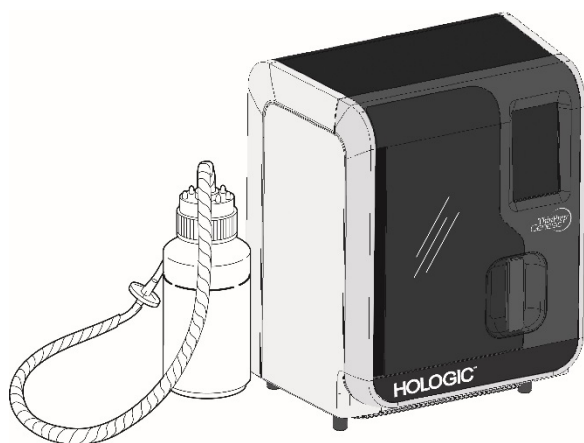


ThinPrep™ Genesis™-e töötlusseade



Kasutusjuhend

CE

IVD

UK
CA

KAVANDATUD KASUTUSOTSTARVE

ThinPrep™ Genesis™-e töötlusseade kuulub süsteemi ThinPrep™ hulka. Seda kasutatakse ThinPrep mikroskoobi alusklaaside ettevalmistamiseks ThinPrep™ PreservCyt™-i viaalidest, et neid saaks kasutada tavapärase Pap-testi preparaatide meetodi asendamiseks atüüpiliste rakkude, emakakaelavähi või selle prekursorahjustuste (madalaastmelised lamerakulised intraepiteelsed kahjustused, kõrgeastmelised lamerakulised intraepiteliaalsed kahjustused) tuvastamiseks, aga ka kõik muud tsütoloogilised kategooriad, nagu on määratlenud *Bethesda süsteemis emakakaela tsütoloogiast teatamiseks*¹.

Lisaks ThinPrep™-i mikroskoobi alusklaaside valmistamiseks mittegünekoloogilistest (non-gyn) proovidest (sealhulgas uriiniproovidest) ning seda saab kasutada alikvoodi pipeteerimiseks prooviviaalist proovi transpordikatsutisse. Professionaalseks kasutamiseks.

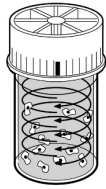
SÜSTEEMI KOKKUVÕTE JA SELGITUS

ThinPrepi protsess algab sellega, et arst kogub emakakaela proovivõtuvahendi abil patsiendilt günekoloogilise proovi, mis selle asemel, et seda mikroskoobi alusklaasile määrada, kastetakse ja loputatakse 20 ml PreservCyti lahusega (PreservCyt) täidetud viaalis. Seejärel kaetakse ThinPrepi prooviviaal korgiga, märgistatakse ja saadetakse laborisse, kus on töötlusseade ThinPrep Genesis.

Laboris asetatakse prooviviaal töötlusseadmesse ThinPrep Genesis. Labor võib valida töötlusseadme ThinPrep Genesis seadistamise, et jälgida proovi järelevalveahelat ja seadistada igale mikroskoobi alusklaasile printimise ID. Õrn dispersioonietapp segab rakuproove vedelikuvoogudega, mis on piisavalt tugevad prahi eraldamiseks ja lima hajutamiseks, kuid piisavalt õrnad, et rakkude välimusele see negatiivselt ei mõju.

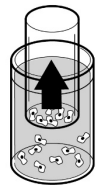
Rakud kogutakse seejärel günekoloogilise ThinPrepi PAP-testi filtrisse, mis on mõeldud spetsiaalselt rakkude kogumiseks. Töötlusseade ThinPrep Genesis jälgib kogumisprotsessi ajal pidevalt voolukiirust läbi ThinPrep Pap-testi filtri, et vältida raku esitus poleks liiga väike või tihe. Seejärel kantakse õhuke rakukiht 20 mm läbimõõduga ringjale klaasist alusklaasile ja see sadestatakse automaatselt fikseerivasse lahusesse.

ThinPrepi proovi ettevalmistamise protsess



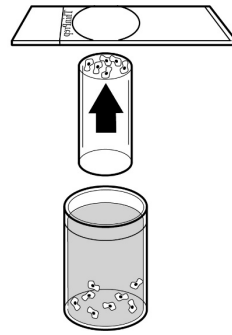
(1) Dispersioon

ThinPrepi PAP-testi filter pöörab proovivivaali tekitades vedelikus voolud, mis on piisavalt tugevad prahi eraldamiseks ja lima hajutamiseks, kuid piisavalt õrnad, et rakkude välimusele see negatiivselt ei mõju.



(2) Rakkude kogumine

ThinPrepi PAP-testi filtris tekib õrn vaakum, mis kogub rakke membraani välispinnale. Rakkude kogumist juhib töötlusseadme ThinPrep Genesis tarkvara, mis jälgib ThinPrepi PAP-testi filtrit läbivat voolukiirust.



(3) Rakkude ülekandmine alusklaasile

Pärast rakkude membraanile kogumist pööratakse ThinPrepi PAP-testi filter ümber ja surutakse õrnalt vastu ThinPrepi mikroskoobi alusklaasi. Looduslik külgetõmme ja kerge positiivne õhurõhk põhjustavad rakkude kinnitumise ThinPrepi mikroskoobi alusklaasile, mille tulemuseks on rakkude ühtlane jaotumine määratletud ringikujulises piirkonnas.

Patsiendi ravi määramiseks uuritakse sarnaselt tavapärase PAP-testidega töötlusseadmega ThinPrep™ Genesis ettevalmistatud alusklaase patsiendi kliinilise anamneesi ja teiste diagnostiliste protseduuride, nagu kolposkoopia, biopsia ja inimese papilloomiviiruse (HPV) test, kontekstis.

Töötlusseadme ThinPrep Genesis komponent PreservCyt™ lahuse on alternatiivne kogumis- ja transportimisvahend inimese papilloomiviiruse (HPV) ja sugulisel teel levivate infektsioonide (STI) testimiseks günekoloogilistes proovides, sealhulgas, kuid mitte ainult:

Chlamydia trachomatis ja Neisseria gonorrhoeae (Aptima Combo 2™ analüüs),
Chlamydia trachomatis (Aptima™ CT analüüs),
Neisseria gonorrhoeae (Aptima™ GC analüüs),
Mycoplasma genitalium (Aptima™ Mycoplasma genitalium analüüs),
Trichomonas vaginalis (Aptima™ Trichomonas vaginalis analüüs),
inimese papilloomiviirus (Aptima™ HPV analüüs) ja
inimese papilloomiviirus (Aptima™ HPV 16 18/45 genotüübi analüüs)

Lahuse PreservCyt kasutamise kohta nendes süsteemides proovimaterjalide kogumise, transportimise, hoiustamise ja ettevalmistamise eesmärgil vaadake tootja juhistest.

Lisaks alusklaasi ettevalmistamisele prooviviaalist PreservCyt on saab töötlusseade ThinPrep Genesis eemaldada prooviviaalist 1 ml alikvoot ja kanda alikvoot proovimaterjali transpordikatsutisse.

Selle seadmega või sellega kasutatavate komponentidega seotud tõsiste juhtumite korral teatage sellest ettevõtte Hologic tehnilisele toele ning kasutaja ja/või patsiendi kohalikule pädevale asutusele.

PIIRANGUD

- Töötlusseadmega ThinPrep Genesis kogutud günekoloogilised ettevalmistavad proovid peaks koguma kasutades harja tüüpi või endotservikaalseid harja / plastikspaatli kombineeritud kogumisvahendeid Proovide kogumisega seotud hoiatuste, vastunäidustuste ja piirangute kohta lugege kogumisvahendiga kaasasolevatest juhistest.
- Mikroskoobi alusklaaside ettevalmistamine töötlusseadmega ThinPrep Genesis on lubatud ainult Hologicu väljaõppe saanud töötajatele või Hologicu määratud organisatsioonidele või isikutele.
- Töötlusseadmega ThinPrep Genesis loodud mikroskoobi alusklaaside hindamine on lubatud ainult Hologicu ThinPrepiga ettevalmistatud alusklaasidega seotud väljaõppe saanud tsütotehnoloogiatele ja patoloogidele või Hologicu määratud organisatsioonidele või isikutele.
- Töötlusseadmes ThinPrep Genesis kasutatavad tarvikud on need, mille on spetsiaalselt töötlusseadme ThinPrep Genesis jaoks välja töötanud ja tarninud Hologic. Nende hulka kuuluvad PreservCyti lahuse vialid, ThinPrepi PAP-testi filtrid, ThinPrepi mikroskoobi alusklaasid ja alikvoodi katsutid. Hologic ei ole valideerinud alternatiivseid andmekandjaid, filtreid ja alusklaase, mis võivad põhjustada valetulemusi. Hologic ei anna garantiid nende alternatiivide kasutamisel saadud tulemustele. Kui kasutatakse Hologicu poolt valideerimata tarvikuid, võib toote jõudlus halveneda. Pärast kasutamist tuleb tarvikud hävitada vastavalt kohalikele, riiklikele ja föderaalsetele eeskirjadele.
- ThinPrepi PAP-testi filtrit tohib kasutada ainult ühe korra ja ei tohi kaaskasutada.
- ThinPrepi mikroskoobi alusklaasi saab kasutada ainult üks kord. Alusklaasile saab rakke panna ainult ühe korra.
- Töötlusseadmega ThinPrep Genesis võetud alikvoote ei ole spetsiifiliste analüüside jaoks hinnatud. Palun vaadake konkreetse analüüsiga kaasasolevaid juhiseid.
- HPV ja STI lisaanalüüside tegemist veevaba äädikhappega töödeldud prooviviaalidega ei ole hinnatud.

HOIATUSED

- In vitro diagnostiliseks kasutamiseks
- Oht. PreservCyti lahus sisaldab metanooli. Allaneelamisel mürgine. Sissehingamisel mürgine. Kahjustab elundeid. Tuleohtlik vedelik ja aur. Hoidke eemale kuumusest / sädemetest / lahtisest leegist / kuumadest pindadest. PreservCyt lahust tuleb säilitada ja utiliseerida vastavalt kõigile kehtivatele eeskirjadele.
- Hologic ei ole valideerinud alternatiivseid andmekandjaid, filtreid ja alusklaase, mis võivad põhjustada valetulemusi. Hologic ei anna garantiid nende alternatiivide kasutamisel saadud tulemustele.

ETTEVAATUSABINÕUD

- See seade toodab, kasutab ja võib kiirata raadiosageduslikku energiat ning kui seda ei paigaldata ega kasutata kasutusjuhendi kohaselt, võib see põhjustada raadioside häireid. Seadme kasutamine elamurajoonis võib põhjustada kahjulikke häireid, mille korral peab kasutaja need omal kulul kõrvaldama.
- PreservCyti lahust koos ThinPrep PAP-testi tegemiseks mõeldud tsütoloogilise prooviga tuleb hoida temperatuuril 15–30 °C kuni 6 nädalat.
- Võib läbi viia teatud sugulisel teel levivate infektsioonide (STI) ja inimese papilloomiviiruse (HPV) testimise koos tsütoloogiaga. Vaadake analüüsipetsiifilisi juhiseid proovide kogumise, transpordi ja säilitamistingimuste kohta nendes süsteemides kasutamiseks.
- PreservCyti lahust katsetati paljude mikroobide ja viirustega. Järgnevas tabelis on esitatud eluvõimeliste organismide algkontsentratsioonid ja eluvõimeliste organismide logaritmiline vähenemine 15 minuti pärast PreservCyti lahuses olemist. Nagu kõigi laboratoorsete protseduuride puhul, tuleb järgida universaalseid ettevaatusabinõusid.

Organism	Esiagne kontsentratsioon	Logaritmiline vähenemine 15 minuti pärast
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 ⁵ CFU/ml	≥ 5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 ⁵ CFU/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†]	9,4 x 10 ⁵ CFU/ml	4,9**
Küülikurõuge viirus	6,0 x 10 ⁶ PFU/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥ 7,0***

Organism	Esialgne kontsentratsioon	Logaritmiline vähenemine 15 minuti pärast
B-hepatiidi viirus [†]	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥ 4,25
SARS-CoV-2 viirus	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥ 3,75
* ** *** †	1 tunni pärast 4,7-kordne logaritmiline vähenemine 1 tunni pärast 5,7-kordne logaritmiline vähenemine Andmed on 5 minuti kohta Antimikroobse efektiivsuse hindamiseks testiti organisme sama perekonna sarnaste organismidega	
Märkus: Kõik logaritmilise vähenemise väärtused tähisega „≥” andsid pärast kokkupuudet PreservCyti lahusega tuvastamatu mikroobide olemasolu. Loetletud väärtused tähistavad kvantitatiivse meetodi algkontsentratsiooni ja avastamispiiri minimaalset lubatavat nõuet.		

TOIMIVUSNÄITAJAD: KLIINILISTE UURINGUTE ARUANNE

Töötlusseade ThinPrep Genesis kasutab sarnast rakkude kogumise ja alusklaaside ettevalmistamise tehnoloogiat kui süsteem ThinPrep 2000. Töötlusseadme ThinPrep Genesis jõudlusomadused põhinevad süsteemi ThinPrep 2000 omadustel. Järgmistes jaotistes kirjeldatakse nii ThinPrep 2000 süsteemi kliinilisi uuringuid kui ka töötlusseadme ThinPrep Genesis ja ThinPrep 2000 süsteemi võrdlevaid uuringuid.

Süsteem ThinPrep 2000 võrreldes tavalise PAP-testiga

Viidi läbi perspektiivne mitme keskusega kliiniline uuring, et hinnata ThinPrep 2000 süsteemi toimivust võrreldes tavapärasest PAP-testiga. ThinPrepi kliinilise uuringu eesmärk oli näidata, et ThinPrep 2000 süsteemiga valmistatud günekoloogilised proovid olid atüüpiliste rakkude ja emakakaelavähi või selle eelkäija kahjustuste avastamiseks erinevates patsientide populatsioonides vähemalt sama tõhusad kui tavalised PAP-testid. Lisaks hinnati proovi adekvaatsust.

Esialgne kliinilise uuringu protokoll oli pimendatud, jagatud prooviga sobitatud paarisuuring, mille jaoks valmistati esmalt tavaline PAP-test ning ülejäänud proovi (osa, mis tavaliselt oleks ära visatud) kasteti ja loputati viaali lahuses PreservCyt. Laboris paigutati prooviviaal PreservCyt ThinPrep 2000 analüsaatorisse ja seejärel valmistati patsiendiproovist ette alusklaas. ThinPrep ja tavapärased PAP-testi äigepreparaadi alusklaasid uuriti ja diagnoositi sõltumatult. Skriiningu tulemuste salvestamiseks kasutati patsiendi anamneesi sisaldavaid aruandevorme ja Bethesda süsteemi kõigi võimalike kategooriate kontroll-loendit. Üks sõltumatu patoloog vaatas pimendatud meetodil läbi kõik lahknevad ja positiivsed alusklaasid kõigist kohtadest, et anda tulemuste edasine objektiivne ülevaade.

Pärast ThinPrep 2000 süsteemi uuringu läbiviimist muudeti Bethesda süsteemi kategooriate terminoloogiat. Alltoodud andmed säilitavad algse uuringu terminoloogia.

LABORATOORSED JA PATSIENDI TUNNUSED

Kliinilises uuringus osalesid tsütoloogialaborid kolmest sõeluuringukeskusest (tähised S1, S2 ja S3) ja kolmest haiglakeskusest (tähised H1, H2 ja H3). Sõeluuringukeskused teenindavad patsiendipopulatsioone (sõelumispopulatsioone), mille anomaaliate määr (madala astme lamerakuline intraepiteliaalne kahjustus [LSIL] ja raskemad kahjustused) sarnaneb Ameerika Ühendriikide keskmisega vähem kui 5%.² Uuringu haiglakeskused teenindavad kõrge riskiga patsiendipopulatsioone (haiglapopulatsioone), mida iseloomustab emakakaela anomaaliate suur esinemissagedus (> 10%). Andmed rassi demograafiliste andmete kohta saadi 70% uuringus osalenud patsientidest. Uuringupopulatsioon koosnes järgmistest rassirühmadest: Kaukaasia (41,2%), Aasia (2,3%), Hispaania (9,7%), Afroameerika (15,2%), Põlisameerika (1,0%) ja muud rühmad (0,6%).

Tabelis 1 kirjeldatakse laboreid ja patsiendipopulatsioone.

Tabel 1. Piirkonna omadused (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

Piirkond	Laboratoorsed tunnused			Kliinilise uuringu demograafilised andmed			
	Patsiendi-populatsiooni tüüp	Labori maht - äige preparaate aastas	Juhtumid	Patsiendi vanusevahemik	Post menopaus	Eelmine ebanormaalne PAP-test	Konvent-sionaalne Levimus LSIL+
S1	Sõeluuring	300 000	1386	18,0–84,0	10,6%	8,8%	2,3%
S2	Sõeluuring	100 000	1668	18,0–60,6	0,3%	10,7%	2,9%
S3	Sõeluuring	96 000	1093	18,0–48,8	0,0%	7,1%	3,8%
H1	Haigla	35 000	1046	18,1–89,1	8,1%	40,4%	9,9%
H2	Haigla	40 000	1049	18,1–84,4	2,1%	18,8%	12,9%
H3	Haigla	37 000	981	18,2–78,8	11,1%	38,2%	24,2%

KLIINILISTE UURINGUTE TULEMUSED

Kliinilise uuringu tavapäraste ja ThinPrep™-i leidude võrdlemisel kasutati Bethesda süsteemi diagnostilisi kategooriaid. Diagnostilised klassifikatsioonid ja statistilised analüüsid kõikide kliiniliste kohtade kohta on esitatud tabelites 2-11. Analüüsist jäeti välja vale paberimajanduse, alla 18-aastase patsiendi vanuse, tsütoloogiliselt ebarahuldavate alusklaaside või hüsterektomiaga patsiendid. Kliinilises uuringus esines vähe emakakaelavähi juhtumeid (0,02%³), mis on tüüpiline Ameerika Ühendriikide patsientide populatsioonile.

Tabel 2. Diagnostika klassifikatsioonitabel, kõik kategooriad (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

		Tavapärane							KOKKU
		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
	KOKKU	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Diagnooside lühendid: **NEG** = normaalne või negatiivne, **ASCUS** = ebatüüpilised määramata tähtsusega lamerakud, **AGUS** = ebatüüpilised määramata tähtsusega närmerakud, **LSIL** = madala astme lamerakuline intraepiteliaalne kahjustus, **HSIL** = kõrge astme lamerakuline intraepiteliaalne kahjustus, **SQ CA** = lamerakuline kartsinoom, **GL CA** = närmerakuline adenokartsinoom

**Tabel 3. Kolme kategooriaga diagnostika klassifikatsioonitabel
(süsteemi ThinPrep 2000 uuring)**

		Tavapärane			
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	KOKKU
ThinPrep	NEG	5224	298	71	5593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	517
	LSIL+	125	99	413	637
	KOKKU	5680	529	538	6747

**Tabel 4. Kahe kategooriaga diagnostika klassifikatsioonitabel,
LSIL ja tõsisemad diagnoosid (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)**

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

**Tabel 5. Kahe kategooriaga diagnostika klassifikatsioonitabel,
ASCUS/AGUS ja tõsisemad diagnoosid (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)**

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

Piirkondade diagnostiliste andmete analüüs on kokku võetud tabelis 6 ja 7. Kui p-väärtus on oluline ($p < 0,05$), on eelistatud meetod näidatud tabelites.

Tabel 6. Tulemused piirkonna, LSIL-i ja raskemate kahjustuste järgi (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

Piirkond	Juhtumid	ThinPrep LSIL+	Konvent-sionaalne LSIL+	Tuvastuse suurenemine*	p-väärtus	Eelistatud meetod
S1	1336	46	31	48%	0,027	ThinPrep
S2	1563	78	45	73%	< 0,001	ThinPrep
S3	1058	67	40	68%	< 0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30%	< 0,001	ThinPrep
H2	1010	111	130	(15%)	0,135	Ei kumbki
H3	809	210	196	7%	0,374	Ei kumbki

*Suurenenud tuvastus = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{tavapärase LSIL+}}{\text{Tavapärase LSIL+}} \times 100\%$

LSIL-i ja raskemate kahjustuste puhul eelistas diagnostiline võrdlus statistiliselt ThinPrepTM-i meetodit neljas kohas ja oli statistiliselt samaväärne kahes kohas.

Tabel 7. Tulemused piirkonna, ASCUS/AGUS-i ja raskemate kahjustuste järgi (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

Piirkond	Juhtumid	ThinPrep ASCUS+	Konvent-sionaalne ASCUS+	Tuvastuse suurenemine*	p-väärtus	Eelistatud meetod
S1	1336	117	93	26%	0,067	Ei kumbki
S2	1563	124	80	55%	< 0,001	ThinPrep
S3	1058	123	81	52%	< 0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18%	0,007	ThinPrep
H2	1010	259	282	(8%)	0,360	Ei kumbki
H3	809	327	358	(9%)	0,102	Ei kumbki

*Suurenenud tuvastus = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{ASCUS+} - \text{tavapärase ASCUS+}}{\text{Tavapärase ASCUS+}} \times 100\%$

ASCUS/AGUS-i ja raskemate kahjustuste puhul eelistas diagnostiline võrdlus statistiliselt ThinPrepi meetodit kolmas kohas ja oli statistiliselt samaväärne kahes kohas.

Üks patoloog oli kuue kliinilise piirkonna sõltumatu ülevaataja, saades mõlemad alusklaasid juhtudel, kui need kaks meetodit olid kas ebanormaalsed või lahknevad. Kuna sellistes uuringutes ei ole võimalik kindlaks määrata tegelikku etalonväärtust ja seega ei ole võimalik välja arvutada tegelikku tundlikkust, siis annab eksperttsütoloogilise läbivaatuse kasutamine alternatiivse võimaluse histoloogiliseks kinnitamiseks biopsia või inimese papilloomiviiruse (HPV) testimise teel võrdlusdiagnoosi määramise vahendina.

Võrdlusdiagnoosiks oli sõltumatu patoloogi poolt määratud raskem diagnoos kas ThinPrepi või tavapärase PAP-testi alusklaaside põhjal. Igas kohas ebanormaalseks diagnoositud slaidide arv, võrreldes sõltumatu patoloogi võrdlusdiagnoosiga, näitab LSIL-i või raskemate kahjustuste osakaalu (tabel 8) ja ASCUS/AGUS-i või raskemate kahjustuste osakaalu (tabel 9). Statistiline analüüs võimaldab võrrelda kahte meetodit ja määrata kindlaks, millist meetodit eelistatakse, kui sõltumatu patoloog kasutab lõpliku diagnoosi hindajana eksperttsütoloogilist läbivaatust.

Tabel 8. Sõltumatu patoloogi tulemused piirkonna, LSIL-i ja raskemate kahjustuste järgi (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

Piirkond	Sõltumatu patoloogi positiivsed juhtumid	Positiivne süsteemiga ThinPrep	Tavapäraselt positiivne	p-väärtus	Eelistatud meetod
S1	50	33	25	0,0614	Ei kumbki
S2	65	48	33	0,0119	ThinPrep
S3	77	54	33	< 0,001	ThinPrep
H1	116	102	81	< 0,001	ThinPrep
H2	115	86	90	0,607	Ei kumbki
H3	126	120	112	0,061	Ei kumbki

LSIL-i ja raskemate kahjustuste puhul eelistas diagnostiline võrdlus statistiliselt ThinPrepi meetodit kolmas kohas ja oli statistiliselt samaväärne kahes kohas.

Tabel 9. Sõltumatu patoloogi tulemused piirkonna, ASCUS/AGUS-i ja raskemate kahjustuste järgi (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

Piirkond	Sõltumatu patoloogi positiivsed juhtumid	Positiivne süsteemiga ThinPrep™	Tavapäraselt positiivne	p-väärtus	Eelistatud meetod
S1	92	72	68	0,0511	Ei kumbki
S2	101	85	59	0,001	ThinPrep
S3	109	95	65	< 0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,090	Ei kumbki
H2	171	143	154	0,136	Ei kumbki
H3	204	190	191	1,000	Ei kumbki

ASCUS/AGUS-i ja raskemate kahjustuste puhul eelistas diagnostiline võrdlus statistiliselt ThinPrepi meetodit kahes kohas ja oli statistiliselt samaväärne neljas kohas.

Allolevas tabelis 10 on toodud kõigi Bethesda süsteemi kategooriate kirjeldava diagnoosi kokkuvõtted kõikide piirkondade kohta.

Tabel 10. Kirjeldava diagnoosi kokkuvõte (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

Kirjeldav diagnoos <i>Patsientide arv: 6747</i>	ThinPrep		Tavapärane	
	N	%	N	%
Healoomulised rakumuutused:	1592	23,6	1591	23,6
Infektsioon:				
Trichomonas Vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Coccobacilli	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Herpes	3	0,0	8	0,1
Muu	155	2,3	285	4,2
Reaktiivsed rakumuutused, mis on seotud järgmisega.				
Põletik	353	5,2	385	5,7
Atroofiline vaginiit	32	0,5	48	0,7
Kiiritushaigus	2	0,0	1	0,0
Muu	25	0,4	37	0,5
Epiteelrakkude anomaaliad:	1159	17,2	1077	16,0
Lamerakk:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
pigem reaktiivne	128	1,9	131	1,9
pigem neoplastiline	161	2,4	140	2,1
määratlemata	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Kartsinoom	1	0,0	3	0,0
Näärmerakk:				
Healoomulised endomeetriumi rakud menopausijärgses eas naistel	7	0,1	10	0,1
Ebatüüpilised näärmerakud (AGUS)	21	0,3	9	0,1
pigem reaktiivne	9	0,1	4	0,1
pigem neoplastiline	0	0,0	3	0,0
määratlemata	12	0,2	2	0,0
Emakakaela adenokartsinoom	0	0,0	1	0,0

Märkus. Mõnel patsiendil oli rohkem kui üks diagnostiline alamkategooria.

Tabelis 11 on näidatud infektsiooni tuvastamise määrad, reaktiivsed muutused ja kõik healoomuliste rakkude muutused nii ThinPrep™-i kui ka tavaliste meetodite puhul kõikides kohtades.

Tabel 11. Healoomuliste rakumuutuste tulemused (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

		ThinPrep		Tavapärane	
		N	%	N	%
Healoomulised rakumuutused	Infektsioon	1392	20,6	1348	20,0
	Reaktiivsed muudatused	412	6,1	471	7,0
	Kokku*	1592	23,6	1591	23,6

* Kokku arvestatakse mõningaid patsiente, kellel võis olla nii infektsioon kui ka reaktiivne rakumuutus.

Tabelites 12, 13 ja 14 on näidatud ThinPrep meetodi ja tavapärase äigepreparaadi meetodi proovimaterjali sobivuse tulemused kõigi uuringukohtade kohta. Uuringusse kaasatud 7360 patsiendist on sellesse analüüsi kaasatud 7223 patsienti. Analüüsist jäeti välja alla 18-aastase patsiendi vanuse või hüsterektoomiaga patsiendid.

Proovi adekvaatsuse tulemuste hindamiseks viidi läbi kaks täiendavat kliinilist uuringut, kui proovid paigutati otse PreservCyt™-i viaali, tegemata esmalt tavapärasest PAP-testi. See proovivõtutehnika on mõeldud ThinPrep 2000 süsteemi jaoks. Tabelites 15 ja 16 on esitatud jagatud proovimaterjal ja otse viaali tulemused.

Tabel 12. Proovi adekvaatsuse tulemuste kokkuvõte (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

Proovi adekvaatus Patsientide arv: 7223	ThinPrep		Tavapärane	
	N	%	N	%
Rahuldav	5656	78,3	5101	70,6
Rahuldav hindamiseks, kuid piiratud:	1431	19,8	2008	27,8
Õhukuivatamise artefakt	1	0,0	136	1,9
Paks äigepreparaat	9	0,1	65	0,9
Emakakaelakomponendi puudumine	1140	15,8	681	9,4
Vähene lameepiteeli komponent	150	2,1	47	0,7
Varjav veri	55	0,8	339	4,7
Varjav põletik	141	2,0	1008	14,0
Kliiniline anamnees puudub	12	0,2	6	0,1
Tsütolüüs	19	0,3	119	1,6
Muu	10	0,1	26	0,4
Mitterahuldav hindamiseks:	136	1,9	114	1,6
Õhukuivatamise artefakt	0	0,0	13	0,2
Paks äigepreparaat	0	0,0	7	0,1

Proovi adekvaatus Patsientide arv: 7223	ThinPrep		Tavapärane	
	N	%	N	%
Emakakaelakomponendi puudumine	25	0,3	11	0,2
Vähene lameepiteeli komponent	106	1,5	47	0,7
Varjav veri	23	0,3	58	0,8
Varjav põletik	5	0,1	41	0,6
Kliiniline anamnees puudub	0	0,0	0	0,0
Tsütolüüs	0	0,0	4	0,1
Muu	31	0,4	9	0,1

Märkus. Mõnel patsiendil oli rohkem kui üks alamkategooria.

Tabel 13. Proovi adekvaatsuse tulemused (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

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

SAT=rahuldav, SBLB=rahuldav, kuid piiratud, UNSAT=ebarahuldav

Tabel 14. Proovi adekvaatsuse tulemused piirkonniti (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

Piirkond	Juhtumid	ThinPrep SAT-i juhtumid	Konvent-sionaalne SAT-i juhtumid	ThinPrep SBLB-i juhtumid	Konvent-sionaalne SBLB-i juhtumid	ThinPrep UNSAT-i juhtumid	Konvent-sionaalne UNSAT-i juhtumid
S1	1386	1092	1178	265	204	29	4
S2	1668	1530	1477	130	178	8	13
S3	1093	896	650	183	432	14	11
H1	1046	760	660	266	375	20	11
H2	1049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Kõik piirkonnad	7223	5656	5101	1431	2008	136	114

Kategooria „Rahuldav, kuid piiratud” (SBLB) võib jagada paljudeks alamkategoriateks, millest üks on emakakaalakomponendi puudumine. Tabelis 15 on näidatud ThinPrep™-i ja tavaliste alusklaaside puhul kategooriaga „No ECC 's” tähistatud rahuldavad, kuid piiratud väärtused.

Tabel 15. Proovi adekvaatsuse tulemused piirkonniti, SBLB määrad endotservikaalse komponendi puudumisel (süsteemi ThinPrep 2000 uuring)

SBLB ECC-de puudumise tõttu

Piirkond	Juhtumid	ThinPrep SBLB-ECC-d puuduvad	ThinPrep SBLB-ECC-d puuduvad (%)	Tavapärane SBLB-ECC-d puuduvad	Tavapärane SBLB-ECC-d puuduvad (%)
S1	1386	237	17,1%	162	11,7%
S2	1668	104	6,2%	73	4,4%
S3	1093	145	13,3%	84	7,7%
H1	1046	229	21,9%	115	11,0%
H2	1049	305	29,1%	150	14,3%
H3	981	120	12,2%	97	9,9%
Kõik piirkonnad	7223	1140	15,8%	681	9,4%

Jagatud valimi protokollis hõlmava kliinilise uuringu tulemuste puhul oli endotservikaalse komponendi tuvastamisel tavapäraste ja ThinPrepi meetodite vahel 6,4 protsenti erinevust. See on sarnane varasematele uuringutele, milles kasutati osadeks jaotatud valimi meetodikat.

OTSE VIAALI EMAKAKAELAKOMPONENDI (ECC) UURINGUD

Süsteemi ThinPrep™ 2000 sihtotstarbeliseks kasutamiseks loputatakse emakakaela proovivõtuseade otse PreservCyt™-i viaali, mitte ei jagata rakuproovi pooleks. Eeldati, et see suurendab kogutud emakakaelarakkude ja metaplastiliste rakkude arvu. Selle hüpoteesi kontrollimiseks viidi läbi kaks uuringut, milles kasutati otsest meetodit ja mis on kokku võetud tabelis 16. Nendes kahes uuringus ei leitud ThinPrepi ja tavapäraste meetodite vahel erinevust.

Tabel 16. Kokkuvõte otse viaali emakakaela komponendi uuringutest (ThinPrep 2000 süsteemi uuring)

Uuring	Hinnatavate patsientide arv	SBLB emakakaelakomponendi puudumise tõttu	Võrreldav tavapärase PAP-testiga, protsent
Otse viaali teostatavus	299	9,36%	9,43% ¹
Otse viaali kliiniline uuring	484	4,96%	4,38% ²

1. Otse viaali teostatavusuuring võrreldes üldise kliinilise uuringuga tavapärase PAP-testi SBLB- endotservikaalse komponendi puudumise määraga.

2. Otse viaali kliiniline uuring võrreldes piirkonna S2 kliinilise uuringuga tavapärase PAP-testi SBLB- endotservikaalse komponendi puudumise määraga.

OTSE VIAALI HSIL+ UURING

Pärast ThinPrepi süsteemi esialgset heakskiitu FDA poolt viis Hologic läbi mitmest kohast otse viaali viidava kliinilise uuringu, et hinnata ThinPrep 2000 süsteemi võrreldes tavapärase PAP-testiga kõrge astme lamerakujuliste intraepiteliaalsete ja raskemate kahjustuste (HSIL+) tuvastamiseks. Uuringusse kaasati kahte tüüpi patsiendirühmi kümnest (10) juhtivast akadeemilisest haiglast suurlinnades kogu Ameerika Ühendriikides. Igast uuringupunktist koosnes üks rühm patsiente, kes esindasid tavapärasest PAP-testide sõeluuringute populatsiooni, ja teine rühm patsiente, kes esindasid kolposkoopilise uuringu ajal uuringusse kaasatud saatepopulatsiooni. ThinPrepi proovid koguti prospektiivselt ja võrreldi ajaloolise kontrollrühmaga. Ajalooline kohort koosnes samadelt kliinikutelt ja arstidelt (kui need on olemas) kogutud andmetest, mida kasutati ThinPrepi proovide kogumiseks. Need andmed koguti järjest patsientidelt, keda nähti vahetult enne uuringu alustamist.

Selle uuringu tulemused näitasid tavaliste PAP-testide tuvastamise määraks 511/20 917 ja ThinPrepi alusklaaside määraks 399/10 226. Nende kliiniliste kohtade ja nende uuringupopulatsioonide puhul näitab see HSIL+ kahjustuste tuvastamise suurenemist ThinPrep proovide puhul 59,7%. Need tulemused on kokku võetud tabelis 17.

Tabel 17. Otses viaali HSIL+-uuringu kokkuvõte (süsteem ThinPrep 2000)

Piirkond	CP kokku (n)	HSIL+	Protsent (%)	TP kokku (n)	HSIL+	Protsent (%)	Protsent muutus (%)
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
Kokku	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p < 0,001)

$$\text{Protsentuaalne muutus (\%)} = ((\text{TP HSIL+}/\text{TP kokku})/(\text{CP HSIL+}/\text{CP kokku}) - 1) * 100$$

NÄÄRMEHAIGUSTE AVASTAMINE – AVALDATUD UURINGUD

Emakakaelanäärmete kahjustuste tuvastamine on PAP-testi oluline funktsioon. Siiski võivad PAP-testi ebanormaalsed näärmerakud pärineda ka endomeetriumi või emakavälistest kohtadest. PAP-test ei ole mõeldud selliste kahjustuste sõeluuringuks.

Kui tuvastatakse kahtlustatavad näärmete kõrvalekalded, on nende täpne klassifitseerimine tõelisteks näärmelisteks ja lamerakujulisteks kahjustusteks õigeks hindamiseks ja järgneva raviks (*nt* ekstsisioonibiopsia meetodi valik versus konservatiivne jälgimine). Mitu eelretsenseeritud väljaannet⁴⁻⁹ annavad aru ThinPrep 2000 süsteemi paremast võimest avastada näärmehaigusi võrreldes tavapärase PAP-testiga. Kuigi need uuringud ei käsitle järjekindlalt erinevate PAP-testi meetodite tundlikkust teatud tüüpi näärmehaiguse tuvastamisel, on teatatud tulemused kooskõlas tavapärase tsütoloogiaga võrreldes sagedasema biopsia kinnitusega näärmete ebanormaalsele leidudele ThinPrepi PAP-testiga.

Seega väärrib ThinPrepi PAP-testi alusklaasil näärmete kõrvalekalde leidmine suuremat tähelepanu potentsiaalse endotservikaalse või endomeetriumi patoloogia lõplikuks hindamiseks.

Töötlusseade ThinPrep Genesis võrreldes süsteemiga ThinPrep 2000

Prospektiivne mitmekeskuseline kliiniline uuring viidi läbi, et hinnata töötlusseadme ThinPrep Genesisi jõudlust otseses võrdluses ThinPrep 2000 süsteemiga. ThinPrepi kliinilise uuringu eesmärk oli näidata, et töötlusseadmega ThinPrep Genesisi valmistatud günekoloogilised proovid olid atüüpiliste rakkude ja emakakaelavähi või selle eelkäija kahjustuste tuvastamiseks vähemalt sama tõhusad kui ThinPrep 2000 süsteemiga valmistatud proovid.

KLIINILINE UURINGU DISAIN

See uuring oli prospektiivne, mitmekeskuseline, randomiseeritud, ühekordselt pimendatud ThinPrep alusklaaside paaride hindamine, mis loodi sama tsütoloogilise jääkproovi kontroll- ja uuringu töötlusseadmest. Uuring viidi läbi kolmes (3) laboris Ameerika Ühendriikides. Kõiki uuringuproove töödeldi nii süsteemis ThinPrep 2000 (TP-2000) kui ka töötlusseadmest ThinPrep Genesis (Genesis) ja pildistati pildindussüsteemis ThinPrep. Kõiki alusklaase analüüsisid igas kohas kolm (3) tsütotehnoloogi (KT) ja kolm (3) patoloogit. Esimene ülevaatus viidi läbi ThinPrep Imaging Review Scopes (TIS) abil igas kohas, millele järgnes samade alusklaaside käsitsi ülevaatamine. Ülevaataja subjektiivsuse minimeerimiseks pimestati KT-d ja patoloogid algselt läbivaadatud TIS-i diagnoosi suhtes. Kahenädalane intervall TIS-i ülevaatus ja käsitsi läbivaatamine vahel vähendas äratundmise subjektiivsust. Pärast TIS-i ja käsitsi ülevaatus hinnati kõiki alusklaase sõltumatus, neljandas kohas. Kõik tsütoloogilised diagnoosid määrati kõigi alusklaaside jaoks vastavalt Bethesda Systemi kriteeriumidele.

Uuringusse kaasati 1260 patsiendi ThinPrep PAP-testi proovi. Ajavahemikul veebruarist 2019 kuni juunini 2020 kaasati 1260 proovi. Igasse uuringukohta registreeriti 420 uut proovi, mis valiti nende järelejäänud inventari hulgast (günekoloogiliste ThinPrep PAP-testi proovide populatsioon, mis saadeti uuringukohtade tsütoloogia laborisse). Uuringu proovid sisaldasid proove igas hinnatavas diagnostikakategoorias. Iga uuringukoht tootis 2 alusklaasi proovi kohta, ühe töötlusseadmest ThinPrep Genesis ettevalmistatud alusklaasi ja ühe töötlusseadmest TP-2000 ettevalmistatud alusklaasi ehk kokku 840 alusklaasi diagnostiliseks ülevaatamiseks (420 paari alusklaase). Uuringu jaoks analüüsiti kokku 2520 alusklaasi.

LABORATOORSED JA PATSIENDI TUNNUSED

Tabelis 18 kirjeldatakse iga uuringukoha patsiendipopulatsioone.

Tabel 18. Kliiniliste uuringute tunnused

Parameeter	Statistika	Koht 1 (N=412)	Koht 2 (N=415)	Koht 3 (N=415)	Kõik tegevuskohad (N=1242)
Vanus (aastates)	n	412	415	415	1242
	Keskmine	38,7	39,7	38,6	39,0
	SD	12,93	12,67	13,96	13,20
	Mediaan	36,0	37,0	34,0	36,0
	Min–Max	20–78	18–82	15–82	15–82
Postmenopaus					
Jah	n (%)	19 (4,6)	31 (7,5)	35 (8,4)	85 (6,8)
Ei	n (%)	393 (95,4)	384 (92,5)	380 (91,6)	1157 (93,2)
Hüsterektomia					
Jah	n (%)	5 (1,2)	3 (0,7)	18 (4,3)	26 (2,1)
Ei	n (%)	407 (98,8)	412 (99,3)	397 (95,7)	1216 (97,9)

KLIINILISTE UURINGUTE TULEMUSED

Siin on välja toodud töötlusseadme ThinPrep Genesis ja süsteemi ThinPrep 2000 jõudlust võrdleva uuringu tulemused. KT-de ja patoloogide poolt uuringus käsitsi üle vaadatud alusklaaside tulemustele järgnevad KT-de ja patoloogide poolt üle vaadatud alusklaaside tulemused pildistajapoolse ülevaatusega.

Asukoha diagnoos tehti KT ja patoloogide meeskonna läbivaatamise tulemusel, järgides KT ülevaatus ja patoloogi suunamise kliinilisi laboritavasid.

Pärast kõigi uuringu alusklaaside ülevaatamist viidi alusklaasid läbi otsuse üle. Kohtuotsus tehti asutuses, mis ei kuulunud uuringu läbiviimise kohtadesse. Alusklaasid otsustamiseks jaotati võrdselt kolme kohtunike paneeli vahel, millest igaüks koosnes ühest (1) tsütotehnoloogist ja kolmest (3) sõltumatust patoloogist. Iga hindamiskomisjon vaatas läbi ühe kolmandiku igast uuringukohast ettevalmistatud alusklaasidest, kokku 840 alusklaasi iga paneeli kohta. Iga läbivaadatud alusklaasi kohta saavutati üksmeelne otsus. Konsensuskokkulepe saavutati, kui vähemalt kaks kolmest paneeli patoloogist andsid identse diagnoosi.

Juhtudel, kui patoloogide läbivaatamise protsess ei saavutanud konsensust, koondati patoloogide paneel mitme otsaga mikroskoobi juurde, et need alusklaasid konsensusliku diagnoosi saamiseks käsitsi üle vaadata. Hologic esitas igale hindamiskomisjonile ülevaatamiseks loendi „konsensuseta” alusklaasidest mitmepealise ülevaatamise jaoks. Iga mitmepealises ülevaatuses osalenud patoloogide rühm pimestati kõigi eelnevate ülevaatuse käigus saadud diagnooside suhtes.

Kasutades diagnostilise tulemuse raskusastme järjekorda (UNSAT, NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, vähk), moodustati iga prooviviala jaoks üks võrdlusdiagnoos, valides igas diagnoos raskema diagnoosi. paari, et luua iga proovi või alusklaasi paari jaoks otsuse viite („tõde”) tulemus.

Esitatakse sobitatud tulemuste 8 x 8 situatsioonitabelid. Lisaks esitatakse diagnostiliste tööparameetrite hinnangud koos nende 95% usaldusvahemikega.

Tabel 19. Asukoha ülevaated: Süsteem ThinPrep 2000 vs töötlusseade ThinPrep Genesis: käsitsi ülevaade

		Süsteem ThinPrep 2000								Kokku
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vähk	
Töötlusseade ThinPrep Genesis	UNSAT	4	7	0	0	1	0	1	0	13
	NILM	10	2052	125	12	27	22	7	3	2258
	ASCUS	0	143	172	0	66	31	5	0	417
	AGUS	0	15	1	6	1	3	3	3	32
	LSIL	0	30	59	0	308	14	19	0	430
	ASC-H	0	18	24	1	8	49	41	2	143
	HSIL	0	12	13	1	24	30	282	17	379
	Vähk	0	0	1	1	0	4	17	64	87
	Kokku	14	2277	395	21	435	153	375	89	3759

Tabelis 19 võrreldakse süsteemil ThinPrep 2000 ettevalmistatud alusklaaside ja töötlusseadmel ThinPrep Genesis ettevalmistatud samade proovide alusklaaside käsitsi kontrollimise tulemusi.

Tabel 20. Asukoha ülevaated: süsteem ThinPrep 2000 vs. töötlusseade ThinPrep Genesis: ülevaade kuvamisseadme abil

		Süsteem ThinPrep 2000								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vähk	Kokku
Töötlusseade ThinPrep Genesis	UNSAT	6	10	2	0	1	1	0	0	20
	NILM	10	2111	108	4	32	16	6	4	2291
	ASCUS	0	135	139	1	48	24	8	1	356
	AGUS	0	4	0	2	0	2	5	3	16
	LSIL	0	36	64	0	302	6	23	0	431
	ASC-H	0	20	20	2	11	65	43	5	166
	HSIL	0	10	15	3	21	43	288	10	390
	Vähk	0	3	0	3	0	3	12	68	89
	Kokku	16	2329	348	15	415	160	385	91	3759

Tabelis 20 võrreldakse süsteemil ThinPrep 2000 ettevalmistatud alusklaaside ja töötlusseadmel ThinPrep Genesis ettevalmistatud samade proovide alusklaaside kuvamisseadmega kontrollimise tulemusi.

Tabel 21. Hinnatud süsteem ThinPrep 2000 vs hinnatud töötlusseade ThinPrep Genesis

		Hinnatud tulemused (süsteem ThinPrep 2000)								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vähk	Kokku
Hinnatud tulemused (töötlusseade ThinPrep Genesis)	UNSAT	2	2	0	0	0	0	1	0	5
	NILM	3	593	65	4	10	11	4	1	691
	ASCUS	1	69	48	2	25	2	2	1	150
	AGUS	0	2	0	0	0	1	1	1	5
	LSIL	0	10	27	0	143	2	18	0	200
	ASC-H	0	6	6	2	2	6	9	1	32
	HSIL	0	1	4	1	10	13	113	6	148
	Vähk	0	0	0	2	0	2	4	14	22
	Kokku	6	683	150	11	190	37	152	24	1253

Tabelis 21 võrreldakse süsteemis ThinPrep 2000 koostatud alusklaaside otsustusülevaate ja töötlusseadmega ThinPrep Genesis valmistatud alusklaaside otsustusülevaate tulemusi.

Tabel 22. Hinnatud tulemused vs süsteem ThinPrep 2000: käsitsi ülevaatus, kõik hinnatud kategooriad

		Hinnatud tulemused, kõik tegevuskohad								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vähk	Kokku
Süsteem ThinPrep 2000	UNSAT	2	10	2	0	0	0	0	0	14
	NILM	4	1683	403	14	100	47	24	2	2277
	ASCUS	0	63	99	4	167	24	36	2	395
	AGUS	0	12	2	0	0	0	6	1	21
	LSIL	0	7	23	0	350	4	50	1	435
	ASC-H	0	15	17	3	19	20	74	5	153
	HSIL	0	2	3	1	9	18	323	19	375
	Vähk	0	2	0	2	0	1	18	66	89
	Kokku	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Tabelis 22 võrreldakse alusklaaside ülevaatus tulemusi ja samade alusklaaside uuringukohtade tulemusi, mis on koostatud süsteemis ThinPrep 2000 ja üle vaadatud käsitsi.

Tabel 23. Hinnatud tulemused vs süsteem ThinPrep 2000: ülevaade kuvamisseadme abil

		Hinnatud tulemused, kõik tegevuskohad								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vähk	Kokku
Süsteem ThinPrep 2000	UNSAT	0	12	4	0	0	0	0	0	16
	NILM	5	1705	425	13	109	49	21	2	2329
	ASCUS	1	45	74	1	163	23	39	2	348
	AGUS	0	5	1	2	0	1	4	2	15
	LSIL	0	6	23	0	347	1	36	2	415
	ASC-H	0	16	17	5	17	24	77	4	160
	HSIL	0	2	5	1	9	16	333	19	385
	Vähk	0	3	0	2	0	0	21	65	91
	Kokku	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Tabelis 23 võrreldakse alusklaaside ülevaatus tulemusi ja samade alusklaaside uuringukohtade tulemusi, mis on koostatud süsteemis ThinPrep 2000 ja üle vaadatud kuvamissüsteemiga ThinPrep.

Tabel 24. Hinnatud tulemused vs töötlusseade ThinPrep Genesis: käsitsi ülevaatus, kõik hinnatud kategooriad

		Hinnatud tulemused, kõik tegevuskohad								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vähk	Kokku
Töötlusseade ThinPrep Genesis	UNSAT	1	6	4	0	1	0	1	0	13
	NILM	5	1696	388	14	89	49	15	2	2258
	ASCUS	0	65	112	2	174	28	35	1	417
	AGUS	0	11	3	5	0	2	6	5	32
	LSIL	0	1	22	0	352	4	49	2	430
	ASC-H	0	12	16	1	15	13	81	5	143
	HSIL	0	2	4	2	14	17	322	18	379
	Vähk	0	1	0	0	0	1	22	63	87
	Kokku	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Tabelis 24 võrreldakse alusklaaside ülevaatus tulemusi ja samade alusklaaside uuringukohtade tulemusi, mis on koostatud töötlussüsteemis ThinPrep Genesis ja üle vaadatud käsitsi.

Tabel 25. Hinnatud tulemused vs töötlusseade ThinPrep Genesis: kuvamisseadmega ülevaatus, kõik hinnatud kategooriad

		Hinnatud tulemused, kõik tegevuskohad								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vähk	Kokku
Töötlusseade ThinPrep Genesis	UNSAT	1	8	8	0	2	0	1	0	20
	NILM	5	1708	399	16	102	46	14	1	2291
	ASCUS	0	52	95	0	155	26	26	2	356
	AGUS	0	1	1	0	0	1	10	3	16
	LSIL	0	2	25	0	354	2	45	3	431
	ASC-H	0	17	16	3	12	23	90	5	166
	HSIL	0	4	4	3	20	13	323	23	390
	Vähk	0	2	1	2	0	3	22	59	89
	Kokku	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Tabelis 25 võrreldakse alusklaaside ülevaatus tulemusi ja samade alusklaaside uuringukohtade tulemusi, mis on koostatud töötlusseadmes ThinPrep Genesis ja üle vaadatud kuvamissüsteemiga ThinPrep.

Tabel 26. Jõudluse kokkuvõte: töötlusseadme ThinPrep Genesis tulemused vs süsteemi ThinPrep 2000 tulemused käsitsi läbivaatusega alusklaaside puhul: tundlikkus ja spetsiifilisus

Käsitsi ülevaade						
	Tundlikkus			Spetsiifilisus		
Lävi	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Erinevus (95% CI)	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Erinevus (95% CI)
ASCUS+	70% (66% kuni 75%)	72% (68% kuni 75%)	2% (0% kuni 3%)	94% (92% kuni 97%)	95% (92% kuni 98%)	1% (0% kuni 1%)
LSIL+	70% (65% kuni 76%)	71% (66% kuni 75%)	0% (-2% kuni 2%)	97% (96% kuni 98%)	97% (97% kuni 98%)	1% (0% kuni 1%)
ASC-H+	73% (65% kuni 81%)	73% (66% kuni 80%)	0% (-2% kuni 2%)	98% (96% kuni 99%)	98% (97% kuni 99%)	0% (0% kuni 1%)
HSIL+	68% (63% kuni 73%)	68% (61% kuni 74%)	0% (-4% kuni 4%)	99% (98% kuni 99%)	99% (98% kuni 99%)	0% (-1% kuni 0%)

Töötlusseadme ThinPrep Genesis tundlikkus ja spetsiifilisus sarnanevad käsitsi üle vaadatud alusklaaside jaoks mõeldud süsteemi ThinPrep 2000 tundlikkusele ja spetsiifilisusele. Uuringus ei esinenud töötlusseadme ThinPrep Genesis ja süsteemi ThinPrep 2000 vahel statistiliselt olulisi erinevusi.

Tabel 27. Jõudluse kokkuvõte: töötlusseadme ThinPrep Genesis tulemused vs süsteemi ThinPrep 2000 tulemused kuvamisseadmega läbivaatusega alusklaaside puhul: tundlikkus ja spetsiifilisus

Kuvamissüsteemi ThinPrep ülevaatus						
	Tundlikkus			Spetsiifilisus		
Lävi	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Erinevus (95% CI)	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Erinevus (95% CI)
ASCUS+	68% (65% kuni 72%)	70% (66% kuni 74%)	2% (1% kuni 3%)	96% (95% kuni 97%)	96% (94% kuni 98%)	0% (-1% kuni 1%)
LSIL+	70% (64% kuni 76%)	72% (66% kuni 78%)	2% (0% kuni 4%)	97% (96% kuni 97%)	97% (96% kuni 98%)	0% (0% kuni 1%)
ASC-H+	75% (68% kuni 83%)	76% (68% kuni 84%)	0% (-3% kuni 4%)	97% (97% kuni 98%)	97% (96% kuni 98%)	0% (-1% kuni 0%)
HSIL+	70% (62% kuni 77%)	68% (59% kuni 77%)	-2% (-8% kuni 4%)	99% (98% kuni 99%)	98% (98% kuni 99%)	0% (-1% kuni 0%)

Töötlusseadme ThinPrep Genesis tundlikkus ja spetsiifilisus sarnanevad kuvamissüsteemiga ThinPrep üle vaadatud alusklaaside jaoks mõeldud süsteemi ThinPrep 2000 tundlikkusele ja spetsiifilisusele. Ainus kategooria, kus oli statistiliselt oluline erinevus, oli ASCUS+ kategooria, kus tundlikkuse erinevus oli 2%.

Reprodutseeritavuse uuringud

Töötlusseadme ThinPrep Genesis analüsaatorisest ja analüsaatoritevahelist reprodutseeritavust hinnati laboratoorsetes uuringutes kasutades jagatud proovi meetodit.

SEADMESISENE REPRODUTSEERITAVUS

Uuringu eesmärk oli uurida töötlusseadme ThinPrep Genesis võimet valmistada samast patsiendiproovist sama seadmega ette reprodutseeritavad alusklaasid. Uuringusse kaasati kokku 160 proovi. Iga proov jaotati kolmeks osaks ja töödeldi kolmel eraldi katsel ühe seadmega. Alusklaasid värviti, katted asetati peale ja tsütotehnikud vaatasid need üle kuvaseadme abil tehtud ülevaadet Bethesda tservikaalse tsütoloogia aruandlussüsteemi järgi. Kuus proovi jäeti analüüsist välja, kuna vähemalt üks alusklaas ei olnud KT ülevaatuseks saadaval. Saadud diagnoosid on kokku võetud tabelis 28.

Tabel 28. Seadmesisene reprodutseeritavus

Proovi töötlemise käitamine töötlusseadmega ThinPrep Genesis	Seame diagnostikatase Kolme sobiva kordusega isendite arv			
	NILM	ASCUS või ASC-H	LSIL või AGUS	HSIL või vähk
1. tsükkel (n = 154)	109	13	18	13
2. tsükkel (n = 154)	11	12	16	14
3. tsükkel (n = 154)	109	12	19	13

Viidi läbi hii-ruut statistiline analüüs, mis andis p-väärtuse 0,9989, mis näitab, et diagnoos ei sõltu analüüsist.

SEADMETE VAHELINE REPRODUTSEERITAVUS

Uuringu eesmärk oli uurida töötlusseadme ThinPrep Genesis võimet valmistada samast patsiendiproovist erinevate seadmetega ette reprodutseeritavad alusklaasid. Uuringusse kaasati kokku 160 proovi. Iga proov jagati kolmeks osaks ja töödeldi kolmes erinevas töötlusseadmes ThinPrep Genesis Alusklaasid värviti, katted asetati peale ja tsütotehnikud vaatasid need üle kuvaseadme abil tehtud ülevaadet Bethesda tservikaalse tsütoloogia aruandlussüsteemi järgi. Kümme proovi jäeti välja, kuna vähemalt üks alusklaas ei olnud KT ülevaatuseks saadaval. Diagnoosid on toodud tabelis 29.

Tabel 29. Seadmetevaheline reprodutseeritavus

Töötlusseade ThinPrep Genesis	Seame diagnostikatase Kolme sobiva kordusega isendite arv			
	NILM	ASCUS või ASC-H	LSIL või AGUS	HSIL või vähk
Töötlusseade ThinPrep Genesis 1 (n = 150)	112	5	22	11
Töötlusseade ThinPrep Genesis 2 (n = 150)	109	6	23	12
Töötlusseade ThinPrep Genesis 3 (n = 150)	111	6	21	12

Viidi läbi hii-ruut statistiline analüüs, mis andis p-väärtuse 0,9995, mis näitab, et diagnoos ei sõltu seadmest.

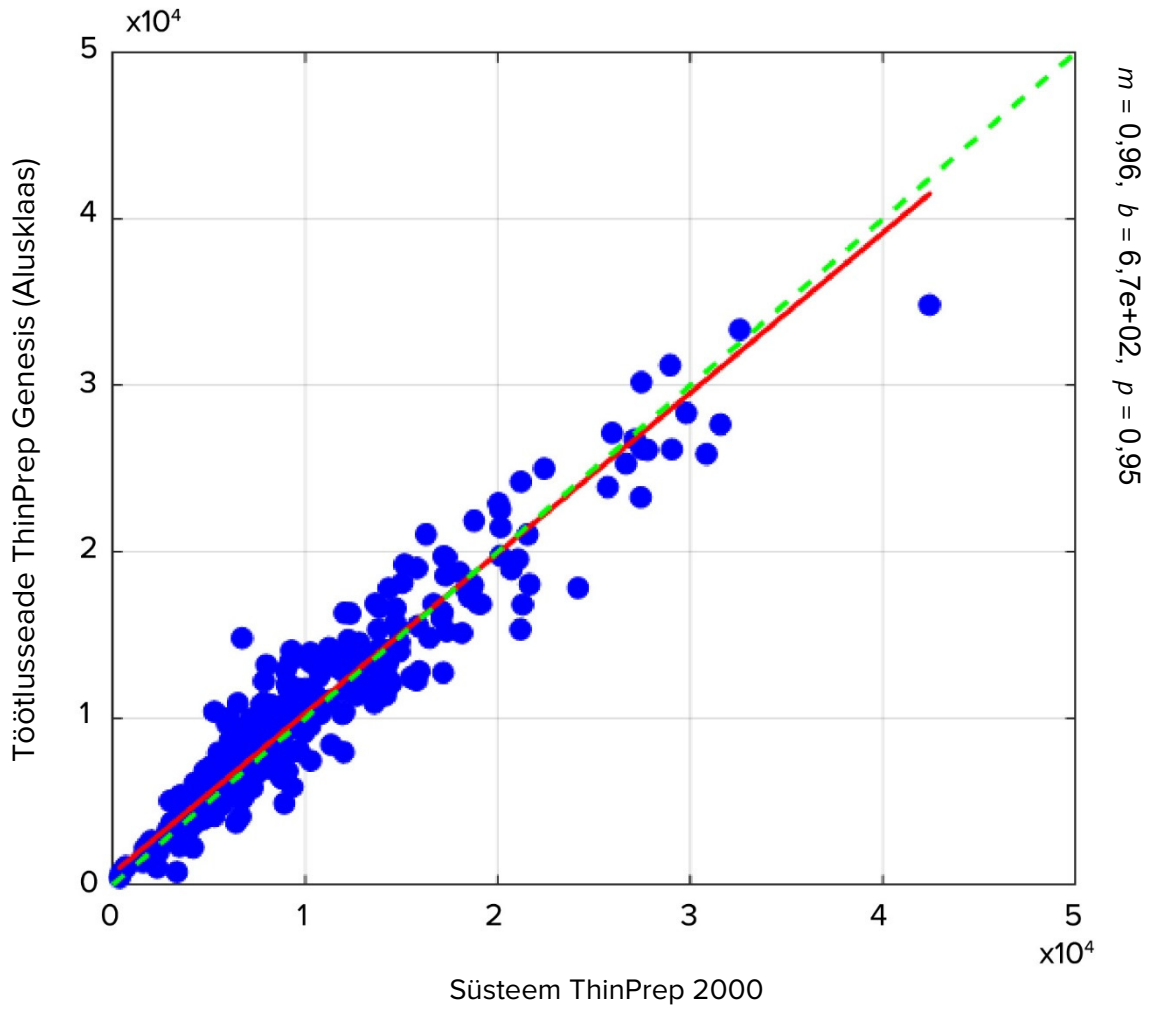
Rakkude arvu uuring

Alusklaasidele kantud rakulise materjali koguse hindamiseks viidi läbi uuring, milles võrreldi töötlusseadet ThinPrep Genesis süsteemiga ThinPrep 2000.

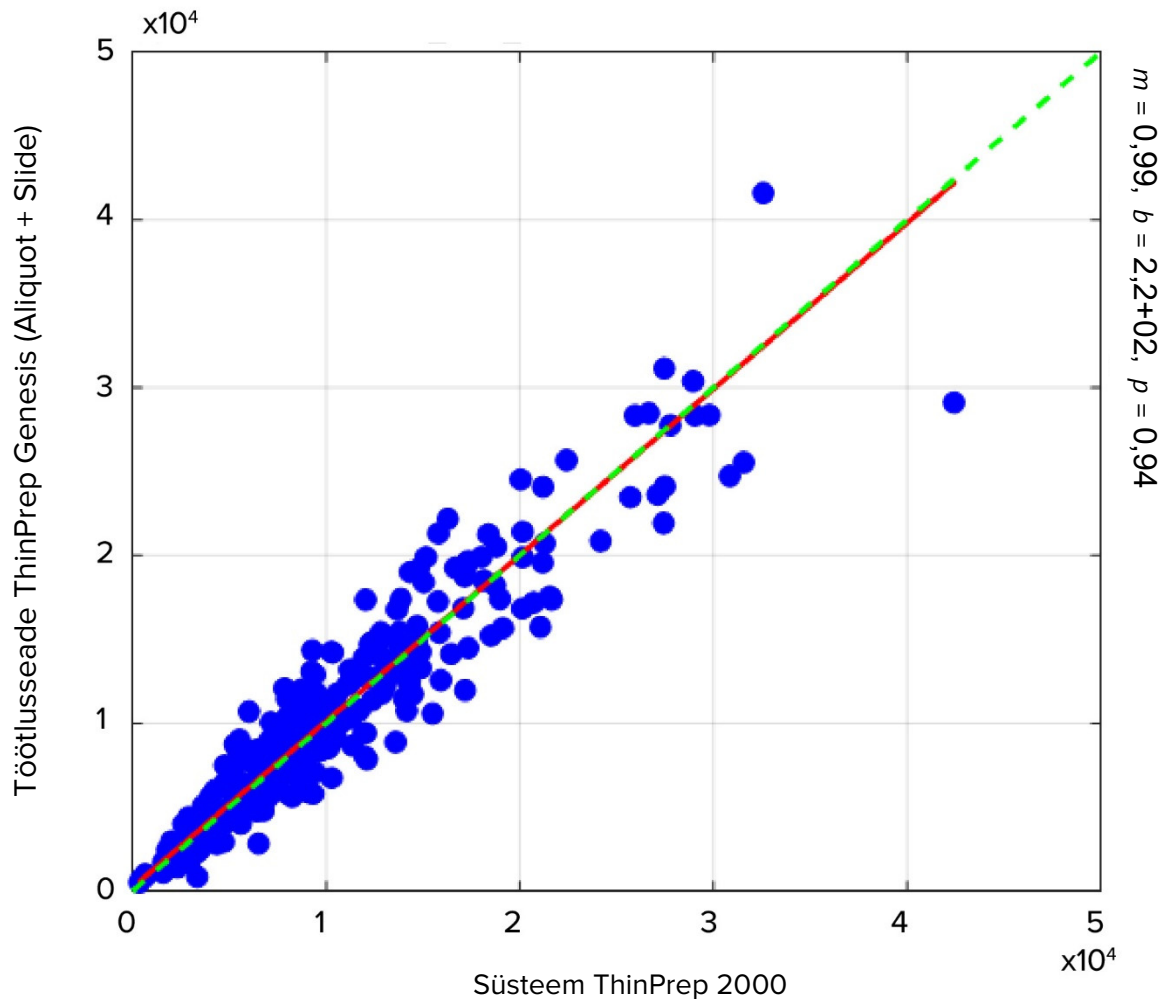
Tehti kaks võrdlust. Süsteemil ThinPrep 2000 ettevalmistatud alusklaase võrreldi alusklaasidega, mis valmistati ette töötlusseadmel ThinPrep Genesis protsessi Aliquot + Slide (Alikvoot + alusklaas) abil. Ja süsteemiga ThinPrep 2000 ettevalmistatud alusklaase võrreldi alusklaasidega, mis valmistati ette töötlusseadmel ThinPrep Genesis protsessi Slide (Alusklaas) abil.

Kasutati jagatud proovi tehnikat. Uuringusse kaasati kokku 300 proovi. Iga proov jagati kolmeks osaks. Proove töödeldakse ühel kolmest meetodist (ThinPrep 2000, ThinPrep Genesis „Alikvoot + alusklaas” või ThinPrep Genesis „Alusklaas”). Alusklaasid värviti, katted pandi peale ja seejärel pildistati kuvamissüsteemiga ThinPrep, et arvutada igal alusklaasil oleva rakulise materjali kogus. Joonistel 1 ja 2 võrreldakse rakkude arvu ThinPrep 2000 ja iga Genesisi töötlemismeetodi vahel iga proovi kohta.

Joonis 1. Demingi regressioon
ThinPrep Genesis protsess „Alusklaas” vs. süsteem ThinPrep 2000



Joonis 2. Demingi regressioon
ThinPrep Genesis protsess „Alikvoot + alusklaas” vs. süsteem ThinPrep 2000



Uuringu tulemused näitavad, et töötlusseadme ThinPrep Genesis toodetud alusklaaside epiteelrakkude arv, kui neid kasutatakse protsessis „Alusklaas 'i'” või „Alikvoot + alusklaas' i”, on võrreldav süsteemiga ThinPrep 2000.

DIAGNOSTILINE VÕRDLUS RAKKUDE ARVU UURINGUST

Lisaks vaatasid tsütotehnoloogid üle rakkude arvu uuringus valmistatud alusklaasid ja liigitasid need vastavalt Bethesda emakakaela tsütoloogia aruandlussüsteemile. Määratud diagnoosid on toodud tabelites 30 ja 31.

**Tabel 30. Diagnostiline võrdlus rakuarvu uuringust
töötlusseadmes ThinPrep Genesis töödeldud alusklaasid (protsess Alusklaas) vs. süsteem
ThinPrep 2000**

		Süsteem ThinPrep 2000	
		<i>ASCUS+</i>	<i><ASCUS</i>
Töötlusseade ThinPrep Genesis (protsess Slide)	<i>ASCUS+</i>	66	13
	<i><ASCUS</i>	12	195

Viidi läbi proportsioonide statistiline test, mis andis p-väärtuseks $<10^{-4}$, mis näitab kahe seadme vahelist ASCUS+ ekvivalentsust.

**Tabel 31. Diagnostiline võrdlus rakuarvu uuringust
töötlusseadmes ThinPrep Genesis töödeldud alusklaasid (protsess Alikvoot + alusklaas)
vs. süsteem ThinPrep 2000**

		Süsteem ThinPrep 2000	
		<i>ASCUS+</i>	<i><ASCUS</i>
Töötlusseade ThinPrep Genesis (protsess Alikvoot + alusklaas)	<i>ASCUS+</i>	70	15
	<i><ASCUS</i>	8	192

Viidi läbi proportsioonide statistiline test, mis andis p-väärtuseks $<10^{-4}$, mis näitab kahe seadme vahelist ASCUS+ ekvivalentsust.

Raku ülekandumise uuring

Alusklaaside vahelist rakuülekannet hinnati laboratoorses uuringus, kus võrreldi töötlusseadet ThinPrep Genesis ja süsteemi ThinPrep 2000.

Iga süsteemiga töödeldi 350 ebanormaalset kliinilist proovi, vaheldumisi 350 rakke mitte sisaldava PreservCyt viaaliga („rakuvabad viaalid“). Töötlusseadmega ThinPrep Genesis töödeldud proovid kasutasid protsessi „Alikvoot + alusklaas“. Pärast töötlemist eraldati rakuvabadest viaalidest tehtud alusklaasid rakulistest alusklaasidest, värviti ja katted pandi peale ning seejärel vaatasid tsütotehnikud need üle. Kõik alusklaasidelt leitud rakud loetleti. Alusklaasid, mis on valmistatud rakuvabast viaalidest, kuid sisaldavad vähemalt ühte rakku, loeti raku ülekande juhtumiks. Kasutaja vea tõttu jäeti süsteemist ThinPrep 2000 välja üks alusklaas. Tabelis 32 on esitatud tulemused.

Tabel 32. Raku ülekandumine

	Süsteem ThinPrep 2000	Töötlusseade ThinPrep Genesis
Kokku # alusklaasi	349	350
# alusklaasi ülekandunud rakkudega	89	20
% alusklaasi ülekandunud rakkudega	25,5%	5,7%
Ülekandega alusklaaside rakkude arv: Mediaan (Min, Max)	2 (1, 96)	2 (1, 43)

Uuring näitas, et rakkude ristsaastumine ühelt alusklaasilt teisele seadmel ThinPrep Genesis ei ole halvem kui süsteemi ThinPrep 2000 jõudlus.

Molekulaarse ülekandumise uuring

Uuringu eesmärk oli hinnata töötlusseadme ThinPrep Genesis alikvoodifunktsiooni ülekandmist. Kasutati sihtmärgiga amplifitseeritud analüüsi. Uuringus võrreldi käsitsi valmistatud proovi alikvootide molekulaarseid tulemusi töötlusseadmega ThinPrep Genesis valmistatud alikvootide tulemustega nii enne kui ka pärast tsütoloogilise alusklaasi ettevalmistamist. Kokku valmistati 600 proovivიაali mõlemast kliinilisest proovikogumist, millele oli lisatud 1 osa rakke ($1 \times 10^4/\text{ml}$ SiHa ja $1 \times 10^4/\text{ml}$ HeLa rakke (300 HPV^{pos} vialid)) või lisandita kliiniliste proovide kogumit (300 HPV^{neg} vialid). HPV^{neg} prooviviaalidest valmistati käsitsi alikvoodid, millele järgnesid HPV^{pos} prooviviaalid. Seejärel töödeldi viaale töötlusseadmetes Genesis positiivseid ja negatiivseid vaheldumisi. Iga proovi töödeldi esmalt režiimis „Alikvoot + alusklaas” (alikvoot valmistati enne tsütoloogiat) ja ülejäänud vialide sisu töödeldi „Alikvoot” režiimis (alikvoot valmistatud pärast tsütoloogiat). Kõiki alikvootide testiti molekulaarse HPV testiga kõrge riskiga alatüüpide suhtes ja molekulaarse analüüsiga HPV 16, 18 ja 45 suhtes. Kasutaja vea tõttu jäeti üks HPV^{neg} vial välja. Tabelites 33 ja 34 on näidatud nii HPV^{pos} kui ka HPV^{neg} vialide positiivsuse määrad iga alikvoodi valmistamise meetodi puhul iga molekulaarse analüüsi jaoks.

Tabel 33. Molekulaarne ülekandumine – HPV kõrge riskiga analüüs

Alikvoodi ettevalmistamise meetod	HPV negatiivsed proovid			HPV positiivsed proovid		
	# negatiivsed tulemused	# positiivsed tulemused	Protsent positiivseid	# negatiivsed tulemused	# positiivsed tulemused	Protsent positiivseid
Käsitsi alikvoot	291	8	2,7%	0	300	100,0%
Seadme Genesis alikvoot, mis on ette valmistatud enne tsütoloogiat	287	12	4,0%	0	300	100,0%
Seadme Genesis alikvoot, mis on ette valmistatud pärast tsütoloogiat	291	8	2,7%	0	300	100,0%

Tabel 34. Molekulaarne ülekandumine – HPV 16/18/45 spetsiifiline analüüs

Alikvoodi ettevalmistamise meetod	HPV negatiivsed proovid			HPV positiivsed proovid		
	# negatiivsed tulemused	# positiivsed tulemused	Protsent positiivseid	# negatiivsed tulemused	# positiivsed tulemused	Protsent positiivseid
Käsitsi alikvoot	297	2	0,7%	0	300	100,0%
Seadme Genesis alikvoot, mis on ette valmistatud enne tsütoloogiat	298	1	0,3%	0	300	100,0%
Seadme Genesis alikvoot, mis on ette valmistatud pärast tsütoloogiat	299	0	0,0%	0	300	100,0%

Viidi läbi statistilised testid käsitsi ja Genesis (eeltsütoloogia) või Genesis (posttsütoloogia) sobituspaaride positiivse protsendi ja negatiivse protsendi kokkuleppe kohta. Testid andsid mõlema testiga testitud proovirühma jaoks p-väärtused $< 10^{-3}$, mis näitab, et Genesis ei aita kaasa sihtmärgi või inhibiitori saastumisele.

Töölusseadmega ThinPrep Genesis võetud alikvoote ei ole spetsiifiliste analüüside jaoks hinnatud. Palun vaadake konkreetse analüüsiga kaasasolevaid juhiseid.

Alikvoodi kohaletõimetamise uuring

Laboratoorses uuringus hinnati töötlusseadme ThinPrep Genesis võimet väljastada alikvooti ThinPrepi vialist väljundkatsutisse. Uuringu jaoks kogutud andmed näitavad, et töötlusseade ThinPrep Genesis jaotab 1 ml ± 4% ThinPrepi vialist väljundkatsutisse.

Järeldused

Töötlusseadme ThinPrep Genesis ja süsteemi ThinPrep 2000 jõudlust võrdleva uuringu tulemused näitavad, et töötlusseade ThinPrep Genesis on vähemalt sama tõhus kui süsteem ThinPrep 2000 alusklaaside ettevalmistamisel günekoloogilistest proovidest atüüpiliste rakkude, emakakaelavähi või eelkahjustuste avastamiseks, aga ka kõiki muid tsütoloogilisi kategooriaid, sealhulgas adenokartsinoom, nagu on määratlenud *Bethesda emakakaela tsütoloogiast teatamise süsteemis*.

Süsteem ThinPrep™ 2000 on sama tõhus kui tavaline PAP-test erinevates patsientide populatsioonides ja seda võib kasutada tavapärase PAP-testi meetodi asendajana atüüpiliste rakkude, emakakaelavähi või eelkahjustuste tuvastamiseks, aga ka kõik muud tsütoloogilised kategooriad, nagu on määratlenud Bethesda süsteemis. Kuna töötlusseade ThinPrep Genesis kasutab sarnaseid rakkude kogumise ja alusklaasi ettevalmistamise tehnoloogiat nagu süsteem ThinPrep 2000, on töötlusseade ThinPrep Genesis sama tõhus kui tavaline PAP-test erinevates patsientide populatsioonides ja seda võib kasutada tavapärase PAP-testi meetodi asendajana atüüpiliste rakkude, emakakaelavähi või eelkahjustuste tuvastamiseks, aga ka kõik muud tsütoloogilised kategooriad, nagu on määratlenud Bethesda süsteemis.

Süsteem ThinPrep 2000 on märkimisväärselt tõhusam kui tavaline PAP-test madala astme lameepiteeli (LSIL) ja raskemate kahjustuste tuvastamisel erinevates patsientide populatsioonides. Kuna töötlusseade ThinPrep Genesis kasutab sarnaseid rakkude kogumise ja alusklaasi ettevalmistamise tehnoloogiat nagu süsteem ThinPrep 2000, on töötlusseade ThinPrep Genesis ka märkimisväärselt tõhusam kui tavaline PAP-test madala astme lameepiteeli (LSIL) ja raskemate kahjustuste tuvastamisel erinevates patsientide populatsioonides.

Proovide kvaliteet süsteemiga ThinPrep 2000 on oluliselt paranenud võrreldes tavapärase PAP-testi valmistamise omaga erinevates patsientide populatsioonides. Kuna töötlusseade ThinPrep Genesis kasutab sarnast rakkude kogumise ja alusklaasi ettevalmistamise tehnoloogiat nagu süsteem ThinPrep 2000, on ka töötlusseadmega ThinPrep Genesis proovi kvaliteet oluliselt paranenud võrreldes tavapärase PAP-testi ettevalmistamisega erinevates patsientide populatsioonides.

VAJALIKUD MATERJALID

KAASASOLEVAD MATERJALID

- Töötlusseade ThinPrep Genesis
- ThinPrep Genesis töötlusseadme kasutusjuhend
- Toitejuhe

- Katsutirakmete ja transpordikaanega jäätmepudeli komplekt
- Fiksaatorivannid (10)
- Pipetiotsaku jäätmeanum (2)
- Absorbendipadi filterkorgile (4)
- Absorbendipadjad filtri punktsoonialaga (4)
- Pipetiotsaku hoidja (2, alikvoodi eemaldamist teostavatele klientidele)
- Mitmekanalilise pipetiotsaku haarats (alivoodi eemaldamist teostavatele klientidele)
- Alusklaasi printer (valikuline)
- Katsuti printer (valikuline)
- USB-pulk (1)

VAJALIKUD, KUI MITTE KAASASOLEVAD MATERJALID

- 20 ml PreservCyt™-i lahuse viaal
- ThinPrep™-i PAP-testi filter
- ThinPrep™-i mikroskoobi alusklaas
- Pipetiotsakud (juhtivad, ühekordselt kasutatavad, aerosoolikindla filtriga plastikust pipetiotsakud, 1 ml (klientidele, kes eemaldavad alikvooti))
- Proovi ülekandekatsuti (klientidele, kes eemaldavad alikvooti)
- Emakakaela kogumise seade
- Alusklaaside värvimissüsteem ja reaktiivid
- Standardsed laboratoorsed fiksaatorid
- Katted ja kinnitusained
- Kiuvabad salvrätikud
- Isikukaitsevahendid
- Naatriumhüpokloriti lahus (0,5% lahus klientidele, kes eemaldavad alikvooti)

SÄILITAMINE

- Hoidke PreservCyt™-i lahust temperatuuril 15–30 °C. Ärge kasutage pärast topsile prinditud kõlblikkusaega.
- Hoidke PreservCyt lahust koos ThinPrep PAP-testi tegemiseks mõeldud tsütoloogilise prooviga temperatuuril 15–30 °C kuni 6 nädalat.

BIBLIOGRAAFIA

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

TEHNILINE TEENUS JA TOOTETEAVE

Tehnilise teenuse ja töötlusseade ThinPrep Genesis kasutamiseks seotud abi saamiseks võtke ühendust Hologicuga:

Telefon: 1-800-442-9892

Faks: 1-508-229-2795

Rahvusvaheliste või lisatasuta blokeeritud kõnede korral võtke ühendust numbril 1-508-263-2900.

E-post: info@hologic.com



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgia

Ühendkuningriigi vastutav üksus Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ Ühendkuningriik

©2021 Hologic, Inc. Kõik õigused kaitstud.

Läbivaatamise ajalugu	Kuupäev	Kirjeldus
AW-23047-2701 Rev. 001	11-2021	Lisage kliinilise uuringu teave. Lisage andmed mikroobide / viirusorganismide tabelisse. Lisage Ühenkuningriidi CA-märgis