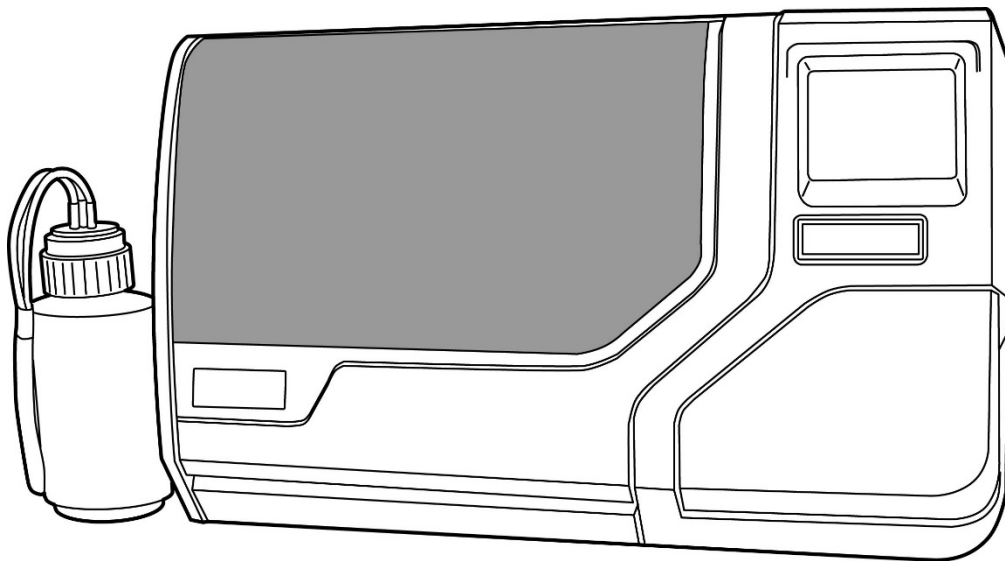


# HOLOGIC®

## System ThinPrep™ 5000



### Instrukcja użycia

CE

IVD

UK  
CA

## **PRZEZNACZENIE**

---

Procesor ThinPrep 5000 jest częścią systemu ThinPrep. Służy on do przygotowania szkiełek mikroskopowych ThinPrep z fiolek ThinPrep PreservCyt do stosowania jako zamiennik konwencjonalnych preparatów cytologicznych do metody Papanicolaou w badaniach przesiewowych pod kątem komórek atypowych, raka szyjki macicy lub stanów przedrakowych (zmiany śródplaskonabłonkowe małego stopnia, zmiany śródplaskonabłonkowe dużego stopnia) oraz wszystkich innych kategorii cytologicznych zgodnie z definicją systemu Bethesda (*The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*). Służy również do przygotowywania szkiełek ThinPrep z próbek nieginekologicznych, w tym próbek moczu. Do użytku specjalistycznego.

## **PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE SYSTEMU**

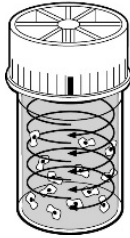
---

Proces ThinPrep rozpoczyna się od pobrania próbki ginekologicznej przez lekarza za pomocą urządzenia do pobierania próbek z szyjki macicy. Próbka nie jest rozprowadzana na szkiełku mikroskopowym, lecz zanurzana i przepłukiwana w fiolce z 20 ml roztworu PreservCyt™ (PreservCyt). Fiolka z próbką ThinPrep jest następnie zamykana, oznaczana i wysyłana do laboratorium wyposażonego w procesor ThinPrep 5000.

W laboratorium fiolka z próbką PreservCyt jest kodowana kodem kreskowym wraz z formularzem wniosku o test w celu ustalenia kontroli pochodzenia próbki i jest umieszczana w procesorze ThinPrep 5000. Szkiełko z tym samym numerem identyfikacyjnym próbki, co na fiolce z próbką, jest ładowane do procesora. Podczas etapu delikatnej dyspersji następuje wymieszanie komórek próbki przez prądy w płynie wystarczająco silne, aby oddzielić zanieczyszczenia i przeprowadzić dyspersję śluzu, ale wystarczająco delikatne, aby nie miały negatywnego wpływu na wygląd komórek.

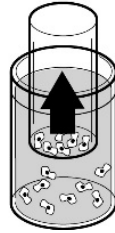
Komórki są następnie zbierane na filtrze ginekologicznym ThinPrep Pap Test specjalnie zaprojektowanym do zbierania komórek. Procesor ThinPrep 5000 stale monitoruje prędkość przepływu przez filtr ThinPrep Pap Test podczas procesu zbierania, aby zapobiec zbyt rozproszonej lub zbyt zagęszczonej prezentacji komórek. Cienką warstwę komórek przenosi się następnie na szkiełko w pole o średnicy 20 mm, po czym szkiełko automatycznie umieszczone jest w roztworze utrwalającym.

## Proces przygotowania próbki ThinPrep



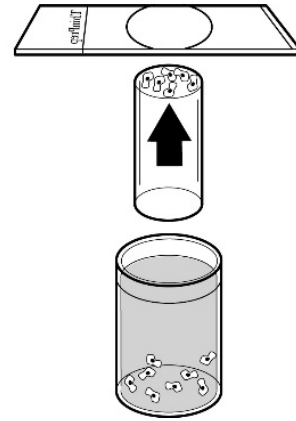
### (1) Dyspersja

Fiolka na próbkę jest obracana, wytwarzając w płynie prądy wystarczająco silne, aby oddzielić zanieczyszczenia i przeprowadzić dyspersję śluzu, ale wystarczająco delikatne, aby nie miały negatywnego wpływu na wygląd komórek.



### (2) Zebranie komórek

W filtrze ThinPrep Pap Test wytwarzana jest delikatna próżnia, dzięki której komórki zbierane są na zewnętrznej powierzchni membrany. Zbieraniem komórek steruje oprogramowanie procesora ThinPrep 5000, które monitoruje prędkość przepływu przez filtr ThinPrep Pap Test.



### (3) Transfer komórek

Po zebraniu komórek na membranie filtr ThinPrep Pap Test jest odwracany i delikatnie dociskany do szkiełka mikroskopowego ThinPrep. Naturalne przyciąganie i niewielkie dodatnie ciśnienie powietrza powodują przyleganie komórek do szkiełka mikroskopowego ThinPrep, co skutkuje równomiernym rozmieszczeniem komórek na przeznaczonym do tego okrągłym obszarze.

Podobnie jak w przypadku konwencjonalnych wymazów cytologicznych Pap szkiełka przygotowane za pomocą systemu ThinPrep™ 5000 są badane w kontekście historii klinicznej pacjentki i informacji dostarczanych z innych procedur diagnostycznych, takich jak kolposkopia, biopsja i test w kierunku wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV, human papillomavirus), w celu ustalenia sposobu postępowania z pacjentką.

Roztwór PreservCyt™ systemu ThinPrep 5000 jest alternatywną pożywką do pobierania i transportu próbek ginekologicznych testowanych w testach CT/NG Digene Hybrid Capture™ System HPV DNA i Hologic APTIMA COMBO 2™ CT/NG. Instrukcje używania roztworu PreservCyt do pobierania, transportu, przechowywania i przygotowywania próbek do użycia w tych systemach znajdują się w odpowiednich ulotkach informacyjnych producenta.

Roztwór PreservCyt systemu ThinPrep 5000 jest również alternatywną pożywką do pobierania i transportu próbek ginekologicznych testowanych w testach CT/NG Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR™. Instrukcje dotyczące korzystania z roztworu PreservCyt w celu pobierania, transportu, przechowywania i przygotowywania próbek znajdują się na etykiecie firmy Hologic (dokument nr MAN-02063-001), a instrukcje dotyczące stosowania tego systemu znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG.

W razie wystąpienia jakiegokolwiek poważnego incydentu w związku z niniejszym urządzeniem lub jakimkolwiek używanymi z nim komponentami należy dokonać zgłoszenia do działu pomocy technicznej firmy Hologic oraz odpowiednich miejscowych władz właściwych dla użytkownika i/lub pacjenta.

## **OGRANICZENIA**

---

- Próbki ginekologiczne do przygotowania w systemie ThinPrep 5000 należy pobierać za pomocą szczoteczki typu wachlarz lub połączenia szczoteczki i plastikowej szpatułki do pobierania próbek z kanału szyjki macicy. Należy zapoznać się z ostrzeżeniami, przeciwwskazaniami i ograniczeniami związanymi z pobieraniem próbek zamieszczonymi w instrukcjach dostarczonych z urządzeniem do pobierania próbek.
- Przygotowanie szkiełek mikroskopowych przy użyciu systemu ThinPrep 5000 powinno być wykonywane wyłącznie przez personel przeszkolony przez firmę Hologic lub przez organizację albo osoby wyznaczone przez firmę Hologic.
- Ocena szkiełek mikroskopowych przygotowanych w systemie ThinPrep 5000 powinna być przeprowadzana wyłącznie przez techników cytologicznych i patologów przeszkolonych przez firmę Hologic w zakresie oceny szkiełek przygotowanych w ThinPrep lub przez organizację albo osoby wyznaczone przez firmę Hologic.
- Materiały eksploatacyjne używane w systemie ThinPrep 5000 są materiałami zaprojektowanymi i dostarczonymi przez firmę Hologic specjalnie do systemu ThinPrep 5000. Należą do nich fiołki z roztworem PreservCyt, filtry ThinPrep Pap Test i szkiełka mikroskopowe ThinPrep. Inne środki do pobierania, filtry i szkiełka nie zostały zatwierdzone przez firmę Hologic i mogą prowadzić do błędnych wyników. Firma Hologic nie udziela gwarancji na wyniki uzyskane przy użyciu któregośkolwiek z tych innych środków. Działanie produktu może być nieprawidłowe, jeśli używane są materiały, które nie zostały zatwierdzone przez firmę Hologic. Po użyciu materiały eksploatacyjne należy zutylizować zgodnie z przepisami lokalnymi, regionalnymi i krajowymi.
- Filtra ThinPrep Pap Test można użyć tylko raz i nie wolno go używać ponownie.
- Nie przeprowadzono oceny wyników testów DNA HPV i CT/NG na fiołkach poddanych ponownemu przetworzeniu przy użyciu kwasu octowego lodowatego.

## PRZECIWSKAZANIA

---

- Testów na *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* przy użyciu testów Hologic APTIMA COMBO 2™ CT/NG i Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR nie należy przeprowadzać na próbce, która została już przetworzona przy użyciu procesora ThinPrep 5000.

## OSTRZEŻENIA

---

- Do stosowania w diagnostyce in vitro
- Niebezpieczeństwo. Roztwór PreservCyt zawiera metanol. Działa toksycznie po połknięciu. Działa toksycznie w następstwie wdychania. Powoduje uszkodzenie narządów. Łatwopalna ciecz i pary. Przechowywać z dala od źródeł ciepła, źródeł iskrzenia, otwartego ognia i gorących powierzchni. Inne roztwory nie mogą zastąpić roztworu PreservCyt. Roztwór PreservCyt należy przechowywać i utylizować zgodnie ze wszystkimi obowiązującymi przepisami.
- Inne środki do pobierania, filtry i szkiełka nie zostały zatwierdzone przez firmę Hologic i mogą prowadzić do błędnych wyników.

## ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

---

- To urządzenie generuje, wykorzystuje i może emitować energię o częstotliwości radiowej, a jeśli nie zostanie zainstalowane i nie będzie używane zgodnie z instrukcją obsługi, może powodować zakłócenia w komunikacji radiowej. Eksploatacja tego sprzętu w obszarze mieszkalnym może powodować szkodliwe zakłócenia, w takim przypadku użytkownik będzie zobowiązany do usunięcia zakłóceń na własny koszt.
- Roztwór PreservCyt wraz z próbką cytologiczną przeznaczoną do testów ThinPrep Pap Test należy przechowywać w temperaturze od 15°C (59°F) do 30°C (86°F) i poddać badaniu w ciągu 6 tygodni od pobrania.
- Roztwór PreservCyt wraz z próbką cytologiczną przeznaczoną do badań CT/NG przy użyciu testu CT/NG Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR należy przechowywać w temperaturze od 4°C (39°F) do 25°C (77°F) przez maksymalnie 6 tygodni od pobrania.
- Roztwór PreservCyt przetestowano pod kątem eliminacji różnych mikroorganizmów i wirusów. W poniższej tabeli przedstawiono stężenia początkowe żywotnych drobnoustrojów i redukcję logarytmiczną żywotnych drobnoustrojów stwierdzoną po 15 minutach w roztworze PreservCyt. Tak jak w przypadku wszystkich procedur laboratoryjnych należy przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności.

Drobnoustroj	Stężenie początkowe	Redukcja logarytmiczna po 15 minutach
<i>Candida albicans</i>	$5,5 \times 10^5$ CFU/ml	$\geq 4,7$
<i>Candida auris</i>	$2,6 \times 10^5$ CFU/ml	$\geq 5,4$
<i>Aspergillus niger</i>	$4,8 \times 10^5$ CFU/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	$2,8 \times 10^5$ CFU/ml	$\geq 4,4$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$2,3 \times 10^5$ CFU/ml	$\geq 4,4$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$2,5 \times 10^5$ CFU/ml	$\geq 4,4$
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <sup>†</sup>	$9,4 \times 10^5$ CFU/ml	4,9**
Wirus ospy króliczej	$6,0 \times 10^6$ PFU/ml	5,5***
HIV-1	$3,2 \times 10^7$ TCID <sub>50</sub> /ml	$\geq 7,0$ ***
Wirus zapalenia wątroby typu B <sup>†</sup>	$2,2 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml	$\geq 4,25$
Wirus SARS-CoV-2	$1,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml	$\geq 3,75$
<p>* Po upływie 1 godziny redukcja logarytmiczna wynosi 4,7.  ** Po upływie 1 godziny redukcja logarytmiczna wynosi 5,7.  *** Dane po 5 minutach.  <sup>†</sup> Na potrzeby oceny skuteczności działania przeciwdrobnoustrojowego drobnoustroje zbadano wraz z podobnymi drobnoustrojami z tego samego rodzaju.</p>		
<p><b>Uwaga:</b> Wszystkie wartości redukcji logarytmicznej z symbolem <math>\geq</math> wiązały się z brakiem wykrywalności drobnoustrojów po kontakcie z roztworem PreservCyt. Podane wartości oznaczają minimalne dopuszczalne oświadczenie po uwzględnieniu stężenia początkowego i limitu wykrywalności metodą ilościową.</p>		

## **CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA: RAPORT Z BADAŃ KLINICZNYCH**

---

System ThinPrep 5000 jest technologicznie podobny do systemu ThinPrep 2000. Krytyczny przegląd systemu ThinPrep 5000 wykazał, że ocena kliniczna systemu ThinPrep 2000 ma zastosowanie do systemu ThinPrep 5000 i została opisana poniżej.

### **System ThinPrep 2000 w porównaniu z konwencjonalnym rozmazem Pap**

Przeprowadzono prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne, aby ocenić działanie systemu ThinPrep 2000 w bezpośrednim porównaniu z konwencjonalnym rozmazem Pap. Celem badania klinicznego ThinPrep było wykazanie, że próbki ginekologiczne przygotowane przy użyciu systemu ThinPrep 2000 były co najmniej tak samo skuteczne w wykrywaniu komórek atypowych i raka szyjki macicy lub stanów przedrakowych w różnych populacjach pacjentek jak konwencjonalne rozmazy Pap. Ponadto przeprowadzono ocenę adekwatności próbki.

Początkowy protokół badania klinicznego był badaniem klinicznym prowadzonym metodą ślepej próby, z dopasowanymi parami, typu split sample, gdzie najpierw przygotowywano konwencjonalny rozmaz Pap, a pozostałą część próbki (część, która normalnie zostałaby wyrzucona) zanurzano i przepłukiwano w fiolce z roztworem PreservCyt. W laboratorium fiolkę na próbkę PreservCyt umieszczano w procesorze ThinPrep 2000, a następnie z próbki pacjentki przygotowywano szkiełko. Szkiełka ThinPrep i z konwencjonalnymi rozmazami Pap badano i diagnozowano niezależnie. Do zapisywania wyników badań przesiewowych wykorzystano formularze zgłoszeniowe zawierające historię pacjentki oraz listę kontrolną wszystkich możliwych kategorii systemu Bethesda. Jeden niezależny patolog dokonał przeglądu wszystkich rozbieżnych i pozytywnych szkiełek ze wszystkich ośrodków w sposób zaślepiony, aby zapewnić dalszy obiektywny przegląd wyników.

### **Charakterystyka laboratoriów i pacjentek**

W badaniu klinicznym wzięły udział laboratoria cytologiczne w trzech ośrodkach badań przesiewowych (oznaczonych jako S1, S2 i S3) oraz trzech ośrodkach szpitalnych (oznaczonych jako H1, H2 i H3). Ośrodki badań przesiewowych w badaniu obsługują populacje pacjentek (populacje badań przesiewowych) ze wskaźnikami nieprawidłowości – zmiany śródplaskonabłonkowe małego stopnia (LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion) i poważniejsze zmiany – podobnymi do średniej w Stanach Zjednoczonych wynoszącej mniej niż 5%<sup>2</sup>. Ośrodki szpitalne objęte badaniem obsługują skierowaną populację pacjentek wysokiego ryzyka (populacje szpitalne) charakteryzującą się wysokim odsetkiem (>10%) nieprawidłowości w obrębie szyjki macicy. Dane demograficzne dotyczące rasy uzyskano dla 70% pacjentek, które wzięły udział w badaniu. Badana populacja składała się z następujących grup rasowych: kaukaska (41,2%), Azjatki (2,3%), Latynoski (9,7%), Afroamerykanki (15,2%), rdzenne Amerykanki (1,0%) i inne grupy (0,6%).

W tabeli 1 opisano laboratoria i populacje pacjentek.

**Tabela 1: Charakterystyka ośrodka**

Ośrodek	Charakterystyka laboratoryjna			Dane demograficzne badania klinicznego			
	Rodzaj populacji pacjentek	Liczba badań w laboratorium (rozmaży rocznie)	Przypadki	Przedział wiekowy pacjentek	Po menopauzie	Poprzedni nieprawidłowy rozmaz Pap	Konwenc. Występowanie LSIL+
S1	Przesiewowa	300 000	1386	18,0–84,0	10,6%	8,8%	2,3%
S2	Przesiewowa	100 000	1668	18,0–60,6	0,3%	10,7%	2,9%
S3	Przesiewowa	96 000	1093	18,0–48,8	0,0%	7,1%	3,8%
H1	Szpitalna	35 000	1046	18,1–89,1	8,1%	40,4%	9,9%
H2	Szpitalna	40 000	1049	18,1–84,4	2,1%	18,2%	12,9%
H3	Szpitalna	37 000	981	18,2–78,8	11,1%	38,2%	24,2%

### **Wyniki badania klinicznego**

Kategorie diagnostyczne systemu Bethesda zostały wykorzystane jako podstawa do porównania wyników badań konwencjonalnych i wyników ThinPrep™ z badania klinicznego. Dane klasyfikacji diagnostycznej i analizy statystyczne dla wszystkich ośrodków klinicznych przedstawiono w tabelach 2–11. Z analizy wykluczono przypadki z nieprawidłową dokumentacją, pacjentki w wieku poniżej 18 lat, nieodpowiednie szkiełka cytologiczne lub pacjentki po histerektomii. W badaniu klinicznym wystąpiło kilka przypadków raka szyjki macicy (0,02%<sup>3</sup>), co jest typowe dla populacji pacjentek w Stanach Zjednoczonych.



**Tabela 2: Tabela klasyfikacji diagnostycznej, wszystkie kategorie**

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

Skróty dotyczące rozpoznania: **NEG** = normalne lub negatywne, **ASCUS** = atypowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego o nieokreślonym znaczeniu, **AGUS** = atypowe komórki nabłonka gruczołowego o nieokreślonym znaczeniu, **LSIL** = zmiana śródplaskonabłonkowa małego stopnia, **HSIL** = zmiana śródplaskonabłonkowa dużego stopnia, **SQ CA** = rak płaskonabłonkowy, **GL CA** = gruczolakorak.

**Tabela 3: Tabela klasyfikacji diagnostycznej, trzy kategorie**

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

**Tabela 4: Tabela klasyfikacji diagnostycznej, dwie kategorie LSIL i poważniejsze rozpoznania**

		<b>Konwencjonalne</b>		
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	RAZEM
<b>ThinPrep</b>	NEG/ASCUS/ <b>AGUS+</b>	5985	125	6110
	LSIL+	224	413	637
	RAZEM	6209	538	6747

**Tabela 5: Tabela klasyfikacji diagnostycznej, dwie kategorie ASCUS/AGUS i poważniejsze rozpoznania**

		NEG	ASCUS/AGUS+	RAZEM
<b>ThinPrep</b>	NEG	5224	369	5593
	ASCUS/ <b>AGUS+</b>	456	698	1154
	RAZEM	5680	1067	6747

Analizę danych diagnostycznych z ośrodków podsumowano w tabelach 6 i 7. Gdy wartość p jest znacząca ( $p < 0,05$ ), preferowana metoda jest wskazana w tabelach.

**Tabela 6: Wyniki według ośrodka, LSIL i poważniejsze zmiany**

Ośrodek	Przypadki	ThinPrep LSIL+	Konwenc. LSIL+	Zwiększona wykrywalność*	Wartość p	Preferowana metoda
<b>S1</b>	1336	46	31	48%	0,027	ThinPrep
<b>S2</b>	1563	78	45	73%	<0,001	ThinPrep
<b>S3</b>	1058	67	40	68%	<0,001	ThinPrep
<b>H1</b>	971	125	96	30%	<0,001	ThinPrep
<b>H2</b>	1010	111	130	(15%)	0,135	Żadna
<b>H3</b>	809	210	196	7%	0,374	Żadna

\* Zwiększona wykrywalność =  $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{konwencjonalne LSIL+}}{\text{konwencjonalne LSIL+}} \times 100\%$

W przypadku zmian LSIL i bardziej poważnych porównanie diagnostyczne statystycznie faworyzowało metodę ThinPrep<sup>TM</sup> w czterech ośrodkach i było statystycznie równoważne w dwóch ośrodkach.

**Tabela 7: Wyniki według ośrodka, ASCUS/AGUS i poważniejsze zmiany**

Ośrodek	Przypadki	ThinPrep ASCUS+	Konwenc. ASCUS+	Zwiększona wykrywalność*	Wartość p	Preferowana metoda
<b>S1</b>	1336	117	93	26%	0,067	Żadna
<b>S2</b>	1563	124	80	55%	<0,001	ThinPrep
<b>S3</b>	1058	123	81	52%	<0,001	ThinPrep
<b>H1</b>	971	204	173	18%	0,007	ThinPrep
<b>H2</b>	1010	259	282	(8%)	0,360	Żadna
<b>H3</b>	809	327	359	(9%)	0,102	Żadna

\* Zwiększona wykrywalność =  $\frac{\text{ThinPrep} \text{ASCUS+} - \text{konwencjonalne ASCUS+}}{\text{konwencjonalne ASCUS+}} \times 100\%$

W przypadku zmian ASCUS/AGUS i bardziej poważnych porównanie diagnostyczne statystycznie faworyzowało metodę ThinPrep w trzech ośrodkach i było statystycznie równoważne w trzech ośrodkach.

Jeden patolog pełnił funkcję niezależnego recenzenta w sześciu ośrodkach klinicznych, otrzymywał oba szkiełka z przypadków, w których obie metody dały wynik nieprawidłowy lub rozbieżny. Ponieważ w takich badaniach nie można ustalić rzeczywistego odniesienia, a zatem nie można obliczyć rzeczywistej czułości, skorzystanie z ekspertyzy cytologicznej stanowi alternatywę dla potwierdzenia histologicznego za pomocą biopsji lub testów w kierunku wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) jako sposobu ustalenia rozpoznania referencyjnego.

Rozpoznaniem referencyjnym było bardziej poważne rozpoznanie na podstawie szkiełka ThinPrep lub szkiełka z konwencjonalnym rozmazem Pap określone przez niezależnego patologa. Liczba szkiełek zdiagnozowanych jako nieprawidłowe w każdym ośrodku, w porównaniu z rozpoznaniem referencyjnym niezależnego patologa, podaje odsetek LSIL lub bardziej poważnych zmian (tab. 8) oraz odsetek ASCUS/AGUS lub bardziej poważnych zmian (tab. 9). Analiza statystyczna pozwala na porównanie obu metod i ustalenie, która metoda jest preferowana w przypadku korzystania z ekspertyzy cytologicznej niezależnego patologa jako arbitra przy ostatecznym rozpoznaniu.

**Tabela 8: Wyniki niezależnego patologa według ośrodka, LSIL i bardziej poważne zmiany**

Ośrodek	Przypadki pozytywne w ocenie <b>niezależnego patologa</b>	<b>ThinPrep</b> pozytywne	<b>Konwenc. pozytywne</b>	<b>Wartość p</b>	<b>Preferowana metoda</b>
<b>S1</b>	50	33	25	0,170	Żadna
<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	Żadna
<b>H3</b>	126	120	112	0,170	Żadna

*W przypadku zmian LSIL i bardziej poważnych porównanie diagnostyczne statystycznie faworyzowało metodę ThinPrep w trzech ośrodkach i było statystycznie równoważne w trzech ośrodkach.*

**Tabela 9: Wyniki niezależnego patologa według ośrodka, ASCUS/AGUS i bardziej poważne zmiany**

Ośrodek	Przypadki pozytywne w ocenie niezależnego patologa	ThinPrep pozytywne	Konwenc. pozytywne	Wartość p	Preferowana metoda
<b>S1</b>	92	72	68	0,900	Żadna
<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	Żadna
<b>H2</b>	171	143	154	0,330	Żadna
<b>H3</b>	204	190	191	1,000	Żadna

*W przypadku zmian ASCUS/AGUS i bardziej poważnych porównanie diagnostyczne statystycznie faworyzowało metodę ThinPrep w dwóch ośrodkach i było statystycznie równoważne w czterech ośrodkach.*

Tabela 10 poniżej przedstawia podsumowanie diagnozy opisowej we wszystkich ośrodkach w odniesieniu do wszystkich kategorii systemu Bethesda.

**Tabela 10: Podsumowanie diagnozy opisowej**

Diagnoza opisowa <i>Liczba pacjentek: 6747</i>	ThinPrep		Konwencjonalne	
	N	%	N	%
<b>Łagodne zmiany komórkowe:</b>	<b>1592</b>	<b>23,6</b>	<b>1591</b>	<b>23,6</b>
<b>Zakażenie:</b>				
Trichomonas vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Coccobacilli	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Opryszczka	3	0,0	8	0,1
Inne	155	2,3	285	4,2
<b>Reaktywne zmiany komórkowe – przyczyna:</b>				
Stan zapalny	353	5,2	385	5,7
Zanikowe zapalenie pochwy	32	0,5	48	0,7
Promieniowanie	2	0,0	1	0,0
Inne	25	0,4	37	0,5
<b>Nieprawidłowości komórek nabłonka:</b>	<b>1159</b>	<b>17,2</b>	<b>1077</b>	<b>16,0</b>
<b>Komórka płaska nabłonka:</b>				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
odczynowe	128	1,9	131	1,9
nowotworowe	161	2,4	140	2,1
nieokreślone	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Rak	1	0,0	3	0,0
<b>Komórki gruczołowe:</b>				
Łagodne komórki endometrialne u kobiet po menopauzie	7	0,1	10	0,1
Atypowe komórki nabłonka gruczołowego (AGUS)	21	0,3	9	0,1
odczynowe	9	0,1	4	0,1
nowotworowe	0	0,0	3	0,0
nieokreślone	12	0,2	2	0,0
Gruzołakorak wewnętrzny	0	0,0	1	0,0

*Uwaga: Niektóre pacjentki miały więcej niż jedną podkategorię diagnostyczną.*

Tabela 11 przedstawia wskaźniki wykrywalności zakażenia, zmian odczynowych i całkowitej liczby łagodnych zmian komórkowych zarówno dla metody ThinPrep™, jak i metod konwencjonalnych we wszystkich ośrodkach.

**Tabela 11: Wyniki obejmujące łagodne zmiany komórkowe**

		ThinPrep		Konwencjonalne	
		N	%	N	%
<b>Łagodne zmiany komórkowe</b>	<b>Zakażenie</b>	1392	20,6	1348	20,0
	<b>Zmiany odczynowe</b>	412	6,1	471	7,0
	<b>Razem*</b>	1592	23,6	1591	23,6

\* Suma obejmuje niektóre pacjentki, u których wystąpiło zarówno zakażenie, jak i odczynowa zmiana komórkowa.

Tabele 12, 13 i 14 przedstawiają wyniki jakości rozmazu próbki dla metody ThinPrep i konwencjonalnej metody rozmazu w odniesieniu do wszystkich ośrodków badawczych. Spośród 7360 wszystkich włączonych pacjentek, 7223 zostały objęte tą analizą. Z tej analizy wykluczono pacjentki w wieku poniżej 18 lat oraz pacjentki po histerektomii.

Przeprowadzono dwa dodatkowe badania kliniczne, aby ocenić jakość rozmazu próbek, gdy próbki zostały umieszczone bezpośrednio w fiolce PreservCyt™, bez uprzedniego wykonywania konwencjonalnego rozmazu Pap. Ta technika pobierania próbek jest zamierzonym postępowaniem w przypadku systemu ThinPrep 2000. Tabele 15 i 16 przedstawiają wyniki dotyczące porównania „split sample” i „direct to vial”.

**Tabela 12: Podsumowanie wyników adekwatności próbki**

Jakość rozmazu próbki <b>Liczba pacjentek: 7223</b>	ThinPrep		Konwencjonalne	
	N	%	N	%
<b>Nadaje się do oceny</b>	5656	78,3	5101	70,6
<b>Nadaje się do oceny, ale ograniczona przez:</b>	<b>1431</b>	<b>19,8</b>	<b>2008</b>	<b>27,8</b>
Podsuszony artefakty	1	0,0	136	1,9
Zbyt gruby rozmaz	9	0,1	65	0,9
Brak komórek wewnątrzszajkowych	1140	15,8	681	9,4
Ubogonabłonkowy w zakresie komórek płaskonabłonkowych	150	2,1	47	0,7
Nieczytelny z powodu licznych erytrocytów	55	0,8	339	4,7
Nieczytelny z powodu licznych komórek zapalnych	141	2,0	1008	14,0
Brak historii klinicznej	12	0,2	6	0,1
Cytoliza	19	0,3	119	1,6
Inne	10	0,1	26	0,4
<b>Nieodpowiednie do oceny:</b>	<b>136</b>	<b>1,9</b>	<b>114</b>	<b>1,6</b>
Podsuszony artefakty	0	0,0	13	0,2
Zbyt gruby rozmaz	0	0,0	7	0,1
Brak komórek wewnątrzszajkowych	25	0,3	11	0,2
Ubogonabłonkowy w zakresie komórek płaskonabłonkowych	106	1,5	47	0,7
Nieczytelny z powodu licznych erytrocytów	23	0,3	58	0,8
Nieczytelny z powodu licznych komórek zapalnych	5	0,1	41	0,6
Brak historii klinicznej	0	0,0	0	0,0
Cytoliza	0	0,0	4	0,1
Inne	31	0,4	9	0,1

*Uwaga: Niektóre pacjentki miały więcej niż jedną podkategorię.*

**Tabela 13: Wyniki adekwatności próbki**

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

SAT = nadaje się do oceny, SBLB = nadaje się do oceny, ale ograniczona przez, UNSAT = nieodpowiednie do oceny



**Tabela 14: Wyniki adekwatności próbki według ośrodka**

Ośrodek	Przypadki	Przypadki ThinPrep SAT	Konwenc. przypadki SAT	Przypadki ThinPrep SBLB	Konwenc. przypadki SBLB	Przypadki ThinPrep UNSAT	Konwenc. przypadki UNSAT
<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>Wszystkie ośrodki</b>	7223	5656	5101	1431	2008	136	114

Kategorię „Nadaje się do oceny, ale ograniczona przez (SBLB)” można podzielić na wiele podkategorii, z których jedną jest brak komórek wewnątrzszajkowych (ECC, endocervical component). Tabela 15 przedstawia kategorię „Nadaje się do oceny, ale ograniczona przez” „Brak ECC” dla szkiełek ThinPrep™ i konwencjonalnych.

**Tabela 15: Wyniki jakości rozmazu próbki według ośrodka, ocena SBLB z powodu braku komórek wewnątrzszajkowych.**

**SBLB z powodu braku ECC**

Ośrodek	Przypadki	ThinPrep SBLB-brak ECC	ThinPrep SBLB-brak ECC's (%)	Konwenc. SBLB-brak ECC	Konwenc. SBLB-brak 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>Wszystkie ośrodki</b>	7223	1140	15,8%	681	9,4%

W przypadku wyników badania klinicznego z zastosowaniem protokołu typu split sample stwierdzono wynoszącą 6,4% różnicę między metodami konwencjonalnymi a ThinPrep w wykrywaniu komórek wewnątrzszajkowych. Jest to wynik podobny do poprzednich badań z wykorzystaniem metodologii split sample.

### **Badania „direct-to-vial” dotyczące komórek wewnątrzszajkowych**

W przypadku zgodnego z przeznaczeniem użycia systemu ThinPrep™ 2000 urządzenie do pobierania próbek z szyjki macicy zostanie przepłukane bezpośrednio do fiolki PreservCyt™ zamiast podziału próbki komórkowej. Oczekiwano, że spowoduje to zwiększenie wychwytu komórek wewnątrzszajkowych i komórek metaplastycznych. Aby zweryfikować tę hipotezę, przeprowadzono dwa badania metodą „direct-to-vial”, które podsumowano w tabeli 16. Ogólnie ujmując, w obu badaniach nie stwierdzono różnic między ThinPrep a metodami konwencjonalnymi.

**Tabela 16: Podsumowanie badań „direct-to-vial” dotyczących komórek wewnątrzszajkowych**

<b>Badanie</b>	<b>Liczba możliwych do oceny pacjentek</b>	<b>SBLB z powodu braku komórek wewnątrzszajkowych</b>	<b>Porównywalna wartość proc. konwenc. rozmazu Pap</b>
<b>Wykonalność „direct-to-vial”</b>	<b>299</b>	<b>9,36%</b>	<b>9,43%<sup>1</sup></b>
<b>Badanie kliniczne „direct-to-vial”</b>	<b>484</b>	<b>4,96%</b>	<b>4,38%<sup>2</sup></b>

*1. Badanie dotyczące wykonalności „direct-to-vial” w porównaniu z całościowym badaniem klinicznym dotyczącym konwencjonalnego rozmazu Pap SBLB – odsetek braku komórek wewnątrzszajkowych.*

*2. Badanie kliniczne „direct-to-vial” w porównaniu z badaniem klinicznym w ośrodku S2 dotyczącym konwencjonalnego rozmazu Pap SBLB – odsetek braku komórek wewnątrzszajkowych.*

## Badanie HSIL+ „direct-to-vial”

Po wstępnym zatwierdzeniu przez FDA systemu ThinPrep, firma Hologic przeprowadziła wieloośrodkowe badanie kliniczne „direct-to-vial” mające na celu ocenę systemu ThinPrep 2000 w porównaniu z konwencjonalnym rozmazem Pap w celu wykrycia zmian śródplaskonabłonkowych dużego stopnia i poważniejszych (HSIL+). Do badania włączono dwa rodzaje grup pacjentek z dziesięciu (10) wiodących szpitali akademickich w głównych aglomeracjach w całych Stanach Zjednoczonych. W każdym ośrodku jedna grupa składała się z pacjentek reprezentatywnych dla populacji rutynowego, przesiewowego testu Pap, a druga z pacjentek reprezentatywnych dla populacji odniesienia włączonej w momencie badania kolposkopowego. Próbkę ThinPrep zostały pobrane prospektywnie i porównane z historyczną kohortą kontrolną. Historyczna kohorta obejmuje dane zebrane z tych samych klinik i od tych samych klinicystów (jeśli są dostępne) co w przypadku pobrania próbek ThinPrep. Dane te zostały zebrane sekwencyjnie od pacjentek konsultowanych bezpośrednio przed rozpoczęciem badania.

Wyniki tego badania wykazały wskaźnik wykrywalności 511 / 20 917 w przypadku konwencjonalnego rozmazu Pap w porównaniu z 399 / 10 226 w przypadku szkiełek ThinPrep. W przypadku tych ośrodków klinicznych i populacji badanych oznacza to 59,7% wzrost wykrywania zmian HSIL+ w próbkach ThinPrep. Wyniki te podsumowano w tabeli 17.

**Tabela 17: Podsumowanie badania HSIL+ „direct-to-vial”**

Ośrodek	Popul. konw. (PK) (n)	HSIL+	Procent (%)	Popul. ThinPrep (PT) (n)	HSIL+	Procent (%)	Zmiana proc. (%)
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>Razem</b>	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p < 0,001)

$$\text{Zmiana procentowa (\%)} = ((PT \text{ HSIL+}/PT (n))/(PK \text{ HSIL+}/PK (n)) - 1) \times 100$$

## **Wykrywanie zmian gruczołowych – badania publikowane**

Istotną funkcją testu Pap jest wykrywanie wewnątrzszajkowych zmian gruczołowych. Nieprawidłowe komórki gruczołowe w próbce Pap mogą jednak również pochodzić z endometrium lub lokalizacji pozamacicznej. Test Pap nie jest testem przesiewowym dla takich zmian.

W przypadku zidentyfikowania podejrzanych zmian gruczołowych ich dokładna klasyfikacja jako rzeczywistych zmian gruczołowych w odróżnieniu od płaskonabłonkowych jest ważna dla właściwej oceny i późniejszego leczenia (*np.* wybór między biopsją wycinającą a obserwacją zachowawczą). W wielu recenzowanych publikacjach<sup>4-9</sup> doniesiono o lepszych wynikach systemu ThinPrep 2000 w zakresie wykrywania zmian gruczołowych w porównaniu z konwencjonalnym rozmazem Pap. Chociaż badania te nie uwzględniają w spójny sposób czułości różnych metod badania Pap w wykrywaniu określonych rodzajów zmian gruczołowych, raportowane wyniki są zgodne z częstszym potwierdzeniem w biopsji nieprawidłowych zmian gruczołowych wykrytych za pomocą testu ThinPrep Pap Test w porównaniu z konwencjonalną cytologią.

W związku z tym stwierdzenie nieprawidłowości gruczołowych na szkiełku ThinPrep Pap Test zasługuje na większą uwagę w celu definitywnej oceny potencjalnej patologii szyjki macicy lub endometrium.

## **Procesor ThinPrep 5000 w porównaniu z systemem ThinPrep 2000**

Przeprowadzono badanie w celu oszacowania zgodności procentowej dodatniej (PPA) i zgodności procentowej ujemnej (NPA) dla próbek przetwarzanych na procesorze ThinPrep 5000 w porównaniu z przetwarzaniem przy użyciu systemu ThinPrep 2000.

### **Schemat badania klinicznego**

Badanie było prospektywną, wielośrodkową, wykorzystującą technikę split-sample, zaślepioną oceną szkiełek ThinPrep o znanym rozpoznaniu, uzyskanych z pozostałości próbek cytologicznych. Badanie przeprowadzono w Hologic, Inc., Marlborough, MA oraz w dwóch zewnętrznych laboratoriach w Stanach Zjednoczonych.

Tysiąc dwieście sześćdziesiąt (1260) próbek zostało pobranych i wybranych z Inwentarza pozostałości próbek Hologic dla laboratorium Hologic. W zewnętrznych ośrodkach badawczych próbki pochodziły z pozostałości próbek cytologicznych z laboratorium klinicznego (po przygotowaniu przez laboratorium szkiełka z fiolki i podpisaniu sprawy zgodnie ze standardową praktyką). Próbki laboratoryjne zostały uzupełnione z inwentarza Hologic tylko o najrzadsze kategorie diagnostyczne cytologiczne (AGUS i rak), w razie potrzeby. Szkiełka przygotowane do badania pochodziły z próbek przetworzonych w ciągu 6 tygodni od pobrania próbki.

Wszystkie próbki do badań zostały przetworzone zarówno w procesorze ThinPrep 5000, jak i systemie ThinPrep 2000. Kolejność, w jakiej szkiełka były przetwarzane, była zmieniana w blokach po 20. Wszystkie szkiełka wybarwiono, zakryto szkiełkami nakrywkowymi i odczytano ręcznie zgodnie ze standardowymi procedurami laboratoryjnymi; wszystkie szkiełka przygotowane w danym ośrodku były niezależnie oceniane przez każdą z trzech (3) par techników cytologicznych / patologów. Wszystkie rozpoznania cytologiczne określono zgodnie z kryteriami systemu Bethesda 2001 dla wszystkich szkiełek<sup>1</sup>.

**Tabela 18: Diagnostyka laboratoryjna ThinPrep 5000 vs. diagnostyka laboratoryjna ThinPrep 2000 dla pierwszej pary techników cytologicznych / patologów (ośrodki łączone)**

Diagnostyka laboratoryjna ThinPrep 5000	Diagnostyka laboratoryjna ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Razem
<b>UNSAT</b>	31	9		1	1				42
<b>NILM</b>	9	624	32	2	4	3	2		676
<b>ASC-US</b>	3	23	59	3	33	10	1		132
<b>AGUS</b>	1	5		7		1	3	3	20
<b>LSIL</b>		6	19	1	111	9	14		160
<b>ASC-H</b>		6	7	2	9	27	12		63
<b>HSIL</b>			2		12	16	109	2	141
<b>Rak</b>							3	23	26
<b>Razem</b>	44	673	119	16	170	66	144	28	1260

### Diagnoza referencyjna przez przegląd orzecznictwa

Po ocenie wszystkich szkiełek ThinPrep 2000 i ThinPrep 5000 w badaniu zostały one poddane ocenie rozstrzygającej. Ocenę rozstrzygającą przeprowadzono w placówce, która nie była żadnym z ośrodków prowadzących badanie. Szkiełka do oceny rozstrzygającej zostały równo podzielone między trzy (3) zespoły rozstrzygające, z których każdy składał się z jednego (1) technika cytologicznego i trzech (3) niezależnych patologów. Każdy zespół orzekający był zaślepiony w stosunku do pierwotnej diagnozy przeglądowej dla wszystkich szkiełek, a każdy niezależny patolog w każdym zespole był również zaślepiony w odniesieniu do diagnoz innych orzekających dla wszystkich szkiełek. W przypadku każdego ocenianego szkiełka uzyskano konsensus rozstrzygający. Konsensus osiągnięto, gdy co najmniej dwóch (2) z trzech (3) patologów z zespołu ustaliło identyczne rozpoznanie. W przypadkach, w których nie osiągnięto konsensusu, członkowie zespołu gromadzili się pod wielogłowicowym mikroskopem, aby wspólnie przejrzeć szkiełka i ustalić konsensusową diagnozę. Dla każdej próbki uzyskano rozstrzygniętą diagnozę dla szkiełka ThinPrep 2000 i rozstrzygniętą diagnozę dla szkiełka ThinPrep 5000.

**Tabela 19: Rozstrzygnięta diagnoza ThinPrep 5000 vs. rozstrzygnięta diagnoza ThinPrep 2000 (ośrodki łączone)**

Rozstrzygnięta diagnoza ThinPrep 5000	Rozstrzygnięta diagnoza ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Razem
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
Rak							2	16	18
Razem	26	760	119	21	185	28	101	20	1260

W przypadku każdej próbki diagnozę referencyjną (RD) uznano za najbardziej odbiegającą od normy diagnozę spośród rozstrzygniętych diagnoz szkiełek ThinPrep 2000 i ThinPrep 5000. W badaniu było 22 próbek raka, 124 HSIL, 39 ASC-H, 202 LSIL, 23 AGUS, 120 ASC-US i 696 NILM. Trzydzieści cztery (34) próbki miały UNSAT albo z ThinPrep 2000, ThinPrep 5000 lub z obydwojoma. Czułość kliniczna i swoistość (np. w odniesieniu do rozpoznania histologicznego) nie mogą być zmierzone w tym badaniu, które opierało się wyłącznie na badaniu cytologicznym. Zamiast tego porównano diagnozy laboratoryjne dodatnie i ujemne za pomocą obu metod, ThinPrep 5000 i ThinPrep 2000, dla próbek z diagnozą referencyjną ASC-US+ (połączenie ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL i rak), LSIL+ (połączenie LSIL, ASC-H, HSIL i Rak), ASC-H+ (połączenie ASC-H, HSIL i rak) i HSIL+ (połączenie HSIL i rak).

### Wyniki badania klinicznego

Tabele od 20 do 23 przedstawiają porównanie laboratoryjnych wskaźników prawdziwie dodatnich i ujemnych dla ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ i HSIL+.

**Tabela 20: Wyniki laboratoryjne ThinPrep 5000 w porównaniu z wynikami laboratoryjnymi ThinPrep 2000 dla próbek z diagnozą referencyjną ASC-US+**

W badaniu było 530 próbek z diagnozą referencyjną ASC-US+ (połączone ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL i rak) oraz 696 próbek z diagnozą referencyjną NILM.

W tej tabeli „Dodatni” oznacza ASC-US+ lub UNSAT, a „Ujemny” oznacza NILM. Wszystkie wartości procentowe są zaokrąglane do najbliższego 0,1%.

ASC-US+		Dodatnia zgoda procentowa			Ujemna zgoda procentowa		
CT / Patolog laboratoryjny	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Różnica (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Różnica (95% CI)	
Nr 1	90,9% (482/530) (88,2% do 93,1%)	89,4% (474/530) (86,5% do 91,8%)	1,5% (8/530) (-0,7% do 3,8%)	89,1% (620/696) (86,5% do 91,2%)	87,9% (612/696) (85,3% do 90,1%)	1,1% (8/696) (-1,1% do 3,5%)	
Nr 2	87,0% (461/530) (83,8% do 89,6%)	86,6% (459/530) (83,4% do 89,2%)	0,4% (2/530) (-2,7% do 3,4%)	88,6% (617/696) (86,1% do 90,8%)	90,7% (631/696) (88,3% do 92,6%)	-2,0% (-14/696) (-4,4% do 0,3%)	
Nr 3	87,5% (464/530) (84,5% do 90,1%)	88,5% (469/530) (85,5% do 90,9%)	-0,9% (-5/530) (-3,7% do 1,8%)	87,6% (610/696) (85,0% do 89,9%)	88,1% (613/696) (85,5% do 90,3%)	-0,4% (-3/696) (-2,9% do 2,0%)	

**Tabela 21: Wyniki laboratoryjne ThinPrep 5000 w porównaniu z wynikami laboratoryjnymi ThinPrep 2000 dla próbek z diagnozą referencyjną LSIL+**

W badaniu było 387 próbek z diagnozą referencyjną LSIL+ (połączone LSIL, ASC-H, HSIL i rak) oraz 839 próbek z diagnozą referencyjną (połączone NILM, ASC-US i AGUS). W tej tabeli „Dodatni” oznacza LSIL+ lub UNSAT, a „Ujemny” oznacza NILM lub ASC-US/AGUS. Wszystkie wartości procentowe są zaokrąglane do najbliższego 0,1%.

LSIL+		Dodatnia zgoda procentowa			Ujemna zgoda procentowa		
CT / Patolog laboratoryjny	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Różnica (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Różnica (95% CI)	
<b>Nr 1</b>	84,8% (328/387) (80,8% do 88,0%)	86,8% (336/387) (83,1% do 89,8%)	-2,1% (-8/387) (-5,9% do 1,7%)	90,3% (758/839) (88,2% do 92,2%)	89,5% (751/839) (87,3% do 91,4%)	0,8% (7/839) (-1,1% do 2,8%)	
<b>Nr 2</b>	84,0% (325/387) (84,7% do 87,3%)	83,5% (323/387) (79,4% do 86,8%)	0,5% (2/387) (-3,6% do 4,6%)	91,7% (769/839) (89,6% do 93,3%)	91,4% (767/839) (89,3% do 93,1%)	0,2% (2/839) (-1,7% do 2,2%)	
<b>Nr 3</b>	84,0% (325/387) (84,7% do 87,3%)	87,3% (338/387) (83,7% to 90,3%)	-3,4% (-13/387) (-7,4% do 0,6%)	88,6% (743/839) (86,2% do 90,5%)	89,4% (750/839) (87,1% do 91,3%)	-0,8% (-7/839) (-2,9% do 1,2%)	



**Tabela 22: Wyniki laboratoryjne ThinPrep 5000 w porównaniu z wynikami laboratoryjnymi ThinPrep 2000 dla próbek z diagnozą referencyjną ASC-H+**

W badaniu było 185 próbek z diagnozą referencyjną ASC-H+ (połączone ASC-H, HSIL i rak) oraz 1041 próbek z diagnozą referencyjną (połączone NILM, ASC-US/AGUS i LSIL). W tej tabeli „Dodatni” oznacza ASC-H+ lub UNSAT, a „Ujemny” oznacza NILM, ASC-US/AGUS lub LSIL. Wszystkie wartości procentowe są zaokrąglane do najbliższego 0,1%.

ASC-H+		Dodatnia zgoda procentowa			Ujemna zgoda procentowa		
CT / Patolog laboratoryjny	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Różnica (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Różnica (95% CI)	
<b>Nr 1</b>	81,6% (151/185) (75,4% do 86,5%)	84,3% (156/185) (78,4% do 88,9%)	-2,7% (-5/185) (-8,6% do 3,2%)	90,6% (943/1041) (88,7% do 92,2%)	90,6% (943/1041) (88,7% do 92,2%)	0,0% (0/1041) (-1,6% do 1,6%)	
<b>Nr 2</b>	81,6% (151/185) (75,4% do 86,5%)	81,1% (150/185) (74,8% do 86,1%)	0,5% (1/185) (-6,0% do 7,1%)	91,7% (955/1041) (89,9% do 93,3%)	91,1% (948/1041) (89,2% do 92,7%)	0,7% (7/1041) (-1,0% do 2,3%)	
<b>Nr 3</b>	85,4% (158/185) (79,6% do 89,8%)	84,9% (157/185) (79,0% do 89,3%)	0,5% (1/185) (-5,4% do 6,5%)	89,8% (935/1041) (87,8% do 91,5%)	90,6% (943/1041) (88,7% do 92,2%)	-0,8% (-8/1041) (-2,5% do 0,9%)	

**Tabela 23: Wyniki laboratoryjne ThinPrep 5000 w porównaniu z wynikami laboratoryjnymi ThinPrep 2000 dla próbek z diagnozą referencyjną HSIL+**

W badaniu było 146 próbek z diagnozą referencyjną HSIL+ (połączone HSIL i rak) oraz 1080 próbek z diagnozą referencyjną (połączone NILM, ASC-US/AGUS, LSIL i ASC-H). W tej tabeli „Dodatni” oznacza HSIL+ lub UNSAT, a „Ujemny” oznacza NILM, ASC-US/AGUS, LSIL lub ASC-H. Wszystkie wartości procentowe są zaokrąglane do najbliższego 0,1%.

HSIL+	Dodatnia zgoda procentowa			Ujemna zgoda procentowa		
	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Różnica (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Różnica (95% CI)
<b>Nr 1</b>	77,4% (113/146) (70,0% do 83,4%)	80,1% (117/146) (72,9% do 85,8%)	-2,7% (-4/146) (-9,8% do 4,3%)	93,2% (1007/1080) (91,6% do 94,6%)	93,2% (1007/1080) (91,6% do 94,6%)	0,0% (0/1080) (-1,4% do 1,4%)
<b>Nr 2</b>	69,9% (102/146) (62,0% do 76,7%)	74,7% (109/146) (67,0% do 81,0%)	-4,8% (-7/146) (-11,8% do 2,3%)	94,3% (1018/1080) (92,7% do 95,5%)	94,7% (1023/1080) (93,2% do 95,9%)	-0,5% (-5/1080) (-1,9% do 1,0%)
<b>Nr 3</b>	78,1% (114/146) (70,7% do 84,0%)	82,9% (121/146) (75,9% do 88,1%)	-4,8% (-7/146) (-12,6% do 3,1%)	91,9% (992/1080) (90,1% do 93,3%)	92,3% (997/1080) (90,6% do 93,8%)	-0,5% (-5/1080) (-2,1% do 1,2%)

W badaniu było 2,06% (26/1260) szkiełek ThinPrep 2000 z wynikami UNSAT przez orzecznictwo i 1,83% (23/1260) ThinPrep 5000 z wynikami UNSAT przez orzecznictwo.

### Zgoda pomiędzy laboratoryjnymi technikami cytologicznymi / patologami

Poniższe tabele wskazują, w jakim stopniu laboratoryjni technicy cytologiczni / patolodzy w danym ośrodku uzgodnili między sobą diagnozę, porównując procesor ThinPrep 5000 z systemem ThinPrep 2000. Dostępne są tabele dla ASC-US+ i ASC-H+.

W Tabeli 24 dla ASC-H+ pokazano liczbę próbek, dla których wystąpiły różne poziomy zgodności między CT. Każdy z trzech CT ocenił preparat jako pozytywny (ASC-H+), dwóch na trzech oceniło go jako pozytywny, jeden na trzech lub żaden z nich.

**Tabela 24: Zgoda pomiędzy laboratoryjnymi technikami cytologicznymi / patologami, wszystkie wyniki, ASC-H+**

		System ThinPrep 2000 Trzej laboratoryjni CT odczytali to samo szkiełko ThinPrep 2000 z fiolki				Razem
		Trzej CT mieli ASC-H+	Dwaj CT mieli ASC-H+, a jeden miał <ASC-H	Jeden CT miał ASC-H+, a dwaj mieli <ASC-H	Trzej CT mieli <ASC-H+	
ASC-H+						
Procesor ThinPrep 5000 Trzej laboratoryjni CT odczytali to samo szkiełko ThinPrep 5000 z fiolki	Trzej CT mieli ASC-H+	111	21	6	0	138
	Dwaj CT mieli ASC-H+, a jeden miał <ASC-H	32	30	21	7	90
	Jeden CT miał ASC-H+, a dwaj mieli <ASC-H	7	9	43	28	87
	Trzej CT mieli <ASC-H+	2	8	37	898	945
<b>Razem</b>		152	68	107	933	1260

		System ThinPrep 2000 Trzej laboratoryjni CT odczytali to samo szkiełko ThinPrep 2000 z fiolki		Razem
		Trzej lub dwaj CT mieli ASC-H+	Trzej lub dwaj CT mieli <ASC-H	
ASC-H+				
Procesor ThinPrep 5000 Trzej laboratoryjni CT odczytali to samo szkiełko ThinPrep 5000 z fiolki	Trzej lub dwaj CT mieli ASC-H+	194	34	242
	Trzej lub dwaj CT mieli <ASC-H	26	1006	1032
	<b>Razem</b>	220	1040	1260

Poniżej przedstawiono stopień zgodności pomiędzy wynikiem ThinPrep 5000 a wynikiem ThinPrep 2000 z poprzedniej tabeli. PPA to procentowa zgodność dodatnia, procent próbek z diagnozą ASC-H+ na szkiełkach ThinPrep 5000 przez większość laboratoryjnych CT/patologów spośród wszystkich próbek z diagnozą ASC-H+ na szkiełkach ThinPrep 2000 przez większość laboratoryjnych CT/patologów. NPA to procentowa zgodność ujemna, procent próbek z diagnozą <ASC-H na szkiełkach ThinPrep 5000 przez większość laboratoryjnych CT/patologów spośród wszystkich próbek z diagnozą <ASC-H na szkiełkach ThinPrep 2000 przez większość laboratoryjnych CT/patologów.

**Tabela 25: Wskaźnik zgodności CT/patologa, ASC-H+**

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

W Tabeli 26 dla ASCUS+ pokazano liczbę próbek, dla których wystąpiły różne poziomy zgodności między CT. Każdy z trzech CT ocenił szkiełko jako dodatnie (ASCUS+), dwóch na trzech oceniło je jako dodatnie, jeden na trzech lub żaden z nich.

**Tabela 26: Zgoda CT, wszystkie wyniki, ASCUS+**

		System ThinPrep 2000 Trzej laboratoryjni CT odczytali to samo szkiełko ThinPrep 2000 z fiolki				Razem
		Trzej CT mieli ASC-H+	Dwaj CT mieli ASCUS+, a jeden miał <ASCUS	Jeden CT miał ASCUS+, a dwaj mieli <ASCUS	Trzej CT mieli <ASCUS	
Procesor ThinPrep 5000 Trzej laboratoryjni CT odczytali to samo szkiełko ThinPrep 5000 z fiolki	ASCUS+ Trzej CT mieli ASCUS+	393	36	8	4	441
	Dwaj CT mieli ASCUS+ a jeden miał <ASCUS	31	24	13	10	78
	Jeden CT miał ASCUS+ a dwaj mieli <ASCUS	11	8	34	53	106
	Trzej CT mieli <ASCUS	3	13	56	563	635
<b>Razem</b>		438	81	111	630	1260

		System ThinPrep 2000 Trzej laboratoryjni CT odczytali to samo szkiełko ThinPrep 2000 z fiolki		Razem
		Trzej lub dwaj CT mieli ASCUS	Trzej lub dwaj CT mieli <ASCUS	
Procesor ThinPrep 5000 Trzej laboratoryjni CT odczytali to samo szkiełko ThinPrep 5000 z fiolki	ASCUS+ Trzej lub dwaj CT mieli ASCUS+	484	35	519
	Trzej lub dwaj CT mieli <ASCUS	35	706	741
	<b>Razem</b>	519	741	1260

**Tabela 27: Wskaźnik zgodności CT/patologa, ASCUS+**

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

Poniżej przedstawiono stopień zgodności pomiędzy wynikiem ThinPrep 5000 a wynikiem ThinPrep 2000 z poprzedniej tabeli. PPA to procentowa zgodność dodatnia, procent próbek z diagnozą ASC-US+ na szkiełkach ThinPrep 5000 przez większość laboratoryjnych CT/patologów spośród wszystkich próbek z diagnozą ASC-US+ na szkiełkach ThinPrep 2000 przez większość laboratoryjnych CT/patologów. NPA to procentowa zgodność ujemna, procent próbek z diagnozą <ASC-US na szkiełkach ThinPrep 5000 przez większość laboratoryjnych CT/patologów spośród wszystkich próbek z diagnozą <ASC-US na szkiełkach ThinPrep 2000 przez większość laboratoryjnych CT/patologów.

### **Badania precyzji**

Precyzja wewnętrzna i między urządzeniami procesora ThinPrep 5000 została oceniona w badaniach laboratoryjnych przy użyciu techniki „split sample”.

### **Wewnętrzna precyzja**

Badanie zostało zaprojektowane w celu oceny zdolności systemu ThinPrep 5000 do przygotowania odtwarzalnych szkiełek z tej samej próbki pacjentki przy użyciu tego samego urządzenia. Do badania włączono w sumie 80 próbek. Każdą próbkę podzielono na trzy porcje i poddano przetwarzaniu w trzech oddzielnych seriach na jednym urządzeniu. Szkiełka zostały wybarwione, przykryte szkiełkami nakrywkowymi, a następnie przejrzone przez techników cytologicznych. Wynikające z tego diagnozy i wyznaczniki adekwatności próbki przedstawiono poniżej. Siedemdziesiąt osiem (78) próbek miało wszystkie trzy satysfakcjonujące szkiełka ThinPrep 5000, a 2 próbki miały wszystkie szkiełka z wynikami UNSAT. Dla porównania tę samą procedurę przeprowadzono przy użyciu systemu ThinPrep 2000, a wyniki przedstawiono również poniżej.

**Tabela 28: Wewnętrzna precyzja**

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Procent próbek, które mają trzy pasujące replikacje NILM lub trzy pasujące replikacje ASC-US+	97,4% (76/78) (91,1% do 99,3%)	97,2% (69/71) (90,3% do 99,2%)
Procent próbek, które mają trzy pasujące replikacje <LSIL lub trzy pasujące replikacje LSIL+	98,7% (77/78) (93,1% do 99,8%)	97,2% (69/71) (90,3% do 99,2%)
Procent próbek, które mają trzy pasujące replikacje <HSIL lub trzy pasujące replikacje HSIL+	98,7% (77/78) (93,1% do 99,8%)	100% (71/71) (94,9% do 100%)
Procent próbek, które mają trzy pasujące replikacje zadowolające lub trzy pasujące replikacje UNSAT	100% (80/80) (95,4% do 100%)	100% (71/71) (94,9% do 100%)

\* 80 próbek zostało włączonych do badania, ale 9 zostało wykluczonych ze względu na pęknięcie szkiełka i inne błędy.

### **Precyzja między urządzeniami**

Badanie zostało zaprojektowane w celu oceny zdolności systemu ThinPrep 5000 do przygotowania odtwarzalnych szkiełek z tej samej próbki pacjentki przy użyciu wielu urządzeń. Do badania włączono w sumie 120 próbek. Każdą próbkę podzielono na trzy porcje i poddano przetwarzaniu na trzech urządzeniach. Szkiełka zostały wybarwione, przykryte szkiełkami nakrywkowymi, a następnie przejrzone przez techników cytologicznych. Wynikające z tego diagnozy i wyznaczniki adekwatności próbki przedstawiono poniżej. Sto siedemnaście (117) próbek miało wszystkie trzy szkiełka ThinPrep 5000 z wynikiem zadowolającym, jedna próbka miała dwa szkiełka z wynikiem UNSAT i jedno szkiełko z wynikiem zadowolającym, jedna próbka miała dwa szkiełka z wynikiem zadowolającym i jedno szkiełko z wynikiem UNSAT, a jedna próbka została wykluczona z analizy z powodu pękniętego szkiełka. Dla porównania tę samą procedurę przeprowadzono przy użyciu systemu ThinPrep 2000, a wyniki przedstawiono również poniżej.

**Tabela 29: Precyzja między urządzeniami**

	<b>ThinPrep 5000</b>	<b>ThinPrep 2000*</b>
<b>Procent próbek, które mają trzy pasujące replikacje NILM lub trzy pasujące replikacje ASC-US+</b>	94,0% (110/117) (88,2% do 97,1%)	91,1% (102/112) (84,3% do 95,1%)
<b>Procent próbek, które mają trzy pasujące replikacje &lt;LSIL lub trzy pasujące replikacje LSIL+</b>	97,4% (114/117) (92,7% do 99,1%)	94,6% (106/112) (88,8% do 97,5%)
<b>Procent próbek, które mają trzy pasujące replikacje &lt;HSIL lub trzy pasujące replikacje HSIL+</b>	98,3% (115/117) (94,0% do 99,5%)	100% (112/112) (96,7% do 100%)
<b>Procent próbek, które mają trzy pasujące replikacje zadowalające lub trzy pasujące replikacje UNSAT</b>	98,3% (117/119) (94,1% do 99,5%)	98,3% (113/115) (93,9% do 99,5%)

\* 120 próbek zostało włączonych do badania, ale 5 zostało wykluczonych ze względu na pęknięcie szkiełka i inne błędy.

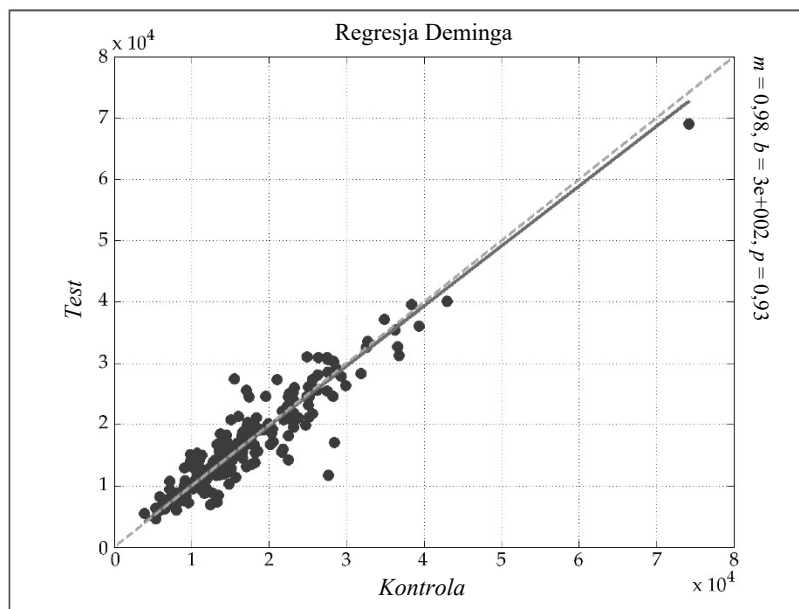
### **Badanie liczby komórek**

Ilość materiału komórkowego przeniesionego na szkiełka, porównując ThinPrep 5000 z ThinPrep 2000, została oceniona w badaniu laboratoryjnym przy użyciu techniki split sample.

Do badania włączono dwieście dziesięć (210) próbek (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL i 15 HSIL). Każdą próbkę podzielono na dwie części, poddano obróbce w systemie ThinPrep 2000 i ThinPrep 5000, a następnie wybarwiono i przykryto szkiełkiem nakrywkowym. Wszystkie szkiełka zostały uruchomione w systemie obrazowania ThinPrep w celu uzyskania danych dotyczących liczby obiektów w urządzeniu do obrazowania, które, jak wykazano, są ściśle skorelowane z szacunkami liczby komórek techników cytologicznych. Liczba komórek różni się w różnych próbkach klinicznych, więc uzyskano zakres liczby komórek.



Poniższy wykres przedstawia wykres punktowy danych liczbowych z dopasowanych par szkiełek w tym badaniu. Oś *Kontrola* to wartość liczby szkiełek ThinPrep 2000, a oś *Test* to liczba pasujących szkiełek ThinPrep 5000.



Przeprowadzono analizę regresji Deminga i nachylenie wyniosło 0,98 z 95% CI: 0,94 do 1,01 i punkt przecięcia 300 z 95% CI: -300 do 897. Dane pokazują podobne wartości liczby komórek na szkiełkach ThinPrep 2000 i ThinPrep 5000.

### **Badanie przenoszenia materiału komórkowego**

Przenoszenie komórek między szkiełkami oceniano w badaniu laboratoryjnym, porównując systemy ThinPrep 5000 i ThinPrep 2000.

W każdym systemie przetworzono 200 nieprawidłowych próbek klinicznych na przemian z 200 fiołkami PreservCyt niezawierającymi komórek. Po przetworzeniu szkiełka wykonane z fiołek pustych oddzielono od szkiełek komórkowych, poddano barwieniu i przykryto szkiełkiem nakrywkowym, a następnie zostały one ocenione przez techników cytologicznych. Odnotowano wszelkie komórki znalezione na szkiełku. Szkiełka wykonane z fiołki pustej, ale zawierające co najmniej jedną komórkę, uznano za posiadające materiał komórkowy z przeniesienia.

Wyniki badania przenoszenia komórek przedstawiono w tabeli 30 poniżej.

**Tabela 30: Przenoszenie materiału komórkowego**

	<b>ThinPrep 5000</b>	<b>ThinPrep 2000</b>
<b>Całkowita liczba szkiełek</b>	200	200
<b>Liczba szkiełek z przeniesieniem</b>	4	38
<b>% szkiełek z przeniesieniem</b>	2,0%	19,0%
<b>Liczba komórek na szkiełkach z przeniesieniem: mediana (min., maks.)</b>	1 (1,5)	2 (1,28)

## **WNIOSKI**

System ThinPrep™ 2000 jest tak samo skuteczny jak konwencjonalny rozmaz Pap w różnych populacjach pacjentek i może być stosowany jako zamiennik konwencjonalnego rozmazu Pap do wykrywania komórek atypowych, raka szyjki macicy lub stanów przedrakowych, jak również wszystkich innych kategorii cytologicznych zgodnie z definicją systemu Bethesda. Ponieważ system ThinPrep 5000 jest technologicznie zbliżony do systemu ThinPrep 2000, wnioskujemy, że system ThinPrep 5000 jest również tak samo skuteczny jak konwencjonalny rozmaz Pap w różnych populacjach pacjentek i może być stosowany jako zamiennik konwencjonalnego rozmazu Pap do wykrywania komórek atypowych, raka szyjki macicy lub stanów przedrakowych, jak również wszystkich innych kategorii cytologicznych zgodnie z definicją systemu Bethesda.

System ThinPrep 2000 jest znacząco skuteczniejszy niż konwencjonalny rozmaz Pap w wykrywaniu zmian śródplaskonabłonkowych małego stopnia (LSIL) i poważniejszych zmian w różnych populacjach pacjentek. Ponieważ system ThinPrep 5000 jest technologicznie zbliżony do systemu ThinPrep 2000, wnioskujemy, że system ThinPrep 5000 również jest znacznie skuteczniejszy niż konwencjonalny rozmaz Pap w wykrywaniu zmian śródplaskonabłonkowych małego stopnia (LSIL) i poważniejszych zmian w różnych populacjach pacjentek.

Jakość próbki w systemie ThinPrep 2000 jest znacząco lepsza w porównaniu z konwencjonalnym rozmazem Pap w różnych populacjach pacjentek. Ponieważ system ThinPrep 5000 jest technologicznie zbliżony do systemu ThinPrep 2000, wnioskujemy, że system ThinPrep 5000 również jest znacznie skuteczniejszy w porównaniu z konwencjonalnym rozmazem Pap w różnych populacjach pacjentek.

## **WYMAGANE MATERIAŁY**

---

### **DOSTARCZONE MATERIAŁY**

Procesor ThinPrep 5000

- Urządzenie procesor ThinPrep 5000
- Przewód zasilający
- Instrukcja obsługi procesora ThinPrep 5000
- Kąpiele utrwalające z osłonami zapobiegającymi parowaniu (3)
- Karuzela (1)
- Osłona karuzeli (1)
- Zestaw butelki na odpady zawierający butelkę, zakrętkę, zestaw rurek, złączki, filtr odpadów
- Stojaki do barwienia (opak. 10 szt.)
- Wkładka chłonna do zatyczki filtra
- Wkładka chłonna do osłony zapobiegającej parowaniu

Procesor ThinPrep 5000 z AutoLoaderem

- Procesor ThinPrep 5000 z AutoLoaderem
- Instrukcja obsługi procesora ThinPrep 5000 z AutoLoaderem
- Przewód zasilający
- Zestaw akcesoriów systemowych
- Elementy opcjonalne (drukarka, sieć LIS)

### **MATERIAŁY WYMAGANE, ALE NIEDOSTARCZANE**

- System barwienia szkiełka i odczynniki
- Fiolka z roztworem PreservCyt™ 20 ml
- Filtr ThinPrep™ Pap Test do zastosowań ginekologicznych
- Standardowy utrwalacz laboratoryjny
- Szkiełka nakrywkowe i środki do zaklejania preparatów
- Urządzenie do pobierania próbek z szyjki macicy
- Szkiełka mikroskopowe ThinPrep

## PRZECHOWYWANIE

---

- Roztwór PreservCyt należy przechowywać w temperaturze od 15°C (59°F) do 30°C (86°F). Nie należy używać po upływie terminu ważności podanego na pojemniku.
- Roztwór PreservCyt wraz z próbką cytologiczną przeznaczoną do testów ThinPrep Pap Test można przechowywać w temperaturze od 15°C (59°F) do 30°C (86°F) przez maksymalnie 6 tygodni.
- Roztwór PreservCyt wraz z próbką cytologiczną przeznaczoną do badań CT/NG przy użyciu testu CT/NG Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR można przechowywać w temperaturze od 4°C (39°F) do 25°C (77°F) przez maksymalnie 6 tygodni.

## PIŚMIENNICTWO

---

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

## **SERWIS TECHNICZNY I INFORMACJE O PRODUKCIE**

---

Aby uzyskać pomoc serwisową i techniczną związaną z użytkowaniem systemu ThinPrep 5000, należy skontaktować się z firmą Hologic.

Telefon: 1-800-442-9892

Faks: 1-508-229-2795

W przypadku połączeń międzynarodowych lub bezpłatnych zablokowanych należy zadzwonić pod numer 1-508-263-2900.

E-mail: [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, Belgia

Podmiot odpowiedzialny w Wielkiej Brytanii Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe  
Manchester M23 9HZ Wielka Brytania

Nr części AW-22289-3401 Rev. 001

©2021 Hologic, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

## Historia wersji

Wersja	Data	Opis
AW-22289-3401 Rev. 001	11-2021	Dodano informacje o badaniu precyzji i badaniu liczby komórek. Dodano dane w tabeli drobnoustrojów/wirusów. Prawidłowy rysunek 1-2. Dodano oznaczenie UKCA. Zmiany administracyjne.