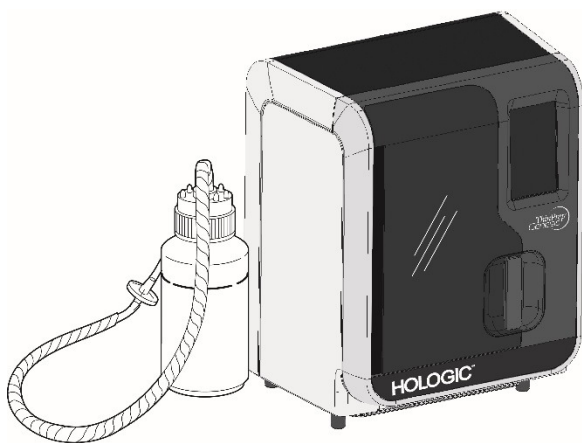


Устройство за обработка на проби ThinPrep™ Genesis™



Инструкции за употреба



ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Устройството за обработка на проби ThinPrep™ Genesis™ е част от системата ThinPrep™. Използва се за приготвяне на микроскопски предметни стъкла ThinPrep от флакони ThinPrep™ PreservCyt™ за използване като заместител на конвенционалния метод за приготвяне на ПАП цитонамазка за скрининг за наличие на атипични клетки, рак на маточната шийка или предшестващи го лезии (нискостепенни плоскоклетъчни интраепителни лезии, високостепенни плоскоклетъчни интраепителни лезии), както и всички други цитологични категории, както са дефинирани от системата Bethesda за отчитане на цервикална цитология.¹

Също така за приготвяне на микроскопски предметни стъкла ThinPrep™ от негинекологични проби, включително проби от урина, и може да се използва за пипетиране на аликвота от флакона с пробата в епруветката за прехвърляне на проби. За професионална употреба.

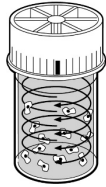
РЕЗЮМЕ И ОБЯСНЕНИЕ НА СИСТЕМАТА

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

В лабораторията флаконът за проби PreservCyt се поставя в устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis. Лабораторията може да избере да настрои устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis така, че да проследява веригата на задържане за пробата и да настрои отпечатване на ИД за всяко предметно стъкло за микроскоп. Етапът на внимателна дисперсия миксира клетъчната проба чрез течения в течността, които са достатъчно силни, за да отделят остатъците и да дисперсират слуз, но достатъчно умерени, че да нямат неблагоприятен ефект върху външния вид на клетките.

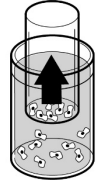
След това клетките се улавят върху гинекологичен тестов филтър ThinPrep Pap, който е специално проектиран да събира клетки. Устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis постоянно следи скоростта на потока през тестовия филтър ThinPrep Pap по време на процеса на събиране, за да предотврати клетъчното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

Процес на подготовка на пробата ThinPrep



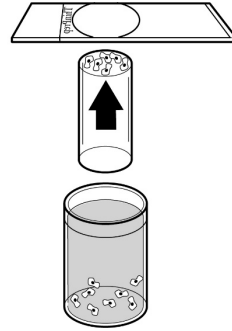
(1) Дисперсия

Тестовият филтър ThinPrep Pap се върти във флакона с пробата, създавайки течения в течността, които са достатъчно силни, за да отделят остатъците и да дисперсират слуз, но достатъчно умерени, че да нямаат неблагоприятен ефект върху външния вид на клетките.



(2) Събиране на клетки

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



(3) Трансфер на клетки

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

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

Компонентът PreservCyt™ Solution на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis е алтернативна среда за събиране и транспортиране за тестване на човешки папиломен вирус (HPV) и полово предавани инфекции (ППИ) в гинекологични проби, включително, но не само:

Chlamydia trachomatis и *Neisseria gonorrhoeae* (анализ Aptima Combo 2™),

Chlamydia trachomatis (анализ Aptima™ CT),

Neisseria gonorrhoeae (анализ Aptima™ GC),

Mycoplasma genitalium (анализ Aptima™ *Mycoplasma genitalium*),

Trichomonas vaginalis (анализ Aptima™ *Trichomonas vaginalis*),

Човешки папилома вирус (анализ Aptima™ HPV) и

Човешки папилома вирус (генотипен анализ Aptima™ HPV 16 18/45)

Направете справка с листовките на опаковката на съответния производител за инструкции за използването на разтвора PreservCyt Solution за събиране, транспортиране, съхранение и подготовка на проби за използване в тези системи.

В допълнение към приготвянето на предметно стъкло от флакон за проба PreservCyt, устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis има способността да отстранява 1-ml аликвота от флакона за проби и да прехвърля аликвотата в епруветка за трансфер на проби.

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

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Гинекологичните проби, събрани за подготовка с помощта на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis, трябва да се вземат с помощта на комбинирани устройства за събиране или ендоцервикална четка/пластмасова шпатула. Направете справка с инструкциите, предоставени с устройството за вземане на проби, за предупреждения, противопоказания и ограничения, свързани с вземането на материали за изследване.
- Подготовката на предметни стъкла с помощта на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis трябва да се извършва само от персонал, който е бил обучен от Hologic или от организации или лица, определени от Hologic.
- Оценката на предметните стъкла, произведени с устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis, трябва да се извършва само от цитотехнолози и патолози, които са били обучени от Hologic да оценяват подготвените от ThinPrep предметни стъкла, или от организации или лица, определени от Hologic.
- Консумативите, използвани от устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis, са тези, проектирани и доставени от Hologic специално за устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis. Те включват флакони с разтвор PreservCyt Solution, тестови филтри ThinPrep Pap, предметни стъкла ThinPrep и аликвотни епруветки. Алтернативни носители за събиране, филтри и предметни стъкла не са валидирани от Hologic и могат да доведат до грешни резултати. Hologic не предоставя гаранция за резултатите при използване на някоя от тези алтернативи. Характеристиките на продукта могат да се компрометират, ако се използват консумативи, които не са валидирани от Hologic. След употреба консумативите трябва да се изхвърлят в съответствие с местните, щатските и федералните разпоредби.
- Тестовият филтър ThinPrep Pap трябва да се използва само веднъж и не може да се използва повторно.
- Микроскопските предметни стъкла ThinPrep могат да се използват само веднъж. В предметното стъкло могат да се прехвърлят клетки само веднъж.

- Аликвоти, взети от устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis, не са оценявани за специфични анализи. Моля, направете справка с инструкциите, предоставени с конкретния анализ.
- Характеристиките на допълнителните тестове за HPV и STI върху флакони с проби, повторно обработени с ледена оцетна киселина, не са оценявани.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

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

ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- Това оборудване генерира, използва и може да излъчва радиочестотна енергия и ако не е инсталирано и използвано в съответствие с ръководството за оператора, може да причини смущения в радиокомуникациите. Има вероятност работата на това оборудване в жилищен район да причини вредни смущения, в който случай потребителят ще трябва да коригира смущенията за своя сметка.
- Разтворът PreservCyt Solution с цитологичната проба, предназначена за тестване с ThinPrep Pap трябва да се съхранява между 15°C (59°F) и 30°C (86°F) и да се изследва в рамките на 6 седмици след вземането.
- Може да се извърши изследване за определени полово предавани инфекции (ППИ) и за човешки папиломен вирус (HPV) във връзка с цитологията. Вижте специфичните за анализа насоки относно условията за събиране, транспорт и съхранение на пробите за използване в тези системи.
- Разтворът PreservCyt Solution е тестван с различни микробни и вирусни организми. В следната таблица са представени началните концентрации на жизнеспособни организми и логаритмичната редукция на жизнеспособните организми, установена след 15 минути в разтвора PreservCyt Solution Трябва да се спазват общи предпазни мерки както при всички лабораторни процедури.

Организъм	Първоначална концентрация	Логаритмична редукция след 15 минути
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 ⁵ CFU/ml	≥5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 ⁵ CFU/ml	2,7*

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

РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ: ДОКЛАД ОТ КЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis използва подобна технология за събиране на клетки и подготовка на предметни стъкла като системата ThinPrep 2000. Работните характеристики на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis се определят от тези на системата ThinPrep 2000. Както клиничните проучвания за системата ThinPrep 2000, така и тези, сравняващи устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis със системата ThinPrep 2000, са описани в следващите раздели.

Система ThinPrep 2000 в сравнение с конвенционалната цитонамазка

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

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

От периода на проучването на системата ThinPrep 2000 насам беше преработена терминологията в категориите системата Bethesda. В данните по-долу е запазена терминологията от първоначалното проучване.

ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ЛАБОРАТОРИЯТА И НА ПАЦИЕНТИТЕ

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

В таблица 1 са описани лабораториите и пациентските популации.

Таблица 1: Характеристики на центъра (проучване на системата ThinPrep 2000)

Център	Характеристики на лабораторията			Демографски данни за клиничното проучване			
	Тип пациентска популация	Лаборатория Обем – намазки за година	Случаи	Възрастова група на пациента	След менопауза	Предшна абнормна цитонамазка	Конвенц. Разпространение на LSIL+
S1	Скрининг	300 000	1 386	18,0 - 84,0	10,6%	8,8%	2,3%
S2	Скрининг	100 000	1 668	18,0 - 60,6	0,3%	10,7%	2,9%
S3	Скрининг	96 000	1 093	18,0 - 48,8	0,0%	7,1%	3,8%
H1	Болница	35 000	1 046	18,1 - 89,1	8,1%	40,4%	9,9%
H2	Болница	40 000	1 049	18,1 - 84,4	2,1%	18,8%	12,9%
H3	Болница	37 000	981	18,2 - 78,8	11,1%	38,2%	24,2%

РЕЗУЛТАТИ ОТ КЛИНИЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ

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

Таблица 2: Диагностична класификационна таблица, всички категории (проучване на системата ThinPrep 2000)

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

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

Таблица 3: Диагностична класификационна таблица, три категории (проучване на системата ThinPrep 2000)

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

Таблица 4: Диагностична класификационна таблица, две категории, LSIL и по-тежки диагнози (проучване на системата ThinPrep 2000)

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

Таблица 5: Диагностична класификационна таблица, две категории, ASCUS/AGUS и по-тежки диагнози (проучване на системата ThinPrep 2000)

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

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

Таблица 6: Резултати по центрове, LSIL и по-тежки лезии (проучване на системата ThinPrep 2000)

Център	Случаи	ThinPrep LSIL+	Конвенц. LSIL+	Повишено откриване*	р-стойност	Предпочитан метод
S1	1 336	46	31	48%	0,027	ThinPrep
S2	1 563	78	45	73%	<0,001	ThinPrep
S3	1 058	67	40	68%	<0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30%	<0,001	ThinPrep
H2	1 010	111	130	(15%)	0,135	Нито едното
H3	809	210	196	7%	0,374	Нито едното

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

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

**Таблица 7: Резултати по центрове, ASCUS/AGUS и по-тежки лезии
(проучване на системата ThinPrep 2000)**

Център	Случаи	ThinPrep ASCUS+	Конвенц. ASCUS+	Повишено откриване*	р-стойност	Предпочитан метод
S1	1 336	117	93	26%	0,067	Нито едното
S2	1 563	124	80	55%	<0,001	ThinPrep
S3	1 058	123	81	52%	<0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18%	0,007	ThinPrep
H2	1 010	259	282	(8%)	0,360	Нито едното
H3	809	327	358	(9%)	0,102	Нито едното

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

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

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

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

Таблица 8: Резултати от независим патолог по центрове, LSIL и по-тежки лезии (проучване на системата ThinPrep 2000)

Център	Положителни случаи от независим патолог	ThinPrep положителни	Конвенционални положителни	p-стойност	Предпочитан метод
S1	50	33	25	0,0614	Нито едното
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	Нито едното
H3	126	120	112	0,061	Нито едното

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

Таблица 9: Резултати от независим патолог по центрове, ASCUS/AGUS и по-тежки лезии (проучване на системата ThinPrep 2000)

Център	Положителни случаи от независим патолог	ThinPrep™ положителни	Конвенционални положителни	p-стойност	Предпочитан метод
S1	92	72	68	0,0511	Нито едното
S2	101	85	59	0,001	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,090	Нито едното
H2	171	143	154	0,136	Нито едното
H3	204	190	191	1,000	Нито едното

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

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

**Таблица 10: Обобщение на описателната диагноза
(проучване на системата ThinPrep 2000)**

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

Забележка: Някои пациенти имаха повече от една диагностична подкатегория.

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

Таблица 11: Резултати от доброкачествени клетъчни промени (проучване на системата ThinPrep 2000)

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

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

В таблици 12, 13 и 14 са показани резултатите за адекватността на пробата за метода ThinPrep и конвенционалния метод на намазка за всички центрове на изследването. От общо 7360 записани пациенти, 7223 са включени в този анализ. Случаи с възраст на пациента под 18 години или пациенти с хистеректомия бяха изключени от този анализ.

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

Таблица 12: Обобщение на резултатите за адекватността на пробата (проучване на системата ThinPrep 2000)

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

Адекватност на пробата Брой пациенти: 7223	ThinPrep		Конвенционални	
	N	%	N	%
Незадоволителни за оценка:	136	1,9	114	1,6
Артефакт за сушене на въздух	0	0,0	13	0,2
Дебела намазка	0	0,0	7	0,1
Липсващ ендocerвикален компонент	25	0,3	11	0,2
Оскъден сквамозен епителен компонент	106	1,5	47	0,7
Неяснота поради кръв	23	0,3	58	0,8
Неяснота поради възпаление	5	0,1	41	0,6
Няма клинична анамнеза	0	0,0	0	0,0
Цитолиза	0	0,0	4	0,1
Друго	31	0,4	9	0,1

Забележка: Някои пациенти имаха повече от една подкатегория.

**Таблица 13: Резултати за адекватността на пробата
(проучване на системата ThinPrep 2000)**

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

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

**Таблица 14: Резултати за адекватността на пробата по центрове
(проучване на системата ThinPrep 2000)**

Център	Случаи	ThinPrep SAT Случаи	Конвенц. SAT случаи	ThinPrep SBLB случаи	Конвенц. SBLB случаи	ThinPrep UNSAT случаи	Конвенц. UNSAT случаи
S1	1 386	1092	1178	265	204	29	4
S2	1 668	1530	1477	130	178	8	13
S3	1 093	896	650	183	432	14	11
H1	1 046	760	660	266	375	20	11
H2	1 049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Всички центрове	7 223	5656	5101	1431	2008	136	114

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

Таблица 15: Резултати за адекватността на пробата по центрове, процент SBLB за липсващ ендocerвикален компонент (проучване на системата ThinPrep 2000)

SBLB поради липса на ECC

Център	Случаи	ThinPrep SBLB- без ECC	ThinPrep SBLB- без ECC (%)	Конвенционални SBLB- без ECC	Конвенционални SBLB- без ECC (%)
S1	1 386	237	17,1%	162	11,7%
S2	1 668	104	6,2%	73	4,4%
S3	1 093	145	13,3%	84	7,7%
H1	1 046	229	21,9%	115	11,0%
H2	1 049	305	29,1%	150	14,3%
H3	981	120	12,2%	97	9,9%
Всички центрове	7 223	1140	15,8%	681	9,4%

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

ИЗСЛЕДВАНИЯ НА ЕНДОЦЕРВИКАЛЕН КОМПОНЕНТ (ЕСС) ДИРЕКТНО КЪМ ФЛАКОНА

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

Таблица 16: Обобщение на изследвания на ендоцервикалния компонент (ЕСС) директно към флакона (проучване на системата ThinPrep 2000)

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

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

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

ПРОУЧВАНЕ ДИРЕКТНО КЪМ ФЛАКОНА HSIL+

След първоначалното одобрение на системата ThinPrep от FDA, Hologic проведе клинично проучване в множество центрове директно към флакона, за да оцени системата ThinPrep 2000 в сравнение с конвенционалната цитонамазка за откриване на висококачествени сквамозни интраепителни и по-тежки лезии (HSIL+). Два типа групи пациенти бяха включени в проучването от десет (10) водещи академични болници в големи столични райони в Съединените щати. От всеки център една група се състои от пациенти, представителни за рутинна популация за изследване с ПАП тест, а другата група, съставена от пациенти, представителни за референтната популация, записани към момента на колпоскопското изследване. Пробите от ThinPrep бяха събрани проспективно и сравнени с историческа контролна кохорта. Историческата кохорта се състои от данни, събрани от същите клиници и клиницисти (ако има такива), използвани за събиране на пробите от ThinPrep. Тези данни са събрани последователно от пациенти, наблюдавани непосредствено преди започване на проучването.

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

Таблица 17: Обобщение на проучване директно към флакона HSIL+ (система ThinPrep 2000)

Център	Общо CP (n)	HSIL+	Процент (%)	Общо TP (n)	HSIL+	Процент (%)	Процент промяна (%)
S1	2439	51	2,1	1218	26	2,1	+2,1
S2	2075	44	2,1	1001	57	5,7	+168,5
S3	2034	7	0,3	1016	16	1,6	+357,6
S4	2043	14	0,7	1000	19	1,9	+177,3
S5	2040	166	8,1	1004	98	9,8	+20,0
S6	2011	37	1,8	1004	39	3,9	+111,1
S7	2221	58	2,6	1000	45	4,5	+72,3
S8	2039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2000	4	0,2	1000	5	0,5	+150,0
S10	2015	69	3,4	1000	50	5,0	+46,0
Общо	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

*Процентна промяна (%) = ((TP HSIL+/TP Общо)/(CP HSIL+/CP Общо)-1) *100*

ОТКРИВАНЕ НА ЗАБОЛЯВАНЕ НА ЖЛЕЗИТЕ – ПУБЛИКУВАНИ ПРОУЧВАНИЯ

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

При идентифицирането на съмнения за аномалии на жлезата, тяхната точна класификация като истински жлезни спрямо сквамозни лезии е важна за правилна оценка и последващо лечение (*напр.* избор на метод за ексцизионна биопсия спрямо консервативно проследяване). Множество рецензирани публикации⁴⁻⁹ съобщават за подобрената способност на системата ThinPrep 2000 да открива заболявания на жлезите в сравнение с конвенционалната цитонамазка. Въпреки че тези проучвания не се занимават последователно с чувствителността на различните методи за ПАП тестване при откриване на специфични видове жлезни заболявания, докладваните резултати са в съответствие с по-честото биопсично потвърждение на анормални находки на жлезата чрез ПАП тест ThinPrep в сравнение с конвенционалната цитология.

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

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

Проведено е проспективно многоцентрово клинично проучване за оценка на ефективността на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis в пряко сравнение със системата ThinPrep 2000. Целта на клиничното проучване на ThinPrep е да се демонстрира, че гинекологичните проби, приготвени с помощта на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis, са поне толкова ефективни, колкото и тези, приготвени със системата ThinPrep 2000, за откриване на атипични клетки и рак на маточната шийка или неговите предшествещи лезии.

ДИЗАЙН НА КЛИНИЧНО ПРОУЧВАНЕ

Това проучване беше проспективно, многоцентрово, рандомизирано, единично заслепено проучване за оценка на двойки предметни стъкла ThinPrep, генерирани от контролното и от изпиваното устройство за обработка на проби от една и съща остатъчна цитологична проба. Проучването е проведено в три (3) лаборатории в Съединените щати. Всички изследвани проби бяха обработени както в система ThinPrep 2000 (TP-2000), така и в устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis (Genesis) и изобразени в система за образна диагностика ThinPrep Imaging System. Всички предметни стъкла бяха прочетени от трима (3) цитотехнологи (СТ) и трима (3) патолози във всеки център. Първият преглед беше извършен с помощта на устройства за преглед на изображения ThinPrep Imaging Review Scores (TIS) във всеки център, след което беше направен ръчен преглед на същите предмети стъкла. За да се минимално повлиява мнението на преглеждащия, цитотехнологите и патолозите не разполагаха с диагнозата от първоначалния преглед с TIS. Двуседмичен интервал между прегледа с TIS и ръчния преглед сведе до минимум потенциала за пристрастност поради разпознаване. След TIS и ръчния преглед, всички предметни стъкла бяха оценени от независимия четвърти център. Всички цитологични диагнози бяха определени в съответствие с критериите на системата Bethesda за всички предметни стъкла.

В това проучване са включени 1260 пациентски проби ПАП тест ThinPrep. 1260 проби бяха записани от февруари 2019 г. до юни 2020 г. Всеки център по проучването е включил 420 нови проби, избрани от остатъчната си инвентаризация (популация от гинекологични проби ПАП тестове ThinPrep, изпратени в цитологичната лаборатория на центровете по проучването). Пробите за проучването включват проби във всяка от диагностичните категории, които се оценяват. Всеки център по проучването генерира по 2 предметни стъкла на проба, 1 предметно стъкло, приготвено в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis и 1 предметно стъкло, приготвено в устройството за обработка на проби TP-2000, което дава 840 предметни стъкла (420 двойки предметни стъкла) за център за диагностичен преглед. За проучването бяха анализирани общо 2520 предметни стъкла.

ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ЛАБОРАТОРИЯТА И НА ПАЦИЕНТИТЕ

В таблица 18 са описани пациентските популации във всеки от центровете по проучването:

Таблица 18: Характеристики на клиничното проучване

Параметър	Статистика	Център 1 (N=412)	Център 2 (N=415)	Център 3 (N=415)	Всички центрове (N=1242)
Възраст (години)	n	412	415	415	1242
	Средно	38,7	39,7	38,6	39,0
	SD	12,93	12,67	13,96	13,20
	Медиана	36,0	37,0	34,0	36,0
	Мин. - Макс.	20 - 78	18 - 82	15 - 82	15 - 82
След менопауза					
Да	n (%)	19 (4,6)	31 (7,5)	35 (8,4)	85 (6,8)
Не	n (%)	393 (95,4)	384 (92,5)	380 (91,6)	1157 (93,2)
Хистеректомия					
Да	n (%)	5 (1,2)	3 (0,7)	18 (4,3)	26 (2,1)
Не	n (%)	407 (98,8)	412 (99,3)	397 (95,7)	1216 (97,9)

РЕЗУЛТАТИ ОТ КЛИНИЧНОТО ПРОУЧВАНЕ

Тук са представени резултатите от проучването, сравняващо ефективността на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis и системата ThinPrep 2000.

Резултатите за предметните стъкла, които са били ръчно прегледани от цитолозите и патолозите в проучването, са последвани от резултатите за предметните стъкла, които са прегледани от цитолозите и патолозите с преглед, подпомаган от устройство за преглед на изображения.

Диагнозата от центъра е резултат от преглед на екипа цитолози и патолози, следвайки клиничните лабораторни практики за преглед от цитолог и патолог.

След като всички предметни стъкла от проучването бяха прегледани, предметните стъкла бяха подложени на отсъждане. Отсъждането беше извършено в заведение, което не е един от центровете по проучването, провеждащи проучването. Предметните стъкла за преразглеждането бяха равномерно разделени между три състава за отсъждане, всеки от които се състои от един (1) цитотехнолог и трима (3) независими патолози. Всеки състав на отсъждане прегледа една трета от предметните стъкла, подготвени от всеки център по проучването, за общо 840 предметни стъкла на състав. Беше постигнато съгласие за консенсус за вземане на решения за всяко прегледано предметно стъкло. Консенсусно споразумение беше постигнато, когато поне двама от тримата патолози от състава поставиха идентична диагноза.

В случаите, когато процесът на преглед от патолога не получи консенсус, съставът от патолози беше свикван при микроскоп с множество зрителни тръби за ръчен преглед на тези предметни стъкла за консенсусна диагноза. Hologic предостави за преглед на всеки състав за отсъждане списък с „неконсенсусните“ предметни стъкла за преглед с множество зрителни тръби. Всеки състав от патолози, участващи в прегледа с множество зрителни тръби, нямаше достъп до данни за предишните диагнози, получени при прегледа за отсъждането.

Използвайки подреждането по тежест на диагностичния резултат (UNSAT, NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, рак), беше формирана единична референтна диагноза за всеки флакон с проба чрез избиране на по-тежката от диагнозите във всяка двойка, за да се създаде референтният резултат („истина“) за всяка проба или двойка предметни стъкла.

Представени са 8 x 8 контингентни таблици за съвпадащи резултати. Освен това са представени оценки на показателите за диагностична ефективност заедно с техните 95% доверителни интервали.

Таблица 19: Прегледи от центровете: Система ThinPrep 2000 спрямо устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis: Ръчен преглед

		Система ThinPrep 2000								Общо
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Рак	
Устройство за обработка на проби 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
	Рак	0	0	1	1	0	4	17	64	87
	Общо	14	2277	395	21	435	153	375	89	3759

В таблица 19 са сравнени резултатите от ръчния преглед на предметни стъкла, приготвени в системата ThinPrep 2000, и предметни стъкла от същите проби, приготвени в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis.

Таблица 20: Прегледи от центровете: Система ThinPrep 2000 спрямо устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis: Преглед с помощта на устройство за изображения

		Система ThinPrep 2000								Общо
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Рак	
Устройство за обработка на проби 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
	Рак	0	3	0	3	0	3	12	68	89
Общо	16	2329	348	15	415	160	385	91	3759	

В таблица 20 са сравнени резултатите от прегледа с помощта на устройство за изображения на предметни стъкла, приготвени в системата ThinPrep 2000, и предметни стъкла от същите проби, приготвени в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis.

Таблица 21: Отсъждане със система ThinPrep 2000 спрямо отсъждане с устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis

		Отсъдени резултати (система ThinPrep 2000)								Общо
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Рак	
Отсъдени резултати (устройството за обработка на проби 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
	Рак	0	0	0	2	0	2	4	14	22
Общо	6	683	150	11	190	37	152	24	1253	

В таблица 21 са сравнени резултатите от прегледа за отсъждане на предметни стъкла, приготвени в системата ThinPrep 2000, и прегледа за отсъждане на предметни стъкла, приготвени в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis.

Таблица 22: Отсъдени резултати спрямо система ThinPrep 2000: Ръчен преглед, Всички отсъдени категории

		Отсъдени резултати, всички центрове								Общо
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Рак	
Система 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
	Рак	0	2	0	2	0	1	18	66	89
	Общо	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

В таблица 22 са сравнени резултатите от прегледа за отсъждане на предметни стъкла и резултатите от центровете на проучване на същите предметни стъкла, приготвени в системата ThinPrep 2000 и прегледани ръчно.

Таблица 23: Отсъдени резултати спрямо система ThinPrep 2000: Преглед с помощта на устройство за изображения

		Отсъдени резултати, всички центрове								Общо
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Рак	
Система 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
	Рак	0	3	0	2	0	0	21	65	91
	Общо	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

В таблица 23 са сравнени резултатите от прегледа за отсъждане на предметни стъкла и резултатите от центровете на проучване на същите предметни стъкла, приготвени в системата ThinPrep 2000 и прегледани със системата за изображения ThinPrep.

Таблица 24: Отсъдени резултати спрямо устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis: Ръчен преглед, Всички отсъдени категории

		Отсъдени резултати, всички центрове								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Рак	Общо
Устройство за обработка на проби 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
	Рак	0	1	0	0	0	1	22	63	87
	Общо	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

В таблица 24 са сравнени резултатите от прегледа за отсъждане на предметни стъкла и резултатите от центровете на проучване на същите предметни стъкла, приготвени в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis и прегледани ръчно.

Таблица 25: Отсъдени резултати спрямо устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis: Преглед с помощта на устройство за изображения, Всички отсъдени категории

		Отсъдени резултати, всички центрове								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Рак	Общо
Устройство за обработка на проби 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
	Рак	0	2	1	2	0	3	22	59	89
	Общо	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

В таблица 25 са сравнени резултатите от прегледа за отсъждане на предметни стъкла и резултатите от центровете на проучване на същите предметни стъкла, приготвени в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis и прегледани със системата за изображения ThinPrep.

Таблица 26: Обобщение на ефективността: Резултати от устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis спрямо резултати от системата ThinPrep 2000 за предметни стъкла с ръчен преглед: Чувствителност и специфичност

Ръчен преглед						
	Чувствителност			Специфичност		
Праг	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Разлика (95% CI)	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Разлика (95% CI)
ASCUS+	70% (66% до 75%)	72% (68% до 75%)	2% (0% до 3%)	94% (92% до 97%)	95% (92% до 98%)	1% (0% до 1%)
LSIL+	70% (65% до 76%)	71% (66% до 75%)	0% (-2% до 2%)	97% (96% до 98%)	97% (97% до 98%)	1% (0% до 1%)
ASC-H+	73% (65% до 81%)	73% (66% до 80%)	0% (-2% до 2%)	98% (96% до 99%)	98% (97% до 99%)	0% (0% до 1%)
HSIL+	68% (63% до 73%)	68% (61% до 74%)	0% (-4% до 4%)	99% (98% до 99%)	99% (98% до 99%)	0% (-1% до 0%)

Чувствителността и специфичността на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis са подобни на тези на системата ThinPrep 2000 за предметни стъкла, прегледани ръчно. В проучването няма статистически значими разлики в ефективността между ThinPrep Genesis и системата ThinPrep 2000.

Таблица 27: Обобщение на ефективността: Резултати от устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis спрямо резултати от системата ThinPrep 2000 за предметни стъкла с преглед с помощта на устройство за изображения: Чувствителност и специфичност

Преглед със системата за обработка на изображения ThinPrep						
	Чувствителност			Специфичност		
Праг	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Разлика (95% CI)	TP-2000 (95% CI)	Genesis (95% CI)	Разлика (95% CI)
ASCUS+	68% (65% до 72%)	70% (66% до 74%)	2% (1% до 3%)	96% (95% до 97%)	96% (94% до 98%)	0% (-1% до 1%)
LSIL+	70% (64% до 76%)	72% (66% до 78%)	2% (0% до 4%)	97% (96% до 97%)	97% (96% до 98%)	0% (0% до 1%)
ASC-H+	75% (68% до 83%)	76% (68% до 84%)	0% (-3% до 4%)	97% (97% до 98%)	97% (96% до 98%)	0% (-1% до 0%)
HSIL+	70% (62% до 77%)	68% (59% до 77%)	-2% (-8% до 4%)	99% (98% до 99%)	98% (98% до 99%)	0% (-1% до 0%)

Чувствителността и специфичността на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis са подобни на тези на системата ThinPrep 2000 за предметни стъкла, преглеждани със системата за обработка на изображения ThinPrep. Единствената категория, в която имаше статистически значима разлика, беше в категорията ASCUS+, където разликата в чувствителността беше 2%.

Проучвания за възпроизводимост

Възпроизводимост в рамките на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis и между апаратите беше оценена в лабораторни проучвания, използвайки техника на разделена проба.

ВЪЗПРОИЗВОДИМОСТ В РАМКИТЕ НА ИНСТРУМЕНТА

Проучването е предназначено да изследва способността на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis да приготвя възпроизводими предметни стъкла от една и съща пациентска проба, използвайки същия инструмент. В проучването са включени общо 160 проби. Всяка проба беше разделена на три части и обработена в три отделни цикъла на един инструмент. Предметните стъкла бяха оцветени, покрити и след това прегледани от цитотехнолози, като е използван преглед с помощта на устройство за изображения, съгласно системата на Bethesda за докладване на цервикална цитология. Шест проби бяха изключени от анализа, поради липса на поне едно предметно стъкло преглед от цитотехнолог. Получените диагнози са обобщени в Таблица 28.

Таблица 28: Възпроизводимост в рамките на инструмента

Обработване на проби, извършено в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis	Диагностично ниво на пробите Брой проби с три съвпадащи повторения			
	NILM	ASCUS или ASC-H	LSIL или AGUS	HSIL или рак
Обработка 1 (n = 154)	109	13	18	13
Обработка 2 (n = 154)	11	12	16	14
Обработка 3 (n = 154)	109	12	19	13

Беше проведен статистически тест хи-квадрат, който даде р-стойност от 0,9989, което показва, че диагнозата е независима от обработката.

МЕЖДУИНСТРУМЕНТАЛНА ВЪЗПРОИЗВОДИМОСТ

Това проучване е предназначено да изследва способността на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis да приготвя възпроизводими предметни стъкла от една и съща пациентска проба, използвайки множество инструменти. В проучването са включени общо 160 проби. Всяка проба беше разделена на три части и обработена в три различни устройства за обработка на проби ThinPrep Genesis. Предметните стъкла бяха оцветени, покрити и след това прегледани от цитотехнолози, като е използван преглед с помощта на устройство за изображения, съгласно системата на Bethesda за докладване на цервикална цитология. Десет проби бяха изключени поради липса на поне едно предметно стъкло преглед от цитотехнолог. Получените диагнози са представени в Таблица 29.

Таблица 29: Междуинструментална възпроизводимост

Устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis	Диагностично ниво на пробите Брой проби с три съвпадащи повторения			
	NILM	ASCUS или ASC-H	LSIL или AGUS	HSIL или рак
Устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis 1 (n = 150)	112	5	22	11
Устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis 2 (n = 150)	109	6	23	12
Устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis 3 (n = 150)	111	6	21	12

Беше проведен статистически тест хи-квадрат, който даде р-стойност от 0,9995, което показва, че диагнозата е независима от инструмента.

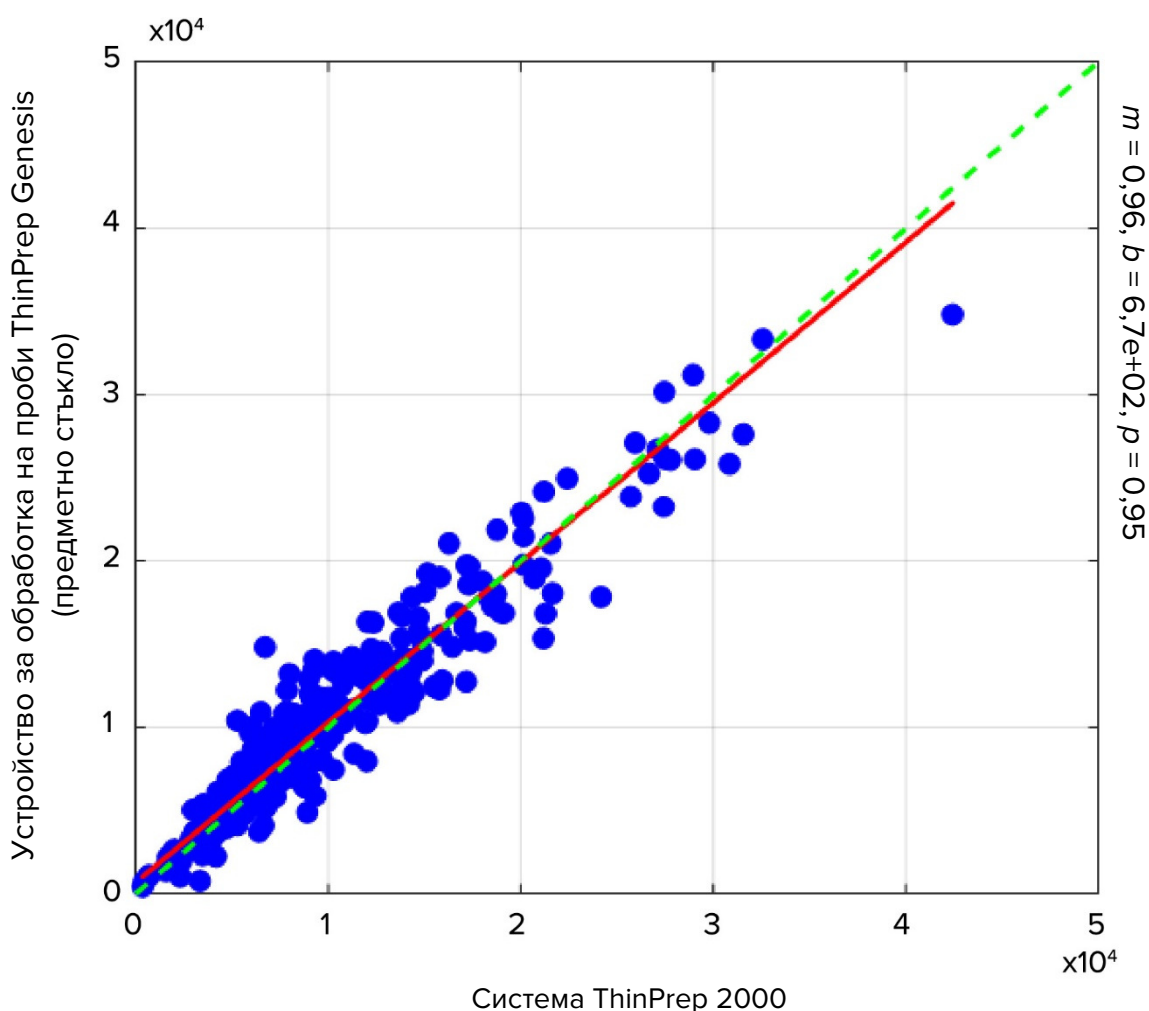
Проучване на броя на клетките

Беше проведено проучване за оценка на количеството клетъчен материал, прехвърлен върху предметни стъкла, сравнявайки устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis със системата ThinPrep 2000.

Направени са две сравнения. Предметните стъкла, приготвени в системата ThinPrep 2000, бяха сравнени с предметните стъкла, приготвени с помощта на процеса „аликвота + предметно стъкло“ в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis. Предметните стъкла, приготвени в системата ThinPrep 2000, бяха сравнени с предметните стъкла, приготвени с помощта на процеса „предметно стъкло“ в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis.

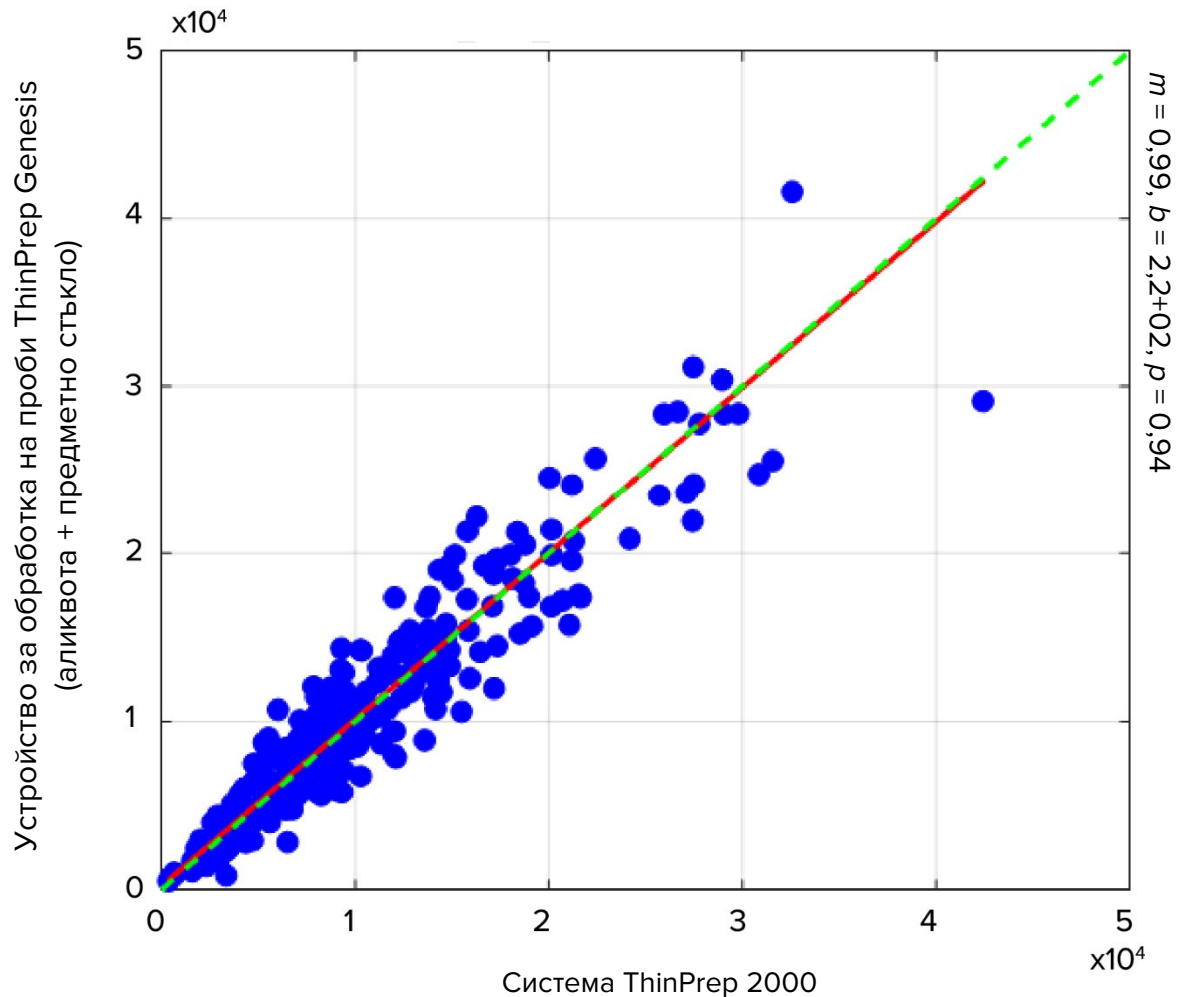
Използвана е техника на разделена проба. В проучването са включени общо 300 проби. Всяка проба беше разделена на три части. Проби, обработени по един от трите метода (ThinPrep 2000, ThinPrep Genesis “аликвота + предметно стъкло” или ThinPrep Genesis „предметно стъкло“). Предметните стъкла бяха оцветени, покрити с покривно стъкло и след това изобразени със системата за изображения ThinPrep, за да се определи количествено количеството клетъчен материал на всяко предметно стъкло. На фигури 1 и 2 се сравнява броят на клетките между ThinPrep 2000 и всеки метод за обработване Genesis за всяка проба.

Фигура 1: Регресия на Деминг
Процес „предметно стъкло“ ThinPrep Genesis спрямо Система ThinPrep 2000



Фигура 2: Регресия на Деминг

Процес „аликвота + предметно стъкло“ ThinPrep Genesis спрямо Система ThinPrep 2000



Резултатите от проучването показват, че предметните стъкла, произведени от устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis, когато се използват в процес „предметно стъкло“ или „аликвота + предметно стъкло“, имат брой епителни клетки, сравним със системата ThinPrep 2000.

ДИАГНОСТИЧНО СРАВНЕНИЕ ОТ ПРОУЧВАНЕТО НА БРОЯ НА КЛЕТКИТЕ

Освен това, предметните стъкла, подготвени в проучването на броя на клетките, бяха прегледани от цитотехнолози и категоризирани според системата на Bethesda за докладване на цервикална цитология. Получените детерминанти на диагнозата са представени в Таблици 30 и 31.

Таблица 30: Диагностично сравнение от проучването на броя на клетките Предметни стъкла, обработени в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis (процес на предметни стъкла) спрямо Система ThinPrep 2000

		Система ThinPrep 2000	
		ASCUS+	<ASCUS
Устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis (процес „предметно стъкло“)	ASCUS+	66	13
	<ASCUS	12	195

Беше проведен статистически тест за пропорции, който даде р-стойност $<10^{-4}$, демонстрираща еквивалентност ASCUS+ между двата инструмента.

Таблица 31: Диагностично сравнение от проучването на броя на клетките Предметни стъкла, обработени в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis (процес аликвота + предметни стъкла) спрямо Система ThinPrep 2000

		Система ThinPrep 2000	
		ASCUS+	<ASCUS
Устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis (процес „аликвота + предметно стъкло“)	ASCUS+	70	15
	<ASCUS	8	192

Беше проведен статистически тест за пропорции, който даде р-стойност $<10^{-4}$, демонстрираща еквивалентност ASCUS+ между двата инструмента.

Проучване на клетъчното пренасяне

Клетъчното пренасяне между предметните стъкла беше оценено в лабораторно проучване със сравнение на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis и системата ThinPrep 2000.

Във всяка система бяха обработени 350 анормални клинични проби, редуващи се с 350 флакона PreservCyt, не съдържащи клетки („ацелуларни флакони“). За пробите, обработени в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis, беше използван процес „аликвота + предметно стъкло“. След обработката, предметните стъкла, направени от безклетъчните флакони, бяха отделени от клетъчните предметни стъкла, оцветени и покрити и след това прегледани от цитотехнолози. Всички клетки, открити на предметното стъкло, бяха отбелязани. Счита се, че предметните стъкла, направени от безклетъчен флакон, но съдържащи поне една клетка, имат клетъчен пренос. Едно предметно стъкло от системата ThinPrep 2000 беше изключено поради грешка на оператора. В таблица 32 са показани резултатите.

Таблица 32: Клетъчно пренасяне

	Система ThinPrep 2000	Устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis
Общ брой предметни стъкла	349	350
Брой предметни стъкла с пренос	89	20
% предметни стъкла с пренос	25,5%	5,7%
Брой клетки на предметни стъкла с пренос: Средно (мин., макс.)	2 (1, 96)	2 (1, 43)

Проучването показва, че клетъчното кръстосано замърсяване от предметно стъкло на предметно стъкло в ThinPrep Genesis не е по-ниско от ефективността на системата ThinPrep 2000.

Проучване на молекулярното пренасяне

Беше разработено проучване за оценка на пренасянето на алиquotната характеристика на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis. Използван е целево амплифициран анализ. Проучването сравнява молекулярните резултати между алиquotни проби, приготвени ръчно, с резултатите от алиquotи, приготвени в устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis, както преди, така и след подготовката на цитологично предметно стъкло. Бяха приготвени общо 600 флакона с проби от всеки набор от клинични проби, обогатени с $1 \times 10^4/\text{ml}$ SiHa и $1 \times 10^4/\text{ml}$ HeLa клетки (300 HPV^{поз.} флакона) или от сборни клинични проби без добавена концентрация (300 HPV^{отр.} флакона). Бяха приготвени ръчни алиquotи от флакони с HPV^{отр.} проби, последвани от флакони с HPV^{поз.} проби. След това флаконите бяха обработени в устройствата за обработка на проби Genesis по модел на редуване позитивни/отрицателни. Всяка проба първо беше обработена в режим „алиquota + предметно стъкло“ (алиquota, приготвена преди цитологията), а останалото съдържание на флакона беше обработено в режим „алиquota“ (алиquota, приготвена след цитологията). Всички алиquotи бяха тествани с молекулен HPV анализ за високорискови подтипове и молекулен анализ за HPV 16, 18 и 45. Един флакон HPV^{отр.} беше изключен поради грешка на оператора. В таблици 33 и 34 са показани процентите на положителност както за флаконите HPV^{поз.}, така и за HPV^{отр.} за всеки метод за приготвяне на алиquotи, за всеки молекулен анализ.

Таблица 33: Молекулен пренос – HPV високорисков анализ

Метод за приготвяне на аликвоти	HPV отрицателни проби			HPV позитивни проби		
	Брой отрицателни резултати	Брой положителни резултати	Процент на позитивност	Брой отрицателни резултати	Брой положителни резултати	Процент на позитивност
Ръчна аликвота	291	8	2,7%	0	300	100,0%
Аликвота Genesis, приготвена преди цитологията	287	12	4,0%	0	300	100,0%
Аликвота Genesis, приготвена след цитологията	291	8	2,7%	0	300	100,0%

Таблица 34: Молекулен пренос – специфичен анализ HPV 16/18/45

Метод за приготвяне на аликвоти	HPV отрицателни проби			HPV позитивни проби		
	Брой отрицателни резултати	Брой положителни резултати	Процент на позитивност	Брой отрицателни резултати	Брой положителни резултати	Процент на позитивност
Ръчна аликвота	297	2	0,7%	0	300	100,0%
Аликвота Genesis, приготвена преди цитологията	298	1	0,3%	0	300	100,0%
Аликвота Genesis, приготвена след цитологията	299	0	0,0%	0	300	100,0%

Проведени са статистически тестове за положително процентно съгласие и отрицателно процентно съгласие за съвпадащи двойки между ръчната и Genesis (пред цитологията) или Genesis (след цитологията). Тестовите дават р-стойности от $<10^{-3}$ и за двете групи проби, тествани с двата анализа, което показва, че Genesis не допринася за замърсяване на целта или инхибитора.

Аликвоти, взети от устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis, не са оценявани за специфични анализи. Моля, направете справка с инструкциите, предоставени с конкретния анализ.

Проучване за доставка на аликуота

Способността на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis да разпределя аликуота от флакон ThinPrep в изходна епруветка беше оценена в лабораторно проучване. Данните, генерирани за това проучване, показват, че устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis разпределя $1 \text{ mL} \pm 4\%$ от флакона ThinPrep в изходна епруветка.

Заклучения

Резултатите от проучването, сравняващо ефективността на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis със системата ThinPrep 2000, показват, че устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis е поне толкова ефективно, колкото системата ThinPrep 2000 за приготвяне на предметни стъкла от гинекологични проби за откриване на атипични клетки, рак на маточната шийка или неговите прекурсорни лезии, както и всички други цитологични категории, включително аденокарцином, както е дефинирано от системата *Bethesda* за докладване на цервикална цитология.

Системата ThinPrep™ 2000 е толкова ефективна, колкото и конвенционалната цитонамазка при различни популации пациенти и може да се използва като заместител на конвенционалния метод на цитонамазка за откриване на атипични клетки, рак на маточната шийка или неговите прекурсорни лезии, както и всички други цитологични категории, както са дефинирани от системата Bethesda. Тъй като устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis използва подобна технология за събиране на клетки и подготовка на предметни стъкла като системата ThinPrep 2000, устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis е толкова ефективно, колкото и конвенционалната цитонамазка при различни популации пациенти и може да се използва като заместител на конвенционалния метод на цитонамазка за откриване на атипични клетки, рак на маточната шийка или неговите прекурсорни лезии, както и всички други цитологични категории, както са дефинирани от системата Bethesda.

Системата ThinPrep 2000 е значително по-ефективна от конвенционалната цитонамазка за откриване на нискостепенен сквамозен интраепителен (LSIL) и по-тежки лезии при различни популации пациенти. Тъй като устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis използва подобна технология за събиране на клетки и подготовка на предметни стъкла като системата ThinPrep 2000, устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis е също значително по-ефективно от конвенционалната цитонамазка за откриване на нискостепенен сквамозен интраепителен (LSIL) и по-тежки лезии при различни популации пациенти.

Качеството на пробите със системата ThinPrep 2000 е значително подобро в сравнение с конвенционалното приготвяне на цитонамазка при различни популации пациенти. Тъй като устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis използва подобна технология за събиране на клетки и подготовка на предметни стъкла като системата ThinPrep 2000, качеството на пробата с устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis е също значително подобро в сравнение с конвенционалната цитонамазка при различни популации пациенти.

НЕОБХОДИМИ МАТЕРИАЛИ

ПРЕДОСТАВЕНИ МАТЕРИАЛИ

- Устройство за обработка на проби ThinPrep Genesis
- Ръководство за оператора на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis
- Захранващ кабел
- Бутилка за отпадъци с тръбен ремък и транспортен капак
- Вани с фиксатор (10)
- Капачка за отпадъци за връх на пипета (2)
- Абсорбираща подложка за запушалката на филтъра (4)
- Абсорбираща подложка за зона на пробиване на филтъра (4)
- Държач за връх на пипета (2, за клиенти, извършващи отстраняване на аликвоти)
- Многоканален грипел за връх на пипетата (за клиенти, извършващи отстраняване на аликвоти)
- Принтер за предметно стъкло (по избор)
- Принтер за епруветки (по избор)
- USB ключ (1)

МАТЕРИАЛИ, КОИТО СА НЕОБХОДИМИ, НО НЕ СА ПРЕДОСТАВЕНИ

- Факон от 20 ml за разтвор PreservCyt™ Solution
- Филтър за ПАП тест ThinPrep™ Pap Test
- Предметно стъкло ThinPrep™
- Накрайници за пипети (проводими, пластмасови накрайници за еднократна употреба с устойчив на аерозол филтър, 1 mL, за клиенти, извършващи отстраняване на аликвоти)
- Епруветка за трансфер на проби (за клиенти, извършващи отстраняване на аликвоти)
- Устройство за събиране от цервикалния канал
- Система и реактиви за оцветяване на предметни стъкла
- Стандартен лабораторен фиксатор
- Покривни стъкла и монтажни носители

- Кърпички без власинки
- Лични предпазни средства
- Разтвор на натриев хипохлорит (0,5% разтвор, за клиенти, извършващи отстраняване на аликвоти)

СЪХРАНЕНИЕ

- Съхранявайте разтвора PreservCyt Solution при температури между 15°C (59°F) и 30°C (86°F). Не използвайте след изтичане на срока на годност, отпечатан върху контейнера.
- Съхранявайте разтвора PreservCyt Solution с цитологичната проба, предназначена за ПАП тестване ThinPrep при температури между 15°C (59°F) и 30°C (86°F) до 6 седмици.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015
2. Jones HW. Impact of The Bethesda System, *Cancer* 77 pp. 1914-1918, 1995.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures*, 1995.
4. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, Saboorian MH, Iliya F. ThinPrep Pap Test. Accuracy for glandular disease. *Acta Cytol* 1999; 43: 81-5
5. Bai H, Sung CJ, Steinhoff MM: ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. *Diagn Cytopathol* 2000;23:19-22
6. Carpenter AB, Davey DD: ThinPrep Pap Test: Performance and biopsy follow-up un a university hospital. *Cancer Cytopathology* 1999; 87: 105-12
7. Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 260-5
8. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *Cancer Cytopathology* 2002; 96: 338-43
9. Wang N, Emancipator SN, Rose P, Rodriguez M, Abdul-Karim FW. Histologic follow-up of atypical endocervical cells. Liquid-based, thin-layer preparation vs. conventional Pap smear. *Acta Cytol* 2002; 46: 453-7

ТЕХНИЧЕСКА ПОДДРЪЖКА И ПРОДУКТОВА ИНФОРМАЦИЯ

За техническо обслужване и съдействие, свързани с използването на устройството за обработка на проби ThinPrep Genesis, се свържете с Hologic:

Телефон: 1-800-442-9892

Факс: 1-508-229-2795

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

Електронна поща: info@hologic.com



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Белгия

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

©2021 Hologic, Inc. Всички права запазени.

История на редакциите	Дата	Описание
AW-23047-001 Rev. 001	11-2021	Добавена информация за клинично проучване. Добавни данни в таблицата с микробни/вирусни организми. Добавена СА маркировка за Обединеното кралство.