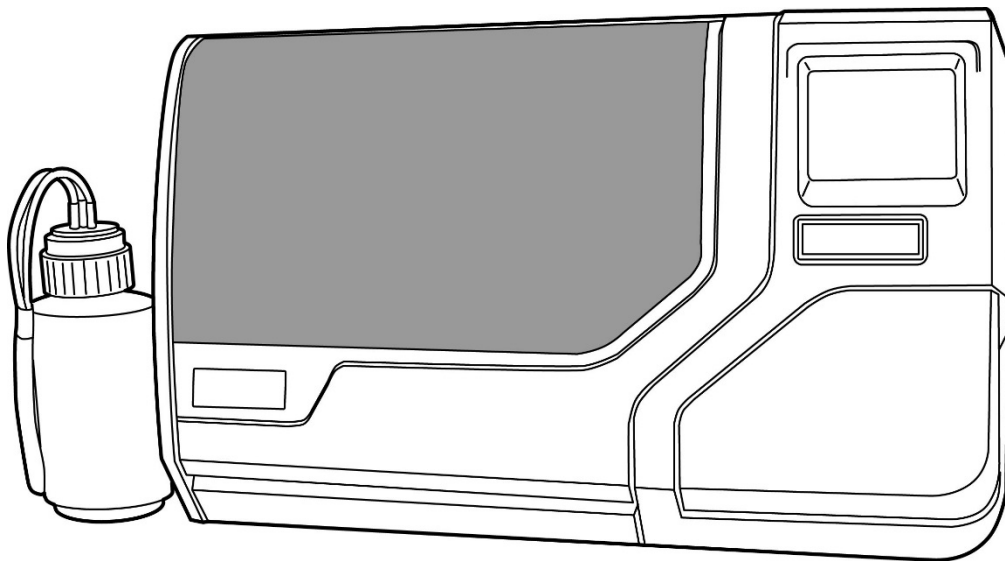


HOLOGIC®

ThinPrep™ 5000-system



Bruksanvisning

CE

IVD

UK
CA

AVSEDD ANVÄNDNING

ThinPrep 5000-processorn är en del av ThinPrep-systemet. Det används för att förbereda ThinPrep-objektglas från ThinPrep™ PreservCyt™-flaskor som en ersättning för den konventionella metoden för papsmearförberedelser för utvärdering av närvaron av onormala celler, livmoderhalscancer eller dess föregångslesioner, (låggradiga skvamösa intraepiteliala lesioner, höggradiga skvamösa intraepiteliala lesioner) samt alla andra cytologiska kategorier som definierats i *Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Även för beredning av ThinPrep-objektglas från icke-gynekologiska (ej gyn) prover, inklusive urinprover. För professionellt bruk.

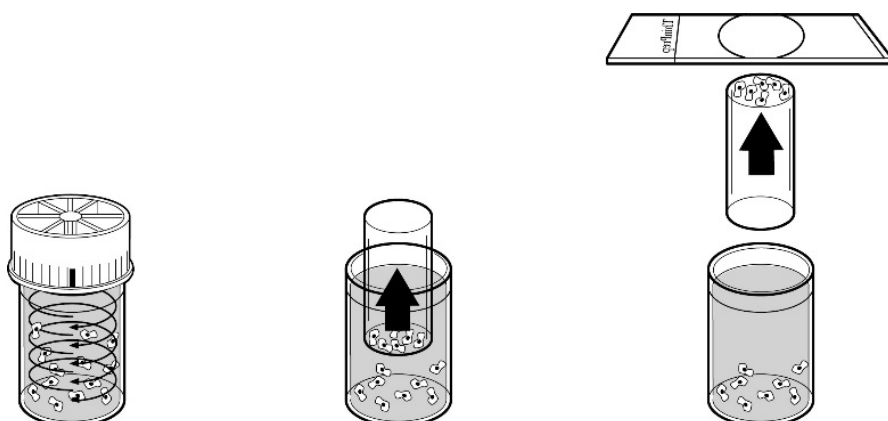
SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING AV SYSTEMET

ThinPrep-processen börjar med att en läkare tar ett gynekologiskt patientprov med hjälp av en speciell anordning för cervikala prov som sedan doppas ned och sköljs i en behållare fylld med 20 ml PreservCyt™-lösning (PreservCyt). Denna metod används i stället för att stryka ut provet på ett objektglas. Därefter förseglas behållaren med ThinPrep-provet, märks och skickas till ett laboratorium som har en ThinPrep 5000-processor.

Vid laboratoriet förses PreservCyt-provflaskan med en streckkod tillsammans med formuläret för testbegäran för att skapa spårbarhet för provet, och placeras i en ThinPrep 5000-processor. En glasskiva med samma providentifieringsnummer som på provflaskan laddas i processorn. Ett varsamt dispersionssteg blandar cellprovet genom strömmar i vätskan, vilka är starka nog att avskilja oönskat material och sönderdela slem, men tillräckligt varsamma för att cellernas utseende inte ska påverkas.

Cellerna fångas sedan på ett gynekologiskt ThinPrep Pap-testfilter som är speciellt utformat för att uppsamla celler. ThinPrep 5000 övervakar ständigt flödes hastigheten genom ThinPrep Pap-testfiltret under insamlingsprocessen för att förhindra att cellprovet blir för tunt eller för tätt. Ett tunt cirkelformat cellskikt med en diameter på 20 mm överförs sedan till ett objektglas, och objektglaset placeras därefter automatiskt i en fixeringslösning.

ThinPrep-provframställningsprocess



(1) Dispersion

Provflaskan roteras så att strömmar skapas i vätskan vilka är starka nog att avskilja oönskat material och sönderdela slem, men så varsamma att cellernas utseende inte påverkas.

(2) Cellinsamling

Ett lätt vakuüm skapas i filtret för ThinPrep Pap-test som gör att cellerna fastnar på membranets utsida. Insamlingen av celler styrs av ett ThinPrep 5000-processorprogram som övervakar flödes hastigheten genom filtret för ThinPrep Pap-test.

(3) Cellöverföring

Filtret för ThinPrep Pap-test vänds och trycks försiktigt mot ThinPrep-objektglaset sedan cellerna fastnat på membranet. Naturlig vidhäftning och ett lätt övertryck gör att cellerna fäster på ThinPrep-objektglaset och ger en jämn fördelning av cellerna över en definierad cirkulär yta.

Objektglas som bearbetats på ThinPrep™ 5000-systemet, liksom konventionella papsmearprov, undersöks med hänsyn till patientens kliniska anamnes och information som erhållits genom andra diagnostiska procedurer, såsom kolposkopi, biopsi och testning för humant papillomvirus (HPV), för att avgöra patientens behandling.

PreservCyt™-lösningsskomponenten i ThinPrep 5000-systemet är ett alternativt insamlings- och transportmedium för gynekologiska prover som testats med Digene Hybrid Capture™ System HPV DNA och Hologic APTIMA COMBO 2™ CT/NG-analyser. Respektive tillverkarens informationsblad innehåller anvisningar för användning av PreservCyt-lösning för insamling, transport, förvaring och iordningställande av prover som ska användas i dessa system.

PreservCyt-lösningsskomponenten i ThinPrep 5000-systemet är även ett alternativt insamlings- och transportmedel för gynekologiska prover som testats med analysystemet Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR™ CT/NG. Se Hologics märkning (dokument nr MAN-02063-001) för instruktioner om användning av PreservCyt-lösning för insamling, transport och preparation av prover samt bipacksedeln till Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG för bruksanvisning för detta system.

Om någon allvarlig incident inträffar som relaterar till den här enheten eller några komponenter som används med den här enheten, rapportera det till Hologic och patientens och/eller användarens lokala tillsynsmyndighet.

Begränsningar

- Gynekologiska prover som insamlas för beredning med användning av ThinPrep 5000-systemet bör tas med en insamlingsanordning av typen kombinationsborste eller endocervikal borste/plastspatel. Se anvisningarna som medföljde insamlingsenheten avseende varningar, kontraindikationer och begränsningar i samband med provinsamling.
- Beredning av objektglas med ThinPrep 5000-systemet får endast utföras av personal som utbildats av Hologic eller av organisationer/individer som utsetts av Hologic.
- Utvärdering av objektglas som framställts med ThinPrep 5000-systemet får endast utföras av cytodiagnostiker och patologer som utbildats för att utvärdera ThinPrep-objektglas av Hologic eller av organisationer/individer som utsetts av Hologic.
- De material och tillbehör som används i ThinPrep 5000-systemet levereras av Hologic och är särskilt utformade för ThinPrep 5000-systemet. Dessa omfattar flaskor med PreservCyt-lösning, ThinPrep Pap-testfilter samt ThinPrep-objektglas. Alternativa insamlingsmedia, filter och objektglas har inte validerats av Hologic och kan leda till felaktiga resultat. Hologic utställer ingen garanti för resultat som uppnåtts med något av dessa alternativ. Produktens prestanda kan försämrats om tillbehör som inte har validerats av Hologic används. Förbrukat material ska avyttras i enlighet med lokala och statliga lagar och föreskrifter.
- Filter för ThinPrep Pap-test får endast användas en gång. De får inte återanvändas.
- Prestandan för HPV DNA- och CT/NG-testning på ombearbetade provflaskor med isättika (GAA) har inte utvärderats.

KONTRAINDIKATIONER

- Tester för *chlamydia trachomatis* och *neisseria gonorrhoeae* med hjälp av Hologics APTIMA COMBO 2™ CT/NG- eller Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR-analyser bör inte utföras på prover som redan har bearbetats med ThinPrep 5000 -processorn.

VARNINGAR

- Endast för in vitro-diagnostik
- Fara. PreservCyt-lösningen innehåller metanol. Giftig vid förtäring. Giftig vid inandning. Orsakar organskador. Brandfarliga vätskor och ångor. Får inte utsättas för värme, gnistor, öppen låga eller heta ytor. PreservCyt-lösning kan inte ersättas med andra lösningar. PreservCyt-lösning ska förvaras och avyttras enligt alla tillämpliga föreskrifter.
- Alternativa insamlingsmedia, filter och objektglas har inte validerats av Hologic och kan leda till felaktiga resultat.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Denna utrustning alstrar, använder och kan utstråla radiofrekvent energi och kan, om den inte installeras och används i enlighet med användarhandboken, störa radiokommunikation. Användning av denna utrustning i ett bostadsområde kommer sannolikt att orsaka skadliga störningar, i vilket fall korrigeringsåtgärder ska bekostas av användaren själv.
- PreservCyt-lösning med cytologiskt prov avsett för ThinPrep-paptestning måste förvaras mellan 15 °C (59 °F) och 30 °C (86 °F) och testas inom 6 veckor efter insamling.
- PreservCyt-lösning med cytologiskt prov avsett för CT/NG-testning med användning av Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG-test: måste förvaras mellan 4 °C och 25 °C och testas inom 6 veckor efter insamling.
- PreservCyt-lösningen har testats med många olika mikrobiella och virusorganismer. Följande tabell visar startkoncentrationerna av livskraftiga organismer och den logaritmiska reduktionen av dessa efter 15 minuter i PreservCyt-lösningen. Liksom vid alla laboratorieprocedurer ska allmänna försiktighetsåtgärder följas.

Organism	Initial koncentration	Loggreduktion efter 15 minuter
<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**
Kaninkoppsvirus	6,0 x 10 ⁶ PFU/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***

Organism	Initial koncentration	Loggreduktion efter 15 minuter
Hepatit B-virus [†]	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥4,25
SARS-CoV-2-virus	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥3,75
* ** *** †	Efter 1 timme 4,7 loggreduktion Efter 1 timme 5,7 loggreduktion Data gäller för 5 minuter Organismer testades med likartade organismer från samma genus för bedömning av antimikrobiell effektivitet.	
Obs!	Alla loggreduktionsvärden med beteckningen ≥ gav en icke detekterbar mikrobiell närvaro efter exponering för PreservCyt-lösning. De förtecknade värdena representerar det lägsta krav som kan tillåtas med hänsyn till den initiala koncentrationen och detektionsgränsen för den kvantitativa metoden.	

PRESTANDAEGENSKAPER: RAPPORT AV KLINISKA PRÖVNINGAR

ThinPrep 5000-systemet liknar tekniskt sett ThinPrep 2000-systemet. En kritisk granskning av ThinPrep 5000-systemet visade att den kliniska utvärderingen av ThinPrep 2000-systemet gäller för ThinPrep 5000-systemet och beskrivs nedan.

ThinPrep 2000-system jämfört med konventionellt papsmearprov

En prospektiv klinisk prövning på flera kliniker utfördes för att utvärdera prestandan hos ThinPrep 2000-systemet genom direkt jämförelse med konventionella papsmearprover. Syftet med den kliniska ThinPrep-prövningen var att påvisa att gynekologiska prover som framställts med användning av ThinPrep 2000-systemet var minst lika effektiva som konventionella papsmearprover för detektion av onormala celler och livmoderhalscancer eller dess föregångslesioner i flera olika patientpopulationer. Dessutom utfördes en utvärdering av provernas tillräcklighet.

Det initiala kliniska prövningsprotokollet var en blindstudie med delat prov och matchat par, för vilken ett konventionellt papsmearprov först framställdes, och resten av provet (den del som normalt skulle ha kasserats) doppades och sköljdes i en burk med PreservCyt-lösning. I laboratoriet placerades provflaskan med PreservCyt i en ThinPrep 2000-processor och ett objektglas framställdes från patientprovet. ThinPrep och objektglas med konventionella papsmearprover undersöktes och diagnostiserades var för sig. Rapporteringsformulär innehållande patientens anamnes såväl som en kontrollista med alla möjliga kategorier för Bethesda-systemet användes för att registrera undersökningsresultaten. En enda oberoende patolog granskade blindat alla avvikande och positiva objektglas från alla kliniker, för att ge ytterligare en objektiv granskning av resultaten.

Laboratorie- och patientegenskaper

Cytologilaboratorier vid tre undersökningskliniker (betecknade S1, S2 och S3) och tre sjukhuskliniker (betecknade H1, H2 och H3) deltog i den kliniska prövningen.

Undersökningsklinikerna i studien tjänar patientpopulationer (undersökningspopulationer) med avvikande värden (låggradig, skvamös intraepitelial lesion [LSIL] och allvarligare lesioner) liknande det amerikanska genomsnittet på mindre än 5 %.² Sjukhusklinikerna i studien tjänar en remitterad patientpopulation med hög risk (sjukhuspopulationer), som kännetecknas av höga frekvenser (>10 %) av cervikala avvikelser. Data med rasstatistik erhöles för 70 % av patienterna som deltog i studien. Studiepopulationen bestod av följande etniska grupper: Vita (41,2 %), asiater (2,3 %), latinamerikaner (9,7 %), afroamerikaner (15,2 %), amerikansk ursprungsbefolkning (1,0 %) och andra grupper (0,6 %).

Tabell 1 beskriver laboratorierna och patientpopulationerna.

Tabell 1: Klinikegenskaper

Klinik	Laboratorieegenskaper			Befolkningsstatistik för den kliniska prövningen			
	Typ av patientpopulation	Laboratorievolym – papsmearprov per år	Fall	Patientens åldersintervall	Post-klimakterie	Tidigare onormalt papsmearprov	Konvent. Prevalens av LSIL+
S1	Undersökning	300 000	1 386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Undersökning	100 000	1 668	18,0–60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Undersökning	96 000	1 093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Sjukhus	35 000	1 046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Sjukhus	40 000	1 049	18,1–84,4	2,1 %	18,2 %	12,9 %
H3	Sjukhus	37 000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

Resultat av den kliniska prövningen

Bethesda-systemets diagnostiska kategorier användes som basis för jämförelsen mellan konventionella och ThinPrep™-fynd från den kliniska studien. De diagnostiska klassificeringsdata och statistiska analyserna för alla kliniker presenteras i Tabell 2 till 11. Fall med felaktig dokumentation, patientens ålder var lägre än 18 år, cytologiskt otillfredsställande objektglas, eller patienter som genomgått hysterektomi uteslöts från denna analys. Få fall av cervixcancer (0,02 %³) representerades i den kliniska prövningen, vilket är vanligt i den amerikanska patientpopulationen.

Tabell 2: Diagnostisk klassificeringstabell, alla kategorier

		Konventionell							
		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	TOTAL
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
	TOTALT	5 680	521	8	367	167	3	1	6747

Förkortningar för diagnoser: **NEG** = Normal eller negativ, **ASCUS** = Onormala skvamösa celler av obestämd betydelse, **AGUS** = Onormala glandulära celler av obestämd betydelse, **LSIL** = Låggradig, skvamös intraepitelial lesion, **HSIL** = Högradig, skvamös intraepitelial lesion, **SQ CA** = Skvamöst cellcarcinom, **GL CA** = Glandulärt celladenocarcinom

Tabell 3: Diagnostisk klassificeringstabell med tre kategorier

		Konventionell			
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	TOTALT
ThinPrep	NEG	5 224	298	71	5 593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	1 154
	LSIL+	125	99	413	637
	TOTALT	5 680	529	538	6 747

Tabell 4: Diagnostisk klassificeringstabell med två kategorier, LSIL och allvarligare diagnoser

		Konventionell		
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	TOTALT
ThinPrep	NEG/ASCUS/ AGUS+	5 985	125	6 110
	LSIL+	224	413	637
	TOTALT	6 209	538	6 747

Tabell 5: Diagnostisk klassificeringstabell med två kategorier, ASCUS/AGUS och allvarligare diagnoser

		NEG	ASCUS/AGUS+	TOTALT
ThinPrep	NEG	5 224	369	5 593
	ASCUS/ AGUS+	456	698	1 154
	TOTAL	5 680	1 067	6 747

Den diagnostiska dataanalysen från klinikerna sammanfattas i Tabell 6 och 7. När p-värdet är signifikant ($p < 0,05$), indikeras den föredragna metoden i tabellerna.

Tabell 6: Resultat enligt klinik, LSIL och allvarligare lesioner

Klinik	Fall	ThinPrep LSIL+	Konvent. LSIL+	Ökad detektion*	p-värde	Föredragen metod
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	Ingen av dessa
H3	809	210	196	7 %	0,374	Ingen av dessa

$$*Ökad\ detektion = \frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}}\ \text{LSIL+} - \text{Konventionell}\ \text{LSIL+}}{\text{Konventionellt}\ \text{LSIL+}} \times 100\ \%$$

För LSIL och allvarligare lesioner gynnade den diagnostiska jämförelsen statistiskt ThinPrepTM-metoden vid fyra kliniker och var statistiskt likvärdig vid två kliniker.

Tabell 7: Resultat enligt klinik, ASCUS/AGUS och allvarligare lesioner

Klinik	Fall	ThinPrep ASCUS+	Konvent. ASCUS+	Ökad detektion*	p-värde	Föredragen metod
S1	1 336	117	93	26 %	0,067	Ingen av dessa
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	Ingen av dessa
H3	809	327	359	(9 %)	0,102	Ingen av dessa

$$*Ökad\ detektion = \frac{\text{ThinPrep}\ \text{ASCUS+} - \text{Konventionell}\ \text{ASCUS+}}{\text{Konventionell}\ \text{ASCUS+}} \times 100\ \%$$

För ASCUS/AGUS och allvarligare lesioner gynnade den diagnostiska jämförelsen statistiskt ThinPrep-metoden vid tre kliniker och var statistiskt likvärdig vid tre kliniker.

En patolog tjänade som oberoende granskare för de sex klinikerna, och erhöll båda objektglasen från fall där de två metoderna var antingen onormala eller avvikande. Eftersom en sann referens inte kan fastställas i sådana studier och sann känslighet därför inte kan beräknas ger användningen av en cytologisk expertgranskning ett alternativ till histologisk bekräftelse genom biopsi eller testning med humant papillomvirus (HPV) för att bestämma referensdiagnosen.

Referensdiagnosen var den allvarligare diagnosen från antingen ThinPrep eller konventionella papsmearprover, enligt bedömning av den oberoende patologen. Antalet objektglas som diagnostiserats som avvikande på varje klinik, jämfört med referensdiagnosen av den oberoende patologen, ger andelen LSIL eller mer allvarliga lesioner (Tabell 8) och andelen ASCUS/AGUS eller mer allvarliga lesioner (Tabell 9). Den statistiska analysen möjliggör en jämförelse av de två metoderna och en bestämning av vilken metod som är fördelaktig när den oberoende patologens cytologiska expertgranskning används som bedömning för den slutliga diagnosen.

Tabell 8: Den oberoende patologens resultat enligt klinik, LSIL och allvarligare lesioner

Klinik	Positiva fall enligt oberoende patolog	ThinPrep positiva	Konventionella positiva	p-värde	Föredragen metod
S1	50	33	25	0,170	Ingen av dessa
S2	65	48	33	0,042	ThinPrep
S3	77	54	33	<0,001	ThinPrep
H1	116	102	81	<0,001	ThinPrep
H2	115	86	90	0,876	Ingen av dessa
H3	126	120	112	0,170	Ingen av dessa

För LSIL och allvarligare lesioner gynnade den diagnostiska jämförelsen statistiskt ThinPrep-metoden vid tre kliniker och var statistiskt likvärdig vid tre kliniker.

Tabell 9: Den oberoende patologens resultat enligt klinik, ASCUS/AGUS och allvarligare lesioner

Klinik	Positiva fall enligt oberoende patolog	ThinPrep™ positiva	Konventionella positiva	p-värde	Föredragen metod
S1	92	72	68	0,900	Ingen av dessa
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Ingen av dessa
H2	171	143	154	0,330	Ingen av dessa
H3	204	190	191	1,000	Ingen av dessa

För ASCUS/AGUS och allvarligare lesioner gynnade den diagnostiska jämförelsen statistiskt ThinPrep-metoden vid två kliniker och var statistiskt likvärdig vid fyra kliniker.

Tabell 10 nedan visar sammanfattningen för alla kliniker av den deskriptiva diagnosen för alla Bethesda-systemkategorier.

Tabell 10: Sammanfattning av deskriptiv diagnos

Deskriptiv diagnos <i>Antal patienter:</i> 6 747	ThinPrep		Konventionell	
	N	%	N	%
Benigna cellulära förändringar:	1 592	23,6	1 591	23,6
Infektion:				
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
Annan	155	2,3	285	4,2
Reaktiva cellulära förändringar som associeras med:				
Inflammation	353	5,2	385	5,7
Atrofisk vaginit	32	0,5	48	0,7
Strålning	2	0,0	1	0,0
Annan	25	0,4	37	0,5
Epiteliale onormala celler:	1 159	17,2	1 077	16,0
Skivepitel:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
gynnar reaktiv	128	1,9	131	1,9
gynnar neoplastisk	161	2,4	140	2,1
obestämt	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Carcinom	1	0,0	3	0,0
Glandulär cell:				
Benigna endometrieceller hos postmenopausala kvinnor	7	0,1	10	0,1
Atypiska glandulära celler (AGUS)	21	0,3	9	0,1
gynnar reaktiv	9	0,1	4	0,1
gynnar neoplastisk	0	0,0	3	0,0
obestämt	12	0,2	2	0,0
Endocervikalt adenocarcinom	0	0,0	1	0,0

Obs! Vissa patienter hade mer än en diagnostisk underkategori.

Tabell 11 visar detektionsvärdena för infektion, reaktiva förändringar samt de totala benigna cellulära förändringarna för både ThinPrep™ och konventionella metoder vid alla kliniker.

Tabell 11: Benigna cellulära förändringar – Resultat

		ThinPrep		Konventionell	
		N	%	N	%
Benigna cellulära förändringar:	Infektion	1 392	20,6	1 348	20,0
	Reaktiva förändringar	412	6,1	471	7,0
	Total*	1 592	23,6	1 591	23,6

**Totalt innefattar vissa patienter som kan ha haft både en infektion och reaktiv cellulär förändring.*

Tabeller 12, 13 och 14 visar resultat av provtillräcklighet för ThinPrep-metoden och den konventionella metoden med papsmearprover för alla studieklinikerna. Av de totalt 7 360 patienterna som deltog inkluderas 7 223 i denna analys. Fall där patientens ålder var lägre än 18 år eller patienter som genomgått en hysterektomi uteslöts från denna analys.

Ytterligare två kliniska prövningar utfördes för att utvärdera provtillräcklighetsresultaten när proverna placerades direkt i PreservCyt™-flaskan utan att först framställa ett konventionellt papsmearprov. Denna provinsamlingsteknik är avsedd för användning med ThinPrep 2000-systemet. Tabeller 15 och 16 visar resultat av delat prov och prov som placerats direkt i flaska.

Tabell 12: Sammanfattning av provtillräcklighetsresultat

Provtillräcklighet Antal patienter: 7 223	ThinPrep		Konventionell	
	N	%	N	%
Tillfredsställande	5 656	78,3	5 101	70,6
Tillfredsställande för utvärdering men begränsat av:	1 431	19,8	2 008	27,8
Lufttorkningsartefakt	1	0,0	136	1,9
Tjockt utstryk	9	0,1	65	0,9
Endocervikal komponent frånvarande	1 140	15,8	681	9,4
Knapp skvamös epitelial komponent	150	2,1	47	0,7
Grumling p.g.a. blod	55	0,8	339	4,7
Grumling p.g.a. inflammation	141	2,0	1 008	14,0
Ingen klinisk anamnes	12	0,2	6	0,1
Cytolys	19	0,3	119	1,6
Annan	10	0,1	26	0,4
Otillfredsställande för utvärdering:	136	1,9	114	1,6
Lufttorkningsartefakt	0	0,0	13	0,2
Tjockt utstryk	0	0,0	7	0,1
Endocervikal komponent frånvarande	25	0,3	11	0,2
Knapp skvamös epitelial komponent	106	1,5	47	0,7
Grumling p.g.a. blod	23	0,3	58	0,8
Grumling p.g.a. inflammation	5	0,1	41	0,6
Ingen klinisk anamnes	0	0,0	0	0,0
Cytolys	0	0,0	4	0,1
Annan	31	0,4	9	0,1

Obs! Vissa patienter hade mer än en underkategori.

Tabell 13: Provtillräcklighetsresultat

		Konventionell			
		SAT	SBLB	UNSAT	TOTALT
ThinPrep	SAT	4 316	1 302	38	5 656
	SBLB	722	665	44	1 431
	UNSAT	63	41	32	136
	TOTALT	5 101	2 008	114	7 223

SAT=Tillfredsställande, SBLB=Tillfredsställande men begränsat av, UNSAT=Otillfredsställande

Tabell 14: Resultat av provtillräcklighet enligt klinik

Klinik	Fall	ThinPrep UNSAT -fall	Konvent. SAT -fall	ThinPrep SBLB -fall	Konvent. SBLB -fall	ThinPrep UNSAT-fall	Konvent. UNSAT-fall
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
Alla kliniker	7 223	5 656	5 101	1 431	2 008	136	114

Kategorin Tillfredsställande men begränsat av (SBLB) kan delas upp i flera underkategorier, av vilka en är frånvaron av endocervikal komponent. Tabell 15 visar kategorin Tillfredsställande men begränsat av "antal ECC:s" för ThinPrep™ och konventionella objektglas.

Tabell 15: Resultat av provtillräcklighet enligt klinik, SBLB-värden för saknad endocervikal komponent.**SBLB p.g.a. saknade endocervikala komponenter**

Klinik	Fall	ThinPrep SBLB- inga ECC	ThinPrep SBLB- inga ECC	Konventionella SBLB- inga ECC	Konventionella SBLB- inga 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 %
Alla kliniker	7 223	1 140	15,8 %	681	9,4 %

Beträffande resultaten av den kliniska prövningen som innefattade ett protokoll med delat prov, fanns en 6,4 % skillnad mellan konventionella och ThinPrep-metoder vid detektion av endocervikal komponent. Detta liknar de tidigare studierna där en metod med delat prov använts.

Studier av endocervikal komponent (ECC) direkt-till-flaska

För den avsedda användningen av ThinPrep® 2000-systemet sköljs anordningen för cervikala prov direkt in i en PreservCyt™-flaska i stället för att dela det cellulära provet. Man räknade med att detta skulle resultera i en ökning av upphämtning av endocervikala celler och metaplastiska celler. Två studier utfördes med direkt-till-flaska-metoden för att verifiera denna hypotes, vilka sammanfattas i Tabell 16. Totalt sett fann man ingen skillnad mellan ThinPrep och konventionella metoder i dessa två studier.

Tabell 16: Sammanfattning av studier av endocervikal komponent (ECC) direkt-till-flaska

Studie	Antal utvärderade patienter	SBLB p.g.a. ingen endocervikal komponent	Jämförbar procentandel med konventionellt papsmearprov
Direkt-till-flaska-möjlighet	299	9,36 %	9,43 % ¹
Direkt-till-flaska – klinisk studie	484	4,96 %	4,38 % ²

1. Studie av direkt-till-flaska-möjlighet jämfört med total klinisk undersökning av konventionellt papsmearprov SBLB – värde för ingen endocervikal komponent.

2. Klinisk prövning av direkt-till-flaska jämfört med klinisk undersökning på klinik S2, konventionellt cellutstryk SBLB – värde för Ingen endocervikal komponent.

Studie av direkt-till-flaska HSIL+

Efter initialt godkännande av FDA (Food and Drug Administration (amerikanska läkemedelsverket)) av ThinPrep-systemet utförde Hologic en klinisk prövning på flera kliniker av direkt-till-flaska-metoden för att utvärdera ThinPrep 2000-systemet jämfört med konventionellt papsmearprov för detektion av höggradiga skvamösa intraepiteliala och allvarligare lesioner (HSIL+). Två typer av patientgrupper deltog i prövningen från tio (10) ledande akademiska sjukhus i större storstadsområden i hela USA. Från varje klinik fanns en grupp av patienter som representerade en rutinmässig undersökningspopulation för test med papsmearprov och en annan grupp som bestod av patienter som representerade en remitterad population, vilka värvats vid tidpunkten för kolposkopisk undersökning. ThinPrep-proverna insamlades prospektivt och jämfördes med en historisk kontrollkohort. Den historiska kohorten bestod av data som samlats in från samma kliniker och läkare (om tillgängligt) som användes för att insamla ThinPrep-proverna. Dessa data samlades in sekventiellt från patienter som undersökts precis före studiens början.

Resultaten av denna studie visade ett detektionsvärde på 511/20 917 för det konventionella papsmearprovet jämfört med 399/10 226 för ThinPrep-preparaten. För dessa kliniker och dessa studiepopulationer indikerar detta en 59,7 % ökning i detektion av HSIL+-lesioner för ThinPrep-proverna. Dessa resultat sammanfattas i Tabell 17.

Tabell 17: Sammanfattning av studie av direkt-till-flaska HSIL+

Klinik	Totalt CP (n)	HSIL+	Procent (%)	Totalt TP (n)	HSIL+	Procent (%)	Förändring i procent (%)
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
Totalt	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

$$\text{Förändring i procent (\%)} = ((\text{Totalt TP HSIL+}/\text{TP})/(\text{Totalt CP HSIL+}/\text{CP})-1) * 100$$

Detektion av glandulär sjukdom – publicerade studier

Detektionen av endocervikala glandulära lesioner är en väsentlig funktion av prov med papsmear. Onormala glandulära celler i papsmearprover kan emellertid även härstamma från endometriet eller från extrauterina ställen. Prov med papsmear är inte avsedda att vara ett bedömningstest för sådana lesioner.

När misstänkta glandulära avvikelser identifieras är korrekt klassificering för glandulära jämfört med skvamösa lesioner viktig för korrekt utvärdering och efterföljande behandling (*t.ex.* val av excisionsbiopsimetod jämfört med konservativ uppföljning). Flera läkargranskade publikationer⁴⁻⁹ rapporterar om ThinPrep 2000-systemets förbättrade förmåga att detektera glandulär sjukdom jämfört med konventionella papsmearprov. Även om dessa studier inte konsekvent riktas mot känsligheten hos olika provmetoder med papsmear för att detektera specifika typer av glandulär sjukdom, är de rapporterade resultaten konsekventa med vanligare biopsibekräftelse av onormala glandulära detektioner genom ThinPrep paptestet jämfört med konventionell cytologi.

Resultaten med glandulär avvikelse på ett ThinPrep-objektglas med papsmear förtjänar sålunda ökad uppmärksamhet för en definitiv utvärdering av potentiell endocervikal eller endometriepatologi.

ThinPrep 5000-processor jämfört med ThinPrep 2000-systemet

En studie genomfördes för att uppskatta positiv procentöverenskommelse (PPA) och negativ procentöverenskommelse (NPA) för prover som behandlats på ThinPrep 5000-processor jämfört med bearbetning med ThinPrep 2000-systemet.

Design för klinisk studie

Studien var en prospektiv, blindad utvärdering av ThinPrep-objektglas med kända diagnoser genererade från kvarvarande cytologiska prover. Studien genomfördes vid Hologic, Inc., Marlborough, MA och vid två externa laboratorier i USA.

Ett tusen tvåhundra sextio (1 260) prover anskaffades för och valdes från Hologics restprovslager för Hologics laboratorium. På de externa undersökningsställena var prover från återstående cytologiska prover från det kliniska laboratoriet (efter att laboratoriet har förberett ett objektglas från flaskan och signerat fallet enligt standardpraxis). Laboratoriets prover kompletterades endast från Hologics lager med de sällsynta cytologiska diagnostiska kategorierna (AGUS och cancer), om det behövdes. Objektglas förberedda för studien erhöles från prover som bearbetats inom 6 veckor efter provtagningen.

Alla studieprover bearbetades både på en ThinPrep 5000-processor och ett ThinPrep 2000-system. Ordningen i vilken objektglasen bearbetades växlades i block om 20. Alla objektglas färgades, täcktes och avlästes manuellt enligt sedvanliga laboratorierutiner; alla objektglas framställda på en plats granskades oberoende av var och en av de tre (3) paren med cytodiagnostiker/patologer. Alla cytologiska diagnoser bestämdes i enlighet med Bethesda System 2001-kriterierna för alla objektglas¹.

Tabell 18: ThinPrep 5000-diagnos i laboratorium kontra ThinPrep 2000-diagnos med det första paret av cytodiagnostiker/patolog (kombinerade kliniker)

ThinPrep 5000-diagnos i laboratorium	ThinPrep 2000-diagnos i laboratorium								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	Totalt
UNSAT	31	9		1	1				42
NILM	9	624	32	2	4	3	2		676
ASC-US	3	23	59	3	33	10	1		132
AGUS	1	5		7		1	3	3	20
LSIL		6	19	1	111	9	14		160
ASC-H		6	7	2	9	27	12		63
HSIL			2		12	16	109	2	141
Cancer							3	23	26
Totalt	44	673	119	16	170	66	144	28	1 260

Referensdiagnos genom bedömning

Efter att alla objektglas i studien hade granskats var alla ThinPrep 2000- och ThinPrep 5000-objektglas föremål för en bedömningsgranskning. Bedömning gjordes vid en anläggning som inte var en av de studieplatser som genomför studien. Objektglas för bedömning fördelades jämnt mellan tre (3) bedömningspaneler, var och en bestående av en (1) cytodiagnostiker och tre (3) oberoende patologer. Varje bedömningspanel var blind för den ursprungliga granskningsdiagnosen för alla objektglas och varje oberoende patolog inom varje panel var också blind för andra bedömares diagnoser av alla objektglas. Konsensusavtal om bedömning erhöles för varje objektglas som granskades. Konsensusöverenskommelse uppnåddes när minst två (2) av de tre (3) patologerna från en panel gjorde en identisk diagnos. I de fall konsensusöverenskommelse inte uppnåddes samlades panelmedlemmarna i ett mikroskop med flera okular för att granska objektglasen tillsammans och komma till en konsensusdiagnos. För varje prov erhöles en bedömd diagnos för ThinPrep 2000-objektglaset och en bedömd diagnos för ThinPrep 5000-objektglaset.

Tabell 19: Bedömd ThinPrep 5000-diagnos kontra Bedömd ThinPrep 2000-diagnos kontra

Bedömd ThinPrep 5000-diagnos	Bedömd ThinPrep 2000-diagnos								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	Totalt
UNSAT	14	8				1			23
NILM	12	696	39	8	9	2	4		770
ASC-US		33	48	4	26	7	4		122
AGUS		4	1	6			4	3	18
LSIL		12	20		135	3	10		180
ASC-H		7	4	2	6	7	11		37
HSIL			7	1	9	8	66	1	92
Cancer							2	16	18
Totalt	26	760	119	21	185	28	101	20	1 260

För varje prov ansågs referensdiagnosen (RD) vara den mest onormala diagnosen från de bedömda diagnoserna av bilderna ThinPrep 2000 och ThinPrep 5000. I studien fanns 22 cancer-, 124 HSIL-, 39 ASC-H-, 202 LSIL-, 23 AGUS-, 120 ASC-US- och 696 NILM-prover. Trettiofyra (34) prover hade UNSAT antingen med ThinPrep 2000 eller med ThinPrep 5000 eller med båda. Klinisk känslighet och specificitet (t.ex. med hänvisning till en histologisk diagnos) kan inte mätas i denna studie som förlitar sig på enbart cytologisk undersökning. Istället jämfördes laboratoriepositiva och negativa diagnoser genom båda metoderna, ThinPrep 5000 och ThinPrep 2000, för proverna med referensdiagnos av ASC-US + (kombinerad ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL och cancer), LSIL + (kombinerad LSIL, ASC-H, HSIL och cancer), ASC-H + (kombinerad ASC-H, HSIL och cancer) och HSIL + (kombinerad HSIL och cancer).

Resultat av den kliniska prövningen

Tabellerna 20 till 23 presenterar jämförelsen av laboratoriets verkliga positiva och negativa frekvenser för ASC-US+, LSIL+, ASC-H+, och HSIL+.

Tabell 20: ThinPrep 5000-resultat i laboratorium jämfört med ThinPrep 2000-resultat i laboratorium för proverna med referensdiagnos av ASC-US+

I studien fanns 530 prover med referensdiagnos av ASC-US+ (kombinerade ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL och cancer) och 696 prover med referensdiagnos av NILM.

I denna tabell betyder "Positiv" ASC-US+ eller UNSAT, och "Negativ" betyder NILM. Alla procentsatser är avrundade till närmaste 0,1 %.

ASC-US+ Cyto- diagnostiker/ patolog	Positiv procentöverenskommelse			Negativ procentöverenskommelse		
	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Skillnad (95 % KI)	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Skillnad (95 % KI)
#1	90,9 % (482/530) (88,2 % till 93,1 %)	89,4 % (474/530) (86,5 % till 91,8 %)	1,5 % (8/530) (-0,7 % till 3,8 %)	89,1 % (620/696) (86,5 % till 91,2 %)	87,9 % (612/696) (85,3 % till 90,1 %)	1,1 % (8/696) (-1,1 % till 3,5 %)
#2	87,0 % (461/530) (83,8 % till 89,6 %)	86,6 % (459/530) (83,4 % till 89,2 %)	0,4 % (2/530) (-2,7 % till 3,4 %)	88,6 % (617/696) (86,1 % till 90,8 %)	90,7 % (631/696) (88,3 % till 92,6 %)	-2,0 % (-14/696) (-4,4 % till 0,3 %)
#3	87,5 % (464/530) (84,5 % till 90,1 %)	88,5 % (469/530) (85,5 % till 90,9 %)	-0,9 % (-5/530) (-3,7 % till 1,8 %)	87,6 % (610/696) (85,0 % till 89,9 %)	88,1 % (613/696) (85,5 % till 90,3 %)	-0,4 % (-3/696) (-2,9 % till 2,0 %)

Tabell 21: ThinPrep 5000-resultat i laboratorium jämfört med ThinPrep 2000-resultat i laboratorium för proverna med referensdiagnos av ASC-US+

I studien fanns 387 prover med referensdiagnos av ASC-US+ (kombinerade ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL och cancer) och 839 prover med referensdiagnos av NILM. I denna tabell betyder "Positiv" ASC-US+ eller UNSAT, och "Negativ" betyder NILM. Alla procentsatser är avrundade till närmaste 0,1 %.

Cytodiagnostiker/patolog	Positiv procentöverenskommelse			Negativ procentöverenskommelse		
	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Skillnad (95 % KI)	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Skillnad (95 % KI)
#1	84,8 % (328/387) (80,8 % till 88,0 %)	86,8 % (336/387) (83,1 % till 89,8 %)	-2,1 % (-8/387) (-5,9 % till 1,7 %)	90,3 % (758/839) (88,2 % till 92,2 %)	89,5 % (751/839) (87,3 % till 91,4 %)	0,8 % (7/839) (-1,1 % till 2,8 %)
#2	84,0 % (325/387) (80,0 % till 87,3 %)	83,5 % (323/387) (79,4 % till 86,8 %)	0,5 % (2/387) (-3,6 % till 4,6 %)	91,7 % (769/839) (89,6 % till 93,3 %)	91,4 % (767/839) (89,3 % till 93,1 %)	0,2 % (2/839) (-1,7 % till 2,2 %)
#3	84,0 % (325/387) (80,0 % till 87,3 %)	87,3 % (338/387) (83,7 % till 90,3 %)	-3,4 % (-13/387) (-7,4 % till 0,6 %)	88,6 % (743/839) (86,2 % till 90,5 %)	89,4 % (750/839) (87,1 % till 91,3 %)	-0,8 % (-7/839) (-2,9 % till 1,2 %)

Tabell 22: ThinPrep 5000-resultat i laboratorium jämfört med ThinPrep 2000-resultat i laboratorium för proverna med referensdiagnos av ASC-H+

I studien fanns 185 prover med referensdiagnos av ASC-US+ (kombinerade ASC-H, HSIL och cancer) och 1 041 prover med referensdiagnos av (kombinerad NILM, ASC-US/AGUS och LSIL).

I denna tabell betyder "Positiv" ASC-US+ eller UNSAT, och "Negativ" betyder NILM. Alla procentsatser är avrundade till närmaste 0,1 %.

ASC-H+	Positiv procentöverenskommelse			Negativ procentöverenskommelse			
	Cytodiagnostiker/patolog	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Skillnad (95 % KI)	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Skillnad (95 % KI)
#1		81,6 % (151/185) (75,4 % till 86,5 %)	84,3 % (156/185) (78,4 % till 88,9 %)	-2,7 % (-5/185) (-8,6 % till 3,2 %)	90,6 % (943/1 041) (88,7 % till 92,2 %)	90,6 % (943/1 041) (88,7 % till 92,2 %)	0,0 % (0/1 041) (-1,6 % till 1,6 %)
#2		81,6 % (151/185) (75,4 % till 86,5 %)	81,1 % (150/185) (74,8 % till 86,1 %)	0,5 % (1/185) (-6,0 % till 7,1 %)	91,7 % (955/1 041) (89,9 % till 93,3 %)	91,1 % (948/1 041) (89,2 % till 92,7 %)	0,7 % (7/1 041) (-1,0 % till 2,3 %)
#3		85,4 % (158/185) (79,6 % till 89,8 %)	84,9 % (157/185) (79,0 % till 89,3 %)	0,5 % (1/185) (-5,4 % till 6,5 %)	89,8 % (935/1 041) (87,8 % till 91,5 %)	90,6 % (943/1 041) (88,7 % till 92,2 %)	-0,8 % (-8/1 041) (-2,5 % till 0,9 %)

Tabell 23: ThinPrep 5000-resultat i laboratorium jämfört med ThinPrep 2000-resultat i laboratorium för proverna med referensdiagnos av HSIL+

I studien fanns 146 prover med referensdiagnos av HSIL+ (kombinerad HSIL och cancer) och 1 080 prover med referensdiagnos av (kombinerad NILM, ASC-US/AGUS, LSIL och ASC-H).

I denna tabell betyder "Positiv" HSIL+ eller UNSAT, och "Negativ" betyder NILM. Alla procentsatser är avrundade till närmaste 0,1 %.

HSIL+	Positiv procentöverenskommelse			Negativ procentöverenskommelse			
	Cytodiagnostiker/patolog	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Skillnad (95 % KI)	ThinPrep 5000 (95 % KI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Skillnad (95 % KI)
#1		77,4 % (113/146) (70,0 % till 83,4 %)	80,1 % (117/146) (72,9 % till 85,8 %)	-2,7 % (-4/146) (-9,8 % till 4,3 %)	93,2 % (1 007/1 080) (91,6 % till 94,6 %)	93,2 % (1 007/1 080) (91,6 % till 94,6 %)	0,0 % (0/1 080) (-1,4 % till 1,4 %)
#2		69,9 % (102/146) (62,0 % till 76,7 %)	74,7 % (109/146) (67,0 % till 81,0 %)	-4,8 % (-7/146) (-11,8 % till 2,3 %)	94,3 % (1 018/1 080) (92,7 % till 95,5 %)	94,7 % (1 023/1 080) (93,2 % till 95,9 %)	-0,5 % (-5/1 080) (-1,9 % till 1,0 %)
#3		78,1 % (114/146) (70,7 % till 84,0 %)	82,9 % (121/146) (75,9 % till 88,1 %)	-4,8 % (-7/146) (-12,6 % till 3,1 %)	91,9 % (992/1 080) (90,1 % till 93,3 %)	92,3 % (997/1 080) (90,6 % till 93,8 %)	-0,5 % (-5/1 080) (-2,1 % to 1,2 %)

I studien fanns det 2,06 % (26/1 260) ThinPrep 2000-objektglas med UNSAT-resultat efter bedömning och 1,83 % (23/1 260) ThinPrep 5000-objektglas med UNSAT-resultat genom bedömning.

Överensstämmelse mellan laboratoriernas cytodiagnostiker/patologer

Följande tabeller visar i vilken utsträckning laboratoriernas cytodiagnostiker/patologer på en viss plats kom överens om diagnosen, vid jämförelse av ThinPrep 5000-processorn och ThinPrep 2000-systemet. Tabeller tillhandahålls för ASC-US+ och ASC-H+.

I tabell 24 för ASC-H+ visas antalet prover vid vilka olika nivåer av överensstämmelse som förekom mellan cytodiagnostikerna. Antingen bedömdes objektglasen av alla tre cytodiagnostiker som positiva (ASC-H+), två av tre bedömde det som positivt, en av tre eller ingen av dem.

Tabell 24: Överensstämmelse mellan laboratoriernas cytodiagnostiker/patologer, alla resultat, ASC-H+

		ThinPrep 2000-system Tre cytodiagnostiker hade avläst samma ThinPrep 2000-objektglas från en flaska				Totalt
		Tre cytodiagnostiker hade ASC-H+	Två cytodiagnostiker hade ASC-H+ och en hade <ASC-H	En cytodiagnostiker hade ASC-H+ och två hade <ASC-H	Tre cytodiagnostiker hade <ASC-H	
ThinPrep 5000-processor Tre cytodiagnostiker hade avläst samma ThinPrep 5000-objektglas från en flaska	ASC-H+ Tre cytodiagnostiker hade ASC-H+	111	21	6	0	138
	Två cytodiagnostiker hade ASC-H+ och en hade <ASC-H	32	30	21	7	90
	En cytodiagnostiker hade ASC-H+ och två hade <ASC-H	7	9	43	28	87
	Tre cytodiagnostiker hade <ASC-H	2	8	37	898	945
Totalt		152	68	107	933	1 260

		ThinPrep 2000-system Tre cytodiagnostiker hade avläst samma ThinPrep 2000-objektglas från en flaska		Totalt
		Tre eller två cytodiagnostiker hade ASC-H+	Tre eller två cytodiagnostiker hade <ASC-H	
ThinPrep 5000-system Tre cytodiagnostiker hade avläst samma ThinPrep 5000-objektglas från en flaska	ASC-H+ Tre eller två cytodiagnostiker hade ASC-H+	194	34	242
	Tre eller två cytodiagnostiker hade <ASC-H	26	1 006	1 032
	Totalt	220	1 040	1 260

Överensstämmelsefrekvens mellan ThinPrep 5000-resultatet och ThinPrep 2000-resultatet från föregående tabell presenteras nedan. PPA är den positiva procentöverensstämmelsen, procent av proverna av ASC-H+-diagnos med ThinPrep 5000-objektglas av en majoritet av laboratoriernas cytodiagnostiker/patologer bland alla exemplar av ASC-H+-diagnos med ThinPrep 2000-objektglas av en majoritet av laboratoriernas cytodiagnostiker/patologer. PPA är den positiva procentöverensstämmelsen, procent av proverna av ASC-H+-diagnos med ThinPrep 5000-objektglas av en majoritet av laboratoriernas cytodiagnostiker/patologer bland alla exemplar av ASC-H+-diagnos med ThinPrep 2000-objektglas av en majoritet av laboratoriernas cytodiagnostiker/patologer.

Tabell 25: Graden av överensstämmelse mellan cytodiagnostiker/patolog, ASC-H+

ASC-H+				
PPA	88,2 %	(194/220)	(83,3 % till 91,8 %)	
NPA	96,7 %	(1 006/1 040)	(95,5 % till 97,7 %)	

I tabell 26 för ASCUS+ visas antalet prover vid vilka olika nivåer av överensstämmelse som förekom mellan cytodiagnostikerna. Antingen betygsatte alla tre CT bilderna som positiva (ASCUS+), två av tre bedömde det positivt, en av tre eller ingen av dem.

Tabell 26: Cytodiagnostikernas överensstämmelse, alla resultat, ASCUS+

		ThinPrep 2000-system Tre cytodiagnostiker har avläst samma ThinPrep 2000-objektglas från en flaska				Totalt
		Tre cytodiagnostiker hade ASC-H+	Två cytodiagnostiker hade ASCUS+ och en hade <ASCUS	En cytodiagnostiker hade ASCUS+ och två hade <ASCUS	Tre cytodiagnostiker hade <ASCUS	
ASCUS+						
ThinPrep 5000-system Tre cytodiagnostiker hade avläst samma ThinPrep 5000-objektglas från en flaska	Tre cytodiagnostiker hade ASCUS+	393	36	8	4	441
	Två cytodiagnostiker hade ASCUS+ och en hade <ASCUS	31	24	13	10	78
	En cytodiagnostiker hade ASCUS+ och två hade <ASCUS	11	8	34	53	106
	Tre cytodiagnostiker hade <ASCUS	3	13	56	563	635
Totalt		438	81	111	630	1 260

		ThinPrep 2000-system Tre cytodiagnostiker hade avläst samma ThinPrep 2000-objektglas från en flaska		Totalt
		Tre eller två cytodiagnostiker hade ASCUS	Tre eller två cytodiagnostiker hade <ASCUS	
ASCUS+				
ThinPrep 5000-system Tre cytodiagnostiker hade avläst samma ThinPrep 5000-objektglas från en flaska	Tre eller två cytodiagnostiker hade ASCUS+	484	35	519
	Tre eller två cytodiagnostiker hade <ASCUS	35	706	741
Totalt		519	741	1 260

Tabell 27: Graden av överensstämmelse mellan cytodiagnostiker/patolog, ASCUS+

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

Överensstämmelsefrekvensen mellan ThinPrep 5000-resultatet och ThinPrep 2000-resultatet från föregående tabell presenteras nedan. PPA är den positiva procentöverensstämmelsen, procent av proverna av ASC-US+-diagnos med ThinPrep 5000-objektglas av en majoritet av laboratoriernas cytodiagnostiker/patologer bland alla exemplar av ASC-US+-diagnos med ThinPrep 2000-objektglas av en majoritet av laboratoriernas cytodiagnostiker/patologer. PPA är den positiva procentöverensstämmelsen, procent av proverna av ASC-US-diagnos med ThinPrep 5000-objektglas av en majoritet av laboratoriernas cytodiagnostiker/patologer bland alla exemplar av <ASC-US-diagnoser med ThinPrep 2000-objektglas av en majoritet av laboratoriernas cytodiagnostiker/patologer.

Precisionsstudier

Inom och mellan instrumentets precision utvärderades ThinPrep 5000-processorn i laborierstudier med hjälp av en delad provteknik.

Precision inom instrumentet

Studien utformades för att undersöka ThinPrep 5000-systemets förmåga att förbereda reproducerbara objektglas från samma patientprov med samma instrument. Totalt 80 prover var inskrivna i studien. Varje prov delades upp i tre delar och bearbetades på tre separata körningar av ett instrument. Objektglasen färgades, täcktes och granskades sedan av cytodiagnostiker. De resulterande diagnoserna och bestämmelser av provtillräcklighet presenteras nedan. Sjuttioåtta (78) prover hade alla tre tillfredsställande ThinPrep 5000-objektglas och 2 prover hade alla objektglas med UNSAT-resultat. Som jämförelse utfördes samma procedur med hjälp av ett ThinPrep 2000-system, med resultat som också presenteras nedan.

Tabell 28: Precision inom instrumentet

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Procent av prover som har tre matchande NILM-replikat eller tre matchande ASC-US+-replikat	97,4 % (76/78) (91,1 % till 99,3 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % till 99,2 %)
Procent av prover som har tre matchande <LSIL-replikat eller tre matchande LSIL+-replikat	98,7 % (77/78) (93,1 % till 99,8 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % till 99,2 %)
Procent av prover som har tre matchande <HSIL-replikat eller tre matchande HSIL+-replikat	98,7 % (77/78) (93,1 % till 99,8 %)	100 % (71/71) (94,9 % till 100 %)
Procent av prover som har tre matchande replikat eller tre matchande UNSAT-replikat	100 % (80/80) (95,4 % till 100 %)	100 % (71/71) (94,9 % till 100 %)

* 80 prover registrerades, men 9 uteslöts på grund av trasiga objektglas och andra fel.

Precision inom instrumentet

Studien utformades för att undersöka ThinPrep 5000-systemets förmåga att förbereda reproducerbara objektglas från samma patientprov med flera instrument. Totalt 120 prover var inskrivna i studien. Varje prov delades upp i tre delar och bearbetades på tre instrument. Objektglasen färgades, täcktes och granskades sedan av cytodiagnostiker. De resulterande diagnoserna och bestämmelser av provtillräckligheten presenteras nedan. Hundra sjutton (117) prover hade alla tre tillfredsställande ThinPrep 5000-objektglas, ett prov hade två objektglas med UNSAT-resultat och ett objektglas med tillfredsställande resultat, ett prov hade två objektglas med tillfredsställande resultat och ett objektglas med UNSAT-resultat, och ett prov uteslöts från analys på grund av ett trasigt objektglas. Som jämförelse utfördes samma procedur med hjälp av ett ThinPrep 2000-system, med resultat som också presenteras nedan.

Tabell 29: Precision inom instrumentet

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Procent av prover som har tre matchande NILM-replikat eller tre matchande ASC-US+-replikat	94,0 % (110/117) (88,2 % till 97,1 %)	91,1 % (102/112) (84,3 % till 95,1 %)
Procent av prover som har tre matchande <LSIL-replikat eller tre matchande LSIL+-replikat	97,4 % (114/117) (92,7 % till 99,1 %)	94,6 % (106/112) (88,8 % till 97,5 %)
Procent av prover som har tre matchande <HSIL-replikat eller tre matchande HSIL+-replikat	98,3 % (115/117) (94,0 % till 99,5 %)	100 % (112/112) (96,7 % till 100 %)
Procent av prover som har tre matchande replikat eller tre matchande UNSAT-replikat	98,3 % (117/119) (94,1 % to 99,5 %)	98,3 % (113/115) (93,9 % till 99,5 %)

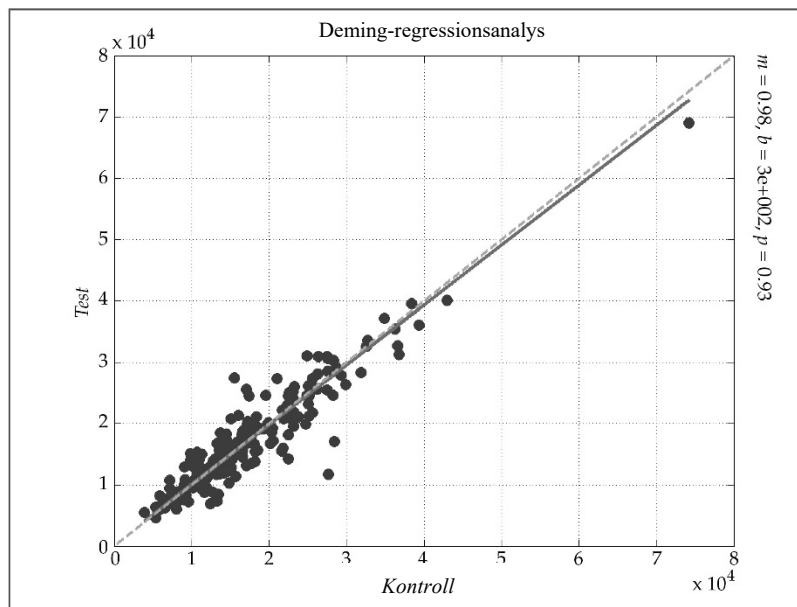
* 120 prover registrerades, men 5 utslöts på grund av trasiga objektglas och andra fel.

Cellräkningsstudie

Mängden cellulärt material som överfördes till objektglasen, jämförande ThinPrep 5000 med ThinPrep 2000, utvärderades i en laboratoriestudie med användning av en delad provteknik.

Två hundra tio (210) prover registrerades i studien (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL och 15 HSIL). Varje prov delades upp i två delar, bearbetades på ett ThinPrep 2000- och ThinPrep 5000-system, färgades sedan och täcktes. Alla objektglas kördes på ett ThinPrep Imaging System för att erhålla Imager-objekträkningsdata, vilket har visat sig korrelera nära med cytodiagnostikerns cellantal. Celluläritet varierar mellan kliniska prover, så ett antal cellräkningar erhöles.

Diagrammet nedan ger ett spridningsdiagram över räkningsdata från matchade par med objektglas i denna studie. *Kontroll*-axeln är ThinPrep 2000-objektglasets räknevärde, och *testaxel*n är det matchande ThinPrep 5000-objektglasets antal.



Deming-regressionsanalys utfördes och lutningen var 0,98 med 95 % KI: 0,94 till 1,01 och skärningspunkten var 300 med 95 % KI: -300 till 897. Data visar liknande cellantalvärden på ThinPrep 2000- och ThinPrep 5000-objektglasen.

Cellulär överföringsstudie

Cellulär överföring mellan objektglas utvärderades i en laboratoriestudie med jämförelse av ThinPrep 5000 och ThinPrep 2000.

I varje system bearbetades 200 onormala kliniska prover, alternerande med 200 tomma PreservCyt-flaskor som inte innehöll några celler. Efter bearbetning separerades objektglas från de tomma flaskorna från cellglasen, färgades och täcktes och granskades sedan av cytodiagnostiker. Eventuella celler som hittades på ett objektglas noterades. Objektglas tillverkade av en tom flaska, men innehållande minst en cell, ansågs ha cellulär överföring.

Överföringsstudieresultaten presenteras i tabell 30 nedan.

Tabell 30: Cellulär överföring

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000
Total # av objektglas	200	200
# objektglas med överdrag	4	38
% objektglas med överföring	2,0 %	19,0 %
Antal celler på objektglas med överföring: Median (min, max)	1 (1,5)	2 (1,28)

SLUTSATSER

ThinPrep™ 2000-systemet är lika effektivt som konventionella papsmearprover i flera olika patientpopulationer och kan användas som en ersättning för den konventionella papsmearmetoden för detektion av onormala celler, livmoderhalscancer eller dess föregångslesioner, såväl som alla andra cytologiska kategorier som definierats av Bethesda-systemet. Eftersom ThinPrep 5000-systemet tekniskt sett liknar ThinPrep 2000-systemet, drar vi slutsatsen att ThinPrep 5000-systemet också är lika effektivt som konventionella papsmearprover i flera olika patientpopulationer och kan användas som en ersättning för den konventionella metoden med papsmear för detektion av onormala celler, livmoderhalscancer eller dess föregångslesioner, såväl som alla andra cytologiska kategorier som definierats av Bethesda-systemet.

ThinPrep 2000-systemet är betydligt effektivare än konventionella papsmearprover för detektion av låggradig skvamös intraepitelial lesion (LSIL) och allvarligare lesioner i flera olika patientpopulationer. Eftersom ThinPrep 5000-systemet tekniskt sett liknar ThinPrep 2000-systemet, drar vi slutsatsen att ThinPrep 5000 också är betydligt effektivare än konventionella papsmearprover för detektion av låggradig intraepitelial skivepitelcancerlesion (LSIL) och allvarligare lesioner i flera olika patientpopulationer.

Provkvaliteten med ThinPrep 2000-systemet är signifikant förbättrad jämfört med framställningen av konventionellt papsmearprov i flera olika patientpopulationer. Eftersom ThinPrep 5000-systemet tekniskt sett liknar ThinPrep 2000-systemet drar vi slutsatsen att provkvaliteten med ThinPrep 5000-systemet också är betydligt bättre än framställningen av konventionellt papsmearprov i flera olika patientpopulationer.

NÖDVÄNDIGT MATERIAL

MEDFÖLJANDE MATERIAL

ThinPrep 5000-processor

- ThinPrep 5000-processorinstrument
- Nätsladd
- Användarhandbok för ThinPrep™ 5000-processor
- Fixeringsbad med avdunstningsskydd (3)
- Karusell (1)
- Karusellskydd (1)
- Avfallsflaska med tillbehör – innefattar flaska, lock, slangar, anslutningar och filter
- Färgningsställ (förpackning med 10)
- Absorberande dyna för filterpropp
- Absorberande dyna för avdunstningsskydd

ThinPrep 5000-processor med autoinmatning

- ThinPrep 5000-processor med autoinmatning
- Användarhandbok för ThinPrep™ 5000-processor med autoinmatning
- Nätsladd
- Systemtillbehörssats
- Valfria artiklar (skrivare, LIS-nätverk)

MATERIAL SOM BEHÖVS, MEN INTE INGÅR

- System och reagenser för färgning av objektglas
- 20 ml flaska med PreservCyt®-lösning
- ThinPrep™-paptestfilter för gynekologiska applikationer
- Fixeringsmedel av standardtyp
- Täckglas och monteringsmedel
- Anordning för insamling av cervikala prov
- ThinPrep-objektglas

FÖRVARING

- PreservCyt-lösning ska förvaras mellan 15 °C och 30 °C. Lösningen får inte användas efter det utgångsdatum som anges på burken.
- PreservCyt-lösning med cytologiskt prov avsett för ThinPrep pap-testning ska förvaras mellan 15 °C och 30 °C i högst 6 veckor.
- Förvara PreservCyt-lösning med cytologiskt prov avsett för CT/NG-testning med användning av Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG-test mellan 4 °C och 25 °C i högst 6 veckor.

BIBLIOGRAFI

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

TEKNISK SERVICE OCH PRODUKTINFORMATION

För teknisk service och hjälp angående användning av ThinPrep 5000-systemet, kontakta Hologic, Inc.:

Telefon: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

För internationella eller blockerade avgiftsfria samtal, ring +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, Belgien

Ansvarig person, Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Storbritannien Manchester M23 9HZ Storbritannien

Artikelnummer AW-22289-1601 Rev 001

©2021 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

Revisionshistorik

Revision	Datum	Beskrivning
AW-22289-1601 Rev. 001	11-2021	Lägg till precisionsstudie och cellräkningsstudie. Lägg till data i tabell med mikrobiella/virala organismer. Korrekt Figur 1-2. Lägg till UKCA-märke. Administrativa ändringar.