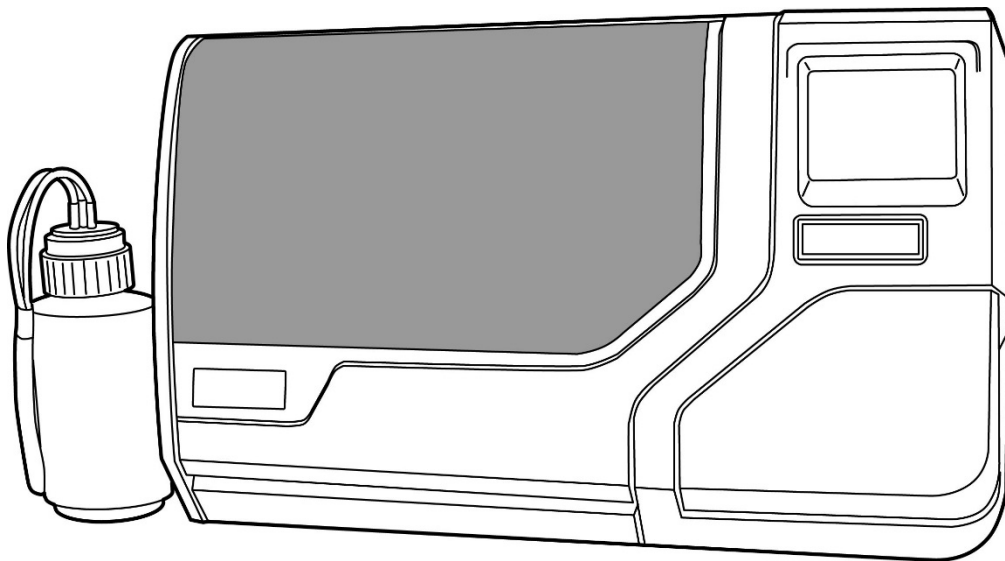


HOLOGIC®

Sistem ThinPrep™ 5000



Instrucțiuni de utilizare

CE

IVD

UK
CA

UTILIZAREA PRECONIZATĂ

Procesorul ThinPrep 5000 face parte din sistemul ThinPrep. Acesta este utilizat pentru prepararea lamelor de microscop ThinPrep din fiolele PreservCyt ThinPrep cu scopul înlocuirii metodei convenționale de pregătire a frotiurilor Papanicolau pentru examinare în vederea depistării prezenței celulelor atipice, a cancerului cervical sau a leziunilor sale precursore (leziuni intraepiteliale scuamoase de grad scăzut, leziuni intraepiteliale scuamoase de grad înalt), precum și a tuturor celorlalte categorii citologice, așa cum sunt definite de *Sistemul Bethesda de raportare a citologiei cervicale*. De asemenea, este destinat preparării lamelor ThinPrep din probe non-ginecologice (non-gineco), inclusiv probe de urină. Pentru utilizare de către profesioniști.

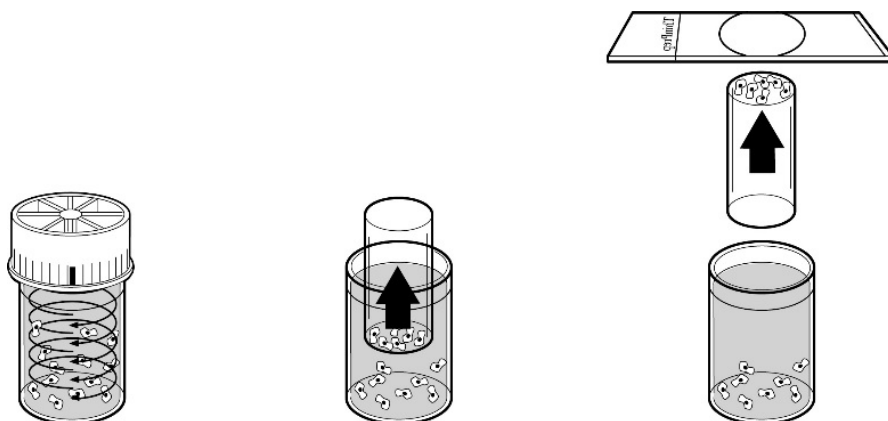
REZUMAT ȘI PRINCIPIUL DE FUNCȚIONARE A SISTEMULUI

Procesul ThinPrep începe cu recoltarea probei ginecologice a pacientei de către clinician cu ajutorul unui dispozitiv de recoltare cervicală care, în loc să fie întins direct pe o lamă de microscop, este scufundat și clătit într-o fiolă umplută cu 20 ml de soluție PreservCyt™ (PreservCyt). Fiola cu proba ThinPrep este apoi sigilată, etichetată și trimisă la un laborator echipat cu un procesor ThinPrep 5000.

La laborator, fiola cu proba PreservCyt primește un cod de bare împreună cu formularul de solicitare a testului pentru a stabili un lanț de păstrare a probei și este introdusă într-un procesor ThinPrep 5000. O lamă de sticlă cu același număr de identificare al probei ca fiola cu proba este încărcată în procesor. Un pas de dispersie ușoară amestecă proba celulară creând curenți în lichid, suficient de puternici pentru a separa reziduurile și a dispersa mucusul, dar suficient de ușori pentru a nu afecta negativ aspectul celulelor.

Celulele sunt apoi captate pe un filtru de test Papanicolau ThinPrep ginecologic, special conceput pentru a recolta celulele. ThinPrep 5000 monitorizează constant debitul prin filtrul de test Papanicolau ThinPrep în timpul procesului de recoltare pentru a preveni o densitate prea mică sau prea mare a frotiului celular. Un strat subțire de celule este apoi transferat pe o lamă de sticlă, într-un cerc de 20 mm în diametru, după care lama este introdusă automat într-o soluție de fixare.

Procesul de pregătire a probei ThinPrep



(1) Dispersia

Fiola cu proba este rotită, creându-se astfel curenți în lichid, suficient de puternici pentru a separa reziduurile și a dispersa mucusul, dar suficient de ușori pentru a nu afecta negativ aspectul celulelor.

(2) Recoltarea celulelor

Se creează o ușoară presiune negativă în interiorul filtrului de test Papanicolau ThinPrep, care recoltează celulele pe suprafața exterioară a membranei. Recoltarea celulelor este controlată prin software de procesorul ThinPrep 5000, care monitorizează debitul prin filtrul de test Papanicolau ThinPrep.

(3) Transferul celulelor

După recoltarea celulelor pe membrană, filtrul de test Papanicolau ThinPrep este răsturnat și apăsător ușor de lama de microscop ThinPrep. Atracția naturală și ușoara presiune pozitivă a aerului duc la aderarea celulelor de lama de microscop ThinPrep, obținându-se astfel o distribuție uniformă a celulelor într-o zonă circulară definită.

Ca și în cazul frotiurilor Papanicolau convenționale, lamele pregătite cu sistemul ThinPrep™ 5000 sunt examinate în contextul istoricului clinic al pacientei și al informațiilor oferite de alte proceduri diagnostice precum colposcopia, biopsia și testarea pentru virusul Papiloma uman (HPV) pentru a stabili administrarea pacientei.

Soluția PreservCyt™, componentă a sistemului ThinPrep 5000, este un mediu alternativ de recoltare și transport pentru specișenele ginecologice ce urmează a fi supuse testelor de ADN HPV cu sistemul Digene Hybrid Capture™ și CT/NG APTIMA COMBO 2™ de la Hologic. Consultați documentația din pachetul producătorului respectiv pentru instrucțiuni privind folosirea soluției PreservCyt pentru recoltarea, transportul, depozitarea și pregătirea de specișene pentru folosirea în aceste sisteme.

Soluția PreservCyt componentă a sistemului ThinPrep 5000 este un mediu alternativ de recoltare și transport pentru speci­me­nele ginecologice ce urmează a fi supuse testului CT/NG COBAS AMPLICOR™ de la Roche Diagnostics. Consultați etichetele Hologic (Documentul #MAN-02063-001) pentru instrucțiuni privind folosirea soluției PreservCyt pentru recoltarea, transportul, depozitarea și pregătirea de speci­me­ne, precum și documentația din pachetul CT/NG COBAS AMPLICOR de la Roche Diagnostics pentru folosirea acestui sistem.

Dacă are loc vreun incident grav legat de acest dispozitiv sau de orice componente utilizate cu acest dispozitiv, raportați-l departamentului de asistență tehnică Hologic și autorității competente locale din regiunea utilizatorului și/sau pacientului.

LIMITĂRI

- Probele ginecologice recoltate pentru pregătirea cu sistemul ThinPrep 5000 trebuie recoltate cu un dispozitiv de recoltare tip pensulă sau endocervical combinat cu perie/spatulă de plastic. Consultați instrucțiunile furnizate cu dispozitivul de recoltare pentru avertismente, contraindicații și limitări privind recoltarea de speci­me­ne.
- Pregătirea lamelor de microscop cu sistemul ThinPrep 5000 trebuie efectuată numai de către personal pregătit de către Hologic sau de către organizații sau persoane desemnate de Hologic.
- Evaluarea lamelor de microscop produse cu sistemul ThinPrep 5000 trebuie efectuată numai de către citotehnicieni și medici patologi pregătiți pentru evaluarea acestor lame de către Hologic sau de către organizații sau persoane desemnate de Hologic.
- Consumabilele utilizate în sistemul ThinPrep 5000 sunt concepute și furnizate de Hologic special pentru sistemul ThinPrep 5000. Acestea includ fiole cu soluție PreservCyt, filtre de test Papanicolau ThinPrep și lame de microscop ThinPrep. Mediile alternative de recoltare, filtrele și lamele nu au fost validate de Hologic și pot duce la rezultate eronate. Hologic nu oferă o garanție pentru rezultatele obținute utilizând oricare dintre aceste variante alternative. Performanța produsului poate fi compromisă dacă sunt utilizate consumabile care nu au fost validate de Hologic. După utilizare, consumabilele trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale, regionale și naționale.
- Un filtru de test Papanicolau ThinPrep trebuie folosit numai o singură dată și nu poate fi refolosit.
- Performanța testărilor pentru ADN HPV și CT/NG pe fiole de probe reprocessate cu acid acetic glacial (GAA) nu a fost evaluată.

CONTRAINDICAȚII

- Testarea pentru *Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoeae* cu ajutorul testelor CT/NG APTIMA COMBO 2™ de la Hologic și COBAS AMPLICOR de la Roche Diagnostics nu trebuie efectuată pe o probă deja procesată cu procesorul ThinPrep 5000.

AVERTISMENTE

- Pentru diagnosticare in vitro
- Pericol. Soluția PreservCyt conține metanol. Toxic la înghițire. Toxic la inhalare. Provoacă leziuni la nivelul organelor. Lichid și vapori inflamabili. Țineți la distanță de sursele de căldură, scânteii, flacără deschisă și suprafețe fierbinți. Soluția PreservCyt nu poate fi înlocuită cu alte soluții. Soluția PreservCyt trebuie depozitată și eliminată în conformitate cu toate reglementările în vigoare.
- Mediile alternative de recoltare, filtrele și lamele nu au fost validate de Hologic și pot duce la rezultate eronate.

MĂSURI DE PRECAUȚIE

- Acest aparat generează, utilizează și poate emite energie de radiofrecvență și, dacă nu este instalat și utilizat în conformitate cu Manualul de utilizare, poate provoca interferențe dăunătoare comunicațiilor radio. Utilizarea acestui aparat într-o zonă rezidențială poate cauza interferențe dăunătoare, situație în care utilizatorul trebuie să corecteze aceste interferențe pe cheltuială proprie.
- Soluția PreservCyt cu probă citologică destinată testării Papanicolau ThinPrep trebuie depozitată între 15 °C (59 °F) și 30 °C (86 °F) și testată în termen de 6 săptămâni de la recoltare.
- Soluția PreservCyt cu probă citologică destinată testării CT/NG cu testul CT/NG COBAS AMPLICOR de la Roche Diagnostics trebuie depozitată între 4 °C (39 °F) și 25 °C (77 °F) și testată în termen de 6 săptămâni de la recoltare.
- Soluția PreservCyt a fost testată cu o serie de organisme microbiene și virale. Tabelul de mai jos prezintă concentrațiile inițiale de microorganisme viabile și reducerea logaritmică a organismelor viabile după 15 minute în soluția PreservCyt. Ca la toate procedurile de laborator, trebuie luate măsurile de precauție universale.

Organism	Concentrația inițială	Reducere logaritmică după 15 minute
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 ⁵ UFC/ml	≥5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 ⁵ UFC/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†]	9,4 x 10 ⁵ UFC/ml	4,9**
Poxvirusul iepurilor	6,0 x 10 ⁶ UFP/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***
Virusul hepatitei B [†]	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥4,25
Virusul SARS-CoV-2	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥3,75
<p>* După 1 oră, 4,7 reducere logaritmică ** După 1 oră, 5,7 reducere logaritmică *** Valorile sunt pentru 5 minute [†] Organismele au fost testate cu organisme similare din același gen, pentru a evalua eficacitatea antimicrobiană</p>		
<p>Notă: toate valorile de reducere logaritmică marcate cu ≥ au avut o prezență microbiană nedetectabilă după expunerea la soluția PreservCyt. Valorile indicate reprezintă mențiunea minimum permisă având în vedere concentrația inițială și limita de detectare a metodei cantitative.</p>		

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ: PREZENTARE DE STUDII CLINICE

Sistemul ThinPrep 5000 este similar tehnologic cu sistemul ThinPrep 2000. O analiză critică a sistemului ThinPrep 5000 a demonstrat că evaluarea clinică a sistemului ThinPrep 2000 se aplică sistemului ThinPrep 5000, așa că acesta este prezentat mai jos.

Sistemul ThinPrep 2000 comparativ cu frotiul Papanicolau convențional

Un studiu clinic prospectiv multicentric s-a desfășurat pentru a evalua performanța sistemului ThinPrep 2000 prin comparație directă cu frotiul Papanicolau convențional. Obiectivul studiului clinic ThinPrep a fost de a demonstra că speciamele ginecologice pregătite cu sistemul ThinPrep 2000 sunt cel puțin la fel de eficiente ca frotiurile Papanicolau convenționale pentru depistarea celulelor atipice și a cancerului de col sau a leziunilor sale precursore în populații variate de paciente. În plus, s-a efectuat o evaluare a adecvării speciamelelor.

Protocolul inițial al studiului clinic a fost un studiu orb, împerecheat, cu divizarea probei, pentru care s-a preparat mai întâi un frotiu Papanicolau convențional, iar restul probei (partea care în mod normal s-ar fi eliminat) s-a scufundat și clătit într-o fiolă de soluție PreservCyt. La laborator, fiola cu proba PreservCyt a fost introdusă într-un procesor ThinPrep 2000 și s-a pregătit o lamă din proba pacientei. Lamele cu frotiu Papanicolau convențional și ThinPrep au fost examinate și diagnosticate independent. Pentru înregistrarea rezultatelor screeningului s-au folosit formulare de raportare cu istoricul pacientei și o listă cu toate categoriile posibile din Sistemul Bethesda. Un medic patolog unic, independent, a analizat în orb toate lamele discrepante și pozitive din toate centrele pentru a oferi o analiză obiectivă suplimentară a rezultatelor.

Caracteristicile laboratoarelor și ale pacienților

La studiul clinic au participat laboratoare de citologie de la trei centre de screening (marcate S1, S2 și S3) și trei centre spitalicești (marcate H1, H2 și H3). Centrele de screening din studiu deservesc populațiile de paciente (populații de screening) cu rate de anormalitate (leziuni intraepiteliale scuamoase de grad scăzut [LSIL] sau mai severe) similare cu media Statelor Unite de mai puțin de 5%.² Centrele spitalicești din studiu deservesc o populație de paciente cu risc înalt și venite cu trimitere (populații spitalicești) caracterizate de rate înalte (>10 %) de anormalitate cervicală. S-au obținut date demografice privind rasa pentru 70 % din pacientele care au participat la studiu. Populația studiului a constat în următoarele rase: albă (41,2 %), asiatică (2,3 %), hispanică (9,7 %), afroamericană (15,2 %), amerindiană (1,0 %) și altele (0,6 %).

Tabelul 1 descrie laboratoarele și populațiile de paciente.

Tabelul 1: Caracteristicile centrului

Centru	Caracteristicile laboratoarelor			Demografia studiului clinic			
	Tipul de populație de paciente	Volumul laboratorului – froțiuni pe an	Cazuri	Intervalul de vârstă al pacienților	La menopauză	Papanicolau anormal în antecedente	Prevalență LSIL+ în conv.
S1	Screening	300.000	1.386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Screening	100.000	1.668	18,0–60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Screening	96.000	1.093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Spital	35.000	1.046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Spital	40.000	1.049	18,1–84,4	2,1 %	18,2 %	12,9 %
H3	Spital	37.000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

Rezultatele studiului clinic

Categoriile de diagnostic ale Sistemului Bethesda au fost folosite ca bază a comparației dintre constatările convenționale și cele ThinPrep™ din cadrul studiului clinic. Datele de clasificare a diagnosticilor și analizele statistice pentru toate centrele clinice sunt prezentate în tabelele de la 2 la 11. Cazurile cu documentație incorectă, vârsta pacientei sub 18 ani, lame cu citologie nesatisfăcătoare sau paciente cu histerectomie au fost excluse din analiză. Au existat puține cazuri de cancer cervical (0,02 %³) în studiul clinic, tipic pentru populația de paciente din Statele Unite.

Tabelul 2: Tabel de clasificare a diagnosticelor, toate categoriile

		Convențional							TOTAL
		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	
ThinPrep	NEG	5.224	295	3	60	11	0	0	5.593
	ASCUS	318	125	2	45	7	0	0	497
	AGUS	13	2	3	0	1	0	1	20
	LSIL	114	84	0	227	44	0	0	469
	HSIL	11	15	0	35	104	2	0	167
	SQ CA	0	0	0	0	0	1	0	1
	GL CA	0	0	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	5.680	521	8	367	167	3	1	6.747

Abrevieri pentru diagnostice: **NEG** = normal sau negativ, **ASCUS** = celule scuamoase atipice cu semnificație nedeterminată, **AGUS** = celule glandulare atipice cu semnificație nedeterminată, **LSIL** = leziune intraepitelială scuamoasă de grad scăzut, **HSIL** = leziune intraepitelială scuamoasă de grad înalt, **SQ CA** = carcinom cu celule scuamoase, **GL CA** = adenocarcinom cu celule glandulare

Tabelul 3: Tabel de clasificare a diagnosticelor cu trei categorii

		Convențional			TOTAL
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	
ThinPrep	NEG	5.224	298	71	5593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	1.154
	LSIL+	125	99	413	637
	TOTAL	5.680	529	538	6.747

Tabelul 4: Tabel de clasificare a diagnosticilor cu două categorii, LSIL și diagnostice mai severe

		Convențional		
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	TOTAL
ThinPrep	NEG/ASCUS/ AGUS+	5.985	125	6.110
	LSIL+	224	413	637
	TOTAL	6.209	538	6.747

Tabelul 5: Tabel de clasificare a diagnosticilor cu două categorii, ASCUS/AGUS și diagnostice mai severe

		NEG	ASCUS/AGUS+	TOTAL
ThinPrep	NEG	5.224	369	5.593
	ASCUS/ AGUS+	456	698	1.154
	TOTAL	5.680	1.067	6.747

Analiza datelor de diagnostic din toate centrele este rezumată în Tabelele 6 și 7. Când valoarea p este semnificativă (p < 0,05), metoda favorizată este indicată în tabele.

Tabelul 6: Rezultate după centru, LSIL și leziuni mai severe

Centru	Cazuri	ThinPrep LSIL+	Prevalență LSIL+	Depistare crescută*	Valoarea p	Metoda favorizată
S1	1.336	46	31	48 %	0,027	ThinPrep
S2	1.563	78	45	73 %	<0,001	ThinPrep
S3	1.058	67	40	68 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30 %	<0,001	ThinPrep
H2	1.010	111	130	(15 %)	0,135	Niciuna
H3	809	210	196	7 %	0,374	Niciuna

*Depistare crescută = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{LSIL+ convențional}}{\text{LSIL+ convențional}} \times 100 \%$

Pentru LSIL și leziuni mai severe, comparația între diagnostice a favorizat statistic metoda ThinPrepTM în patru centre și a fost statistic echivalentă în două centre.

Tabelul 7: Rezultate după centru, ASCUS/AGUS și leziuni mai severe

Centru	Cazuri	ASCUS+ ThinPrep	Prevalență ASCUS+	Depistare crescută*	Valoarea p	Metoda favorizată
S1	1.336	117	93	26 %	0,067	Niciuna
S2	1.563	124	80	55 %	<0,001	ThinPrep
S3	1.058	123	81	52 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18 %	0,007	ThinPrep
H2	1.010	259	282	(8 %)	0,360	Niciuna
H3	809	327	359	(9 %)	0,102	Niciuna

*Depistare crescută = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{ASCUS+} - \text{ASCUS+ convențional}}{\text{ASCUS+ convențional}} \times 100 \%$

Pentru ASCUS/AGUS și leziuni mai severe, comparația între diagnostice a favorizat statistic metoda ThinPrep în trei centre și a fost statistic echivalentă în trei centre.

Un medic patolog a acționat ca analist independent pentru cele șase centre clinice, primind ambele lame în cazurile în care cele două metode au fost anormale sau discrepante. De vreme ce în astfel de studii nu poate fi stabilită o referință reală, și prin urmare nu poate fi calculată o sensibilitate reală, o analiză citologică a unui expert oferă o alternativă la confirmarea citologică prin biopsie sau testare la virusul Papiloma uman (HPV) ca mijloc de a stabili diagnosticul de referință.

Diagnosticul de referință a fost diagnosticul cel mai sever dintre lamele Papanicolau ThinPrep și convențională, așa cum a fost stabilit de către medicul patolog independent. Numărul de lame diagnosticate ca anormale în fiecare centru, comparate cu diagnosticul de referință al medicului patolog independent, oferă proporția de LSIL sau leziuni mai severe (Tabelul 8) și proporția de ASCUS/AGUS sau leziuni mai severe (Tabelul 9). Analiza statistică permite o comparație a celor două metode și stabilirea metodei favorizate când medicul patolog independent ce efectuează analiza citologică expertă intervine ca arbitraj al diagnosticului final.

Tabelul 8: Rezultatele medicului patolog independent după centru, LSIL și leziuni mai severe

Centru	Cazuri pozitive la medicul patolog independent	ThinPrep pozitiv	Convențional pozitiv	Valoarea p	Metoda favorizată
S1	50	33	25	0,170	Niciuna
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	Niciuna
H3	126	120	112	0,170	Niciuna

Pentru LSIL și leziuni mai severe, comparația între diagnostice a favorizat statistic metoda ThinPrep în trei centre și a fost statistic echivalentă în trei centre.

Tabelul 9: Rezultatele medicului patolog independent după centru, ASCUS/AGUS și leziuni mai severe

Centru	Cazuri pozitive la medicul patolog independent	ThinPrep™ pozitiv	Convențional pozitiv	Valoarea p	Metoda favorizată
S1	92	72	68	0,900	Niciuna
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Niciuna
H2	171	143	154	0,330	Niciuna
H3	204	190	191	1,000	Niciuna

Pentru ASCUS/AGUS și leziuni mai severe, comparația între diagnostice a favorizat statistic metoda ThinPrep în două centre și a fost statistic echivalentă în patru centre.

Tabelul 10 de mai jos prezintă, pentru toate centrele, rezumatul diagnosticilor descriptive pentru toate categoriile din Sistemul Bethesda.

Tabelul 10: Rezumatul diagnosticilor descriptive

Diagnostic descriptiv <i>Număr de paciente: 6.747</i>	ThinPrep		Convențional	
	N	%	N	%
Modificări celulare benigne:	1.592	23,6	1.591	23,6
Infecție:				
Trichomonas Vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Cocobacili	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Herpes	3	0,0	8	0,1
Alta	155	2,3	285	4,2
Modificări celulare reactive asociate cu:				
Inflamația	353	5,2	385	5,7
Vaginita atrofică	32	0,5	48	0,7
Iradieră	2	0,0	1	0,0
Alta	25	0,4	37	0,5
Anomalii ale celulelor epiteliale:	1.159	17,2	1.077	16,0
Celule scuamoase:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
predominant reactive	128	1,9	131	1,9
predominant neoplazice	161	2,4	140	2,1
nedeterminate	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Carcinom	1	0,0	3	0,0
Celule glandulare:				
Celule endometriale benigne la femeile la menopauză	7	0,1	10	0,1
Celule glandulare atipice (AGUS)	21	0,3	9	0,1
predominant reactive	9	0,1	4	0,1
predominant neoplazice	0	0,0	3	0,0
nedeterminate	12	0,2	2	0,0
Adenocarcinom endocervical	0	0,0	1	0,0

Notă: unele paciente au prezentat mai multe subcategorii diagnostice.

Tabelul 11 prezintă ratele de depistare pentru infecții, modificări reactive și totalul modificărilor celulare benigne pentru metodele ThinPrep™ și convențională pentru toate centrele.

Tabelul 11: Rezultate cu modificări celulare benigne

		ThinPrep		Convențional	
		N	%	N	%
Modificări celulare benigne	Infecție	1.392	20,6	1.348	20,0
	Modificări reactive	412	6,1	471	7,0
	Total*	1.592	23,6	1.591	23,6

* Totalul include unele paciente care se poate să fi avut și o infecție și modificare celulară reactivă.

Tabelele 12, 13 și 14 prezintă rezultatele adecvării specimenelor pentru metoda ThinPrep și pentru metoda frotiului convențională de frotiu pentru toate centrele din studiu. Din totalul de 7.360 de paciente înscrise, 7.223 sunt incluse în această analiză. Cazurile cu vârsta pacientei sub 18 ani sau paciente cu histerectomie au fost excluse din analiză.

S-au desfășurat două studii clinice suplimentare pentru a evalua rezultatele adecvării specimenelor când probele au fost introduse direct în fiola PreservCyt™, fără a efectua mai întâi un frotiu Papanicolau convențional. Această tehnică de recoltare a specimenelor este utilizarea preconizată pentru sistemul ThinPrep 2000. Tabelele 15 și 16 prezintă rezultatele pentru probele divizate și cele recoltate direct în fiolă.

Tabelul 12: Rezumatul rezultatelor adecvării specimenelor

Adecvarea specimenelor Număr de pacienți: 7.223	ThinPrep		Convențional	
	N	%	N	%
Satisfăcătoare	5.656	78,3	5.101	70,6
Satisfăcătoare pentru evaluare dar limitate de:	1.431	19,8	2.008	27,8
Artefact de la uscarea cu aer	1	0,0	136	1,9
Frotiu gros	9	0,1	65	0,9
Componentă endocervicală absentă	1.140	15,8	681	9,4
Componentă epitelială scuamoasă insuficientă	150	2,1	47	0,7
Sânge care are efect de camuflare	55	0,8	339	4,7
Inflamație care are efect de camuflare	141	2,0	1.008	14,0
Fără istoric clinic	12	0,2	6	0,1
Citoliză	19	0,3	119	1,6
Alta	10	0,1	26	0,4
Nesatisfăcătoare pentru evaluare:	136	1,9	114	1,6
Artefact de la uscarea cu aer	0	0,0	13	0,2
Frotiu gros	0	0,0	7	0,1
Componentă endocervicală absentă	25	0,3	11	0,2
Componentă epitelială scuamoasă insuficientă	106	1,5	47	0,7
Sânge care are efect de camuflare	23	0,3	58	0,8
Inflamație care are efect de camuflare	5	0,1	41	0,6
Fără istoric clinic	0	0,0	0	0,0
Citoliză	0	0,0	4	0,1
Alta	31	0,4	9	0,1

Notă: unele pacienți au prezentat mai multe subcategorii.

Tabelul 13: Rezultatele adecvării specimenelor

		Convențional			
		SAT	SBLB	UNSAT	TOTAL
ThinPrep	SAT	4.316	1.302	38	5.656
	SBLB	722	665	44	1.431
	UNSAT	63	41	32	136
	TOTAL	5.101	2.008	114	7.223

SAT = Satisfăcătoare, SBLB = Satisfăcătoare dar limitate de, UNSAT = Nesatisfăcătoare

Tabelul 14: Rezultatele adecvării specimenelor după centru

Centru	Cazuri	Cazuri SAT ThinPrep	Prevalență SAT convenț.	Cazuri SBLB ThinPrep	Prevalență SBLB convenț.	Cazuri UNSAT ThinPrep	Prevalență UNSAT convenț.
S1	1.386	1.092	1.178	265	204	29	4
S2	1.668	1.530	1.477	130	178	8	13
S3	1.093	896	650	183	432	14	11
H1	1.046	760	660	266	375	20	11
H2	1.049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Toate centrele	7.223	5.656	5.101	1.431	2.008	136	114

Categoria Satisfăcătoare dar limitate de (SBLB) poate fi fragmentată în mai multe subcategorii, din care una este absența componentei endocervicale. Tabelul 15 prezintă categoria Satisfăcătoare dar limitate de „Lipsă ECC” pentru lamele ThinPrep™ și convenționale.

Tabelul 15: Rezultatele adecvării specimenelor după centru, ratele SBLB pentru lipsa componentei endocervicale.

Centru	Cazuri	SBLB fără ECC			
		ThinPrep SBLB-fără ECC	ThinPrep SBLB-fără ECC (%)	Convențional SBLB fără ECC	Convențional SBLB fără ECC (%)
S1	1.386	237	17,1 %	162	11,7 %
S2	1.668	104	6,2 %	73	4,4 %
S3	1.093	145	13,3 %	84	7,7 %
H1	1.046	229	21,9 %	115	11,0 %
H2	1.049	305	29,1 %	150	14,3 %
H3	981	120	12,2 %	97	9,9 %
Toate centrele	7.223	1.140	15,8 %	681	9,4 %

Pentru rezultatele studiului clinic cu protocol pe probe divizate, a existat o diferență de 6,4 procente între metoda convențională și cea ThinPrep în identificarea componentei endocervicale. Această valoare este similară celei din studiile anterioare ce au folosit o metodologie pe probe divizate.

Studii cu componenta endocervicală (ECC) direct în fiolă

În utilizarea preconizată a sistemului ThinPrep™ 2000, dispozitivul de recoltare cervicală se clătește direct într-o fiolă PreservCyt™, în loc să se dividă proba celulară. Ipoteza a fost că astfel se va obține o creștere a captării celulelor endocervicale și a celulelor metaplazice. Pentru a verifica această ipoteză, s-au efectuat două studii cu metoda direct în fiolă, rezumate în Tabelul 16. Per total, în aceste două studii nu s-a descoperit nicio diferență între metoda ThinPrep și cea convențională.

Tabelul 16: Rezumatul studiilor cu componenta endocervicală (ECC) direct în fiolă

Studiul	Numărul pacienților evaluabile	SBLB din cauza lipsei componentei endocervicale	Procentaj comparabil pentru Papanicolau convențional
Fezabilitate cu metoda direct în fiolă	299	9,36 %	9,43 % ¹
Studiu clinic cu metoda direct în fiolă	484	4,96 %	4,38 % ²

1. Studiu de fezabilitate pentru metoda direct în fiolă prin comparație cu rata generală a frotiurilor Papanicolau convenționale SBLB fără componentă endocervicală din investigația clinică.

2. Studiu clinic cu metoda direct în fiolă prin comparație cu rata frotiurilor Papanicolau convenționale SBLB fără componentă endocervicală din investigația clinică din centrul S2.

Studiu HSIL+ cu metoda direct în fiolă

După aprobarea inițială de către FDA a sistemului ThinPrep, Hologic a efectuat un studiu clinic multicentric cu metoda direct în fiolă, pentru a evalua sistemul ThinPrep 2000 prin comparație cu frotiul Papanicolau convențional pentru depistarea leziunilor intraepiteliale scuamoase de grad înalt și a leziunilor mai severe (HSIL+). Au fost înscrise în studiu două tipuri de grupuri de pacienți din zece (10) spitale universitare de top din zone metropolitane majore din Statele Unite. Din fiecare centru a fost înscris un grup format din pacienți reprezentative pentru o populație de screening de rutină cu test Papanicolau și un alt grup format din pacienți reprezentative pentru o populație de referință, înscriere realizată cu ocazia examenului colposcopic. Au fost recoltate prospectiv specimene ThinPrep și comparate cu cohorte de control istorice. Cohorta istorică a constat din date colectate de la aceleași clinici și aceiași clinicieni (dacă erau disponibile) care au recoltat speci­menele ThinPrep. Aceste date au fost colectate secvențial de la pacienți consultați imediat înainte de inițierea studiului.

Rezultatele acestui studiu au arătat o rată de depistare de 511/20.917 pentru frotiul Papanicolau convențional față de 399/10.226 pentru lamele ThinPrep. Pentru aceste centre clinice și aceste populații de studiu, aceasta indică o creștere de 59,7 % în depistarea leziunilor HSIL+ datorită speciemenelor ThinPrep. Aceste rezultate sunt rezumate în Tabelul 17.

Tabelul 17: Rezumatul studiului HSIL+ cu metoda direct în fiolă

Centru	Total Pap. conv. (n)	HSIL+	Procent (%)	Total ThinPrep (n)	HSIL+	Procent (%)	Modificare procentuală (%)
S1	2.439	51	2,1	1.218	26	2,1	+2,1
S2	2.075	44	2,1	1.001	57	5,7	+168,5
S3	2.034	7	0,3	1.016	16	1,6	+357,6
S4	2.043	14	0,7	1.000	19	1,9	+177,3
S5	2.040	166	8,1	1.004	98	9,8	+20,0
S6	2.011	37	1,8	1.004	39	3,9	+111,1
S7	2.221	58	2,6	1.000	45	4,5	+72,3
S8	2.039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2.000	4	0,2	1.000	5	0,5	+150,0
S10	2.015	69	3,4	1.000	50	5,0	+46,0
Total	20.917	511	2,4	10.226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

*Modificarea procentuală (%) = ((TP HSIL+/TP Total)/(CP HSIL+/CP Total)-1) *100*

Detectarea displaziei glandulare - studii publicate

Detectarea leziunilor glandulare endocervicale este o funcție esențială a testului Papanicolau. Totuși, celulele glandulare anormale din proba Papanicolau pot proveni din endometru sau din locații extrauterine. Testul Papanicolau nu este conceput ca un test de screening pentru astfel de leziuni.

Când sunt identificate suspiciuni de anormalități glandulare, clasificarea lor precisă ca leziuni glandulare reale și nu scuamoase este importantă pentru evaluarea corectă și tratamentul ulterior (*de ex.*, pentru a decide între metoda biopsiei excizionale și urmărirea conservatoare). Mai multe publicații cu evaluare colegială⁴⁻⁹ au raportat capacitatea îmbunătățită a sistemului ThinPrep 2000 de a identifica displazia glandulară față de frotiul Papanicolau convențional. Deși aceste studii nu iau în discuție în mod consecvent sensibilitatea diferitelor metode de testare Papanicolau în identificarea tipurilor specifice de displazie glandulară, rezultatele raportate sugerează o frecvență mai mare a confirmării prin biopsie a anormalităților glandulare identificate de testul Papanicolau ThinPrep față de citologia convențională.

Astfel, identificarea unei anormalități glandulare pe o lamă de test Papanicolau ThinPrep merită o atenție crescută în cadrul evaluării definitive a potențialei patologii endocervicale sau endometriale.

Procesorul ThinPrep 5000 în comparație cu sistemul ThinPrep 2000

A fost efectuat un studiu pentru a estima acordul procentual pozitiv (PPA) și acordul procentual negativ (NPA) pentru speciamele procesate pe procesorul ThinPrep 5000 în comparație cu procesarea folosind sistemul ThinPrep 2000.

Conceptul studiului clinic

Studiul a fost o evaluare prospectivă, multicentrică, cu probă divizată, în orb, a lamelor ThinPrep cu diagnostice cunoscute generate de speciame citologice rămase. Studiul a fost realizat în cadrul Hologic, Inc., Marlborough, MA și la două laboratoare externe din Statele Unite.

O mie două sute șaiszeci (1.260) de speciame au fost obținute și selectate din Inventarul Hologic de speciame rămase pentru laboratorul Hologic. La centrele externe de studiu, speciamele au reprezentat speciamele citologice rămase din laboratorul clinic (după ce laboratorul a pregătit o lamă din fiolă și a închis cazul conform practicii standard). Speciamele laboratorului au fost completate din inventarul Hologic doar cu cele mai rare categorii de diagnostic citologic (AGUS și cancer), dacă era necesar. Lamele pregătite pentru studiu au fost din speciame procesate în decurs de 6 săptămâni de la recoltarea speciamelor.

Toate speciamele de studiu au fost procesate atât pe un procesor ThinPrep 5000, cât și pe un sistem ThinPrep 2000. Ordinea de procesare a lamelor a alternat în blocuri de câte 20. Toate lamele au fost colorate, acoperite cu lamele și citite manual urmând procedurile standard de laborator; toate lamele pregătite într-un centru au fost revizuite independent de către fiecare dintre cele trei (3) perechi de citotehnicieni/patologi. Toate diagnosticele citologice au fost determinate în conformitate cu criteriile Sistemului Bethesda 2001 pentru toate lamele¹.

Tabelul 18: Diagnostic de laborator ThinPrep 5000 vs. Diagnostic de laborator ThinPrep 2000 pentru prima pereche de citotehnicieni/patologi (centre combinate)

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

Diagnostic de referință prin evaluarea analizei

După analizarea tuturor lamelor de studiu, toate lamele ThinPrep 2000 și ThinPrep 5000 au fost supuse evaluării analizei. Evaluarea s-a realizat la o unitate diferită de unitățile în care s-a efectuat studiul. Lamele pentru evaluare au fost împărțite în mod egal între trei (3) comisii de evaluare, fiecare dintre acestea fiind formată dintr-un (1) citotehnician și trei (3) patologi independenți. Fiecare comisie de evaluare a analizat în orb diagnosticarea la evaluarea inițială pentru toate lamele și fiecare patolog independent din cadrul fiecărei comisii a analizat, de asemenea, în orb diagnosticarea altor evaluatori pentru toate lamele. S-a obținut un acord stabilit prin consens pentru fiecare lamă analizată. Acordul stabilit prin consens a fost obținut atunci când cel puțin doi (2) dintre cei trei (3) patologi dintr-o comisie au pus un diagnostic identic. Atunci când nu s-a putut ajunge, prin consens, la un diagnostic, membrii comisiei au analizat lamele respective la un microscop cu mai multe capete, pentru a stabili în consens un diagnostic. Pentru fiecare specimen, s-a obținut un diagnostic evaluat pentru lama ThinPrep 2000 și un diagnostic evaluat pentru lama ThinPrep 5000.

Tabelul 19: Diagnostic evaluat ThinPrep 5000 vs. Diagnostic evaluat ThinPrep 2000 (centre combinate)

Diagnostic evaluat ThinPrep 5000	Diagnostic evaluat ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	Total
UNSAT	14	8				1			23
NILM	12	696	39	8	9	2	4		770
ASC-US		33	48	4	26	7	4		122
AGUS		4	1	6			4	3	18
LSIL		12	20		135	3	10		180
ASC-H		7	4	2	6	7	11		37
HSIL			7	1	9	8	66	1	92
Cancer							2	16	18
Total	26	760	119	21	185	28	101	20	1.260

Pentru fiecare specimen, diagnosticul de referință (DR) a fost considerat ca fiind cel mai anormal diagnostic din diagnosticile evaluate ale lamelor ThinPrep 2000 și ThinPrep 5000. În studiu, au existat 22 de specimene de cancer, 124 HSIL, 39 ASC-H, 202 LSIL, 23 AGUS, 120 ASC-US și 696 NILM. Treizeci și patru (34) de specimene au avut UNSAT fie cu ThinPrep 2000, fie cu ThinPrep 5000 sau cu ambele. Sensibilitatea și specificitatea clinică (de exemplu, cu referire la un diagnostic histologic) nu pot fi măsurate în acest studiu care s-a bazat doar pe examenul

citologic. În schimb, au fost comparate diagnosticele de laborator pozitive și negative prin ambele metode, ThinPrep 5000 și ThinPrep 2000, pentru speci­me­nele cu diagnosticul de referință ASC-US+ (ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL și cancer la un loc), LSIL+ (LSIL, ASC-H, HSIL și cancer la un loc), ASC-H+ (ASC-H, HSIL și cancer la un loc) și HSIL+ (HSIL și cancer la un loc).

Rezultatele studiului clinic

Tabelele 20–23 prezintă comparația dintre rezultatele de laborator real pozitive și cele real negative pentru ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ și HSIL+.

Tabelul 20: Rezultatele de laborator ThinPrep 5000 vs. rezultatele de laborator ThinPrep 2000 pentru speci­me­nele cu diagnostic de referință de ASC-US+

În studiu au existat 530 de speci­me­ne cu diagnostic de referință de ASC-US+ (ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL și cancer la un loc) și 696 de speci­me­ne cu diagnostic de referință de NILM.

În acest tabel, „Pozitiv” înseamnă ASC-US+ sau UNSAT, iar „Negativ” înseamnă NILM. Toate procentele sunt rotunjite la cel mai apropiat 0,1 %.

CT/patolog de laborator	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Diferență (95 % CI)	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Diferență (95 % CI)
#1	90,9 % (482/530) (88,2 % până la 93,1 %)	89,4 % (474/530) (86,5 % până la 91,8 %)	1,5 % (8/530) (-0,7 % până la 3,8 %)	89,1 % (620/696) (86,5 % până la 91,2 %)	87,9 % (612/696) (85,3 % până la 90,1 %)	1,1 % (8/696) (-1,1 până la 3,5 %)
#2	87,0 % (461/530) (83,8 % până la 89,6 %)	86,6 % (459/530) (83,4 % până la 89,2 %)	0,4 % (2/530) (-2,7 % până la 3,4 %)	88,6 % (617/696) (86,1 % până la 90,8 %)	90,7 % (631/696) (88,3 % până la 92,6 %)	-2,0 % (-14/696) (-4,4 % până la 0,3 %)
#3	87,5 % (464/530) (84,5 % până la 90,1 %)	88,5 % (469/530) (85,5 % până la 90,9 %)	-0,9 % (-5/530) (-3,7 % până la 1,8 %)	87,6 % (610/696) (85,0 % până la 89,9 %)	88,1 % (613/696) (85,5 % până la 90,3 %)	-0,4 % (-3/696) (-2,9 % până la 2,0 %)

Tabelul 21: Rezultatele de laborator ThinPrep 5000 vs. rezultatele de laborator ThinPrep 2000 pentru speci­menele cu diagnostic de referință de LSIL+

În studiu au existat 387 de speci­mene cu diagnostic de referință de LSIL+ (LSIL, ASC-H, HSIL și cancer la un loc) și 839 de speci­mene cu diagnostic de referință de (NILM, ASC-US și AGUS la un loc).

În acest tabel, „Pozitiv” înseamnă LSIL+ sau UNSAT, iar „Negativ” înseamnă NILM sau ASC-US/AGUS. Toate procentele sunt rotunjite la cel mai apropiat 0,1 %.

CT/patolog de laborator	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Diferență (95 % CI)	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Diferență (95 % CI)
#1	84,8 % (328/387) (80,8 % până la 88,0 %)	86,8 % (336/387) (83,1 % până la 89,8 %)	-2,1 % (-8/387) (-5,9 % până la 1,7 %)	90,3 % (758/839) (88,2 % până la 92,2 %)	89,5 % (751/839) (87,3 % până la 91,4 %)	0,8 % (7/839) (-1,1 % până la 2,8 %)
#2	84,0 % (325/387) (80,0 % până la 87,3 %)	83,5 % (323/387) (79,4 % până la 86,8 %)	0,5 % (2/387) (-3,6 % până la 4,6 %)	91,7 % (769/839) (89,6 % până la 93,3 %)	91,4 % (767/839) (89,3 % până la 93,1 %)	0,2 % (2/839) (-1,7 % până la 2,2 %)
#3	84,0 % (325/387) (80,0 % până la 87,3 %)	87,3 % (338/387) (83,7 % până la 90,3 %)	-3,4 % (-13/387) (-7,4 % până la 0,6 %)	88,6 % (743/839) (86,2 % până la 90,5 %)	89,4 % (750/839) (87,1 % până la 91,3 %)	-0,8 % (-7/839) (-2,9 % până la 1,2 %)

Tabelul 22: Rezultatele de laborator ThinPrep 5000 vs. rezultatele de laborator ThinPrep 2000 pentru speci­menele cu diagnostic de referință de ASC-H+

În studiu au existat 185 de speci­mene cu diagnostic de referință de ASC-H+ (ASC-H, HSIL și cancer la un loc) și 1.041 de speci­mene cu diagnostic de referință de (NILM, ASC-US/AGUS și LSIL la un loc).

În acest tabel, „Pozitiv” înseamnă ASC-H+ sau UNSAT, iar „Negativ” înseamnă NILM, ASC-US/AGUS sau LSIL. Toate procentele sunt rotunjite la cel mai apropiat 0,1 %.

ASC-H+		Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
CT/patolog de laborator	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Diferență (95 % CI)	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Diferență (95 % CI)	
#1	81,6 % (151/185) (75,4 % până la 86,5 %)	84,3 % (156/185) (78,4 % până la 88,9 %)	-2,7 % (-5/185) (-8,6 % până la 3,2 %)	90,6 % (943/1.041) (88,7 % până la 92,2 %)	90,6 % (943/1.041) (88,7 % până la 92,2 %)	0,0 % (0/1.041) (-1,6 % până la 1,6 %)	
#2	81,6 % (151/185) (75,4 % până la 86,5 %)	81,1 % (150/185) (74,8 % până la 86,1 %)	0,5 % (1/185) (-6,0 % până la 7,1 %)	91,7 % (955/1.041) (89,9 % până la 93,3 %)	91,1 % (948/1.041) (89,2 % până la 92,7 %)	0,7 % (7/1.041) (-1,0 % până la 2,3 %)	
#3	85,4 % (158/185) (79,6 % până la 89,8 %)	84,9 % (157/185) (79,0 % până la 89,3 %)	0,5 % (1/185) (-5,4 % până la 6,5 %)	89,8 % (935/1.041) (87,8 % până la 91,5 %)	90,6 % (943/1.041) (88,7 % până la 92,2 %)	-0,8 % (-8/1.041) (-2,5 % până la 0,9 %)	

Tabelul 23: Rezultatele de laborator ThinPrep 5000 vs. rezultatele de laborator ThinPrep 2000 pentru speciimenele cu diagnostic de referință de HSIL+

În studiu au existat 146 de speciimene cu diagnostic de referință de HSIL+ (HSIL și cancer la un loc) și 1.080 de speciimene cu diagnostic de referință de (NILM, ASC-US/AGUS, LSIL și ASC-H la un loc).

În acest tabel, „Pozitiv” înseamnă HSIL+ sau UNSAT, iar „Negativ” înseamnă NILM, ASC-US/AGUS, LSIL sau ASC-H. Toate procentele sunt rotunjite la cel mai apropiat 0,1%.

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

În studiu au existat 2,06 % (26/1.260) lame ThinPrep 2000 cu rezultate UNSAT după evaluare și 1,83 % (23/1.260) lame ThinPrep 5000 cu rezultate UNSAT după evaluare.

Acord între citotehnicienii/patologii de laborator

Următoarele tabele indică măsura în care citotehnicienii/patologii de laborator dintr-un anumit centru au căzut de acord asupra diagnosticului, comparând procesorul ThinPrep 5000 cu sistemul ThinPrep 2000. Sunt furnizate tabele pentru ASC-US+ și ASC-H+.

În Tabelul 24 pentru ASC-H+ este prezentat numărul de specimene pentru care au avut loc diferite niveluri de acord între CT. Fie toți cei trei CT au evaluat lama ca pozitivă (ASC-H+), doi din trei au evaluat-o pozitiv sau unul din trei, ori niciunul dintre ei.

Tabelul 24: Acord între citotehnician/patolog de laborator, toate rezultatele, ASC-H+

		Sistemul ThinPrep 2000 Trei CT de laborator au citit aceeași lamă ThinPrep 2000 dintr-o fiolă				Totaluri
		ASC-H+	Trei CT au avut ASC-H+	Doi CT au avut ASC-H+ și unul a avut <ASC-H	Un CT a avut ASC-H+ și doi au avut <ASC-H	
Procesorul ThinPrep 5000 Trei CT de laborator au citit aceeași lamă ThinPrep 5000 dintr-o fiolă	Trei CT au avut ASC-H+	111	21	6	0	138
	Doi CT au avut ASC-H+ și unul a avut <ASC-H	32	30	21	7	90
	Un CT a avut ASC-H+ și doi au avut <ASC-H	7	9	43	28	87
	Trei CT au avut <ASC-H	2	8	37	898	945
Totaluri		152	68	107	933	1.260

		Sistemul ThinPrep 2000 Trei CT de laborator au citit aceeași lamă ThinPrep 2000 dintr-o fiolă		Totaluri
		ASC-H+	Trei sau doi CT au avut <ASC-H	
Procesorul ThinPrep 5000 Trei CT de laborator au citit aceeași lamă ThinPrep 5000 dintr-o fiolă	Trei sau doi CT au avut ASC-H+	194	34	242
	Trei sau doi CT au avut <ASC-H	26	1.006	1.032
	Totaluri	220	1.040	1.260

Rata de acorduri dintre rezultatul ThinPrep 5000 și rezultatul ThinPrep 2000 din tabelul anterior este prezentată mai jos. PPA reprezintă acordul procentual pozitiv, procentul de specimene de diagnostic ASC-H+ cu lamele ThinPrep 5000 de către majoritatea de CT/patologi de laborator dintre toate speci­menele de diagnostic ASC-H+ cu lamele ThinPrep 2000 de către majoritatea de CT/patologi de laborator. NPA reprezintă acordul procentual negativ, procentul de speci­mene de diagnostic <ASC-H cu lamele ThinPrep 5000 de către majoritatea de CT/patologi de laborator dintre toate speci­menele de diagnostic <ASC-H cu lamele ThinPrep 2000 de către majoritatea de CT/patologi de laborator.

Tabelul 25: Rata acordului CT/patolog, ASC-H+

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

În Tabelul 26 pentru ASCUS+ este prezentat numărul de specimene pentru care au avut loc diferite niveluri de acord între CT. Fie toți cei trei CT au evaluat lama ca pozitivă (ASCUS+), doi din trei au evaluat-o pozitiv sau unul din trei, ori niciunul dintre ei.

Tabelul 26: Acord CT, Toate rezultatele, ASCUS+

		Sistemul ThinPrep 2000 Trei CT de laborator au citit aceeași lamă ThinPrep 2000 dintr-o fiolă				Totaluri
		Trei CT au avut ASCUS+	Doi CT au avut ASCUS+ și unul a avut <ASCUS	Un CT a avut ASCUS+ și doi au avut <ASCUS	Trei CT au avut <ASCUS	
Procesorul ThinPrep 5000 Trei CT de laborator au citit aceeași lamă ThinPrep 5000 dintr-o fiolă	Trei CT au avut ASCUS+	393	36	8	4	441
	Doi CT au avut ASCUS+ și unul a avut <ASCUS	31	24	13	10	78
	Un CT a avut ASCUS+ și doi au avut <ASCUS	11	8	34	53	106
	Trei CT au avut <ASCUS	3	13	56	563	635
Totaluri		438	81	111	630	1.260

		Sistemul ThinPrep 2000 Trei CT de laborator au citit aceeași lamă ThinPrep 2000 dintr-o fiolă		Totaluri
		Trei sau doi CT au avut ASCUS+	Trei sau doi CT au avut <ASCUS	
Procesorul ThinPrep 5000 Trei CT de laborator au citit aceeași lamă ThinPrep 5000 dintr-o fiolă	Trei sau doi CT au avut ASCUS+	484	35	519
	Trei sau doi CT au avut <ASCUS	35	706	741
	Totaluri	519	741	1.260

Tabelul 27: Rată acordului CT/patolog, ASCUS+

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

Rata de acorduri dintre rezultatul ThinPrep 5000 și rezultatul ThinPrep 2000 din tabelul anterior este prezentată mai jos. PPA reprezintă acordul procentual pozitiv, procentul de specimene de diagnostic ASC-US+ cu lamele ThinPrep 5000 de către majoritatea de CT/patologi de laborator dintre toate specimenele de diagnostic ASC-US+ cu lamele ThinPrep 2000 de către majoritatea de CT/patologi de laborator. NPA reprezintă acordul procentual negativ, procentul de specimene de diagnostic <ASC-US cu lamele ThinPrep 5000 de către majoritatea de CT/patologi de laborator dintre toate specimenele de diagnostic <ASC-US cu lamele ThinPrep 2000 de către majoritatea de CT/patologi de laborator.

Studii de precizie

Precizia intra și inter-instrument a procesorului ThinPrep 5000 a fost evaluată în studii de laborator folosind tehnica probelor divizate.

Precizia intra instrument

Studiul a fost conceput pentru a analiza capacitatea sistemului ThinPrep 5000 de a pregăti lame reproductibile din același specimen al pacientului, folosind același instrument. În studiu au fost înscrise în total 80 de specimene. Fiecare specimen a fost împărțit în trei părți și procesat în trei cicluri separate pe un instrument. Lamele au fost colorate, acoperite cu lamele și apoi analizate de citotehnicieni. Mai jos sunt prezentate diagnosticele rezultate și determinanții caracterului adecvat al specimenului. Șaptezeci și opt (78) de specimene au avut toate cele trei lame ThinPrep 5000 satisfăcătoare și 2 specimene au avut toate lamele cu rezultate UNSAT. Pentru comparație, aceeași procedură a fost efectuată folosind un sistem ThinPrep 2000, rezultatele fiind prezentate și mai jos.

Tabelul 28: Precizia intra instrument

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Procentul de specimene cu trei probe duplicate NILM corespondente sau trei probe duplicate ASC-US+ corespondente	97,4 % (76/78) (91,1 % până la 99,3 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % până la 99,2 %)
Procentul de specimene cu trei probe duplicate <LSIL corespondente sau trei probe duplicate LSIL+ corespondente	98,7 % (77/78) (93,1 % până la 99,8 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % până la 99,2 %)
Procentul de specimene cu trei probe duplicate <HSIL corespondente sau trei probe duplicate HSIL+ corespondente	98,7 % (77/78) (93,1 % până la 99,8 %)	100 % (71/71) (94,9 % până la 100 %)
Procentul de specimene cu trei probe duplicate satisfăcătoare corespondente sau trei probe duplicate UNSAT corespondente	100 % (80/80) (95,4 % până la 100 %)	100 % (71/71) (94,9 % până la 100 %)

* Au fost înscrise 80 de specimene, dar 9 au fost excluse din cauza spargerii lamei și a altor erori.

Precizia inter-instrument

Studiul a fost conceput pentru a analiza capacitatea sistemului ThinPrep 5000 de a pregăti lame reproductibile din același specimen al pacientului, folosind mai multe instrumente. În studiu au fost înscrise în total 120 de specimene. Fiecare specimen a fost împărțit în trei părți și procesat în trei instrumente. Lamele au fost colorate, acoperite cu lamele și apoi analizate de citotehnicieni. Mai jos sunt prezentate diagnosticele rezultate și determinanții caracterului adecvat al specimenului. O sută șaptesprezece (117) specimene au avut toate cele trei lame ThinPrep 5000 satisfăcătoare, un specimen a avut două lame cu rezultat UNSAT și o lamă cu rezultat satisfăcător, un specimen a avut două lame cu rezultat satisfăcător și o lamă cu rezultat UNSAT și un specimen a fost exclus din analiză din cauza spargerii unei lame. Pentru comparație, aceeași procedură a fost efectuată folosind un sistem ThinPrep 2000, rezultatele fiind prezentate și mai jos.

Tabelul 29: Precizia inter-instrument

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Procentul de specimene cu trei probe duplicate NILM corespondente sau trei probe duplicate ASC-US+ corespondente	94,0 % (110/117) (88,2 % până la 97,1 %)	91,1 % (102/112) (84,3 % până la 95,1 %)
Procentul de specimene cu trei probe duplicate <LSIL corespondente sau trei probe duplicate LSIL+ corespondente	97,4 % (114/117) (92,7 % până la 99,1 %)	94,6 % (106/112) (88,8 % până la 97,5 %)
Procentul de specimene cu trei probe duplicate <HSIL corespondente sau trei probe duplicate HSIL+ corespondente	98,3 % (115/117) (94,0 % până la 99,5 %)	100 % (112/112) (96,7 % până la 100 %)
Procentul de specimene cu trei probe duplicate satisfăcătoare corespondente sau trei probe duplicate UNSAT corespondente	98,3 % (117/119) (94,1 % până la 99,5 %)	98,3 % (113/115) (93,9 % până la 99,5 %)

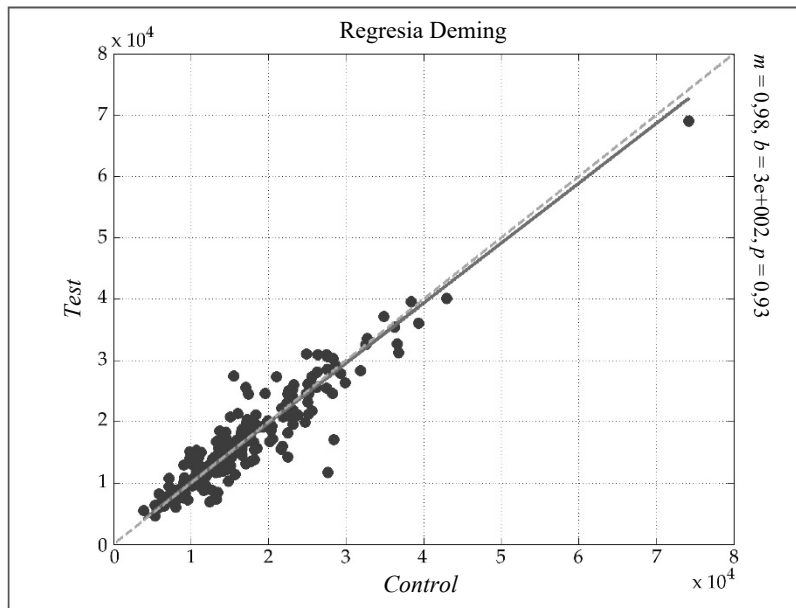
* Au fost înscrise 120 de specimene, dar 5 au fost excluse din cauza spargerii lamei și a altor erori.

Studiu privind numărul de celule

Cantitatea de material celular transferată pe lame, comparând ThinPrep 5000 cu ThinPrep 2000, a fost evaluată într-un studiu de laborator utilizând tehnica probelor divizate.

În studiu au fost înscrise două sute zece (210) specimene (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL și 15 HSIL). Fiecare specimen a fost împărțit în două părți, prelucrat pe un sistem ThinPrep 2000 și ThinPrep 5000, apoi colorat și acoperit cu lamele. Toate lamele au fost rulate pe un sistem de imagistică ThinPrep pentru a obține date privind numărul de obiecte al sistemului de imagistică, care s-a dovedit că este în strânsă corelație cu estimările numărului de celule ale citotehnicienilor. Celularitatea variază între speciunile clinice, astfel încât s-a obținut o serie de numere de celule.

Graficul de mai jos indică o diagramă de dispersie a datelor aferente perechilor de lame corelate din acest studiu. Axa *Control* indică valoarea numărului de lame ThinPrep 2000, iar axa *Test* indică numărul de lame ThinPrep 5000 corelate.



A fost efectuată o analiză de regresie Deming, iar înclinarea a fost de 0,98 cu 95 % CI: 0,94 până la 1,01 și interceptia a fost 300 cu 95 % CI: -300 până la 897. Datele demonstrează valori similare ale numărului de celule pe lamele ThinPrep 2000 și ThinPrep 5000.

Studiu privind transferul celular

Transferul celular între lame a fost evaluat într-un studiu de laborator, comparându-se sistemul ThinPrep 5000 și ThinPrep 2000.

Pe fiecare sistem au fost procesate 200 de specimene clinice anormale, alternând cu 200 de fiole PreservCyt fără celule. După procesare, lamele realizate din fiolele fără celule au fost separate de lamele celulare, colorate și acoperite cu lamele și apoi analizate de citotehnicieni. Au fost avute în vedere toate celulele identificate pe o lamă. Lamele realizate dintr-o fiolă acelulară, dar care conțineau cel puțin o celulă, au fost considerate ca având transfer celular.

Rezultatele studiului privind transferul celular sunt prezentate în tabelul 30 de mai jos.

Tabelul 30: Transferul celular

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000
Nr. total de lame	200	200
Nr. lame cu transfer	4	38
Procentul lamelor cu transfer	2,0 %	19,0 %
Numărul de celule de pe lamele cu transfer: Medie (min, max)	1 (1,5)	2 (1,28)

CONCLUZII

Sistemul ThinPrep™ 2000 este la fel de eficient ca frotiul Papanicolau convențional pentru populații variate de pacienți și poate fi folosit ca înlocuitor al metodei frotiului Papanicolau convențional în depistarea celulelor atipice, cancerului cervical sau leziunilor sale precursore, precum și a altor categorii citologice definite de către Sistemul Bethesda. De vreme ce Sistemul ThinPrep 5000 este similar tehnologic cu sistemul ThinPrep 2000, conchidem că sistemul ThinPrep 5000 este la fel de eficient ca frotiul Papanicolau convențional pentru populații variate de pacienți și poate fi folosit ca înlocuitor al metodei frotiului Papanicolau convențional în depistarea celulelor atipice, cancerului cervical sau leziunilor sale precursore, precum și a altor categorii citologice definite de către Sistemul Bethesda.

Sistemul ThinPrep 2000 este semnificativ mai eficient decât frotiul Papanicolau convențional pentru depistarea leziunilor intraepiteliale scuamoase de grad scăzut (LSIL) sau mai severe în populații variate de pacienți. De vreme ce Sistemul ThinPrep 5000 este similar tehnologic cu sistemul ThinPrep 2000, conchidem că sistemul ThinPrep 5000 este semnificativ mai eficient decât frotiul Papanicolau convențional pentru depistarea leziunilor intraepiteliale scuamoase de grad scăzut (LSIL) sau mai severe în populații variate de pacienți.

Calitatea specimenelor sistemului ThinPrep 2000 este semnificativ îmbunătățită față de cele pregătite ca frotiu Papanicolau convențional în populații variate de pacienți. De vreme ce Sistemul ThinPrep 5000 este similar tehnologic cu sistemul ThinPrep 2000, conchidem că și calitatea specimenelor sistemului ThinPrep 5000 este semnificativ îmbunătățită față de cele pregătite ca frotiu Papanicolau convențional în populații variate de pacienți.

MATERIALE NECESARE

MATERIALE FURNIZATE

Procesor ThinPrep 5000

- Instrumentul procesor ThinPrep 5000
- Cablu de alimentare
- Manual de utilizare pentru procesorul ThinPrep 5000
- Băi de fixare cu capace de evaporare (3)
- Carusel (1)
- Capac pentru carusel (1)
- Ansamblul sticlei pentru deșeuri - include sticla, capacul sticlei, setul de tuburi, fittinguri, filtrul de deșeuri
- Stative de colorare (pachet de 10)
- Plăcuță absorbantă pentru bușonul filtrului
- Plăcuță absorbantă pentru capacul de evaporare

Procesor ThinPrep 5000 cu AutoLoader

- Procesor ThinPrep 5000 cu AutoLoader
- Manual de utilizare pentru procesorul ThinPrep 5000 cu AutoLoader
- Cablu de alimentare
- Setul de accesorii ale sistemului
- Articole opționale (imprimantă, rețelistică LIS)

MATERIALE NECESARE DAR CARE NU SUNT FURNIZATE

- Sistem și reactivi pentru colorarea lamelor
- Fiolă cu soluție PreservCyt™ de 20 ml
- Filtru de test Papanicolau ThinPrep™ pentru aplicații ginecologice
- Fixator standard de laborator
- Lamele de acoperire și medii de montare
- Dispozitiv de recoltare cervicală
- Lame de microscop ThinPrep

DEPOZITARE

- Depozitați soluția PreservCyt între 15 °C (59 °F) și 30 °C (86 °F). Nu utilizați după data de expirare imprimată pe container.
- Depozitați soluția PreservCyt cu probă citologică destinată testării Papanicolau ThinPrep între 15 °C (59 °F) și 30 °C (86 °F) timp de maxim 6 săptămâni.
- Depozitați soluția PreservCyt cu proba citologică destinată testării CT/NG utilizând testul COBAS AMPLICOR CT/NG de la Roche Diagnostics la temperaturi între 4 °C (39 °F) și 25 °C (77 °F) timp de până la 6 săptămâni.

BIBLIOGRAFIE

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

INFORMAȚII PRIVIND SERVICIUL DE ASISTENȚĂ TEHNICĂ ȘI PRODUSUL

Pentru serviciul de asistență tehnică și pentru asistență privind utilizarea sistemului ThinPrep 5000, contactați Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

Pentru apeluri internaționale sau fără taxă, contactați 1-508-263-2900.

E-mail: 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

Persoana responsabilă Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
din Regatul Unit Manchester M23 9HZ Regatul Unit

Cod de produs AW-22289-3101 Rev. 001

©2021 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

Istoricul revizuirilor

Revizuire	Data	Descriere
AW-22289-3101 Rev. 001	11-2021	Adăugarea informațiilor despre studiul de precizie și studiul privind numărul de celule. Adăugarea datelor în tabelul cu organisme microbiene/virale. Corectarea figurii 1-2. Adăugarea marcajului CA pentru UK. Modificări administrative.