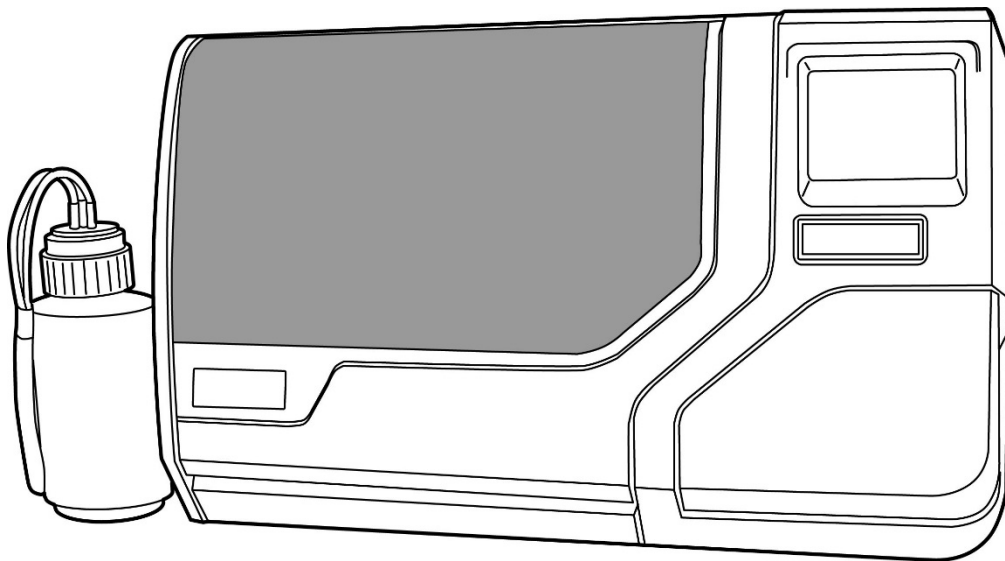


# HOLOGIC®

## System ThinPrep™ 5000



### Návod k použití

CE

IVD

UK  
CA

## URČENÉ POUŽITÍ

---

Processor ThinPrep 5000 je součástí systému ThinPrep. Používá se k přípravě sklíček ThinPrep z lahviček ThinPrep PreservCyt pro použití jako náhrada za tradiční metodu přípravy Pap stěru pro screening na přítomnost atypických buněk, rakoviny děložního čípku nebo jejich prekursorových lézí (skvamózní intraepiteliální léze nízkého stupně, skvamózní intraepiteliální léze vysokého stupně) a všechny ostatní cytologické kategorie definované v systému Bethesda pro hlášení cervikální cytologie (*The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*). Slouží také k přípravě sklíček ThinPrep z negynekologických (non-gyn) vzorků, včetně vzorků moči. Jen pro profesionální použití.

## SHRNUTÍ A VYSVĚTLENÍ SYSTÉMU

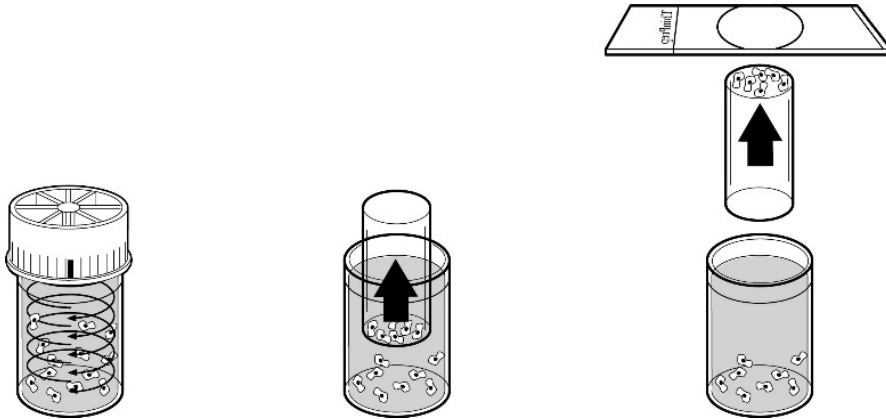
---

Proces ThinPrep začíná tím, že lékař pacientce odebere gynekologický vzorek pomocí prostředku pro odběr cervikálního vzorku, které se namísto nátěru na mikroskopické sklíčko ponoří a opláchne v lahvičce naplněné 20 ml roztoku PreservCyt™ (PreservCyt). Lahvička se vzorkem ThinPrep je poté uzavřena, označena a odeslána do laboratoře vybavené procesorem ThinPrep 5000.

V laboratoři se lahvička se vzorkem PreservCyt opatří čárovým kódem spolu s formulářem žádosti o test, aby se vytvořil řetězec monitorování vzorku, a vloží se do procesoru ThinPrep 5000. Do procesoru se vloží sklíčko se stejným identifikačním číslem jako na lahvičce se vzorkem. Jemný disperzní krok promíchá vzorek buňky s proudy v kapalině, které jsou dostatečně silné, aby oddělily nečistoty a rozptýlily hlen, ale dostatečně jemné, aby nezkazily vzhled buňky.

Buňky jsou poté zachyceny na filtru testu ThinPrep Pap, který je speciálně navržen pro odběr buněk. Procesor ThinPrep 5000 neustále monitoruje průtok filtrem testu ThinPrep Pap během procesu odběru, aby se zabránilo podhustění nebo přílišné hustotě buněk. Tenká vrstva buněk se poté přenesse na skleněné podložní sklíčko v kruhu o průměru 20 mm a podložní sklíčko se automaticky uloží do ustalovacího roztoku.

## Postup přípravy vzorku ThinPrep



### (1) Disperze

Lahvička se vzorkem se otáčí a vytváří v kapalině proudy, které jsou dostatečně silné, aby oddělily nečistoty a rozptýlily hlen, ale dostatečně jemné, aby nenarušily vzhled buněk.

### (2) Sběr buněk

Ve filtru testu ThinPrep Pap se vytváří lehký podtlak, čímž se buňky shromažďují na vnějším povrchu membrány. Sběr buněk je řízen softwarem procesoru ThinPrep 5000, který monitoruje průtok přes filtr testu ThinPrep Pap.

### (3) Přenos buněk

Po shromáždění buněk na membráně se filtr testu ThinPrep Pap obrátí a jemně přitiskne k mikroskopickému sklíčku ThinPrep. Přirozená přitažlivost a mírný pozitivní tlak vzduchu způsobí, že buňky přilnou k mikroskopickému sklíčku ThinPrep, což má za následek rovnoměrné rozložení buněk v definované kruhové oblasti.

Stejně jako u běžných stěrů Pap se preparáty připravené pomocí systému ThinPrep™ 5000 zkoumají v kontextu klinické anamnézy pacientky a informací poskytnutých dalšími diagnostickými postupy, jako je kolposkopie, biopsie a testování na lidský papilomavirus (HPV), aby se určil postup při léčbě pacientky.

Roztok PreservCyt™ systému ThinPrep 5000 je alternativní médium pro odběr a transport gynekologických vzorků testovaných pomocí systému Digene Hybrid Capture™ System HPV DNA a testů Hologic APTIMA COMBO 2™ CT/NG. Pokyny k použití roztoku PreservCyt pro odběr, přenos, skladování a přípravu vzorků pro použití v těchto systémech naleznete v příbalových informacích příslušného výrobce.

Roztok PreservCyt systému ThinPrep 5000 je také alternativní médium pro odběr a transport gynekologických vzorků testovaných pomocí testu Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR™ CT/NG. Pokyny pro použití roztoku PreservCyt pro odběr, přepravu, skladování a přípravu vzorků naleznete v příbalovém letáku společnosti Hologic (dokument č. MAN-02063-001) a pokyny pro použití tohoto systému v příbalovém letáku testu Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG.

Dojde-li k závažné události v souvislosti s tímto prostředkem nebo jakýmkoli součástmi používanými s tímto prostředkem, oznamte to technické podpoře společnosti Hologic a kompetentnímu úřadu, místem příslušnému pacientce nebo uživatelce.

## OMEZENÍ

---

- Gynekologické vzorky odebrané pro přípravu pomocí systému ThinPrep 5000 se odebírají pomocí prostředku pro odběr pomocí metličky nebo kombinovaného prostředku pro odběr, jako je endocervikální kartáček / plastová špachtle. Varování, kontraindikace a omezení související s odběrem vzorků najdete v pokynech dodaných s prostředkem pro odběr.
- Přípravu mikroskopických sklíček pomocí systému ThinPrep 5000 může provádět pouze personál vyškolený společností Hologic nebo organizace či osoby určené společností Hologic.
- Hodnocení mikroskopických sklíček připravených pomocí systému ThinPrep 5000 mohou provádět pouze cytotechnologové a patologové, kteří byli vyškoleni k hodnocení preparátů připravených pomocí ThinPrep společnosti Hologic, nebo organizace či osoby určené společností Hologic.
- Spotřební materiál používaný v systému ThinPrep 5000 byl speciálně navržen a specifikován společností Hologic pro systém ThinPrep 5000. Patří mezi ně lahvičky s roztokem PreservCyt, filtry testu ThinPrep Pap, mikroskopická sklíčka ThinPrep a zkumavky na alikvotní podíly. Alternativní odběrová média, filtry a sklíčka nebyly společností Hologic validovány a mohou vést k chybným výsledkům. Společnost Hologic neposkytuje záruku na výsledky při použití některé z těchto alternativ. Funkce výrobu může být ohrožena, pokud jsou použity materiály, které nebyly validovány společností Hologic. Po použití je třeba zásoby zlikvidovat v souladu s místními, národními a dalšími předpisy.
- Filtr testu ThinPrep Pap lze použít pouze jednou a nelze jej použít opakovaně.
- Funkce testů HPV DNA a CT/NG na lahvičkách se vzorky rekonstituovanými ledovou kyselinou octovou (GAA) nebyla hodnocena.

## KONTRAIKACE

---

- Testování na *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* pomocí testu Hologic APTIMA COMBO 2™ CT/NG a testů Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR by se nemělo provádět na vzorku, který již byl zpracován pomocí procesoru ThinPrep 5000.

## VAROVÁNÍ

---

- Pro diagnostické použití *in vitro*
- Nebezpečí. Roztok PreservCyt obsahuje methanol. Toxický při požití. Toxický při vdechování. Způsobuje poškození orgánů. Hořlavá kapalina a páry. Uchovávejte mimo dosah tepla, jisker, otevřeného ohně a horkých povrchů. Jiné roztoky nelze nahradit roztokem PreservCyt. Roztok PreservCyt se musí skladovat a likvidovat v souladu se všemi platnými předpisy.
- Alternativní odběrová média, filtry a sklíčka nebyly společností Hologic validovány a mohou vést k chybným výsledkům.

## PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

---

- Toto zařízení generuje, využívá a může vyzařovat vysokofrekvenční energii, a pokud není instalováno a používáno v souladu s návodem k obsluze, může způsobit rušení rádiové komunikace. Provoz tohoto zařízení v obytné oblasti může způsobit škodlivé rušení, v takovém případě bude uživatel povinen odstranit rušení na vlastní náklady.
- Roztok PreservCyt s cytologickým vzorkem určeným k testování ThinPrep Pap musí být skladován při teplotě mezi 15 °C a 30 °C a testován do 6 týdnů od odběru.
- Roztok PreservCyt s cytologickým vzorkem určeným k testování CT/NG pomocí testu Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG musí být skladován při teplotě mezi 4 °C a 25 °C a testován do 6 týdnů od odběru.
- Roztok PreservCyt byl vystaven působení různých mikrobiálních a virových organismů. V následující tabulce jsou uvedeny počáteční koncentrace životaschopných organismů a logaritmičká redukce počtu životaschopných organismů zjištěná po 15 minutách v roztoku PreservCyt. Stejně jako u všech laboratorních postupů je třeba dodržovat obecná bezpečnostní opatření.

Organismus	Počáteční koncentrace	Logaritmičká snížení počtu po 15 minutách
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥ 4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥ 5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥ 4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥ 4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥ 4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <sup>†</sup>	9,4 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	4,9**
Virus rabbitpox	6,0 x 10 <sup>6</sup> PFU/ml	5,5***

Organismus	Počáteční koncentrace	Logaritmičké snížení počtu po 15 minutách
HIV-1	$3,2 \times 10^7$ TCID <sub>50</sub> /ml	≥ 7,0***
Virus hepatitidy B <sup>†</sup>	$2,2 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml	≥ 4,25
Virus SARS-CoV-2	$1,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml	≥ 3,75
<p>* Po 1 hodině logaritmičké snížení počtu 4,7  ** Po 1 hodině logaritmičké snížení počtu 5,7  *** Údaje jsou uvedeny po 5 minutách  <sup>†</sup> Pro posouzení antibakteriální účinnosti byly organismy testovány s podobnými organismy ze stejného rodu</p>		
<p><b>Poznámka:</b> Všechny hodnoty logaritmičkého snížení počtu s označením ≥ vedly po expozici roztoku PreservCyt k nedetekovatelné mikrobiální přítomnosti. Uvedené hodnoty představují vzhledem k počáteční koncentraci a limitu detekce této kvantitativní metody minimální povolené tvrzení.</p>		

## **CHARAKTERISTIKY ÚČINNOSTI ZPRÁVA O KLINICKÝCH STUDIÍCH**

---

Systém ThinPrep 5000 je technologicky podobný systému ThinPrep 2000. Kritické přezkoumání systému ThinPrep 5000 ukázalo, že klinické hodnocení systému ThinPrep 2000 platí i pro systém ThinPrep 5000 a je popsáno níže.

### **Systém ThinPrep 2000 ve srovnání s tradičním Pap stěrem**

Prospektivní multicentrická klinická studie byla provedena za účelem vyhodnocení funkce systému ThinPrep 2000 v přímém srovnání s konvenčním Pap stěrem. Cílem klinické studie ThinPrep bylo prokázat, že gynekologické vzorky připravené pomocí systému ThinPrep 2000 byly přinejmenším stejně účinné jako konvenční Pap stěry pro detekci atypických buněk a karcinomu děložního čípku nebo jeho prekuzorních lézí u různých populací pacientek. Kromě toho bylo provedeno posouzení přiměřenosti vzorku.

Původní protokol klinické studie byl zaslepenou studií s rozdělenými vzorky a odpovídajícími páry, pro které byl nejprve připraven běžný Pap stěr a zbytek vzorku (část, která by byla normálně vyřazena) byl ponořen a opláchnut v lahvičce s roztokem PreservCyt. V laboratoři byla lahvička se vzorkem PreservCyt umístěna do procesoru ThinPrep 2000 a poté bylo připraveno sklíčko ze vzorku pacientky. Preparáty ThinPrep a klasické Pap stěry byly vyšetřeny a diagnostikovány nezávisle na sobě. K zaznamenání výsledků screeningu byly použity formuláře obsahující anamnézu pacientky a kontrolní seznam všech možných kategorií systému Bethesda. Jeden nezávislý patolog posoudil všechny nesrovnalosti a pozitivní sklíčka ze všech pracovišť zaslepeným způsobem, aby poskytl další objektivní hodnocení výsledků.

### **Charakteristiky laboratoří a pacientek**

Klinické studie se zúčastnily cytologické laboratoře tří screeningových center (označených jako S1, S2 a S3) a tří nemocničních center (označených jako H1, H2 a H3). Screeningová centra ve studii se zabývají populacemi pacientek (screeningové populace) s mírou abnormalit (nizkostupňová skvamózní intraepiteliální léze [LSIL] a závažnější léze) podobnou průměru Spojených států nižším než 5 %.<sup>2</sup> Nemocniční centra ve studii se zabývají populacemi pacientek s vysokým rizikem doporučení (nemocniční populace) vyznačující se vysokou mírou (> 10 %) cervikální abnormality. Údaje o rasové demografii byly získány u 70 % pacientek, které se zúčastnily studie. Studovaná populace sestávala z následujících rasových skupin: bílá (41,2 %), asijská (2,3 %), hispánská (9,7 %), afroamerická (15,2 %), indiánská (1,0 %) a další skupiny (0,6 %).

Tabulka 1 popisuje laboratoře a populace pacientek.

**Tabulka 1: Charakteristika pracovišť**

Pracoviště	Charakteristika laboratoře			Demografické údaje klinické studie			
	Typ populace pacientek	Laboratorní objem – stěry za rok	Případy	Věkové rozmezí pacientek	Postmeno-pauzální	Předchozí abnormální Pap stěr	Konvenční Prevalence LSIL+
S1	Screening	300 000	1386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Screening	100 000	1668	18,0–60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Screening	96 000	1093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Nemocnice	35 000	1046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Nemocnice	40 000	1049	18,1–84,4	2,1 %	18,2 %	12,9 %
H3	Nemocnice	37 000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

### Výsledky klinické studie

Jako základ pro srovnání konvenčních a ThinPrep™ nálezů z klinické studie byly použity diagnostické kategorie systému Bethesda. Údaje diagnostické klasifikace a statistické analýzy pro všechna klinická pracoviště jsou uvedeny v tabulkách 2 až 11. Z této analýzy byly vyloučeny případy s nesprávnými záznamy, věkem pacientek pod 18 let, cytologicky nevyhovujícími preparáty nebo pacientky po hysterektomii. V klinické studii bylo zastoupeno několik případů karcinomu děložního čípku (0,02 %<sup>3</sup>), což je v populaci pacientek ve Spojených státech typická hodnota.



**Tabulka 2: Tabulka diagnostické klasifikace, všechny kategorie**

		Konvenční							
		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	CELKEM
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
	CELKEM	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Zkratky pro diagnózy: **NEG** = normální nebo negativní, **ASCUS** = atypické skvamózní buňky **neurčeného významu**, **AGUS** = atypické žlázové buňky neurčeného významu, **LSIL** = skvamózní intraepiteliální léze nízkého stupně, **HSIL** = skvamózní intraepiteliální léze vysokého stupně, **SQ CA** = skvamózní buněčný karcinom, **GL CA** = adenokarcinom ze žlázových buněk

**Tabulka 3: Tabulka diagnostické klasifikace, tři kategorie**

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

**Tabulka 4: Tabulka diagnostické klasifikace dvou kategorií, LSIL a závažnější diagnózy**

		<b>Konvenční</b>		
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	CELKEM
ThinPrep	NEG/ASCUS/ <b>AGUS+</b>	5985	125	6110
	LSIL+	224	413	637
	CELKEM	6209	538	6747

**Tabulka 5: Tabulka diagnostické klasifikace dvou kategorií, ASCUS/AGUS a závažnější diagnózy**

		NEG	ASCUS/AGUS+	CELKEM
		ThinPrep	NEG	5224
	ASCUS/ <b>AGUS+</b>	456	698	1154
	CELKEM	5680	1067	6747

Analýza diagnostických dat z pracovišť je shrnuta v tabulkách 6 a 7. Pokud je hodnota p významná ( $p < 0,05$ ), je v tabulkách uvedena upřednostňovaná metoda.

**Tabulka 6: Výsledky podle pracoviště, LSIL a závažnější léze**

Pracoviště	Případy	ThinPrep LSIL+	Konvenční LSIL+	Zvýšená detekce*	Hodnota p	Upřednostňovaná metoda
<b>S1</b>	1336	46	31	48 %	0,027	ThinPrep
<b>S2</b>	1563	78	45	73 %	< 0,001	ThipPrep
<b>S3</b>	1058	67	40	68 %	< 0,001	ThinPrep
<b>H1</b>	971	125	96	30 %	< 0,001	ThinPrep
<b>H2</b>	1010	111	130	(15 %)	0,135	Ani jedna
<b>H3</b>	809	210	196	7 %	0,374	Ani jedna

$$*Zvýšená\ detekce = \frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}}\ \text{LSIL+} - \text{konvenční}\ \text{LSIL+}}{\text{Konvenční}\ \text{LSIL+}} \times 100\ %$$

Pro LSIL a závažnější léze bylo diagnostické srovnání statisticky zvýhodněno metodou ThinPrep<sup>TM</sup> na čtyřech pracovištích a bylo statisticky ekvivalentní na dvou pracovištích.

**Tabulka 7: Výsledky podle pracoviště, ASCUS/AGUS a závažnější léze**

Pracoviště	Případy	ThinPrep ASCUS+	Konvenční ASCUS+	Zvýšená detekce*	Hodnota p	Upřednostňovaná metoda
<b>S1</b>	1336	117	93	26 %	0,067	Ani jedna
<b>S2</b>	1563	124	80	55 %	< 0,001	ThinPrep
<b>S3</b>	1058	123	81	52 %	< 0,001	ThinPrep
<b>H1</b>	971	204	173	18 %	0,007	ThinPrep
<b>H2</b>	1010	259	282	(8 %)	0,360	Ani jedna
<b>H3</b>	809	327	359	(9 %)	0,102	Ani jedna

$$*Zvýšená\ detekce = \frac{\text{ThinPrep}\ \text{ASCUS+} - \text{konvenční}\ \text{ASCUS+}}{\text{Konvenční}\ \text{ASCUS+}} \times 100\ %$$

Pro ASCUS/AGUS a závažnější léze bylo diagnostické srovnání statisticky zvýhodněno metodou ThinPrep na třech pracovištích a bylo statisticky ekvivalentní na třech pracovištích.

Jeden patolog sloužil jako nezávislý hodnotitel pro šest klinických pracovišť, přičemž obdržel obě sklíčka z případů, kde byly obě metody buď abnormální, nebo se rozcházely. Vzhledem k tomu, že v takových studiích nelze určit skutečnou referenci, a proto nelze vypočítat skutečnou citlivost, představuje použití odborného cytologického vyšetření alternativu k histologickému potvrzení pomocí biopsie nebo testování lidského papilomaviru (HPV) jako prostředku pro určení referenční diagnózy.

Referenční diagnóza byla závažnější diagnóza z jednoho z preparátů ThinPrep nebo konvenčních Pap, jak ji určil nezávislý patolog. Počet preparátů diagnostikovaných jako abnormální v každém pracovišti v porovnání s referenční diagnózou nezávislého patologa poskytuje podíl LSIL nebo závažnějších lézí (tabulka 8) a podíl ASCUS/AGUS nebo závažnějších lézí (tabulka 9). Statistická analýza umožňuje porovnat obě metody a určit, která metoda je výhodnější při použití nezávislého patologa pro odborné cytologické hodnocení jako rozhodce o konečné diagnóze.

**Tabulka 8: Výsledky nezávislého patologa podle pracoviště, LSIL a závažnějších lézí**

Pracoviště	Případy pozitivní podle nezávislého patologa	ThinPrep pozitivní	Konvenční pozitivní	Hodnota p	Upřednostňovaná metoda
<b>S1</b>	50	33	25	0,170	Ani jedna
<b>S2</b>	65	48	33	0,042	ThinPrep
<b>S3</b>	77	54	33	< 0,001	ThinPrep
<b>H1</b>	116	102	81	< 0,001	ThinPrep
<b>H2</b>	115	86	90	0,876	Ani jedna
<b>H3</b>	126	120	112	0,170	Ani jedna

*Pro LSIL a závažnější léze bylo diagnostické srovnání statisticky zvýhodněno metodou ThinPrep na třech pracovištích a bylo statisticky ekvivalentní na třech pracovištích.*

**Tabulka 9: Výsledky nezávislého patologa podle pracoviště, ASCUS/AGUS a závažnějších lézí**

Pracoviště	Případy pozitivní podle nezávislého patologa	ThinPrep™ pozitivní	Konvenční pozitivní	Hodnota p	Upřednostňovaná metoda
<b>S1</b>	92	72	68	0,900	Ani jedna
<b>S2</b>	101	85	59	0,005	ThinPrep
<b>S3</b>	109	95	65	< 0,001	ThinPrep
<b>H1</b>	170	155	143	0,237	Ani jedna
<b>H2</b>	171	143	154	0,330	Ani jedna
<b>H3</b>	204	190	191	1,000	Ani jedna

*Pro ASCUS/AGUS a závažnější léze bylo diagnostické srovnání statisticky zvýhodněno metodou ThinPrep na dvou pracovištích a bylo statisticky ekvivalentní na čtyřech pracovištích.*

V tabulce 10 níže je uveden souhrn popisné diagnózy pro všechna pracoviště pro všechny kategorie systému Bethesda.

**Tabulka 10: Shrnutí deskriptivní diagnózy**

Deskriptivní diagnóza	ThinPrep		Konvenční	
	N	%	N	%
<b>Počet pacientek: 6747</b>				
<b>Benigní buněčné změny:</b>	<b>1592</b>	<b>23,6</b>	<b>1591</b>	<b>23,6</b>
<b>Infekce:</b>				
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
Jiné	155	2,3	285	4,2
<b>Reaktivní buněčné změny spojené s/se:</b>				
zánětem	353	5,2	385	5,7
atrofickou vaginitidou	32	0,5	48	0,7
radiací	2	0,0	1	0,0
Jiné	25	0,4	37	0,5
<b>Abnormality epitelových buněk:</b>	<b>1159</b>	<b>17,2</b>	<b>1077</b>	<b>16,0</b>
<b>Skvamózní buňka:</b>				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
přednostně reaktivní	128	1,9	131	1,9
přednostně neoplastické	161	2,4	140	2,1
neurčité	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
<b>Žlázová buňka:</b>				
Benigní endometriální buňky u postmenopauzálních žen	7	0,1	10	0,1
Atypické žlázové buňky (AGUS)	21	0,3	9	0,1
přednostně reaktivní	9	0,1	4	0,1
přednostně neoplastické	0	0,0	3	0,0
neurčité	12	0,2	2	0,0
Adenokarcinom endocervikální	0	0,0	1	0,0

*Poznámka: Některé pacientky měly více než jednu podkategorii diagnóz.*

Tabulka 11 ukazuje míry detekce infekce, reaktivních změn a celkových benigních buněčných změn jak u ThinPrep™, tak u konvenčních metod na všech pracovištích.

**Tabulka 11: Benigní buněčné změny – výsledky**

		ThinPrep		Konvenční	
		N	%	N	%
<b>Benigní buněčné změny</b>	<b>Infekce</b>	1392	20,6	1348	20,0
	<b>Reaktivní změny</b>	412	6,1	471	7,0
	<b>Celkem*</b>	1592	23,6	1591	23,6

\* Celkem zahrnuje některé pacienty, kteří mohou mít infekci i reaktivní buněčné změny.

Tabulky 12, 13 a 14 uvádějí výsledky adekvátnosti vzorků pro metodu ThinPrep a konvenční metodu stěru pro všechna místa studie. Z celkového počtu 7360 zařazených pacientek je 7223 zahrnuto do této analýzy. Z této analýzy byly vyloučeny případy s věkem pacientek pod 18 let a pacientky po hysterektomii.

Byly provedeny dvě další klinické studie k vyhodnocení výsledků přiměřenosti vzorku, když byly vzorky uloženy přímo do lahvičky PreservCyt™, aniž by byl nejprve vytvořen konvenční Pap stěr. Tato technika odběru vzorků je určeno pro použití pro systém ThinPrep 2000. Tabulky 15 a 16 uvádějí výsledky rozděleného vzorku a přímého přenosu do lahvičky.

**Tabulka 12: Shrnutí vhodnosti vzorku – výsledky**

Vhodnost vzorku <b>Počet pacientek: 7223</b>	ThinPrep		Konvenční	
	N	%	N	%
<b>Uspokojivé</b>	5656	78,3	5101	70,6
<b>Uspokojivé pro hodnocení, ale s omezením:</b>	<b>1431</b>	<b>19,8</b>	<b>2008</b>	<b>27,8</b>
Artefakt způsobený vysoušením vzduchem	1	0,0	136	1,9
Hustý stěr	9	0,1	65	0,9
Endocervikální složka nepřítomná	1140	15,8	681	9,4
Téměř žádná skvamózní složka	150	2,1	47	0,7
Zakrytí krví	55	0,8	339	4,7
Zakrytí zánětem	141	2,0	1008	14,0
Žádná klinická anamnéza	12	0,2	6	0,1
Cytolýza	19	0,3	119	1,6
Jiné	10	0,1	26	0,4
<b>Nevyhovující pro hodnocení:</b>	<b>136</b>	<b>1,9</b>	<b>114</b>	<b>1,6</b>
Artefakt způsobený vysoušením vzduchem	0	0,0	13	0,2
Hustý stěr	0	0,0	7	0,1
Endocervikální složka nepřítomná	25	0,3	11	0,2
Téměř žádná skvamózní složka	106	1,5	47	0,7
Zakrytí krví	23	0,3	58	0,8
Zakrytí zánětem	5	0,1	41	0,6
Žádná klinická anamnéza	0	0,0	0	0,0
Cytolýza	0	0,0	4	0,1
Jiné	31	0,4	9	0,1

*Poznámka: Některé pacientky měly více než jednu podkategorii.*

**Tabulka 13: Vhodnost vzorku – výsledky**

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

SAT=uspokojivý, SBLB=uspokojivý, ale s omezením, UNSAT=neuspokojivý



**Tabulka 14: Vhodnost vzorku – výsledky podle pracoviště**

Pracoviště	Případy	SAT případy ThinPrep	Konvenční případy SAT	SBLB případy ThinPrep	Konvenční případy SBLB	UNSAT případy ThinPrep	Konvenční případy UNSAT
<b>S1</b>	1386	1092	1178	265	204	29	4
<b>S2</b>	1668	1530	1477	130	178	8	13
<b>S3</b>	1093	896	650	183	432	14	11
<b>H1</b>	1046	760	660	266	375	20	11
<b>H2</b>	1049	709	712	323	330	17	7
<b>H3</b>	981	669	424	264	489	48	68
<b>Všechna pracoviště</b>	7223	5656	5101	1431	2008	136	114

Kategorii „Uspokojivé, ale s omezením“ (Satisfactory But Limited By, SBLB) lze rozdělit do mnoha podkategorií, z nichž jednou je absence endocervikální složky. Tabulka 15 ukazuje kategorii „Uspokojivé, ale s omezením“ „Žádné ECC“ pro ThinPrep™ a konvenční sklíčka.

**Tabulka 15: Výsledky adekvátnosti vzorku podle pracoviště, míra SBLB bez endocervikální složky**

**SBLB z důvodu neexistence ECC**

Pracoviště	Případy	ThinPrep SBLB – žádné ECC	ThinPrep SBLB – žádné ECC (%)	Konvenční SBLB – žádné ECC	Konvenční SBLB – žádné ECC (%)
<b>S1</b>	1386	237	17,1 %	162	11,7 %
<b>S2</b>	1668	104	6,2 %	73	4,4 %
<b>S3</b>	1093	145	13,3 %	84	7,7 %
<b>H1</b>	1046	229	21,9 %	115	11,0 %
<b>H2</b>	1049	305	29,1 %	150	14,3 %
<b>H3</b>	981	120	12,2 %	97	9,9 %
<b>Všechna pracoviště</b>	7223	1140	15,8 %	681	9,4 %

Pro výsledky klinické studie zahrnující protokol rozděleného vzorku byl zjištěn 6,4procentní rozdíl mezi konvenčními metodami a metodami ThinPrep v detekci endocervikální složky. To je podobné předchozím studiím s použitím metodiky rozděleného vzorku.

### **Studie endocervikální složky (Endocervical Component, ECC) přímo do lahvičky**

Pro určené použití systému ThinPrep™ 2000 se prostředek pro odběr cervikálního vzorku namísto dělení buněčného vzorku opláchne přímo do lahvičky PreservCyt™. Bylo očekáváno, že to povede ke zvýšení sběru endocervikálních a metaplastických buněk. K ověření této hypotézy byly provedeny dvě studie metodou direct-to-vial (přímo do lahvičky) a jsou shrnuty v tabulce 16. Celkově nebyl v těchto dvou studiích zjištěn žádný rozdíl mezi metodami ThinPrep a konvenčními metodami.

**Tabulka 16: Shrnutí studie endocervikální složky (Endocervical Component, ECC) přímo do lahvičky**

Studie	Počet hodnocených pacientek	SBLB z důvodu chybějící endocervikální složky	Srovnatelné procento konvenčního Pap stěru
<b>Možnost přímého použití v lahvičce</b>	<b>299</b>	<b>9,36 %</b>	<b>9,43 %<sup>1</sup></b>
<b>Klinická studie Direct-to-Vial (přímo do lahvičky)</b>	<b>484</b>	<b>4,96 %</b>	<b>4,38 %<sup>2</sup></b>

1. Studie proveditelnosti přímo do lahvičky oproti celkovému klinickému vyšetření s použitím konvenčního Pap stěru, míra SBLB bez endocervikální složky.

2. Klinická studie přímo do lahvičky oproti klinickému vyšetření na pracovišti S2 s použitím konvenčního stěru Pap, míra SBLB bez endocervikální složky.

### Studie Direct-to-Vial (přímo do lahvičky) HSIL+

Po prvotním schválení systému ThinPrep ze strany FDA provedla společnost Hologic klinickou studii, která hodnotila systém ThinPrep 2000 v porovnání s konvenčním Pap stěrem pro detekci skvamózních intraepiteliálních a závažnějších lézí vysokého stupně (HSIL+). Do studie byly zařazeny dva typy skupin pacientek z deseti (10) předních akademických nemocnic v hlavních metropolitních oblastech po celých Spojených státech. V každém pracovišti sestávala jedna skupina z pacientek reprezentujících rutinní Pap screeningovou populaci a druhá skupina sestávala z pacientek reprezentujících referenční populaci zařazenou v době kolposkopického vyšetření. Vzorky ThinPrep byly shromážděny prospektivně a porovnány s historickou kontrolní kohortou. Historická kohorta sestávala z údajů shromážděných od stejných klinik a lékařů (pokud byly k dispozici), které byly použity k odběru vzorků ThinPrep. Tyto údaje byly shromažďovány postupně od pacientek, které byly pozorovány bezprostředně před zahájením studie.

Výsledky této studie ukázaly míru detekce 511/20 917 pro konvenční Pap stěr oproti 399/10 226 pro ThinPrep sklíčka. U těchto klinických pracovišť a těchto studijních populací to naznačuje 59,7 % zvýšení detekce HSIL+ lézí u vzorků ThinPrep. Tyto výsledky jsou shrnuty v tabulce 17.

**Tabulka 17: Shrnutí studie Direct-to-Vial (přímo do lahvičky) HSIL+**

Pracoviště	Celkem KP (n)	HSIL+	Procenta (%)	Celkem TP (n)	HSIL+	Procenta (%)	Procentuální změna (%)
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
<b>Celkem</b>	<b>20917</b>	<b>511</b>	<b>2,4</b>	<b>10226</b>	<b>399</b>	<b>3,9</b>	<b>59,7 (p &lt; 0,001)</b>

$$\text{Procentuální změna (\%)} = ((\text{TP HSIL+}/\text{TP celkem})/(\text{CP HSIL+}/\text{CP celkem})-1) * 100$$

### Detekce žlázových onemocnění – publikované studie

Detekce endocervikálních lézí je základní funkcí Pap testu. Abnormální žlázové buňky ve vzorku Pap však mohou pocházet také z endometria nebo mimoděložních partií. Pap test není určen jako screeningový test pro takové léze.

Při podezření na žlázkové abnormality je pro správné posouzení a následnou léčbu (*např.* volba metody excizní biopsie oproti konzervativnímu sledování) důležitá jejich přesná klasifikace jako skutečných žlázkových nebo dlaždicových epitelálních lézí. Několik recenzovaných publikací<sup>4-9</sup> uvádí lepší schopnost systému ThinPrep 2000 odhalit onemocnění žláz ve srovnání s konvenčním Pap stěrem. Ačkoli se tyto studie důsledně nezabývají citlivostí různých metod Pap testu při odhalování konkrétních typů onemocnění žláz, uváděné výsledky odpovídají častějšímu bioptickému potvrzení abnormálních nálezů žláz pomocí testu ThinPrep Pap ve srovnání s konvenční cytologií.

Proto si nález žlázkové abnormality na sklíčku ThinPrep Pap testu zaslouží zvýšenou pozornost pro definitivní vyhodnocení potenciální endocervikální nebo endometriální patologie.

### **Procesor ThinPrep 5000 ve srovnání se systémem ThinPrep 2000**

Byla provedena studie s cílem odhadnout pozitivní procentuální shodu (PPA) a negativní procentuální shodu (NPA) u vzorků zpracovaných na procesoru ThinPrep 5000 ve srovnání se zpracováním pomocí systému ThinPrep 2000.

#### **Návrh klinické studie**

Jednalo se o prospektivní multicentrickou zaslepenou studii s rozdělenými vzorky, která hodnotila preparáty ThinPrep se známými diagnózami, vytvořené z reziduálních cytologických vzorků. Studie byla provedena ve společnosti Hologic, Inc., Marlborough, MA a ve dvou externích laboratořích ve Spojených státech.

Pro laboratoř Hologic bylo získáno a vybráno tisíc dvě stě šedesát (1260) vzorků ze zásob zbytkových vzorků společnosti Hologic. Na externích pracovištích studie pocházely vzorky ze zbytkových cytologických vzorků z klinické laboratoře (poté, co laboratoř připravila sklíčko z lahvičky a uzavřela případ podle standardního postupu). Vzorky laboratoře byly v případě potřeby doplněny pouze ze zásob společnosti Hologic o nejvzácnější cytologické diagnostické kategorie (AGUS a rakovina). Preparáty připravené pro studii pocházely ze vzorků zpracovaných do 6 týdnů od odběru vzorků.

Všechny studované vzorky byly zpracovány na procesoru ThinPrep 5000 i na systému ThinPrep 2000. Pořadí zpracování sklíček se střídalo v blocích po 20 kusech. Všechna sklíčka byla obarvena, zakryta krycími sklíčky a odečtena ručně podle standardních laboratorních postupů; všechny preparáty připravené na pracovišti byly přezkoumány nezávisle každou ze tří (3) dvojic cytotechnologů/patologů. Všechny cytologické diagnózy byly stanoveny v souladu s kritérii systému Bethesda 2001 pro všechna sklíčka<sup>1</sup>.

**Tabulka 18: Laboratorní diagnóza ThinPrep 5000 vs. laboratorní diagnóza ThinPrep 2000 pro první pár cytotechnologů/patologů (kombinovaná pracoviště)**

Laboratorní diagnóza ThinPrep 5000	Laboratorní diagnóza ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina	Celkem
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
Rakovina							3	23	26
<b>Celkem</b>	<b>44</b>	<b>673</b>	<b>119</b>	<b>16</b>	<b>170</b>	<b>66</b>	<b>144</b>	<b>28</b>	<b>1260</b>

#### Referenční diagnóza na základě přezkumu

Po přezkoumání všech sklíčků ve studii byly všechny preparáty ThinPrep 2000 a ThinPrep 5000 podrobeny rozhodnému přezkumu. Přezkum byl proveden ve zdravotnickém zařízení, které nebylo jedním z pracovišť provádějících studii. Sklíčka pro posouzení byla rovnoměrně rozdělena mezi tři (3) posuzovací komise, z nichž každá se skládala z jednoho (1) cytotechnologa a tří (3) nezávislých patologů. Každá posuzovací komise byla zaslepena, pokud jde o původní diagnózu u všech preparátů, a každý nezávislý patolog v rámci každého panelu byl rovněž zaslepen, pokud jde o diagnózy ostatních posuzovatelů u veškerých preparátů. U každého kontrolovaného sklíčka bylo dosaženo konsenzuální shody při rozhodování. Konsenzuální shody bylo dosaženo, pokud alespoň dva (2) ze tří (3) patologů z panelu stanovili shodnou diagnózu. V případech, kdy nebylo dosaženo shody, se členové panelu sešli u mikroskopu s více hlavami, aby společně prohlédli preparáty a dospěli ke konsenzuální diagnóze. Pro každý vzorek byla stanovena diagnóza pro sklíčko ThinPrep 2000 a diagnóza pro sklíčko ThinPrep 5000.

**Tabulka 19: Posouzená diagnóza ThinPrep 5000 vs. posouzená diagnóza ThinPrep 2000 (kombinovaná pracoviště)**

Posouzená diagnóza ThinPrep 5000	Posouzená diagnóza ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rakovina	Celkem
<b>UNSAT</b>	14	8				1			23
<b>NILM</b>	12	696	39	8	9	2	4		770
<b>ASC-US</b>		33	48	4	26	7	4		122
<b>AGUS</b>		4	1	6			4	3	18
<b>LSIL</b>		12	20		135	3	10		180
<b>ASC-H</b>		7	4	2	6	7	11		37
<b>HSIL</b>			7	1	9	8	66	1	92
<b>Rakovina</b>							2	16	18
<b>Celkem</b>	26	760	119	21	185	28	101	20	1260

Pro každý vzorek byla referenční diagnóza (RD) považována za nejvíce abnormální diagnózu z posouzených diagnóz sklíčků ThinPrep 2000 a ThinPrep 5000. Ve studii bylo 22 vzorků Cancer (rakovina), 124 HSIL, 39 ASC-H, 202 LSIL, 23 AGUS, 120 ASC-US a 696 NILM. Třicet čtyři (34) vzorků mělo UNSAT buď s ThinPrep 2000, nebo s ThinPrep 5000, nebo s oběma. V této studii, která se opírala pouze o cytologické vyšetření, nelze měřit klinickou senzitivitu a specificitu (např. s ohledem na histologickou diagnózu). Místo toho byly porovnány laboratorní pozitivní a negativní diagnózy oběma metodami, ThinPrep 5000 a ThinPrep 2000, u vzorků s referenční diagnózou ASC-US+ (kombinace ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL a rakoviny), LSIL+ (kombinace LSIL, ASC-H, HSIL a rakoviny), ASC-H+ (kombinace ASC-H, HSIL a rakoviny) a HSIL+ (kombinace HSIL a rakoviny).

## Výsledky klinické studie

Tabulky 20 až 23 uvádějí srovnání laboratorní skutečné positivity a negativity pro ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ a HSIL+.

**Tabulka 20: Laboratorní výsledky ThinPrep 5000 vs. laboratorní výsledky ThinPrep 2000 pro vzorky s referenční diagnózou ASC-US+**

Ve studii bylo 530 vzorků s referenční diagnózou ASC-US+ (kombinace ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL a rakoviny) a 696 vzorků s referenční diagnózou NILM.

V této tabulce „pozitivní“ znamená ASC-US+ nebo UNSAT a „negativní“ znamená NILM. Všechna procenta jsou zaokrouhlena na nejbližší 0,1 %.

ASC-US+	Pozitivní procentní shoda			Negativní procentní shoda			
	Laboratorní CT / patolog	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Rozdíl (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Rozdíl (95% CI)
č. 1		90,9 % (482/530) (88,2 % až 93,1 %)	89,4 % (474/530) (86,5 % až 91,8 %)	1,5 % (8/530) (-0,7 % až 3,8 %)	89,1 % (620/696) (86,5 % až 91,2 %)	87,9 % (612/696) (85,3 % až 90,1 %)	1,1 % (8/696) (-1,1 % až 3,5 %)
č. 2		87,0 % (461/530) (83,8 % až 89,6 %)	86,6 % (459/530) (83,4 % až 89,2 %)	0,4 % (2/530) (-2,7 % až 3,4 %)	88,6 % (617/696) (86,1 % až 90,8 %)	90,7 % (631/696) (88,3 % až 92,6 %)	-2,0 % (-14/696) (-4,4 % až 0,3 %)
č. 3		87,5 % (464/530) (84,5 % až 90,1 %)	88,5 % (469/530) (85,5 % až 90,9 %)	-0,9 % (-5/530) (-3,7 % až 1,8 %)	87,6 % (610/696) (85,0 % až 89,9 %)	88,1 % (613/696) (85,5 % až 90,3 %)	-0,4 % (-3/696) (-2,9 % až 2,0 %)

**Tabulka 21: Laboratorní výsledky ThinPrep 5000 vs. laboratorní výsledky ThinPrep 2000 pro vzorky s referenční diagnózou LSIL+**

Ve studii bylo 387 vzorků s referenční diagnózou LSIL+ (kombinace LSIL, ASC-H, HSIL a rakoviny) a 839 vzorků s referenční diagnózou (kombinace NILM, ASC-US a AGUS). V této tabulce „pozitivní“ znamená LSIL+ nebo UNSAT a „negativní“ znamená NILM nebo ASC-US/AGUS. Všechna procenta jsou zaokrouhlena na nejbližší 0,1 %.

LSIL+		Pozitivní procentní shoda			Negativní procentní shoda		
		ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Rozdíl (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Rozdíl (95% CI)
č. 1	84,8 % (328/387)	86,8 % (336/387)	-2,1 % (-8/387)	90,3 % (758/839)	89,5 % (751/839)	0,8 % (7/839)	
	(80,8 % až 88,0 %)	(83,1 % až 89,8 %)	(-5,9 % až 1,7 %)	(88,2 % až 92,2 %)	(87,3 % až 91,4 %)	(-1,1 % až 2,8 %)	
č. 2	84,0 % (325/387)	83,5 % (323/387)	0,5 % (2/387)	91,7 % (769/839)	91,4 % (767/839)	0,2 % (2/839)	
	(80,0 % až 87,3 %)	(79,4 % až 86,8 %)	(-3,6 % až 4,6 %)	(89,6 % až 93,3 %)	(89,3 % až 93,1 %)	(-1,7 % až 2,2 %)	
č. 3	84,0 % (325/387)	87,3 % (338/387)	-3,4 % (-13/387)	88,6 % (743/839)	89,4 % (750/839)	-0,8 % (-7/839)	
	(80,0 % až 87,3 %)	(83,7 % až 90,3 %)	(-7,4 % až 0,6 %)	(86,2 % až 90,5 %)	(87,1 % až 91,3 %)	(-2,9 % až 1,2 %)	



**Tabulka 22: Laboratorní výsledky ThinPrep 5000 vs. laboratorní výsledky ThinPrep 2000 pro vzorky s referenční diagnózou ASC-H+**

Ve studii bylo 185 vzorků s referenční diagnózou ASC-H+ (kombinace ASC-H, HSIL a rakoviny) a 1041 vzorků s referenční diagnózou (kombinace NILM, ASC-US/AGUS a LSIL). V této tabulce „pozitivní“ znamená ASC-H+ nebo UNSAT a „negativní“ znamená NILM, ASC-US/AGUS nebo LSIL. Všechna procenta jsou zaokrouhlena na nejbližší 0,1 %.

ASC-H+		Pozitivní procentní shoda			Negativní procentní shoda		
Laboratorní CT / patolog	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Rozdíl (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Rozdíl (95% CI)	
č. 1	81,6 % (151/185) (75,4 % až 86,5 %)	84,3 % (156/185) (78,4 % až 88,9 %)	-2,7 % (-5/185) (-8,6 % až 3,2 %)	90,6 % (943/1041) (88,7 % až 92,2 %)	90,6 % (943/1041) (88,7 % až 92,2 %)	0,0 % (0/1041) (-1,6 % až -1,6 %)	
č. 2	81,6 % (151/185) (75,4 % až 86,5 %)	81,1 % (150/185) (74,8 % až 86,1 %)	0,5 % (1/185) (-6,0 % až 7,1 %)	91,7 % (955/1041) (89,9 % až 93,3 %)	91,1 % (948/1041) (89,2 % až 92,7 %)	0,7 % (7/1041) (-1,0 % až 2,3 %)	
č. 3	85,4 % (158/185) (79,6 % až 89,8 %)	84,9 % (157/185) (79,0 % až 89,3 %)	0,5 % (1/185) (-5,4 % až 6,5 %)	89,8 % (935/1041) (87,8 % až 91,5 %)	90,6 % (943/1041) (88,7 % až 92,2 %)	-0,8 % (-8/1041) (-2,5 % až 0,9 %)	

**Tabulka 23: Laboratorní výsledky ThinPrep 5000 vs. laboratorní výsledky ThinPrep 2000 pro vzorky s referenční diagnózou HSIL+**

Ve studii bylo 146 vzorků s referenční diagnózou HSIL+ (kombinace HSIL+ a rakoviny) a 1080 vzorků s referenční diagnózou (kombinace NILM, ASC-US/AGUS, LSIL a ASC-H). V této tabulce „pozitivní“ znamená HSIL+ nebo UNSAT a „negativní“ znamená NILM, ASC-US/AGUS, LSIL nebo ASC-H. Všechna procenta jsou zaokrouhlena na nejbližší 0,1 %.

Laboratorní CT / patolog	Pozitivní procentní shoda			Negativní procentní shoda		
	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Rozdíl (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Rozdíl (95% CI)
č. 1	77,4 % (113/146) (70,0 % až 83,4 %)	80,1 % (117/146) (72,9 % až 85,8 %)	-2,7 % (-4/146) (-9,8 % až 4,3 %)	93,2 % (1007/1080) (91,6 % až 94,6 %)	93,2 % (1007/1080) (91,6 % až 94,6 %)	0,0 % (0/1080) (-1,4 % až 1,4 %)
č. 2	69,9 % (102/146) (62,0 % až 76,7 %)	74,7 % (109/146) (67,0 % až 81,0 %)	-4,8 % (-7/146) (-11,8 % až 2,3 %)	94,3 % (1018/1080) (92,7 % až 95,5 %)	94,7 % (1023/1080) (93,2 % až 95,9 %)	-0,5 % (-5/1080) (-1,9 % až 1,0 %)
č. 3	78,1 % (114/146) (70,7 % až 84,0 %)	82,9 % (121/146) (75,9 % až 88,1 %)	-4,8 % (-7/146) (-12,6 % až 3,1 %)	91,9 % (992/1080) (90,1 % až 93,3 %)	92,3 % (997/1080) (90,6 % až 93,8 %)	-0,5 % (-5/1080) (-2,1 % až 1,2 %)

Ve studii bylo 2,06 % (26/1260) preparátů ThinPrep 2000 s výsledky UNSAT podle přezkumu a 1,83 % (23/1260) preparátů ThinPrep 5000 s výsledky UNSAT podle přezkumu.

### Shoda mezi laboratorními cytotechnology/patology

Následující tabulky uvádějí, do jaké míry se laboratorní cytotechnologové/patologové na daném pracovišti shodli na diagnóze při porovnání procesoru ThinPrep 5000 se systémem ThinPrep 2000. Tabulky jsou uvedeny pro ASC-US+ a ASC-H+.

V tabulce 24 pro ASC-H+ je uveden počet vzorků, u kterých došlo k různým úrovním shody mezi CT. Buď všichni tři CT hodnotili snímek jako pozitivní (ASC-H+), dva ze tří jej vyhodnotili pozitivní, jeden ze tří nebo žádný z nich.

**Tabulka 24: Shoda laboratorních cytotechnologů/patologů, všechny výsledky, ASC-H+**

		Systém ThinPrep 2000 Tři laboratorní CT načetli stejné sklíčko ThinPrep 2000 z lahvičky				Celkem
		Tři CT měli ASC-H+	Dva CT měli ASC-H+ a jeden měl < ASC-H	Jeden CT měl ASC-H+ a dva měli < ASC-H	Tři CT měli < ASC-H	
Procesor ThinPrep 5000 Tři laboratorní CT načetli stejné sklíčko ThinPrep 5000 z lahvičky	Tři CT měli ASC-H+	111	21	6	0	138
	Dva CT měli ASC-H+ a jeden měl < ASC-H	32	30	21	7	90
	Jeden CT měl ASC-H+ a dva měli < ASC-H	7	9	43	28	87
	Tři CT měli < ASC-H	2	8	37	898	945
Celkem		152	68	107	933	1260

		Systém ThinPrep 2000 Tři laboratorní CT načetli stejné sklíčko ThinPrep 2000 z lahvičky		Celkem
		Tři nebo dva CT měli ASC-H+	Tři nebo dva CT měli < ASC-H	
Procesor ThinPrep 5000 Tři laboratorní CT přečetli stejné sklíčko ThinPrep 5000 z lahvičky	Tři nebo dva CT měli ASC-H+	194	34	242
	Tři nebo dva CT měli < ASC-H	26	1006	1032
Celkem		220	1040	1260

Míra shody mezi výsledkem ThinPrep 5000 a výsledkem ThinPrep 2000 z předchozí tabulky je uvedena níže. PPA je pozitivní procentuální shoda, procento vzorků s diagnózou ASC-H+ s preparáty ThinPrep 5000 většinou laboratorních CT/patologů mezi všemi vzorky s diagnózou ASC-H+ s preparáty ThinPrep 2000 většinou laboratorních CT/patologů. NPA je negativní procentuální shoda, procento vzorků s diagnózou < ASC-H s preparáty ThinPrep 5000 většinou laboratorních CT/patologů mezi všemi vzorky s diagnózou < ASC-H s preparáty ThinPrep 2000 většinou laboratorních CT/patologů.

**Tabulka 25. Míra shody CT/patologů, ASC-H+**

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

V tabulce 26 pro ASCUS+ je uveden počet vzorků, u kterých došlo k různým úrovním shody mezi CT. Buď všichni tři CT hodnotili snímek jako pozitivní (ASCUS+), dva ze tří jej vyhodnotili pozitivní, jeden ze tří nebo žádný z nich.

**Tabulka 26: Shoda CT, všechny výsledky, ASCUS+**

		Systém ThinPrep 2000 Tři laboratorní CT načetli stejné sklíčko ThinPrep 2000 z lahvičky				Celkem
		ASCUS+ Tři CT měli ASC-H+	Dva CT měli ASCUS+ a jeden měl < ASCUS	Jeden CT měl ASCUS+ a dva měli < ASCUS	Tři CT měli < ASCUS	
Procesor ThinPrep 5000 Tři laboratorní CT načetli stejně sklíčko ThinPrep 5000 z lahvičky	Tři CT měli ASCUS+	393	36	8	4	441
	Dva CT měli ASCUS+ a jeden měl < ASCUS	31	24	13	10	78
	Jeden CT měl ASCUS+ a dva měli < ASCUS	11	8	34	53	106
	Tři CT měli < ASCUS	3	13	56	563	635
<b>Celkem</b>		438	81	111	630	1260

		Systém ThinPrep 2000 Tři laboratorní CT načetli stejné sklíčko ThinPrep 2000 z lahvičky		Celkem
		ASCUS+ Tři nebo dva CT měli ASCUS	Tři nebo dva CT měli < ASCUS	
Procesor ThinPrep 5000 Tři laboratorní CT přečetli stejně sklíčko ThinPrep 5000 z lahvičky	Tři nebo dva CT měli ASCUS+	484	35	519
	Tři nebo dva CT měli < ASCUS	35	706	741
<b>Celkem</b>		519	741	1260

**Tabulka 27: Míra shody CT/patologů, ASCUS+**

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

Míra shody mezi výsledkem ThinPrep 5000 a výsledkem ThinPrep 2000 z předchozí tabulky je uvedena níže. PPA je pozitivní procentuální shoda, procento vzorků s diagnózou ASC-US+ s preparáty ThinPrep 5000 většinou laboratorních CT/patologů mezi všemi vzorky s diagnózou ASC-US+ s preparáty ThinPrep 2000 většinou laboratorních CT/patologů. NPA je negativní procentuální shoda, procento vzorků s diagnózou < ASC-US s preparáty ThinPrep 5000 většinou laboratorních CT/patologů mezi všemi vzorky s diagnózou < ASC-US s preparáty ThinPrep 2000 většinou laboratorních CT/patologů.

## Přesné studie

Přesnost procesoru ThinPrep 5000 v rámci jednoho přístroje a mezi jednotlivými přístroji byla hodnocena v laboratorních studiích pomocí techniky rozdělení vzorků.

### Přesnost v rámci přístroje

Studie byla navržena tak, aby zkoumala schopnost systému ThinPrep 5000 připravit reprodukovatelná sklíčka ze stejného vzorku pacientky za použití stejného přístroje. Do studie bylo zařazeno celkem 80 vzorků. Každý vzorek byl rozdělen na tři části a zpracován ve třech samostatných cyklech na jednom přístroji. Sklíčka byla obarvena, překryta a pak přezkoumána cytotechnology. Výsledné diagnózy a stanovení vhodnosti vzorku jsou uvedeny níže. Sedmdesát osm (78) vzorků mělo všechny tři vyhovující preparáty ThinPrep 5000 a 2 vzorky měly všechny preparáty s výsledky UNSAT. Pro srovnání byl stejný postup proveden pomocí systému ThinPrep 2000, jehož výsledky jsou rovněž uvedeny níže.

**Tabulka 28: Přesnost v rámci přístroje**

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Procento vzorků, které mají tři shodné replikáty NILM nebo tři shodné replikáty ASC-US+	97,4 % (76/78) (91,1 % až 99,3 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % až 99,2 %)
Procento vzorků, které mají tři shodné replikáty < LSIL nebo tři shodné replikáty LSIL+	98,7 % (77/78) (93,1 % až 99,8 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % až 99,2 %)
Procento vzorků, které mají tři shodné replikáty < HSIL nebo tři shodné replikáty HSIL+	98,7 % (77/78) (93,1 % až 99,8 %)	100 % (71/71) (94,9 % až 100 %)
Procento vzorků, které mají tři shodné, vhodné replikáty nebo tři shodné replikáty UNSAT	100 % (80/80) (95,4 % až 100 %)	100 % (71/71) (94,9 % až 100 %)

\* Do studie bylo zařazeno 80 vzorků, ale 9 jich bylo vyloučeno z důvodu rozbití sklíčka a dalších chyb.

### Přesnost mezi přístroji

Studie byla navržena tak, aby zkoumala schopnost systému ThinPrep 5000 připravit reprodukovatelná sklíčka ze stejného vzorku pacientky za použití několika přístrojů. Do studie bylo zařazeno celkem 120 vzorků. Každý vzorek byl rozdělen na tři části a zpracován na třech přístrojích. Sklíčka byla obarvena, překryta a pak přezkoumána cytotechnology. Výsledné

diagnózy a stanovení vhodnosti vzorku jsou uvedeny níže. Sto sedmnáct (117) vzorků mělo všechna tři sklíčka ThinPrep 5000 vyhovující, jeden vzorek měl dvě sklíčka s výsledkem UNSAT a jedno sklíčko s výsledkem vyhovujícím, jeden vzorek měl dvě sklíčka s výsledkem vyhovujícím a jedno sklíčko s výsledkem UNSAT a jeden vzorek byl z analýzy vyloučen kvůli rozbitému sklíčku. Pro srovnání byl stejný postup proveden pomocí systému ThinPrep 2000, jehož výsledky jsou rovněž uvedeny níže.

**Tabulka 29: Přesnost mezi přístroji**

	<b>ThinPrep 5000</b>	<b>ThinPrep 2000*</b>
<b>Procento vzorků, které mají tři shodné replikáty NILM nebo tři shodné replikáty ASC-US+</b>	94,0 % (110/117) (88,2 % až 97,1 %)	91,1 % (102/112) (84,3 % až 95,1 %)
<b>Procento vzorků, které mají tři shodné replikáty &lt; LSIL nebo tři shodné replikáty LSIL+</b>	97,4 % (114/117) (92,7 % až 99,1 %)	94,6 % (106/112) (88,8 % až 97,5 %)
<b>Procento vzorků, které mají tři shodné replikáty &lt; HSIL nebo tři shodné replikáty HSIL+</b>	98,3 % (115/117) (94,0 % až 99,5 %)	100 % (112/112) (96,7 % až 100 %)
<b>Procento vzorků, které mají tři shodné, vhodné replikáty nebo tři shodné replikáty UNSAT</b>	98,3 % (117/119) (94,1 % až 99,5 %)	98,3 % (113/115) (93,9 % až 99,5 %)

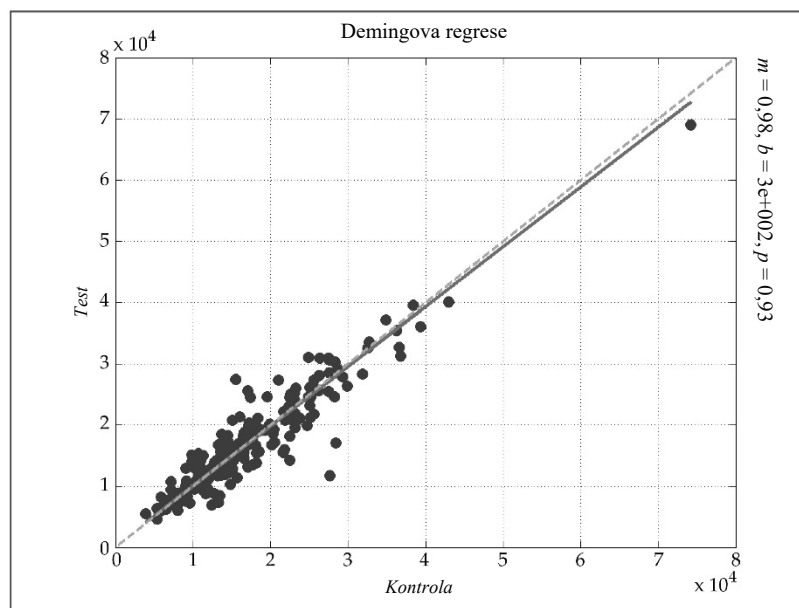
\*Do studie bylo zařazeno 120 vzorků, ale 5 jich bylo vyloučeno z důvodu rozbití sklíčka a dalších chyb.

### **Studie počtu buněk**

Množství buněčného materiálu přeneseného na sklíčka ve srovnání s ThinPrep 5000 a ThinPrep 2000 bylo hodnoceno v laboratorní studii pomocí techniky rozdělených vzorků.

Do studie bylo zařazeno dvě stě deset (210) vzorků (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL a 15 HSIL). Každý vzorek byl rozdělen na dvě části, zpracován na systému ThinPrep 2000 a ThinPrep 5000, poté obarven a pokryt krycím sklíčkem. Všechny preparáty byly zpracovány na zobrazovacím systému ThinPrep, aby se získaly údaje o počtu objektů Imager (zobrazovač), které prokazatelně úzce korelují s odhady počtu buněk od cytotechnologů. Buněčnost se u klinických vzorků liší, proto bylo získáno rozmezí počtu buněk.

Níže uvedený graf znázorňuje graf rozptylu údajů o počtech ze spárovaných sklíček v této studii. *Kontrolní* osa je hodnota počtu sklíček ThinPrep 2000 a *testovací* osa je hodnota počtu odpovídajících sklíček ThinPrep 5000.



Byla provedena Demingova regresní analýza a sklon byl 0,98 s 95% CI: 0,94 až 1,01 a průsečík s horizontální osou byl 300 s 95% CI: –300 až 897. Údaje ukazují podobné hodnoty počtu buněk na sklíčkách ThinPrep 2000 a ThinPrep 5000.

### **Studie buněčného přenosu**

Buněčný přenos mezi sklíčky byl hodnocen v laboratorní studii s porovnáním procesoru ThinPrep 5000 a ThinPrep 2000.

V každém systému bylo zpracováno 200 abnormálních klinických vzorků, které se střídaly s 200 lahvíčkami PreservCyt neobsahujícími žádné buňky. Po zpracování byla sklíčka připravená z prázdných lahvíček oddělena od buněčných sklíček, obarvena a překryta krycím sklíčkem a poté zkontrolována cytotechnology. Všechny buňky nalezené na sklíčku byly zaznamenány. Sklíčka připravená z prázdné lahvičky, ale obsahující alespoň jednu buňku, byla považována za vykazující buněčný přenos.



Výsledky přenosové studie jsou uvedeny v tabulce 30 níže.

**Tabulka 30: Buněčný přenos**

	<b>ThinPrep 5000</b>	<b>ThinPrep 2000</b>
<b>Celkový počet sklíčků</b>	200	200
<b>Počet sklíčků s přenosem</b>	4	38
<b>Procento sklíčků s přenosem</b>	2,0 %	19,0 %
<b>Počet buněk na sklíčcích s přenosem: Medián (min, max)</b>	1 (1,5)	2 (1,28)

## **ZÁVĚRY**

Systém ThinPrep™ 2000 je stejně účinný jako tradiční Pap stěr v širokém spektru populací pacientek a může být používán jako náhrada za tradiční metodu Pap stěru pro detekci atypických buněk, rakoviny děložního čípku nebo jeho prekurzorových lézí jakýchkoli jiných cytologických kategorií podle definice systému Bethesda. Vzhledem k tomu, že systém ThinPrep 5000 je technologicky podobný systému ThinPrep 2000, dospěli jsme k závěru, že systém ThinPrep 5000 je rovněž stejně účinný jako konvenční Pap stěr v širokém spektru populací pacientek a může být použit jako náhrada za tradiční metodu Pap stěru pro detekci atypických buněk, rakoviny děložního čípku nebo jeho prekurzorových lézí jakýchkoli jiných cytologických kategorií podle definice systému Bethesda.

Systém ThinPrep 2000 je výrazně účinnější než konvenční Pap stěr při detekci skvamózních intraepiteliálních lézí nízkého stupně (LSIL) a závažnějších lézí u různých populací pacientek. Vzhledem k tomu, že systém ThinPrep 5000 je technologicky podobný systému ThinPrep 2000, dospěli jsme k závěru, že systém ThinPrep 5000 je také výrazně účinnější než konvenční Pap stěr při detekci skvamózních intraepiteliálních lézí nízkého stupně (LSIL) a závažnějších lézí u různých populací pacientek.

Kvalita vzorku při použití systému ThinPrep 2000 je výrazně lepší než při konvenční přípravě stěrů u různých populací pacientek. Vzhledem k tomu, že systém ThinPrep 5000 je technologicky podobný systému ThinPrep 2000, dospěli jsme k závěru, že kvalita vzorku při použití systému ThinPrep 5000 je také výrazně lepší než při konvenční přípravě stěrů u různých populací pacientek.

## POTŘEBNÉ MATERIÁLY

---

### DODANÉ MATERIÁLY

Procesor ThinPrep 5000

- Procesor ThinPrep 5000, přístroj
- Napájecí kabel
- Návod k obsluze procesoru ThinPrep 5000
- Ustalovací lázně s kryty proti odpařování (3)
- Karusel (1)
- Kryt karuselu (1)
- Sestava odpadní láhve, včetně láhve, víčka láhve, sady hadiček, armatur, odpadního filtru
- Stojan na barvení (balení po 10)
- Absorpční podložka pro zátku filtru
- Absorpční podložka pro kryt proti odpařování

Procesor ThinPrep 5000 se zařízením AutoLoader

- Procesor ThinPrep 5000 se zařízením AutoLoader
- Návod k obsluze procesoru ThinPrep 5000 se zařízením AutoLoader
- Napájecí kabel
- Sada systémového příslušenství
- Volitelné položky (tiskárna, síť LIS)

### POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ DODÁVKY

- Systém pro barvení sklíček a činidla
- 20ml lahvička roztoku PreservCyt™
- Filtr ThinPrep™ testu Pap pro gynekologické aplikace
- Standardní laboratorní ustalovací činidlo
- Krycí sklíčka a fixovací média
- Prostředek pro odběr vzorku z děložního hrdla
- Mikroskopická sklíčka ThinPrep

## SKLADOVÁNÍ

---

- Roztok PreservCyt skladujte při teplotě od 15 °C do 30 °C. Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.
- Roztok PreservCyt s cytologickým vzorkem určeným k vyšetření ThinPrep Pap skladujte při teplotě 15 °C až 30 °C po dobu až 6 týdnů.
- Roztok PreservCyt s cytologickým vzorkem určeným k testování CT/NG pomocí testu Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG skladujte při teplotě mezi 4 °C a 25 °C po dobu až 6 týdnů.

## SEZNAM LITERATURY

---

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

## **TECHNICKÝ SERVIS A INFORMACE O PRODUKTU**

---

Pro technický servis a pomoc související s používáním systému ThinPrep 5000 kontaktujte společnost Hologic:

Telefonní číslo: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

V případě mezinárodních nebo bezplatných blokových hovorů se obraťte na číslo 1-508-263-2900.

E-mail: [info@hologic.com](mailto:info@hologic.com)



Hologic, Inc., 250 Campus Drive, Marlborough, MA 01752  
1-800-442-9892, [www.hologic.com](http://www.hologic.com)



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgie

Odpovědná osoba ve Velké Británii Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe  
Manchester M23 9HZ Spojené království

Číslo dílu AW-22289-2601 Rev. 001

©2021 Hologic, Inc. Všechna práva vyhrazena.

## Historie verzí

Revize	Datum	Popis
AW-22289-2601 Rev. 001	11-2021	Přidání informací o studii přesnosti a studii počtu buněk. Přidání údajů do tabulky mikrobiálních/virových organismů. Správný obrázek 1-2. Přidání značky UKCA. Administrativní změny.