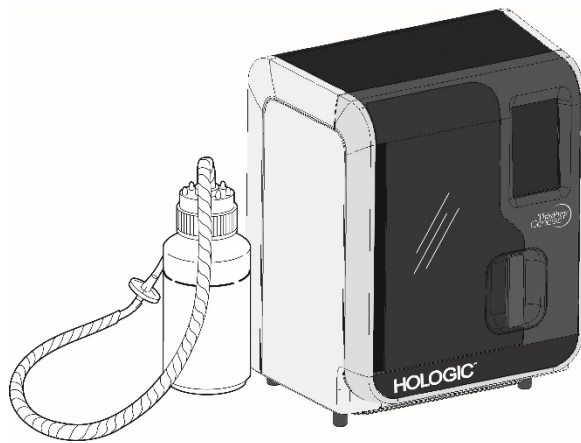


# Processor ThinPrep™ Genesis™



## Navodila za uporabo



## **PREDVIDENA UPORABA**

---

Processor ThinPrep™ Genesis™ je del sistema ThinPrep™. Uporablja se za pripravo mikroskopskih preparatov Thin Prep z vialami ThinPrep™ PreservCyt™ in nadomešča običajno metodo z brisom Pap za presejanje na prisotnost atipičnih celic, raka materničnega vratu ali prekuzorskih lezij (ploščatocelične intraepitelijske lezije nizke stopnje, ploščatocelične intraepitelijske lezije visoke stopnje) ter drugih citoloških kategorij, kot je opredeljeno v sistemu Bethesda za poročanje o citologiji materničnega vratu *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*<sup>1</sup>.

Prav tako se lahko uporablja za pripravo mikroskopskih preparatov ThinPrep™ iz neginekoloških (Ni gin.) vzorcev, vključno z vzorci urina, in se lahko uporablja za pipetiranje alikvota iz viale z vzorcem v epruveto za prenos vzorca. Za profesionalno uporabo.

## **POVZETEK IN RAZLAGA SISTEMA**

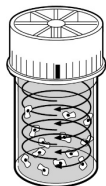
---

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

V laboratoriju se vialo z vzorcem PreservCyt postavi v procesor ThinPrep Genesis. Laboratorij se lahko odloči za nastavitev procesorja ThinPrep Genesis za sledenje skrbniški verigi vzorca in za nastavitev ID-jev za tiskanje na vsakem steklenem mikroskopskem preparatu. Korak nežne razpršitve premeša celični vzorec s tokovi v tekočini, ki so dovolj močni za ločitev drobirja in razpršitev sluzi, vendar dovolj nežni, da nimajo nobenih neželenih učinkov na celični videz.

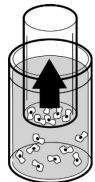
Celice se nato ujamejo v testni filter ginekološkega razmaza ThinPrep Pap, ki je zasnovan posebej za odvzem celic. Procesor ThinPrep Genesis nenehno spremlja hitrost pretoka skozi testni filter ThinPrep Pap med postopkom odvzema z namenom preprečitve preredke ali pregoste izražnosti celic. Tanko plast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

## Postopek priprave vzorca ThinPrep



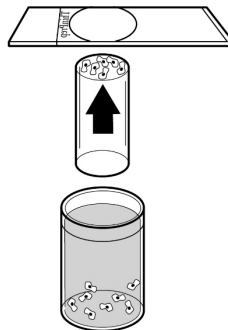
### (1) Razpršitev

Testni filter ThinPrep Pap se vrti znotraj vial z vzorcem, pri čemer v tekočini ustvarja tokove, ki so dovolj močni za ločitev drobirja in razpršitev sluzi, vendar dovolj nežni, da nimajo nobenih neželenih učinkov na celični videz.



### (2) Odvzem celic

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



### (3) Prenos celic

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

Tako kot pri običajnih razmazih Pap se preparati, pripravljene s procesorjem ThinPrep™ Genesis, pregledajo v kontekstu bolnišnice klinične anamneze in informacij, pridobljenih z drugimi diagnostičnimi postopki, kot so kolposkopija, biopsija in testiranje na humani papilomavirus (HPV), da se določi obravnavo bolnice.

Komponenta raztopine PreservCyt™ procesorja ThinPrep Genesis je alternativni odvzemni in transportni medij za testiranje humanega papilomavirusa (HPV) in spolno prenosljivih okužb (SPO) pri ginekoloških vzorcih, med drugim vključno z:

Chlamydia trachomatis in Neisseria gonorrhoeae (test Aptima Combo 2™),  
Chlamydia trachomatis (test Aptima™ CT),  
Neisseria gonorrhoeae (test Aptima™ GC test),  
Mycoplasma genitalium (test za odkrivanje povzročiteljev okužb spolovil Aptima™ Mycoplasma),  
Trichomonas vaginalis (test za odkrivanje povzročiteljev vaginalnih okužb Aptima™ Trichomonas),  
humani papilomavirus (test Aptima™ HPV) in  
humani papilomavirus (test za določitev genotipa Aptima™ HPV 16 18/45).

Glejte ustrezne proizvajalčeve vložne liste z navodili za uporabo raztopine PreservCyt za odvzem, transport, shranjevanje in pripravo vzorcev za uporabo v teh sistemih.

Poleg priprave preparata iz vial z vzorcem PreservCyt lahko procesor ThinPrep Genesis odstrani 1-ml alikvot iz vial z vzorcem in alikvot prenese v epruveto za prenos vzorca.

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

## **OMEJITVE**

---

- Ginekološke vzorce, odvzete za pripravo s procesorjem ThinPrep Genesis, je treba odvzeti s pripomočkom za odvzem vzorcev v obliki metle ali pripomočkom za odvzem vzorcev, ki je kombinacija endocervikalne krtačke in plastične lopatice. Za opozorila, kontraindikacije in omejitve, povezane z odvzemom vzorcev, glejte navodila, priložena pripomočku za odvzem vzorcev.
- Priprave preparatov za mikroskope z uporabo procesorja ThinPrep Genesis sme izvajati le osebe, ki ga je usposobila družba Hologic oz. organizacije ali posamezniki, ki jih je pooblastila družba Hologic.
- Oceno preparatov za mikroskope, pripravljenih s procesorjem ThinPrep Genesis, smejo izvajati le citotehnologi in patologi, ki so usposobljeni za oceno pripravljenih preparatov ThinPrep s strani družbe Hologic oz. organizacij ali posameznikov, ki jih družba Hologic pooblasti.
- Potrošne materiale, ki jih uporablja procesor ThinPrep Genesis, je zasnovala in jih dobavlja družba Hologic posebej za procesor ThinPrep Genesis. Ti vključujejo vial z raztopino PreservCyt, testne filtre ThinPrep Pap, mikroskopske preparate ThinPrep in epruvete za alikvot. Družba Hologic ni validirala alternativnih medijev za odvzem, filtrov in preparatov ter lahko povzročijo nepravilne rezultate. Družba Hologic ne zagotavlja nobenih garancij za rezultate, pridobljene s katero koli od teh alternativ. Učinkovitost izdelka je lahko slabša, če uporabljate potrošne materiale, ki jih družba Hologic ni potrdila. Po uporabi je treba potrošne materiale zavreči v skladu z lokalnimi, državnimi in zveznimi predpisi.
- Testni filter ThinPrep Pap lahko uporabite le enkrat in ga ni mogoče uporabiti znova.
- Mikroskopski preparat ThinPrep se lahko uporabi le enkrat. Na preparat se lahko celice prenese le enkrat.
- Alikvoti, ki jih je odvezel procesor ThinPrep Genesis, niso bili ocenjeni za posebne teste. Glejte navodila, priložena specifičnim testom.
- Učinkovitost pomožnih testov HPV in SPO pri vialah z vzorci, znova predelanih z led-očetno kislino, ni bila ovrednotena.

## OPOZORILA

- Za in vitro diagnostično uporabo.
- Nevarnost. Raztopina PreservCyt vsebuje metanol. Strupeno pri zaužitju. Strupeno pri vdihavanju. Škoduje organom. Vnetljiva tekočina in hlapi. Hraniti ločeno od vročine, isker, odprtega ognja in vročih površin. Raztopino PreservCyt je treba hraniti in zavreči v skladu z vsemi veljavnimi predpisi.
- Družba Hologic ni validirala alternativnih medijev za odvzem, filtrov in preparatov ter lahko povzročijo nepravilne rezultate. Družba Hologic ne zagotavlja nobenih garancij za rezultate, pridobljene s katero koli od teh alternativ.

## PREVIDNOSTNI UKREPI

- Ta oprema ustvarja, uporablja in lahko oddaja radiofrekvenčno energijo, zato lahko, če ni nameščena in uporabljena v skladu z navodili iz uporabniškega priročnika, povzroči motnje radijskih komunikacij. Delovanje te opreme na stanovanjskih območjih bo verjetno povzročilo škodljive motnje, v primeru česar bo moral uporabnik odpraviti motnje na lastne stroške.
- Raztopino PreservCyt s citološkim vzorcem, predvidenim za testiranje ThinPrep Pap, je treba hraniti pri temperaturi med 15 °C (59 °F) in 30 °C (86 °F) in jo testirati v 6 tednih po odvzemu.
- Izvede se lahko testiranje na določene spolno prenosljive okužbe (STI) in humani papilomavirus (HPV) skupaj s citologijo. Glejte navodila, specifična za test, za pogoje za odvzem, prevoz in shranjevanje vzorcev za uporabo v teh sistemih.
- Raztopina PreservCyt je bila preskušena z različnimi mikrobi in virusi. V naslednji preglednici so predstavljene začetne koncentracije organizmov, ki so sposobni živeti, in logaritemsko zmanjšanje organizmov, ki so sposobni živeti, najdenih po 15 minutah v raztopini PreservCyt. Kot pri vseh laboratorijskih postopkih je treba upoštevati splošne previdnostne ukrepe.

Organizem	Začetna koncentracija	Logaritemsko zmanjšanje po 15 minutah
<i>Candida albicans</i>	$5,5 \times 10^5$ CFU/ml	$\geq 4,7$
<i>Candida auris</i>	$2,6 \times 10^5$ CFU/ml	$\geq 5,4$
<i>Aspergillus niger</i>	$4,8 \times 10^5$ CFU/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	$2,8 \times 10^5$ CFU/ml	$\geq 4,4$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$2,3 \times 10^5$ CFU/ml	$\geq 4,4$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$2,5 \times 10^5$ CFU/ml	$\geq 4,4$
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <sup>†</sup>	$9,4 \times 10^5$ CFU/ml	4,9**
Virus kunčjih osepnic	$6,0 \times 10^6$ PFU/ml	5,5***
HIV-1	$3,2 \times 10^7$ TCID <sub>50</sub> /ml	$\geq 7,0$ ***

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

## ZNAČILNOSTI DELOVANJA: POROČILO O KLINIČNIH ŠTUDIJAH

Procesor ThinPrep Genesis uporablja podobno tehnologijo odvzema celic in tehnologijo priprave preparatov kot sistem ThinPrep 2000. Značilnosti delovanja procesorja ThinPrep Genesis temeljijo na značilnostih sistema ThinPrep 2000. Klinične študije za sistem ThinPrep 2000 in študije, ki procesor ThinPrep Genesis primerjajo s sistemom ThinPrep 2000, so opisane v naslednjih poglavjih.

### Sistem ThinPrep 2000 v primerjavi s konvencionalnim brisom Pap

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

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

Od časa študije sistema ThinPrep 2000 je bila terminologija v kategorijah sistema The Bethesda System revidirana. V spodnjih podatkih je ohranjena terminologija iz prvotne študije.

## LABORATORIJSKE IN BOLNIKOVE ZNAČILNOSTI

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

Preglednica 1 opisuje laboratorije in populacije bolnic.

**Preglednica 1: Značilnosti mesta (študija sistema ThinPrep 2000)**

Mesto	Laboratorijske značilnosti			Demografija klinične študije			
	Vrsta populacije bolnic	Obseg laboratorija – razmazi na leto	Primeri	Starostna skupina bolnice	Po menopavzi	Predhodni nenormalni bris Pap	Obič. Prevalenca LSIL+
S1	Presejanje	300.000	1386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Presejanje	100.000	1668	18,0–60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Presejanje	96.000	1093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Bolnišnica	35.000	1046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Bolnišnica	40.000	1049	18,1–84,4	2,1 %	18,8 %	12,9 %
H3	Bolnišnica	37.000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

## REZULTATI KLINIČNIH ŠTUDIJ

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

**Preglednica 2: Diagnostična klasifikacijska preglednica, vse kategorije (študija sistema ThinPrep 2000)**

		Konvencionalno							SKUPAJ
		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	
ThinPrep	NEG	5224	295	3	60	11	0	0	5593
	ASCUS	318	125	2	45	7	0	0	497
	AGUS	13	2	3	0	1	0	1	20
	LSIL	114	84	0	227	44	0	0	469
	HSIL	11	15	0	35	104	2	0	167
	SQ CA	0	0	0	0	0	1	0	1
	GL CA	0	0	0	0	0	0	0	0
	SKUPAJ	5680	521	8	367	167	3	1	6747

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



**Preglednica 3: Diagnostična klasifikacijska preglednica s tremi kategorijami (študija sistema ThinPrep 2000)**

		Konvencionalno			SKUPAJ
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	
ThinPrep	NEG	5224	298	71	<b>5593</b>
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	<b>517</b>
	LSIL+	125	99	413	<b>637</b>
	SKUPAJ	5680	529	538	<b>6747</b>

**Preglednica 4: Diagnostična klasifikacijska preglednica z dvema kategorijama, LSIL in resnejše diagnoze (študija sistema ThinPrep 2000)**

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

**Preglednica 5: Diagnostična klasifikacijska preglednica z dvema kategorijama, ASCUS/AGUS in resnejše diagnoze (študija sistema ThinPrep 2000)**

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

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

**Preglednica 6: Rezultati po lokacijah, LSIL in resnejše lezije (študija sistema ThinPrep 2000)**

Mesto	Primeri	ThinPrep LSIL+	Obič. LSIL+	Povečano zaznavanje*	p-vrednost	Prednostna metoda
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	Nič od tega
H3	809	210	196	7 %	0,374	Nič od tega

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

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

**Preglednica 7: Rezultati po lokacijah, ASCUS/AGUS in resnejše lezije  
(študija sistema ThinPrep 2000)**

Mesto	Primeri	ThinPrep ASCUS+	Obič. ASCUS+	Povečano zaznavanje*	p-vrednost	Prednostna metoda
S1	1336	117	93	26 %	0,067	Nič od tega
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	Nič od tega
H3	809	327	358	(9 %)	0,102	Nič od tega

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

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

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

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

**Preglednica 8: Rezultati neodvisnega patologa po lokacijah, LSIL in resnejše lezije (študija sistema ThinPrep 2000)**

Mesto	Pozitivni primeri, ki jih potrdi neodvisni patolog	ThinPrep s pozitivnim rezultatom	Običajni bris s pozitivnim rezultatom	p-vrednost	Prednostna metoda
S1	50	33	25	0,0614	Nič od tega
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	Nič od tega
H3	126	120	112	0,061	Nič od tega

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

**Preglednica 9: Rezultati neodvisnega patologa po mestih, ASCUS/AGUS in resnejše lezije (študija sistema ThinPrep 2000)**

Mesto	Pozitivni primeri, ki jih potrdi neodvisni patolog	ThinPrep™ s pozitivnim rezultatom	Običajni bris s pozitivnim rezultatom	p-vrednost	Prednostna metoda
S1	92	72	68	0,0511	Nič od tega
S2	101	85	59	0,001	ThinPrep
S3	109	95	65	< 0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,090	Nič od tega
H2	171	143	154	0,136	Nič od tega
H3	204	190	191	1,000	Nič od tega

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

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

**Preglednica 10: Povzetek opisne diagnoze (študija sistema ThinPrep 2000)**

Opisna diagnoza <i>Število bolnic: 6747</i>	ThinPrep		Konvencionalno	
	N	%	N	%
<b>Benigne celične spremembe:</b>	<b>1592</b>	<b>23,6</b>	<b>1591</b>	<b>23,6</b>
<b>Okužba:</b>				
Trichomonas Vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Coccobacilli	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Herpes	3	0,0	8	0,1
Drugo	155	2,3	285	4,2
<b>Reaktivne celične spremembe, povezane z naslednjim:</b>				
Vnetje	353	5,2	385	5,7
Atrofični vaginitis	32	0,5	48	0,7
Sevanje	2	0,0	1	0,0
Drugo	25	0,4	37	0,5
<b>Nenormalnosti epiteljskih celic:</b>	<b>1159</b>	<b>17,2</b>	<b>1077</b>	<b>16,0</b>
<b>Ploščata celica:</b>				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
Prednost se da reaktivni sestavini	128	1,9	131	1,9
Prednost se da neoplastičnim spremembam	161	2,4	140	2,1
Nedoločeno	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Karcinom	1	0,0	3	0,0
<b>Žlezna celica:</b>				
Benigne endometrijske celice pri ženskah v postmenopavzi	7	0,1	10	0,1
Atipične žlezne celice (AGUS)	21	0,3	9	0,1
Prednost se da reaktivni sestavini	9	0,1	4	0,1
Prednost se da neoplastičnim spremembam	0	0,0	3	0,0
Nedoločeno	12	0,2	2	0,0
Endocervikalni adenokarcinom	0	0,0	1	0,0

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

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

**Preglednica 11: Benigne celične spremembe – rezultati (študija sistema ThinPrep 2000)**

	ThinPrep		Konvencionalno	
	N	%	N	%
<b>Benigne celične spremembe</b>				
<b>Okužba</b>	1392	20,6	1348	20,0
<b>Reaktivne spremembe</b>	412	6,1	471	7,0
<b>Skupaj*</b>	1592	23,6	1591	23,6

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

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

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

**Preglednica 12: Povzetek rezultatov primernosti vzorca (študija sistema ThinPrep 2000)**

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

Primernost vzorca Število bolnic: 7223	ThinPrep		Konvencionalno	
	N	%	N	%
<b>Nezadovoljivo za ocenjevanje:</b>	<b>136</b>	<b>1,9</b>	<b>114</b>	<b>1,6</b>
Artefakt sušenja na zraku	0	0,0	13	0,2
Debel razmaz	0	0,0	7	0,1
Endocervikalna komponenta je odsotna	25	0,3	11	0,2
Redka ploščatocelična epitelijska komponenta	106	1,5	47	0,7
Prikrita kri	23	0,3	58	0,8
Prikrito vnetje	5	0,1	41	0,6
Ni klinične anamneze	0	0,0	0	0,0
Citoliza	0	0,0	4	0,1
Drugo	31	0,4	9	0,1

Opomba: Nekatero bolnice so imele več kot eno podkategorijo.

### Preglednica 13: Rezultati primernosti vzorca (študija sistema ThinPrep 2000)

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

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

**Preglednica 14: Rezultati primernosti vzorca po mestih (študija sistema ThinPrep 2000)**

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

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

**Preglednica 15: Rezultati primernosti vzorca po mestih, stopnje SBLB za odsotnost endocervikalne komponente (študija sistema ThinPrep 2000)****SBLB zaradi odsotnosti ECC**

Mesto	Primeri	ThinPrep SBLB- brez ECC-jev	ThinPrep SBLB- brez ECC-jev (%)	Običajni SBLB- brez ECC-jev	Običajni SBLB- brez ECC-jev (%)
S1	1386	237	17,1 %	162	11,7 %
S2	1668	104	6,2 %	73	4,4 %
S3	1093	145	13,3 %	84	7,7 %
H1	1046	229	21,9 %	115	11,0 %
H2	1049	305	29,1 %	150	14,3 %
H3	981	120	12,2 %	97	9,9 %
<b>Vsa mesta</b>	<b>7223</b>	<b>1140</b>	<b>15,8 %</b>	<b>681</b>	<b>9,4 %</b>

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



## ŠTUDIJE ENDOCERVİKALNIH KOMPONENT (ECC) Z NEPOSREDNIM PRENOSOM V VIALO

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

**Preglednica 16: Povzetek študij z endocervikalnimi komponentami, prenesenimi neposredno v vialo (ECC) (študija sistema ThinPrep 2000)**

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

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

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

## ŠTUDIJA NEPOSREDNEGA PRENOSA V VIALO HSIL+

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

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

**Preglednica 17: Povzetek študije neposrednega prenosa vzorca v vialo HSIL+ (sistem ThinPrep 2000)**

Mesto	Skupaj CP (n)	HSIL+	Odstotek (%)	Skupaj TP (n)	HSIL+	Odstotek (%)	Sprememba odstotka (%)
S1	2439	51	2,1	1218	26	2,1	+2,1
S2	2075	44	2,1	1001	57	5,7	+168,5
S3	2034	7	0,3	1016	16	1,6	+357,6
S4	2043	14	0,7	1000	19	1,9	+177,3
S5	2040	166	8,1	1004	98	9,8	+20,0
S6	2011	37	1,8	1004	39	3,9	+111,1
S7	2221	58	2,6	1000	45	4,5	+72,3
S8	2039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2000	4	0,2	1000	5	0,5	+150,0
S10	2015	69	3,4	1000	50	5,0	+46,0
<b>Skupaj</b>	<b>20.917</b>	<b>511</b>	<b>2,4</b>	<b>10.226</b>	<b>399</b>	<b>3,9</b>	<b>59,7 (p &lt; 0,001)</b>

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

#### **ODKRIVANJE ŽLEZNIH BOLEZNI – OBJAVLJENE ŠTUDIJE**

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

Ko so ugotovljene domnevne žlezne nenormalnosti, je njihova natančna razvrstitev kot resnične žlezne lezije v primerjavi s ploščatoceličnimi lezijami pomembna za pravilno oceno in nadaljnje zdravljenje (npr. izbiro metode ekscizijske biopsije v primerjavi z običajnim spremljanjem). Več strokovno pregledanih publikacij<sup>4-9</sup> poroča o izboljšani zmogljivosti sistema ThinPrep 2000 za odkrivanje bolezni žlez v primerjavi z običajnim testom Pap. Čeprav te študije ne obravnavajo dosledno občutljivosti različnih metod testiranja Pap pri odkrivanju posebnih vrst bolezni žlez, so poročani rezultati skladni s pogostejšo potrditvijo biopsije nenormalnih rezultatov pri žlezah s testom ThinPrep Pap v primerjavi s konvencionalno citologijo.

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

#### **Procesor ThinPrep Genesis v primerjavi s sistemom ThinPrep 2000**

Izvedena je bila prospektivna multicentrična klinična študija za oceno učinkovitosti procesorja ThinPrep Genesis v neposredni primerjavi s sistemom ThinPrep 2000. Cilj klinične študije ThinPrep je bil dokazati, da so bili ginekološki vzorci, pripravljani s procesorjem ThinPrep Genesis, vsaj tako učinkoviti kot vzorci, pripravljani s sistemom ThinPrep 2000, za odkrivanje atipičnih celic in raka materničnega vratu ali njegovih predhodnih lezij.

## **ZASNOVA KLINIČNE ŠTUDIJE**

Ta študija je bila prospektivna, multicentrična, randomizirana, enojno slepa ocena parov preparatov ThinPrep, ustvarjenih s kontrolnim in raziskovalnim procesorjem iz istega preostalega citološkega vzorca. Študija je bila izvedena v treh (3) laboratorijih v Združenih državah.

Vsi študijski vzorci so bili obdelani tako s sistemom ThinPrep 2000 (TP-2000) kot procesorjem ThinPrep Genesis (Genesis) in slikani s sistemom za slikanje ThinPrep. Vse preparate so prebrali trije (3) citotehnologi (CT) in trije (3) patologi na vsakem mestu. Prvi pregled je bil izveden z uporabo ThinPrep Imaging Review Scopes (TIS) na vsakem mestu, čemur je sledila skupina za ročni pregled istih preparatov. Da bi čim bolj zmanjšali pristranskost pregledovalca, so CT-ji in patologi prejeli slepo prvotno pregledano diagnozo TIS. Dvotedenski interval med skupino za pregled TIS in skupino za ročni pregled je čim bolj zmanjšal možnost pristranskega priznavanja. Po TIS in ročnem pregledu je o vseh preparatih odločila neodvisna, četrta stran. Vse citološke diagnoze so bile določene v skladu s kriteriji sistema Bethesda System.

V to študijo je bilo vključenih 1260 vzorcev testov ThinPrep Pap bolnic. Od februarja 2019 do junija 2020 je bilo vključenih 1260 vzorcev. V vsak študijski center je bilo vključenih 420 novih vzorcev, izbranih iz preostale zaloge (populacija ginekoloških vzorcev, pridobljenih s testom ThinPrep Pap, poslanih v citološki laboratorij študijskih centrov). Vzorci za študijo so vključevali vzorce v vsaki od diagnostičnih kategorij, ki se jih ocenjuje. Vsak študijski center je izdelal 2 preparata na vzorec, 1 preparat, pripravljen s procesorjem ThinPrep Genesis, in 1 preparat, pripravljen s procesorjem TP-2000, kar je zagotovilo 840 preparatov (420 parov preparatov) na center za diagnostični pregled. Za študijo je bilo analiziranih skupaj 2520 preparatov.

## LABORATORIJSKE IN BOLNICE ZNAČILNOSTI

Preglednica 18 vsebuje opis populacije bolnic v vsakem od študijskih centrov:

**Preglednica 18: Značilnosti klinične študije**

Parameter	Statistični podatki	Mesto 1 (n = 412)	Mesto 2 (n = 415)	Mesto 3 (n = 415)	Vsa mesta (n = 1242)
Starost (leta)	n	412	415	415	1242
	Povprečje	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
	Najm.–najv.	20–78	18–82	15–82	15–82
Po menopavzi					
Da	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					
Da	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)

## REZULTATI KLINIČNE ŠTUDIJE

Rezultati študije, v kateri so primerjali delovanje procesorja ThinPrep Genesis in sistema ThinPrep 2000, so predstavljeni tukaj. Rezultatom preparatov, ki so jih v študiji ročno pregledali CT-ji in patologi, sledijo rezultati preparatov, ki so jih pregledali CT-ji in patologi s pregledom, ki je vključeval optični bralnik.

Diagnoza na mestu je bila rezultat pregleda skupine CT-jev in patologov ob upoštevanju kliničnih laboratorijskih praks za pregled CT in po napotitvi k patologu.

Po pregledu vseh preparatov študije so bili preparati podvrženi presojevalnemu pregledu. Presoja je bila izvedena v ustanovi, ki ni bila eden od študijskih centrov, v katerih so izvajali študijo. Preparati za presajo so bili enakomerno razdeljeni med tri presojevalne panele, od katerih so vsakega tvorili po en (1) citotehnolog in trije (3) neodvisni patologi. Vsak presojevalni odbor je pregledal tretjino preparatov, pripravljenih v vsakem študijskem centru, za skupno 840 preparatov na panel. Za vsak pregledani preparat je bil dosežen soglasni dogovor o presoji. Soglasje je bilo doseženo, ko sta vsaj dva od treh patologov iz panela postavila enako diagnozo.

V primerih, ko se v postopku patologovega pregleda ni doseglo soglasja, je bil panelu patologov omogočen večglavi mikroskop, da bi ročno pregledal te preparate za diagnozo soglasja. Družba Hologic je vsakemu presojevalnemu panelu predložila v pregled seznam preparatov »brez soglasja« za večosebni pregled. Vsak panel patologov, ki je sodeloval pri večosebnem pregledu, je prejel slepo različico vseh prejšnjih diagnoz, pridobljenih z presojevalnim pregledom.

Z uporabo razvrščanja resnosti diagnostičnega rezultata (UNSAT, NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, rak) je bila za vsako vialo z vzorcem oblikovana ena referenčna diagnoza tako, da je bila za vsak par preparatov izbrana resnejša od diagnoz, da se ustvari referenčni rezultat presoje (»resnica«) za vsak vzorec ali par preparatov.

**Prikazane so kontingenčne preglednice 8 × 8 za ujemajoče se rezultate. Poleg tega so predstavljene metrične ocene diagnostične uspešnosti skupaj s 95-% intervali zaupanja.**

**Preglednica 19: Pregledi na mestih: Procesor ThinPrep Genesis v primerjavi s sistemom ThinPrep 2000: Ročni pregled**

		Sistem ThinPrep 2000							Skupaj	
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL		Rak
Procesor ThinPrep Genesis	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
	Rak	0	0	1	1	0	4	17	64	87
	Skupaj	14	2277	395	21	435	153	375	89	3759

Preglednica 19 vsebuje primerjavo rezultatov ročnega pregleda preparatov, pripravljenih s sistemom ThinPrep 2000, in preparatov, pridobljenih iz istih vzorcev in pripravljenih s procesorjem ThinPrep Genesis.

**Preglednica 20: Pregledi na mestu: Procesor ThinPrep Genesis v primerjavi s sistemom ThinPrep 2000 Ocena ob podpori optičnega bralnika**

		Sistem ThinPrep 2000							Skupaj	
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL		Rak
Procesor ThinPrep Genesis	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
	Rak	0	3	0	3	0	3	12	68	89
	Skupaj	16	2329	348	15	415	160	385	91	3759

Preglednica 20 vsebuje primerjavo rezultatov pregleda preparatov, pripravljenih s sistemom ThinPrep 2000, in preparatov, pridobljenih iz istih vzorcev in pripravljenih s procesorjem ThinPrep Genesis ob uporabi optičnega bralnika.

**Preglednica 21: Procesor ThinPrep Genesis v primerjavi s sistemom ThinPrep 2000**

		Presojani rezultati (sistem ThinPrep 2000)							Skupaj	
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL		Rak
Presojani rezultati (procesor ThinPrep Genesis)	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
	Rak	0	0	0	2	0	2	4	14	22
Skupaj	6	683	150	11	190	37	152	24	1253	

Preglednica 21 vsebuje primerjavo rezultatov presojevalnega pregleda preparatov, pripravljenih s sistemom ThinPrep 2000, in presojevalnega pregleda preparatov, pripravljenih s procesorjem ThinPrep Genesis.

**Preglednica 22: Presojani rezultati v prim. s sistemom ThinPrep 2000: Ročni pregled, vse presojane kategorije**

		Presojani rezultati, vsa mesta								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Skupaj
Sistem ThinPrep 2000	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
	Rak	0	2	0	2	0	1	18	66	89
	Skupaj	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Preglednica 22 primerja rezultate presojevalnega pregleda preparatov in rezultate študijskih centrov, pridobljene za iste preparate, pripravljene s sistemom ThinPrep 2000 in pregledane ročno.

**Preglednica 23: Presojani rezultati v prim. s sistemom ThinPrep 2000: Ocena ob podpori optičnega bralnika**

		Presojani rezultati, vsa mesta								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Skupaj
Sistem ThinPrep 2000	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
	Rak	0	3	0	2	0	0	21	65	91
	Skupaj	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Preglednica 23 primerja rezultate presojevalnega pregleda preparatov in rezultate študijskih centrov, pridobljene za iste preparate, pripravljene s sistemom ThinPrep 2000 in pregledane s sistemom za slikanje ThinPrep.

**Preglednica 24: Presojani rezultati v prim. s procesorjem ThinPrep Genesis: Ročni pregled, vse presojane kategorije**

		Presojani rezultati, vsa mesta								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Skupaj
Procesor ThinPrep Genesis	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
	Rak	0	1	0	0	0	1	22	63	87
	Skupaj	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Preglednica 24 primerja rezultate presojevalnega pregleda preparatov in rezultate študijskih centrov, pridobljene za iste preparate, pripravljene s procesorjem ThinPrep in pregledane ročno.

**Preglednica 25: Presojani rezultati v prim. s procesorjem ThinPrep Genesis: Pregled s pomočjo ročnega bralnika, vse presojane kategorije**

		Presojani rezultati, vsa mesta								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Skupaj
Procesor ThinPrep Genesis	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
	Rak	0	2	1	2	0	3	22	59	89
	Skupaj	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Preglednica 25 primerja rezultate presojevalnega pregleda preparatov in rezultate študijskih centrov, pridobljene za iste preparate, pripravljene s procesorjem ThinPrep Genesis in pregledane s sistemom za slikanje ThinPrep.



**Preglednica 26: Povzetek uspešnosti: Rezultati procesorja ThinPrep Genesis v primerjavi z rezultati sistema ThinPrep 2000 za preparate z ročnim pregledom: Občutljivost in specifičnost**

Ročni pregled						
	Občutljivost			Specifičnost		
Prag	TP-2000 (95-% IZ)	Genesis (95-% IZ)	Razlika (95-% IZ)	TP-2000 (95-% IZ)	Genesis (95-% IZ)	Razlika (95-% IZ)
<b>ASCUS+</b>	70 % (od 66 % do 75 %)	72 % (od 68 % do 75 %)	2 % (od 0 % do 3 %)	94 % (od 92 % do 97 %)	95 % (od 92 % do 98 %)	1 % (od 0 % do 1 %)
<b>LSIL+</b>	70 % (od 65 % do 76 %)	71 % (od 66 % do 75 %)	0 % (od -2 % do 2 %)	97 % (od 96 % do 98 %)	97 % (od 97 % do 98 %)	1 % (od 0 % do 1 %)
<b>ASC-H+</b>	73 % (od 65 % do 81 %)	73 % (od 66 % do 80 %)	0 % (od -2 % do 2 %)	98 % (od 96 % do 99 %)	98 % (od 97 % do 99 %)	0 % (od 0 % do 1 %)
<b>HSIL+</b>	68 % (od 63 % do 73 %)	68 % (od 61 % do 74 %)	0 % (od -4 % do 4 %)	99 % (od 98 % do 99 %)	99 % (od 98 % do 99 %)	0 % (od -1 % do 0 %)

Občutljivost in specifičnost procesorja ThinPrep Genesis sta podobni občutljivosti in specifičnosti sistema ThinPrep 2000 za ročno pregledane preparate. V študiji ni bilo statistično pomembnih razlik v učinkovitosti med procesorjem ThinPrep Genesis in sistemom ThinPrep 2000.

**Preglednica 27: Povzetek uspešnosti: Rezultati procesorja ThinPrep Genesis v primerjavi z rezultati sistema ThinPrep 2000 za preparate s pregledom ob podpori optičnega bralnika: Občutljivost in specifičnost**

Pregled s sistemom za slikanje ThinPrep						
	Občutljivost			Specifičnost		
Prag	TP-2000 (95-% IZ)	Genesis (95-% IZ)	Razlika (95-% IZ)	TP-2000 (95-% IZ)	Genesis (95-% IZ)	Razlika (95-% IZ)
<b>ASCUS+</b>	68 % (od 65 % do 72 %)	70 % (od 66 % do 74 %)	2 % (od 1 % do 3 %)	96 % (od 95 % do 97 %)	96 % (od 94 % do 98 %)	0 % (od -1 % do 1 %)
<b>LSIL+</b>	70 % (od 64 % do 76 %)	72 % (od 66 % do 78 %)	2 % (od 0 % do 4 %)	97 % (od 96 % do 97 %)	97 % (od 96 % do 98 %)	0 % (od 0 % do 1 %)
<b>ASC-H+</b>	75 % (od 68 % do 83 %)	76 % (od 68 % do 84 %)	0 % (od -3 % do 4 %)	97 % (od 97 % do 98 %)	97 % (od 96 % do 98 %)	0 % (od -1 % do 0 %)
<b>HSIL+</b>	70 % (od 62 % do 77 %)	68 % (od 59 % do 77 %)	-2 % (od -8 % do 4 %)	99 % (od 98 % do 99 %)	98 % (od 98 % do 99 %)	0 % (od -1 % do 0 %)

Občutljivost in specifičnost procesorja ThinPrep Genesis sta podobni občutljivosti in specifičnosti sistema ThinPrep 2000 za preparate, pregledan s sistemom za slikanje ThinPrep. Edina kategorija, v kateri je bila statistično pomembna razlika, je bila kategorija ASCUS+, v kateri je bila razlika v občutljivosti 2-%.

### Študije obnovljivosti

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

#### OBNOVLJIVOST ZNOTRAJ INSTRUMENTA

Študija je bila zasnovana za preučitev sposobnosti procesorja ThinPrep Genesis za pripravo obnovljivih preparatov iz istega vzorca bolnice z uporabo istega instrumenta. V študijo je bilo vključenih skupaj 160 vzorcev. Vsak vzorec je bil razdeljen na tri dele in obdelan v treh ločenih izvedbah na enem samem instrumentu. Preparati so bili obarvani, prekriti in nato pregledani s strani citoteknologov z uporabo pregleda s pomočjo optičnega bralnika v skladu s sistemom Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Šest vzorcev je bilo izključenih iz analize, ker vsaj en preparat ni bil na voljo za pregled CT. Posledične diagnoze so povzete v preglednici 28.

**Preglednica 28: Obnovljivost znotraj instrumenta**

Izvedba obdelave preparata s procesorjem ThinPrep Genesis	Diagnostična raven vzorca Število vzorcev s tremi ujemajočimi se ponovitvami			
	NILM	ASCUS ali ASC-H	LSIL ali AGUS	HSIL ali rak
1. izvedba (n = 154)	109	13	18	13
2. izvedba (n = 154)	11	12	16	14
3. izvedba (n = 154)	109	12	19	13

Izveden je bil hi-kvadratni statistični test, ki je prinesel vrednost p 0,9989, kar kaže, da je diagnoza neodvisna od izvedbe.

#### **OBNOVLJIVOST MED INSTRUMENTI**

Ta študija je bila zasnovana za preučitev zmogljivosti procesorja ThinPrep Genesis za pripravo obnovljivih preparatov iz istega vzorca bolnice z uporabo več instrumentov. V študijo je bilo vključenih skupaj 160 vzorcev. Vsak vzorec je bil razdeljen na tri dele in obdelan s tremi različnimi procesorji ThinPrep Genesis. Preparati so bili obarvani, prekriti in nato pregledani s strani citotehnologov z uporabo pregleda s pomočjo optičnega bralnika v skladu s sistemom Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Deset vzorcev je bilo izključenih, ker vsaj en preparat ni bil na voljo za pregled CT. Posledične diagnoze so povzete v preglednici 29.

## Preglednica 29: Obnovljivost med instrumenti

Procesor ThinPrep Genesis	Diagnostična raven vzorca Število vzorcev s tremi ujemajočimi se ponovitvami			
	NILM	ASCUS ali ASC-H	LSIL ali AGUS	HSIL ali rak
Procesor ThinPrep Genesis 1 (n = 150)	112	5	22	11
Procesor ThinPrep Genesis 2 (n = 150)	109	6	23	12
Procesor ThinPrep Genesis 3 (n = 150)	111	6	21	12

Izveden je bil hi-kvadratni statistični test, ki je prinesel vrednost p 0.9995, kar kaže, da je diagnoza neodvisna od instrumenta.

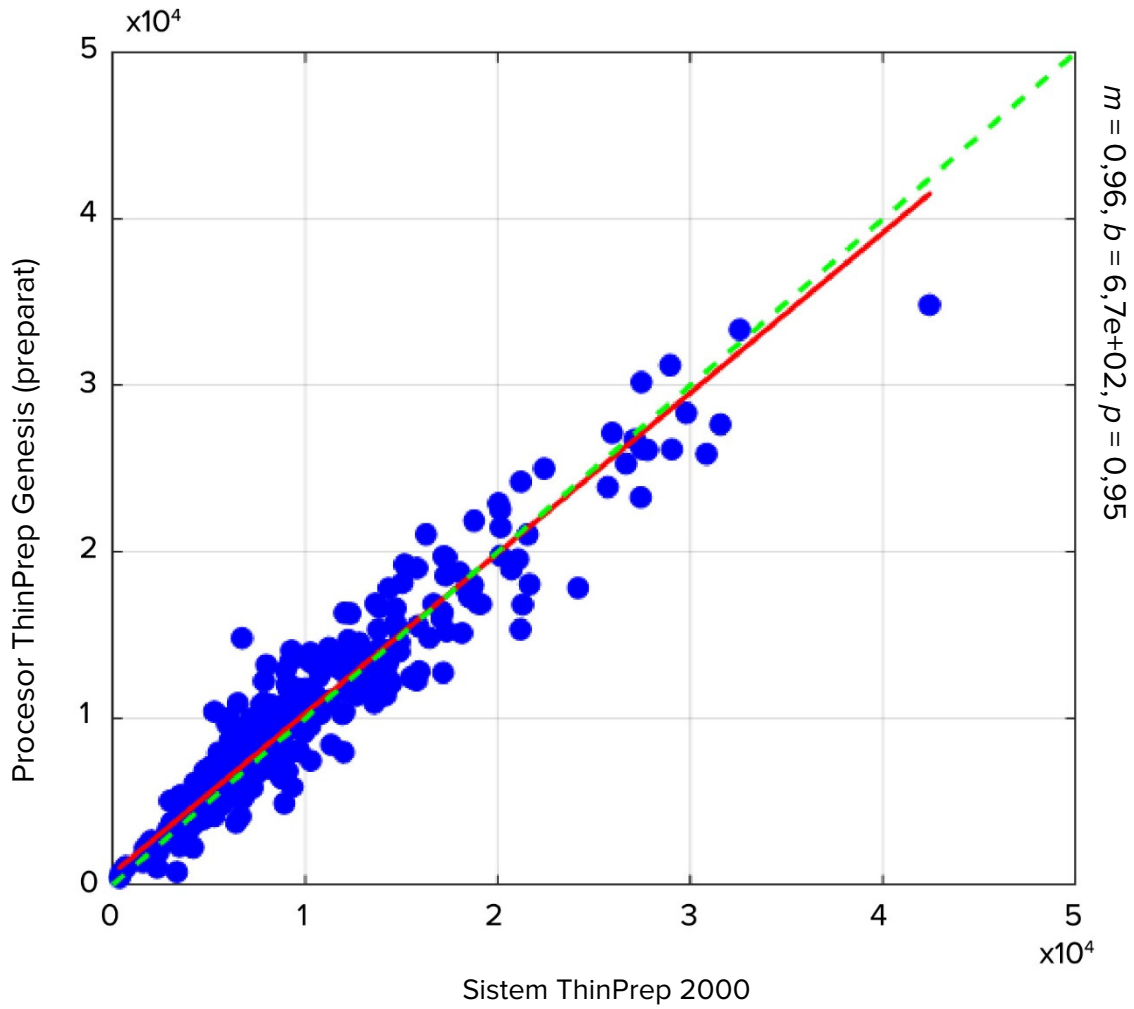
### Študija števila celic

Izvedena je bila študija za oceno količine celičnega materiala, prenesenega na preparate, v kateri so procesor ThinPrep Genesis primerjali s sistemom ThinPrep 2000.

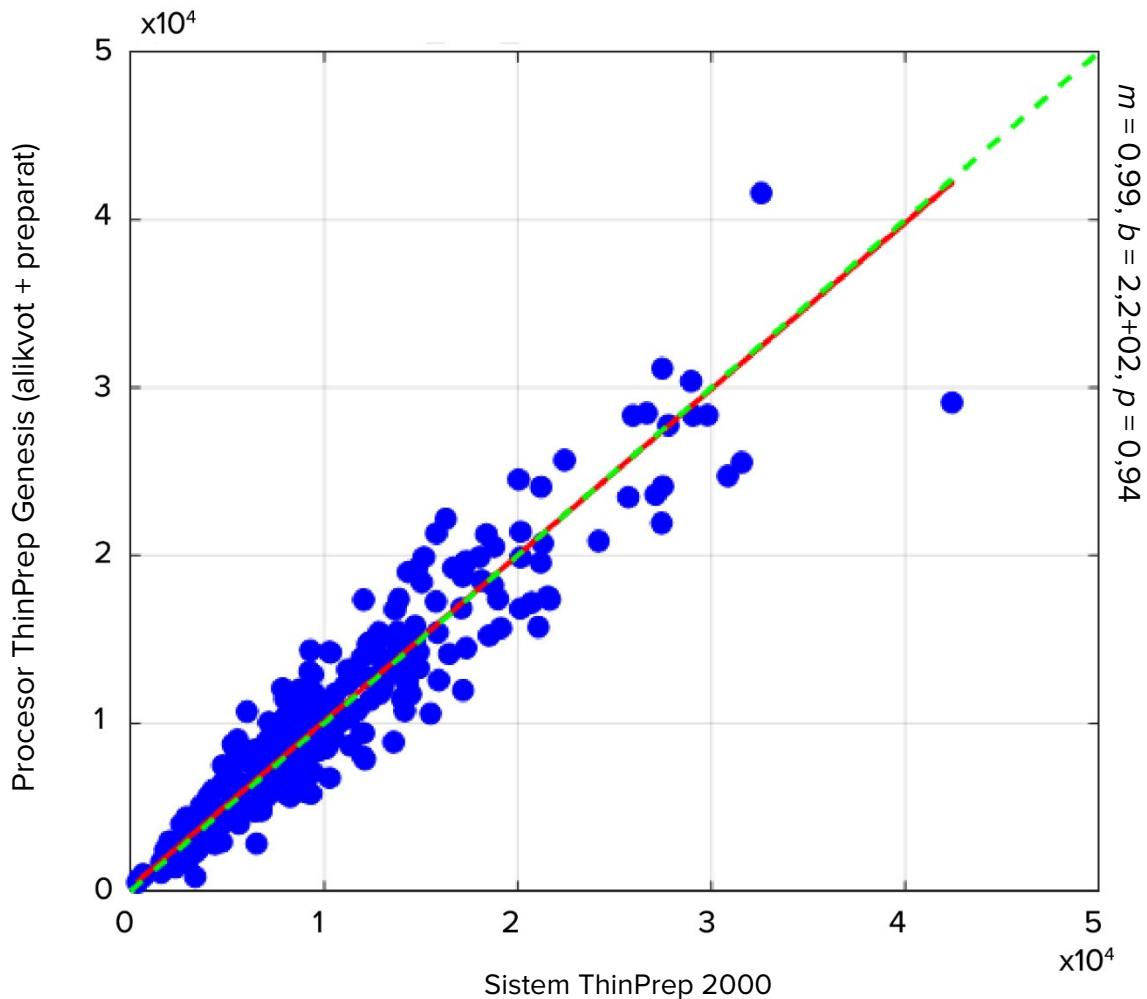
Opravljeni sta bili dve primerjavi. Preparete, pripravljene v sistemu ThinPrep 2000, se je primerjalo s preparati, pripravljenimi s postopkom »Alikvot + preparat« v procesorju ThinPrep Genesis. Preparete, pripravljene v sistemu ThinPrep 2000, se je primerjalo s preparati, pripravljenimi s postopkom »Preparat« v procesorju ThinPrep Genesis.

Uporabljena je bila tehnika razdrobljenega vzorca. V študijo je bilo vključenih skupaj 300 vzorcev. Vsak vzorec je bil razdeljen na tri dele. Vzorci, obdelani z eno od treh metod (ThinPrep 2000, ThinPrep Genesis – »Alikvot + preparat« ali ThinPrep Genesis – »Preparat«). Preparati so bili obarvani, pokriti s pokrovko in nato slikani s sistemom za slikanje ThinPrep, da se določi količino celičnega materiala na vsakem preparatu. Sliki 1 in 2 primerjata število celic med ThinPrep 2000 in vsako metodo obdelave Genesis za vsak vzorec.

Slika 1: Demingova regresija  
Postopek ThinPrep Genesis »Preparat« v prim. s Sistem ThinPrep 2000



**Slika 2: Demingova regresija**  
**Postopek ThinPrep Genesis »Alikvot + preparat« v prim. s Sistem ThinPrep 2000**



Rezultati študije kažejo, da imajo preparati, ki jih proizvaja procesor ThinPrep Genesis, kadar delujejo v postopku »Preparat« ali »Alikvot + preparat«, število epitelijskih celic, primerljivo s sistemom ThinPrep 2000.

**DIAGNOSTIČNA PRIMERJAVA IZ ŠTUDIJE ŠTEVILA CELIC**

Poleg tega so citotehnologi pregledali preparate, pripravljene v študiji števila celic; ti so bili razvrščeni v skladu s sistemom Bethesda System za poročanje o citologiji materničnega vratu. Determinante posledične diagnoze so predstavljene v preglednicah 30 in 31.

**Preglednica 30: Diagnostična primerjava iz študije števila celic Preparati, obdelani v procesorju ThinPrep Genesis (postopek preparatov) v primerjavi z Sistem ThinPrep 2000**

		Sistem ThinPrep 2000	
		<i>ASCUS+</i>	<i>&lt;ASCUS</i>
Procesor ThinPrep Genesis (postopek »Preparat«)	<i>ASCUS+</i>	66	13
	<i>&lt;ASCUS</i>	12	195

Opravljen je bil statistični preskus deležev, ki je pokazal p-vrednost  $< 10^{-4}$ , kar dokazuje enakovrednost ASCUS+ med obema instrumentoma.

**Preglednica 31: Diagnostična primerjava iz študije števila celic Preparati, obdelani v procesorju ThinPrep Genesis (postopek »Alikvot + preparat«) v primerjavi z Sistem ThinPrep 2000**

		Sistem ThinPrep 2000	
		<i>ASCUS+</i>	<i>&lt;ASCUS</i>
Procesor ThinPrep Genesis (postopek »Alikvot + preparat«)	<i>ASCUS+</i>	70	15
	<i>&lt;ASCUS</i>	8	192

Opravljen je bil statistični preskus deležev, ki je pokazal p-vrednost  $< 10^{-4}$ , kar dokazuje enakovrednost ASCUS+ med obema instrumentoma.

### Študija o celičnem prenosu

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

V vsakem sistemu je bilo obdelanih 350 nenormalnih kliničnih vzorcev, ki so se izmenjevali s 350 vialami PreservCyt, ki niso vsebovale celic (»brezcelične vial«). Vzorci, obdelani v procesorju ThinPrep Genesis, so uporabljali postopek »Alikvot + preparat«. Po obdelavi so bili preparati iz brezceličnih vial ločeni od celičnih preparatov, obarvani in pokriti s pokrovko, nato pa so jih pregledali citotehnologi. Vse celice, najdene na preparatu, so bile zabeležene. Za preparate, izdelane iz brezcelične vial, ki so vsebovali vsaj eno celico, se je štelo, da je prišlo do celičnega prenosa. Zaradi napake upravljavca je bil izključen en preparat iz sistema ThinPrep 2000. Preglednica 32 prikazuje rezultate.

### Preglednica 32: Celični prenos

	Sistem ThinPrep 2000	Procesor ThinPrep Genesis
Skupno št. preparatov	349	350
Št. preparatov s prenosom	89	20
% preparatov s prenosom	25,5 %	5,7 %
Število celic na preparatih s prenosom: Mediana (najm., najv.)	2 (1, 96)	2 (1, 43)

Študija je pokazala, da celična navzkrižna kontaminacija med preparati v procesorju ThinPrep Genesis ni inferiorna zmogljivosti sistema ThinPrep 2000.

#### Študija o molekularnem prenosu

Za oceno prenosa pri alikvotni funkciji procesorja ThinPrep Genesis je bila zasnovana študija. Uporabljen je bil tarčno pomnožen test. Študija je primerjala molekularne rezultate med alikvoti vzorca, ki so bili pripravljene ročno, z rezultati alikvotov, pripravljenih s procesorjem ThinPrep Genesis, vendar pred pripravo citoloških preparatov in po njej. Pripravljenih je bilo skupaj 600 vial z vzorci iz kliničnih zbirkov vzorcev, ki jim je bila vcepljena količina celic  $1 \times 10^4$ /ml SiHa in  $1 \times 10^4$ /ml HeLa (300 vial HPV<sup>poz</sup>), ali iz kliničnih zbirkov vzorcev brez vcepljanj (300 vial HPV<sup>neg</sup>). Ročni alikvoti so bili pripravljene iz vial z vzorci HPV<sup>neg</sup>, ki so jim sledile viala z vzorci HPV<sup>pos</sup>. Viala so bile nato obdelane v procesorjih Genesis na izmenjujoč se pozitivni/negativni način. Vsak vzorec je bil najprej obdelan v načinu »Alikvot + preparat« (aliquot je bil pripravljen pred citologijo), preostala vsebina vial pa je bila obdelana v načinu »Preparat« (aliquot je bil pripravljen po citologiji). Vsi alikvoti so bili testirani z molekularnim testom HPV za podtipe z visokim tveganjem in molekularnim testom za HPV 16, 18 in 45. Ena viala HPV<sup>neg</sup> je bila izključena zaradi napake upravljalca. Preglednici 33 in 34 kažeta stopnji pozitivnosti za obe viali HPV<sup>pos</sup> in HPV<sup>neg</sup> za vsak način priprave alikvota, za vsak molekularni test.



**Preglednica 33: Molekularni prenos – test HPV ob visokem tveganju**

Način priprave alikvota	HPV negativni vzorci			HPV pozitivni vzorci		
	Št. negativnih rezultatov	Št. pozitivnih rezultatov	Odstotek pozitivnosti	Št. negativnih rezultatov	Št. pozitivnih rezultatov	Odstotek pozitivnosti
Ročni alikvot	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %
Alikvot procesorja Genesis, pripravljen pred citologijo	287	12	4,0 %	0	300	100,0 %
Alikvot procesorja Genesis, pripravljen po citologiji	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %

**Preglednica 34: Molekularni prenos – specifični test za HPV 16/18/45**

Način priprave alikvota	HPV negativni vzorci			HPV pozitivni vzorci		
	Št. negativnih rezultatov	Št. pozitivnih rezultatov	Odstotek pozitivnosti	Št. negativnih rezultatov	Št. pozitivnih rezultatov	Odstotek pozitivnosti
Ročni alikvot	297	2	0,7 %	0	300	100,0 %
Alikvot procesorja Genesis, pripravljen pred citologijo	298	1	0,3 %	0	300	100,0 %
Alikvot procesorja Genesis, pripravljen po citologiji	299	0	0,0 %	0	300	100,0 %

Izvedeni so bili statistični testi za ujemanje pozitivnih odstotkov in ujemanje negativnih odstotkov za ujemaajoče se pare med ročnimi vzorci in vzorci, pridobljenimi s procesorjem Genesis (pred citologijo) ali Genesis (po citologiji). Testi so zagotovili p-vrednosti  $< 10^{-3}$  za obe skupini vzorcev z obema testoma, kar nakazuje, da Genesis ne prispeva k tarčni ali inhibitorški kontaminaciji.

Alikvoti, ki jih je odvzel procesor ThinPrep Genesis, niso bili ocenjeni za posebne teste. Glejte navodila, priložena specifičnim testom.

### **Študija o dovajanju alikvota**

Zmogljivost procesorja ThinPrep Genesis, da porazdeli alikvot iz viala ThinPrep v izhodno epruveto, je bila ocenjena v laboratorijski študiji. Podatki, ustvarjeni za to študijo, kažejo, da procesor ThinPrep Genesis porazdeli  $1 \text{ ml} \pm 4 \%$  iz viala ThinPrep v izhodno epruveto.

## Sklepi

---

Rezultati študije, ki je primerjala zmogljivost procesorja ThinPrep Genesis in sistema ThinPrep 2000, kažejo, da je procesor ThinPrep Genesis vsaj tako učinkovit kot sistem ThinPrep 2000 pri pripravi preparatov iz ginekoloških vzorcev za zaznavanje atipičnih celic, raka materničnega vratu ali njenih predhodnih lezij ter vseh drugih citoloških kategorij, vključno z adenokarcinomom, kot jih opredeljuje *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*.

Sistem ThinPrep™ 2000 je toliko učinkovit kot običajni razmaz Pap pri različnih populacijah bolnic in se ga lahko uporablja kot nadomestilo za običajni način pridobivanja brisa Pap za zaznavanje atipičnih celic, raka materničnega vratu ali njegovih predhodnih lezij ter drugih citoloških kategorij, ki so opredeljene v sistemu The Bethesda System. Ker procesor ThinPrep Genesis uporablja podobno tehnologijo za odvzem celic in pripravo preparatov kot sistem ThinPrep 2000, je procesor ThinPrep Genesis tudi toliko učinkovit kot običajni razmaz Pap pri različnih populacijah bolnic in se ga lahko uporablja kot nadomestilo za običajni način pridobivanja razmaza Pap za zaznavanje atipičnih celic, raka materničnega vratu ali njegovih predhodnih lezij ter drugih citoloških kategorij, ki so opredeljene v sistemu Bethesda System.

Sistem ThinPrep 2000 je znatno učinkovitejši od običajnega razmaza Pap za zaznavanje nizkostopenjskih ploščatoceličnih intraepitelijskih lezij (LSIL) in resnejših lezij pri različnih populacijah bolnic. Ker procesor ThinPrep Genesis uporablja podobno tehnologijo za odvzem celic in pripravo preparatov kot sistem ThinPrep 2000, je procesor ThinPrep Genesis tudi znatno učinkovitejši od običajnega razmaza Pap za zaznavanje nizkostopenjskih ploščatoceličnih intraepitelijskih lezij (LSIL) in resnejših lezij pri različnih populacijah bolnic.

Kakovost vzorca je v sistemu ThinPrep 2000 znatno izboljšana v primerjavi s kakovostjo vzorca, pridobljenega z običajno pripravo razmaza Pap, pri različnih populacijah bolnic. Ker procesor ThinPrep Genesis uporablja podobno tehnologijo za odvzem celic in pripravo preparatov kot sistem ThinPrep 2000, je kakovost vzorca, pridobljenega s procesorjem ThinPrep Genesis, tudi znatno boljša od vzorca, pridobljenega z običajno pripravo razmaza Pap, pri različnih populacijah bolnic.

## POTREBNI MATERIALI

---

### DOBAVLJENI MATERIALI

- Procesor ThinPrep Genesis
- Uporabniški priročnik za procesor ThinPrep Genesis
- Napajalni kabel
- Sklop steklenice za odpadke s sklopom cevi in transportnim pokrovčkom
- Fiksirne kopeli (10)
- Posoda za odstranjevanje konic pipet (2)
- Vpojna blazinica za vtič filtra (4)
- Vpojna blazinica za perforirano območje filtra (4)
- Držalo za konice pipet (2, za stranke, ki izvajajo odstranitev alikvota)

- Večkanalni prijemalnik konic pipet (za stranke, ki izvajajo odstranitev alikvota)
- Tiskalnik za preparate (izbirno)
- Tiskalnik za epruvete (izbirno)
- Ključ USB (1)

#### **POTREBNI MATERIALI, KI NISO DOBAVLJENI**

- 20-ml viala z raztopino PreservCyt™
- Testni filter ThinPrep™ Pap
- Mikroskopski preparat ThinPrep™
- Konice pipet (prevodne plastične konice pipet za enkratno uporabo s filtrom, odpornim proti aerosolom, 1 ml, za stranke, ki izvajajo odstranitev alikvota)
- Epruveta za prenos vzorca (za stranke, ki izvajajo odstranitev alikvota)
- Pripomoček za odvzem cervikalnih vzorcev
- Sistem in reagenti za barvanje preparatov
- Standardni laboratorijski fiksativ
- Pokrovke in fiksirni mediji
- Krpice, ki se ne kosmičijo
- Osebna varovalna oprema
- Raztopina natrijevega hipoklorita (0,5-% raztopina, za stranke, ki izvajajo odstranitev alikvota)

#### **SHRANJEVANJE**

---

- Raztopino PreservCyt hranite pri temperaturi med 15 °C (59 °F) in 30 °C (86 °F). Ne uporabljajte po poteku roka uporabnosti, navedenega na vsebniku.
- Raztopino PreservCyt s citološkim vzorcem, predvidenim za testiranje ThinPrep Pap, hranite pri temperaturi med 15 °C (59 °F) in 30 °C (86 °F) do 6 tednov.

#### **BIBLIOGRAFIJA**

---

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015
2. Jones HW. Impact of The Bethesda System, *Cancer* 77 pp. 1914-1918, 1995.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures*, 1995.
4. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, Saboorian MH, Iliya F. ThinPrep Pap Test. Accuracy for glandular disease. *Acta Cytol* 1999; 43: 81-5
5. Bai H, Sung CJ, Steinhoff MM: ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. *Diagn Cytopathol* 2000;23:19-22
6. Carpenter AB, Davey DD: ThinPrep Pap Test: Performance and biopsy follow-up un a university hospital. *Cancer Cytopathology* 1999; 87: 105-12
7. Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 260-5

8. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *Cancer Cytopathology* 2002; 96: 338-43
9. Wang N, Emancipator SN, Rose P, Rodriguez M, Abdul-Karim FW. Histologic follow-up of atypical endocervical cells. Liquid-based, thin-layer preparation vs. conventional Pap smear. *Acta Cytol* 2002; 46: 453-7

## INFORMACIJE O TEHNIČNI SLUŽBI IN IZDELKU

---

Za tehnični servis in pomoč, povezana z uporabo procesorja ThinPrep Genesis, se obrnite na družbo Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Faks: 1-508-229-2795

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

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



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgija

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

©2021 Hologic, Inc. Vse pravice pridržane

Zgodovina revizij	Datum	Opis
AW-23047-3301 Rev. 001	11-2021	Dodajte informacije o klinični študiji. Dodajte podatke iz preglednice o mikrobnih/virusnih organizmih. Dodajte oznako UK CA.