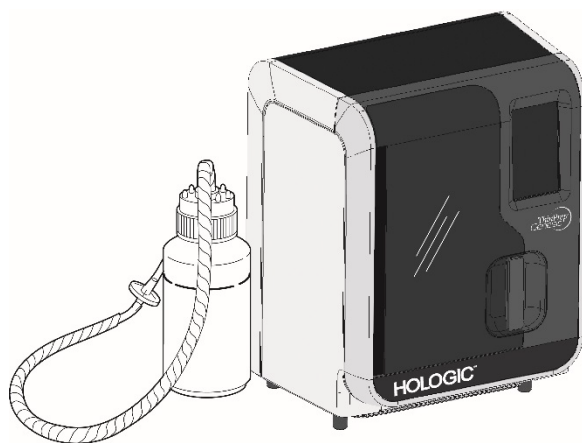


ThinPrep™ Genesis™-processor



Bruksanvisning



TILTENKT BRUK

ThinPrep™ Genesis™-prosessen er en del av ThinPrep™-systemet. Den brukes til å preparere ThinPrep-mikroskopobjektglass fra ThinPrep™ PreservCyt™-hetteglass for bruk som erstatning for den konvensjonelle metoden med utstryk for screening for tilstedeværelse av atypiske celler, livmorhalskreft eller dets forløperlesjoner (lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner, høygradige skvamøse intraepiteliale lesjoner), samt alle andre cytologiske kategorier som definert av *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

Også til preparering av ThinPrep™-mikroskopobjektglass fra ikke-gynekologiske (Non-Gyn) prøver, inkludert urinprøver, og kan brukes til å pipettere en alikvot fra prøvehetteglasset til prøveoverføringsrøret. For profesjonell bruk.

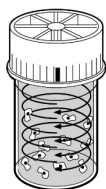
SAMMENDRAG OG FORKLARING AV SYSTEMET

ThinPrep-prosessen begynner med at pasientens gynekologiske prøve samles inn av legen ved hjelp av en cervikal prøvetakingsenhet som, i stedet for å smøres på et mikroskopobjektglass, dyppes og renses i et hetteglass fylt med 20 ml PreservCyt-løsning (PreservCyt). Deretter blir ThinPrep-hetteglasset med prøven forseglet, merket og sendt til et laboratorium utstyrt med en ThinPrep Genesis-prosessor.

På laboratoriet blir PreservCyt-prøvehetteglasset plassert i ThinPrep Genesis-prosessen. Et laboratorium kan velge å sette opp ThinPrep Genesis-prosessen for å spore prosedyren for prøven, og å sette opp utskrifts-ID-er på hvert mikroskopobjektglass. En skånsom spredning blander cellene via strømninger i væsken, som er sterke nok til å skille rester og spre slim, men skånsomt nok til ikke å ha noen negativ effekt på celleformen.

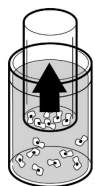
Cellene samles så inn på et gynekologisk ThinPrep-utstryksprøvefilter, som er spesielt utviklet for å samle opp celler. ThinPrep Genesis-prosessen overvåker kontinuerlig strømnings-hastigheten gjennom ThinPrep-utstryksprøvefilteret under innsamlingsprosessen for å hindre cellepresentasjonen fra å være for løs eller for tett. Et tynt lag med celler overføres deretter til et objektglass i en 20 mm-diameter sirkel, og objektglasset settes automatisk i en fikseringsløsning.

ThinPrep-prøveprepareringsprosessen



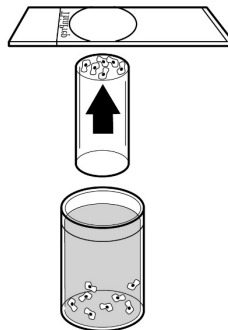
(1) Spredning

ThinPrep-utstryksprøvefilteret roterer i prøvehetteglasset, og skaper strømninger i væsken som er sterke nok til å skille rester og spre slim, men skånsomt nok til ikke å ha noen negativ effekt på celleformen.



(2) Cellesamling

Et skånsomt vakuum skapes i ThinPrep-utstryksprøvefilteret, som samler celler på den utvendige overflaten på membranen. Celleinnsamlingen kontrolleres av ThinPrep Genesis-prosessorens programvare, som overvåker strømningshastigheten gjennom ThinPrep-utstryksprøvefilteret.



(3) Celleoverføring

Etter at cellene er samlet på membranen, snus ThinPrep-utstryksprøvefilteret og trykkes skånsomt mot ThinPrep-mikroskopobjektglasset. Naturlig tiltrekning og lett positivt lufttrykk får cellene til å klebe seg til ThinPrep-mikroskopobjektglasset. Dette resulterer i en jevn fordeling av celler i et definert sirkulært område.

Som med vanlige utstryk undersøkes objektglass preparert med ThinPrep™ Genesis-prosessoren i sammenheng med pasientens kliniske historikk og informasjon gitt av andre diagnostiske prosedyrer som kolposkopi, biopsi og testing for humant papillomavirus (HPV), for å bestemme pasientbehandlingen.

PreservCyt™-løsningen til ThinPrep Genesis-prosessoren er et alternativt innsamlings- og transportmedium for testing av humant papillomavirus (HPV) og seksuelt overførbare infeksjoner (STI-er) i gynekologiske prøver, inkludert, men ikke begrenset til:

Chlamydia trachomatis og Neisseria gonorrhoeae (Aptima Combo 2™-analyse),
Chlamydia trachomatis (Aptima™ CT-analyse),
Neisseria gonorrhoeae (Aptima™ GC-analyse),
Mycoplasma genitalium (Aptima™ Mycoplasma genitalium-analyse),
Trichomonas vaginalis (Aptima™ Trichomonas vaginalis-analyse),
Humant papillomavirus (Aptima™ HPV-analyse), og
Humant papillomavirus (Aptima™ HPV 16 18/45 genotypeanalyse)

Se den respektive produsentens pakningsvedlegg for instruksjoner for bruk av PreservCyt-løsning for innsamling, transport, lagring og preparering av prøver for bruk i disse systemene.

I tillegg til å preparere et objektglass fra et hetteglass med PreservCyt-prøve, er ThinPrep Genesis-prosessoren i stand til å fjerne en 1 ml alikvot fra prøvehetteglasset og overføre alikvoten til et prøveoverføringsrør.

Hvis det oppstår en alvorlig hendelse relatert til denne enheten, eller noen komponenter som brukes med denne enheten, rapporteres dette til Hologic Technical Support og den kompetente myndigheten lokalt for brukeren og/eller pasienten.

BEGRENSNINGER

- Gynekologiske prøver innsamlet for preparering med ThinPrep Genesis-prosessoren, skal samles inn ved hjelp av en kostlignende cervikal innsamlingsenhet eller en kombinert endocervikal børste-/plastspatel innsamlingsenhet. Se instruksjonene som følger med innsamlingsenheten for advarsler, kontraindikasjoner og begrensninger forbundet med prøveinnsamling.
- Preparering av mikroskopobjektglass ved hjelp av ThinPrep Genesis-prosessoren skal kun utføres av personell som har blitt opplært av Hologic eller av organisasjoner eller personer utnevnt av Hologic.
- Evaluering av mikroskopobjektglass fremstilt med ThinPrep Genesis-prosessoren skal kun utføres av cytoteknologer og patologer som har blitt opplært til å evaluere ThinPrep-preparerte objektglass av Hologic eller av organisasjoner eller personer utnevnt av Hologic.
- Forbruksvarer som brukes i ThinPrep Genesis-prosessoren, er utviklet og leveres av Hologic spesielt for ThinPrep Genesis-prosessoren. Disse inkluderer hetteglass med PreservCyt-løsning, ThinPrep-utstryksprøvefiltre, ThinPrep-mikroskopobjektglass og rør for alikvoten. Alternative innsamlingsmedier, filtre og objektglass er ikke validert av Hologic og kan føre til feilaktige resultater. Hologic gir ingen garanti for resultater ved bruk av noen av disse alternativene. Produktytelsen kan bli kompromittert hvis det brukes utstyr som ikke er validert av Hologic. Etter bruk må komponentene deponeres i samsvar med lokale og nasjonale forskrifter.
- Et ThinPrep-utstryksprøvefilter må kun brukes én gang og kan ikke brukes om igjen.
- Et ThinPrep-mikroskopobjektglass kan bare brukes én gang. Objektglasset kan bare motta celler én gang.
- Alikvoter tatt av ThinPrep Genesis-prosessoren har ikke blitt evaluert for spesifikke analyser. Vennligst se instruksjonene som følger med en spesifikk analyse.
- Ytelsen til hjelpetesting for HPV og STI på prøvehetteglass som er repressert med iseddik, har ikke blitt evaluert.

ADVARSLER

- Til in vitro-diagnostisk bruk
- Fare. PreservCyt-løsning inneholder metanol. Giftig ved svelging. Giftig ved innånding. Forårsaker organskader. Brannfarlig væske og damp. Holdes vekk fra varme, gnister, åpne flammer og varme overflater. PreservCyt-løsningen skal oppbevares og deponeres i samsvar med alle gjeldende forskrifter.
- Alternative innsamlingsmedier, filtre og objektglass er ikke validert av Hologic og kan føre til feilaktige resultater. Hologic gir ingen garanti for resultater ved bruk av noen av disse alternativene.

FORSIKTIGHETSREGLER

- Dette utstyret genererer, bruker og kan utstråle radiofrekvent energi, og kan, hvis det ikke installeres og brukes i samsvar med brukerhåndboken, gi forstyrrelser på radiokommunikasjon. Drift av dette utstyret i et boligområde vil sannsynligvis forårsake skadelig interferens. Hvis så er tilfelle, må brukeren korrigere interferensen for hans/hennes egen regning.
- PreservCyt-løsning med cytologisk prøve beregnet for ThinPrep-utstrykstesting må oppbevares mellom 15 °C (59 °F) og 30 °C (86 °F) og testes innen 6 uker etter innsamling.
- Testing for visse seksuelt overførbare infeksjoner (STI) og for humant papillomavirus (HPV) samtidig med cytologi kan utføres. Se analysespesifikk veiledning for innsamling, transport og oppbevaring av prøver for bruk i disse systemene.
- PreservCyt-løsningen ble utsatt for et variert utvalg av mikrobiologiske og virale organismer. Den følgende tabellen viser startkonsentrasjonene av levedyktige organismer og loggreduksjonen av levedyktige organismer etter 15 minutter i PreservCyt-løsningen. Som med alle laboratorieprosedyrer må generelle forsiktighetsregler følges.

Organisme	Startkonsentrasjon	Loggreduksjon etter 15 minutter
<i>Candida albicans</i>	5,5x10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,7
<i>Candida auris</i>	2,6x10 ⁵ CFU/ml	≥ 5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8x10 ⁵ CFU/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8x10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3x10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5x10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†]	9,4x10 ⁵ CFU/ml	4,9**
Kaninkoppevirus	6,0x10 ⁶ PFU/ml	5,5***
HIV-1	3,2x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	7,0***
Hepatitt B-virus [†]	2,2x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥ 4,25
SARS-CoV-2-virus	1,8x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥ 3,75
* ** *** †	Etter 1 time 4,7 loggreduksjon Etter 1 time 5,7 loggreduksjon Data er for 5 minutter Organismer ble testet med lignende organismer fra samme slekt for å vurdere antimikrobiell effektivitet	
Merk:	Alle loggreduksjonsverdier med en ≥-betegnelse ga upåviselig mikrobiell tilstedeværelse etter eksponering for PreservCyt-løsning. De oppførte verdiene representerer den minste tillatte påstanden gitt startkonsentrasjonen og deteksjonsgrensen for den kvantitative metoden.	

YTELSESEGENSKAPER: RAPPORT FRA KLINISKE STUDIER

ThinPrep Genesis-prosessoren bruker lignende teknologi for celleinnsamling og objektglasspreparering som ThinPrep 2000-systemet. Ytelseegenskapene til ThinPrep Genesis-prosessoren er basert på egenskapene til ThinPrep 2000-systemet. Både kliniske studier for ThinPrep 2000-systemet og de som sammenligner ThinPrep Genesis-prosessoren med ThinPrep 2000-systemet, er beskrevet i de følgende avsnittene.

ThinPrep 2000-systemet sammenlignet med konvensjonelt utstryk

En prospektiv klinisk multisenterstudie ble utført for å evaluere ytelsen til ThinPrep 2000-systemet i direkte sammenligning med det konvensjonelle utstryket. Målet med den kliniske ThinPrep-studien var å vise at gynekologiske prøver preparert ved bruk av ThinPrep 2000-systemet var minst like effektive som konvensjonelle utstryk for påvisning av atypiske celler og livmorhalskreft eller dens forløperlesjoner hos en rekke pasientpopulasjoner. I tillegg ble det utført en vurdering av prøvetilstrekkelighet.

Den første kliniske studieprotokollen var en blindet studie med delt prøve og matching av par hvor det først ble preparert et konvensjonelt utstryk, mens resten av prøven (delen som normalt ville blitt kastet) ble nedsenket og skylt i et hetteglass med PreservCyt-løsning. På laboratoriet ble PreservCyt-prøvehetteglasset plassert i et ThinPrep 2000-system, og et objektglass ble deretter klargjort fra pasientens prøve. Objektglass med ThinPrep-utstryk og konvensjonelt utstryk ble undersøkt og diagnostisert uavhengig. Rapporteringsskjemaer med pasienthistorikk samt en sjekkliste over alle mulige kategorier av Bethesda-systemet ble brukt til å registrere resultatene av screeningen. En enkelt uavhengig patolog vurderte alle avvikende og positive objektglass fra alle steder på en blind måte, for å gi en ytterligere objektiv vurdering av resultatene.

Siden studien av ThinPrep 2000-systemet har terminologien i Bethesda-systemets kategorier blitt revidert. Dataene nedenfor bruker samme terminologi som den opprinnelige studien.

LABORATORIE- OG PASIENTEGENSKAPER

Cytologilaboratorier ved tre screeningsentre (kalt S1, S2 og S3) og tre sykehussentre (kalt H1, H2 og H3) deltok i den kliniske studien. Screeningsentrene i studien betjener pasientpopulasjoner (screeningpopulasjoner) med forekomster av abnormiteter (lavgradig skvamøs intraepitelial lesjon [LSIL] og mer alvorlige lesjoner) som ligner gjennomsnittet i USA på mindre enn 5%.² Sykehussentrene i studien betjener en høyrisiko-henvisningspasientpopulasjon (sykehuspopulasjoner) preget av høy forekomst (> 10 %) av cervikal abnormitet. Data om rasedemografi ble innhentet for 70 % av pasientene som deltok i studien. Studiepopulasjonen besto av følgende rasegrupper: kaukasiske (41,2 %), asiatiske (2,3 %), latinamerikanske (9,7 %), afroamerikanske (15,2 %), amerikanske urfolk (1,0 %) og andre grupper (0,6 %).

Tabell 1 beskriver laboratoriene og pasientpopulasjonene.

Tabell 1: Stedsegenskaper (studie av ThinPrep 2000-systemet)

Sted	Laboratorieegenskaper			Demografi i klinisk studie			
	Type pasientpopulasjon	Laboratorievolum – Utstryk per år	Tilfeller	Pasientenes aldersgruppe	Postmenopausal	Tidligere abnormale utstryk	Konvensj. prevalens LSIL+
S1	Screening	300 000	1 386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Screening	100 000	1 668	18,0–60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Screening	96 000	1 093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Sykehus	35 000	1 046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Sykehus	40 000	1 049	18,1–84,4	2,1 %	18,8 %	12,9 %
H3	Sykehus	37 000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

KLINISKE STUDIERESULTATER

De diagnostiske kategoriene til Bethesda-systemet ble brukt som grunnlag for sammenligningen mellom konvensjonelle funn og ThinPrep™-funn fra den kliniske studien. De diagnostiske klassifiseringsdataene og statistiske analysene for alle kliniske steder vises i tabell 2 til 11. Tilfeller med feil papirarbeid, pasientens alder under 18 år, cytologisk utilfredsstillende objektglass eller pasienter med hysterektomi ble ekskludert fra denne analysen. Få tilfeller av livmorhalskreft (0,02 %³) var representert i den kliniske studien, som er typisk for USAs pasientpopulasjon.

Tabell 2: Diagnostisk klassifiseringstabell, alle kategorier (studie av ThinPrep 2000-systemet)

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

Forkortelser for diagnoser: **NEG** = Normal eller negativ, **ASCUS** = Atypiske skvamøse celler av ubestemt betydning, **AGUS** = Atypiske glandulære celler av ubestemt betydning, **LSIL** = Lavgradig skvamøs intraepitelial lesjon, **HSIL** = Høygradig skvamøs intraepitelial lesjon, **SQ CA** = Skvamøst cellekarsinom, **GL CA** = Glandulært celleadenokarsinom

Tabell 3: Diagnostisk klassifiseringstabell for tre kategorier (studie av ThinPrep 2000-systemet)

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

Tabell 4: Diagnostisk klassifiseringstabell for to kategorier, LSIL og mer alvorlige diagnoser (studie av ThinPrep 2000-systemet)

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

Tabell 5: Diagnostisk klassifiseringstabell for to kategorier, ASCUS/AGUS og mer alvorlige diagnoser (studie av ThinPrep 2000-systemet)

		NEG	ASCUS/AGUS+	TOTAL
		ThinPrep	NEG	5224
	ASCUS/AGUS+	456	698	1154
	TOTAL	5680	1067	6747

Den diagnostiske dataanalysen fra stedene er oppsummert i tabell 6 og 7. Når p-verdien er signifikant ($p < 0,05$), oppgis den foretrukne metoden i tabellene.

Tabell 6: Resultater etter sted, LSIL og mer alvorlige lesjoner (studie av ThinPrep 2000-systemet)

Sted	Kasuser	ThinPrep LSIL+	Konvensj. LSIL+	Økt deteksjon*	p-verdi	Metode foretrukket
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
H3	809	210	196	7 %	0,374	Ingen

$$*\text{Økt deteksjon} = \frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{Konvensjonell LSIL+}}{\text{Konvensjonell LSIL+}} \times 100 \%$$

For LSIL og mer alvorlige lesjoner favoriserte den diagnostiske sammenligningen statistisk ThinPrep™-metoden på fire steder og var statistisk ekvivalent på to steder.

Tabell 7: Resultater etter sted, ASCUS/AGUS og mer alvorlige lesjoner (studie av ThinPrep 2000-systemet)

Sted	Kasuser	ThinPrep ASCUS+	Konvensj. ASCUS+	Økt deteksjon*	p-verdi	Metode foretrukket
S1	1.336	117	93	26 %	0,067	Ingen
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
H3	809	327	358	(9 %)	0,102	Ingen

$$*\text{Økt deteksjon} = \frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{ASCUS+} - \text{konvensjonell ASCUS+}}{\text{Konvensjonell ASCUS+}} \times 100 \%$$

For ASCUS/AGUS og mer alvorlige lesjoner favoriserte den diagnostiske sammenligningen ThinPrep™-metoden statistisk på tre steder og var statistisk ekvivalent på tre steder.

En patolog fungerte som en uavhengig kontrollør for de seks kliniske stedene, og mottok objektglass fra tilfeller der de to metodene enten var abnorme eller avvikende. Siden en sann referanse ikke kan bestemmes i slike studier og sann sensitivitet dermed ikke kan beregnes, gir bruken av en ekspertcytologisk vurdering et alternativ til histologisk bekreftelse ved biopsi eller testing for humant papillomavirus (HPV) som et middel for å bestemme referansediagnosen.

Referansediagnosen var den mer alvorlige diagnosen fra enten ThinPrep-objektglassene eller de konvensjonelle utstryksobjektglassene som bestemt av den uavhengige patologen. Antall objektglass diagnostisert som abnorme på hvert sted, sammenlignet med referansediagnosen til den uavhengige patologen, gir andelen LSIL eller mer alvorlige lesjoner (tabell 8) og andelen ASCUS/AGUS eller mer alvorlige lesjoner (tabell 9). Den statistiske analysen tillater en sammenligning av de to metodene og en bestemmelse av hvilken metode som er foretrukket ved bruk av den uavhengige patologen for ekspertcytologisk vurdering som dommer av den endelige diagnosen.

Tabell 8: Uavhengige patologresultater etter sted, LSIL og mer alvorlige lesjoner (studie av ThinPrep 2000-systemet)

Sted	Tilfeller positive hos uavhengig patolog	ThinPrep positiv	Konvensjonell positiv	p-verdi	Metode foretrukket
S1	50	33	25	0,0614	Ingen
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	Ingen
H3	126	120	112	0,061	Ingen

For LSIL og mer alvorlige lesjoner favoriserte den diagnostiske sammenligningen statistisk ThinPrep-metoden på tre steder og var statistisk ekvivalent på tre steder.

Tabell 9: Uavhengige patologresultater etter sted, ASCUS/AGUS og mer alvorlige lesjoner (studie av ThinPrep 2000-systemet)

Sted	Tilfeller positive hos uavhengig patolog	ThinPrep™ positiv	Konvensjonell positiv	p-verdi	Metode foretrukket
S1	92	72	68	0,0511	Ingen
S2	101	85	59	0,001	ThinPrep
S3	109	95	65	< 0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,090	Ingen
H2	171	143	154	0,136	Ingen
H3	204	190	191	1,000	Ingen

For ASCUS/AGUS og mer alvorlige lesjoner favoriserte den diagnostiske sammenligningen statistisk ThinPrep-metoden på to steder og var statistisk ekvivalent på fire steder.

Tabell 10 nedenfor viser sammendraget for alle stedene for den beskrivende diagnosen for alle kategorier av Bethesda-systemet.

Tabell 10: Sammendrag av beskrivende diagnose (studie av ThinPrep 2000-systemet)

Beskrivende diagnose <i>Antall pasienter: 6747</i>	ThinPrep		Konvensjonell	
	N	%	N	%
Godartede celleforandringer:	1592	23,6	1591	23,6
Infeksjon:				
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
Annen	155	2,3	285	4,2
Reaktive cellulære endringer assosiert med:				
Betennelse	353	5,2	385	5,7
Atrofisk vaginitt	32	0,5	48	0,7
Stråling	2	0,0	1	0,0
Annet	25	0,4	37	0,5
Epitelcelleabnormiteter:	1159	17,2	1077	16,0
Skvamøs celle:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
favoriserer reaktive	128	1,9	131	1,9
favoriserer neoplastiske	161	2,4	140	2,1
ubestemt	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Karsinom	1	0,0	3	0,0
Glandulær celle:				
Godartede endometrieceller hos postmenopausale kvinner	7	0,1	10	0,1
Atypiske glandulære celler (AGUS)	21	0,3	9	0,1
favoriserer reaktive	9	0,1	4	0,1
favoriserer neoplastiske	0	0,0	3	0,0
ubestemt	12	0,2	2	0,0
Endocervikalt adenokarsinom	0	0,0	1	0,0

Merk: Noen pasienter hadde mer enn én diagnostisk underkategori.

Tabell 11 viser deteksjonshastigheten for infeksjon, reaktive endringer og de totale godartede cellulære endringene for både ThinPrep™-metoden og konvensjonelle metoder på alle steder.

Tabell 11: Resultater for godartede cellulære endringer (studie av ThinPrep 2000-systemet)

		ThinPrep		Konvensjonell	
		N	%	N	%
Godartede cellulære endringer	Infeksjon	1392	20,6	1348	20,0
	Reaktive endringer	412	6,1	471	7,0
	Total*	1592	23,6	1591	23,6

* Totalen inkluderer noen pasienter som kan ha hatt både en infeksjon og reaktiv celleforandring.

Tabell 12, 13 og 14 viser resultatene for prøvetilstrekkelighet for ThinPrep-metoden og konvensjonell utstryksmetode for alle studiestedene. Av de totalt 7360 pasientene som ble registrert, er 7223 inkludert i denne analysen. Tilfeller med feil papirarbeid, pasientens alder under 18 år eller pasienter med hysterektomi ble ekskludert fra denne analysen.

Ytterligere to kliniske studier ble utført for å evaluere resultatene av prøvetilstrekkelighet når prøver ble deponert direkte i PreservCyt™-hetteglass, uten først å utføre et konvensjonelt utstryk. Denne prøvetakingsteknikken er den som er tiltenkt for ThinPrep 2000-systemet. Tabell 15 og 16 viser resultatene for den delte prøven og for direkte til hetteglass.

Tabell 12: Sammendrag av resultater for prøvetilstrekkelighet (studie av ThinPrep 2000-systemet)

Prøvetilstrekkelighet Antall pasienter: 7223	ThinPrep		Konvensjonell	
	N	%	N	%
Tilfredsstillende	5656	78,3	5101	70,6
Tilfredsstillende for evaluering, men begrenset av:	1431	19,8	2008	27,8
Lufttørkende artefakt	1	0,0	136	1,9
Tykt utstryk	9	0,1	65	0,9
Endocervikal komponent fraværende	1140	15,8	681	9,4
Lite skvamøst epitelkomponent	150	2,1	47	0,7
Tilslørende blod	55	0,8	339	4,7
Tilslørende betennelse	141	2,0	1008	14,0
Ingen klinisk historie	12	0,2	6	0,1
Cytolyse	19	0,3	119	1,6
Annet	10	0,1	26	0,4
Utilfredsstillende for evaluering:	136	1,9	114	1,6
Lufttørkende artefakt	0	0,0	13	0,2
Tykt utstryk	0	0,0	7	0,1
Endocervikal komponent fraværende	25	0,3	11	0,2
Lite skvamøst epitelkomponent	106	1,5	47	0,7
Tilslørende blod	23	0,3	58	0,8
Tilslørende betennelse	5	0,1	41	0,6
Ingen klinisk historie	0	0,0	0	0,0
Cytolyse	0	0,0	4	0,1
Annet	31	0,4	9	0,1

Merk: Noen pasienter hadde mer enn én underkategori.

Tabell 13: Resultater for prøvetilstrekkelighet (studie av ThinPrep 2000-systemet)

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

SAT=Tilfredsstillende, SBLB=Tilfredsstillende, men begrenset av, UNSAT=Utilfredsstillende

Tabell 14: Resultater for prøvetilstrekkelighet etter sted (studie av ThinPrep 2000-systemet)

Sted	Tilfeller	ThinPrep SAT-tilfeller	Konvensj. SAT-tilfeller	ThinPrep SBLB-tilfeller	Konvensj. SBLB-tilfeller	ThinPrep UNSAT-tilfeller	Konvensj. UNSAT-tilfeller
S1	1386	1092	1178	265	204	29	4
S2	1668	1530	1477	130	178	8	13
S3	1093	896	650	183	432	14	11
H1	1046	760	660	266	375	20	11
H2	1049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Alle steder	7223	5656	5101	1431	2008	136	114

Kategorien Tilfredsstillende, men begrenset av (SBLB) kan deles inn i mange underkategorier, hvorav en er fraværet av endocervikal komponent. Tabell 15 viser Tilfredsstillende, men begrenset av-kategorien «Ingen ECC» for ThinPrep™ og konvensjonelle objektglass.

Tabell 15: Resultater for prøvetilstrekkelighet etter sted, SBLB-rater for ingen endocervikal komponent (studie av ThinPrep 2000-systemet)**SBLB på grunn av ingen ECC-er**

Sted	Tilfeller	ThinPrep SBLB – ingen ECC-er	ThinPrep SBLB – ingen ECC-er (%)	Konvensjonell SBLB-ingen ECC-er	Konvensjonell SBLB-ingen ECC-er (%)
S1	1386	237	17,1 %	162	11,7 %
S2	1668	104	6,2 %	73	4,4 %
S3	1093	145	13,3 %	84	7,7 %
H1	1046	229	21,9 %	115	11,0 %
H2	1049	305	29,1 %	150	14,3 %
H3	981	120	12,2 %	97	9,9 %
Alle datoer	7223	1140	15,8 %	681	9,4 %

For resultatene av den kliniske studien som omfattet en protokoll med delt prøve, var det en forskjell på 6,4 prosent mellom konvensjonelle metoder og ThinPrep-metoder ved påvisning av endocervikal komponent. Dette ligner på tidligere studier som bruker en metode med delt prøve.

STUDIER AV ENDOCERVIKAL KOMPONENT (ECC) DIREKTE TIL HETTEGLASS

Ved tiltenkt bruk av ThinPrep™ 2000-systemet vil livmorhalsprøvetakeren bli skylt direkte inn i et PreservCyt™-hetteglass, i stedet for at celleprøven deles. Det var forventet at dette ville resultere i en økning i oppsamlingen av endocervikale celler og metaplastiske celler. For å bekrefte denne hypotesen ble to studier utført ved bruk av direkte-til-hetteglass-metoden og er oppsummert i tabell 16. Totalt sett ble det ikke funnet noen forskjell mellom ThinPrep-metoden og konvensjonelle metoder i disse to studiene.

Tabell 16: Sammendrag av studier av endocervikal komponent (ECC) direkte til hetteglass (studie av ThinPrep 2000-systemet)

Studie	Antall evaluerbare pasienter	SBLB på grunn av ingen endocervikal komponent	Sammenlignbar konvensjonell utstryksprosent
Gjennomførbarhet direkte til hetteglass	299	9,36 %	9,43 % ¹
Klinisk studie direkte til hetteglass	484	4,96 %	4,38 % ²

1. Gjennomførbarhetsstudie direkte til hetteglass sammenlignet med generell klinisk undersøkelse med konvensjonelt utstryk SBLB-ingen rate av endocervikal komponent.

2. Direkte-til-hetteglass klinisk studie sammenlignet med klinisk undersøkelse på sted S2 med konvensjonelt utstryk SBLB-ingen rate av endocervikal komponent

STUDIE HSIL+ DIREKTE TIL HETTEGLASS

Etter første FDA-godkjenning av ThinPrep-systemet gjennomførte Hologic en klinisk multisenterstudie av direkte til hetteglass for å evaluere ThinPrep 2000-systemet versus konvensjonelt utstryk for påvisning av høygradig skvamøs epitelial lesjon og mer alvorlige lesjoner (HSIL+). To typer pasientgrupper ble registrert i forsøket fra ti (10) ledende akademiske sykehus i store storbyområder over hele USA. På hvert sted besto den ene gruppen av pasienter som representerte en screeningpopulasjon med rutinemessig utstryksprøve, og den andre gruppen besto av pasienter som var representative for en henvisningspopulasjon som ble innmeldt på tidspunktet for kolposkopisk undersøkelse. ThinPrep-prøvene ble samlet inn prospektivt og sammenlignet med en historisk kontrollkohort. Den historiske kohorten besto av data samlet inn fra de samme klinikkene og klinikerne (hvis tilgjengelig) som ble brukt til å samle inn ThinPrep-prøvene. Disse dataene ble samlet inn sekvensielt fra pasienter som hadde hatt konsultasjon rett før starten av studien.

Resultatene fra denne studien viste en deteksjonsrate på 511/20 917 for konvensjonelle celleprøver versus 399/10 226 for ThinPrep-objektglass. For disse kliniske stedene og disse studiepopulasjonene indikerer dette en 59,7 % økning i deteksjon av HSIL+ lesjoner for ThinPrep-prøvene. Disse resultatene er oppsummert i tabell 17.

Tabell 17: Sammendrag av direkte-til-hetteglass HSIL+-studie (ThinPrep 2000-systemet)

Sted	Total CP (n)	HSIL+	Prosent (%)	Total TP (n)	HSIL+	Prosent (%)	Prosent endring (%)
S1	2439	51	2,1	1218	26	2,1	+2,1
S2	2075	44	2,1	1001	57	5,7	+168,5
S3	2034	7	0,3	1016	16	1,6	+357,6
S4	2043	14	0,7	1000	19	1,9	+177,3
S5	2040	166	8,1	1004	98	9,8	+20,0
S6	2011	37	1,8	1004	39	3,9	+111,1
S7	2221	58	2,6	1000	45	4,5	+72,3
S8	2039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2000	4	0,2	1000	5	0,5	+150,0
S10	2015	69	3,4	1000	50	5,0	+46,0
Total	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7_(p < 0,001)

$$\text{Prosentvis endring (\%)} = ((\text{TP HSIL+}/\text{TP Total})/(\text{CP HSIL+}/\text{CP Total})-1) * 100$$

DETEKSJON AV GLANDULÆR SYKDOM – PUBLISERTE STUDIER

Deteksjon av endocervikale glandulære lesjoner er en viktig funksjon av utstryksprøven. Imidlertid kan abnorme glandulære celler i utstryksprøven også stamme fra endometrium eller fra ekstrauterine steder. Utstryksprøven er ikke ment å være en screeningtest for slike lesjoner.

Når mistenkte glandulære abnormiteter er identifisert, er deres nøyaktige klassifisering som ekte glandulære versus skvamøse epiteliale lesjoner viktig for riktig evaluering og påfølgende behandling (f.eks. valg av eksisjonsbiopsimetode versus konservativ oppfølging). Flere fagfelleverderte publikasjoner⁴⁻⁹ rapporterer om den forbedrede evnen til ThinPrep 2000-systemet til å oppdage glandulær sykdom sammenlignet med konvensjonelt utstryk. Selv om disse studiene ikke konsekvent tar for seg sensitiviteten til forskjellige utstryksprøvemethoder for å oppdage spesifikke typer av glandulær sykdom, er de rapporterte resultatene i samsvar med hyppigere biopsibekreftelse av abnorme glandulære funn ved ThinPrep-utstryksprøven sammenlignet med konvensjonell cytologi.

Derfor fortjener funnet av en glandulær abnormitet på et ThinPrep-prøveobjektglass økt oppmerksomhet for definitiv evaluering av potensiell endocervikal eller endometrial patologi.

ThinPrep Genesis-prosessor sammenlignet med ThinPrep 2000-systemet

En prospektiv klinisk multisenterstudie ble utført for å evaluere ytelsen til ThinPrep Genesis-prosessoren i direkte sammenligning med ThinPrep 2000-utstryket. Målet med den kliniske ThinPrep-studien var å vise at gynekologiske prøver preparert ved bruk av ThinPrep Genesis-prosessoren var minst like effektive som prøver preparert ved bruk av ThinPrep 2000-systemet for påvisning av atypiske celler og livmorhalskreft eller dens forløperlesjoner.

KLINISK STUDIEDESIGN

Denne studien var en prospektiv, multisenter, randomisert, enkeltblindet evaluering av par av ThinPrep-objektglass generert fra kontroll- og undersøkelsesprosessoren fra den samme gjenværende cytologiske prøven. Studien ble utført ved tre (3) laboratorier i USA. Alle studieprøver ble behandlet på både et ThinPrep 2000-system (TP-2000) og en ThinPrep Genesis-prosessor (Genesis) og avbildet på et ThinPrep-avbildningssystem. Alle objektglassene ble lest av tre (3) cytoteknologer (CT) og tre (3) patologer på hvert sted. Den første vurderingen ble utført ved bruk av ThinPrep Imaging Review Scopes (TIS) på hvert sted, etterfulgt av en manuell vurderingsarm av de samme objektglassene. For å minimere dommernes partiskhet ble CT-er og patologer blindet for den opprinnelig vurderte TIS-diagnosen. Et to ukers intervall mellom TIS-vurderingsarmen og den manuelle vurderingsarmen minimerte potensialet for gjenkjenningsspartiskhet. Etter TIS og manuell vurdering ble alle objektglassene bedømt av et uavhengig sted, det fjerde stedet. Alle cytologiske diagnoser ble bestemt i henhold til Bethesda-systemkriteriene for alle objektglass

1260 pasienters ThinPrep-utstryksprøver ble registrert i denne studien. 1260 prøver ble registrert fra februar 2019 til juni 2020. Hvert studiested registrerte 420 nye prøver valgt fra deres gjenværende inventar (populasjon av gynekologiske ThinPrep-utstryksprøver sendt til studiestedets cytologilaboratorium). Prøvene for studien inkluderte prøver i hver av de diagnostiske kategoriene som ble evaluert. Hvert studiested produserte to objektglass per prøve, ett objektglass klargjort på ThinPrep Genesis-prosessoren og ett objektglass klargjort på TP-2000-prosessoren, noe som ga 840 objektglass (420 par objektglass) per sted for diagnostisk vurdering. Totalt 2520 objektglass ble analysert for studien.

LABORATORIE- OG PASIENTEGENSKAPER

Tabell 18 beskriver pasientpopulasjonene på hvert av studiestedene:

Tabell 18: Kliniske studieegenskaper

Parameter	Statistikk	Sted 1 (N=412)	Sted 2 (N=415)	Sted 3 (N=415)	Alle steder (N=1242)
Alder (år)	n	412	415	415	1242
	Gjennomsnitt	38,7	39,7	38,6	39,0
	SD	12,93	12,67	13,96	13,20
	Median	36,0	37,0	34,0	36,0
	Min–maks	20–78	18–82	15–82	15–82
Postmenopausal					
Ja	n (%)	19 (4,6)	31 (7,5)	35 (8,4)	85 (6,8)
Nei	n (%)	393 (95,4)	384 (92,5)	380 (91,6)	1157 (93,2)
Hysterektomi					
Ja	n (%)	5 (1,2)	3 (0,7)	18 (4,3)	26 (2,1)
Nei	n (%)	407 (98,8)	412 (99,3)	397 (95,7)	1216 (97,9)

KLINISKE STUDIERESULTATER

Resultater fra studien som sammenligner ytelsen til ThinPrep Genesis-prosessoren og ThinPrep 2000-systemet presenteres her. Resultatene for objektglassene som ble vurdert manuelt av CT-ene og patologene i studien, følges av resultatene for objektglassene som ble vurdert av CT-ene og patologene med bildeassistert vurdering.

En stedsdiagnose var resultatet av en vurdering av et CT- og patologteam, etter klinisk laboratoriepraksis for CT-vurdering og henvisning fra patolog.

Etter at alle objektglassene var vurdert, ble objektglassene gjenstand for en dommerbedømmelse. Bedømmelse ble gjort ved et anlegg som ikke var et av studiestedene som utførte studien. Objektglass til bedømmelse ble jevnt fordelt mellom tre dommerpaneler, som hver besto av en (1) cytoteknolog og tre (3) uavhengige patologer. Hvert dommerpanel vurderte en tredjedel av de preparerte objektglassene fra hvert studiested for totalt 840 objektglass per panel. Konsensusenighet om bedømmelse ble oppnådd for hvert gjennomgått objektglass. Konsensusenighet ble oppnådd da minst to av de tre patologene fra et panel stilte en identisk diagnose.

I tilfeller der patologvurderingsprosessen ikke oppnådde konsensus, ble panelet av patologer samlet ved et flerhodet mikroskop for å manuelt vurdere disse objektglassene for konsensusdiagnose. Hologic leverte til hvert dommerpanel for vurdering en liste over «ikke-konsensus»-objektglass for flerhodevurdering. Hvert panel av patologer som deltok i flerhodevurderingen ble blindet for alle tidligere diagnoser oppnådd i dommervurderingen.

Ved å bruke alvorlighetsrekkefølgen til det diagnostiske resultatet (UNSAT, NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Kreft), ble det dannet en enkelt referansediagnose for hvert prøvehetteglass ved å velge den mer alvorlige av diagnosene i hvert par for å lage bedømmelsesreferansen («sannhet») for hver prøve, eller objektglasspar.

De 8x8 krysstabellene for matchede resultater presenteres. I tillegg presenteres diagnostiske ytelsesberegninger sammen med deres 95 % konfidensintervaller.

Tabell 19: Stedsvurderinger: ThinPrep 2000-systemet vs ThinPrep Genesis-prosessoren: Manuell vurdering

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

Tabell 19 sammenligner resultatene fra den manuelle vurderingen av objektglass preparert på ThinPrep 2000-systemet og objektglass fra de samme prøvene preparert på ThinPrep Genesis-prosessoren.

Tabell 20: Stedsvurderinger: Bedømt ThinPrep 2000-system vs bedømt ThinPrep Genesis-prosessor: Bildeassistert vurdering

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

Tabell 20 sammenligner resultatene fra bildeassistert vurdering av objektglass preparert på ThinPrep 2000-systemet og objektglass fra de samme prøvene preparert på ThinPrep Genesis-prosessoren.

Tabell 21: Bedømt ThinPrep 2000-system vs bedømt ThinPrep Genesis-prosessor

		Bedømte resultater (ThinPrep 2000-systemet)								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	Total
Bedømte resultater (ThinPrep Genesis-prosessoren)	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
	Kreft	0	0	0	2	0	2	4	14	22
	Total	6	683	150	11	190	37	152	24	1253

Tabell 21 sammenligner resultatene fra den manuelle vurderingen av objektglass preparert på ThinPrep 2000-systemet og bedømmelsen av objektglass preparert på ThinPrep Genesis-prosessoren.

Tabell 22: Bedømte resultater vs ThinPrep 2000-systemet: Manuell vurdering, alle bedømte kategorier

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

Tabell 22 sammenligner resultatene fra bedømmelsesvurderingen av objektglassene og studiestedenes resultater av de samme objektglassene preparert på ThinPrep 2000-systemet og vurdert manuelt.

Tabell 23: Bedømte resultater vs ThinPrep 2000-systemet: Bildeassistert vurdering

		Bedømte resultater, alle steder								Total
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	
ThinPrep 2000- systemet	UNSAT	0	12	4	0	0	0	0	0	16
	NILM	5	1705	425	13	109	49	21	2	2329
	ASCUS	1	45	74	1	163	23	39	2	348
	AGUS	0	5	1	2	0	1	4	2	15
	LSIL	0	6	23	0	347	1	36	2	415
	ASC-H	0	16	17	5	17	24	77	4	160
	HSIL	0	2	5	1	9	16	333	19	385
	Kreft	0	3	0	2	0	0	21	65	91
	Total	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Tabell 23 sammenligner resultatene fra bedømmelsesvurderingen av objektglassene og studiestedenes resultater av de samme objektglassene preparert på ThinPrep 2000-systemet og vurdert med ThinPrep-avbildningssystemet.

Tabell 24: Bedømte resultater vs ThinPrep Genesis-prosessor: Manuell vurdering, alle bedømte kategorier

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

Tabell 24 sammenligner resultatene fra bedømmelsesvurderingen av objektglassene og studiestedenes resultater av de samme objektglassene preparert på ThinPrep Genesis-prosessoren og vurdert manuelt.

Tabell 25: Bedømte resultater vs ThinPrep Genesis-prosessor: Bildeassistert vurdering, alle bedømte kategorier

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

Tabell 25 sammenligner resultatene fra bedømmelsesvurderingen av objektglassene og studiestedenes resultater av de samme objektglassene preparert på ThinPrep Genesis-prosessor og vurdert med ThinPrep-avbildningssystemet.

Tabell 26: Resultatsammendrag: resultater for ThinPrep Genesis-prosessor vs resultater for ThinPrep 2000-systemet for objektglass med manuell vurdering: sensitivitet og spesifisitet

Manuell vurdering						
	Sensitivitet			Spesifisitet		
Terskel	TP-2000 (95 % KI)	Genesis (95 % KI)	Forskjell (95 % KI)	TP-2000 (95 % KI)	Genesis (95 % KI)	Forskjell (95 % KI)
ASCUS+	70 % (66 % til 75 %)	72 % (68 % til 75 %)	2 % (0 % til 3 %)	94 % (92 % til 97 %)	95 % (92 % til 98 %)	1 % (0 % til 1 %)
LSIL+	70 % (65 % til 76 %)	71 % (66 % til 75 %)	0 % (-2 % til 2 %)	97 % (96 % til 98 %)	97 % (97 % til 98 %)	1 % (0 % til 1 %)
ASC-H+	73 % (65 % til 81 %)	73 % (66 % til 80 %)	0 % (-2 % til 2 %)	98 % (96 % til 99 %)	98 % (97 % til 99 %)	0 % (0 % til 1 %)
HSIL+	68 % (63 % til 73 %)	68 % (61 % til 74 %)	0 % (-4 % to 4 %)	99 % (98 % til 99 %)	99 % (98 % til 99 %)	0 % (-1 % til 0 %)

Sensitiviteten og spesifisiteten til ThinPrep Genesis-prosessor er lik den til ThinPrep 2000-systemet for objektglass vurdert manuelt. I studien var det ingen statistisk signifikante forskjeller i ytelse mellom ThinPrep Genesis og ThinPrep 2000-systemet.

Tabell 27: Resultatsammendrag: ThinPrep Genesis-prosessorresultater vs ThinPrep 2000-systemresultater for objektglass med bildebasert vurdering: sensitivitet og spesifisitet

Vurdering med ThinPrep-avbildningssystem						
	Sensitivitet			Spesifisitet		
Terskel	TP-2000 (95 % KI)	Genesis (95 % KI)	Forskjell (95 % KI)	TP-2000 (95 % KI)	Genesis (95 % KI)	Forskjell (95 % KI)
ASCUS+	68 % (65 % til 72 %)	70 % (66 % til 74 %)	2 % (1 % til 3 %)	96 % (95 % til 97 %)	96 % (94 % til 98 %)	0 % (-1 % til 1 %)
LSIL+	70 % (64 % til 76 %)	72 % (66 % til 78 %)	2 % (0 % til 4 %)	97 % (96 % til 97 %)	97 % (96 % til 98 %)	0 % (0 % til 1 %)
ASC-H+	75 % (68 % til 83 %)	76 % (68 % til 84 %)	0 % (-3 % til 4 %)	97 % (97 % til 98 %)	97 % (96 % til 98 %)	0 % (-1 % til 0 %)
HSIL+	70 % (62 % til 77 %)	68 % (59 % til 77 %)	-2 % (-8 % til 4 %)	99 % (98 % til 99 %)	98 % (98 % til 99 %)	0 % (-1 % til 0 %)

Sensitiviteten og spesifisiteten til ThinPrep Genesis-prosessoren er lik den til ThinPrep 2000-systemet for objektglass vurdert med ThinPrep-avbildningssystemet. Den eneste kategorien der det var en statistisk signifikant forskjell var i ASCUS+-kategorien hvor forskjellen i sensitivitet var 2 %.

Reproduserbarhetsstudier

Intra- og inter-instrument reproduserbarhet av ThinPrep Genesis-prosessoren ble evaluert i laboratoriestudier ved bruk av en teknikk med delt prøve.

INTRA-INSTRUMENT REPRODUSERBARHET

Studien ble utarbeidet for å undersøke ThinPrep Genesis-prosessorens evne til å preparere reproduserbare objektglass fra samme pasientprøve ved å bruke det samme instrumentet. Totalt 160 objektglass ble analysert i studien. Hver prøve ble delt i tre porsjoner og behandlet i tre separate runder på ett og samme instrument. Objektglassene ble farget, påsatt dekkglass og deretter gjennomgått av cytoteknologer ved bruk av bildeassistert vurdering i henhold til Bethesda-systemet for rapportering av cervikal cytologi. Seks prøver ble ekskludert fra analysen fordi minst ett objektglass ikke var tilgjengelig for CT-vurdering. De resulterende resultatene er oppsummert i tabell 28.

Tabell 28: Intra-instrument reproduserbarhet

Prøveprosessering kjørt på ThinPrep Genesis- prosessoren	Prøvediagnosenivå Antall prøver med tre samsvarende replikater			
	NILM	ASCUS eller ASC-H	LSIL eller AGUS	HSIL eller kreft
Kjøring 1 (n = 154)	109	13	18	13
Kjøring 2 (n = 154)	11	12	16	14
Kjøring 3 (n = 154)	109	12	19	13

En statistisk chi-kvadrat-test ble utført, som ga en p-verdi på 0,9989, noe som indikerer at diagnosen er uavhengig av kjøring.

INTER-INSTRUMENT REPRODUSERBARHET

Denne studien ble utarbeidet for å undersøke ThinPrep Genesis-prosessorens evne til å preparere reproduerbare objektglass fra samme pasientprøve ved å bruke flere instrumenter. Totalt 160 objektglass ble analysert i studien. Hver prøve ble delt i tre porsjoner og prosessert i tre ulike ThinPrep Genesis-prosessorer. Objektglassene ble farget, påsatt dekkglass og deretter gjennomgått av cytoteknologer ved bruk av bildeassistert vurdering i henhold til Bethesda-systemet for rapportering av cervikal cytologi. Ti prøver ble ekskludert fra analysen fordi minst ett objektglass ikke var tilgjengelig for CT-vurdering. De resulterende resultatene er oppsummert i tabell 29.

Tabell 29: Inter-instrument reproduserbarhet

ThinPrep Genesis-prosessor	Prøvediagnosenivå Antall prøver med tre samsvarende replikater			
	NILM	ASCUS eller ASC-H	LSIL eller AGUS	HSIL eller kreft
ThinPrep Genesis-prosessor 1 (n = 150)	112	5	22	11
ThinPrep Genesis-prosessor 2 (n = 150)	109	6	23	12
ThinPrep Genesis-prosessor 3 (n = 150)	111	6	21	12

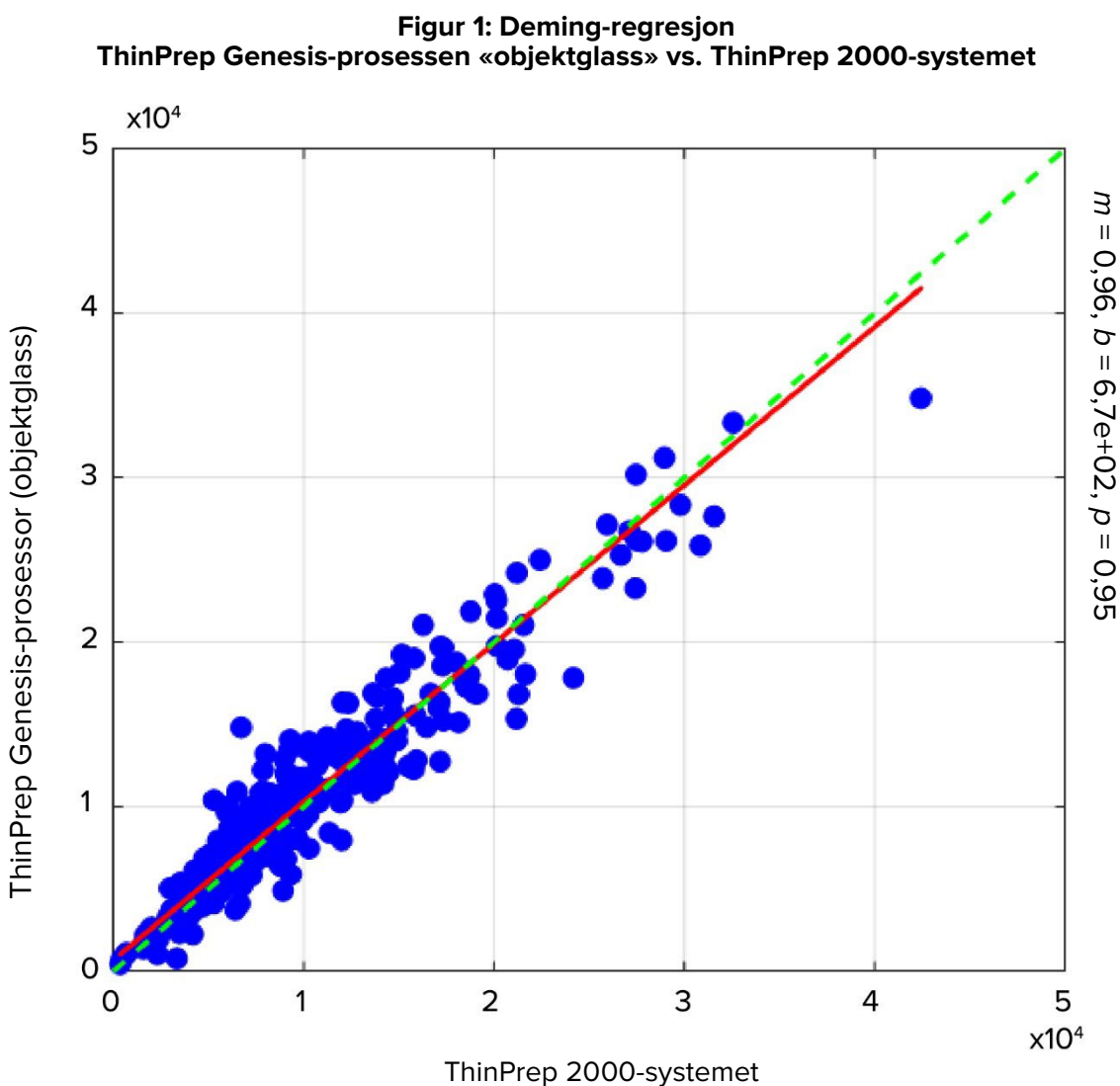
En statistisk chi-kvadrat-test ble utført, som ga en p-verdi på 0,9995, noe som indikerer at diagnosen er uavhengig av instrument.

Celltallstudie

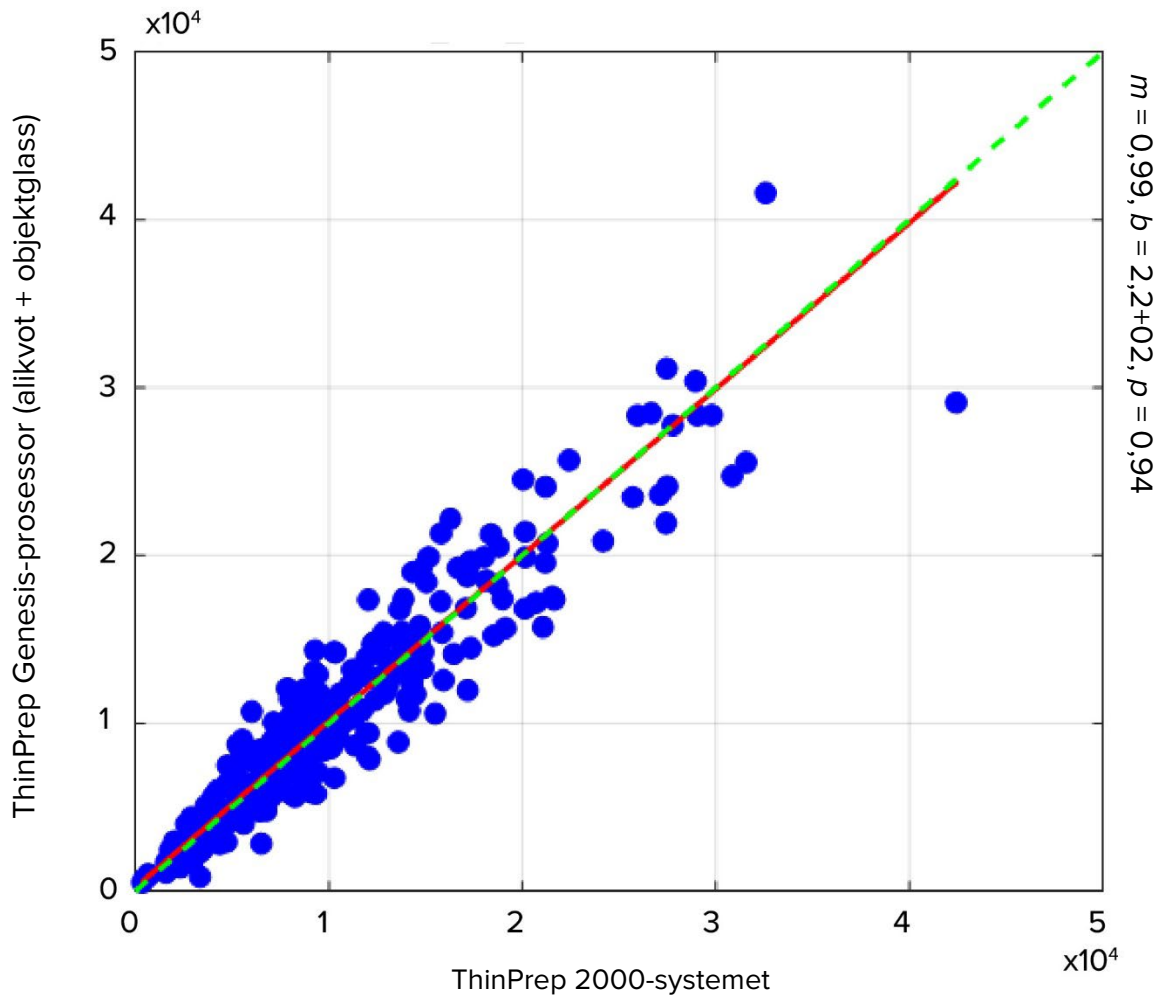
En studie ble utført for å evaluere mengden cellulært materiale som ble overført til objektglass. Studien sammenlignet ThinPrep Genesis-prosessoren med ThinPrep 2000-systemet.

Det ble gjort to sammenligninger. Objektglass preparert på ThinPrep 2000-systemet ble sammenlignet med objektglass preparert ved bruk av prosessen «aliquot + objektglass» på ThinPrep Genesis-prosessoren. Videre ble objektglass preparert på ThinPrep 2000-systemet sammenlignet med objektglass preparert ved bruk av prosessen «objektglass» på ThinPrep Genesis-prosessoren.

En teknikk med delt prøve ble brukt. Totalt 300 objektglass ble analysert i studien. Hver prøve ble delt i tre porsjoner. Prøver ble behandlet med en av tre metoder (ThinPrep 2000, ThinPrep Genesis «aliquot + objektglass» eller ThinPrep Genesis «objektglass»). Objektglassene ble farget, påført dekkglass og deretter avbildet med ThinPrep-avbildningssystemet for å kvantifisere mengden cellulært materiale på hvert objektglass. Figur 1 og 2 sammenligner celletellingene mellom ThinPrep 2000 og hver Genesis-prosessen for hver prøve.



Figur 2: Deming-regresjon
ThinPrep Genesis-prosessen «alikkvot + objektglass» vs. ThinPrep 2000-systemet



Resultatene av studien viser at objektglassene produsert av ThinPrep Genesis-prosessor, når de behandles enten med prosessen «objektglass» eller med prosessen «alikkvot + objektglass», har epitelcelletall som er sammenlignbare med ThinPrep 2000-systemet.

DIAGNOSTISK SAMMENLIGNING FRA CELLETALLSTUDIEN

Videre ble objektglassene utarbeidet i celletallstudien vurdert av cytoteknologer, og kategorisert i henhold til Bethesda-systemet for rapportering av cervikal cytologi. De resulterende resultatene er oppsummert i tabell 30 og 31.

**Tabell 30: Diagnostisk sammenligning fra celletallstudie
Objektglass prosessert på ThinPrep Genesis-prosessoren (objektglass-prosess)
vs. ThinPrep 2000-systemet**

		ThinPrep 2000-systemet	
		<i>ASCUS+</i>	<i><ASCUS</i>
ThinPrep Genesis-prosessor («objektglass»-prosess)	<i>ASCUS+</i>	66	13
	<i><ASCUS</i>	12	195

En statistisk test for proporsjoner ble utført, og ga en p-verdi på $< 10^{-4}$, noe som viser ekvivalens i *ASCUS+* mellom de to instrumentene.

**Tabell 31: Diagnostisk sammenligning fra celletallstudie
Objektglass prosessert på ThinPrep Genesis-prosessoren (aliquot + objektglass-prosess)
vs. ThinPrep 2000-systemet**

		ThinPrep 2000-systemet	
		<i>ASCUS+</i>	<i><ASCUS</i>
ThinPrep Genesis-prosessor («aliquot + objektglass»-prosess)	<i>ASCUS+</i>	70	15
	<i><ASCUS</i>	8	192

En statistisk test for proporsjoner ble utført, og ga en p-verdi på $< 10^{-4}$, noe som viser ekvivalens i *ASCUS+* mellom de to instrumentene.

Studie av cellulær overføring

Cellulær overføring mellom objektglass ble evaluert i en laboratoriestudie, med sammenligning av ThinPrep Genesis-prosessoren og ThinPrep 2000-systemet.

På hvert system ble 350 abnorme kliniske prøver prosessert, alternerende med 350 PreservCyt-hetteglass som ikke inneholdt noen celler («acellulære hetteglass»). Objektglass ble prosessert på ThinPrep Genesis-prosessoren med prosessen «aliquot + objektglass». Etter prosessering ble objektglass laget av de acellulære hetteglassene, skilt fra de cellulære objektglassene, farget og påført dekkglass og deretter vurdert av cytoteknologer. Eventuelle celler funnet på et objektglass ble notert. Objektglass laget av et acellulært hetteglass, men som inneholdt minst én celle, ble ansett for å ha cellulær overføring. Ett objektglass fra ThinPrep 2000-systemet ble ekskludert på grunn av operatørfeil. Tabell 32 viser resultatene.

Tabell 32: Cellulær overføring

	ThinPrep 2000-systemet	ThinPrep Genesis-prosessor
Totalt antall objektglass	349	350
Antall objektglass med overføring	89	20
Prosent objektglass med overføring	25,5 %	5,7 %
Antall celler på objektglassene med overføring: Median (min, maks)	2 (1, 96)	2 (1, 43)

Studien viste at den cellulære krysskontamineringen fra objektglass til objektglass på ThinPrep Genesis ikke er underlegen ytelsen til ThinPrep 2000-systemet.

Studie av molekylær overføring

En studie ble utarbeidet for å evaluere overføring av aliquot-funksjonen til ThinPrep Genesis-prosessoren. En målplifisert analyse ble brukt. Studien sammenlignet molekylære resultater mellom prøvealiquoter preparert manuelt med resultater fra aliquoter klargjort på ThinPrep Genesis-prosessoren, både før og etter cytologisk preparering av objektglass. Totalt 600 hetteglass med prøver ble preparert fra enten kliniske prøvesamlinger tilsatt 1×10^4 /ml SiHa-celler og 1×10^4 /ml HeLa-celler (300 HPV^{pos}-hetteglass), eller fra kliniske prøvesamlinger uten tilsetning (300 HPV^{neg}-hetteglass). Manuelle aliquoter ble preparert fra HPV^{neg}-prøvehetteglass etterfulgt av HPV^{pos}-prøvehetteglass. Hetteglass ble deretter prosessert på Genesis-prosessorer på vekslende positiv/negativ måte. Hver prøve ble først prosessert i «aliquot + objektglass»-modus (aliquot preparert før cytologi), og det gjenværende innholdet i hetteglasset ble prosessert i «aliquot»-modus (aliquot preparert etter cytologi). Alle aliquoter ble testet med en molekylær HPV-analyse for høyrisiko-undertyper, og en molekylær analyse for HPV 16, 18 og 45. Ett HPV^{neg}-hetteglass ble ekskludert på grunn av operatørfeil. Tabell 33 og 34 viser positivitetsratene for både HPV^{pos}- og HPV^{neg}-hetteglass for hver aliquot-prepareringsmetode, for hver molekylær analyse.

Tabell 33: Molekylær overføring – HPV høyrisikoanalyse

Alikvot-prepareringsmetode	HPV-negative prøver			HPV-positive prøver		
	Antall negative resultater	Antall positive resultater	Prosent positivitet	Antall negative resultater	Antall positive resultater	Prosent positivitet
Manuell alikvot	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %
Genesis-alikvot preparert før cytologi	287	12	4,0 %	0	300	100,0 %
Genesis-alikvot preparert etter cytologi	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %

Tabell 34: Molekylær overføring – HPV 16/18/45 spesifikk analyse

Alikvot-prepareringsmetode	HPV-negative prøver			HPV-positive prøver		
	Antall negative resultater	Antall positive resultater	Prosent positivitet	Antall negative resultater	Antall positive resultater	Prosent positivitet
Manuell alikvot	297	2	0,7 %	0	300	100,0 %
Genesis-alikvot preparert før cytologi	298	1	0,3 %	0	300	100,0 %
Genesis-alikvot preparert etter cytologi	299	0	0,0 %	0	300	100,0 %

Statistiske tester for positiv prosent-samsvar og negativ prosent-samsvar for matchende par mellom manuell og enten Genesis (pre-cytologi) eller Genesis (post-cytologi) ble utført. Testene ga p-verdier på $< 10^{-3}$ for begge prøvegruppene testet med begge analysene, noe som indikerer at Genesis ikke bidrar til mål- eller inhibitorcontaminering.

Alikvoter tatt av ThinPrep Genesis-prosessoren har ikke blitt evaluert for spesifikke analyser. Vennligst se instruksjonene som følger med en spesifikk analyse.

Studie av alikvotlevering

Evnen til ThinPrep Genesis-prosessoren til å dispensere en alikvot fra et ThinPrep-hetteglass inn i et utgangsrør ble evaluert i en laboratoriestudie. Dataene generert for denne studien viser at ThinPrep Genesis-prosessoren dispenserer $1 \text{ ml} \pm 4 \%$ fra ThinPrep-hetteglasset til et utgangsrør.

Konklusjoner

Resultatene av studien, som sammenligner ytelsen til ThinPrep Genesis-prosessoren med ThinPrep 2000-systemet, viser at ThinPrep Genesis-prosessoren er minst like effektiv som ThinPrep 2000-systemet til å preparere objektglass fra gynekologiske prøver for påvisning av atypiske celler, livmorhalskreft eller dens forløperlesjoner, så vel som alle andre cytologiske kategorier, inkludert adenokarsinom, som definert av *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*.

ThinPrep™ 2000-systemet er like effektivt som det konvensjonelle pap-utstryket i en rekke pasientpopulasjoner, og kan brukes som en erstatning for det konvensjonelle pap-utstryket for påvisning av atypiske celler, livmorhalskreft eller dens forløperlesjoner, så vel som alle andre cytologiske kategorier som definert av Bethesda-systemet. Siden ThinPrep Genesis-prosessoren bruker lignende celleinnsamling og objektglasspreparering som ThinPrep 2000-systemet, er også ThinPrep Genesis-prosessoren like effektiv som det konvensjonelle pap-utstryket i en rekke pasientpopulasjoner, og kan brukes som en erstatning for det konvensjonelle pap-utstryket for påvisning av atypiske celler, livmorhalskreft eller dens forløperlesjoner, så vel som alle andre cytologiske kategorier som definert av Bethesda-systemet.

ThinPrep 2000-systemet er betydelig mer effektivt enn det konvensjonelle pap-utstryket for påvisning av lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner (LSIL) og mer alvorlige lesjoner i en rekke pasientpopulasjoner. Siden ThinPrep Genesis-prosessoren bruker lignende teknologi for celleinnsamling og objektglasspreparering som ThinPrep 2000-systemet, er ThinPrep Genesis-prosessoren også betydelig mer effektiv enn det konvensjonelle pap-utstryket for påvisning av lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner (LSIL) og mer alvorlige lesjoner i en rekke pasientpopulasjoner.

Prøvekvaliteten med ThinPrep 2000-systemet er betydelig forbedret i forhold til konvensjonelt pap-utstryk i en rekke pasientpopulasjoner. Siden ThinPrep Genesis-prosessoren bruker lignende teknologi for celleinnsamling og objektglasspreparering som ThinPrep 2000-systemet, er prøvekvaliteten med ThinPrep Genesis-prosessoren også betydelig forbedret i forhold til konvensjonelle pap-utstryk i en rekke pasientpopulasjoner.

NØDVENDIGE MATERIALER

MEDFØLGENDE MATERIALER

- ThinPrep Genesis-prosessor
- Brukerhåndbok for ThinPrep Genesis-prosessor
- Strømledning
- Avfallsflaske med slangeutstyr og transportdeksel
- Fikseringsbad (10)
- Pipettespissavfallskopp (2)
- Absorberingsputer for filterplugg (4)
- Absorberingsputer for filterpunksjonsområde (4)
- Pipettespissholder (2, for kunder som utfører alikvotfjerning)
- Flerkanals pipettespissgriper (for kunder som utfører alikvotfjerning)
- Objektglasskriver (ekstrautstyr)
- Rørskriver (ekstrautstyr)
- USB-nøkkel (1)

NØDVENDIGE MATERIALER SOM IKKE MEDFØLGER

- 20 ml hetteglass med PreservCyt™-løsning
- ThinPrep™-utstryksprøvefilter
- ThinPrep™-mikroskopobjektglass
- Pipettespisser (ledende, engangspipettespisser av plast med et aerosolbestandig filter, 1 ml, for kunder som utfører alikvotfjerning)
- Prøveoverføringsrør (for kunder som utfører alikvotfjerning)
- Cervikal oppsamlingsenhet
- System og reagenser for objektglassfarging
- Standard fikseringsmiddel for laboratorium
- Dekkglass og monteringsmedier
- Lofrie servietter
- Personlig verneutstyr
- Natriumhypoklorittløsning (0,5 % løsning for kunder som utfører alikvotfjerning)

OPPBEVARING

- Oppbevar PreservCyt-løsningen mellom 15 °C (59 °F) og 30 °C (86 °F). Må ikke brukes etter utløpsdatoen som er trykket på beholderen.
- Oppbevar PreservCyt-løsningen med cytologisk prøve ment for ThinPrep-utstryksprøve mellom 15 °C (59 °F) og 30 °C (86 °F) i opptil 6 uker.

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 OG PRODUKTINFORMASJON

For teknisk service og hjelp knyttet til bruk av ThinPrep Genesis-prosessoren, kontakt Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Faks: 1-508-229-2795

For internasjonale eller avgiftsfrie blokkerte anrop, vennligst kontakt 1-508-263-2900.

E-post: info@hologic.com



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgia

Ansvarshavende i
Storbritannia

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

©2021 Hologic, Inc. Alle rettigheter forbeholdt.

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-23047-1801 Rev. 001	11-2021	Lagt til informasjon om klinisk studie. Lagt til data i tabellen for mikrobielle/virale organismer. Lagt til UK CA-merke.