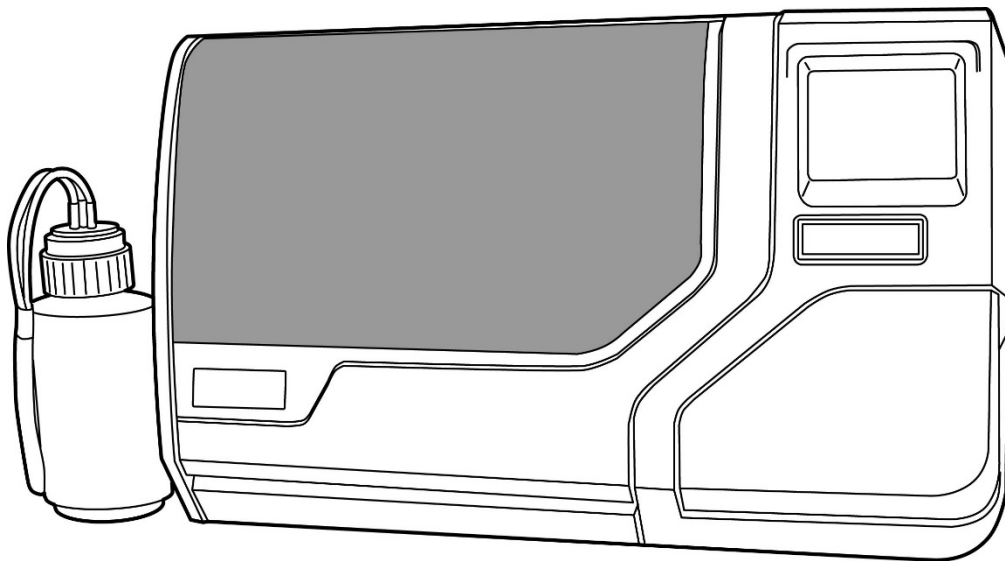


HOLOGIC®

ThinPrep™ 5000-system



Bruksanvisning

CE

IVD

UK
CA

TILTENKT BRUK

ThinPrep 5000-prosessoren er en del av ThinPrep-systemet. Den brukes for å klargjøre ThinPrep-mikroskopobjektglass fra ThinPrep PreservCyt-hetteglass for bruk som en erstatning for den konvensjonelle metoden for Pap-utstryksprepareringer for screening for tilstedeværelse av atypiske celler, livmorhalskreft eller dens forløperlesjoner (lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner, høygradige skvamøse intraepiteliale lesjoner) samt alle andre cytologiske kategorier som definert av *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Også for klargjøring av ThinPrep-objektglass fra ikke-gynekologiske (ikke-gyn) prøver, inkludert urinprøver. Til profesjonell bruk.

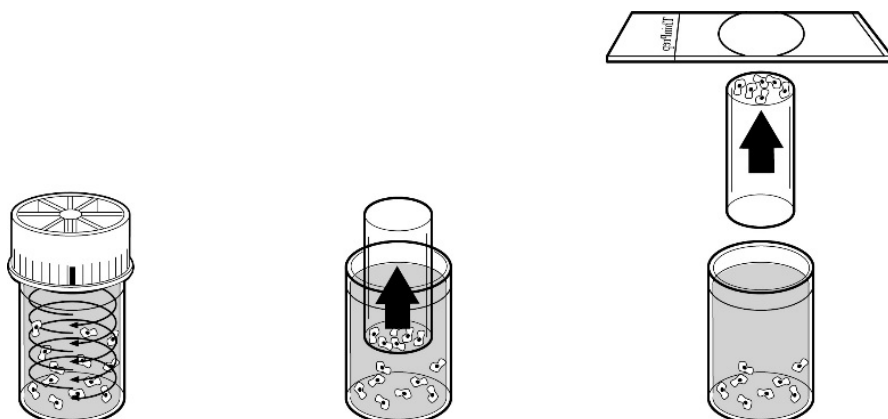
OPPSUMMERING OG FORKLARING AV SYSTEMET

ThinPrep-prosessen begynner med at pasientens gynekologiske prøve innsamles av legen ved hjelp av en cervical prøvetakingsenhet som, istedenfor å strykes på et mikroskopobjektglass, dyppes og skylles i et hetteglass fylt med 20 ml PreservCyt™-løsning (PreservCyt). ThinPrep-prøvehetteglasset forsegles, etiketteres og sendes til et laboratorium utstyrt med en ThinPrep 5000-prosessor.

I laboratoriet strekkodes PreservCyt-prøvehetteglasset sammen med testrekvisisjonsskjemaet for å etablere en prøveproduktkjede, og plasseres inn i en ThinPrep 5000-prosessor. Et objektglass som har det samme prøveidentifikasjonsnummeret som på prøvehetteglasset, lastes inn i prosessoren. En skånsom dispergeringsprosess blander celleprøven ved strømminger i væsken som er sterke nok til å skille rester og dispergere slim, men skånsom nok til ikke å ha noen negativ effekt på celleutseendet.

Cellene fanges så opp på et gynekologisk ThinPrep Pap-testfilter som er spesielt designet til å samle opp celler. ThinPrep 5000 overvåker kontinuerlig strømningshastigheten gjennom ThinPrep Pap-testfilteret under innsamlingsprosessen for å hindre cellepresentasjonen i å være for knapp eller for tett. Et tynt cellelag overføres til et objektglass i en sirkel med diameter på 20 mm, og objektglasset plasseres automatisk ned i en fikseringsløsning.

ThinPrep-prøveprepareringsprosess



(1) Dispergering

Prøvehetteglasset roteres og det skaper strømninger i væsken som er sterke nok til å skille rester og dispergere slim, men skånsomt nok til ikke å ha noen negativ effekt på celleformen.

(2) Celleinnsamling

Et skånsomt vakuüm skapes innenfor ThinPrep Pap-testfilteret, som samler celler på den utvendige overflaten på membranen. Celleinnsamlingen kontrolleres av ThinPrep 5000-prosessorens programvare som overvåker strømningshastigheten gjennom ThinPrep Pap-testfilteret.

(3) Celleoverføring

Etter at cellene er samlet på membranen, snus ThinPrep Pap-testfilteret og trykkes skånsomt mot ThinPrep-mikroskopobjektglasset. Naturlig tiltrekning og lett positivt lufttrykk får cellene til å klebe seg på ThinPrep-mikroskopobjektglasset, noe som resulterer i en jevn fordeling av celler på et definert sirkulært område.

Som med konvensjonelle Pap-utstryk undersøkes objektglass preparert med ThinPrep™ 5000-systemet i sammenheng med pasientens kliniske historikk og informasjon gitt av andre diagnostiske prosedyrer som kolposkopi, biopsi og testing for humant papillomavirus (HPV), for å bestemme pasientbehandlingen.

PreservCyt™-løsningen, som er en komponent av ThinPrep 5000-systemet, er et alternativt innsamlings- og transportmiddel for gynekologiske prøver testet med analysene Digene Hybrid Capture™-systemet HPV DNA og Hologic APTIMA COMBO 2™ CT/NG. Se de respektive produsentenes pakningsvedlegg for instruksjoner om bruk av PreservCyt-løsning til innsamling, transport, lagring og preparering av prøver for bruk i disse systemene.

PreservCyt-løsningen, som er en komponent av ThinPrep 5000-systemet, er også et alternativt innsamlings- og transportmedium for gynekologiske prøver som er testet med Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR™ CT/NG-analysen. Se Hologics merking (dokumentnr. MAN-02063-001) for instruksjoner om bruk av PreservCyt-løsning til innsamling, transport, lagring og preparering av prøver, og pakningsvedlegget til Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG for instruksjoner om bruk av dette systemet.

Hvis det oppstår alvorlige hendelser relatert til denne enheten eller komponenter som brukes sammen med denne enheten, må du melde fra til Hologic's tekniske støtte og brukerens og/eller pasientens relevante myndigheter.

BEGRENSNINGER

- Gynekologiske prøver innsamlet for preparering med ThinPrep 5000-systemet skal innsamles ved hjelp av en kostlignende innsamlingsenhet eller en kombinert endocervikal børste/plastspatel-innsamlingsenhet. Se instruksjonene som fulgte med innsamlingsenheten for advarsler, kontraindikasjoner og begrensninger forbundet med prøveinnsamling.
- Preparering av mikroskopobjektglassene med ThinPrep 5000-systemet skal kun utføres av personell som har blitt opplært av Hologic eller av organisasjoner eller personer bestemt av Hologic.
- Evaluering av mikroskopobjektglass produsert av ThinPrep 5000-systemet skal bare utføres av cytoteknologer og patologer som har mottatt opplæring i evaluering av ThinPrep-preparerte objektglass av Hologic eller av organisasjoner eller personer bestemt av Hologic.
- Komponenter som brukes i ThinPrep 5000-systemet, er de som er designet og levert av Hologic spesielt for ThinPrep 5000-systemet. Disse omfatter PreservCyt-løsningshetteglass, ThinPrep Pap-testfiltre og ThinPrep-mikroskopobjektglass. Alternative innsamlingsmedier, filtre og objektglass er ikke validert av Hologic og kan føre til feilaktige resultater. Hologic gir ingen garanti for resultater ved bruk av noen av disse alternativene. Produktytelsen kan bli kompromittert hvis det brukes utstyr som ikke er validert av Hologic. Etter bruk må komponentene deponeres i samsvar med lokale og nasjonale forskrifter.
- Et ThinPrep Pap-testfilter må kun brukes én gang og kan ikke brukes flere ganger.
- Ytelsen til HPV DNA- og CT/NG-testing på represserte prøvehetteglass har ikke blitt evaluert.

KONTRAINDIKASJONER

- *Chlamydia trachomatis* - og *Neisseria gonorrhoeae*-testing med Hologic's APTIMA COMBO 2™ CT/NG og Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR-analyser skal ikke utføres på en prøve som allerede har blitt behandlet med ThinPrep 5000-prosessoren.

ADVARSLER

- Til in vitro-diagnostisk bruk
- Fare. PreservCyt-løsningen inneholder metanol. Giftig ved svelging. Giftig ved innånding. Medfører skade på organer. Antennbar væske og damp. Unngå varme, gnister, åpen flamme og varme flater. Andre løsninger kan ikke erstatte PreservCyt-løsningen. PreservCyt-løsningen skal oppbevares og avhendes i samsvar med alle gjeldende forskrifter.
- Alternative innsamlingsmedier, filtre og objektglass er ikke validert av Hologic og kan føre til feilaktige resultater.

FORHOLDSREGLER

- Dette utstyret genererer, bruker og kan utstråle radiofrekvent energi og kan, hvis det ikke installeres og brukes i samsvar med brukerhåndboken, forårsake interferens i radiokommunikasjoner. Drift av dette utstyret i et boligområde vil sannsynligvis forårsake skadelig interferens. Hvis så er tilfelle, må brukeren korrigere interferensen for egen regning.
- PreservCyt-løsning med cytologisk prøve ment for ThinPrep Pap-testing, må oppbevares mellom 15°C (59°F) og 30°C (86°F) og testes innen 6 uker etter innsamling.
- PreservCyt-løsning med cytologisk prøve ment for cytoteknolog/NG-testing ved hjelp av Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG-test, må oppbevares mellom 4°C (39°F) og 25°C (77°F) og testes innen 6 uker etter innsamling.
- PreservCyt-løsningen ble utsatt for et variert utvalg av mikrobiologiske og virale organismer. Den følgende tabellen viser startkonsentrasjonene av levedyktige organismer og log-reduksjonen av levedyktige organismer etter 15 minutter i PreservCyt-løsningen. Som med alle laboratorieprosedyrer, skal generelle forsiktighetsregler følges.

Organisme	Startkonsentrasjon	Log-reduksjon etter 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**
Rabbitpox virus	6,0 x 10 ⁶ PFU/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***

Organisme	Startkonsentrasjon	Log-reduksjon etter 15 minutter
Hepatitt 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
* ** *** †	<p>Etter 1 time: 4,7 log-reduksjon</p> <p>Etter 1 time: 5,7 log-reduksjon</p> <p>Data er for 5 minutter</p> <p>Organismene ble testet med lignende organismer fra samme genus for å vurdere antimikrobiell effektivitet</p>	
Merk:	<p>Alle log-reduksjonsverdier med betegnelsen ≥ resulterte i en ikke-detekterbar mikrobiell tilstedeværelse etter eksponering for PreservCyt-løsningen. De oppførte verdiene representerer den minimale tillatte påstanden gitt i startkonsentrasjonen og deteksjonsgrensen til den kvantitative metoden.</p>	

YTELSESKARAKTERISTIKKER: RAPPORT OM KLINISKE STUDIER

ThinPrep 5000-systemet er teknologisk tilsvarende ThinPrep 2000-systemet. En kritisk gjennomgang av ThinPrep 5000-systemet demonstrerte at den kliniske evalueringen av ThinPrep 2000-systemet har gyldighet for ThinPrep 5000-systemet, og er beskrevet nedenfor.

ThinPrep 2000-system sammenlignet med konvensjonelt Pap-utstryk

En prospektiv klinisk studie fra flere sentre ble igangsatt for å evaluere ytelsen til ThinPrep 2000-systemet i direkte sammenligning med konvensjonelt Pap-utstryk. Målet med ThinPrep klinisk studie var å demonstrere at gynekologiske prøver som prepareres ved hjelp av ThinPrep 2000-systemet, var minst like effektive som konvensjonelle Pap-utstryk til å oppdage atypiske celler og cervikal kreft eller dens forløperlesjoner i en rekke pasientpopulasjoner. I tillegg ble det utført en vurdering av hvor adekvate prøvene var.

Den innledende kliniske studieprotokollen var en blindtest med matchet par av delt prøve hvor et konvensjonelt Pap-utstryk ble preparert først, og resten av prøven (den delen som normalt ville blitt kassert) ble dyppet og skylt i et hetteglass med PreservCyt-løsning. I laboratoriet ble PreservCyt-prøvehetteglasset plassert i en ThinPrep 2000-prosessor, og et objektglass ble preparert fra pasientens prøve. ThinPrep-objektglass og objektglass med konvensjonelt Pap-utstryk ble undersøkt og diagnostisert hver for seg. Rapporteringsskjema med pasienthistorikk samt en sjekkliste med alle mulige kategorier i Bethesda-systemet ble brukt til å registrere resultatene fra screeningen. En enkel uavhengig patolog gransket alle uoverensstemmende og positive objektglass fra alle steder i en blindtest for å gi en videre objektiv granskning av resultatene.

Laboratorie- og pasientkarakteristikker

Cytologilaboratorier ved tre screeningsentre (merket som S1, S2 og S3) og tre sykehussentre (merket som H1, H2 og H3) deltok i den kliniske studien. Screeningsentrene i studien tok seg av pasientpopulasjoner (screeningpopulasjoner) med abnormitetsnivåer (lavgradig skvamøs intraepitelial lesjon [LSIL] og mer alvorlige lesjoner) tilsvarende gjennomsnittet i USA på mindre enn 5 %.² Sykehussentrene i studien tok seg av en referansepasientpopulasjon med høy risiko (sykehuspopulasjoner) karakterisert ved høye nivåer (>10 %) av cervikal abnormitet. Data om rasedemografi ble skaffet for 70 % av pasientene som deltok i studien. Studiepopulasjonen besto av de følgende rasegruppene: kaukasier (41,2 %), asiat (2,3 %), latinamerikaner (9,7 %) afroamerikaner (15,2 %), innfødt amerikaner (1,0 %) og andre grupper (0,6 %).

Tabell 1 beskriver laboratoriene og pasientpopulasjonene.

Tabell 1: Stedskarakteristikk

Sted	Laboratoriekarakteristikk			Demografi for klinisk studie			
	Type pasientpopulasjon	Laboratorievolum – utstryk per år	Tilfeller	Pasientens aldersgruppe	Etter menopause	Tidligere unormalt Pap-utstryk	Konvensj. Forekomst LSIL+
S1	Screening	300 000	1386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Screening	100 000	1668	18,0–60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Screening	96 000	1093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Sykehus	35 000	1046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Sykehus	40 000	1049	18,1–84,4	2,1 %	18,2 %	12,9 %
H3	Sykehus	37 000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

Resultater fra klinisk studie

De diagnostiske kategoriene til Bethesda-systemet ble brukt som grunnlaget for sammenligningen mellom konvensjonelle og ThinPrep™-resultater fra den kliniske studien. De diagnostiske klassifiseringsdataene og statistiske analysene for alle de kliniske stedene er presentert i tabell 2 til og med 11. Tilfeller med ukorrekt papirarbeid, pasientalder under 18 år, cytologisk utilfredsstillende objektglass eller pasienter med hysterektomi ble ekskludert fra denne analysen. Noen få tilfeller av cervikal kreft (0,02 %³) ble representert i den kliniske studien, som også er typisk for pasientpopulasjonen i USA.

Tabell 2: Diagnostisk klassifiseringstabell, alle kategorier

		Konvensjonell							
		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	TOTALT
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
	TOTALT	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Forkortelser for diagnoser: **NEG** = normal eller negativ, **ASCUS** = atypiske, skvamøse celler av ubestemt signifikans, **AGUS** = atypiske kjertelceller av ubestemt signifikans, **LSIL** = lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner, **HSIL** = høygradige skvamøse intraepiteliale lesjoner, **SQ CA** = plateepitelkarsinom, **GL CA** = kjertelcelle-adenokarsinom

Tabell 3: Diagnostisk klassifiseringstabell med tre kategorier

		Konvensjonell			
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	TOTALT
ThinPrep	NEG	5224	298	71	5593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	1154
	LSIL+	125	99	413	637
	TOTALT	5680	529	538	6747

Tabell 4: Diagnostisk klassifiseringstabell med to kategorier, LSIL og mer alvorlige diagnoser

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

Tabell 5: Diagnostisk klassifiseringstabell med to kategorier, ASCUS/AGUS og mer alvorlige diagnoser

		NEG	ASCUS/AGUS+	TOTALT
ThinPrep	NEG	5224	369	5593
	ASCUS/ AGUS+	456	698	1154
	TOTALT	5680	1067	6747

Analysen av diagnostiske data fra stedene er oppsummert i tabell 6 og 7. Når p-verdien er signifikant ($p < 0,05$), er den foretrukne metoden angitt i tabellene.

Tabell 6: Resultater etter sted, LSIL og mer alvorlige lesjoner

Sted	Tilfeller	ThinPrep LSIL+	Konvensj. LSIL+	Økt påvisning*	p-verdi	Foretrukket metode
S1	1336	46	31	48 %	0,027	ThinPrep
S2	1563	78	45	73 %	<0,001	ThipPrep
S3	1058	67	40	68 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30 %	<0,001	ThinPrep
H2	1010	111	130	(15 %)	0,135	Ingen
H3	809	210	196	7 %	0,374	Ingen

$$*Økt\ påvisning = \frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}}\ \text{LSIL+} - \text{konvensjonell}\ \text{LSIL+}}{\text{Konvensjonell}\ \text{LSIL+}} \times 100\ \%$$

For LSIL og mer alvorlige lesjoner favoriserte den diagnostiske sammenligningen statistisk ThinPrep®-metoden på fire steder og var statistisk lik på to steder.

Tabell 7: Resultater etter sted, ASCUS/AGUS og mer alvorlige lesjoner

Sted	Tilfeller	ThinPrep ASCUS+	Konvensj. ASCUS+	Økt påvisning*	p-verdi	Foretrukket metode
S1	1336	117	93	26 %	0,067	Ingen
S2	1563	124	80	55 %	<0,001	ThinPrep
S3	1058	123	81	52 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18 %	0,007	ThinPrep
H2	1010	259	282	(8 %)	0,360	Ingen
H3	809	327	359	(9 %)	0,102	Ingen

$$*Økt\ påvisning = \frac{\text{ThinPrep}\ \text{ASCUS+} - \text{Konvensjonell}\ \text{ASCUS+}}{\text{Konvensjonell}\ \text{ASCUS+}} \times 100\ \%$$

For ASCUS/AGUS og mer alvorlige lesjoner favoriserte den diagnostiske sammenligningen statistisk ThinPrep-metoden på tre steder og var statistisk lik på tre steder.

Én patolog fungerte som en uavhengig kritiker for de seks kliniske stedene ved å motta begge objektglassene fra tilfeller hvor de to metodene var enten unormale eller motsigende. Fordi en sann referanse ikke kan fastslås i en slik studie og reell sensitivitet følgelig ikke kan beregnes, gir bruken av en ekspert for cytologisk granskning et alternativ til histologisk bekreftelse ved biopsi eller testing for humant papillomavirus (HPV) som metode for å fastslå referansediagnosene.

Referansediagnosene var de mest alvorlige diagnosene fra enten ThinPrep- eller de konvensjonelle Pap-objektglassene som fastslått av den uavhengige patologen. Antallet objektglass diagnostisert som unormale på hvert sted, sammenlignet med referansediagnosene fra den uavhengige patologen, gir andelen av LSIL eller mer alvorlige lesjoner (tabell 8) og andelen av ASCUS/AGUS eller mer alvorlige lesjoner (tabell 9). De statistiske analysene muliggjør sammenligning av de to metodene og en avgjørelse av hvilken metode som foretrekkes, ved hjelp av den uavhengige patologen for ekspertcytologisk granskning som dommer for de endelige diagnosene.

Tabell 8: Resultater fra uavhengig patolog etter sted, LSIL og mer alvorlige lesjoner

Sted	Positive tilfeller ved uavhengig patolog	Positiv med ThinPrep	Konvensjonell positiv	p-verdi	Foretrukket metode
S1	50	33	25	0,170	Ingen
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
H3	126	120	112	0,170	Ingen

For LSIL og mer alvorlige lesjoner favoriserte den diagnostiske sammenligningen statistisk ThinPrep-metoden på tre steder og var statistisk lik på tre steder.

Tabell 9: Resultater fra uavhengig patolog etter sted, ASCUS/AGUS og mer alvorlige lesjoner

Sted	Positive tilfeller ved uavhengig patolog	Positiv med ThinPrep™	Konvensjonell positiv	p-verdi	Foretrukket metode
S1	92	72	68	0,900	Ingen
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Ingen
H2	171	143	154	0,330	Ingen
H3	204	190	191	1,000	Ingen

For ASCUS/AGUS og mer alvorlige lesjoner favoriserte den diagnostiske sammenligningen statistisk ThinPrep-metoden på to steder og var statistisk lik på fire steder.

Tabell 10 nedenfor viser sammendraget for alle stedene av de beskrivende diagnosene for alle Bethesda-systemkategoriene.

Tabell 10: Sammendrag av beskrivende diagnoser

Beskrivende diagnoser <i>Antall pasienter: 6747</i>	ThinPrep		Konvensjonell	
	N	%	N	%
Godartede celleendringer:	1592	23,6	1591	23,6
infeksjon:				
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
Annet	155	2,3	285	4,2
Reaktive celleendringer assosiert med:				
Betennelse	353	5,2	385	5,7
Atrofisk vaginitt	32	0,5	48	0,7
Stråling	2	0,0	1	0,0
Annet	25	0,4	37	0,5
Epitelcelleabnormiteter:	1159	17,2	1077	16,0
Plateepitelcelle:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
favør reaktiv	128	1,9	131	1,9
favør neoplastisk	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
Karsinom	1	0,0	3	0,0
Kjertelcelle:				
Godartede endometrieceller hos kvinner etter menopause	7	0,1	10	0,1
Atypiske kjertelceller (AGUS)	21	0,3	9	0,1
favør reaktiv	9	0,1	4	0,1
favør neoplastisk	0	0,0	3	0,0
ubestemt	12	0,2	2	0,0
Endocervikalt adenokarsinom	0	0,0	1	0,0

Merk: Noen pasienter hadde mer enn én diagnostisk underkategori.

Tabell 11 viser infeksjonspåvisningsraten, reaktive endringer og de totale godartede celleendringene for både ThinPrep™-metoden og konvensjonell metode på alle steder.

Tabell 11: Resultater for godartede celleendringer

		ThinPrep		Konvensjonell	
		N	%	N	%
Godartede celleendringer	Infeksjon	1392	20,6	1348	20,0
	Reaktive endringer	412	6,1	471	7,0
	Totalt*	1592	23,6	1591	23,6

**Totalt inkluderer noen pasienter som kan ha hatt både infeksjon og reaktiv celleendring.*

Tabell 12, 13 og 14 viser resultatene av prøvenes tilstrekkelighet for ThinPrep-metoden og konvensjonell utstryksmetode for alle studiestedene. Av de 7360 pasientene som var med totalt, er 7223 inkludert i denne analysen. Tilfeller med pasientalder under 18 år eller pasienter med hysterektomi ble ekskludert fra denne analysen.

To kliniske tilleggsstudier ble utført for å evaluere resultatene av prøvenes tilstrekkelighet når prøver ble deponert direkte inn i PreservCyt™-hetteglasset uten først å ta et konvensjonelt Pap-utstryk. Denne prøveinnsamlingsteknikken er ment for bruk med ThinPrep 2000-systemet. Tabell 15 og 16 presenterer resultatene for delt prøve og direkte deponering i hetteglass.

Tabell 12: Sammendrag av resultater for prøvetilstrekkelighet

Prøvetilstrekkelighet Antall pasienter: 7223	ThinPrep		Konvensjonell	
	N	%	N	%
Tilfredsstillende	5656	78,3	5101	70,6
Tilfredsstillende for evaluering, men begrenset av:	1431	19,8	2008	27,8
Artefakt grunnet lufttørrking	1	0,0	136	1,9
Tykt utstryk	9	0,1	65	0,9
Fraværende endocervikal komponent	1140	15,8	681	9,4
Lite plateepitelkomponent	150	2,1	47	0,7
Tilslørende blod	55	0,8	339	4,7
Tilslørende betennelse	141	2,0	1008	14,0
Ingen klinisk historikk	12	0,2	6	0,1
Cytolyse	19	0,3	119	1,6
Annet	10	0,1	26	0,4
Utilfredsstillende for evaluering:	136	1,9	114	1,6
Artefakt grunnet lufttørrking	0	0,0	13	0,2
Tykt utstryk	0	0,0	7	0,1
Fraværende endocervikal komponent	25	0,3	11	0,2
Lite plateepitelkomponent	106	1,5	47	0,7
Tilslørende blod	23	0,3	58	0,8
Tilslørende betennelse	5	0,1	41	0,6
Ingen klinisk historikk	0	0,0	0	0,0
Cytolyse	0	0,0	4	0,1
Annet	31	0,4	9	0,1

Merk: Noen pasienter hadde mer enn én underkategori.

Tabell 13: Resultater av prøvetilstrekkelighet

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

SAT = tilfredsstillende, SBLB = tilfredsstillende, men begrenset, UNSAT = utilfredsstillende

Tabell 14: Resultater for prøvetilstrekkelighet etter sted

Sted	Tilfeller	ThinPrep SAT -tilfeller	Konvensj. SAT-tilfeller	ThinPrep SBLB-tilfeller	Konvensj. SBLB-tilfeller	ThinPrep UNSAT-tilfeller	Konvensj. UNSAT-tilfeller
S1	1386	1092	1178	265	204	29	4
S2	1668	1530	1477	130	178	8	13
S3	1093	896	650	183	432	14	11
H1	1046	760	660	266	375	20	11
H2	1049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Alle steder	7223	5656	5101	1431	2008	136	114

Kategorien "Tilfredsstillende, men begrenset" (SBLB) kan brytes ned i mange underkategorier der en av dem er fraværet av endocervikal komponent. Tabell 15 viser denne "Tilfredsstillende, men begrenset"-kategorien som "manglende ECK" for ThinPrep™-objektglass og konvensjonelle objektglass.

Tabell 15: Resultater for prøvetilstrekkelighet etter sted, SBLB-rater for manglende endocervikal komponent.**SBLB på grunn av manglende ECK**

Sted	Tilfeller	ThinPrep SBLB-ingen ECK-er	ThinPrep SBLB-ingen ECK-er (%)	Konvensjonell SBLB-ingen ECK-er	Konvensjonell SBLB-ingen ECK-er (%)
S1	1386	237	17,1 %	162	11,7 %
S2	1668	104	6,2 %	73	4,4 %
S3	1093	145	13,3 %	84	7,7 %
H1	1046	229	21,9 %	115	11,0 %
H2	1049	305	29,1 %	150	14,3 %
H3	981	120	12,2 %	97	9,9 %
Alle steder	7223	1140	15,8 %	681	9,4 %

For resultatene av den kliniske studien som omfattet en protokoll for delt prøve, var det 6,4 prosent forskjell mellom konvensjonell metode og ThinPrep-metoden i å oppdage endocervikal komponent. Dette er tilsvarende tidligere studier med bruk av metode for delt prøve.

Direkte-til-hetteglass-studier for endocervikal komponent (ECK)

For den tiltenkte bruken av ThinPrep™ 2000-systemet skylles den cervikale prøvetakingsenheten direkte i PreservCyt™-hetteglass istedenfor å dele celleprøven. Det var ventet at dette ville resultere i en økning i opphenting av endocervikale celler og metaplastiske celler. For å verifisere denne hypotesen ble det utført to studier ved bruk av direkte-til-hetteglass-metoden. Disse er oppsummert i tabell 16. Totalt ble det ikke funnet noen forskjell mellom ThinPrep-metoden og konvensjonell metode i disse to studiene.

Tabell 16: Sammendrag av direkte-til-hetteglass-studier for endocervikal komponent (ECK)

Studie	Antall evaluerbare pasienter	SBLB på grunn av manglende endocervikal komponent	Sammenlignbar prosentandel for konvensjonelt Pap-utstryk
Realiserbarhet av direkte-til-hetteglass	299	9,36 %	9,43 % ¹
Klinisk direkte-til-hetteglass-studie	484	4,96 %	4,38 % ²

1. Studie for realiserbarhet av direkte-til-hetteglass sammenlignet med total forekomst av "SBLB – manglende endocervikal komponent" ved klinisk undersøkelse med konvensjonelt Pap-utstryk.

2. Klinisk direkte-til-hetteglass-studie sammenlignet med S2-stedets forekomst av "SBLB – manglende endocervikal komponent" ved klinisk undersøkelse med konvensjonelt Pap-utstryk.

Direkte-til-hetteglass-studie for HSIL+

Etter innledende FDA-godkjenning av ThinPrep-systemet ledet Hologic en klinisk direkte-til-hetteglass-studie på flere steder for å evaluere ThinPrep 2000-systemet kontra konvensjonelt Pap-utstryk vedrørende påvisning av høygradige skvamøse intraepiteliale lesjoner og mer alvorlige lesjoner (HSIL+). To typer pasientgrupper ble tatt med i forsøket fra ti (10) ledende akademiske sykehus i de største byene i USA. Fra hvert sted besto én gruppe av pasienter som var representanter for en vanlig populasjon av Pap-testscreening, og den andre gruppen representerte en referansepopulasjon medtatt på tidspunktet for kolposkopisk undersøkelse. ThinPrep-prøvene ble innsamlet prospektivt og sammenlignet mot en historisk kontrollgruppe. Den historiske gruppen besto av data innsamlet fra de samme klinikkene og legene (hvis tilgjengelig) som ble brukt til å samle inn ThinPrep-prøvene. Disse dataene ble samlet inn sekvensielt fra pasienter sett umiddelbart før starten av studien.

Resultatene fra denne studien viste en påvisningsrate på 511 / 20 917 for det konvensjonelle Pap-utstryket kontra 399 / 10 226 for ThinPrep-objektglass. For disse kliniske stedene og studiepopulasjonene indikerer dette en økning på 59,7 % i påvisning av HSIL+-lesjoner for ThinPrep-prøvene. Disse resultatene er oppsummert i tabell 17.

Tabell 17: Sammendrag av direkte-til-hetteglass-studie for HSIL+

Sted	Total CP (n)	HSIL+	Prosent (%)	Total TP (n)	HSIL+	Prosent (%)	Prosent endring (%)
S1	2439	51	2,1	1218	26	2,1	+2,1
S2	2075	44	2,1	1001	57	5,7	+168,5
S3	2034	7	0,3	1016	16	1,6	+357,6
S4	2043	14	0,7	1000	19	1,9	+177,3
S5	2040	166	8,1	1004	98	9,8	+20,0
S6	2011	37	1,8	1004	39	3,9	+111,1
S7	2221	58	2,6	1000	45	4,5	+72,3
S8	2039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2000	4	0,2	1000	5	0,5	+150,0
S10	2015	69	3,4	1000	50	5,0	+46,0
Totalt	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

$$\text{Prosent endring (\%)} = ((\text{TP HSIL+} / \text{TP total}) / (\text{CP HSIL+} / \text{CP total}) - 1) * 100$$

Påvisning av kjertelsykdom – publiserte studier

Påvisningen av endocervikale kjertellesjoner er en vesentlig funksjon ved Pap-utstryket. Unormale kjertelceller i Pap-utstryket kan imidlertid også stamme fra endometrium eller fra ekstrauterine steder. Pap-utstryket er ikke ment å være en screeningtest for slike lesjoner.

Hvis mistenkte kjertelabnormiteter oppdages, er deres nøyaktige klassifisering som sanne kjertellesjoner kontra skvamøse lesjoner viktig for korrekt evaluering og etterfølgende behandling (f.eks. valg av eksisjonell biopsimetode kontra konservativ oppfølging). Flere fagfelleverderte publikasjoner⁴⁻⁹ rapporterer om den forbedrede evnen ThinPrep 2000-systemet har til å oppdage kjertelsykdommer kontra det konvensjonelle Pap-utstryket. Selv om disse studiene ikke konsekvent adresserer sensitiviteten til forskjellige Pap-utstrykmetoder for å oppdage spesifikke typer av kjertelsykdom, er de rapporterte resultatene konsistente med hyppigere biopsibekreftelse av unormale kjertelfunn ved ThinPrep Pap-testen sammenlignet med konvensjonell cytologi.

Funnene av kjertelabnormitet på et ThinPrep Pap-testobjektglass fortjener derfor økt oppmerksomhet for definitiv evaluering av potensiell endocervikal eller endometriell patologi.

ThinPrep 5000-prosessor sammenlignet med ThinPrep 2000-systemet

En studie ble utført for å estimere positiv prosentoverensstemmelse (PPA) og negativ prosentoverensstemmelse (NPA) for prøver prosessert på ThinPrep 5000-prosessoren sammenlignet med prosessering ved bruk av ThinPrep 2000-systemet.

Klinisk studiedesign

Studien var en prospektiv, multi-senter delt-prøve, blindet evaluering av ThinPrep-objektglass av kjente diagnoser generert fra gjenværende cytologiske prøver. Studien ble utført ved Hologic, Inc., Marlborough, MA og på to eksterne laboratorier i USA.

Ettusen to hundre og seksti (1260) prøver ble anskaffet til og valgt fra Hologics gjenværende prøveliste for Hologics laboratorium. På de eksterne undersøkelsesstedene var prøvene fra gjenværende cytologiske prøver fra det kliniske laboratoriet (etter at laboratoriet har klargjort et objektglass fra hetteglasset og har stemplet ut saken i henhold til vanlig praksis). Laboratoriets prøver ble bare supplert fra Hologics inventar med de sjeldneste cytologiske diagnostiske kategoriene (AGUS og kreft), om nødvendig. Objektglass som ble klargjort for studien var fra prøver prosessert innen 6 uker etter prøvetaking.

Alle studieprøver ble prosessert både på en ThinPrep 5000-prosessor og et ThinPrep 2000-system. Rekkefølgen objektglassene ble prosessert ble vekslet i blokker på 20. Alle objektglassene ble farget, dekket og lest manuelt etter standard laboratorieprosedyrer; alle objektglassene fremstilt på et sted ble evaluert uavhengig av hvert av de tre (3) parene av cytoteknologer/patologer. Alle cytologiske diagnoser ble fastslått i samsvar med Bethesda System 2001-kriteriene for alle objektglass¹.

Tabell 18: ThinPrep 5000-laboratoriediagnose vs. ThinPrep 2000-laboratoriediagnose for første par av cytoteknolog/patolog (kombinerte steder)

Lab ThinPrep 5000- diagnose	Lab ThinPrep 2000-diagnose								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	Totalt
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
Kreft							3	23	26
Totalt	44	673	119	16	170	66	144	28	1260

Referansediagnose ved vurdering av vurdering

Etter at alle objektglassene i studien ble gjennomgått, ble alle objektglassene ThinPrep 2000 og ThinPrep 5000 underlagt en vurdering av bedømmelsen. Bedømmelsen ble tatt på en institusjon som ikke var et av undersøkelsesstedene som gjennomførte studien. Objektglass for bedømming ble jevnt fordelt mellom tre (3) bedømmelsespaneler, hver bestående av en (1) cytoteknolog og tre (3) uavhengige patologer. Hvert bedømmelsespanel ble blindet for den opprinnelige vurderingsdiagnosen for alle objektglassene, og hver uavhengige patolog i hvert panel ble også blindet for andre dommeres diagnoser for alle objektglass. Konsensus om bedømmelsen ble nådd for hvert objektglass som ble vurdert. Konsensus ble nådd da minst to (2) av de tre (3) patologene fra et panel ga en identisk diagnose. I tilfeller der konsensus ikke ble nådd, ble panelmedlemmene samlet ved et flerhodemikroskop for å gjennomgå objektglassene sammen og komme til en felles diagnose. For hver prøve ble det oppnådd en diagnose for ThinPrep 2000-objektglasset og en bedømt diagnose for ThinPrep 5000-objektglasset.

Tabell 19: Vurdert ThinPrep 5000-diagnose vs. Vurdert ThinPrep 2000-diagnose (kombinerte steder)

Vurdert ThinPrep 5000-diagnose	Vurdert ThinPrep 2000-diagnose								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	Totalt
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
Kreft							2	16	18
Totalt	26	760	119	21	185	28	101	20	1260

For hver prøve ble referansediagnosen (RD) ansett som den mest unormale diagnosen fra de bedømte diagnosene av ThinPrep 2000- og ThinPrep 5000-objektglassene. I studien var det 22 kreft-, 124 HSIL-, 39 ASC-H-, 202 LSIL-, 23 AGUS-, 120 ASC-US- og 696 NILM-prøver. Trettifire (34) prøver hadde UNSAT enten med ThinPrep 2000 eller med ThinPrep 5000 eller med begge. Klinisk følsomhet og spesifisitet (f.eks. med henvisning til en histologisk diagnose) kan ikke måles i denne studien som kun baserte seg på cytologisk undersøkelse. I stedet ble laboratoriepositive og -negative diagnoser ved begge metodene, ThinPrep 5000 og ThinPrep 2000, for prøvene med referansediagnose av ASC-US+ (kombinert ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL og kreft), LSIL+ (kombinert LSIL, ASC-H, HSIL og kreft), ASC-H+ (kombinert ASC-H, HSIL og kreft) og HSIL+ (kombinert HSIL og kreft) sammenlignet.

Resultater fra klinisk studie

Tabell 20 til 23 viser sammenligningen av sanne positive og negative rater for laboratoriet ASC-US+, LSIL+, ASC-H+, og HSIL+.

Tabell 20: ThinPrep 5000-laboratorieresultater vs ThinPrep 2000-laboratorieresultater for prøver med referansediagnose av ASC-US+

I studien var det 530 prøver med referansediagnose av ASC-US + (kombinert ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL og kreft) og 696 prøver med referansediagnose av NILM.

I denne tabellen betyr "Positiv" ASC-US+ eller UNSAT, og "Negativ" betyr NILM. Alle prosentdelene avrundes til nærmeste 0,1 %.

ASC-US+	Positiv prosentoverensstemmelse			Negativ prosentoverensstemmelse		
	Laboratorie-cytoteknolog/ patolog	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % KI)	Differanse (95 % KI)	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % KI)
#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 91,2 %)	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 %)

Tabell 21: ThinPrep 5000-laboratorieresultater vs ThinPrep 2000-laboratorieresultater for prøver med referansediagnose av LSIL+

I studien var det 387 prøver med referansediagnose av LSIL+ (kombinert LSIL, ASC-H, HSIL og kreft) og 839 prøver med referansediagnose av (kombinert NILM, ASC-US og AGUS).

I denne tabellen betyr "Positiv" LSIL+ eller UNSAT, og "Negativ" betyr NILM eller ASC-US/AGUS. Alle prosentdelene avrundes til nærmeste 0,1 %.

Laboratorie- cytoteknolog/ patolog	Positiv prosentoverensstemmelse			Negativ prosentoverensstemmelse		
	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % KI)	Differanse (95 % KI)	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % KI)	Differanse (95 % KI)
#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) (89,3 % 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) (83,7 % 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 %)

Tabell 22: ThinPrep 5000-laboratorieresultater vs ThinPrep 2000-laboratorieresultater for prøver med referansediagnose av ASC-H+

I studien var det 185 prøver med referansediagnose av ASC-H+ (kombinert ASC-H, HSIL og kreft) og 1041 prøver med referansediagnose av (kombinert NILM, ASC-US/AGUS og LSIL).

I denne tabellen betyr "Positiv" ASC-H+ eller UNSAT, og "Negativ" betyr NILM, ASC-US/ASC-US/AGUS eller LSIL. Alle prosentdelene avrundes til nærmeste 0,1 %.

ASC-H+	Positiv prosentoverensstemmelse			Negativ prosentoverensstemmelse		
	Laboratorie- cytoteknolog/ patolog	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % KI)	Differanse (95 % KI)	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % KI)
#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 % (943/1041) (88,7 % til 92,2 %)	90,6 % (943/1041) (88,7 % til 92,2 %)	0,0 % (0/1041) (-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 % (955/1041) (89,9 % til 93,3 %)	91,1 % (948/1041) (89,2 % til 92,7 %)	0,7 % (7/1041) (-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 % (935/1041) (87,8 % til 91,5 %)	90,6 % (943/1041) (88,7 % til 92,2 %)	-0,8 % (-8/1041) (-2,5 % til 0,9 %)

Tabell 23: ThinPrep 5000-laboratorieresultater vs ThinPrep 2000-laboratorieresultater for prøver med referansediagnose av HSIL+

I studien var det 146 prøver med referansediagnose av HSIL+ (kombinert HSIL og kreft) og 1080 prøver med referansediagnose av (kombinert NILM, ASC-US/AGUS, LSIL og ASC-H). I denne tabellen betyr "Positiv" HSIL+ eller UNSAT, og "Negativ" betyr NILM, ASC-US/ASC-US/AGUS, LSIL eller ASC-H. Alle prosentdelene avrundes til nærmeste 0,1 %.

Laboratorie- cytoteknolog/ patolog	Positiv prosentoverensstemmelse			Negativ prosentoverensstemmelse		
	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % KI)	Differanse (95 % KI)	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % KI)	Differanse (95 % KI)
#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 % (1007/1080) (91,6 % til 94,6 %)	93,2 % (1007/1080) (91,6 % til 94,6 %)	0,0 % (0/1080) (-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 % (1018/1080) (92,7 % til 95,5 %)	94,7 % (1023/1080) (93,2 % til 95,9 %)	-0,5 % (-5/1080) (-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 % (992/1080) (90,1 % til 93,3 %)	92,3 % (997/1080) (90,6 % til 93,8 %)	-0,5 % (-5/1080) (-2,1 % til 1,2 %)

I studien var det 2,06 % (26/1260) ThinPrep 2000-objektglass med UNSAT-resultater etter vurdering og 1,83 % (23/1260) ThinPrep 5000-objektglass med UNSAT-resultater ved vurdering.

Overensstemmelse mellom laboratoriecytoteknologer/patologer

Følgende tabeller viser i hvilken grad cytoteknologene i laboratoriet/patologer på et gitt sted ble enige om diagnosen, og sammenlignet ThinPrep 5000-prosessoren med ThinPrep 2000-systemet. Tabeller er oppgitt for ASC-US + og ASC-H+.

I tabell 24 for ASC-H+ vises antall prøver der forskjellige nivåer av overensstemmelse mellom cytoteknologene oppstod. Enten vurderte alle tre cytoteknologene objektglasset som positivt (ASC-H+), to av tre vurderte det positivt, en av tre, eller ingen av dem.

Tabell 24: Overensstemmelse laboratoriecytoteknolog/patolog, alle resultater, ASC-H+

		ThinPrep 2000-system Tre laboratoriecytoteknologer har lest det samme ThinPrep 2000-objektglasset fra et hetteglass				Totalverdier
		ASC-H+ Tre cytoteknologer hadde ASC-H+	To cytoteknologer hadde ASC-H+ og en hadde <ASC-H	En cytoteknolog hadde ASC-H+ og to hadde <ASC-H	Tre cytoteknologer hadde <ASC-H	
ThinPrep 5000-prosessor Tre laboratoriecytoteknologer har lest det samme ThinPrep 5000-objektglasset fra et hetteglass	Tre cytoteknologer hadde ASC-H+	111	21	6	0	138
	To cytoteknologer hadde ASC-H+ og en hadde <ASC-H	32	30	21	7	90
	En cytoteknolog hadde ASC-H+ og to hadde <ASC-H	7	9	43	28	87
	Tre cytoteknologer hadde <ASC-H	2	8	37	898	945
Totalverdier		152	68	107	933	1260

		ThinPrep 2000-system Tre laboratoriecytoteknologer har lest det samme ThinPrep 2000-objektglasset fra et hetteglass		Totalverdier
		ASC-H+ Tre eller to cytoteknologer hadde ASC-H+	Tre eller to cytoteknologer hadde <ASC-H	
ThinPrep 5000-prosessor Tre laboratoriecytoteknologer har lest det samme ThinPrep 5000-objektglasset fra et hetteglass	Tre eller to cytoteknologer hadde ASC-H+	194	34	242
	Tre eller to cytoteknologer hadde <ASC-H	26	1006	1032
Totalverdier		220	1040	1260

Overensstemmelsesraten mellom ThinPrep 5000-resultatet og ThinPrep 2000-resultatet fra forrige tabell er presentert nedenfor. PPA er den positive prosentoverensstemmelsen, prosent av prøvene av ASC-H+ diagnose med ThinPrep 5000-objektglass av et flertall av laboratoriecytoteknologer/patologer blant alle prøver av ASC-H+ diagnose med ThinPrep 2000-objektglass av et flertall av laboratoriecytoteknologer/patologer. NPA er den negative prosentoverensstemmelsen, prosent av prøvene av ASC-H+ diagnose med ThinPrep 5000-objektglass av et flertall av laboratoriecytoteknologer/patologer blant alle prøver av ASC-H-diagnose med ThinPrep 2000-objektglass av et flertall av laboratoriecytoteknologer/patologer.

Tabell 25: Rate av cytoteknolog-/patologoverensstemmelse, ASC-H+

ASC-H+				
PPA	88,2 %	(194/220)	(83,3 % til 91,8 %)	
NPA	96,7 %	(1006/1040)	(95,5 % til 97,7 %)	

I tabell 26 for ASCUS+ vises antall prøver der forskjellige nivåer av overensstemmelse mellom CT-ene oppstod. Enten vurderte alle tre cytoteknologene objektglasset som positivt (ASCUS+), to av tre vurderte det positivt, en av tre, eller ingen av dem.

Tabell 26: Cytoteknologoverensstemmelse, alle resultater, ASCUS+

		ThinPrep 2000-system Tre laboratoriecytoteknologer har lest det samme ThinPrep 2000-objektglasset fra et hetteglass				Totalverdier
		ASCUS+ Tre cytoteknologer hadde ASC-H+	To cytoteknologer hadde ASCUS+ og en hadde <ASCUS	En cytoteknolog hadde ASCUS+ og to hadde <ASCUS	Tre cytoteknologer hadde <ASCUS	
ThinPrep 5000-prosessor Tre laboratoriecytoteknologer har lest det samme ThinPrep 5000-objektglasset fra et hetteglass	Tre cytoteknologer hadde ASCUS+	393	36	8	4	441
	To cytoteknologer hadde ASCUS+ og en hadde <ASCUS	31	24	13	10	78
	En cytoteknolog hadde ASCUS+ og to hadde <ASCUS	11	8	34	53	106
	Tre cytoteknologer hadde <ASCUS	3	13	56	563	635
	Totalverdier	438	81	111	630	1260

		ThinPrep 2000-system Tre laboratoriecytoteknologer har lest det samme ThinPrep 2000-objektglasset fra et hetteglass		Totalverdier
		ASCUS+ Tre eller to cytoteknologer hadde ASCUS	Tre eller to cytoteknologer hadde <ASCUS	
ThinPrep 5000-prosessor Tre laboratoriecytoteknologer har lest det samme ThinPrep 5000-objektglasset fra et hetteglass	Tre eller to cytoteknologer hadde ASCUS+	484	35	519
	Tre eller to cytoteknologer hadde <ASCUS	35	706	741
	Totalverdier	519	741	1260

Tabell 27: Rate av cytoteknolog-/patologoverensstemmelse, ASCUS+

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

Overensstemmelsesraten mellom ThinPrep 5000-resultatet og ThinPrep 2000-resultatet fra forrige tabell er presentert nedenfor. PPA er den positive prosentoverensstemmelsen, prosent av prøvene av ASC-US+ diagnose med ThinPrep 5000-objektglass av et flertall av laboratoriecytoteknologer/patologer blant alle prøver av ASC-US+-diagnose med ThinPrep 2000-objektglass av et flertall av laboratoriecytoteknologer/patologer. NPA er den negative prosentoverensstemmelsen, prosent av prøvene av <ASC-US-diagnose med ThinPrep 5000-objektglass av et flertall av laboratoriecytoteknologer/patologer blant alle prøver av <ASC-US-diagnose med ThinPrep 2000-objektglass av et flertall av laboratoriecytoteknologer/patologer.

Presisjonsstudier

Innen- og mellom-instruments presisjon av ThinPrep 5000-prosessoren ble evaluert i laboratoriestudier ved hjelp av en delt prøve-teknikk.

Presisjon i instrumentet

Studien ble designet for å undersøke ThinPrep 5000-systemets evne til å fremstille reproducerbare objektglass fra samme pasientprøve ved hjelp av samme instrument. Totalt 80 prøver ble registrert i studien. Hver prøve ble delt i tre deler og behandlet på tre separate kjøringar av ett instrument. Objektivglassene ble farget, dekket, og deretter gjennomgått av cytoteknologer. De resulterende diagnosene og prøvenes tilstrekkelighetsbestemmelse er presentert nedenfor. Syttiåtte (78) prøver hadde alle de tre tilfredsstillende ThinPrep 5000-objektglass og 2 prøver hadde alle objektglass med UNSAT-resultater. Til sammenligning ble den samme prosedyren utført ved bruk av et ThinPrep 2000-system, med resultatene også presentert nedenfor.

Tabell 28: Presisjon i instrumentet

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Prosent av prøver som har tre samsvarende NILM-replikater eller tre samsvarende ASC-US+-replikater	97,4 % (76/78) (91,1 % til 99,3 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % til 99,2 %)
Prosent av prøver som har tre samsvarende <LSIL-replikater eller tre samsvarende LSIL+-replikater	98,7 % (77/78) (93,1 % til 99,8 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % til 99,2 %)
Prosent av prøver som har tre samsvarende <HSIL-replikater eller tre samsvarende HSIL+-replikater	98,7 % (77/78) (93,1 % til 99,8 %)	100 % (71/71) (94,9 % til 100 %)

Prosent av prøver som har tre samsvarende tilfredsstillende replikater eller tre samsvarende UNSAT-replikater	100 % (80/80) (95,4 % til 100 %)	100 % (71/71) (94,9 % til 100 %)
---	--	--

* 80 prøver ble registrert, men 9 ble ekskludert på grunn av ødelagte objektglass og andre feil.

Presisjon mellom instrumenter

Studien ble designet for å undersøke ThinPrep 5000-systemets evne til å fremstille reproducerbare objektglass fra samme pasientprøve ved hjelp av flere instrumenter. Totalt 120 prøver ble registrert i studien. Hver prøve ble delt i tre deler og behandlet på tre instrumenter. Objektivglassene ble farget, dekket, og deretter gjennomgått av cytoteknologer. De resulterende diagnosene og prøvenes tilstrekkelighetsbestemmelse er presentert nedenfor. Etthundre og sytten (117) prøver hadde alle tre tilfredsstillende ThinPrep 5000-objektglass, én prøve hadde to objektglass med UNSAT-resultat og ett objektglass med tilfredsstillende resultat, én prøve hadde to objektglass med tilfredsstillende resultat og ett objektglass med UNSAT-resultat, og én prøve ble ekskludert fra analyse på grunn av et ødelagt objektglass. Til sammenligning ble den samme prosedyren utført ved bruk av et ThinPrep 2000-system, med resultatene også presentert nedenfor.

Tabell 29: Presisjon mellom instrumenter

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

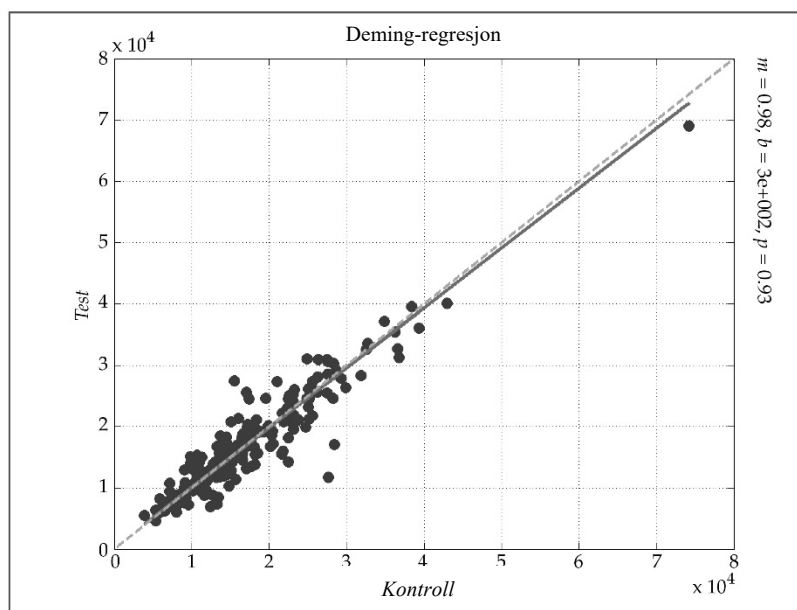
* 120 prøver ble registrert, men 5 ble ekskludert på grunn av ødelagte objektglass og andre feil.

Celletellingsstudie

Mengden celled materiale som ble overført til objektglassene for å sammenligne ThinPrep 5000 med ThinPrep 2000, ble evaluert i en laboratoriestudie ved hjelp av en delt prøveteknikk.

Tohundre og ti (210) prøver ble registrert i studien (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL og 15 HSIL). Hver prøve ble delt i to deler, prosessert på et ThinPrep 2000- og ThinPrep 5000-system, deretter farget og dekket. Alle objektglassene ble kjørt på et ThinPrep-avbildningssystem for å skaffe Imager-objektellingsdata, noe som har vist seg å korrelere nøye med estimer for cytoteknologi. Cellularitet varierer mellom kliniske prøver, så det ble hentet inn en rekke celleverdier.

Diagrammet nedenfor er et punktdiagram over tellingsdataene fra de samsvarende objektglassparene i denne studien. *Kontrollaksen* er ThinPrep 2000-objektglassets tellingsverdi, og *testaksen* er det samsvarende ThinPrep 5000-objektglassets tellinger.



Deming-regresjonsanalyse ble utført og stigningen var 0,98 med 95 % KI: 0,94 til 1,01 og skjæringspunktet var 300 med 95 % KI: -300 til 897. Dataene viser lignende celletellingsverdier på objektglassene ThinPrep 2000 og ThinPrep 5000.

Studie av celleoverføring

Celleoverføring mellom objektglassene ble evaluert i en laboratoriestudie, med sammenligning av ThinPrep 5000 og ThinPrep 2000.

På hvert system ble 200 unormale kliniske prøver prosessert, vekselvis med 200 blanke PreservCyt-hetteglass som ikke hadde noen celler. Etter prosessering ble objektglassene laget av de tomme hetteglassene segregert fra mobilglassene, farget og dekket, og deretter gjennomgått av cytoteknologer. Eventuelle celler som ble funnet på et objektglass ble notert. Objekter som er laget av et tomt hetteglass, men som inneholder minst én celle, ble ansett å ha celleoverføring.

Resultatene av overføringsstudiene er presentert i tabell 30 nedenfor.

Tabell 30: Celleoverføring.

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000
Totalt antall objektglass	200	200
Antall objektglass med overføring	4	38
% objektglass med overføring	2,0 %	19,0 %
Antall celler på objektglassene med overføring: Median (min., maks.)	1 (1,5)	2 (1,28)

KONKLUSJONER

ThinPrep™ 2000-systemet er like effektivt som konvensjonelt Pap-utstryk i en rekke pasientpopulasjoner og kan brukes som en erstatning for den konvensjonelle Pap-utstryksmetoden for oppdagelse av atypiske celler, cervikal kreft eller dens forløperlesjoner samt alle andre cytologiske kategorier som definert av Bethesda-systemet. Fordi ThinPrep 5000-systemet er teknologisk likt ThinPrep 2000-systemet, konkluderer vi med at ThinPrep 5000-systemet også er like effektivt som konvensjonelt Pap-utstryk på en variasjon av pasientpopulasjoner og kan brukes som en erstatning for den konvensjonelle Pap-utstryksmetoden for oppdagelse av atypiske celler, cervikal kreft eller dens forløperlesjoner samt alle andre cytologiske kategorier som definert av Bethesda-systemet.

ThinPrep 2000-systemet er signifikant mer effektivt enn konvensjonelt Pap-utstryk når det gjelder påvisning av lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner (LSIL) og mer alvorlige lesjoner i en rekke pasientpopulasjoner. Fordi ThinPrep 5000-systemet er teknologisk tilsvarende ThinPrep 2000-systemet, konkluderer vi at ThinPrep 5000 også er signifikant mer effektivt enn det konvensjonelle Pap-utstryket når det gjelder påvisning av lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner (LSIL) og mer alvorlige lesjoner i en variasjon av pasientpopulasjoner.

Prøvekvaliteten med ThinPrep 2000-systemet er signifikant forbedret i forhold til preparering av konvensjonelt Pap-utstryk i en rekke pasientpopulasjoner. Fordi ThinPrep 5000-systemet er teknologisk tilsvarende ThinPrep 2000-systemet, konkluderer vi at prøvekvaliteten med ThinPrep 5000-systemet også er signifikant forbedret i forhold til den prepareringen av konvensjonelt Pap-utstryk i en variasjon av pasientpopulasjoner.

NØDVENDIGE MATERIALER

MATERIELL SOM MEDFØLGER

ThinPrep 5000-prosessor

- ThinPrep 5000-prosessorinstrument
- Strømledning
- Brukerhåndbok for ThinPrep 5000-prosessor
- Fikseringsbad med fordampningsdeksler (3)
- Karusell (1)
- Karuselldeksel (1)
- Avfallsflaskeenhet – omfatter flaske, flaskelukk, slangesett, koblinger, avfallsfilter
- Fargingsholder (pakke på 10)
- Absorberingspute for filterplugg
- Absorberingspute for fordampningsdeksel

ThinPrep 5000-prosessor med AutoLoader

- ThinPrep 5000-prosessor med AutoLoader
- Brukerhåndbok for ThinPrep 5000-prosessor med AutoLoader
- Strømledning
- Systemtilbehørssett
- Ekstrauststyr (skriver, LIS-nettverk)

NØDVENDIGE MATERIALER SOM IKKE MEDFØLGER

- System og reagenser for objektglassfarging
- Hetteglass med 20 ml PreservCyt™-løsning
- ThinPrep™ Pap-testfilter for gynekologiske programmer
- Standard fikseringsmiddel for laboratorium
- Coverslips og monteringsmedier
- Cervikal innsamlingsenhet
- ThinPrep-mikroskopobjektglass

OPPBEVARING

- Oppbevar PreservCyt-løsningen ved mellom 15 °C og 30 °C. Må ikke brukes etter utløpsdatoen som er trykket på beholderen.
- Oppbevar PreservCyt-løsningen med cytologisk prøve ment for ThinPrep Pap-testing mellom 15 °C og 30 °C i opptil 6 uker.
- Oppbevar PreservCyt-løsningen med cytologisk prøve ment for cytoteknolog/NG-testing ved hjelp av Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG-testen mellom 4 °C og 25 °C i opptil 6 uker.

BIBLIOGRAFI

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 PRODUKTINFORMASJON

For teknisk service og hjelp vedrørende bruk av ThinPrep 5000-systemet, kontakt Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Faks: 1-508-229-2795

For internasjonale samtaler eller samtaler fra steder der grønt nummer er blokkert, kontakt 1-508-263-2900.

E-post: 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

Ansvarlig person
i Storbritannia

Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ Storbritannia

Delenummer AW-22289-1801 Rev 001

©2021 Hologic, Inc. Alle rettigheter forbeholdt.

Revisjonshistorikk

Revisjon	Dato	Beskrivelse
AW-22289-1801 Rev. 001	11-2021	Legg til informasjon om presisjonsstudie og celletellingstudie. Legg til data i tabell for mikrobiell/virusorganisme. Korriger figur 1-2. Legg til UKCA-merke. Administrative endringer.