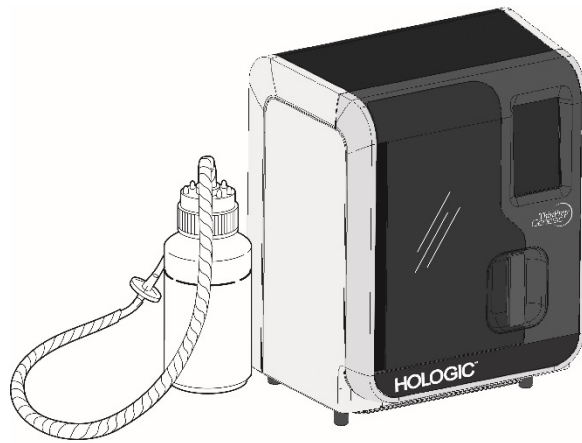


Επεξεργαστής ThinPrep™ Genesis™



Οδηγίες χρήσης



ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Ο επεξεργαστής ThinPrep™ Genesis™ αποτελεί μέρος του συστήματος ThinPrep™. Χρησιμοποιείται στην προετοιμασία αντικειμενοφόρων πλακών μικροσκοπίου ThinPrep από φιαλίδια ThinPrep™ PreservCyt™ που προορίζονται να αντικαταστήσουν τη συμβατική μέθοδο Pap παρασκευής επιχρισμάτων για εξετάσεις για την παρουσία άτυπων κυττάρων, καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ή προδρόμων αλλοιώσεων (χαμηλού βαθμού πλακώδεις ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις, υψηλού βαθμού πλακώδεις ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις), καθώς επίσης και όλες τις άλλες κυτταρολογικές κατηγορίες, όπως ορίζονται στο *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology (Σύστημα Bethesda για την Αναφορά Κυτταρολογίας Τραχήλου της Μήτρας)*¹.

Επίσης, για την προετοιμασία των αντικειμενοφόρων πλακών μικροσκοπίου ThinPrep™ από μη γυναικολογικά (μη γυν) δείγματα, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων ούρων και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μεταφορά με πιπέτα μιας μικροποσότητας από το φιαλίδιο δείγματος στον σωλήνα μεταφοράς δείγματος. Για επαγγελματική χρήση.

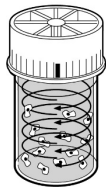
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Η επεξεργασία ThinPrep αρχίζει με τη συλλογή του γυναικολογικού δείγματος από την ασθενή. Ο ιατρός χρησιμοποιεί μία συσκευή λήψης δειγμάτων από τον τράχηλο της μήτρας, η οποία, αντί να αλείφεται επάνω σε αντικειμενοφόρο πλάκα μικροσκοπίου, εμβαπτίζεται και ξεπλένεται σε ένα φιαλίδιο που περιέχει 20 ml διαλύματος PreservCyt (PreservCyt). Στη συνέχεια το φιαλίδιο δείγματος ThinPrep πωματίζεται, σημαίνεται με ετικέτα και αποστέλλεται σε ένα εργαστήριο που είναι εξοπλισμένο με επεξεργαστή ThinPrep Genesis.

Στο εργαστήριο, το φιαλίδιο δείγματος PreservCyt τοποθετείται σε έναν επεξεργαστή ThinPrep Genesis. Ένα εργαστήριο μπορεί να επιλέξει να ρυθμίσει τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis για ιχνηλάτηση της αλυσίδας παρακολούθησης για το δείγμα και να ρυθμίσει την εκτύπωση αναγνωριστικών σε κάθε γυάλινη αντικειμενοφόρο πλάκα μικροσκοπίου. Ένα στάδιο ήπιας διασποράς αναμειγνύει το δείγμα κυττάρων με στροβιλισμούς μέσα στο υγρό, οι οποίοι είναι αρκετά δυνατοί ώστε να διαχωρίσουν τα υπολείμματα και να διασκορπίσουν τη βλέννα, αλλά και αρκετά ήπιοι, ώστε να μην έχουν ανεπιθύμητα αποτελέσματα στην εμφάνιση των κυττάρων.

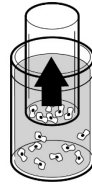
Στη συνέχεια, τα κύτταρα συλλαμβάνονται σε ένα φίλτρο γυναικολογικού ThinPrep Pap test που είναι ειδικά σχεδιασμένο για τη συλλογή κυττάρων. Ο επεξεργαστής ThinPrep Genesis παρακολουθεί διαρκώς τον ρυθμό ροής μέσα από το φίλτρο ThinPrep Pap test κατά τη διάρκεια της διαδικασίας συλλογής ώστε να αποφεύγεται η υπερβολική πύκνωση ή αραιώση της κυτταρικής στρώσης. Κατόπιν, μια λεπτή στρώση κυττάρων μεταφέρεται πάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα σε κύκλο διαμέτρου 20 mm και η αντικειμενοφόρος εναποτίθεται αυτόματα μέσα σε σταθεροποιητικό διάλυμα.

Διαδικασία παρασκευής δείγματος ThinPrep



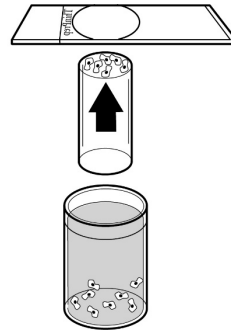
(1) Διασπορά

Το φίλτρο ThinPrep Pap test περιστρέφεται μέσα στο φιαλίδιο δειγματοληψίας, δημιουργώντας στροβιλισμούς μέσα στο υγρό, οι οποίοι είναι αρκετά δυνατοί ώστε να διαχωρίσουν τα υπολείμματα και να διασκορπίσουν τη βλέννα, αλλά και αρκετά ήπιοι, ώστε να μην έχουν ανεπιθύμητα αποτελέσματα στην εμφάνιση των κυττάρων.



(2) Συλλογή κυττάρων

Μέσα στο φίλτρο ThinPrep Pap test δημιουργείται ένα ήπιο κενό, το οποίο συλλέγει τα κύτταρα στην εξωτερική επιφάνεια της μεμβράνης. Η συλλογή κυττάρων ελέγχεται από το λογισμικό του επεξεργαστή ThinPrep Genesis που παρακολουθεί τον ρυθμό ροής μέσω του φίλτρου ThinPrep Pap test.



(3) Μεταφορά κυττάρων

Αφού συλληθούν τα κύτταρα επάνω στη μεμβράνη, το φίλτρο ThinPrep Pap test αναστρέφεται και πιέζεται ελαφρά επάνω στην αντικειμενοφόρο μικροσκοπίου ThinPrep. Τα κύτταρα συγκολλούνται στην αντικειμενοφόρο μικροσκοπίου ThinPrep από φυσικές ελκτικές δυνάμεις και πίεση αέρος με αποτέλεσμα την ομοιογενή κατανομή των κυττάρων σε μια καθορισμένη κυκλική περιοχή.

Όπως και με τα συμβατικά επιχρίσματα Pap, οι αντικειμενοφόροι που παρασκευάζονται με τον επεξεργαστή ThinPrep™ Genesis εξετάζονται λαμβάνοντας υπόψη το ιστορικό της ασθενούς και πληροφορίες που παρέχονται από άλλες διαγνωστικές διαδικασίες, όπως κολποσκόπηση, βιοψία και εξετάσεις για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV), ώστε να καθοριστεί η διαχείριση της ασθενούς.

Το φιαλίδιο διαλύματος PreservCyt™ του συστήματος ThinPrep Genesis είναι ένα εναλλακτικό μέσο συλλογής και μεταφοράς για την εξέταση του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) και σεξουαλικά μεταδιδόμενων λοιμώξεων (STI) σε γυναικολογικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων, ενδεικτικά, των ακόλουθων:

Chlamydia trachomatis και Neisseria gonorrhoeae (ανάλυση Aptima Combo 2™),
Chlamydia trachomatis (ανάλυση CT Aptima™),
Neisseria gonorrhoeae (ανάλυση GC Aptima™),
Mycoplasma genitalium (ανάλυση Mycoplasma genitalium Aptima™),
Trichomonas vaginalis (ανάλυση Trichomonas vaginalis Aptima™),
Human papillomavirus (ιός ανθρώπινων θηλωμάτων) (ανάλυση HPV Aptima™), και
Human papillomavirus (ιός ανθρώπινων θηλωμάτων) (ανάλυση γονότυπου HPV 16/18/45 Aptima™)

Ανατρέξτε στα αντίστοιχα ένθετα συσκευασίας του κατασκευαστή για οδηγίες σχετικά με τη χρήση του διαλύματος PreservCyt για τη συλλογή, μεταφορά, αποθήκευση και προετοιμασία δειγμάτων για χρήση σε αυτά τα συστήματα.

Επιπρόσθετα στην παρασκευή αντικειμενοφόρου από ένα φιαλίδιο δείγματος PreservCyt, ο επεξεργαστής ThinPrep Genesis έχει την ικανότητα να αφαιρεί μια μικροποσότητα 1 ml από το φιαλίδιο δείγματος και να μεταφέρει τη μικροποσότητα σε έναν σωλήνα μεταφοράς δείγματος.

Εάν προκύψει οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό που σχετίζεται με αυτήν τη συσκευή ή τυχόν εξαρτήματα που χρησιμοποιούνται με αυτήν τη συσκευή, αναφέρετέ το στην Τεχνική υποστήριξη της Hologic και στην αρμόδια τοπική αρχή του τόπου διαμονής του χρήστη ή/και του ασθενούς.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Τα γυναικολογικά δείγματα που συλλέγονται για παρασκευή με τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis πρέπει να συλλέγονται με χρήση συσκευών συλλογής τύπου broom ή συσκευών συλλογής που συνδυάζουν ενδοτραχηλική ψήκτρα/πλαστική σπάτουλα. Ανατρέξτε στις οδηγίες που παρέχονται με τη συσκευή συλλογής για τις προειδοποιήσεις, τις αντενδείξεις και τους περιορισμούς που σχετίζονται με τη συλλογή δειγμάτων.
- Η παρασκευή των αντικειμενοφόρων μικροσκοπίου, χρησιμοποιώντας τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό που έχει εκπαιδευθεί από την Hologic ή από οργανισμούς ή άτομα που έχει υποδείξει η Hologic.
- Η αξιολόγηση των αντικειμενοφόρων μικροσκοπίου που παράγονται με τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis πρέπει να εκτελείται μόνο από κυτταροτεχνολόγους και παθολογοανατόμους που έχουν εκπαιδευτεί για αξιολόγηση αντικειμενοφόρων ThinPrep από την Hologic ή από οργανισμούς ή άτομα που έχουν υποδειχθεί από την Hologic.
- Τα αναλώσιμα που χρησιμοποιούνται από τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis είναι εκείνα που έχουν σχεδιαστεί και παρέχονται από την Hologic ειδικά για τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis. Αυτά περιλαμβάνουν τα φιαλίδια διαλύματος PreservCyt, τα φίλτρα ThinPrep Pap Test τις αντικειμενοφόρους πλάκες μικροσκοπίου ThinPrep και σωλήνες για την μικροποσότητα. Τα εναλλακτικά μέσα συλλογής, τα φίλτρα και οι αντικειμενοφόροι πλάκες δεν έχουν επικυρωθεί από την Hologic και ενδέχεται να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα. Η Hologic δεν παρέχει εγγύηση για τα αποτελέσματα χρησιμοποιώντας οποιαδήποτε από αυτές τις εναλλακτικές λύσεις. Ενδέχεται να διακυβευθεί η απόδοση του προϊόντος, εάν χρησιμοποιηθούν αναλώσιμα που δεν έχουν επικυρωθεί από την Hologic. Μετά τη χρήση, τα αναλώσιμα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους τοπικούς, κρατικούς και ομοσπονδιακούς κανονισμούς.
- Τα φίλτρα ThinPrep Pap test πρέπει να χρησιμοποιούνται μία φορά μόνο δεν μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν.
- Μια αντικειμενοφόρος πλάκα μικροσκοπίου ThinPrep μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο μία φορά. Στην αντικειμενοφόρο πλάκα μπορούν να μεταφερθούν κύτταρα μόνο μία φορά.
- Οι μικροποσότητες που λαμβάνονται από τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis δεν έχουν αξιολογηθεί για συγκεκριμένες δοκιμασίες. Παρακαλούμε ανατρέξτε στις οδηγίες που παρέχονται με μια συγκεκριμένη δοκιμασία.
- Η απόδοση των συμπληρωματικών εξετάσεων HPV και STI σε επανεπεξεργασμένα φιαλίδια δειγμάτων με χρήση παγόμορφου οξικού οξέος δεν έχει αξιολογηθεί.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Για διαγνωστική χρήση in vitro
- Κίνδυνος. Το διάλυμα PreservCyt περιέχει μεθανόλη. Τοξικό σε περίπτωση κατάποσης. Τοξικό σε περίπτωση εισπνοής. Προκαλεί βλάβη σε όργανα. Εύφλεκτο υγρό και αναθυμιάσεις. Φυλάξτε μακριά από θερμότητα, σπινθήρες, ανοιχτή φλόγα και θερμές επιφάνειες. Μετά από τη χρήση, το διάλυμα PreservCyt πρέπει να φυλάσσεται και να απορρίπτεται σύμφωνα με όλους τους ισχύοντες κανονισμούς.
- Τα εναλλακτικά μέσα συλλογής, τα φίλτρα και οι αντικειμενοφόροι πλάκες δεν έχουν επικυρωθεί από την Hologic και ενδέχεται να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα. Η Hologic δεν παρέχει εγγύηση για τα αποτελέσματα χρησιμοποιώντας οποιαδήποτε από αυτές τις εναλλακτικές λύσεις.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Το μηχάνημα αυτό παράγει, χρησιμοποιεί και μπορεί να ακτινοβολεί ενέργεια ραδιοσυχνότητας. Αν δεν εγκατασταθεί και δεν χρησιμοποιηθεί σύμφωνα με το εγχειρίδιο χειριστή μπορεί να προκαλέσει παρεμβολές στις ραδιοεπικοινωνίες. Η λειτουργία του εξοπλισμού αυτού σε κατοικημένη περιοχή πιθανόν να προκαλεί ενοχλητικές παρεμβολές· στην περίπτωση αυτή, ο χρήστης πρέπει να επανορθώσει τις παρεμβολές με δικά του έξοδα.
- Το διάλυμα PreservCyt με κυτταρολογικό δείγμα που προορίζεται για εξέταση Pap ThinPrep πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 15 °C (59 °F) και 30 °C (86 °F) και να εξετάζεται εντός εβδομάδων από τη συλλογή.
- Είναι δυνατόν να διενεργηθεί η εξέταση συγκεκριμένων σεξουαλικά μεταδιδόμενων λοιμώξεων (STI), καθώς και η εξέταση για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) σε συνδυασμό με κυτταρολογία. Ανατρέξτε στην ειδικές για τη δοκιμασία οδηγίες για τις συνθήκες συλλογής, μεταφοράς και αποθήκευσης των δειγμάτων για χρήση σε αυτά τα συστήματα.
- Το διάλυμα PreservCyt δοκιμάστηκε με διάφορους μικροβιακούς οργανισμούς και ιούς. Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις αρχικές συγκεντρώσεις των ζωντανών οργανισμών και τη λογαριθμική μείωσή τους μετά από παραμονή 15 λεπτών στο διάλυμα PreservCyt. Όπως ισχύει για όλες τις εργαστηριακές διαδικασίες, θα πρέπει να εφαρμόζονται οι γενικές προφυλάξεις.

| Μικροοργανισμός | Αρχική συγκέντρωση | Λογαριθμική μείωση μετά από 15 λεπτά |
|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| <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 |

| Μικροοργανισμός | Αρχική συγκέντρωση | Λογαριθμική μείωση μετά από 15 λεπτά |
|--|--|--------------------------------------|
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†] | 9,4 x 10 ⁵ CFU/ml | 4,9** |
| Ιός της ευλογιάς των κουνελιών (Rabbitpox) | 6,0 x 10 ⁶ PFU/ml | 5,5*** |
| HIV-1 | 3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml | ≥7,0*** |
| Ιός της ηπατίτιδας Β [†] | 2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml | ≥4,25 |
| Ιός SARS-CoV-2 | 1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml | ≥3,75 |
| * ** *** † | Μετά από 1 ώρα λογαριθμική μείωση κατά 4,7 Μετά από 1 ώρα λογαριθμική μείωση κατά 5,7 Τα δεδομένα είναι για 5 λεπτά Οι μικροοργανισμοί ελέγχθηκαν με παρόμοιους μικροοργανισμούς από το ίδιο γένος για την αξιολόγηση της αντιμικροβιακής αποτελεσματικότητας | |
| Σημείωση: | Όλες οι τιμές λογαριθμικής μείωσης με ένδειξη ≥ έδωσαν μη ανιχνεύσιμη μικροβιακή παρουσία μετά την έκθεση σε διάλυμα PreservCyt. Οι τιμές που παρατίθενται αντιπροσωπεύουν την ελάχιστη επιτρεπόμενη απαίτηση με δεδομένη την αρχική συγκέντρωση και το όριο ανίχνευσης της ποσοτικής μεθόδου. | |

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΠΙΔΟΣΕΩΝ: ΑΝΑΦΟΡΑ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

Ο επεξεργαστής ThinPrep Genesis χρησιμοποιεί παρόμοια τεχνολογία συλλογής κυττάρων και προετοιμασίας αντικειμενοφόρων πλακών με το σύστημα ThinPrep 2000. Τα χαρακτηριστικά απόδοσης του επεξεργαστή ThinPrep Genesis βασίζονται σε αυτά του συστήματος ThinPrep 2000. Τόσο οι κλινικές μελέτες για το σύστημα ThinPrep 2000 όσο και αυτές που συγκρίνουν τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis με το σύστημα ThinPrep 2000 περιγράφονται στις ακόλουθες ενότητες.

Σύγκριση συστήματος ThinPrep 2000 με το συμβατικό επίχρισμα Pap

Μια προοπτική πολυκεντρική κλινική μελέτη διενεργήθηκε για την αξιολόγηση της απόδοσης του συστήματος ThinPrep 2000 σε απευθείας σύγκριση με το συμβατικό επίχρισμα Pap. Ο σκοπός της κλινικής μελέτης του ThinPrep ήταν να καταδειχθεί ότι γυναικολογικά δείγματα που παρασκευάζονται με χρήση του συστήματος ThinPrep 2000 ήταν τουλάχιστον το ίδιο αποτελεσματικά όσο τα συμβατικά επίχρισματα Pap για την ανίχνευση άτυπων κυττάρων και καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ή των πρόδρομων αλλοιώσεων του σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε μια αξιολόγηση της επάρκειας των δειγμάτων.

Το αρχικό πρωτόκολλο της κλινικής μελέτης ήταν μια τυφλοποιημένη μελέτη διαχωρισμένων δειγμάτων (split sample), αντιστοιχισμένων ζευγών, για την οποία παρασκευάστηκε πρώτα ένα συμβατικό επίχρισμα Pap, και το υπόλοιπο του δείγματος (το δείγμα που κανονικά θα είχε απορριφθεί) εμβαπτίστηκε και ξεπλύθηκε μέσα σε ένα φιαλίδιο διαλύματος PreservCyt. Στο εργαστήριο, το φιαλίδιο δείγματος PreservCyt τοποθετήθηκε σε ένα σύστημα ThinPrep 2000 και στη συνέχεια παρασκευάστηκε μια αντικειμενοφόρος πλάκα από το δείγμα της ασθενούς.

Οι αντικειμενοφόροι ThinPrep και συμβατικού επιχρίσματος Pap εξετάστηκαν και διαγνώστηκαν ανεξάρτητα. Έντυπα αναφοράς που περιείχαν το ιστορικό της ασθενούς καθώς και μια λίστα ελέγχου όλων των πιθανών κατηγοριών του Συστήματος Bethesda χρησιμοποιήθηκαν για την καταγραφή των αποτελεσμάτων της διαλογής. Ένας μεμονωμένος ανεξάρτητος παθολογοανατόμος εξέτασε όλες τις ασύμφωνες και θετικές αντικειμενοφόρους από όλα τα κέντρα με τυφλοποιημένο τρόπο παρέχοντας μια περαιτέρω αντικειμενική εξέταση των αποτελεσμάτων.

Από τη χρονική περίοδο που έγινε η μελέτη του συστήματος ThinPrep 2000, η ορολογία στις κατηγορίες του Συστήματος Bethesda αναθεωρήθηκε. Τα δεδομένα παρακάτω διατηρούν την ορολογία από την αρχική μελέτη.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΩΝ

Στη μελέτη συμμετείχαν κυτταρολογικά εργαστήρια σε τρία κέντρα διαλογής (που ορίζονται ως S1, S2 και S3) και τρία νοσοκομειακά κέντρα (που ορίζονται ως H1, H2 και H3). Τα κέντρα διαλογής στη μελέτη εξυπηρετούν πληθυσμούς ασθενών (πληθυσμούς διαλογής) με ποσοστά ανωμαλιών (χαμηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση [LSIL] και πιο σοβαρές αλλοιώσεις) παρόμοια με τον μέσο όρο των Ηνωμένων Πολιτειών που ανέρχεται σε λιγότερο από 5%.² Τα νοσοκομειακά κέντρα στη μελέτη εξυπηρετούν πληθυσμό παραπεμπόμενων ασθενών υψηλού κινδύνου (νοσοκομειακοί πληθυσμοί) που χαρακτηρίζονται από υψηλά ποσοστά (>10%) ανωμαλίας του τραχήλου. Δεδομένα σχετικά με φυλετικά δημογραφικά στοιχεία ελήφθησαν για το 70% των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη. Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από τις ακόλουθες φυλετικές ομάδες: Λευκές (41,2%), Ασιάτισες (2,3%), Ισπανόφωνες (9,7%), Αφροαμερικανίδες (15,2%), αυτόχθονες Αμερικανίδες (1,0%) και άλλες ομάδες (0,6%).

Ο Πίνακας 1 περιγράφει τα εργαστήρια και τους πληθυσμούς ασθενών.

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά κέντρου (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

| Κέντρο | Χαρακτηριστικά εργαστηρίου | | | Δημογραφικά στοιχεία κλινικής μελέτης | | | |
|--------|----------------------------|--|-------------|---------------------------------------|---------------------|--|-----------------------|
| | Τύπος πληθυσμού ασθενών | Όγκος εργαστηρίου - Επιχρίσματα ανά έτος | Περιπτώσεις | Ηλικιακό εύρος ασθενών | Μετεμμηνο-παισιακές | Προηγούμενο μη φυσιολογικό επίχρισμα Pap | Επιτολ. συμβατ. LSIL+ |
| S1 | Διαλογή | 300.000 | 1.386 | 18,0 - 84,0 | 10,6% | 8,8% | 2,3% |
| S2 | Διαλογή | 100.000 | 1.668 | 18,0 - 60,6 | 0,3% | 10,7% | 2,9% |
| S3 | Διαλογή | 96.000 | 1.093 | 18,0 - 48,8 | 0,0% | 7,1% | 3,8% |
| H1 | Νοσοκομείο | 35.000 | 1.046 | 18,1 - 89,1 | 8,1% | 40,4% | 9,9% |
| H2 | Νοσοκομείο | 40.000 | 1.049 | 18,1 - 84,4 | 2,1% | 18,8% | 12,9% |
| H3 | Νοσοκομείο | 37.000 | 981 | 18,2 - 78,8 | 11,1% | 38,2% | 24,2% |

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Οι διαγνωστικές κατηγορίες του Συστήματος Bethesda χρησιμοποιήθηκαν ως η βάση της σύγκρισης μεταξύ των συμβατικών ευρημάτων και των ευρημάτων ThinPrep™ από την κλινική μελέτη. Τα δεδομένα διαγνωστικής ταξινόμησης και οι στατιστικές αναλύσεις για όλα τα κλινικά κέντρα παρουσιάζονται στους Πίνακες 2 έως 11. Περιπτώσεις με λανθασμένα έγγραφα, ηλικία ασθενούς κάτω των 18 ετών, κυτταρολογικά μη ικανοποιητικές αντικειμενοφόροι ή ασθενείς με υστερεκτομή αποκλείστηκαν από αυτήν την ανάλυση. Αντιπροσωπεύτηκαν λίγες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (0,02%³) στην κλινική μελέτη, όπως είναι τυπικό στον πληθυσμό ασθενών στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Πίνακας 2: Πίνακας διαγνωστικής ταξινόμησης, όλες οι κατηγορίες (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

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

Συντομογραφίες για τις διαγνώσεις: **NEG** = Φυσιολογικό ή αρνητικό, **ASCUS** = Άτυπα πλακώδη κύτταρα απροσδιόριστης σημασίας, **AGUS** = Άτυπα αδενικά κύτταρα απροσδιόριστης σημασίας, **LSIL** = Χαμηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση, **HSIL** = Υψηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση, **SQ CA** = Καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων, **GL CA** = Αδενοκαρκίνωμα αδενικών κυττάρων

**Πίνακας 3: Πίνακας διαγνωστικής ταξινόμησης, τριών κατηγοριών
(Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)**

| | | Συμβατικό | | | ΣΥΝΟΛΟ |
|----------|-------------|-----------|-------------|-------|--------------|
| | | NEG | ASCUS/AGUS+ | LSIL+ | |
| ThinPrep | NEG | 5.224 | 298 | 71 | 5.593 |
| | ASCUS/AGUS+ | 331 | 132 | 54 | 517 |
| | LSIL+ | 125 | 99 | 413 | 637 |
| | ΣΥΝΟΛΟ | 5.680 | 529 | 538 | 6.747 |

**Πίνακας 4: Πίνακας διαγνωστικής ταξινόμησης δύο κατηγοριών,
LSIL και πιο σοβαρές διαγνώσεις (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)**

| | | Συμβατικό | | ΣΥΝΟΛΟ |
|----------|---------------------|---------------------|-------|--------------|
| | | NEG/ASCUS/ AGUS+ | LSIL+ | |
| ThinPrep | NEG/ASCUS/ AGUS+ | 5.985 | 125 | 6.110 |
| | LSIL+ | 224 | 413 | 637 |
| | ΣΥΝΟΛΟ | 6.209 | 538 | 6.747 |

**Πίνακας 5: Πίνακας διαγνωστικής ταξινόμησης δύο κατηγοριών,
ASCUS/AGUS και πιο σοβαρές διαγνώσεις (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)**

| | | NEG | ASCUS/AGUS+ | ΣΥΝΟΛΟ |
|--|-------------|----------|-------------|--------------|
| | | ThinPrep | NEG | 5.224 |
| | ASCUS/AGUS+ | 456 | 698 | 1.154 |
| | ΣΥΝΟΛΟ | 5.680 | 1.067 | 6.747 |

Τα δεδομένα διαγνωστικής ανάλυσης από τα κέντρα συνοψίζονται στον Πίνακα 6 και 7. Όταν η τιμή p είναι σημαντική (p <0,05), η ευνοούμενη μέθοδος υποδεικνύεται στους πίνακες.

Πίνακας 6: Αποτελέσματα κατά κέντρο, LSIL και πιο σοβαρές αλλοιώσεις (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

| Κέντρο | Περιπτώσεις | ThinPrep LSIL+ | Συμβατ. LSIL+ | Αυξημένη ανίχνευση* | Τιμή p | Ευνοούμενη μέθοδος |
|--------|-------------|----------------|---------------|---------------------|--------|--------------------|
| S1 | 1.336 | 46 | 31 | 48% | 0,027 | ThinPrep |
| S2 | 1.563 | 78 | 45 | 73% | <0,001 | ThinPrep |
| S3 | 1.058 | 67 | 40 | 68% | <0,001 | ThinPrep |
| H1 | 971 | 125 | 96 | 30% | <0,001 | ThinPrep |
| H2 | 1.010 | 111 | 130 | (15%) | 0,135 | Ούτε |
| H3 | 809 | 210 | 196 | 7% | 0,374 | Ούτε |

$$*Αυξημένη ανίχνευση = \frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{Συμβατικό LSIL+}}{\text{Συμβατικό LSIL+}} \times 100\%$$

Για LSIL και πιο σοβαρές αλλοιώσεις, η διαγνωστική σύγκριση στατιστικά ευνόησε τη μέθοδο ThinPrep™ σε τέσσερα κέντρα και ήταν στατιστικά ισοδύναμη σε δύο κέντρα.

Πίνακας 7: Αποτελέσματα κατά κέντρο, ASCUS/AGUS και πιο σοβαρές αλλοιώσεις (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

| Κέντρο | Περιπτώσεις | ThinPrep ASCUS+ | Συμβατ. ASCUS+ | Αυξημένη ανίχνευση* | Τιμή p | Ευνοούμενη μέθοδος |
|--------|-------------|-----------------|----------------|---------------------|--------|--------------------|
| S1 | 1.336 | 117 | 93 | 26% | 0,067 | Ούτε |
| S2 | 1.563 | 124 | 80 | 55% | <0,001 | ThinPrep |
| S3 | 1.058 | 123 | 81 | 52% | <0,001 | ThinPrep |
| H1 | 971 | 204 | 173 | 18% | 0,007 | ThinPrep |
| H2 | 1.010 | 259 | 282 | (8%) | 0,360 | Ούτε |
| H3 | 809 | 327 | 358 | (9%) | 0,102 | Ούτε |

$$*Αυξημένη ανίχνευση = \frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{ASCUS+} - \text{Συμβατικό ASCUS+}}{\text{Συμβατικό ASCUS+}} \times 100\%$$

Για ASCUS/AGUS και πιο σοβαρές αλλοιώσεις, η διαγνωστική σύγκριση στατιστικά ευνόησε τη μέθοδο ThinPrep σε τρία κέντρα και ήταν στατιστικά ισοδύναμη σε τρία κέντρα.

Ένας παθολογοανατόμος είχε τον ρόλο του ανεξάρτητου αξιολογητή για τα έξι κλινικά κέντρα, λαμβάνοντας και τις δύο αντικειμενοφόρους από περιπτώσεις όπου οι δύο μέθοδοι έδωσαν είτε μη φυσιολογικά είτε ασύμφωνα αποτελέσματα. Δεδομένου ότι δεν μπορεί να καθοριστεί πραγματική αναφορά σε τέτοιες μελέτες και ως εκ τούτου η πραγματική ευαισθησία δεν μπορεί να υπολογιστεί, η χρήση κυτταρολογικής αξιολόγησης εμπειρογνώμονα παρέχει μια εναλλακτική λύση στην ιστολογική επιβεβαίωση από τη βιοψία ή τις εξετάσεις ανθρώπινου θηλωματοϊού (HPV) ως ένας τρόπος για τον προσδιορισμό της διάγνωσης αναφοράς.

Η διάγνωση αναφοράς ήταν η πιο σοβαρή διάγνωση και από την αντικειμενοφόρο Pap ThinPrep και από τη συμβατική αντικειμενοφόρο, όπως καθορίστηκε από τον ανεξάρτητο παθολογοανατόμο. Ο αριθμός των αντικειμενοφόρων που διαγνώστηκαν ως μη φυσιολογικές σε κάθε κέντρο, σε σύγκριση με τη διάγνωση αναφοράς του ανεξάρτητου παθολογοανατόμου, παρέχει την αναλογία των LSIL ή πιο σοβαρών αλλοιώσεων (Πίνακας 8) και την αναλογία των ASCUS/AGUS ή πιο σοβαρών αλλοιώσεων (Πίνακας 9). Η στατιστική ανάλυση επιτρέπει μια σύγκριση των δύο μεθόδων και έναν προσδιορισμό του ποια μέθοδος είναι ευνοούμενη όταν χρησιμοποιήθηκε ο ανεξάρτητος παθολογοανατόμος για την κυτταρολογική αξιολόγηση εμπειρογνώμονα ως ο κριτής της τελικής διάγνωσης.

Πίνακας 8: Αποτελέσματα ανεξάρτητου παθολογοανατόμου κατά κέντρο, LSIL και πιο σοβαρές αλλοιώσεις (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

| Κέντρο | Θετικές περιπτώσεις κατά ανεξάρτητο παθολογοανατόμο | ThinPrep Θετικό | Συμβατικό Θετικό | Τιμή p | Ευνοούμενη μέθοδος |
|--------|---|-----------------|------------------|--------|--------------------|
| S1 | 50 | 33 | 25 | 0,0614 | Ούτε |
| 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 | Ούτε |
| H3 | 126 | 120 | 112 | 0,061 | Ούτε |

Για LSIL και πιο σοβαρές αλλοιώσεις, η διαγνωστική σύγκριση στατιστικά ευνόησε τη μέθοδο ThinPrep σε τρία κέντρα και ήταν στατιστικά ισοδύναμη σε τρία κέντρα.

Πίνακας 9: Αποτελέσματα ανεξάρτητου παθολογοανατόμου κατά κέντρο, ASCUS/AGUS και πιο σοβαρές αλλοιώσεις (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

| Κέντρο | Θετικές περιπτώσεις κατά ανεξάρτητο παθολογοανατόμο | ThinPrep™ Θετικό | Συμβατικό Θετικό | Τιμή p | Ευνοούμενη μέθοδος |
|--------|---|------------------|------------------|--------|--------------------|
| S1 | 92 | 72 | 68 | 0,0511 | Ούτε |
| S2 | 101 | 85 | 59 | 0,001 | ThinPrep |
| S3 | 109 | 95 | 65 | <0,001 | ThinPrep |
| H1 | 170 | 155 | 143 | 0,090 | Ούτε |
| H2 | 171 | 143 | 154 | 0,136 | Ούτε |
| H3 | 204 | 190 | 191 | 1.000 | Ούτε |

Για ASCUS/AGUS και πιο σοβαρές αλλοιώσεις, η διαγνωστική σύγκριση στατιστικά ευνόησε τη μέθοδο ThinPrep σε δύο κέντρα και ήταν στατιστικά ισοδύναμη σε τέσσερα κέντρα.

Ο Πίνακας 10 παρακάτω παρουσιάζει μια σύνοψη όλων των κέντρων της περιγραφικής διάγνωσης για όλες τις κατηγορίες του Συστήματος Bethesda.

Πίνακας 10: Σύνοψη της Περιγραφικής διάγνωσης (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

| Περιγραφική διάγνωση <i>Αριθμός ασθενών: 6.747</i> | ThinPrep | | Συμβατικό | |
|---|--------------|-------------|--------------|-------------|
| | N | % | N | % |
| Καλοήθεις κυτταρικές μεταβολές: | 1.592 | 23,6 | 1.591 | 23,6 |
| Λοίμωξη: | | | | |
| 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 |
| Έρπης | 3 | 0,0 | 8 | 0,1 |
| Άλλο | 155 | 2,3 | 285 | 4,2 |
| Αντιδραστικές κυτταρικές μεταβολές που σχετίζονται με: | | | | |
| Φλεγμονή | 353 | 5,2 | 385 | 5,7 |
| Ατροφική κολπίτιδα | 32 | 0,5 | 48 | 0,7 |
| Ακτινοβολία | 2 | 0,0 | 1 | 0,0 |
| Άλλο | 25 | 0,4 | 37 | 0,5 |
| Ανωμαλίες των επιθηλιακών κυττάρων: | 1.159 | 17,2 | 1.077 | 16,0 |
| Πλακώδη κύτταρα: | | | | |
| ASCUS | 501 | 7,4 | 521 | 7,7 |
| ευνοεί αντιδραστικό | 128 | 1,9 | 131 | 1,9 |
| ευνοεί νεοπλασματικό | 161 | 2,4 | 140 | 2,1 |
| απροσδιόριστο | 213 | 3,2 | 250 | 3,7 |
| LSIL | 469 | 7,0 | 367 | 5,4 |
| HSIL | 167 | 2,5 | 167 | 2,5 |
| Καρκίνωμα | 1 | 0,0 | 3 | 0,0 |
| Αδενικά κύτταρα: | | | | |
| Καλοήθη ενδομητριάκα κύτταρα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες | 7 | 0,1 | 10 | 0,1 |
| Άτυπα αδενικά κύτταρα (AGUS) | 21 | 0,3 | 9 | 0,1 |
| ευνοεί αντιδραστικό | 9 | 0,1 | 4 | 0,1 |
| ευνοεί νεοπλασματικό | 0 | 0,0 | 3 | 0,0 |
| απροσδιόριστο | 12 | 0,2 | 2 | 0,0 |
| Ενδοτραχηλικό αδενοκαρκίνωμα | 0 | 0,0 | 1 | 0,0 |

Σημείωση: Ορισμένες ασθενείς έπασχαν περισσότερες από μία διαγνωστικές υποκατηγορίες.

Ο Πίνακας 11 παρουσιάζει τα ποσοστά ανίχνευσης για λοίμωξη, τις αντιδραστικές μεταβολές και τις συνολικές καλοήθειες κυτταρικές μεταβολές τόσο για τη μέθοδο ThinPrep™ όσο και για τη συμβατική μέθοδο σε όλα τα κέντρα.

**Πίνακας 11: Αποτελέσματα καλοήθων κυτταρικών μεταβολών
(Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)**

| | | ThinPrep | | Συμβατικό | |
|---------------------------------------|----------------------------|----------|------|-----------|------|
| | | N | % | N | % |
| Καλοήθειες κυτταρικές μεταβολές | Λοίμωξη | 1.392 | 20,6 | 1.348 | 20,0 |
| | Αντιδραστικές μεταβολές | 412 | 6,1 | 471 | 7,0 |
| | Σύνολο* | 1.592 | 23,6 | 1.591 | 23,6 |

**Το σύνολο περιλαμβάνει ορισμένες ασθενείς που μπορεί να έχουν τόσο λοίμωξη όσο και αντιδραστική κυτταρική μεταβολή.*

Οι Πίνακες 12, 13 και 14 παρουσιάζουν τα αποτελέσματα επάρκειας των δειγμάτων για τη μέθοδο ThinPrep και τη συμβατική μέθοδο επιχρίσματος για όλα τα κέντρα της μελέτης. Από τις 7.360 ασθενείς που εντάχθηκαν συνολικά, 7.223 συμπεριλαμβάνονται σε αυτήν την ανάλυση. Περιπτώσεις με ηλικία ασθενούς κάτω των 18 ετών ή ασθενείς με υστερεκτομή αποκλείστηκαν από αυτήν την ανάλυση.

Δύο πρόσθετες κλινικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων επάρκειας των δειγμάτων όταν τα δείγματα εναποτέθηκαν απευθείας μέσα στο φιαλίδιο PreservCyt™, χωρίς πρώτα να πραγματοποιηθεί συμβατικό επίχρισμα Pap. Αυτή η τεχνική συλλογής δειγμάτων αποτελεί την προοριζόμενη χρήση για το σύστημα ThinPrep 2000. Οι Πίνακες 15 και 16 παρουσιάζουν τα αποτελέσματα για διαχωρισμένα δείγματα και για απευθείας-στο-φιαλίδιο.

Πίνακας 12: Σύνοψη των αποτελεσμάτων επάρκειας δειγμάτων (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

| Επάρκεια των δειγμάτων Αριθμός ασθενών: 7.223 | ThinPrep | | Συμβατικό | |
|--|--------------|-------------|--------------|-------------|
| | N | % | N | % |
| Ικανοποιητικό | 5.656 | 78,3 | 5.101 | 70,6 |
| Ικανοποιητικό για αξιολόγηση αλλά περιορίζεται από: | 1.431 | 19,8 | 2.008 | 27,8 |
| Τεχνούργημα ξήρανσης στον αέρα | 1 | 0,0 | 136 | 1,9 |
| Παχύ επίχρισμα | 9 | 0,1 | 65 | 0,9 |
| Απουσία ενδοτραχηλικού συστατικού | 1.140 | 15,8 | 681 | 9,4 |
| Λίγο πλακώδες επιθηλιακό συστατικό | 150 | 2,1 | 47 | 0,7 |
| Υπερβολική ποσότητα αίματος | 55 | 0,8 | 339 | 4,7 |
| Παρουσία φλεγμονής | 141 | 2,0 | 1.008 | 14,0 |
| Απουσία κλινικού ιστορικού | 12 | 0,2 | 6 | 0,1 |
| Κυτταρόλυση | 19 | 0,3 | 119 | 1,6 |
| Άλλο | 10 | 0,1 | 26 | 0,4 |
| Μη ικανοποιητικό για αξιολόγηση | 136 | 1,9 | 114 | 1,6 |
| Τεχνούργημα ξήρανσης στον αέρα | 0 | 0,0 | 13 | 0,2 |
| Παχύ επίχρισμα | 0 | 0,0 | 7 | 0,1 |
| Απουσία ενδοτραχηλικού συστατικού | 25 | 0,3 | 11 | 0,2 |
| Λίγο πλακώδες επιθηλιακό συστατικό | 106 | 1,5 | 47 | 0,7 |
| Υπερβολική ποσότητα αίματος | 23 | 0,3 | 58 | 0,8 |
| Παρουσία φλεγμονής | 5 | 0,1 | 41 | 0,6 |
| Απουσία κλινικού ιστορικού | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Κυτταρόλυση | 0 | 0,0 | 4 | 0,1 |
| Άλλο | 31 | 0,4 | 9 | 0,1 |

Σημείωση: Ορισμένες ασθενείς είχαν περισσότερες από μία υποκατηγορία.

Πίνακας 13: Αποτελέσματα επάρκειας των δειγμάτων (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

| | | Συμβατικό | | | |
|----------|--------|-----------|-------|-------|--------|
| | | SAT | SBLB | UNSAT | ΣΥΝΟΛΟ |
| ThinPrep | SAT | 4.316 | 1.302 | 38 | 5.656 |
| | SBLB | 722 | 665 | 44 | 1.431 |
| | UNSAT | 63 | 41 | 32 | 136 |
| | ΣΥΝΟΛΟ | 5.101 | 2.008 | 114 | 7.223 |

SAT = Ικανοποιητικό, SBLB=Ικανοποιητικό αλλά περιορίζεται από, UNSAT=Μη ικανοποιητικό

Πίνακας 14: Αποτελέσματα επάρκειας των δειγμάτων (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

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

Η κατηγορία «Ικανοποιητικό αλλά περιορίζεται από» (SBLB) μπορεί να διασπαστεί σε πολλές υποκατηγορίες, μία από τις οποίες είναι η απουσία ενδοτραχηλικού συστατικού. Ο Πίνακας 15 παρουσιάζει την υποκατηγορία «Απουσία ECC» της κατηγορίας «Ικανοποιητικό αλλά περιορίζεται από» για την αντικειμενοφόρο ThinPrep™ και τη συμβατική αντικειμενοφόρο πλάκα.

Πίνακας 15: Αποτελέσματα επάρκειας των δειγμάτων κατά κέντρο, ποσοστά SBLB για απουσία ενδοτραχηλικού συστατικού (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)**SBLB λόγω απουσίας ECC**

| Κέντρο | Περιπτώσεις | ThinPrep SBLB-απουσία ECC | ThinPrep SBLB-απουσία ECC (%) | Συμβατικό SBLB-απουσία ECC | Συμβατικό SBLB-απουσία ECC (%) |
|---------------|-------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| S1 | 1.386 | 237 | 17,1% | 162 | 11,7% |
| S2 | 1.668 | 104 | 6,2% | 73 | 4,4% |
| S3 | 1.093 | 145 | 13,3% | 84 | 7,7% |
| H1 | 1.046 | 229 | 21,9% | 115 | 11,0% |
| H2 | 1.049 | 305 | 29,1% | 150 | 14,3% |
| H3 | 981 | 120 | 12,2% | 97 | 9,9% |
| Όλα τα κέντρα | 7.223 | 1.140 | 15,8% | 681 | 9,4% |

Για τα αποτελέσματα της κλινικής μελέτης που περιλαμβάνει ένα πρωτόκολλο διαχωρισμένων δειγμάτων, υπήρξε μια διαφορά 6,4 τοις εκατό μεταξύ της συμβατικής μεθόδου και της μεθόδου ThinPrep στην ανίχνευση του ενδοτραχηλικού συστατικού. Αυτό είναι παρόμοιο με προηγούμενες μελέτες με χρήση μεθοδολογίας διαχωρισμένων δειγμάτων.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΕΝΔΟΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟΥ (ECC) ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ-ΣΤΟ-ΦΙΑΛΙΔΙΟ

Για την προοριζόμενη χρήση του συστήματος ThinPrep™ 2000, η συσκευή λήψης τραχηλικών δειγμάτων θα ξεπλυθεί απευθείας μέσα σε ένα φιαλίδιο PreservCyt™, αντί να γίνει διαχωρισμός του κυτταρικού δείγματος. Αναμενόταν ότι αυτό θα είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση στη συλλογή ενδοτραχηλικών κυττάρων και μεταπλαστικών κυττάρων. Για να επαληθευτεί αυτή η υπόθεση, πραγματοποιήθηκαν δύο μελέτες χρησιμοποιώντας τη μέθοδο απευθείας-στο-φιαλίδιο και συνοψίζονται στον Πίνακα 16. Συνολικά, δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ της μεθόδου ThinPrep και της συμβατικής μεθόδου σε αυτές τις δύο μελέτες.

Πίνακας 16: Περίληψη μελετών ενδοτραχηλικού συστατικού (ECC) απευθείας-στο-φιαλίδιο (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

| Μελέτη | Αριθμός αξιολογήσιμων ασθενών | SBLB λόγω απουσίας ενδοτραχηλικού συστατικού | Ποσοστό συγκρίσιμου συμβατικού επιχρίσματος Pap |
|---------------------------------------|-------------------------------|--|---|
| Σκοπιμότητα απευθείας-στο-φιαλίδιο | 299 | 9,36% | 9,43% ¹ |
| Κλινική μελέτη απευθείας-στο-φιαλίδιο | 484 | 4,96% | 4,38% ² |

1. Μελέτη σκοπιμότητας απευθείας-στο-φιαλίδιο σε σύγκριση με τη συνολική κλινική διερεύνηση - ποσοστό SBLB-Χωρίς ενδοτραχηλικό συστατικό με συμβατικό επίχρισμα Pap.

2. Κλινική μελέτη απευθείας-στο-φιαλίδιο σε σύγκριση με την κλινική διερεύνηση του κέντρου S2 - ποσοστό SBLB-Χωρίς ενδοτραχηλικό συστατικό με συμβατικό επίχρισμα Pap.

ΜΕΛΕΤΗ HSIL+ ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ-ΣΤΟ-ΦΙΑΛΙΔΙΟ

Μετά την αρχική έγκριση του συστήματος ThinPrep από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA), η Hologic πραγματοποίησε μια πολυκεντρική κλινική μελέτη απευθείας-στο-φιαλίδιο για την αξιολόγηση του συστήματος ThinPrep 2000 έναντι του συμβατικού επιχρίσματος Pap για την ανίχνευση υψηλού βαθμού πλακωδών ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων και πιο σοβαρών αλλοιώσεων (HSIL+). Δύο τύποι ομάδων ασθενών εντάχθηκαν στη δοκιμή από δέκα (10) κορυφαία ακαδημαϊκά πανεπιστήμια σε μεγάλες μητροπολιτικές περιοχές σε ολόκληρες τις Ηνωμένες Πολιτείες. Από κάθε κέντρο, μία ομάδα αποτελείτο από ασθενείς αντιπροσωπευτικές διαλογής με τεστ Pap ρουτίνας και η άλλη ομάδα αποτελείτο από ασθενείς αντιπροσωπευτικές ενός παραπεμπόμενου πληθυσμού που εντάχθηκε κατά τον χρόνο της κολποσκοπικής εξέτασης. Τα δείγματα ThinPrep συλλέχθηκαν προοπτικά και συγκρίθηκαν έναντι μιας κοόρτης μαρτύρων ιστορικού. Η κοόρτη ιστορικού αποτελείτο από δεδομένα που συλλέχθηκαν από τις ίδιες κλινικές και κλινικούς ιατρούς (εάν διατίθενται) που χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή των δειγμάτων ThinPrep. Αυτά τα δεδομένα συλλέχθηκαν διαδοχικά από ασθενείς που εξετάστηκαν αμέσως πριν την έναρξη της μελέτης.

Τα αποτελέσματα από αυτήν τη μελέτη έδειξαν ρυθμό ανίχνευσης 511/20.917 για το συμβατικό επίχρισμα Pap έναντι 399/10.226 για τις αντικειμενοφόρους ThinPrep. Για αυτά τα κλινικά κέντρα και αυτούς τους πληθυσμούς μελέτης, αυτό υποδεικνύει μια αύξηση κατά 59,7% στην ανίχνευση αλλοιώσεων HSIL+ για τα δείγματα ThinPrep. Αυτά τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα 17.

Πίνακας 17: Σύνοψη της μελέτης HSIL+ απευθείας-στο-φιαλίδιο (Μελέτη συστήματος ThinPrep 2000)

| Κέντρο | Συνολικά CP (n) | HSIL+ | Τοις εκατό (%) | Συνολικά TP (n) | HSIL+ | Τοις εκατό (%) | Ποσοστιαία μεταβολή (%) |
|---------------|-----------------|------------|----------------|-----------------|------------|----------------|--------------------------|
| S1 | 2.439 | 51 | 2,1 | 1.218 | 26 | 2,1 | +2,1 |
| S2 | 2.075 | 44 | 2,1 | 1.001 | 57 | 5,7 | +168,5 |
| S3 | 2.034 | 7 | 0,3 | 1.016 | 16 | 1,6 | +357,6 |
| S4 | 2.043 | 14 | 0,7 | 1.000 | 19 | 1,9 | +177,3 |
| S5 | 2.040 | 166 | 8,1 | 1.004 | 98 | 9,8 | +20,0 |
| S6 | 2.011 | 37 | 1,8 | 1.004 | 39 | 3,9 | +111,1 |
| S7 | 2.221 | 58 | 2,6 | 1.000 | 45 | 4,5 | +72,3 |
| S8 | 2.039 | 61 | 3,0 | 983 | 44 | 4,5 | +49,6 |
| S9 | 2.000 | 4 | 0,2 | 1.000 | 5 | 0,5 | +150,0 |
| S10 | 2.015 | 69 | 3,4 | 1.000 | 50 | 5,0 | +46,0 |
| Σύνολο | 20.917 | 511 | 2,4 | 10.226 | 399 | 3,9 | 59,7(p <0,001) |

Ποσοστιαία μεταβολή (%) = ((TP HSIL+/TP συνολικά)/(CP HSIL+/CP συνολικά)-1) *100

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΑΔΕΝΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ – ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Η ανίχνευση των ενδοτραχηλικών αδενικών αλλοιώσεων αποτελεί μια ουσιώδη λειτουργία του τεστ Pap. Ωστόσο, τα μη φυσιολογικά αδενικά κύτταρα στο δείγμα Pap μπορεί επίσης να προέρχονται από τον ενδομήτριο ή από εξωμήτριες περιοχές. Το τεστ Pap δεν προορίζεται ως εξέταση διαλογής για τέτοιες αλλοιώσεις.

Όταν αναγνωριστούν πιθανολογούμενες αδενικές ανωμαλίες, η ακριβής ταξινόμησή τους ως αληθείς αδενικές έναντι πλακωδών αλλοιώσεων είναι σημαντική για τη σωστή αξιολόγηση και την επακόλουθη θεραπεία (π.χ. επιλογή της μεθόδου βιοψίας δι' εκτομής έναντι της συντηρητικής παρακολούθησης). Πολλές δημοσιεύσεις με αξιολόγηση από ομότιμους⁴⁻⁹ αναφέρουν τη βελτιωμένη ικανότητα του Συστήματος ThinPrep 2000 να ανιχνεύει αδενική νόσο έναντι του συμβατικού επίχρισματος Pap. Αν και αυτές οι μελέτες δεν ασχολούνται συστηματικά με την ευαισθησία διαφορετικών μεθόδων εξέτασης Pap στην ανίχνευση συγκεκριμένων τύπων αδενικής νόσου, τα αναφερόμενα αποτελέσματα είναι συναφή με πιο συχνή επιβεβαίωση μέσω βιοψίας των μη φυσιολογικών αδενικών ευρημάτων από το ThinPrep Pap Test σε σύγκριση με τη συμβατική κυτταρολογία.

Επομένως, η εύρεση αδενικής ανωμαλίας σε μια αντικειμενοφόρο ThinPrep Pap Test χρήζει αυξημένης προσοχής για οριστική αξιολόγηση πιθανής ενδοτραχηλικής ή ενδομήτριας παθολογικής κατάστασης.

Επεξεργαστής ThinPrep Genesis σε σύγκριση με το σύστημα ThinPrep 2000

Μια προοπτική πολυκεντρική κλινική μελέτη διενεργήθηκε για την αξιολόγηση της απόδοσης του επεξεργαστή ThinPrep Genesis σε απευθείας σύγκριση με το σύστημα ThinPrep 2000. Ο σκοπός της κλινικής μελέτης του ThinPrep ήταν να καταδειχθεί ότι γυναικολογικά δείγματα που παρασκευάζονται με χρήση του επεξεργαστή ThinPrep Genesis ήταν τουλάχιστον το ίδιο αποτελεσματικά όσο τα δείγματα που παρασκευάστηκαν με τη χρήση του συστήματος ThinPrep 2000 για την ανίχνευση άτυπων κυττάρων και καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ή των πρόδρομων αλλοιώσεών του.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Αυτή η μελέτη ήταν μια προοπτική, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, μονή-τυφλή, αξιολόγηση ζευγών αντικειμενοφόρων πλακών ThinPrep που δημιουργήθηκαν από το σύστημα ποιοτικού ελέγχου και από τον ερευνητικό επεξεργαστή από το ίδιο υπολειπόμενο κυτταρολογικό δείγμα. Η μελέτη διεξήχθη σε τρία (3) εργαστήρια των Η.Π.Α. Όλα τα δείγματα της μελέτης υποβλήθηκαν σε επεξεργασία τόσο σε σύστημα ThinPrep 2000 (TP-2000) όσο και σε επεξεργαστή ThinPrep Genesis (Genesis) και απεικονίστηκαν σε σύστημα απεικόνισης ThinPrep. Όλες οι αντικειμενοφόροι πλάκες διαβάστηκαν από τρεις (3) κυτταροτεχνολόγους (CT) και τρεις (3) παθολογοανατόμους σε κάθε κέντρο. Η πρώτη εξέταση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τα ThinPrep Imaging Review Scores (TIS) σε κάθε κέντρο, ακολουθούμενη από ένα σκέλος μη αυτόματης εξέτασης των ίδιων αντικειμενοφόρων πλακών. Για να ελαχιστοποιηθεί η μεροληψία του αναθεωρητή, οι CT και οι παθολογοανατόμοι χειρίστηκαν «τυφλά» δείγματα στην αρχική αναθεωρημένη διάγνωση TIS. Ένα διάστημα δύο εβδομάδων μεταξύ του σκέλους αξιολόγησης TIS και του σκέλους μη αυτόματης αξιολόγησης ελαχιστοποίησε την πιθανότητα μεροληψίας της αναγνώρισης. Μετά από την TIS και μη αυτόματη εξέταση, για όλες τις αντικειμενοφόρους αποφάνθηκε ένα ανεξάρτητο κέντρο, το τέταρτο κέντρο. Όλες οι κυτταρολογικές διαγνώσεις καθορίστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Συστήματος Bethesda για όλες τις αντικειμενοφόρους.

Σε αυτή τη μελέτη εντάχθηκαν 1.260 δείγματα ασθενών ThinPrep Pap Test. Από τον Φεβρουάριο του 2019 έως τον Ιούνιο του 2020 εντάχθηκαν 1.260 δείγματα. Κάθε κέντρο μελέτης ενέταξε 420 νέα δείγματα που επιλέχθηκαν από το υπολειπόμενο απόθεμά τους (πληθυσμός γυναικολογικών δειγμάτων ThinPrep Pap Test που στάλθηκαν στο κυτταρολογικό εργαστήριο των κέντρων μελέτης). Τα δείγματα για τη μελέτη περιελάμβαναν δείγματα από κάθε μία από τις διαγνωστικές κατηγορίες που αξιολογήθηκαν. Κάθε κέντρο μελέτης παρήγαγε 2 αντικειμενοφόρους ανά δείγμα, 1 αντικειμενοφόρο που προετοιμάστηκε στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis και 1 αντικειμενοφόρο που προετοιμάστηκε στον επεξεργαστή TP-2000, αποδίδοντας 840 αντικειμενοφόρους (420 ζεύγη αντικειμενοφόρων) ανά κέντρο, για διαγνωστική αξιολόγηση. Για τους σκοπούς της μελέτης αναλύθηκαν συνολικά 2.520 αντικειμενοφόρους.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΩΝ

Ο Πίνακας 18 περιγράφει τους πληθυσμούς ασθενών σε κάθε ένα από τα κέντρα μελέτης:

Πίνακας 18: Χαρακτηριστικά κλινικής μελέτης

| Παράμετρος | Στατιστική | Κέντρο 1 (N=412) | Κέντρο 2 (N=415) | Κέντρο 3 (N=415) | Όλα τα κέντρα (N=1.242) |
|-------------------|--------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------------------|
| Ηλικία (έτη) | n | 412 | 415 | 415 | 1.242 |
| | Μέση τιμή | 38,7 | 39,7 | 38,6 | 39,0 |
| | SD | 12,93 | 12,67 | 13,96 | 13,20 |
| | Διάμεση τιμή | 36,0 | 37,0 | 34,0 | 36,0 |
| | Ελάχ. - Μέγ. | 20 - 78 | 18 - 82 | 15 - 82 | 15 - 82 |
| Μετεμμηνοπαυσιακή | | | | | |
| Ναι | n (%) | 19 (4,6) | 31 (7,5) | 35 (8,4) | 85 (6,8) |
| Όχι | n (%) | 393 (95,4) | 384 (92,5) | 380 (91,6) | 1157 (93,2) |
| Υστερεκτομή | | | | | |
| Ναι | n (%) | 5 (1,2) | 3 (0,7) | 18 (4,3) | 26 (2,1) |
| Όχι | n (%) | 407 (98,8) | 412 (99,3) | 397 (95,7) | 1216 (97,9) |

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Τα αποτελέσματα από τη μελέτη που συγκρίνει την απόδοση του επεξεργαστή ThinPrep Genesis και του συστήματος ThinPrep 2000 παρουσιάζονται εδώ.

Τα αποτελέσματα για τις αντικειμενοφόρους πλάκες για τις οποίες έγινε εξέταση με μη αυτόματο τρόπο από CT (κυτταροτεχνολόγους) και παθολογοανατόμους στη μελέτη ακολουθούνται από τα αποτελέσματα για τις αντικειμενοφόρους πλάκες που έγινε εξέταση από CT και παθολογοανατόμους με αξιολόγηση με τη βοήθεια συστήματος απεικόνισης.

Η διάγνωση του κέντρου ήταν το αποτέλεσμα της εξέτασης μιας ομάδας CT και παθολογοανατόμων, ακολουθώντας τις κλινικές εργαστηριακές πρακτικές για CT αξιολόγηση και παραπομπή σε παθολογοανατόμο.

Αφού εξετάστηκαν όλες οι αντικειμενοφόροι πλάκες της μελέτης, οι αντικειμενοφόροι πλάκες υποβλήθηκαν σε κρίση της εξέτασης. Η κρίση πραγματοποιήθηκε σε μια εγκατάσταση που δεν αποτελούσε ένα από τα κέντρα μελέτης που διεξήγαγαν τη μελέτη. Οι αντικειμενοφόροι πλάκες για κρίση χωρίστηκαν ομοιόμορφα μεταξύ τριών επιτροπών κρίσης που η καθεμία αποτελούνταν από έναν (1) κυτταροτεχνολόγο και τρεις (3) ανεξάρτητους παθολογοανατόμους. Κάθε επιτροπή κρίσης εξέτασε το ένα τρίτο των αντικειμενοφόρων πλακών που παρασκευάστηκαν από κάθε κέντρο μελέτης για συνολικά 840 αντικειμενοφόροι πλάκες ανά ομάδα. Επιτεύχθηκε συναίνεση για την κρίση κάθε αντικειμενοφόρου πλάκας που εξετάστηκε. Η συναινετική συμφωνία επιτεύχθηκε όταν τουλάχιστον δύο από τους τρεις παθολογοανατόμους από μια ομάδα έδωσαν την ίδια διάγνωση.

Σε περιπτώσεις όπου η διαδικασία εξέτασης του παθολογοανατόμου δεν πέτυχε συναίνεση, η ομάδα των παθολογοανατόμων συγκεντρώθηκε σε ένα μικροσκόπιο πολλαπλών κεφαλών για να εξετάσει χειροκίνητα αυτές τις αντικειμενοφόρους πλάκες για συναινετική διάγνωση. Η Hologic παρέιχε σε κάθε επιτροπή κρίσης εξετάσεων μια λίστα με τις αντικειμενοφόρους πλάκες «μη συναίνεσης» για εξέταση πολλαπλών κεφαλών. Κάθε ομάδα παθολογοανατόμων που συμμετείχε στην εξέταση πολλαπλών κεφαλών χειρίστηκε «τυφλά» δείγματα σε όλες τις προηγούμενες διαγνώσεις που ελήφθησαν κατά την κρίση εξετάσεων.

Χρησιμοποιώντας την κατάταξη σοβαρότητας του διαγνωστικού αποτελέσματος (UNSAT, NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Καρκίνος), σχηματίστηκε μια ενιαία διάγνωση αναφοράς για κάθε φιαλίδιο δείγματος επιλέγοντας τη σοβαρότερη από τις διαγνώσεις σε κάθε ζεύγος για να δημιουργηθεί το αποτέλεσμα αναφοράς κρίσης («αληθώς») για κάθε δείγμα ή ζεύγος αντικειμενοφόρων πλακών.

Παρουσιάζονται οι πίνακες απρόβλεπτων περιστατικών 8 x 8 για τα αντίστοιχα αποτελέσματα. Επιπλέον, παρουσιάζονται εκτιμήσεις μετρήσεων των διαγνωστικών επιδόσεων μαζί με τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%.

Πίνακας 19: Αξιολογήσεις κέντρου: Σύστημα ThinPrep 2000 έναντι επεξεργαστή ThinPrep Genesis: Μη αυτόματη εξέταση

| | | Σύστημα ThinPrep 2000 | | | | | | | | Σύνολο |
|-------------------------------------|----------|-----------------------|-------|-------|------|------|-------|------|----------|--------|
| | | UNSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Καρκίνος | |
| Επεξεργαστής ThinPrep Genesis | UNSAT | 4 | 7 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 13 |
| | NILM | 10 | 2.052 | 125 | 12 | 27 | 22 | 7 | 3 | 2.258 |
| | 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 |
| | Καρκίνος | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 4 | 17 | 64 | 87 |
| | Σύνολο | 14 | 2.277 | 395 | 21 | 435 | 153 | 375 | 89 | 3.759 |

Ο Πίνακας 19 συγκρίνει τα αποτελέσματα της μη αυτόματης εξέτασης των αντικειμενοφόρων πλακών που παρασκευάστηκαν στο σύστημα ThinPrep 2000 και των αντικειμενοφόρων πλακών από τα ίδια δείγματα που παρασκευάστηκαν στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis.

Πίνακας 20: Αξιολογήσεις κέντρου: Σύστημα ThinPrep 2000 έναντι επεξεργαστή ThinPrep Genesis: Εξέταση υποβοηθούμενη από σύστημα απεικόνισης

| | | Σύστημα ThinPrep 2000 | | | | | | | | Σύνολο |
|-------------------------------------|----------|-----------------------|-------|-------|------|------|-------|------|----------|--------|
| | | UNSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Καρκίνος | |
| Επεξεργαστής ThinPrep Genesis | UNSAT | 6 | 10 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 20 |
| | NILM | 10 | 2.111 | 108 | 4 | 32 | 16 | 6 | 4 | 2.291 |
| | 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 |
| | Καρκίνος | 0 | 3 | 0 | 3 | 0 | 3 | 12 | 68 | 89 |
| | Σύνολο | 16 | 2.329 | 348 | 15 | 415 | 160 | 385 | 91 | 3.759 |

Ο Πίνακας 20 συγκρίνει τα αποτελέσματα της υποβοηθούμενης εξέτασης με σύστημα απεικόνισης των αντικειμενοφόρων πλακών που παρασκευάστηκαν στο σύστημα ThinPrep 2000 και των αντικειμενοφόρων πλακών από τα ίδια δείγματα που παρασκευάστηκαν στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis.

Πίνακας 21: Κρίσεις συστήματος ThinPrep 2000 έναντι κρίσεων επεξεργαστή ThinPrep Genesis

| | | Αποτελέσματα που έχουν κριθεί (σύστημα ThinPrep 2000) | | | | | | | | Σύνολο |
|--|----------|---|------|-------|------|------|-------|------|----------|--------|
| | | UNSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Καρκίνος | |
| Αποτελέσματα που έχουν κριθεί (επεξεργαστής 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 |
| | Καρκίνος | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 | 4 | 14 | 22 |
| | Σύνολο | 6 | 683 | 150 | 11 | 190 | 37 | 152 | 24 | 1.253 |

Ο Πίνακας 21 συγκρίνει τα αποτελέσματα που κρίθηκαν κατόπιν εξέτασης των αντικειμενοφόρων πλακών που παρασκευάστηκαν στο σύστημα ThinPrep 2000 και των κριθέντων κατόπιν εξέτασης των αντικειμενοφόρων πλακών από δείγματα που παρασκευάστηκαν στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis.

Πίνακας 22: Αποτελέσματα που έχουν κριθεί έναντι αποτελεσμάτων συστήματος ThinPrep 2000: Μη αυτόματη εξέταση, Όλες οι κατηγορίες που έχουν κριθεί

| | | Αποτελέσματα που έχουν κριθεί, Όλα τα κέντρα | | | | | | | | |
|-----------------------------|----------|--|-------|-------|------|------|-------|------|----------|--------|
| | | UNSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Καρκίνος | Σύνολο |
| Σύστημα ThinPrep 2000 | UNSAT | 2 | 10 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 |
| | NILM | 4 | 1.683 | 403 | 14 | 100 | 47 | 24 | 2 | 2.277 |
| | 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 |
| | Καρκίνος | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 1 | 18 | 66 | 89 |
| | Σύνολο | 6 | 1.794 | 549 | 24 | 645 | 114 | 531 | 96 | 3.759 |

Ο Πίνακας 22 συγκρίνει τα αποτελέσματα των αντικειμενοφόρων πλακών που έχουν κριθεί και τα αποτελέσματα των κέντρων μελέτης των ίδιων αντικειμενοφόρων πλακών που παρασκευάστηκαν στο σύστημα ThinPrep 2000 και εξετάστηκαν χειροκίνητα.

Πίνακας 23: Αποτελέσματα που έχουν κριθεί έναντι αποτελεσμάτων συστήματος ThinPrep 2000: Εξέταση υποβοηθούμενη από σύστημα απεικόνισης

| | | Αποτελέσματα που έχουν κριθεί, Όλα τα κέντρα | | | | | | | | |
|-----------------------------|----------|--|-------|-------|------|------|-------|------|----------|--------|
| | | UNSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Καρκίνος | Σύνολο |
| Σύστημα ThinPrep 2000 | UNSAT | 0 | 12 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 |
| | NILM | 5 | 1.705 | 425 | 13 | 109 | 49 | 21 | 2 | 2.329 |
| | 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 |
| | Καρκίνος | 0 | 3 | 0 | 2 | 0 | 0 | 21 | 65 | 91 |
| | Σύνολο | 6 | 1.794 | 549 | 24 | 645 | 114 | 531 | 96 | 3.759 |

Ο Πίνακας 23 συγκρίνει τα αποτελέσματα των αντικειμενοφόρων πλακών που έχουν κριθεί και τα αποτελέσματα των κέντρων μελέτης των ίδιων αντικειμενοφόρων πλακών που παρασκευάστηκαν στο σύστημα ThinPrep 2000 και εξετάστηκαν με το σύστημα απεικόνισης ThinPrep.

Πίνακας 24: Αποτελέσματα που έχουν κριθεί έναντι επεξεργαστή ThinPrep Genesis: Μη αυτόματη εξέταση, Όλες οι κατηγορίες που έχουν κριθεί

| | | Αποτελέσματα που έχουν κριθεί, Όλα τα κέντρα | | | | | | | | Σύνολο |
|-------------------------------------|----------|--|-------|-------|------|------|-------|------|----------|--------|
| | | UNSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Καρκίνος | |
| Επεξεργαστής ThinPrep Genesis | UNSAT | 1 | 6 | 4 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 13 |
| | NILM | 5 | 1.696 | 388 | 14 | 89 | 49 | 15 | 2 | 2.258 |
| | 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 |
| | Καρκίνος | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 22 | 63 | 87 |
| | Σύνολο | 6 | 1.794 | 549 | 24 | 645 | 114 | 531 | 96 | 3.759 |

Ο Πίνακας 24 συγκρίνει τα αποτελέσματα των αντικειμενοφόρων πλακών που έχουν κριθεί και τα αποτελέσματα των κέντρων μελέτης των ίδιων αντικειμενοφόρων πλακών που παρασκευάστηκαν στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis και εξετάστηκαν χειροκίνητα.

Πίνακας 25: Αποτελέσματα που έχουν κριθεί έναντι επεξεργαστή ThinPrep Genesis: Εξέταση υποβοηθούμενη από σύστημα απεικόνισης, Όλες οι κατηγορίες που έχουν κριθεί

| | | Αποτελέσματα που έχουν κριθεί, Όλα τα κέντρα | | | | | | | | Σύνολο |
|-------------------------------------|----------|--|-------|-------|------|------|-------|------|----------|--------|
| | | UNSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Καρκίνος | |
| Επεξεργαστής ThinPrep Genesis | UNSAT | 1 | 8 | 8 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 20 |
| | NILM | 5 | 1.708 | 399 | 16 | 102 | 46 | 14 | 1 | 2.291 |
| | 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 |
| | Καρκίνος | 0 | 2 | 1 | 2 | 0 | 3 | 22 | 59 | 89 |
| | Σύνολο | 6 | 1.794 | 549 | 24 | 645 | 114 | 531 | 96 | 3.759 |

Ο Πίνακας 25 συγκρίνει τα αποτελέσματα των αντικειμενοφόρων πλακών που έχουν κριθεί και τα αποτελέσματα των κέντρων μελέτης των ίδιων αντικειμενοφόρων πλακών που παρασκευάστηκαν στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis και εξετάστηκαν με το σύστημα απεικόνισης ThinPrep.

Πίνακας 26: Περίληψη απόδοσης: Αποτελέσματα επεξεργαστή ThinPrep Genesis έναντι αποτελεσμάτων συστήματος ThinPrep 2000 για αντικειμενοφόρους πλάκες που εξετάστηκαν μη αυτόματα: Ευαισθησία και Ειδικότητα

| Μη αυτόματη εξέταση | | | | | | |
|---------------------|----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
| | Ευαισθησία | | | Ειδικότητα | | |
| Κατώφλι | TP-2000 (95% CI) | Genesis (95% CI) | Διαφορά (95% CI) | TP-2000 (95% CI) | Genesis (95% CI) | Διαφορά (95% CI) |
| ASCUS+ | 70% (66% έως 75%) | 72% (68% έως 75%) | 2% (0% έως 3%) | 94% (92% έως 97%) | 95% (92% έως 98%) | 1% (0% έως 1%) |
| LSIL+ | 70% (65% έως 76%) | 71% (66% έως 75%) | 0% (-2% έως 2%) | 97% (96% έως 98%) | 97% (97% έως 98%) | 1% (0% έως 1%) |
| ASC-H+ | 73% (65% έως 81%) | 73% (66% έως 80%) | 0% (-2% έως 2%) | 98% (96% έως 99%) | 98% (97% έως 99%) | 0% (0% έως 1%) |
| HSIL+ | 68% (63% έως 73%) | 68% (61% έως 74%) | 0% (-4% έως 4%) | 99% (98% έως 99%) | 99% (98% έως 99%) | 0% (-1% έως 0%) |

Η ευαισθησία και η ειδικότητα του επεξεργαστή ThinPrep Genesis είναι παρόμοια με εκείνη του συστήματος ThinPrep 2000 για αντικειμενοφόρους πλάκες που εξετάζονται με μη αυτόματο τρόπο. Στη μελέτη, δεν σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην απόδοση μεταξύ του ThinPrep Genesis και του συστήματος ThinPrep 2000.

Πίνακας 27: Περίληψη απόδοσης: Αποτελέσματα επεξεργαστή ThinPrep Genesis έναντι αποτελεσμάτων συστήματος ThinPrep 2000 για αντικειμενοφόρους πλάκες με εξέταση υποβοηθούμενη από σύστημα απεικόνισης: Ευαισθησία και Ειδικότητα

| Εξέταση με σύστημα απεικόνισης ThinPrep | | | | | | |
|---|----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
| | Ευαισθησία | | | Ειδικότητα | | |
| Κατώφλι | TP-2000 (95% CI) | Genesis (95% CI) | Διαφορά (95% CI) | TP-2000 (95% CI) | Genesis (95% CI) | Διαφορά (95% CI) |
| ASCUS+ | 68% (65% έως 72%) | 70% (66% έως 74%) | 2% (1% έως 3%) | 96% (95% έως 97%) | 96% (94% έως 98%) | 0% (-1% έως 1%) |
| LSIL+ | 70% (64% έως 76%) | 72% (66% έως 78%) | 2% (0% έως 4%) | 97% (96% έως 97%) | 97% (96% έως 98%) | 0% (0% έως 1%) |
| ASC-H+ | 75% (68% έως 83%) | 76% (68% έως 84%) | 0% (-3% έως 4%) | 97% (97% έως 98%) | 97% (96% έως 98%) | 0% (-1% έως 0%) |
| HSIL+ | 70% (62% έως 77%) | 68% (59% έως 77%) | -2% (-8% έως 4%) | 99% (98% έως 99%) | 98% (98% έως 99%) | 0% (-1% έως 0%) |

Η ευαισθησία και η ειδικότητα του επεξεργαστή ThinPrep Genesis είναι παρόμοια με εκείνη του συστήματος ThinPrep 2000 για αντικειμενοφόρους πλάκες που εξετάστηκαν με το σύστημα απεικόνισης ThinPrep. Η μόνη κατηγορία όπου σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ήταν στην κατηγορία ASCUS+ όπου η διαφορά στην ευαισθησία ήταν 2%.

Μελέτες Αναπαραγωγιμότητας

Η αναπαραγωγιμότητα εντός και μεταξύ οργάνων του επεξεργαστή ThinPrep Genesis αξιολογήθηκε σε εργαστηριακές μελέτες χρησιμοποιώντας μια τεχνική διαχωρισμού δειγμάτων.

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ ΕΝΤΟΣ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΟΥ

Η μελέτη σχεδιάστηκε για να εξετάσει την ικανότητα του επεξεργαστή ThinPrep Genesis να παρασκευάζει αναπαραγωγίμες αντικειμενοφόρους πλάκες από το ίδιο δείγμα ασθενούς χρησιμοποιώντας το ίδιο όργανο. Συνολικά 160 δείγματα εντάχθηκαν στη μελέτη. Κάθε δείγμα χωρίστηκε σε τρία μέρη και υποβλήθηκε σε επεξεργασία σε τρεις ξεχωριστές εκτελέσεις σε ένα μόνο όργανο. Οι αντικειμενοφόροι πλάκες χρωματίστηκαν, καλύφθηκαν με καλυπτρίδα και στη συνέχεια εξετάστηκαν από κυτταροτεχνολόγους χρησιμοποιώντας εξέταση υποβοηθούμενη από σύστημα απεικόνισης σύμφωνα με το Σύστημα Bethesda για την Αναφορά Κυτταρολογίας Τραχήλου της Μήτρας. Έξι δείγματα αποκλείστηκαν από την ανάλυση επειδή τουλάχιστον μία αντικειμενοφόρος πλάκα δεν ήταν διαθέσιμη για εξέταση από CT. Οι προκύπτουσες διαγνώσεις συνοψίζονται στον Πίνακα 28.

Πίνακας 28: Αναπαραγωγιμότητα εντός του οργάνου

| Εκτέλεση επεξεργασίας δειγματος στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis | Επίπεδο διάγνωσης δειγματος Αριθμός δειγμάτων με τρία αντίστοιχα αντίγραφα | | | |
|---|---|---------------|-------------|-----------------|
| | NILM | ASCUS ή ASC-H | LSIL ή AGUS | HSIL ή Καρκίνος |
| Εκτέλεση 1 (n = 154) | 109 | 13 | 18 | 13 |
| Εκτέλεση 2 (n = 154) | 11 | 12 | 16 | 14 |
| Εκτέλεση 3 (n = 154) | 109 | 12 | 19 | 13 |

Διεξήχθη μια στατιστική δοκιμή χ-τετράγωνο, η οποία απέδωσε μια τιμή p 0,9989 που υποδηλώνει ότι η διάγνωση είναι ανεξάρτητη από την εκτέλεση.

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ ΜΕΤΑΞΥ ΟΡΓΑΝΩΝ

Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε για να εξετάσει την ικανότητα του επεξεργαστή ThinPrep Genesis να παρασκευάζει αναπαραγωγίμες αντικειμενοφόρους πλάκες από το ίδιο δείγμα ασθενούς χρησιμοποιώντας πολλαπλά όργανα. Συνολικά 160 δείγματα εντάχθηκαν στη μελέτη. Κάθε δείγμα χωρίστηκε σε τρία μέρη και υποβλήθηκε σε επεξεργασία σε τρεις διαφορετικούς επεξεργαστές ThinPrep Genesis. Οι αντικειμενοφόροι πλάκες χρωματίστηκαν, καλύφθηκαν με καλυπτρίδα και στη συνέχεια εξετάστηκαν από κυτταροτεχνολόγους χρησιμοποιώντας εξέταση υποβοηθούμενη από σύστημα απεικόνισης σύμφωνα με το Σύστημα Bethesda για την Αναφορά Κυτταρολογίας Τραχήλου της Μήτρας. Δέκα δείγματα αποκλείστηκαν επειδή τουλάχιστον μία αντικειμενοφόρος πλάκα δεν ήταν διαθέσιμη για εξέταση από CT. Οι προκύπτουσες διαγνώσεις παρουσιάζονται στον Πίνακα 29.

Πίνακας 29: Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ οργάνων

| Επεξεργαστής ThinPrep Genesis | Επίπεδο διάγνωσης δείγματος Αριθμός δειγμάτων με τρία αντίστοιχα αντίγραφα | | | |
|---|---|---------------|-------------|-----------------|
| | NILM | ASCUS ή ASC-H | LSIL ή AGUS | HSIL ή Καρκίνος |
| Επεξεργαστής ThinPrep Genesis 1 (n = 150) | 112 | 5 | 22 | 11 |
| Επεξεργαστής ThinPrep Genesis 2 (n = 150) | 109 | 6 | 23 | 12 |
| Επεξεργαστής ThinPrep Genesis 3 (n = 150) | 111 | 6 | 21 | 12 |

Διεξήχθη μια στατιστική δοκιμή χ-τετράγωνο, η οποία απέδωσε μια τιμή p 0,9995 που υποδηλώνει ότι η διάγνωση είναι ανεξάρτητη από το όργανο.

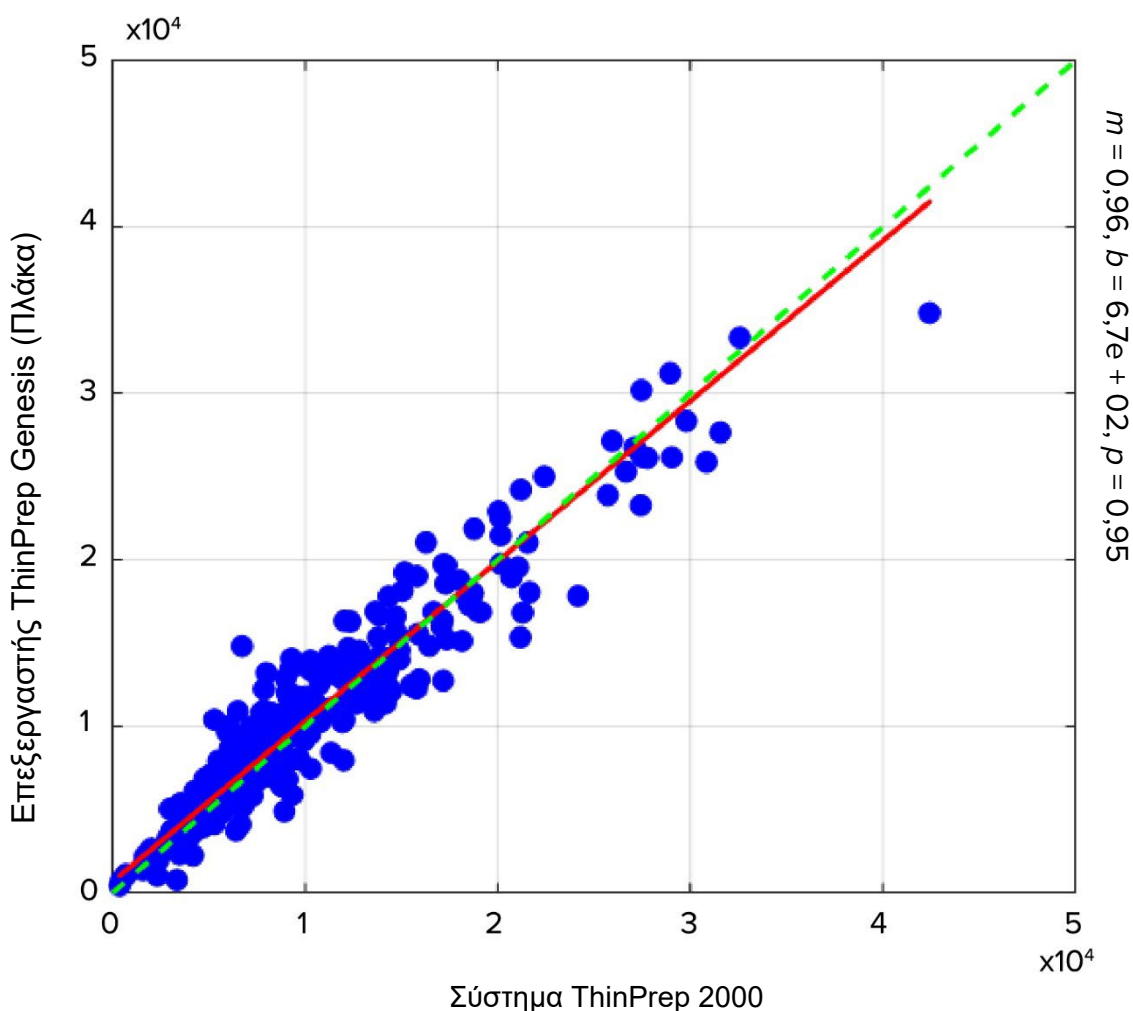
Μελέτη αριθμού κυττάρων

Διεξήχθη μια μελέτη για την αξιολόγηση της ποσότητας του κυτταρικού υλικού που μεταφέρεται στις αντικειμενοφόρους πλάκες, συγκρίνοντας τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis με το σύστημα ThinPrep 2000.

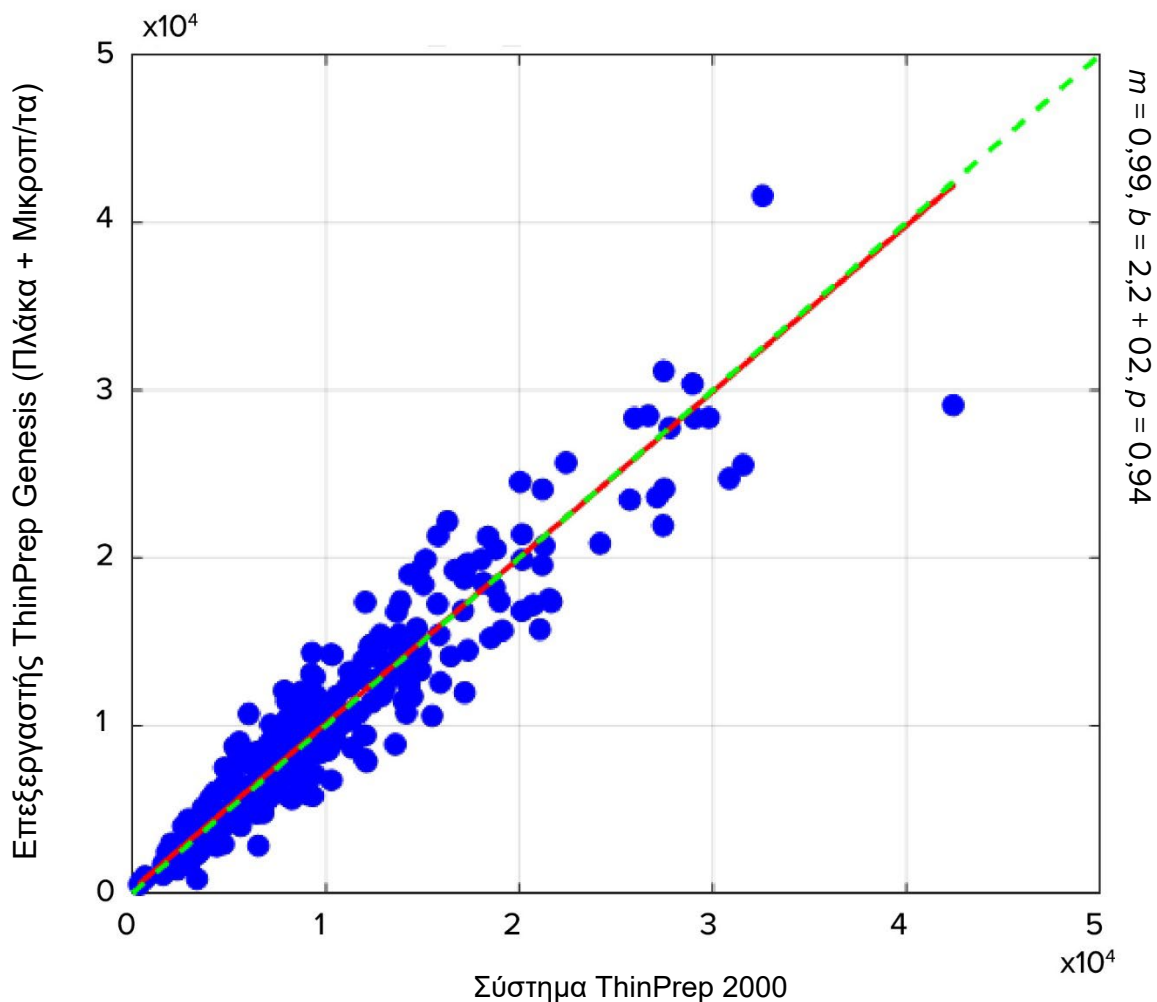
Πραγματοποιήθηκαν δύο συγκρίσεις. Οι αντικειμενοφόροι πλάκες που παρασκευάστηκαν στο σύστημα ThinPrep 2000 συγκρίθηκαν με τις αντικειμενοφόρους πλάκες που παρασκευάστηκαν χρησιμοποιώντας τη διαδικασία «Πλάκα + Μικροπ/τα» στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis. Και, οι αντικειμενοφόροι πλάκες που παρασκευάστηκαν στο σύστημα ThinPrep 2000 συγκρίθηκαν με τις αντικειμενοφόρους πλάκες που παρασκευάστηκαν χρησιμοποιώντας τη διαδικασία «Πλάκα» στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis.

Χρησιμοποιήθηκε μια τεχνική διαχωρισμού δειγμάτων. Συνολικά 300 δείγματα εντάχθηκαν στη μελέτη. Κάθε δείγμα χωρίστηκε σε τρία μέρη. Δείγματα που υποβάλλονται σε επεξεργασία με μία από τις τρεις μεθόδους (ThinPrep 2000, ThinPrep Genesis «Πλάκα + Μικροπ/τα» ή ThinPrep Genesis «Πλάκα»). Οι διαφάνειες χρωματίστηκαν, καλύφθηκαν με καλυπτρίδα και στη συνέχεια απεικονίστηκαν με το σύστημα απεικόνισης ThinPrep προκειμένου να ποσοτικοποιηθεί η ποσότητα του κυτταρικού υλικού σε κάθε αντικειμενοφόρο πλάκα. Τα σχήματα 1 και 2 συγκρίνουν τις μετρήσεις κυτάρων μεταξύ του ThinPrep 2000 και κάθε μεθόδου επεξεργασίας Genesis για κάθε δείγμα.

Εικόνα 1: Παλινδρόμηση Deming
ThinPrep Genesis διαδικασία «Πλάκα» έναντι συστήματος ThinPrep 2000



Εικόνα 2: Παλινδρόμηση Deming
ThinPrep Genesis διαδικασία «Πλάκα + Μικροπ/τα» έναντι συστήματος ThinPrep 2000



Τα αποτελέσματα της μελέτης καταδεικνύουν ότι οι αντικειμενοφόροι πλάκες που παράγονται από τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis, όταν εκτελούνται είτε με τη διαδικασία «Πλάκα» ή «Πλάκα + Μικροπ/τα», έχουν αριθμό επιθηλιακών κυττάρων συγκρίσιμο με το σύστημα ThinPrep 2000.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΑΡΙΘΜΟΥ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Επιπλέον, οι αντικειμενοφόροι πλάκες που παρασκευάστηκαν στη μελέτη κυτταρικού αριθμού εξετάστηκαν από κυτταροτεχνολόγους και κατηγοριοποιήθηκαν σύμφωνα με το Σύστημα Bethesda για την Αναφορά Κυτταρολογίας Τραχήλου της Μήτρας. Οι παράγοντες καθορισμού της προκύπτουσας διάγνωσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 30 και 31.

Πίνακας 30: Διαγνωστική σύγκριση από τη Μελέτη αριθμού κυττάρων Αντικειμενοφόροι πλάκες που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis (Διαδικασία Πλάκα) έναντι συστήματος ThinPrep 2000

| | | Σύστημα ThinPrep 2000 | |
|--|--------|-----------------------|--------|
| | | ASCUS+ | <ASCUS |
| Επεξεργαστής ThinPrep Genesis (διαδικασία «Πλάκα») | ASCUS+ | 66 | 13 |
| | <ASCUS | 12 | 195 |

Διεξήχθη μια στατιστική δοκιμή για τις αναλογίες, που έδωσε μια τιμή $p < 10^{-4}$ που καταδεικνύει την ισοδυναμία ASCUS+ μεταξύ των δύο οργάνων.

Πίνακας 31: Διαγνωστική σύγκριση από τη Μελέτη αριθμού κυττάρων Αντικειμενοφόροι πλάκες που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis (διαδικασία Πλάκα + Μικροπ/τα) έναντι συστήματος ThinPrep 2000

| | | Σύστημα ThinPrep 2000 | |
|--|--------|-----------------------|--------|
| | | ASCUS+ | <ASCUS |
| Επεξεργαστής ThinPrep Genesis (διαδικασία «Πλάκα + Μικροπ/τα») | ASCUS+ | 70 | 15 |
| | <ASCUS | 8 | 192 |

Διεξήχθη μια στατιστική δοκιμή για τις αναλογίες, που έδωσε μια τιμή $p < 10^{-4}$ που καταδεικνύει την ισοδυναμία ASCUS+ μεταξύ των δύο οργάνων.

Μελέτη κυτταρικής μεταφοράς

Η κυτταρική μεταφορά μεταξύ των αντικειμενοφόρων πλακών αξιολογήθηκε σε μια εργαστηριακή μελέτη, με σύγκριση του επεξεργαστή ThinPrep Genesis και του συστήματος ThinPrep 2000.

Σε κάθε σύστημα υποβλήθηκαν σε επεξεργασία 350 μη φυσιολογικά κλινικά δείγματα, εναλλάξ με 350 φιαλίδια PreservCyt που δεν περιείχαν κύτταρα («ακυτταρικά φιαλίδια»). Τα δείγματα που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis χρησιμοποιούσαν τη διαδικασία «Πλάκα + Μικροπ/τα». Μετά την επεξεργασία, οι αντικειμενοφόροι πλάκες που ετοιμάστηκαν από τα ακυτταρικά φιαλίδια διαχωρίστηκαν από τις κυτταρικές αντικειμενοφόρους πλάκες, χρωματίστηκαν και καλύφθηκαν με καλυπτρίδα και στη συνέχεια εξετάστηκαν από κυτταροτεχνολόγους. Τυχόν κύτταρα που βρέθηκαν σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα σημειώθηκαν. Οι αντικειμενοφόροι πλάκες που κατασκευάστηκαν από ένα ακυτταρικό φιαλίδιο αλλά που περιείχαν τουλάχιστον ένα κύτταρο θεωρήθηκε ότι είχαν κυτταρική μεταφορά. Μία αντικειμενοφόρος πλάκα από το σύστημα ThinPrep 2000 εξαιρέθηκε λόγω σφάλματος του χειριστή. Ο Πίνακας 32 παρουσιάζει τα αποτελέσματα.

Πίνακας 32: Κυτταρική μεταφορά

| | Σύστημα ThinPrep 2000 | Επεξεργαστής ThinPrep Genesis |
|---|-----------------------|-------------------------------|
| Σύνολο αριθ. αντικειμενοφόρων πλακών | 349 | 350 |
| Αριθ. αντικειμενοφόρων πλακών με μεταφορά | 89 | 20 |
| % αντικειμενοφόρων πλακών με μεταφορά | 25,5% | 5,7% |
| Αριθμός κυττάρων στις αντικειμενοφόρους με μεταφορά: Διάμεση τιμή (Ελάχ., μέγ.) | 2 (1, 96) | 2 (1, 43) |

Η μελέτη έδειξε ότι η κυτταρική διασταυρούμενη μόλυνση από αντικειμενοφόρο πλάκα σε αντικειμενοφόρο πλάκα στο ThinPrep Genesis δεν είναι κατώτερη από την απόδοση του συστήματος ThinPrep 2000.

Μελέτη μοριακής μεταφοράς

Σχεδιάστηκε μια μελέτη για την αξιολόγηση της μεταφοράς της μικροποσότητας του επεξεργαστή ThinPrep Genesis. Χρησιμοποιήθηκε μια ανάλυση ενισχυμένου στόχου. Η μελέτη συνέκρινε τα μοριακά αποτελέσματα μεταξύ μικροποσότητας δειγμάτων που παρασκευάστηκαν μη αυτόματα με αποτελέσματα από μικροποσότητες που παρασκευάστηκαν στον επεξεργαστή ThinPrep Genesis, τόσο πριν όσο και μετά την προετοιμασία της κυτταρολογικής εξέτασης της αντικειμενοφόρου. Συνολικά 600 φιαλίδια δειγμάτων παρασκευάστηκαν είτε από ομάδες κλινικών δειγμάτων ενοφθαλμισμένων με $1 \times 10^4/\text{ml}$ SiHa και $1 \times 10^4/\text{ml}$ HeLa κύτταρα (300 φιαλίδια HPV-θετικά), ή από μη ενοφθαλμισμένες ομάδες κλινικών δειγμάτων (300 φιαλίδια HPV-αρνητικά). Παρασκευάστηκαν μη αυτόματα μικροποσότητες από φιαλίδια δειγμάτων HPV-αρνητικά ακολουθούμενα από φιαλίδια δειγμάτων HPV-θετικά. Στη συνέχεια, τα φιαλίδια υποβλήθηκαν σε επεξεργασία σε επεξεργαστές Genesis με εναλλασσόμενο θετικό/αρνητικό τρόπο. Κάθε δείγμα υποβλήθηκε αρχικά σε επεξεργασία σε λειτουργία «Πλάκα + Μικροπ/τα» (μικροποσότητα που παρασκευάστηκε πριν από την κυτταρολογική εξέταση), και το υπόλοιπο περιεχόμενο του φιαλιδίου υποβλήθηκε σε επεξεργασία σε λειτουργία «Μικροπ/τα» (μικροποσότητα που παρασκευάστηκε μετά την κυτταρολογική εξέταση). Όλες οι μικροποσότητες δοκιμάστηκαν με μοριακή ανάλυση HPV για υποτύπους υψηλού κινδύνου και μοριακή ανάλυση για HPV 16, 18 και 45. Ένα φιαλίδιο HPV-αρνητικό εξαιρέθηκε λόγω σφάλματος του χειριστή. Οι Πίνακες 33 και 34 παρουσιάζουν τα ποσοστά θετικότητας τόσο για τα φιαλίδια HPV-θετικά όσο και για τα HPV-αρνητικά για κάθε μέθοδο παρασκευής μικροποσότητας, για κάθε μοριακή ανάλυση.

Πίνακας 33: Μοριακή μεταφορά – ανάλυση υψηλού κινδύνου HPV

| Μέθοδος προετοιμασίας μικροποσότητας | Αρνητικά HPV δείγματα | | | Θετικά HPV δείγματα | | |
|---|-------------------------------|-----------------------------|---------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| | Αριθ. Αρνητικών αποτελεσμάτων | Αριθ. Θετικών αποτελεσμάτων | Ποσοστό θετικότητας | Αριθ. Αρνητικών αποτελεσμάτων | Αριθ. Θετικών αποτελεσμάτων | Ποσοστό θετικότητας |
| Μικροποσότητα μη αυτόματα | 291 | 8 | 2,7% | 0 | 300 | 100,0% |
| Μικροποσότητα Genesis που παρασκευάστηκε πριν από την κυτταρολογική εξέταση | 287 | 12 | 4,0% | 0 | 300 | 100,0% |
| Μικροποσότητα Genesis που παρασκευάστηκε μετά από την κυτταρολογική εξέταση | 291 | 8 | 2,7% | 0 | 300 | 100,0% |

Πίνακας 34: Μοριακή μεταφορά – Ειδικός προσδιορισμός HPV 16/18/45

| Μέθοδος προετοιμασίας μικροποσότητας | Αρνητικά HPV δείγματα | | | Θετικά HPV δείγματα | | |
|---|-------------------------------|-----------------------------|---------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| | Αριθ. Αρνητικών αποτελεσμάτων | Αριθ. Θετικών αποτελεσμάτων | Ποσοστό θετικότητας | Αριθ. Αρνητικών αποτελεσμάτων | Αριθ. Θετικών αποτελεσμάτων | Ποσοστό θετικότητας |
| Μικροποσότητα μη αυτόματα | 297 | 2 | 0,7% | 0 | 300 | 100,0% |
| Μικροποσότητα Genesis που παρασκευάστηκε πριν από την κυτταρολογική εξέταση | 298 | 1 | 0,3% | 0 | 300 | 100,0% |
| Μικροποσότητα Genesis που παρασκευάστηκε μετά από την κυτταρολογική εξέταση | 299 | 0 | 0,0% | 0 | 300 | 100,0% |

Διεξήχθησαν στατιστικές δοκιμές για θετική ποσοστιαία συμφωνία και αρνητική ποσοστιαία συμφωνία για αντιστοιχία ζευγών μεταξύ Μη αυτόματου και Genesis (πριν από την κυτταρολογική εξέταση) ή Genesis (μετά την κυτταρολογική εξέταση). Οι δοκιμές απέδωσαν τιμές $p < 10^{-3}$ και για τις δύο ομάδες δειγμάτων που δοκιμάστηκαν και με τις δύο αναλύσεις, υποδεικνύοντας ότι το Genesis δεν συμβάλλει στη μόλυνση του στόχου ή του αναστολέα

Οι μικροποσότητες που λαμβάνονται από τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis δεν έχουν αξιολογηθεί για συγκεκριμένες δοκιμασίες. Παρακαλούμε ανατρέξτε στις οδηγίες που παρέχονται με μια συγκεκριμένη δοκιμασία.

Μελέτη χορήγησης μικροποσότητας

Η ικανότητα του επεξεργαστή ThinPrep Genesis να διανέμει ένα δείγμα από ένα φιαλίδιο ThinPrep σε ένα σωλήνα εξόδου αξιολογήθηκε σε μια εργαστηριακή μελέτη. Τα δεδομένα που δημιουργήθηκαν για αυτήν τη μελέτη καταδεικνύουν ότι ο επεξεργαστής ThinPrep Genesis διανέμει $1 \text{ ml} \pm 4\%$ από το φιαλίδιο ThinPrep σε ένα σωλήνα τελικού προϊόντος.

Συμπεράσματα

Τα αποτελέσματα της μελέτης που συγκρίνουν την απόδοση του επεξεργαστή ThinPrep Genesis με το σύστημα ThinPrep 2000 καταδεικνύουν ότι ο επεξεργαστής ThinPrep Genesis είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματικός με το σύστημα ThinPrep 2000 για την παρασκευή αντικειμενοφόρων πλακών από γυναικολογικά δείγματα για την ανίχνευση άτυπων καρκινικών κυττάρων, καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ή των πρόδρομων βλαβών του, καθώς και όλων των άλλων κυτταρολογικών κατηγοριών, συμπεριλαμβανομένου του αδενοκαρκινώματος, όπως ορίζεται από το *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology* (Σύστημα Bethesda για την Αναφορά Κυτταρολογίας Τραχήλου της Μήτρας).

Το σύστημα ThinPrep™ 2000 είναι το ίδιο αποτελεσματικό όπως το συμβατικό επίχρισμα Pap σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για αντικατάσταση της συμβατικής μεθόδου επιχρίσματος Pap για την ανίχνευση άτυπων κυττάρων, καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ή προδρόμων αλλοιώσεων, καθώς επίσης και όλες τις άλλες κυτταρολογικές κατηγορίες, όπως ορίζονται από το Σύστημα Bethesda. Δεδομένου ότι ο επεξεργαστής ThinPrep Genesis χρησιμοποιεί παρόμοια τεχνολογία συλλογής κυττάρων και παρασκευής αντικειμενοφόρου πλάκας με το σύστημα ThinPrep 2000, ο επεξεργαστής ThinPrep Genesis είναι επίσης το ίδιο αποτελεσματικός όπως το συμβατικό επίχρισμα Pap σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για αντικατάσταση της συμβατικής μεθόδου επιχρίσματος Pap για την ανίχνευση άτυπων κυττάρων, καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ή προδρόμων αλλοιώσεων, καθώς επίσης και όλες τις άλλες κυτταρολογικές κατηγορίες, όπως ορίζονται από το Σύστημα Bethesda.

Το σύστημα ThinPrep 2000 είναι σημαντικά πιο αποτελεσματικό από το συμβατικό επίχρισμα Pap για την ανίχνευση χαμηλού βαθμού πλακωδών ενδοεπιθηλιακών (LSIL) και πιο σοβαρών αλλοιώσεων σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών. Δεδομένου ότι ο επεξεργαστής ThinPrep Genesis χρησιμοποιεί παρόμοια τεχνολογία συλλογής κυττάρων και παρασκευής αντικειμενοφόρου πλάκας με το σύστημα ThinPrep 2000, ο επεξεργαστής ThinPrep Genesis είναι επίσης σημαντικά πιο αποτελεσματικός από το συμβατικό επίχρισμα Pap για την ανίχνευση χαμηλού βαθμού πλακωδών ενδοεπιθηλιακών (LSIL) και πιο σοβαρών αλλοιώσεων σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών.

Η ποιότητα των δειγμάτων με το σύστημα ThinPrep 2000 είναι σημαντικά βελτιωμένη έναντι εκείνης της παρασκευής συμβατικού επιχρίσματος Pap σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών. Δεδομένου ότι ο επεξεργαστής ThinPrep Genesis χρησιμοποιεί παρόμοια τεχνολογία συλλογής κυττάρων και παρασκευής αντικειμενοφόρου πλάκας με το σύστημα ThinPrep 2000, η ποιότητα δείγματος με τον επεξεργαστή ThinPrep Genesis είναι επίσης σημαντικά βελτιωμένη συγκριτικά με το συμβατικό επίχρισμα Pap σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών.

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

- Επεξεργαστής ThinPrep Genesis
- Εγχειρίδιο χειριστή επεξεργαστή ThinPrep Genesis
- Καλώδιο τροφοδοσίας
- Διάταξη φιάλης αποβλήτων με πρόσδεση σωλήνωσης και κάλυμμα μεταφοράς
- Λουτρά σταθεροποιητικού (10)
- Κύπελλο απόρριψης ρύγχους πιπέτας (2)
- Απορροφητικό σφουγγαράκι για βύσμα φίλτρου (4)
- Απορροφητικό σφουγγαράκι για περιοχή διάτρησης του φίλτρου (4)
- Συγκρατητήρας ρύγχους πιπέτας (2, για πελάτες που πραγματοποιούν αφαίρεση μικροποσοτήτων)
- Αρπάγη ρυγχών πολυκάναλης πιπέτας (για πελάτες που πραγματοποιούν αφαίρεση μικροποσοτήτων)
- Εκτυπωτής αντικειμενοφόρου (προαιρετικό)
- Εκτυπωτής σωλήνα (προαιρετικό)
- Κλειδί USB (1)

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

- Φιαλίδιο διαλύματος PreservCyt™ 20 ml
- Φίλτρο ThinPrep™ Pap Test
- Αντικειμενοφόρος πλάκα μικροσκοπίου ThinPrep™
- Ρύγχη πιπέτας (αγώγιμα, μιας χρήσης, πλαστικά ρύγχη πιπέτας με φίλτρο ανθεκτικό στα αερολύματα, 1 ml, για πελάτες που πραγματοποιούν αφαίρεση μικροποσοτήτων)
- Σωλήνας μεταφοράς δείγματος (για πελάτες που πραγματοποιούν αφαίρεση μικροποσοτήτων)
- Συσκευή συλλογής δειγμάτων από τον τράχηλο
- Σύστημα χρώσης αντικειμενοφόρων και αντιδραστήρια
- Πρότυπο εργαστηριακό σταθεροποιητικό
- Καλυπτρίδες και υλικό κάλυψης
- Μαντιλάκια που δεν αφήνουν χνούδι
- Εξοπλισμός ατομικής προστασίας
- Διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (διάλυμα 0,5%, για πελάτες που πραγματοποιούν αφαίρεση μικροποσοτήτων)

ΦΥΛΑΞΗ

- Φυλάσσετε το διάλυμα PreservCyt σε θερμοκρασία μεταξύ 15 °C (59 °F) και 30 °C (86 °F). Μην το χρησιμοποιείτε πέραν της ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στον περιέκτη.
- Φυλάξτε το διάλυμα PreservCyt με κυτταρολογικό δείγμα που προορίζεται για τεστ Pap ThinPrep σε θερμοκρασία μεταξύ 15 °C (59 °F) και 30 °C (86 °F) για έως και 6 εβδομάδες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

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

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Για τεχνική υποστήριξη και βοήθεια σχετικά με τη χρήση του επεξεργαστή ThinPrep Genesis, επικοινωνήστε με την Hologic:

Τηλέφωνο: 1-800-442-9892

Φαξ: 1-508-229-2795

Για διεθνείς κλήσεις ή κλήσεις με φραγή μη χρέωσης, παρακαλούμε επικοινωνήστε με το 1-508-263-2900.

Email: 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, Βέλγιο

Υπεύθυνο άτομο για το
Ηνωμένο Βασίλειο:

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

©2021 Hologic, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

| Ιστορικό αναθεωρήσεων | Ημερομηνία | Περιγραφή |
|------------------------|------------|---|
| AW-23047-1101 Rev. 001 | 11-2021 | Προσθήκη πληροφοριών κλινικής μελέτης. Προσθέστε δεδομένα στον πίνακα μικροβιακών/ϊικών μικροοργανισμών. Προσθέστε το σήμα CA UK. |