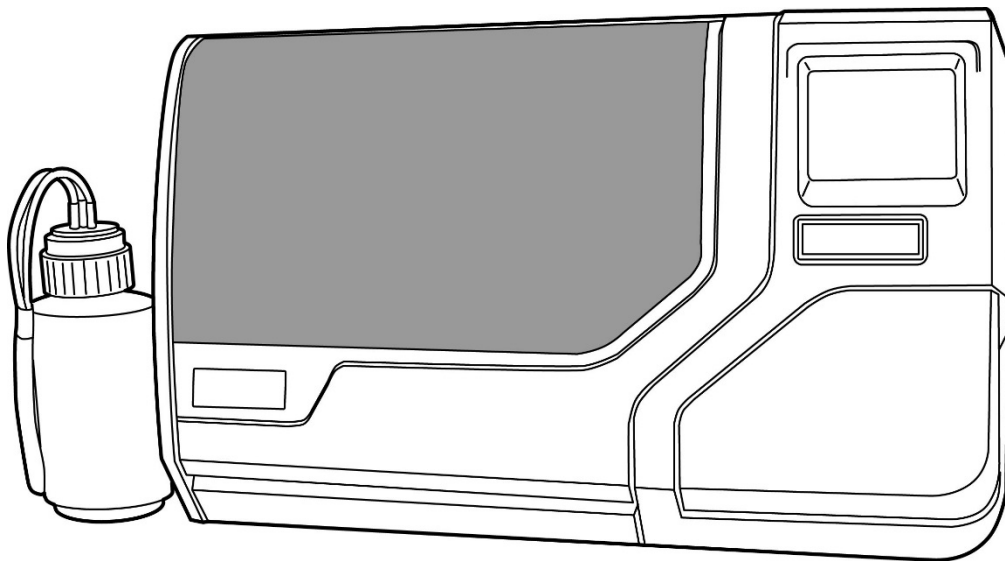


HOLOGIC®

Süsteem ThinPrep™ 5000



Kasutusjuhend

CE

IVD

UK
CA

KASUTUSOTSTARVE

Töötlusseade ThinPrep 5000 on osa süsteemist ThinPrep. Seda kasutatakse mikroskoobi slaidide ThinPrep ettevalmistamiseks viaalidest ThinPrep PreservCyt, et neid saaks kasutada tavapärase PAP-testi äigepreparaatide asendamiseks atüüpiliste rakkude, emakakaelavähi või selle prekursorkahjustuste (madalaastmelised lamerakulised intraepiteelsed kahjustused, kõrgeastmelised lamerakulised intraepiteelsed kahjustused), aga ka kõigi muude tsütoloogiliste kategooriate tuvastamiseks, nagu on määratletud Bethesda süsteemis (*The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*). Lisaks kasutatakse seda slaidide ThinPrep ettevalmistamiseks mittegünekoloogilistest (mitte-gün) proovidest, sealhulgas uriiniproovidest. Professionaalseks kasutamiseks.

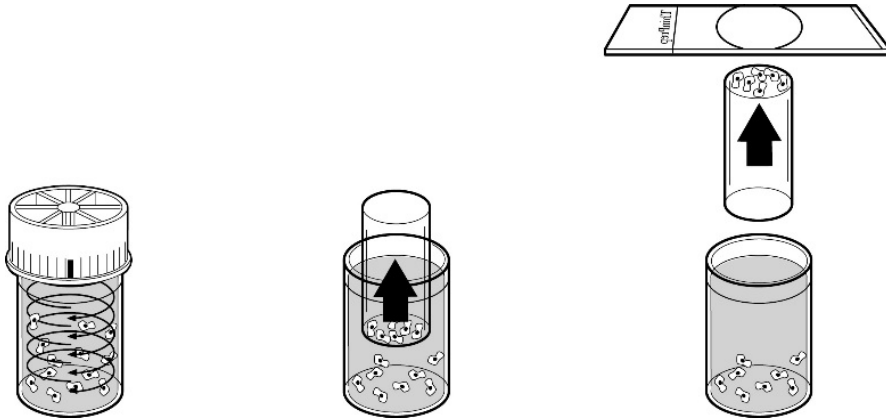
SÜSTEEMI KOKKUVÕTE JA SELGITUS

Süsteemi ThinPrep protsess algab sellega, et arst kogub emakakaela proovivõtuvahendi abil patsiendilt günekoloogilise proovi, mis sukeldatakse 20 ml lahusega PreservCyt™ (PreservCyt) täidetud viaali ja loputatakse seal mikroskoobi slaidile kandmise asemel. Seejärel kaetakse prooviviaal ThinPrep korgiga, märgistatakse ja saadetakse laborisse, kus on töötlusseade ThinPrep 5000.

Laboris kleebitakse prooviviaalile PreservCyt vötkood koos analüüsitaotluse vormiga, et luua proovi järelevalveahel, ja see paigutatakse töötlusseadmesse ThinPrep 5000. Töötlusseadmesse laaditakse klaasist slaid, millel on sama proovimaterjali identifitseerimisnumber kui prooviviaalil. Õrnas dispersioonietapis segatakse rakuproove vedelikuvoogudega, mis on piisavalt tugevad prahi eraldamiseks ja lima hajutamiseks, kuid piisavalt õrnad, et rakkude välimusele see negatiivselt ei mõju.

Rakud kogutakse seejärel PAP-testi ThinPrep günekoloogilisele filtrile, mis on mõeldud spetsiaalselt rakkude kogumiseks. Töötlusseade ThinPrep 5000 jälgib kogumisprotsessi ajal pidevalt voolukiirust läbi PAP-testi filtri ThinPrep, et rakkude tihedus poleks liiga väike või suur. Seejärel kantakse õhuke rakukiht 20 mm läbimõõduga ringile klaasist slaidil ja see sadestatakse automaatselt fikseerivasse lahusesse.

ThinPrep-proovi ettevalmistamise protsess



(1) Dispergeerimine

Prooviviali pööratakse, mis tekitab vedelikus voolud, mis on piisavalt tugevad prahi eraldamiseks ja lima hajutamiseks, kuid piisavalt õrnad, et rakkude välimusele see negatiivselt ei mõju.

(2) Rakkude kogumine

PAP-testi ThinPrep filtris tekib õrn vaakum, mis kogub rakke membraani välispinnale. Rakkude kogumist juhib töötlusseadme ThinPrep 5000 tarkvara, mis jälgib PAP-testi ThinPrep filtrit läbivat voolukiirust.

(3) Rakkude ülekanne slaidile

Pärast rakkude membraanile kogumist pööratakse PAP-testi ThinPrep filter ümber ja surutakse õrnalt vastu mikroskoobi slaidi ThinPrep. Loomulik külgetõmme ja kerge positiivne õhurõhk põhjustavad rakkude kinnitumise mikroskoobi slaidile ThinPrep, mille tulemuseks on rakkude ühtlane jaotumine määratletud ringikujulises piirkonnas.

Patsiendi ravi määramiseks uuritakse sarnaselt tavapärase PAP-testidega süsteemiga ThinPrep™ 5000 ettevalmistatud slaide patsiendi kliinilise anamneesi ja teiste diagnostiliste protseduuride, nagu kolposkoopia, biopsia ja inimese papilloomiviiruse (HPV) test, kontekstis.

Süsteemi ThinPrep 5000 lahuse PreservCyt™ komponent on alternatiivne kogumis- ja transpordimeedium günekoloogilistele proovidele, mida analüüsitakse ettevõtte Digene Hybrid Capture™ System HPV DNA ja ettevõtte Hologic Aptima COMBO 2™ CT/NG analüüsidega. Lahuse PreservCyt kasutamise kohta nendes süsteemides proovimaterjalide kogumise, transportimise, hoiundamise ja ettevalmistamise eesmärgil vaadake tootja juhistest.

Süsteemi ThinPrep 5000 lahuse PreservCyt komponent on ka alternatiivne kogumis- ja transpordimeedium günekoloogilistele proovidele, mida analüüsitakse ettevõtte Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR™ CT/NG-analüüsiga. Lahusesse PreservCyt proovide kogumiseks, transportimiseks, säilitamiseks ja ettevalmistamiseks kasutamise juhiseid vaadake ettevõtte Hologic märgistusest (dokument nr MAN-02063-001) ja ettevõtte Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG pakendi infolehtelt.

Selle seadmega või sellega kasutatavate komponentidega seotud tõsiste juhtumite korral teatage sellest ettevõtte Hologic tehnilisele toele ning kasutaja ja/või patsiendi kohalikule pädevale asutusele.

PIIRANGUD

- Günekoloogilised proovid, mis on kogutud ettevalmistamiseks süsteemiga ThinPrep 5000, tuleks koguda harjatüüpi või kombineeritud endotservikaalse harja / plastspaatli tüüpi kogumisvahenditega. Proovide kogumisega seotud hoiatuste, vastunäidustuste ja piirangute kohta lugege kogumisvahendiga kaasasolevatest juhistest.
- Mikroskoobi slaidide ettevalmistamine süsteemiga ThinPrep 5000 on lubatud ainult ettevõtte Hologic väljaõppe saanud töötajatele või ettevõtte Hologic määratud organisatsioonidele või isikutele.
- Süsteemiga ThinPrep 5000 valmistatud mikroskoobi slaidide hindamine on lubatud ainult ettevõtte Hologic seadmega ThinPrep ettevalmistatud slaididega seotud väljaõppe saanud tsütotehnoloogidele ja patoloogidele või ettevõtte Hologic määratud organisatsioonidele või isikutele.
- Süsteemis ThinPrep 5000 kasutatavaid tarvikuid toodab ja tarnib Hologic spetsiaalselt süsteemile ThinPrep 5000. Nende hulka kuuluvad lahuse PreservCyt viaalid, PAP-testi ThinPrep filtrid ja mikroskoobi slaidid ThinPrep. Hologic ei ole valideerinud alternatiivseid meediume, filtreid ja slide ning need võivad põhjustada valetulemusi. Hologic ei anna garantiid nende alternatiivide kasutamisel saadud tulemustele. Kui kasutatakse ettevõtte Hologic valideerimata tarvikuid, võib toote jõudlus halveneda. Pärast kasutamist tuleb tarvikud kõrvaldada vastavalt kohalikele, riiklikele ja föderaalsetele eeskirjadele.
- PAP-testi filtrit ThinPrep tohib kasutada ainult ühe korra ja seda ei tohi kaaskasutada.
- HPV DNA ja CT/NG-testimise jõudlust jää-äädikhappega (GAA) taastöödeldud prooviviaalide korral ei ole hinnatud.

VASTUNÄIDUSTUSED

- *Chlamydia trachomatis*'e ja *Neisseria gonorrhoeae* testimist ettevõtte Hologic CT/NG-ga APTIMA COMBO 2™ ja ettevõtte Roche Diagnostics analüüsidesega COBAS AMPLICOR ei tohi teha proovi korral, mida on juba töötlusseadme ThinPrep 5000 abil töödeldud.

HOIATUSED

- In vitro diagnostiliseks kasutamiseks
- Oht. Lahus PreservCyt sisaldab metanooli. Allaneelamisel mürgine. Sissehingamisel mürgine. Kahjustab elundeid. Tuleohtlik vedelik ja aur. Hoida eemal soojusallikast/sädemetest/leekidest/kuumadest pindadest. Lahust PreservCyt ei tohi asendada teiste lahustega. Lahust PreservCyt tuleb säilitada ja see tuleb kõrvaldada vastavalt kõigile kehtivatele eeskirjadele.
- Hologic ei ole valideerinud alternatiivseid meediume, filtreid ja slide ning need võivad põhjustada valetulemusi.

ETTEVAATUSABINÕUD

- See seade toodab, kasutab ja võib kiirata raadiosageduslikku energiat ning kui seda ei paigaldata ega kasutata kasutusjuhendi kohaselt, võib see põhjustada raadioside häireid. Seadme kasutamine elamurajoonis võib põhjustada kahjulikke häireid, mille korral peab kasutaja need omal kulul kõrvaldama.
- Lahust PreservCyt koos ThinPrep PAP-testi tegemiseks mõeldud tsütoloogilise prooviga tuleb hoida temperatuuril 15 °C kuni 30 °C kuni 6 nädalat.
- Lahust PreservCyt koos ettevõtte Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG-testiga CT/NG-testimiseks mõeldud tsütoloogilise prooviga tuleb säilitada temperatuuril 4 °C kuni 25 °C ning analüüsidakuni 6 nädala jooksul pärast kogumist.
- Lahust PreservCyt katsetati paljude mikroobide ja viirustega. Järgnevas tabelis on esitatud eluvõimeliste organismide algkontsentratsioonid ja eluvõimeliste organismide logaritmiline vähenemine pärast 15 minutit lahuses PreservCyt olemist. Nagu kõigi laboratoorsete protseduuride puhul, tuleb järgida universaalseid ettevaatusabinõusid.

Organism	Algkontsentratsioon	Logaritmiline vähenemine 15 minuti pärast
<i>Candida albicans</i>	5,5 × 10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 × 10 ⁵ CFU/ml	≥ 5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 × 10 ⁵ CFU/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 × 10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 × 10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 × 10 ⁵ CFU/ml	≥ 4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†]	9,4 × 10 ⁵ CFU/ml	4,9**
Küülikurõuge viirus	6,0 × 10 ⁶ PFU/ml	5,5***

Organism	Algkontsentratsioon	Logaritmiline vähenemine 15 minuti pärast
HIV-1	$3,2 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml	≥ 7,0***
B-hepatiidi viirus [†]	$2,2 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml	≥ 4,25
SARS-CoV-2-viirus	$1,8 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml	≥ 3,75
<p>* 1 tunni pärast 4,7-kordne logaritmiline vähenemine ** 1 tunni pärast 5,7-kordne logaritmiline vähenemine *** Andmed on 5 minuti kohta [†] Antimikroobse efektiivsuse hindamiseks testiti organisme sama perekonna sarnaste organismidega</p>		
<p>Märkus. Kõik logaritmilise vähenemise väärtused tähisega „≥“ andsid pärast kokkupuudet lahusega PreservCyt tuvastamata mikroobide olemasolu. Loetletud väärtused tähistavad kvantitatiivse meetodi algkontsentratsiooni ja avastamispiiri minimaalset lubatavat nõuet.</p>		

TOIMIVUSNÄITAJAD: KLIINILISTE UURINGUTE ARUANNE

Süsteem ThinPrep 5000 on tehnoloogiliselt sarnane süsteemiga ThinPrep 2000. Süsteemi ThinPrep 5000 kriitiline ülevaatus näitas, et süsteemi ThinPrep 2000 kliiniline hinnang kehtib süsteemi ThinPrep 5000 kohta ja seda kirjeldatakse allpool.

Süsteem ThinPrep 2000 võrreldes tavalise PAP-testiga

Viidi läbi perspektiivne mitmekeskuline kliiniline uuring, et hinnata süsteemi ThinPrep 2000 toimivust võrreldes tavapärase PAP-testiga. Kliinilise uuringu ThinPrep eesmärk oli näidata, et süsteemiga ThinPrep 2000 valmistatud günekoloogilised proovid olid atüüpiliste rakkude ja emakakaelavähi või selle prekursorahjustuste avastamiseks erinevates patsientide populatsioonides vähemalt sama tõhusad kui tavalised PAP-testid. Lisaks hinnati proovi adekvaatsust.

Esialgne kliinilise uuringu protokoll oli pimendatud, jagatud prooviga sobitatud paarisuuring, mille jaoks valmistati esmalt tavaline PAP-test ning ülejäänud proov (osa, mis tavaliselt oleks ära visatud) kasteti lahuse PreservCyt viaali, kus seda loputati. Laboris asetati prooviviaal PreservCyt tötlusseadmesse ThinPrep 2000 ja seejärel valmistati patsiendiproovist ette slaid. ThinPrep- ja tavapäraseid PAP-testi äigepreparaadiga slide uuriti ning diagnoositi sõltumatult. Skriiningu tulemuste salvestamiseks kasutati patsiendi anamneesi sisaldavaid aruandevorme ja Bethesda süsteemi kõigi võimalike kategooriate kontroll-loendit. Üks sõltumatu patoloog vaatas pimendatud meetodil läbi kõik lahknevad ja positiivsed slaidid kõigist uuringukeskustest, et anda tulemuste edasine objektiivne ülevaade.

Laboratoorsed ja patsientide karakteristikud

Kliinilises uuringus osalesid tsütoloogialaborid kolmest sõeluuringukeskusest (tähised S1, S2 ja S3) ja kolmest haiglakeskusest (tähised H1, H2 ja H3). Sõeluuringukeskused teenindavad patsiendipopulatsioone (sõelumispopulatsioone), mille anomaaliade määr (madala astme lamerakuline intraepiteelne kahjustus [LSIL] ja raskemad kahjustused) sarnaneb Ameerika Ühendriikide keskmisega vähem kui 5%.² Uuringu haiglakeskused teenindavad kõrge riskiga patsiendipopulatsioone (haiglapopulatsioone), mida iseloomustab emakakaela anomaaliade suur esinemissagedus (> 10%). Andmed rassi demograafiliste andmete kohta saadi 70% uuringus osalenud patsientidest. Uuringupopulatsioon koosnes järgmistest rassirühmadest: Kaukaasia (41,2%), Aasia (2,3%), Hispaania (9,7%), Afroameerika (15,2%), põlisameerika (1,0%) ja muud rühmad (0,6%).

Tabelis 1 kirjeldatakse laboreid ja patsiendipopulatsioone.

Tabel 1. Uuringukeskuse karakteristikud

Uuringu- keskus	Laboratoorsed karakteristikud			Kliinilise uuringu demograafilised andmed			
	Patsiendipopu- latsiooni tüüp	Laborimaht – äigepreparaate aastas	Juhtumid	Patsientide vanusevahemik	Post menopausaalsed	Eelmine ebanormaalne PAP-test	Tavap Levimus LSIL+
S1	Sõeluuring	300 000	1386	18,0–84,0	10,6%	8,8%	2,3%
S2	Sõeluuring	100 000	1668	18,0–60,6	0,3%	10,7%	2,9%
S3	Sõeluuring	96 000	1093	18,0–48,8	0,0%	7,1%	3,8%
H1	Haigla	35 000	1046	18,1–89,1	8,1%	40,4%	9,9%
H2	Haigla	40 000	1049	18,1–84,4	2,1%	18,2%	12,9%
H3	Haigla	37 000	981	18,2–78,8	11,1%	38,2%	24,2%

Kliiniliste uuringute tulemused

Kliinilise uuringu tavapäraste ja ThinPrep™-i leidude võrdlemisel kasutati Bethesda süsteemi diagnostilisi kategooriaid. Diagnostilised klassifikatsioonandmed ja statistilised analüüsid kõikide kliiniliste uuringukeskuste kohta on esitatud tabelites 2–11. Analüüsist jäeti välja vale dokumentatsiooniga, alla 18-aastased, tsütoloogiliselt ebarahuldavate slaidide või hüsterektoomiaga patsiendid. Kliinilises uuringus esines vähe emakakaelavähi juhtumeid (0,02%³), mis on tüüpiline Ameerika Ühendriikide patsiendipopulatsioonile.

Tabel 2. Diagnostika klassifikatsioonitabel, kõik kategooriad

		Tavapärane							KOKKU
		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
	KOKKU	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Diagnooside lühendid: **NEG** = normaalne või negatiivne, **ASCUS** = ebatüüpilised määramata tähtsusega lamerakud, **AGUS** = ebatüüpilised määramata tähtsusega närmerakud, **LSIL** = madala astme lamerakuline intraepiteelne kahjustus, **HSIL** = kõrge astme lamerakuline intraepiteelne kahjustus, **SQ CA** = lamerakuline kartsinoom, **GL CA** = närmerakuline adenokartsinoom

Tabel 3. Kolme kategooriaga diagnostika klassifikatsioonitabel

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

Tabel 4. Kahe kategooriaga diagnostika klassifikatsioonitabel, LSIL ja raskemad diagnoosid

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

Tabel 5. Kahe kategooriaga diagnostika klassifikatsioonitabel, ASCUS/AGUS ja raskemad diagnoosid

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

Uuringukeskuste diagnostiliste andmete analüüs on kokku võetud tabelites 6 ja 7. Kui p-väärtus on oluline ($p < 0,05$), on eelistatud meetod näidatud tabelites.

Tabel 6. Tulemused uuringukeskuse, LSIL-i ja raskemate kahjustuste järgi

Uuringu-keskus	Juhtumid	ThinPrep LSIL+	Tavap LSIL+	Suurenenud tuvastamine*	p-väärtus	Eelistatud meetod
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	Mitte kumbki
H3	809	210	196	7%	0,374	Mitte kumbki

$$* \text{Suurenenud tuvastamine} = \frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{tavapärase LSIL+}}{\text{Tavapärase LSIL+}} \times 100\%$$

LSIL-i ja raskemate kahjustuste puhul kaldus diagnostiline võrdlus statistiliselt ThinPrepTM-i meetodi poole neljas uuringukeskuses ja oli statistiliselt samaväärne kahes uuringukeskuses.

Tabel 7. Tulemused uuringukeskuse, ASCUS/AGUS-e ja raskemate kahjustuste järgi

Uuringu-keskus	Juhtumid	ThinPrep ASCUS+	Tavap ASCUS+	Suurenenud tuvastamine*	p-väärtus	Eelistatud meetod
S1	1336	117	93	26%	0,067	Mitte kumbki
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	Mitte kumbki
H3	809	327	359	(9%)	0,102	Mitte kumbki

$$* \text{Suurenenud tuvastamine} = \frac{\text{ThinPrep} \text{ASCUS+} - \text{tavapärase ASCUS+}}{\text{Tavapärase ASCUS+}} \times 100\%$$

ASCUS/AGUS-e ja raskemate kahjustuste puhul kaldus diagnostiline võrdlus statistiliselt meetodi ThinPrep suunas kolmes uuringukeskuses ja oli statistiliselt samaväärne kahes uuringukeskuses.

Üks patoloog oli kuue kliinilise uuringukeskuses sõltumatu ülevaataja ning sai mõlemad slaidid juhtudel, kui need kaks meetodit olid kas ebanormaalsed või lahknevad. Kuna sellistes uuringutes ei ole võimalik kindlaks määrata tegelikku etalonväärtust ja seega ei ole võimalik välja arvutada tegelikku tundlikkust, siis annab ekspertsütoloogilise läbivaatuse kasutamine alternatiivse võimaluse histoloogiliseks kinnitamiseks biopsia või inimese papilloomiviiruse (HPV) testimise teel võrdlusdiagnoosi määramise vahendina.

Võrdlusdiagnoos oli sõltumatu patoloogi määratud raskem diagnoos kas toote ThinPrep või tavapärase PAP-testi slaidide põhjal. Igas uuringukeskuses võrreldes sõltumatu patoloogi võrdlusdiagnoosiga ebanormaalsena diagnoositud slaidide arv näitab LSIL-i või raskemate kahjustuste osakaalu (tabel 8) ja ASCUS/AGUS-e või raskemate kahjustuste osakaalu (tabel 9). Statistiline analüüs võimaldab võrrelda kaht meetodit ja määrata kindlaks, millist meetodit eelistatakse, kui sõltumatu patoloog kasutab lõpliku diagnoosi hindajana ekspertsütoloogilist läbivaatust.

Tabel 8. Sõltumatu patoloogi tulemused uuringukeskuse, LSIL-i ja raskemate kahjustuste järgi

Uuringu- keskus	Sõltumatu patoloogi positiivsed juhtumid	Positiivne süsteemiga ThinPrep	Tavapärasega positiivne	p-väärtus	Eelistatud meetod
S1	50	33	25	0,170	Mitte kumbki
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	Mitte kumbki
H3	126	120	112	0,170	Mitte kumbki

LSIL-i ja raskemate kahjustuste puhul kaldus diagnostiline võrdlus statistiliselt meetodi ThinPrep poole kolmes uuringukeskuses ja oli statistiliselt samaväärne kahes uuringukeskuses.

Tabel 9. Sõltumatu patoloogi tulemused uuringukeskuse, ASCUS/AGUS-e ja raskemate kahjustuste järgi

Uuringu- keskus	Sõltumatu patoloogi positiivsed juhtumid	Positiivne süsteemiga ThinPrep™	Tavapärasega positiivne	p-väärtus	Eelistatud meetod
S1	92	72	68	0,900	Mitte kumbki
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	< 0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Mitte kumbki
H2	171	143	154	0,330	Mitte kumbki
H3	204	190	191	1,000	Mitte kumbki

ASCUS/AGUS-e ja raskemate kahjustuste puhul kaldus diagnostiline võrdlus statistiliselt meetodi ThinPrep poole kahes uuringukeskuses ja oli statistiliselt samaväärne neljas uuringukeskuses.

Allolevas tabelis 10 on toodud kõigi Bethesda süsteemi kategooriate kirjeldava diagnoosi kokkuvõtted kõikide uuringukeskuste kohta.

Tabel 10. Kirjeldavate diagnooside kokkuvõte

Kirjeldav diagnoos	ThinPrep		Tavapärane	
	N	%	N	%
Patsientide arv: 6747				
Healoomulised rakumuutused:	1592	23,6	1591	23,6
Infektsioon:				
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
Muu	155	2,3	285	4,2
Reaktiivsed rakumuutused, mis on seotud järgmisega.				
Põletik	353	5,2	385	5,7
Atroofiline vaginiit	32	0,5	48	0,7
Kiiritushaigus	2	0,0	1	0,0
Muu	25	0,4	37	0,5
Epiteelrakkude anomaaliad:	1159	17,2	1077	16,0
Lamerakuline:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
pigem reaktiivne	128	1,9	131	1,9
pigem neoplastiline	161	2,4	140	2,1
määratlemata	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Kartsinoom	1	0,0	3	0,0
Näärmerakuline:				
Healoomulised endomeetriumi rakud postmenopausaalsel naistel	7	0,1	10	0,1
Ebatüüpilised näärmerakud (AGUS)	21	0,3	9	0,1
pigem reaktiivne	9	0,1	4	0,1
pigem neoplastiline	0	0,0	3	0,0
määratlemata	12	0,2	2	0,0
Emakakaela adenokartsinoom	0	0,0	1	0,0

Märkus. Mõnel patsiendil oli rohkem kui üks diagnostiline alamkateooria.

Tabelis 11 on näidatud infektsiooni tuvastamise määrad, reaktiivsed muutused ja kõik healoomuliste rakkude muutused nii ThinPrep™-i kui ka tavapäraste meetodite puhul kõikides uuringukeskustes.

Tabel 11. Healoomuliste rakumuutuste tulemused

		ThinPrep		Tavapärane	
		N	%	N	%
Healoomulised rakumuutused	Infektsioon	1392	20,6	1348	20,0
	Reaktiivsed muutused	412	6,1	471	7,0
	Kokku*	1592	23,6	1591	23,6

* Koguarv hõlmab mõnda patsienti, kellel võis olla nii infektsioon kui ka reaktiivne rakumuutus.

Tabelites 12, 13 ja 14 on näidatud meetodi ThinPrep ja tavapärase äigepreparaadi meetodi proovimaterjali sobivuse tulemused kõigis uuringukeskustes. Uuringusse kaasatud 7360 patsiendist on sellesse analüüsi kaasatud 7223 patsienti. Analüüsist jäeti välja alla 18-aastased patsiendid või hüsterectoomiaga patsiendid.

Proovi adekvaatsuse tulemuste hindamiseks tehti kaks täiendavat kliinilist uuringut, milles proovid kanti otse PreservCyt™-i viaali, tegemata esmalt tavapärasest PAP-testi. See proovivõtutehnika on mõeldud süsteemi ThinPrep 2000 jaoks. Tabelites 15 ja 16 on esitatud jagatud proovimaterjaliga ning otse viaali kogutud analüüside tulemused.

Tabel 12. Proovi adekvaatsuse tulemuste kokkuvõte

Proovi adekvaatsus Patsientide arv: 7223	ThinPrep		Tavapärane	
	N	%	N	%
Rahuldav	5656	78,3	5101	70,6
Rahuldav hindamiseks, kuid piiratud:	1431	19,8	2008	27,8
Õhuga kuivatamise artefakt	1	0,0	136	1,9
Tihke äigepreparaat	9	0,1	65	0,9
Emakakaelakomponendi puudumine	1140	15,8	681	9,4
Vähene lameepiteeli komponent	150	2,1	47	0,7
Varjav veri	55	0,8	339	4,7
Varjav põletik	141	2,0	1008	14,0
Kliiniline anamnees puudub	12	0,2	6	0,1
Tsütolüüs	19	0,3	119	1,6
Muu	10	0,1	26	0,4
Hindamiseks mitterahuldav:	136	1,9	114	1,6
Õhuga kuivatamise artefakt	0	0,0	13	0,2
Tihke äigepreparaat	0	0,0	7	0,1
Emakakaelakomponendi puudumine	25	0,3	11	0,2
Vähene lameepiteeli komponent	106	1,5	47	0,7
Varjav veri	23	0,3	58	0,8
Varjav põletik	5	0,1	41	0,6
Kliiniline anamnees puudub	0	0,0	0	0,0
Tsütolüüs	0	0,0	4	0,1
Muu	31	0,4	9	0,1

Märkus. Mõnel patsiendil oli rohkem kui üks alamkategorია.

Tabel 13. Proovi adekvaatsuse tulemused

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

SAT = rahuldav, SBLB = rahuldav, kuid piiratud, UNSAT = ebarahuldav

Tabel 14. Proovi adekvaatsuse tulemused uuringukeskuste järgi

Uuringu- keskus	Juhtumid	ThinPrep SAT-i juhtumid	Tavap SAT-i juhtumid	ThinPrep SBLB juhtumid	Tavap SBLB juhtumid	ThinPrep UNSAT-i juhtumid	Tavap UNSAT-i juhtumid
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
Kõik uuringu- keskused	7223	5656	5101	1431	2008	136	114

Kategooria „Rahuldav, kuid piiratud“ (SBLB) võib jagada paljudeks alamkategoriateks, millest üks on emakakaelakomponendi puudumine. Tabelis 15 on näidatud ThinPrep™-i ja tavaliste slaidide puhul kategooriaga „ECC-d puuduvad“ tähistatud rahuldavad, kuid piiratud väärtused.

Tabel 15. Proovi adekvaatsuse tulemused uuringukeskuse järgi, SBLB määrad emakakaelakomponendi puudumisel.

SBLB ECC-de puudumise tõttu

Uuringu- keskus	Juhtumid	ThinPrep SBLB, ECC-d puuduvad	ThinPrep SBLB, ECC-d puuduvad (%)	Tavapärane SBLB, ECC-d puuduvad	Tavapärane SBLB, ECC-d puuduvad (%)
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%
Kõik uuringu- keskused	7223	1140	15,8%	681	9,4%

Jagatud valimi protokoll hõlmava kliinilise uuringu tulemuste puhul oli emakakaelakomponendi tuvastamisel tavapärase ja meetodi ThinPrep vahel 6,4-protsendine erinevus. See on sarnane varasematele uuringutele, milles kasutati osadeks jaotatud valimi meetodikat.

Otse viaali kogutud emakakaelakomponendi (ECC) uuringud

Süsteemi ThinPrep™ 2000 sihtotstarbeliseks kasutamiseks loputatakse emakakaela proovivõtuseade otse viaalis PreservCyt™, mitte ei jagata rakuproovi osadeks. Eeldati, et see suurendab kogutud emakakaelarakkude ja metaplastiliste rakkude arvu. Selle hüpoteesi kontrollimiseks tehti kaks otsest meetodit kasutavat uuringut, mis on kokku võetud tabelis 16. Nendes kahes uuringus ei leitud meetodi ThinPrep ja tavapärase meetodi vahel erinevust.

Tabel 16. Otse viaali kogutud emakakaelakomponendi (ECC) uuringute kokkuvõte

Uuring	Hinnatavate patsientide arv	SBLB emakakaelakomponendi puudumise tõttu	Võrreldav tavapärase PAP-testiga, protsent
Otse viaali teostatavus	299	9,36%	9,43% ¹
Otse viaali kogutute kliiniline uuring	484	4,96%	4,38% ²

1. Otse viaali kogutud proovide teostatavusuuring võrreldes üldise kliinilise uuringuga tavapärase PAP-testi SBLB emakakaelakomponendi puudumise määraga.

2. Otse viaali kogutud proovide kliiniline uuring võrreldes uuringukeskuse S2 kliinilise uuringuga tavapärase PAP-testi SBLB emakakaelakomponendi puudumise määraga.

Otse viaali HSIL+ uuring

Pärast süsteemi ThinPrep esialgset heakskiitu FDA poolt tegi Hologic mitme uuringukeskuse otse viaali kogumise kliinilise uuringu, et hinnata süsteemi ThinPrep 2000 võrrelduna tavapärase PAP-testiga kõrge astme lamerakuliste intraepiteelsete ja raskemate kahjustuste (HSIL+) tuvastamiseks. Uuringusse kaasati kaht tüüpi patsiendirühmi kümnest (10) juhtivast akadeemilisest haiglast suurlinnades kogu Ameerika Ühendriikides. Igas uuringukeskuses koosnes üks patsientide rühm tavapärasest PAP-testide sõeluuringute populatsioonist ja teine patsientide rühm kolposkoopilise uuringu ajal uuringusse kaasatud saatepopulatsioonist. ThinPrep-proovid koguti prospektiivselt ja võrreldi ajaloolise kontrollrühmaga. Ajalooline kohort koosnes samadelt kliinikutelt ja arstidelt (kui need on olemas) kogutud andmetest, mida kasutati ThinPrep-proovide kogumiseks. Need andmed koguti järjest patsientidelt, keda vaadeldi vahetult enne uuringu alustamist.

Selle uuringu tulemused andsid tavapärase PAP-testide tuvastamise määraks 511/20 917 ja slaidide ThinPrep määraks 399/10 226. Nende kliiniliste uuringukeskuste ja nende uuringupopulatsioonide puhul näitab see HSIL+ kahjustuste tuvastamise suurenemist ThinPrep-proovide puhul 59,7%. Need tulemused on kokku võetud tabelis 17.

Tabel 17. Otse viaali kogumise HSIL+ uuringu kokkuvõte

Uuringu-keskus	CP kokku (n)	HSIL+	Protsent (%)	TP kokku (n)	HSIL+	Protsent (%)	Protsentuaalne muutus (%)
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
Kokku	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p < 0,001)

*Protsentuaalne muutus (%) = ((TP HSIL+/TP kokku)/(CP HSIL+/CP kokku)-1) *100*

Näärmehaiguste tuvastamine – avaldatud uuringud

Emakakaelanäärmete kahjustuste tuvastamine on PAP-testi oluline funktsioon. Siiski võivad PAP-testi ebanormaalsed näärmelised ka endomeetriumi või emakavälisest kohtadest. PAP-test ei ole mõeldud selliste kahjustuste sõeluuringuks.

Kui tuvastatakse kahtlustatavad näärmete kõrvalekalded, on nende täpne klassifitseerimine tõelisteks näärmelisteks ja lamerakulisteks kahjustusteks oluline õige hindamise ja järgneva ravi eesmärgil (nt ekstsioonibiopsia meetodi valik ja konservatiivne jälgimine). Mitu eelretsenseeritud väljaannet⁴⁻⁹ kirjeldavad süsteemi ThinPrep 2000 paremust näärmehaiguste tuvastamisel võrreldes tavapärase PAP-testiga. Kuigi need uuringud ei käsitle järjekindlalt erinevate PAP-testi meetodite tundlikkust teatud tüüpi näärmehaiguse tuvastamisel, on teatatud tulemused võrreldes tavapärase tsütoloogilise uuringuga PAP-testi ThinPrep korral kooskõlas näärmete ebanormaalsete leidude sagedasema biopsia kinnitusega.

Seega väärib PAP-testi ThinPrep slaidil näärmete kõrvalekalde leidmine suuremat tähelepanu potentsiaalse endotservikaalse või endomeetriumi patoloogia lõplikuks hindamiseks.

Tötlusseadme ThinPrep 5000 ja süsteemi ThinPrep 2000 võrdlus

Tehti uuring, et hinnata tötlusseadmega ThinPrep 5000 töödeldud proovide positiivset protsentuaalset kokkulangevust (PPA) ja negatiivset protsentuaalset kokkulangevust (NPA) võrreldes süsteemil ThinPrep 2000 töötlemisega.

Kliinilise uuringu disain

Uuring oli prospektiivne, mitmekeskuseline, jagatud proovimaterjaliga, pimendatud hinnang slaididele ThinPrep, millel olid teadaolevad diagnoosid tsütoloogiliste jääkproovide alusel. Uuring tehti ettevõttes Hologic, Inc., Marlborough, MA, ja kahes välislaboris Ameerika Ühendriikides.

Ettevõtte Hologic laborisse hangiti ja valiti tuhat kakssada kuuskümmend (1260) proovi ettevõtte Hologic jääkproovide kogust. Välistes uuringukeskustes võeti proovid kliinilise labori tsütoloogilistest jääkproovidest (pärast seda, kui labor on viaalist slaidi ette valmistanud ja juhtumi standardpraktika kohaselt välja kirjutanud). Laboriproove täiendati ettevõtte Hologic kogust vajaduse korral ainult kõige haruldasemate tsütoloogiliste diagnostikakategooriatega (AGUS ja vähk). Uuringuks ettevalmistatud slaidid saadi proovidest, mida töödeldi 6 nädala jooksul pärast proovide võtmist.

Kõiki uuringuproove töödeldi nii tötlusseadmega ThinPrep 5000 kui ka süsteemiga ThinPrep 2000. Slaidide töötlemise järjekorda vahetati 20-ste plokkidena. Kõik slaidid värviti, kaeti ja loeti käsitsi, järgides standardseid laboriprotseduure; kõiki slaidi, mis valmistati ette vastavas uuringukeskuses, kontrollisid sõltumatult kõik kolmest (3) tsütotehnoloogide/ patoloogide paarist. Kõik tsütoloogilised diagnoosid määrati kõigi slaidide jaoks Bethesda süsteemi (2001) kriteeriumide järgi¹.

Tabel 18. Laboratooriumi ThinPrep 5000 diagnoos vs. laboratooriumi ThinPrep 2000 diagnoos esimeselt tsütotehnoloogi/patoloogi paarilt (kombineeritud uuringukeskused)

Laboratooriumi ThinPrep 5000 diagnoos	Laboratooriumi ThinPrep 2000 diagnoos								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vähk	Kokku
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
Vähk							3	23	26
Kokku	44	673	119	16	170	66	144	28	1260

Võrdlusdiagnoos otsuse alusel

Pärast kõigi uuringuslaidide ülevaatamist tehti kõigi ThinPrep 2000 ja ThinPrep 5000 slaidide korral otsus. Otsus tehti asutuses, mis ei kuulunud uuringukeskuste hulka. Slaidid, millele tuli anda otsus, jaotati võrdselt kolme (3) hindamiskomisjoni vahel, millest igaüks koosnes ühest (1) tsütotehnoloogist ja kolmest (3) sõltumatust patoloogist. Iga hindamiskomisjon pimestati kõigi slaidide esialgse ülevaatuse diagnoosi suhtes ja iga sõltumatu patoloog igas paneelis pimestati ka teiste hindajate kõigi slaidide diagnooside suhtes. Iga läbivaadatud slaidi kohta saavutati üksmeelne otsus. Üksmeelne otsus saavutati, kui vähemalt kaks (2) kolmest (3) komisjoni patoloogist andsid identse diagnoosi. Kui üksmeelt ei saavutatud, koondati komisjoni liikmed mitmepealise mikroskoobi juurde, et vaadata slaidid koos üle ja jõuda üksmeelse diagnoosini. Iga proovi kohta saadi ThinPrep 2000 slaidi otsusega diagnoos ja ThinPrep 5000 slaidi otsusega diagnoos.

**Tabel 19. Otsusega ThinPrep 5000 diagnoos vs. otsusega ThinPrep 2000 diagnoos
(kombineeritud uuringukeskused)**

Otsusega ThinPrep 5000 diagnoos	Otsusega ThinPrep 2000 diagnoos								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vähk	Kokku
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
Vähk							2	16	18
Kokku	26	760	119	21	185	28	101	20	1260

Iga proovi korral peeti ThinPrep 2000 ja ThinPrep 5000 slaidide määratud diagnoosidest kõige ebanormalsemaks võrdlusdiagnoosi (Reference Diagnosis, RD). Uuringus oli 22 vähi, 124 HSIL-i, 39 ASC-H, 202 LSIL-i, 23 AGUS-e, 120 ASC-US-i ja 696 NILM-i proovi. Kolmekümne neljal (34) proovil oli UNSAT kas ThinPrep 2000 või ThinPrep 5000 või mõlemaga. Kliinilist tundlikkust ja spetsiifilisust (nt viitega histoloogilisele diagnoosile) ei saa mõõta uuringus, mis tugines ainult tsütoloogilisele uuringule. Selle asemel võrreldi ASC-US+ (kombineeritud ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL ja vähk), LSIL+ (kombineeritud LSIL, ASC-H, HSIL ja vähk), ASC-H+ (kombineeritud ASC-H, HSIL ja vähk) ja HSIL+ (kombineeritud HSIL ja vähk) võrdlusdiagnoosiga proovide laboratoorseid positiivseid ja negatiivseid diagnoose nii meetodiga ThinPrep 5000 kui ka ThinPrep 2000.

Kliiniliste uuringute tulemused

Tabelites 20–23 on toodud laboratoorsete positiivsete ja negatiivsete tulemuste võrdlus ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ ja HSIL+ puhul.

Tabel 20. Laboratooriumi ThinPrep 5000 tulemused vs. laboratooriumi ThinPrep 2000 tulemused ASC-US+ võrdlusdiagnoosiga proovide puhul

Uuringus oli 530 ASC-US+ võrdlusdiagnoosiga proovi (kombineeritud ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL ja vähk) ja 696 NILM-i võrdlusdiagnoosiga proovi.

Selles tabelis tähendab „positiivne“ ASC-US+ või UNSAT-i ja „negatiivne“ NILM-i. Kõik protsendid on ümardatud kümnendikeni.

Labori TT/ patoloog	Positiivne protsentuaalne kokkulangevus			Negatiivne protsentuaalne kokkulangevus		
	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Erinevus (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Erinevus (95% CI)
Nr 1	90,9% (482/530) (88,2% kuni 93,1%)	89,4% (474/530) (86,5% kuni 91,8%)	1,5% (8/530) (−0,7% kuni 3,8%)	89,1% (620/696) (86,5% kuni 91,2%)	87,9% (612/696) (85,3% kuni 90,1%)	1,1% (8/696) (−1,1% kuni 3,5%)
Nr 2	87,0% (461/530) (83,8% kuni 89,6%)	86,6% (459/530) (83,4% kuni 89,2%)	0,4% (2/530) (−2,7% kuni 3,4%)	88,6% (617/696) (86,1% kuni 90,8%)	90,7% (631/696) (88,3% kuni 92,6%)	−2,0% (−14/696) (−4,4% kuni 0,3%)
Nr 3	87,5% (464/530) (84,5% kuni 90,1%)	88,5% (469/530) (85,5% kuni 90,9%)	−0,9% (−5/530) (−3,7% kuni 1,8%)	87,6% (610/696) (85,0% kuni 89,9%)	88,1% (613/696) (85,5% kuni 90,3%)	−0,4% (−3/696) (−2,9% kuni 2,0%)

Tabel 21. Laboratooriumi ThinPrep 5000 tulemused vs. laboratooriumi ThinPrep 2000 tulemused LSIL+ võrdlusdiagnoosiga proovide puhul

Uuringus oli 387 LSIL+ võrdlusdiagnoosiga proovi (kombineeritud LSIL, ASC-H, HSIL ja vähk) ja 839 (kombineeritud NILM-i, ASC-US-i ja AGUS-e) võrdlusdiagnoosiga proovi. Selles tabelis tähendab „positiivne“ LSIL+ või UNSAT-i ja „negatiivne“ NILM-i või ASC-US/AGUS-t. Kõik protsendid on ümardatud kümnendikeni.

Labori TT/ patoloog	Positiivne protsentuaalne kokkulangevus			Negatiivne protsentuaalne kokkulangevus		
	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Erinevus (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Erinevus (95% CI)
Nr 1	84,8% (328/387) (80,8% kuni 88,0%)	86,8% (336/387) (83,1% kuni 89,8%)	-2,1% (-8/387) (-5,9% kuni 1,7%)	90,3% (758/839) (88,2% kuni 92,2%)	89,5% (751/839) (87,3% kuni 91,4%)	0,8% (7/839) (-1,1% kuni 2,8%)
Nr 2	84,0% (325/387) (80,0% kuni 87,3%)	83,5% (323/387) (79,4% kuni 86,8%)	0,5% (2/387) (-3,6% kuni 4,6%)	91,7% (769/839) (89,6% kuni 93,3%)	91,4% (767/839) (89,3% kuni 93,1%)	0,2% (2/839) (-1,7% kuni 2,2%)
Nr 3	84,0% (325/387) (80,0% kuni 87,3%)	87,3% (338/387) (83,7% kuni 90,3%)	-3,4% (-13/387) (-7,4% kuni 0,6%)	88,6% (743/839) (86,2% kuni 90,5%)	89,4% (750/839) (87,1% kuni 91,3%)	-0,8% (-7/839) (-2,9% kuni 1,2%)

Tabel 22. Laboratooriumi ThinPrep 5000 tulemused vs. laboratooriumi ThinPrep 2000 tulemused ASC-H+ võrdlusdiagnoosiga proovide puhul

Uuringus oli 185 ASC-H+ võrdlusdiagnoosiga proovi (kombineeritud ASC-H, HSIL ja vähk) ja 1041 (kombineeritud NILM, ASC-US/AGUS ja LSIL) võrdlusdiagnoosiga proovi. Selles tabelis tähendab „positiivne“ ASC-H+ või UNSAT-i ja „negatiivne“ NILM-i, ASC-US/AGUS-t või LSIL-i. Kõik protsendid on ümardatud kümnendikeni.

ASC-H+		Positiivne protsentuaalne kokkulangevus			Negatiivne protsentuaalne kokkulangevus		
Labori TT/ patoloog	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Erinevus (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Erinevus (95% CI)	
Nr 1	81,6% (151/185)	84,3% (156/185)	-2,7% (-5/185)	90,6% (943/1041)	90,6% (943/1041)	0,0% (0/1041)	
	(75,4% kuni 86,5%)	(78,4% kuni 88,9%)	(-8,6% kuni 3,2%)	(88,7% kuni 92,2%)	(88,7% kuni 92,2%)	(-1,6% kuni 1,6%)	
Nr 2	81,6% (151/185)	81,1% (150/185)	0,5% (1/185)	91,7% (955/1041)	91,1% (948/1041)	0,7% (7/1041)	
	(75,4% kuni 86,5%)	(74,8% kuni 86,1%)	(-6,0% kuni 7,1%)	(89,9% kuni 93,3%)	(89,2% kuni 92,7%)	(-1,0% kuni 2,3%)	
Nr 3	85,4% (158/185)	84,9% (157/185)	0,5% (1/185)	89,8% (935/1041)	90,6% (943/1041)	-0,8% (-8/1041)	
	(79,6% kuni 89,8%)	(79,0% kuni 89,3%)	(-5,4% kuni 6,5%)	(87,8% kuni 91,5%)	(88,7% kuni 92,2%)	(-2,5% kuni 0,9%)	

Tabel 23. Laboratooriumi ThinPrep 5000 tulemused vs. laboratooriumi ThinPrep 2000 tulemused HSIL+ võrdlusdiagnoosiga proovide puhul

Uuringus oli 146 HSIL+ võrdlusdiagnoosiga proovi (kombineeritud HSIL ja vähk) ja 1080 (kombineeritud NILM, ASC-US/AGUS, LSIL ja ASC-H) võrdlusdiagnoosiga proovi. Selles tabelis tähendab „positiivne“ HSIL+ või UNSAT-i ja „negatiivne“ NILM-i, ASC-US/AGUS-t, LSIL-i või ASC-H-d. Kõik protsendid on ümardatud kümnendikeni.

Labori TT/ patoloog	Positiivne protsentuaalne kokkulangevus			Negatiivne protsentuaalne kokkulangevus		
	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Erinevus (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Erinevus (95% CI)
Nr 1	77,4% (113/146) (70,0% kuni 83,4%)	80,1% (117/146) (72,9% kuni 85,8%)	-2,7% (-4/146) (-9,8% kuni 4,3%)	93,2% (1007/1080) (91,6% kuni 94,6%)	93,2% (1007/1080) (91,6% kuni 94,6%)	0,0% (0/1080) (-1,4% kuni 1,4%)
Nr 2	69,9% (102/146) (62,0% kuni 76,7%)	74,7% (109/146) (67,0% kuni 81,0%)	-4,8% (-7/146) (-11,8% kuni 2,3%)	94,3% (1018/1080) (92,7% kuni 95,5%)	94,7% (1023/1080) (93,2% kuni 95,9%)	-0,5% (-5/1080) (-1,9% kuni 1,0%)
Nr 3	78,1% (114/146) (70,7% kuni 84,0%)	82,9% (121/146) (75,9% kuni 88,1%)	-4,8% (-7/146) (-12,6% kuni 3,1%)	91,9% (992/1080) (90,1% kuni 93,3%)	92,3% (997/1080) (90,6% kuni 93,8%)	-0,5% (-5/1080) (-2,1% kuni 1,2%)

Uuringus oli 2,06% (26/1260) ThinPrep 2000 slaididest komisjoni otsusel UNSAT-tulemustega ja 1,83% (23/1260) ThinPrep 5000 slaididest komisjoni otsusel UNSAT-tulemustega.

Laboratoorsete tsütotehnoloogide/patoloogide kokkulangevus

Järgmistes tabelites on näidatud, mil määral labori tsütotehnoloogid/patoloogid konkreetses uuringukeskuses töölusseadme ThinPrep 5000 ja süsteemi ThinPrep 2000 võrdlemisel diagnoosis üksmeele saavutasid. Tabelid on esitatud ASC-US+ ja ASC-H+ kohta.

ASC-H+ puhul on tabelis 24 näidatud proovide arv, mille puhul tsütotehnoloogide (TT) vahel ilmnedid erinevad kokkulangevuse tasemed. Kas kõik kolm tsütotehnoloogi hindasid slaidi positiivseks (ASC-H+), kaks kolmest hindas seda positiivseks, üks kolmest või mitte üksi neist.

Tabel 24. Laboratooriumi tsütotehnoloogi/patoloogi kokkulangevus, kõik tulemused, ASC-H+

		Süsteem ThinPrep 2000				Kogu- summad
		Kolm labori TT-d on lugenud sama ThinPrep 2000 slaidi viaalist				
ASC-H+		Kolmel TT-I oli ASC-H+	Kahel TT-I oli ASC-H+ ja ühel oli <ASC-H	Ühel TT-I oli ASC-H+ ja kahel <ASC-H	Kolmel TT-I oli <ASC-H	
Töölusseade ThinPrep 5000, kolm labori TT-d on lugenud sama ThinPrep 5000 slaidi viaalist	Kolmel TT-I oli ASC-H+	111	21	6	0	138
	Kahel TT-I oli ASC-H+ ja ühel <ASC-H	32	30	21	7	90
	Ühel TT-I oli ASC-H+ ja kahel <ASC-H	7	9	43	28	87
	Kolmel TT-I oli <ASC-H	2	8	37	898	945
Kogusummad		152	68	107	933	1260

		Süsteem ThinPrep 2000		Kogu- summad
		Kolm labori TT-d on lugenud sama ThinPrep 2000 slaidi viaalist		
ASC-H+		Kolmel või kahel TT-I oli ASC-H+	Kolmel või kahel TT-I oli <ASC-H	
Töölusseade ThinPrep 5000 Kolm labori TT-d on lugenud sama ThinPrep 5000 slaidi viaalist	Kolmel või kahel TT-I oli ASC-H+	194	34	242
	Kolmel või kahel TT-I oli <ASC-H	26	1006	1032
Kogusummad		220	1040	1260

Allpool on esitatud ThinPrep 5000 tulemuse ja eelmises tabelis esitatud ThinPrep 2000 tulemuse kokkulangevuse määr. PPA on positiivne protsentuaalne kokkulangevus, enamiku laboratooriumi TT-de/patoloogide otsusel ASC-H+ diagnoosiga proovidega ThinPrep 5000 slaidide protsent kõigi enamiku laboratooriumi TT-de/patoloogide otsusel ASC-H+ diagnoosiga proovidega ThinPrep 2000 slaidide suhtes. NPA on negatiivne protsentuaalne kokkulangevus, enamiku laboratooriumi TT-de/patoloogide otsusel <ASC-H diagnoosiga proovidega ThinPrep 5000 slaidide protsent kõigi enamiku laboratooriumi TT-de/patoloogide otsusel <ASC-H diagnoosiga proovidega ThinPrep 2000 slaidide suhtes.

Tabel 25. TT/patoloogi kokkulangevuse määr, ASC-H+

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

ASCUS+ puhul on tabelis 26 näidatud proovide arv, mille puhul TT-de vahel ilmnemise erinevad kokkulangevuse tasemed. Kas kõik kolm TT-d hindasid slaidi positiivseks (ASCUS+), kaks kolmest hindas seda positiivseks, üks kolmest või mitte üksi neist.

Tabel 26. TT kokkulangevus, kõik tulemused, ASCUS+

		Süsteem ThinPrep 2000 Kolm labori TT-d on lugenud sama ThinPrep 2000 slaidi viaalist				Kogu- summad
		ASCUS+ Kolmel TT-I oli ASC-H+	Kahel TT-I oli ASCUS+ ja ühel oli <ASCUS	Ühel TT-I oli ASCUS+ ja kahel <ASCUS	Kolmel TT-I oli <ASCUS	
Töötlusseade ThinPrep 5000 Kolm labori TT-d on lugenud sama ThinPrep 5000 slaidi viaalist	Kolmel TT-I oli ASCUS+	393	36	8	4	441
	Kahel TT-I oli ASCUS+ ja ühel oli <ASCUS	31	24	13	10	78
	Ühel TT-I oli ASCUS+ ja kahel <ASCUS	11	8	34	53	106
	Kolmel TT-I oli <ASCUS	3	13	56	563	635
Kogusummad		438	81	111	630	1260

		Süsteem ThinPrep 2000 Kolm labori TT-d on lugenud sama ThinPrep 2000 slaidi viaalist		Kogu- summad
		ASCUS+ Kolmel või kahel TT-I oli ASCUS	Kolmel või kahel TT-I oli <ASCUS	
Töötlusseade ThinPrep 5000 Kolm labori TT-d on lugenud sama ThinPrep 5000 slaidi viaalist	Kolmel või kahel TT-I oli ASCUS+	484	35	519
	Kolmel või kahel TT-I oli <ASCUS	35	706	741
Kogusummad		519	741	1260

Tabel 27. TT/patoloogi kokkulangevuse määr, ASCUS+

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

Allpool on esitatud ThinPrep 5000 tulemuse ja eelmises tabelis esitatud ThinPrep 2000 tulemuse kokkulangevuse määr. PPA on positiivne protsentuaalne kokkulangevus, enamiku laboratooriumi TT-de/patoloogide otsusel ASC-US+ diagnoosiga proovidega ThinPrep 5000 slaidide protsent kõigi enamiku laboratooriumi TT-de/patoloogide otsusel ASC-US+ diagnoosiga proovidega ThinPrep 2000 slaidide suhtes. NPA on negatiivne protsentuaalne kokkulangevus, enamiku laboratooriumi TT-de/patoloogide otsusel <ASC-US diagnoosiga proovidega ThinPrep 5000 slaidide protsent kõigi enamiku laboratooriumi TT-de/patoloogide otsusel <ASC-US diagnoosiga proovidega ThinPrep 2000 slaidide suhtes.

Täpsusuuringud

Töötlusseadme ThinPrep 5000 seadmesisest ja seadmetevahelist täpsust hinnati laboratoorsetes uuringutes jagatud proovi meetodil.

Seadmesisene täpsus

Uuringu eesmärk oli uurida süsteemi ThinPrep 5000 võimet valmistada samast patsiendiproovist sama seadmega ette reprodutseeritavad slaidid. Uuringusse kaasati kokku 80 proovi. Iga proov jaotati kolmeks osaks ja neid töödeldi kolmes eraldi katses ühe seadmega. Slaidid värviti, kaeti ja seejärel vaatasid tsütotehnoloogid need üle. Saadud diagnoosid ja proovi adekvaatsuse määramised on toodud allpool. Seitsmekümne kaheksal (78) proovil olid kõik kolm ThinPrep 5000 slaidi rahuldavad ja 2 proovil olid kõik slaidid UNSAT-tulemustega. Võrdlusena tehti sama protseduur süsteemi ThinPrep 2000 abil, mille tulemused on samuti esitatud allpool.

Tabel 28. Seadmesisene täpsus

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Proovide protsent, millel on kolm kokkulangevat NILM-i replikaati või kolm kokkulangevat ASC-US+ replikaati	97,4% (76/78) (91,1% kuni 99,3%)	97,2% (69/71) (90,3% kuni 99,2%)
Proovide protsent, millel on kolm kokkulangevat <LSIL-i replikaati või kolm kokkulangevat ALSIL+ replikaati	98,7% (77/78) (93,1% kuni 99,8%)	97,2% (69/71) (90,3% kuni 99,2%)
Proovide protsent, millel on kolm kokkulangevat <HSIL-i replikaati või kolm kokkulangevat HSIL+ replikaati	98,7% (77/78) (93,1% kuni 99,8%)	100% (71/71) (94,9% kuni 100%)
Proovide protsent, millel on kolm kokkulangevat rahuldavat replikaati või kolm kokkulangevat UNSAT-replikaati	100% (80/80) (95,4% kuni 100%)	100% (71/71) (94,9% kuni 100%)

*Kaasati 80 proovi, kuid slaidi purunemise ja muude vigade tõttu jäeti välja 9 proovi.

Seadmetevaheline täpsus

Uuringu eesmärk oli uurida süsteemi ThinPrep 5000 võimet valmistada samast patsiendiproovist erinevate seadmetega reprodutseeritavad slaidid. Uuringusse kaasati kokku 120 proovi. Iga proov jaotati kolmeks osaks ja neid töödeldi kolme seadmega. Slaidid värviti, kaeti ja seejärel vaatasid tsütotehnoloogid need üle. Saadud diagnoosid ja proovi adekvaatsuse määramised on toodud allpool. Sada seitseteist (117) proovi sisaldasid kõiki kolme rahuldavat ThinPrep 5000 slaidi, ühel proovil oli kaks slaidi UNSAT-tulemusega ja üks slaid rahuldava tulemusega, ühel proovil oli kaks slaidi rahuldava tulemusega ja üks slaid UNSAT-tulemusega ning üks proov jäeti analüüsist välja katkise slaidi tõttu. Võrdlusena tehti sama protseduur süsteemi ThinPrep 2000 abil, mille tulemused on samuti esitatud allpool.

Tabel 29. Seadmetevaheline täpsus

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Proovide protsent, millel on kolm kokkulangevat NILM-i replikaati või kolm kokkulangevat ASC-US+ replikaati	94,0% (110/117) (88,2% kuni 97,1%)	91,1% (102/112) (84,3% kuni 95,1%)
Proovide protsent, millel on kolm kokkulangevat <LSIL-i replikaati või kolm kokkulangevat ALSIL+ replikaati	97,4% (114/117) (92,7% kuni 99,1%)	94,6% (106/112) (88,8% kuni 97,5%)
Proovide protsent, millel on kolm kokkulangevat <HSIL-i replikaati või kolm kokkulangevat HSIL+ replikaati	98,3% (115/117) (94,0% kuni 99,5%)	100% (112/112) (96,7% kuni 100%)
Proovide protsent, millel on kolm kokkulangevat rahuldavat replikaati või kolm kokkulangevat UNSAT-replikaati	98,3% (117/119) (94,1% kuni 99,5%)	98,3% (113/115) (93,9% kuni 99,5%)

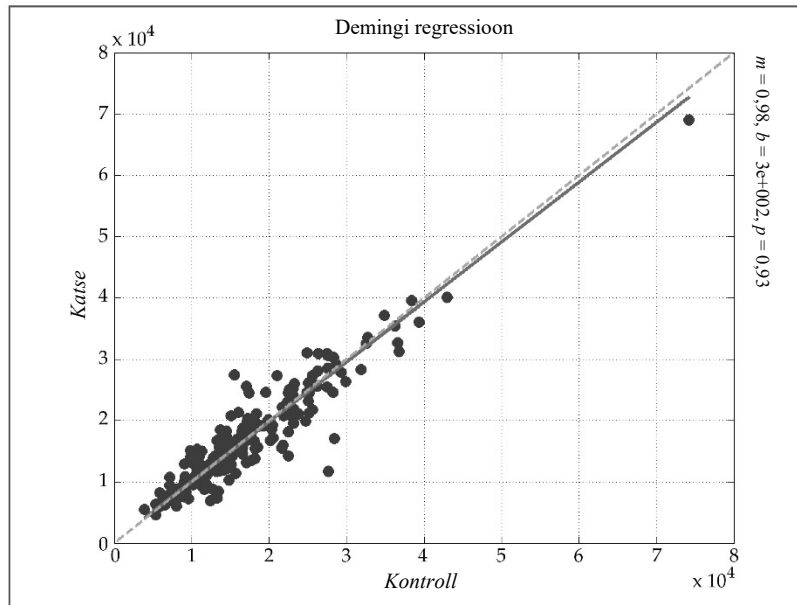
* Kaasati 120 proovi, kuid slaidi purunemise ja muude vigade tõttu jäeti välja 5 proovi.

Rakkude arvu uuring

Slaididele kantud rakumaterjali kogust ThinPrep 5000 ja ThinPrep 2000 korral hinnati laboratoorses uuringus jagatud proovi meetodil.

Uuringusse kaasati kakssada kümme (210) proovi (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL ja 15 HSIL). Iga proov jagati kaheks osaks, neid töödeldi süsteemides ThinPrep 2000 ja ThinPrep 5000, seejärel need värviti ning kaeti. Kõiki slaide töödeldi pildindussüsteemiga ThinPrep, et saada pildindussüsteemi objektide arvandmed, mis on tõendatult lähedases korrelatsioonis tsütotehnoloogi antud rakkude arvu hinnangutega. Rakkude arv erineb kliiniliste proovide lõikes, seega saadi rakkude arvu vahemik.

Alloleval diagrammil on toodud selle uuringu sobitatud slaidipaaride loendusandmete hajuvusgraafik. *Kontrolltelg* on ThinPrep 2000 slaidi loendusväärtus ja *analüüsitelg* on sobiva ThinPrep 5000 slaidi loendusväärtus.



Tehti Demingi regressioonianalüüs ja kalle oli 0,98, 95% CI-ga 0,94 kuni 1,01 ja lõikepunkt oli 300, 95% CI-ga –300 kuni 897. Andmetest jäeldub, et ThinPrep 2000 ja ThinPrep 5000 slaididel on rakkude arvu väärtused sarnased.

Raku ülekandumise uuring

Slaididevahelist rakkude ülekandumist hinnati laboratoorses uuringus, kus võrreldi ThinPrep 5000-t ja ThinPrep 2000-t.

Kummagi süsteemiga töödeldi 200 ebanormaalset kliinilist proovi vaheldumisi 200 rakke mitte sisaldava PreservCyt-viaaliga. Pärast töötlemist eraldati tühjadest viaalidest tehtud slaidid rakkudega slaididest, värviti ja kaeti, seejärel vaatasid tsütotehnikud need üle. Kõik slaididelt leitud rakud loeti. Slaidid, mis on valmistatud tühjast viaalidest, kuid sisaldavad vähemalt üht rakku, loeti raku ülekandumise juhtumiks.

Raku ülekandumise uuringu tulemused on esitatud allpool tabelis 30.

Tabel 30. Raku ülekandumine

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000
Slaidide arv kokku	200	200
Ülekandumisega slaidide arv	4	38
Ülekandumisega slaidide %	2,0%	19,0%
Ülekandumisega slaididel esinevate rakkude arv: mediaan (min, max)	1 (1,5)	2 (1,28)

JÄRELDUSED

Süsteem ThinPrep™ 2000 on sama tõhus kui tavaline PAP-test erinevates patsiendipopulatsioonides ja seda võib kasutada tavapärase PAP-testi meetodi asendajana atüüpiliste rakkude, emakakaelavähi või selle prekursorahjustuste, aga ka kõigi muude tsütoloogiliste kategooriate tuvastamiseks, nagu on määratletud Bethesda süsteemis. Kuna süsteem ThinPrep 5000 on tehniliselt sarnane süsteemiga ThinPrep 2000, järeldame, et süsteem ThinPrep 5000 on sama tõhus kui tavaline PAP-test erinevates patsiendipopulatsioonides ja seda võib kasutada tavapärase PAP-testi meetodi asendajana atüüpiliste rakkude, emakakaelavähi või eelkahjustuste, aga ka kõigi muude tsütoloogiliste kategooriate tuvastamiseks, nagu on määratletud Bethesda süsteemis.

Süsteem ThinPrep 2000 on märkimisväärselt tõhusam kui tavaline PAP-test madala astme lameepiteeli (LSIL) ja raskemate kahjustuste tuvastamisel erinevates patsiendipopulatsioonides. Kuna süsteem ThinPrep 5000 on tehniliselt sarnane süsteemiga ThinPrep 2000, järeldame, et süsteem ThinPrep 5000 on samuti märkimisväärselt tõhusam kui tavapärane PAP-test madala astme lameepiteeli (LSIL) ja raskemate kahjustuste tuvastamisel erinevates patsiendipopulatsioonides.

Proovide kvaliteet süsteemiga ThinPrep 2000 on erinevates patsiendipopulatsioonides oluliselt paranenud võrreldes tavapärase PAP-testi valmistamise omaga. Kuna süsteem ThinPrep 5000 on tehniliselt sarnane süsteemiga ThinPrep 2000, järeldame, et süsteemiga ThinPrep 5000 on proovi kvaliteet erinevates patsiendipopulatsioonides võrreldes tavapärase PAP-testi äigepreparaadiga samuti märkimisväärselt paranenud.

VAJALIKUD MATERJALID

KAASASOLEVAD MATERJALID

Töötlusseade ThinPrep 5000

- Töötlusseade ThinPrep 5000
- Toitejuhe
- Töötlusseadme ThinPrep 5000 kasutusjuhend
- Fiksaatorivannid koos aurustumiskatetega (3)
- Karussell (1)
- Karusselli kate (1)
- Jäätmepudeli komplekt – sisaldab pudelit, pudeli korki, voolikukomplekti, liitmikke, jäätmefiltrit
- Värviretid (10 tk/pakk)
- Absorbeeriv padi filtri korgile
- Absorbeeriv padi aurustumiskattele

Automaatlaadijaga töötlusseade ThinPrep 5000

- Automaatlaadijaga töötlusseade ThinPrep 5000
- Automaatlaadijaga töötlusseadme ThinPrep 5000 kasutusjuhend
- Toitejuhe
- Süsteemi tarvikute komplekt
- Valikulised elemendid (printer, LIS-võrk)

VAJALIKUD, KUI MITTE KAASASOLEVAD MATERJALID

- Slaidide värvimissüsteem ja reaktiivid
- 20 ml lahuse PreservCyt™ viaal
- PAP-testi ThinPrep™ filter günekoloogiliste rakenduste jaoks
- Standardsed laboratoorsed fiksaatorid
- Katted ja kinnitusmeediumid
- Tservikaalne kogumisseade
- Mikroskoobi slaidid ThinPrep

HOIUNDAMINE

- Hoidke lahust PreservCyt™ temperatuuril 15 °C kuni 30 °C. Ärge kasutage pärast topsile prinditud kõlblikkusaega.
- Hoidke lahust PreservCyt koos PAP-testi ThinPrep tegemiseks mõeldud tsütoloogilise prooviga temperatuuril 15 °C kuni 30 °C kuni 6 nädalat.
- Hoidke lahust PreservCyt koos ettevõtte Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG-testi abil CT/NG-testimiseks mõeldud tsütoloogilise prooviga temperatuuril 4 °C kuni 25 °C kuni 6 nädalat.

KASUTATUD KIRJANDUS

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

TEHNILINE TEENINDUS JA TOOTETEAVE

Tehnilise teeninduse ja süsteemi ThinPrep 5000 kasutamisega seotud abi saamiseks võtke ühendust ettevõttega Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Faks: 1-508-229-2795

Rahvusvaheliste või lisatasuta blokeeritud kõnede korral võtke ühendust numbril 1-508-263-2900.

E-post: info@hologic.com



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgia

Ühendkuningriigi vastutav üksus Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ Ühendkuningriik

Osa nr AW-22289-2701 Rev. 001

©2021 Hologic, Inc. Kõik õigused kaitstud.

Muudatuste ajalugu

Version	Kuupäev	Kirjeldus
AW-22289-2701 Rev. 001	11-2021	Täpsusuuringu ja rakkude arvu uuringu teabe lisamine. Andmete lisamine mikroobide/viiruste tabelisse. Joonise 1-2 parandamine. UKCA-märgise lisamine. Administratiivsed muudatused.