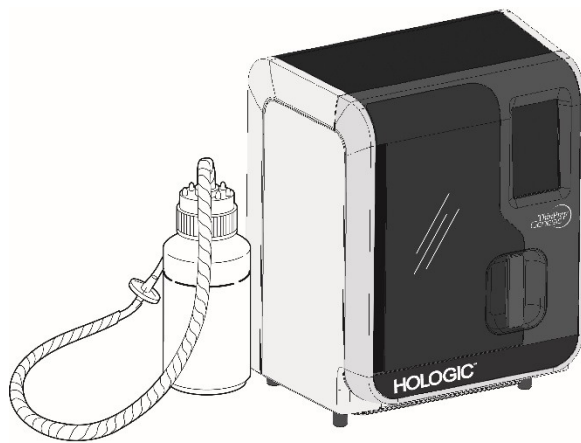


Procesor ThinPrep™ Genesis™



Instrukcja obsługi



PRZEZNACZENIE

Procesor ThinPrep™ Genesis™ jest częścią systemu ThinPrep™. Służy on do przygotowania szkiełek mikroskopowych ThinPrep z fiolek ThinPrep™ PreservCyt™ do stosowania jako zamiennik konwencjonalnych preparatów do metody Papanicolaou (Pap) w badaniach przesiewowych pod kątem komórek atypowych, raka szyjki macicy lub stanów przedrakowych (zmiany śródplaskonabłonkowe małego stopnia, zmiany śródplaskonabłonkowe dużego stopnia) oraz wszystkich innych kategorii cytologicznych zgodnie z definicją systemu Bethesda (*The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹).

Służy również do przygotowania szkiełek mikroskopowych ThinPrep™ próbek nieginekologicznych, w tym próbek moczu, i może być używany do przenoszenia pipetą porcji z fiołki na próbkę do probówki do transportu próbek. Do użytku specjalistycznego.

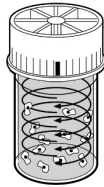
PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE SYSTEMU

Proces ThinPrep rozpoczyna się od pobrania próbki ginekologicznej przez lekarza za pomocą urządzenia do pobierania próbek z szyjki macicy. Próbka nie jest rozprawdzana na szkiełku mikroskopowym, lecz zanurzana i przepłukiwana w fiołce z 20 ml roztworu PreservCyt (PreservCyt). Fiołka na próbkę ThinPrep jest następnie zamykana, oznaczana i wysyłana do laboratorium wyposażonego w procesor ThinPrep Genesis.

W laboratorium fiołkę na próbkę PreservCyt umieszcza się w procesorze ThinPrep Genesis. Laboratorium może zdecydować się na skonfigurowanie procesora ThinPrep Genesis w celu śledzenia kontroli pochodzenia próbki i na skonfigurowanie drukowania identyfikatorów (ID) na każdym szkiełku mikroskopowym. Podczas etapu delikatnej dyspersji następuje wymieszanie komórek próbki przez prądy w płynie wystarczająco silne, aby oddzielić zanieczyszczenia i przeprowadzić dyspersję śluzu, ale wystarczająco delikatne, aby nie miały negatywnego wpływu na wygląd komórek.

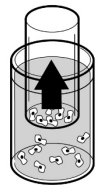
Komórki są następnie zbierane na filtrze ginekologicznym ThinPrep Pap Test specjalnie zaprojektowanym do zbierania komórek. Procesor ThinPrep Genesis stale monitoruje prędkość przepływu przez filtr testu ThinPrep Pap Test podczas procesu zbierania, aby zapobiec zbyt rozproszonej lub zbyt zagęszczonej prezentacji komórek. Cienką warstwę komórek przenosi się następnie na szkiełko w pole o średnicy 20 mm, po czym szkiełko automatycznie umieszczane jest w roztworze utrwalającym.

Proces przygotowania próbki ThinPrep



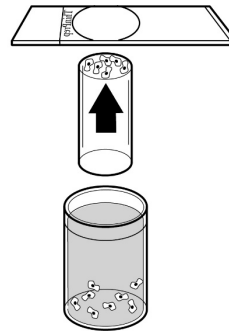
(1) Dyspersja

Filtr ThinPrep Pap Test obraca się w fiolce na próbkę, wytwarzając w płynie prądy wystarczająco silne, aby oddzielić zanieczyszczenia i przeprowadzić dyspersję śluzu, ale wystarczająco delikatne, aby nie miały negatywnego wpływu na wygląd komórek.



(2) Zebranie komórek

W filtrze ThinPrep Pap Test wytwarzana jest delikatna próżnia, dzięki której komórki zbierane są na zewnętrznej powierzchni membrany. Zbieraniem komórek steruje oprogramowanie procesora ThinPrep Genesis, które monitoruje prędkość przepływu przez filtr ThinPrep Pap Test.



(3) Transfer komórek

Po zebraniu komórek na membranie filtr ThinPrep Pap Test jest odwracany i delikatnie dociskany do szkiełka mikroskopowego ThinPrep. Naturalne przyciąganie i niewielkie dodatnie ciśnienie powietrza powodują przyleganie komórek do szkiełka mikroskopowego ThinPrep, co skutkuje równomiernym rozmieszczeniem komórek na przeznaczonym do tego okrągłym obszarze.

Podobnie jak w przypadku konwencjonalnych wymazów cytologicznych Pap szkiełka przygotowane za pomocą systemu ThinPrep™ Genesis są badane w kontekście historii klinicznej pacjentki i informacji dostarczanych z innych procedur diagnostycznych, takich jak kolposkopia, biopsja i test w kierunku wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV, human papillomavirus), w celu ustalenia sposobu postępowania z pacjentką.

Roztwór PreservCyt™ stanowiący element procesora ThinPrep Genesis to alternatywny środek do pobierania i transportu w przypadku przeprowadzania badań z próbek ginekologicznych w kierunku HPV i zakażeń przenoszonych drogą płciową (STI, sexually transmitted infection), takich jak między innymi:

Chlamydia trachomatis i Neisseria gonorrhoeae (test Aptima Combo 2™),
Chlamydia trachomatis (test Aptima™ CT),
Neisseria gonorrhoeae (test Aptima™ GC),
Mycoplasma genitalium (test Aptima™ Mycoplasma genitalium),
Trichomonas vaginalis (test Aptima™ Trichomonas vaginalis),
wirus brodawczaka ludzkiego (test Aptima™ HPV) i
wirus brodawczaka ludzkiego (test genotypowy Aptima™ HPV 16 18/45).

Instrukcje używania roztworu PreservCyt do pobierania, transportu, przechowywania i przygotowywania próbek do użycia w tych systemach znajdują się w odpowiednich ulotkach informacyjnych producenta.

Oprócz przygotowania szkiełka z fiolki na próbkę PreservCyt procesor ThinPrep Genesis ma możliwość pobrania porcji 1 ml z fiolki na próbkę i przeniesienia tej porcji do probówki do transportu próbek.

W razie wystąpienia jakiegokolwiek poważnego incydentu w związku z niniejszym urządzeniem lub jakimikolwiek używanymi z nim komponentami należy dokonać zgłoszenia do działu pomocy technicznej firmy Hologic oraz odpowiednich miejscowych władz właściwych dla użytkownika i/lub pacjenta.

OGRANICZENIA

- Próbki ginekologiczne do przygotowania w procesorze ThinPrep Genesis należy pobierać za pomocą szczoteczki typu wachlarz lub szczoteczki/plastikowej szpatułki do pobierania próbek z kanału szyjki macicy. Należy zapoznać się z ostrzeżeniami, przeciwwskazaniami i ograniczeniami związanymi z pobieraniem próbek zamieszczonymi w instrukcjach dostarczonych z urządzeniem do pobierania próbek.
- Przygotowanie szkiełek mikroskopowych przy użyciu procesora ThinPrep Genesis powinno być wykonywane wyłącznie przez personel przeszkolony przez firmę Hologic lub przez ośrodki albo przez osoby wyznaczone przez firmę Hologic.
- Ocena szkiełek mikroskopowych przygotowanych w procesorze ThinPrep Genesis powinna być przeprowadzana wyłącznie przez techników cytologicznych i patologów przeszkolonych przez firmę Hologic w zakresie oceny szkiełek przygotowanych w ThinPrep lub przez ośrodki albo przez osoby wyznaczone przez firmę Hologic.
- Materiały eksploatacyjne używane podczas pracy procesora ThinPrep Genesis są materiałami zaprojektowanymi i dostarczonymi przez firmę Hologic specjalnie do procesora ThinPrep Genesis. Należą do nich fiolki z roztworem PreservCyt, filtry ThinPrep Pap Test, szkiełka mikroskopowe ThinPrep i probówki na porcje. Inne środki do pobierania, filtry i szkiełka nie zostały zatwierdzone przez firmę Hologic i mogą prowadzić do błędnych wyników. Firma Hologic nie udziela gwarancji na wyniki uzyskane przy użyciu któregośkolwiek z tych innych środków. Działanie produktu może być nieprawidłowe, jeśli używane są materiały, które nie zostały zatwierdzone przez firmę Hologic. Po użyciu materiały eksploatacyjne należy zutylizować zgodnie z przepisami lokalnymi, regionalnymi i krajowymi.
- Filtra ThinPrep Pap Test można użyć tylko raz i nie wolno go używać ponownie.
- Szkiełka mikroskopowego ThinPrep można użyć tylko raz. Komórki można nanieść na szkiełko tylko raz.

- Porcje pobierane przez procesor ThinPrep Genesis nie zostały ocenione pod kątem konkretnych testów. Należy zapoznać się z instrukcjami dostarczonymi z konkretnym testem.
- Nie przeprowadzono oceny wyników testów pomocniczych HPV i STI na fiolkach na próbki poddanych ponownemu przetworzeniu przy użyciu kwasu octowego lodowatego.

OSTRZEŻENIA

- Do stosowania w diagnostyce in vitro.
- Niebezpieczeństwo. Roztwór PreservCyt zawiera metanol. Działa toksycznie po połknięciu. Działa toksycznie w następstwie wdychania. Powoduje uszkodzenie narządów. Łatwopalna ciecz i pary. Przechowywać z dala od źródeł ciepła, źródeł iskrzenia, otwartego ognia i gorących powierzchni. Roztwór PreservCyt należy przechowywać i utylizować zgodnie ze wszystkimi obowiązującymi przepisami.
- Inne środki do pobierania, filtry i szkiełka nie zostały zatwierdzone przez firmę Hologic i mogą prowadzić do błędnych wyników. Firma Hologic nie udziela gwarancji na wyniki uzyskane przy użyciu któregokolwiek z tych innych środków.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- To urządzenie generuje, wykorzystuje i może emitować energię o częstotliwości radiowej, a jeśli nie zostanie zainstalowane i nie będzie używane zgodnie z instrukcją obsługi, może powodować zakłócenia w komunikacji radiowej. Eksploatacja tego sprzętu w obszarze mieszkalnym może powodować szkodliwe zakłócenia, w takim przypadku użytkownik będzie zobowiązany do usunięcia zakłóceń na własny koszt.
- Roztwór PreservCyt wraz z próbką cytologiczną przeznaczoną do testów ThinPrep Pap Test należy przechowywać w temperaturze od 15°C (59°F) do 30°C (86°F) i poddać badaniu w ciągu 6 tygodni od pobrania.
- Można wykonać badanie w kierunku niektórych zakażeń przenoszonych drogą płciową (STI) oraz wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) w połączeniu z cytologią. Należy zapoznać się ze szczegółowymi wytycznymi dotyczącymi testu w zakresie warunków pobierania, transportu i przechowywania próbek do użytku w tych systemach.
- Roztwór PreservCyt przetestowano pod kątem eliminacji różnych mikroorganizmów i wirusów. W poniższej tabeli przedstawiono stężenia początkowe żywotnych drobnoustrojów i redukcję logarytmiczną żywotnych drobnoustrojów stwierdzoną po 15 minutach w roztworze PreservCyt. Tak jak w przypadku wszystkich procedur laboratoryjnych należy przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności.

Drobnoustroj	Stężenie początkowe	Redukcja logarytmiczna po 15 minutach
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 ⁵ CFU/ml	≥5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 ⁵ CFU/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†]	9,4 x 10 ⁵ CFU/ml	4,9**
Wirus ospy króliczej	6,0 x 10 ⁶ PFU/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***
Wirus zapalenia wątroby typu B [†]	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥4,25
Wirus SARS-CoV-2	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥3,75
<p>* Po upływie 1 godziny redukcja logarytmiczna wynosi 4,7. ** Po upływie 1 godziny redukcja logarytmiczna wynosi 5,7. *** Dane po 5 minutach. † Na potrzeby oceny skuteczności działania przeciwdrobnoustrojowego drobnoustroje zbadano wraz z podobnymi drobnoustrojami z tego samego rodzaju.</p>		
<p>Uwaga: Wszystkie wartości redukcji logarytmicznej z symbolem ≥ wiązały się z brakiem wykrywalności drobnoustrojów po kontakcie z roztworem PreservCyt. Podane wartości oznaczają minimalne dopuszczalne oświadczenie po uwzględnieniu stężenia początkowego i limitu wykrywalności metodą ilościową.</p>		

CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA: RAPORT Z BADAŃ KLINICZNYCH

Processor ThinPrep Genesis wykorzystuje podobną technologię zbierania komórek i przygotowywania szkiełek co system ThinPrep 2000. Charakterystyka działania procesora ThinPrep Genesis opiera się na właściwościach systemu ThinPrep 2000. W poniższych częściach opisano zarówno badania kliniczne dotyczące systemu ThinPrep 2000, jak i te porównujące procesor ThinPrep Genesis z systemem ThinPrep 2000.

System ThinPrep 2000 w porównaniu z konwencjonalnym rozmazem Pap

Przeprowadzono prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne, aby ocenić działanie systemu ThinPrep 2000 w bezpośrednim porównaniu z konwencjonalnym rozmazem Pap. Celem badania klinicznego ThinPrep było wykazanie, że próbki ginekologiczne przygotowane przy użyciu systemu ThinPrep 2000 były co najmniej tak samo skuteczne w wykrywaniu komórek atypowych i raka szyjki macicy lub stanów przedrakowych w różnych populacjach pacjentek jak konwencjonalne rozmazy Pap. Ponadto przeprowadzono ocenę adekwatności próbki.

Początkowy protokół badania klinicznego był badaniem klinicznym prowadzonym metodą ślepej próby, z dopasowanymi parami, typu split sample, gdzie najpierw przygotowywano konwencjonalny rozmaz Pap, a pozostałą część próbki (część, która normalnie zostałaby wyrzucona) zanurzano i przepłukiwano w fiolce z roztworem PreservCyt. W laboratorium fiolkę na próbkę PreservCyt umieszczano w systemie ThinPrep 2000, a następnie z próbki pacjentki przygotowywano szkiełko. Szkiełka ThinPrep i z konwencjonalnymi rozmazami Pap badano i diagnozowano niezależnie. Do zapisywania wyników badań przesiewowych wykorzystano formularze zgłoszeniowe zawierające historię pacjentki oraz listę kontrolną wszystkich możliwych kategorii systemu Bethesda. Jeden niezależny patolog dokonał przeglądu wszystkich rozbieżnych i pozytywnych szkiełek ze wszystkich ośrodków w sposób zaślepiony, aby zapewnić dalszy obiektywny przegląd wyników.

Od czasu badania systemu ThinPrep 2000 zmieniono terminologię w kategoriach systemu Bethesda. Poniższe dane zachowują terminologię z oryginalnego badania.

CHARAKTERYSTYKA LABORATORIÓW I PACJENTEK

W badaniu klinicznym wzięły udział laboratoria cytologiczne w trzech ośrodkach badań przesiewowych (oznaczonych jako S1, S2 i S3) oraz trzech ośrodkach szpitalnych (oznaczonych jako H1, H2 i H3). Ośrodki badań przesiewowych w badaniu obsługują populacje pacjentek (populacje badań przesiewowych) ze wskaźnikami nieprawidłowości – zmiany śródplaskonabłonkowe małego stopnia (LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion) i poważniejsze zmiany – podobnymi do średniej w Stanach Zjednoczonych wynoszącej mniej niż 5%². Ośrodki szpitalne objęte badaniem obsługują skierowaną populację pacjentek wysokiego ryzyka (populacje szpitalne) charakteryzującą się wysokim odsetkiem (>10%) nieprawidłowości w obrębie szyjki macicy. Dane demograficzne dotyczące rasy uzyskano dla 70% pacjentek, które wzięły udział w badaniu. Badana populacja składała się z następujących grup rasowych: kaukaska (41,2%), Azjatki (2,3%), Latynoski (9,7%), Afroamerykanki (15,2%), rdzenne Amerykanki (1,0%) i inne grupy (0,6%).

W tabeli 1 opisano laboratoria i populacje pacjentek.

Tabela 1: Charakterystyka ośrodka (badanie systemu ThinPrep 2000)

Ośrodek	Charakterystyka laboratoryjna			Dane demograficzne badania klinicznego			
	Rodzaj populacji pacjentek	Liczba badań w laboratorium (rozmaży rocznie)	Przypadki	Przedział wiekowy pacjentek	Po menopauzie	Poprzedni nieprawidłowy rozmaz Pap	Konwenc. występowanie LSIL+
S1	Przesiewowa	300 000	1386	18,0–84,0	10,6%	8,8%	2,3%
S2	Przesiewowa	100 000	1668	18,0–60,6	0,3%	10,7%	2,9%
S3	Przesiewowa	96 000	1093	18,0–48,8	0,0%	7,1%	3,8%
H1	Szpitalna	35 000	1046	18,1–89,1	8,1%	40,4%	9,9%
H2	Szpitalna	40 000	1049	18,1–84,4	2,1%	18,8%	12,9%
H3	Szpitalna	37 000	981	18,2–78,8	11,1%	38,2%	24,2%

WYNIKI BADANIA KLINICZNEGO

Kategorie diagnostyczne systemu Bethesda zostały wykorzystane jako podstawa do porównania wyników badań konwencjonalnych i wyników ThinPrep™ z badania klinicznego. Dane klasyfikacji diagnostycznej i analizy statystyczne dla wszystkich ośrodków klinicznych przedstawiono w tabelach 2–11. Z analizy wykluczono przypadki z nieprawidłową dokumentacją, pacjentki w wieku poniżej 18 lat, nieodpowiednie szkiełka cytologiczne lub pacjentki po histerektomii. W badaniu klinicznym wystąpiło kilka przypadków raka szyjki macicy (0,02%³), co jest typowe dla populacji pacjentek w Stanach Zjednoczonych.

Tabela 2: Tabela klasyfikacji diagnostycznej, wszystkie kategorie (badanie systemu ThinPrep 2000)

		Konwencjonalne							RAZEM
		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
	RAZEM	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Skróty dotyczące rozpoznania: **NEG** = normalne lub negatywne, **ASCUS** = atypowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego o nieokreślonym znaczeniu, **AGUS** = atypowe komórki nabłonka gruczołowego o nieokreślonym znaczeniu, **LSIL** = zmiana śródplaskonabłonkowa małego stopnia, **HSIL** = zmiana śródplaskonabłonkowa dużego stopnia, **SQ CA** = rak płaskonabłonkowy, **GL CA** = gruczolakorak.

**Tabela 3: Tabela klasyfikacji diagnostycznej, trzy kategorie
(badanie systemu ThinPrep 2000)**

		Konwencjonalne			
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	RAZEM
ThinPrep	NEG	5224	298	71	5593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	517
	LSIL+	125	99	413	637
	RAZEM	5680	529	538	6747

**Tabela 4: Tabela klasyfikacji diagnostycznej, dwie kategorie
LSIL i poważniejsze rozpoznania (badanie systemu ThinPrep 2000)**

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

**Tabela 5: Tabela klasyfikacji diagnostycznej, dwie kategorie
ASCUS/AGUS i poważniejsze rozpoznania (badanie systemu ThinPrep 2000)**

		NEG	ASCUS/AGUS+	RAZEM
ThinPrep	NEG	5224	369	5593
	ASCUS/AGUS+	456	698	1154
	RAZEM	5680	1067	6747

Analizę danych diagnostycznych z ośrodków podsumowano w tabelach 6 i 7. Gdy wartość p jest znacząca (p < 0,05), preferowana metoda jest wskazana w tabelach.

Tabela 6: Wyniki według ośrodka, LSIL i poważniejsze zmiany (badanie systemu ThinPrep 2000)

Ośrodek	Przypadki	ThinPrep LSIL+	Konwenc. LSIL+	Zwiększona wykrywalność*	Wartość p	Preferowana 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	Żadna
H3	809	210	196	7%	0,374	Żadna

* Zwiększona wykrywalność = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{ LSIL+} - \text{konwencjonalne LSIL+}}{\text{konwencjonalne LSIL+}} \times 100\%$

W przypadku zmian LSIL i bardziej poważnych porównanie diagnostyczne statystycznie faworyzowało metodę ThinPrep™ w czterech ośrodkach i było statystycznie równoważne w dwóch ośrodkach.

Tabela 7: Wyniki według ośrodka, ASCUS/AGUS i bardziej poważne zmiany (badanie systemu ThinPrep 2000)

Ośrodek	Przypadki	ThinPrep ASCUS+	Konwenc. ASCUS+	Zwiększona wykrywalność*	Wartość p	Preferowana metoda
S1	1336	117	93	26%	0,067	Żadna
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	Żadna
H3	809	327	358	(9%)	0,102	Żadna

* Zwiększona wykrywalność = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{ ASCUS+} - \text{konwencjonalne ASCUS+}}{\text{konwencjonalne ASCUS+}} \times 100\%$

W przypadku zmian ASCUS/AGUS i bardziej poważnych porównanie diagnostyczne statystycznie faworyzowało metodę ThinPrep w trzech ośrodkach i było statystycznie równoważne w trzech ośrodkach.

Jeden patolog pełnił funkcję niezależnego recenzenta w sześciu ośrodkach klinicznych, otrzymywał oba szkiełka z przypadków, w których obie metody dały wynik nieprawidłowy lub rozbieżny. Ponieważ w takich badaniach nie można ustalić rzeczywistego odniesienia, a zatem nie można obliczyć rzeczywistej czułości, skorzystanie z ekspertyzy cytologicznej stanowi alternatywę dla potwierdzenia histologicznego za pomocą biopsji lub testów w kierunku wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) jako sposobu ustalenia rozpoznania referencyjnego.

Rozpoznaniem referencyjnym było bardziej poważne rozpoznanie na podstawie szkiełka ThinPrep lub szkiełka z konwencjonalnym rozmazem Pap określone przez niezależnego patologa. Liczba szkiełek zdiagnozowanych jako nieprawidłowe w każdym ośrodku, w porównaniu z rozpoznaniem referencyjnym niezależnego patologa, podaje odsetek LSIL lub bardziej poważnych zmian (tab. 8) oraz odsetek ASCUS/AGUS lub bardziej poważnych zmian (tab. 9). Analiza statystyczna pozwala na porównanie obu metod i ustalenie, która metoda jest preferowana w przypadku korzystania z ekspertyzy cytologicznej niezależnego patologa jako arbitra przy ostatecznym rozpoznaniu.

Tabela 8: Wyniki niezależnego patologa według ośrodka, LSIL i bardziej poważne zmiany (badanie systemu ThinPrep 2000)

Ośrodek	Przypadki pozytywne w ocenie niezależnego patologa	ThinPrep pozytywne	Konwenc. pozytywne	Wartość p	Preferowana metoda
S1	50	33	25	0,0614	Żadna
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	Żadna
H3	126	120	112	0,061	Żadna

W przypadku zmian LSIL i bardziej poważnych porównanie diagnostyczne statystycznie faworyzowało metodę ThinPrep w trzech ośrodkach i było statystycznie równoważne w trzech ośrodkach.

Tabela 9: Wyniki niezależnego patologa według ośrodka, ASCUS/AGUS i bardziej poważne zmiany (badanie systemu ThinPrep 2000)

Ośrodek	Przypadki pozytywne w ocenie niezależnego patologa	ThinPrep™ pozytywne	Konwenc. pozytywne	Wartość p	Preferowana metoda
S1	92	72	68	0,0511	Żadna
S2	101	85	59	0,001	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,090	Żadna
H2	171	143	154	0,136	Żadna
H3	204	190	191	1,000	Żadna

W przypadku zmian ASCUS/AGUS i bardziej poważnych porównanie diagnostyczne statystycznie faworyzowało metodę ThinPrep w dwóch ośrodkach i było statystycznie równoważne w czterech ośrodkach.

Tabela 10 poniżej przedstawia podsumowanie każdej diagnozy opisowej w przypadku wszystkich kategorii systemu Bethesda.

Tabela 10: Podsumowanie diagnozy opisowej (badanie systemu ThinPrep 2000)

Diagnoza opisowa <i>Liczba pacjentek: 6747</i>	ThinPrep		Konwencjonalne	
	N	%	N	%
Łagodne zmiany komórkowe:	1592	23,6	1591	23,6
Zakażenie:				
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
Opryszczka	3	0,0	8	0,1
Inne	155	2,3	285	4,2
Reaktywne zmiany komórkowe – przyczyna:				
Stan zapalny	353	5,2	385	5,7
Zanikowe zapalenie pochwy	32	0,5	48	0,7
Promieniowanie	2	0,0	1	0,0
Inne	25	0,4	37	0,5
Nieprawidłowości komórek nabłonka:	1159	17,2	1077	16,0
Komórka płaska nabłonka:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
odczynowe	128	1,9	131	1,9
nowotworowe	161	2,4	140	2,1
nieokreślone	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Rak	1	0,0	3	0,0
Komórki gruczołowe:				
Łagodne komórki endometrialne u kobiet po menopauzie	7	0,1	10	0,1
Atypowe komórki nabłonka gruczołowego (AGUS)	21	0,3	9	0,1
odczynowe	9	0,1	4	0,1
nowotworowe	0	0,0	3	0,0
nieokreślone	12	0,2	2	0,0
Gruczolakorak wewnątrzszyjkowy	0	0,0	1	0,0

Uwaga: Niektóre pacjentki miały więcej niż jedną podkategorię diagnostyczną.

Tabela 11 przedstawia wskaźniki wykrywalności zakażenia, zmian odczynowych i całkowitej liczby łagodnych zmian komórkowych zarówno dla metody ThinPrep™, jak i metod konwencjonalnych we wszystkich ośrodkach.

Tabela 11: Wyniki dla łagodnych zmian komórkowych (badanie systemu ThinPrep 2000)

	ThinPrep		Konwencjonalne	
	N	%	N	%
Łagodne zmiany komórkowe				
Zakażenie	1392	20,6	1348	20,0
Zmiany odczynowe	412	6,1	471	7,0
Razem*	1592	23,6	1591	23,6

* Suma obejmuje niektóre pacjentki, u których wystąpiło zarówno zakażenie, jak i odczynowa zmiana komórkowa.

Tabele 12, 13 i 14 przedstawiają wyniki jakości rozmazu próbki dla metody ThinPrep i konwencjonalnej metody rozmazu w odniesieniu do wszystkich ośrodków badawczych. Spośród 7360 wszystkich włączonych pacjentek, 7223 zostały objęte tą analizą. Z tej analizy wykluczono pacjentki w wieku poniżej 18 lat oraz pacjentki po histerektomii.

Przeprowadzono dwa dodatkowe badania kliniczne, aby ocenić jakość rozmazu próbek, gdy próbki zostały umieszczone bezpośrednio w fiolce PreservCyt™, bez uprzedniego wykonywania konwencjonalnego rozmazu Pap. Ta technika pobierania próbek jest zamierzonym postępowaniem w przypadku systemu ThinPrep 2000. Tabele 15 i 16 przedstawiają wyniki dotyczące porównania „split sample” i „direct to vial”.

Tabela 12: Podsumowanie jakości rozmazu próbki (badanie systemu ThinPrep 2000)

Jakość rozmazu próbki Liczba pacjentek: 7223	ThinPrep		Konwencjonalne	
	N	%	N	%
Nadaje się do oceny	5656	78,3	5101	70,6
Nadaje się do oceny, ale ograniczona przez:	1431	19,8	2008	27,8
Podsuszony artefakty	1	0,0	136	1,9
Zbyt gruby rozmaz	9	0,1	65	0,9
Brak komórek wewnątrzjaskowych	1140	15,8	681	9,4
Ubogonabłonkowy w zakresie komórek płaskonabłonkowych	150	2,1	47	0,7
Nieczytelną z powodu licznych erytrocytów	55	0,8	339	4,7

Jakość rozmazu próbki Liczba pacjentek: 7223	ThinPrep		Konwencjonalne	
	N	%	N	%
Nieczytelny z powodu licznych komórek zapalnych	141	2,0	1008	14,0
Brak historii klinicznej	12	0,2	6	0,1
Cytoliza	19	0,3	119	1,6
Inne	10	0,1	26	0,4
Nieodpowiednie do oceny:	136	1,9	114	1,6
Podsuszony artefakty	0	0,0	13	0,2
Zbyt gruby rozmaz	0	0,0	7	0,1
Brak komórek wewnątrzcytokowych	25	0,3	11	0,2
Ubogonabłonkowy w zakresie komórek płaskonabłonkowych	106	1,5	47	0,7
Nieczytelny z powodu licznych erytrocytów	23	0,3	58	0,8
Nieczytelny z powodu licznych komórek zapalnych	5	0,1	41	0,6
Brak historii klinicznej	0	0,0	0	0,0
Cytoliza	0	0,0	4	0,1
Inne	31	0,4	9	0,1

Uwaga: Niektóre pacjentki miały więcej niż jedną podkategorię.

Tabela 13: Wyniki adekwatności próbki (badanie systemu ThinPrep 2000)

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

SAT = nadaje się do oceny, SBLB = nadaje się do oceny, ale ograniczona przez, UNSAT = nieodpowiednie do oceny.

Tabela 14: Wyniki jakości rozmazu próbki według ośrodka (badanie systemu ThinPrep 2000)

Ośrodek	Przypadki	Przypadki ThinPrep SAT	Konwenc. przypadki SAT	Przypadki ThinPrep SBLB	Konwenc. przypadki SBLB	Przypadki ThinPrep UNSAT	Konwenc. przypadki 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
Wszystkie ośrodki	7223	5656	5101	1431	2008	136	114

Kategorię „Nadaje się do oceny, ale ograniczona przez (SBLB)” można podzielić na wiele podkategorii, z których jedną jest brak komórek wewnątrzszajkowych (ECC, endocervical component). Tabela 15 przedstawia kategorię „Nadaje się do oceny, ale ograniczona przez” „Brak ECC” dla szkiełek ThinPrep™ i konwencjonalnych.

Tabela 15: Wyniki jakości rozmazu próbki według ośrodka, ocena SBLB z powodu braku komórek wewnątrzszajkowych (badanie systemu ThinPrep 2000)

SBLB z powodu braku ECC

Ośrodek	Przypadki	ThinPrep SBLB-brak ECC	ThinPrep SBLB-brak ECC (%)	Konwenc. SBLB-brak ECC	Konwenc. SBLB-brak ECC (%)
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%
Wszystkie ośrodki	7223	1140	15,8%	681	9,4%

W przypadku wyników badania klinicznego z zastosowaniem protokołu typu split sample stwierdzono wynoszącą 6,4% różnicę między metodami konwencjonalnymi a ThinPrep w wykrywaniu komórek wewnątrzszajkowych. Jest to wynik podobny do poprzednich badań z wykorzystaniem metodologii split sample.

BADANIA „DIRECT-TO-VIAL” DOTYCZĄCE KOMÓREK WEWNĄTRZSZYJKOWYCH

W przypadku zgodnego z przeznaczeniem użycia systemu ThinPrep™ 2000 urządzenie do pobierania próbek z szyjki macicy zostanie przepłukane bezpośrednio do fiolki PreservCyt™ zamiast podziału próbki komórkowej. Oczekiwano, że spowoduje to zwiększenie wychwytu komórek wewnątrzszajkowych i komórek metaplastycznych. Aby zweryfikować tę hipotezę, przeprowadzono dwa badania metodą „direct-to-vial”, które podsumowano w tabeli 16. Ogólnie ujmując, w obu badaniach nie stwierdzono różnic między ThinPrep a metodami konwencjonalnymi.

Tabela 16: Podsumowanie badań „direct-to-vial” dotyczących komórek wewnątrzszajkowych (ECC) (badanie systemu ThinPrep 2000)

Badanie	Liczba możliwych do oceny pacjentek	SBLB z powodu braku komórek wewnątrzszajkowych	Porównywalna wartość proc. konwenc. rozmazu Pap
Wykonalność „direct-to-vial”	299	9,36%	9,43%¹
Badanie kliniczne „direct-to-vial”	484	4,96%	4,38%²

1. Badanie dotyczące wykonalności „direct-to-vial” w porównaniu z całościowym badaniem klinicznym dotyczącym konwencjonalnego rozmazu Pap SBLB – odsetek braku komórek wewnątrzszajkowych.

2. Badanie kliniczne „direct-to-vial” w porównaniu z badaniem klinicznym w ośrodku S2 dotyczącym konwencjonalnego rozmazu Pap SBLB – odsetek braku komórek wewnątrzszajkowych.

BADANIE HSIL+ „DIRECT-TO-VIAL”

Po wstępnym zatwierdzeniu przez FDA systemu ThinPrep, firma Hologic przeprowadziła wieloośrodkowe badanie kliniczne „direct-to-vial” mające na celu ocenę systemu ThinPrep 2000 w porównaniu z konwencjonalnym rozmazem Pap w celu wykrycia zmian śródplaskonabłonkowych dużego stopnia i poważniejszych (HSIL+). Do badania włączono dwa rodzaje grup pacjentek z dziesięciu (10) wiodących szpitali akademickich w głównych aglomeracjach w całych Stanach Zjednoczonych. W każdym ośrodku jedna grupa składała się z pacjentek reprezentatywnych dla populacji rutynowego, przesiewowego testu Pap, a druga z pacjentek reprezentatywnych dla populacji odniesienia włączonej w momencie badania kolposkopowego. Próbki ThinPrep zostały pobrane prospektywnie i porównane z historyczną kohortą kontrolną. Historyczna kohorta obejmuje dane zebrane z tych samych klinik i od tych samych klinicystów (jeśli są dostępne) co w przypadku pobrania próbek ThinPrep. Dane te zostały zebrane sekwencyjnie od pacjentek konsultowanych bezpośrednio przed rozpoczęciem badania.

Wyniki tego badania wykazały wskaźnik wykrywalności 511 / 20 917 w przypadku konwencjonalnego rozmazu Pap w porównaniu z 399 / 10 226 w przypadku szkiełek ThinPrep. W przypadku tych ośrodków klinicznych i populacji badanych oznacza to 59,7% wzrost wykrywania zmian HSIL+ w próbkach ThinPrep. Wyniki te podsumowano w tabeli 17.

Tabela 17: Podsumowanie badania HSIL+ „direct-to-vial” (system ThinPrep 2000)

Ośrodek	Popul. konw. (PK) (n)	HSIL+	Procent (%)	Popul. ThinPrep (PT) (n)	HSIL+	Procent (%)	Zmiana proc. (%)
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
Razem	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p < 0,001)

$$\text{Zmiana procentowa (\%)} = ((PT \text{ HSIL+}/PT (n))/(PK \text{ HSIL+}/PK (n)) - 1) \times 100$$

WYKRYWANIE ZMIAN GRUCZOŁOWYCH – BADANIA PUBLIKOWANE

Istotną funkcją testu Pap jest wykrywanie wewnątrzszajkowych zmian gruczołowych. Nieprawidłowe komórki gruczołowe w próbce Pap mogą jednak również pochodzić z endometrium lub lokalizacji pozamacicznej. Test Pap nie jest testem przesiewowym dla takich zmian.

W przypadku zidentyfikowania podejrzanych zmian gruczołowych ich dokładna klasyfikacja jako rzeczywistych zmian gruczołowych w odróżnieniu od płaskonabłonkowych jest ważna dla właściwej oceny i późniejszego leczenia (*np.* wybór między biopsją wycinającą a obserwacją zachowawczą). W wielu recenzowanych publikacjach⁴⁻⁹ doniesiono o lepszych wynikach systemu ThinPrep 2000 w zakresie wykrywania zmian gruczołowych w porównaniu z konwencjonalnym rozmazem Pap. Choć badania te nie uwzględniają w spójny sposób czułości różnych metod badania Pap w wykrywaniu określonych rodzajów zmian gruczołowych, raportowane wyniki są zgodne z częstszym potwierdzeniem w biopsji nieprawidłowych zmian gruczołowych wykrytych za pomocą testu ThinPrep Pap Test w porównaniu z konwencjonalną cytologią.

W związku z tym stwierdzenie nieprawidłowości gruczołowych na szkiełku ThinPrep Pap Test zasługuje na większą uwagę w celu definitywnej oceny potencjalnej patologii szyjki macicy lub endometrium.

Procesor ThinPrep Genesis w porównaniu z systemem ThinPrep 2000

Przeprowadzono prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne, aby ocenić działanie procesora ThinPrep Genesis w bezpośrednim porównaniu z systemem ThinPrep 2000. Celem badania klinicznego ThinPrep było wykazanie, że próbki ginekologiczne przygotowane przy użyciu procesora ThinPrep Genesis były co najmniej tak samo skuteczne w wykrywaniu komórek atypowych i raka szyjki macicy lub stanów przedrakowych jak próbki przygotowane w systemie ThinPrep 2000.

SCHEMAT BADANIA KLINICZNEGO

Pary szkiełek ThinPrep wygenerowanych z procesora kontrolnego i badanego z tej samej pozostałości próbki cytologicznej były oceniane w badaniu prospektywnym, wieloośrodkowym, randomizowanym, jednostronnie zaślepionym. Badanie przeprowadzono w trzech (3) laboratoriach w Stanach Zjednoczonych. Wszystkie badane próbki zostały przetworzone zarówno w systemie ThinPrep 2000 (TP-2000), jak i w procesorze ThinPrep Genesis (Genesis) oraz zobrazowane w systemie obrazowania ThinPrep. Wszystkie szkiełka zostały odczytane przez trzech (3) techników cytologicznych i trzech (3) patologów w każdym ośrodku. Pierwszą ocenę przeprowadzono z wykorzystaniem ThinPrep Imaging Review Scopes (TIS) w każdym ośrodku, a następnie przeprowadzono ocenę ręczną tych samych szkiełek. Aby zminimalizować stronniczość recenzentów, technicy cytologiczni i patolodzy byli zaślepieni względem wyjściowego rozpoznania TIS. Dwutygodniowa przerwa między ramieniem oceny TIS a ramieniem oceny ręcznej minimalizowała możliwość rozbieżności rozpoznawania. Po TIS i ocenie ręcznej wszystkie szkiełka były oceniane przez niezależny czwarty ośrodek. Wszystkie rozpoznania cytologiczne określono zgodnie z kryteriami systemu Bethesda dla wszystkich szkiełek.

Do badania włączono 1260 próbek ThinPrep Pap Test od pacjentek. 1260 próbek włączono od lutego 2019 r. do czerwca 2020 r. W każdym ośrodku badawczym włączono 420 nowych próbek wybranych z pozostałego zasobu (populacja próbek ginekologicznych ThinPrep Pap Test przesłanych do laboratoriów cytologicznych ośrodków badawczych). Próbki do badania obejmowały próbki w każdej z ocenianych kategorii diagnostycznych. W każdym ośrodku badawczym przygotowano 2 szkiełka na próbkę, 1 szkiełko przygotowano w procesorze ThinPrep Genesis i 1 szkiełko przygotowano w systemie TP-2000, co dało 840 szkiełek (420 par szkiełek) na ośrodek do przeglądu diagnostycznego. W badaniu przeanalizowano łącznie 2520 szkiełek.

CHARAKTERYSTYKA LABORATORIÓW I PACJENTEK

Tabela 18 opisuje populacje pacjentek w każdym z ośrodków badawczych.

Tabela 18: Charakterystyka badania klinicznego

Parametr	Statystyka	Ośrodek 1 (N = 412)	Ośrodek 2 (N = 415)	Ośrodek 3 (N = 415)	Wszystkie ośrodki (N = 1242)
Wiek (lata)	n	412	415	415	1242
	Średnia	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
Po menopauzie					
Tak	n (%)	19 (4,6)	31 (7,5)	35 (8,4)	85 (6,8)
Nie	n (%)	393 (95,4)	384 (92,5)	380 (91,6)	1157 (93,2)
Histerektomia					
Tak	n (%)	5 (1,2)	3 (0,7)	18 (4,3)	26 (2,1)
Nie	n (%)	407 (98,8)	412 (99,3)	397 (95,7)	1216 (97,9)

WYNIKI BADANIA KLINICZNEGO

Poniżej przedstawiono wyniki badania porównującego wydajność procesora ThinPrep Genesis i systemu ThinPrep 2000. Najpierw przedstawiono wyniki dla szkiełek, które zostały ręcznie ocenione przez techników cytologicznych i patologów w badaniu, a następnie wyniki dla szkiełek, które ocenili oni za pomocą wspierającego przegląd systemu Imager.

Diagnoza w ośrodku była wynikiem oceny zespołu technika cytologicznego i patologa, zgodnie z klinicznymi praktykami laboratoryjnymi w zakresie oceny przez technika cytologicznego i skierowania do patologa.

Po ocenie wszystkich szkiełek w badaniu zostały one poddane ocenie rozstrzygającej. Ocenę rozstrzygającą przeprowadzono w placówce, która nie była żadnym z ośrodków prowadzących badanie. Szkiełka do oceny rozstrzygającej zostały równo podzielone między trzy zespoły rozstrzygające, z których każdy składał się z jednego (1) technika cytologicznego i trzech (3) niezależnych patologów. Każdy zespół rozstrzygający dokonał przeglądu jednej trzeciej przygotowanych szkiełek z każdego ośrodka badawczego, łącznie po 840 szkiełek na zespół. W przypadku każdego ocenianego szkiełka uzyskano konsensus rozstrzygający. Konsensus osiągnięto, gdy co najmniej dwóch z trzech patologów z zespołu ustaliło identyczne rozpoznanie.

W przypadkach, w których w procesie oceny patologa nie osiągnięto konsensusu, zespół patologów był zbierany przy wielookularowym mikroskopie, aby ręcznie przejrzeć dane szkiełka w celu uzyskania zgodnego rozpoznania. Każdy zespół rozstrzygający otrzymał od firmy Hologic do oceny listę szkiełek „bez konsensusu” do przeglądu wielookularowego. Każdy zespół patologów biorących udział w przeglądzie wielookularowym był zaślepiony względem wcześniejszych diagnoz uzyskanych w ocenie rozstrzygającej.

Stosując uporządkowanie wyniku diagnostycznego według stopnia ciężkości (UNSAT, NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, rak), dla każdej fiołki na próbkę sformułowano jedno rozpoznanie referencyjne, wybierając bardziej poważną diagnozę w każdej parze, aby utworzyć referencyjny wynik oceny rozstrzygającej („prawda”) w przypadku każdej próbki lub pary szkiełek.

Przedstawiono tabele możliwości 8 x 8 dla dopasowanych wyników. Ponadto przedstawiono szacunkowe wskaźniki wydajności diagnostycznej wraz z ich 95% przedziałami ufności.

**Tabela 19: Oceny ośrodków: System ThinPrep 2000 w porównaniu z procesorem ThinPrep Genesis
Ocena ręczna**

		System ThinPrep 2000								Razem
		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
	Razem	14	2277	395	21	435	153	375	89	3759

W tabeli 19 porównano wyniki ręcznej oceny szkiełek przygotowanych w systemie ThinPrep 2000 oraz szkiełek przygotowanych z tych samych próbek w procesorze ThinPrep Genesis.

Tabela 20: Oceny ośrodków: System ThinPrep 2000 w porównaniu z procesorem ThinPrep Genesis Ocena za pomocą wspierającego przegląd systemu Imager

		System ThinPrep 2000								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Razem
Procesor	UNSAT	6	10	2	0	1	1	0	0	20
ThinPrep Genesis	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
	Razem	16	2329	348	15	415	160	385	91	3759

W tabeli 20 porównano wyniki oceny szkiełek za pomocą wspierającego przegląd systemu Imager przygotowanych w systemie ThinPrep 2000 oraz szkiełek przygotowanych z tych samych próbek w procesorze ThinPrep Genesis.

Tabela 21: Rozstrzygnięte wyniki systemu ThinPrep 2000 w porównaniu z rozstrzygniętymi wynikami procesora ThinPrep Genesis

		Rozstrzygnięte wyniki (system ThinPrep 2000)								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Razem
Rozstrzygnięte wyniki (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
Razem	6	683	150	11	190	37	152	24	1253	

W tabeli 21 porównano wyniki oceny rozstrzygającej dla szkiełek przygotowanych w systemie ThinPrep 2000 oraz szkiełek przygotowanych w procesorze ThinPrep Genesis.

Tabela 22: Rozstrzygnięte wyniki w porównaniu z systemem ThinPrep 2000 – ocena ręczna
Wszystkie rozstrzygnięte kategorie

		Rozstrzygnięte wyniki, wszystkie ośrodki								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Razem
System	UNSAT	2	10	2	0	0	0	0	0	14
ThinPrep 2000	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
	Razem	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

W tabeli 22 porównano wyniki oceny rozstrzygającej dla szkiełek z wynikami z ośrodka badawczego dla tych samych szkiełek przygotowanych w systemie ThinPrep 2000 i ocenionych ręcznie.

Tabela 23: Rozstrzygnięte wyniki w porównaniu z systemem ThinPrep 2000 – ocena za pomocą wspierającego przegląd systemu Imager

		Rozstrzygnięte wyniki, wszystkie ośrodki								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Razem
System	UNSAT	0	12	4	0	0	0	0	0	16
ThinPrep 2000	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
	Razem	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

W tabeli 23 porównano wyniki oceny rozstrzygającej dla szkiełek z wynikami z ośrodka badawczego dla tych samych szkiełek przygotowanych w systemie ThinPrep 2000 i poddanych ocenie w systemie obrazowania ThinPrep.

**Tabela 24: Rozstrzygnięte wyniki w porównaniu z procesorem ThinPrep Genesis – ocena ręczna
Wszystkie rozstrzygnięte kategorie**

		Rozstrzygnięte wyniki, wszystkie ośrodki								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Razem
Procesor	UNSAT	1	6	4	0	1	0	1	0	13
ThinPrep Genesis	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
	Razem	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

W tabeli 24 porównano wyniki oceny rozstrzygającej dla szkiełek z wynikami z ośrodka badawczego dla tych samych szkiełek przygotowanych w procesorze ThinPrep Genesis i ocenionych ręcznie.

**Tabela 25: Rozstrzygnięte wyniki w porównaniu z procesorem ThinPrep Genesis – ocena za pomocą wspierającego przegląd systemu Imager
Wszystkie rozstrzygnięte kategorie**

		Rozstrzygnięte wyniki, wszystkie ośrodki								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Rak	Razem
Procesor	UNSAT	1	8	8	0	2	0	1	0	20
ThinPrep Genesis	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
	Razem	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

W tabeli 25 porównano wyniki oceny rozstrzygającej dla szkiełek z wynikami z ośrodka badawczego dla tych samych szkiełek przygotowanych w procesorze ThinPrep Genesis i poddanych ocenie w systemie obrazowania ThinPrep.

Tabela 26: Podsumowanie wydajności. Wyniki procesora ThinPrep Genesis w porównaniu z wynikami systemu ThinPrep 2000 dla szkiełek z oceną ręczną – czułość i swoistość

Ocena ręczna						
	Czułość			Swoistość		
Próg	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Różnica (95% CI)	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Różnica (95% CI)
ASCUS+	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%)
LSIL+	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%)
ASC-H+	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%)
HSIL+	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%)

Czułość i swoistość procesora ThinPrep Genesis są podobne do czułości i swoistości systemu ThinPrep 2000 w przypadku szkiełek ocenianych ręcznie. W badaniu nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w zakresie wydajności pomiędzy procesorem ThinPrep Genesis a systemem ThinPrep 2000.

Tabela 27: Podsumowanie wydajności. Wyniki procesora ThinPrep Genesis w porównaniu z wynikami systemu ThinPrep 2000 dla szkiełek z oceną za pomocą wspomagającego przegląd systemu Imager – czułość i swoistość

Ocena systemu obrazowania ThinPrep						
	Czułość			Swoistość		
Próg	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Różnica (95% CI)	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Różnica (95% CI)
ASCUS+	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%)
LSIL+	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%)
ASC-H+	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%)
HSIL+	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%)

Czułość i swoistość procesora ThinPrep Genesis są podobne do czułości i swoistości systemu ThinPrep 2000 w przypadku szkiełek ocenianych w systemie obrazowania ThinPrep. Jedyną kategorią, w której wystąpiła statystycznie istotna różnica, była kategoria ASCUS+, w której różnica w zakresie czułości wyniosła 2%.

Badania odtwarzalności

Odtwarzalność procesora ThinPrep Genesis w ramach urządzenia i pomiędzy urządzeniami została oceniona w badaniach laboratoryjnych przy użyciu techniki „split sample”.

ODTWARZALNOŚĆ W RAMACH URZĄDZENIA

Badanie zostało zaprojektowane w celu oceny zdolności procesora ThinPrep Genesis do przygotowania odtwarzalnych szkiełek z tej samej próbki pacjentki przy użyciu tego samego urządzenia. Do badania włączono w sumie 160 próbek. Każdą próbkę podzielono na trzy porcje i poddano przetwarzaniu w trzech oddzielnych seriach na jednym urządzeniu. Szkiełka zostały poddane barwieniu, przykryte szkiełkami nakrywkowymi, a następnie ocenione przez techników cytologicznych za pomocą wspomagającego przegląd systemu Imager zgodnie z systemem Bethesda do klasyfikacji obrazów cytologicznych szyjki macicy. Sześć próbek zostało wykluczonych z analizy, ponieważ co najmniej jedno szkiełko było niedostępne do oceny przez technika cytologicznego. Otrzymane rozpoznania podsumowano w tabeli 28.

Tabela 28: Odtwarzalność w ramach urządzenia

Przetwarzanie próbek w procesorze ThinPrep Genesis	Poziom diagnostyczny próbki Liczba próbek z trzema zgodnymi powtórzeniami			
	NILM	ASCUS lub ASC-H	LSIL lub AGUS	HSIL lub Rak
Seria 1 (n = 154)	109	13	18	13
Seria 2 (n = 154)	11	12	16	14
Seria 3 (n = 154)	109	12	19	13

Przeprowadzono statystyczny test zgodności chi-kwadrat, który dał wartość p wynoszącą 0,9989 wskazującą, że rozpoznanie jest niezależne od serii.

ODTWARZALNOŚĆ MIĘDZY URZĄDZENIAMI

Badanie zostało zaprojektowane w celu oceny zdolności procesora ThinPrep Genesis do przygotowania odtwarzalnych szkiełek z tej samej próbki pacjentki przy użyciu różnych urządzeń. Do badania włączono w sumie 160 próbek. Każda próbka została podzielona na trzy porcje i przetworzona w trzech różnych procesorach ThinPrep Genesis. Szkiełka zostały poddane barwieniu, przykryte szkiełkami nakrywkowymi, a następnie ocenione przez techników cytologicznych za pomocą wspomagającego przegląd systemu Imager zgodnie z systemem Bethesda do klasyfikacji obrazów cytologicznych szyjki macicy. Dziesięć próbek zostało wykluczonych, ponieważ co najmniej jedno szkiełko było niedostępne do oceny przez technika cytologicznego. Otrzymane rozpoznania podsumowano w tabeli 29.

Tabela 29: Odtwarzalność między urządzeniami

	Poziom diagnostyczny próbki Liczba próbek z trzema zgodnymi powtórzeniami			
	NILM	ASCUS lub ASC-H	LSIL lub AGUS	HSIL lub rak
Procesor ThinPrep Genesis				
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

Przeprowadzono statystyczny test zgodności chi-kwadrat, który dał wartość p wynoszącą 0.9995 wskazującą, że rozpoznanie jest niezależne od urządzenia.

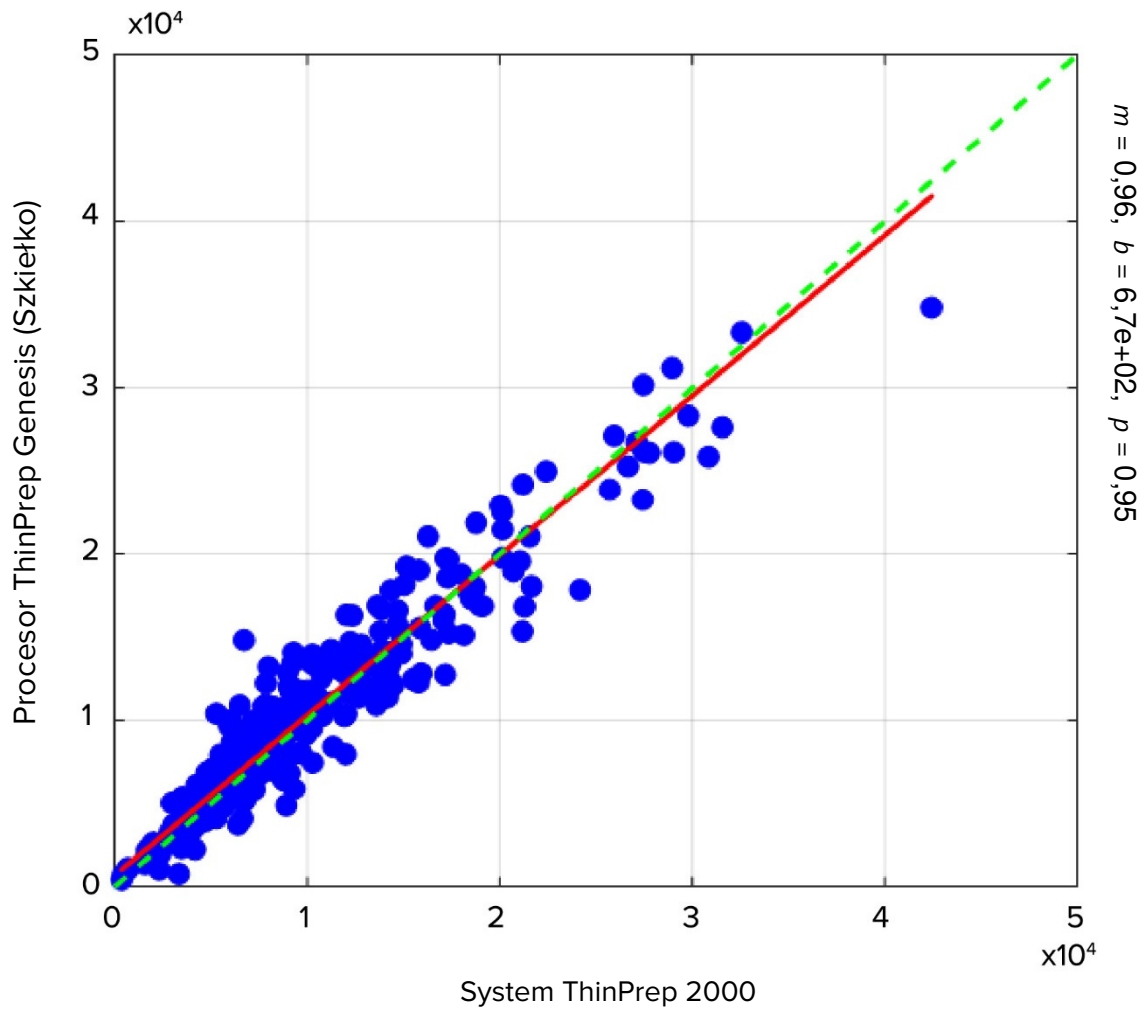
Badanie liczby komórek

Przeprowadzono badanie w celu oceny ilości materiału komórkowego przeniesionego na szkiełka, porównując procesor ThinPrep Genesis z systemem ThinPrep 2000.

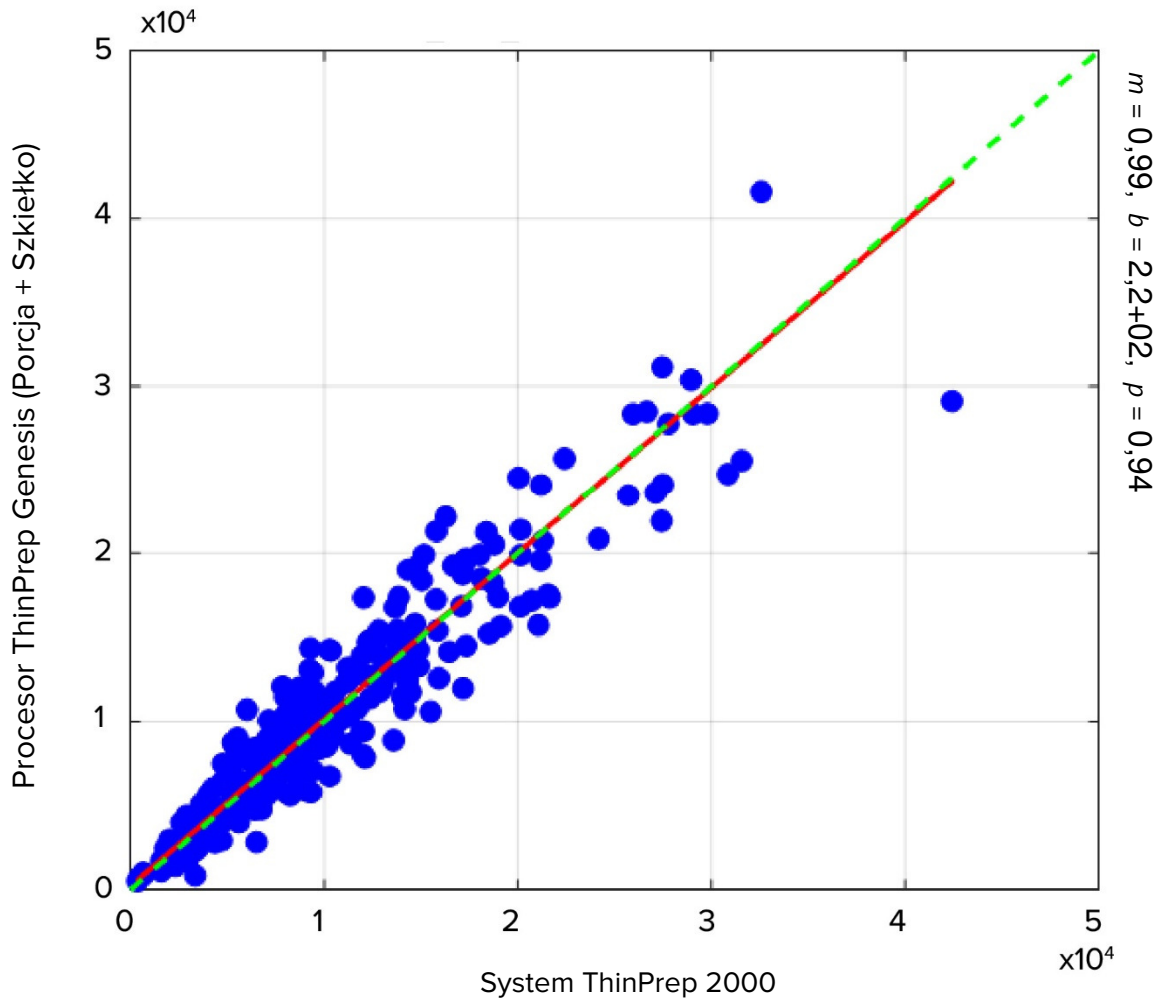
Dokonano dwóch porównań. Szkiełka przygotowane w systemie ThinPrep 2000 porównano ze szkiełkami przygotowanymi w procesie „Porcja + Szkiełko” w procesorze ThinPrep Genesis. Porównano również szkiełka przygotowane w systemie ThinPrep 2000 ze szkiełkami przygotowanymi w procesie „Szkiełko” w procesorze ThinPrep Genesis.

Zastosowano technikę „split sample”. Do badania włączono w sumie 300 próbek. Każda próbka została podzielona na trzy porcje. Próbkę przetworzono jedną z trzech metod (ThinPrep 2000, ThinPrep Genesis „Porcja + Szkiełko” lub ThinPrep Genesis „Szkiełko”). Szkiełka poddano barwieniu, przykryto szkiełkami nakrywkowymi, a następnie zbadano za pomocą systemu obrazowania ThinPrep w celu ilościowego określenia materiału komórkowego na każdym szkiełku. Na rycinach 1 i 2 porównano liczbę komórek między ThinPrep 2000 i każdą metodą przetwarzania w Genesis dla każdej próbki.

Rycina 1: Regresja Deminga
Proces „Szkiełko” ThinPrep Genesis a system ThinPrep 2000



Rycina 2: Regresja Deminga
Proces „Porcja + Szkiełko” ThinPrep Genesis a system ThinPrep 2000



Wyniki badania pokazują, że szkiełka wytworzone przez procesor ThinPrep Genesis w procesie „Szkiełko” lub „Porcja + Szkiełko” mają liczbę komórek nabłonkowych porównywalną z tymi z systemu ThinPrep 2000.

PORÓWNANIE DIAGNOSTYCZNE Z BADANIA LICZBY KOMÓREK

Ponadto szkiełka przygotowane w badaniu liczby komórek zostały ocenione przez techników cytologicznych i sklasyfikowane zgodnie z systemem Bethesda do klasyfikacji obrazów cytologicznych. Otrzymane rozpoznania przedstawiono w tabelach 30 i 31.

Tabela 30: Porównanie diagnostyczne z badania liczby komórek Szkiełka przetworzone w procesorze ThinPrep Genesis (proces „Szkiełko”) a te z systemu ThinPrep 2000

		System ThinPrep 2000	
		ASCUS+	<ASCUS
Procesor ThinPrep Genesis (proces „Szkiełko”)	ASCUS+	66	13
	<ASCUS	12	195

Przeprowadzono test statystyczny dla proporcji, uzyskując wartość $p < 10^{-4}$ wykazującą równoważność ASCUS+ między dwoma urządzeniami.

Tabela 31: Porównanie diagnostyczne z badania liczby komórek Szkiełka przetworzone w procesorze ThinPrep Genesis (proces Porcja + Szkiełko) a te z systemu ThinPrep 2000

		System ThinPrep 2000	
		ASCUS+	<ASCUS
Procesor ThinPrep Genesis (proces „Porcja + Szkiełko”)	ASCUS+	70	15
	<ASCUS	8	192

Przeprowadzono test statystyczny dla proporcji, uzyskując wartość $p < 10^{-4}$ wykazującą równoważność ASCUS+ między dwoma urządzeniami.

Badanie przenoszenia materiału komórkowego

Przenoszenie komórek między szkiełkami oceniano w badaniu laboratoryjnym, porównując procesor ThinPrep Genesis i system ThinPrep 2000.

W każdym z urządzeń przetworzono 350 nieprawidłowych próbek klinicznych na przemian z 350 fiołkami PreservCyt niezawierającymi komórek („fiołki bezkomórkowe”). W przypadku próbek przetwarzanych w procesorze ThinPrep Genesis wykorzystano proces „Porcja + Szkiełko”. Po przetworzeniu szkiełka wykonane z fiolek bezkomórkowych oddzielono od szkiełek komórkowych, poddano barwieniu i przykryto szkiełkiem nakrywkowym, a następnie zostały one ocenione przez techników cytologicznych. Odnotowano wszelkie komórki znalezione na szkiełku. Szkiełka wykonane z fiołki bezkomórkowej, ale zawierające co najmniej jedną komórkę, uznano za posiadające materiał komórkowy z przeniesienia. Jedno szkiełko z systemu ThinPrep 2000 zostało wykluczone z powodu błędu operatora. Tabela 32 przedstawia wyniki.

Tabela 32: Przenoszenie materiału komórkowego

	System ThinPrep 2000	Procesor ThinPrep Genesis
Całkowita liczba szkiełek	349	350
Liczba szkiełek z przeniesieniem	89	20
% szkiełek z przeniesieniem	25,5%	5,7%
Liczba komórek na szkiełkach z przeniesieniem: mediana (min., maks.)	2 (1, 96)	2 (1, 43)

Badanie wykazało, że zanieczyszczenie krzyżowe komórek ze szkiełka na szkiełko w przypadku procesora ThinPrep Genesis nie jest gorsze niż w systemie ThinPrep 2000.

Badanie przenoszenia materiału molekularnego

Badanie opracowano w celu oceny przenoszenia dla funkcji porcji w procesorze ThinPrep Genesis. Zastosowano test amplifikacji docelowej. W badaniu porównywano wyniki testu molekularnego między porcjami próbek przygotowanymi ręcznie z wynikami próbek przygotowanych w procesorze ThinPrep Genesis, zarówno przed, jak i po przygotowaniu szkiełek cytologicznych. Łącznie przygotowano 600 fiolek na próbki z puli próbek klinicznych wzbogaconych 1×10^4 /ml komórek SiHa i 1×10^4 /ml HeLa (300 fiolek HPV^{poz}) lub z puli próbek klinicznych niewzbogaconych (300 fiolek HPV^{neg}). Porcje ręczne przygotowano z fiolek z próbkami HPV^{neg}, a następnie z fiolek z próbkami HPV^{poz}. Fiolki były następnie przetwarzane w procesorach Genesis naprzemiennie (dodatnia/ujemna). Każda próbka została najpierw przetworzona w trybie „Porcja + Szkiełko” (porcja przygotowana przed cytologią), a pozostała zawartość fiolki została przetworzona w trybie „Porcja” (porcja przygotowana po cytologii). Wszystkie próbki zostały przebadane za pomocą testu molekularnego HPV dla podtypów wysokiego ryzyka oraz testu molekularnego HPV 16, 18 i 45. Jedna fiołka HPV^{neg} została wykluczona z powodu błędu operatora. Tabele 33 i 34 przedstawiają wskaźniki dodatniości dla fiolek HPV^{poz} i HPV^{neg} w przypadku każdej metody przygotowania porcji każdego testu molekularnego.

Tabela 33: Przenoszenie molekularne – test wysokiego ryzyka HPV

Metoda przygotowania porcji	Próbki ujemne HPV			Próbki dodatnie HPV		
	L. wyników ujemnych	L. wyników dodatnich	Odsetek dodatniości	L. wyników ujemnych	L. wyników dodatnich	Odsetek dodatniości
Porcja ręczna	291	8	2,7%	0	300	100,0%
Porcja Genesis przygotowana przed cytologią	287	12	4,0%	0	300	100,0%
Porcja Genesis przygotowana po cytologii	291	8	2,7%	0	300	100,0%

Tabela 34: Przenoszenie molekularne – test swoisty HPV 16/18/45

Metoda przygotowania porcji	Próbki ujemne HPV			Próbki dodatnie HPV		
	L. wyników ujemnych	L. wyników dodatnich	Odsetek dodatniości	L. wyników ujemnych	L. wyników dodatnich	Odsetek dodatniości
Porcja ręczna	297	2	0,7%	0	300	100,0%
Porcja Genesis przygotowana przed cytologią	298	1	0,3%	0	300	100,0%
Porcja Genesis przygotowana po cytologii	299	0	0,0%	0	300	100,0%

Przeprowadzono testy statystyczne zgodności odsetka dodatniości i zgodności odsetka ujemności dotyczące odpowiednich par między przygotowaniem ręcznym i za pomocą Genesis przed cytologią lub za pomocą Genesis po cytologii. Testy dały wartości $p < 10^{-3}$ w przypadku obu grup próbek badanych w obu testach, co wskazuje, że procesor Genesis nie przyczynia się do zanieczyszczenia produktu docelowego ani zanieczyszczenia inhibitorem.

Porcje pobierane przez procesor ThinPrep Genesis nie zostały ocenione pod kątem konkretnych testów. Należy zapoznać się z instrukcjami dostarczonymi z konkretnym testem.

Badanie podawania porcji

Zdolność procesora ThinPrep Genesis do dozowania porcji z fiołki ThinPrep do próbki wyjściowej została oceniona w badaniu laboratoryjnym. Dane wygenerowane dla tego badania pokazują, że procesor ThinPrep Genesis dozuje $1 \text{ ml} \pm 4\%$ z fiołki ThinPrep do próbki wyjściowej.

Wnioski

Wyniki badania porównującego wydajność procesora ThinPrep Genesis z systemem ThinPrep 2000 wykazują, że procesor ThinPrep Genesis jest co najmniej tak samo skuteczny jak system ThinPrep 2000 w przygotowywaniu preparatów z próbek ginekologicznych do wykrywania komórek atypowych, raka szyjki macicy lub stanów przedrakowych, a także wszystkich innych kategorii cytologicznych, w tym gruczolakoraka, zgodnie z definicją systemu *Bethesda do klasyfikacji obrazów cytologicznych*.

System ThinPrep™ 2000 jest tak samo skuteczny jak konwencjonalny rozmaz Pap w różnych populacjach pacjentek i może być stosowany jako zamiennik konwencjonalnego rozmazu Pap do wykrywania komórek atypowych, raka szyjki macicy lub stanów przedrakowych, jak również wszystkich innych kategorii cytologicznych zgodnie z definicją systemu Bethesda. Ponieważ procesor ThinPrep Genesis wykorzystuje podobną technologię zbierania komórek i przygotowywania szkiełka jak system ThinPrep 2000, procesor ThinPrep Genesis jest tak samo skuteczny jak konwencjonalny rozmaz Pap w różnych populacjach pacjentek i może być stosowany jako zamiennik konwencjonalnego rozmazu Pap do wykrywania komórek atypowych, raka szyjki macicy lub stanów przedrakowych, jak również wszystkich innych kategorii cytologicznych zgodnie z definicją systemu Bethesda.

System ThinPrep 2000 jest znacząco skuteczniejszy niż konwencjonalny rozmaz Pap w wykrywaniu zmian śródplaskonabłonkowych małego stopnia (LSIL) i poważniejszych zmian w różnych populacjach pacjentek. Ponieważ procesor ThinPrep Genesis wykorzystuje podobną technologię zbierania komórek i przygotowywania szkiełka jak system ThinPrep 2000, również jest znacznie skuteczniejszy niż konwencjonalny rozmaz Pap w wykrywaniu zmian śródplaskonabłonkowych małego stopnia (LSIL) i poważniejszych zmian w różnych populacjach pacjentek.

Jakość próbki w systemie ThinPrep 2000 jest znacząco lepsza w porównaniu z konwencjonalnym rozmazem Pap w różnych populacjach pacjentek. Ponieważ procesor ThinPrep Genesis wykorzystuje podobną technologię zbierania komórek i przygotowywania szkiełka jak system ThinPrep 2000, jakość próbki w procesorze ThinPrep Genesis jest również znacząco lepsza niż w przypadku konwencjonalnego rozmazu Pap w różnych populacjach pacjentek.

WYMAGANE MATERIAŁY

DOSTARCZONE MATERIAŁY

- Procesor ThinPrep Genesis
- Instrukcja obsługi procesora ThinPrep Genesis
- Przewód zasilający
- Zespół butelki na odpady z przewodem i pokrywą transportową
- Kąpiele utrwalające (10)
- Pojemnik na zużyte końcówki pipety (2)
- Wkładka chłonna do zatyczki filtra (4)

- Wkładka chłonna do obszaru nakłucia filtra (4)
- Magazynek końcówek pipety (2, dla klientów wykonujących pobieranie porcji)
- Chwytnak końcówki pipety wielokanałowej (dla klientów wykonujących pobieranie porcji)
- Drukarka szkiełek (opcja)
- Drukarka probówek (opcja)
- Dysk USB (1)

MATERIAŁY WYMAGANE, ALE NIEDOSTARCZANE

- Fiolka z roztworem PreservCyt™ 20 ml
- Filtr ThinPrep™ Pap Test
- Szkiełko mikroskopowe ThinPrep™
- Końcówki pipety (przewodzące, jednorazowe, plastikowe końcówki pipety z filtrem odpornym na aerozol, 1 ml, dla klientów wykonujących pobieranie porcji)
- Probówki do transportu próbek (dla klientów wykonujących pobieranie porcji)
- Urządzenie do pobierania próbek z szyjki macicy
- System barwienia szkiełka i odczynniki
- Standardowy utrwalacz laboratoryjny
- Szkiełka nakrywkowe i środki do zaklejania preparatów
- Niestrzępiące się chusteczki
- Sprzęt ochrony osobistej
- Roztwór podchlorynu sodu (roztwór 0,5%, dla klientów wykonujących pobieranie porcji)

PRZECHOWYWANIE

- Roztwór PreservCyt należy przechowywać w temperaturze od 15°C (59°F) do 30°C (86°F). Nie należy używać po upływie terminu ważności podanego na pojemniku.
- Roztwór PreservCyt wraz z próbką cytologiczną przeznaczoną do testów ThinPrep Pap Test można przechowywać w temperaturze od 15°C (59°F) do 30°C (86°F) przez maksymalnie 6 tygodni.

PIŚMIENNICTWO

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

SERWIS TECHNICZNY I INFORMACJE O PRODUKCIE

Aby uzyskać pomoc serwisową i techniczną związaną z użytkowaniem procesora ThinPrep Genesis, należy skontaktować się z firmą Hologic.

Telefon: 1-800-442-9892

Faks: 1-508-229-2795

W przypadku połączeń międzynarodowych lub bezpłatnych zablokowanych należy zadzwonić pod numer 1-508-263-2900.

E-mail: info@hologic.com



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgia

Podmiot odpowiedzialny w Wielkiej Brytanii: Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe Manchester M23 9HZ Wielka Brytania

©2021 Hologic, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

Historia wersji	Data	Opis
AW-23047-3401 Rev. 001	11-2021	Dodano informacje o badaniu klinicznym. Dodano dane w tabeli drobnoustrojów/wirusów. Dodano oznaczenie UK CA.