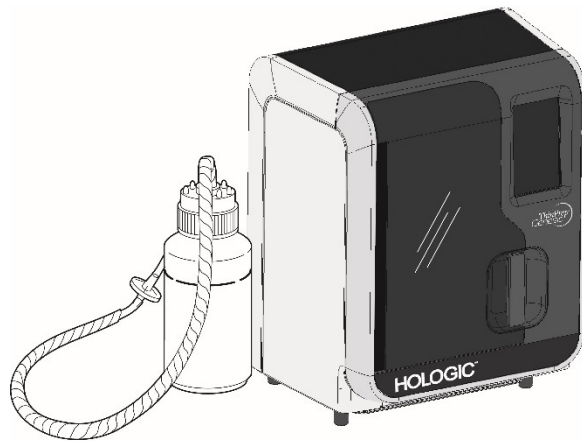


„ThinPrep™ Genesis™“ procesorius



Naudojimo instrukcijos

CE

IVD

UK
CA

PASKIRTIS

„ThinPrep™ Genesis™“ apdorojimo įrenginys yra „ThinPrep™“ sistemos dalis. Jis naudojamas „ThinPrep“ mikroskopo objektiniams stikleliams iš „ThinPrep™ PreservCyt™“ flakonų paruošti, kad juos būtų galima naudoti kaip įprasto Pap tepinėlio preparatų metodo pakaitalą atliekant atipinių ląstelių, gimdos kaklelio vėžio arba jo pirmtakų pažeidimų (mažo laipsnio plokščiųjų intraepitelinių pažeidimų, didelio laipsnio plokščiųjų intraepitelinių pažeidimų), taip pat visų kitų citologinių kategorijų, apibrėžtų „Bethesda“ sistemos, skirtos pranešti apie gimdos kaklelio citologijos tyrimą¹.

Be to, ruošiant „ThinPrep™“ mikroskopinius objektinius stiklelius iš ne ginekologinių (non-gyn) mėginių, įskaitant šlapimo mėginius, ir galima naudoti alikvotinei daliai pipete iš mėginio flakono perkelti į mėginio perkėlimo mėgintuvėlį. Skirta naudoti specialistams.

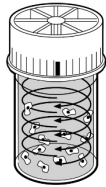
SISTEMOS SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

„ThinPrep“ procesas pradedamas, kai gydytojas, naudodamas gimdos kaklelio mėginių ėmimo prietaisą, paima pacientės ginekologinį mėginį, kuris, užuot tepamas ant mikroskopo objekcinio stiklelio, panardintas ir išskalautas flakone, pripildytame 20 ml „PreservCyt“ tirpalo („PreservCyt“). Paskui „ThinPrep“ mėginio flakonas uždaromas, paženklinamas etiketėmis ir siunčiamas į laboratoriją, kurioje įrengtas „ThinPrep Genesis“ procesorius.

Laboratorijoje „PreservCyt“ mėginio flakonas dedamas į „ThinPrep Genesis“ procesorių. Laboratorija gali pasirinkti nustatyti „ThinPrep Genesis“ procesorių, kad būtų galima sekti mėginio gamybos grandinę, ir nustatyti spausdinimo ID ant kiekvieno stiklinio mikroskopo objekcinio stiklelio. Atliekant švelnų dispersijos etapą ląstelės mėginys sumaišomas su skysčio srovėmis, kurios yra pakankamai stiprios, kad atskirtų liekanas ir išsklaidytų gleives, tačiau pakankamai švelnios, kad neturėtų neigiamo poveikio ląstelių išvaizdai.

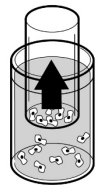
Tada ląstelės fiksuojamos ginekologiniu „ThinPrep Pap“ tyrimo filtru, kuris yra specialiai sukurtas ląstelėms rinkti. „ThinPrep Genesis“ procesorius rinkimo proceso metu nuolat stebi srauto greitį per „ThinPrep“ Pap tyrimo filtrą, kad ląstelių pateikimas nebūtų per menkas arba per tankus. Tada plonas ląstelių sluoksnis 20 mm skersmens apskritimu perkeliamas ant objekcinio stiklelio, o objekcinis stiklelis automatiškai nusėda į fiksavimo tirpalą.

„ThinPrep“ mėginio paruošimo procesas



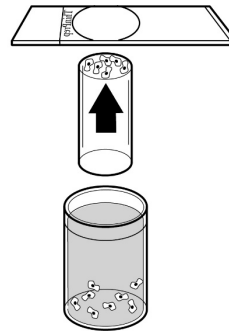
(1) Dispersija

„ThinPrep Pap“ tyrimo filtras sukasi mėginio flakone ir taip sukuriama skysčio srovės, kurios yra pakankamai stiprios, kad atskirtų liekanas ir išsklaidytų gleives, tačiau pakankamai švelnios, kad neturėtų neigiamo poveikio ląstelių išvaizdai.



(2) Ląstelių surinkimas

Švelnus vakuumas susidaro „ThinPrep“ filtre, kuris surenka ląsteles nuo išorinio membranos paviršiaus. Ląstelių surinkimą kontroliuoja „ThinPrep Genesis“ procesoriaus programinė įranga, kuri per „ThinPrep“ filtrą stebi srauto greitį.



(3) Ląstelių perkėlimas

Kai ląstelės surenkamos ant membranos, „ThinPrep“ Pap tyrimo filtras apverčiamas ir švelniai prispaudžiamas prie „ThinPrep“ mikroskopo objekcinio stiklelio. Dėl natūralios traukos ir nedidelio teigiamo oro slėgio ląstelės prilimpa prie „ThinPrep“ mikroskopo objekcinio stiklelio, todėl ląstelės tolygiai pasiskirsto nustatytoje apskritimo srityje.

Kaip ir įprastų Pap tepinėlių atveju objekciniai stikleliai, paruošti su „ThinPrep™ Genesis“ procesoriumi, tiriami atsižvelgiant į paciento klinikinę anamnezę ir informaciją, gautą atliekant kitas diagnostines procedūras, pvz.: kolposkopiją, biopsiją ir žmogaus papilomos viruso (ŽPV) tyrimą, kad būtų nustatytas paciento gydymas.

„ThinPrep Genesis“ procesoriaus „PreservCyt™ Solution“ komponentas yra alternatyvi surinkimo ir transportavimo terpė žmogaus papilomos virusui (ŽPV) ir lytiškai plintančioms infekcijoms (LPI) tirti ginekologiniuose mėginiuose, įskaitant, bet neapsiribojant:

Chlamydia trachomatis ir Neisseria gonorrhoeae („Aptima Combo 2™“ tyrimas),
Chlamydia trachomatis („Aptima™ CT“ tyrimas),
Neisseria gonorrhoeae („Aptima™ GC“ tyrimas),
Mycoplasma genitalium („Aptima™ Mycoplasma genitalium“ tyrimas),
Trichomonas vaginalis („Aptima™ Trichomonas vaginalis“ tyrimas),
Human papillomavirus („Aptima™ HPV“ tyrimas) ir
Human papillomavirus („Aptima™ HPV 16 18/45“ genotipo tyrimas)

Kaip naudoti „PreservCyt“ tirpalui mėginiams paimti šiose sistemose, transportuoti, laikyti, ir paruošti žr. atitinkamo gamintojo pakuotės lapelio instrukcijas.

Be objektinio stiklelio paruošimo iš „PreservCyt“ mėginio flakono, „ThinPrep Genesis“ procesorius gali išimti 1 ml alikvotinę dalį iš mėginio flakono ir perkelti alikvotinę dalį į mėginio perkėlimo mėgintuvėlį.

Įvykus rimtam incidentui, susijusiam su šiuo prietaisu ar komponentais, naudojamais su šiuo prietaisu, praneškite apie tai „Hologic“ techninės priežiūros tarnybai ir naudotojo ir (arba) paciento regione esančiai vietinei kompetentingai institucijai.

APRIBOJIMAI

- Ginekologinius mėginius, paimtus paruošti su „ThinPrep Genesis“ procesoriumi, turi būti paimti naudojant šluotelės tipo arba gimdos kaklelio gleivinės šepetėlio / plastikinio skėtiklio derinio mėginių ėmimo prietaisų. Pespėjimus, kontraindikacijas ir apribojimus, susijusius su mėginių ėmimu, žr. kartu su ėmimo prietaisu pateiktose instrukcijose.
- Mikroskopų objektinis stiklelis naudojant „ThinPrep Genesis“ procesorių turi paruošti tik darbuotojai, kuriuos instruktavo „Hologic“ arba „Hologic“ paskirtos organizacijos ar asmenys.
- Mikroskopų objektinis stiklelis, pagamintas su „ThinPrep Genesis“ procesoriumi, turi vertinti tik citotechnologai ir patologai, kuriuos mokė vertinti „ThinPrep“ paruoštus objektinis stikliukus „Hologic“ arba „Hologic“ paskirtos organizacijos ar asmenys.
- „ThinPrep Genesis“ procesoriuje naudojami reikmenys yra „Hologic“ specialiai „ThinPrep Genesis“ procesoriui sukurti ir tiekiami reikmenys. Tai yra „PreservCyt“ tirpalo flakonai, „ThinPrep“ Pap tyrimo filtrai, „ThinPrep“ mikroskopų objekciniai stikleliai ir mėgintuvėliai alikvotinei daliai. „Hologic“ nepatvirtino alternatyvių surinkimo terpių, filtrų ir objektinų stiklelių, kuriuos naudojant rezultatai gali būti klaidingi. „Hologic“ nesuteikia garantijos rezultatams, gautiems naudojant tokias alternatyvas. Jei naudojami „Hologic“ nepatvirtinti reikmenys, gaminio eksploatacinės savybės gali būti blogesnės. Panaudotus reikmenis reikia tvarkyti laikantis vietinių, šalies ir federalinių taisyklių.
- „ThinPrep“ Pap tyrimo filtras turi būti naudojamas tik vieną kartą ir negali būti naudojamas pakartotinai.
- „ThinPrep“ mikroskopo objektinį stiklelį galima naudoti tik vieną kartą. Ant objektinio stiklelio ląsteles galima perkelti tik vieną kartą.
- „ThinPrep Genesis“ procesoriaus paimtos alikvotinės dalys nebuvo įvertintos specifiniams tyrimams. Žr. su konkrečiu tyrimu pateiktas instrukcijas.
- Papildomų ŽPV ir LPI tyrimų su mėginių flakonais, pakartotinai apdorotais naudojant ledinę acto rūgštį, atlikimas nebuvo įvertintas.

ISPÉJIMAI

- In vitro diagnostikos reikmėms
- Pavojus. „PreservCyt“ tirpalo sudėtyje yra metanolio. Toksiška prarijus. Toksiška įkvėpus. Kenkia organams. Degus skystis ir garai. Laikyti atokiai nuo karščio, kibirkščių, atviros liepsnos ir karštų paviršių. „PreservCyt“ tirpalas turi būti laikomas ir utilizuojamas laikantis visų galiojančių taisyklių.
- „Hologic“ nepatvirtino alternatyvių surinkimo terpių, filtrų ir objektinių stiklelių, kuriuos naudojant rezultatai gali būti klaidingi. „Hologic“ nesuteikia garantijos rezultatams, gautiems naudojant tokias alternatyvas.

ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Ši įranga generuoja, naudoja ir gali spinduliuoti radijo dažnių energiją ir, jei ji sumontuota ir naudojama nesilaikant eksploataavimo vadovo reikalavimų, ji gali trikdyti radijo ryšį. Naudojant šią įrangą gyvenamojoje zonoje gali atsirasti kenksmingų trikčių, kurias naudotojas turės pašalinti savo sąskaita.
- „PreservCyt“ tirpalas su citologiniais mėginiais, skirtais „ThinPrep Pap“ tyrimams, turi būti laikomas nuo 15°C (59°F) iki 30°C (86°F) temperatūroje ir ištirtas per 6 savaites nuo mėginio paėmimo.
- Tam tikrų lytiniu keliu plintančių infekcijų (LPI) ir žmogaus papilomos viruso (ŽPV) tyrimus kartu su citologiniais tyrimais galima atlikti iš „ThinPrep“ mėginio flakono. Mėginių, skirtų naudoti šiose sistemose, paėmimo, transportavimo ir laikymo sąlygas žr. konkretaus tyrimo gairėse.
- „PreservCyt“ tirpalas užkrėstas įvairiais mikrobu ir virusų organizmais. Šioje lentelėje pateikiamos pradinės gyvybingų organizmų koncentracijos ir gyvybingų organizmų logaritminis sumažėjimas, nustatytas po 15 minučių „PreservCyt“ tirpale. Kaip ir atliekant visas laboratorines procedūras, reikia laikytis universalių atsargumo priemonių.

Mikroorganizmas	Pradinė koncentracija	Logaritminis sumažėjimas po 15 minučių
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 ⁵ KfV/ml	≥4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 ⁵ KfV/ml	≥5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 ⁵ KfV/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 ⁵ KfV/ml	≥4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 ⁵ KfV/ml	≥4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 ⁵ KfV/ml	≥4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†]	9,4 x 10 ⁵ KfV/ml	4,9**
Triušių raupų virusas	6,0 x 10 ⁶ PFV/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***

Mikroorganizmas	Pradinė koncentracija	Logaritminis sumažėjimas po 15 minučių
Hepatitis B virusas [†]	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥4,25
SARS-CoV-2 virusas	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥3,75
* ** *** †	Po 1 valandos 4,7 logaritminis sumažėjimas. Po 1 valandos 5,7 logaritminis sumažėjimas Duomenys yra 5 minutėms Mikroorganizmai buvo ištirti su tokio paties geno panašiais mikroorganizmais, kad būtų įvertintas antimikrobinis veiksmingumas.	
Pastaba:	Visos logaritminio sumažėjimo vertės su ≥ ženklu reiškia neaptinkamą bakterijų buvimą po poveikio „PresevCyt“ tirpalu. Sąraše pateiktos vertės reiškia mažiausią leistiną reikalavimą, atsižvelgiant į pradinę koncentraciją ir kiekybinio metodo aptikimo ribą.	

VEIKIMO CHARAKTERISTIKOS KLINIKINIŲ TYRIMŲ ATASKAITA

„ThinPrep Genesis“ procesorius naudoja panašią ląstelių surinkimo ir objekcinio stiklelio paruošimo technologiją kaip ir „ThinPrep 2000“ sistema. „ThinPrep Genesis“ procesoriaus veikimo charakteristikos pagrįstos „ThinPrep 2000“ sistemos charakteristikomis. Tolesniuose skyriuose aprašomi ir „ThinPrep 2000“ sistemos klinikiniai tyrimai, ir „ThinPrep Genesis“ procesoriaus palyginimo su „ThinPrep 2000“ sistema tyrimai.

„ThinPrep 2000“ sistema, palyginti su įprastiniu tepinėliu

Buvo atliktas perspektyvinis daugiacentris klinikinis tyrimas, siekiant įvertinti sistemos „ThinPrep 2000“ veikimą, tiesiogiai lyginant su įprastu Pap tepinėliu. „ThinPrep“ klinikinio tyrimo tikslas buvo įrodyti, kad naudojant sistemą „ThinPrep 2000“ paruošti ginekologiniai mėginiai buvo bent jau tokie pat veiksmingi kaip ir įprasti Pap tepinėliai, siekiant aptikti atipines ląsteles ir gimdos kaklelio vėžį arba jo pirmtakų pažeidimus įvairiose pacientų populiacijose. Be to, buvo atliktas mėginio adekvatumo vertinimas.

Pradinis klinikinio tyrimo protokolas buvo aklas, padalytas mėginys, suderintas poros tyrimas, kuriam pirmiausia buvo paruoštas įprastas Pap tepinėlis, o likusi mėginio dalis (ta dalis, kuri įprastai būtų išmesta) buvo panardinta ir išskalauta į „PreservCyt“ tirpalo flakoną. Laboratorijoje „PreservCyt“ mėginio flakonai buvo įdėti į „ThinPrep 2000“ sistemą ir iš paciento mėginio buvo paruoštas objekcinis stiklelis. „ThinPrep“ ir įprasti Pap tepinėlių objektiniai stikleliai buvo ištirti ir diagnozuoti atskirai. Atrankos rezultatams registruoti buvo naudojamos ataskaitos formos su paciento istorija ir kontrolinis visų galimų „Bethesda“ sistemos kategorijų sąrašas. Vienas nepriklausomas patologas aklu būdu peržiūrėjo visas prieštaringas ir teigiamas objektinius stiklelius iš visų centrų, kad pateiktų tolesnę objektyvią rezultatų apžvalgą.

Nuo „ThinPrep 2000“ sistemos tyrimo buvo peržiūrėta terminija „Bethesda“ sistemos kategorijose. Toliau pateikiami pradinio tyrimo terminai.

LABORATORINĖS IR PACIENTO CHARAKTERISTIKOS

Klinikiniame tyrime dalyvavo trijų atrankinės patikros centrų (žymimų S1, S2 ir S3) ir trijų ligoninių centrų (žymimų H1, H2 ir H3) citologijos laboratorijos. Tyrimo atrankinės patikros centrai aptarnauja pacientų populiacijas (atrankinės patikros populiacijas), kurių anomalijų (žemo laipsnio plokščialąstelinio intraepitelinio pakitimo (LSIL) ir sunkesnių pakitimų) dažnis yra panašus į Jungtinių Valstijų vidurkį, kuris yra mažesnis nei 5 %.² Tyrimo ligoninių centrų aptarnauja didelės rizikos nukreiptų pacientų populiaciją (ligoninių populiacijas), kuriai būdingas didelis (>10 %) gimdos kaklelio anomalijų dažnis. Duomenys apie rasės demografinius duomenis gauti iš 70 % tyrime dalyvavusių pacientų. Tyrimo populiaciją sudarė šios rasių grupės: Baltaodžiai (41,2 %), azijiečiai (2,3 %), ispanai (9,7 %), afroamerikiečiai (15,2 %), indėnai (1,0 %) ir kitos grupės (0,6 %).

1 lentelėje aprašomos laboratorijos ir pacientų populiacijos.

1 lentelė. Centro charakteristikos („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

Centras	Laboratorinės charakteristikos			Klinikinio tyrimo demografiniai duomenys			
	Pacientų populiacijos tipas	Laboratorijos tūris – tepinėliai per metus	Atvejai	Paciento amžiaus diapazonas	Po menopauzės	„Previous Abnormal Pap Smear“ (ankstesnis nenormalus Pap tepinėlis)	Konvekcija. Paplitimas LSIL+
S1	Atranka	300 000	1 386	18,0 - 84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Atranka	100 000	1 668	18,0 - 60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Atranka	96 000	1 093	18,0 - 48,8	0,0 %	7,1%	3,8 %
H1	Ligoninė	35 000	1 046	18,1 - 89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Ligoninė	40 000	1 049	18,1 - 84,4	2,1 %	18,8 %	12,9 %
H3	Ligoninė	37 000	981	18,2 - 78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

KLINIKINIO TYRIMO REZULTATAI

„Bethesda“ sistemos diagnostinės kategorijos buvo naudojamos kaip įprastų ir „ThinPrep™“ tyrimų rezultatų palyginimo pagrindas. Visų klinikinių centrų diagnostinės klasifikacijos duomenys ir statistinės analizės pateikti 2-11 lentelėse. Į šią analizę nebuvo įtraukti atvejai, kai dokumentai buvo neteisingi, paciento amžius buvo mažesnis nei 18 metų, citologiškai nepatenkinami objektiniai stikleliai arba pacientams buvo atlikta histerektomija. Klinikinio tyrimo metu buvo nustatyti keli gimdos kaklelio vėžio atvejai (0,02 %³), kaip būdinga JAV pacientų populiacijai.

2 lentelė. Diagnostinės klasifikacijos lentelė, visos kategorijos („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

		Įprastas							
		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	IŠ VISO
„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
	IŠ VISO	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Diagnozių santrumpos: **NEG** = normalios arba neigiamos, **ASCUS** = netipinės nenustatyto reikšmingumo plokščialąstelinės ląstelės, **AGUS** = netipinės nenustatyto reikšmingumo liaukinės ląstelės, **LSIL** = žemo laipsnio plokščialąstelinis intraepitelinis pakitimas, **HSIL** = aukšto laipsnio plokščialąstelinis intraepitelinis pakitimas, **SQ CA** = plokščialąstelinė karcinoma, **GL CA** = liaukinė adenokarcinoma

3 lentelė. Diagnostinės klasifikacijos lentelė („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

		Įprastas			
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	IŠ VISO
„ThinPrep“	NEG	5224	298	71	5593
	ASCUS/AGUS	331	132	54	517
	LSIL+	125	99	413	637
	IŠ VISO	5680	529	538	6747

4 lentelė. Diagnostinės klasifikacijos lentelė, LSIL ir kitos sunkesnės diagnozės („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

		Įprastas		
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	IŠ VISO
„ThinPrep“	NEG/ASCUS/ AGUS	5985	125	6110
	LSIL+	224	413	637
	IŠ VISO	6209	538	6747

5 lentelė. Dviejų kategorijų diagnostikos klasifikavimo lentelė, ASCUS/AGUS ir sunkesnės diagnozės („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

		NEG	ASCUS/AGUS+	IŠ VISO
„ThinPrep“	NEG	5224	369	5593
	ASCUS/AGUS	456	698	1154
	IŠ VISO	5680	1067	6747

Centrų diagnostinių duomenų analizės santrauka pateikta 6 ir 7 lentelėse. Kai p reikšmė yra reikšminga (p < 0,05), pasirinktas metodas nurodomas lentelėse.

6 lentelė. Rezultatai pagal įstaigą, LSIL ir sunkesnius pakitimus („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

Centras	Atvejai	„ThinPrep“ LSIL+	Konvekcija. LSIL+	Padidėjęs aptikimas*	p-vertė	„Method Favorite“ (pageidaujamas metodas)
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	Nei vienas, nei kitas.
H3	809	210	196	7 %	0,374	Nei vienas, nei kitas.

$$*Padidėjęs\ aptikimas = \frac{\text{„ThinPrep“}^{\text{TM}}\ \text{LSIL+} - \text{jprastas LSIL+}}{\text{jprastas LSIL+}} \times 100\ %$$

LSIL ir sunkesnių pažeidimų diagnostinis palyginimas statistiškai buvo palankus „ThinPrep“TM metodui keturiose vietose ir buvo statistiškai lygiavertis dviejose vietose.

7 lentelė. Rezultatai pagal įstaigą, ASCUS/AGUS ir sunkesnius pakitimus („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

Centras	Atvejai	„ThinPrep“ ASCUS+	Konvekcija. ASCUS+	Padidėjęs aptikimas*	p-vertė	„Method Favorite“ (pageidaujamas metodas)
S1	1,336	117	93	26 %	0,067	Nei vienas, nei kitas.
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	Nei vienas, nei kitas.
H3	809	327	358	(9 %)	0,102	Nei vienas, nei kitas.

$$*Padidėjęs aptikimas = \frac{\text{„ThinPrep“ ASCUS+} - \text{įprastas ASCUS+}}{\text{įprastas ASCUS+}} \times 100 \%$$

ASCUS/AGUS ir sunkesnių pažeidimų diagnostinis palyginimas statistiškai buvo palankus „ThinPrep“ metodui trijuose centruose ir buvo statistiškai lygiavertis trijuose centruose.

Vienas patologas dirbo nepriklausomu šešių klinikinių centrų vertintoju ir gavo abu objektinius stiklelius iš atvejų, kai abu metodai buvo nenormalūs arba prieštaringi. Kadangi tokiuose tyrimuose negalima nustatyti tikrosios pamatinės vertės ir todėl negalima apskaičiuoti tikrojo jautrumo, ekspertų citologinės peržiūros naudojimas yra alternatyva histologiniam patvirtinimui biopsijos arba žmogaus papildomos viruso (ŽPV) tyrimais kaip pamatinės diagnozės nustatymo priemone.

Atskaitinė diagnozė buvo sunkesnė diagnozė, nustatyta naudojant „ThinPrep“ arba įprastus Pap objektinius stiklelius, kaip nustatė nepriklausomas patologas. Kiekviename centre diagnozuotų nenormalių objektinių stiklelių skaičius, palyginti su nepriklausomo patologo atskaitine diagnoze, pateikia LSIL arba sunkesnių pažeidimų santykį (8 lentelė) ir ASCUS/AGUS arba sunkesnių pažeidimų santykį (9 lentelė). Statistinė analizė leidžia palyginti du metodus ir nustatyti, kuriam metodui teikiama pirmenybė, kai galutinės diagnozės sprendimui atlikti naudojamas nepriklausomas patologas, atliekantis ekspertinę citologinę peržiūrą.

8 lentelė. Nepriklausomo patalogo rezultatai pagal centrą, LSIL ir sunkesnius pakitimus („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

Centras	Nepriklausomo patalogo teigiami atvejai	„ThinPrep“ teigiamas	Tradiciniai teigiami	p-vertė	„Method Favorite“ (pageidaujamas metodas)
S1	50	33	25	0,0614	Nei vienas, nei kitas.
S2	65	48	33	0,0119	„ThinPrep“
S3	77	54	33	<0,001	„ThinPrep“
H1	116	102	81	<0,001	„ThinPrep“
H2	115	86	90	0,607	Nei vienas, nei kitas.
H3	126	120	112	0,061	Nei vienas, nei kitas.

LSIL ir sunkesnių pažeidimų diagnostinis palyginimas statistiškai buvo palankus „ThinPrep“ metodui trijuose centruose ir buvo statistiškai lygiavertis trijuose centruose.

9 lentelė. Nepriklausomo patalogo rezultatai pagal centrą, LSIL ir sunkesnius pakitimus („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

Centras	Nepriklausomo patalogo teigiami atvejai	„ThinPrep™“ teigiamas	Tradiciniai teigiami	p-vertė	„Method Favorite“ (pageidaujamas metodas)
S1	92	72	68	0,0511	Nei vienas, nei kitas.
S2	101	85	59	0,001	„ThinPrep“
S3	109	95	65	<0,001	„ThinPrep“
H1	170	155	143	0,090	Nei vienas, nei kitas.
H2	171	143	154	0,136	Nei vienas, nei kitas.
H3	204	190	191	1 000	Nei vienas, nei kitas.

ASCUS/AGUS ir sunkesnių pažeidimų diagnostinis palyginimas statistiškai buvo palankus „ThinPrep“ metodui dviejuose centruose ir buvo statistiškai lygiavertis keturiuose centruose.

10 lentelėje pateikta visų „Bethesda“ sistemos kategorijų aprašomosios diagnozės vietų suvestinė.

10 lentelė. Aprašomosios diagnozės santrauka („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

Aprašomoji diagnozė <i>Pacientų skaičius: 6747</i>	„ThinPrep“		Įprastas	
	N	%	N	%
Gerybiniai ląstelių pokyčiai:	1592	23,6	1591	23,6
Infekcija:				
Trichomonas Vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Kokobacilos	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Herpes (pūslelinė)	3	0,0	8	0,1
Kita	155	2,3	285	4,2
Reaktyvūs ląstelių pokyčiai, susiję su:				
Uždegimas	353	5,2	385	5,7
Atrofinis vaginitas	32	0,5	48	0,7
Spinduliuotė	2	0,0	1	0,0
Kita	25	0,4	37	0,5
Epitelio ląstelių anomalijos:	1159	17,2	1077	16,0
Suragėjusios ląstelės:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
palankus reaktyvus	128	1,9	131	1,9
palankus neoplastinis	161	2,4	140	2,1
neapibrėžtas	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Karcinoma	1	0,0	3	0,0
Liaukinė ląstelė:				
Gerybinės endometriumo ląstelės moterims po menopauzės	7	0,1	10	0,1
Atipinės liaukinės ląstelės (AGUS)	21	0,3	9	0,1
palankus reaktyvus	9	0,1	4	0,1
palankus neoplastinis	0	0,0	3	0,0
neapibrėžtas	12	0,2	2	0,0
Kaklo vidinės dalies adenokarcinoma	0	0,0	1	0,0

Pastaba: Kai kurie pacientai turėjo daugiau nei vieną diagnostinę subkategoriją.

11 lentelėje pateikti infekcijos, reaktyvių pokyčių ir visų gerybinių ląstelių pokyčių aptikimo dažniai visose vietose naudojant „ThinPrep™“ ir įprastus metodus.

11 lentelė. Gerybinių ląstelių pokyčių rezultatai („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

	„ThinPrep“		Įprastas	
	N	%	N	%
Gerybiniai ląstelių pokyčiai:				
Infekcija	1392	20,6	1348	20,0
Reaktyvūs pakeitimai	412	6,1	471	7,0
Iš viso*	1592	23,6	1591	23,6

* Iš viso apima kai kuriuos pacientus, kurie galėjo turėti ir infekcija ir reaktyvius ląstelių pokyčius.

12, 13 ir 14 lentelėse parodyti mėginių tinkamumo rezultatai, gauti naudojant „ThinPrep“ metodą ir įprastą tepinėlio metodą visose tyrimo vietose. Iš 7 360 pacientų, įtrauktų į tyrimą, 7 223 buvo įtraukti į šią analizę. Į šią analizę nebuvo įtraukti atvejai, kai paciento amžius buvo mažesnis nei 18 metų arba pacientams buvo atlikta histerektomija.

Buvo atlikti du papildomi klinikiniai tyrimai, siekiant įvertinti mėginių tinkamumo rezultatus, kai mėginiai buvo dedami tiesiai į „PreservCyt™“ flakoną, prieš tai neatlikus įprasto Pap tepinėlio. Ši mėginių paėmimo metodika yra skirta naudoti su sistema „ThinPrep 2000“. 15 ir 16 lentelėse pateikiamas suskaidytas mėginyms ir tiesioginiai flakono rezultatai.

12 lentelė. Mėginių adekvatumo rezultatų suvestinė („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

Mėginio adekvatumas Pacientų skaičius: 7223	„ThinPrep“		Įprastas	
	N	%	N	%
Patenkinama	5656	78,3	5101	70,6
Patenkinama vertinimui, bet ribota:	1431	19,8	2008	27,8
Oro džiovavimo artefaktas	1	0,0	136	1,9
Storas tepinėlis	9	0,1	65	0,9
„Endocervical Component Absent“ (nėra endocervikinio vidinio komponento)	1140	15,8	681	9,4
Ribotas plokščiojo epitelio komponentas	150	2,1	47	0,7
Kraujo stebėjimas	55	0,8	339	4,7
Uždegimo užuomazga	141	2,0	1008	14,0
Nėra klinikinės istorijos	12	0,2	6	0,1
Citolizė	19	0,3	119	1,6
Kita	10	0,1	26	0,4

Mėginio adekvatumas Pacientų skaičius: 7223	„ThinPrep“		Įprastas	
	N	%	N	%
Nepatenkinamas vertinimas:	136	1,9	114	1,6
Oro džiovinimo artefaktas	0	0,0	13	0,2
Storas tepinėlis	0	0,0	7	0,1
„Endocervical Component Absent“ (nėra endocervikinio vidinio komponento)	25	0,3	11	0,2
Nepakankamas plokščiojo epitelio komponentas	106	1,5	47	0,7
Kraujo stebėjimas	23	0,3	58	0,8
Uždegimo užuomazga	5	0,1	41	0,6
Nėra klinikinės istorijos	0	0,0	0	0,0
Citolizė	0	0,0	4	0,1
Kita	31	0,4	9	0,1

Pastaba: Kai kurie pacientai turėjo daugiau nei vieną subkategoriją.

13 lentelė. Adekvatumo rezultatų suvestinė („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

		Įprastas			
		ŠEŠTADIE NIS	SBLB	UNSAT	IŠ VISO
„ThinPrep“	SAT	4316	1302	38	5656
	SBLB	722	665	44	1431
	UNSAT	63	41	32	136
	IŠ VISO	5101	2008	114	7223

SAT=patenkinama, SBLB=patenkinama, bet ribota, UNSAT=nepatenkinama

14 lentelė. Adekvatumo rezultatų suvestinė pagal centrą („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

Centras	Atvejai	„ThinPrep“ SAT atvejai	Konvekcija. SAT atvejai	„ThinPrep“ SBLB atvejai	Konvekcija. SBLB atvejai	„ThinPrep“ UNSAT atvejai	Konvekcija. UNSAT atvejai
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
Visi centrai	7 223	5656	5101	1431	2008	136	114

Patenkinama, bet ribota (SBLB) kategorija gali būti suskirstyta į daug subkategorijų, iš kurių viena yra endocervikalinio komponento nebuvimas. 15 lentelėje pateikti „ThinPrep™“ ir įprastinių objektinių stiklelių patenkinami, bet riboti pagal kategoriją „No ECC’s“ (nėra ECC).

15 lentelė. Adekvatumo rezultatų suvestinė pagal centrą, SBLB rodikliai be endocervikinio komponento („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

SBLB dėl to, kad nėra ECC					
Centras	Atvejai	„ThinPrep SBLB“ - be ECC	„ThinPrep SBLB“ - be ECC (%)	Įprastas SBLB- be ECC	Įprastas SBLB- be 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 %
Visi centrai	7 223	1140	15,8 %	681	9,4 %

Klinikinio tyrimo, kuriame buvo naudojamas išskaidyto mėginio protokolas, rezultatai parodė 6,4 procento skirtumą tarp įprastų ir „ThinPrep“ metodų, aptinkant endocervikalinį komponentą. Tai panašu į ankstesnius tyrimus, atliktus taikant išskaidytos imties metodiką.

ENDOCERVIKINIO KOMPONENTO (ECC) TYRIMAI TIESIOGIAI SU FLAKONU

Naudojant sistemą „ThinPrep™ 2000“ pagal paskirtį, gimdos kaklelio mėginių ėmimo prietaisas bus skalaujamas tiesiai į „PreservCyt™“ flakoną, o ne skaidomas į ląstelių mėginius. Tikėtasi, kad dėl to padaugės endocervikinių ir metaplazinių ląstelių. Siekiant patikrinti šią hipotezę, buvo atlikti du tyrimai, naudojant tiesioginio ryšio su flakonu metodą, ir jie apibendrinti 16 lentelėje. Apskritai, atliekant šiuos du tyrimus, skirtumo tarp „ThinPrep“ ir įprastinių metodų nenustatyta.

16 lentelė. Tiesioginio ryšio su flakono endocervikalinio komponento (angl. Endocervical Component, ECC) tyrimų santrauka („ThinPrep 2000“ sistemos tyrimas)

Study (tyrimas)	Vertinamų pacientų skaičius	SBLB dėl endocervikinio vidinio komponento nebuvimo	Palyginamasis įprastinio PAP tepinėlio procentinis dydis
Tiesioginio sujungimo su flakonu galimybė	299	9,36 %	9,43 %¹
Tiesioginis klinikinis tyrimas su flakonu	484	4,96 %	4,38 %²

1. Tiesioginio kontakto su flakonu galimybių tyrimas, palyginus su bendro klinikinio tyrimo įprastu Pap tepinėliu SBLB be endocervikinio vidinio komponento dažniu.

2. Tiesioginio kontakto su flakonu galimybių tyrimas, palyginus su bendro klinikinio tyrimo įprastu Pap tepinėliu SBLB be endocervikinio vidinio komponento dažniu.

TIESIOGINIS HSIL+ TYRIMAS SU FLAKONU

Gavusi pradinį FDA patvirtinimą dėl „ThinPrep“ sistemos, „Hologic“ atliko kelių vietų tiesioginį klinikinį tyrimą, kad įvertintų „ThinPrep 2000“ sistemą, palyginti su įprastu Pap tepinėliu, siekiant aptikti didelio laipsnio plokščialąstelinis intraepitelinius ir sunkesnius pažeidimus (HSIL+). Dviejų tipų pacientų grupės buvo įtrauktos į tyrimą iš dešimties (10) pirmaujančių akademinių ligoninių didžiuosiuose didmiesčiuose Jungtinėse Amerikos Valstijose. Iš kiekvieno centro vieną grupę sudarė pacientai, reprezentuojantys įprastą Pap tyrimo atrankinės patikros populiaciją, o kitą grupę sudarė pacientai, reprezentuojantys nukreipiamąją populiaciją, įtrauktą kolposkopinio tyrimo metu. „ThinPrep“ mėginiai buvo paimti perspektyviai ir palyginti su retrospektyvine kontroline kohorta. Retrospektyvinę kohortą sudarė duomenys, surinkti iš tų pačių klinikų ir gydytojų (jei yra), kurie buvo naudojami „ThinPrep“ mėginiams rinkti. Šie duomenys buvo nuosekliai surinkti iš pacientų, kurie buvo stebimi prieš pat tyrimo pradžią.

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad įprasto Pap tepinėlio aptikimo dažnis yra 511 /20 917, o „ThinPrep“ objektinių stiklelių – 399 /10 226. Šiose klinikinėse įstaigose ir šiose tyrimo populiacijose tai rodo 59,7 % padidėjusią HSIL pažeidimų aptikimo tikimybę „ThinPrep“ mėginiuose. Šie rezultatai apibendrinti 17 lentelėje.

17 lentelė. Tiesioginio ryšio su flakonu HSIL tyrimo santrauka (sistema „ThinPrep 2000“)

Centras	Iš viso CP (n)	HSIL+	Procentas (%)	Iš viso TP (n)	HSIL+	Procentas (%)	Procentinis pokytis (%)
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
Iš viso	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

$$\text{Procentinis pokytis (\%)} = ((TP\ HSIL+/TP\ iš\ viso)/(CP\ HSIL+/CP\ iš\ viso)-1) *100$$

LIAUKŲ LIGŲ APTIKIMAS – PASKELBTI TYRIMAI

Endocervikaliųjų liaukų pažeidimų aptikimas yra esminė Pap tyrimo funkcija. Tačiau, nenormalus liaukų ląstelių Pap mėginyje taip pat gali būti kilęs iš gimdos gleivinės arba ne gimdos vietose. Pap tyrimas nėra skirtas tokiems pažeidimams tirti.

Nustačius įtariamas liaukų anomalijas, svarbu jas tiksliai klasifikuoti kaip tikras liaukų ir plokščialąstelines pažaidas, kad būtų galima tinkamai įvertinti ir toliau gydyti (pvz., pasirinkti ekscizinės biopsijos metodą, palyginti su konservatyviu tolesniu tyrimu). Keli recenzuojami leidiniai⁴⁻⁹ pateikia ataskaitą apie geresnį „ThinPrep 2000“ sistemos gebėjimą aptikti liaukų ligas, palyginti su įprastu PAP tepinėliu. Nors šie tyrimai nenuosekliai nagrinėja skirtingų Pap tyrimo metodų jautrumą nustatant specifinius liaukų ligų tipus, pateikti rezultatai atitinka dažnesnį nenormalių liaukų radinių biopsijos patvirtinimą „ThinPrep“ Pap tyrimu, palyginti su įprastais citologiniais tyrimais.

Taigi liaukų anomalijos nustatymui „ThinPrep“ Pap tyrimo, objektyviame stiklelyje nustatius liaukų anomaliją, reikia skirti daugiau dėmesio, kad būtų galima galutinai įvertinti galimą endocervikalinę ar endometriumo patologiją.

„ThinPrep Genesis“ procesorius, palyginti su sistema „ThinPrep 2000“

Buvo atliktas perspektyvinis daugiacentris klinikinis tyrimas, siekiant įvertinti sistemos „ThinPrep Genesis“ procesoriaus veikimą, tiesiogiai lyginant su „ThinPrep 2000“ sistema. „ThinPrep“ klinikinio tyrimo tikslas buvo įrodyti, kad naudojant procesorių „ThinPrep Genesis“ paruošti ginekologiniai mėginiai buvo bent jau tokie pat veiksmingi kaip ir paruoštų naudojant „ThinPrep 2000“ sistemą, siekiant aptikti atipines ląsteles ir gimdos kaklelio vėžį arba jo pirmtakų pažeidimus.

KLINIKINIS TYRIMAS

Šis tyrimas buvo perspektyvinis, daugiacentris, atsitiktinių imčių, viengubai koduotas, „ThinPrep“ objektinių stiklelių porų, gautų iš kontrolinio ir tiriamojo procesoriaus iš to paties likusio citologinio mėginio, vertinimas. Tyrimas buvo atliktas trijose (3) laboratorijose Jungtinėse Amerikos Valstijose. Visi tyrimo mėginiai buvo apdoroti ir „ThinPrep 2000“ sistemoje (TP-2000), ir „ThinPrep Genesis“ procesoriuje („Genesis“) ir gauti „ThinPrep“ vaizdavimo sistemoje. Visus stiklelius kiekvienoje vietoje nuskaitė trys (3) citotechnologai (KT) ir trys (3) patologai. Pirmoji peržiūra buvo atlikta naudojant „ThinPrep Imaging Review Scopes“ (TIS) kiekviename centre, po to buvo atlikta tų pačių objektinių stiklelių rankinė peržiūra. Siekiant sumažinti tikrintojo paklaidą, KT ir patologai buvo apakinti pagal iš pradžių peržiūrėtą TIS diagnozę. Dviejų savaičių intervalas tarp TIS peržiūros grupės ir rankinės peržiūros grupės sumažino atpažinimo paklaidos tikimybę. Atlikus TIS ir rankinę peržiūrą, visus objektinius stiklelius įvertino nepriklausomas, ketvirtasis centras. Visos citologinės diagnozės buvo nustatytos pagal „Bethesda“ sistemos kriterijus visoms objektinėms skaidrėms.

Šiame tyrime dalyvavo 1 260 pacientų „ThinPrep“ Pp tyrimo mėginių. 1 260 mėginių buvo įtraukti nuo 2019 m. vasario mėn. iki 2020 m. birželio mėn. Kiekviename tyrimo centre buvo 420 naujų mėginių, atrinktų iš jų likutinės inventorizacijos (ginekologinių „ThinPrep“ Pap tyrimo mėginių, išsiųstų į tyrimo centro citologijos laboratoriją, populiacija). Į tyrimo mėginius buvo įtraukti kiekvienos vertinamos diagnostinės kategorijos mėginiai. Kiekvienoje tyrimo vietoje buvo pagaminti 2 kiekvieno mėginio objektinis stiklėlis, 1 „ThinPrep Genesis“ procesoriumi paruoštas objektinis stiklėlis ir 1 TP-2000 procesoriumi paruoštas objektinis stiklėlis, iš kurių buvo gauta 840 objektinių stiklelių (420 objektinių stiklelių porų) kiekviename centre diagnostinei peržiūrai. Iš viso tyrimui buvo išanalizuota 2 520 objektinių stiklelių.

LABARATORINĖS IR PACIENTO CHARAKTERISTIKOS

18 lentelėje aprašytos pacientų populiacijos kiekviename iš tyrimo centrų:

18 lentelė. Klinikinio tyrimo charakteristikos

Parameter (parametras)	Statistika	1 centras (N=412)	2 centras (N=415)	3 centras (N=415)	Visi centrai (N=1242)
Amžius (metais)	n	412	415	415	1242
	Vidurkis	38,7	39,7	38,6	39,0
	SD	12,93	12,67	13,96	13,20
	Mediana	36,0	37,0	34,0	36,0
	Min. - maks.	20 - 78	18 - 82	15 - 82	15 - 82
Postmenopauzė					
Taip	n (%)	19 (4,6)	31 (7,5)	35 (8,4)	85 (6,8)
Ne	n (%)	393 (95,4)	384 (92,5)	380 (91,6)	1157 (93,2)
Histerektomija					
Taip	n (%)	5 (1,2)	3 (0,7)	18 (4,3)	26 (2,1)
Ne	n (%)	407 (98,8)	412 (99,3)	397 (95,7)	1216 (97,9)

KLINIKINIO TYRIMO REZULTATAI

Čia pateikiami tyrimo, kuriuo buvo lyginamas „ThinPrep™ Genesis“ procesoriaus ir „ThinPrep™ 2000“ sistemos veikimas, rezultatai. Po objektinių stiklelių, kuriuos tyrimo metu rankiniu būdu peržiūrėjo KT ir patologai, rezultatų pateikiami objektinių stiklelių, kuriuos KT ir patologai peržiūrėjo naudodami peržiūrą su vaizdų gavimo įrenginiu, rezultatai.

Centro diagnozė buvo KT ir patologų komandos peržiūros rezultatas, vadovaujantis klinicine laboratorine KT peržiūros ir patologo siuntimo praktika.

Po to, kai visos tyrimo objekciniai stikleliai buvo peržiūrėti, objekciniai stikleliams buvo atlikta sprendžiamoji peržiūra. Sprendimas buvo priimtas įstaigoje, kuri nebuvo vienas iš tyrimą atliekančių tyrimo centrų. Objektinės skaidrės sprendimui buvo tolygiai padalintos tarp trijų vertinimo komisijų, kurių kiekvieną sudarė vienas (1) citotechnologas ir trys (3) nepriklausomi patologai. Kiekviena vertinimo komisija peržiūrėjo vieną trečdalį iš kiekvieno tyrimo centro paruoštų objektinių stiklelių, iš viso 840 objekciniai stikleliai iš kiekvienos grupės. Kiekvienam peržiūretam objekciniam stikleliui buvo pasiektas konsensusas dėl sprendimo. Sutarimas buvo pasiektas, kai bent du iš trijų patologų iš grupės nustatė identišką diagnozę.

Tais atvejais, kai patologų peržiūros procesas nesulaukė konsensuso, patologų grupė buvo suburta daugiakomponenčiu mikroskopu, kad rankiniu būdu peržiūrėtų tuos objekcinus stiklelius ir nustatytų bendrą diagnozę. „Hologic“ pateikė kiekvienai sprendimų priėmimo komisijai peržiūrėti „nesusitarimo“ objekcinį stiklelį, skirtą kelių antraščių peržiūrai. Kiekviena patologų grupė, dalyvaujanti kelių vadovų peržiūroje, buvo akla visoms ankstesnėms diagnozėms, gautoms per sprendžiamąją peržiūrą.

Naudojant diagnostinio rezultato rimtumo tvarką (UNSAT, NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Cancer (Vėžys)), kiekvienam mėginio flakonui buvo sudaryta viena referencinė diagnozė, pasirenkant sunkesnę iš kiekvienos poros diagnozių, kad būtų sukurtas sprendimo pamatinės vertės („tiesos“) rezultatas kiekvienam mėginiui arba objektinių stiklelių porai.

Pateikiamos atitikusių rezultatų 8 x 8 nenumatytų atvejų lentelės. Be to, pateikiami diagnostinio veiksmingumo metriniai įverčiai ir jų 95 % pasikliautiniai intervalai.

**19 lentelė. Centro apžvalgos: „ThinPrep 2000 System“ sistema ir „ThinPrep Genesis“ procesorius:
Rankinė peržiūra**

		„ThinPrep™ 2000“ sistema								Iš viso
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vėžys	
„ThinPrep Genesis“ procesorius	UNSAT	4	7	0	0	1	0	1	0	13
	NILM	10	2052	125	12	27	22	7	3	2258
	ASCUS	0	143	172	0	66	31	5	0	417
	AGUS	0	15	1	6	1	3	3	3	32
	LSIL	0	30	59	0	308	14	19	0	430
	ASC-H	0	18	24	1	8	49	41	2	143
	HSIL	0	12	13	1	24	30	282	17	379
	Vėžys	0	0	1	1	0	4	17	64	87
	Iš viso	14	2277	395	21	435	153	375	89	3759

19 lentelėje palyginami objektinių stiklelių, paruoštų naudojant „ThinPrep 2000“ sistemą, ir tų pačių mėginių objektinių stiklelių, paruoštų naudojant „ThinPrep Genesis“ procesorių, rankinės peržiūros rezultatai.

**20 lentelė. Centro apžvalgos: „ThinPrep 2000 System“ sistema ir „ThinPrep Genesis“ procesorius
Vaizdų gavimo įrenginio pagalbina peržiūra**

		„ThinPrep 2000“ sistema								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vėžys	Iš viso
„ThinPrep Genesis“ procesorius	UNSAT	6	10	2	0	1	1	0	0	20
	NILM	10	2111	108	4	32	16	6	4	2291
	ASCUS	0	135	139	1	48	24	8	1	356
	AGUS	0	4	0	2	0	2	5	3	16
	LSIL	0	36	64	0	302	6	23	0	431
	ASC-H	0	20	20	2	11	65	43	5	166
	HSIL	0	10	15	3	21	43	288	10	390
	Vėžys	0	3	0	3	0	3	12	68	89
	Iš viso	16	2329	348	15	415	160	385	91	3759

20 lentelėje palyginami objektinių stiklelių, paruoštų naudojant „ThinPrep 2000“ sistemą, ir tų pačių mėginių objektinių stiklelių, paruoštų naudojant „ThinPrep Genesis“ procesorių, vaizdų gavimo įrenginio peržiūros rezultatai.

21 lentelė. Priskirta „ThinPrep 2000“ sistema ir „ThinPrep Genesis“ procesorius

		Priskirti rezultatai (sistema „ThinPrep 2000“)								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vėžys	Iš viso
Priskirti rezultatai („ThinPrep Genesis“ procesorius)	UNSAT	2	2	0	0	0	0	1	0	5
	NILM	3	593	65	4	10	11	4	1	691
	ASCUS	1	69	48	2	25	2	2	1	150
	AGUS	0	2	0	0	0	1	1	1	5
	LSIL	0	10	27	0	143	2	18	0	200
	ASC-H	0	6	6	2	2	6	9	1	32
	HSIL	0	1	4	1	10	13	113	6	148
	Vėžys	0	0	0	2	0	2	4	14	22
	Iš viso	6	683	150	11	190	37	152	24	1253

21 lentelėje palyginami objektinių stiklelių, paruoštų naudojant „ThinPrep 2000“ sistemą, ir objektinių stiklelių, paruoštų naudojant „ThinPrep Genesis“ procesorių, sprendžiamosios peržiūros rezultatai.

22 lentelė. Priskirti rezultatai ir sistema „ThinPrep 2000“ Rankinė peržiūra, visos priskirtos kategorijos

		Priskirti rezultatai, visi centrai								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vėžys	Iš viso
„ThinPrep™ 2000“ sistema	UNSAT	2	10	2	0	0	0	0	0	14
	NILM	4	1683	403	14	100	47	24	2	2277
	ASCUS	0	63	99	4	167	24	36	2	395
	AGUS	0	12	2	0	0	0	6	1	21
	LSIL	0	7	23	0	350	4	50	1	435
	ASC-H	0	15	17	3	19	20	74	5	153
	HSIL	0	2	3	1	9	18	323	19	375
	Vėžys	0	2	0	2	0	1	18	66	89
	Iš viso	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

22 lentelėje palyginami objektinių stiklelių vertinimo peržiūros rezultatai ir tyrimo centrų tų pačių objektinių stiklelių, paruoštų „ThinPrep 2000“ sistemoje ir peržiūrėtų rankiniu būdu, rezultatai.

**23 lentelė. Priskirti rezultatai ir sistema „ThinPrep 2000“
Vaizdų gavimo įrenginio pagalbini peržiūra**

		Priskirti rezultatai, visi centrai								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vėžys	Iš viso
„ThinPrep™ 2000“ sistema	UNSAT	0	12	4	0	0	0	0	0	16
	NILM	5	1705	425	13	109	49	21	2	2329
	ASCUS	1	45	74	1	163	23	39	2	348
	AGUS	0	5	1	2	0	1	4	2	15
	LSIL	0	6	23	0	347	1	36	2	415
	ASC-H	0	16	17	5	17	24	77	4	160
	HSIL	0	2	5	1	9	16	333	19	385
	Vėžys	0	3	0	2	0	0	21	65	91
	Iš viso	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

23 lentelėje palyginami objektinių stiklelių vertinimo peržiūros rezultatai ir tyrimo centrų tų pačių objektinių stiklelių, paruoštų „ThinPrep 2000“ sistemoje ir peržiūrėtų naudojant „ThinPrep“ vaizdo gavimo sistemą, rezultatai.

24 lentelė. Priskirti rezultatai ir „ThinPrep Genesis“ procesorius: Rankinė peržiūra, visos priskirtos kategorijos

		Priskirti rezultatai, visi centrai								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vėžys	Iš viso
„ThinPrep Genesis“ procesorius	UNSAT	1	6	4	0	1	0	1	0	13
	NILM	5	1696	388	14	89	49	15	2	2258
	ASCUS	0	65	112	2	174	28	35	1	417
	AGUS	0	11	3	5	0	2	6	5	32
	LSIL	0	1	22	0	352	4	49	2	430
	ASC-H	0	12	16	1	15	13	81	5	143
	HSIL	0	2	4	2	14	17	322	18	379
	Vėžys	0	1	0	0	0	1	22	63	87
	Iš viso	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

24 lentelėje palyginami objektinių stiklelių vertinimo peržiūros rezultatai ir tyrimo centrų tų pačių objektinių stiklelių, paruoštų „ThinPrep Genesis“ procesoriuje ir peržiūrėtų rankiniu būdu, rezultatai.

25 lentelė. Priskirti rezultatai ir „ThinPrep Genesis“ procesorius: Rankinė peržiūra, visos priskirtos kategorijos

		Priskirti rezultatai, visi centrai								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Vėžys	Iš viso
„ThinPrep Genesis“ procesorius	UNSAT	1	8	8	0	2	0	1	0	20
	NILM	5	1708	399	16	102	46	14	1	2291
	ASCUS	0	52	95	0	155	26	26	2	356
	AGUS	0	1	1	0	0	1	10	3	16
	LSIL	0	2	25	0	354	2	45	3	431
	ASC-H	0	17	16	3	12	23	90	5	166
	HSIL	0	4	4	3	20	13	323	23	390
	Vėžys	0	2	1	2	0	3	22	59	89
	Iš viso	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

25 lentelėje palyginami objektinių stiklelių vertinimo peržiūros rezultatai ir tyrimo centrų tų pačių objektinių stiklelių, paruoštų „ThinPrep Genesis“ sistemoje ir peržiūrėtų naudojant „ThinPrep“ vaizdo gavimo sistemą, rezultatai.

26 lentelė. Veiklos suvestinė: „ThinPrep Genesis“ procesoriaus rezultatai ir „ThinPrep 2000“ sistemos rezultatai objektiniams stikleliams su rankine peržiūra Jautrumas ir specifiškumas

Rankinė peržiūra						
	Jautrumas			Specifiškumas		
Ribinė vertė	TP-2000 (95 % PI)	Pradžios knyga (95 % PI)	Skirtumas (95 % PI)	TP-2000 (95 % PI)	„Genesis“ (95 % PI)	Skirtumas (95 % PI)
ASCUS+	70 % (nuo 66 % iki 75 %)	72 % (nuo 66 % iki 75 %)	2 % (nuo 0 % iki 3 %)	94 % (nuo 92 % iki 97 %)	95 % (nuo 92 % iki 98 %)	1 % (nuo 0 % iki 1 %)
LSIL+	70 % (nuo 65 % iki 76 %)	71 % (nuo 66 % iki 75 %)	0 % (nuo -2 % iki 2 %)	97 % (nuo 96 % iki 98 %)	97 % (nuo 97 % iki 98 %)	1 % (nuo 0 % iki 1 %)
ASC-H+	73 % (nuo 65 % iki 81 %)	73 % (nuo 66 % iki 80 %)	0 % (nuo -2 % iki 2 %)	98 % (nuo 96 % iki 99 %)	98 % (nuo 97 % iki 99 %)	0 % (nuo 0 % iki 1 %)
HSIL+	68 % (nuo 63 % iki 73 %)	68 % (nuo 61 % iki 74 %)	0 % (nuo -4 % iki 4 %)	99 % (nuo 98 % iki 99 %)	99 % (nuo 98 % iki 99 %)	0 % (nuo -1 % iki 0 %)

„ThinPrep Genesis“ procesoriaus jautrumas ir specifiškumas yra panašūs į „ThinPrep 2000“ sistemos jautrumą ir specifiškumą rankiniu būdu peržiūrint objektinius stiklelius. Tyrimo metu nebuvo jokių statistiškai reikšmingų „ThinPrep Genesis“ ir „ThinPrep 2000“ sistemų veikimo skirtumų.

27 lentelė. Veiklos suvestinė: „ThinPrep Genesis“ procesoriaus rezultatai ir „ThinPrep 2000“ sistemos rezultatai objektiniams stikleliams su vaizdų gavimo įrenginiais gauta peržiūra Jautrumas ir specifiškumas

„ThinPrep“ vaizdų gavimo sistemos peržiūra						
	Jautrumas			Specifiškumas		
Ribinė vertė	TP-2000 (95 % PI)	„Genesis“ (95 % PI)	Skirtumas (95 % PI)	TP-2000 (95 % PI)	„Genesis“ (95 % PI)	Skirtumas (95 % PI)
ASCUS+	68 % (nuo 65 % iki 72 %)	70 % (nuo 66 % iki 74 %)	2 % (nuo 1 % iki 3 %)	96 % (nuo 95 % iki 97 %)	96 % (nuo 94 % iki 98 %)	0 % (nuo -1 % iki 1 %)
LSIL+	70 % (nuo 64 % iki 76 %)	72 % (nuo 66 % iki 78 %)	2 % (nuo 0 % iki 4 %)	97 % (nuo 96 % iki 97 %)	97 % (96 % iki 98 %)	0 % (nuo 0 % iki 1 %)
ASC-H+	75 % (nuo 68 % iki 83 %)	76 % (nuo 68 % iki 84 %)	0 % (nuo -3 % iki 4 %)	97 % (nuo 97 % iki 98 %)	97 % (nuo 96 % iki 98 %)	0 % (nuo -1 % iki 0 %)
HSIL+	70 % (nuo 62 % iki 77 %)	68 % (nuo 59 % iki 77 %)	-2 % (nuo -8 % iki 4 %)	99 % (nuo 98 % iki 99 %)	98 % (nuo 98 % iki 99 %)	0 % (nuo -1 % iki 0 %)

„ThinPrep Genesis“ procesoriaus jautrumas ir specifiškumas yra panašūs į „ThinPrep 2000“ sistemos jautrumą ir specifiškumą, peržiūrint objektinius stiklelius, naudojant „ThinPrep“ vaizdo gavimo sistemą. Vienintelė kategorija, kurioje buvo statistiškai reikšmingas skirtumas, buvo ASCUS+ kategorijoje, kur jautrumo skirtumas buvo 2 %.

Atkuriamumo tyrimai

„ThinPrep Genesis“ procesoriaus atkuriamumas prietaise ir tarp prietaisų buvo įvertintas laboratoriniais tyrimais, naudojant padalyto mėginio metodą.

ATKURIAMUMAS PRIETAISE

Tyrimas buvo skirtas ištirti „ThinPrep Genesis“ procesoriaus gebėjimą paruošti atkuriamus to paties paciento mėginio objektinius stiklelius naudojant tą patį prietaisą. Į tyrimą iš viso buvo įtraukta 160 mėginių. Kiekvienas mėginys buvo padalytas į tris dalis ir apdorotas trimis atskirais apdorojimais viename prietaise. Objektiniai stikleliai buvo nudažyti, uždengti, o tada peržiūrėti citotechnologų, naudojant vaizdų gavimo įrenginio atliekamą peržiūrą pagal „Bethesda“ sistemą, skirtą pranešti apie gimdos kaklelio citologiją. Šeši mėginiai nebuvo įtraukti į analizę, nes KT peržiūrai nebuvo galima naudoti bent vieno objekcinio stiklelio. Gautos diagnozės apibendrintos 28 lentelėje.

28 lentelė. Vidinis atkuriamumas prietaise

Apdorokite objektinį stiklelį „ThinPrep Genesis“ procesoriuje	„Specimen Diagnostic Level Number of samples with three matching replicates“ (mėginio diagnostinis lygis mėginių su trimis atitinkančiais kartotiniaus mėginiais skaičius)			
	NILM	ASCUS arba ASC-H	LSIL arba AGUS	HSIL arba vėžys
1 tyrimas (n = 154)	109	13	18	13
2 tyrimas (n = 154)	11	12	16	14
3 tyrimas (n = 154)	109	12	19	13

Buvo atliktas chi kvadrato statistinis tyrimas, kurio p vertė buvo 0,9989, rodanti, kad diagnozė nepriklauso nuo tyrimo.

ATKURIAMUMAS TARP PRIETAISŲ

Tyrimas buvo skirtas ištirti „ThinPrep Genesis“ procesoriaus gebėjimą paruošti atkuriamus to paties paciento mėginio objektinius stiklelius naudojant kelis prietaisus. Į tyrimą iš viso buvo įtraukta 160 mėginių. Kiekvienas mėginys buvo padalytas į tris dalis ir apdorotas trimis skirtingais „ThinPrep Genesis“ procesoriais. Objektiniai stikleliai buvo nudažyti, uždengti, o tada peržiūrėti citotechnologų, naudojant vaizdų gavimo įrenginio atliekamą peržiūrą pagal „Bethesda“ sistemą, skirtą pranešti apie gimdos kaklelio citologiją. Dešimt mėginių nebuvo įtraukti, nes KT peržiūrai nebuvo galima naudoti bent vieno objekcinio stiklelio. Gautos diagnozės parodytos 29 lentelėje.

29 lentelė. Atkuriamumas tarp prietaisų

„ThinPrep Genesis“ procesorius	„Specimen Diagnostic Level Number of samples with three matching replicates“ (mėginio diagnostinis lygis mėginių su trimis atitinkančiais kartotiniaisi mėginiais skaičius)			
	NILM	ASCUS arba ASC-H	LSIL arba AGUS	HSIL arba vėžys
„ThinPrep Genesis“ procesorius 1 (n = 150)	112	5	22	11
„ThinPrep Genesis“ procesorius 2 (n = 150)	109	6	23	12
„ThinPrep Genesis“ procesorius 3 (n = 150)	111	6	21	12

Buvo atliktas chi kvadrato statistinis tyrimas, kurio p vertė buvo 0,9995, rodanti, kad diagnozė nepriklauso nuo prietaiso.

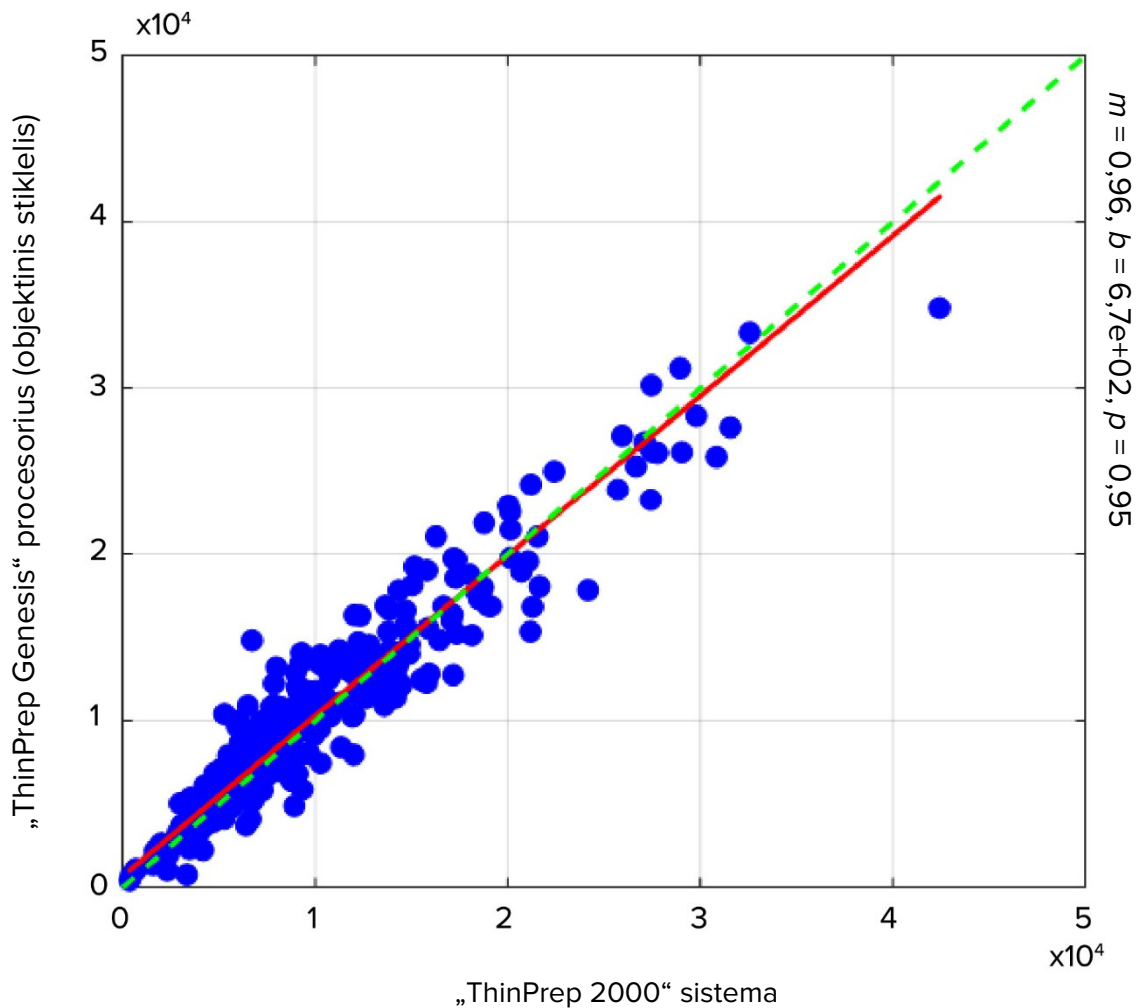
Ląstelių skaičiavimo tyrimas

Buvo atliktas tyrimas, siekiant įvertinti į objektinius stiklelius perkeliama ląstelinės medžiagos kiekį, lyginant „ThinPrep Genesis“ procesorių su „ThinPrep 2000“ sistema.

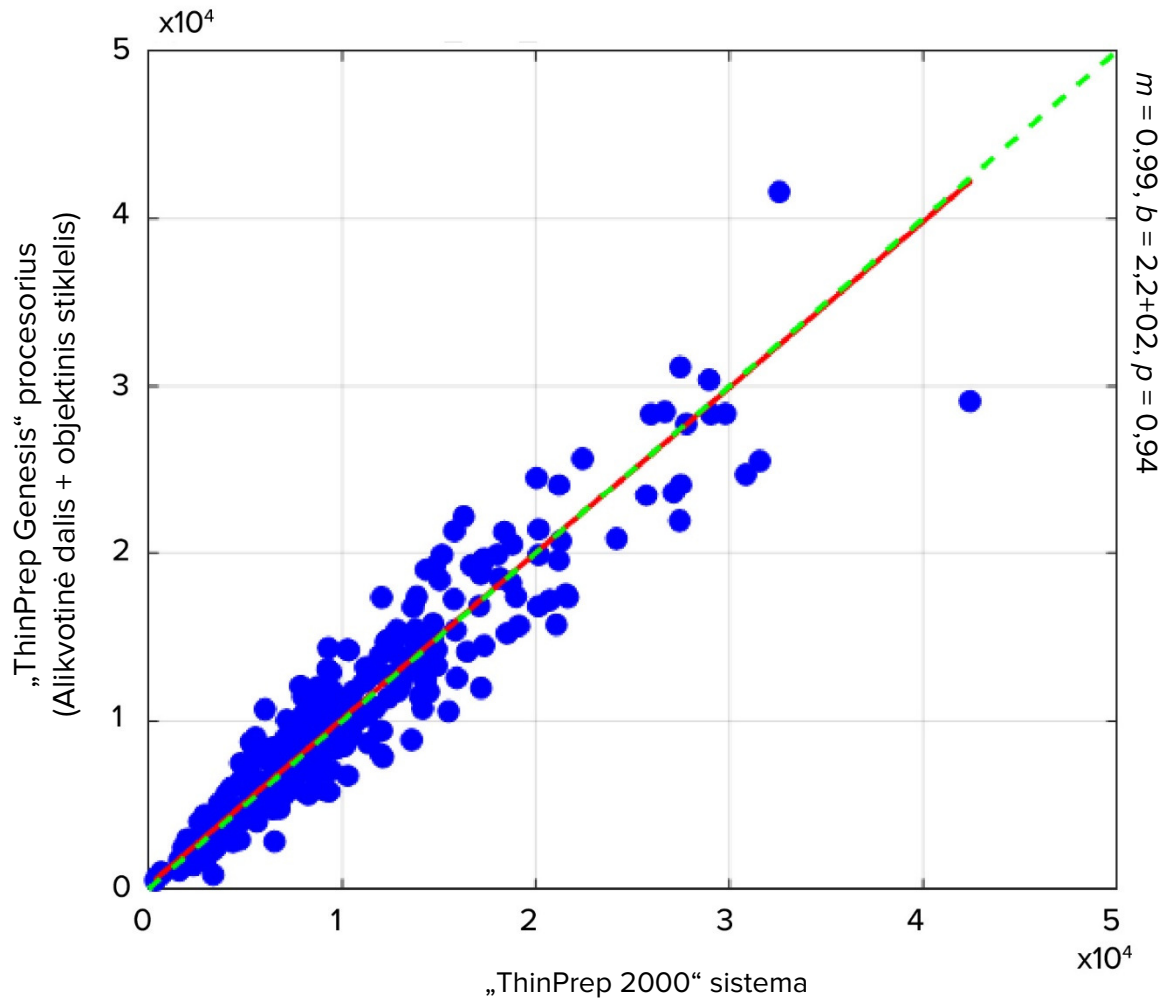
Buvo atlikti du palyginimai. Sistemoje „ThinPrep 2000“ paruošti objektiniai stikleliai buvo palyginti su objektiniais stikleliais, paruoštais naudojant procesą „Alikvotinė dalis + objektinis stiklis“ „ThinPrep Genesis“ procesoriuje. Ir, sistemoje „ThinPrep 2000“ paruošti objektiniai stikleliai buvo palyginti su objektiniais stikleliais, paruoštais naudojant procesą „Objektinis stiklis“ „ThinPrep Genesis“ procesoriuje.

Naudotas išskaidytų mėginių imties metodas. Į tyrimą iš viso buvo įtraukta 300 mėginių. Kiekvienas mėginys buvo padalytas į tris dalis. Mėginiai, apdoroti vienu iš trijų metodų („ThinPrep 2000“, „ThinPrep Genesis“ „Alikvotinė dalis + objektinis stiklelis“ arba „ThinPrep Genesis „objektinis stiklelis““). Objektiniai stikleliai buvo nudažyti, uždengti ir tada gauti vaizdai su „ThinPrep“ vaizdavimo sistema, kad būtų galima kiekybiškai įvertinti ląstelių medžiagos kiekį kiekviename objektiniame stiklelyje. 1 ir 2 paveiksluose lyginami ląstelių skaičiai tarp „ThinPrep 2000“, ir kiekvieno „Genesis“ apdorojimo metodo kiekvienam mėginiui.

**1 pav.: Demingo regresijos
„ThinPrep Genesis „objektinis stiklelis““ procesas ir „ThinPrep 2000“ sistema**



2 pav.: Demingo regresijos
 „ThinPrep Genesis „Alikvotinė dalis + objektinis stiklelis“
 procesas ir „ThinPrep 2000“ sistema



Tyrimo rezultatai rodo, kad „ThinPrep Genesis“ procesoriaus gaminamų objektinių stiklelių, naudojant „Slide“ (objektinio stiklelio) arba „Aliquot Slide“ (aliquotinės dalies objektinio stiklelio) procese, epitelio ląstelių skaičius yra panašus į sistemos „ThinPrep 2000“.

LAŠTELIŲ SKAIČIAUS TYRIMO DIAGNOSTINIS PALYGINIMAS

Be to, ląstelių skaičiaus tyrimo metu paruoštus objektinius stiklelius peržiūrejo citotechnologai ir suskirstė į kategorijas pagal „Bethesda“ sistemą, skirtą pranešti apie gimdos kaklelio citologiją. Gautos diagnozės pateiktos 30 ir 31 lentelėse.

**30 lentelė. Ląstelių skaičiaus tyrimo
objektinių stiklelių, apdorotų „ThinPrep Genesis“ procesoriuje (objektinių stiklelių procesas),
diagnostinis palyginimas su „ThinPrep 2000“ sistema**

		„ThinPrep 2000“ sistema	
		<i>ASCUS+</i>	<i><ASCUS</i>
„ThinPrep Genesis“ procesorius („objektinio stiklelio“ process)	<i>ASCUS+</i>	66	13
	<i><ASCUS</i>	12	195

Buvo atliktas statistinis proporcijų testas, kurio p vertė buvo $<10^{-4}$ parodant abiejų prietaisų ASCUS+ lygiavertiškumą.

**31 lentelė. Ląstelių skaičiaus tyrimo
objektinių stiklelių, apdorotų „ThinPrep Genesis“ procesoriuje
(Alikvotinė dalis + objektinis stiklelis), diagnostinis palyginimas su „ThinPrep 2000“ sistema**

		„ThinPrep 2000“ sistema	
		<i>ASCUS+</i>	<i><ASCUS</i>
„ThinPrep Genesis“ procesorius („Alikvotinė dalis + objektinis stiklelis“ process)	<i>ASCUS+</i>	70	15
	<i><ASCUS</i>	8	192

Buvo atliktas statistinis proporcijų testas, kurio p vertė buvo $<10^{-4}$ parodant abiejų instrumentų ASCUS+ lygiavertiškumą.

Ląstelių pernašos tyrimas

Ląstelių pernaša tarp objektinių stiklelių buvo įvertinta laboratoriniu tyrimu, lyginant „ThinPrep Genesis“ procesorių ir „ThinPrep 2000“ sistemą.

Kiekvienoje sistemoje buvo apdorota 350 nenormalių klinikinių mėginių, pakaitomis apdorojant 350 „PreservCyt“ flakonų, kuriuose nėra ląstelių („neląsteliniai flakonai“). Mėginiai, apdoroti „ThinPrep Genesis“ procesoriuje, naudojo „Alikvotinio objektnio stiklelio“ procesą. Apdorojus, iš aktyvųjų mėgintuvėlių pagaminti objektniai stikleliai buvo atskirti nuo aktyvųjų objektnių stiklelių, nudažyti ir uždengti, o tada peržiūrėti citotechnologų. Buvo pažymėtos visos objektniame stiklelyje rastos ląstelės. Manoma, kad objektniai stikleliai, pagaminti iš neaktyvo flakono, kuriame yra bent viena ląstelė, yra pernešami per ląsteles. Vienas objektnis stiklelis iš „ThinPrep 2000“ sistemos buvo pašalintas dėl operatoriaus klaidos. 32 lentelėje pateikti rezultatai.

32 lentelė. Ląstelių pernaša

	„ThinPrep™ 2000“ sistema	„ThinPrep Genesis“ procesorius
Iš viso objektinių stiklelių sk.	349	350
Objektinių stiklelių su perkėlimu sk.	89	20
Objektinių stiklelių su perkėlimu proc.	25,5 %	5,7 %
Ląstelių skaičius objektiniuose stikleliuose su perkėlimu: Mediana (Min., Maks.)	2 (1, 96)	2 (1, 43)

Tyrimas parodė, kad „ThinPrep Genesis“ sistemos ląstelių kryžminis užterštumas nuo objekcinio stiklelio į objekcinį stiklį nenusileidžia „ThinPrep 2000“ sistemos veikimui.

Molekulinio perkėlimo tyrimas

Buvo atliktas tyrimas, kuriuo siekta įvertinti „ThinPrep Genesis“ procesoriaus alikvotinių dalių funkcijos perkėlimą. Buvo naudojamas tikslinis amplifikuotas tyrimas. Tyrime buvo lyginami rankiniu būdu paruoštų mėginių alikvotinių dalių molekuliniai rezultatai su alikvotinėmis dalimis, paruoštomis „ThinPrep Genesis“ procesoriumi, rezultatais prieš ir po citologinio objekcinio stiklelio paruošimo. Iš viso buvo paruošta 600 mėginių buteliukų iš klinikinių mėginių grupių, į kurias buvo įdėta 1×10^4 /ml SiHa ir 1×10^4 /ml HeLa ląstelių (300 HPV^{pos} buteliukų), arba iš klinikinių mėginių, kurie nebuvo užkrėsti (300 HPV^{neg} buteliukų). Rankiniu būdu buvo ruošiamos alikvotinės dalys iš ŽPV^{neg} mėginių buteliukų, po to iš ŽPV^{pos} mėginių buteliukų. Vėliau buteliukai buvo apdorojami „Genesis“ procesoriais pakaitomis teigiamai ir neigiamai. Kiekvienas mėginys pirmiausia buvo apdorotas „Alikvotinės dalies + Objekcinio stiklelio“ režimu (aliquotinė dalis, paruošta prieš citologinį tyrimą), o likęs flakono turinys apdorotas „Alikvotinės dalies“ režimu (aliquotinė dalis, paruošta po citologinio tyrimo). Visos alikvotinės dalys buvo ištirtos molekuliniais ŽPV testais dėl didelės rizikos potipių ir molekuliniais ŽPV 16, 18 ir 45 ŽPV testais. Dėl operatoriaus klaidos vienas ŽPV^{neg} flakonas buvo pašalintas. 33 ir 34 lentelėse pateikti ŽPV^{pos} and ŽPV^{neg} buteliukų teigiamumo rodikliai kiekvienam molekuliniam tyrimui pagal kiekvieną alikvotinės dalies paruošimo metodą.

33 lentelė: Molekulinis perkėlimas - didelės rizikos ŽPV tyrimas

Alikvotinės dalies paruošimo metodas	ŽPV neigiami mėginiai			ŽPV teigiami mėginiai		
	# neigiamas rezultatas	# teigiamas rezultatas	Procentinis teigiamumas	# neigiamas rezultatas	# teigiamas rezultatas	Procentinis teigiamumas
Rankinė alikvotinė dalis	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %
„Genesis“ alikvotinė dalis, paruošta prieš citologinį tyrimą	287	12	4,0 %	0	300	100,0 %
„Genesis“ alikvotinė dalis, paruošta prieš citologinį tyrimą	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %

34 lentelė. Molekulinis perkėlimas - ŽPV 16/18/45 specifinis tyrimas

Alikvotinės dalies paruošimo metodas	ŽPV neigiamas mėginiai			ŽPV teigiami mėginiai		
	# neigiamas rezultatas	# teigiamas rezultatas	Procentinis teigiamumas	# neigiamas rezultatas	# teigiamas rezultatas	Procentinis teigiamumas
Rankinė alikvotinė dalis	297	2	0,7 %	0	300	100,0 %
„Genesis“ alikvotinė dalis, paruošta prieš citologinį tyrimą	298	1	0,3 %	0	300	100,0 %
„Genesis“ alikvotinė dalis, paruošta prieš citologinį tyrimą	299	0	0,0 %	0	300	100,0 %

Atlikti statistiniai teigiamo procentinio atitikimo ir neigiamo procentinio atitikimo testai tarp atitinkamų rankinio prietaiso ir „Genesis“ prietaiso (prieš citologinį tyrimą) arba „Genesis“ (po citologinio tyrimo) porų. Atlikus testus, abiejose mėginių grupėse, kurios buvo tiriamos abiem testais, p vertės buvo $<10^{-3}$, o tai rodo, kad „Genesis“ neprisideda prie taikinio ar inhibitoriaus užteršimo.

„ThinPrep Genesis“ procesoriaus paimtos alikvotinės dalys nebuvo įvertintos specifiniams tyrimams. Žr. su konkrečiu tyrimu pateiktas instrukcijas.

Alikvotinės dalies pristatymo tyrimas

Laboratorinio tyrimo metu buvo įvertinta „ThinPrep Genesis“ procesoriaus galimybė dozuoti alikvotinę dalį iš „ThinPrep“ flakono į išvesties mėgintuvėlį. Šio tyrimo duomenys rodo, kad „ThinPrep Genesis“ procesorius iš „ThinPrep“ flakono į išvesties mėgintuvėlį išleidžia $1 \text{ ml} \pm 4 \%$.

Išvados

Tyrimo, kuriame „ThinPrep Genesis“ procesoriaus našumas lyginamas su „ThinPrep 2000“ sistema, rezultatai rodo, kad „ThinPrep Genesis“ procesorius yra ne mažiau veiksmingas nei „ThinPrep 2000“ sistema ruošiant ginekologinių mėginių preparatus netipinėms ląstelėms, gimdos kaklelio vėžiui ar jo pirmtakams, taip pat visoms kitoms citologinėms kategorijoms, įskaitant adenokarcinomą, aptikti, kaip apibrėžta „Bethesda“ gimdos kaklelio citologinių tyrimų ataskaitų sistemoje.

„ThinPrep™ 2000“ sistema yra tokia pat veiksminga, kaip ir įprastinis Pap tepinėlis įvairiose pacientų grupėse, ir gali būti naudojama kaip įprastinio Pap tepinėlio metodo pakaitalas netipinėms ląstelėms, gimdos kaklelio vėžiui ar jo pirmtakams aptikti, taip pat visoms kitoms citologinėms kategorijoms, kaip apibrėžta „Bethesda“ sistemoje. Kadangi „ThinPrep Genesis“ procesoriuje naudojama panaši ląstelių surinkimo ir objektinių stiklelių preparatų paruošimo technologija kaip ir „ThinPrep 2000“ sistemoje, „ThinPrep Genesis“ procesorius taip pat yra toks pat veiksmingas kaip ir įprastinis Pap tepinėlis įvairioms pacientų grupėms ir gali būti naudojamas kaip įprastinio Pap tepinėlio metodo pakaitalas netipinėms ląstelėms, gimdos kaklelio vėžiui ar jo pirmtakams aptikti, taip pat visoms kitoms citologinėms kategorijoms, kaip apibrėžta „Bethesda“ sistemoje.

Sistema „ThinPrep 2000“ yra daug veiksmingesnė nei įprastinis Pap tepinėlis aptinkant žemo laipsnio plokščiojo intraepitelio (LSIL) ir sunkesnius pažeidimus įvairiose pacientų grupėse. Kadangi „ThinPrep Genesis“ procesoriuje naudojama panaši ląstelių surinkimo ir preparatų paruošimo technologija kaip ir „ThinPrep 2000“ sistemoje, „ThinPrep Genesis“ procesorius taip pat yra gerokai efektyvesnis už įprastinį Pap tepinėlio tyrimą nustatant žemo laipsnio plokščiojo intraepitelio (LSIL) ir sunkesnius pažeidimus įvairiose pacientų grupėse.

Mėginio kokybė naudojant ThinPrep 2000 sistemą lyginant su įprastiniu Pap tepinėlio paruošimu įvairioms pacientų grupėms, yra žymiai geresnė. Kadangi „ThinPrep Genesis“ procesoriuje naudojama panaši ląstelių surinkimo ir objektinių stiklelių preparatų paruošimo technologija kaip ir „ThinPrep 2000“ sistemoje, mėginių kokybė naudojant „ThinPrep Genesis“ procesorių, lyginant su įprastiniu Pap tepinėlio paruošimu įvairioms pacientų grupėms, yra žymiai geresnė.

REIKIAMOS MEDŽIAGOS

REIKIAMOS MEDŽIAGOS

- „ThinPrep Genesis“ procesorius
- „ThinPrep Genesis“ procesoriaus eksploataavimo vadovas
- Maitinimo laidas
- Atliekų buteliukų surinkimas su vamzdelių pyne ir transportavimui skirta danga
- Vonelės fiksavimui (10)
- Pipetės antgalio utilizavimo taurelė (2)
- Absorbuojantis filtro kamščio įklotas (4)
- Absorbuojantys filtro dūrio vietos įklotas (4)

- Pipetės antgalio laikiklis (klientams, atliekantiems alikvotinės dalies šalinimą)
- Kelių kanalų pipetės antgalio griebtuvas (klientams, atliekantiems alikvotinės dalies šalinimą)
- Objektinių stiklelių spausdintuvas (papildomai pasirenkamas)
- Mėgintuvėlių spausdintuvas (papildomai pasirenkamas)
- USB raktas (1)

REIKALINGOS, BET NEPRISTATYTOS MEDŽIAGOS

- 20 ml „PreservCyt™“ tirpalo flakonas
- „ThinPrep™“ Pap tyrimo filtras
- „ThinPrep™“ objektinis mikroskopo stiklėlis
- Pipetės antgaliai (laidūs, vienkartiniai plastikiniai pipetės antgaliai su aerozoliams atspariu filtru, 1 mL, skirti klientams, atliekantiems alikvotinių dalių šalinimą)
- Mėginių perkėlimo mėgintuvėlis (klientams, atliekantiems alikvotinės dalies šalinimą)
- Gimdos kaklelių mėginių surinkimo įtaisas
- Objektinių stiklelių dažymo sistema ir reagentai
- Standartinis laboratorinis fiksatorius
- Dengiamieji stiklėliai ir padengimo terpė
- Pūkų nepaliekančios šluostės
- Asmens saugos priemonės
- Natrio hipochlorito tirpalas (0,5 % tirpalas, klientams, atliekantiems alikvotinės dalies šalinimą)

LAIKYMAS

- „PreservCyt™“ tirpalą laikykite nuo 15 °C (59 °F) iki 30 °C (86 °F) temperatūroje. Nenaudokite pasibaigus tinkamumo laikui, atspausdintam ant konteinerio.
- „PreservCyt“ tirpalą su citologiniais mėginiais, skirtais „ThinPrep“ Pap tyrimams, laikykite nuo 15 °C (59 °F) iki 30 °C (86 °F) temperatūroje iki 6 savaičių.

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

TECHNINIO APTARNAVIMO IR PRODUKTO INFORMACIJA

Dėl techninio aptarnavimo ir pagalbos, susijusios su „ThinPrep Genesis“ procesoriaus naudojimu, kreipkitės į „Hologic“:

Telefonas: 1-800-442-9892

Faks. 1-508-229-2795

Dėl tarptautinių ar nemokamų blokuotų skambučių kreipkitės telefonu 1-508-263-2900.

El. paštas: 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

JK atsakingas asmuo „Hologic, Ltd.“, Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Mančesteris M23 9HZ Jungtinė Karalystė

©2021 Hologic, Inc. Visos teisės saugomos.

Peržiūrų istorija	Data	Apibūdinimas
AW-23047-3001 Rev. 001	11-2021	Įtraukiama klinikinių tyrimų informacija. Įtraukiami duomenys į mikrobu/virusinių organizmų lentelę. Pridedama JK CA žyma.