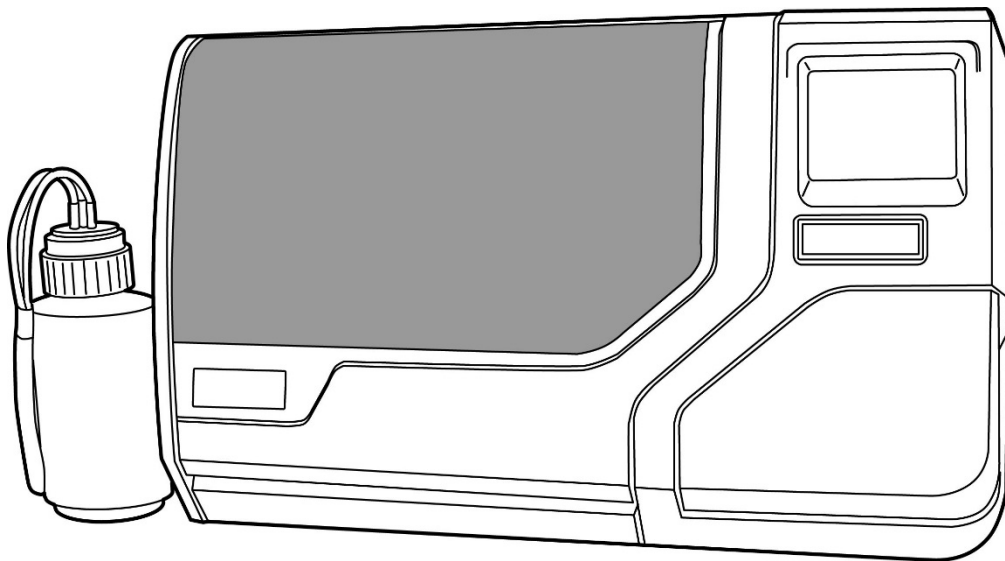


HOLOGIC®

Система ThinPrep™ 5000



Инструкции за употреба

CE

IVD

UK
CA

ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Устройството за обработка на проби ThinPrep 5000 е част от системата ThinPrep. Използва се за приготвяне на микроскопски предметни стъкла ThinPrep от флакони с ThinPrep PreservCyt за използване като заместител на конвенционалния метод за приготвяне на ПАП цитонамазка за скрининг за наличие на атипични клетки, рак на маточната шийка или предшестващи го лезии (нискостепенни плоскоклетъчни интраепителни лезии, високостепенни плоскоклетъчни интраепителни лезии), както и всички други цитологични категории, както са дефинирани от системата *Bethesda за отчитане на цервикална цитология*. Също така, за приготвяне на предметни стъкла ThinPrep от негинекологични (негин.) проби, включително проби от урина. За професионална употреба.

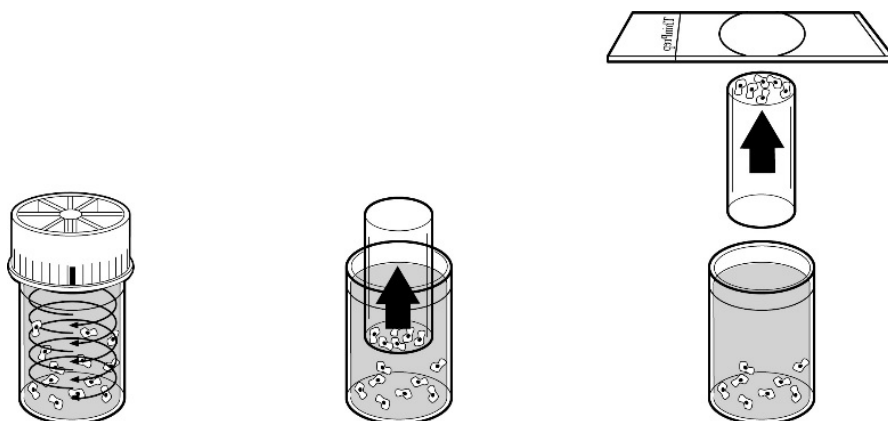
РЕЗЮМЕ И ОБЯСНЕНИЕ НА СИСТЕМАТА

Процесът на ThinPrep започва след като клиницистът вземе гинекологична пациентска проба с помощта на устройство за вземане на проби от шийката на матката, като тази проба не се намазва върху предметно стъкло, а се потапя и изплаква във флакон, напълнен с 20 ml разтвор PreservCyt™ Solution (PreservCyt). След това флаконът с пробата ThinPrep се затваря с капаче, етикетира и изпраща в лаборатория, оборудвана с устройство за обработка на проби ThinPrep 5000.

В лабораторията, на флакона за проба PreservCyt се поставя баркод, заедно с формуляра за заявка за тест, за да се установи верига на задържане на пробата, след което се поставя в устройство за обработка на проби ThinPrep 5000. В устройството за обработка на проби се зарежда стъклено предметно стъкло, носещо същия идентификационен номер като флакона за пробата. Етапът на внимателна дисперсия миксира клетъчната проба чрез течения в течността, които са достатъчно силни, за да отделят остатъците и да дисперсират слуз, но достатъчно умерени, че да нямат неблагоприятен ефект върху външния вид на клетките.

След това клетките се улавят върху гинекологичен тестов филтър ThinPrep Pap, който е специално проектиран да събира клетки. Устройството за обработка на проби ThinPrep 5000 постоянно следи скоростта на потока през тестовия филтър ThinPrep Pap по време на процеса на събиране, за да предотврати клетъчното представяне да бъде твърде оскъдно или твърде гъсто. След това тънък слой клетки се прехвърля върху предметно стъкло в кръг с диаметър 20 mm и предметното стъкло автоматично се отлага във фиксиращ разтвор.

Процес на подготовка на пробата ThinPrep



(1) Дисперсия

Флаконът с пробата се завърта, създавайки течения в течността, които са достатъчно силни, за да отделят остатъците и да дисперсират слуз, но достатъчно умерени, че да нямат неблагоприятен ефект върху външния вид на клетките.

(2) Събиране на клетки

В рамките на тестовия филтър ThinPrep Pap се създава нежен вакуум, който събира клетките по външната повърхност на мембраната. Събирането на клетки се контролира от софтуера на устройството за обработка на проби ThinPrep 5000, който следи скоростта на потока през тестовия филтър ThinPrep Pap.

(3) Трансфер на клетки

След като клетките бъдат събрани върху мембраната, тестовият филтър ThinPrep Pap се обръща и внимателно се притиска към предметното стъкло ThinPrep. Естественото привличане и лекото положително въздушно налягане карат клетките да се придържат към предметното стъкло ThinPrep, което води до равномерно разпределение на клетките в определена кръгла зона.

Както при конвенционалните цитонамазки, предметните стъкла, приготвени със системата ThinPrep™ 5000, се изследват в контекста на клиничната история на пациента и информацията, предоставена чрез други диагностични процедури като колпоскопия, биопсия и изследване на човешки папиломен вирус (HPV), за да се определи управлението на пациента.

Компонентът PreservCyt™ Solution на системата ThinPrep 5000 е алтернативна среда за събиране и транспортиране на гинекологични проби, тествани с анализите за HPV ДНК на системата на Digene Hybrid Capture™ и CT/NG анализите с APTIMA COMBO 2™ на Hologic. Направете справка с листовките на опаковката на съответния производител за инструкции за използването на разтвора PreservCyt Solution за събиране, транспортиране, съхранение и подготовка на проби за използване в тези системи.

Компонентът PreservCyt Solution на системата ThinPrep 5000 е и алтернативна среда за събиране и транспортиране на гинекологични проби, тествани с СТ/NG анализите COBAS AMPLICOR™ на Roche Diagnostics. За използването на тази система, направете справка с етикетирването на Hologic (Документ #MAN-02063-001) за инструкции за използване на PreservCyt Solution за събиране, транспортиране, съхранение и подготовка на проби и листовката в опаковката на СТ/NG с COBAS AMPLICOR на Roche Diagnostics.

Ако възникне сериозен инцидент, свързан с това устройство или други компоненти, използвани с това устройство, го докладвайте на техническата поддръжка на Hologic и на компетентния орган, местен за потребителя и/или пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Гинекологичните проби, събрани за подготовка с помощта на системата ThinPrep 5000, трябва да се вземат с помощта на комбинирани устройства за събиране тип метла или комбинирано устройство за събиране ендocerвикална четка/пластмасова шпатула. Направете справка с инструкциите, предоставени с устройството за вземане на проби, за наличие на предупреждения, противопоказания и ограничения, свързани с вземането на материали за изследване.
- Подготовката на предметни стъкла за микроскоп с помощта на устройството за обработка на проби ThinPrep 5000 трябва да се извършва само от персонал, който е бил обучен от Hologic или от организации или лица, определени от Hologic.
- Оценката на предметните стъкла за микроскоп, произведени с устройството за обработка на проби ThinPrep 5000, трябва да се извършва само от цитотехнологи и патолози, които са били обучени да оценяват предметните от ThinPrep предметни стъкла, от страна на Hologic или от организации или лица, определени от Hologic.
- Консумативите, използвани от системата ThinPrep 5000, са тези, проектирани и доставени от Hologic специално за системата ThinPrep 5000. Те включват флакони с разтвор PreservCyt Solution, тестови филтри ThinPrep Pap и предметни стъкла за микроскоп ThinPrep. Алтернативни носители за събиране, филтри и предметни стъкла не са валидирани от Hologic и могат да доведат до грешни резултати. Hologic не предоставя гаранция за резултатите при използване на някоя от тези алтернативи. Характеристиките на продукта могат да се компрометират, ако се използват консумативи, които не са валидирани от Hologic. След употреба консумативите трябва да се изхвърлят в съответствие с местните, щатските и федералните разпоредби.
- Тестовият филтър ThinPrep Pap трябва да се използва само веднъж и не може да се използва повторно.
- Характеристиките на тестовете за HPV ДНК и СТ/NG върху флакони с проби, повторно обработени с ледена оцетна киселина (GAA), не са оценявани.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Изследването на *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* чрез анализите за СТ/NG с АPTИМА COMBO 2™ на Hologic и анализите чрез COBAS AMPLICOR на Roche Diagnostics не трябва да се извършва върху проба, която вече е обработена с устройството за обработка на проби ThinPrep 5000.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- За ин витро диагностична употреба
- Опасност. Разтворът PreservCyt Solution съдържа метанол. Токсичен при поглъщане. Токсичен при вдишване. Причинява увреждане на органите. Запалими течност и пари. Да се пази от топлина, искри, открит пламък и нагорещени повърхности. Други разтвори не могат да бъдат заместители на PreservCyt Solution. Разтворът PreservCyt Solution трябва да се съхранява и изхвърля в съответствие с всички приложими разпоредби.
- Алтернативни носители за събиране, филтри и предметни стъкла не са валидирани от Hologic и могат да доведат до грешни резултати.

ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- Това оборудване генерира, използва и може да излъчва радиочестотна енергия и ако не е инсталирано и използвано в съответствие с ръководството за оператора, може да причини смущения в радиокомуникациите. Има вероятност работата на това оборудване в жилищен район да причини вредни смущения, в които случай потребителят ще трябва да коригира смущенията за своя сметка.
- Разтворът PreservCyt Solution с цитологичната проба, предназначена за тестване с ThinPrep Pap трябва да се съхранява между 15°C (59°F) и 30°C (86°F) и да се изследва в рамките на 6 седмици след вземането.
- Съхранявайте разтвора PreservCyt Solution с цитологичната проба, предназначена за СТ/NG изследване чрез тест за СТ/NG чрез COBAS AMPLICOR на Roche Diagnostics при температура между 4°C (39°F) и 25°C (77°F) за период до 6 седмици.
- Разтворът PreservCyt Solution е тестван с различни микробни и вирусни организми. В следната таблица са представени началните концентрации на жизнеспособни организми и логаритмичната редукция на жизнеспособните организми, установена след 15 минути в разтвора PreservCyt Solution Трябва да се спазват общи предпазни мерки както при всички лабораторни процедури.

Организъм	Първоначална концентрация	Логаритмична редукция след 15 минути
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 ⁵ CFU/ml	≥5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 ⁵ CFU/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†]	9,4 x 10 ⁵ CFU/ml	4,9**
Вирус на заешка шарка	6,0 x 10 ⁶ PFU/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***
Вирус на хепатит В [†]	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥4,25
Вирус на SARS-CoV-2	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥3,75
* След 1 час 4,7 логаритмична редукция ** След 1 час 5,7 логаритмична редукция *** Данните са за 5 минути † Организмите са изследвани с подобни организми от същия клас за оценка на антимикробната ефективност		
Забележка: Всички стойности на логаритмична редукция с обозначение ≥ са показали неоткриваемо микробно наличие след експозиция на разтвора PreservCyt Solution. Посочените стойности представляват минималното допустимо изискване, като се има предвид първоначалната концентрация и границата на откриване на количествения метод.		

РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ: ДОКЛАД ОТ КЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Системата ThinPrep 5000 е технологично подобна на системата ThinPrep 2000. При важен преглед на системата ThinPrep 5000 бе установено, че клиничната оценка на системата ThinPrep 2000 се отнася за системата ThinPrep 5000 и е описана по-долу.

Система ThinPrep 2000 в сравнение с конвенционалната цитонамазка

Проведено е проспективно многоцентрово клинично проучване за оценка на ефективността на системата ThinPrep 2000 в пряко сравнение с конвенционалната цитонамазка. Целта на клиничното проучване на ThinPrep е да се демонстрира, че гинекологичните проби, приготвени с помощта на системата ThinPrep 2000, са поне толкова ефективни, колкото и конвенционалните цитонамазки за откриване на атипични клетки и рак на маточната шийка или неговите предшествващи лезии в различни популации пациенти. Освен това беше извършена оценка на адекватността на пробата.

Първоначалният протокол за клинично изследване беше заслепено изследване на съвпадение по двойки с разделена проба, за което първо беше приготвена конвенционална цитонамазка, а останалата част от пробата (частта, която обикновено би била изхвърлена) се потапя и изплаква във флакон с разтвор PreservCyt Solution. В лабораторията флаконът за проби PreservCyt се поставя в устройството за обработка на проби ThinPrep 2000 и след това се приготвя предметно стъкло от пациентската проба. Предметните стъкла ThinPrep и за конвенционална цитонамазка бяха изследвани и диагностицирани независимо. За записване на резултатите от скрининга бяха използвани формуляри за докладване, съдържащи анамнеза на пациента, както и контролен списък на всички възможни категории на системата Bethesda. Един независим патолог прегледа всички несъответстващи и положителни предметни стъкла от всички центрове по заслепен начин, за да предостави допълнителен обективен преглед на резултатите.

Характеристики на лабораторията и на пациентите

В клиничното проучване участваха цитологични лаборатории в три скринингови центъра (обозначени като S1, S2 и S3) и три болнични центъра (обозначени като H1, H2 и H3). Скрининговите центрове в проучването обслужват популации пациенти (скринингови популации) с честота на аномалии (нискостепенна плоскоклетъчна интраепителна лезия [LSIL] и по-тежки лезии), подобна на средната за САЩ от под 5%.² Болничните центрове в проучването обслужват популация от пациенти с висок риск (болнични популации), характеризиращи се с високи нива (>10%) на цервикални аномалии. Демографски данни за расата са получени за 70% от пациентите, участвали в проучването. Изследваната популация се състоеше от следните расови групи: Европейска раса (41,2%), азиатци (2,3%), латиноамериканци (9,7%), афроамериканци (15,2%), индианци (1,0%) и други групи (0,6%).

В таблица 1 са описани лабораториите и пациентските популации.

Таблица 1: Характеристики на центъра

Център	Характеристики на лабораторията			Демографски данни за клиничното проучване			
	Тип пациентска популация	Лаборатория Обем – намазки за година	Случаи	Възрастова група на пациента	След менопауза	Предишна абнормна цитонамазка	Конвенц. Разпространение на LSIL+
S1	Скрининг	300 000	1386	18,0 - 84,0	10,6%	8,8%	2,3%
S2	Скрининг	100 000	1668	18,0 - 60,6	0,3%	10,7%	2,9%
S3	Скрининг	96 000	1093	18,0 - 48,8	0,0%	7,1%	3,8%
H1	Болница	35 000	1046	18,1 - 89,1	8,1%	40,4%	9,9%
H2	Болница	40 000	1049	18,1 - 84,4	2,1%	18,2%	12,9%
H3	Болница	37 000	981	18,2 - 78,8	11,1%	38,2%	24,2%

Резултати от клиничното проучване

Диагностичните категории на системата Bethesda бяха използвани като основа за сравнение между конвенционалните и ThinPrep™ констатациите от клиничното проучване. Данните за диагностичната класификация и статистическите анализи за всички клинични центрове са представени в таблици 2 до 11. Случаи с неправилна документация, възраст на пациента под 18 години, цитологично незадоволителни предметни стъкла или пациенти с хистеректомия бяха изключени от този анализ. В клиничното проучване са представени няколко случая на рак на маточната шийка (0,02%³), съгласно типичното за пациентите в Съединените щати.

Таблица 2: Диагностична класификационна таблица, всички категории

		Конвенционални							ОБЩО
		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
	ОБЩО	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Съкращения за диагнози: **NEG** = Нормални или отрицателни, **ASCUS** = Атипични сквамозни клетки с неопределена значимост, **AGUS** = Атипични жлезисти клетки с неопределена значимост, **LSIL** = Нискостепенна плоскоклетъчна интраепителна лезия, **HSIL** = Високостепенна плоскоклетъчна интраепителна лезия, **SQ CA** = Плоскоклетъчен карцином, **GL CA** = Жлезистоклетъчен аденокарцином

Таблица 3: Диагностична класификационна таблица, три категории

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

Таблица 4: Диагностична класификационна таблица, две категории, LSIL и по-тежки диагнози

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

Таблица 5: Диагностична класификационна таблица, две категории, ASCUS/AGUS и по-тежки диагнози

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

Анализът на диагностичните данни от центровете е обобщен в Таблицы 6 и 7. Когато р-стойността е значима ($p < 0,05$), предпочитаният метод е посочен в таблиците.

Таблица 6: Резултати по центрове, LSIL и по-тежки лезии

Център	Случаи	ThinPrep LSIL+	Конвенц. LSIL+	Повишено откриване*	р-стойност	Предпочитан метод
S1	1336	46	31	48%	0,027	ThinPrep
S2	1563	78	45	73%	<0,001	ThinPrep
S3	1058	67	40	68%	<0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30%	<0,001	ThinPrep
H2	1010	111	130	(15%)	0,135	Нито едното
H3	809	210	196	7%	0,374	Нито едното

*Повишено откриване = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{конвенционални LSIL+}}{\text{Конвенционални LSIL+}} \times 100\%$

За LSIL и по-тежки лезии, диагностичното сравнение статистически благоприятства метода ThinPrep™ в четири центъра и беше статистически еквивалентно в два центъра.

Таблица 7: Резултати по центрове, ASCUS/AGUS и по-тежки лезии

Център	Случаи	ThinPrep ASCUS+	Конвенц. ASCUS+	Повишено откриване*	р-стойност	Предпочитан метод
S1	1336	117	93	26%	0,067	Нито едното
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	Нито едното
H3	809	327	359	(9%)	0,102	Нито едното

*Повишено откриване = $\frac{\text{ThinPrep} \text{ASCUS+} - \text{конвенционални ASCUS+}}{\text{Конвенционални ASCUS+}} \times 100\%$

За ASCUS/AGUS и по-тежки лезии, диагностичното сравнение статистически благоприятства метода ThinPrep в три центъра и беше статистически еквивалентно в три центъра.

Един патолог служи като независим рецензент за шестте клинични центъра, като получава и двете предметни стъкла от случаи, когато двата метода са били необичайни или несъответстващи. Тъй като при такива изследвания не може да се определи истинската референтна стойност и следователно истинската чувствителност не може да бъде изчислена, използването на експертен цитологичен преглед предоставя алтернатива на хистологичното потвърждение чрез биопсия или изследване на човешки папиломен вирус (HPV) като средство за определяне на референтната диагноза.

Референтната диагноза е по-тежката диагноза или от ThinPrep, или от конвенционалните ПАП предметни стъкла, както е определено от независимия патолог. Броят на предметните стъкла, диагностицирани като необичайни във всеки център, в сравнение с референтната диагноза на независимия патолог, осигурява дела на LSIL или по-тежките лезии (Таблица 8) и дела на ASCUS/AGUS или по-тежки лезии (Таблица 9). Статистическият анализ позволява сравнение на двата метода и определяне кой метод е предпочитан, когато се използва независим патолог за експертен цитологичен преглед като преценка на окончателната диагноза.

Таблица 8: Резултати от независим патолог по центрове, LSIL и по-тежки лезии

Център	Положителни случаи от независим патолог	ThinPrep положителни	Конвенционални положителни	p-стойност	Предпочитан метод
S1	50	33	25	0,170	Нито едното
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	Нито едното
H3	126	120	112	0,170	Нито едното

За LSIL и по-тежки лезии, диагностичното сравнение статистически благоприятства метода ThinPrep в три центъра и беше статистически еквивалентно в три центъра.

Таблица 9: Резултати от независим патолог по центрове, ASCUS/AGUS и по-тежки лезии

Център	Положителни случаи от независим патолог	ThinPrep™ положителни	Конвенционални положителни	p-стойност	Предпочитан метод
S1	92	72	68	0,900	Нито едното
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Нито едното
H2	171	143	154	0,330	Нито едното
H3	204	190	191	1,000	Нито едното

За ASCUS/AGUS и по-тежки лезии, диагностичното сравнение статистически благоприятства метода ThinPrep в два центъра и беше статистически еквивалентно в четири центъра.

В таблица 10 по-долу е показано обобщение за всички центрове на описателната диагноза за всички категории на системата Bethesda.

Таблица 10: Обобщение на описателна диагноза

Описателна диагноза Брой пациенти: 6747	ThinPrep		Конвенционални	
	N	%	N	%
Доброкачествени клетъчни промени:	1592	23,6	1591	23,6
Инфекция:				
Trichomonas Vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Кокобацили	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Херлес	3	0,0	8	0,1
Друго	155	2,3	285	4,2
Реактивни клетъчни промени, свързани с:				
Възпаление	353	5,2	385	5,7
Атрофичен вагинит	32	0,5	48	0,7
Лъчение	2	0,0	1	0,0
Друго	25	0,4	37	0,5
Аномалии на епителните клетки:	1159	17,2	1077	16,0
Сквамозна клетка:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
предпочитани реактивни	128	1,9	131	1,9
предпочитани неопластични	161	2,4	140	2,1
неопределени	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Карцином	1	0,0	3	0,0
Жлезиста клетка:				
Доброкачествени ендометриални клетки при жени след менопауза	7	0,1	10	0,1
Атипични жлезни клетки (AGUS)	21	0,3	9	0,1
предпочитани реактивни	9	0,1	4	0,1
предпочитани неопластични	0	0,0	3	0,0
неопределени	12	0,2	2	0,0
Ендоцервикален аденокарцином	0	0,0	1	0,0

Забележка: Някои пациенти имаха повече от една диагностична подкатегория.

В таблица 11 е показана степента на откриване на инфекция, реактивни промени и общите доброкачествени клетъчни промени както за ThinPrep™, така и за конвенционалните методи във всички центрове.

Таблица 11: Резултати от доброкачествени клетъчни промени

		ThinPrep		Конвенционални	
		N	%	N	%
Доброкачествени клетъчни промени	Инфекция	1392	20,6	1348	20,0
	Реактивни промени	412	6,1	471	7,0
	Общо*	1592	23,6	1591	23,6

* Общо включва някои пациенти, които може да са имали както инфекция, така и реактивна клетъчна промяна.

В таблици 12, 13 и 14 са показани резултатите за адекватността на пробата за метода ThinPrep и конвенционалния метод на намазка за всички центрове на изследването. От общо 7260 записани пациенти, 7223 са включени в този анализ. Случаи с възраст на пациента под 18 години или пациенти с хистеректомия бяха изключени от този анализ.

Бяха проведени две допълнителни клинични проучвания за оценка на резултатите от адекватността на пробата, когато пробите бяха депозирани директно във флакона PreservCyt™, без първо да се прави конвенционална цитонамазка. Тази техника за вземане на проби е предназначена за употреба в системата ThinPrep 2000. В таблици 15 и 16 е представена разделената проба и резултатите от директен флакон.

Таблица 12: Резюме на резултатите за адекватност на пробата

Адекватност на пробата Брой пациенти: 7223	ThinPrep		Конвенционални	
	N	%	N	%
Задоволителни	5656	78,3	5101	70,6
Задоволителни за оценка, но ограничени от:	1431	19,8	2008	27,8
Артефакт за сушене на въздух	1	0,0	136	1,9
Дебела намазка	9	0,1	65	0,9
Липсващ ендocerвикален компонент	1140	15,8	681	9,4
Оскъден сквамозен епителен компонент	150	2,1	47	0,7
Неяснота поради кръв	55	0,8	339	4,7
Неяснота поради възпаление	141	2,0	1008	14,0
Няма клинична анамнеза	12	0,2	6	0,1
Цитололиза	19	0,3	119	1,6
Друго	10	0,1	26	0,4
Незадоволителни за оценка:	136	1,9	114	1,6
Артефакт за сушене на въздух	0	0,0	13	0,2
Дебела намазка	0	0,0	7	0,1
Липсващ ендocerвикален компонент	25	0,3	11	0,2
Оскъден сквамозен епителен компонент	106	1,5	47	0,7
Неяснота поради кръв	23	0,3	58	0,8
Неяснота поради възпаление	5	0,1	41	0,6
Няма клинична анамнеза	0	0,0	0	0,0
Цитололиза	0	0,0	4	0,1
Друго	31	0,4	9	0,1

Забележка: Някои пациенти имаха повече от една подкатегория.

Таблица 13: Резултати за адекватност на пробата

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

SAT=Задоволителни, SBLB=Задоволителни, но ограничени от,
UNSAT=Незадоволителни

Таблица 14: Резултати за адекватност на пробата по центрове

Център	Случаи	ThinPrep SAT случаи	Конвенц. SAT случаи	ThinPrep SBLB случаи	Конвенц. SBLB случаи	ThinPrep UNSAT случаи	Конвенц. UNSAT случаи
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
Всички центрове	7,223	5656	5101	1431	2008	136	114

Категорията задоволителни, но ограничени от (SBLB) може да бъде разделена на много подкатегории, една от които е липсата на ендocerвикален компонент. В таблица 15 са показани задоволителните, но ограничени от категорията „Без ECC“ за ThinPrep™ и конвенционалните предметни стъкла.

Таблица 15: Резултати за адекватността на пробата по центрове, процент SBLB за липсващ ендocerвикален компонент.

SBLB поради липса на ECC

Център	Случаи	ThinPrep SBLB-без ECC	ThinPrep SBLB-без ECC %	Конвенционални SBLB-без ECC	Конвенционални SBLB-без ECC %
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%
Всички центрове	7,223	1140	15,8%	681	9,4%

За резултатите от клиничното проучване, включващо протокол за разделена проба, имаше 6,4 процента разлика между конвенционалните и ThinPrep методи при откриване на ендocerвикален компонент. Това е подобно на предишни проучвания, използващи методология на разделена проба.

Изследвания на ендocerвикален компонент (ЕСС) директно към флакона

За предназначението на системата ThinPrep™ 2000 устройството за вземане на проби от шийката на матката ще се изплакне директно във флакон PreservCyt™, вместо да се разделя клетъчната проба. Очакваше се, че това ще доведе до увеличаване на улавянето на ендocerвикални клетки и метапластични клетки. За да се потвърди тази хипотеза, бяха проведени две проучвания с помощта на метода директно към флакона и са обобщени в Таблица 16. Като цяло не е открита разлика между ThinPrep и конвенционалните методи в тези две проучвания.

Таблица 16: Обобщение на изследвания на ендocerвикален компонент (ЕСС) директно към флакона

Проучване	Брой пациенти, подлежащи на оценка	SBLB поради липса на ендocerвикален компонент	Съпоставим процент конвенционална цитонамазка
Осъществимост директно към флакона	299	9,36%	9,43% ¹
Клинично проучване директно към флакона	484	4,96%	4,38% ²

1. Проучване за осъществимост директно към флакона в сравнение с цялостното клинично проучване на конвенционалната цитонамазка за процент SBLB без ендocerвикален компонент.

2. Проучване директно към флакона в сравнение с клиничното проучване на център S2 на конвенционалната цитонамазка за процент SBLB без ендocerвикален компонент.

Проучване директно към флакона HSIL+

След първоначалното одобрение на системата ThinPrep от FDA, Hologic проведе клинично проучване в множество центрове директно към флакона, за да оцени системата ThinPrep 2000 в сравнение с конвенционалната цитонамазка за откриване на висококачествени сквамозни интраепителни и по-тежки лезии (HSIL+). Два типа групи пациенти бяха включени в проучването от десет (10) водещи академични болници в големи столични райони в Съединените щати. От всеки център една група се състои от пациенти,

представителни за рутинна популация за изследване с ПАП тест, а другата група, съставена от пациенти, представителни за референтната популация, записани към момента на колпоскопското изследване. Пробите от ThinPrep бяха събрани проспективно и сравнени с историческа контролна кохорта. Историческата кохорта се състои от данни, събрани от същите клиници и клиницисти (ако има такива), използвани за събиране на пробите от ThinPrep. Тези данни са събрани последователно от пациенти, наблюдавани непосредствено преди започване на проучването.

Резултатите от това проучване показаха степен на откриване от 511 / 20 917 за конвенционалната цитонамазка спрямо 399 / 10 226 за предметните стъкла ThinPrep. За тези клинични центрове и тези изследвани популации това показва 59,7% увеличение на откриването на HSIL+ лезии за пробите ThinPrep. Тези резултати са обобщени в Таблица 17.

Таблица 17: Обобщение на проучване директно към флакона HSIL+

Център	Общо CP (n)	HSIL+	Процент (%)	Общо TP (n)	HSIL+	Процент (%)	Процент промяна (%)
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
Общо	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

$$\text{Процентна промяна (\%)} = ((\text{TP HSIL+}/\text{TP Общо})/(\text{CP HSIL+}/\text{CP Общо})-1) * 100$$

Откриване на заболяване на жлезите – публикувани проучвания

Откриването на ендоцервикални жлезни лезии е основна функция на ПАП теста. Въпреки това, анормалните жлезисти клетки в ПАП пробата може също да произхождат от ендометриума или от извънматочни места. ПАП тестът не е предназначен да бъде скринингов тест за такива лезии.

При идентифицирането на съмнения за аномалии на жлезата, тяхната точна класификация като истински жлезни спрямо сквамозни лезии е важна за правилна оценка и последващо лечение (напр. избор на метод за ексцизионна биопсия спрямо консервативно проследяване). Множество рецензирани публикации⁴⁻⁹ съобщават за подобрената

способност на системата ThinPrep 2000 да открива заболявания на жлезите в сравнение с конвенционалната цитонамазка. Въпреки че тези проучвания не се занимават последователно с чувствителността на различните методи за ПАП тестване при откриване на специфични видове жлезни заболявания, докладваните резултати са в съответствие с по-честото биопсично потвърждение на аномални находки на жлезата чрез ПАП тест ThinPrep в сравнение с конвенционалната цитология.

Следователно откриването на аномалия на жлезата в предметно стъкло на ПАП тест ThinPrep заслужава повишено внимание за окончателната оценка на потенциална ендочервикална или ендометриална патология.

Устройство за обработка на проби ThinPrep 5000 в сравнение със система ThinPrep 2000

Проведено е проучване за оценка на положителното процентно съгласие (PPA) и отрицателното процентно съгласие (NPA) за проби, обработени с устройството за обработка на проби ThinPrep 5000, в сравнение с обработката с помощта на системата ThinPrep 2000.

Дизайн на клинично проучване

Проучването представляваше проспективна, многоцентрова, с разделени проби, заслепена оценка на предметни стъкла ThinPrep с известни диагнози, генерирани от остатъчни цитологични проби. Проучването е проведено в Hologic, Inc., Marlborough, MA и в две външни лаборатории в Съединените щати.

Хиляда двеста шестдесет (1260) проби бяха закупени и избрани от инвентара на остатъчните проби на Hologic за лабораторията на Hologic. Във външните центрове по проучването пробите са от остатъчни цитологични проби от клиничната лаборатория (след като лабораторията е подготвила предметно стъкло от флакона и е изписала случая според стандартната практика). Пробите на лабораторията бяха допълнени само от инвентара на Hologic с най-редките цитологични диагностични категории (AGUS и рак), при необходимост. Предметните стъкла, подготвени за изследването, са от проби, обработени в рамките на 6 седмици след вземане на пробите.

Всички изследвани проби бяха обработени както с устройството за обработка на проби ThinPrep 5000, така и със системата ThinPrep 2000. Редът, в който са били обработени предметните стъкла, се редува в блокове от 20. Всички предметни стъкла бяха оцветени, покрити и разчетени ръчно, следвайки стандартните лабораторни процедури; всички подготвени на място предметни стъкла бяха прегледани независимо от всяка от трите (3) двойки цитотехнолози/патолози. Всички цитологични диагнози бяха определени в съответствие с критериите на системата Bethesda 2001 за всички предметни стъкла¹.

Таблица 18: Лабораторна диагностика чрез ThinPrep 5000 в сравнение с Лабораторна диагностика с ThinPrep 2000 за първата двойка цитотехнолог/патолог (комбинирани центрове)

Лабораторна диагностика чрез ThinPrep 5000	Лабораторна диагностика чрез ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Рак	Общо
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
Рак							3	23	26
Общо	44	673	119	16	170	66	144	28	1260

Референтна диагноза чрез рецензия за отсъждане

След като всички предметни стъкла от проучването бяха прегледани, всички предметни стъкла, обработени с ThinPrep 2000 и ThinPrep 5000, бяха подложени на рецензия за отсъждане. Отсъждането беше извършено в заведение, което не е един от центрoвете по проучването, провеждащи проучването. Предметните стъкла за отсъждането бяха равномерно разделени между три (3) панела за отсъждане, всеки от които се състои от един (1) цитотехнолог и трима (3) независими патолози. Всеки панел за отсъждане беше заслепен за първоначалната диагноза при рецензията за всички предметни стъкла, а всеки независим патолог във всеки панел също беше заслепен за диагнозите на другите отсъждащи лица за всички предметни стъкла. Беше постигнато консенсусно споразумение за вземане на решения за всяко прегледано предметно стъкло. Консенсусно споразумение беше постигнато, когато поне двама (2) от тримата (3) патолози от панела поставиха идентична диагноза. В случаите, когато не е постигнато консенсусно споразумение, членовете на панела се събират при микроскоп с много глави, за да прегледат заедно предметните стъкла и да стигнат до консенсусна диагноза. За всяка проба бяха получени отсъдена диагноза за предметно стъкло с ThinPrep 2000 и отсъдена диагноза за предметно стъкло с ThinPrep 5000.

Таблица 19: Отсъдена диагноза с ThinPrep 5000 в сравнение с Отсъдена диагноза с ThinPrep 2000 (комбинирани центрове)

Отсъдена диагноза с ThinPrep 5000	Отсъдена диагноза с ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Рак	Общо
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
Рак							2	16	18
Общо	26	760	119	21	185	28	101	20	1260

За всяка проба референтната диагноза (RD) се счита за най-анормалната диагноза от отсъдените диагнози на предметните стъкла, обработени с ThinPrep 2000 и ThinPrep 5000. В проучването имаше 22 проби от рак, 124 HSIL, 39 ASC-H, 202 LSIL, 23 AGUS, 120 ASC-US и 696 NILM. Тридесет и четири (34) проби имаха UNSAT при обработване с ThinPrep 2000 или с ThinPrep 5000, или с двете системи. Клиничната чувствителност и специфичност (напр. по отношение на хистологична диагноза) не могат да бъдат измерени в това проучване, което разчита само на цитологично изследване. Вместо това бяха сравнени лабораторните положителни и отрицателни диагнози по двата метода, ThinPrep 5000 и ThinPrep 2000, за пробите с референтна диагноза ASC-US+ (комбинирани ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL и рак), LSIL+ (комбинирани LSIL, ASC-H, HSIL и рак), ASC-H+ (комбинирани ASC-H, HSIL и рак) и HSIL+ (комбинирани HSIL и рак).

Резултати от клиничното проучване

Таблицы от 20 до 23 представят сравнението на лабораторните истински положителни и отрицателни нива за ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ и HSIL+.

Таблица 20: Лабораторни резултати с ThinPrep 5000 в сравнение с лабораторни резултати от ThinPrep 2000 за пробите с референтна диагноза ASC-US+

В проучването имаше 530 проби с референтна диагноза ASC-US+ (комбинирани ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL и рак) и 696 проби с референтна диагноза NILM.

В тази таблица „Положителен“ означава ASC-US+ или UNSAT, а „Отрицателен“ означава NILM. Всички проценти са закръглени до най-близкия 0,1%.

Лабораторна КТ/ патолог	Положително процентно съгласие			Отрицателно процентно съгласие		
	ThinPrep 5000 (95% ДИ)	ThinPrep 2000 (95% ДИ)	Разлика (95% ДИ)	ThinPrep 5000 (95% ДИ)	ThinPrep 2000 (95% ДИ)	Разлика (95% ДИ)
#1	90,9% (482/530) (88,2% до 93,1%)	89,4% (474/530) (86,5% до 91,8%)	1,5% (8/530) (-0,7% до 3,8%)	89,1% (620/696) (86,5% до 91,2%)	87,9% (612/696) (85,3% до 90,1%)	1,1% (8/696) (-1,1% до 3,5%)
#2	87,0% (461/530) (83,8% до 89,6%)	86,6% (459/530) (83,4% до 89,2%)	0,4% (2/530) (-2,7% до 3,4%)	88,6% (617/696) (86,1% до 90,8%)	90,7% (631/696) (88,3% до 92,6%)	-2,0% (-14/696) (-4,4% до 0,3%)
#3	87,5% (464/530) (84,5% до 90,1%)	88,5% (469/530) (85,5% до 90,9%)	-0,9% (-5/530) (-3,7% до 1,8%)	87,6% (610/696) (85,0% до 89,9%)	88,1% (613/696) (85,5% до 90,3%)	-0,4% (-3/696) (-2,9% до 2,0%)

Таблица 21: Лабораторни резултати с ThinPrep 5000 в сравнение с лабораторни резултати от ThinPrep 2000 за пробите с референтна диагноза LSIL+

В проучването имаше 387 проби с референтна диагноза LSIL+ (комбинирани LSIL, ASC-H, HSIL и рак) и 839 проби с референтна диагноза (комбинирани NILM, ASC-US, and AGUS).

В тази таблица „Положителен“ означава LSIL+ или UNSAT, а „Отрицателен“ означава NILM или ASC-US/AGUS. Всички проценти са закръглени до най-близкия 0,1%.

Лабораторна КТ/ патолог	Положително процентно съгласие			Отрицателно процентно съгласие		
	ThinPrep 5000 (95% ДИ)	ThinPrep 2000 (95% ДИ)	Разлика (95% ДИ)	ThinPrep 5000 (95% ДИ)	ThinPrep 2000 (95% ДИ)	Разлика (95% ДИ)
#1	84,8% (328/387) (80,8% до 88,0%)	86,8% (336/387) (83,1% до 89,8%)	-2,1% (-8/387) (-5,9% до 1,7%)	90,3% (758/839) (88,2% до 92,2%)	89,5% (751/839) (87,3% до 91,4%)	0,8% (7/839) (-1,1% до 2,8%)
#2	84,0% (325/387) (80,0% до 87,3%)	83,5% (323/387) (79,4% до 86,8%)	0,5% (2/387) (-3,6% до 4,6%)	91,7% (769/839) (89,6% до 93,3%)	91,4% (767/839) (89,3% до 93,1%)	0,2% (2/839) (-1,7% до 2,2%)
#3	84,0% (325/387) (80,0% до 87,3%)	87,3% (338/387) (83,7% до 90,3%)	-3,4% (-13/387) (-7,4% до 0,6%)	88,6% (743/839) (86,2% до 90,5%)	89,4% (750/839) (87,1% до 91,3%)	-0,8% (-7/839) (-2,9% до 1,2%)

Таблица 22: Лабораторни резултати с ThinPrep 5000 в сравнение с лабораторни резултати от ThinPrep 2000 за пробите с референтна диагноза ASC-H+

В проучването имаше 185 проби с референтна диагноза ASC-H+ (комбинирани ASC-H, HSIL и рак) и 1 041 проби с референтна диагноза (комбинирани NILM, ASC-US/AGUS и LSIL).

В тази таблица „Положителен“ означава ASC-H+ или UNSAT, а „Отрицателен“ означава NILM, ASC-US/AGUS или LSIL. Всички проценти са закръглени до най-близкия 0,1%.

Лабораторна КТ/ патолог	Положително процентно съгласие			Отрицателно процентно съгласие		
	ThinPrep 5000 (95% ДИ)	ThinPrep 2000 (95% ДИ)	Разлика (95% ДИ)	ThinPrep 5000 (95% ДИ)	ThinPrep 2000 (95% ДИ)	Разлика (95% ДИ)
#1	81,6% (151/185) (75,4% до 86,5%)	84,3% (156/185) (78,4% до 88,9%)	-2,7% (-5/185) (-8,6% до 3,2%)	90,6% (943/1041) (88,7% до 92,2%)	90,6% (943/1041) (88,7% до 92,2%)	0,0% (0/1041) (-1,6% до 1,6%)
#2	81,6% (151/185) (75,4% до 86,5%)	81,1% (150/185) (74,8% до 86,1%)	0,5% (1/185) (-6,0% до 7,1%)	91,7% (955/1041) (89,9% до 93,3%)	91,1% (948/1041) (89,2% до 92,7%)	0,7% (7/1041) (-1,0% до 2,3%)
#3	85,4% (158/185) (79,6% до 89,8%)	84,9% (157/185) (79,0% до 89,3%)	0,5% (1/185) (-5,4% до 6,5%)	89,8% (935/1041) (87,8% до 91,5%)	90,6% (943/1041) (88,7% до 92,2%)	-0,8% (-8/1041) (-2,5% до 0,9%)

Таблица 23: Лабораторни резултати с ThinPrep 5000 в сравнение с лабораторни резултати от ThinPrep 2000 за пробите с референтна диагноза HSIL+

В проучването имаше 146 проби с референтна диагноза HSIL+ (комбинирани HSIL и рак) и 1 080 проби с референтна диагноза (комбинирани NILM, ASC-US/AGUS, LSIL и ASC-H).

В тази таблица „Положителен“ означава HSIL+ или UNSAT, а „Отрицателен“ означава NILM, ASC-US/AGUS, LSIL или ASC-H. Всички проценти са закръглени до най-близкия 0,1%.

Лабораторна КТ/ патолог	Положително процентно съгласие			Отрицателно процентно съгласие		
	ThinPrep 5000 (95% ДИ)	ThinPrep 2000 (95% ДИ)	Разлика (95% ДИ)	ThinPrep 5000 (95% ДИ)	ThinPrep 2000 (95% ДИ)	Разлика (95% ДИ)
#1	77,4% (113/146) (70,0% до 83,4%)	80,1% (117/146) (72,9% до 85,8%)	-2,7% (-4/146) (-9,8% до 4,3%)	93,2% (1007/1080) (91,6% до 94,6%)	93,2% (1007/1080) (91,6% до 94,6%)	0,0% (0/1080) (-1,4% до 1,4%)
#2	69,9% (102/146) (62,0% до 76,7%)	74,7% (109/146) (67,0% до 81,0%)	-4,8% (-7/146) (-11,8% до 2,3%)	94,3% (1018/1080) (92,7% до 95,5%)	94,7% (1023/1080) (93,2% до 95,9%)	-0,5% (-5/1080) (-1,9% до 1,0%)
#3	78,1% (114/146) (70,7% до 84,0%)	82,9% (121/146) (75,9% до 88,1%)	-4,8% (-7/146) (-12,6% до 3,1%)	91,9% (992/1080) (90,1% до 93,3%)	92,3% (997/1080) (90,6% до 93,8%)	-0,5% (-5/1080) (-2,1% до 1,2%)

В проучването имаше 2,06% (26/1260) предметни стъкла, обработени с ThinPrep 2000 с UNSAT резултати от отсъждане и 1,83% (23/1260) обработени с ThinPrep 5000 предметни стъкла с UNSAT резултати от отсъждане.

Споразумение между лабораторни цитотехнологи/патолози

Следните таблици показват степента, до която лабораторните цитотехнологии/патолози в даден център са се споразумели помежду си относно диагнозата, сравнявайки устройството за обработка на проби ThinPrep 5000 със системата ThinPrep 2000. Предоставени са таблици за ASC-US+ и ASC-H+.

В Таблица 24 за ASC-H+ е показан броят на пробите, за които са настъпили различни нива на съгласие между ЦТ. И тримата ЦТ оцениха предметното стъкло като положително (ASC-H+), двама от тримата го оцениха положително, един от тримата или нито един от тях.

Таблица 24: Споразумение между лабораторен цитотехнолог/патолог, всички резултати, ASC-H+

		Система ThinPrep 2000 Три лабораторни ЦТ са разчели едно и също предметно стъкло с ThinPrep 2000 от флакон				Общо
		Трима ЦТ имаха ASC-H+	Двама ЦТ имаха ASC-H+ и един имаше <ASC-H	Един ЦТ имаше ASC-H+ и двама имаха <ASC-H	Трима ЦТ имаха <ASC-H	
Устройство за обработка на проби ThinPrep 5000 Трима лабораторни ЦТ са разчели едно и също предметно стъкло с ThinPrep 5000 от флакон	Трима ЦТ имаха ASC-H+	111	21	6	0	138
	Двама ЦТ имаха ASC-H+, а един имаше <ASC-H	32	30	21	7	90
	Един ЦТ имаше ASC-H+ и двама имаха <ASC-H	7	9	43	28	87
	Трима ЦТ имаха <ASC-H	2	8	37	898	945
Общо		152	68	107	933	1260

		Система ThinPrep 2000 Три лабораторни ЦТ са разчели едно и също предметно стъкло с ThinPrep 2000 от флакон		Общо
		Трима или двама ЦТ имаха ASC-H+	Трима или двама ЦТ имаха <ASC-H	
Устройство за обработка на проби ThinPrep 5000 Трима лабораторни ЦТ са разчели едно и също предметно стъкло с ThinPrep 5000 от флакон	Трима или двама ЦТ имаха ASC-H+	194	34	242
	Трима или двама ЦТ имаха <ASC-H	26	1006	1032
	Общо	220	1040	1260

Степента на съгласие между резултата с ThinPrep 5000 и резултата с ThinPrep 2000 от предишната таблица е представен по-долу. PPA е положителното процентно съгласие, процентът на пробите с диагноза ASC-H+ при предметни стъкла с ThinPrep 5000 от повечето лабораторни ЦТ/патолози сред всички проби с диагноза ASC-H+ при предметни стъкла с ThinPrep 2000 от повечето лабораторни ЦТ/патолози. NPA е отрицателното процентно съгласие, процентът на пробите с диагноза <ASC-H при предметни стъкла с ThinPrep 5000 от повечето лабораторни ЦТ/патолози сред всички проби с диагноза <ASC-H при предметни стъкла с ThinPrep 2000 от повечето лабораторни ЦТ/патолози.

Таблица 25: Процент на съгласие между ЦТ/патолог, ASC-H+

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

В Таблица 26 за ASCUS+ е показан броят на пробите, за които са настъпили различни нива на съгласие между ЦТ. И тримата ЦТ оцениха предметното стъкло като положително (ASCUS+), двама от тримата го оцениха положително, един от тримата или нито един от тях.

Таблица 26: Споразумение с ЦТ, всички резултати, ASCUS+

ASCUS+		Система ThinPrep 2000 Три лабораторни ЦТ са разчели едно и също предметно стъкло с ThinPrep 2000 от флакон				Общо
		Три ЦТ имаха ASC-H+	Двама ЦТ имаха ASCUS+ и един имаше <ASCUS	Един ЦТ имаше ASCUS+ и двама имаха <ASCUS	Три ЦТ имаха <ASCUS	
Устройство за обработка на проби ThinPrep 5000 Три лабораторни ЦТ са разчели едно и също предметно стъкло с ThinPrep 5000 от флакон	Три ЦТ имаха ASCUS+	393	36	8	4	441
	Двама ЦТ имаха ASCUS+ и един имаше <ASCUS	31	24	13	10	78
	Един ЦТ имаше ASCUS+ и двама имаха <ASCUS	11	8	34	53	106
	Три ЦТ имаха <ASCUS	3	13	56	563	635
Общо		438	81	111	630	1260

ASCUS+		Система ThinPrep 2000 Три лабораторни ЦТ са разчели едно и също предметно стъкло с ThinPrep 2000 от флакон		Общо
		Три или двама ЦТ имаха ASCUS	Три или двама ЦТ имаха <ASCUS	
Устройство за обработка на проби ThinPrep 5000 Три лабораторни ЦТ са разчели едно и също предметно стъкло с ThinPrep 5000 от флакон	Три или двама ЦТ имаха ASCUS+	484	35	519
	Три или двама ЦТ имаха <ASCUS	35	706	741
	Общо	519	741	1260

Таблица 27: Процент на съгласие между ЦТ/патолог, ASCUS+

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

Степента на съгласие между резултата с ThinPrep 5000 и резултата с ThinPrep 2000 от предишната таблица е представен по-долу. PPA е положителното процентно съгласие, процентът на пробите с диагноза ASC-US+ при предметни стъкла с ThinPrep 5000 от повечето лабораторни ЦТ/патолози сред всички проби с диагноза ASC-US+ при предметни стъкла с ThinPrep 2000 от повечето лабораторни ЦТ/патолози. NPA е отрицателното процентно съгласие, процентът на пробите с диагноза <ASC-US при предметни стъкла с ThinPrep 5000 от повечето лабораторни ЦТ/патолози сред всички проби с диагноза <ASC-US при предметни стъкла с ThinPrep 2000 от повечето лабораторни ЦТ/патолози.

Прецизни изследвания

Точността в рамките на устройството за обработка на проби ThinPrep 5000 и между инструментите беше оценена в лабораторни проучвания, използвайки техника на разделена проба.

Прецизност в рамките на инструмента

Проучването е предназначено да изследва способността на системата ThinPrep 5000 да приготвя възпроизводими предметни стъкла от една и съща пациентска проба, използвайки същия инструмент. В проучването са включени общо 80 проби. Всяка проба беше разделена на три части и обработена в три отделни цикъла на един инструмент. Предметните стъкла бяха оцветени, покрити и след това прегледани от цитотехнолози. Получените диагнози и адекватността на пробите са представени по-долу. При седемдесет и осем (78) проби бяха налице всичките три задоволителни предметни стъкла с ThinPrep 5000, а при 2 проби бяха налице всички предметни стъкла с UNSAT резултати. За сравнение, същата процедура беше извършена с помощта на система ThinPrep 2000, като резултатите също бяха представени по-долу.

Таблица 28: Прецизност в рамките на инструмента

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Процент на пробите, които имат три съответстващи NILM реплики или три съответстващи ASC-US+ реплики	97,4% (76/78) (91,1% до 99,3%)	97,2% (69/71) (90,3% до 99,2%)
Процент на пробите, които имат три съответстващи <LSIL реплики или три съответстващи LSIL+ реплики	98,7% (77/78) (93,1% до 99,8%)	97,2% (69/71) (90,3% до 99,2%)
Процент на пробите, които имат три съответстващи <HSIL реплики или три съответстващи HSIL+ реплики	98,7% (77/78) (93,1% до 99,8%)	100% (71/71) (94,9% до 100%)
Процент на пробите, които имат три съответстващи задоволителни реплики или три съответстващи UNSAT реплики	100% (80/80) (95,4% до 100%)	100% (71/71) (94,9% до 100%)

* Бяха включени 80 проби, но 9 бяха изключени поради счупване на предметното стъкло и други грешки.

Прецизност между инструментите

Проучването е предназначено да изследва способността на системата ThinPrep 5000 да приготвя възпроизводими предметни стъкла от една и съща пациентска проба, използвайки множество инструменти. В проучването са включени общо 120 проби. Всяка проба беше разделена на три части и обработена на три отделни инструмента. Предметните стъкла бяха оцветени, покрити и след това прегледани от цитотехнолози. Получените диагнози и адекватността на пробите са представени по-долу. При сто и седемнадесет (117) проби бяха налице и трите задоволителни предметни стъкла с ThinPrep 5000, при една проба имаше две предметни стъкла с UNSAT резултат и едно предметно стъкло със задоволителен резултат, при една проба имаше две предметни стъкла със задоволителен резултат и едно с UNSAT резултат, а една проба беше изключена от анализа поради счупено предметно стъкло. За сравнение, същата процедура беше извършена с помощта на система ThinPrep 2000, като резултатите също бяха представени по-долу.

Таблица 29: Прецизност между инструментите

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Процент на пробите, които имат три съответстващи NILM реплики или три съответстващи ASC-US+ реплики	94,0% (110/117) (88,2% до 97,1%)	91,1% (102/112) (84,3% до 95,1%)
Процент на пробите, които имат три съответстващи <LSIL реплики или три съответстващи LSIL+ реплики	97,4% (114/117) (92,7% до 99,1%)	94,6% (106/112) (88,8% до 97,5%)
Процент на пробите, които имат три съответстващи <HSIL реплики или три съответстващи HSIL+ реплики	98,3% (115/117) (94,0% до 99,5%)	100% (112/112) (96,7% до 100%)
Процент на пробите, които имат три съответстващи задоволителни реплики или три съответстващи UNSAT реплики	98,3% (117/119) (94,1% до 99,5%)	98,3% (113/115) (93,9% до 99,5%)

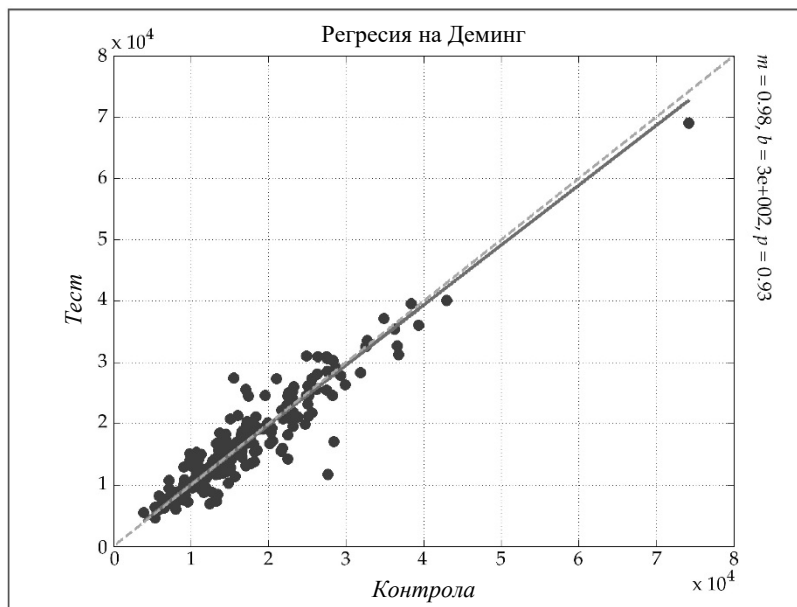
* Бяха включени 120 проби, но 5 бяха изключени поради счупване на предметното стъкло и други грешки.

Проучване на броя на клетките

Количеството клетъчен материал, прехвърлен върху предметни стъкла, за сравнение на ThinPrep 5000 с ThinPrep 2000, беше оценено в лабораторно изследване с помощта на техника на разделена проба.

В проучването са включени двеста и десет (210) проби (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL и 15 HSIL). Всяка проба беше разделена на две части, обработена на система ThinPrep 2000 и ThinPrep 5000, след това оцветена и покрита. Всички предметни стъкла бяха обработени със система за изображения ThinPrep, за да се получат данни за броя на обектите на Imager, за които е доказано, че корелират тясно с оценките на броя на клетките на цитотехнолога. Клетъчността варира при различните клинични проби, така че е получен набор от брой клетки.

Диаграмата по-долу предоставя диаграма на разсейване на данните за броя от съвпадащите двойки предметни стъкла в това проучване. Оста *Контрол* е стойността на броя на предметните стъкла с ThinPrep 2000, а оста *Тест* е броят на съответстващото предметно стъкло с ThinPrep 5000.



Беше извършен регресионен анализ на Деминг, като градиентът беше 0,98 с 95% ДИ: 0,94 до 1,01, а прихващането беше 300 с 95% ДИ: -300 до 897. Данните показват подобни стойности за броя на клетките на предметните стъкла с ThinPrep 2000 и ThinPrep 5000.

Проучване на клетъчното пренасяне

Клетъчното пренасяне между предметните стъкла беше оценено в лабораторно проучване със сравнение на ThinPrep 5000 и ThinPrep 2000.

Във всяка система бяха обработени 200 аномални клинични проби, редуващи се с 200 флакона PreservCyt, не съдържащи клетки. След обработката, предметните стъкла, направени от празни флакони, бяха отделени от клетъчните предметни стъкла, оцветени и покрити и след това прегледани от цитотехнолози. Всички клетки, открити на предметното стъкло, бяха отбелязани. Счита се, че предметните стъкла, направени от празен флакон, но съдържащи поне една клетка, имат клетъчен пренос.

Резултатите от изследването с пренос са представени в таблица 30 по-долу.

Таблица 30: Клетъчно пренасяне

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000
Общ брой предметни стъкла	200	200
# Слайдове с пренос	4	38
% предметни стъкла с пренос	2,0%	19,0%
Брой клетки на предметни стъкла с пренос: Средно (мин., макс.)	1 (1,5)	2 (1,28)

ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Системата ThinPrep™ 2000 е толкова ефективна, колкото и конвенционалната цитонамазка при различни популации пациенти и може да се използва като заместител на конвенционалния метод на цитонамазка за откриване на атипични клетки, рак на маточната шийка или неговите прекурсорни лезии, както и всички други цитологични категории, както са дефинирани от системата Bethesda. Тъй като системата ThinPrep 5000 е технологично подобна на системата ThinPrep 2000, ще заключим, че ThinPrep 5000 също е толкова ефективна, колкото и конвенционалната цитонамазка при различни популации пациенти и може да се използва като заместител на конвенционалния метод на цитонамазка за откриване на атипични клетки, рак на маточната шийка или неговите прекурсорни лезии, както и всички други цитологични категории, както са дефинирани от системата Bethesda.

Системата ThinPrep 2000 е значително по-ефективна от конвенционалната цитонамазка за откриване на нискостепенен сквамозен интраепителен (LSIL) и по-тежки лезии при различни популации пациенти. Тъй като системата ThinPrep 5000 използва подобна технология като системата ThinPrep 2000, ще заключим, че ThinPrep 5000 е също значително по-ефективно от конвенционалната цитонамазка за откриване на нискостепенен сквамозен интраепителен (LSIL) и по-тежки лезии при различни популации пациенти.

Качеството на пробите със системата ThinPrep 2000 е значително подобро в сравнение с конвенционалното приготвяне на цитонамазка при различни популации пациенти. Тъй като системата ThinPrep 5000 използва подобна технология като системата ThinPrep 2000, ще заключим, че качеството на пробите при системата ThinPrep 5000 е също значително подобро, в сравнение с конвенционалната цитонамазка при различни популации пациенти.

НЕОБХОДИМИ МАТЕРИАЛИ

ПРЕДОСТАВЕНИ МАТЕРИАЛИ

Устройство за обработка на проби ThinPrep 5000

- Инструмент на устройство за обработка на проби ThinPrep 5000
- Захранващ кабел
- Ръководство за оператора на устройството за обработка на проби ThinPrep 5000
- Вани с фиксатор с противоизпарителни капаци (3)
- Барабан (1)
- Капак на барабан (1)
- Сглобка на бутилка за отпадъци - включва бутилка, капачка за бутилка, комплект тръби, фитинги, филтър за отпадъци
- Поставки за оцветяване (пакет от 10)
- Абсорбираща подложка за запушалката на филтъра
- Абсорбираща подложка за противоизпарителен капак

Устройство за обработка на проби ThinPrep 5000 със система за автоматично зареждане на проби

- Устройство за обработка на проби ThinPrep 5000 със система за автоматично зареждане на проби
- Ръководство за оператора на устройството за обработка на проби ThinPrep 5000 със система за автоматично зареждане на пробите
- Захранващ кабел
- Комплект системни аксесоари
- Допълнителни артикули (принтер, мрежа ЛИС)

МАТЕРИАЛИ, КОИТО СА НЕОБХОДИМИ, НО НЕ СА ПРЕДОСТАВЕНИ

- Система и реактиви за оцветяване на предметни стъкла
- Флакон от 20 ml с разтвор PreservCyt™ Solution
- Филтър за ПАП тест ThinPrep™ Pap за гинекологични приложения
- Стандартен лабораторен фиксатор
- Покривни стъкла и монтажни носители
- Устройство за събиране от цервикалния канал
- Микроскопски предметни стъкла ThinPrep

СЪХРАНЕНИЕ

- Съхранявайте разтвора PreservCyt Solution при температури между 15°C (59°F) и 30°C (86°F). Не използвайте след изтичане на срока на годност, отпечатан върху контейнера.
- Съхранявайте разтвора PreservCyt Solution с цитологичната проба, предназначена за ПАП тестване ThinPrep при температури между 15°C (59°F) и 30°C (86°F) до 6 седмици.
- Съхранявайте разтвора PreservCyt Solution с цитологичната проба, предназначена за СТ/NG изследване чрез теста за СТ/NG чрез COBAS AMPLICOR на Roche Diagnostics при температура между 4°C (39°F) и 25°C (77°F) за период до 6 седмици.

БИБЛИОГРАФИЯ

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

ТЕХНИЧЕСКА ПОДДРЪЖКА И ПРОДУКТОВА ИНФОРМАЦИЯ

За техническо обслужване и съдействие, свързани с използването на системата ThinPrep 5000, се свържете с Hologic:

Телефон: 1-800-442-9892

Факс: 1-508-229-2795

За международни или безплатни блокирани обаждания, моля, свържете се с 1-508-263-2900.

Електронна поща: 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, Белгия

Отговорно лице за Обединеното кралство Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ, Обединеното кралство

Част № AW-22289-3801 Rev. 001

©2021 Hologic, Inc. Всички права запазени.

История на редакциите

Редакция	Дата	Описание
AW-22289-3801 Rev. 001	11-2021	Добавяне на информация за прецизно проучване и за изследване на броя на клетките. Добавяне на данни в таблицата с микробни/вирусни организми. Коригиране на фигура 1-2. Добавяне на СА маркировка за Обединеното кралство. Административни промени.