otetun näytteen kliininen tutkimus verrattuna tutkimuskeskuksen S2 kliiniseen tutkimukseen perinteisellä papakokeella, SBLB-endoservikaalikomponentin puuttuminen.

SUORAAN NÄYTEPULLOON HSIL + TUTKIMUS

Kun FDA alunperin hyväksyi ThinPrep-järjestelmän, Hologic suoritti suoraan pulloon otetun näytteen kliinisen monikeskustutkimuksen, jossa arvioitiin ThinPrep 2000 -järjestelmää verrattuna perinteiseen papakokeeseen korkea-asteisten levyepiteeli-intraepiteelileesioiden ja vaikeampien leesioiden (HSIL+) havaitsemiseksi. Tutkimukseen osallistui kahdentyyppisiä potilasryhmiä kymmenestä (10) johtavasta yliopistollisesta sairaalasta suurimmissa kaupungeissa eri puolilla Yhdysvaltoja. Kustakin tutkimuskeskuksesta yksi ryhmä koostui potilaista, jotka edustivat rutiininomaista papakokeiden seulontaryhmää, ja toinen ryhmä koostui potilaista, jotka edustivat kolposkoopitutkimuksen tutkimuksesta lähetettyä ryhmää. ThinPrep-näytteet otettiin prospektiivisesti ja niitä verrattiin historialliseen vertailuryhmään. Historiallinen vertailuryhmä koostui tiedoista, jotka kerättiin samoilta klinikoilta ja klinikoilta (jos saatavilla), joita käytettiin ThinPrep-näytteiden ottamiseen. Nämä tiedot kerättiin peräkkäin potilailta, jotka tutkittiin juuri ennen tutkimuksen aloittamista.

Tämän tutkimuksen tulokset osoittivat havaitsemismääräksi 511/20917 perinteisellä papakokeella ja 399/10226 ThinPrep-aluslaseilla. Näiden kliinisten tutkimuskeskusten ja tutkimusryhmien osalta tämä merkitsee sitä, että ThinPrep-näytteistä havaittiin 59,7 % enemmän HSIL+ -leesioita. Tulokset on esitetty yhteenvetona taulukossa 17.

Taulukko 17: Yhteenveto suoraan näytepulloon otetun näytteen HSIL+ -tutkimuksesta (ThinPrep 2000 -järjestelmä)

Tutkimuskeskus	YHTEENSÄ CP (n)	CP		YHTEENSÄ TP (n)	TP		Prosentuaalinen muutos (%)
		HSIL+	Prosenttia (%)		HSIL+	Prosenttia (%)	
S1	2 439	51	2,1	1 218	26	2,1	+2,1
S2	2 075	44	2,1	1 001	57	5,7	+168,5
S3	2 034	7	0,3	1 016	16	1,6	+357,6
S4	2 043	14	0,7	1 000	19	1,9	+177,3
S5	2 040	166	8,1	1 004	98	9,8	+20,0
S6	2 011	37	1,8	1 004	39	3,9	+111,1
S7	2 221	58	2,6	1 000	45	4,5	+72,3
S8	2 039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2 000	4	0,2	1 000	5	0,5	+150,0
S10	2 015	69	3,4	1 000	50	5,0	+46,0
Yhteensä	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

*Prosentuaalinen muutos (%) = ((TP HSIL+/TP yhteensä)/(CP HSIL+/CP yhteensä)-1) *100*

RAUHASSAIRAUKSIEN HAVAITSEMINEN – JULKAISTUT TUTKIMUKSET

Endoservikaalisten rauhasleesioiden havaitseminen on papakokeen olennainen tehtävä. Papanäytteen poikkeavat rauhasolut voivat kuitenkin olla peräisin myös endometriumista tai kohdun ulkopuolelta. Papakoetta ei ole tarkoitettu kyseisten leesioiden seulontatestiksi.

Kun epäillyt rauhaspoikkeavuudet tunnistetaan, niiden tarkka luokittelu todellisiksi rauhas- vs. levyepiteelileesioiksi on tärkeää asianmukaisen arvioinnin ja myöhemmän hoidon kannalta (*esim.* leikkausbiopsiamenetelmän valinta vs. konservatiivinen seuranta). Useissa vertaisarvioituissa julkaisuissa⁴⁻⁹ raportoidaan ThinPrep 2000 -järjestelmän paremmasta kyvystä havaita rauhas sairaus verrattuna perinteiseen papakokeeseen. Vaikka näissä tutkimuksissa ei käsitellä johdonmukaisesti erilaisten papakoemenetelmien herkkyyttä tietyntyyppisten rauhas sairauksien havaitsemisessa, raportoidut tulokset ovat yhdenmukaisia ThinPrep-papakokeella saatujen poikkeavien rauhaslöydösten yleisempien biopsiavahvistusten kanssa verrattuna perinteiseen sytologiaan.

Näin ollen ThinPrep-papakokeen aluslasissa havaittuihin rauhaspoikkeavuuksiin on kiinnitettävä enemmän huomiota mahdollisen endoservikaalisen tai endometrisen patologian lopullista arviointia varten.

ThinPrep Genesis -prosessointilaitte verrattuna ThinPrep 2000 -järjestelmään

Prospektiivisessa kliinisessä monikeskustutkimuksessa arvioitiin ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen suorituskykyä suoraan verrattuna ThinPrep 2000 -järjestelmään. Kliinisen ThinPrep-tutkimuksen tavoitteena oli osoittaa, että ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella valmistellut gynekologiset näytteet olivat vähintään yhtä tehokkaita kuin ThinPrep 2000 -järjestelmällä valmistellut näytteet epätyypillisten solujen ja kohdunkaulan syövän tai sen esiasteleesioiden havaitsemisessa.

KLIININEN TUTKIMUSASETELMA

Tämä oli prospektiivinen, satunnaistettu, yksittäissokkoutettu monikeskustutkimus, jossa arvioitiin verrokki- ja tutkimusprosessointilaitteella samasta sytologisesta näytejäännöksestä laadittuja ThinPrep-aluslevypareja. Tutkimus tehtiin kolmessa (3) laboratoriossa Yhdysvalloissa. Kaikki tutkimusnäytteet käsiteltiin sekä ThinPrep 2000 -järjestelmällä (TP-2000) että ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella (Genesis) ja kuvattiin ThinPrep-kuvajärjestelmällä. Kolme (3) sytoteknikkaa (CT) ja kolme (3) patologia tulkitsivat kaikki aluslasit kussakin tutkimuskeskuksessa. Ensimmäinen tarkastelu tehtiin ThinPrep-kuvantarkasteluskoopeilla (TIS) kussakin tutkimuskeskuksessa, minkä jälkeen samat aluslasit tarkasteltiin manuaalisesti. Arvioijien harhaa minimoitiin siten, että sytoteknikot ja patologit sokkoutettiin alustavassa TIS-diagnoosin arvioinnissa. Kahden viikon tauko TIS-tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun välillä minimoi mahdollista tunnistusharhaa. TIS-arvioinnin ja manuaalisen arvioinnin jälkeen kaikki aluslasit arvioitiin riippumattomassa, neljännessä tutkimuskeskuksessa. Kaikki sytologiset diagnoosit määritettiin Bethesda-järjestelmän kriteerien mukaisesti kaikkien aluslasien osalta.

Tähän tutkimukseen otettiin mukaan 1260 potilaan ThinPrep-papakoenäytteet. Helmikuun 2019 ja kesäkuun 2020 välisenä aikana otettiin mukaan yhteensä 1260 näytettä. Kussakin tutkimuspaikassa tutkimukseen otettiin 420 uutta näytettä, jotka valittiin niiden jäännösvarastosta (tutkimuskeskusten sytologia-laboratorioon lähetettyjä gynekologisia ThinPrep-papakokeita). Tutkimuksen näytteet sisälsivät näytteitä kustakin arvioitavasta diagnostisesta luokasta. Kussakin tutkimuspaikassa tuotettiin 2 aluslasia näytettä kohti, 1 ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella valmisteltu aluslasi ja 1 TP-2000-prosessointilaitteella valmisteltu aluslasi, yhteensä 840 aluslasia (420 aluslasiparia) näytettä kohti diagnostista tarkastelua varten. Tutkimuksessa analysoitiin yhteensä 2520 aluslasia.

LABORATORIO- JA POTILASOMINAISUUDET

Taulukossa 18 kuvataan potilasryhmät kussakin tutkimuskeskuksessa:

Taulukko 18: Kliiniset tutkimusominaisuudet

Parametri	Tilastollinen	Tutkimus- keskus 1 (N=412)	Tutkimus- keskus 2 (N=415)	Tutkimus- keskus 3 (N=415)	Kaikki tutkimus- keskukset (N=1242)
Ikä (vuotta)	n	412	415	415	1242
	Keskimääräinen	38,7	39,7	38,6	39,0
	Keskihajonta	12,93	12,67	13,96	13,20
	Mediaani	36,0	37,0	34,0	36,0
	Min–Maks	20–78	18–82	15–82	15–82
Vaihdevuodet ohittaneita					
Kyllä	n (%)	19 (4,6)	31 (7,5)	35 (8,4)	85 (6,8)
Ei	n (%)	393 (95,4)	384 (92,5)	380 (91,6)	1157 (93,2)
Kohdunpoisto					
Kyllä	n (%)	5 (1,2)	3 (0,7)	18 (4,3)	26 (2,1)
Ei	n (%)	407 (98,8)	412 (99,3)	397 (95,7)	1216 (97,9)

KLIINISEN TUTKIMUKSEN TULOKSET

ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen ja ThinPrep 2000 -järjestelmän suorituskykyä vertailevan tutkimuksen tulokset esitetään tässä. Manuaalisesti sytoteknikoiden ja patologiien tarkastelemien aluslasien tulosten jälkeen annetaan niiden aluslasien tulokset, jotka sytoteknikot ja patologit tarkastelivat kuvausavusteisesti.

Tutkimuskeskusdiagnosi tehtiin sytoteknikko- ja patologiin tekemän arvioinnin perusteella, jossa noudatettiin kliinisiä, sytoteknikkotarkastusta ja patologin lähetettä koskevia laboratoriokäytäntöjä.

Kun kaikki tutkimusaluslasit oli tarkasteltu, niistä tehtiin arviointikatselmus. Arviointi tehtiin laitoksessa, joka ei kuulunut tutkimuksen suorittaneisiin tutkimuskeskuksiin. Arviointia varten aluslasit jaettiin tasaisesti kolmen arviointilautakunnan kesken, joissa kussakin oli yksi (1) sytoteknikko ja kolme (3) riippumatonta patologia. Jokainen arviointilautakunta tarkasteli kolmanneksen kustakin tutkimuskeskuksesta valmistelluista aluslaseista, yhteensä 840 aluslasia arviointilautakuntaa kohti. Kustakin tarkastellusta aluslasista saatiin yksimielinen päätös. Yksimieliseen päätökseen päästiin, kun vähintään kaksi arviointilautakunnan kolmesta patologista teki samanlaisen diagnoosin.

Tapauksissa, joissa patologiien arviointiprosessi ei saanut aikaan yksimielisyyttä, patologiien arviointilautakunta koottiin yhteen tarkastelemaan näitä aluslaseja monipäämikroskoopilla manuaalisesti yhteisymmärrykseen perustuvan diagnoosin löytämiseksi. Hologic toimitti kullekin arviointilautakunnalle tarkastelua varten luettelon ristiriitaisista aluslaseista monipäätarkastelua varten. Kukin monipäätarkasteluun osallistunut patologi sokkoutettiin kaikkiin aiempiin arvostelulautakunnan aikaansaamiin diagnooseihin.

Tarkastelussa käytettiin diagnostisten tulosten vaikeusjärjestystä (UNSAT, NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, syöpä) ja kullekin näytepullolle muodostettiin yksi vertailudiagnoosi valitsemalla kunkin parin diagnoosista vaikeampi, jotta kullekin näytteelle tai aluslasiparille saatiin arviointiviite ("totuus").

Täsmäävien tulosten 8 x 8 varautumataulukot esitetään. Lisäksi esitetään diagnostisen suorituskyvyn metriset arviot ja niiden 95 %:n luottamusvälit.

Taulukko 19: Tutkimuskeskuksen arvioinnit: ThinPrep 2000 -järjestelmä vs. ThinPrep Genesis -prosessointilaitte: Manuaalinen tarkastelu

		ThinPrep 2000 -järjestelmä								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	Yhteensä
ThinPrep Genesis -prosessoi- ntilaitte	UNSAT	4	7	0	0	1	0	1	0	13
	NILM	10	2052	125	12	27	22	7	3	2258
	ASCUS	0	143	172	0	66	31	5	0	417
	AGUS	0	15	1	6	1	3	3	3	32
	LSIL	0	30	59	0	308	14	19	0	430
	ASC-H	0	18	24	1	8	49	41	2	143
	HSIL	0	12	13	1	24	30	282	17	379
	Syöpä	0	0	1	1	0	4	17	64	87
	Yhteensä	14	2277	395	21	435	153	375	89	3759

Taulukossa 19 verrataan ThinPrep 2000 -järjestelmässä valmisteltujen aluslasien ja ThinPrep Genesis -prosessointilaitteessa valmisteltujen samojen näytteiden aluslasien manuaalisen tarkastelun tuloksia.

Taulukko 20: Tutkimuskeskuksen arvioinnit: ThinPrep 2000 -järjestelmä vs. ThinPrep Genesis -prosessointilaite: Kuvausavusteinen tarkastelu

		ThinPrep 2000 -järjestelmä								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	Yhteensä
ThinPrep Genesis -prosessoi- ntilaite	UNSAT	6	10	2	0	1	1	0	0	20
	NILM	10	2111	108	4	32	16	6	4	2291
	ASCUS	0	135	139	1	48	24	8	1	356
	AGUS	0	4	0	2	0	2	5	3	16
	LSIL	0	36	64	0	302	6	23	0	431
	ASC-H	0	20	20	2	11	65	43	5	166
	HSIL	0	10	15	3	21	43	288	10	390
	Syöpä	0	3	0	3	0	3	12	68	89
	Yhteensä	16	2329	348	15	415	160	385	91	3759

Taulukossa 20 verrataan ThinPrep 2000 -järjestelmässä valmistettujen aluslasien ja ThinPrep Genesis -prosessointilaitteessa valmistettujen samojen näytteiden aluslasien kuvausavusteisen tarkastelun tuloksia.

Taulukko 21: ThinPrep 2000 -järjestelmä vs. ThinPrep Genesis -prosessointilaite, arvioidut tulokset

		Arvioidut tulokset (ThinPrep 2000 -järjestelmä)								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	Yhteensä
Arvioidut tulokset (ThinPrep Genesis -prosessoi- ntilaite)	UNSAT	2	2	0	0	0	0	1	0	5
	NILM	3	593	65	4	10	11	4	1	691
	ASCUS	1	69	48	2	25	2	2	1	150
	AGUS	0	2	0	0	0	1	1	1	5
	LSIL	0	10	27	0	143	2	18	0	200
	ASC-H	0	6	6	2	2	6	9	1	32
	HSIL	0	1	4	1	10	13	113	6	148
	Syöpä	0	0	0	2	0	2	4	14	22
	Yhteensä	6	683	150	11	190	37	152	24	1253

Taulukossa 21 verrataan ThinPrep 2000 -järjestelmässä valmistettujen aluslasien ja ThinPrep Genesis -prosessointilaitteessa valmistettujen aluslasien arvostelulautakunnan tarkastelun tuloksia.

**Taulukko 22: Arvostelulautakunnan tulokset vs. ThinPrep 2000 -järjestelmä:
Manuaalinen tarkastelu, kaikki arvioidut kategoriat**

		Arvostelulautakunnan tulokset, kaikki tutkimuskeskukset								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	Yhteensä
ThinPrep 2000 -järjestelmä	UNSAT	2	10	2	0	0	0	0	0	14
	NILM	4	1683	403	14	100	47	24	2	2277
	ASCUS	0	63	99	4	167	24	36	2	395
	AGUS	0	12	2	0	0	0	6	1	21
	LSIL	0	7	23	0	350	4	50	1	435
	ASC-H	0	15	17	3	19	20	74	5	153
	HSIL	0	2	3	1	9	18	323	19	375
	Syöpä	0	2	0	2	0	1	18	66	89
	Yhteensä	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Taulukossa 22 verrataan ThinPrep 2000 -järjestelmässä valmistettujen ja manuaalisesti tarkastettujen aluslasien arviointikatselmuksen tuloksia ja tutkimuskeskusten samojen aluslasien tuloksia.

**Taulukko 23: Arvostelulautakunnan tulokset vs. ThinPrep 2000 -järjestelmä:
Kuvausavusteinen tarkastelu**

		Arvostelulautakunnan tulokset, kaikki tutkimuskeskukset								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	Yhteensä
ThinPrep 2000 -järjestelmä	UNSAT	0	12	4	0	0	0	0	0	16
	NILM	5	1705	425	13	109	49	21	2	2329
	ASCUS	1	45	74	1	163	23	39	2	348
	AGUS	0	5	1	2	0	1	4	2	15
	LSIL	0	6	23	0	347	1	36	2	415
	ASC-H	0	16	17	5	17	24	77	4	160
	HSIL	0	2	5	1	9	16	333	19	385
	Syöpä	0	3	0	2	0	0	21	65	91
	Yhteensä	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Taulukossa 23 verrataan ThinPrep 2000 -järjestelmällä valmistettujen ja ThinPrep-kuvausjärjestelmällä tarkastettujen aluslasien arviointikatselmuksen tuloksia ja tutkimuskeskusten samojen aluslasien tuloksia.

Taulukko 24: Arvioidut tulokset vs. ThinPrep Genesis -prosessointilaitte: Manuaalinen tarkastelu, kaikki arvioidut kategoriat

		Arvostelulautakunnan tulokset, kaikki tutkimuskeskukset								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	Yhteensä
ThinPrep Genesis -prosessoi- ntilaitte	UNSAT	1	6	4	0	1	0	1	0	13
	NILM	5	1696	388	14	89	49	15	2	2258
	ASCUS	0	65	112	2	174	28	35	1	417
	AGUS	0	11	3	5	0	2	6	5	32
	LSIL	0	1	22	0	352	4	49	2	430
	ASC-H	0	12	16	1	15	13	81	5	143
	HSIL	0	2	4	2	14	17	322	18	379
	Syöpä	0	1	0	0	0	1	22	63	87
	Yhteensä	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Taulukossa 24 verrataan ThinPrep Genesis -prosessointilaitteessa valmisteltujen ja manuaalisesti tarkastettujen aluslasien arviointikatselmuksen tuloksia ja tutkimuskeskusten samojen aluslasien tuloksia.

Taulukko 25: Arvioidut tulokset vs. ThinPrep Genesis -prosessointilaitte: Kuvausavusteinen tarkastelu, kaikki arvioidut kategoriat

		Arvostelulautakunnan tulokset, kaikki tutkimuskeskukset								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	Yhteensä
ThinPrep Genesis -prosessoi- ntilaitte	UNSAT	1	8	8	0	2	0	1	0	20
	NILM	5	1708	399	16	102	46	14	1	2291
	ASCUS	0	52	95	0	155	26	26	2	356
	AGUS	0	1	1	0	0	1	10	3	16
	LSIL	0	2	25	0	354	2	45	3	431
	ASC-H	0	17	16	3	12	23	90	5	166
	HSIL	0	4	4	3	20	13	323	23	390
	Syöpä	0	2	1	2	0	3	22	59	89
	Yhteensä	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Taulukossa 25 verrataan ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella valmisteltujen ja ThinPrep-kuvausjärjestelmällä tarkasteltujen aluslasien arviointikatselmuksen tuloksia ja tutkimuskeskusten samojen aluslasien tuloksia.

Taulukko 26: Suorituskyvyn yhteenveto: ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen vs. ThinPrep 2000 -järjestelmän manuaalisen tarkastelun tulokset: Herkkyys ja spesifisyys

Manuaalinen tarkastelu						
	Herkkyys			Spesifisyys		
Kynnysarvo	TP-2000 (95 %:n luottamusväli)	Genesis (95 %:n luottamusväli)	Erotus (95 %:n luottamusväli)	TP-2000 (95 %:n luottamusväli)	Genesis (95 %:n luottamusväli)	Erotus (95 %:n luottamusväli)
ASCUS+	70 % (66–75 %)	72 % (68–75 %)	2 % (0–3 %)	94 % (92–97 %)	95 % (92–98 %)	1 % (0–1 %)
LSIL+	70 % (65–76 %)	71 % (66–75 %)	0 % (-2 % – 2 %)	97 % (96–98%)	97 % (97–98%)	1 % (0–1 %)
ASC-H+	73 % (65–81 %)	73 % (66–80 %)	0 % (-2 % – 2 %)	98 % (96–99 %)	98 % (97–99 %)	0 % (0–1 %)
HSIL+	68 % (63–73 %)	68 % (61–74 %)	0 % (-4 % – 4 %)	99 % (98–99 %)	99 % (98–99 %)	0 % (-1 % – 0 %)

ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen herkkyys ja spesifisyys ovat samankaltaiset kuin manuaalisesti tarkastelluissa aluslaseissa käytetyllä ThinPrep 2000 -järjestelmällä. Tutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja ThinPrep Genesis- ja ThinPrep 2000 -järjestelmien välillä.

Taulukko 27: Suorituskyvyn yhteenveto: ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen vs. ThinPrep 2000 -järjestelmän kuvausavusteisen tarkastelun tulokset: Herkkyys ja spesifisyys

ThinPrep-kuvausjärjestelmän tarkastelu						
	Herkkyys			Spesifisyys		
Kynnysarvo	TP-2000 (95 %:n luottamusväli)	Genesis (95 %:n luottamusväli)	Erotus (95 %:n luottamusväli)	TP-2000 (95 %:n luottamusväli)	Genesis (95 %:n luottamusväli)	Erotus (95 %:n luottamusväli)
ASCUS+	68 % (65–72 %)	70 % (66–74 %)	2 % (1–3 %)	96 % (95–97 %)	96 % (94–98 %)	0 % (-1 % – 1 %)
LSIL+	70 % (64–76 %)	72 % (66–78 %)	2 % (0–4 %)	97 % (96–97 %)	97 % (96–98 %)	0 % (0–1 %)
ASC-H+	75 % (68–83 %)	76 % (68–84 %)	0 % (-3% – 4 %)	97 % (97–98 %)	97 % (96–98 %)	0 % (-1% – 0 %)
HSIL+	70 % (62–77 %)	68 % (59–77 %)	-2 % (-8 % – 4 %)	99 % (98–99 %)	98 % (98–99 %)	0 % (-1 % – 0 %)

ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen herkkyys ja spesifisyys ovat samankaltaiset kuin ThinPrep 2000 -järjestelmän ThinPrep-kuvausjärjestelmässä tarkastelujen aluslasien osalta. Ainoa luokka, jossa ero oli tilastollisesti merkitsevä, oli ASCUS+, jossa ero herkkyudessa oli 2 %.

Toistettavuustutkimukset

ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen laitteen sisäinen ja laitteiden välinen toistettavuus arvioitiin laboratoriotutkimuksissa jaetun näytteen tekniikalla.

LAITTEEN SISÄINEN TOISTETTAVUUS

Tutkimuksen tarkoitus oli tutkia ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen kykyä valmistella toistettavasti aluslaseja samasta potilasnäytteestä samalla laitteella. Tutkimukseen otettiin yhteensä 160 näytettä. Jokainen näyte jaettiin kolmeen osaan ja käsiteltiin kolmella erillisellä ajolla yhdellä laitteella. Aluslasit värjättiin, suojattiin peitinlasilla, minkä jälkeen ne tarkistettiin sytoteknikoiden toimesta käyttäen kuvausavusteista tarkastelua Bethesda-järjestelmän kohdunkaulan sytologiaraportoinnin mukaisesti. Kuusi näytettä suljettiin pois analyysistä, koska ainakin yksi aluslasi ei ollut käytettävissä sytoteknikon tarkastelua varten. Tuloksena saadut diagnoosit on esitetty yhteenvetona taulukossa 28.

Taulukko 28: Laitteen sisäinen toistettavuus

Näytteiden käsittely ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella	Näytteen diagnostinen taso Niiden näytteiden lukumäärä, joilla on kolme toisiaan vastaavaa rinnakkaisnäytettä			
	NILM	ASCUS tai ASC-H	LSIL tai AGUS	HSIL tai syöpä
Ajo 1 (n = 154)	109	13	18	13
Ajo 2 (n = 154)	11	12	16	14
Ajo 3 (n = 154)	109	12	19	13

Tilastollisessa χ^2 -testissä saatiin p-arvoksi 0,9989, mikä osoittaa, että diagnoosi ei riipu testiajosta.

LAITTEIDEN VÄLINEN TOISTETTAVUUS

Tutkimuksen tarkoitus oli tutkia ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen kykyä valmistella toistettavasti aluslaseja samasta potilasnäytteestä usealla eri laitteella. Tutkimukseen otettiin yhteensä 160 näytettä. Jokainen näyte jaettiin kolmeen osaan ja käsiteltiin kolmella erillisellä ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella. Aluslasit värjättiin, suojattiin peitinlasilla, minkä jälkeen ne tarkistettiin sytoteknikoiden toimesta käyttäen kuvausavusteista tarkastelua Bethesda-järjestelmän kohdunkaulan sytologiaraportoinnin mukaisesti. Kymmenen näytettä suljettiin pois, koska ainakin yksi aluslasi ei ollut käytettävissä sytoteknikon tarkastelua varten. Tuloksena saadut diagnoosit on esitetty yhteenvetona taulukossa 29.

Taulukko 29: Laitteiden välinen toistettavuus

ThinPrep Genesis -prosessointilaitte	Näytteen diagnostinen taso Niiden näytteiden lukumäärä, joilla on kolme toisiaan vastaavaa rinnakkaisnäytettä			
	NILM	ASCUS tai ASC-H	LSIL tai AGUS	HSIL tai syöpä
ThinPrep Genesis -prosessointilaitte 1 (n = 150)	112	5	22	11
ThinPrep Genesis -prosessointilaitte 2 (n = 150)	109	6	23	12
ThinPrep Genesis -prosessointilaitte 3 (n = 150)	111	6	21	12

Tilastollisessa χ^2 -testissä saatiin p-arvoksi 0,9995, mikä osoittaa, että diagnoosi ei riipu laitteesta.

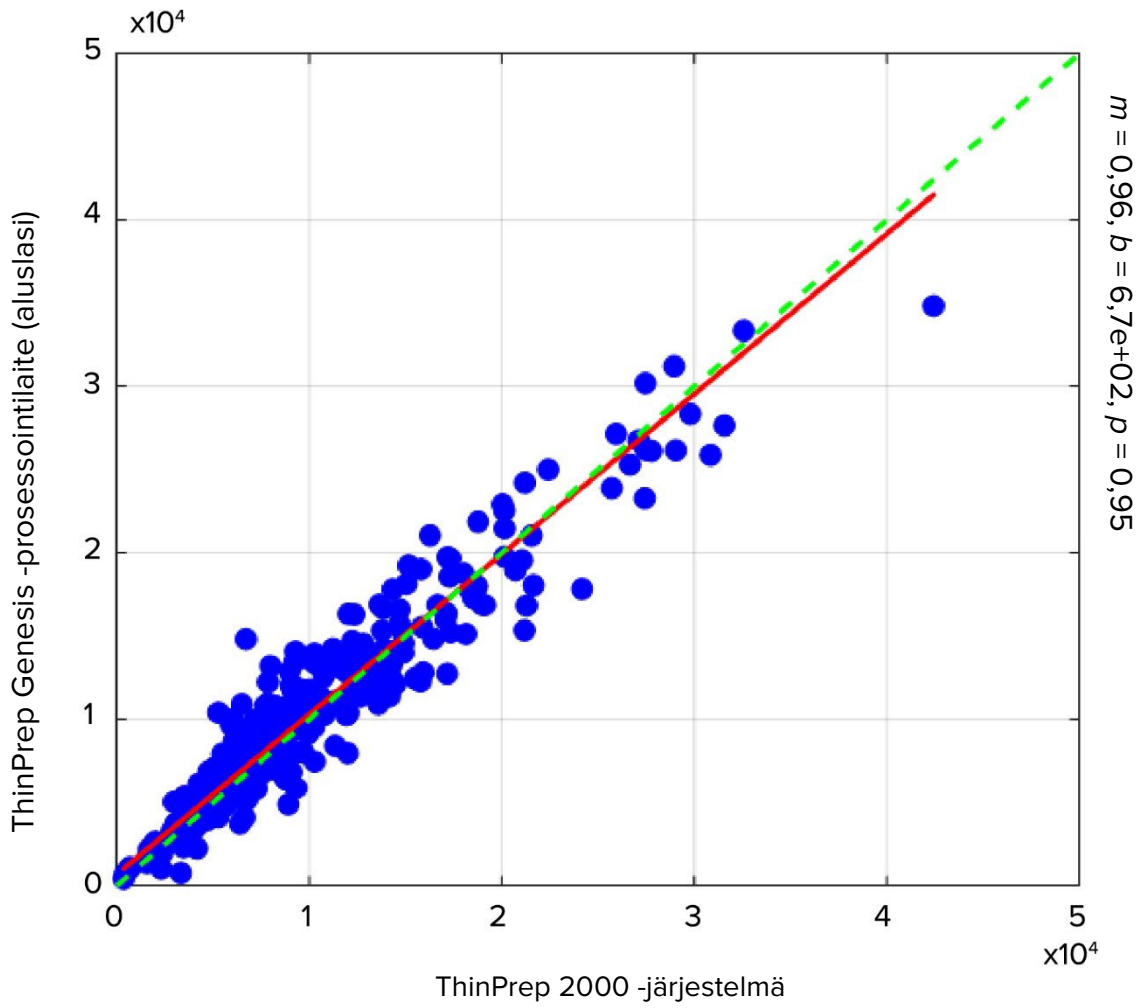
Solumäärätutkimus

Tutkimuksessa arvioitiin aluslaseille siirrettyä solumäärää, ja ThinPrep Genesis -prosessointilaitetta verrattiin ThinPrep 2000 -järjestelmään.

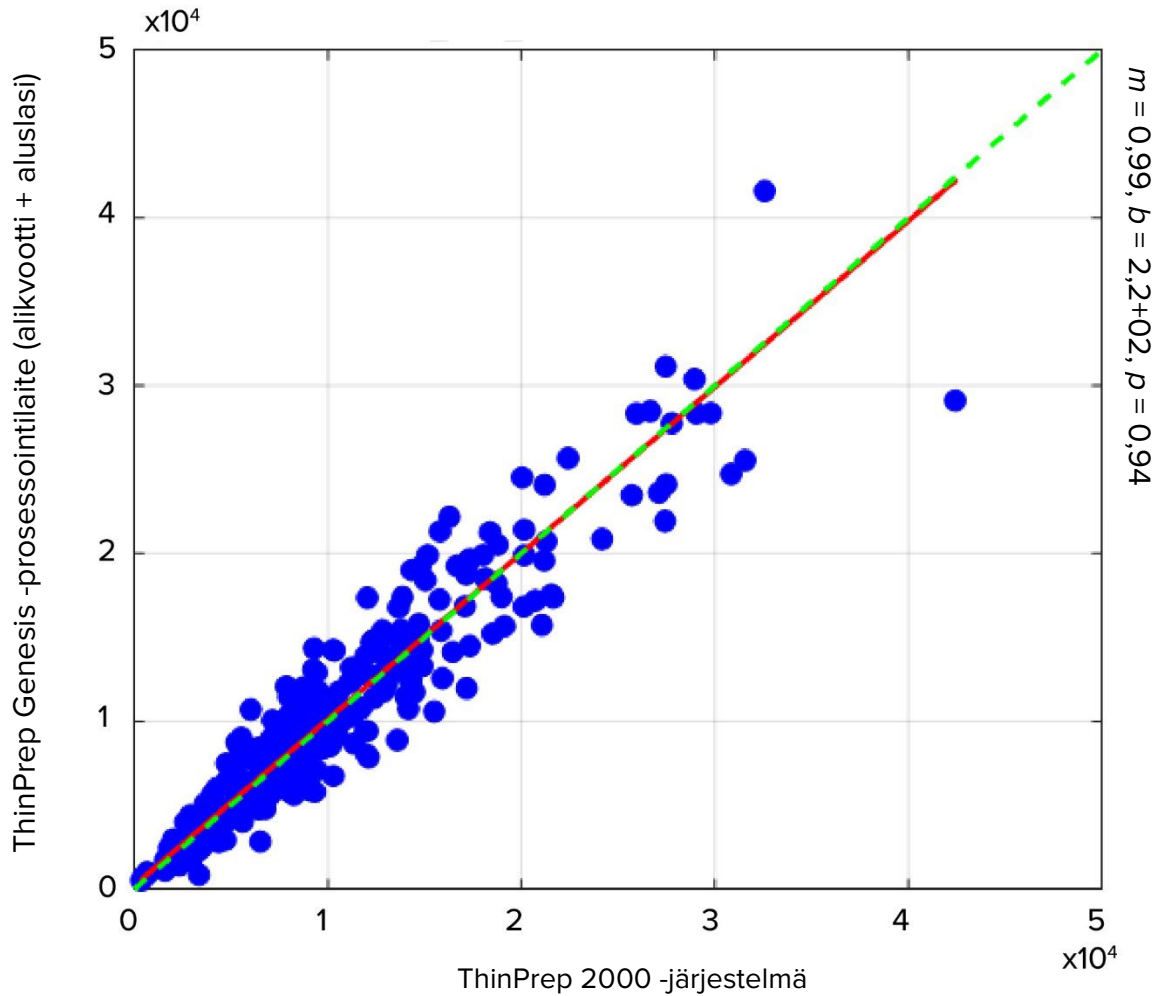
Vertailuja tehtiin kaksi. ThinPrep 2000 -järjestelmällä valmistetuja aluslaseja verrattiin ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen alikvootin + aluslasin menetelmällä valmisteltuihin aluslaseihin. Ja ThinPrep 2000 -järjestelmällä valmistetuja aluslaseja verrattiin ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen aluslasin menetelmällä valmisteltuihin aluslaseihin.

Käytettiin jaetun näytteen tekniikkaa. Tutkimukseen otettiin yhteensä 300 näytettä. Jokainen näyte jaettiin kolmeen osaan. Näytteet on käsitelty jollakin kolmesta menetelmästä (ThinPrep 2000, ThinPrep Genesis alikvootti + aluslasi tai ThinPrep Genesis aluslasi). Aluslasit värjättiin, suojattiin peitinlasilla ja kuvattiin sen jälkeen ThinPrep-kuvausjärjestelmällä kussakin aluslasissa olevan solumäärän määrittämiseksi. Kuvissa 1 ja 2 verrataan solumääriä ThinPrep 2000 -järjestelmän ja kunkin Genesis-käsittelymenetelmän välillä kunkin näytteen osalta.

Kuva 1: Demingin regressio
ThinPrep Genesis aluslasin menetelmä vs. ThinPrep 2000 -järjestelmä



Kuva 2: Demingin regressio
ThinPrep Genesis alikvootin + aluslasin menetelmä vs. ThinPrep 2000 -järjestelmä



Tutkimuksen tulokset osoittavat, että ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen aikaansaamien aluslasien epiteelisolumäärä on verrattavissa ThinPrep 2000 -järjestelmään, kun ne käsitellään joko aluslasin tai alikkvootin + aluslasin menetelmällä.

SOLUMÄÄRÄTUTKIMUKSEN DIAGNOSTINEN VERTAILU

Lisäksi solumäärätutkimuksessa valmistellut aluslasit arvioitiin sytoteknikoiden toimesta ja luokiteltiin Bethesda-järjestelmän kohdunkaulan sytologiaraportoinnin mukaisesti. Tuloksena saadut diagnoosimääritykset esitetään taulukoissa 30 ja 31.

**Taulukko 30: Solumäärätutkimuksen diagnostinen vertailu
ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella (aluslasin menetelmä) käsitellyt aluslasit vs.
ThinPrep 2000 -järjestelmä**

		ThinPrep 2000 -järjestelmä	
		<i>ASCUS+</i>	<i><ASCUS</i>
ThinPrep Genesis -prosessointilaitte (aluslasin menetelmä)	<i>ASCUS+</i>	66	13
	<i><ASCUS</i>	12	195

Mittasuhteille tehtiin tilastollinen testi, jossa saatiin p-arvoksi $<10^{-4}$, joka osoittaa, että näiden kahden laitteen välillä on ekvivalentti *ASCUS+*.

**Taulukko 31: Solumäärätutkimuksen diagnostinen vertailu
ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella (alivootin + aluslasin menetelmä)
käsitellyt aluslasit vs. ThinPrep 2000 -järjestelmä**

		ThinPrep 2000 -järjestelmä	
		<i>ASCUS+</i>	<i><ASCUS</i>
ThinPrep Genesis -prosessointilaitte (Alikvootin + aluslasin menetelmä)	<i>ASCUS+</i>	70	15
	<i><ASCUS</i>	8	192

Mittasuhteille tehtiin tilastollinen testi, jossa saatiin p- arvoksi $<10^{-4}$, joka osoittaa, että näiden kahden laitteen välillä on ekvivalentti *ASCUS+*.

Solujen kontaminaatiotutkimus

Solujen kontaminaatiota aluslasien välillä arvioitiin laboratoriotutkimuksessa, jossa verrattiin ThinPrep Genesis -prosessointilaitetta ja ThinPrep 2000 -järjestelmää.

Kussakin järjestelmässä käsiteltiin 350 poikkeavaa kliinistä näytettä, vuorotellen 350 PreservCyt-näytepullon kanssa, jotka eivät sisältäneet soluja (soluja sisältämättömät näytepullot). ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella käsitellyissä näytteissä käytettiin alikvootin + aluslasin menetelmää. Käsitelyn jälkeen soluja sisältämättömistä näytepulloista valmistetut aluslasit erotettiin soluja sisältävistä aluslaseista, värjättiin ja suojattiin peitinlasilla, minkä jälkeen sytoteknikot tarkastelivat ne. Kaikki aluslasissa havaitut solut huomioitiin. Kaikilla aluslaseilla, jotka oli valmisteltu soluja sisältämättömästä näytepullosta, mutta jotka sisälsivät vähintään yhden solun, katsottiin olevan solujen kontaminoimia. Yksi aluslasi ThinPrep 2000 -järjestelmästä suljettiin pois käyttäjän virheen vuoksi. Taulukossa 32 esitetään tulokset.

Taulukko 32: Solujen kontaminaatio

	ThinPrep 2000 -järjestelmä	ThinPrep Genesis -prosessointilaitte
Aluslasien kokonaismäärä	349	350
Kontaminaatiota sisältävien aluslasien määrä	89	20
Kontaminaatiota sisältävien aluslasien %	25,5 %	5,7 %
Kontaminaatiota osoittavilla aluslaseilla olleiden solujen määrä Mediaani (Min, maks)	2 (1, 96)	2 (1, 43)

Tutkimus osoitti, että solun ristikontaminaatio aluslasista toiseen ThinPrep Genesis -prosessointilaitteessa ei ole ThinPrep 2000 -järjestelmän suorituskykyä alhaisempi.

Molekylaarinen kontaminaatiotutkimus

Tutkimuksessa arvioitiin ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen näyteominaisuuden kontaminaatiota. Kohdeamplifikoitua määritystä käytettiin. Tutkimuksessa verrattiin manuaalisesti valmisteltujen näytteiden molekyylytuloksia ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella valmisteltujen näytteiden tuloksiin sekä ennen sytologisten aluslasien valmistelua että sen jälkeen. Yhteensä 600 näytepulloa valmistettiin joko kliinisistä näytepooleista, joihin oli lisätty 1×10^4 /ml SiHa-soluja ja 1×10^4 /ml HeLa-soluja (300 HPV^{pos}-pulloa), tai kliinisistä näytepooleista, joihin soluja ei oltu lisätty (300 HPV^{neg}-pulloa). Manuaaliset alikvootit valmistettiin HPV^{neg}-näytepulloista, ja sen jälkeen HPV^{pos}-näytepulloista. Tämän jälkeen näytepullot käsiteltiin Genesis-prosessointilaitteilla vuorotellen positiivisella/negatiivisella tavalla. Jokainen näyte käsiteltiin ensin alikvootin + aluslasin menetelmällä (aliquotti valmistettu ennen sytologiaa) ja loput näytepullon sisällöt käsiteltiin alikvootin menetelmällä (aliquotti valmistettu sytologian jälkeen). Kaikki alikvootit testattiin HPV-molekyylytestillä korkean riskin alatyypin osalta ja HPV-molekyylytestillä 16, 18 ja 45. Yksi HPV^{neg}-näytepullo suljettiin pois käyttäjän virheen vuoksi. Taulukoissa 33 ja 34 esitetään sekä HPV^{pos}- että HPV^{neg}-näytepullojen positiivisuusprosentit kunkin alikvootin käsittelymenetelmän ja molekyylytestin osalta.

Taulukko 33: Molekyylien kontaminaatio – HPV:n korkean riskin määrittäminen

Näytteen valmistelumenetelmä	HPV-negatiiviset näytteet			HPV-positiiviset näytteet		
	Negatiivisten tulosten määrä	Positiivisten tulosten määrä	Positiivisuusprosentti	Negatiivisten tulosten määrä	Positiivisten tulosten määrä	Positiivisuusprosentti
Manuaalinen alikvootti	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %
Ennen sytologiaa valmisteltu Genesis-alikvootti	287	12	4,0 %	0	300	100,0 %
Sytologian jälkeen valmisteltu Genesis-alikvootti	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %

Taulukko 34: Molekyylien kontaminaatio – HPV-spesifinen 16/18/45 -määrittäminen

Näytteen valmistelumenetelmä	HPV-negatiiviset näytteet			HPV-positiiviset näytteet		
	Negatiivisten tulosten määrä	Positiivisten tulosten määrä	Positiivisuusprosentti	Negatiivisten tulosten määrä	Positiivisten tulosten määrä	Positiivisuusprosentti
Manuaalinen alikvootti	297	2	0,7 %	0	300	100,0 %
Ennen sytologiaa valmisteltu Genesis-alikvootti	298	1	0,3 %	0	300	100,0 %
Sytologian jälkeen valmisteltu Genesis-alikvootti	299	0	0,0 %	0	300	100,0 %

Tilastollisia testejä tehtiin positiivisen ja negatiivisen yhtäpitävyysprosentin määrittämiseksi yhteensopiville pareille manuaalisen ja joko ennen sytologiaa tai sytologian jälkeen valmisteltujen Genesis-näytteiden välillä. Testit tuottivat p-arvot $<10^{-3}$ molemmilla määrittämisillä molempien testattujen näytteryhmien osalta, mikä osoittaa, että Genesis-prosessointilaitte ei vaikuta kohteen tai inhibiittorin kontaminoitumiseen.

ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen ottamia alikvootteja ei ole arvioitu tiettyjen määrittäysten osalta. Tietyn määrittäksen mukana toimitetaan vastaavat ohjeet.

Alikvoottien annostelututkimus

Laboratoriotutkimuksessa arvioitiin ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen kykyä annostella alikvootti ThinPrep-näytepullosta tulostusputkeen. Tätä tutkimusta varten luodut tiedot osoittavat, että ThinPrep Genesis -prosessointilaitte annostelee 1 ml ± 4 % näytettä ThinPrep-näytepullosta tulostusputkeen.

Päätelmät

Tutkimuksen tulokset, joissa verrattiin ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen suorituskykyä ThinPrep 2000 -järjestelmään, osoittavat, että ThinPrep Genesis -prosessointilaitte on vähintään yhtä tehokas kuin ThinPrep 2000 -järjestelmä aluslasien valmisteleemisessä gynekologisista näytteistä epätyypillisten solujen, kohdunkaulan syövän tai sen esiasteleesioiden sekä kaikkien muiden sytologisten luokkien havaitsemista varten, adenokarsinooma mukaan luettuna, kuten julkaisussa *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology* määritellään.

ThinPrep™ 2000 -järjestelmä on yhtä tehokas kuin perinteinen papakoe eri potilasryhmissä, ja sitä voidaan käyttää korvaamaan perinteinen papakoemenetelmä epätyypillisten solujen, kohdunkaulan syövän tai sen esiasteleesioiden sekä kaikkien muiden Bethesda-järjestelmän määrittelemien sytologisten luokkien havaitsemiseksi. Koska ThinPrep Genesis -prosessointilaitte käyttää samanlaista solun talteenotto- ja aluslasin valmistelumenetelmää kuin ThinPrep 2000 -järjestelmä, ThinPrep Genesis -prosessointilaitte on myös yhtä tehokas kuin perinteinen papakoe eri potilasryhmissä, ja sitä voidaan käyttää korvaamaan perinteinen papakoemenetelmä epätyypillisten solujen, kohdunkaulan syövän tai sen esiasteleesioiden sekä kaikkien muiden Bethesda-järjestelmän määrittelemien sytologisten luokkien havaitsemiseksi.

ThinPrep 2000 -järjestelmä on merkittävästi tehokkaampi kuin perinteinen papakoe matala-asteisten levyepiteeli-intraepiteelileesioiden (LSIL) ja vaikeampien leesioiden havaitsemiseksi eri potilasryhmissä. Koska ThinPrep Genesis -prosessointilaitte käyttää samanlaista solun talteenotto- ja aluslasin valmistelumenetelmää kuin ThinPrep 2000 -järjestelmä, ThinPrep Genesis -prosessointilaitte on myös merkittävästi tehokkaampi kuin perinteinen papakoe matala-asteisten levyepiteeli-intraepiteeliseesioiden (LSIL) ja vaikeampien leesioiden havaitsemiseksi eri potilasryhmissä.

Näytteiden laatu ThinPrep 2000 -järjestelmällä on merkittävästi parempi kuin perinteisellä papakoevalmistelulla eri potilasryhmissä. Koska ThinPrep Genesis -prosessointilaitte käyttää samanlaista solun talteenotto- ja aluslasin valmisteluteknologiaa kuin ThinPrep 2000 -järjestelmä, näytteiden laatu ThinPrep Genesis -prosessointilaitteella on myös merkittävästi parempi kuin perinteisellä papakoevalmistelulla eri potilasryhmissä.

TARVITTAVAT MATERIAALIT

TOIMITETUT MATERIAALIT

- ThinPrep Genesis -prosessointilaitte
- ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen käyttöohjekirja
- Virtajohto
- Jätepullokokoonpano, putkisarja ja kuljetussuojus
- Kiinnitysainealtaat (10)
- Pipetin kärkien kertakäyttömälja (2)
- Suodatintulpan imutyyny (4)
- Imutyyny suodattimen lävistysaluetta varten (4)
- Pipetin kärkien teline (2, alikvootin poistaville asiakkaille)
- Monikanavaiset pipetin kärjen pihdit (aliquootin poistaville asiakkaille)
- Aluslasin tulostin (lisävaruste)
- Putken tulostin (lisävaruste)
- USB-avain (1)

TARVITTAVAT MATERIAALIT, JOTKA EIVÄT SISÄLLY TOIMITUKSEEN

- 20 ml PreservCyt™-liuospullo
- ThinPrep™-papakoesuodatin
- ThinPrep™-aluslasi
- Pipetin kärjet (sähköä johtavat, kertakäyttöiset, muoviset pipetin kärjet, joissa on aerosolinkestävä suodatin, 1 ml, alikvootin poistaville asiakkaille)
- Näytteensiirtoputki (aliquootin poistaville asiakkaille)
- Kohdunkaulan näytteenottolaite
- Aluslasin värjäysyksikkö ja reagenssit
- Vakiokiinnitysaine laboratorikäyttöön
- Peitinlaseja ja istutusainetta
- Nukkaamattomat puhdistusliinat
- Henkilösuojaimet
- Natriumhypokloriittiliuos (0,5 %, alikvootin poistaville asiakkaille)

SÄILYTYS

- Säilytä PreservCyt-liuos 15–30 °C:ssa (59–86 °F:ssa). Ei saa käyttää pakkaukseen painetun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- PreservCyt-liuosta ja ThinPrep-papakokeeseen tarkoitettua sytologista näytettä on säilytettävä 15–30 °C:n (59–86 °F) lämpötilassa enintään 6 viikon ajan.

KIRJALLISUUS

1. Nayar R, Wilbur DC. (toim.), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3. painos Cham, Sveitsi: Springer: 2015
2. Jones HW. Impact of The Bethesda System, *Cancer* 77 s. 1914-1918, 1995.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures*, 1995.
4. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, Saboorian MH, Iliya F. ThinPrep Pap Test. Accuracy for glandular disease. *Acta Cytol* 1999; 43: 81-5
5. Bai H, Sung CJ, Steinhoff MM: ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. *Diagn Cytopathol* 2000;23:19-22
6. Carpenter AB, Davey DD: ThinPrep Pap Test: Performance and biopsy follow-up un a university hospital. *Cancer Cytopathology* 1999; 87: 105-12
7. Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 260-5
8. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *Cancer Cytopathology* 2002; 96: 338-43
9. Wang N, Emancipator SN, Rose P, Rodriguez M, Abdul-Karim FW. Histologic follow-up of atypical endocervical cells. Liquid-based, thin-layer preparation vs. conventional Pap smear. *Acta Cytol* 2002; 46: 453-7

TEKNINEN PALVELU JA TUOTETIEDOT

ThinPrep Genesis -prosessointilaitteen käyttöön liittyvän Hologicin teknisen palvelun ja tuen yhteystiedot:

Puhelin: 1-800-442-9892

Faksi: 1-508-229-2795

Jos kyseessä on kansainvälinen tai maksuton estetty puhelu, ota yhteyttä numeroon 1-508-263-2900.

Sähköposti: info@hologic.com



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgia

Vastuuhenkilö Isossa-Britanniassa Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ Iso-Britannia

©2021 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

Versiohistoria	Päiväys	Kuvaus
AW-23047-1701 Rev. 001	11-2021	Lisätty kliinisen tutkimuksen tiedot. Lisätty tiedot mikrobi/virusorganismitaulukkoon. Lisätty UK CA -merkki.