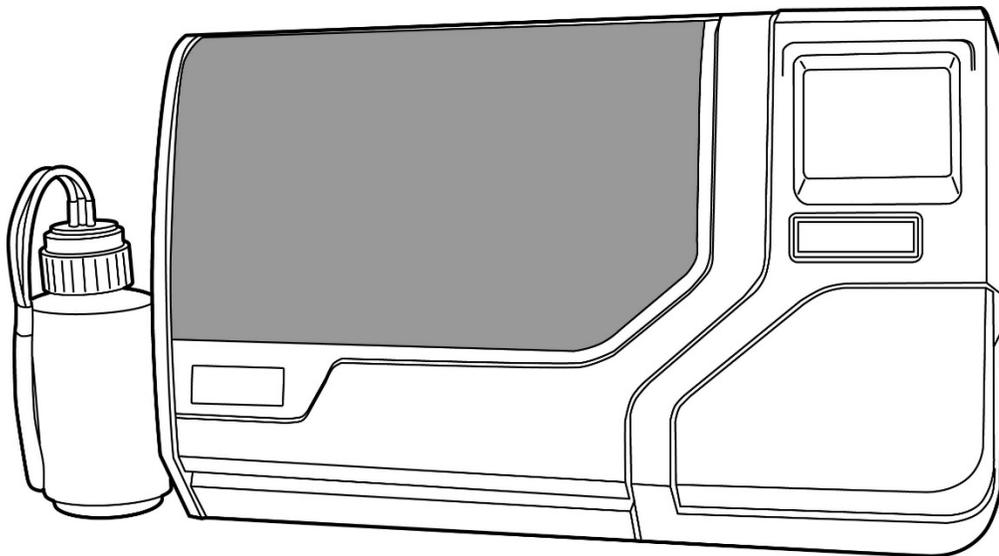


HOLOGIC®

ThinPrep™ 5000-system



Betjeningsvejledning

CE

IVD

UK
CA

TILSIGTET BRUG

ThinPrep 5000-processoren er en del af ThinPrep-systemet. Den bruges til at forberede ThinPrep-objektglas fra ThinPrep™ PreservCyt™ vials til brug som erstatning for den konventionelle Pap-smear-metode til screening for tilstedeværelse af atypiske celler, cervixcancer eller de underliggende læsioner (planocellulære intraepiteliale læsioner af lav grad (LSIL), planocellulære intraepiteliale læsioner af høj grad (HSIL)) og alle andre cytologiske kategorier som defineret af *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Også til fremstilling af ThinPrep-objektglas fra non-gynækologiske (non-gyn) prøver, inklusive urinprøver. Til professionel brug.

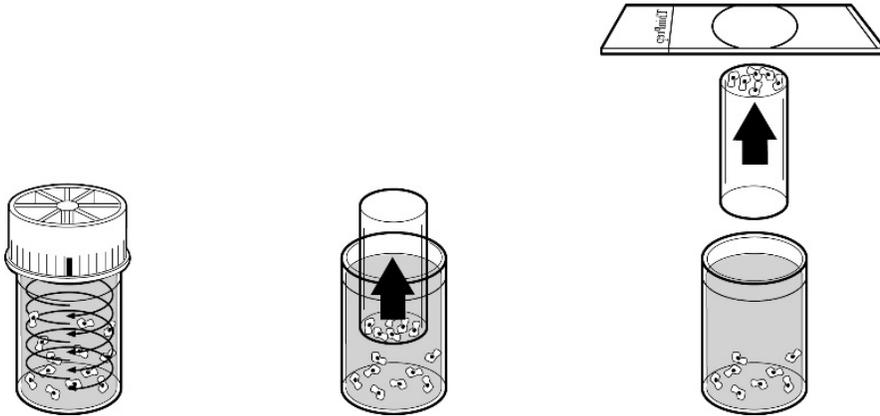
RESUMÉ OG FORKLARING AF SYSTEMET

ThinPrep-processen starter med, at klinikerer med en cervikal prøvetagningsanordning indsamler patientens gynækologiske prøve, som så nedsænkes og skylles i et prøveglas med 20 ml PreservCyt™ opløsning (PreservCyt) i stedet for at blive strøget ud på et objektglas. Derefter lukkes ThinPrep-prøveglasset med en hætte, mærkes og sendes til et laboratorium, der er udstyret med en ThinPrep 5000-processor.

På laboratoriet forsynes PreservCyt-prøveglasset med stregkode sammen med prøveformularen for at sikre prøvesporbarhed, hvorefter det anbringes i en ThinPrep 5000-processor. Et objektglas af glas med det samme prøveidentifikationsnummer som på prøveglasset sættes i processoren. Et forsigtigt dispersionstrin blander celleprøven ved brug af strømninger i væsken, som er tilstrækkeligt kraftige til at adskille debris og sprede slim, men samtidig så svag, at cellernes udseende ikke ændres.

Cellerne opfanges derefter på et gynækologisk ThinPrep Pap-testfilter, som er udviklet specielt til opfangning af celler. ThinPrep 5000 overvåger kontinuerligt strømningshastigheden gennem ThinPrep Pap-testfiltret under opsamlingsprocessen for at sikre, at cellekoncentrationen hverken bliver for lav eller for tæt. Et tyndt lag celler overføres nu til et objektglas i en cirkel, der er 20 mm i diameter, og objektglasset anbringes automatisk i en fiksativopløsning.

Præparering af ThinPrep-prøver



(1) Dispersion

Prøveglasset roteres, hvilket skaber strømme i væsken, som er tilstrækkeligt kraftige til at adskille debris og sprede slim, men samtidig så svag, at cellernes udseende ikke ændres.

(2) Celleindsamling

Der skabes et let undertryk i ThinPrep Pap-testfiltret, som opsamler celler på membranens udvendige overflade. Indsamlingen af celler styres af ThinPrep™ 5000-processorens software, som overvåger flowhastigheden gennem ThinPrep Pap-testfiltret.

(3) Celleoverførsel

Når cellerne er indsamlet på membranen, vendes ThinPrep Pap-testfiltret og trykkes forsigtigt mod ThinPrep-objektglasset. Den naturlige tiltrækningskraft og et let positivt lufttryk får cellerne til at klæbe til ThinPrep-objektglasset, hvorved cellerne fordeles jævnt i et afgrænset cirkulært område.

Som ved konventionelle pap-smear-tests undersøges objektglas, der er præpareret ved brug af ThinPrep™ 5000-systemet, på basis af patientens kliniske anamnese og oplysninger fra andre diagnostiske procedurer, f.eks. kolposkopi, biopsi og testning for human papillomavirus (HPV), med henblik på at bestemme patientbehandlingen.

PreservCyt™ opløsningen, der indgår i ThinPrep 5000-systemet, er et alternativt indsamlings- og transportmedium til gynækologiske prøver, der skal testes med Digene Hybrid Capture™ System HPV DNA- og Hologic APTIMA COMBO 2™ CT/NG-analyserne. Se indlægssedlerne fra den relevante producent for at få anvisninger i brug af PreservCyt-opløsning til indsamling, transport, opbevaring og præparering af prøver til brug i disse systemer.

PreservCyt-opløsningen, der indgår i ThinPrep 5000-systemet, er desuden et alternativt indsamlings- og transportmedium til gynækologiske prøver, der skal testes med Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR™ CT/NG-analysen. Der henvises til Hologics mærkning (dokumentnr. MAN-02063-001) for anvisninger i brug af PreservCyt-opløsning til indsamling, transport, opbevaring og præparering af prøver, og til indlægssedlen til Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG for anvisninger i brug af dette system.

Hvis der opstår en alvorlig hændelse i forbindelse med denne enhed eller komponenter, der bruges med denne enhed, skal det indberettes til Hologic og den kompetente myndighed der, hvor patienten og/eller brugeren er hjemmehørende.

BEGRÆNSNINGER

- Gynækologiske prøver, der indsamles til præparering ved brug af ThinPrep 5000-systemet, skal indsamles med indsamlingsanordning af børstetypen eller en kombineret endocervikalbørste/plastspatel. Se anvisningen, der fulgte med indsamlingsanordningen, angående advarsler, kontraindikationer og begrænsninger forbundet med prøveindsamling.
- Præparering af objektglas ved brug af ThinPrep 5000-systemet må udelukkende udføres af personale, der er oplært af Hologic eller af organisationer/personer, som er udpeget af Hologic.
- Bedømmelse af objektglas, der er præpareret ved brug af ThinPrep 5000-systemet, må udelukkende udføres af cytoteknikere og patologer, der er oplært i bedømmelse af ThinPrep-præparerede objektglas af Hologic eller af organisationer/personer, der er udpeget af Hologic.
- De materialer, der bruges i ThinPrep 5000-systemet, er udviklet specielt til ThinPrep 5000-systemet og leveres af Hologic. Dette omfatter vials med PreservCyt-opløsning, ThinPrep Pap-testfiltre og ThinPrep-objektglas. Alternative indsamlingsmedier, filtre og objektglas er ikke blevet valideret af Hologic, og kan forårsage fejlbehæftede resultater. Hologic yder ingen garanti for resultater ved brug af nogen af disse alternativer. Produktets ydeevne kan blive kompromitteret, hvis der anvendes materialer, der ikke er blevet valideret af Hologic. Efter brug skal materialerne bortskaffes i henhold til lokale og nationale vedtægter.
- ThinPrep Pap-testfiltre må kun anvendes én gang og må ikke genbruges.
- Ydeevnen for HPV DNA- og CT/NG-testning på prøveglas, der er blevet genklargjort med iseddikesyre, er ikke blevet evalueret.

KONTRAINDIKATIONER

- *Chlamydia trachomatis*- og *Neisseria gonorrhoeae*-testning ved brug af Hologics APTIMA COMBO 2™ CT/NG-analysen og Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR-analysen bør ikke udføres på en prøve, der allerede er blevet behandlet ved brug af ThinPrep 5000-processoren.

ADVARSLER

- Til in vitro-diagnostisk brug
- Fare. PreservCyt-opløsningen indeholder methanol. Giftig ved indtagelse. Giftig ved indånding. Forårsager organskader. Brandfarlig væske og damp. Skal holdes væk fra

varme, gnister, åben ild og varme overflader. PreservCyt-opløsning kan ikke erstattes med andre opløsninger. PreservCyt-opløsningen skal opbevares og bortskaffes i henhold til alle gældende bestemmelser.

- Alternative indsamlingsmedier, filtre og objektglas er ikke blevet valideret af Hologic, og kan forårsage fejlbehæftede resultater.

FORSIGTIGHEDSREGLER

- Dette udstyr genererer, anvender og kan udsende radiofrekvensenergi som, hvis udstyret ikke installeres og anvendes i overensstemmelse med betjeningsvejledningen, kan forårsage interferens med radiokommunikation. Hvis dette udstyr anvendes i beboelsesområder, vil det sandsynligvis forårsage skadelig interferens. I så fald skal brugeren korrigere interferensen for egen regning.
- PreservCyt-opløsning *med* cytologisk prøve, som er beregnet til ThinPrep Pap-testning, skal opbevares mellem 15 °C (59 °F) og 30 °C (86 °F) og testes inden 6 uger efter indsamling.
- PreservCyt-opløsning *med* cytologisk prøver, som er beregnet til CT/NG-testning ved brug af Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG-testen, skal opbevares mellem 4 °C (39 °F) og 25 °C (77 °F) og testes inden 6 uger efter indsamling.
- PreservCyt-opløsning er blevet testet med en række forskellige mikro- og virusorganismer. I nedenstående tabel vises startkoncentrationerne af levedygtige organismer og den logaritmiske reduktion af levedygtige organismer, der blev fundet efter 15 minutter i PreservCyt-opløsningen. Som ved alle laboratoriprocedurer skal universelle forsigtighedsregler følges.

| Organisme | Startkoncentration | Logaritmereduktion efter 15 minutter |
|--|--|--------------------------------------|
| <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** |
| Kaninkoppevirus | 6,0 x 10 ⁶ PFU/ml | 5,5*** |
| HIV-1 | 3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml | ≥7,0*** |
| Hepatitis 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 |
| * ** *** | Efter 1 time 4,7 log-reduktion Efter 1 time 5,7 log-reduktion Data er for 5 minutter | |

| Organisme | Startkoncentration | Logaritmereduktion efter 15 minutter |
|---|--------------------|--------------------------------------|
| † Organismerne blev testet med lignende organismer fra samme genus for at vurdere antimikrobiel effektivitet | | |
| Bemærk: Alle logaritmereduktionsværdier med angivelsen \geq viste ikke-detektérbar mikrobiel tilstedeværelse efter eksponering for PreservCyt-opløsning. De anførte værdier repræsenterer det mindste tilladte krav ved startkoncentrationen og den kvantitative metodes detektionsgrænse. | | |

PRÆSTATIONSKARAKTERISTIKA: RAPPORT OM KLINISKE UNDERSØGELSER

ThinPrep 5000-systemet er teknisk lig med ThinPrep 2000-systemet. En kritisk gennemgang af ThinPrep 5000-systemet påviste, at den kliniske vurdering af ThinPrep 2000-systemet gælder for ThinPrep 5000-systemet og beskrives nedenfor.

ThinPrep 2000-system sammenlignet med konventionel pap-smear

En prospektiv, klinisk multicenter-undersøgelse blev gennemført med henblik på at bedømme ThinPrep 2000-systemets ydeevne direkte sammenlignet med den konventionelle pap-smear-metode. Formålet med den kliniske undersøgelse af ThinPrep var at påvise, at gynækologiske prøver, der blev præpareret ved brug af ThinPrep 2000-systemet, er mindst lige så effektive som konventionelle pap-smear-tests, når de anvendes til detektering af atypiske celler og cervixcancer eller de underliggende læsioner hos et udvalg af patientpopulationer. Desuden blev der udført en kvalitetstest af prøverne.

Den indledende kliniske undersøgelsesprotokol omhandlede en blindet, "split-sample", "matched pair" undersøgelse, hvor man først bearbejdede en konventionel pap-smear-test, hvorefter resten af prøven (den del som normalt ville blive kasseret) blev nedsænket og skyllet i et prøveglas med PreservCyt-opløsning. På laboratoriet blev PreservCyt-prøveglasset anbragt i en ThinPrep 2000-processor, og et objektglas blev forberedt fra patientprøven. ThinPrep- og konventionelle pap-smear-objektglas blev undersøgt og diagnosticeret uafhængigt af hinanden. Der blev anvendt rapportformularer, som indeholdt patientens anamnese samt en tjekliste med alle de mulige kategorier i Bethesda-systemet, til registrering af resultaterne fra screeningen. En enkelt uafhængig patolog gennemgik alle afvigende og positive objektglas fra alle centre på en blindet måde med det formål at få endnu en objektiv gennemgang af resultaterne.

Laboratorie- og patientkarakteristika

Cytologiske laboratorier på tre screeningcentre (S1, S2 og S3) og tre hospitalscentre (H1, H2 og H3) deltog i den kliniske undersøgelse. Screeningcentrene i undersøgelsen tager sig af patientpopulationer (screeningsgrupper) med anomaligrader (planocellulær intraepitelial læsion af lav grad [LSIL] og mere alvorlige læsioner), der svarer til det amerikanske gennemsnit på under 5%.² Hospitalscentrene i undersøgelsen tager sig af en population af henviste højrisiko-patienter (hospitalspopulationer), der er kendetegnet ved en høj grad (>10 %) af cervikale anomalier. Der blev indhentet oplysninger om race hos 70 % af de patienter, der deltog i undersøgelsen. Undersøgelsespopulationen bestod af følgende racegrupper: Kaukasisk (41,2 %), asiatisk (2,3 %), spansk (9,7 %), afroamerikansk (15,2 %), nordamerikanske indianere (1,0 %) og andre grupper (0,6 %).

Tabel 1 beskriver laboratorierne og patientpopulationerne.

Tabel 1: Centrenes karakteristika

| Center | Laboratoriekarakteristika | | | Demografiske oplysninger for den kliniske undersøgelse | | | |
|--------|---------------------------|--------------------------------------|----------|--|-----------------|----------------------------------|--------------------------|
| | Type af patientgruppe | Laboratoriekapacitet - smears pr. år | Tilfælde | Patienternes aldersinterval | Post menopausal | Tidligere unormal pap-smear-test | Konvent. Forekomst LSIL+ |
| S1 | Screening | 300.000 | 1.386 | 18,0 - 84,0 | 10,6 % | 8,8 % | 2,3 % |
| S2 | Screening | 100.000 | 1.668 | 18,0 - 60,6 | 0,3 % | 10,7 % | 2,9 % |
| S3 | Screening | 96.000 | 1.093 | 18,0 - 48,8 | 0,0 % | 7,1 % | 3,8 % |
| H1 | Hospital | 35.000 | 1.046 | 18,1 - 89,1 | 8,1 % | 40,4 % | 9,9 % |
| H2 | Hospital | 40.000 | 1.049 | 18,1 - 84,4 | 2,1 % | 18,2 % | 12,9 % |
| H3 | Hospital | 37.000 | 981 | 18,2 - 78,8 | 11,1 % | 38,2 % | 24,2 % |

Resultater af den kliniske undersøgelse

Diagnosekategorierne i Bethesda-systemet blev anvendt som grundlag for sammenligningen af resultaterne fra den konventionelle og ThinPrep™ metoden i den kliniske undersøgelse. Tabel 2 til og med 11 viser de diagnostiske klassifikationsdata og statistiske analyser for alle kliniske centre. Tilfælde med forkert dokumentation, patienter under 18 år, cytologisk utilfredsstillende objektglas og patienter med hysterektomi blev udelukket fra analysen. Der blev kun påvist nogle få tilfælde af cervixcancer (0,02 %³) i den kliniske undersøgelse, hvilket er typisk for patientpopulationen i USA.

Tabel 2: Diagnostisk klassifikationstabel, alle kategorier

| | | Konventionel | | | | | | | |
|----------|-------|--------------|-------|------|------|------|-------|-------|-------|
| | | NEG | ASCUS | AGUS | LSIL | HSIL | SQ CA | GL CA | I ALT |
| ThinPrep | NEG | 5.224 | 295 | 3 | 60 | 11 | 0 | 0 | 5.593 |
| | 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 |
| | I ALT | 5.680 | 521 | 8 | 367 | 167 | 3 | 1 | 6.747 |

Forkortelser for diagnoser: **NEG** = normal eller negativ, **ASCUS** = atypiske pladeceller af ubestemt betydning, **AGUS** = atypiske kirtelceller af ubestemt betydning, **LSIL** = planocellulær intraepitelial læsion af lav grad, **HSIL** = planocellulær intraepitelial læsion af høj grad, **SQ CA** = pladecellekarcinom, **GL CA** = kirtelcelle-adenokarcinom

Tabel 3: Diagnostisk klassifikationstabel med tre kategorier

| | | Konventionel | | | |
|----------|-------------|--------------|-------------|-------|-------|
| | | NEG | ASCUS/AGUS+ | LSIL+ | I ALT |
| ThinPrep | NEG | 5.224 | 298 | 71 | 5.593 |
| | ASCUS/AGUS+ | 331 | 132 | 54 | 1.154 |
| | LSIL+ | 125 | 99 | 413 | 637 |
| | I ALT | 5.680 | 529 | 538 | 6.747 |

Tabel 4: Diagnostisk klassifikationstabel med to kategorier, LSIL og mere alvorlige diagnoser

| | | Konventionel | | |
|----------|----------------------------|---------------------|-------|-------|
| | | NEG/ASCUS/ AGUS+ | LSIL+ | I ALT |
| ThinPrep | NEG/ASCUS/ AGUS+ | 5.985 | 125 | 6.110 |
| | LSIL+ | 224 | 413 | 637 |
| | I ALT | 6.209 | 538 | 6.747 |

Tabel 5: Diagnostisk klassifikationstabel med to kategorier, ASCUS/AGUS og mere alvorlige diagnoser

| | | NEG | ASCUS/AGUS+ | I ALT |
|--|------------------------|----------|-------------|-------|
| | | ThinPrep | NEG | 5.224 |
| | ASCUS/ AGUS+ | 456 | 698 | 1.154 |
| | I ALT | 5.680 | 1.067 | 6.747 |

Den diagnostiske dataanalyse fra centrene er opsummeret i tabel 6 og 7. Ved en betydelig p-værdi (p <0,05) angives den foretrukne metode i tabellerne.

Tabel 6: Resultater efter center, LSIL og mere alvorlige læsioner

| Center | Tilfælde | ThinPrep LSIL+ | Konvent. LSIL+ | Øget påvisning* | p-værdi | Foretrukne metode |
|-----------|----------|-------------------|-------------------|--------------------|---------|----------------------|
| S1 | 1.336 | 46 | 31 | 48 % | 0,027 | ThinPrep |
| S2 | 1.563 | 78 | 45 | 73 % | <0,001 | ThipPrep |
| 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 | Ingen af disse |
| H3 | 809 | 210 | 196 | 7 % | 0,374 | Ingen af disse |

$$*\text{Øget påvisning} = \frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{konventionel LSIL+}}{\text{Konventionel LSIL+}} \times 100 \%$$

Ved LSIL og mere alvorlige læsioner viste den diagnostiske sammenligning, at ThinPrepTM metoden statistisk var den foretrukne på fire centre og var statistisk ækvivalent på to centre.

Tabel 7: Resultater efter center, ASCUS/AGUS og mere alvorlige læsioner

| Center | Tilfælde | ThinPrep ASCUS+ | Konvent. ASCUS+ | Øget påvisning* | p-værdi | Foretrukne metode |
|-----------|----------|--------------------|--------------------|--------------------|---------|----------------------|
| S1 | 1.336 | 117 | 93 | 26 % | 0,067 | Ingen af disse |
| 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 | Ingen af disse |
| H3 | 809 | 327 | 359 | (9 %) | 0,102 | Ingen af disse |

$$*\text{Øget påvisning} = \frac{\text{ThinPrep} \text{ASCUS+} - \text{konventionel ASCUS+}}{\text{Konventionel ASCUS+}} \times 100 \%$$

Ved ASCUS/AGUS og mere alvorlige læsioner viste den diagnostiske sammenligning, at ThinPrep-metoden statistisk var den foretrukne på tre centre og var statistisk ækvivalent på tre centre.

En patolog fungerede som uafhængig kontrollant for de seks kliniske centre, og modtog objektglas både fra tilfælde, hvor de to metoder var unormale eller afvigende. Eftersom en reel reference ikke kan fastlægges i sådanne undersøgelser, og den reelle følsomhed derfor ikke kan beregnes, udgør anvendelse af en cytologisk ekspertgennemgang et alternativ til histologisk bekræftelse ved brug af biopsi eller testning for human papillomavirus (HPV) som et middel til at fastlægge referencediagnosen.

Referencediagnosen var den mest alvorlige diagnose fra enten ThinPrep- eller de konventionelle pap-objektglas, hvilket den uafhængige patolog afgjorde. Det antal objektglas, som diagnosticeres som unormale på hvert center, sammenlignet med referencediagnosen fra den uafhængige patolog, giver andelen af LSIL eller mere alvorlige læsioner (tabel 8) og andelen af ASCUS/AGUS eller mere alvorlige læsioner (tabel 9). Den statistiske analyse giver mulighed for at sammenligne de to metoder og vurdere, hvilken metode der er den foretrukne, når den uafhængige patolog anvendes til cytologisk ekspertgennemgang og bedømmer af den endelige diagnose.

Tabel 8: Resultater fra den uafhængige patolog efter center, LSIL og mere alvorlige læsioner

| Center | Tilfælde bedømt positive af den uafhængige patolog | ThinPrep positiv | Konventionel positiv | p-værdi | Foretrukne metode |
|-----------|--|------------------|----------------------|---------|-------------------|
| S1 | 50 | 33 | 25 | 0,170 | Ingen af disse |
| S2 | 65 | 48 | 33 | 0,042 | ThinPrep |
| S3 | 77 | 54 | 33 | <0,001 | ThinPrep |
| H1 | 116 | 102 | 81 | <0,001 | ThinPrep |
| H2 | 115 | 86 | 90 | 0,876 | Ingen af disse |
| H3 | 126 | 120 | 112 | 0,170 | Ingen af disse |

Ved LSIL og mere alvorlige læsioner viste den diagnostiske sammenligning, at ThinPrep-metoden statistisk var den foretrukne på tre centre og var statistisk ækvivalent på tre centre.

Tabel 9: Resultater fra den uafhængige patolog efter center, ASCUS/AGUS og mere alvorlige læsioner

| Center | Tilfælde bedømt positive af den uafhængige patolog | ThinPrep™ positiv | Konventionel positiv | p-værdi | Foretrukne metode |
|-----------|--|-------------------|----------------------|---------|-------------------|
| S1 | 92 | 72 | 68 | 0,900 | Ingen af disse |
| S2 | 101 | 85 | 59 | 0,005 | ThinPrep |
| S3 | 109 | 95 | 65 | <0,001 | ThinPrep |
| H1 | 170 | 155 | 143 | 0,237 | Ingen af disse |
| H2 | 171 | 143 | 154 | 0,330 | Ingen af disse |
| H3 | 204 | 190 | 191 | 1,000 | Ingen af disse |

Ved ASCUS/AGUS og mere alvorlige læsioner viste den diagnostiske sammenligning, at ThinPrep-metoden statistisk var den foretrukne på to centre og var statistisk ækvivalent på fire centre.

Tabel 10 herunder viser opsummeringen for alle centre af den beskrivende diagnose i alle Bethesda-systemets kategorier.

Tabel 10: Opsummering af beskrivende diagnoser

| Beskrivende diagnose <i>Antal patienter: 6.747</i> | ThinPrep | | Konventionel | |
|--|--------------|-------------|--------------|-------------|
| | N | % | N | % |
| Benigne celleforandringer: | 1.592 | 23,6 | 1.591 | 23,6 |
| Infektion: | | | | |
| Trichomonas Vaginalis | 136 | 2,0 | 185 | 2,7 |
| Candida spp. | 406 | 6,0 | 259 | 3,8 |
| Coccobacilli | 690 | 10,2 | 608 | 9,0 |
| Actinomyces spp. | 2 | 0,0 | 3 | 0,0 |
| Herpes | 3 | 0,0 | 8 | 0,1 |
| Andet | 155 | 2,3 | 285 | 4,2 |
| Reaktive celleforandringer i forbindelse med: | | | | |
| Inflammation | 353 | 5,2 | 385 | 5,7 |
| Atrofisk vaginitis | 32 | 0,5 | 48 | 0,7 |
| Stråling | 2 | 0,0 | 1 | 0,0 |
| Andet | 25 | 0,4 | 37 | 0,5 |
| Unormale epitelceller: | 1.159 | 17,2 | 1.077 | 16,0 |
| Pladecelle: | | | | |
| ASCUS | 501 | 7,4 | 521 | 7,7 |
| overvejende reaktive | 128 | 1,9 | 131 | 1,9 |
| overvejende neoplastiske | 161 | 2,4 | 140 | 2,1 |
| ubestemt | 213 | 3,2 | 250 | 3,7 |
| LSIL | 469 | 7,0 | 367 | 5,4 |
| HSIL | 167 | 2,5 | 167 | 2,5 |
| Karcinom | 1 | 0,0 | 3 | 0,0 |
| Kirtelcelle: | | | | |
| Benigne endometrieceller hos postmenopausale kvinder | 7 | 0,1 | 10 | 0,1 |
| Atypiske kirtelceller (AGUS) | 21 | 0,3 | 9 | 0,1 |
| overvejende reaktive | 9 | 0,1 | 4 | 0,1 |
| overvejende neoplastiske | 0 | 0,0 | 3 | 0,0 |
| ubestemt | 12 | 0,2 | 2 | 0,0 |
| Endocervikalt adenokarcinom | 0 | 0,0 | 1 | 0,0 |

Bemærk: Visse patienter havde mere end én diagnostisk underkategori.

Tabel 11 viser påvisningsraterne for infektion, reaktive forandringer og de samlede benigne celleforandringer for både ThinPrep™ og konventionelle metoder på alle centre.

Tabel 11: Resultater for benigne celleforandringer

| | | ThinPrep | | Konventionel | |
|---|----------------------------------|----------|------|--------------|------|
| | | N | % | N | % |
| Benigne celle forandringer | Infektion | 1.392 | 20,6 | 1.348 | 20,0 |
| | Reaktive forandringer | 412 | 6,1 | 471 | 7,0 |
| | I alt* | 1.592 | 23,6 | 1.591 | 23,6 |

* Totalen omfatter patienter, der kan have haft både en infektion og reaktive celleforandringer.

Tabel 12, 13 og 14 viser prøve kvalitetsresultaterne for ThinPrep-metoden og den konventionelle smear-metode for alle undersøgelsescentre. Ud af de i alt 7.360 patienter, der deltog i undersøgelsen, er 7.223 medtaget i analysen. Tilfælde med patienter under 18 år eller patienter med hysterektomi blev udelukket fra analysen.

Der blev udført yderligere to kliniske undersøgelser med henblik på en evaluering af prøve kvaliteten, når prøverne blev anbragt direkte i PreservCyt™ vialet, uden at man første foretog en konventionel pap-smear. ThinPrep 2000-systemet er beregnet til anvendelse af denne prøveindsamlingssteknik. Tabel 15 og 16 viser "split sample"- og "direct to vial"-resultaterne.

Tabel 12: Opsummering af prøve kvalitetsresultater

| Prøve kvalitet Antal patienter: 7.223 | ThinPrep | | Konventionel | |
|--|--------------|-------------|--------------|-------------|
| | N | % | N | % |
| Tilfredsstillende | 5.656 | 78,3 | 5.101 | 70,6 |
| Tilfredsstillende for evaluering, men begrænset af: | 1.431 | 19,8 | 2.008 | 27,8 |
| Udtøringsartefakt | 1 | 0,0 | 136 | 1,9 |
| Tyk udstrygning | 9 | 0,1 | 65 | 0,9 |
| Manglende endocervikal komponent | 1.140 | 15,8 | 681 | 9,4 |
| For lavt indhold af plade-/epitelceller | 150 | 2,1 | 47 | 0,7 |
| Slørende blod | 55 | 0,8 | 339 | 4,7 |
| Slørende inflammation | 141 | 2,0 | 1.008 | 14,0 |
| Ingen klinisk anamnese | 12 | 0,2 | 6 | 0,1 |
| Cytolyse | 19 | 0,3 | 119 | 1,6 |
| Andet | 10 | 0,1 | 26 | 0,4 |
| Utilfredsstillende for evaluering: | 136 | 1,9 | 114 | 1,6 |
| Udtøringsartefakt | 0 | 0,0 | 13 | 0,2 |
| Tyk udstrygning | 0 | 0,0 | 7 | 0,1 |
| Manglende endocervikal komponent | 25 | 0,3 | 11 | 0,2 |
| For lavt indhold af plade-/epitelceller | 106 | 1,5 | 47 | 0,7 |
| Slørende blod | 23 | 0,3 | 58 | 0,8 |
| Slørende inflammation | 5 | 0,1 | 41 | 0,6 |
| Ingen klinisk anamnese | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Cytolyse | 0 | 0,0 | 4 | 0,1 |
| Andet | 31 | 0,4 | 9 | 0,1 |

Bemærk: Visse patienter havde mere end én underkategori.

Tabel 13: Prøve kvalitetsresultater

| | | Konventionel | | | |
|----------|-------|--------------|-------|-------|-------|
| | | SAT | SBLB | UNSAT | I ALT |
| ThinPrep | SAT | 4.316 | 1.302 | 38 | 5.656 |
| | SBLB | 722 | 665 | 44 | 1.431 |
| | UNSAT | 63 | 41 | 32 | 136 |
| | I ALT | 5.101 | 2.008 | 114 | 7.223 |

SAT = tilfredsstillende, SBLB = tilfredsstillende, men begrænset af,
UNSAT = utilfredsstillende

Tabel 14: Prøve kvalitetsresultater efter center

| Center | Tilfælde | ThinPrep SAT-tilfælde | Konvent. SAT-tilfælde | ThinPrep SBLB-tilfælde | Konvent. SBLB-tilfælde | ThinPrep UNSAT-tilfælde | Konvent. UNSAT-tilfælde |
|--------------------|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| S1 | 1.386 | 1.092 | 1.178 | 265 | 204 | 29 | 4 |
| S2 | 1.668 | 1.530 | 1.477 | 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 |
| Alle centre | 7.223 | 5.656 | 5.101 | 1.431 | 2.008 | 136 | 114 |

Kategorien "Tilfredsstillende, men begrænset af" (SBLB) kan deles op i mange underkategorier, hvoraf den ene er fravær af endocervikal komponent. Tabel 15 viser kategorien Tilfredsstillende, men begrænset af "fravær af ECC'er" (endocervikale komponenter) for ThinPrep™ og konventionelle objektglas.

Tabel 15: Prøve kvalitetsresultater efter center, SBLB-rater for manglende endocervikal komponent**SBLB på grund af manglende ECC'er**

| Center | Tilfælde | ThinPrep SBLB-ingen ECC'er | ThinPrep SBLB-ingen ECC'er (%) | Konventionelle SBLB-ingen ECC'er | Konventionelle SBLB-ingen ECC'er (%) |
|--------------------|----------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| 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 % |
| Alle centre | 7.223 | 1.140 | 15,8 % | 681 | 9,4 % |

I resultaterne af den kliniske undersøgelse med en "split-sample"-protokol var der en forskel på 6,4 % mellem den konventionelle metode og ThinPrep-metoden ved påvisning af endocervikale komponenter. Det svarer til tidligere undersøgelser, hvor "split sample"-metoden blev anvendt.

"Direct-to-vial"-undersøgelser af endocervikale komponenter (ECC)

Ved den tilsigtede brug af ThinPrep™ 2000-systemet skylles den cervikale prøveindsamlingsanordning direkte i et PreservCyt™ vial i modsætning til, at celleprøven splittes op. Det var forventet, at denne metode ville medføre en øget opsamling af endocervikale og metaplastiske celler. Med det formål at bekræfte denne hypotese gennemførtes der to undersøgelser med "direct-to-vial"-metoden, som er opsummeret i tabel 16. Der blev i disse to undersøgelser generelt ikke fundet nogen forskel mellem ThinPrep-metoden og den konventionelle metode.

Tabel 16: Opsummering af "direct-to-vial"-undersøgelser af endocervikale komponenter (ECC)

| Undersøgelse | Antal evaluerbare patienter | SBLB på grund af manglende endocervikal komponent | Tilsvarende procentsats for konventionel pap-smear |
|---------------------------------------|-----------------------------|---|--|
| "Direct-to-vial"-forundersøgelse | 299 | 9,36 % | 9,43 % ¹ |
| "Direct-to-vial" klinisk undersøgelse | 484 | 4,96 % | 4,38 % ² |

1. "Direct-to-vial"-forundersøgelse sammenlignet med generel klinisk undersøgelse af SBLB-rate for manglende endocervikal komponent ved konventionel pap-smear.

2. "Direct-to-vial" klinisk undersøgelse sammenlignet med klinisk undersøgelse på center S2 af SBLB-rate for manglende endocervikal komponent ved konventionel pap-smear.

"Direct-to-vial" HSIL+ undersøgelse

Efter FDA's indledende godkendelse af ThinPrep-systemet foretog Hologic en "direct-to-vial" klinisk multicenter-undersøgelse med henblik på evaluering af ThinPrep 2000-systemet versus den konventionelle pap-smear-metode til påvisning af planocelullære intraepiteliale læsioner af høj grad og mere alvorlige læsioner (HSIL+). To typer patientgrupper deltog i denne undersøgelse fra ti (10) førende universitetshospitaler i større byområder over hele USA. På hvert af centrene bestod den ene gruppe af patienter, som repræsenterede en population af rutinemæssigt pap-testede screeninger, og den anden gruppe af patienter, der repræsenterede en henvisningspopulation, der blev rekrutteret på tidspunktet for kolposkopisk undersøgelse. ThinPrep-prøverne blev indsamlet prospektivt og sammenlignet med en historisk kontrolkohorte. Den historiske kontrolkohorte indeholdt data, der var indsamlet på de samme klinikker og af de samme klinikere (hvis tilgængelige), som blev anvendt til indsamling af ThinPrep-prøver. Disse data blev indsamlet sekventielt fra patienter, som blev undersøgt umiddelbart inden iværksættelsen af undersøgelsen.

Resultaterne fra denne undersøgelse viste en påvisningsgrad på 511/20.917 for den konventionelle pap-smear versus 399/10.226 for ThinPrep-objektglassene. For så vidt angår disse kliniske centre og disse undersøgelsespopulationer, indikerer dette en 59,7 % stigning i påvisning af HSIL+ læsioner for ThinPrep-prøverne. Resultaterne er opsummeret i tabel 17.

Tabel 17: Opsummering af "direct-to-vial" HSIL+ undersøgelse

| Center | CP i alt (n) | HSIL+ | Procent (%) | TP i alt (n) | HSIL+ | Procent (%) | Procentvis forandring (%) |
|--------|--------------|-------|-------------|--------------|-------|-------------|---------------------------|
| 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 |
| I alt | 20.917 | 511 | 2,4 | 10.226 | 399 | 3,9 | 59,7 (p<0,001) |

$$\text{Procentvis ændring (\%)} = ((\text{TP HSIL+}/\text{TP i alt})/(\text{CP HSIL+}/\text{CP i alt})-1) * 100$$

Påvisning af kirtelsygdom – offentliggjorte undersøgelser

Påvisning af endocervikale kirtellæsioner er en væsentlig funktion i pap-testen. Imidlertid kan anormale kirtelceller i pap-prøven også stamme fra endometriet eller fra ekstrauterine steder. Pap-testen er ikke beregnet til at være en screeningstest for sådanne læsioner.

Når formodede kirtelanomalier identificeres, er det vigtigt at fastslå deres nøjagtige klassifikation som sande kirtellæsioner versus pladelæsioner for at få en korrekt evaluering og efterfølgende behandling (f.eks. valg af excisionsbiopsimetode versus konservativ opfølgning). Mange "peer-reviewed" publikationer⁴⁻⁹ rapporterer om ThinPrep 2000-systemets forbedrede evne til at påvise kirtelsygdom sammenlignet med den konventionelle pap-smear-metode. Skønt disse undersøgelser ikke konsekvent drejer sig om forskellige pap-testningsmetoders følsomhed over for påvisning af specifikke typer kirtelsygdomme, er de rapporterede resultater overensstemmende, hvad angår hyppigere biopsibekræftelse af anormale kirtelresultater ved brug af ThinPrep Pap-testen sammenlignet med konventionel cytologi.

Således fortjener konstatering af kirtelanomali på et ThinPrep Pap-test-objektglas forøget opmærksomhed med henblik på definitiv evaluering af potentiel endocervikal eller endometriel patologi.

ThinPrep 5000-processor sammenlignet med ThinPrep 2000-systemet

Der blev udført en undersøgelse for at estimere den positive procentvise overensstemmelse (PPA) og den negative procentvise overensstemmelse (NPA) for prøver behandlet på ThinPrep 5000-processor sammenlignet med behandling ved brug af ThinPrep 2000-systemet.

Klinisk undersøgelsesdesign

Undersøgelsen var en prospektiv, multicenter, split-sample, blind evaluering af ThinPrep-objektglas med kendte diagnoser genereret fra residuelle cytologiske prøver. Undersøgelsen blev udført ved Hologic, Inc., Marlborough, MA og på to eksterne laboratorier i USA.

Et tusind to hundrede og tres (1.260) prøver blev indhentet til og valgt fra Hologics beholdning af residuelle prøver til Hologics laboratorium. På de eksterne undersøgelsessteder stammede prøver fra residuelle cytologiske prøver fra det kliniske laboratorium (efter at laboratoriet havde forberedt et objektglas fra vialen og afsluttet sagen i henhold til standardpraksis). Laboratoriets prøver blev kun suppleret fra Hologics beholdning med de sjældneste cytologiske diagnostiske kategorier (AGUS og kræft), hvis det var nødvendigt. Objektglas fremstillet til undersøgelsen var fra prøver behandlet inden for 6 uger efter prøvetagning.

Alle undersøgelsesprøver blev behandlet både på en ThinPrep 5000-processor og et ThinPrep 2000-system. Den rækkefølge, som objektglassene blev behandlet i, blev blandet i blokke på 20. Alle objektglas blev farvet, dækket af og læst manuelt i henhold til standard laboratorieprocedurer. Alle objektglas fremstillet på et center blev uafhængigt gennemgået af hvert af de tre (3) par af cytoteknologer/patologer. Alle cytologiske diagnoser blev bestemt i overensstemmelse med Bethesda System 2001-kriterierne for alle objektglas¹.

Tabel 18: Laboratoriets ThinPrep 5000-diagnose vs. Laboratoriets ThinPrep 2000-diagnose for første par af cytoteknologer/patologer (kombinerede centre)

| Laboratoriets ThinPrep 5000-diagnose | Laboratoriets ThinPrep 2000-diagnose | | | | | | | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|------|--------|------|------|-------|------|--------|-------|
| | UNSAT | NILM | ASC-US | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Cancer | I alt |
| UNSAT | 31 | 9 | | 1 | 1 | | | | 42 |
| NILM | 9 | 624 | 32 | 2 | 4 | 3 | 2 | | 676 |
| ASC-US | 3 | 23 | 59 | 3 | 33 | 10 | 1 | | 132 |
| AGUS | 1 | 5 | | 7 | | 1 | 3 | 3 | 20 |
| LSIL | | 6 | 19 | 1 | 111 | 9 | 14 | | 160 |
| ASC-H | | 6 | 7 | 2 | 9 | 27 | 12 | | 63 |
| HSIL | | | 2 | | 12 | 16 | 109 | 2 | 141 |
| Cancer | | | | | | | 3 | 23 | 26 |
| I alt | 44 | 673 | 119 | 16 | 170 | 66 | 144 | 28 | 1.260 |

Referencediagnose ved bedømmelsesvurdering

Efter at alle objektglassene i undersøgelsen var gennemgået, blev alle ThinPrep 2000- og ThinPrep 5000-objektglassene underkastet en bedømmelsesvurdering. Bedømmelse blev foretaget på en facilitet, der ikke var et af de undersøgelsescentre, der gennemførte undersøgelsen. Objektglas til bedømmelse blev jævnt fordelt mellem tre (3) bedømmelsespaneler, der hver bestod af en (1) cytotechnolog og tre (3) uafhængige patologer. Hvert bedømmelsespanel blev blindet for den oprindelige gennemgangsdiaagnose for alle objektglas, og hver uafhængig patolog inden for hvert panel blev også blindet for andre vurderingsmedicinernes diagnoser for alle objektglas. Enighed om bedømmelsen blev opnået for hvert gennemgået objektglas. Enighed blev opnået, når mindst to (2) af de tre (3) patologer fra et panel gav en identisk diagnose. I tilfælde, hvor der ikke blev opnået enighed, blev panelmedlemmerne samlet i et multihovedmikroskop for at gennemgå objektglassene sammen og komme frem til en konsensusdiagnose. For hver prøve blev der opnået en vurderet diagnose for ThinPrep 2000-objektglasset og en vurderet diagnose for ThinPrep 5000-objektglasset.

Tabel 19: Bedømt ThinPrep 5000-diagnose vs. Bedømt ThinPrep 2000-diagnose (kombinerede centre)

| Bedømt ThinPrep 5000-diagnose | Bedømt ThinPrep 2000-diagnose | | | | | | | | |
|-------------------------------|-------------------------------|------|--------|------|------|-------|------|--------|-------|
| | UNSAT | NILM | ASC-US | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Cancer | I alt |
| UNSAT | 14 | 8 | | | | 1 | | | 23 |
| NILM | 12 | 696 | 39 | 8 | 9 | 2 | 4 | | 770 |
| ASC-US | | 33 | 48 | 4 | 26 | 7 | 4 | | 122 |
| AGUS | | 4 | 1 | 6 | | | 4 | 3 | 18 |
| LSIL | | 12 | 20 | | 135 | 3 | 10 | | 180 |
| ASC-H | | 7 | 4 | 2 | 6 | 7 | 11 | | 37 |
| HSIL | | | 7 | 1 | 9 | 8 | 66 | 1 | 92 |
| Cancer | | | | | | | 2 | 16 | 18 |
| I alt | 26 | 760 | 119 | 21 | 185 | 28 | 101 | 20 | 1260 |

For hver prøve blev referencediagnosen (RD) betragtet som den mest unormale diagnose af de vurderede diagnoser på ThinPrep 2000- og ThinPrep 5000-objektglassene. I undersøgelsen var der 22 cancer-, 124 HSIL-, 39 ASC-H-, 202 LSIL-, 23 AGUS-, 120 ASC-US- og 696 NILM-prøver. Fireogtredive (34) prøver havde UNSAT enten med ThinPrep 2000 eller med ThinPrep 5000 eller med begge. Klinisk følsomhed og specificitet (f.eks. med henvisning til en histologisk

diagnose) kan ikke måles i denne undersøgelse, der alene bygger på cytologisk undersøgelse. I stedet blev laboratoriets positive og negative diagnoser ved begge metoder, ThinPrep 5000 og ThinPrep 2000, for prøverne med referencediagnosen ASC-US+ (kombineret ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL og cancer), LSIL+ (kombineret LSIL, ASC-H, HSIL og cancer), ASC-H+ (kombineret ASC-H, HSIL og cancer) og HSIL+ (kombineret HSIL og cancer) sammenlignet.

Resultater fra den kliniske undersøgelse

Tabel 20 til 23 viser sammenligningen af laboratoriets sande positive og negative rater for ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+.

Tabel 20: Laboratoriets ThinPrep 5000-resultater vs laboratoriets ThinPrep 2000-resultater for prøver med referencediagnosen ASC-US+

I undersøgelsen var der 530 prøver med referencediagnosen ASC-US+ (kombineret ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL og cancer) og 696 prøver med referencediagnosen NILM.

I denne tabel betyder "positiv" ASC-US+ eller UNSAT, og "negativ" betyder NILM. Alle procenter er afrundet til nærmeste 0,1 %.

| ASC-US+ | Positiv procentvis overensstemmelse | | | Negativ procentvis overensstemmelse | | | |
|---------|-------------------------------------|--|--|--|--|--|---|
| | Lab-CT/patolog | ThinPrep 5000 (95 % CI) | ThinPrep 2000 (95 % CI) | Forskell (95 % CI) | ThinPrep 5000 (95 % CI) | ThinPrep 2000 (95 % CI) | Forskell (95 % CI) |
| #1 | | 90,9 % (482/530) (88,2 % til 93,1 %) | 89,4 % (474/530) (86,5 % til 91,8 %) | 1,5 % (8/530) (-0,7 % til 3,8 %) | 89,1 % (620/696) (86,5 % til 91,8 %) | 87,9 % (612/696) (85,3 % til 90,1 %) | 1,1 % (8/696) (-1,1 % til 3,5 %) |
| #2 | | 87,0 % (461/530) (83,8 % til 89,6 %) | 86,6 % (459/530) (83,4 % til 89,2 %) | 0,4 % (2/530) (-2,7 % til 3,4 %) | 88,6 % (617/696) (86,1 % til 90,8 %) | 90,7 % (631/696) (88,3 % til 92,6 %) | -2,0 % (-14/696) (-4,4 % til 0,3 %) |
| #3 | | 87,5 % (464/530) (84,5 % til 90,1 %) | 88,5 % (469/530) (85,5 % til 90,9 %) | -0,9 % (-5/530) (-3,7 % til 1,8 %) | 87,6 % (610/696) (85,0 % til 89,9 %) | 88,1 % (613/696) (85,5 % til 90,3 %) | -0,4 % (-3/696) (-2,9 % til 2,0 %) |

Tabel 21: Laboratoriets ThinPrep 5000-resultater vs laboratoriets ThinPrep 2000-resultater for prøver med referencediagnosen LSIL+

I undersøgelsen var der 387 prøver med referencediagnosen LSIL+ (kombineret LSIL, ASC-H, HSIL og cancer) og 839 prøver med referencediagnosen (kombineret NILM, ASC-US og AGUS).

I denne tabel betyder "positiv" LSIL+ eller UNSAT, og "negativ" betyder NILM eller ASC-US/AGUS. Alle procenter er afrundet til nærmeste 0,1 %.

| Lab-CT/patolog | Positiv procentvis overensstemmelse | | | Negativ procentvis overensstemmelse | | |
|----------------|--|--|---|--|--|--|
| | ThinPrep 5000 (95 % CI) | ThinPrep 2000 (95 % CI) | Forskel (95 % CI) | ThinPrep 5000 (95 % CI) | ThinPrep 2000 (95 % CI) | Forskel (95 % CI) |
| #1 | 84,8 % (328/387) (80,8 % til 88,0 %) | 86,8 % (336/387) (83,1 % til 89,8 %) | -2,1 % (-8/387) (-5,9 % til 1,7 %) | 90,3 % (758/839) (88,2 % til 92,2 %) | 89,5 % (751/839) (87,3 % til 91,4 %) | 0,8 % (7/839) (-1,1 % til 2,8 %) |
| #2 | 84,0 % (325/387) (80,0 % til 87,3 %) | 83,5 % (323/387) (79,4 % til 86,8 %) | 0,5 % (2/387) (-3,6 % til 4,6 %) | 91,7 % (769/839) (89,6 % til 93,3 %) | 91,4 % (767/839) (88,2 % til 93,1 %) | 0,2 % (2/839) (-1,7 % til 2,2 %) |
| #3 | 84,0 % (325/387) (80,0 % til 87,3 %) | 87,3 % (338/387) (85,5 % til 90,3 %) | -3,4 % (-13/387) (-7,4 % til 0,6 %) | 88,6 % (743/839) (86,2 % til 90,5 %) | 89,4 % (750/839) (87,1 % til 91,3 %) | -0,8 % (-7/839) (-2,9 % til 1,2 %) |

Tabel 22: Laboratoriets ThinPrep 5000-resultater vs laboratoriets ThinPrep 2000-resultater for prøver med referencediagnosen ASC-H+

I undersøgelsen var der 185 prøver med referencediagnosen ASC-H+ (kombineret ASC-H, HSIL og cancer) og 1.041 prøver med referencediagnosen (kombineret NILM, ASC-US/AGUS og LSIL).

I denne tabel betyder "positiv" ASC-H+ eller UNSAT, og "negativ" betyder NILM, ASC-US/AGUS eller LSIL. Alle procenter er afrundet til nærmeste 0,1 %.

| ASC-H+ | | Positiv procentvis overensstemmelse | | | Negativ procentvis overensstemmelse | | |
|----------------|--|--|--|--|--|--|--|
| Lab-CT/patolog | ThinPrep 5000 (95 % CI) | ThinPrep 2000 (95 % CI) | Forskel (95 % CI) | ThinPrep 5000 (95 % CI) | ThinPrep 2000 (95 % CI) | Forskel (95 % CI) | |
| #1 | 81,6% (151/185) (75,4 % til 86,5 %) | 84,3 % (156/185) (78,4 % til 88,9 %) | -2,7 % (-5/185) (-8,6 % til 3,2 %) | 90,6 % (943/1.041) (88,7 % til 92,2 %) | 90,6 % (943/1.041) (88,7 % til 92,2 %) | 0,0 % (0/1.041) (-1,6 % til 1,6 %) | |
| #2 | 81,6 % (151/185) (75,4 % til 86,5 %) | 81,1 % (150/185) (74,8 % til 86,1 %) | 0,5 % (1/185) (-6,0 % til 7,1 %) | 91,7 % (955/1.041) (89,6 % til 93,3 %) | 91,1 % (948/1.041) (89,2 % til 92,7 %) | 0,7 % (7/1.041) (-1,0 % til 2,3 %) | |
| #3 | 85,4 % (158/185) (79,6 % til 89,8 %) | 84,9 % (157/185) (79,0 % til 89,3 %) | 0,5 % (1/185) (-5,4 % til 6,5 %) | 89,8 % (935/1.041) (87,8 % til 91,5 %) | 90,6 % (943/1.041) (88,7 % til 92,2 %) | -0,8 % (-8/1.041) (-2,5 % til 0,9 %) | |

Tabel 23: Laboratoriets ThinPrep 5000-resultater vs laboratoriets ThinPrep 2000-resultater for prøver med referencediagnosen HSIL+

I undersøgelsen var der 146 prøver med referencediagnosen HSIL+ (kombineret HSIL og cancer) og 1.080 prøver med referencediagnosen (kombineret NILM, ASC-US/AGUS, LSIL, og ASC-H).

I denne tabel betyder "positiv" HSIL+ eller UNSAT, og "negativ" betyder NILM, ASC-US/AGUS, LSIL eller ASC-H. Alle procenter er afrundet til nærmeste 0,1 %.

| HSIL+ | Positiv procentvis overensstemmelse | | | Negativ procentvis overensstemmelse | | |
|-------|--|--|---|--|--|--|
| | ThinPrep 5000 (95 % CI) | ThinPrep 2000 (95 % CI) | Forskel (95 % CI) | ThinPrep 5000 (95 % CI) | ThinPrep 2000 (95 % CI) | Forskel (95 % CI) |
| #1 | 77,4 % (113/146) (70,0 % til 83,4 %) | 80,1 % (117/146) (72,9 % til 85,8 %) | -2,7 % (-4/146) (-9,8 % til 4,3 %) | 93,2 % (1.007/1.080) (91,6 % til 94,6 %) | 93,2 % (1.007/1.080) (91,6 % til 94,6 %) | 0,0 % (0/1.080) (-1,4 % til 1,4 %) |
| #2 | 69,9 % (102/146) (62,0 % til 76,7 %) | 74,7 % (109/146) (67,0 % til 81,0 %) | -4,8 % (-7/146) (-11,8 % til 2,3 %) | 94,3 % (1.018/1.080) (92,7 % til 95,5 %) | 94,7 % (1.023/1.080) (93,2 % til 95,9 %) | -0,5 % (-5/1.080) (-1,9 % til 1,0 %) |
| #3 | 78,1 % (114/146) (70,7 % til 84,0 %) | 82,9 % (121/146) (75,9 % til 88,1 %) | -4,8 % (-7/146) (-12,6 % til 3,1 %) | 91,9 % (992/1.080) (90,1 % til 93,3 %) | 92,3 % (997/1.080) (90,6 % til 93,8 %) | -0,5 % (-5/1.080) (-2,1 % til 1,2 %) |

I undersøgelsen var der 2,06 % (26/1.260) ThinPrep 2000-objektglas med UNSAT-resultater efter vurdering og 1,83 % (23/1.260) ThinPrep 5000-objektglas med UNSAT-resultater ved vurdering.

Overensstemmelse mellem laboratoriets cytoteknologer/patologer

Følgende tabeller viser, i hvilket omfang laboratoriets cytoteknologer/patologer på et givet center var enige om diagnosen, og sammenligner ThinPrep 5000-processoren med ThinPrep 2000-systemet. Tabeller er inkluderet for ASC-US+ og ASC-H+.

I tabel 24 for ASC-H+ er antallet af prøver vist, for hvilke der forekom forskellige niveauer af overensstemmelse mellem CT'erne. Enten vurderede alle tre CT'er objektglasset som positivt (ASC-H+), to ud af tre vurderede det som positivt, en ud af tre eller ingen af dem.

Tabel 24: Overensstemmelse mellem laboratoriets cytoteknologer/patologer, alle resultater, ASC-H+

| | | ThinPrep 2000-system | | | | I alt |
|---|--|---|--|--|------------------------|-------|
| | | Tre laboratorie-CT'er har læst det samme ThinPrep 2000-objektglas fra et vial | | | | |
| ASC-H+ | | Tre CT'er havde ASC-H+ | To CT'er havde ASC-H+ og en havde <ASC-H | En CT'er havde ASC-H+ og to havde <ASC-H | Tre CT'er havde <ASC-H | |
| ThinPrep 5000-processor - Tre laboratorie-CT'er har læst det samme ThinPrep 5000-objektglas fra et vial | Tre CT'er havde ASC-H+ | 111 | 21 | 6 | 0 | 138 |
| | To CT'er havde ASC-H+ og en havde <ASC-H | 32 | 30 | 21 | 7 | 90 |
| | En CT'er havde ASC-H+ og to havde <ASC-H | 7 | 9 | 43 | 28 | 87 |
| | Tre CT'er havde <ASC-H | 2 | 8 | 37 | 898 | 945 |
| I alt | | 152 | 68 | 107 | 933 | 1.260 |

| | | ThinPrep 2000-system | | I alt |
|--|---------------------------------|---|---------------------------------|-------|
| | | Tre laboratorie-CT'er har læst det samme ThinPrep 2000-objektglas fra et vial | | |
| ASC-H+ | | Tre eller to CT'er havde ASC-H+ | Tre eller to CT'er havde <ASC-H | |
| ThinPrep 5000-processor Tre laboratorie CT'er har læst det samme ThinPrep 5000-objektglas fra et vial | Tre eller to CT'er havde ASC-H+ | 194 | 34 | 242 |
| | Tre eller to CT'er havde <ASC-H | 26 | 1.006 | 1.032 |
| | I alt | 220 | 1.040 | 1.260 |

Nedenfor præsenteres overensstemmelsesraten mellem ThinPrep 5000-resultatet og ThinPrep 2000-resultatet fra den foregående tabel. PPA er den positive procentvise overensstemmelse, procentdelen af prøver med ASC-H+-diagnose med ThinPrep 5000-objektglas angivet af et flertal af laboratoriets CT'er/patologer blandt alle prøver med ASC-H+-diagnose med ThinPrep 2000-objektglas angivet af et flertal af laboratoriets CT'er/patologer. NPA er den negative procentvise overensstemmelse, procentdelen af prøver med <ASC-H-diagnose med ThinPrep 5000-objektglas angivet af et flertal af laboratoriets CT'er/patologer blandt alle prøver med <ASC-H-diagnose med ThinPrep 2000-objektglas angivet af et flertal af laboratoriets CT'er/patologer.

Tabel 25: CT'ers/patologers overensstemmelsesrate, ASC-H+

| ASC-H+ | | | | |
|---------------|--------|---------------|---------------------|--|
| PPA | 88,2 % | (194/220) | (83,3 % til 91,8 %) | |
| NPA | 96,7 % | (1.006/1.040) | (95,5 % til 97,7 %) | |

I tabel 26 for ASCUS+ er antallet af prøver vist, for hvilke der forekom forskellige niveauer af overensstemmelse mellem CT'erne. Enten vurderede alle tre CT'er objektglasset som positivt (ASCUS+), to ud af tre vurderede det som positivt, en ud af tre eller ingen af dem.

Tabel 26: CT-overensstemmelse, alle resultater, ASCUS+

| | | ThinPrep 2000-system Tre laboratorie-CT'er har læst det samme ThinPrep 2000-objektglas fra et vial | | | | I alt |
|--|---|---|---|--|------------------------------|-------|
| | | ASCUS+ Tre CT'er havde ASC-H+ | To CT'er havde ASC-H+ og en havde <ASCUS | En CT'er havde ASCUS+ og to havde <ASCUS | Tre CT'er havde <ASCUS | |
| ThinPrep 5000-processor - Tre laboratorie CT'er har læst det samme ThinPrep 5000- objektglas fra et vial | Tre CT'er havde ASCUS+ | 393 | 36 | 8 | 4 | 441 |
| | To CT'er havde ASCUS+ og en havde <ASCUS | 31 | 24 | 13 | 10 | 78 |
| | En CT'er havde ASCUS+ og to havde <ASCUS | 11 | 8 | 34 | 53 | 106 |
| | Tre CT'er havde <ASCUS | 3 | 13 | 56 | 563 | 635 |
| I alt | | 438 | 81 | 111 | 630 | 1.260 |

| | | ThinPrep 2000-system Tre laboratorie-CT'er har læst det samme ThinPrep 2000-objektglas fra et vial | | I alt |
|--|---------------------------------------|--|------------------------------------|-------|
| | | ASCUS+ Tre eller to CT'er havde ASCUS | Tre eller to CT'er havde <ASCUS | |
| ThinPrep 5000-processor Tre laboratorie CT'er har læst det samme ThinPrep 5000- objektglas fra et vial | Tre eller to CT'er havde ASCUS+ | 484 | 35 | 519 |
| | Tre eller to CT'er havde <ASCUS | 35 | 706 | 741 |
| | I alt | 519 | 741 | 1.260 |

Tabel 27: CT'ers/patologers overensstemmelsesrate, ASCUS+

| ASCUS+ | | | |
|--------|--------|-----------|---------------------|
| PPA | 93,3 % | (484/519) | (90,8 % til 95,1 %) |
| NPA | 95,3 % | (706/741) | (93,5 % til 96,6 %) |

Nedenfor præsenteres overensstemmelsesraten mellem ThinPrep 5000-resultatet og ThinPrep 2000-resultatet fra den foregående tabel. PPA er den positive procentvise overensstemmelse, procentdelen af prøver med ASC-US+ diagnose med ThinPrep 5000-objektglas angivet af et flertal af laboratoriets CT'er/patologer blandt alle prøver med ASC-US+ diagnose med ThinPrep 2000-objektglas angivet af et flertal af laboratoriets CT'er/patologer. NPA er den negative procentvise overensstemmelse, procentdelen af prøver med <ASC-US diagnose med ThinPrep 5000-objektglas angivet af et flertal af laboratoriets CT'er/patologer blandt alle prøver med <ASC-US diagnose med ThinPrep 2000-objektglas angivet af et flertal af laboratoriets CT'er/patologer.

Præcisionsstudier

ThinPrep 5000-processorens præcision på og mellem instrumenter blev evalueret i laboratorieundersøgelser ved brug af en split-sample-teknik.

Præcision på instrumentet

Undersøgelsen blev designet til at undersøge ThinPrep 5000-systemets evne til at fremstille reproducerbare objektglas ud fra den samme patientprøve ved brug af det samme instrument. I alt 80 prøver blev indrulleret i undersøgelsen. Hver prøve blev delt i tre portioner og behandlet i tre separate kørsler på ét instrument. Objektglassene blev farvet, dækket og derefter gennemgået af cytoteknologer. De resulterende diagnoser og prøvernes tilstrækkelighed er vist nedenfor. Otteoghalvfjerds (78) prøver havde alle tre tilfredsstillende ThinPrep 5000-objektglas, og 2 prøver havde alle objektglas med UNSAT-resultater. Til sammenligning blev den samme procedure udført ved brug af et ThinPrep 2000-system - resultaterne er ligeledes præsenteret nedenfor.

Tabel 28: Præcision på instrumentet

| | ThinPrep 5000 | ThinPrep 2000* |
|---|--|--|
| Procentdel af prøver, der har tre matchende NILM-replikater eller tre matchende ASC-US+-replikater | 97,4 % (76/78) (91,1 % til 99,3 %) | 97,2 % (69/71) (90,3 % til 99,2 %) |
| Procentdel af prøver, der har tre matchende <LSIL-replikater eller tre matchende LSIL+-replikater | 98,7 % (77/78) (93,1 % til 99,8 %) | 97,2 % (69/71) (90,3 % til 99,2 %) |
| Procentdel af prøver, der har tre matchende <HSIL-replikater eller tre matchende HSIL+-replikater | 98,7 % (77/78) (93,1 % til 99,8 %) | 100 % (71/71) (94,9 % til 100 %) |
| Procentdel af prøver, der har tre matchende tilfredsstillende replikater eller tre matchende UNSAT-replikater | 100 % (80/80) (95,4 % til 100 %) | 100 % (71/71) (94,9 % til 100 %) |

* 80 prøver blev indrulleret, men 9 blev ekskluderet på grund af objektglasbrud og andre fejl.

Præcision mellem instrumenter

Undersøgelsen blev designet til at undersøge ThinPrep 5000-systemets evne til at fremstille reproducerbare objektglas fra den samme patientprøve ved brug af flere forskellige instrumenter. I alt 120 prøver blev indrulleret i undersøgelsen. Hver prøve blev delt i tre portioner og behandlet på tre instrumenter. Objektglassene blev farvet, dækket og derefter gennemgået

af cytoteknologer. De resulterende diagnoser og prøvernes tilstrækkelighed er vist nedenfor. Hundrede sytten (117) prøver havde alle tre tilfredsstillende ThinPrep 5000-objektglas, en prøve havde to objektglas med UNSAT-resultat og et objektglas med tilfredsstillende resultat, en prøve havde to objektglas med tilfredsstillende resultat og et objektglas med UNSAT-resultat, og en prøve blev ekskluderet fra analyse på grund af et brudt objektglas. Til sammenligning blev den samme procedure udført ved brug af et ThinPrep 2000-system - resultaterne er ligeledes præsenteret nedenfor.

Tabel 29: Præcision mellem instrumenter

| | ThinPrep 5000 | ThinPrep 2000* |
|--|--|--|
| Procentdel af prøver, der har tre matchende NILM-replikater eller tre matchende ASC-US+-replikater | 94,0 % (110/117) (88,2 % til 97,1 %) | 91,1 % (102/112) (84,3 % til 95,1%) |
| Procentdel af prøver, der har tre matchende <LSIL-replikater eller tre matchende LSIL+-replikater | 97,4 % (114/117) (92,7 % til 99,1 %) | 94,6 % (106/112) (88,8 % til 97,5 %) |
| Procentdel af prøver, der har tre matchende <HSIL-replikater eller tre matchende HSIL+-replikater | 98,3 % (115/117) (94,0 % til 99,5 %) | 100 % (112/112) (96,7 % til 100 %) |
| Procentdel af prøver, der har tre matchende tilfredsstillende replikater eller tre matchende UNSAT-replikater | 98,3 % (117/119) (94,0 % til 99,5 %) | 98,3 % (113/115) (93,9 % til 99,5 %) |

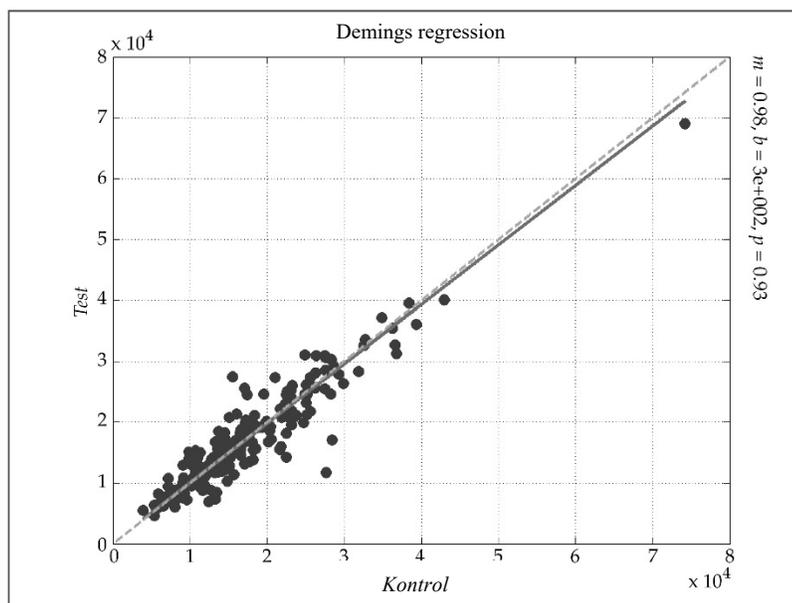
* 120 prøver blev indrulleret, men 5 blev ekskluderet på grund af objektglasbrud og andre fejl.

Celletællingsundersøgelse

Mængden af cellulært materiale, der blev overført til objektglas, blev evalueret i en laboratorieundersøgelse ved brug af en split-sample-teknik, hvor ThinPrep 5000 og ThinPrep 2000 blev sammenlignet.

To hundrede og ti (210) prøver blev indrulleret i undersøgelsen (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL og 15 HSIL). Hver prøve blev delt i to dele, behandlet på et ThinPrep 2000- og ThinPrep 5000-system, derefter farvet og dækket. Alle objektglas blev kørt på et ThinPrep Imaging-system for at opnå Imager-objektoptællingsdata, hvilket har vist sig at være tæt korreleret med cytoteknologers estimater for celletal. Cellularitet varierer mellem kliniske prøver, så der blev opnået et område af celletal.

Diagrammet nedenfor viser et spredningsdiagram over optællingsdataene fra de matchede objektglaspar i denne undersøgelse. *Kontrol*-aksen er ThinPrep 2000-objektglassets optællingsværdi, og *Test*-aksen er den matchende ThinPrep 5000-objektglas optælling.



Demings regressionsanalyse blev udført, og hældningen var 0,98 med 95 % CI: 0,94 til 1,01, og skæringspunktet var 300 med 95 % CI: -300 til 897. Dataene viser lignende celletalværdier på ThinPrep 2000- og ThinPrep 5000-objektglassene.

Undersøgelse af celle-carryover

Celle-carryover mellem objektglas blev evalueret i en laboratorieundersøgelse med sammenligning af ThinPrep 5000 og ThinPrep 2000.

På hvert system blev 200 unormale kliniske prøver behandlet skiftevis med 200 tomme PreservCyt-vials, som ikke indeholdt celler. Efter behandlingen blev objektglas fremstillet ud fra de tomme vials adskilt fra cellulære objektglas, farvet og dækket, derefter gennemgået af cytoteknologer. Eventuelle celler, som blev fundet på et objektglas, blev noteret. Objektglas fremstillet ud fra et tomt vial, men som indeholdt mindst én celle, blev anset for at have celle-carryover.

Carryover-undersøgelsens resultater er præsenteret i tabel 30 nedenfor.

Tabel 30: Celle-carryover

| | ThinPrep 5000 | ThinPrep 2000 |
|---|----------------------|----------------------|
| Samlet antal objektglas | 200 | 200 |
| Antal objektglas med carryover | 4 | 38 |
| Procentdel af objektglas med carryover | 2,0 % | 19,0 % |
| Antal celler på objektglassene med carryover: Median (min., maks.) | 1 (1, 5) | 2 (1, 28) |

KONKLUSIONER

ThinPrep™ 2000-systemet er lige så effektivt som den konventionelle pap-smear-metode hos en række patientpopulationer og kan anvendes som erstatning for konventionelt pap-smear til påvisning af atypiske celler, cervixcancer eller de underliggende læsioner, samt alle andre cytologiske kategorier, som er defineret i Bethesda-systemet. Da ThinPrep 5000-systemet er teknisk lig med ThinPrep 2000-systemet, har vi konkluderet, at ThinPrep 5000-systemet også er lige så effektivt som den konventionelle pap-smear-metode hos en række patientpopulationer og kan anvendes som erstatning for konventionelt pap-smear til påvisning af atypiske celler, cervixcancer eller de underliggende læsioner, samt alle andre cytologiske kategorier, som er defineret i Bethesda-systemet.

ThinPrep 2000-systemet er betydeligt mere effektivt end den konventionelle pap-smear-metode til påvisning af planocellulære intraepiteliale læsioner af lav grad (LSIL) og mere alvorlige læsioner hos en række patientpopulationer. Da ThinPrep 5000-systemet er teknisk lig med ThinPrep 2000-systemet har vi konkluderet, at ThinPrep 5000 også er betydeligt mere effektivt end den konventionelle pap-smear-metode til påvisning af planocellulære intraepiteliale læsioner af lav grad (LSIL) og mere alvorlige læsioner hos en række patientpopulationer.

Prøvekvaliteten ved anvendelse af ThinPrep 2000-systemet er markant forbedret i forhold til de konventionelle pap-smear-præparater hos en række patientpopulationer. Da ThinPrep 5000-systemet er teknisk lig med ThinPrep 2000-systemet har vi konkluderet, at prøve kvaliteten med ThinPrep 5000-systemet også er betydeligt forbedret i forhold til de konventionelle pap-smear-præparater hos en række patientpopulationer.

NØDVENDIGE MATERIALER

LEVEREDE MATERIALER

ThinPrep 5000-processor

- ThinPrep 5000-processorinstrument
- Netledning
- Betjeningsvejledning til ThinPrep 5000-processor
- Fiksativbade med fordampningslåg (3)
- Karrusel (1)
- Hætte til karrusel (1)
- Affaldsflaskesæt - indeholder flaske, flaskelåg, slangesæt, fittings og affaldsfilter
- Farvevugger (10 stk.)
- Absorberende underlag til filterprop
- Absorberende underlag til fordampningslåg

ThinPrep 5000-processor med AutoLoader

- ThinPrep 5000-processor med AutoLoader
- Betjeningsvejledning til ThinPrep 5000-processor med AutoLoader
- Netledning
- Tilbehørssæt til systemet
- Valgfrit udstyr (printer, LIS-netværk)

PÅKRÆVEDE MATERIALER, DER IKKE MEDFØLGER

- System og reagenser til farvning af objektglas
- 20 ml vial med PreservCyt™ opløsning
- ThinPrep™ Pap-testfilter til gynækologisk brug
- Standardlaboratoriefiksativ
- Dækglas og monteringsmedier
- Cervikal indsamlingsanordning
- ThinPrep-objektglas

OPBEVARING

- PreservCyt™ opløsningen skal opbevares mellem 15 °C (59 °F) og 30 °C (86 °F). Må ikke anvendes efter udløbsdatoen, der er trykt på beholderen.
- PreservCyt-opløsning med cytologiske prøvemateriale beregnet til ThinPrep Pap-testning kan opbevares mellem 15 °C (59 °F) og 30 °C (86 °F) i op til 6 uger.
- PreservCyt-opløsning med cytologisk prøvemateriale beregnet til CT/NG-testning ved brug af Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG-test kan opbevares mellem 4 °C (39 °F) og 25 °C (77 °F) i op til 6 uger.

LITTERATURLISTE

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015
2. Jones HW. Impact of The Bethesda System, *Cancer* 77 pp. 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

TEKNISK SERVICE- OG PRODUKTINFORMATION

Kontakt Hologic for at få teknisk service og hjælp i forbindelse med anvendelse af ThinPrep 5000-systemet:

Telefon: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

For internationale opkald eller opkald, der ikke kan anvende gratisnummer:
Ring til 1-508-263-2900.

E-mail: info@hologic.com



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgien

Ansvarlig person i Storbritannien Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ Storbritannien

Varenr. AW-22289-1901 Rev 001

©2021 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

Revisionshistorik

| Revision | Dato | Beskrivelse |
|------------------------|---------|--|
| AW-22289-1901 Rev. 001 | 11-2021 | Tilføj oplysninger om præcisionsundersøgelse og celletælling. Tilføj data i mikrobiel/viral organismetabel. Korrigér figur 1-2. Tilføj UKCA-mærke. Administrative ændringer. |