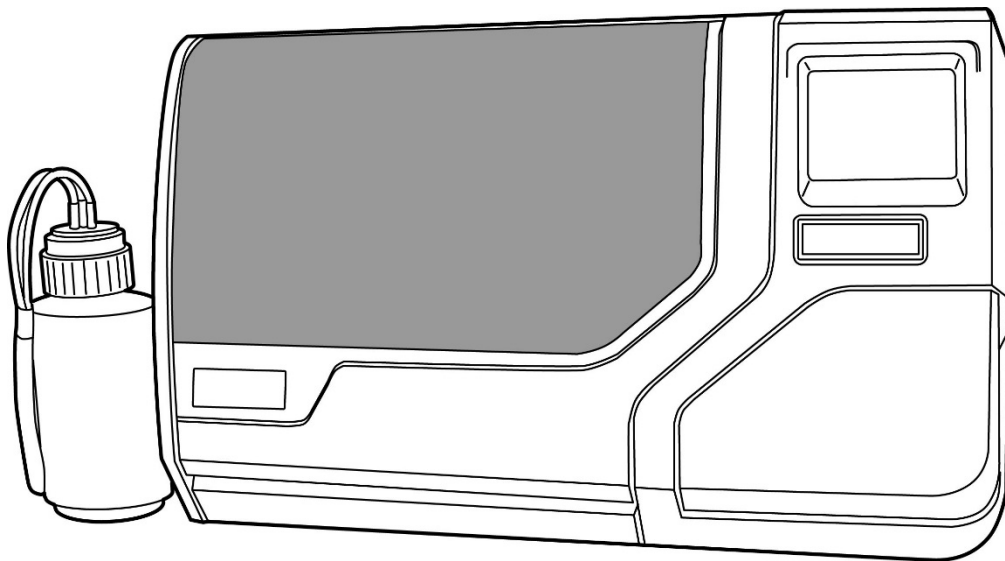


HOLOGIC®

Sistem ThinPrep™ 5000



Navodila za uporabo

CE

IVD

UK
CA

PREDVIDENA UPORABA

Procesor ThinPrep 5000 je del sistema ThinPrep. Uporablja se za pripravo mikroskopskih preparatov ThinPrep z vialami ThinPrep PreservCyt in nadomešča običajno metodo priprave brisa PAP za presejanje na prisotnost atipičnih celic, raka materničnega vratu ali prekuzorskih lezij (ploščatocelične intraepitelijske lezije nizke stopnje, ploščatocelične intraepitelijske lezije visoke stopnje) ter drugih citoloških kategorij, kot je opredeljeno v sistemu za poročanje o citologiji materničnega vratu *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Uporablja se tudi za pripravo preparatov ThinPrep iz neginekoloških (Ni gin.) vzorcev, vključno z vzorci urina. Za profesionalno uporabo.

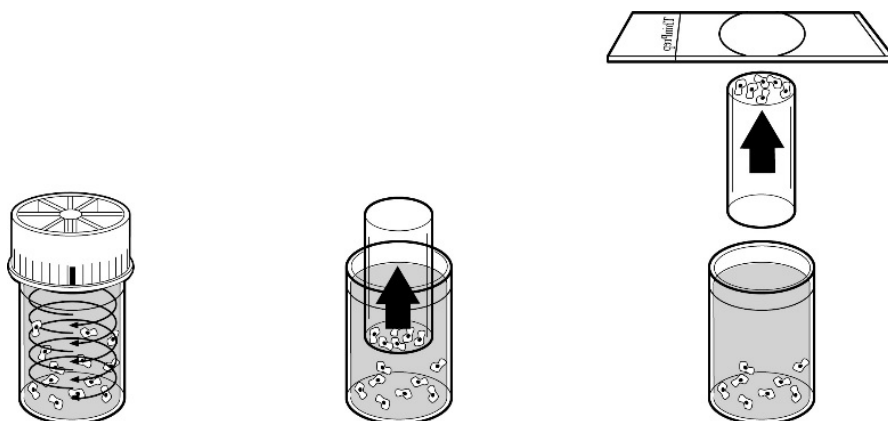
POVZETEK IN RAZLAGA SISTEMA

Postopek ThinPrep se začne, ko zdravnik bolnici s pripomočkom za odvzem vzorca materničnega vratu odvzame ginekološki vzorec ter ga potopi in spere v viali z 20 ml raztopine PreservCyt™ (PreservCyt), namesto da bi ga razmazal na mikroskopski preparat. Viala z vzorcem ThinPrep se nato zapre, označi in pošlje v laboratorij, ki je opremljen s procesorjem ThinPrep 5000.

V laboratoriju se viala z vzorcem PreservCyt skupaj z obrazcem za naročilo testa označi s črtno kodo, s čimer se za vzorec vzpostavi skrbniška veriga, in naloži v procesor ThinPrep 5000. V procesor se naloži steklen preparat, opremljen z isto identifikacijsko številko vzorca kot viala z vzorcem. Korak nežne razpršitve premeša celični vzorec s tokovi v tekočini, ki so dovolj močni za ločitev drobirja in razpršitev sluzi, vendar dovolj nežni, da nimajo nobenih neželenih učinkov na celični videz.

Celice se nato ujamejo v testni filter ginekološkega razmaza ThinPrep PAP, ki je zasnovan posebej za odvzem celic. Procesor ThinPrep 5000 nenehno spremlja hitrost pretoka skozi testni filter ThinPrep PAP med postopkom odvzema z namenom preprečitve prereditve ali pregoste izraženosti celic. Tanko plast celic se nato prenese na stekleni preparat v krogu s premerom 20 mm, preparat pa se samodejno odloži v fiksirno raztopino.

Postopek priprave vzorca ThinPrep



(1) Razpršitev

Vialo z vzorcem se vrti, kar v tekočini ustvarja tokove, ki so dovolj močni za ločitev drobirja in razpršitev sluzi, vendar dovolj blagi, da nimajo nobenih neželenih učinkov na celični videz.

(2) Odvzem celic

V testnem filtru ThinPrep PAP se ustvari blag vakuum, ki odvzame celice na zunanji površini membrane. Odvzem celic nadzira programska oprema procesorja ThinPrep 5000, ki spremlja hitrost pretoka skozi filter za test ThinPrep PAP.

(3) Prenos celic

Po odvzemu celic na membrane se testni filter ThinPrep PAP obrne in nežno pritisne ob mikroskopski preparat ThinPrep. Naravni privlek in rahlo pozitiven zračni tlak povzročita prijem celic na mikroskopski preparat ThinPrep, kar privede do enakomerne porazdelitve celic na opredeljenem krožnem območju.

Tako kot pri običajnih brisih PAP se preparate, pripravljene s sistemom ThinPrep™ 5000, pregleda v kontekstu bolničine klinične anamneze in informacij, ki so pridobljene z drugimi diagnostičnimi postopki, kot so kolposkopija, biopsija in testiranje na humani papilomavirus (HPV), da se določi obravnavo bolnice.

Komponenta raztopine PreservCyt™ za sistem ThinPrep 5000 je alternativni medij za odvzem in prenos ginekoloških vzorcev, ki se testirajo s sistemom Digene Hybrid Capture™ HPV DNA in testi Hologic Aptima COMBO 2™ CT/NG. Glejte ustrezne proizvajalčeve vložne liste z navodili za uporabo raztopine PreservCyt za odvzem, transport, shranjevanje in pripravo vzorcev za uporabo v teh sistemih.

Komponenta raztopine PreservCyt za sistem ThinPrep 5000 je tudi alternativni medij za odvzem in prenos ginekoloških vzorcev, ki se testirajo s testom Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR™ CT/NG. Za navodila glede uporabe raztopine PreservCyt za odvzem, transport, shranjevanje in pripravo vzorcev glejte označevanje družbe Hologic (dokument št. MAN-02063-001), za uporabo tega sistema pa vstavek Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG.

Če v povezavi s tem pripomočkom ali kakršnimi koli komponentami, uporabljenimi s tem pripomočkom, pride do kakršnega koli resnega zapleta, o tem poročajte tehnični službi družbe Hologic ter pristojnemu lokalnemu organu na mestu delovanja uporabnika in/ali bivanja bolnice.

OMEJITVE

- Ginekološke vzorce, odvzete za pripravo s sistemom ThinPrep 5000, je treba odvzeti s pripomočkom za odvzem vzorcev v obliki metlice ali pripomočkom za odvzem vzorcev, ki je kombinacija endocervikalne krtačke in plastične lopatice. Za opozorila, kontraindikacije in omejitve, povezane z odvzemom vzorcev, glejte navodila, priložena pripomočku za odvzem vzorcev.
- Priprave preparatov za mikroskope z uporabo sistema ThinPrep 5000 sme izvajati le osebe, ki ga je usposobila družba Hologic oz. organizacije ali posamezniki, ki jih je pooblastila družba Hologic.
- Oceno preparatov za mikroskope, pripravljenih s sistemom ThinPrep 5000, smejo izvajati le citotehniki in patologi, ki so usposobljeni za oceno preparatov, pripravljenih s ThinPrep, s strani družbe Hologic oz. organizacij ali posameznikov, ki jih družba Hologic pooblasti.
- Potrošni materiali, ki jih uporablja sistem ThinPrep 5000, so materiali, ki jih zasnuje in dobavlja družba Hologic posebej za sistem ThinPrep 5000. Ti vključujejo vialo z raztopino PreservCyt, testne filtre ThinPrep PAP in mikroskopske preparate ThinPrep. Družba Hologic ni validirala alternativnih medijev za odvzem, filtrov in preparatov in ti lahko povzročijo nepravilne rezultate. Družba Hologic ne zagotavlja nobenih garancij za rezultate, pridobljene s katero koli od teh alternativ. Učinkovitost izdelka je lahko slabša, če se uporablja potrošne materiale, ki jih družba Hologic ni potrdila. Po uporabi je treba potrošne materiale zavreči v skladu z lokalnimi, državnimi in zveznimi predpisi.
- Filter za test ThinPrep PAP lahko uporabite le enkrat in ga ni mogoče uporabiti znova.
- Učinkovitost testov HPV DNK in CT/NG pri vialah z vzorci, ki so bile ponovno obdelane z led-ocetno kislino (GAA), ni bila ovrednotena.

KONTRAIKACIJE

- Testiranje na *Chlamydia trachomatis* in *Neisseria gonorrhoeae* z uporabo testov APTIMA COMBO 2™ CT/NG družbe Hologic in Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR ne sme biti izvedena z uporabo vzorca, ki je bil že obdelan s procesorjem ThinPrep 5000.

OPOZORILA

- Za in vitro diagnostično uporabo.
- Nevarnost. Raztopina PreservCyt vsebuje metanol. Strupeno pri zaužitju. Strupeno pri vdihavanju. Škoduje organom. Vnetljiva tekočina in hlapi. Hraniti ločeno od vročine, isker, odprtega ognja in vročih površin. Raztopine PreservCyt ni mogoče nadomestiti z drugimi raztopinami. Raztopino PreservCyt je treba hraniti in zavreči v skladu z vsemi veljavnimi predpisi.
- Družba Hologic ni validirala alternativnih medijev za odvzem, filtrov in preparatov in ti lahko povzročijo nepravilne rezultate.

PREVIDNOSTNI UKREPI

- Ta oprema ustvarja, uporablja in lahko oddaja radiofrekvenčno energijo, zato lahko, če ni nameščena in uporabljena v skladu z navodili iz uporabniškega priročnika, povzroči motnje radijskih komunikacij. Delovanje te opreme na stanovanjskih območjih bo verjetno povzročilo škodljive motnje, v primeru česar bo moral uporabnik odpraviti motnje na lastne stroške.
- Raztopino PreservCyt s citološkim vzorcem, predvidenim za testiranje ThinPrep PAP, je treba hraniti pri temperaturi med 15 °C (59 °F) in 30 °C (86 °F) in jo testirati v 6 tednih po odvzemu.
- Raztopino PreservCyt s citološkim vzorcem, predvidenim za testiranje CT/NG z uporabo diagnostičnega testa Roche COBAS APLICOR za CT/NG, je treba hraniti pri temperaturi med 4 °C (39 °F) in 25 °C (77 °F) in testirati v roku 6 tednov po odvzemu vzorca.
- Raztopina PreservCyt je bila preskušena z različnimi mikrobi in virusi. V naslednji preglednici so predstavljene začetne koncentracije organizmov, ki so sposobni živeti, in logaritemsko zmanjšanje organizmov, ki so sposobni živeti, najdenih po 15 minutah v raztopini PreservCyt. Kot pri vseh laboratorijskih postopkih je treba upoštevati splošne previdnostne ukrepe.

Organizem	Začetna koncentracija	Logaritemsko zmanjšanje po 15 minutah
<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**

Organizem	Začetna koncentracija	Logaritemsko zmanjšanje po 15 minutah
Virus kunčjih osepnic	$6,0 \times 10^6$ PFU/ml	5,5***
HIV-1	$3,2 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml	≥ 7,0***
Virus hepatitisa B[†]	$2,2 \times 10^6$ TCID ₅₀ /m	≥ 4,25
Virus SARS-CoV-2	$1,8 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml	≥ 3,75
<p>* Po 1 uri logaritemsko zmanjšanje za 4,7. ** Po 1 uri logaritemsko zmanjšanje za 5,7. *** Podatki so za 5 minut. [†] Organizme so testirali s podobnimi organizmi iz istega rodu za oceno protimikrobne učinkovitosti.</p>		
<p>Opomba: Vse vrednosti logaritemskega zmanjšanja s simbolom ≥ so pomenile nezaznavno prisotnost mikrobov po izpostavitvi raztopini PreservCyt. Navedene vrednosti predstavljajo minimalno dovoljeno trditev glede na začetno koncentracijo in mejo zaznavnosti kvantitativne metode.</p>		

ZNAČILNOSTI DELOVANJA: POROČILO O KLINIČNIH ŠTUDIJAH

Sistem ThinPrep 5000 je tehnološko podoben sistemu ThinPrep 2000. Kritični pregled sistema ThinPrep 5000 je pokazal, da klinična ocena sistema ThinPrep 2000 velja tudi za sistem ThinPrep 5000 in je opisana spodaj.

Sistem ThinPrep 2000 v primerjavi s konvencionalnim brisom PAP

Izvedena je bila prospektivna multicentrična klinična študija za oceno učinkovitosti sistema ThinPrep 2000 v neposredni primerjavi s konvencionalnim brisom PAP. Cilj klinične študije zdravila ThinPrep je bil dokazati, da so bili ginekološki vzorci, pripravljene s sistemom ThinPrep 2000, vsaj tako učinkoviti kot običajni brisi PAP za odkrivanje atipičnih celic in raka materničnega vratu ali njegovih predhodnih lezij pri različnih populacijah bolnic. Poleg tega je bila izvedena ocena ustreznosti vzorca.

Začetni protokol klinične študije je bila slepa, ujemajoča se študija parov z razdrobljenim vzorcem, za katero je bil najprej pripravljen običajni bris PAP, preostanek vzorca (del, ki bi bil običajno zavržen) pa je bil potopljen in spran v vialo z raztopino PreservCyt. V laboratoriju je bila viala z vzorcem PreservCyt vstavljena v procesor ThinPrep 2000, nato pa je bil iz vzorca bolnice pripravljen preparat. ThinPrep in običajni preparati z brisom PAP so bili neodvisno pregledani in diagnosticirani. Za beleženje rezultatov presejanja so bili uporabljeni obrazci za poročanje, ki vsebujejo anamnezo bolnic in kontrolni seznam vseh možnih kategorij sistema Bethesda. En neodvisni patolog je pregledal vse neskladne in pozitivne preparate z vseh mest na slep način, da bi zagotovil nadaljnji objektivni pregled rezultatov.

Značilnosti laboratorija in bolnice

V klinični študiji so sodelovali citološki laboratoriji v treh presejalnih centrih (označenih kot S1, S2 in S3) in treh bolnišničnih centrih (označenih kot H1, H2 in H3). Presejalni centri v študiji služijo populacijam bolnic (presejalni populaciji) s stopnjami nenormalnosti (nizka stopnja ploščatoceličnih intraepitelijskih lezij [LSIL] in hujših lezij), podobnimi povprečju Združenih držav Amerike, ki znaša manj kot 5 %.² Bolnišnični centri v študiji služijo populacijam bolnic, pri kateri obstaja visoko tveganje za napotitev (bolnišničnim populacijam), za katere je značilna visoka stopnja (> 10 %) nenormalnosti materničnega vratu. Podatki o rasni demografiji so bili pridobljeni pri 70 % bolnic, ki so sodelovale v študiji. Študijska populacija je bila sestavljena iz naslednjih rasnih skupin: belci (41,2 %), Azijci (2,3 %), Latinoameričani (9,7 %), Afroameričani (15,2 %), ameriški staroselci (1,0 %) in druge skupine (0,6 %).

Preglednica 1 opisuje laboratorije in populacije bolnic.

Preglednica 1: Lokacijske značilnosti

Mesto	Laboratorijske značilnosti			Demografija klinične študije			
	Vrsta populacije bolnic	Obseg laboratorija – brisi na leto	Primeri	Starostna skupina bolnic	Po menopavzi	Predhodni nenormalni bris PAP	Obič. prevalenca LSIL+
S1	Presejanje	300.000	1.386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Presejanje	100.000	1.668	18,0–60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Presejanje	96.000	1.093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Bolnišnica	35.000	1.046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Bolnišnica	40.000	1.049	18,1–84,4	2,1 %	18,2 %	12,9 %
H3	Bolnišnica	37.000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

Rezultati klinične študije

Diagnostične kategorije sistema Bethesda so bile uporabljene kot osnova za primerjavo med konvencionalnimi ugotovitvami in ugotovitvami iz klinične študije ThinPrep™. Podatki o diagnostični klasifikaciji in statistične analize za vsa klinična mesta so predstavljeni v preglednicah od 2 do 11. Iz te analize so bili izključeni primeri z nepravilno dokumentacijo, starostjo bolnice manj kot 18 let, citološko nezadovoljivimi preparati ali bolnicami s histerektomijo. V klinični študiji je bilo zastopanih malo primerov raka materničnega vratu (0,02 %³), kar je značilno za populacijo bolnic v Združenih državah.

Preglednica 2: Diagnostična klasifikacijska preglednica, vse kategorije

		Običajni							SKUPAJ
		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
	SKUPAJ	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Okrajšave za diagnoze: **NEG** = normalno ali negativno, **ASCUS** = atipične ploščate celice nedoločene pomena, **AGUS** = atipične žlezne celice nedoločene pomena, **LSIL** = nizkokakovostna ploščatocelična intraepitelijska lezija, **HSIL** = visokokakovostna ploščatocelična intraepitelijska lezija, **SQ CA** = karcinom ploščatih celic, **GL CA** = adenokarcinom žleznih celic

Preglednica 3: Diagnostična klasifikacijska preglednica s tremi kategorijami

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

Preglednica 4: Diagnostična klasifikacijska preglednica z dvema kategorijama, LSIL in resnejše diagnoze

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

Preglednica 5: Diagnostična klasifikacijska preglednica z dvema kategorijama, ASCUS/AGUS in resnejše diagnoze

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

Diagnostična analiza podatkov z lokacij je povzeta v preglednicah 6 in 7. Če je p-vrednost pomembna ($p < 0,05$), je v preglednicah navedena prednostna metoda.

Preglednica 6: Rezultati po lokacijah, LSIL in resnejše lezije

Mesto	Primeri	ThinPrep LSIL+	Obič. LSIL+	Povečano zaznavanje*	p-vrednost	Prednostna metoda
S1	1.336	46	31	48 %	0,027	ThinPrep
S2	1.563	78	45	73 %	< 0,001	ThinPrep
S3	1.058	67	40	68 %	< 0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30 %	< 0,001	ThinPrep
H2	1.010	111	130	(15 %)	0,135	Nič od tega
H3	809	210	196	7 %	0,374	Nič od tega

$$*Povečano\ zaznavanje = \frac{ThinPrep^{TM}\ LSIL+ - običajni\ LSIL+}{Običajni\ LSIL+} \times 100\ %$$

Pri LSIL in resnejših lezijah je diagnostična primerjava statistično dala prednost metodi ThinPrep™ na štirih mestih in je bila statistično enakovredna na dveh mestih.

Preglednica 7: Rezultati po lokacijah, ASCUS/AGUS in resnejše lezije

Mesto	Primeri	ThinPrep ASCUS+	Obič. ASCUS+	Povečano zaznavanje*	p-vrednost	Prednostna metoda
S1	1.336	117	93	26 %	0,067	Nič od tega
S2	1.563	124	80	55 %	< 0,001	ThinPrep
S3	1.058	123	81	52 %	< 0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18 %	0,007	ThinPrep
H2	1.010	259	282	(8 %)	0,360	Nič od tega
H3	809	327	359	(9 %)	0,102	Nič od tega

$$*Povečano\ zaznavanje = \frac{ThinPrep\ ASCUS+ - običajni\ ASCUS+}{Običajni\ ASCUS+} \times 100\ %$$

Pri ASCUS/AGUS in resnejših lezijah je diagnostična primerjava statistično dala prednost metodi ThinPrep na treh mestih in je bila statistično enakovredna na treh mestih.

En patolog je deloval kot neodvisni pregledovalec za šest kliničnih mest in je prejel oba preparata primerov, v katerih sta bili obe metodi nenormalni ali neskladni. Ker prave reference v takih študijah ni mogoče določiti in zato prave občutljivosti ni mogoče izračunati, uporaba strokovnega citološkega pregleda zagotavlja alternativo histološki potrditvi z biopsijo ali testiranjem na humani papilomavirus (HPV) kot sredstvom za določanje referenčne diagnoze.

Referenčna diagnoza je bila resnejša diagnoza bodisi s ThinPrep bodisi z običajnimi preparati PAP, kot jih je določil neodvisen patolog. Število preparatov, ki so bili na vsakem mestu diagnosticirani kot nenormalni, v primerjavi z referenčno diagnozo neodvisnega patologa, kaže delež LSIL ali resnejših lezij (preglednica 8) in delež ASCUS/AGUS ali resnejših lezij (preglednica 9). Statistična analiza omogoča primerjavo obeh metod in določitev, katera metoda je prednostna pri vključitvi neodvisnega patologa za strokovni citološki pregled kot razsodnika, ki zagotovi končno diagnozo.

Preglednica 8: Rezultati neodvisnega patologa po lokacijah, LSIL in resnejše lezije

Mesto	Pozitivni primeri, ki jih potrdi neodvisni patolog	ThinPrep s pozitivnim rezultatom	Običajni bris s pozitivnim rezultatom	p-vrednost	Prednostna metoda
S1	50	33	25	0,170	Nič od tega
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	Nič od tega
H3	126	120	112	0,170	Nič od tega

Pri LSIL in resnejših lezijah je diagnostična primerjava statistično dala prednost metodi ThinPrep na treh mestih in je bila statistično enakovredna na treh mestih.

Preglednica 9: Rezultati neodvisnega patologa po lokacijah, ASCUS/AGUS in resnejše lezije

Mesto	Pozitivni primeri, ki jih potrdi neodvisni patolog	ThinPrep™ s pozitivnim rezultatom	Običajni bris s pozitivnim rezultatom	p-vrednost	Prednostna metoda
S1	92	72	68	0,900	Nič od tega
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	< 0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Nič od tega
H2	171	143	154	0,330	Nič od tega
H3	204	190	191	1,000	Nič od tega

Pri ASCUS/AGUS in resnejših lezijah je diagnostična primerjava statistično dala prednost metodi ThinPrep na dveh mestih in je bila statistično enakovredna na štirih mestih.

Spodnja preglednica 10 prikazuje povzetek opisne diagnoze za vsa mesta za vse kategorije sistema Bethesda.

Preglednica 10: Povzetek opisne diagnoze

Opisna diagnoza Število bolnic: 6747	ThinPrep		Običajni	
	N	%	N	%
Benigne celične spremembe:	1592	23,6	1591	23,6
Okužba:				
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
Drugo	155	2,3	285	4,2
Reaktivne celične spremembe, povezane z naslednjim:				
Vnetje	353	5,2	385	5,7
Atrofični vaginitis	32	0,5	48	0,7
Sevanje	2	0,0	1	0,0
Drugo	25	0,4	37	0,5
Nenormalnosti epiteljskih celic:	1159	17,2	1077	16,0
Ploščata celica:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
Prednost se da reaktivni sestavini	128	1,9	131	1,9
Prednost se da neoplastičnim spremembam	161	2,4	140	2,1
Nedoločeno	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
Žlezna celica:				
Benigne endometrijske celice pri ženskah v postmenopavzi	7	0,1	10	0,1
Atipične žlezne celice (AGUS)	21	0,3	9	0,1
Prednost se da reaktivni sestavini	9	0,1	4	0,1
Prednost se da neoplastičnim spremembam	0	0,0	3	0,0
Nedoločeno	12	0,2	2	0,0
Endocervikalni adenokarcinom	0	0,0	1	0,0

Opomba: Nekatere bolnice so imele več kot eno diagnostično podkategorijo.

Preglednica 11 prikazuje stopnje zaznave okužb, reaktivne spremembe in skupne benigne celične spremembe za ThinPrep™ in običajne metode na vseh mestih.

Preglednica 11: Rezultati za benigne celične spremembe:

		ThinPrep		Običajni	
		N	%	N	%
Benigne celične spremembe	Okužba	1392	20,6	1348	20,0
	Reaktivne spremembe	412	6,1	471	7,0
	Skupaj*	1592	23,6	1591	23,6

**Vsota vključuje nekatere bolnice, ki so morda imele tako okužbo kot tudi reaktivne celične spremembe.*

Preglednice 12, 13 in 14 prikazujejo rezultate primernosti vzorca za metodo ThinPrep in običajno metodo brisa za vsa mesta študije. Od skupaj 7.360 vključenih bolnic jih je 7.223 vključenih v to analizo. Iz te analize so bili izključeni primeri s starostjo bolnice manj kot 18 let ali z bolnicami s histerektomijo.

Izvedeni sta bili še dve dodatni klinični študiji za oceno rezultatov ustreznosti vzorcev, ko so bili vzorci odloženi neposredno v vialo PreservCyt™, ne da bi pred tem opravili običajni bris PAP. Ta tehnika odvzemanja vzorcev je predvidena uporaba za sistem ThinPrep 2000. Preglednici 15 in 16 predstavita deljeni vzorec in ga usmerita na rezultate vial.

Preglednica 12: Povzetek rezultatov o primernosti vzorca

Primernost vzorca Število bolnic: 7223	ThinPrep		Običajni	
	N	%	N	%
Zadovoljivo	5656	78,3	5101	70,6
Zadovoljivo za ocenjevanje, vendar omejeno z naslednjim:	1431	19,8	2008	27,8
Artefakt sušenja na zraku	1	0,0	136	1,9
Debel razmaz	9	0,1	65	0,9
Endocervikalna komponenta je odsotna	1140	15,8	681	9,4
Redka ploščatocelična epiteljska komponenta	150	2,1	47	0,7
Prikrita kri	55	0,8	339	4,7
Prikrito vnetje	141	2,0	1008	14,0
Ni klinične anamneze	12	0,2	6	0,1
Citoliza	19	0,3	119	1,6
Drugo	10	0,1	26	0,4
Nezadovoljivo za ocenjevanje:	136	1,9	114	1,6
Artefakt sušenja na zraku	0	0,0	13	0,2
Debel razmaz	0	0,0	7	0,1
Endocervikalna komponenta je odsotna	25	0,3	11	0,2
Redka ploščatocelična epiteljska komponenta	106	1,5	47	0,7
Prikrita kri	23	0,3	58	0,8
Prikrito vnetje	5	0,1	41	0,6
Ni klinične anamneze	0	0,0	0	0,0
Citoliza	0	0,0	4	0,1
Drugo	31	0,4	9	0,1

Opomba: Nekatero bolnice so imele več kot eno podkategorijo.

Preglednica 13: Rezultati primernosti vzorca

		Običajni			
		SOB	SBLB	UNSAT	SKUPAJ
ThinPrep	SOB	4316	1302	38	5656
	SBLB	722	665	44	1431
	UNSAT	63	41	32	136
	SKUPAJ	5101	2008	114	7223

SAT = zadovoljivo, SBLB = zadovoljivo, vendar omejeno z naslednjim,
UNSAT = nezadovoljivo

Preglednica 14: Rezultati primernosti vzorca po lokacijah

Mesto	Primeri	Primeri ThinPrep SAT	Obič. primeri SAT	Primeri ThinPrep SBLB	Obič. primeri SBLB	Primeri ThinPrep UNSAT	Obič. primeri UNSAT
S1	1.386	1092	1178	265	204	29	4
S2	1.668	1530	1477	130	178	8	13
S3	1.093	896	650	183	432	14	11
H1	1.046	760	660	266	375	20	11
H2	1.049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Vsa mesta	7.223	5656	5101	1431	2008	136	114

Kategorijo »Zadovoljivo, vendar omejeno z naslednjim (SBLB)« se lahko razčleni na številne podkategorije, od katerih je ena odsotnost endocervikalne komponente. Preglednica 15 prikazuje kategorijo Zadovoljivo, vendar omejeno z naslednjim »Ni ECC-jev« za ThinPrep™ in običajne preparate.

Preglednica 15: Rezultati primernosti vzorca po lokacijah, stopnje SBLB za odsotnost endocervikalne komponente**SBLB zaradi odsotnosti ECC**

Mesto	Primeri	ThinPrep SBLB- brez ECC-jev	ThinPrep SBLB- brez ECC-jev (%)	Običajni SBLB- brez ECC-jev	Običajni SBLB- brez ECC-jev (%)
S1	1.386	237	17,1 %	162	11,7 %
S2	1.668	104	6,2 %	73	4,4 %
S3	1.093	145	13,3 %	84	7,7 %
H1	1.046	229	21,9 %	115	11,0 %
H2	1.049	305	29,1 %	150	14,3 %
H3	981	120	12,2 %	97	9,9 %
Vsa mesta	7.223	1140	15,8 %	681	9,4 %

Za rezultate klinične študije, ki je vključevala protokol z razdrobljenim vzorcem, je bila pri odkrivanju endocervikalne komponente ugotovljena 6,4-odstotna razlika med običajnimi metodami in metodami ThinPrep. To je podobno kot v prejšnjih študijah z metodologijo razdrobljenega vzorca.

Študije endocervikalnih komponent (ECC) z neposrednim prenosom v vialo

Za predvideno uporabo sistema ThinPrep™ 2000 boste pripomoček za odvzemanje vzorcev z materničnega vratu sprali, tako da bo tekočina odtekala neposredno v vialo PreservCyt™, namesto da bi razdelili celični vzorec. Pričakovano je bilo, da bo to povzročilo povečanje prevzema endocervikalnih in metaplastičnih celic. Da bi preverili to hipotezo, sta bili izvedeni dve študiji z uporabo metode neposrednega prenosa v vialo, ki sta povzeti v preglednici 16. V teh dveh študijah na splošno niso ugotovili nobene razlike med ThinPrep in običajnimi metodami.

Preglednica 16: Povzetek študij endocervikalnih komponent (ECC) z neposrednim prenosom v vialo

Študija	Število bolnic, ki jih je mogoče oceniti	SBLB zaradi odsotnosti endocervikalne komponente	Odstotek primerljivega običajnega razmaza PAP
Izvedljivost neposrednega prenosa v vialo	299	9,36 %	9,43 % ¹
Klinična študija neposrednega prenosa v vialo	484	4,96 %	4,38 % ²

1. Študija izvedljivosti neposrednega prenosa v vialo v primerjavi s splošno klinično raziskavo pri običajni stopnji SBLB – odsotnost endocervikalnih komponent razmaza PAP.

2. Klinična študija izvedljivosti neposrednega prenosa v vialo v primerjavi z raziskavo običajne stopnje SBLB – odsotnost endocervikalnih komponent razmaza PAP na mestu S2.

Študija neposrednega prenosa v vialo HSIL+

Po začetni odobritvi sistema ThinPrep s strani FDA je družba Hologic izvedla klinično študijo z več centri, pri kateri je bil vzorec neposredno prenesen v vialo, da bi ocenila sistem ThinPrep 2000 v primerjavi z običajnim testom PAP za odkrivanje ploščatoceličnih intraepitelijskih lezij visoke stopnje in resnejših lezij (HSIL+). V preskušanje sta bili vključeni dve vrsti skupin bolnic iz desetih (10) vodilnih akademskih bolnišnic na večjih metropolitanskih območjih po ZDA. Na vsakem mestu je bila ena skupina bolnic, ki so predstavljale rutinsko presejalno populacijo, pri kateri je bil uporabljen test PAP, druga skupina pa je bila sestavljena iz bolnic, ki so predstavljale napoteno populacijo, vključeno v času kolposkopske preiskave. Vzorci ThinPrep so bili odvzeti prospektivno in primerjani s historično kontrolno kohorto. Historična kohorta je bila sestavljena iz podatkov, zbranih pri istih klinikah in kliničnih zdravnikih (če so bili na voljo), ki so bili uporabljeni za odvzem vzorcev ThinPrep. Ti podatki so bili zbrani zaporedoma pri bolnicah, ki so bile pregledane tik pred začetkom študije.

Rezultati te študije so pokazali stopnjo zaznavnosti 511/20.917 pri običajnem brisu PAP v primerjavi s 399/10.226 pri preparatih ThinPrep. Za ta klinična mesta in te študijske populacije to kaže 59,7-odstotno povečanje zaznavnosti lezij HSIL+ pri vzorcih ThinPrep. Ti rezultati so povzeti v preglednici 17.

Preglednica 17: Povzetek študije neposrednega prenosa v vialo HSIL+

Mesto	Skupaj CP (n)	HSIL+	Odstotek (%)	Skupaj TP (n)	HSIL+	Odstotek (%)	Sprememba odstotka (%)
S1	2.439	51	2,1	1.218	26	2,1	+2,1
S2	2.075	44	2,1	1.001	57	5,7	+168,5
S3	2.034	7	0,3	1.016	16	1,6	+357,6
S4	2.043	14	0,7	1.000	19	1,9	+177,3
S5	2.040	166	8,1	1.004	98	9,8	+20,0
S6	2.011	37	1,8	1.004	39	3,9	+111,1
S7	2.221	58	2,6	1.000	45	4,5	+72,3
S8	2.039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2.000	4	0,2	1.000	5	0,5	+150,0
S10	2.015	69	3,4	1.000	50	5,0	+46,0
Skupaj	20.917	511	2,4	10.226	399	3,9	59,7 (p < 0,001)

*Odstotek spremembe (%) = ((TP HSIL+/skupaj TP)/(CP HSIL+/skupaj CP)-1) *100*

Odkrivanje žlezni bolezni – objavljene študije

Odkrivanje endocervikalnih žlezni lezij je bistvena funkcija testa PAP. Vendar pa lahko nenormalne žlezne celice v vzorcu PAP izvirajo tudi iz endometrija ali iz zunajmaterničnih mest. Test PAP ni predviden kot presejalni test za takšne lezije.

Ko so ugotovljene domnevne žlezne nenormalnosti, je njihova natančna razvrstitev kot resnične žlezne lezije v primerjavi s ploščatoceličnimi lezijami pomembna za pravilno oceno in nadaljnje zdravljenje (npr. izbiro metode ekscizijske biopsije v primerjavi z običajnim spremljanjem). Več strokovno pregledanih publikacij⁴⁻⁹ poroča o izboljšani učinkovitosti sistema ThinPrep 2000 za odkrivanje bolezni žlez v primerjavi z običajnim testom PAP. Čeprav te študije ne obravnavajo dosledno občutljivosti različnih metod testiranja PAP pri odkrivanju posebnih vrst bolezni žlez, so poročani rezultati skladni s pogostejšo potrditvijo biopsije nenormalnih rezultatov pri žlezah s testom ThinPrep PAP v primerjavi s konvencionalno citologijo.

Zato si ugotovitev žlezne nenormalnosti na preparatu testa ThinPrep PAP zasluži večjo pozornost za dokončno oceno morebitne endocervikalne ali endometrijske patologije.

Procesor ThinPrep 5000 v primerjavi s sistemom ThinPrep 2000

Za primerjavo vzorcev, obdelanih s procesorjem ThinPrep 5000 in ThinPrep 2000, je bila izvedena študija za ujemanje pozitivnih odstotkov (PPA) in ujemanje negativnih odstotkov (NPA).

Zasnova klinične študije

Študija je bila prospektivna, multicentrična, z razdrobljenim vzorcem in slepa; ocenjevala je preparate ThinPrep z znanimi diagnozami, pridobljenimi iz preostalih citoloških vzorcev. Študija je bila izvedena v podjetju Hologic, Inc., Marlborough, MA in v dveh zunanjih laboratorijih v Združenih državah Amerike.

Za laboratorij družbe Hologic iz preostalih zalog vzorcev družbe Hologic je bilo izvzetih in izbranih tisoč dvesto šestdeset (1260) vzorcev. Na zunanjih študijskih mestih so bili vzorci pridobljeni iz preostankov citoloških vzorcev iz kliničnega laboratorija (po tem, ko je laboratorij pripravil preparat iz viala in izločil primer v skladu s standardno prakso). Vzorci iz laboratorija so bili le po potrebi iz zaloga družbe Hologic dopolnjeni z najredkejšimi citološkimi diagnostičnimi kategorijami (AGUS in rak). Preparati, pripravljene za študijo, so bili iz vzorcev, obdelanih v 6 tednih po zbiranju vzorcev.

Vsi študijski vzorci so bili obdelani tako s procesorjem ThinPrep 5000 kot s sistemom ThinPrep 2000. Vrstni red obdelave preparatov se je izmenjeval v blokih po 20 vzorcev. Vsi preparati so bili obarvani, prekriti s pokrovko in odčitani ročno v skladu s standardnimi laboratorijskimi postopki; vse preparate, pripravljene na lokaciji, je neodvisno pregledal vsak od treh (3) parov citoteknikov/patologov. Vse citološke diagnoze so bile določene v skladu s kriteriji sistema Bethesda 2001¹.

Preglednica 18: Laboratorijska diagnoza ThinPrep 5000 v primerjavi z laboratorijsko diagnozo ThinPrep 2000 za prvi par citoteknika/patologa (kombinirane lokacije)

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

Referenčna diagnoza s presojevalnim pregledom

Po pregledu vseh študijskih preparatov so bili preparati, obdelani s ThinPrep 2000 in ThinPrep 5000, podvrženi presojevalnemu pregledu. Presoja je bila izvedena v ustanovi, ki ni bila eden od študijskih centrov, v katerih so izvajali študijo. Preparati za presajo so bili enakomerno razdeljeni med tri (3) presojevalne panele, od katerih so vsakega tvorili po en (1) citoteknik in trije (3) neodvisni patologi. Vsak presojevalni panel je prejel slepo prvotno pregledano diagnozo za vse preparate in vsak neodvisni patolog vsakega panela je prejel slepe diagnoze drugih presojevalcev za vse preparate. Za vsak pregledani preparat je bil dosežen soglasni dogovor o presoji. Soglasje je bilo doseženo, ko sta vsaj dva (2) od treh (3) patologov iz panela postavila enako diagnozo. V primerih, ko soglasje ni bilo doseženo, so se člani panela zbrali ob večglavem mikroskopu, da bi pregledali preparate in dosegli soglasno diagnozo. Za vsak vzorec sta bila pridobljena presojena diagnoza za preparat ThinPrep 2000 in presojena diagnoza za preparat ThinPrep 5000.

Preglednica 19: Presojena diagnoza ThinPrep 5000 v primerjavi s presojeno diagnozo ThinPrep 2000 (kombinirane lokacije)

Presojena diagnoza ThinPrep 5000	Presojena diagnoza ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Skupaj
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
Rak							2	16	18
Skupaj	26	760	119	21	185	28	101	20	1260

Referenčna diagnoza (RD) vsakega vzorca je bila najbolj abnormalna diagnoza iz nabora presojenih diagnoz za preparate ThinPrep 2000 in ThinPrep 5000. V študiji je bilo 22 vzorcev raka, 124 vzorcev HSIL, 39 vzorcev ASC-H, 202 vzorca LSIL, 23 vzorcev AGUS, 120 vzorcev ASC-US in 696 vzorcev NILM. Štiriintrideset (34) vzorcev je imelo UNSAT s ThinPrep 2000, s ThinPrep 5000 ali z obema sistemoma. Klinične občutljivosti in specifičnosti (npr. glede na histološko diagnozo) v tej študiji ni bilo mogoče izmeriti, saj je temeljila zgolj na citološkem pregledu. Namesto tega so z obema metodama, tj. ThinPrep 5000 in ThinPrep 2000, primerjali laboratorijske pozitivne in negativne diagnoze, in sicer za vzorce z referenčno diagnozo ASC-US+ (kombinirani ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL in rak), LSIL + (kombinirani LSIL, ASC-H, HSIL in rak), ASC-H + (kombinirani ASC-H, HSIL in rak) in HSIL + (kombinirani HSIL in rak).

Rezultati klinične študije

Preglednice 20–23 prikazujejo primerjavo laboratorijskih dejanskih pozitivnih in negativnih vrednosti za ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ in HSIL+.

Preglednica 20: Laboratorijski rezultati pri ThinPrep 5000 v primerjavi z laboratorijskimi rezultati pri ThinPrep 2000 za vzorce z referenčno diagnozo ASC-US+

V študiji je bilo 530 vzorcev z referenčno diagnozo ASC-US+ (kombinirani ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL in rak) in 696 vzorcev z referenčno diagnozo NILM.

V tej preglednici »Pozitivno« pomeni ASC-US+ ali UNSAT, »Negativno« pa pomeni NILM. Vsi odstotki so zaokroženi na najbližjih 0,1 %.

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

Preglednica 21: Laboratorijski rezultati pri ThinPrep 5000 v primerjavi z laboratorijskimi rezultati pri ThinPrep 2000 za vzorce z referenčno diagnozo LSIL+

V študiji je bilo 387 vzorcev z referenčno diagnozo LSIL+ (kombinirani LSIL, ASC-H, HSIL in rak) in 839 vzorcev z referenčno diagnozo (kombinirani NILM, ASC-US in AGUS).

V tej preglednici »Pozitivno« pomeni LSIL+ ali UNSAT, »Negativno« pa pomeni NILM ali ASC-US/AGUS. Vsi odstotki so zaokroženi na najbližjih 0,1 %.

Laboratorijski citoteknik/ patolog	Ujemanje pozitivnih odstotkov			Ujemanje negativnih odstotkov		
	ThinPrep 5000 (95-% IZ)	ThinPrep 2000 (95-% IZ)	Razlika (95-% IZ)	ThinPrep 5000 (95-% IZ)	ThinPrep 2000 (95-% IZ)	Razlika (95-% IZ)
#1	84,8 % (328/387) (od 80,8 % do 88,0 %)	86,8 % (336/387) (od 83,1 % do 89,8 %)	-2,1 % (-8/387) (od -5,9 % do 1,7 %)	90,3 % (758/839) (od 88,2 % do 92,2 %)	89,5 % (751/839) (od 87,3 % do 91,4 %)	0,8 % (7/839) (od -1,1 % do 2,8 %)
#2	84,0 % (325/387) (od 80,0 % do 87,3 %)	83,5 % (323/387) (od 79,4 % do 86,8 %)	0,5 % (2/387) (od -3,6 % do 4,6 %)	91,7 % (769/839) (od 89,6 % do 93,3 %)	91,4 % (767/839) (od 89,3 % do 93,1 %)	0,2 % (2/839) (od -1,7 % do 2,2 %)
#3	84,0 % (325/387) (od 80,0 % do 87,3 %)	87,3 % (338/387) (od 83,7 % do 90,3 %)	-3,4 % (-13/387) (od -7,4 % do 0,6 %)	88,6 % (743/839) (od 86,2 % do 90,5 %)	89,4 % (750/839) (od 87,1 % do 91,3 %)	-0,8 % (-7/839) (od -2,9 % do 1,2 %)

Preglednica 22: Laboratorijski rezultati pri ThinPrep 5000 v primerjavi z laboratorijskimi rezultati pri ThinPrep 2000 za vzorce z referenčno diagnozo ASC-H+

V študiji je bilo 185 vzorcev z referenčno diagnozo ASC-H+ (kombinirani ASC-H, HSIL in rak) in 1.041 vzorcev z referenčno diagnozo (kombinirani NILM, ASC-US/AGUS in LSIL). V tej preglednici »Pozitivno« pomeni ASC-H+ ali UNSAT, »Negativno« pa pomeni NILM, ASC-US/AGUS ali LSIL. Vsi odstotki so zaokroženi na najbližjih 0,1 %.

Laboratorijski citoteknik/ patolog	Ujemanje pozitivnih odstotkov			Ujemanje negativnih odstotkov		
	ThinPrep 5000 (95-% IZ)	ThinPrep 2000 (95-% IZ)	Razlika (95-% IZ)	ThinPrep 5000 (95-% IZ)	ThinPrep 2000 (95-% IZ)	Razlika (95-% IZ)
#1	81,6 % (151/185) (od 75,4 % do 86,5 %)	84,3 % (156/185) (od 78,4 % do 88,9 %)	-2,7 % (-5/185) (od -8,6 % do 3,2 %)	90,6 % (943/1041) (od 88,7 % do 92,2 %)	90,6 % (943/1041) (od 88,7 % do 92,2 %)	0,0 % (0/1041) (od -1,6 % do 1,6 %)
#2	81,6 % (151/185) (od 75,4 % do 86,5 %)	81,1 % (150/185) (od 74,8 % do 86,1 %)	0,5 % (1/185) (od -6,0 % do 7,1 %)	91,7 % (955/1041) (od 89,9 % do 93,3 %)	91,1 % (948/1041) (od 89,2 % do 92,7 %)	0,7 % (7/1041) (od -1,0 % do 2,3 %)
#3	85,4 % (158/185) (od 79,6 % do 89,8 %)	84,9 % (157/185) (od 79,0 % do 89,3 %)	0,5 % (1/185) (od -5,4 % do 6,5 %)	89,8 % (935/1041) (od 87,8 % do 91,5 %)	90,6 % (943/1041) (od 88,7 % do 92,2 %)	-0,8 % (-8/1041) (od -2,5 % do 0,9 %)

Preglednica 23: Laboratorijski rezultati pri ThinPrep 5000 v primerjavi z laboratorijskimi rezultati pri ThinPrep 2000 za vzorce z referenčno diagnozo HSIL+

V študiji je bilo 146 vzorcev z referenčno diagnozo HSIL+ (kombinirani HSIL in rak) in 1.080 vzorcev z referenčno diagnozo (kombinirani NILM, ASC-US/AGUS, LSIL in ASC-H). V tej preglednici »Pozitivno« pomeni HSIL+ ali UNSAT, »Negativno« pa pomeni NILM, ASC-US/AGUS, LSIL ali ASC-H. Vsi odstotki so zaokroženi na najbližjih 0,1 %.

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

V študiji je bilo 2,06 % (26/1260) preparatov ThinPrep 2000 z rezultati UNSAT po presoji in 1,83 % (23/1260) preparatov ThinPrep 5000 z rezultati UNSAT po presoji.

Strinjanje laboratorijskih citoteknikov/patologov

V naslednjih preglednicah je navedeno, v kolikšni meri so se laboratorijski citotekniki/patologi na določenem mestu strinjali glede diagnoze, in sicer ob primerjavi procesorja ThinPrep 5000 s sistemom ThinPrep 2000. Preglednice so na voljo za ASC-US+ in ASC-H+.

V preglednici 24 za ASC-H+ je prikazano število vzorcev, za katere so se med citotekniki pojavile različne stopnje strinjanja. Preparat so kot pozitiven (ASC-H+) ocenili vsi trije citotekniki, dva od treh, eden od treh ali nobeden.

Preglednica 24: Strinjanje laboratorijskih citoteknikov/patologov, vsi rezultati, ASC-H+

		Sistem ThinPrep 2000				Skupno
		Trije laboratorijski citotekniki so odčitali iste preparate ThinPrep 2000 iz vial				
ASC-H+		Trije citotekniki z ASC-H+	Dva citoteknika z ASC-H+, eden z < ASC-H	En citoteknik z ASC-H+, dva z < ASC-H	Trije citotekniki z < ASC-H	
Procesor ThinPrep 5000 Trije laboratorijski citotekniki so odčitali iste preparate ThinPrep 5000 iz vial	Trije citotekniki z ASC-H+	111	21	6	0	138
	Dva citoteknika z ASC-H+ in eden z < ASC-H	32	30	21	7	90
	En citoteknik z ASC-H+ in dva z < ASC-H	7	9	43	28	87
	Trije citotekniki z < ASC-H	2	8	37	898	945
Skupno		152	68	107	933	1260

		Sistem ThinPrep 2000		Skupno
		Trije laboratorijski citotekniki so odčitali iste preparate ThinPrep 2000 iz vial		
ASC-H+		Trije ali dva citoteknika z ASC-H+	Trije ali dva citoteknika z < ASC-H	
Procesor ThinPrep 5000 Trije laboratorijski citotekniki so odčitali iste preparate ThinPrep 5000 iz vial	Trije ali dva citoteknika z ASC-H+	194	34	242
	Trije ali dva citoteknika z < ASC-H	26	1006	1032
Skupno		220	1040	1260

Stopnja strinjanja s primerjavo med rezultatom ThinPrep 5000 in rezultatom ThinPrep 2000 iz prejšnje preglednice je predstavljena spodaj. PPA je ujemanje pozitivnih odstotkov, odstotek vzorcev z diagnozo ASC-H+ pri preparatih ThinPrep 5000 s strani večine laboratorijskih citoteknikov/patologov med vsemi vzorci z diagnozo ASC-H+ pri preparatih ThinPrep 2000 s strani večine laboratorijskih citoteknikov/patologov. NPA je ujemanje negativnih odstotkov, odstotek vzorcev z diagnozo < ASC-H pri preparatih ThinPrep 5000 s strani večine laboratorijskih citoteknikov/patologov med vsemi vzorci z diagnozo < ASC-H pri preparatih ThinPrep 2000 s strani večine laboratorijskih citoteknikov/patologov.

Preglednica 25: Stopnja strinjanja citoteknikov/patologov, ASC-H+

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

V preglednici 26 za ASCUS+ je prikazano število vzorcev, za katere so se med citotehnikami pojavile različne stopnje strinjanja. Preparat so kot pozitiven (ASCUS+) ocenili vsi trije citotehnik, dva od treh, eden od treh ali nobeden.

Preglednica 26: Strinjanje citotehnikov, vsi rezultati, ASCUS+

ASCUS+		Sistem ThinPrep 2000 Trije laboratorijski citotehniko so odčitali iste preparate ThinPrep 2000 iz vial				Skupno
		Trije citotehniko z ASC-H+	Dva citotehniko z ASCUS+, eden z < ASCUS	En citotehnik z ASCUS+, dva z < ASCUS	Trije citotehniko z < ASCUS	
Procesor ThinPrep 5000 Trije laboratorijski citotehniko so odčitali iste preparate ThinPrep 5000 iz vial	Trije citotehniko z ASCUS+	393	36	8	4	441
	Dva citotehniko z ASCUS+ in eden z < ASCUS	31	24	13	10	78
	En citotehnik z ASCUS+ in dva z < ASCUS	11	8	34	53	106
	Trije citotehniko z < ASCUS	3	13	56	563	635
Skupno		438	81	111	630	1260

ASCUS+		Sistem ThinPrep 2000 Trije laboratorijski citotehniko so odčitali iste preparate ThinPrep 2000 iz vial		Skupno
		Trije ali dva citotehniko z ASCUS	Trije ali dva citotehniko z < ASCUS	
Procesor ThinPrep 5000 Trije laboratorijski citotehniko so odčitali iste preparate ThinPrep 5000 iz vial	Trije ali dva citotehniko z ASCUS+	484	35	519
	Trije ali dva citotehniko z < ASCUS	35	706	741
Skupno		519	741	1260

Preglednica 27: Stopnja strinjanja citotehnikov/patologov, ASCUS+

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

Stopnja strinjanja s primerjavo med rezultatom ThinPrep 5000 in rezultatom ThinPrep 2000 iz prejšnje preglednice je predstavljena spodaj. PPA je ujemanje pozitivnih odstotkov, odstotek vzorcev z diagnozo ASC-US+ pri preparatih ThinPrep 5000 s strani večine laboratorijskih citoteknikov/patologov med vsemi vzorci z diagnozo ASC-US+ pri preparatih ThinPrep 2000 s strani večine laboratorijskih citoteknikov/patologov. NPA je ujemanje negativnih odstotkov, odstotek vzorcev z diagnozo < ASC-US pri preparatih ThinPrep 5000 s strani večine laboratorijskih citoteknikov/patologov med vsemi vzorci z diagnozo < ASC-US pri preparatih ThinPrep 2000 s strani večine laboratorijskih citoteknikov/patologov.

Študije natančnosti

V laboratorijskih študijah so s tehnikami razdrobljenih vzorcev ocenili natančnost procesorja ThinPrep 5000 znotraj instrumenta in med instrumenti.

Natančnost znotraj instrumenta

Študija je bila zasnovana za preučitev sposobnosti sistema ThinPrep 5000 za pripravo obnovljivih preparatov iz istega vzorca bolnice z uporabo istega instrumenta. V študijo je bilo vključenih skupno 80 vzorcev. Vsak vzorec je bil razdeljen na tri dele in obdelan v treh ločenih izvedbah na enem samem instrumentu. Preparati so bili obarvani, prekriti s pokrovko in nato pregledani s strani citoteknikov. Pridobljene diagnoze in primernost vzorca so predstavljene spodaj. Pri osemindesetih (78) vzorcih so bili zadovoljivi vsi trije preparati ThinPrep 5000, pri dveh (2) vzorcih pa so imeli vsi preparati rezultat UNSAT. Za primerjavo je bil enak postopek izveden z uporabo sistema ThinPrep 2000; tudi ti rezultati so predstavljeni spodaj.

Preglednica 28: Natančnost znotraj instrumenta

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Odstotek vzorcev s tremi ujemajočimi se ponovitvami NILM ali tremi ujemajočimi se ponovitvami ASC-US+	97,4 % (76/78) (od 91,1 % do 99,3 %)	97,2 % (69/71) (od 90,3 % do 99,2 %)
Odstotek vzorcev s tremi ujemajočimi se ponovitvami < LSIL ali tremi ujemajočimi se ponovitvami LSIL+	98,7 % (77/78) (od 93,1 % do 99,8 %)	97,2 % (69/71) (od 90,3 % do 99,2 %)
Odstotek vzorcev s tremi ujemajočimi se ponovitvami < HSIL ali tremi ujemajočimi se ponovitvami HSIL+	98,7 % (77/78) (od 93,1 % do 99,8 %)	100 % (71/71) (od 94,9 % do 100 %)
Odstotek vzorcev s tremi ujemajočimi se zadovoljivimi ponovitvami ali tremi ujemajočimi se ponovitvami UNSAT	100 % (80/80) (od 95,4 % do 100 %)	100 % (71/71) (od 94,9 % do 100 %)

* Vključenih je bilo 80 vzorcev, zaradi zloma preparata ali drugih napak pa jih je bilo izključenih 9.

Natančnost med instrumenti

Študija je bila zasnovana za preučitev sposobnosti sistema ThinPrep 5000 za pripravo obnovljivih preparatov iz istega vzorca bolnice z uporabo več instrumentov. V študijo je bilo vključenih skupno 120 vzorcev. Vsak vzorec je bil razdeljen na tri dele in obdelan v treh instrumentih. Preparati so bili obarvani, prekriti s pokrovko in nato pregledani s strani citoteknikov. Pridobljene diagnoze in primernost vzorca so predstavljene spodaj. Pri sto sedemnajstih (117) vzorcih so bili zadovoljivi vsi trije preparati ThinPrep 5000, pri enem vzorcu sta imela dva preparata rezultat UNSAT in en preparat zadovoljiv rezultat, en vzorec je imel dva preparata z zadovoljivim rezultatom in en preparat z rezultatom UNSAT, en vzorec pa je bil iz analize izključen zaradi zlomljenega preparata. Za primerjavo je bil enak postopek izveden z uporabo sistema ThinPrep 2000; tudi ti rezultati so predstavljeni spodaj.

Preglednica 29: Natančnost med instrumenti

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Odstotek vzorcev s tremi ujemajočimi se ponovitvami NILM ali tremi ujemajočimi se ponovitvami ASC-US+	94,0 % (110/117) (od 88,2 % do 97,1 %)	91,1 % (102/112) (od 84,3 % do 95,1 %)
Odstotek vzorcev s tremi ujemajočimi se ponovitvami < LSIL ali tremi ujemajočimi se ponovitvami LSIL+	97,4 % (114/117) (od 92,7 % do 99,1 %)	94,6 % (106/112) (od 88,8 % do 97,5 %)
Odstotek vzorcev s tremi ujemajočimi se ponovitvami < HSIL ali tremi ujemajočimi se ponovitvami HSIL+	98,3 % (115/117) (od 94,0 % do 99,5 %)	100 % (112/112) (od 96,7 % do 100 %)
Odstotek vzorcev s tremi ujemajočimi se zadovoljivimi ponovitvami ali tremi ujemajočimi se ponovitvami UNSAT	98,3 % (117/119) (od 94,1 % do 99,5 %)	98,3 % (113/115) (od 93,9 % do 99,5 %)

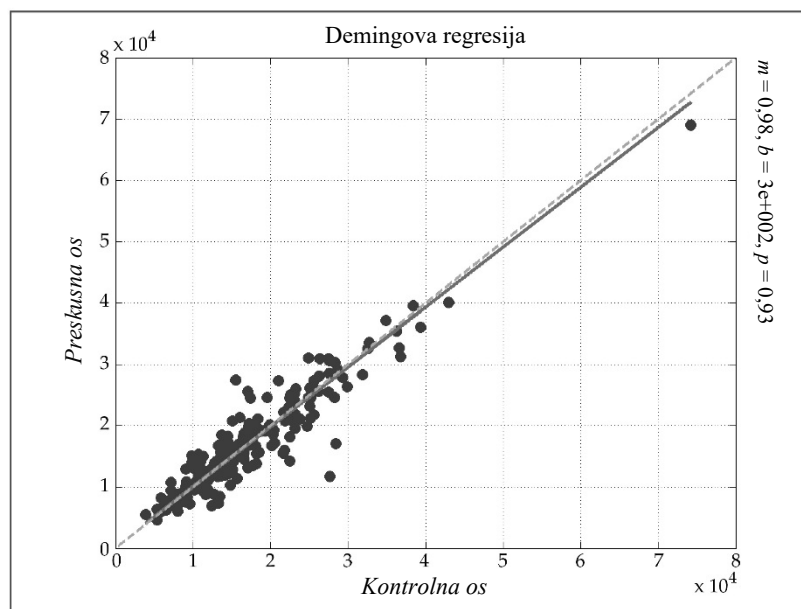
* Vključenih je bilo 120 vzorcev, zaradi zloma preparata ali drugih napak pa jih je bilo izključenih 5.

Študija števila celic

Količina celičnega materiala, prenesenega na preparate, s katero se je primerjalo ThinPrep 5000 in ThinPrep 2000, je bila ovrednotena v laboratorijski študiji s tehniko razdrobljenega vzorca.

V študijo je bilo vključenih dvesto deset (210) vzorcev (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL in 15 HSIL). Vsak vzorec je bil razdeljen na dva dela, obdelan v sistemu ThinPrep 2000 in ThinPrep 5000, obarvan in prekrit s pokrovko. Vsi preparati so bili obdelani v sistemu za slikanje ThinPrep; tako so bili pridobljeni podatki o številu objektov Imager, za katere je bilo dokazano, da so tesno povezani s citološkimi ocenami števila celic. Celičnost se med kliničnimi vzorci razlikuje, zato je bil dosežen večji razpon števila celic.

V spodnjem grafu je prikazana razpršena ploskev s podatki o številu iz ujemajočih se parov preparatov, uporabljenih v tej študiji. *Kontrolna os* je vrednost števila preparatov ThinPrep 2000, *preskusna os* pa ustreza številu preparatov ThinPrep 5000.



Opravljena je bila analiza z Demingovo regresijo in naklon je bil 0,98 s 95-% IZ: od 0,94 do 1,01; prestrežanje je bilo 300 s 95-% IZ: od -300 do 897. Podatki kažejo podobne vrednosti števila celic na preparatih ThinPrep 2000 in ThinPrep 5000.

Študija o celičnem prenosu

Celični prenos med preparati je bil ocenjen v laboratorijski študiji s primerjavo ThinPrep 5000 in ThinPrep 2000.

V vsakem sistemu je bilo obdelanih 200 nenormalnih kliničnih vzorcev, ki so se izmenjevali z 200 vialami PreservCyt, ki niso vsebovale celic. Po obdelavi so bili preparati iz brezceličnih vial ločeni od celičnih preparatov, obarvani in pokriti s pokrovko, nato pa so jih pregledali citotehniki. Vse celice, najdene na preparatu, so bile zabeležene. Za preparate, izdelane iz brezceličnih vial, ki so vsebovali vsaj eno celico, se je štelo, da je prišlo do celičnega prenosa.

Rezultati študije prenosa so predstavljeni v spodnji preglednici 30.

Preglednica 30: Celični prenos

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Skupno št. preparatov	200	200
Št. preparatov s prenosom	4	38
% preparatov s prenosom	2,0 %	19,0 %
Število celic na preparatih s prenosom: Mediana (najm., najv.)	1 (1,5)	2 (1,28)

SKLEPI

Sistem ThinPrep™ 2000 je toliko učinkovit kot običajni bris PAP pri različnih populacijah bolnic in se ga lahko uporablja kot nadomestilo za običajni način pridobivanja brisa PAP za zaznavanje atipičnih celic, raka materničnega vratu ali njegovih predhodnih lezij ter drugih citoloških kategorij, ki so opredeljene v sistemu Bethesda. Ker je sistem ThinPrep 5000 tehnološko podoben sistemu ThinPrep 2000, zaključujemo, da je tudi sistem ThinPrep 5000 toliko učinkovit kot običajni bris PAP pri različnih populacijah bolnic in se ga lahko uporablja kot nadomestilo za običajni način pridobivanja brisa PAP za zaznavanje atipičnih celic, raka materničnega vratu ali njegovih predhodnih lezij ter drugih citoloških kategorij, ki so opredeljene v sistemu Bethesda.

Sistem ThinPrep 2000 je znatno učinkovitejši od običajnega brisa PAP za zaznavanje nizkostopenjskih ploščatoceličnih intraepitelijskih lezij (LSIL) in resnejših lezij pri različnih populacijah bolnic. Ker je sistem ThinPrep 5000 tehnološko podoben sistemu ThinPrep 2000, zaključujemo, da je tudi sistem ThinPrep 5000 znatno učinkovitejši od običajnega brisa PAP za zaznavanje nizkostopenjskih ploščatoceličnih intraepitelijskih lezij (LSIL) in resnejših lezij pri različnih populacijah bolnic.

Kakovost vzorca je v sistemu ThinPrep 2000 znatno izboljšana v primerjavi s kakovostjo vzorca, pridobljenega z običajno pripravo brisa PAP, pri različnih populacijah bolnic. Ker je sistem ThinPrep 5000 tehnološko podoben sistemu ThinPrep 2000, zaključujemo, da je tudi pri sistemu ThinPrep 5000 kakovost vzorca znatno izboljšana v primerjavi s kakovostjo vzorca, pridobljenega z običajno pripravo brisa PAP, pri različnih populacijah bolnic.

POTREBNI MATERIALI

DOBAVLJENI MATERIALI

Procesor ThinPrep 5000

- Instrument ThinPrep 5000
- Napajalni kabel
- Uporabniški priročnik za procesor ThinPrep 5000
- Fiksirne kopeli s pokrovom za izhlapevanje (3)
- Vrtljivo stojalo (1)
- Pokrov za vrtljivo stojalo (1)
- Sklop steklenice za odpadke – vključuje steklenico, pokrovček steklenice, komplet cevi, nastavke, filter za odpadke
- Nosilci za barvanje (pakiranje z 10 kosi)
- Vpojna blazinica za čep filtra
- Vpojna blazinica za pokrov za izhlapevanje

Procesor ThinPrep 5000 z AutoLoaderjem

- Procesor ThinPrep 5000 z AutoLoaderjem
- Uporabniški priročnik za procesor ThinPrep 5000 z AutoLoaderjem
- Napajalni kabel
- Komplet sistemskih dodatkov
- Izbirni elementi (tiskalnik, omežje LIS)

POTREBNI MATERIALI, KI NISO DOBAVLJENI

- Sistem in reagenti za barvanje preparatov
- 20-ml viala z raztopino PreservCyt™
- Filter za test ThinPrep™ PAP za ginekološko uporabo
- Standardni laboratorijski fiksativ
- Pokrovke in fiksirni mediji
- Pripomoček za odvzem cervikalnih vzorcev
- Mikroskopski preparati ThinPrep

SHRANJEVANJE

- Raztopino PreservCyt hranite pri temperaturi med 15 °C (59 °F) in 30 °C (86 °F). Ne uporabljajte po poteku roka uporabnosti, navedenega na vsebniku.
- Raztopino PreservCyt s citološkim vzorcem, predvidenim za testiranje ThinPrep PAP, hranite pri temperaturi med 15 °C (59 °F) in 30 °C (86 °F) do 6 tednov.
- Raztopino PreservCyt s citološkim vzorcem, predvidenim za testiranje CT/NG z uporabo diagnostičnega testa Roche COBAS APLICOR za CT/NG, hranite pri temperaturi med 4 °C (39 °F) in 25 °C (77 °F) do 6 tednov.

BIBLIOGRAFIJA

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

INFORMACIJE O TEHNIČNI SLUŽBI IN IZDELKU

Za tehnični servis in pomoč v zvezi z uporabo procesorja ThinPrep 5000 se obrnite na družbo Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Faks: 1-508-229-2795

Za mednarodne ali brezplačne klice pokličite številko 1-508-263-2900.

E-pošta: info@hologic.com



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgija

Odgovorna oseba v UK: Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ Združeno kraljestvo

Del št. AW-22289-3301 Rev. 001

©2021 Hologic, Inc. Vse pravice pridržane.

Zgodovina revizij

Revizija	Datum	Opis
AW-22289-3301 Rev. 001	11-2021	Dodani podatki o študiji natančnosti in številu celic v študiji. Dodani podatki v preglednici mikrobov/virusnih organizmov. Popravljen slika 1-2. Dodana oznaka UK CA. Administrativne spremembe.