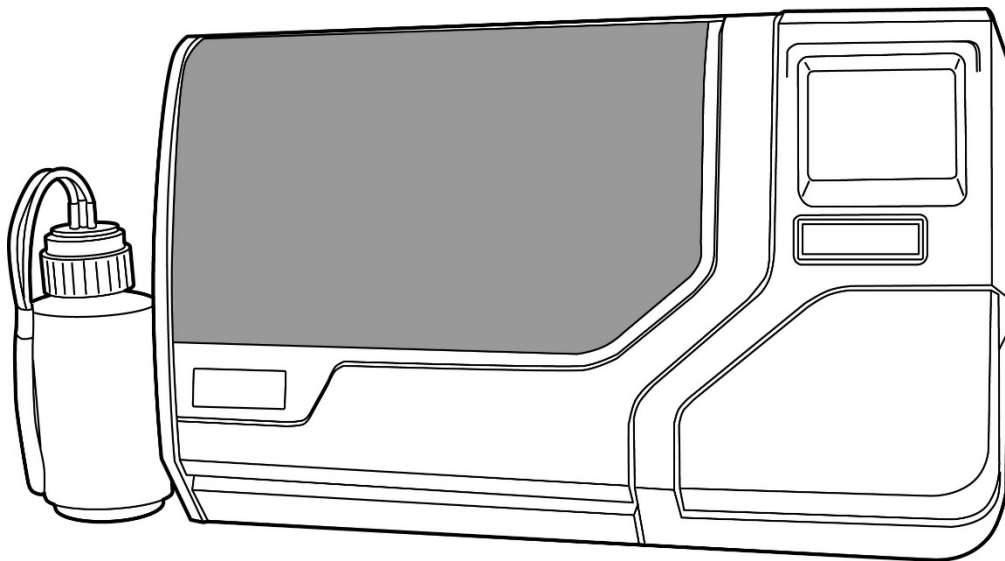


# HOLOGIC®

## „ThinPrep™ 5000“ sistema



## Naudojimo instrukcijos

CE

IVD

UK  
CA

## NUMATYTOJI NAUDOJIMO PASKIRTIS

---

„ThinPrep 5000“ procesorius yra „ThinPrep“ sistemos dalis. Jis naudojamas „ThinPrep“ mikroskopo objekciniams stikleliams iš „ThinPrep PreservCyt“ flakonų paruošti, kad juos būtų galima naudoti kaip įprasto PAP tepinėlio preparatų metodo pakaitalą atliekant atipinių ląstelių, gimdos kaklelio vėžio arba jo pirmtakų pažeidimų (mažo laipsnio plokščiųjų intraepitelinių pažeidimų, didelio laipsnio plokščiųjų intraepitelinių pažeidimų), taip pat visų kitų citologinių kategorijų, apibrėžtų „Bethesda“ sistemos, skirtos pranešti apie gimdos kaklelio citologiją, tyrimus. Be to, jis yra naudojamas ruošiant „ThinPrep“ objektnius stiklelius iš neginekologinių mėginių, įskaitant šlapimo mėginius. Skirta naudoti specialistams.

## SISTEMOS SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

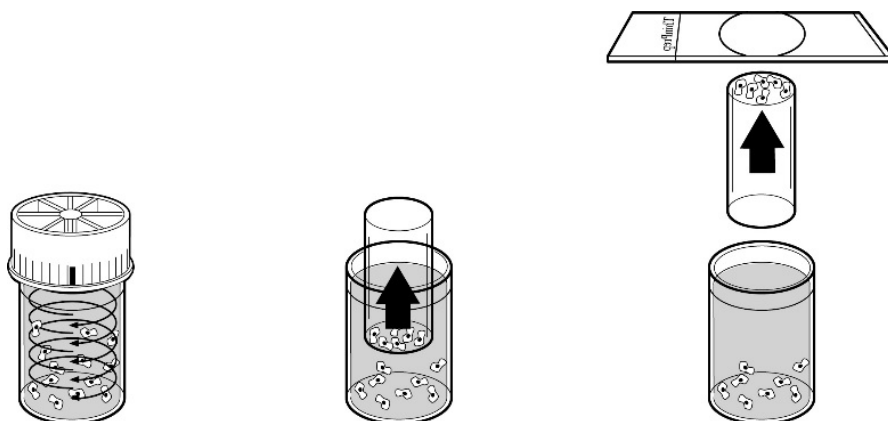
---

„ThinPrep“ procesas pradamas, kai gydytojas, naudodamas gimdos kaklelio mėginių ėmimo prietaisą, paima pacientės ginekologinį mėginį, kuris, užuot tepamas ant mikroskopo objekcinio stiklelio, panardinamas ir išskalaujamas flakone, pripildytame 20 ml „PreservCyt™“ tirpalo („PreservCyt“). Paskui „ThinPrep“ mėginio flakonas uždaromas, pažymimas etikete ir siunčiamas į laboratoriją, kurioje įrengtas „ThinPrep 5000“ procesorius.

Laboratorijoje „PreservCyt“ mėginio flakonas yra pažymimas brūkšniniu kodu kartu su tyrimo užklausa forma, kad būtų sukurta mėginio gamybos grandinė, ir įdedamas į „ThinPrep 5000“ procesorių. Objektinis stiklis su tuo pačiu mėginio identifikavimo numeriu, kaip ir ant mėginio flakono, įdedamas į procesorių. Atliekant švelnų dispersijos etapą ląstelės mėginys sumaišomas su skysčio srovėmis, kurios yra pakankamai stiprios, kad atskirtų liekanas ir išsklaidytų gleives, tačiau pakankamai švelnios, kad neturėtų neigiamo poveikio ląstelių išvaizdai.

Tada ląstelės surenkamos į ginekologinį „ThinPrep Pap“ tyrimo filtrą, kuris yra specialiai sukurtas ląstelėms rinkti. „ThinPrep 5000“ per rinkimo procesą nuolat stebi srauto per „ThinPrep Pap“ tyrimo filtrą greitį, kad ląstelių pateikimas nebūtų per menkas arba per tirštas. Tada plonas ląstelių sluoksnis 20 mm skersmens apskritimu perkeliamas ant objekcinio stiklelio, o objektinis stiklis automatiškai nusėda į fiksavimo tirpalą.

## „ThinPrep“ mėginio paruošimo procesas



### (1) Dispersija

Mėginio flakonas sukamas ir taip sukuriama skysčio srovės, kurios yra pakankamai stiprios, kad atskirtų liekanas ir išsklaidytų gleives, tačiau pakankamai švelnios, kad neturėtų neigiamo poveikio ląstelių išvaizdai.

### (2) Ląstelių surinkimas

„ThinPrep“ filtre, kuris surenka ląsteles nuo išorinio membranos paviršiaus, susidaro nedidelis vakuumas. Ląstelių surinkimą kontroliuoja „ThinPrep 5000“ procesoriaus programinė įranga, kuri stebi srauto per „ThinPrep Pap“ tyrimo filtrą greitį.

### (3) Ląstelių perkėlimas

Kai ląstelės surenkamos ant membranos, „ThinPrep Pap“ tyrimo filtras apverčiamas ir švelniai prispaudžiamas prie „ThinPrep“ mikroskopo objekcinio stiklelio. Dėl natūralios traukos ir nedidelio teigiamo oro slėgio ląstelės prilimpa prie „ThinPrep“ mikroskopo objekcinio stiklelio, todėl ląstelės tolygiai pasiskirsto nustatytoje apskritimo srityje.

Kaip ir įprastų PAP tepinėlių atveju, objektiniai stikleliai, paruošti su „ThinPrep™ 5000“ sistema, tiriama atsižvelgiant į pacientės klinikinę anamnezę ir informaciją, gautą atliekant kitas diagnostines procedūras, pvz., kolposkopiją, biopsiją ir žmogaus papilomos viruso (ŽPV) tyrimą, kad būtų nustatytas pacientės gydymas.

„ThinPrep 5000“ sistemos „PreservCyt™“ tirpalo komponentas yra alternatyvi surinkimo ir transportavimo terpė ginekologiniams mėginiams, tiriamiems naudojant „Digene Hybrid Capture™“ sistemos ŽPV DNR ir „Hologic APTIMA COMBO 2™“ CT/NG tyrimus. Kaip šiose sistemose naudoti „PreservCyt“ tirpalą mėginiams paimti, transportuoti, laikyti ir paruošti, žr. atitinkamo gamintojo pakuotės lapelio instrukcijas.

„ThinPrep 5000“ sistemos „PreservCyt“ tirpalo komponentas yra alternatyvi surinkimo ir transportavimo terpė ginekologiniams mėginiams, tiriamiems naudojant „Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR™“ CT/NG tyrimą. „Hologic“ etiketėje (dokumentas Nr. MAN-02063-001) pateikiamos instrukcijos, kaip naudoti „PreservCyt“ tirpalą mėginiams rinkti, transportuoti, laikyti ir paruošti, o „Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR“ CT/NG pakuotės lapelyje – tos sistemos naudojimo nurodymai.

Įvykus rimtam incidentui, susijusiam su šiuo prietaisu ar komponentais, naudojamais su šiuo prietaisu, praneškite apie tai „Hologic“ techninės priežiūros tarnybai ir naudotojo ir (arba) pacientės regione esančiai vietinei kompetentingai institucijai.

## **APRIBOJIMAI**

---

- Ginekologiniai mėginiai, imami ir ruošiami su „ThinPrep 5000“ sistema, turi būti paimti naudojant šluotelės tipo endocervikalinio šepetėlio / plastikinio skėtiklio derinio mėginių ėmimo įtaisą. Įspėjimus, kontraindikacijas ir apribojimus, susijusius su mėginių ėmimu, žr. kartu su ėmimo prietaisu pateiktose instrukcijose.
- Mikroskopo objektinius stiklelius naudodami „ThinPrep 5000“ sistemą turi paruošti tik darbuotojai, kuriuos instruktavo „Hologic“ arba „Hologic“ paskirtos organizacijos ar asmenys.
- Mikroskopo objektinius stiklelius, pagamintus su „ThinPrep 5000“ sistema, turi vertinti tik citotechnologai ir patologai, kuriuos „ThinPrep“ paruoštus objektinius stiklelius vertinti mokė „Hologic“ arba „Hologic“ paskirtos organizacijos ar asmenys.
- „ThinPrep 5000“ sistemoje naudojami reikmenys yra „Hologic“ specialiai „ThinPrep 5000“ sistemai sukurti ir tiekiami reikmenys. Tai yra „PreservCyt“ tirpalo flakonai, „ThinPrep Pap“ tyrimo filtrai ir „ThinPrep“ mikroskopo objektiniai stikleliai. „Hologic“ nepatvirtino alternatyvių surinkimo terpių, filtrų ir objektinių stiklelių, kuriuos naudojant rezultatai gali būti klaidingi. „Hologic“ nesuteikia garantijos rezultatams, gautiems naudojant tokias alternatyvas. Jei naudojami „Hologic“ nepatvirtinti reikmenys, gaminio eksploatacinės savybės gali būti blogesnės. Panaudotus reikmenis reikia tvarkyti laikantis vietinių, šalies ir federalinių taisyklių.
- „ThinPrep Pap“ tyrimo filtras turi būti naudojamas tik vieną kartą ir negali būti naudojamas pakartotinai.
- Papildomų ŽPV DNR ir CT/NG tyrimų su mėginių flakonais, pakartotinai apdorotais naudojant ledinę acto rūgštį (GAA), atlikimas nebuvo įvertintas.

## KONTRINDIKACIJOS

- *Chlamydia trachomatis* ir *Neisseria gonorrhoeae* tyrimo naudojant „Hologic APTIMA COMBO 2™“ CT/NG ir „Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR“ tyrimus nereikėtų atlikti su mėginiu, kuris jau buvo apdorotas „ThinPrep 5000“ procesoriumi.

## ĮSPĖJIMAI

- In vitro diagnostikos reikmėms
- Pavojus. „PreservCyt“ tirpalo sudėtyje yra metanolio. Toksiška prarijus. Toksiška įkvėpus. Kenkia organams. Degus skystis ir garai. Laikyti atokiai nuo karščio, kibirkščių, atviros liepsnos ir karštų paviršių. Vietoje „PreservCyt“ tirpalo negalima naudoti kitų tirpalų. „PreservCyt“ tirpalas turi būti laikomas ir šalinamas laikantis visų galiojančių taisyklių.
- „Hologic“ nepatvirtino alternatyvių surinkimo terpių, filtrų ir objektinių stiklelių, todėl juos naudojant rezultatai gali būti klaidingi.

## ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Ši įranga generuoja, naudoja ir gali spinduliuoti radijo dažnių energiją ir, jei ji sumontuota ir naudojama nesilaikant eksploatavimo vadovo reikalavimų, ji gali trikdyti radijo ryšį. Naudojant šią įrangą gyvenamojoje zonoje, gali atsirasti kenksmingų trukdžių, kuriuos naudotojas turės pašalinti savo sąskaita.
- „PreservCyt“ tirpalas su citologiniais mėginiais, skirtais „ThinPrep Pap“ tyrimams, turi būti laikomas nuo 15 °C (59 °F) iki 30 °C (86 °F) temperatūroje ir ištirtas per 6 savaites nuo mėginio paėmimo.
- „PreservCyt“ tirpalas su citologiniais mėginiais, skirtais CT/NG tyrimui naudojant „Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR“ CT/NG tyrimą, turi būti laikomas nuo 4 °C (39 °F) iki 25 °C (77 °F) temperatūroje ir ištirtas per 6 savaites nuo mėginio paėmimo.
- „PreservCyt“ tirpalas užkrėstas įvairiais mikrobų ir virusų organizmais. Šioje lentelėje pateikiamos pradinės gyvybingų organizmų koncentracijos ir gyvybingų organizmų logaritminis sumažėjimas, nustatytas po 15 minučių „PreservCyt“ tirpale. Kaip ir atliekant visas laboratorines procedūras, reikia laikytis universalių atsargumo priemonių.

| Mikroorganizmas          | Pradinė koncentracija        | Logaritminis sumažėjimas po 15 minučių |
|--------------------------|------------------------------|--|
| <i>Candida albicans</i>  | 5,5 x 10 <sup>5</sup> KfV/ml | ≥4,7                                   |
| <i>Candida auris</i>     | 2,6 x 10 <sup>5</sup> KfV/ml | ≥5,4                                   |
| <i>Aspergillus niger</i> | 4,8 x 10 <sup>5</sup> KfV/ml | 2,7*                                   |
| <i>Escherichia coli</i>  | 2,8 x 10 <sup>5</sup> KfV/ml | ≥4,4                                   |

| Mikroorganizmas   | Pradinė koncentracija                        | Logaritminis sumažėjimas po 15 minučių |
|---|--|--|
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 2,3 x 10 <sup>5</sup> KfV/ml                 | ≥4,4                                   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | 2,5 x 10 <sup>5</sup> KfV/ml                 | ≥4,4                                   |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <sup>†</sup>  | 9,4 x 10 <sup>5</sup> KfV/ml                 | 4,9**                                  |
| Triušių raupų virusas   | 6,0 x 10 <sup>6</sup> PFV/ml                 | 5,5***                                 |
| ŽIV-1   | 3,2 x 10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | ≥7,0***                                |
| Hepatito B virusas <sup>†</sup>   | 2,2 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | ≥4,25                                  |
| SARS-CoV-2 virusas  | 1,8 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | ≥3,75                                  |
| <p>* Po 1 valandos 4,7 logaritminis sumažėjimas.<br/> ** Po 1 valandos 5,7 logaritminis sumažėjimas<br/> *** Duomenys yra 5 minutėms<br/> † Mikroorganizmai buvo ištirti su tokio paties geno panašiais mikroorganizmais, kad būtų įvertintas antimikrobinis veiksmingumas.</p>         |  |  |
| <p><b>Pastaba.</b> Visos logaritminio sumažėjimo vertės su ≥ ženklu reiškia neaptinkamą bakterijų buvimą po poveikio „PresevCyt“ tirpalu. Sąraše pateiktos vertės reiškia mažiausią leistiną reikalavimą, atsižvelgiant į pradinę koncentraciją ir kiekybinio metodo aptikimo ribą.</p> |  |  |

## **VEIKIMO CHARAKTERISTIKOS KLINIKINIŲ TYRIMŲ ATASKAITA**

---

„ThinPrep 5000“ sistema technologiškai panaši į sistemą „ThinPrep 2000“. Per išsamią „ThinPrep 5000“ sistemos peržiūrą nustatyta, kad klinikinis „ThinPrep 2000“ sistemos įvertinimas galioja „ThinPrep 5000“ sistemai; jis aprašytas toliau.

### **„ThinPrep 2000“ sistema, palyginus su įprastu PAP tepinėliu**

Buvo atliktas perspektyvinis daugiacentris klinikinis tyrimas, siekiant įvertinti „ThinPrep 2000“ sistemos veikimą, tiesiogiai lyginant su įprastu PAP tepinėliu. „ThinPrep“ klinikinio tyrimo tikslas buvo įrodyti, kad naudojant „ThinPrep 2000“ sistemą paruošti ginekologiniai mėginiai buvo bent jau tokie pat veiksmingi, kaip ir įprasti PAP tepinėliai, siekiant aptikti atipines ląsteles ir gimdos kaklelio vėžį arba jo pirmtakų pažeidimus įvairiose pacienčių populiacijose. Be to, buvo atliktas mėginio adekvatumo vertinimas.

Pradinis klinikinio tyrimo protokolas buvo aklas, padalytas mėginys, suderintas poros tyrimas, kuriam pirmiausia buvo paruoštas įprastas Pap tepinėlis, o likusi mėginio dalis (ta dalis, kuri paprastai būtų išmesta) buvo panardinta ir išskalauta į „PreservCyt“ tirpalo flakoną. Laboratorijoje „PreservCyt“ mėginio flakonai buvo įdėti į „ThinPrep 2000“ procesorių ir iš pacientės mėginio buvo paruoštas objektinis stiklelis. „ThinPrep“ ir įprasti Pap tepinėlių objektiniai stikleliai buvo ištirti ir diagnozuoti atskirai. Atrankos rezultatams registruoti buvo naudojamos ataskaitos formos su pacientės istorija ir kontrolinis visų galimų „Bethesda“ sistemos kategorijų sąrašas. Vienas nepriklausomas patologas aklu būdu peržiūrėjo visus prieštarigus ir teigiamus objektinius stiklelius iš visų centrų, kad pateiktų tolesnę objektyvią rezultatų apžvalgą.

### **Laboratorinės ir pacientės charakteristikos**

Klinikiniame tyrime dalyvavo trijų atrankinės patikros centrų (žymimų S1, S2 ir S3) ir trijų ligoninių centrų (žymimų H1, H2 ir H3) citologijos laboratorijos. Tyrimo atrankinės patikros centrai aptarnauja pacienčių populiacijas (atrankinės patikros populiacijas), kurių anomalijų (žemo laipsnio plokščialąstelinio intraepitelinio pakitimo (LSIL) ir sunkesnių pakitimų) dažnis yra panašus į Jungtinių Amerikos Valstijų vidurkį, kuris yra mažesnis nei 5 %.<sup>2</sup> Tyrimo ligoninių centrai aptarnauja didelės rizikos nukreiptų pacienčių populiaciją (ligoninių populiacijas), kuriai būdingas didelis (>10 %) gimdos kaklelio anomalijų dažnis. Duomenys apie rasės demografinius duomenis gauti iš 70 % tyrime dalyvavusių pacienčių. Tyrimo populiaciją sudarė šios rasių grupės: baltaodžiai (41,2 %), azijiečiai (2,3 %), ispanakalbiai (9,7 %), afroamerikiečiai (15,2 %), indėnai (1,0 %) ir kitos grupės (0,6 %).

1 lentelėje aprašomos laboratorijos ir pacienčių populiacijos.

**1 lentelė. Centro charakteristikos**

| Centras | Laboratorinės charakteristikos |  |         | Klinikinio tyrimo demografiniai duomenys |               |                                     |                           |
|---------|--------------------------------|--|---------|--|---------------|-------------------------------------|---------------------------|
|         | Pacienčių populiacijos tipas   | Laboratorijos tūris – tepinėliai per metus | Atvejai | Pacienčių amžiaus diapazonas             | Po menopauzės | Ankstesnis nenormalus PAP tepinėlis | Įprastas paplitimas LSIL+ |
| S1      | Atranka                        | 300 000                                    | 1386    | 18,0–84,0                                | 10,6 %        | 8,8 %                               | 2,3 %                     |
| S2      | Atranka                        | 100 000                                    | 1668    | 18,0–60,6                                | 0,3 %         | 10,7 %                              | 2,9 %                     |
| S3      | Atranka                        | 96 000                                     | 1093    | 18,0–48,8                                | 0,0 %         | 7,1 %                               | 3,8 %                     |
| H1      | Ligoninė                       | 35 000                                     | 1046    | 18,1–89,1                                | 8,1 %         | 40,4 %                              | 9,9 %                     |
| H2      | Ligoninė                       | 40 000                                     | 1049    | 18,1–84,4                                | 2,1 %         | 18,2 %                              | 12,9 %                    |
| H3      | Ligoninė                       | 37 000                                     | 981     | 18,2–78,8                                | 11,1 %        | 38,2 %                              | 24,2 %                    |

#### **Klinikinio tyrimo rezultatai**

„Bethesda“ sistemos diagnostinės kategorijos buvo naudojamos kaip įprastų ir „ThinPrep™“ tyrimų rezultatų palyginimo pagrindas. Visų klinikinių įstaigų diagnostinės klasifikacijos duomenys ir statistinės analizės pateikti 2–11 lentelėse. Į šią analizę nebuvo įtraukti atvejai, kai dokumentai buvo neteisingi, pacientės amžius buvo mažesnis nei 18 metų, objektiniai stikleliai buvo citologiškai nepatenkinami arba pacientėms buvo atlikta histerektomija. Per klinikinį tyrimą buvo nustatyti keli gimdos kaklelio vėžio atvejai (0,02 %<sup>3</sup>), kaip būdinga JAV pacienčių populiacijai.



**2 lentelė. Diagnostinės klasifikacijos lentelė, visos kategorijos**

|            |         | Įprastas |       |      |      |      |       |       |         |
|------------|---------|----------|-------|------|------|------|-------|-------|---------|
|            |         | NEG      | ASCUS | AGUS | LSIL | HSIL | SQ CA | GL CA | IŠ VISO |
| „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       |
|            | IŠ VISO | 5680     | 521   | 8    | 367  | 167  | 3     | 1     | 6747    |

Diagnozių santrumpos: **NEG** = normalios arba neigiamos, **ASCUS** = netipinės nenustatyto reikšmingumo plokščialąstelinės ląstelės, **AGUS** = netipinės nenustatyto reikšmingumo liaukinės ląstelės, **LSIL** = žemo laipsnio plokščialąstelinis intraepitelinis pakitimas, **HSIL** = aukšto laipsnio plokščialąstelinis intraepitelinis pakitimas, **SQ CA** = plokščialąstelinė karcinoma, **GL CA** = liaukinė adenokarcinoma

**3 lentelė. Trijų kategorijų diagnostinės klasifikacijos lentelė**

|            |               | Įprastas |               |       |         |
|------------|---------------|----------|---------------|-------|---------|
|            |               | NEG      | ASCUS / AGUS+ | LSIL+ | IŠ VISO |
| „ThinPrep“ | NEG           | 5224     | 298           | 71    | 5593    |
|            | ASCUS / AGUS+ | 331      | 132           | 54    | 1154    |
|            | LSIL+         | 125      | 99            | 413   | 637     |
|            | IŠ VISO       | 5680     | 529           | 538   | 6747    |

**4 lentelė. Dviejų kategorijų diagnostinės klasifikacijos lentelė, LSIL ir kitos sunkesnės diagnozės**

|            |                     | <b>Įprastas</b>     |       |         |
|------------|---------------------|---------------------|-------|---------|
|            |                     | NEG / ASCUS / AGUS+ | LSIL+ | IŠ VISO |
| „ThinPrep“ | NEG / ASCUS / AGUS+ | 5985                | 125   | 6110    |
|            | LSIL+               | 224                 | 413   | 637     |
|            | IŠ VISO             | 6209                | 538   | 6747    |

**5 lentelė. Dviejų kategorijų diagnostinės klasifikacijos lentelė, ASCUS / AGUS ir kitos sunkesnės diagnozės**

|  |               | NEG        | ASCUS / AGUS+ | IŠ VISO |
|--|---------------|------------|---------------|---------|
|  |               | „ThinPrep“ | NEG           | 5224    |
|  | ASCUS / AGUS+ | 456        | 698           | 1154    |
|  | IŠ VISO       | 5680       | 1067          | 6747    |

Centrų diagnostinių duomenų analizės suvestinė pateikta 6 ir 7 lentelėje. Kai p reikšmė yra reikšminga ( $p < 0,05$ ), pasirinktas metodas nurodomas lentelėse.

**6 lentelė. Rezultatai pagal centrą, LSIL ir sunkesnius pakitimus**

| Centras | Atvejai | „ThinPrep“<br>LSIL+ | Įprastas<br>LSIL+ | Padidėjęs<br>aptikimas* | p vertė | Pageidaujamas<br>metodas |
|---------|---------|---------------------|-------------------|-------------------------|---------|--------------------------|
| S1      | 1336    | 46                  | 31                | 48 %                    | 0,027   | „ThinPrep“               |
| S2      | 1563    | 78                  | 45                | 73 %                    | <0,001  | „ThinPrep“               |
| S3      | 1058    | 67                  | 40                | 68 %                    | <0,001  | „ThinPrep“               |
| H1      | 971     | 125                 | 96                | 30 %                    | <0,001  | „ThinPrep“               |
| H2      | 1010    | 111                 | 130               | (15 %)                  | 0,135   | Nei vienas, nei kitas.   |
| H3      | 809     | 210                 | 196               | 7 %                     | 0,374   | Nei vienas, nei kitas.   |

$$* \text{Padidėjęs aptikimas} = \frac{\text{„ThinPrep“ LSIL+} - \text{įprastas LSIL+}}{\text{įprastas LSIL+}} \times 100 \%$$

LSIL ir sunkesnių pažeidimų diagnostinis palyginimas statistiškai buvo palankus „ThinPrep™“ metodui keturiuose centruose ir buvo statistiškai lygiavertis dviejuose centruose.

**7 lentelė. Rezultatai pagal centrą, ASCUS / AGUS ir sunkesnius pakitimus**

| Centras | Atvejai | „ThinPrep“<br>ASCUS | Įprastas<br>ASCUS+ | Padidėjęs<br>aptikimas* | p vertė | Pageidaujamas<br>metodas |
|---------|---------|---------------------|--------------------|-------------------------|---------|--------------------------|
| S1      | 1336    | 117                 | 93                 | 26 %                    | 0,067   | Nei vienas, nei kitas.   |
| 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   | Nei vienas, nei kitas.   |
| H3      | 809     | 327                 | 359                | (9 %)                   | 0,102   | Nei vienas, nei kitas.   |

$$* \text{Padidėjęs aptikimas} = \frac{\text{„ThinPrep“ ASCUS+} - \text{įprastas ASCUS+}}{\text{įprastas ASCUS+}} \times 100 \%$$

ASCUS/AGUS ir sunkesnių pažeidimų diagnostinis palyginimas statistiškai buvo palankus „ThinPrep“ metodui trijuose centruose ir buvo statistiškai lygiavertis trijuose centruose.

Vienas patologas dirbo nepriklausomu šešių klinikinių centrų vertintoju ir gavo abu objektinius stiklelius iš atveju, kai abu metodai buvo nenormalūs arba priešaringi. Kadangi tokiuose tyrimuose negalima nustatyti tikrosios pamatinės vertės ir todėl negalima apskaičiuoti tikrojo jautrumo, ekspertų citologinės peržiūros naudojimas yra alternatyva histologiniam patvirtinimui biopsijos arba žmogaus papilomos viruso (ŽPV) tyrimais kaip pamatinės diagnozės nustatymo priemone.

Atskaitinė diagnozė buvo sunkesnė diagnozė, nustatyta naudojant „ThinPrep“ arba įprastus Pap objektinius stiklelius, kaip nustatė nepriklausomas patologas. Kiekviename centre diagnozuotų nenormalių objektinių stiklelių skaičius, palyginti su nepriklausomo patologo atskaitine diagnoze, pateikia LSIL arba sunkesnių pažeidimų santykį (8 lentelė) ir ASCUS/AGUS arba sunkesnių pažeidimų santykį (9 lentelė). Statistinė analizė leidžia palyginti du metodus ir nustatyti, kuriam metodui teikiama pirmenybė, kai galutinės diagnozės sprendimui atlikti naudojamas nepriklausomas patologas, atliekantis ekspertinę citologinę peržiūrą.

**8 lentelė. Nepriklausomo patologo rezultatai pagal centrą, LSIL ir sunkesnius pakitimus**

| Centras   | Nepriklausomo patologo teigiami atvejai | „ThinPrep“ teigiamas | Įprasti teigiami | p vertė | Pageidaujamas metodas  |
|-----------|---|----------------------|------------------|---------|------------------------|
| <b>S1</b> | 50                                      | 33                   | 25               | 0,170   | Nei vienas, nei kitas. |
| <b>S2</b> | 65                                      | 48                   | 33               | 0,042   | „ThinPrep“             |
| <b>S3</b> | 77                                      | 54                   | 33               | <0,001  | „ThinPrep“             |
| <b>H1</b> | 116                                     | 102                  | 81               | <0,001  | „ThinPrep“             |
| <b>H2</b> | 115                                     | 86                   | 90               | 0,876   | Nei vienas, nei kitas. |
| <b>H3</b> | 126                                     | 120                  | 112              | 0,170   | Nei vienas, nei kitas. |

*LSIL ir sunkesnių pažeidimų diagnostinis palyginimas statistiškai buvo palankus „ThinPrep“ metodui trijuose centruose ir buvo statistiškai lygiavertis trijuose centruose.*

**9 lentelė. Nepriklausomo patologo rezultatai pagal centrą, ASCUS / AGUS ir sunkesnius pakitimus**

| Centras   | Nepriklausomo patologo teigiami atvejai | „ThinPrep™“ teigiamas | Iprasti teigiami | p vertė | Pageidaujamas metodas  |
|-----------|---|-----------------------|------------------|---------|------------------------|
| <b>S1</b> | 92                                      | 72                    | 68               | 0,900   | Nei vienas, nei kitas. |
| <b>S2</b> | 101                                     | 85                    | 59               | 0,005   | „ThinPrep“             |
| <b>S3</b> | 109                                     | 95                    | 65               | <0,001  | „ThinPrep“             |
| <b>H1</b> | 170                                     | 155                   | 143              | 0,237   | Nei vienas, nei kitas. |
| <b>H2</b> | 171                                     | 143                   | 154              | 0,330   | Nei vienas, nei kitas. |
| <b>H3</b> | 204                                     | 190                   | 191              | 1000    | Nei vienas, nei kitas. |

*ASCUS / AGUS ir sunkesnių pažeidimų diagnostinis palyginimas statistiškai buvo palankus „ThinPrep“ metodui dviejuose centruose ir buvo statistiškai lygiavertis keturiuose centruose.*

10 lentelėje pateikta visų „Bethesda“ sistemos kategorijų aprašomosios diagnozės vietų suvestinė.

**10 lentelė. Aprašomosios diagnozės santrauka**

| Aprašomoji diagnozė<br><i>Pacienčių skaičius: 6747</i>                    | „ThinPrep“  |             | Įprastas    |             |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|
|   | N           | %           | N           | %           |
| <b>Gerybiniai ląstelių pokyčiai:</b>                                      | <b>1592</b> | <b>23,6</b> | <b>1591</b> | <b>23,6</b> |
| <b>Infekcija:</b>   |             |             |             |             |
| Trichomonas Vaginalis   | 136         | 2,0         | 185         | 2,7         |
| Candida spp.  | 406         | 6,0         | 259         | 3,8         |
| Kokobacilos   | 690         | 10,2        | 608         | 9,0         |
| Actinomyces spp.  | 2           | 0,0         | 3           | 0,0         |
| Herpes (pūslelinė)  | 3           | 0,0         | 8           | 0,1         |
| Kita  | 155         | 2,3         | 285         | 4,2         |
| <b>Reaktyvūs ląstelių pokyčiai, susiję su toliau nurodytais dalykais:</b> |             |             |             |             |
| Uždegimas   | 353         | 5,2         | 385         | 5,7         |
| Atrofinis vaginitas   | 32          | 0,5         | 48          | 0,7         |
| Spinduliuotė  | 2           | 0,0         | 1           | 0,0         |
| Kita  | 25          | 0,4         | 37          | 0,5         |
| <b>Epitelio ląstelių anomalijos:</b>                                      | <b>1159</b> | <b>17,2</b> | <b>1077</b> | <b>16,0</b> |
| <b>Suragėjusios ląstelės:</b>   |             |             |             |             |
| ASCUS   | 501         | 7,4         | 521         | 7,7         |
| palankus reaktyvus  | 128         | 1,9         | 131         | 1,9         |
| palankus neoplastinis   | 161         | 2,4         | 140         | 2,1         |
| neapibrėžtas  | 213         | 3,2         | 250         | 3,7         |
| LSIL  | 469         | 7,0         | 367         | 5,4         |
| HSIL  | 167         | 2,5         | 167         | 2,5         |
| Karcinoma   | 1           | 0,0         | 3           | 0,0         |
| <b>Liaukinė ląstelė:</b>  |             |             |             |             |
| Gerybinės endometriumo ląstelės moterims po menopauzės                    | 7           | 0,1         | 10          | 0,1         |
| Atipinės liaukinės ląstelės (AGUS)  | 21          | 0,3         | 9           | 0,1         |
| palankus reaktyvus  | 9           | 0,1         | 4           | 0,1         |
| palankus neoplastinis   | 0           | 0,0         | 3           | 0,0         |
| neapibrėžtas  | 12          | 0,2         | 2           | 0,0         |
| Kaklo vidinės dalies adenokarcinoma                                       | 0           | 0,0         | 1           | 0,0         |

*Pastaba. Kai kurios pacientės turėjo daugiau nei vieną diagnostinę subkategoriją.*

11 lentelėje pateikti infekcijos, reaktyvių pokyčių ir visų gerybinių ląstelių pokyčių aptikimo dažniai visuose centruose naudojant „ThinPrep™“ ir įprastus metodus.

**11 lentelė. Gerybinių ląstelių pokyčių rezultatai**

|                                     |                             | „ThinPrep“ |      | Įprastas |      |
|-------------------------------------|-----------------------------|------------|------|----------|------|
|                                     |                             | N          | %    | N        | %    |
| <b>Gerybiniai ląstelių pokyčiai</b> | <b>Infekcija</b>            | 1392       | 20,6 | 1348     | 20,0 |
|                                     | <b>Reaktyvūs pakeitimai</b> | 412        | 6,1  | 471      | 7,0  |
|                                     | <b>Iš viso*</b>             | 1592       | 23,6 | 1591     | 23,6 |

\* Iš viso apima kai kurias pacientes, kurios galėjo turėti ir infekciją, ir reaktyvų ląstelių pokytį.

12, 13 ir 14 lentelėse parodyti mėginių tinkamumo rezultatai, gauti naudojant „ThinPrep“ metodą ir įprastą tepinėlio metodą visose tyrimo vietose. Iš 7360 pacienčių, įtrauktų į tyrimą, 7223 buvo įtrauktos į šią analizę. Į šią analizę nebuvo įtraukti atvejai, kai pacientės amžius buvo mažesnis nei 18 metų arba pacientėms buvo atlikta histerektomija.

Buvo atlikti du papildomi klinikiniai tyrimai, siekiant įvertinti mėginių tinkamumo rezultatus, kai mėginiai buvo dedami tiesiai į „PreservCyt™“ flakoną, prieš tai nepadarius įprasto PAP tepinėlio. Ši mėginių paėmimo metodika yra skirta naudoti su „ThinPrep 2000“ sistema. 15 ir 16 lentelėse pateikiamas suskaidytas mėginys ir tiesioginiai flakono rezultatai.

**12 lentelė. Mėginio adekvatumo rezultatų suvestinė**

| Mėginio adekvatumas<br><b>Pacienčių skaičius: 7223</b>                   | „ThinPrep“  |             | Įprastas    |             |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|
|  | N           | %           | N           | %           |
| <b>Patenkinama</b>   | 5656        | 78,3        | 5101        | 70,6        |
| <b>Patenkinama vertinimui, bet ribota:</b>                               | <b>1431</b> | <b>19,8</b> | <b>2008</b> | <b>27,8</b> |
| Oro džiovinimo artefaktas  | 1           | 0,0         | 136         | 1,9         |
| Storas tepinėlis   | 9           | 0,1         | 65          | 0,9         |
| „Endocervical Component Absent“ (nėra endocervikinio vidinio komponento) | 1140        | 15,8        | 681         | 9,4         |
| Nepakankamas plokščiojo epitelio komponentas                             | 150         | 2,1         | 47          | 0,7         |
| Kraujo stebėjimas  | 55          | 0,8         | 339         | 4,7         |
| Uždegimo užuomazga   | 141         | 2,0         | 1008        | 14,0        |
| Nėra klinikinės istorijos  | 12          | 0,2         | 6           | 0,1         |
| Citolizė   | 19          | 0,3         | 119         | 1,6         |
| Kita   | 10          | 0,1         | 26          | 0,4         |
| <b>Nepatenkinamas vertinimas:</b>  | <b>136</b>  | <b>1,9</b>  | <b>114</b>  | <b>1,6</b>  |
| Oro džiovinimo artefaktas  | 0           | 0,0         | 13          | 0,2         |
| Storas tepinėlis   | 0           | 0,0         | 7           | 0,1         |
| „Endocervical Component Absent“ (nėra endocervikinio vidinio komponento) | 25          | 0,3         | 11          | 0,2         |
| Nepakankamas plokščiojo epitelio komponentas                             | 106         | 1,5         | 47          | 0,7         |
| Kraujo stebėjimas  | 23          | 0,3         | 58          | 0,8         |
| Uždegimo užuomazga   | 5           | 0,1         | 41          | 0,6         |
| Nėra klinikinės istorijos  | 0           | 0,0         | 0           | 0,0         |
| Citolizė   | 0           | 0,0         | 4           | 0,1         |
| Kita   | 31          | 0,4         | 9           | 0,1         |

*Pastaba. Kai kurios pacientės turėjo daugiau nei vieną subkategoriją.*

**13 lentelė. Mėginio adekvatumo rezultatai**

|            |         | Įprastas |      |       |         |
|------------|---------|----------|------|-------|---------|
|            |         | SAT      | SBLB | UNSAT | IŠ VISO |
| „ThinPrep“ | SAT     | 4316     | 1302 | 38    | 5656    |
|            | SBLB    | 722      | 665  | 44    | 1431    |
|            | UNSAT   | 63       | 41   | 32    | 136     |
|            | IŠ VISO | 5101     | 2008 | 114   | 7223    |

SAT = patenkinama, SBLB = patenkinama, bet ribota, UNSAT = nepatenkinama



**14 lentelė. Mėginio adekvatumo rezultatai pagal centrą**

| Centras             | Atvejai | „ThinPrep“<br>SAT<br>atvejai | Įprasti<br>SAT<br>atvejai | „ThinPrep“<br>SBLB<br>atvejai | Įprasti<br>SBLB<br>atvejai | „ThinPrep“<br>UNSAT<br>atvejai | Įprasti<br>UNSAT<br>atvejai |
|---------------------|---------|------------------------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| <b>S1</b>           | 1386    | 1092                         | 1178                      | 265                           | 204                        | 29                             | 4                           |
| <b>S2</b>           | 1668    | 1530                         | 1477                      | 130                           | 178                        | 8                              | 13                          |
| <b>S3</b>           | 1093    | 896                          | 650                       | 183                           | 432                        | 14                             | 11                          |
| <b>H1</b>           | 1046    | 760                          | 660                       | 266                           | 375                        | 20                             | 11                          |
| <b>H2</b>           | 1049    | 709                          | 712                       | 323                           | 330                        | 17                             | 7                           |
| <b>H3</b>           | 981     | 669                          | 424                       | 264                           | 489                        | 48                             | 68                          |
| <b>Visi centrai</b> | 7223    | 5656                         | 5101                      | 1431                          | 2008                       | 136                            | 114                         |

Patenkinama, bet ribota (SBLB) kategorija gali būti suskirstyta į daug subkategorijų, iš kurių viena yra endocervikalinio komponento nebuvimas. 15 lentelėje pateikta „ThinPrep™“ ir įprastų objektinių stiklelių patenkinama, bet ribota kategorija „No ECC's“ (nėra ECC).

**15 lentelė. Mėginio adekvatumo rezultatai pagal centrą, SBLB rodikliai be endocervikalinio komponento**

**SBLB dėl to, kad nėra ECC**

| Centras             | Atvejai | „ThinPrep“<br>SBLB –<br>nėra ECC | „ThinPrep“<br>SBLB –<br>nėra ECC (%) | Įprastas<br>SBLB –<br>nėra ECC | Įprastas<br>SBLB –<br>nėra ECC (%) |
|---------------------|---------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| <b>S1</b>           | 1386    | 237                              | 17,1 %                               | 162                            | 11,7 %                             |
| <b>S2</b>           | 1668    | 104                              | 6,2 %                                | 73                             | 4,4 %                              |
| <b>S3</b>           | 1093    | 145                              | 13,3 %                               | 84                             | 7,7 %                              |
| <b>H1</b>           | 1046    | 229                              | 21,9 %                               | 115                            | 11,0 %                             |
| <b>H2</b>           | 1049    | 305                              | 29,1 %                               | 150                            | 14,3 %                             |
| <b>H3</b>           | 981     | 120                              | 12,2 %                               | 97                             | 9,9 %                              |
| <b>Visi centrai</b> | 7223    | 1140                             | 15,8 %                               | 681                            | 9,4 %                              |

Klinikinio tyrimo, kuriame buvo naudojamas išskaidyto mėginio protokolas, rezultatai parodė 6,4 procento skirtumą tarp įprastų ir „ThinPrep“ metodų, aptinkant endocervikalinį komponentą. Tai panašu į ankstesnius tyrimus, atliktus taikant išskaidytos imties metodiką.

## Endocervikinio komponento (ECC) tyrimai tiesiogiai su flakonu

Naudojant „ThinPrep™ 2000“ sistemą pagal paskirtį, gimdos kaklelio mėginių ėmimo prietaisas bus skalaujamas tiesiai į „PreservCyt™“ flakoną, o ne skaidomas į ląstelių mėginius. Tikėtasi, kad dėl to padaugės endocervikinių ir metaplazinių ląstelių. Siekiant patikrinti šią hipotezę, buvo atlikti du tyrimai, naudojant tiesioginio ryšio su flakonu metodą, ir jie apibendrinti 16 lentelėje. Apskritai, atliekant šiuos du tyrimus, skirtumo tarp „ThinPrep“ ir įprastų metodų nenustatyta.

**16 lentelė. Tiesioginio endocervikalinio komponento (ECC) tyrimo su flakonu suvestinė**

| Tyrimas                                   | Vertinamų pacienčių skaičius | SBLB dėl endocervikinio vidinio komponento nebuvimo | Palyginamasis įprasto PAP tepinėlio procentinis dydis |
|---|------------------------------|---|---|
| Tiesioginio sujungimo su flakonu galimybė | 299                          | 9,36 %  | 9,43 % <sup>1</sup>                                   |
| Tiesioginis klinikinis tyrimas su flakonu | 484                          | 4,96 %  | 4,38 % <sup>2</sup>                                   |

1. Tiesioginio kontakto su flakonu galimybių tyrimas, palyginus su bendro klinikinio tyrimo įprastu Pap tepinėliu SBLB be endocervikinio vidinio komponento dažniu.

2. Tiesioginis klinikinis tyrimas su flakonu, palyginus su S2 centro klinikinio tyrimo įprastu PAP tepinėliu SBLB be endocervikinio vidinio komponento dažniu.

## Tiesioginis HSIL+ tyrimas su flakonu

Gavusi pradinį FDA patvirtinimą dėl „ThinPrep“ sistemos, „Hologic“ atliko kelių centrų tiesioginį klinikinį tyrimą, kad įvertintų „ThinPrep 2000“ sistemą, palyginti su įprastu PAP tepinėliu, siekiant aptikti didelio laipsnio plokščialąstelinis intraepitelinius ir sunkesnius pažeidimus (HSIL+). Dviejų tipų pacienčių grupės buvo įtrauktos į tyrimą iš dešimties (10) pirmaujančių akademinų ligoninių didžiuosiuose didmiesčiuose Jungtinėse Amerikos Valstijose. Iš kiekvieno centro vieną grupę sudarė pacientės, reprezentuojančios įprastą PAP tyrimo atrankinės patikros populiaciją, o kitą grupę sudarė pacientės, reprezentuojančios nukreipiamąją populiaciją, įtrauktą kolposkopinio tyrimo metu. „ThinPrep“ mėginiai buvo paimti perspektyviai ir palyginti su retrospektyvine kontroline kohorta. Retrospektyvinę kohortą sudarė duomenys, surinkti iš tų pačių klinikų ir gydytojų (jei yra), kurie buvo naudojami „ThinPrep“ mėginiams rinkti. Šie duomenys buvo nuosekliai surinkti iš pacienčių, kurios buvo stebimos prieš pat tyrimo pradžią.

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad įprasto Pap tepinėlio aptikimo dažnis yra 511 / 20 917, o „ThinPrep“ objektinių stiklelių – 399 / 10 226. Šiose klinikinėse įstaigose ir šiose tyrimo populiacijose tai rodo 59,7 % padidėjusią HSIL pažeidimų aptikimo tikimybę „ThinPrep“ mėginiuose. Šie rezultatai apibendrinti 17 lentelėje.

17 lentelė. Tiesioginio HSIL+ tyrimo su flakonu suvestinė

| Centras        | Iš viso CP (n) | HSIL+      | Procentas (%) | Iš viso TP (n) | HSIL+      | Procentas (%) | Procentinis pokytis (%)    |
|----------------|----------------|------------|---------------|----------------|------------|---------------|----------------------------|
| 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                      |
| <b>Iš viso</b> | <b>20 917</b>  | <b>511</b> | <b>2,4</b>    | <b>10 226</b>  | <b>399</b> | <b>3,9</b>    | <b>59,7 (p &lt; 0,001)</b> |

$$\text{Procentinis pokytis (\%)} = ((\text{TP HSIL+} / \text{TP iš viso}) / (\text{CP HSIL+} / \text{CP iš viso}) - 1) * 100$$

### Liaukų ligų aptikimas – paskelbti tyrimai

Endocervikaliųjų liaukų pažeidimų aptikimas yra esminė PAP tyrimo funkcija. Tačiau nenormalios liaukų ląstelės PAP mėginyje taip pat gali būti kilusios iš gimdos gleivinės arba ne gimdos vietų. PAP tyrimas nėra skirtas tokioms pažeidimams tirti.

Nustačius įtariamas liaukų anomalijas, svarbu jas tiksliai klasifikuoti kaip tikras liaukų ir plokščialąstelines pažeidimas, kad būtų galima tinkamai įvertinti ir toliau gydyti (pvz., pasirinkti ekscizinės biopsijos metodą, palyginus su konservatyviu tolesniu tyrimu). Keli recenzuojami leidiniai<sup>4-9</sup> praneša apie geresnį „ThinPrep 2000“ sistemos gebėjimą aptikti liaukų ligas, palyginus su įprastu PAP tepinėliu. Nors šie tyrimai nenuosekliai nagrinėja skirtingų PAP tyrimo metodų jautrumą nustatant specifinius liaukų ligų tipus, pateikti rezultatai atitinka dažnesnį nenormalių liaukų radinių biopsijos patvirtinimą „ThinPrep Pap“ tyrimu, palyginus su įprastais citologiniais tyrimais.

Taigi „ThinPrep Pap“ tyrimo objektiniame stiklelyje nustačius liaukų anomaliją, reikia skirti daugiau dėmesio, kad būtų galima galutinai įvertinti galimą endocervikalinę ar endometriumo patologiją.

### „ThinPrep 5000“ procesorius, palyginus su „ThinPrep 2000“ sistema

Tyrimas buvo atliktas siekiant įvertinti teigiamą procentinį sutapimą (PPA) ir neigiamą procentinį sutapimą (NPA) mėginiams, apdorojamiems naudojant „ThinPrep 5000“ procesorių, palyginus su apdorojimu naudojant „ThinPrep 2000“ sistemą.

## Klinikinis tyrimas

Tyrimas buvo perspektyvinis, daugiacentris, padalytų mėginių, koduotas „ThinPrep“ objektinių stiklelių su žinomomis diagnozėmis, gautomis iš likusių citologinių mėginių, įvertinimas. Tyrimą atliko „Hologic, Inc.“ (Marlboras, Masačusetas) ir dvi išorinės laboratorijos Jungtinėse Amerikos Valstijose.

Tūkstantis du šimtai šešiasdešimt (1260) mėginių buvo paimta ir atrinkta iš „Hologic“ liekamųjų mėginių inventoriaus, skirto „Hologic“ laboratorijai. Išoriniuose tyrimo centruose mėginiai buvo paimti iš likusių citologinių mėginių iš klinikinės laboratorijos (po to, kai laboratorija paruošė objektinį stiklelį iš flakono ir užregistravo atvejį pagal standartinę praktiką). Laboratorijos mėginiai buvo papildyti tik iš „Hologic“ inventoriaus su rečiausių citologinių diagnozių kategorijomis (AGUS ir vėžio), jei reikėjo. Tyrimui paruošti objektiniai stikleliai buvo pagaminti iš mėginių, apdorotų per 6 savaites nuo mėginio paėmimo.

Visi tyrimo mėginiai buvo apdoroti tiek „ThinPrep 5000“ procesoriuje, tiek „ThinPrep 2000“ sistemoje. Objektinių stiklelių apdorojimo tvarka buvo keičiama grupėmis po 20. Visi objektiniai stikleliai buvo nudažyti, uždengti dengiamaisiais stikleliais ir nuskaityti rankiniu būdu pagal standartines laboratorijos procedūras; visus centre paruoštus objektinius stiklelius nepriklausomai peržiūrėjo kiekviena iš trijų (3) citotechnologų / patologų porų. Visos citologinės diagnozės buvo nustatytos pagal 2001 m. „Bethesda“ sistemos kriterijus visiems objektiniams stikleliams<sup>1</sup>.

**18 lentelė. Laboratorijos „ThinPrep 5000“ diagnozė ir laboratorijos „ThinPrep 2000“ diagnozė iš pirmos citotechnologų / patologų poros (kombinuoti centrai)**

| Laboratorijos „ThinPrep 5000“ diagnozė | Laboratorijos „ThinPrep 2000“ diagnozė |      |        |      |      |       |      |       |         |
|--|--|------|--------|------|------|-------|------|-------|---------|
|  | UNSAT                                  | NILM | ASC-US | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Vėžys | Iš viso |
| 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     |
| Vėžys                                  |  |      |        |      |      |       | 3    | 23    | 26      |
| Iš viso                                | 44                                     | 673  | 119    | 16   | 170  | 66    | 144  | 28    | 1260    |

### Atskaitos diagnozė pagal sprendžiamą peržiūrą

Po to, kai visi tyrimo objektiniai stikleliai buvo peržiūrėti, visiems „ThinPrep 2000“ ir „ThinPrep 5000“ objektiniams stikleliams buvo atlikta sprendžiamoji peržiūra. Sprendimas buvo priimtas įstaigoje, kuri nebuvo viena iš tyrimą atliekančių tyrimo centrų. Objektiniai stikleliai sprendimui buvo po lygiai padalyti tarp trijų (3) vertinimo grupių, kurių kiekvieną sudarė vienas (1) citotechnologas ir trys (3) nepriklausomi patologai. Kiekviena vertinimo grupė nežinojo pradinės visų objektinių stiklelių peržiūros diagnozės, o kiekvienas nepriklausomas patologas kiekvienoje grupėje taip pat nežinojo kitų vertintojų diagnozių visiems objektiniams stikleliams. Kiekvienam peržiūrėtam objektiniam stikleliui buvo pasiektas bendras sutarimas dėl sprendimo. Bendras sutarimas buvo pasiektas, kai bent du (2) iš trijų (3) patologų iš grupės nustatė identišką diagnozę. Tais atvejais, kai bendras sutarimas nebuvo pasiektas, grupės nariai buvo pakviesti prie kelių galvučių mikroskopo, kad kartu peržiūrėtų objektinius stiklelius ir nustatytų bendrą diagnozę. Kiekvienam mėginiui buvo nustatyta sprendžiamoji „ThinPrep 2000“ objekcinio stiklelio diagnozė ir sprendžiamoji „ThinPrep 5000“ objekcinio stiklelio diagnozė.

**19 lentelė. Sprendžiamoji „ThinPrep 5000“ diagnozė ir sprendžiamoji „ThinPrep 2000“ diagnozė (kombinuotų centrų)**

| Sprendžiamoji „ThinPrep 5000“ diagnozė | Sprendžiamoji „ThinPrep 2000“ diagnozė |      |        |      |      |       |      |       |         |
|--|--|------|--------|------|------|-------|------|-------|---------|
|  | UNSAT                                  | NILM | ASC-US | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Vėžys | Iš viso |
| 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      |
| Vėžys                                  |  |      |        |      |      |       | 2    | 16    | 18      |
| Iš viso                                | 26                                     | 760  | 119    | 21   | 185  | 28    | 101  | 20    | 1260    |

Kiekvienam mėginiui atskaitos diagnozė (RD) buvo laikoma kaip nenormaliausia diagnozė iš sprendžiamųjų „ThinPrep 2000“ ir „ThinPrep 5000“ objektinių stiklelių diagnozių. Tyrimo metu buvo 22 vėžio, 124 HSIL, 39 ASC-H, 202 LSIL, 23 AGUS, 120 ASC-US ir 696 NILM mėginiai. Trisdešimt keturi (34) mėginiai turėjo UNSAT ištyrus arba su „ThinPrep 2000“, arba su „ThinPrep 5000“, arba su abiem. Klinikinio jautrumo ir specifiškumo (pvz., remiantis histologine diagnoze) per šį tyrimą, kuris buvo pagrįstas tik citologiniu tyrimu, išmatuoti negalima. Vietoje to buvo palygintos laboratorinės teigiamos ir neigiamos diagnozės abiem metodais, „ThinPrep 5000“ ir „ThinPrep 2000“, mėginiams, kuriems buvo nustatyta ASC-US+ (kombinuota ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL ir vėžio), LSIL+ (kombinuota LSIL, ASC-H, HSIL ir vėžio), ASC-H+ (kombinuota ASC-H, HSIL ir vėžio) ir HSIL + (kombinuota HSIL ir vėžio) atskaitos diagnozė.

### Klinikinio tyrimo rezultatai

20–23 lentelėse pateikiamas laboratorinių teigiamų ir neigiamų ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ ir HSIL+ verčių palyginimas.

#### 20 lentelė. Laboratorijos „ThinPrep 5000“ rezultatai ir laboratorijos „ThinPrep 2000“ rezultatai, gauti tiriant mėginius su ASC-US+ atskaitos diagnoze

Tyrimo metu buvo 530 mėginių su ASC-US+ (kombinuota ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL ir vėžio) atskaitos diagnoze ir 696 mėginiai su NILM atskaitos diagnoze.

Šioje lentelėje „teigiamas“ reiškia ASC-US+ arba UNSAT, o „neigiamas“ – NILM. Visi procentai suapvalinami 0,1 % tikslumu.

| ASC-US+ | Teigiamas procentinis sutapimas |  |  | Neigiamas procentinis sutapimas                        |  |  |   |
|---------|---------------------------------|--|--|--|--|--|---|
|         | Laboratorijos CT /<br>patologas | „ThinPrep 5000“<br>(95 % PI)                             | „ThinPrep 2000“<br>(95 % PI)                             | Skirtumas<br>(95 % PI)                                 | „ThinPrep 5000“<br>(95 % PI)                             | „ThinPrep 2000“<br>(95 % PI)                             | Skirtumas<br>(95 % PI)                                  |
| Nr. 1   |                                 | 90,9 %<br>(482 iš 530)<br><br>(nuo 88,2 % iki<br>93,1 %) | 89,4 %<br>(474 iš 530)<br><br>(nuo 86,5 % iki<br>91,8 %) | 1,5 %<br>(8 iš 530)<br><br>(nuo -0,7 % iki<br>3,8 %)   | 89,1 %<br>(620 iš 696)<br><br>(nuo 86,5 % iki<br>91,2 %) | 87,9 %<br>(612 iš 696)<br><br>(nuo 85,3 % iki<br>90,1 %) | 1,1 %<br>(8 iš 696)<br><br>(nuo -1,1 % iki<br>3,5 %)    |
| Nr. 2   |                                 | 87,0 %<br>(461 iš 530)<br><br>(nuo 83,8 % iki<br>89,6 %) | 86,6 %<br>(459 iš 530)<br><br>(nuo 83,4 % iki<br>89,2 %) | 0,4 %<br>(2 iš 530)<br><br>(nuo -2,7 % iki<br>3,4 %)   | 88,6 %<br>(617 iš 696)<br><br>(nuo 86,1 % iki<br>90,8 %) | 90,7 %<br>(631 iš 696)<br><br>(nuo 88,3 % iki<br>92,6 %) | -2,0 %<br>(-14 iš 696)<br><br>(nuo -4,4 % iki<br>0,3 %) |
| Nr. 3   |                                 | 87,5 %<br>(464 iš 530)<br><br>(nuo 84,5 % iki<br>90,1 %) | 88,5 %<br>(469 iš 530)<br><br>(nuo 85,5 % iki<br>90,9 %) | -0,9 %<br>(-5 iš 530)<br><br>(nuo -3,7 % iki<br>1,8 %) | 87,6 %<br>(610 iš 696)<br><br>(nuo 85,0 % iki<br>89,9 %) | 88,1 %<br>(613 iš 696)<br><br>(nuo 85,5 % iki<br>90,3 %) | -0,4 %<br>(-3 iš 696)<br><br>(nuo -2,9 % iki<br>2,0 %)  |

**21 lentelė. Laboratorijos „ThinPrep 5000“ rezultatai ir laboratorijos „ThinPrep 2000“ rezultatai, gauti tiriant mėginius su LSIL+ atskaitos diagnoze**

Tyrimo metu buvo 387 mėginiai su LSIL+ (kombinuota LSIL, ASC-H, HSIL ir vėžio) atskaitos diagnoze ir 839 mėginiai su atskaitos diagnoze (kombinuota NILM, ASC-US ir AGUS). Šioje lentelėje „teigiamas“ reiškia LSIL+ arba UNSAT, o „neigiamas“ – NILM arba ASC-US / AGUS. Visi procentai suapvalinami 0,1% tikslumu.

| Laboratorijos CT /<br>patologas | Teigiamas procentinis sutapimas                          |  |   | Neigiamas procentinis sutapimas                          |  |  |
|---------------------------------|--|--|---|--|--|--|
|                                 | „ThinPrep 5000“<br>(95 % PI)                             | „ThinPrep 2000“<br>(95 % PI)                             | Skirtumas<br>(95 % PI)                                  | „ThinPrep 5000“<br>(95 % PI)                             | „ThinPrep 2000“<br>(95 % PI)                             | Skirtumas<br>(95 % PI)                                 |
| <b>Nr. 1</b>                    | 84,8 %<br>(328 iš 387)<br><br>(nuo 80,8 % iki<br>88,0 %) | 86,8 %<br>(336 iš 387)<br><br>(nuo 83,1 % iki<br>89,8 %) | -2,1 %<br>(-8 iš 387)<br><br>(nuo -5,9 % iki<br>1,7 %)  | 90,3 %<br>(758 iš 839)<br><br>(nuo 88,2 % iki<br>92,2 %) | 89,5 %<br>(751 iš 839)<br><br>(nuo 87,3 % iki<br>91,4 %) | 0,8 %<br>(7 iš 839)<br><br>(nuo -1,1 % iki<br>2,8 %)   |
| <b>Nr. 2</b>                    | 84,0 %<br>(325 iš 387)<br><br>(nuo 80,0 % iki<br>87,3 %) | 83,5 %<br>(323 iš 387)<br><br>(nuo 79,4 % iki<br>86,8 %) | 0,5 %<br>(2 iš 387)<br><br>(nuo -3,6 % iki<br>4,6 %)    | 91,7 %<br>(769 iš 839)<br><br>(nuo 89,6 % iki<br>93,3 %) | 91,4 %<br>(767 iš 839)<br><br>(nuo 89,3 % iki<br>93,1 %) | 0,2 %<br>(2 iš 839)<br><br>(nuo -1,7 % iki<br>2,2 %)   |
| <b>Nr. 3</b>                    | 84,0 %<br>(325 iš 387)<br><br>(nuo 80,0 % iki<br>87,3 %) | 87,3 %<br>(338 iš 387)<br><br>(nuo 83,7 % iki<br>90,3 %) | -3,4 %<br>(-13 iš 387)<br><br>(nuo -7,4 % iki<br>0,6 %) | 88,6 %<br>(743 iš 839)<br><br>(nuo 86,2 % iki<br>90,5 %) | 89,4 %<br>(750 iš 839)<br><br>(nuo 87,1 % iki<br>91,3 %) | -0,8 %<br>(-7 iš 839)<br><br>(nuo -2,9 % iki<br>1,2 %) |

**22 lentelė. Laboratorijos „ThinPrep 5000“ rezultatai ir laboratorijos „ThinPrep 2000“ rezultatai, gauti tiriant mėginius su ASC-H+ atskaitos diagnoze**

Tyrimo metu buvo 185 mėginiai su ASC-H+ (kombinuota ASC-H, HSIL ir vėžio) atskaitos diagnoze ir 1041 mėginys su atskaitos diagnoze (kombinuota NILM, ASC-US / AGUS ir LSIL).

Šioje lentelėje „teigiamas“ reiškia ASC-H+ arba UNSAT, o „neigiamas“ – NILM, ASC-US / AGUS arba LSIL. Visi procentai suapvalinami 0,1 % tikslumu.

| ASC-H+ | Teigiamas procentinis sutapimas |   |   | Neigiamas procentinis sutapimas                     |  |  |  |
|--------|---------------------------------|---|---|---|--|--|--|
|        | Laboratorijos CT / patologas    | „ThinPrep 5000“ (95 % PI)                             | „ThinPrep 2000“ (95 % PI)                             | Skirtumas (95 % PI)                                 | „ThinPrep 5000“ (95 % PI)                              | „ThinPrep 2000“ (95 % PI)                              | Skirtumas (95 % PI)                                  |
| Nr. 1  |                                 | 81,6 %<br>(151 iš 185)<br><br>(nuo 75,4 % iki 86,5 %) | 84,3 %<br>(156 iš 185)<br><br>(nuo 78,4 % iki 88,9 %) | -2,7 %<br>(-5 iš 185)<br><br>(nuo -8,6 % iki 3,2 %) | 90,6 %<br>(943 iš 1041)<br><br>(nuo 88,7 % iki 92,2 %) | 90,6 %<br>(943 iš 1041)<br><br>(nuo 88,7 % iki 92,2 %) | 0,0 %<br>(0 iš 1041)<br><br>(nuo -1,6 % iki 1,6 %)   |
| Nr. 2  |                                 | 81,6 %<br>(151 iš 185)<br><br>(nuo 75,4 % iki 86,5 %) | 81,1 %<br>(150 iš 185)<br><br>(nuo 74,8 % iki 86,1 %) | 0,5 %<br>(1 iš 185)<br><br>(nuo -6,0 % iki 7,1 %)   | 91,7 %<br>(955 iš 1041)<br><br>(nuo 89,9 % iki 93,3 %) | 91,1 %<br>(948 iš 1041)<br><br>(nuo 89,2 % iki 92,7 %) | 0,7 %<br>(7 iš 1041)<br><br>(nuo -1,0 % iki 2,3 %)   |
| Nr. 3  |                                 | 85,4 %<br>(158 iš 185)<br><br>(nuo 79,6 % iki 89,8 %) | 84,9 %<br>(157 iš 185)<br><br>(nuo 79,0 % iki 89,3 %) | 0,5 %<br>(1 iš 185)<br><br>(nuo -5,4 % iki 6,5 %)   | 89,8 %<br>(935 iš 1041)<br><br>(nuo 87,8 % iki 91,5 %) | 90,6 %<br>(943 iš 1041)<br><br>(nuo 88,7 % iki 92,2 %) | -0,8 %<br>(-8 iš 1041)<br><br>(nuo -2,5 % iki 0,9 %) |



**23 lentelė. Laboratorijos „ThinPrep 5000“ rezultatai ir laboratorijos „ThinPrep 2000“ rezultatai, gauti tiriant mėginius su HSIL+ atskaitos diagnoze**

Tyrimo metu buvo 146 mėginiai su HSIL+ (kombinuota HSIL ir vėžio) atskaitos diagnoze ir 1080 mėginių su atskaitos diagnoze (kombinuota NILM, ASC-US / AGUS ir ASC-H). Šioje lentelėje „teigiamas“ reiškia HSIL+ arba UNSAT, o „neigiamas“ – NILM, ASC-US / AGUS, LSIL arba ASC-H. Visi procentai suapvalinami 0,1 % tikslumu.

| Laboratorijos CT /<br>patologas | Teigiamas procentinis sutapimas                          |  |   | Neigiamas procentinis sutapimas                            |  |   |
|---------------------------------|--|--|---|--|--|---|
|                                 | „ThinPrep 5000“<br>(95 % PI)                             | „ThinPrep 2000“<br>(95 % PI)                             | Skirtumas<br>(95 % PI)                                  | „ThinPrep 5000“<br>(95 % PI)                               | „ThinPrep 2000“<br>(95 % PI)                               | Skirtumas<br>(95 % PI)                                  |
| <b>Nr. 1</b>                    | 77,4 %<br>(113 iš 146)<br><br>(nuo 70,0 % iki<br>83,4 %) | 80,1 %<br>(117 iš 146)<br><br>(nuo 72,9 % iki<br>85,8 %) | -2,7 %<br>(-4 iš 146)<br><br>(nuo -9,8 % iki<br>4,3 %)  | 93,2 %<br>(1007 iš 1080)<br><br>(nuo 91,6 % iki<br>94,6 %) | 93,2 %<br>(1007 iš 1080)<br><br>(nuo 91,6 % iki<br>94,6 %) | 0,0 %<br>(0 iš 1080)<br><br>(nuo -1,4 % iki<br>1,4 %)   |
| <b>Nr. 2</b>                    | 69,9 %<br>(102 iš 146)<br><br>(nuo 62,0 % iki<br>76,7 %) | 74,7 %<br>(109 iš 146)<br><br>(nuo 67,0 % iki<br>81,0 %) | -4,8 %<br>(-7 iš 146)<br><br>(nuo -11,8 % iki<br>2,3 %) | 94,3 %<br>(1018 iš 1080)<br><br>(nuo 92,7 % iki<br>95,5 %) | 94,7 %<br>(1023 iš 1080)<br><br>(nuo 93,2 % iki<br>95,9 %) | -0,5 %<br>(-5 iš 1080)<br><br>(nuo -1,9 % iki<br>1,0 %) |
| <b>Nr. 3</b>                    | 78,1 %<br>(114 iš 146)<br><br>(nuo 70,7 % iki<br>84,0 %) | 82,9 %<br>(121 iš 146)<br><br>(nuo 75,9 % iki<br>88,1 %) | -4,8 %<br>(-7 iš 146)<br><br>(nuo -12,6 % iki<br>3,1 %) | 91,9 %<br>(992 iš 1080)<br><br>(nuo 90,1 % iki<br>93,3 %)  | 92,3 %<br>(997 iš 1080)<br><br>(nuo 90,6 % iki<br>93,8 %)  | -0,5 %<br>(-5 iš 1080)<br><br>(nuo -2,1 % iki<br>1,2 %) |

Tyrimo metu buvo 2,06 % (26 iš 1260) „ThinPrep 2000“ objektinių stiklelių su UNSAT rezultatais pagal sprendimą ir 1,83 % (23 iš 1260) „ThinPrep 5000“ objektinių stiklelių su UNSAT rezultatais pagal sprendimą.

## Laboratorijos citotechnologų / patologų sutarimas

Toliau pateiktose lentelėse nurodyta, kokių mastu laboratorijos citotechnologai / patologai tam tikrame centre sutarė dėl diagnozės, lygindami „ThinPrep 5000“ procesorių su „ThinPrep 2000“ sistema. Pateiktos ASC-US+ ir ASC-H+ skirtos lentelės.

24 lentelėje, skirtoje ASC-H+, rodomas mėginių, dėl kurių CT sutarė įvairiais lygiais, skaičius. Kaip teigiamą (ASC-H+) objekcinį stiklėlį įvertino visi trys CT, du iš trijų, vienas iš trijų arba nė vienas iš jų.

**24 lentelė. Laboratorijos citotechnologų / patologų sutarimas, visi rezultatai, ASC-H+**

|  |   | „ThinPrep 2000“ sistema<br>Trys laboratorijos CT nuskaitė tą patį „ThinPrep 2000“<br>objekcinį stiklėlį iš flakono |   |   |                             | Iš viso |
|--|---|--|---|---|-----------------------------|---------|
|  |   | Trys CT turėjo<br>ASC-H+   | Du CT turėjo<br>ASC-H+ ir vienas<br>turėjo <ASC-H | Vienas CT turėjo<br>ASC-H+ ir vienas<br>turėjo <ASC-H | Trys CT<br>turėjo<br><ASC-H |         |
| „ThinPrep 5000“<br>procesorius<br>Trys laboratorijos CT<br>nuskaitė tą patį<br>„ThinPrep 5000“<br>objekcinį stiklėlį<br>iš flakono | ASC-H+  | 111  | 21  | 6   | 0                           | 138     |
|  | Trys CT turėjo ASC-H+                                 | 111  | 21  | 6   | 0                           | 138     |
|  | Du CT turėjo ASC-H+ ir<br>vienas turėjo <ASC-H        | 32   | 30  | 21  | 7                           | 90      |
|  | Vienas CT turėjo<br>ASC-H+ ir vienas turėjo<br><ASC-H | 7  | 9   | 43  | 28                          | 87      |
|  | Trys CT turėjo <ASC-H                                 | 2  | 8   | 37  | 898                         | 945     |
|  | Iš viso   | 152  | 68  | 107   | 933                         | 1260    |

|  |                                     | „ThinPrep 2000“ sistema<br>Trys laboratorijos CT nuskaitė tą patį<br>„ThinPrep 2000“ objekcinį stiklėlį iš flakono |                                  | Iš viso |
|--|-------------------------------------|--|----------------------------------|---------|
|  |                                     | Trys arba du CT turėjo<br>ASC-H+   | Trys arba du CT turėjo<br><ASC-H |         |
| „ThinPrep 5000“<br>procesorius<br>Trys laboratorijos CT<br>nuskaitė tą patį<br>„ThinPrep 5000“<br>objekcinį stiklėlį iš<br>flakono | Trys arba du<br>CT turėjo<br>ASC-H+ | 194  | 34                               | 242     |
|  | Trys arba du<br>CT turėjo<br><ASC-H | 26   | 1006                             | 1032    |
|  | Iš viso                             | 220  | 1040                             | 1260    |

„ThinPrep 5000“ rezultato ir „ThinPrep 2000“ rezultato iš ankstesnės lentelės sutapimo laipsnis pateikiamas toliau. PPA yra teigiamas procentinis sutarimas, ASC-H+ diagnozės su „ThinPrep 5000“ objekciniais stikleliais mėginių procentas, nustatytas daugelio laboratorijos CT / patologų tarp visų ASC-H+ diagnozės su „ThinPrep 2000“ objekciniais stikleliais mėginių, nustatytų daugelio laboratorijos CT / patologų. NPA yra neigiamas procentinis sutarimas, <ASC-H diagnozės su „ThinPrep 5000“ objekciniais stikleliais mėginių procentas, nustatytas daugelio laboratorijos CT / patologų tarp visų <ASC-H diagnozės su „ThinPrep 2000“ objekciniais stikleliais mėginių, nustatytų daugelio laboratorijos CT / patologų.

**25 lentelė. CT / patologų sutarimo vertė, ASC-H+**

| <b>ASC-H+</b> |        |                |                         |  |
|---------------|--------|----------------|-------------------------|--|
| <b>PPA</b>    | 88,2 % | (194 iš 220)   | (nuo 83,3 % iki 91,8 %) |  |
| <b>NPA</b>    | 96,7 % | (1006 iš 1040) | (nuo 95,5 % iki 97,7 %) |  |

26 lentelėje, skirtoje ASCUS+, rodomas mėginių, dėl kurių CT sutarė įvairiais lygiais, skaičius. Kaip teigiamą (ASCUS+) objekcinį stiklėlį įvertino visi trys CT, du iš trijų, vienas iš trijų arba nė vienas iš jų.

**26 lentelė. CT sutarimas, visi rezultatai, ASCUS+**

|  |   | „ThinPrep 2000“ sistema<br>Trys laboratorijos CT nuskaitė tą patį „ThinPrep 2000“<br>objekcinį stiklėlį iš flakono |   |   |                             | Iš viso |
|--|---|--|---|---|-----------------------------|---------|
|  |   | Trys CT turėjo<br>ASC-H+   | Du CT turėjo<br>ASCUS+ ir vienas<br>turėjo <ASCUS | Vienas CT turėjo<br>ASCUS+ ir du<br>turėjo <ASCUS | Trys CT<br>turėjo<br><ASCUS |         |
| ASCUS+   |   |  |   |   |                             |         |
| „ThinPrep 5000“<br>procesorius<br>Trys laboratorijos CT<br>nuskaitė tą patį<br>„ThinPrep 5000“<br>objekcinį stiklėlį<br>iš flakono | Trys CT turėjo ASCUS+                             | 393  | 36  | 8   | 4                           | 441     |
|  | Du CT turėjo ASCUS+ ir<br>vienas turėjo <ASCUS    | 31   | 24  | 13  | 10                          | 78      |
|  | Vienas CT turėjo<br>ASCUS+ ir du turėjo<br><ASCUS | 11   | 8   | 34  | 53                          | 106     |
|  | Trys CT turėjo <ASCUS                             | 3  | 13  | 56  | 563                         | 635     |
| Iš viso  |   | 438  | 81  | 111   | 630                         | 1260    |

|  |                                     | „ThinPrep 2000“ sistema<br>Trys laboratorijos CT nuskaitė tą patį<br>„ThinPrep 2000“ objekcinį stiklėlį iš flakono |                                  | Iš viso |
|--|-------------------------------------|--|----------------------------------|---------|
|  |                                     | Trys arba du CT turėjo<br>ASCUS  | Trys arba du CT turėjo<br><ASCUS |         |
| ASCUS+   |                                     |  |                                  |         |
| „ThinPrep 5000“<br>procesorius<br>Trys laboratorijos CT<br>nuskaitė tą patį<br>„ThinPrep 5000“<br>objekcinį stiklėlį<br>iš flakono | Trys arba du<br>CT turėjo<br>ASCUS+ | 484  | 35                               | 519     |
|  | Trys arba du<br>CT turėjo<br><ASCUS | 35   | 706                              | 741     |
| Iš viso  |                                     | 519  | 741                              | 1260    |

**27 lentelė. CT / patologų sutarimo vertė, ASCUS+**

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

„ThinPrep 5000“ rezultato ir „ThinPrep 2000“ rezultato iš ankstesnės lentelės sutapimo laipsnis pateikiamas toliau. PPA yra teigiamas procentinis sutarimas, ASC-US+ diagnozės su „ThinPrep 5000“ objekciniais stikleliais mėginių procentas, nustatytas daugelio laboratorijos CT / patologų tarp visų ASC-US+ diagnozės su „ThinPrep 2000“ objekciniais stikleliais mėginių, nustatytų daugelio laboratorijos CT / patologų. NPA yra neigiamas procentinis sutarimas, <ASC-US diagnozės su „ThinPrep 5000“ objekciniais stikleliais mėginių procentas, nustatytas daugelio laboratorijos CT / patologų tarp visų <ASC-US diagnozės su „ThinPrep 2000“ objekciniais stikleliais mėginių, nustatytų daugelio laboratorijos CT / patologų.

### Tikslumo tyrimai

„ThinPrep 5000“ procesoriaus tikslumas prietaise ir tarp prietaisų buvo įvertintas laboratoriniais tyrimais, naudojant padalyto mėginio metodą.

### Tikslumas prietaise

Tyrimas buvo skirtas ištirti „ThinPrep 5000“ sistemos gebėjimui paruošti atkuriamus tos pačios pacientės mėginio objekcinis stiklelius naudojant tą patį prietaisą. Į tyrimą iš viso buvo įtraukta 80 mėginių. Kiekvienas mėginys buvo padalytas į tris dalis ir apdorotas trimis atskirais paleidimais viename prietaise. Objektiniai stikleliai buvo nudažyti, uždengti dengiamaisiais stikleliais, o tada peržiūrėti citotechnologų. Gautos diagnozės ir mėginio adekvatumo nustatymo rezultatai pateikti toliau. Septyniasdešimt aštuonių (78) mėginių visi trys „ThinPrep 5000“ objekciniai stikleliai buvo patenkinami, o 2 mėginių visi objekciniai stikleliai buvo su UNSAT rezultatais. Siekiant palyginti, ta pati procedūra buvo atlikta naudojant „ThinPrep 2000“ sistemą; rezultatai taip pat pateikiami toliau.

**28 lentelė. Tikslumas prietaise**

|  | „ThinPrep 5000“                                 | „ThinPrep 2000“*                                |
|--|---|---|
| Mėginių, kuriuose yra trys sutampantys NILM kartotiniai arba trys sutampantys ASC-US+ kartotiniai, procentinė dalis      | 97,4 %<br>(76 iš 78)<br>(nuo 91,1 % iki 99,3 %) | 97,2 %<br>(69 iš 71)<br>(nuo 90,3 % iki 99,2 %) |
| Mėginių, kuriuose yra trys sutampantys <LSIL kartotiniai arba trys sutampantys LSIL+ kartotiniai, procentinė dalis       | 98,7 %<br>(77 iš 78)<br>(nuo 93,1 % iki 99,8 %) | 97,2 %<br>(69 iš 71)<br>(nuo 90,3 % iki 99,2 %) |
| Mėginių, kuriuose yra trys sutampantys <HSIL kartotiniai arba trys sutampantys HSIL+ kartotiniai, procentinė dalis       | 98,7 %<br>(77 iš 78)<br>(nuo 93,1 % iki 99,8 %) | 100 %<br>(71 iš 71)<br>(nuo 94,9 % iki 100 %)   |
| Mėginių, kuriuose yra trys sutampantys patenkinami kartotiniai arba trys sutampantys UNSAT kartotiniai, procentinė dalis | 100 %<br>(80 iš 80)<br>(nuo 95,4 % iki 100 %)   | 100 %<br>(71 iš 71)<br>(nuo 94,9 % iki 100 %)   |

\* Į tyrimą buvo įtraukta 80 mėginių, bet 9 buvo pašalinti dėl objektyvių stiklelių lūžių ir kitų klaidų.

## Tikslumas tarp prietaisų

Tyrimas buvo skirtas ištirti „ThinPrep 5000“ sistemos gebėjimui paruošti atkuriamus tos pačios pacientės mėginio objektinius stiklelius naudojant kelis prietaisus. Į tyrimą iš viso buvo įtraukta 120 mėginių. Kiekvienas mėginys buvo padalytas į tris dalis ir apdorotas trimis prietaisais. Objektiniai stikleliai buvo nudažyti, uždengti dengiamaisiais stikleliais, o tada peržiūrėti citotechnologų. Gautos diagnozės ir mėginio adekvatumo nustatymo rezultatai pateikti toliau. Šimtas septyniolika (117) mėginių turėjo visus tris patenkinamus „ThinPrep 5000“ objektinius stiklelius, viename mėginyje buvo du objektiniai stikleliai su UNSAT rezultatais ir vienas objektinis stiklis su patenkinamais rezultatais, viename mėginyje buvo du objektiniai stikleliai su patenkinamais rezultatais ir vienas objektinis stiklis su UNSAT rezultatais ir vienas mėginys buvo pašalintas iš analizės dėl sulūžusio objekcinio stiklelio. Siekiant palyginti, ta pati procedūra buvo atlikta naudojant „ThinPrep 2000“ sistemą; rezultatai taip pat pateikiami toliau.

29 lentelė. Tikslumas tarp prietaisų

|   | „ThinPrep 5000“                                   | „ThinPrep 2000“*                                  |
|---|---|---|
| <b>Mėginių, kuriuose yra trys sutampantys NILM kartotiniai arba trys sutampantys ASC-US+ kartotiniai, procentinė dalis</b>      | 94,0 %<br>(110 iš 117)<br>(nuo 88,2 % iki 97,1 %) | 91,1 %<br>(102 iš 112)<br>(nuo 84,3 % iki 95,1 %) |
| <b>Mėginių, kuriuose yra trys sutampantys &lt;LSIL kartotiniai arba trys sutampantys LSIL+ kartotiniai, procentinė dalis</b>    | 97,4 %<br>(114 iš 117)<br>(nuo 92,7% iki 99,1 %)  | 94,6 %<br>(106 iš 112)<br>(nuo 88,8 % iki 97,5 %) |
| <b>Mėginių, kuriuose yra trys sutampantys &lt;HSIL kartotiniai arba trys sutampantys HSIL+ kartotiniai, procentinė dalis</b>    | 98,3 %<br>(115 iš 117)<br>(nuo 94,0 % iki 99,5 %) | 100 %<br>(112 iš 112)<br>(nuo 96,7 % iki 100 %)   |
| <b>Mėginių, kuriuose yra trys sutampantys patenkinami kartotiniai arba trys sutampantys UNSAT kartotiniai, procentinė dalis</b> | 98,3 %<br>(117 iš 119)<br>(nuo 94,1 % iki 99,5 %) | 98,3 %<br>(113 iš 115)<br>(nuo 93,9% iki 99,5%)   |

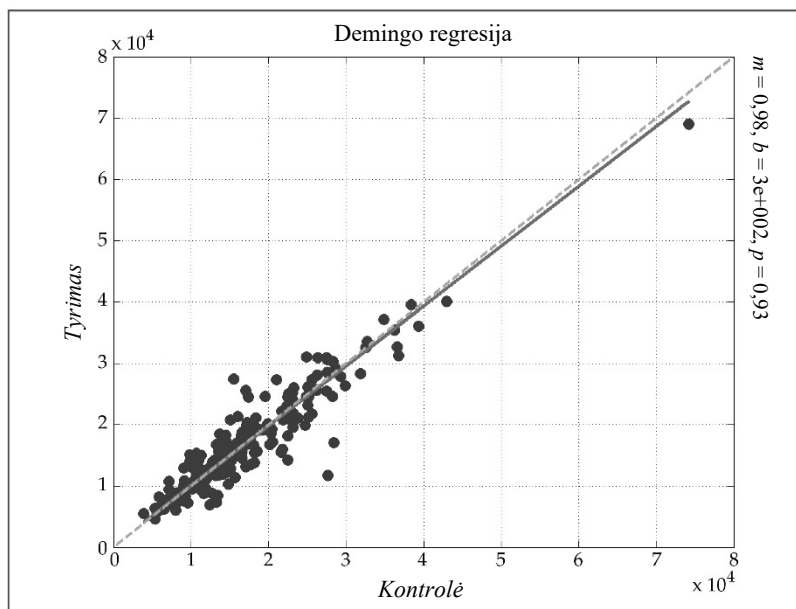
\* Į tyrimą buvo įtraukta 120 mėginių, bet 5 buvo pašalinti dėl objekcinų stiklelių lūžių ir kitų klaidų.

## Ląstelių skaičiavimo tyrimas

Ant objektinių stiklelių perkeltos ląstelinės medžiagos kiekis, lyginant „ThinPrep 5000“ su „ThinPrep 2000“, buvo įvertintas laboratoriniu tyrimu, naudojant padalyto mėginio metodą.

Į tyrimą buvo įtraukta du šimtai dešimt (210) mėginių (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL ir 15 HSIL). Kiekvienas mėginys buvo padalytas į dvi dalis, apdorotas „ThinPrep 2000“ ir „ThinPrep 5000“ sistemoje, tada nudažytas ir uždengtas dengiamuoju stikleliu. Visi objektiniai stikleliai buvo apdoroti „ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemoje, kad būtų gauti vaizdų gavimo įrenginio objektų skaičiaus duomenys, kurie, kaip įrodyta, glaudžiai koreliuoja su citotechnologų ląstelių skaičiaus vertinimais. Skirtingų klinikinių mėginių ląstelių skaičius skiriasi, todėl buvo gautas ląstelių skaičiaus diapazonas.

Toliau pateiktoje diagramoje nurodomas skaičiavimo duomenų, gautų iš šiame tyrime sutapdintų objektinių stiklelių porų, sklaidos grafikas. *Kontrolės* ašis yra „ThinPrep 2000“ objektinių stiklelių skaičiaus vertė, o *tyrimo* ašis yra sutampantis „ThinPrep 5000“ objektinių stiklelių skaičius.



Buvo atlikta Demingo regresijos analizė – polinkis buvo 0,98 su 95 % PI: nuo 0,94 iki 1,01, o sankirta buvo 300 su 95 % PI: nuo –300 iki 897. Duomenys rodo panašias ląstelių skaičiaus vertes „ThinPrep 2000“ ir „ThinPrep 5000“ objektiniuose stikleliuose.

## Ląstelių pernašos tyrimas

Ląstelių pernaša tarp objektinių stiklelių buvo įvertinta laboratoriniu tyrimu, lyginant „ThinPrep 5000“ procesorių ir „ThinPrep 2000“.

Kiekvienoje sistemoje buvo apdorota 200 nenormalių klinikinių mėginių, pakaitomis apdorojant 200 nepapildytų „PreservCyt“ flakonų, kuriuose nėra ląstelių. Apdorojus, iš nepapildytų flakonų pagaminti objektiniai stikleliai buvo atskirti nuo objektinių stiklelių su ląstelėmis, nudažyti ir uždengti dengiamaisiais stikleliais, o tada peržiūrėti citotechnologų. Buvo pažymėtos visos objektiniame stiklelyje rastos ląstelės. Buvo laikoma, kad objektiniai stikleliai, kurie buvo pagaminti iš nepapildyto flakono ir kuriuose buvo bent viena ląstelė, turi ląstelių pernašą.

Pernašos tyrimo rezultatai pateikiami 30 lentelėje.

**30 lentelė. Ląstelių pernaša**

|  | „ThinPrep 5000“ | „ThinPrep 2000“ |
|--|-----------------|-----------------|
| Iš viso objektinių stiklelių   | 200             | 200             |
| Objektinių stiklelių su pernaša skaičius   | 4               | 38              |
| Objektinių stiklelių su pernaša procentas  | 2,0 %           | 19,0 %          |
| Ląstelių skaičius objektiniuose stikleliuose su perkėlimu: mediana (min., maks.) | 1<br>(1,5)      | 2<br>(1,28)     |

## IŠVADOS

„ThinPrep™ 2000“ sistema yra tokia pat veiksminga, kaip ir įprastinis PAP tepinėlis įvairiose pacienčių grupėse, ir gali būti naudojama kaip įprastinio PAP tepinėlio metodo pakaitalas netipinėms ląstelėms, gimdos kaklelio vėžiui ar jo pirmtakams aptikti, taip pat visoms kitoms citologinėms kategorijoms, kaip apibrėžta „Bethesda“ sistemoje. Kadangi „ThinPrep 5000“ sistema yra technologiškai panaši į „ThinPrep 2000“ sistemą, darome išvadą, kad „ThinPrep 5000“ sistema taip pat yra tokia pat veiksminga, kaip ir įprastinis PAP tepinėlis įvairiose pacienčių grupėse, ir gali būti naudojama kaip įprastinio PAP tepinėlio metodo pakaitalas netipinėms ląstelėms, gimdos kaklelio vėžiui ar jo pirmtakams aptikti, taip pat visoms kitoms citologinėms kategorijoms, kaip apibrėžta „Bethesda“ sistemoje.

„ThinPrep 2000“ sistema yra daug veiksmingesnė nei įprastinis PAP tepinėlis aptinkant žemo laipsnio plokščiojo intraepitelio (LSIL) ir sunkesnius pažeidimus įvairiose pacienčių grupėse. Kadangi „ThinPrep 5000“ sistema yra technologiškai panaši į „ThinPrep 2000“ sistemą, darome išvadą, kad „ThinPrep 5000“ taip pat yra gerokai veiksmingesnė už įprastinį PAP tepinėlio tyrimą nustatant žemo laipsnio plokščiojo intraepitelio (LSIL) ir sunkesnius pažeidimus įvairiose pacienčių grupėse.



Mėginio kokybė naudojant „ThinPrep 2000“ sistemą reikšmingai pagerėjo, palyginus su įprastiniu PAP tepinėlio paruošimu, įvairiose pacienčių populiacijose. Kadangi „ThinPrep 5000“ sistema yra technologiškai panaši į „ThinPrep 2000“ sistemą, darome išvadą, kad mėginio kokybė naudojant „ThinPrep 5000“ sistemą taip pat reikšmingai pagerėjo, palyginus su įprastinio PAP tepinėlio paruošimu, įvairiose pacienčių populiacijose.

## **REIKIAMOS MEDŽIAGOS**

---

### **REIKIAMOS MEDŽIAGOS**

„ThinPrep 5000“ procesorius

- „ThinPrep 5000“ procesoriaus prietaisas
- Maitinimo laidas
- „ThinPrep 5000“ procesoriaus eksploatavimo vadovas
- Vonelės fiksavimui su garinimo dangteliais (3)
- Karuselė (1)
- Karuselės dangtis (1)
- Atliekų buteliuko sąranka, kurią sudaro buteliukas, buteliuko dangtelis, vamzdelių rinkinys, jungiamosios detalės, atliekų filtras
- Dažymo stovai (10 vnt. pakuotė)
- Absorbuojamojo filtro kamščio įklotas
- Absorbuojamojo garinimo dangtelio įklotas

„ThinPrep 5000“ procesorius su „AutoLoader“

- „ThinPrep 5000“ procesorius su „AutoLoader“
- „ThinPrep 5000“ procesoriaus su „AutoLoader“ eksploatavimo vadovas
- Maitinimo laidas
- Sistemos priedų rinkinys
- Pasirenkami elementai (spausdintuvas, LIS tinklas)

## REIKALINGOS, BET NEPRISTATYTOS MEDŽIAGOS

- Objektinių stiklelių dažymo sistema ir reagentai
- 20 ml „PreservCyt™“ tirpalo flakonas
- „ThinPrep™ Pap“ tyrimo filtras ginekologinėms paskirtims
- Standartinis laboratorinis fiksatorius
- Dengiamieji stikleliai ir padengimo terpė
- Gimdos kaklelio mėginių surinkimo įtaisas
- „ThinPrep“ mikroskopo objektiniai stikleliai

## LAIKYMAS

---

- „PreservCyt™“ tirpalą laikykite nuo 15 °C (59 °F) iki 30 °C (86 °F) temperatūroje. Nenaudokite pasibaigus tinkamumo laikui, išspausdintam ant talpyklos.
- „PreservCyt“ tirpalą su citologiniais mėginiais, skirtais „ThinPrep“ Pap tyrimams, laikykite nuo 15 °C (59 °F) iki 30 °C (86 °F) temperatūroje iki 6 savaičių.
- „PreservCyt“ tirpalą su citologiniais mėginiais, skirtais CT/NG tyrimui naudojant „Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR“ CT/NG tyrimą, laikykite nuo 4 °C (39 °F) iki 25 °C (77 °F) temperatūroje iki 6 savaičių.

## BIBLIOGRAFIJA

---

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

## **TECHNINIO APTARNAVIMO IR PRODUKTO INFORMACIJA**

---

Dėl techninio aptarnavimo ir pagalbos, susijusios su „ThinPrep 5000“ sistemos naudojimu, kreipkitės į „Hologic“.

Telefonas 1-800-442-9892

Faks. 1-508-229-2795

Dėl tarptautinių ar nemokamų blokuotų skambučių kreipkitės telefonu 1-508-263-2900.

El. paštas [info@hologic.com](mailto:info@hologic.com)



Hologic, Inc., 250 Campus Drive, Marlborough, MA 01752  
1-800-442-9892, [www.hologic.com](http://www.hologic.com)



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgija

JK atsakingas asmuo Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe  
Manchester M23 9HZ Jungtinė Karalystė

Dalies Nr. AW-22289-3001 Rev. 001

©2021 Hologic, Inc. Visos teisės saugomos.

## Peržiūrų istorija

| Peržiūra               | Data    | Apibūdinimas  |
|------------------------|---------|---|
| AW-22289-3001 Rev. 001 | 2021-11 | Pridėti tikslumo tyrimo ir ląstelių skaičiaus tyrimo informaciją.<br>Įtraukti duomenis į mikrobu / virusinių mikroorganizmų lentelę.<br>Pakoreguoti 1-2 pav. Pridėti JK CA žymą. Administraciniai pakeitimai. |