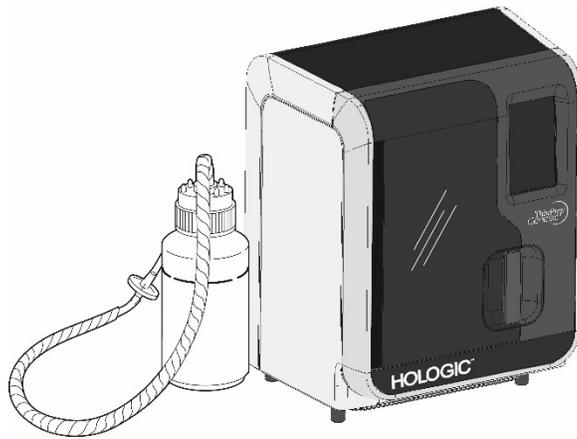


ThinPrep™ Genesis™ Prozessor



Gebrauchsanweisung



VERWENDUNGSZWECK

Der ThinPrep™ Genesis™ Prozessor ist Teil des ThinPrep™ Systems. Es dient zur Vorbereitung von ThinPrep-Objektträgern aus ThinPrep™ PreservCyt™ Probengefäßen zur Verwendung als Ersatz für die konventionelle Methode der Präparationen des Krebsabstrichs beim Screening auf atypische Zellen, Zervixkarzinome oder deren Vorläuferläsionen (leichte squamöse intraepitheliale Läsionen, schwere squamöse intraepitheliale Läsionen) sowie alle anderen zytologischen Kategorien gemäß der Definition des *Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*.¹

Auch für die Präparation von ThinPrep™ Objektträgern aus nicht-gynäkologischen Proben, einschließlich Urinproben, und kann zum Pipettieren eines Aliquots aus dem Probengefäß in das Probenentransferröhrchen verwendet werden. Für den professionellen Einsatz.

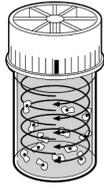
ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES SYSTEMS

Der ThinPrep-Prozess beginnt mit der Entnahme einer gynäkologischen Probe bei der Patientin durch den Arzt, der dazu ein Zervix-Probenahmeinstrument benutzt. Statt einen Abstrich für einen Objektträger anzufertigen, wird das Instrument in ein Probengefäß mit 20 ml PreservCyt-Lösung (PreservCyt) getaucht und gewaschen. Das ThinPrep-Probengefäß wird dann verschlossen, beschriftet und an ein Labor mit einem ThinPrep Genesis Prozessor geschickt.

Im Labor wird das PreservCyt-Probengefäß in einen ThinPrep Genesis Prozessor eingesetzt. Ein Labor kann den ThinPrep Genesis Prozessor so einrichten, dass er die Produktkette für die Probe verfolgt und die Druck-IDs auf jedem Glasobjektträger anbringt. Ein schonender Dispersionsschritt mischt die Zellprobe nach Strömungen in der Flüssigkeit, die ausreichend sind, um Fremdpartikel abzuscheiden und Schleim zu dispergieren, die aber schonend genug sind, damit die Zellen nicht beschädigt werden.

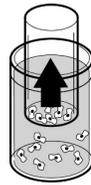
Anschließend werden die Zellen auf einem gynäkologischen ThinPrep Pap Test-Filter gesammelt, der speziell zur Erfassung der Zellen entwickelt wurde. Der ThinPrep Genesis Prozessor überwacht während der Zellerfassung laufend die Durchflussmenge durch den ThinPrep Pap Test-Filter, um zu verhindern, dass zu wenige oder zu viele Zellen abgelagert werden. Eine dünne Schicht der Zellen wird dann auf einen Glasobjektträger in einem Kreis mit 20 mm Durchmesser aufgetragen, und der Objektträger wird automatisch in eine Fixiermittellösung eingelegt.

Präparation einer ThinPrep-Probe



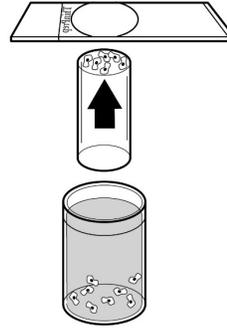
(1) Dispersion

Der ThinPrep Pap Test-Filter dreht sich im Probengefäß, damit genügend starke Strömungen in der Flüssigkeit entstehen, um Fremdpartikel abzuscheiden und Schleim zu dispergieren, die aber schonend genug sind, damit die Zellen nicht beschädigt werden.



(2) Zellenentnahme

In dem ThinPrep Pap Test-Filter wird ein leichtes Vakuum erzeugt, wodurch Zellen von der Membranaußenfläche aufgenommen werden. Die Zellenentnahme wird durch die Software des ThinPrep Genesis Prozessors gesteuert, d. h. die Software überwacht die Durchflussrate durch den ThinPrep Pap Test-Filter.



(3) Zellübertragung

Nachdem die Zellen auf der Membran gesammelt worden sind, wird der ThinPrep Pap Test-Filter umgedreht und vorsichtig gegen den ThinPrep-Objektträger gedrückt. Durch die natürliche Adhäsion und einen leichten Luftüberdruck haften die Zellen an dem ThinPrep Mikroskop-Objektträger, so dass sich eine gleichmäßige Zellverteilung in einem definierten kreisförmigen Bereich ergibt.

Wie bei konventionellen Krebsabstrichen werden die mit dem ThinPrep™ Genesis Prozessor präparierten Objektträger untersucht und die Ergebnisse mit der Krankenakte der Patientin und den Ergebnissen anderer Diagnoseverfahren wie Kolposkopie, Biopsie und Test auf humane Papillomaviren (HPV) ausgewertet, um über die weitere Behandlung der Patientin zu entscheiden.

Die PreservCyt™ Lösung des ThinPrep Genesis Prozessors ist ein alternatives Entnahme- und Transportmedium für den Test auf humane Papillomaviren (HPV) und sexuell übertragbare Infektionen (STIs) in gynäkologischen Proben, u. a.:

Chlamydia trachomatis und Neisseria gonorrhoeae (Aptima Combo 2™ Test),
Chlamydia trachomatis (Aptima™ CT-Test),
Neisseria gonorrhoeae (Aptima™ GC-Test),
Mycoplasma genitalium (Aptima™ Test auf Mycoplasma genitalium),
Trichomonas vaginalis (Aptima™ Test auf Trichomonas vaginalis),
Humanes Papillomavirus (Aptima™ HPV-Test) und
Humanes Papillomavirus (Aptima™ HPV 16 18/45 Genotyp-Test)

Anweisungen zur Verwendung von PreservCyt-Lösung für die Entnahme, den Transport, die Lagerung und die Präparation von Proben zur Verwendung in diesen Systemen finden Sie in den Packungsbeilagen des jeweiligen Herstellers.

Zusätzlich zur Präparation eines Objektträgers aus einem PreservCyt-Probengefäß ist der ThinPrep Genesis Prozessor in der Lage, ein 1-ml-Aliquot aus dem Probengefäß zu entnehmen und das Aliquot in ein Probenferröhrchen zu transferieren.

Falls ein schwerwiegender Vorfall im Zusammenhang mit dieser Vorrichtung oder mit Komponenten, die mit dieser Vorrichtung verwendet werden, auftritt, melden Sie dies dem technischen Kundendienst von Hologic und der für den Anwender und/oder Patienten zuständigen Behörde.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Gynäkologische Proben zur Verarbeitung mit dem ThinPrep Genesis Prozessor müssen mit bürstenähnlichen Instrumenten oder mit Kombi-Instrumenten (endozervikale Bürste/Kunststoffspatel) entnommen werden. Für Warnhinweise, Kontraindikationen und Einschränkungen der Probenahme siehe die mit dem Probenahmeinstrument mitgelieferten Anweisungen.
- Die Präparation von Objektträgern für den ThinPrep Genesis Prozessor darf nur durch Personen erfolgen, die von Hologic oder durch Unternehmen oder Einzelpersonen im Auftrag von Hologic geschult wurden.
- Die Auswertung von Objektträgern, die mit dem ThinPrep Genesis Prozessor angefertigt wurden, darf nur durch Zytologen und Pathologen erfolgen, die in der Beurteilung der mit dem ThinPrep präparierten Objektträger durch Hologic oder durch Unternehmen oder Einzelpersonen im Auftrag von Hologic geschult wurden.
- Die für den ThinPrep Genesis Prozessor verwendeten Verbrauchsmaterialien wurden von Hologic speziell für den ThinPrep Genesis Prozessor entwickelt. Dazu gehören die PreservCyt-Lösungsprobengefäße, ThinPrep Pap Test-Filter, die ThinPrep-Objektträger und die Röhrchen für das Aliquot. Alternative Entnahmemedien, Filter und Objektträger wurden von Hologic nicht validiert und können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Hologic übernimmt keine Garantie für Ergebnisse, die mit einer dieser Alternativen erzielt wurden. Die Produktleistung kann beeinträchtigt sein, wenn Verbrauchsmaterialien verwendet werden, die nicht von Hologic validiert worden sind. Nach Verwendung sind die Verbrauchsmaterialien entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.
- Ein ThinPrep Pap Test-Filter darf nur einmal und nicht erneut verwendet werden.
- Ein ThinPrep-Objektträger kann nur einmal verwendet werden. Auf den Objektträger können nur einmal Zellen übertragen werden.
- Die mit dem ThinPrep Genesis Prozessor entnommenen Aliquote wurden nicht für spezifische Tests geprüft. Bitte die Anweisungen beachten, die einem bestimmten Test beiliegen.
- Die Leistung von HPV- und STI-Zusatztests an Probengefäßen, die mit Eisessigsäure aufbereitet wurden, wurde nicht geprüft.

WARNHINWEISE

- Zur Verwendung bei der *In-vitro*-Diagnostik
- Gefahr. PreservCyt-Lösung enthält Methanol. Giftig bei Verschlucken. Giftig bei Einatmen. Kann Organe schädigen. Flüssigkeit und Dämpfe sind entzündlich. Von Hitze, Funken, offener Flamme und heißen Oberflächen fernhalten. Die PreservCyt-Lösung ist entsprechend den geltenden Vorschriften zu lagern und zu entsorgen.
- Alternative Entnahmemedien, Filter und Objektträger wurden von Hologic nicht validiert und können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Hologic übernimmt keine Garantie für Ergebnisse, die mit einer dieser Alternativen erzielt wurden.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Dieses Gerät erzeugt und verwendet Hochfrequenzenergie und kann diese abstrahlen; wird es nicht entsprechend dem Betriebshandbuch angeschlossen und verwendet, können Funkstörungen auftreten. Bei Betrieb dieses Gerätes in Wohngebieten ist mit Störungen zu rechnen. In diesem Fall hat der Benutzer die Störungen auf eigene Kosten zu beseitigen.
- PreservCyt-Lösung *mit* der für den ThinPrep Pap Test vorgesehenen zytologischen Probe muss zwischen 15 °C und 30 °C gelagert und innerhalb von 6 Wochen nach der Entnahme getestet werden.
- Zusammen mit zytologischen Tests können weitere Tests auf bestimmte sexuell übertragbare Infektionen (STIs) und das humane Papillomavirus (HPV) durchgeführt werden. Für die Entnahme, den Transport und die Lagerung von Proben zur Verwendung in diesen Systemen gelten die testspezifischen Leitlinien.
- PreservCyt-Lösung wurde mit einer Vielzahl von Mikroben und Viren getestet. Die folgende Tabelle gibt die anfänglichen Konzentrationen lebensfähiger Organismen sowie die Log-Reduktion lebensfähiger Organismen nach 15 Minuten in PreservCyt-Lösung an. Wie bei allen Laborverfahren sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten.

Organismus	Anfängliche Konzentration	Log-Reduktion nach 15 Minuten
<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**
Kaninchenpockenvirus	6,0 x 10 ⁶ PFU/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥ 7,0***
Hepatitis-B-Virus [†]	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥ 4,25
SARS-CoV-2-Virus	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥ 3,75
* ** *** †	Nach 1 Stunde 4,7 Log-Reduktion Nach 1 Stunde 5,7 Log-Reduktion Daten gelten für 5 Minuten Organismen wurden mit ähnlichen Organismen derselben Gattung getestet, um die antimikrobielle Wirksamkeit zu beurteilen	
Hinweis:	Alle mit ≥ gekennzeichneten Werte für die Log-Reduktion ergaben eine nicht nachweisbare mikrobielle Präsenz nach der Exposition gegenüber der PreservCyt-Lösung. Die aufgeführten Werte stellen die zulässige Mindestforderung angesichts der anfänglichen Konzentration und der Nachweisgrenze der quantitativen Methode dar.	

LEISTUNGSMERKMALE: BERICHT ÜBER KLINISCHE STUDIEN

Der ThinPrep Genesis Prozessor verwendet eine ähnliche Technologie zur Zellentnahme und Objektträgerpräparation wie das ThinPrep 2000 System. Die Leistungsmerkmale des ThinPrep Genesis Prozessors basieren auf denen des ThinPrep 2000 Systems. In den folgenden Abschnitten werden sowohl klinische Studien für das ThinPrep 2000 System als auch solche, die den ThinPrep Genesis Prozessor mit dem ThinPrep 2000 System vergleichen, beschrieben.

ThinPrep 2000 System im Vergleich zum konventionellen Krebsabstrich

Eine prospektive, multizentrische klinische Studie wurde durchgeführt, um die Leistung des ThinPrep 2000 Systems im direkten Vergleich zum konventionellen Krebsabstrich zu bewerten. Ziel der klinischen ThinPrep-Studie war der Nachweis, dass gynäkologische Proben, die mit dem ThinPrep 2000 System präpariert wurden, mindestens so effektiv wie konventionelle Krebsabstriche sind, um atypische Zellen und Gebärmutterhalskrebs oder dessen Vorläuferläsionen in einer Vielzahl von Patientenpopulationen nachzuweisen. Darüber hinaus wurde eine Bewertung der Probengüte durchgeführt.

Der anfängliche klinische Prüfplan war eine verblindete Matched-Pair-Studie mit geteilten Proben, bei der zunächst ein konventioneller Krebsabstrich präpariert wurde und der Rest der Probe (der Teil, der normalerweise entsorgt worden wäre) in ein Probengefäß mit PreservCyt-Lösung getaucht und gewaschen wurde. Im Labor wurde das PreservCyt-Probengefäß in ein ThinPrep 2000 System eingesetzt und ein Objektträger dann aus der Patientenprobe präpariert. ThinPrep- und konventionelle Krebsabstrich-Objektträger wurden unabhängig voneinander untersucht und diagnostiziert. Zur Erfassung der Screening-Ergebnisse wurden Berichtsformulare verwendet, die die Krankengeschichte der Patientin sowie eine Checkliste mit allen möglichen Kategorien des Bethesda-Systems enthielten. Ein unabhängiger Pathologe prüfte alle abweichenden und positiven Objektträger aller Prüfzentren in Form einer Blindanalyse, um eine zweite objektive Einschätzung der Ergebnisse zu erhalten.

Seit der ThinPrep 2000 System-Studie wurde die Terminologie der Kategorien des Bethesda-Systems überarbeitet. In den folgenden Daten wird die Terminologie der Originalstudie beibehalten.

INFORMATIONEN ZU DEN LABOREN UND PATIENTINNEN

An der klinischen Studie beteiligten sich die Zytologielabore von drei Vorsorgezentren (als S1, S2 und S3 bezeichnet) und drei Klinikzentren (als H1, H2 und H3 bezeichnet). Die Vorsorgezentren untersuchten in der Studie Patientenpopulationen (Screening-Populationen), bei denen der Anteil an Anomalien (leichte squamöse intraepitheliale Läsionen [LSIL] und schwerere Läsionen) in etwa dem Durchschnitt der Vereinigten Staaten von weniger als 5 % entsprach.² Die an der Studie beteiligten Kliniken untersuchten Überweisungspatientinnen (Klinikpopulationen), bei denen der Anteil anormaler Zervixveränderungen hoch war (> 10 %). Statistische Daten zur ethnischen Zusammensetzung wurden bei 70 % der Teilnehmerinnen der Studie erfasst. Die Studienpopulation setzte sich aus folgenden ethnischen Gruppen zusammen: Weiße (41,2 %), Asiaten (2,3 %), Hispanoamerikaner (9,7 %), Afroamerikaner (15,2 %), Amerikanische Ureinwohner (1,0 %) und sonstige Gruppen (0,6 %).

Tabelle 1 enthält Angaben zu den Laboren und den Patientenpopulationen.

Tabelle 1: Informationen zum Prüfzentrum (ThinPrep 2000 System-Studie)

Prüfzentrum	Informationen zum Labor			Demografische Daten der klinischen Studie			
	Art der Patientenpopulation	Anzahl der Abstriche pro Jahr/Labor	Fälle	Altersgruppe der Patientinnen	Postmenopausal	Zuvor anormaler Krebsabstrich	Konvent. Prävalenz LSIL+
S1	Vorsorge	300.000	1386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Vorsorge	100.000	1668	18,0–60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Vorsorge	96.000	1093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Klinik	35.000	1046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Klinik	40.000	1049	18,1–84,4	2,1 %	18,8 %	12,9 %
H3	Klinik	37.000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

ERGEBNISSE DER KLINISCHEN STUDIEN

Als Basis für den Vergleich zwischen den Ergebnissen der konventionellen und der ThinPrep™ Ergebnisse bei der klinischen Studie dienten die Diagnosekategorien des Bethesda-Systems. Die Klassifizierungsdaten für die Diagnose und die statistischen Analyseergebnisse aller klinischen Prüfzentren sind in den Tabellen 2 bis 11 aufgelistet. Fälle, bei denen die Unterlagen falsch ausgefüllt waren, die Patientinnen noch nicht 18 Jahre alt waren, die Zytologie-Objektträger unbefriedigend waren, und Patientinnen mit einer Hysterektomie wurden bei dieser Analyse nicht berücksichtigt. In der klinischen Studie wurden nur wenige Fälle mit Gebärmutterhalskrebs (0,02 %³) festgestellt. Dies entspricht typischen Werten für die Patientenpopulation in den Vereinigten Staaten.

Tabelle 2: Tabelle zur diagnostischen Klassifikation, alle Kategorien (ThinPrep 2000 System-Studie)

		Konventionell							GESAMT
		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
	GESAMT	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Abkürzungen für die Diagnosen: **NEG** = normal oder negativ, **ASCUS** = atypische, squamöse Zellen von unklarer Bedeutung, **AGUS** = atypische, glanduläre Zellen von unklarer Bedeutung, **LSIL** = leichte squamöse intraepitheliale Läsion, **HSIL** = schwere squamöse intraepitheliale Läsion, **SQ CA** = Plattenepithelkarzinom, **GL CA** = Adenokarzinom (glandulär)

Tabelle 3: Tabelle mit drei Kategorien zur diagnostischen Klassifikation (ThinPrep 2000 System-Studie)

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

Tabelle 4: Tabelle mit zwei Kategorien zur diagnostischen Klassifikation, LSIL und schwerere Diagnosen (ThinPrep 2000 System-Studie)

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

Tabelle 5: Tabelle mit zwei Kategorien zur diagnostischen Klassifikation, ASCUS/AGUS und schwerere Diagnosen (ThinPrep 2000 System-Studie)

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

Die Analyseergebnisse der Diagnosedaten der einzelnen Prüfzentren sind in Tabelle 6 und 7 zusammengefasst. Wenn der p-Wert signifikant ist ($p < 0,05$), ist das bevorzugte Verfahren in den Tabellen angegeben.

Tabelle 6: Ergebnisse nach Prüfzentrum, LSIL und schwereren Läsionen (ThinPrep 2000 System-Studie)

Prüfzentrum	Fälle	ThinPrep LSIL+	Konvent. LSIL+	Erhöhte Erkennungsrate*	p-Wert	Bevorzugte Methode
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	Weder noch
H3	809	210	196	7 %	0,374	Weder noch

*Erhöhte Erkennungsrate = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{Konventionell LSIL+}}{\text{Konventionell LSIL+}} \times 100 \%$

Der Diagnosevergleich ergab für LSIL und schwerere Läsionen, dass die ThinPrep™ Methode bei vier Prüfzentren statistisch bessere und bei zwei Prüfzentren statistisch vergleichbare Ergebnisse lieferte.

Tabelle 7: Ergebnisse nach Prüfzentrum, ASCUS/AGUS und schwereren Läsionen (ThinPrep 2000 System-Studie)

Prüfzentrum	Fälle	ThinPrep ASCUS+	Konvent. ASCUS+	Erhöhte Erkennungsrate*	p-Wert	Bevorzugte Methode
S1	1336	117	93	26 %	0,067	Weder noch
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	Weder noch
H3	809	327	358	(9 %)	0,102	Weder noch

*Erhöhte Erkennungsrate = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{ ASCUS+} - \text{Konventionell ASCUS+}}{\text{Konventionell ASCUS+}} \times 100 \%$

Der Diagnosevergleich ergab für ASCUS/AGUS und schwerere Läsionen, dass die ThinPrep Methode bei drei Prüfzentren statistisch bessere und bei drei Prüfzentren statistisch vergleichbare Ergebnisse lieferte.

Als unabhängiger Kontrolleur für die sechs klinischen Prüfzentren wurde ein Pathologe eingesetzt, der in Fällen, bei denen beide Methoden entweder anormale oder voneinander abweichende Ergebnisse lieferten, beide Objektträger zur Begutachtung erhielt. Da eine echte Referenz bei solchen Studien nicht vorhanden ist und daher die echte Sensitivität nicht berechnet werden kann, bot sich die Kontrolle durch einen erfahrenen Zytologen als Alternative zu einer histologischen Bestätigung durch Biopsie oder Test auf humanen Papillomavirus (HPV) als Mittel zur Bestimmung der Referenzdiagnose an.

Die Referenzdiagnose war die nach dem Urteil des unabhängigen Pathologen jeweils schwerere Diagnose, entweder vom Objektträger für das ThinPrep-Verfahren oder von dem konventionellen Krebsabstrich. Aus der Anzahl der Objektträger, die in jedem Prüfzentrum als anormal diagnostiziert wurden, und dem Vergleich mit der Referenzdiagnose des unabhängigen Pathologen ergibt sich der Anteil von LSIL und schwereren Läsionen (Tabelle 8) sowie der Anteil von ASCUS/AGUS und schwereren Läsionen (Tabelle 9). Da ein unabhängiger Pathologe als Experte für Zytologie über die Gültigkeit der Enddiagnose entscheidet, ist mit der statistischen Analyse ein Vergleich der beiden Methoden und die Identifikation der zu bevorzugenden Methode möglich.

Tabelle 8: Ergebnisse nach unabhängigem Pathologen nach Prüfzentrum, LSIL und schwereren Läsionen (ThinPrep 2000 System-Studie)

Prüfzentrum	Fälle, die laut unabhängigem Pathologen positiv sind	ThinPrep positiv	Konventionelle II positiv	p-Wert	Bevorzugte Methode
S1	50	33	25	0,0614	Weder noch
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	Weder noch
H3	126	120	112	0,061	Weder noch

Der Diagnosevergleich ergab für LSIL und schwerere Läsionen, dass die ThinPrep-Methode bei drei Prüfzentren statistisch bessere und bei drei Prüfzentren statistisch vergleichbare Ergebnisse lieferte.

Tabelle 9: Ergebnisse des unabhängigen Pathologen nach Prüfzentrum, ASCUS/AGUS und schwereren Läsionen (ThinPrep 2000 System-Studie)

Prüfzentrum	Fälle, die laut unabhängigem Pathologen positiv sind	ThinPrep™ positiv	Konventionelle II positiv	p-Wert	Bevorzugte Methode
S1	92	72	68	0,0511	Weder noch
S2	101	85	59	0,001	ThinPrep
S3	109	95	65	< 0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,090	Weder noch
H2	171	143	154	0,136	Weder noch
H3	204	190	191	1,000	Weder noch

Der Diagnosevergleich ergab für ASCUS/AGUS und schwerere Läsionen, dass die ThinPrep-Methode bei zwei Prüfzentren statistisch bessere und bei vier Prüfzentren statistisch vergleichbare Ergebnisse lieferte.

Tabelle 10 zeigt einen Überblick über alle Prüfzentren und eine deskriptive Diagnose für alle Kategorien nach dem Bethesda-System.

Tabelle 10: Kurzfassung der deskriptiven Diagnose (ThinPrep 2000 System-Studie)

Deskriptive Diagnose <i>Anzahl der Patientinnen: 6747</i>	ThinPrep		Konventionell	
	N	%	N	%
Gutartige Zellveränderungen:	1592	23,6	1591	23,6
Infektion:				
Trichomonas vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Coccobacilli	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Herpes	3	0,0	8	0,1
Sonstige	155	2,3	285	4,2
Reaktive Zellveränderungen in Zusammenhang mit:				
Entzündungen	353	5,2	385	5,7
Atrophische Vaginitis	32	0,5	48	0,7
Bestrahlung	2	0,0	1	0,0
Sonstige	25	0,4	37	0,5
Epitheliale Zellanomalien:	1159	17,2	1077	16,0
Plattenepithelzelle:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
reaktiver Faktor	128	1,9	131	1,9
neoplastischer Faktor	161	2,4	140	2,1
unklar	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Karzinom	1	0,0	3	0,0
Glanduläre Zelle:				
Gutartige endometriale Zellen bei postmenopausalen Frauen	7	0,1	10	0,1
Atypische glanduläre Zellen (AGUS)	21	0,3	9	0,1
reaktiver Faktor	9	0,1	4	0,1
neoplastischer Faktor	0	0,0	3	0,0
unklar	12	0,2	2	0,0
Endozervikales Adenokarzinom	0	0,0	1	0,0

Hinweis: Einige Patientinnen ließen sich in mehr als eine diagnostische Subkategorie einordnen.

Tabelle 11 zeigt die Anzahl der Infektionen, reaktive Veränderungen und alle gutartigen Zellveränderungen für die ThinPrep™ Methode und die konventionellen Verfahren an allen Prüfzentren.

Tabelle 11: Ergebnisse gutartiger Zellveränderungen (ThinPrep 2000 System-Studie)

		ThinPrep		Konventionell	
		N	%	N	%
Gutartige Zellveränderungen	Infektion	1392	20,6	1348	20,0
	Reaktive Veränderungen	412	6,1	471	7,0
	Gesamt*	1592	23,6	1591	23,6

** In die Gesamtzahl gingen auch Patientinnen ein, die sowohl eine Infektion als auch eine reaktive Zellveränderung aufwiesen.*

In den Tabellen 12, 13 und 14 sind die Ergebnisse zur Probengüte für die ThinPrep-Methode und den konventionellen Abstrich für alle an der Studie beteiligten Prüfzentren aufgeführt. Von den 7360 insgesamt erfassten Patientinnen wurden bei dieser Analyse 7223 berücksichtigt. Bei dieser Analyse wurden Patientinnen, die noch nicht 18 Jahre alt waren, bzw. Patientinnen mit einer Hysterektomie nicht berücksichtigt.

Zur Beurteilung der Ergebnisse zur Probengüte bei direkter Entleerung der Proben in das PreservCyt™ Probengefäß ohne vorherigen konventionellen Krebsabstrich wurden zwei zusätzliche klinische Studien durchgeführt. Dieses Verfahren zur Probenerfassung ist das Verfahren, welches für das ThinPrep 2000 System verwendet werden sollte. In den Tabellen 15 und 16 sind die Ergebnisse der geteilten Proben und der direkt in das Probengefäß gegebenen Proben angegeben.

Tabelle 12: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Probengüte (ThinPrep 2000 System-Studie)

Probengüte Anzahl der Patientinnen: 7223	ThinPrep		Konventionell	
	N	%	N	%
Zufriedenstellend	5656	78,3	5101	70,6
Für die Bewertung ausreichend, jedoch mit folgenden Einschränkungen:	1431	19,8	2008	27,8
Artefakte durch Trocknung an der Luft	1	0,0	136	1,9
Dicker Abstrich	9	0,1	65	0,9
Keine endozervikale Komponente	1140	15,8	681	9,4
Leichte Plattenepithel-Komponente	150	2,1	47	0,7
Unklares Blut	55	0,8	339	4,7
Unklare Entzündungen	141	2,0	1008	14,0
Keine Krankengeschichte	12	0,2	6	0,1
Zytolyse	19	0,3	119	1,6
Sonstige	10	0,1	26	0,4
Für die Bewertung nicht ausreichend:	136	1,9	114	1,6
Artefakte durch Trocknung an der Luft	0	0,0	13	0,2
Dicker Abstrich	0	0,0	7	0,1
Keine endozervikale Komponente	25	0,3	11	0,2
Leichte Plattenepithel-Komponente	106	1,5	47	0,7
Unklares Blut	23	0,3	58	0,8
Unklare Entzündungen	5	0,1	41	0,6
Keine Krankengeschichte	0	0,0	0	0,0
Zytolyse	0	0,0	4	0,1
Sonstige	31	0,4	9	0,1

Hinweis: Einige Patientinnen ließen sich in mehr als eine Subkategorie einordnen.

Tabelle 13: Ergebnisse zur Probengüte (ThinPrep 2000 System-Studie)

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

SAT = zufriedenstellend, SBLB = eingeschränkt zufriedenstellend, UNSAT = nicht zufriedenstellend

Tabelle 14: Ergebnisse zur Probengüte nach Prüfzentrum (ThinPrep 2000 System-Studie)

Prüfzentrum	Fälle	ThinPrep SAT-Fälle	Konvent. SAT-Fälle	ThinPrep SBLB-Fälle	Konvent. SBLB-Fälle	ThinPrep UNSAT-Fälle	Konvent. UNSAT-Fälle
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
Alle Prüfzentren	7223	5656	5101	1431	2008	136	114

Die Kategorie „Eingeschränkt zufriedenstellend“ (SBLB) kann in viele Subkategorien aufgeschlüsselt werden, eine davon ist die „Fehlende endozervikale Komponente“ (ECC). Tabelle 15 zeigt die Ergebnisse der Kategorie „Eingeschränkt zufriedenstellend“: „Fehlende ECC“ für ThinPrep™ und konventionelle Objektträger.

Tabelle 15: Ergebnisse zur Probengüte nach Prüfzentrum, SBLB-Bewertung bei fehlender endozervikaler Komponente (ThinPrep 2000 System-Studie)

SBLB aufgrund fehlender ECC					
Prüfzentrum	Fälle	ThinPrep SBLB – fehlende ECC	ThinPrep SBLB – fehlende ECC (%)	Konventionell SBLB – fehlende ECC	Konventionell SBLB – fehlende 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 %
Alle Prüfzentren	7223	1140	15,8 %	681	9,4 %

Bei den Ergebnissen der klinischen Studie mit Aufteilung der Proben gab es bei der Erkennung der endozervikalen Komponente eine Abweichung von 6,4 % zwischen der konventionellen und der ThinPrep-Methode. Dies ähnelt den Vorläuferstudien mit geteilten Proben.

STUDIEN ZUR DIREKTEN ÜBERNAHME DER ENDOZERVIKALEN KOMPONENTE (ECC) IN DIE PROBENGEFÄßE

Wenn das ThinPrep™ 2000 System bestimmungsgemäß verwendet wird, wird das Zervix-Probenahmeinstrument direkt in ein Probengefäß mit PreservCyt™ Lösung entleert und die Zellprobe nicht aufgeteilt. Es wurde vermutet, dass sich dadurch endozervikale Zellen und Metaplasiezellen besser aufnehmen lassen. Um diese Hypothese zu bestätigen, wurden zwei Studien durchgeführt, bei denen die Proben direkt in die Probengefäße entleert wurden. Die Ergebnisse finden Sie in Tabelle 16. Insgesamt wurde bei diesen beiden Studien kein Unterschied zwischen der ThinPrep-Methode und der konventionellen Methode festgestellt.

Tabelle 16: Zusammenfassung der Studien zur direkten Gabe der endozervikalen Komponente (ECC) in die Probengefäße (ThinPrep 2000 System-Studie)

Studie	Anzahl der bewertbaren Patientinnen	SBLB aufgrund fehlender endozervikaler Komponente	Vergleichbare Prozentsätze bei konventionellem Krebsabstrich
Möglichkeit zur direkten Gabe in das Probengefäß	299	9,36 %	9,43 %¹
Klinische Studie zur direkten Gabe in das Probengefäß	484	4,96 %	4,38 %²

1. Vergleich der Machbarkeitsstudie mit direkter Gabe in das Probengefäß mit den allgemeinen klinischen Untersuchungen bei konventionellem Krebsabstrich SBLB – fehlende ECC-Rate.

2. Vergleich der klinischen Studie mit direkter Gabe in das Probengefäß mit den klinischen Untersuchungen am Prüfzentrum S2 bei konventionellem Krebsabstrich SBLB – fehlende ECC-Rate.

HSIL+ STUDIE MIT DIREKTER GABE IN DAS PROBENGEFÄß

Nach der Erstzulassung des ThinPrep Systems durch die FDA führte Hologic an mehreren Prüfzentren klinische Studien mit direkter Gabe in das Probengefäß durch, um das ThinPrep 2000 System im Vergleich zum konventionellen Krebsabstrich bei der Erkennung schwerer squamöser intraepithelialer Läsionen und schwererer Läsionen (HSIL+) zu bewerten. Für die Studie an zehn (10) führenden Universitätskliniken in großstädtischen Regionen der Vereinigten Staaten wurden zwei Patientengruppen aufgenommen. In jeder Klinik gab es eine Gruppe aus Patientinnen, die ein Screening mit einem normalen Krebsabstrich vornehmen ließen, und eine zweite Gruppe mit wegen einer geplanten Kolposkopieuntersuchung überwiesenen Patientinnen. ThinPrep-Proben wurden im Rahmen einer prospektiven Studie gesammelt und mit einer historischen Kontrollgruppe verglichen. Die historische Kontrollgruppe bestand aus Daten, die durch dieselben Ärzte an den gleichen Kliniken (sofern verfügbar) erfasst worden waren, an denen auch die ThinPrep-Proben gesammelt wurden. Diese Daten wurden sequenziell von Patientinnen erfasst, die unmittelbar vor Beginn der Studie untersucht worden waren.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten eine Erkennungsrate von 511/20.917 bei einem konventionellen Krebsabstrich und 399/10.226 bei den ThinPrep-Objektträgern. Für diese klinischen Prüfbüros und diese Studienpopulationen ergibt sich damit bei ThinPrep-Proben eine Verbesserung der Erkennung bei HSIL+ Läsionen um 59,7 %. Diese Ergebnisse finden Sie in Tabelle 17.

Tabelle 17: Zusammenfassung der HSIL+ Studie mit direkter Gabe in das Probengefäß (ThinPrep 2000 System)

Prüfzentrum	CP gesamt (n)	HSIL+	Prozent (%)	TP gesamt (n)	HSIL+	Prozent (%)	Prozentuale Veränderung (%)
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
Gesamt	20.917	511	2,4	10.226	399	3,9	59,7 (p < 0,001)

$$\text{Prozentuale Veränderung (\%)} = ((\text{TP HSIL+} / \text{TP Gesamt}) / (\text{CP HSIL+} / \text{CP Gesamt}) - 1) * 100$$

NACHWEIS VON DRÜSENERKRANKUNGEN – VERÖFFENTLICHTE STUDIEN

Eine wesentliche Aufgabe des Krebsabstrichs ist der Nachweis endozervikaler glandulärer Läsionen. Anormale glanduläre Zellen im Krebsabstrich können ihren Ursprung jedoch auch im Endometrium oder außerhalb der Gebärmutter nehmen. Der Krebsabstrich ist nicht als Vorsorgeuntersuchung für solche Läsionen gedacht.

Werden verdächtige glanduläre Anomalien identifiziert, ist es wichtig, diese entweder als echte glanduläre Läsionen oder aber als Plattenepithel-Läsionen zu klassifizieren, damit sie korrekt bewertet und therapiert werden (z. B. Wahl zwischen Exzisionsbiopsie und konservativer Nachuntersuchung). Zahlreiche einschlägige Fachpublikationen⁴⁻⁹ berichten, dass das ThinPrep 2000 System zum Nachweis von Drüsenerkrankungen besser geeignet ist als der konventionelle Krebsabstrich. Diese Studien gehen zwar nicht immer konsequent auf die Sensitivität verschiedener Krebsabstrich-Methoden im Hinblick auf den Nachweis spezieller glandulärer Erkrankungstypen ein, dennoch besteht Übereinstimmung darüber, dass Biopsie-Kontrollen bei anormalen glandulären Befunden häufiger mit dem ThinPrep Pap Test als mit konventionellen zytologischen Untersuchungen durchgeführt werden.

Wird bei einem ThinPrep Pap Test-Objektträger eine glanduläre Anomalie festgestellt, sollte das Augenmerk verstärkt auf eine definitive Bewertung einer potenziellen endozervikalen oder endometrialen Pathologie gerichtet werden.

ThinPrep Genesis Prozessor im Vergleich zum ThinPrep 2000 System

Eine prospektive, multizentrische klinische Studie wurde durchgeführt, um die Leistung des ThinPrep Genesis Prozessors im direkten Vergleich zum ThinPrep 2000 System zu bewerten. Ziel der klinischen ThinPrep-Studie war der Nachweis, dass gynäkologische Proben, die mit dem ThinPrep Genesis Prozessor präpariert wurden, mindestens so effektiv wie Proben sind, die mit dem ThinPrep 2000 System präpariert wurden, um atypische Zellen und Gebärmutterhalskrebs oder dessen Vorläuferläsionen nachzuweisen.

KLINISCHES STUDIENDESIGN

Bei dieser Studie handelte es sich um eine prospektive, multizentrische, randomisierte, einfach verblindete Beurteilung von ThinPrep-Objektträgerpaaren, die vom Kontroll- und untersuchten Prozessor aus derselben zytologischen Restprobe erstellt wurden. Die Studie wurde in drei (3) Laboren in den Vereinigten Staaten durchgeführt. Alle Studienproben wurden sowohl auf einem ThinPrep 2000 System (TP-2000) als auch auf einem ThinPrep Genesis Prozessor (Genesis) verarbeitet und auf einem ThinPrep Imaging System abgebildet. Alle Objektträger wurden von drei (3) Zytologen (CT) und drei (3) Pathologen an jedem Standort ausgewertet. Die erste Überprüfung wurde mit ThinPrep Imaging Review Scopes (TIS) an jedem Prüfzentrum durchgeführt, gefolgt von einem manuellen Überprüfungsarm der gleichen Objektträger. Um die Voreingenommenheit der Prüfer zu minimieren, wurden die CTs und Pathologen hinsichtlich der ursprünglich überprüften TIS-Diagnose verblindet. Durch ein zweiwöchiges Intervall zwischen dem TIS-Überprüfungsarm und dem manuellen Überprüfungsarm wurde das Potenzial für Erkennungsfehler minimiert. Nach den TIS und der manuellen Überprüfung wurden alle Objektträger von einem unabhängigen Prüfzentrum, dem vierten Prüfzentrum, beurteilt. Alle zytologischen Diagnosen wurden nach den Kriterien des Bethesda-Systems für alle Objektträger erstellt.

1260 ThinPrep Pap Test-Proben von Patientinnen wurden in diese Studie aufgenommen. 1260 Proben wurden von Februar 2019 bis Juni 2020 aufgenommen. Jedes Prüfzentrum nahm 420 neue Proben aus ihrem Restbestand auf (Population der gynäkologischen ThinPrep Pap Test-Proben, die an das Zytologielabor der Prüfzentren geschickt wurden). Die Proben für die Studie umfassten Proben in jeder der zu bewertenden Diagnosekategorien. In jedem Prüfzentrum wurden 2 Objektträger pro Probe hergestellt, 1 Objektträger auf dem ThinPrep Genesis Prozessor und 1 Objektträger auf dem TP-2000 Prozessor, was 840 Objektträger (420 Objektträgerpaare) pro Prüfzentrum für die diagnostische Überprüfung ergab. Für die Studie wurden insgesamt 2520 Objektträger analysiert.

INFORMATIONEN ZU DEN LABOREN UND PATIENTINNEN

Tabelle 18 beschreibt die Patientenpopulationen an den einzelnen Prüfzentren:

Tabelle 18: Merkmale der klinischen Studie

Parameter	Statistik	Prüfzentrum 1 (N = 412)	Prüfzentrum 2 (N = 415)	Prüfzentrum 3 (N = 415)	Alle Prüfzentren (N = 1242)
Alter (Jahre)	n	412	415	415	1242
	Mittelwert	38,7	39,7	38,6	39,0
	SD	12,93	12,67	13,96	13,20
	Median	36,0	37,0	34,0	36,0
	Min. bis max.	20–78	18–82	15–82	15–82
Postmenopausal					
Ja	n (%)	19 (4,6)	31 (7,5)	35 (8,4)	85 (6,8)
Nein	n (%)	393 (95,4)	384 (92,5)	380 (91,6)	1157 (93,2)
Hysterektomie					
Ja	n (%)	5 (1,2)	3 (0,7)	18 (4,3)	26 (2,1)
Nein	n (%)	407 (98,8)	412 (99,3)	397 (95,7)	1216 (97,9)

ERGEBNISSE DER KLINISCHEN STUDIEN

Die Ergebnisse der Studie, in der die Leistung des ThinPrep Genesis Prozessors mit der des ThinPrep 2000 Systems verglichen wurde, werden hier vorgestellt. Nach den Ergebnissen für die Objektträger, die von den CTs und Pathologen in der Studie manuell überprüft wurden, folgen die Ergebnisse für die Objektträger, die von den CTs und Pathologen mit der Imager-unterstützten Überprüfung überprüft wurden.

Eine Prüfzentrumdiagnose war das Ergebnis der Überprüfung durch ein CT- und ein Pathologenteam, das die klinischen Laborpraktiken für die CT-Überprüfung und die Überweisung an einen Pathologen befolgte.

Nachdem alle Objektträger der Studie geprüft worden waren, wurden die Objektträger einer Beurteilung unterzogen. Die Entscheidung wurde in einer Einrichtung getroffen, die nicht zu den Prüfzentren gehörte, die die Studie durchführten. Die zu beurteilenden Objektträger wurden gleichmäßig auf drei Beurteilungsgremien verteilt, die jeweils aus einem (1) Zytologen und drei (3) unabhängigen Pathologen bestanden. Jedes Gremium prüfte ein Drittel der von jedem Prüfzentrum präparierten Objektträger, insgesamt also 840 Objektträger pro Gremium. Für jeden geprüften Objektträger wurde eine Einigung über die Beurteilung erzielt. Eine Einigung wurde erreicht, wenn mindestens zwei der drei Pathologen eines Gremiums eine identische Diagnose stellten.

In den Fällen, in denen die Überprüfung durch die Pathologen nicht zu einer Einigung führte, wurde das Pathologengremium an einem Multi-Head-Mikroskop zusammengebracht, um diese Objektträger manuell für eine gemeinsame Diagnose zu überprüfen. Hologic stellte jedem Beurteilungsgremium eine Liste der Objektträger aus der Kategorie „Keine Einigung“ für die Multi-Head-Überprüfung zur Verfügung. Die Pathologen, die an der Multi-Head-Überprüfung teilgenommen haben, waren gegenüber allen früheren Diagnosen, die bei der Beurteilungsüberprüfung gestellt wurden, verblindet.

Unter Verwendung der Schweregradreihenfolge des diagnostischen Ergebnisses (UNSAT, NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Karzinom) wurde für jedes Probengefäß eine einzige Referenzdiagnose gestellt, indem die schwerere der Diagnosen in jedem Paar ausgewählt wurde, um das Referenzergebnis („echt“) für jede Probe bzw. jedes Objektträgerpaar zu erstellen.

Die 8 x 8-Kontingenztabellen für die passenden Ergebnisse werden vorgelegt. Darüber hinaus werden die Schätzungen der Diagnostikleistungskennzahlen zusammen mit ihren 95 %-Konfidenzintervallen dargestellt.

Tabelle 19: Prüfzentrumsüberprüfungen: ThinPrep 2000 System vs. ThinPrep Genesis Prozessor: Manuelle Überprüfung

		ThinPrep 2000 System								Gesamt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Karzinom	
ThinPrep Genesis Prozessor	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
	Karzinom	0	0	1	1	0	4	17	64	87
	Gesamt	14	2277	395	21	435	153	375	89	3759

Tabelle 19 vergleicht die Ergebnisse der manuellen Überprüfung von Objektträgern, die mit dem ThinPrep 2000 System präpariert wurden, mit den Ergebnissen von Objektträgern derselben Proben, die mit dem ThinPrep Genesis Prozessor präpariert wurden.

Tabelle 20: Prüfzentrumsüberprüfungen: ThinPrep 2000 System vs. ThinPrep Genesis Prozessor: Imager-unterstützte Überprüfung

		ThinPrep 2000 System								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Karzinom	Gesamt
ThinPrep	UNSAT	6	10	2	0	1	1	0	0	20
Genesis	NILM	10	2111	108	4	32	16	6	4	2291
Prozessor	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
	Karzinom	0	3	0	3	0	3	12	68	89
	Gesamt	16	2329	348	15	415	160	385	91	3759

Tabelle 20 vergleicht die Ergebnisse der Imager-unterstützten Überprüfung von Objektträgern, die mit dem ThinPrep 2000 System präpariert wurden, mit den Ergebnissen von Objektträgern derselben Proben, die mit dem ThinPrep Genesis Prozessor präpariert wurden.

Tabelle 21: Beurteiltes ThinPrep 2000 System vs. beurteiltes ThinPrep Genesis Prozessor:

		Beurteilte Ergebnisse (ThinPrep 2000 System)								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Karzinom	Gesamt
Beurteilte	UNSAT	2	2	0	0	0	0	1	0	5
Ergebnisse	NILM	3	593	65	4	10	11	4	1	691
(ThinPrep	ASCUS	1	69	48	2	25	2	2	1	150
Genesis	AGUS	0	2	0	0	0	1	1	1	5
Prozessor)	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
	Karzinom	0	0	0	2	0	2	4	14	22
	Gesamt	6	683	150	11	190	37	152	24	1253

Tabelle 21 vergleicht die Ergebnisse der beurteilten Überprüfung von Objektträgern, die auf dem ThinPrep 2000 System präpariert wurden, mit der beurteilten Überprüfung von Objektträgern, die auf dem ThinPrep Genesis Prozessor präpariert wurden.

Tabelle 22: Beurteilte Ergebnisse vs. ThinPrep 2000 System: Manuelle Überprüfung, Alle beurteilten Kategorien

		Beurteilte Ergebnisse, alle Prüfbzentren								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Karzinom	Gesamt
ThinPrep 2000 System	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
	Karzinom	0	2	0	2	0	1	18	66	89
	Gesamt	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Tabelle 22 vergleicht die Ergebnisse der beurteilten Überprüfung von Objektträgern mit den Ergebnissen der gleichen Objektträger der Prüfbzentren, die auf dem ThinPrep 2000 System präpariert und manuell überprüft wurden.

Tabelle 23: Beurteilte Ergebnisse vs. ThinPrep 2000 System: Imager-unterstützte Überprüfung

		Beurteilte Ergebnisse, alle Prüfbzentren								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Karzinom	Gesamt
ThinPrep 2000 System	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
	Karzinom	0	3	0	2	0	0	21	65	91
	Gesamt	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Tabelle 23 vergleicht die Ergebnisse der beurteilten Überprüfung von Objektträgern mit den Ergebnissen der gleichen Objektträger der Prüfbzentren, die auf dem ThinPrep 2000 System präpariert und mit dem ThinPrep Imaging System überprüft wurden.

Tabelle 24: Beurteilte Ergebnisse vs. ThinPrep Genesis Prozessor: Manuelle Überprüfung, Alle beurteilten Kategorien

		Beurteilte Ergebnisse, alle Prüfbzentren								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Karzinom	Gesamt
ThinPrep Genesis Prozessor	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
	Karzinom	0	1	0	0	0	1	22	63	87
	Gesamt	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Tabelle 24 vergleicht die Ergebnisse der beurteilten Überprüfung von Objektträgern mit den Ergebnissen der gleichen Objektträger der Prüfbzentren, die auf dem ThinPrep Genesis Prozessor präpariert und manuell überprüft wurden.

Tabelle 25: Beurteilte Ergebnisse vs. ThinPrep Genesis Prozessor: Imager-unterstützte Überprüfung, Alle beurteilten Kategorien

		Beurteilte Ergebnisse, alle Prüfbzentren								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Karzinom	Gesamt
ThinPrep Genesis Prozessor	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
	Karzinom	0	2	1	2	0	3	22	59	89
	Gesamt	6	1794	549	24	645	114	531	96	3759

Tabelle 25 vergleicht die Ergebnisse der beurteilten Überprüfung von Objektträgern mit den Ergebnissen der gleichen Objektträger der Prüfbzentren, die auf dem ThinPrep Genesis Prozessor präpariert und mit dem ThinPrep Imaging System überprüft wurden.

Tabelle 26: Ergebnisüberblick: Ergebnisse des ThinPrep Genesis Prozessors vs. die Ergebnisse des ThinPrep 2000 Systems für Objektträger mit manueller Überprüfung: Sensitivität und Spezifität

Manuelle Überprüfung						
	Sensitivität			Spezifität		
Grenzwert	TP-2000 (95%-KI)	Genesis (95%-KI)	Differenz (95%-KI)	TP-2000 (95%-KI)	Genesis (95%-KI)	Differenz (95%-KI)
ASCUS+	70 % (66 % bis 75 %)	72 % (68 % bis 75 %)	2 % (0 % bis 3 %)	94 % (92 % bis 97 %)	95 % (92 % bis 98 %)	1 % (0 % bis 1 %)
LSIL+	70 % (65 % bis 76 %)	71 % (66 % bis 75 %)	0 % (-2 % bis 2 %)	97 % (96 % bis 98 %)	97 % (97 % bis 98 %)	1 % (0 % bis 1 %)
ASC-H+	73 % (65 % bis 81 %)	73 % (66 % bis 80 %)	0 % (-2 % bis 2 %)	98 % (96 % bis 99 %)	98 % (97 % bis 99 %)	0 % (0 % bis 1 %)
HSIL+	68 % (63 % bis 73 %)	68 % (61 % bis 74 %)	0 % (-4 % bis 4 %)	99 % (98 % bis 99 %)	99 % (98 % bis 99 %)	0 % (-1 % bis 0 %)

Die Sensitivität und Spezifität des ThinPrep Genesis Prozessors ähneln den Werten für das ThinPrep 2000 System für manuell überprüfte Objektträger. In der Studie wurden keine statistisch signifikanten Leistungsunterschiede zwischen dem ThinPrep Genesis und dem ThinPrep 2000 System festgestellt.

Tabelle 27: Ergebnisüberblick: Ergebnisse des ThinPrep Genesis Prozessors vs. die Ergebnisse des ThinPrep 2000 Systems für Objektträger mit Imager-unterstützter Überprüfung: Sensitivität und Spezifität

ThinPrep Imaging System-Überprüfung						
	Sensitivität			Spezifität		
Grenzwert	TP-2000 (95%-KI)	Genesis (95%-KI)	Differenz (95%-KI)	TP-2000 (95%-KI)	Genesis (95%-KI)	Differenz (95%-KI)
ASCUS+	68 % (65 % bis 72 %)	70 % (66 % bis 74 %)	2 % (1 % bis 3 %)	96 % (95 % bis 97 %)	96 % (94 % bis 98 %)	0 % (-1 % bis 1 %)
LSIL+	70 % (64 % bis 76 %)	72 % (66 % bis 78 %)	2 % (0 % bis 4 %)	97 % (96 % bis 97 %)	97 % (96 % bis 98 %)	0 % (0 % bis 1 %)
ASC-H+	75 % (68 % bis 83 %)	76 % (68 % bis 84 %)	0 % (-3 % bis 4 %)	97 % (97 % bis 98 %)	97 % (96 % bis 98 %)	0 % (-1 % bis 0 %)
HSIL+	70 % (62 % bis 77 %)	68 % (59 % bis 77 %)	-2 % (-8 % bis 4 %)	99 % (98 % bis 99 %)	98 % (98 % bis 99 %)	0 % (-1 % bis 0 %)

Die Sensitivität und Spezifität des ThinPrep Genesis Prozessors ähneln den Werten für das ThinPrep 2000 System für Objektträger, die mit dem ThinPrep Imaging System überprüft wurden. Die einzige Kategorie mit einem statistisch signifikanten Unterschied war die Kategorie ASCUS+, in der die Differenz in der Sensitivität 2 % betrug.

Studien zur Reproduzierbarkeit

Die Intra- und Inter-Instrumenten-Reproduzierbarkeit des ThinPrep Genesis Prozessors wurde in Laborstudien mit einer Technik mit geteilten Proben bewertet.

INTRA-INSTRUMENTEN-REPRODUZIERBARKEIT

In der Studie sollte untersucht werden, ob der ThinPrep Genesis Prozessor mit dem gleichen Gerät reproduzierbare Objektträger von derselben Patientenprobe herstellen kann. Insgesamt wurden 160 Proben in die Studie aufgenommen. Jede Probe wurde in drei Teile aufgeteilt und in drei separaten Läufen auf einem einzigen Gerät verarbeitet. Die Objektträger wurden gefärbt, mit Deckgläsern versehen und dann von Zytologen mithilfe von Imager-unterstützter Überprüfung gemäß dem „Bethesda System for Reporting Cervical Cytology“ überprüft. Sechs Proben wurden von der Analyse ausgeschlossen, weil mindestens ein Objektträger für die CT-Überprüfung nicht zur Verfügung stand. Die resultierenden Diagnosen finden Sie in Tabelle 28.

Tabelle 28: Intra-Instrumenten-Reproduzierbarkeit

Probenverarbeitung auf dem ThinPrep Genesis Prozessor	Probendiagnoseniveau Anzahl der Proben mit drei passenden Wiederholungen			
	NILM	ASCUS oder ASC-H	LSIL oder AGUS	HSIL oder Karzinom
Lauf 1 (n = 154)	109	13	18	13
Lauf 2 (n = 154)	11	12	16	14
Lauf 3 (n = 154)	109	12	19	13

Es wurde ein statistischer Chi-2-Test durchgeführt, der einen p-Wert von 0,9989 ergab, was bedeutet, dass die Diagnose unabhängig vom Lauf ist.

INTER-INSTRUMENTEN-REPRODUZIERBARKEIT

In dieser Studie sollte untersucht werden, ob der ThinPrep Genesis Prozessor mit mehreren Geräten reproduzierbare Objektträger von derselben Patientenprobe herstellen kann. Insgesamt wurden 160 Proben in die Studie aufgenommen. Jede Probe wurde in drei Teile aufgeteilt und in drei verschiedenen ThinPrep Genesis Prozessoren verarbeitet. Die Objektträger wurden gefärbt, mit Deckgläsern versehen und dann von Zytologen mithilfe von Imager-unterstützter Überprüfung gemäß dem „Bethesda System for Reporting Cervical Cytology“ überprüft. Zehn Proben wurden ausgeschlossen, weil mindestens ein Objektträger für die CT-Überprüfung nicht zur Verfügung stand. Die resultierenden Diagnosen finden Sie in Tabelle 29.

Tabelle 29: Inter-Instrumenten-Reproduzierbarkeit

ThinPrep Genesis Prozessor	Probendiagnoseniveau Anzahl der Proben mit drei passenden Wiederholungen			
	NILM	ASCUS oder ASC-H	LSIL oder AGUS	HSIL oder Karzinom
ThinPrep Genesis Prozessor 1 (n = 150)	112	5	22	11
ThinPrep Genesis Prozessor 2 (n = 150)	109	6	23	12
ThinPrep Genesis Prozessor 3 (n = 150)	111	6	21	12

Es wurde ein statistischer Chi-2-Test durchgeführt, der einen p-Wert von 0,9995 ergab, was bedeutet, dass die Diagnose unabhängig vom Instrument ist.

Studie zur Zellzahl

Es wurde eine Studie durchgeführt, um die Menge des auf Objektträger übertragenen Zellmaterials zu beurteilen, wobei der ThinPrep Genesis Prozessor mit dem ThinPrep 2000 System verglichen wurde.

Es wurden zwei Vergleiche angestellt. Die auf dem ThinPrep 2000 System präparierten Objektträger wurden mit den Objektträgern verglichen, die mit dem Verfahren „Aliquot + Objektträger“ auf dem ThinPrep Genesis Prozessor präpariert wurden. Außerdem wurden die auf dem ThinPrep 2000 System präparierten Objektträger mit den Objektträgern verglichen, die mit dem Verfahren „Objektträger“ auf dem ThinPrep Genesis Prozessor präpariert wurden.

Es wurde eine Technik mit geteilten Proben verwendet. Insgesamt wurden 300 Proben in die Studie aufgenommen. Jede Probe wurde in drei Teile aufgeteilt. Proben, die mit einer von drei Methoden verarbeitet wurden (ThinPrep 2000, ThinPrep Genesis „Aliquot + Objektträger“ oder ThinPrep Genesis „Objektträger“). Die Objektträger wurden gefärbt, mit Deckgläsern versehen und dann mit dem ThinPrep Imaging System abgebildet, um die Menge des Zellmaterials auf jedem Objektträger zu bestimmen. In den Abbildungen 1 und 2 werden die Zellzahlen zwischen dem ThinPrep 2000 und den einzelnen Genesis-Verarbeitungsmethoden für jede Probe verglichen.

Abbildung 1: Deming-Regression
ThinPrep Genesis Verfahren „Objektträger“ vs. ThinPrep 2000 System

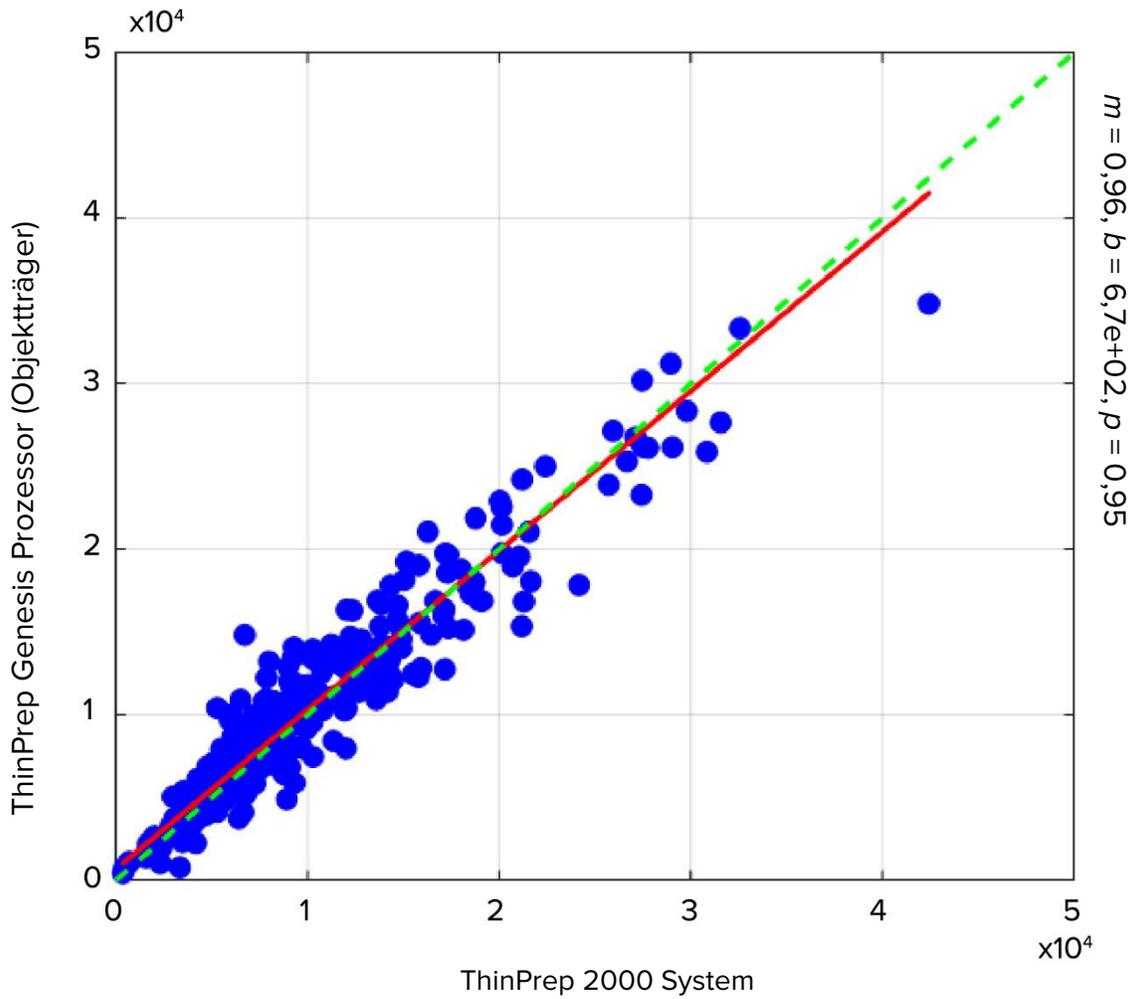
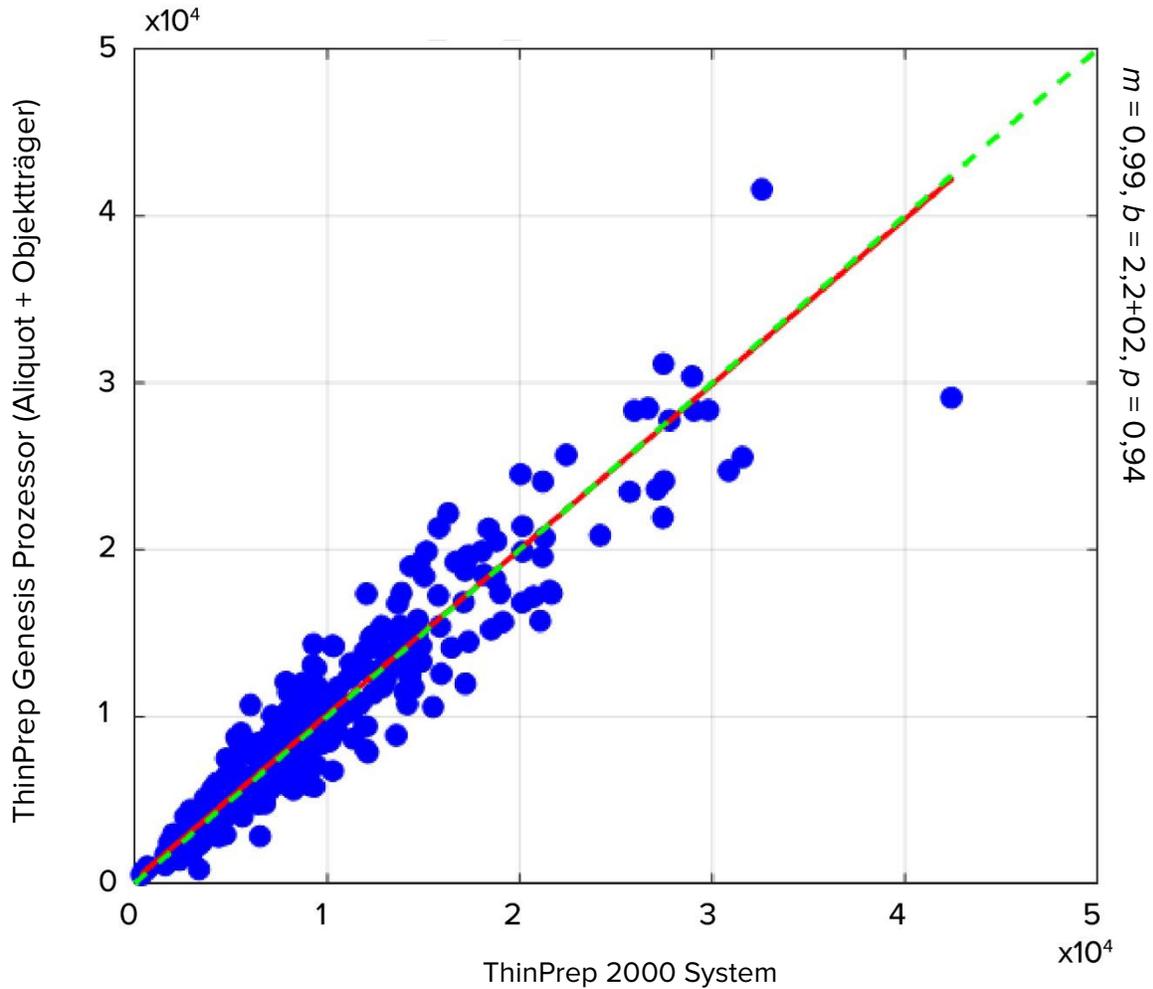


Abbildung 2: Deming-Regression
ThinPrep Genesis Verfahren „Aliquot + Objektträger“ vs. ThinPrep 2000 System



Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die mit dem ThinPrep Genesis Prozessor hergestellten Objektträger im Verfahren „Objektträger“ oder „Aliquot + Objektträger“ eine mit dem ThinPrep 2000 System vergleichbare Epithelzellzahl aufweisen.

DIAGNOSTISCHER VERGLEICH AUS DER STUDIE ZUR ZELLZAHL

Darüber hinaus wurden die in der Studie zur Zellzahl präparierten Objektträger von Zytologen überprüft und gemäß dem „Bethesda System for Reporting Cervical Cytology“ kategorisiert. Die resultierenden Diagnosebestimmungen finden Sie in Tabelle 30 und 31.

**Tabelle 30: Diagnostischer Vergleich aus der Studie zur Zellzahl
Auf dem ThinPrep Genesis Prozessor verarbeitete Objektträger
(Verfahren „Objektträger“) vs. ThinPrep 2000 System**

		ThinPrep 2000 System	
		ASCUS+	<ASCUS
ThinPrep Genesis Prozessor (Verfahren „Objektträger“)	ASCUS+	66	13
	<ASCUS	12	195

Es wurde ein statistischer Test auf Proportionen durchgeführt, der einen p-Wert $< 10^{-4}$ ergab, der die Gleichwertigkeit von ASCUS+ zwischen den beiden Instrumenten beweist.

**Tabelle 31: Diagnostischer Vergleich aus der Studie zur Zellzahl
Auf dem ThinPrep Genesis Prozessor verarbeitete Objektträger
(Verfahren „Aliquot + Objektträger“) vs. ThinPrep 2000 System**

		ThinPrep 2000 System	
		ASCUS+	<ASCUS
ThinPrep Genesis Prozessor (Verfahren „Aliquot + Objektträger“)	ASCUS+	70	15
	<ASCUS	8	192

Es wurde ein statistischer Test auf Proportionen durchgeführt, der einen p-Wert $< 10^{-4}$ ergab, der die Gleichwertigkeit von ASCUS+ zwischen den beiden Instrumenten beweist.

Carry-over-Zellstudie

Der zelluläre Carry-over-Effekt zwischen Objektträgern wurde in einer Laborstudie mit einem Vergleich zwischen dem ThinPrep Genesis Prozessor und dem ThinPrep 2000 System untersucht.

Auf jedem System wurden 350 anormale klinische Proben verarbeitet, abwechselnd mit 350 PreservCyt-Probengefäßen, die keine Zellen enthalten („azelluläre Probengefäße“). Bei auf dem ThinPrep Genesis Prozessor verarbeiteten Proben wurde das Verfahren „Aliquot + Objektträger“ verwendet. Nach der Verarbeitung wurden die aus den azellulären Probengefäßen hergestellten Objektträger von den zellulären Objektträgern getrennt, gefärbt und mit Deckgläsern versehen und dann von Zytologen untersucht. Alle auf einem Objektträger gefundenen Zellen wurden notiert. Bei Objektträgern, die aus einem azellulären Probengefäß hergestellt wurden, aber mindestens eine Zelle enthielten, wurde davon ausgegangen, dass ein zellulärer Carry-over-Effekt vorliegt. Ein Objektträger aus dem ThinPrep 2000 System wurde aufgrund eines Bedienfehlers ausgeschlossen. Tabelle 32 veranschaulicht die Ergebnisse.

Tabelle 32: Zellulärer Carry-over-Effekt

	ThinPrep 2000 System	ThinPrep Genesis Prozessor
Gesamtzahl der Objektträger	349	350
Anzahl der Objektträger mit Carry-over-Effekt	89	20
% der Objektträger mit Carry-over-Effekt	25,5 %	5,7 %
Anzahl der Zellen auf den Objektträgern mit Carry-over-Effekt: Median (min., max.)	2 (1, 96)	2 (1, 43)

Die Studie hat gezeigt, dass die zelluläre Kreuzkontamination zwischen Objektträgern auf dem ThinPrep Genesis System nicht schlechter ist als die Leistung des ThinPrep 2000 Systems.

Molekulare Carry-over-Studie

In einer Studie wurde der Carry-over-Effekt der Aliquotierungsfunktion des ThinPrep Genesis Prozessors untersucht. Es wurde ein Zielamplifikationstest verwendet. In der Studie wurden die molekularen Ergebnisse von manuell präparierten Probenaliquoten mit den Ergebnissen von Aliquoten verglichen, die mit dem ThinPrep Genesis Prozessor vor und nach der Präparation zytologischer Objektträger hergestellt wurden. Insgesamt 600 Probengefäße wurden entweder aus klinischen Probenpools, die mit 1×10^4 /ml SiHa- und 1×10^4 /ml HeLa-Zellen versetzt waren (300 HPV^{pos.}-Probengefäße), oder aus nicht versetzten klinischen Probenpools (300 HPV^{neg.}-Probengefäße) hergestellt. Manuelle Aliquote wurden aus HPV^{neg.}-Probengefäßen und anschließend aus HPV^{pos.}-Probengefäßen präpariert. Die Probengefäße wurden dann auf Genesis Prozessoren abwechselnd positiv/negativ verarbeitet. Jede Probe wurde zunächst im Modus „Aliquot + Objektträger“ verarbeitet (Aliquot vor der Zytologie präpariert) und der verbleibende Inhalt des Probengefäßes wurde im Modus „Aliquot“ verarbeitet (Aliquot nach der Zytologie präpariert). Alle Aliquote wurden mit einem molekularen HPV-Test auf Hochrisiko-Subtypen und einem molekularen Test auf HPV 16, 18 und 45 getestet. Ein HPV^{neg.}-Probengefäß wurde aufgrund eines Bedienfehlers ausgeschlossen. Die Tabellen 33 und 34 zeigen die Positivitätsraten für HPV^{pos.}- und HPV^{neg.}-Probengefäße für jede Aliquotierungsmethode und jeden molekularen Test.

Tabelle 33: Molekularer Carry-over-Effekt – HPV-Hochrisiko-Test

Aliquotierungsverfahren	HPV-negative Proben			HPV-positive Proben		
	Anzahl der negativen Ergebnisse	Anzahl der positiven Ergebnisse	Prozentuale Positivität	Anzahl der negativen Ergebnisse	Anzahl der positiven Ergebnisse	Prozentuale Positivität
Manuelle Aliquotierung	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %
Genesis-Aliquot vor der Zytologie präpariert	287	12	4,0 %	0	300	100,0 %
Genesis-Aliquot nach der Zytologie präpariert	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %

Tabelle 34: Molekularer Carry-over-Effekt – HPV 16/18/45-spezifischer Test

Aliquotierungsverfahren	HPV-negative Proben			HPV-positive Proben		
	Anzahl der negativen Ergebnisse	Anzahl der positiven Ergebnisse	Prozentuale Positivität	Anzahl der negativen Ergebnisse	Anzahl der positiven Ergebnisse	Prozentuale Positivität
Manuelle Aliquotierung	297	2	0,7 %	0	300	100,0 %
Genesis-Aliquot vor der Zytologie präpariert	298	1	0,3 %	0	300	100,0 %
Genesis-Aliquot nach der Zytologie präpariert	299	0	0,0 %	0	300	100,0 %

Statistische Tests für positive prozentuale Übereinstimmung und negative prozentuale Übereinstimmung für passende Paare zwischen manuellen Proben und entweder Genesis (vor Zytologie) oder Genesis (nach Zytologie) wurden durchgeführt. Die Tests ergaben p-Werte von $< 10^{-3}$ für beide Probengruppen, die mit beiden Assays getestet wurden, was darauf hindeutet, dass der Genesis nicht zu einer Target- oder Inhibitor-Kontamination beiträgt.

Die mit dem ThinPrep Genesis Prozessor entnommenen Aliquote wurden nicht für spezifische Tests geprüft. Bitte die Anweisungen beachten, die einem bestimmten Test beiliegen.

Aliquotabgabestudie

Die Fähigkeit des ThinPrep Genesis Prozessors, ein Aliquot aus einem ThinPrep-Probengefäß in ein Ausgaberohrchen abzugeben, wurde in einer Laborstudie untersucht. Die für diese Studie gewonnenen Daten zeigen, dass der ThinPrep Genesis Prozessor $1 \text{ ml} \pm 4 \%$ aus dem ThinPrep-Probengefäß in ein Ausgaberohrchen abgibt.

Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der Studie, in der die Leistung des ThinPrep Genesis Prozessors mit der des ThinPrep 2000 Systems verglichen wurde, zeigen, dass der ThinPrep Genesis Prozessor bei der Präparation von Objektträgern aus gynäkologischen Proben für den Nachweis von atypischen Zellen, Gebärmutterhalskrebs oder dessen Vorläuferläsionen sowie aller anderen zytologischen Kategorien, einschließlich Adenokarzinom, gemäß der Definition des *Bethesda System for Reporting Cervical Cytology* mindestens genauso effektiv ist wie das ThinPrep 2000 System.

Das ThinPrep™ 2000 System ist bei einer Vielzahl von Patientenpopulationen genauso effektiv wie der konventionelle Krebsabstrich und kann als Ersatz für die konventionelle Krebsabstrich-Methode zum Nachweis von atypischen Zellen, Gebärmutterhalskrebs oder dessen Vorläuferläsionen sowie aller anderen zytologischen Kategorien gemäß der Definition des Bethesda-Systems verwendet werden. Da der ThinPrep Genesis Prozessor eine ähnliche Zellenentnahme- und Objektträgerpräparationstechnologie wie das ThinPrep 2000 System verwendet, ist der ThinPrep Genesis Prozessor bei einer Vielzahl von Patientenpopulationen genauso effektiv wie der konventionelle Krebsabstrich und kann als Ersatz für die konventionelle Krebsabstrich-Methode zum Nachweis von atypischen Zellen, Gebärmutterhalskrebs oder dessen Vorläuferläsionen sowie aller anderen zytologischen Kategorien gemäß dem Bethesda-System verwendet werden.

Das ThinPrep 2000 System ist wesentlich effektiver als der konventionelle Krebsabstrich zum Nachweis von leichten squamösen intraepithelialen Läsionen (LSIL) und schwereren Läsionen bei einer Vielzahl von Patientenpopulationen. Da der ThinPrep Genesis Prozessor eine ähnliche Zellenentnahme- und Objektträgerpräparationstechnologie wie das ThinPrep 2000 System verwendet, ist der ThinPrep Genesis Prozessor auch wesentlich effektiver als der konventionelle Krebsabstrich zum Nachweis von leichten squamösen intraepithelialen Läsionen (LSIL) und schwereren Läsionen in einer Vielzahl von Patientenpopulationen.

Die Probenqualität mit dem ThinPrep 2000 System ist bei einer Vielzahl von Patientenpopulationen deutlich besser als bei der konventionellen Krebsabstrichpräparation. Da der ThinPrep Genesis Prozessor eine ähnliche Zellenentnahme- und Objektträgerpräparationstechnologie wie das ThinPrep 2000 System verwendet, ist auch die Probenqualität mit dem ThinPrep Genesis Prozessor bei einer Vielzahl von Patientenpopulationen deutlich besser als bei der konventionellen Krebsabstrichpräparation.

BENÖTIGTE MATERIALIEN

BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

- ThinPrep Genesis Prozessor
- Betriebshandbuch für ThinPrep Genesis Prozessor
- Netzkabel
- Abfallflascheneinheit mit Röhrchenhalterung und Transportabdeckung
- Fixierbäder (10)
- Pipettenspitzen-Abfallbehälter (2)
- Saugtupfer für Filterstecker (4)
- Saugtupfer für Filterdurchstechbereich (4)
- Pipettenspitzenhalter (2, für Kunden zur Aliquot-Entnahme)
- Mehrfach-Pipettenspitzen-Greifer (für Kunden zur Aliquot-Entnahme)
- Objektträgerdrucker (optional)
- Röhrchendrucker (optional)
- USB-Stick (1)

BENÖTIGTE, ABER NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

- Probengefäß mit 20 ml PreservCyt™ Lösung
- ThinPrep™ Pap Test-Filter
- ThinPrep™ Objektträger
- Pipettenspitzen (leitfähige Einmal-Pipettenspitzen aus Kunststoff mit aerosol-resistentem Filter, 1 ml, für Kunden zur Aliquot-Entnahme)

- Probentransferröhrchen (zur Aliquot-Entnahme)
- Zervix-Abstrichvorrichtung
- Färbesystem und Reagenzien für Objektträger
- Standardlaborfixierlösung
- Deckplättchen und Fixiermittel
- Fusselfreie Wischtücher
- Persönliche Schutzausrüstung
- Natriumhypochloritlösung (0,5%ige Lösung, für Kunden, die Aliquot-Entnahmen durchführen)

LAGERUNG

- PreservCyt-Lösung bei 15 °C bis 30 °C aufbewahren. Nicht nach Ablauf des auf dem Behälter angegebenen Verfallsdatums benutzen.
- PreservCyt-Lösung mit der für den ThinPrep Pap Test vorgesehenen zytologischen Probe kann bei Temperaturen zwischen 15 °C und 30 °C für bis zu 6 Wochen aufbewahrt werden.

LITERATUR

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

TECHNISCHER KUNDENDIENST UND PRODUKTINFORMATION

Der technische Kundendienst und Support im Zusammenhang mit der Verwendung des ThinPrep Genesis Prozessors ist bei Hologic unter den folgenden Rufnummern erreichbar:

Telefon: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

Aus dem Ausland sind wir unter der Nummer 1-508-263-2900 zu erreichen.

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, Belgien

Verantwortliche Person im
Vereinigten Königreich

Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ Vereinigtes Königreich

©2021 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

Änderungshistorie	Datum	Beschreibung
AW-23047-801 Rev. 001	11-2021	Informationen zur klinischen Studie hinzufügen. Daten zur Tabelle der mikrobiellen/viralen Organismen hinzufügen. UK CA-Zeichen hinzufügen.