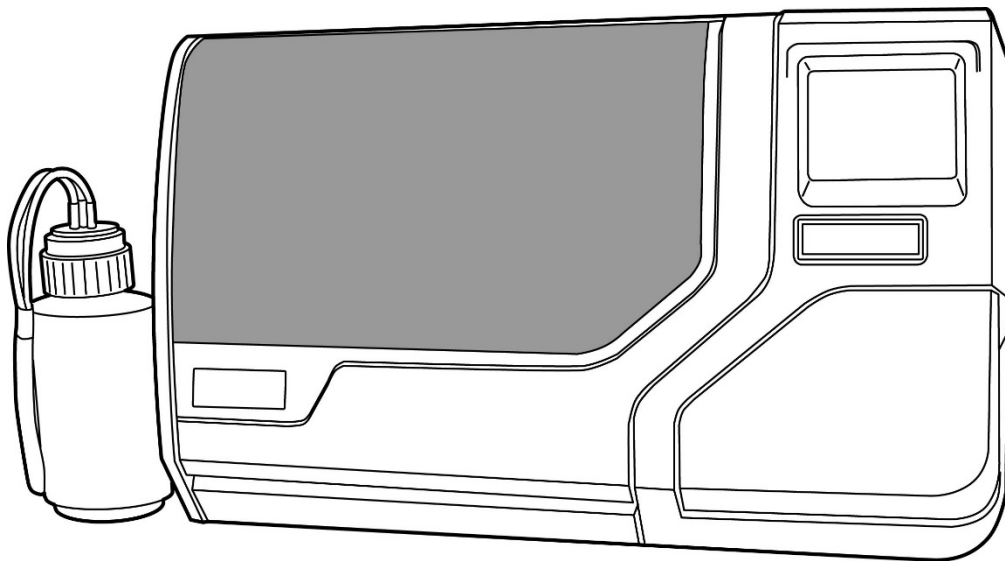


HOLOGIC®

Sustav ThinPrep™ 5000



Upute za uporabu

CE

IVD

UK
CA

NAMJENA

Processor ThinPrep 5000 dio je sustava ThinPrep. Upotrebljava se za pripremu mikroskopskih stakalaca ThinPrep iz bočica ThinPrep PreservCyt za primjenu kao zamjena za konvencionalnu metodu papa razmaza za probir prisutnosti atipičnih stanica, raka vrata maternice ili njegovih prekursorskih lezija (niskokvalitetne skvamozne intraepitelne lezije, visokokvalitetne skvamozne intraepitelne lezije) kao i svih drugih citoloških kategorija kako je definirano *Bethesda sustavom za izvješćivanje o citologiji vrata maternice*. Također se upotrebljava za pripremu stakalaca ThinPrep za ginekološke (ne-gin.) uzorke, uključujući uzorke urina. Za profesionalnu uporabu.

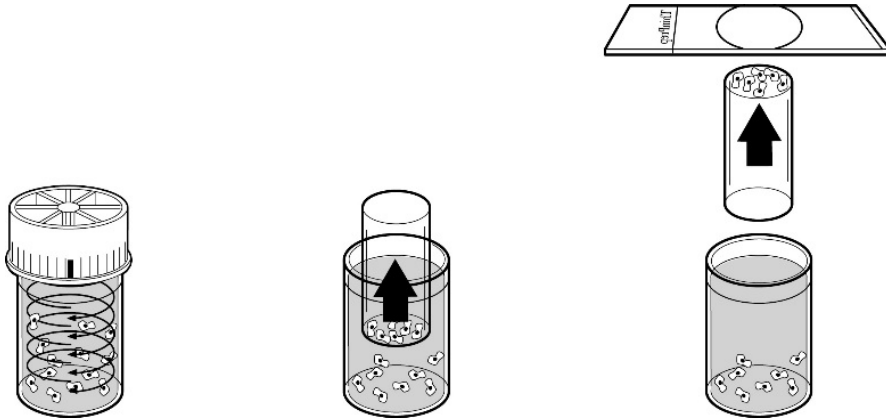
SAŽETAK I OBJAŠNENJE SUSTAVA

Proces ThinPrep započinje s ginekološkim uzorkom pacijentice kojega kliničar uzima s pomoću sprave za uzorkovanje cerviksa koji se, umjesto da se razmazuje na mikroskopskom stakalcu, uroni i ispere u bočici napunjenoj s 20 ml otopine PreservCyt™ (PreservCyt). Zatim se bočica s uzorkom ThinPrep zatvori, označi i pošalje u laboratorij opremljen procesorom ThinPrep 5000.

U laboratoriju, bočica s uzorkom PreservCyt ima crtični kod zajedno s obrascem zahtjeva za ispitivanje kako bi se utvrdila evidencija sljedivosti uzorka te se stavlja u procesor ThinPrep 5000. U procesor se stavlja stakleno stakalce s istim identifikacijskim brojem uzorka kao na bočici uzorka. Korak nježne disperzije miješa uzorak stanica strujama u tekućini koje su dovoljno jake da razdvoje ostatke i rasprše sluz, ali dovoljno nježne da nemaju štetan učinak na izgled stanica.

Stanice se zatim prikupljaju na ginekološkom filtru papa testa ThinPrep posebno dizajniranom za prikupljanje stanica. Processor ThinPrep 5000 stalno prati brzinu protoka kroz filter papa testa ThinPrep tijekom procesa prikupljanja kako bi spriječio da stanična prezentacija bude previše oskudna ili pregusta. Zatim se tanki sloj stanica prebacuje na stakleno stakalce u krugu promjera 20 mm, a stakalce se automatski polaže u fiksacijsku otopinu.

Postupak pripreme uzorka ThinPrep



(1) Disperzija

Bočica s uzorkom se rotira, stvarajući struje u tekućini koje su dovoljno jake da razdvoje ostatke i rasprše sluz, ali dovoljno nježne da nemaju štetan učinak na izgled stanica.

(2) Prikupljanje stanica

Unutar filtra papa testa ThinPrep stvara se blagi vakuum koji prikuplja stanice na vanjskoj površini membrane. Prikupljanje stanica nadzire softver procesora ThinPrep 5000 koji prati brzinu protoka kroz filter papa testa ThinPrep.

(3) Prijenos stanica

Nakon što se stanice prikupe na membrani, filter papa testa ThinPrep se preokrene i lagano pritisne na mikroskopsko stakalce ThinPrep. Prirodna privlačnost i blagi pozitivni tlak zraka uzrokuju da se stanice pridržavaju mikroskopsko stakalce ThinPrep, što rezultira ravnomjernom raspodjelom stanica u definiranom kružnom području.

Kao i kod konvencionalnih papa razmaza, stakalca pripremljena sustavom ThinPrep™ 5000 ispituju se u kontekstu pacijentove kliničke anamneze i informacija dobivenih drugim dijagnostičkim postupcima kao što su kolposkopija, biopsija i testiranje na humani papilomavirus (HPV) kako bi se utvrdilo zbrinjavanje pacijenata.

Komponenta otopine PreservCyt™ sustava ThinPrep 5000 alternativni je medij za prikupljanje i transport ginekoloških uzoraka ispitanih sustavom Digene Hybrid Capture™ System HPV DNK i ispitivanjima Hologic APTIMA COMBO 2™ CT/NG. Pogledajte odgovarajuće proizvođačeve upute o proizvodu radi uputa za upotrebu otopine PreservCyt kod prikupljanja, prijevoza i pripreme uzoraka za uporabu u tim sustavima.

Komponenta otopine PreservCyt sustava ThinPrep 5000 također je alternativni medij za prikupljanje i transport ginekoloških uzoraka ispitanih ispitivanjem Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR™ CT/NG. Pogledajte oznaku tvrtke Hologic (dokument #MAN-02063-001) za upute za uporabu otopine PreservCyt za prikupljanje, transport, pohranu i pripremu uzoraka te upute za uporabu tog sustava u pakiranju Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG.

U slučaju ikakvog ozbiljnog nepredviđenog događaja povezanog s ovim proizvodom ili komponentama koje se s njime upotrebljavaju, prijavite to tehničkoj podršci tvrtke Hologic i nadležnom tijelu na lokaciji pacijenta i/ili korisnika.

OGRAIČENJA

- Prikupite ginekološke uzorke za pripremu s pomoću sustava ThinPrep 5000 metlicom ili kombiniranom endocervikalnom četkicom / špatulom za prikupljanje uzoraka. Pogledajte upute isporučene s uređajem za prikupljanje uzoraka radi upozorenja, kontraindikacija i ograničenja povezanih s uzimanjem uzoraka.
- Priprema mikroskopskih stakalaca pomoću sustava ThinPrep 5000 smije se izvoditi samo od strane osoblja koje je obučilo Hologic ili od strane organizacija ili pojedinaca koje je odredio Hologic.
- Procjenu mikroskopskih stakalaca proizvedenih pomoću sustava ThinPrep 5000 smiju obavljati samo citotehnolozi i patolozi koji su obučeni za procjenu stakalaca pripremljenih pomoću uređaja ThinPrep od strane tvrtke Hologic ili od strane organizacija ili pojedinaca koje je odredio Hologic.
- Potrošni materijal koje upotrebljava sustav ThinPrep 5000 je onaj koji je Hologic dizajnirao i isporučio posebno za sustav ThinPrep 5000. To uključuje bočice za otopinu PreservCyt, filtre papa testa ThinPrep i mikroskopska stakalca ThinPrep. Alternativne medije za prikupljanje, filtre i stakalca Hologic nije ovjerio i mogu dovesti do pogrešnih rezultata. Hologic ne daje jamstvo za rezultate koristeći se bilo kojom od ovih alternativa. Učinkovitost proizvoda može biti ugrožena ako se upotrebljavaju materijali koje Hologic nije potvrdio. Nakon uporabe, materijal treba zbrinuti u skladu s lokalnim, državnim i saveznim propisima.
- Filtar papa testa ThinPrep smije se upotrebljavati samo jednom i ne može se ponovno upotrijebiti.
- Učinak HPV DNK i CT/NG ispitivanja na bočicama s uzorcima koje su reprocesiranje pomoću glacijalne octene kiseline (GAA) nije procijenjen.

KONTRAIIDIKACIJE

- Testiranja na *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* upotrebom ispitivanja Hologic APTIMA COMBO 2™ CT/NG i ispitivanja Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR ne bi se trebala provoditi na uzorku koji je već obrađen s pomoću procesora ThinPrep 5000.

UPOZORENJA

- Za in vitro dijagnostiku.
- Opasnost. Otopina PreservCyt sadrži metanol. Otroavno ako se proguta. Otroavno ako se udahne. Uzrokuje oštećenje organa. Zapaljiva tekućina i para. Držati podalje od izvora topline, iskri, otvorenog plamena i vrućih površina. Druge otopine ne mogu se zamijeniti otopinom PreservCyt. Otopinu PreservCyt treba čuvati i zbrinuti u skladu sa svim primjenjivim propisima.
- Alternativne medije za prikupljanje, filtre i stakalca Hologic nije ovjerio i mogu dovesti do pogrešnih rezultata.

MJERE OPREZA

- Ova oprema generira, upotrebljava i može zračiti radiofrekvencijsku energiju, a ako nije instalirana i primijenjena u skladu s uputama za uporabu, može uzrokovati smetnje u radijskim komunikacijama. Rad ove opreme u stambenom području vjerojatno će uzrokovati štetne smetnje, a u tom slučaju korisnik će morati ispraviti smetnje o svom trošku.
- Otopina PreservCyt s citološkim uzorkom namijenjenim za papa test ThinPrep mora biti spremljena između 15 °C (59 °F) i 30 °C (86 °F) i test obavljen unutar 6 tjedana od prikupljanja.
- Otopina PreservCyt s citološkim uzorkom namijenjenim za CT/NG testiranje upotrebom ispitivanja Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG mora biti spremljena između 4 °C (39 °F) i 25 °C (77 °F) i testirana unutar 6 tjedana od prikupljanja.
- Otopina PreservCyt ispitana je s raznim mikrobnim i virusnim organizmima. U sljedećoj tablici prikazane su početne koncentracije aktivnih organizama i log smanjenje aktivnih organizama pronađen nakon 15 minuta u otopini PreservCyt. Kao i kod svih laboratorijskih postupaka, potrebno je pridržavati se univerzalnih mjera opreza.

Organizam	Početna koncentracija	Logaritamsko smanjenje nakon 15 minuta
<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**
Virus boginja kunića	6,0 x 10 ⁶ PFU/ml	5,5***

Organizam	Početna koncentracija	Logaritamsko smanjenje nakon 15 minuta
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***
Virus hepatitisa B†	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥4,25
Virus SARS-CoV-2	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥3,75
<p>* Nakon 1 sat log smanjenje 4,7 ** Nakon 1 sat log smanjenje 5,7 *** Podatak je za 5 minuta † Organizmi su ispitani sa sličnim organizmima istog roda kako bi se procijenila antimikrobna učinkovitost.</p>		
<p>Napomena: Za sve logaritamske vrijednosti smanjenja označene s ≥ nije zabilježena dokaziva prisutnost mikroba nakon izloženosti otopini PreservCyt. Navedene vrijednosti predstavljaju najmanju moguću dopuštenu vrijednost s obzirom na početnu koncentraciju i granicu detekcije kvantitativne metode.</p>		

RADNA SVOJSTVA: IZVJEŠĆE O KLINIČKIM ISPITIVANJIMA

Sustav ThinPrep 5000 tehnološki je sličan sustavu ThinPrep 2000. Kritički pregled sustava ThinPrep 5000 pokazao je da se klinička procjena sustava ThinPrep 2000 primjenjuje na sustav ThinPrep 5000 i opisana je u nastavku.

Sustav ThinPrep 2000 u usporedbi s konvencionalnim papa razmazom

Provedeno je prospektivno multicentrično kliničko ispitivanje kako bi se ocijenila učinkovitost sustava ThinPrep 2000 u izravnoj usporedbi s konvencionalnim papa razmazom.

Cilj kliničkog ispitivanja ThinPrep bio je dokazati da su ginekološki uzorci pripremljeni sustavom ThinPrep 2000 barem jednako učinkoviti kao i konvencionalni papa testovi za otkrivanje atipičnih stanica i raka vrata maternice ili njihovih prekursorskih lezija u raznim populacijama pacijenata. Osim toga, provedena je procjena adekvatnosti uzorka.

Početni protokol kliničkog ispitivanja bio je slijepo, podijeljeno ispitivanje s parovima, za koje je prvo pripremljen konvencionalni papa test, a ostatak uzorka (dio koji bi inače bio odbačen) uronjen je i ispran u bočicu otopine PreservCyt. U laboratoriju je bočica s uzorkom PreservCyt stavljena u procesor ThinPrep 2000, a zatim je pripremljeno stakalce iz uzorka pacijenta. ThinPrep i konvencionalni papa razmaz na stakalcu pregledani su i dijagnosticirani neovisni. Za bilježenje rezultata probira upotrijebljeni su obrasci za izvještavanje koji su sadržavali anamnezu pacijenta, kao i kontrolni popis svih mogućih kategorija Bethesda sustava. Jedan neovisni patolog pregledao je sva neusklađena i pozitivna stakalca sa svih lokacija na slijep način kako bi pružio daljnji objektivni pregled rezultata.

Karakteristike laboratorija i karakteristike pacijenta

U kliničkom ispitivanju sudjelovali su citološki laboratoriji u tri skrining centra (označena kao S1, S2 i S3) i tri bolnička centra (označena kao H1, H2 i H3). Skrining centri u ispitivanju služe populacijama pacijenata (skrining populacije) sa stopama abnormalnosti (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion [LSIL] i ozbiljnijim lezijama) slične prosjeku Sjedinjenih Američkih Država od manje od 5 %.² Bolnički centri u ispitivanju služe visokom riziku upućivanja populacije pacijenata (bolničke populacije) karakteriziranom visokim stopama (>10 %) cervikalne abnormalnosti. Podaci o rasnoj demografiji dobiveni su za 70 % pacijentica koje su sudjelovale u ispitivanju. Ispitivana populacija sastojala se od sljedećih rasnih skupina: Bijelci (41,2 %), Azijci (2,3 %), Hispanoamerikanci (9,7 %), Afroamerikanci (15,2 %), Indijanci (1,0 %) i druge skupine (0,6 %).

Tablica 1 opisuje laboratorije i populacije bolesnika.

Tablica 1: Karakteristike lokacije

Lokacija	Laboratorijske karakteristike			Demografija kliničkog ispitivanja			
	Vrsta populacije pacijenata	Obujam laboratorija - razmazi godišnje	Slučajevi	Dobni raspon pacijenata	Post menopauza	Prethodni abnormalni papa test	Uobičaj. rasprostranjenost LSIL+
S1	Probir	300.000	1.386	18,0 - 84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Probir	100.000	1.668	18,0 - 60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Probir	96.000	1.093	18,0 - 48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Bolnica	35.000	1.046	18,1 - 89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Bolnica	40.000	1.049	18,1 - 84,4	2,1%	18,2%	12,9%
H3	Bolnica	37.000	981	18,2 - 78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

Rezultati kliničkog ispitivanja

Kao osnova za usporedbu konvencionalnih i ThinPrep™ nalaza iz kliničkog ispitivanja korištene su dijagnostičke kategorije The Bethesda System. Podaci o dijagnostičkoj klasifikaciji i statističke analize za sva klinička mjesta prikazani su u tablicama od 2 do 11. Slučajevi s netočnom papirologijom, s dobi pacijenata manjom od 18 godina, citološki nezadovoljavajuća stakalca ili pacijenti s histerektomijom bili su isključeni iz ove analize. Malo je slučajeva raka vrata maternice (0,02 %³) bilo zastupljeno u kliničkom ispitivanju, kao što je tipično u populaciji pacijenata u SAD-u.

Tablica 2: Dijagnostička klasifikacijska tablica, sve kategorije

		Uobičajeno							UKUPNO
		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
	UKUPNO	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Kratice za dijagnoze: **NEG** = Normalno ili negativno, **ASCUS** = Netipične skvamozne stanice neutvrđenog značenja, **AGUS** = Netipične žljezdane stanice neutvrđenog značenja, **LSIL** = Nizak stupanj skvamozne intraepitelne lezije, **HSIL** = Visok stupanj skvamozne intraepitelne lezije, **SQ CA** = karcinom skvamoznih stanica, **GL CA** = Adenokarcinom žljezdanih stanica

Tablica 3: Tablica triju kategorija dijagnostičke klasifikacije

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

Tablica 4: Tablica dviju kategorija dijagnostičke klasifikacije, LSIL i teže dijagnoze

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

Tablica 5: Tablica dviju kategorija dijagnostičke klasifikacije, ASCUS/AGUS i teže dijagnoze

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

Dijagnostička analiza podataka s lokacija sažeta je u tablicama 6 i 7. Kada je p-vrijednost značajna ($p < 0,05$), favorizirana metoda navedena je u tablicama.

Tablica 6: Rezultati prema lokaciji, LSIL i teže lezije

Lokacija	Slučajevi	ThinPrep LSIL+	Uobičaj. LSIL+	Pojačano otkrivanje*	p-vrijednost	Preferirana metoda
S1	1336	46	31	48 %	0,027	ThinPrep
S2	1563	78	45	73 %	< 0,001	ThipPrep
S3	1058	67	40	68 %	< 0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30 %	< 0,001	ThinPrep
H2	1010	111	130	(15 %)	0,135	Nijedno
H3	809	210	196	7 %	0,374	Nijedno

*Povećana detekcija = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{uobičajeni LSIL+}}{\text{Uobičajena LSIL+}} \times 100 \%$

Za LSIL i teže lezije, dijagnostička usporedba statistički je favorizirala ThinPrepTM metodu na četiri mjesta i bila je statistički ekvivalentna na dva mjesta.

Tablica 7: Rezultati prema lokaciji, ASCUS/AGUS i teže lezije

Lokacija	Slučajevi	ThinPrep ASCUS+	Uobičaj. ASCUS+	Pojačano otkrivanje*	p-vrijednost	Preferirana metoda
S1	1336	117	93	26 %	0,067	Nijedno
S2	1563	124	80	55 %	< 0,001	ThinPrep
S3	1058	123	81	52 %	< 0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18 %	0,007	ThinPrep
H2	1010	259	282	(8 %)	0,360	Nijedno
H3	809	327	359	(9 %)	0,102	Nijedno

*Povećana detekcija = $\frac{\text{ThinPrep} \text{ASCUS+} - \text{uobičajeni ASCUS+}}{\text{Uobičajeno ASCUS+}} \times 100 \%$

Za ASCUS/AGUS i teže lezije, dijagnostička usporedba statistički je favorizirala ThinPrep metodu na tri mjesta i bila je statistički ekvivalentna na tri mjesta.

Jedan patolog bio je neovisni recenzent za tih šest kliničkih mjesta, primajući oba stakalca iz slučajeva u kojima su te dvije metode bile ili abnormalne ili nepodudarne. Budući da se prava referenca ne može utvrditi u takvim ispitivanjima i stoga se ne može izračunati prava osjetljivost, primjena stručnog citološkog pregleda pruža alternativu histološkoj potvrdi biopsijom ili testiranjem humanog papilomavirusa (HPV) kao sredstva za određivanje referentne dijagnoze.

Referentna dijagnoza bila je teža dijagnoza s bilo kojeg od ThinPrep ili konvencionalnih Pap stakalaca, kako je utvrdio neovisni patolog. Broj dijapozitiva dijagnostificiranih kao abnormalni na svakom mjestu, u usporedbi s referentnom dijagnozom neovisnog patologa, daje udio LSIL ili težih lezija (Tablica 8) i udio ASCUS/AGUS ili težih lezija (Tablica 9). Statistička analiza omogućuje usporedbu dviju metoda i određivanje koja se metoda favorizira pri angažmanu neovisnog patologa za stručni citološki pregled kao procjenitelja konačne dijagnoze.

Tablica 8: Rezultati neovisnog patologa po lokaciji, LSIL i teže lezije

Lokacija	Pozitivni slučajevi neovisnog patologa	ThinPrep pozitivno	Konvencionalni pozitivni	p-vrijednost	Preferirana metoda
S1	50	33	25	0,170	Nijedno
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	Nijedno
H3	126	120	112	0,170	Nijedno

Za LSIL i teže lezije, dijagnostička usporedba statistički je favorizirala ThinPrep metodu na tri mjesta i bila je statistički ekvivalentna na tri mjesta.

Tablica 9: Rezultati neovisnog patologa po lokaciji, ASCUS/AGUS i teže lezije

Lokacija	Positivni slučajevi neovisnog patologa	ThinPrep™ pozitivno	Konvencionalni pozitivni	p-vrijednost	Preferirana metoda
S1	92	72	68	0,900	Nijedno
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	< 0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Nijedno
H2	171	143	154	0,330	Nijedno
H3	204	190	191	1,000	Nijedno

Za ASCUS/AGUS i teže lezije, dijagnostička usporedba statistički je favorizirala ThinPrep metodu na dva mjesta i bila je statistički ekvivalentna na četiri mjesta.

Tablica 10 u nastavku prikazuje sažetak za sva mjesta opisne dijagnoze za sve kategorije sustava Bethesda.

Tablica 10: Sažetak deskriptivne dijagnoze

Deskriptivna dijagnoza <i>Broj pacijenata: 6747</i>	ThinPrep		Uobičajeno	
	N	%	N	%
Benigne stanične promjene:	1592	23,6	1591	23,6
Infekcija:				
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
Ostalo	155	2,3	285	4,2
Reaktivne stanične promjene povezane s:				
Upala	353	5,2	385	5,7
Atrofični vaginitis	32	0,5	48	0,7
Zračenje	2	0,0	1	0,0
Ostalo	25	0,4	37	0,5
Poremećaji epitelnih stanica:	1159	17,2	1077	16,0
Skvamozna stanica:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
favorizira reaktivno	128	1,9	131	1,9
favorizira neoplastički	161	2,4	140	2,1
neodređen	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Karcinom	1	0,0	3	0,0
Žljezdana stanica:				
Benigne endometrijske stanice u žena u postmenopauzi	7	0,1	10	0,1
Atipične žljezdane stanice (AGUS)	21	0,3	9	0,1
favorizira reaktivno	9	0,1	4	0,1
favorizira neoplastički	0	0,0	3	0,0
neodređen	12	0,2	2	0,0
Adenokarcinom vrata maternice	0	0,0	1	0,0

Napomena: Neki su pacijenti imali više od jedne dijagnostičke podkategorije.

Tablica 11 prikazuje stope otkrivanja infekcije, reaktivne promjene i ukupne benigne stanične promjene za ThinPrep™ i konvencionalne metode na svim mjestima.

Tablica 11: Rezultati benignih staničnih promjena

		ThinPrep		Uobičajeno	
		N	%	N	%
Benigne stanične promjene	Infekcija	1392	20,6	1348	20,0
	Reaktivne promjene	412	6,1	471	7,0
	Ukupno*	1592	23,6	1591	23,6

* Ukupno uključuje neke pacijente koji su možda imali i infekciju, i reaktivne stanične promjene.

Tablice 12, 13 i 14 prikazuju rezultate adekvatnosti uzorka za ThinPrep metodu i konvencionalnu metodu razmazivanja za sva ispitivana mjesta. Od ukupno 7360 uključenih pacijenata, njih 7223 uključeno je u ovu analizu. Slučajevi s pacijenticama mlađima od 18 godina ili pacijenticama s histerektomijom isključeni su iz ove analize.

Provedena su dva dodatna klinička ispitivanja kako bi se ocijenili rezultati adekvatnosti uzoraka kada su uzorci deponirani izravno u bočicu lijeka PreservCyt™, bez prethodnog konvencionalnog papa razmaza. Ova tehnika prikupljanja uzoraka namijenjena je uporabi za sustav ThinPrep 2000. Tablice 15 i 16 prikazuju podijeljeni uzorak i izravno na rezultate bočice.

Tablica 12: Sažetak rezultata primjerenosti uzorka

Primjerenost uzorka Broj pacijenata: 7223	ThinPrep		Uobičajeno	
	N	%	N	%
Zadovoljavajuća	5656	78,3	5101	70,6
Zadovoljavajuća za evaluaciju, ali ograničena na:	1431	19,8	2008	27,8
Artefakt za sušenje zraka	1	0,0	136	1,9
Debeli razmaz	9	0,1	65	0,9
Endocervikalna komponenta odsutna	1140	15,8	681	9,4
Skromna komponenta skvamoznog epitela	150	2,1	47	0,7
Zatamnivanje krvi	55	0,8	339	4,7
Zatamnivanje upale	141	2,0	1008	14,0
Nema kliničke anamneze	12	0,2	6	0,1
Citoliza	19	0,3	119	1,6
Ostalo	10	0,1	26	0,4
Nezadovoljavajuće za evaluaciju:	136	1,9	114	1,6
Artefakt za sušenje zraka	0	0,0	13	0,2
Debeli razmaz	0	0,0	7	0,1
Endocervikalna komponenta odsutna	25	0,3	11	0,2
Skromna komponenta skvamoznog epitela	106	1,5	47	0,7
Zatamnivanje krvi	23	0,3	58	0,8
Zatamnivanje upale	5	0,1	41	0,6
Nema kliničke anamneze	0	0,0	0	0,0
Citoliza	0	0,0	4	0,1
Ostalo	31	0,4	9	0,1

Napomena: Neki su pacijenti imali više od jedne podkategorije.

Tablica 13: Rezultati primjerenosti uzorka

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

SAT=Zadovoljavajuće, SBLB=Zadovoljavajuće, ali ograničeno, UNSAT=Nezadovoljavajuće

Tablica 14: Rezultati primjerenosti uzorka prema lokaciji

Lokacija	Slučajevi	ThinPrep SAT slučajevi	Uobičaj. SAT slučajevi	ThinPrep SBLB slučajevi	Uobičaj. SBLB slučajevi	ThinPrep UNSAT slučajevi	Uobičaj. UNSAT slučajevi
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
Sve lokacije	7223	5656	5101	1431	2008	136	114

Kategorija Zadovoljavajuće, ali ograničeno po (SBLB) može se razvrstati u mnoge podkategorije, od kojih je jedna nepostojanje endocervikalne komponente. Tablica 15 prikazuje Zadovoljavajuće, ali ograničeno prema kategoriji "Nema ECC-a" za ThinPrep™ i konvencionalna stakalca.

Tablica 15: Sažetak rezultata primjerenosti uzoraka po lokaciji, SBLB stope za one bez endocervikalne komponente**SBLB zbog nepostojanja ECC-a**

Lokacija	Slučajevi	ThinPrep SBLB-bez ECC-a	ThinPrep SBLB-bez ECC-a (%)	Konvencionalni SBLB-bez ECC-a	Konvencionalni SBLB-bez ECC-a (%)
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 %
Sve lokacije	7223	1140	15,8 %	681	9,4 %

Za rezultate kliničkog ispitivanja koje je uključivalo protokol podijeljenog uzorka, postojala je razlika od 6,4 % između konvencionalnih i ThinPrep metoda u otkrivanju endocervikalne komponente. To je slično prethodnim ispitivanjima korištenjem metodologije podijeljenog uzorka.

Ispitivanje s endocervikalnom komponentom izravno u bočici (ECC)

Za namjeravanu uporabu sustava ThinPrep™ 2000, uređaj za uzorkovanje cerviksa isprat će se izravno u bočicu PreservCyt™, umjesto da se razdvoji stanični uzorak. Očekivalo se da će to rezultirati povećanjem preuzimanja endocervikalnih stanica i metaplastičnih stanica. Kako bi se potvrdila ova hipoteza, provedena su dva ispitivanja metodom izravno u bočicu i sažeta su u Tablici 16. Općenito, nije pronađena razlika između ThinPrep i konvencionalnih metoda u ova dva ispitivanja.

Tablica 16: Sažetak ispitivanja s endocervikalnom komponentom izravno u bočici (ECC)

Ispitivanje	Broj pacijenata za procjenu	SBLB zbog nedostatka endocervikalne komponente	Usporedivi postotak konvencionalnog Papa razmaza
Izvodljivost izravno-u-bočicu	299	9,36 %	9,43 % ¹
Kliničko ispitivanje izravno u bočici	484	4,96 %	4,38 % ²

1. Ispitivanje izvedivosti s izravnim ukazivanjem na virus u usporedbi s ukupnim kliničkim ispitivanjem s konvencionalnom stopom SBLB-No Endocervical Component.

2. Kliničko ispitivanje izravno u bočici u usporedbi s2 ukupnim kliničkim ispitivanjem s konvencionalnom stopom SBLB-No Endocervical Component.

Ispitivanje izravno u bočici HSIL+

Nakon inicijalnog odobrenja sustava ThinPrep od strane FDA, Hologic je proveo kliničko ispitivanje na više lokacija za procjenu sustava ThinPrep 2000 u odnosu na konvencionalni papa razmaz za otkrivanje intraepitelnih i težih lezija visokog stupnja (HSIL+). U ispitivanje su uključene dvije vrste skupina bolesnika iz deset (10) vodećih akademskih bolnica u glavnim gradskim područjima diljem Sjedinjenih Država. Iz svake se lokacije jedna skupina sastojala od pacijentica koje su predstavljale populaciju za rutinski papa test, a druga skupina od pacijentica koje su predstavljale populaciju koja je bila upućena u vrijeme kolposkopskog pregleda. Uzorci ThinPrep prikupljeni su prospektivno i uspoređeni s povijesnom kontrolnom kohortom. Povijesna kohorta sastojala se od podataka prikupljenih od istih klinika i liječnika (ako su dostupni) koji su se upotrebljavali za prikupljanje uzoraka ThinPrepa. Ti su podaci prikupljeni redom od pacijentica uočenih neposredno prije početka ispitivanja.

Rezultati ovog ispitivanja pokazali su stopu detekcije od 511 / 20.917 za konvencionalni papa razmaz naspram 399 / 10.226 za ThinPrep stakalca. Na tim kliničkim lokacijama i ispitivanim populacijama to ukazuje na 59,7 %-tno povećanje otkrivanja lezija HSIL+ za uzorke ThinPrep. Ti su rezultati sažeti u tablici 17.

Tablica 17: Sažetak ispitivanja izravno u bočici HSIL+

Lokacija	Ukupno CP (n)	HSIL+	Postotak (%)	Ukupno TP (n)	HSIL+	Postotak (%)	Promjena postotka (%)
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
Ukupno	20.917	511	2,4	10.226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

$$\text{Postotak promjene (\%)} = ((\text{TP HSIL} / \text{TP ukupno}) / (\text{CP HSIL} / \text{CP ukupno}) - 1) * 100$$

Otkrivanje bolesti žlijezda – objavljena ispitivanja

Otkrivanje endocervikalnih žljezdanih lezija ključna je funkcija papa testa. Međutim, abnormalne žljezdane stanice u papa uzorku također mogu potjecati iz endometrija ili iz izvanmaterničnih lokacija. Papa test nije namijenjen probiru takvih lezija.

Kada se utvrde sumnjive žljezdane abnormalnosti, njihova točna klasifikacija kao prave žljezdane naspram skvamoznih lezija važna je za pravilnu procjenu i naknadno liječenje (*npr.* izbor metode ekscizijske biopsije naspram konzervativnog praćenja). Višestruko recenzirane publikacije⁴⁻⁹ izvještavaju o poboljšanoj sposobnosti sustava ThinPrep 2000 za otkrivanje bolesti žlijezda u odnosu na konvencionalni papa razmaz. Iako se ova ispitivanja ne bave dosljedno osjetljivošću različitih metoda papa testiranja u otkrivanju određenih vrsta žljezdane bolesti, prijavljeni rezultati u skladu su s češćom potvrdom biopsije abnormalnih nalaza žlijezda putem ThinPrep papa testa u usporedbi s konvencionalnom citologijom.

Stoga nalaz žljezdane abnormalnosti na stakalcu ThinPrep papa testa zaslužuje veću pozornost za konačnu procjenu potencijalne endocervikalne ili endometrijske patologije.

Procesor ThinPrep 5000 u usporedbi sa sustavom ThinPrep 2000

Provedeno je ispitivanje za procjenu pozitivnog postotka slaganja (PPA) i negativnog postotka slaganja (NPA) za uzorke obrađene u procesoru ThinPrep 5000 u usporedbi s obradom uz upotrebu sustava ThinPrep 2000.

Dizajn kliničkog ispitivanja

Ispitivanje je bilo prospektivna, multicentrična, s podijeljenim uzorkom, slijepa procjena stakalaca ThinPrep s poznatim dijagnozama dobivenih iz rezidualnih citoloških uzoraka. Ispitivanje je provedeno u tvrtki Hologic, Inc., Marlborough, MA i u dva vanjska laboratorija u Sjedinjenim Državama.

Tisuću dvjesto šezdeset (1260) uzoraka nabavljeno je i odabrano iz Inventara rezidualnih uzoraka tvrtke Hologic za laboratorij tvrtke Hologic. Na vanjskim lokacijama ispitivanja uzorci su bili iz ostataka citoloških uzoraka iz kliničkog laboratorija (nakon što je laboratorij pripremio stakalce iz bočice i odjavio slučaj prema uobičajenoj praksi). Uzorci laboratorija samo su nadopunjeni iz inventara tvrtke Hologic najrjeđim citološkim dijagnostičkim kategorijama (AGUS i karcinom), ako je bilo potrebno. Stakalca pripremljena za ispitivanje dobivena su od uzoraka obrađenih unutar 6 tjedana od prikupljanja uzoraka.

Svi uzorci ispitivanja obrađeni su i u procesoru ThinPrep 5000 i u sustavu ThinPrep 2000. Redoslijed obrade stakalaca izmjenjivao se u blokovima od 20. Sva su stakalca bila obojena, prekrivena pokrovnim stakalcem i očitana ručno prema uobičajenim laboratorijskim postupcima; sva stakalca pripremljena na lokaciji neovisno je pregledao svaki od tri (3) para citotecnologa/patologa. Sve citološke dijagnoze utvrđene su u skladu s kriterijima Bethesda sustava 2001 za sva stakalca¹.

Tablica 18: Laboratorijska dijagnoza ThinPrep 5000 u usporedbi s laboratorijskom dijagnozom ThinPrep 2000 za prvi par citotecnologa/patologa (kombinirane lokacije)

Laboratorijska dijagnoza ThinPrep 5000	Laboratorijska dijagnoza ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Karcinom	Ukupno
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
Karcinom							3	23	26
Ukupno	44	673	119	16	170	66	144	28	1260

Referentna dijagnoza prema preispitivanju prosudbe

Nakon što su pregledana sva stakalca u ispitivanju, sva stakalca ThinPrep 2000 i ThinPrep 5000 podložna su preispitivanju prosudbe. Prosudba je donesena u ustanovi koja nije bila jedna od ispitivačkih lokacija koje su provodile ispitivanje. Stakalca za prosudbu ravnomjerno su podijeljena između triju (3) panela za prosudbu, od kojih se svaka sastoji od jednog (1) citotehnologa i tri (3) neovisna patologa. Svaki panel za prosudbu nije znala originalnu dijagnozu preispitivanja za sva stakalca, a svaki neovisni patolog unutar svakog panela također nije znao dijagnoze drugih pregledavatelja za sva stakalca. Za svako pregledano stakalce postignut je sporazum o konsenzusu za prosudbu. Sporazum o konsenzusu postignut je kada su barem dva (2) od tri (3) patologa iz panela postavila identičnu dijagnozu. U slučajevima kada konsenzus nije postignut, članovi panela okupljeni su pod mikroskopom s više glava kako bi zajedno pregledali stakalca i došli do dijagnoze konsenzusa. Za svaki uzorak dobivena je preispitana dijagnoza za stakalce ThinPrep 2000 i preispitana dijagnoza za stakalce ThinPrep 5000.

Tablica 19: Preispitana dijagnoza ThinPrep 5000 u usporedbi s preispitanom dijagnozom ThinPrep 2000 (kombinirane lokacije)

Preispitana dijagnoza ThinPrep 5000	Preispitana dijagnoza ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Karcinom	Ukupno
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
Karcinom							2	16	18
Ukupno	26	760	119	21	185	28	101	20	1260

Za svaki uzorak, referentna dijagnoza smatrana je najabnormalnijom dijagnozom od preispitanih dijagnoza stakalaca ThinPrep 2000 i ThinPrep 5000. U ispitivanju je bilo 22 uzorka karcinoma, 124 HSIL, 39 ASC-H, 202 LSIL, 23 AGUS, 120 ASC-US i 696 NILM. Trideset i četiri (34) primjerka imala su UNSAT ili s ThinPrep 2000 ili s ThinPrep 5000 ili s oba. Klinička osjetljivost i specifičnost (npr. s obzirom na histološku dijagnozu) ne mogu se mjeriti u ovom ispitivanju koje se oslanjalo samo na citološki pregled. Umjesto toga, uspoređene su laboratorijske pozitivne i negativne dijagnoze prema obje metode, ThinPrep 5000 i ThinPrep 2000, za uzorke s referentnom dijagnozom ASC-US+ (kombinirani ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL i karcinom), LSIL+ (kombinirani LSIL, ASC-H, HSIL i karcinom), ASC-H+ (kombinirani ASC-H, HSIL i karcinom) i HSIL+ (kombinirani HSIL i karcinom).

Rezultati kliničkog ispitivanja

Tablice 20 do 23 prikazuju usporedbu laboratorijskih stvarno pozitivnih i negativnih stopa za ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ i HSIL+.

Tablica 20: Laboratorijski rezultati ThinPrep 5000 u usporedbi s laboratorijskim rezultatima ThinPrep 2000 za uzorke s referentnom dijagnozom ASC-US+

U ispitivanju je bilo 530 uzoraka s referentnom dijagnozom ASC-US+ (kombinirani ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL i karcinom) i 696 uzoraka s referentnom dijagnozom NILM.

U ovoj tablici „Pozitivno” znači ASC-US+ ili UNSAT, a „Negativno” znači NILM. Svi postotci zaokruženi su na najbližih 0,1 %.

ASC-US+ Laboratorijski CT/patolog	Pozitivan postotak slaganja			Negativan postotak slaganja		
	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Razlika (95 % CI)	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Razlika (95 % CI)
#1	90,9 % (482/530) (88,2 % do 93,1 %)	89,4 % (474/530) (86,5 % do 91,8 %)	1,5 % (8/530) (-0,7 % do 3,8 %)	89,1 % (620/696) (86,5 % do 91,2 %)	87,9 % (612/696) (85,3 % do 90,1 %)	1,1 % (8/696) (-1,1 % do 3,5 %)
#2	87,0 % (461/530) (83,8 % do 89,6 %)	86,6 % (459/530) (83,4 % do 89,2 %)	0,4 % (2/530) (-2,7 % do 3,4 %)	88,6 % (617/696) (86,1 % do 90,8 %)	90,7 % (631/696) (88,3 % do 92,6 %)	-2,0 % (-14/696) (-4,4 % do 0,3 %)
#3	87,5 % (464/530) (84,5 % do 90,1 %)	88,5 % (469/530) (85,5 % do 90,9 %)	-0,9 % (-5/530) (-3,7 % do 1,8 %)	87,6 % (610/696) (85,0 % do 89,9 %)	88,1 % (613/696) (85,5 % do 90,3 %)	-0,4 % (-3/696) (-2,9 % do 2,0 %)

Tablica 21: Laboratorijski rezultati ThinPrep 5000 u usporedbi s laboratorijskim rezultatima ThinPrep 2000 za uzorke s referentnom dijagnozom LSIL+

U ispitivanju je bilo 387 uzoraka s referentnom dijagnozom LSIL+ (kombinirani LSIL, ASC-H, HSIL i karcinom) i 839 uzoraka s referentnom dijagnozom (kombinirani NILM, ASC-US, i AGUS).

U ovoj tablici „Pozitivno” znači LSIL+ ili UNSAT, a „Negativno” znači NILM ili ASC-US/AGUS. Svi postotci zaokruženi su na najbližih 0,1 %.

Laboratorijski CT/patolog	Pozitivan postotak slaganja			Negativan postotak slaganja		
	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Razlika (95 % CI)	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Razlika (95 % CI)
#1	84,8 % (328/387) (80,8 % do 88,0 %)	86,8 % (336/387) (83,1 % do 89,8 %)	-2,1 % (-8/387) (-5,9 % do 1,7 %)	90,3 % (758/839) (88,2 % do 92,2 %)	89,5 % (751/839) (87,3 % do 91,4 %)	0,8 % (7/839) (-1,1 % do 2,8 %)
#2	84,0 % (325/387) (80,0 % do 87,3 %)	83,5 % (323/387) (79,4 % do 86,8 %)	0,5 % (2/387) (-3,6 % do 4,6 %)	91,7 % (769/839) (89,6 % do 93,3 %)	91,4 % (767/839) (89,3 % do 93,1 %)	0,2 % (2/839) (-1,7 % do 2,2 %)
#3	84,0 % (325/387) (80,0 % do 87,3 %)	87,3 % (338/387) (83,7 % do 90,3 %)	-3,4 % (-13/387) (-7,4 % do 0,6 %)	88,6 % (743/839) (86,2 % do 90,5 %)	89,4 % (750/839) (87,1 % do 91,3 %)	-0,8 % (-7/839) (-2,9 % do 1,2 %)

Tablica 22: Laboratorijski rezultati ThinPrep 5000 u usporedbi s laboratorijskim rezultatima ThinPrep 2000 za uzorke s referentnom dijagnozom ASC-H+

U ispitivanju je bilo 185 uzorka s referentnom dijagnozom ASC-H+ (kombinirani ASC-H, HSIL i karcinom) i 1.041 uzorak s referentnom dijagnozom (kombinirani NILM, ASC-US/AGUS i LSIL). U ovoj tablici „Pozitivno” znači ASC-H+ ili UNSAT, a „Negativno” znači NILM, ASC-US/AGUS ili LSIL. Svi postotci zaokruženi su na najbližih 0,1 %.

ASC-H+	Pozitivan postotak slaganja			Negativan postotak slaganja			
	Laboratorijski CT/patolog	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Razlika (95 % CI)	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Razlika (95 % CI)
#1		81,6 % (151/185) (75,4 % do 86,5 %)	84,3 % (156/185) (78,4 % do 88,9 %)	-2,7 % (-5/185) (-8,6 % do 3,2 %)	90,6 % (943/1041) (88,7 % do 92,2 %)	90,6 % (943/1041) (88,7 % do 92,2 %)	0,0 % (0/1041) (-1,6 % do 1,6 %)
#2		81,6 % (151/185) (75,4 % do 86,5 %)	81,1 % (150/185) (74,8 % do 86,1 %)	0,5 % (1/185) (-6,0 % do 7,1 %)	91,7 % (955/1041) (89,9 % do 93,3 %)	91,1 % (948/1041) (89,2 % do 92,7 %)	0,7 % (7/1041) (-1,0 % do 2,3 %)
#3		85,4 % (158/185) (79,6 % do 89,8 %)	84,9 % (157/185) (79,0 % do 89,3 %)	0,5 % (1/185) (-5,4 % do 6,5 %)	89,8 % (935/1041) (87,8 % do 91,5 %)	90,6 % (943/1041) (88,7 % do 92,2 %)	-0,8 % (-8/1041) (-2,5 % do 0,9 %)

Tablica 23: Laboratorijski rezultati ThinPrep 5000 u usporedbi s laboratorijskim rezultatima ThinPrep 2000 za uzorke s referentnom dijagnozom HSIL+

U ispitivanju je bilo 146 uzoraka s referentnom dijagnozom HSIL+ (kombinirani HSIL i karcinom) i 1.080 uzoraka s referentnom dijagnozom (kombinirani NILM, ASC-US/AGUS, LSIL i ASC-H).

U ovoj tablici „Pozitivno” znači HSIL+ ili UNSAT, a „Negativno” znači NILM, ASC-US/AGUS, LSIL, ili ASC-H. Svi postotci zaokruženi su na najbližih 0,1 %.

Laboratorijski CT/patolog	Pozitivan postotak slaganja			Negativan postotak slaganja		
	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Razlika (95 % CI)	ThinPrep 5000 (95 % CI)	ThinPrep 2000 (95 % CI)	Razlika (95 % CI)
#1	77,4 % (113/146) (70,0 % do 83,4 %)	80,1 % (117/146) (72,9 % do 85,8 %)	-2,7 % (-4/146) (-9,8 % do 4,3 %)	93,2 % (1007/1080) (91,6 % do 94,6 %)	93,2 % (1007/1080) (91,6 % do 94,6 %)	0,0 % (0/1080) (-1,4 % do 1,4 %)
#2	69,9 % (102/146) (62,0 % do 76,7 %)	74,7 % (109/146) (67,0 % do 81,0 %)	-4,8 % (-7/146) (-11,8 % do 2,3 %)	94,3 % (1018/1080) (92,7 % do 95,5 %)	94,7 % (1023/1080) (93,2 % do 95,9 %)	-0,5 % (-5/1080) (-1,9 % do 1,0 %)
#3	78,1 % (114/146) (70,7 % do 84,0 %)	82,9 % (121/146) (75,9 % do 88,1 %)	-4,8 % (-7/146) (-12,6 % do 3,1 %)	91,9 % (992/1080) (90,1 % do 93,3 %)	92,3 % (997/1080) (90,6 % do 93,8 %)	-0,5 % (-5/1080) (-2,1 % do 1,2 %)

U ispitivanju je bilo 2,06 % (26/1260) stakalaca ThinPrep 2000 s rezultatima UNSAT prema preispitivanju i 1,83 % (23/1260) stakalaca ThinPrep 5000 s rezultatima UNSAT prema preispitivanju.

Slaganje laboratorijskih citotehnologa/patologa

Sljedeće tablice navode u kojoj su se mjeri laboratorijski citotehnolozi/patolozi na određenoj lokaciji međusobno složili o dijagnozi, uspoređujući procesor ThinPrep 5000 sa sustavom ThinPrep 2000. Dane su tablice za ASC-US+ i ASC-H+.

U tablici 24 za ASC-H+ prikazan je broj uzoraka za koje je došlo do različitih razina slaganja među citotecnolozima. Ili su sva tri citotecnologa ocijenila stakalce pozitivnim (ASC-H+), dva od tri su ga ocijenila pozitivnim, jedan od tri ili nijedan.

Tablica 24: Slaganje laboratorijskog citotecnologa/patologa, svi rezultati, ASC-H+

		Sustav ThinPrep 2000 Tri laboratorijska citotecnologa očitala su isto stakalce ThinPrep 2000 iz bočice				Ukupno
		Tri citotecnologa dobila su ASC-H+	Dva citotecnologa dobila su ASC-H+, a jedan <ASC-H	Jedan citotecnolog dobio je ASC-H+, a dva <ASC-H	Tri citotecnologa dobila su <ASC-H	
ASC-H+						
Sustav ThinPrep 5000 Tri laboratorijska citotecnologa očitala su isto stakalce ThinPrep 5000 iz bočice	Tri citotecnologa dobila su ASC-H+	111	21	6	0	138
	Dva citotecnologa dobila su ASC-H+, a jedan <ASC-H	32	30	21	7	90
	Jedan citotecnolog dobio je ASC-H+, a dva <ASC-H	7	9	43	28	87
	Tri citotecnologa dobila su <ASC-H	2	8	37	898	945
Ukupno		152	68	107	933	1260

		Sustav ThinPrep 2000 Tri laboratorijska citotecnologa očitala su isto stakalce ThinPrep 2000 iz bočice		Ukupno
		Tri ili dva citotecnologa dobila su ASC-H+	Tri ili dva citotecnologa dobila su <ASC-H	
ASC-H+				
Sustav ThinPrep 5000 Tri laboratorijska citotecnologa očitala su isto stakalce ThinPrep 5000 iz bočice	Tri ili dva citotecnologa dobila su ASC-H+	194	34	242
	Tri ili dva citotecnologa dobila su <ASC-H	26	1006	1032
	Ukupno	220	1040	1260

Stopa slaganja među rezultatima ThinPrep 5000 i ThinPrep 2000 iz prethodne tablice prikazana je u nastavku. PPA je pozitivan postotak slaganja, postotak uzoraka dijagnoze ASC-H+ sa stakalcima ThinPrep 5000 prema većini laboratorijskih citotehnologa/patologa među svim uzorcima dijagnoze ASC-H+ sa stakalcima ThinPrep 2000 prema većini laboratorijskih citotehnologa/patologa. NPA je negativan postotak slaganja, postotak uzoraka dijagnoze <ASC-H sa stakalcima ThinPrep 5000 prema većini laboratorijskih citotehnologa/patologa među svim uzorcima dijagnoze <ASC-H sa stakalcima ThinPrep 2000 prema većini laboratorijskih citotehnologa/patologa.

Tablica 25: Stopa slaganja citotehnologa/patologa, ASC-H+

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

U tablici 26 za ASCUS+ prikazan je broj uzoraka za koje je došlo do različitih razina slaganja među citoteknologima. Ili su sva tri citoteknologa ocijenila stakalce pozitivnim (ASCUS+), dva od tri su ga ocijenila pozitivnim, jedan od tri ili nijedan.

Tablica 26: Slaganje citoteknologa, svi rezultati, ASCUS+

		Sustav ThinPrep 2000 Tri laboratorijska citoteknologa očitala su isto stakalce ThinPrep 2000 iz bočice				Ukupno
		Tri citoteknologa dobila su ASC-H+	Dva citoteknologa dobila su ASCUS+, a jedan <ASCUS	Jedan citoteknolog dobio je ASCUS+, a dva <ASCUS	Tri citoteknologa dobila su <ASCUS	
ASCUS+						
Sustav ThinPrep 5000 Tri laboratorijska citoteknologa očitala su isto stakalce ThinPrep 5000 iz bočice	Tri citoteknologa dobila su ASCUS+	393	36	8	4	441
	Dva citoteknologa dobila su ASCUS+, a jedan <ASCUS	31	24	13	10	78
	Jedan citoteknolog dobio je ASCUS+, a dva <ASCUS	11	8	34	53	106
	Tri citoteknologa dobila su <ASCUS	3	13	56	563	635
	Ukupno	438	81	111	630	1260

		Sustav ThinPrep 2000 Tri laboratorijska citoteknologa očitala su isto stakalce ThinPrep 2000 iz bočice		Ukupno
		Tri ili dva citoteknologa dobila su ASCUS	Tri ili dva citoteknologa dobila su <ASCUS	
ASCUS+				
Sustav ThinPrep 5000 Tri laboratorijska citoteknologa očitala su isto stakalce ThinPrep 5000 iz bočice	Tri ili dva citoteknologa dobila su ASCUS+	484	35	519
	Tri ili dva citoteknologa dobila su <ASCUS	35	706	741
	Ukupno	519	741	1260

Tablica 27: Stopa slaganja citoteknologa/patologa, ASCUS+

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

Stopa slaganja među rezultatima ThinPrep 5000 i ThinPrep 2000 iz prethodne tablice prikazana je u nastavku. PPA je pozitivan postotak slaganja, postotak uzoraka dijagnoze ASC-US+ sa stakalcima ThinPrep 5000 prema većini laboratorijskih citotecnologa/patologa među svim uzorcima dijagnoze ASC-US+ sa stakalcima ThinPrep 2000 prema većini laboratorijskih citotecnologa/patologa. NPA je negativan postotak slaganja, postotak uzoraka dijagnoze <ASC-US sa stakalcima ThinPrep 5000 prema većini laboratorijskih citotecnologa/patologa među svim uzorcima dijagnoze <ASC-US sa stakalcima ThinPrep 2000 prema većini laboratorijskih citotecnologa/patologa.

Ispitivanja preciznosti

Preciznosti unutar i između instrumenata procesora ThinPrep 5000 ocijenjene su u laboratorijskim ispitivanjima tehnikom podijeljenog uzorka.

Preciznost unutar instrumenta

Ispitivanje je osmišljeno kako bi se ispitala sposobnost sustava ThinPrep 5000 da pripremi reproducibilna stakalca iz istog uzorka pacijenta koristeći se istim instrumentom. Ukupno 80 uzoraka uključeno je u ispitivanje. Svaki uzorak bio je podijeljen u tri dijela i obrađen na tri odvojena kruga na jednom instrumentu. Stakalca su bili obojena, prekrivena pokrovnim stakalcem, a zatim ih je pregledao citotecnolog. Dobivene dijagnoze i određena adekvatnost uzorka prikazane su u nastavku. Sedamdeset osam (78) uzoraka imalo je sva tri zadovoljavajuća stakalca ThinPrep 5000, a 2 uzorka imala su sva stakalca s rezultatima UNSAT. Za usporedbu, isti postupak proveden je sustavom ThinPrep 2000, a rezultati su također prikazani u nastavku.

Tablica 28: Preciznost unutar instrumenta

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Postotak uzoraka koji imaju tri usklađene replike NILM ili tri usklađene replike ASC-US+	97,4 % (76/78) (91,1 % do 99,3 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % do 99,2 %)
Postotak uzoraka koji imaju tri usklađene replike <LSIL ili tri usklađene replike LSIL+	98,7 % (77/78) (93,1 % do 99,8 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % do 99,2 %)
Postotak uzoraka koji imaju tri usklađene replike <HSIL ili tri usklađene replike HSIL+	98,7 % (77/78) (93,1 % do 99,8 %)	100 % (71/71) (94,9 % do 100 %)
Postotak uzoraka koji imaju tri usklađene replike Zadovoljavajuće ili tri usklađene replike UNSAT	100 % (80/80) (95,4 % do 100 %)	100 % (71/71) (94,9 % do 100 %)

* Uključeno je 80 uzoraka, ali ih je 9 isključeno zbog loma stakalca i drugih pogrešaka.

Preciznost među instrumentima

Ispitivanje je osmišljeno kako bi se ispitala sposobnost sustava ThinPrep 5000 da pripremi reproducibilna stakalca iz istog uzorka pacijenta koristeći se više instrumenata. Ukupno 120 uzoraka uključeno je u ispitivanje. Svaki uzorak bio je podijeljen u tri dijela i obrađen na tri instrumenta. Stakalca su bili obojena, prekrivena pokrovnim stakalcem, a zatim ih je pregledao citotehnolog. Dobivene dijagnoze i određena adekvatnost uzorka prikazane su u nastavku. Stotinu sedamnaest (117) uzoraka imalo je sva tri zadovoljavajuća stakalca ThinPrep 5000, jedan uzorak imao je dva stakalca s rezultatom UNSAT i jedno stakalce s rezultatom Zadovoljavajuće, jedan uzorak imao je dva stakalca s rezultatom Zadovoljavajuće i jedno stakalce s rezultatom UNSAT, a jedan uzorak bio je isključen iz analize zbog slomljenog stakalca. Za usporedbu, isti postupak proveden je sustavom ThinPrep 2000, a rezultati su također prikazani u nastavku.

Tablica 29: Preciznost među instrumentima

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Postotak uzoraka koji imaju tri usklađene replike NILM ili tri usklađene replike ASC-US+	94,0 % (110/117) (88,2 % do 97,1 %)	91,1 % (102/112) (84,3 % do 95,1 %)
Postotak uzoraka koji imaju tri usklađene replike <LSIL ili tri usklađene replike LSIL+	97,4 % (114/117) (92,7 % do 99,1 %)	94,6 % (106/112) (88,8 % do 97,5 %)
Postotak uzoraka koji imaju tri usklađene replike <HSIL ili tri usklađene replike HSIL+	98,3 % (115/117) (94,0 % do 99,5 %)	100 % (112/112) (96,7 % do 100 %)
Postotak uzoraka koji imaju tri usklađene replike Zadovoljavajuće ili tri usklađene replike UNSAT	98,3 % (117/119) (94,1 % do 99,5 %)	98,3 % (113/115) (93,9 % do 99,5 %)

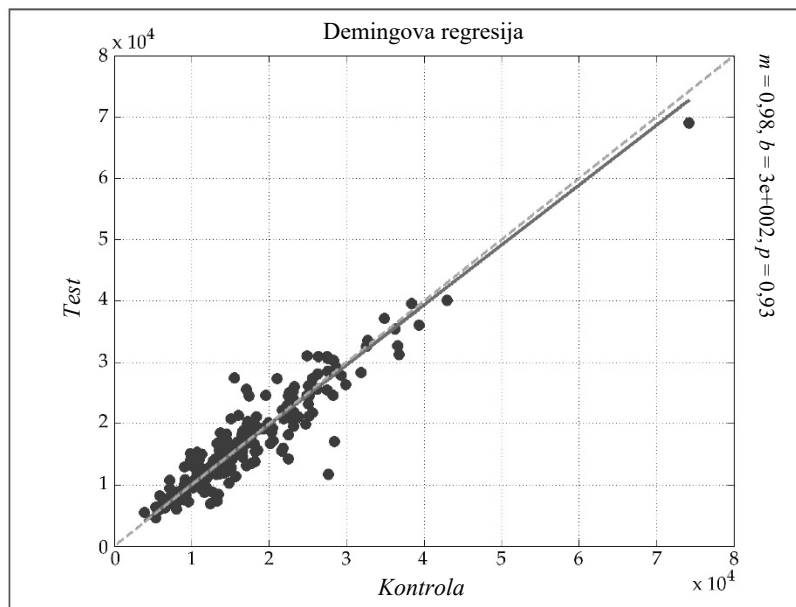
* Uključeno je 120 uzoraka, ali ih je 5 isključeno zbog loma stakalca i drugih pogrešaka.

Ispitivanje broja stanica

Količina staničnog materijala prenesenog na stakalca, uspoređujući ThinPrep 5000 s ThinPrep 2000, analizirana je u laboratorijskom ispitivanju tehnikom podijeljenog uzorka.

U ispitivanje je uključeno dvjesto deset (210) uzoraka (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL i 15 HSIL). Svaki je uzorak podijeljen na dva dijela, obrađen u sustavima ThinPrep 2000 i ThinPrep 5000, zatim obojen i prekriven pokrovnim stakalcem. Svi su stakalca prošla kroz sustav za snimanje ThinPrep kako bi se dobili podaci o broju objekata sustava za snimanje, za koje je dokazano da visoko koreliraju s procjenama broja stanica citotehnologa. Staničnost varira među kliničkim uzorcima, tako da je dobiven raspon broja stanica.

Grafikon u nastavku prikazuje dijagram rasipanja podataka o broju iz odgovarajućih parova stakalaca u ovom ispitivanju. *Kontrolna* os je vrijednost broja stakalaca ThinPrep 2000, a *testna* os odgovara broju stakalca ThinPrep 5000.



Provedena je analiza Demingove regresije i krivulja je bila 0,98 s 95 % CI: 0,94 do 1,01, a odsječak je bio 300 uz 95 % CI: -300 do 897. Podaci pokazuju slične vrijednosti broja stanica na stakalcima ThinPrep 2000 i ThinPrep 5000.

Ispitivanje staničnog prijenosa

Prijenos stanica između stakalaca ocijenjen je u laboratorijskom ispitivanju uspoređujući ThinPrep 5000 i ThinPrep 2000.

Na svakom sustavu obrađeno je 200 abnormalnih kliničkih uzoraka koji su se izmjenjivali s 200 praznih bočica PreservCyt koje nisu sadržavale stanice. Nakon obrade, stakalca napravljena iz praznih bočica odvojena su od staničnih stakalaca, obojena i prekrivena pokrovnim stakalcem, a zatim ih je pregledao citotehnolog. Sve stanice pronađene na stakalcu su zabilježene. Za stakalca napravljena iz prazne bočice, ali koji sadrže najmanje jednu stanicu, smatralo se da imaju stanični prijenos.

Rezultati ispitivanja prijenosa prikazani su u Tablici 30 u nastavku.

Tablica 30: Stanični prijenos

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000
Ukupni broj stakalaca	200	200
Broj stakalaca s prijenosom	4	38
% stakalaca s prijenosom	2,0 %	19,0 %
Broj stanica na stakalcima s prijenosom: Medijan (min, maks)	1 (1.5)	2 (1.28)

ZAKLJUČCI

Sustav ThinPrep™ 2000 jednako je učinkovit kao i konvencionalni papa test u različitim populacijama pacijenata i može se upotrebljavati kao zamjena za konvencionalnu metodu papa testa za otkrivanje atipičnih stanica, raka vrata maternice ili njegovih prekursorskih lezija, kao i svih drugih citoloških kategorija definiranih u sustavu Bethesda. S obzirom da je sustav ThinPrep 5000 tehnološki sličan sustavu ThinPrep 2000, zaključujemo da je sustav ThinPrep 5000 također jednako učinkovit kao i konvencionalni papa test u različitim populacijama pacijenata i može se upotrebljavati kao zamjena za konvencionalnu metodu papa testa za otkrivanje atipičnih stanica, raka vrata maternice ili njegovih prekursorskih lezija, kao i svih drugih citoloških kategorija definiranih u sustavu Bethesda.

Sustav ThinPrep 2000 značajno je učinkovitiji od konvencionalnih papa razmaza za otkrivanje skvamoznih intraepitelih lezija niskog stupnja (LSIL) i težih lezija u različitim populacijama pacijenata. S obzirom da je sustav ThinPrep 5000 tehnološki sličan sustavu ThinPrep 2000, zaključujemo da je sustav ThinPrep 5000 također značajno učinkovitiji od konvencionalnog papa razmaza za otkrivanje skvamoznih intraepitelih lezija niskog stupnja (LSIL) i težih lezija u različitim populacijama pacijenata.

Kvaliteta uzorka kod sustava ThinPrep 2000 značajno je poboljšana u usporedbi s konvencionalnom pripremom papa razmaza u različitim populacijama pacijenata. S obzirom da je sustav ThinPrep 5000 tehnološki sličan sustavu ThinPrep 2000, zaključujemo da kvaliteta uzoraka kod sustava ThinPrep 5000 također značajno poboljšana u usporedbi s konvencionalnom pripremom papa razmaza u različitim populacijama pacijenata.

POTREBNI MATERIJALI

ISPORUČENI MATERIJALI

Procesor ThinPrep 5000

- Instrument procesora ThinPrep 5000
- Kabel za napajanje
- Priručnik za rukovatelja procesorom ThinPrep 5000
- Fiksirne kupelji sa zaštitama od isparavanja (3)
- Rotirajući stalak (1)
- Zaštita rotirajućeg stalka (1)
- Sklop boce za otpad, isporučuje se boca, čep boce, komplet cijevi, pribor, filter za otpad
- Stalci za bojenje (pakiranje od 10)
- Upijajući jastučić za čep filtra
- Upijajući jastučić za zaštitu od isparavanja

Procesor ThinPrep 5000 sa sustavom za automatsko postavljanje

- Procesor ThinPrep 5000 sa sustavom za automatsko postavljanje
- Priručnik za rukovatelja procesorom ThinPrep 5000 sa sustavom za automatsko postavljanje
- Kabel za napajanje
- Komplet dodatne opreme sustava
- Neobvezni predmeti (pisač, umrežavanje LIS)

POTREBNI MATERIJALI KOJI NISU PRILOŽENI

- Sustav bojenja stakalaca i reagenasa
- Bočica otopine PreservCyt™ od 20 ml
- Filter papa testa ThinPrep™ za ginekološke primjene
- Standardni laboratorijski fiksativ
- Pokrovna stakalca i montažni mediji
- Uređaj za prikupljanje izlučevina cerviksa
- Mikroskopska stakalca ThinPrep

SKLADIŠTENJE

- Otopinu PreservCyt čuvajte između 15 °C (59 °F) i 30 °C (86 °F). Ne upotrebljavajte nakon isteka roka uporabe navedenog na spremniku.
- Otopinu PreservCyt spremajte s citološkim uzorkom namijenjenim papa testu ThinPrep između 15 °C (59 °F) i 30 °C (86 °F) do 6 tjedana.
- Otopinu PreservCyt čuvajte s citološkim uzorkom namijenjenim za CT/NG testiranje upotrebom CT/NG ispitivanja COBAS AMPLICOR tvrtke Roche Diagnostics između 4 °C (39 °F) i 25 °C (77 °F) do 6 tjedana.

LITERATURA

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

TEHNIČKE USLUGE I INFORMACIJE O PROIZVODU

Ako trebate tehnički servis ili podršku u vezi s upotrebom sustava ThinPrep 5000, obratite se tvrtki Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Telefaks: 1-508-229-2795

Za međunarodne pozive ili besplatne blokirane pozive kontaktirajte nas na 1-508-263-2900.

E-pošta: 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, Belgija

Odgovorna osoba u Ujedinjenom Kraljevstvu Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ Ujedinjeno Kraljevstvo

Dio br. AW-22289-2501 Rev. 001

©2021 Hologic, Inc. Sva prava pridržana.

Povijest izmjena

Izmjena	Datum	Opis
AW-22289-2501 Rev. 001	11-2021	Dodajte podatke iz ispitivanja preciznosti i ispitivanja broja stanica. Dodajte podatke u tablicu s mikrobima/virusima. Ispravite sliku 1-2. Dodajte britansku CA oznaku. Administrativne promjene.