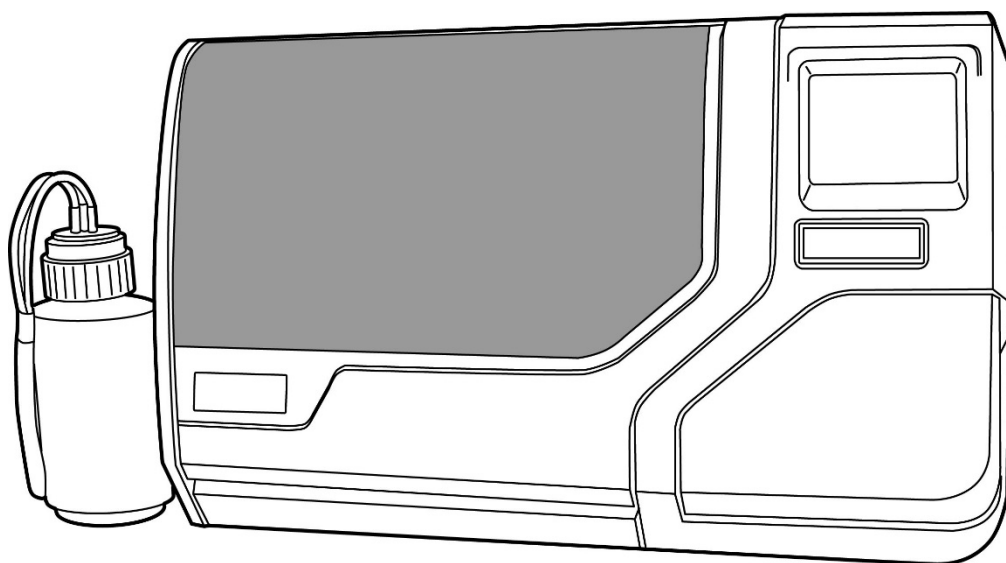


HOLOGIC®

Σύστημα ThinPrep™ 5000



Οδηγίες χρήσης

CE

IVD

UK
CA

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Ο επεξεργαστής ThinPrep 5000 αποτελεί μέρος του συστήματος ThinPrep. Χρησιμοποιείται στην παρασκευή αντικειμενοφόρων πλακών μικροσκοπίου ThinPrep από φιαλίδια ThinPrep PreservCyt που προορίζονται να αντικαταστήσουν τη συμβατική μέθοδο Pap παρασκευής επιχρισμάτων για εξετάσεις για την παρουσία άτυπων κυττάρων, καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ή προδρόμων αλλοιώσεων (χαμηλού βαθμού πλακώδεις ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις, υψηλού βαθμού πλακώδεις ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις), καθώς επίσης και όλες τις άλλες κυτταρολογικές κατηγορίες, όπως ορίζονται στο *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Επίσης, για την παρασκευή αντικειμενοφόρων πλακών ThinPrep από μη γυναικολογικά (Μη Γυν) δείγματα, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων ούρων. Για επαγγελματική χρήση.

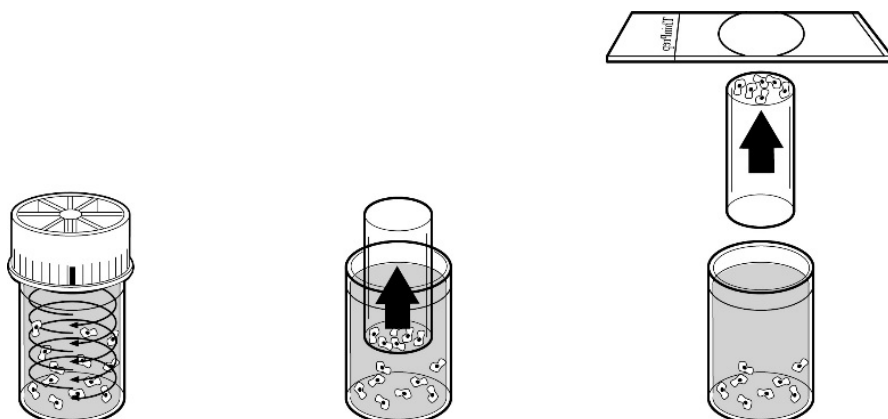
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Η επεξεργασία ThinPrep αρχίζει με τη συλλογή του γυναικολογικού δείγματος από την ασθενή. Ο ιατρός χρησιμοποιεί μια συσκευή λήψης δειγμάτων από τον τράχηλο της μήτρας, η οποία, αντί να αλείφεται επάνω σε αντικειμενοφόρο πλάκα μικροσκοπίου, εμβαπτίζεται και ξεπλένεται σε ένα φιαλίδιο που περιέχει 20 ml διαλύματος PreservCyt™ (PreservCyt). Στη συνέχεια το φιαλίδιο δείγματος ThinPrep πωματίζεται, σημαίνεται με ετικέτα και αποστέλλεται σε ένα εργαστήριο που είναι εξοπλισμένο με Επεξεργαστή ThinPrep 5000.

Στο εργαστήριο, το φιαλίδιο δείγματος PreservCyt προσδιορίζεται με γραμμωτό κώδικα μαζί με το έντυπο εντολής εξέτασης, δημιουργώντας μια αλυσίδα επιτήρησης δείγματος, και τοποθετείται σε έναν Επεξεργαστή ThinPrep 5000. Η γυάλινη αντικειμενοφόρος πλάκα που φέρει το ίδιο αναγνωριστικό δείγματος με εκείνο στο φιαλίδιο δείγματος φορτώνεται στον Επεξεργαστή. Ένα στάδιο ήπιας διάλυσης αναμειγνύει το δείγμα κυττάρων με στροβιλισμούς μέσα στο υγρό, οι οποίοι είναι αρκετά δυνατοί ώστε να διαχωρίσουν τα υπολείμματα και να διασκορπίσουν τη βλέννα, αλλά και αρκετά ήπιοι, ώστε να μην έχουν ανεπιθύμητα αποτελέσματα στην εμφάνιση των κυττάρων.

Στη συνέχεια, τα κύτταρα συλλαμβάνονται σε ένα φίλτρο γυναικολογικού ThinPrep Pap Test που είναι ειδικά σχεδιασμένο για τη συλλογή κυττάρων. Το ThinPrep 5000 παρακολουθεί διαρκώς τον ρυθμό ροής μέσα από το φίλτρο ThinPrep Pap Test κατά τη διάρκεια της διαδικασίας συλλογής, ώστε να αποφεύγεται η υπερβολική πύκνωση ή αραιώση της κυτταρικής στρώσης. Κατόπιν, μια λεπτή στρώση κυττάρων μεταφέρεται επάνω σε μια γυάλινη αντικειμενοφόρο πλάκα σε κύκλο διαμέτρου 20 mm και η αντικειμενοφόρος εναποτίθεται αυτόματα μέσα σε διάλυμα σταθεροποιητή.

Διαδικασία παρασκευής δείγματος ThinPrep



(1) Διάλυση

Το φιαλίδιο δείγματος περιστρέφεται, δημιουργώντας στροβιλισμούς μέσα στο υγρό, οι οποίοι είναι αρκετά δυνατοί ώστε να διαχωρίσουν τα υπολείμματα και να διασκορπίσουν τη βλέννα, αλλά και αρκετά ήπιοι, ώστε να μην έχουν ανεπιθύμητα αποτελέσματα στην εμφάνιση των κυττάρων.

(2) Συλλογή κυττάρων

Μέσα στο φίλτρο ThinPrep Pap Test δημιουργείται ένα ήπιο κενό, το οποίο συλλέγει τα κύτταρα στην εξωτερική επιφάνεια της μεμβράνης. Η συλλογή κυττάρων ελέγχεται από το λογισμικό του Επεξεργαστή ThinPrep 5000 που παρακολουθεί τον ρυθμό ροής μέσω του φίλτρου ThinPrep Pap Test.

(3) Μεταφορά κυττάρων

Αφού συλλεχθούν τα κύτταρα επάνω στη μεμβράνη, το φίλτρο ThinPrep Pap Test αναστρέφεται και πιέζεται ελαφρά επάνω στην αντικειμενοφόρο μικροσκοπίου ThinPrep. Τα κύτταρα συγκολλώνται στην αντικειμενοφόρο μικροσκοπίου ThinPrep από φυσικές ελκτικές δυνάμεις και ελαφριά πίεση αέρος με αποτέλεσμα την ομοιόμορφη κατανομή των κυττάρων σε μια καθορισμένη κυκλική περιοχή.

Όπως και με τα συμβατικά επιχρίσματα Pap, οι αντικειμενοφόροι που παρασκευάζονται με το Σύστημα ThinPrep™ 5000 εξετάζονται λαμβάνοντας υπόψη το κλινικό ιστορικό της ασθενούς και πληροφορίες που παρέχονται από άλλες διαγνωστικές διαδικασίες, όπως κολποσκόπηση, βιοψία και εξετάσεις ανθρώπινου θηλωματοϊού (HPV), ώστε να προσδιοριστεί η διαχείριση της ασθενούς.

Το φιαλίδιο διαλύματος PreservCyt™ του Συστήματος ThinPrep 5000 είναι ένα εναλλακτικό μέσο συλλογής και μεταφοράς για γυναικολογικά δείγματα που εξετάζονται με το Σύστημα Digene Hybrid Capture™ ανίχνευσης HPV DNA και τις δοκιμασίες APTIMA COMBO 2™ CT/NG της Hologic. Ανατρέξτε στα αντίστοιχα ένθετα συσκευασίας του κατασκευαστή για οδηγίες σχετικά με τη χρήση του διαλύματος PreservCyt για τη συλλογή, μεταφορά, αποθήκευση και προετοιμασία δειγμάτων για χρήση σε αυτά τα συστήματα.

Το φιαλίδιο διαλύματος PreservCyt του Συστήματος ThinPrep 5000 είναι επίσης ένα εναλλακτικό μέσο συλλογής και μεταφοράς για γυναικολογικά δείγματα που εξετάζονται με τη δοκιμασία COBAS AMPLICOR™ CT/NG της Roche Diagnostics. Ανατρέξτε στην επισήμανση της Hologic (αρ. εγγράφου MAN-02063-001) για οδηγίες σχετικά με τη χρήση του διαλύματος PreservCyt για τη συλλογή, μεταφορά, αποθήκευση και προετοιμασία δειγμάτων και στο ένθετο της συσκευασίας του COBAS AMPLICOR CT/NG της Roche Diagnostics για τις οδηγίες χρήσης αυτού του συστήματος.

Εάν προκύψει οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό που σχετίζεται με αυτήν τη συσκευή ή τυχόν εξαρτήματα που χρησιμοποιούνται με αυτήν τη συσκευή, αναφέρετέ το στην Τεχνική υποστήριξη της Hologic και στην αρμόδια τοπική αρχή του τόπου διαμονής του χρήστη ή/και του ασθενούς.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Τα γυναικολογικά δείγματα που συλλέγονται για παρασκευή με το Σύστημα ThinPrep 5000 πρέπει να συλλέγονται με χρήση συσκευών συλλογής τύπου broom ή συσκευών συλλογής που συνδυάζουν ενδοτραχηλική ψήκτρα/πλαστική σπάτουλα. Ανατρέξτε στις οδηγίες που παρέχονται με τη συσκευή συλλογής για τις προειδοποιήσεις, τις αντενδείξεις και τους περιορισμούς που σχετίζονται με τη συλλογή δειγμάτων.
- Η παρασκευή των αντικειμενοφόρων μικροσκοπίου χρησιμοποιώντας το Σύστημα ThinPrep 5000 πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό που έχει εκπαιδευθεί από την Hologic ή από οργανισμούς ή άτομα που έχει υποδείξει η Hologic.
- Η αξιολόγηση των αντικειμενοφόρων μικροσκοπίου που παράγονται με το Σύστημα ThinPrep 5000 πρέπει να εκτελείται μόνο από κυτταροτεχνολόγους και παθολόγους που έχουν εκπαιδευτεί για αξιολόγηση αντικειμενοφόρων ThinPrep από την Hologic ή από οργανισμούς ή άτομα που έχουν υποδειχθεί από την Hologic.
- Τα αναλώσιμα που χρησιμοποιούνται από το Σύστημα ThinPrep 5000 είναι εκείνα που έχουν σχεδιαστεί και παρέχονται από την Hologic ειδικά για το Σύστημα ThinPrep 5000. Αυτά περιλαμβάνουν τα φιαλίδια διαλύματος PreservCyt, τα φίλτρα ThinPrep Pap Test και τις αντικειμενοφόρους μικροσκοπίου ThinPrep. Εναλλακτικά μέσα συλλογής, φίλτρα και αντικειμενοφόροι δεν έχουν επικυρωθεί από την Hologic και ενδέχεται να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα. Η Hologic δεν παρέχει εγγύηση για τα αποτελέσματα χρησιμοποιώντας οποιαδήποτε από αυτές τις εναλλακτικές λύσεις. Η απόδοση του προϊόντος μπορεί να υποβαθμιστεί εάν χρησιμοποιηθούν αναλώσιμα που δεν έχουν επικυρωθεί από την Hologic. Μετά τη χρήση, τα αναλώσιμα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους τοπικούς, κρατικούς και ομοσπονδιακούς κανονισμούς.

- Τα φίλτρα ThinPrep Pap Test πρέπει να χρησιμοποιούνται μία φορά μόνο. Δεν μπορούν να επαναχρησιμοποιούνται.
- Η απόδοση των εξετάσεων HPV DNA και CT/NG σε φιαλίδια δειγμάτων που έχουν υποβληθεί σε επανεπεξεργασία με κρυσταλλικό οξικό οξύ δεν έχει αξιολογηθεί.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Εξετάσεις *Chlamydia trachomatis* και *Neisseria gonorrhoeae* χρησιμοποιώντας τις δοκιμασίες APTIMA COMBO 2™ CT/NG της Hologic και COBAS AMPLICOR της Roche Diagnostics δεν πρέπει να πραγματοποιούνται σε δείγμα που έχει ήδη υποβληθεί σε επεξεργασία χρησιμοποιώντας τον επεξεργαστή ThinPrep 5000.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Για διαγνωστική χρήση in vitro
- Κίνδυνος. Το διάλυμα PreservCyt περιέχει μεθανόλη. Τοξικό σε περίπτωση κατάποσης. Τοξικό σε περίπτωση εισπνοής. Προκαλεί βλάβη σε όργανα. Εύφλεκτο υγρό και αναθυμιάσεις. Φυλάξτε μακριά από θερμότητα, σπινθήρες, ανοιχτή φλόγα και θερμές επιφάνειες. Το διάλυμα PreservCyt δεν μπορεί να αντικαθίσταται από άλλα διαλύματα. Μετά από τη χρήση, το διάλυμα PreservCyt πρέπει να φυλάσσεται και να απορρίπτεται σύμφωνα με όλους τους ισχύοντες κανονισμούς.
- Εναλλακτικά μέσα συλλογής, φίλτρα και αντικειμενοφόροι δεν έχουν επικυρωθεί από την Hologic και ενδέχεται να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Αυτός ο εξοπλισμός παράγει, χρησιμοποιεί και μπορεί να ακτινοβολεί ενέργεια ραδιοσυχνότητας. Αν δεν εγκατασταθεί και δεν χρησιμοποιηθεί σύμφωνα με το Εγχειρίδιο χειριστή μπορεί να προκαλέσει παρεμβολές στις ραδιοεπικοινωνίες. Η λειτουργία αυτού του εξοπλισμού σε κατοικημένη περιοχή πιθανόν να προκαλεί ενοχλητικές παρεμβολές· στην περίπτωση αυτή, ο χρήστης πρέπει να επανορθώσει τις παρεμβολές με δικά του έξοδα.
- Το διάλυμα PreservCyt με κυτταρολογικό δείγμα που προορίζεται για εξέταση Pap ThinPrep πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 15°C (59°F) και 30°C (86°F) και να εξετάζεται εντός 6 εβδομάδων από τη συλλογή.

- Το διάλυμα PreservCyt με κυτταρολογικό δείγμα που προορίζεται για εξέταση CT/NG χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία COBAS AMPLICOR CT/NG της Roche Diagnostics πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 4°C (39°F) και 25°C (77°F) και να εξετάζεται εντός 6 εβδομάδων από τη συλλογή.
- Το διάλυμα PreservCyt δοκιμάστηκε με διάφορους μικροβιακούς οργανισμούς και ιούς. Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις αρχικές συγκεντρώσεις των ζωντανών οργανισμών και τη λογαριθμική μείωσή τους μετά από παραμονή 15 λεπτών στο διάλυμα PreservCyt. Όπως ισχύει για όλες τις εργαστηριακές διαδικασίες, θα πρέπει να εφαρμόζονται οι γενικές προφυλάξεις.

Οργανισμός	Αρχική συγκέντρωση	Λογαριθμική μείωση μετά από 15 λεπτά
<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**
Ιός της ευλογιάς των κουνελιών (Rabbitpox)	6,0 x 10 ⁶ PFU/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***
Ιός της ηπατίτιδας Β [†]	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥4,25
Ιός SARS-CoV-2	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥3,75
<p>* Μετά από 1 ώρα λογαριθμική μείωση κατά 4,7 ** Μετά από 1 ώρα λογαριθμική μείωση κατά 5,7 *** Τα δεδομένα είναι για 5 λεπτά [†] Οι μικροοργανισμοί ελέγχθηκαν με παρόμοιους μικροοργανισμούς από το ίδιο γένος για την αξιολόγηση της αντιμικροβιακής αποτελεσματικότητας.</p>		
<p>Σημείωση: Όλες οι τιμές λογαριθμικής μείωσης με τον προσδιορισμό ≥ έδωσαν μη ανιχνεύσιμη μικροβιακή παρουσία μετά την έκθεση σε διάλυμα PreservCyt. Οι τιμές που παρατίθενται αντιπροσωπεύουν την ελάχιστη επιτρεπόμενη αξίωση με δεδομένη την αρχική συγκέντρωση και το όριο ανίχνευσης της ποσοτικής μεθόδου.</p>		

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΠΙΔΟΣΕΩΝ: ΑΝΑΦΟΡΑ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

Το Σύστημα ThinPrep 5000 είναι τεχνολογικά παρόμοιο με το Σύστημα ThinPrep 2000. Μια κρίσιμη ανασκόπηση του Συστήματος ThinPrep 5000 κατέδειξε ότι η κλινική αξιολόγηση του Συστήματος ThinPrep 2000 εφαρμόζεται στο Σύστημα ThinPrep 5000 και περιγράφεται παρακάτω.

Σύγκριση συστήματος ThinPrep 2000 με το συμβατικό επίχρισμα Pap

Μια προοπτική πολυκεντρική κλινική μελέτη διενεργήθηκε για την αξιολόγηση της απόδοσης του Συστήματος ThinPrep 2000 σε άμεση σύγκριση με το συμβατικό επίχρισμα Pap. Ο σκοπός της κλινικής μελέτης του ThinPrep ήταν να καταδειχθεί ότι γυναικολογικά δείγματα που παρασκευάζονται με χρήση του Συστήματος ThinPrep 2000 ήταν τουλάχιστον τόσο αποτελεσματικά όσο τα συμβατικά επίχρισματα Pap για την ανίχνευση άτυπων κυττάρων και καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ή των πρόδρομων αλλοιώσεών του σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε μια αξιολόγηση της επάρκειας των δειγμάτων.

Το αρχικό πρωτόκολλο της κλινικής μελέτης ήταν μια τυφλοποιημένη μελέτη διαχωρισμένων δειγμάτων (split sample), αντιστοιχισμένων ζευγών, για την οποία παρασκευάστηκε πρώτα ένα συμβατικό επίχρισμα Pap, και το υπόλοιπο του δείγματος (το δείγμα που κανονικά θα είχε απορριφθεί) εμβαπτίστηκε και ξεπλύθηκε μέσα σε ένα φιαλίδιο διαλύματος PreservCyt. Στο εργαστήριο, το φιαλίδιο δείγματος PreservCyt τοποθετήθηκε σε έναν Επεξεργαστή ThinPrep 2000 και στη συνέχεια παρασκευάστηκε μια αντικειμενοφόρος από το δείγμα της ασθενούς. Οι αντικειμενοφόροι ThinPrep και συμβατικού επιχρίσματος Pap εξετάστηκαν και διαγνώστηκαν ανεξάρτητα. Έντυπα αναφοράς που περιείχαν το ιστορικό της ασθενούς καθώς και μια λίστα ελέγχου όλων των πιθανών κατηγοριών του Bethesda System χρησιμοποιήθηκαν για την καταγραφή των αποτελεσμάτων της διαλογής. Ένας μεμονωμένος ανεξάρτητος παθολογοανατόμος εξέτασε όλες τις ασύμφωνες και θετικές αντικειμενοφόρους από όλα τα κέντρα με τυφλοποιημένο τρόπο παρέχοντας μια περαιτέρω αντικειμενική εξέταση των αποτελεσμάτων.

Χαρακτηριστικά εργαστηρίου και ασθενών

Στην κλινική μελέτη συμμετείχαν κυτταρολογικά εργαστήρια σε τρία κέντρα διαλογής (που ορίζονται ως S1, S2 και S3) και τρία νοσοκομειακά κέντρα (που ορίζονται ως H1, H2 και H3). Τα κέντρα διαλογής στη μελέτη εξυπηρετούν πληθυσμούς ασθενών (πληθυσμούς διαλογής) με ποσοστά ανωμαλιών (χαμηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση [LSIL] και πιο σοβαρές αλλοιώσεις) παρόμοια με τον μέσο όρο των Ηνωμένων Πολιτειών που ανέρχεται σε λιγότερο από 5%.² Τα νοσοκομειακά κέντρα στη μελέτη εξυπηρετούν πληθυσμό παραπεμπόμενων ασθενών υψηλού κινδύνου (νοσοκομειακοί πληθυσμοί) που χαρακτηρίζονται από υψηλά ποσοστά (>10%) ανωμαλίας του τραχήλου. Δεδομένα σχετικά με φυλετικά δημογραφικά στοιχεία ελήφθησαν για το 70% των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη. Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείτο από τις ακόλουθες φυλετικές ομάδες: Λευκές (41,2%), Ασιάτισες (2,3%), Ισπανόφωνες (9,7%), Αφροαμερικανίδες (15,2%), αυτόχθονες Αμερικανίδες (1,0%) και άλλες ομάδες (0,6%).

Ο Πίνακας 1 περιγράφει τα εργαστήρια και τους πληθυσμούς ασθενών.

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά κέντρου

Κέντρο	Χαρακτηριστικά εργαστηρίου			Δημογραφικά στοιχεία κλινικής μελέτης			
	Τύπος πληθυσμού ασθενών	Όγκος εργαστηρίου - Επιχρίσματα ανά έτος	Περιπτώσεις	Ηλικιακό εύρος ασθενών	Μετα-εμμηνοπαυσιακές	Προηγούμενο μη φυσιολογικό επίχρισμα Pap	Συμβατ. Επιπολασμός LSIL+
S1	Διαλογή	300.000	1.386	18,0 - 84,0	10,6%	8,8%	2,3%
S2	Διαλογή	100.000	1.668	18,0 - 60,6	0,3%	10,7%	2,9%
S3	Διαλογή	96.000	1.093	18,0 - 48,8	0,0%	7,1%	3,8%
H1	Νοσοκομείο	35.000	1.046	18,1 - 89,1	8,1%	40,4%	9,9%
H2	Νοσοκομείο	40.000	1.049	18,1 - 84,4	2,1%	18,2%	12,9%
H3	Νοσοκομείο	37.000	981	18,2 - 78,8	11,1%	38,2%	24,2%

Αποτελέσματα κλινικής μελέτης

Οι διαγνωστικές κατηγορίες του The Bethesda System χρησιμοποιήθηκαν ως η βάση της σύγκρισης μεταξύ των συμβατικών ευρημάτων και των ευρημάτων ThinPrep™ από την κλινική μελέτη. Τα δεδομένα διαγνωστικής ταξινόμησης και οι στατιστικές αναλύσεις για όλα τα κλινικά κέντρα παρουσιάζονται στους Πίνακες 2 έως 11. Περιπτώσεις με λανθασμένα έγγραφα, ηλικία ασθενούς κάτω των 18 ετών, κυτταρολογικά μη ικανοποιητικές αντικειμενοφόροι ή ασθενείς με υστερεκτομή αποκλείστηκαν από αυτήν την ανάλυση. Αντιπροσωπεύτηκαν λίγες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (0,02%³) στην κλινική μελέτη, όπως είναι τυπικό στον πληθυσμό ασθενών στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Πίνακας 2: Πίνακας διαγνωστικής ταξινόμησης, όλες οι κατηγορίες

		Συμβατικό							ΣΥΝΟΛΟ
		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	
ThinPrep	NEG	5.224	295	3	60	11	0	0	5.593
	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
	ΣΥΝΟΛΟ	5.680	521	8	367	167	3	1	6.747

Συντομογραφίες για τις διαγνώσεις: **NEG** = Φυσιολογικό ή αρνητικό, **ASCUS** = Άτυπα πλακώδη κύτταρα απροσδιόριστης σημασίας, **AGUS** = Άτυπα αδενικά κύτταρα απροσδιόριστης σημασίας, **LSIL** = Χαμηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση, **HSIL** = Υψηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση, **SQ CA** = Καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων, **GL CA** = Αδενοκαρκίνωμα αδενικών κυττάρων

Πίνακας 3: Πίνακας διαγνωστικής ταξινόμησης τριών κατηγοριών

		Συμβατικό			ΣΥΝΟΛΟ
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	
ThinPrep	NEG	5.224	298	71	5.593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	1.154
	LSIL+	125	99	413	637
	ΣΥΝΟΛΟ	5.680	529	538	6.747

Πίνακας 4: Πίνακας διαγνωστικής ταξινόμησης δύο κατηγοριών, LSIL και πιο σοβαρές διαγνώσεις

		Συμβατικό		
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	ΣΥΝΟΛΟ
ThinPrep	NEG/ASCUS/ AGUS+	5.985	125	6.110
	LSIL+	224	413	637
	ΣΥΝΟΛΟ	6.209	538	6.747

Πίνακας 5: Πίνακας διαγνωστικής ταξινόμησης δύο κατηγοριών, ASCUS/AGUS και πιο σοβαρές διαγνώσεις

		NEG	ASCUS/AGUS+	ΣΥΝΟΛΟ
		ThinPrep	NEG	5.224
	ASCUS/ AGUS+	456	698	1.154
	ΣΥΝΟΛΟ	5.680	1.067	6.747

Τα δεδομένα διαγνωστικής ανάλυσης από τα κέντρα συνοψίζονται στον Πίνακα 6 και 7. Όταν η τιμή p είναι σημαντική (p < 0,05), η ευνοούμενη μέθοδος υποδεικνύεται στους πίνακες.

Πίνακας 6: Αποτελέσματα κατά κέντρο, LSIL και πιο σοβαρές αλλοιώσεις

Κέντρο	Περιπτώσεις	ThinPrep LSIL+	Συμβατ. LSIL+	Αυξημένη ανίχνευση*	Τιμή p	Ευνοούμενη μέθοδος
S1	1.336	46	31	48%	0,027	ThinPrep
S2	1.563	78	45	73%	<0,001	ThipPrep
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	Ούτε
H3	809	210	196	7%	0,374	Ούτε

$$*Αυξημένη ανίχνευση = \frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{Συμβατικό LSIL+}}{\text{Συμβατικό LSIL+}} \times 100\%$$

Για LSIL και πιο σοβαρές αλλοιώσεις, η διαγνωστική σύγκριση στατιστικά ευνόησε τη μέθοδο ThinPrep™ σε τέσσερα κέντρα και ήταν στατιστικά ισοδύναμη σε δύο κέντρα.

Πίνακας 7: Αποτελέσματα κατά κέντρο, ASCUS/AGUS και πιο σοβαρές αλλοιώσεις

Κέντρο	Περιπτώσεις	ThinPrep ASCUS+	Συμβατ. ASCUS+	Αυξημένη ανίχνευση*	Τιμή p	Ευνοούμενη μέθοδος
S1	1.336	117	93	26%	0,067	Ούτε
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	Ούτε
H3	809	327	359	(9%)	0,102	Ούτε

$$*Αυξημένη ανίχνευση = \frac{\text{ThinPrep ASCUS+} - \text{Συμβατικό ASCUS+}}{\text{Συμβατικό ASCUS+}} \times 100\%$$

Για ASCUS/AGUS και πιο σοβαρές αλλοιώσεις, η διαγνωστική σύγκριση στατιστικά ευνόησε τη μέθοδο ThinPrep σε τρία κέντρα και ήταν στατιστικά ισοδύναμη σε τρία κέντρα.

Ένας παθολογοανατόμος είχε τον ρόλο του ανεξάρτητου αξιολογητή για τα έξι κλινικά κέντρα, λαμβάνοντας και τις δύο αντικειμενοφόρους από περιπτώσεις όπου οι δύο μέθοδοι έδωσαν είτε μη φυσιολογικά είτε ασύμφωνα αποτελέσματα. Δεδομένου ότι δεν μπορεί να καθοριστεί πραγματική αναφορά σε τέτοιες μελέτες και ως εκ τούτου η πραγματική ευαισθησία δεν μπορεί να υπολογιστεί, η χρήση κυτταρολογικής αξιολόγησης εμπειρογνώμονα παρέχει μια εναλλακτική λύση στην ιστολογική επιβεβαίωση από τη βιοψία ή τις εξετάσεις ανθρώπινου θηλωματοϊού (HPV) ως έναν τρόπο προσδιορισμού της διάγνωσης αναφοράς.

Η διάγνωση αναφοράς ήταν η πιο σοβαρή διάγνωση και από την αντικειμενοφόρο ThinPrep και από τη συμβατική αντικειμενοφόρο Pap, όπως καθορίστηκε από τον ανεξάρτητο παθολογοανατόμο. Ο αριθμός των αντικειμενοφόρων που διαγνώστηκαν ως μη φυσιολογικές σε κάθε κέντρο, σε σύγκριση με τη διάγνωση αναφοράς του ανεξάρτητου παθολογοανατόμου, παρέχει την αναλογία των LSIL ή πιο σοβαρών αλλοιώσεων (Πίνακας 8) και την αναλογία των ASCUS/AGUS ή πιο σοβαρών αλλοιώσεων (Πίνακας 9). Η στατιστική ανάλυση επιτρέπει μια σύγκριση των δύο μεθόδων και έναν προσδιορισμό του ποια μέθοδος είναι ευνοούμενη κατά τη χρήση του ανεξάρτητου παθολογοανατόμου για την κυτταρολογική αξιολόγηση εμπειρογνώμονα ως ο κριτής της τελικής διάγνωσης.

Πίνακας 8: Αποτελέσματα ανεξάρτητου παθολογοανατόμου κατά κέντρο, LSIL και πιο σοβαρές αλλοιώσεις

Κέντρο	Θετικές περιπτώσεις κατά ανεξάρτητο παθολογοανατόμο	ThinPrep Θετικό	Συμβατικό Θετικό	Τιμή p	Ευνοούμενη μέθοδος
S1	50	33	25	0,170	Ούτε
S2	65	48	33	0,042	ThinPrep
S3	77	54	33	<0,001	ThinPrep
H1	116	102	81	<0,001	ThinPrep
H2	115	86	90	0,876	Ούτε
H3	126	120	112	0,170	Ούτε

Για LSIL και πιο σοβαρές αλλοιώσεις, η διαγνωστική σύγκριση στατιστικά ευνόησε τη μέθοδο ThinPrep σε τρία κέντρα και ήταν στατιστικά ισοδύναμη σε τρία κέντρα.

Πίνακας 9: Αποτελέσματα ανεξάρτητου παθολογοανατόμου κατά κέντρο, ASCUS/AGUS και πιο σοβαρές αλλοιώσεις

Κέντρο	Θετικές περιπτώσεις κατά ανεξάρτητο παθολογοανατόμο	ThinPrep™ Θετικό	Συμβατικό Θετικό	Τιμή p	Ευνοούμενη μέθοδος
S1	92	72	68	0,900	Ούτε
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Ούτε
H2	171	143	154	0,330	Ούτε
H3	204	190	191	1.000	Ούτε

Για ASCUS/AGUS και πιο σοβαρές αλλοιώσεις, η διαγνωστική σύγκριση στατιστικά ευνόησε τη μέθοδο ThinPrep σε δύο κέντρα και ήταν στατιστικά ισοδύναμη σε τέσσερα κέντρα.

Ο Πίνακας 10 παρακάτω παρουσιάζει μια σύνοψη όλων των κέντρων της περιγραφικής διάγνωσης για όλες τις κατηγορίες του Bethesda System.

Πίνακας 10: Περίληψη της περιγραφικής διάγνωσης

Περιγραφική διάγνωση	ThinPrep		Συμβατικό	
	N	%	N	%
Αριθμός ασθενών: 6.747				
Καλοήθεις κυτταρικές μεταβολές:	1.592	23,6	1.591	23,6
Λοίμωξη:				
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
Έρπης	3	0,0	8	0,1
Άλλο	155	2,3	285	4,2
Αντιδραστικές κυτταρικές μεταβολές που σχετίζονται με:				
Φλεγμονή	353	5,2	385	5,7
Ατροφική κολπίτιδα	32	0,5	48	0,7
Ακτινοβολία	2	0,0	1	0,0
Άλλο	25	0,4	37	0,5
Ανωμαλίες των επιθηλιακών κυττάρων:	1.159	17,2	1.077	16,0
Πλακώδη κύτταρα:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
ευνοεί αντιδραστικό	128	1,9	131	1,9
ευνοεί νεοπλασματικό	161	2,4	140	2,1
απροσδιόριστο	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Καρκίνωμα	1	0,0	3	0,0
Αδενικά κύτταρα:				
Καλοήγη ενδομητριάκα κύτταρα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	7	0,1	10	0,1
Άτυπα αδενικά κύτταρα (AGUS)	21	0,3	9	0,1
ευνοεί αντιδραστικό	9	0,1	4	0,1
ευνοεί νεοπλασματικό	0	0,0	3	0,0
απροσδιόριστο	12	0,2	2	0,0
Ενδοτραχηλικό αδenoκαρκίνωμα	0	0,0	1	0,0

Σημείωση: Ορισμένες ασθενείς είχαν περισσότερες από μία διαγνωστικές υποκατηγορίες.

Ο Πίνακας 11 παρουσιάζει τα ποσοστά ανίχνευσης για λοίμωξη, τις αντιδραστικές μεταβολές και τις συνολικές καλοήθεις κυτταρικές μεταβολές τόσο για τη μέθοδο ThinPrep™ όσο και για τη συμβατική μέθοδο σε όλα τα κέντρα.

Πίνακας 11: Αποτελέσματα καλοήθων κυτταρικών μεταβολών

		ThinPrep		Συμβατικό	
		N	%	N	%
Καλοήθεις κυτταρικές μεταβολές	Λοίμωξη	1.392	20,6	1.348	20,0
	Αντιδραστικές μεταβολές	412	6,1	471	7,0
	Σύνολο*	1.592	23,6	1.591	23,6

* Το σύνολο περιλαμβάνει ορισμένες ασθενείς που μπορεί να έχουν τόσο λοίμωξη όσο και αντιδραστική κυτταρική μεταβολή.

Οι Πίνακες 12, 13 και 14 παρουσιάζουν τα αποτελέσματα επάρκειας των δειγμάτων για τη μέθοδο ThinPrep και τη συμβατική μέθοδο επιχρίσματος για όλα τα κέντρα της μελέτης. Από τις 7.360 ασθενείς που εντάχθηκαν συνολικά, 7.223 συμπεριλαμβάνονται σε αυτήν την ανάλυση. Περιπτώσεις με ηλικία ασθενούς κάτω των 18 ετών ή ασθενείς με υστερεκτομή αποκλείστηκαν από αυτήν την ανάλυση.

Δύο πρόσθετες κλινικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων επάρκειας των δειγμάτων όταν τα δείγματα εναποτέθηκαν απευθείας μέσα στο φιαλίδιο PreservCyt™, χωρίς πρώτα να δημιουργηθεί συμβατικό επίχρισμα Pap. Αυτή η τεχνική συλλογής δειγμάτων αποτελεί την προοριζόμενη χρήση για το Σύστημα ThinPrep 2000. Οι Πίνακες 15 και 16 παρουσιάζουν τα αποτελέσματα για διαχωρισμένα δείγματα και για δείγματα απευθείας-στο-φιαλίδιο.

Πίνακας 12: Σύνοψη των αποτελεσμάτων επάρκειας των δειγμάτων

Επάρκεια των δειγμάτων Αριθμός ασθενών: 7.223	ThinPrep		Συμβατικό	
	N	%	N	%
Ικανοποιητικό	5.656	78,3	5.101	70,6
Ικανοποιητικό για αξιολόγηση αλλά περιορίζεται από:	1.431	19,8	2.008	27,8
Τεχνούργημα ξήρασης στον αέρα	1	0,0	136	1,9
Παχύ επίχρισμα	9	0,1	65	0,9
Απουσία ενδοτραχηλικού συστατικού	1.140	15,8	681	9,4
Λίγο πλακώδες επιθηλιακό συστατικό	150	2,1	47	0,7
Υπερβολική ποσότητα αίματος	55	0,8	339	4,7
Παρουσία φλεγμονής	141	2,0	1.008	14,0
Απουσία κλινικού ιστορικού	12	0,2	6	0,1
Κυτταρόλυση	19	0,3	119	1,6
Άλλο	10	0,1	26	0,4
Μη ικανοποιητικό για αξιολόγηση:	136	1,9	114	1,6
Τεχνούργημα ξήρασης στον αέρα	0	0,0	13	0,2
Παχύ επίχρισμα	0	0,0	7	0,1
Απουσία ενδοτραχηλικού συστατικού	25	0,3	11	0,2
Λίγο πλακώδες επιθηλιακό συστατικό	106	1,5	47	0,7
Υπερβολική ποσότητα αίματος	23	0,3	58	0,8
Παρουσία φλεγμονής	5	0,1	41	0,6
Απουσία κλινικού ιστορικού	0	0,0	0	0,0
Κυτταρόλυση	0	0,0	4	0,1
Άλλο	31	0,4	9	0,1

Σημείωση: Ορισμένες ασθενείς είχαν περισσότερες από μία υποκατηγορία.

Πίνακας 13: Αποτελέσματα επάρκειας των δειγμάτων

		Συμβατικό			
		SAT	SBLB	UNSAT	ΣΥΝΟΛΟ
ThinPrep	SAT	4.316	1.302	38	5.656
	SBLB	722	665	44	1.431
	UNSAT	63	41	32	136
	ΣΥΝΟΛΟ	5.101	2.008	114	7.223

SAT=Ικανοποιητικό, SBLB=Ικανοποιητικό αλλά περιορίζεται από, UNSAT=Μη ικανοποιητικό

Πίνακας 14: Αποτελέσματα επάρκειας των δειγμάτων κατά κέντρο

Κέντρο	Περιπτώσεις	ThinPrep Περιπτώσεις SAT	Συμβατ. Περιπτώσεις SAT	ThinPrep Περιπτώσεις SBLB	Συμβατ. Περιπτώσεις SBLB	ThinPrep Περιπτώσεις UNSAT	Συμβατ. Περιπτώσεις UNSAT
S1	1.386	1.092	1.178	265	204	29	4
S2	1.668	1.530	1.477	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
Όλα τα κέντρα	7.223	5.656	5.101	1.431	2.008	136	114

Η κατηγορία «ικανοποιητικό αλλά περιορίζεται από» (SBLB) μπορεί να διασπαστεί σε πολλές υποκατηγορίες, μία από τις οποίες είναι η απουσία ενδοτραχηλικού συστατικού. Ο Πίνακας 15 παρουσιάζει την υποκατηγορία «Απουσία ECC» της κατηγορίας «ικανοποιητικό αλλά περιορίζεται από» για την αντικειμενοφόρο ThinPrep™ και τη συμβατική αντικειμενοφόρο πλάκα.

Πίνακας 15: Αποτελέσματα επάρκειας των δειγμάτων κατά κέντρο, ποσοστά SBLB για απουσία ενδοτραχηλικού συστατικού.**SBLB λόγω απουσίας ECC**

Κέντρο	Περιπτώσεις	ThinPrep SBLB- απουσία ECC	ThinPrep SBLB- απουσία ECC (%)	Συμβατικό SBLB- απουσία ECC	Συμβατικό SBLB- απουσία 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%
Όλα τα κέντρα	7.223	1.140	15,8%	681	9,4%

Για τα αποτελέσματα της κλινικής μελέτης που περιλαμβάνει ένα πρωτόκολλο διαχωρισμένων δειγμάτων, υπήρξε μια διαφορά 6,4 τοις εκατό μεταξύ της συμβατικής μεθόδου και της μεθόδου ThinPrep στην ανίχνευση του ενδοτραχηλικού συστατικού. Αυτό είναι παρόμοιο με προηγούμενες μελέτες με χρήση μεθοδολογίας διαχωρισμένων δειγμάτων.

Μελέτες ενδοτραχηλικού συστατικού (ECC) απευθείας-στο-φιαλίδιο

Για την προοριζόμενη χρήση του Συστήματος ThinPrep™ 2000, η συσκευή λήψης τραχηλικών δειγμάτων θα ξεπλυθεί απευθείας μέσα σε ένα φιαλίδιο PreservCyt™, αντί να γίνει διαχωρισμός του κυτταρικού δείγματος. Αναμενόταν ότι αυτό θα είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση στη συλλογή ενδοτραχηλικών κυττάρων και μεταπλαστικών κυττάρων. Για να επαληθευτεί αυτή η υπόθεση, πραγματοποιήθηκαν δύο μελέτες χρησιμοποιώντας τη μέθοδο απευθείας-στο-φιαλίδιο και συνοψίζονται στον Πίνακα 16. Συνολικά, δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ της μεθόδου ThinPrep και της συμβατικής μεθόδου σε αυτές τις δύο μελέτες.

Πίνακας 16: Περίληψη μελετών ενδοτραχηλικού συστατικού (ECC) απευθείας-στο-φιαλίδιο

Μελέτη	Αριθμός αξιολογήσιμων ασθενών	SBLB λόγω απουσίας ενδοτραχηλικού συστατικού	Ποσοστό συγκρίσιμου συμβατικού επιχρίσματος Pap
Σκοπιμότητα απευθείας-στο-φιαλίδιο	299	9,36%	9,43% ¹
Κλινική μελέτη απευθείας-στο-φιαλίδιο	484	4,96%	4,38% ²

1. Μελέτη σκοπιμότητας απευθείας-στο-φιαλίδιο σε σύγκριση με τη συνολική κλινική διερεύνηση - ποσοστό SBLB-Χωρίς ενδοτραχηλικό συστατικό με συμβατικό επίχρισμα Pap.

2. Κλινική μελέτη απευθείας-στο-φιαλίδιο σε σύγκριση με την κλινική διερεύνηση του κέντρου S2 - ποσοστό SBLB-Χωρίς ενδοτραχηλικό συστατικό με συμβατικό επίχρισμα Pap.

Μελέτη HSIL+ απευθείας-στο-φιαλίδιο

Μετά την αρχική έγκριση του Συστήματος ThinPrep από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA), η Hologic πραγματοποίησε μια πολυκεντρική κλινική μελέτη απευθείας-στο-φιαλίδιο για την αξιολόγηση του Συστήματος ThinPrep 2000 έναντι του συμβατικού επιχρίσματος Pap για την ανίχνευση υψηλού βαθμού πλακωδών ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων και πιο σοβαρών αλλοιώσεων (HSIL+). Δύο τύποι ομάδων ασθενών εντάχθηκαν στη δοκιμή από δέκα (10) κορυφαία ακαδημαϊκά πανεπιστήμια σε μεγάλες μητροπολιτικές περιοχές σε ολόκληρες τις Ηνωμένες Πολιτείες. Από κάθε κέντρο, μία ομάδα αποτελείτο από ασθενείς αντιπροσωπευτικές διαλογής με τεστ Pap ρουτίνας και η άλλη ομάδα αποτελείτο από ασθενείς αντιπροσωπευτικές ενός παραπεμπόμενου πληθυσμού που εντάχθηκε κατά τον χρόνο της κολποσκοπικής εξέτασης. Τα δείγματα ThinPrep συλλέχθηκαν προοπτικά και συγκρίθηκαν έναντι μιας κοόρτης μαρτύρων ιστορικού. Η κοόρτη ιστορικού αποτελείτο από

δεδομένα που συλλέχθηκαν από τις ίδιες κλινικές και κλινικούς ιατρούς (εάν διατίθενται) που χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή των δειγμάτων ThinPrep. Αυτά τα δεδομένα συλλέχθηκαν διαδοχικά από ασθενείς που εξετάστηκαν αμέσως πριν την έναρξη της μελέτης.

Τα αποτελέσματα από αυτήν τη μελέτη έδειξαν ρυθμό ανίχνευσης 511 / 20.917 για το συμβατικό επίχρισμα Pap έναντι 399 / 10.226 για τις αντικειμενοφόρους ThinPrep. Για αυτά τα κλινικά κέντρα και αυτούς τους πληθυσμούς μελέτης, αυτό υποδεικνύει μια αύξηση κατά 59,7% στην ανίχνευση αλλοιώσεων HSIL+ για τα δείγματα ThinPrep. Αυτά τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα 17.

Πίνακας 17: Σύνοψη της μελέτης HSIL+ απευθείας-στο-φιαλίδιο

Κέντρο	Συνολικά CP (n)	HSIL+	Τοις εκατό (%)	Συνολικά TP (n)	HSIL+	Τοις εκατό (%)	Ποσοστιαία μεταβολή (%)
S1	2.439	51	2,1	1.218	26	2,1	+2,1
S2	2.075	44	2,1	1.001	57	5,7	+168,5
S3	2.034	7	0,3	1.016	16	1,6	+357,6
S4	2.043	14	0,7	1.000	19	1,9	+177,3
S5	2.040	166	8,1	1.004	98	9,8	+20,0
S6	2.011	37	1,8	1.004	39	3,9	+111,1
S7	2.221	58	2,6	1.000	45	4,5	+72,3
S8	2.039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2.000	4	0,2	1.000	5	0,5	+150,0
S10	2.015	69	3,4	1.000	50	5,0	+46,0
Σύνολο	20.917	511	2,4	10.226	399	3,9	59,7(p <0,001)

$$\text{Ποσοστιαία μεταβολή (\%)} = ((\text{TP HSIL+}/\text{TP συνολικά})/(\text{CP HSIL+}/\text{CP συνολικά})-1) *100$$

Ανίχνευση αδενικής νόσου – Δημοσιευμένες μελέτες

Η ανίχνευση των ενδοτραχηλικών αδενικών αλλοιώσεων αποτελεί μια ουσιώδη λειτουργία του τεστ Pap. Ωστόσο, τα μη φυσιολογικά αδενικά κύτταρα στο δείγμα Pap μπορεί επίσης να προέρχονται από το ενδομήτριο ή από εξωμήτριες περιοχές. Το τεστ Pap δεν προορίζεται ως εξέταση διαλογής για τέτοιες αλλοιώσεις.

Όταν αναγνωριστούν πιθανολογούμενες αδενικές ανωμαλίες, η ακριβής ταξινόμησή τους ως αληθείς αδενικές έναντι πλακωδών αλλοιώσεων είναι σημαντική για τη σωστή αξιολόγηση και την επακόλουθη θεραπεία (π.χ. επιλογή της μεθόδου βιοψίας δι' εκτομής έναντι της συντηρητικής παρακολούθησης). Πολλές δημοσιεύσεις με αξιολόγηση από ομότιμους⁴⁻⁹ αναφέρουν τη βελτιωμένη ικανότητα του Συστήματος ThinPrep 2000 να ανιχνεύει αδενική νόσο έναντι του συμβατικού επιχρίσματος Pap. Αν και αυτές οι μελέτες δεν ασχολούνται συστηματικά με την ευαισθησία διαφορετικών μεθόδων εξέτασης Pap στην ανίχνευση

συγκεκριμένων τύπων αδενικής νόσου, τα αναφερόμενα αποτελέσματα είναι συναφή με πιο συχνή επιβεβαίωση μέσω βιοψίας των μη φυσιολογικών αδενικών ευρημάτων από το ThinPrep Pap Test σε σύγκριση με τη συμβατική κυτταρολογία.

Επομένως, η εύρεση αδενικής ανωμαλίας σε μια αντικειμενοφόρο ThinPrep Pap Test χρήζει αυξημένης προσοχής για οριστική αξιολόγηση πιθανής ενδοτραχηλικής ή ενδομήτριας παθολογικής κατάστασης.

Σύγκριση Επεξεργαστή ThinPrep 5000 με το Σύστημα ThinPrep 2000

Διεξήχθη μια μελέτη για την εκτίμηση της Συμφωνίας θετικού ποσοστού (PPA) και της Συμφωνίας αρνητικού ποσοστού (NPA) για δείγματα που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία στον επεξεργαστή ThinPrep 5000 σε σύγκριση με την επεξεργασία με χρήση του Συστήματος ThinPrep 2000.

Σχεδιασμός κλινικής μελέτης

Η μελέτη ήταν μια προοπτική, πολυκεντρική, τυφλοποιημένη αξιολόγηση διαχωρισμένων δειγμάτων αντικειμενοφόρων ThinPrep γνωστών διαγνώσεων που δημιουργήθηκαν από υπολειπόμενα κυτταρολογικά δείγματα. Η μελέτη διεξήχθη στην Hologic, Inc., Marlborough, MA και σε δύο εξωτερικά εργαστήρια στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Χίλια διακόσια εξήντα (1.260) δείγματα διατέθηκαν και επιλέχθηκαν από το απόθεμα υπολειπόμενων δειγμάτων της Hologic για το εργαστήριο της Hologic. Στα εξωτερικά κέντρα μελέτης τα δείγματα προέρχονταν από υπολειπόμενα κυτταρολογικά δείγματα από το κλινικό εργαστήριο (αφού το εργαστήριο έχει παρασκευάσει μια αντικειμενοφόρο από το φιαλίδιο και έχει παραδώσει τα αποτελέσματα της περίπτωσης με την τυπική πρακτική). Τα δείγματα του εργαστηρίου συμπληρώθηκαν μόνο από το απόθεμα της Hologic με τις πιο σπάνιες κυτταρολογικές διαγνωστικές κατηγορίες (AGUS και Καρκίνος), εάν χρειαζόταν. Οι αντικειμενοφόροι που παρασκευάστηκαν για τη μελέτη ήταν από δείγματα που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία εντός 6 εβδομάδων από τη συλλογή του δείγματος.

Όλα τα δείγματα της μελέτης υποβλήθηκαν σε επεξεργασία τόσο σε επεξεργαστή ThinPrep 5000 όσο και σε σύστημα ThinPrep 2000. Η σειρά με την οποία υποβάλλονταν σε επεξεργασία οι αντικειμενοφόροι εναλλασσόταν σε ομάδες των 20. Πραγματοποιήθηκε χρώση, κάλυψη με καλυπτρίδα και μη αυτόματη ανάγνωση όλων των αντικειμενοφόρων πλακών, ακολουθώντας τις τυπικές εργαστηριακές διαδικασίες. Όλες οι αντικειμενοφόροι που παρασκευάστηκαν σε ένα κέντρο εξετάστηκαν ανεξάρτητα από καθένα από τα τρία (3) ζεύγη κυτταροτεχνολόγων/παθολογοανατόμων. Όλες οι κυτταρολογικές διαγνώσεις καθορίστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Bethesda System 2001 για όλες τις αντικειμενοφόρους¹.

Πίνακας 18: Εργαστηριακή διάγνωση με το ThinPrep 5000 έναντι εργαστηριακής διάγνωσης με το ThinPrep 2000 για το πρώτο ζεύγος κυταροτεχνολόγου/παθολογοανατόμου (όλα τα κέντρα μαζί)

Εργαστηριακή διάγνωση με το ThinPrep 5000	Εργαστηριακή διάγνωση με το ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Καρκίνος	Σύνολο
UNSAT	31	9		1	1				42
NILM	9	624	32	2	4	3	2		676
ASC-US	3	23	59	3	33	10	1		132
AGUS	1	5		7		1	3	3	20
LSIL		6	19	1	111	9	14		160
ASC-H		6	7	2	9	27	12		63
HSIL			2		12	16	109	2	141
Καρκίνος							3	23	26
Σύνολο	44	673	119	16	170	66	144	28	1.260

Διάγνωση αναφοράς μέσω επανεξέτασης τελικής απόφασης

Αφού επανεξετάστηκαν όλες οι αντικειμενοφόροι της μελέτης, όλες οι αντικειμενοφόροι του ThinPrep 2000 και του ThinPrep 5000 υποβλήθηκαν σε επανεξέταση τελικής απόφασης. Η επανεξέταση τελικής απόφασης πραγματοποιήθηκε σε μια εγκατάσταση που δεν ήταν ένα από τα κέντρα διεξαγωγής της μελέτης. Οι αντικειμενοφόροι για επανεξέταση τελικής απόφασης χωρίστηκαν ομοιόμορφα σε τρεις (3) επιτροπές αξιολόγησης, όπου η καθεμία αποτελούνταν από έναν (1) κυταροτεχνολόγο και τρεις (3) ανεξάρτητους παθολογοανατόμους. Κάθε επιτροπή αξιολόγησης δεν γνώριζε τη διάγνωση της αρχικής εξέτασης για όλες τις αντικειμενοφόρους και κάθε ανεξάρτητος παθολογοανατόμος σε κάθε επιτροπή δεν γνώριζε επίσης τις διαγνώσεις άλλων κριτών για όλες τις αντικειμενοφόρους. Επιτεύχθηκε συναίνεση ως προς την τελική απόφαση για κάθε αντικειμενοφόρο που εξετάστηκε. Υπήρχε συναίνεση όταν τουλάχιστον δύο (2) από τους τρεις (3) παθολογοανατόμους μίας επιτροπής κατέληγαν στην ίδια διάγνωση. Σε περιπτώσεις όπου δεν επιτεύχθηκε συναίνεση, τα μέλη της επιτροπής συγκεντρώθηκαν σε ένα μικροσκόπιο πολλαπλών κεφαλών για να επανεξετάσουν από κοινού τις αντικειμενοφόρους και να καταλήξουν σε συναινετική διάγνωση. Για κάθε δείγμα, ελήφθη μια τελική διάγνωση για την αντικειμενοφόρο του ThinPrep 2000 και μια τελική διάγνωση για την αντικειμενοφόρο του ThinPrep 5000.

Πίνακας 19: Τελική διάγνωση του ThinPrep 5000 έναντι τελικής διάγνωσης του ThinPrep 2000 (όλα τα κέντρα)

Τελική διάγνωση του ThinPrep 5000	Τελική διάγνωση του ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Καρκίνος	Σύνολο
UNSAT	14	8				1			23
NILM	12	696	39	8	9	2	4		770
ASC-US		33	48	4	26	7	4		122
AGUS		4	1	6			4	3	18
LSIL		12	20		135	3	10		180
ASC-H		7	4	2	6	7	11		37
HSIL			7	1	9	8	66	1	92
Καρκίνος							2	16	18
Σύνολο	26	760	119	21	185	28	101	20	1.260

Για κάθε δείγμα, η διάγνωση αναφοράς (RD) θεωρήθηκε ως η περισσότερο μη φυσιολογική διάγνωση από τις επιβεβαιωμένες διαγνώσεις των αντικειμενοφόρων του ThinPrep 2000 και του ThinPrep 5000. Στη μελέτη, υπήρχαν 22 δείγματα Καρκίνου, 124 δείγματα HSIL, 39 δείγματα ASC-H, 202 δείγματα LSIL, 23 δείγματα AGUS, 120 δείγματα ASC-US και 696 δείγματα NILM. Τριάντα τέσσερα (34) δείγματα είχαν UNSAT είτε με το ThinPrep 2000 είτε με το ThinPrep 5000 είτε και με τα δύο. Η κλινική ευαισθησία και ειδικότητα (π.χ. με αναφορά σε μια ιστολογική διάγνωση) δεν μπορούν να μετρηθούν σε αυτή τη μελέτη που βασίστηκε μόνο στην κυτταρολογική εξέταση. Αντίθετα, συγκρίθηκαν εργαστηριακές θετικές και αρνητικές διαγνώσεις και με τις δύο μεθόδους, ThinPrep 5000 και ThinPrep 2000, για τα δείγματα με Διάγνωση αναφοράς ASC-US+ (συνδυασμό ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL και καρκίνου), LSIL+ (συνδυασμό LSIL, ASC-H, HSIL και καρκίνου), ASC-H+ (συνδυασμό ASC-H, HSIL και καρκίνου) και HSIL+ (συνδυασμό HSIL και καρκίνου).

Αποτελέσματα κλινικής μελέτης

Οι πίνακες 20 έως 23 παρουσιάζουν τη σύγκριση των εργαστηριακών πραγματικών θετικών και αρνητικών ποσοστών για τα ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ και HSIL+.

Πίνακας 20: Εργαστηριακά αποτελέσματα ThinPrep 5000 έναντι εργαστηριακών αποτελεσμάτων ThinPrep 2000 για τα δείγματα με Διάγνωση αναφοράς ASC-US+

Στη μελέτη, υπήρχαν 530 δείγματα με Διάγνωση αναφοράς ASC-US+ (συνδυασμό ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL και καρκίνου) και 696 δείγματα με Διάγνωση αναφοράς NILM.

Σε αυτόν τον πίνακα, «Θετικό» σημαίνει ASC-US+ ή UNSAT και «Αρνητικό» σημαίνει NILM. Όλα τα ποσοστά στρογγυλοποιούνται στο πλησιέστερο 0,1%.

ASC-US Κυτταροτεχνολόγος/ Παθολογοανατόμος εργαστηρίου	Συμφωνία θετικού ποσοστού			Συμφωνία αρνητικού ποσοστού		
	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	Διαφορά (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	Διαφορά (95% CI)
Αρ. 1	90,9% (482/530) (88,2% έως 93,1%)	89,4% (474/530) (86,5% έως 91,8%)	1,5% (8/530) (-0,7% έως 3,8%)	89,1% (620/696) (86,5% έως 91,2%)	87,9% (612/696) (85,3% έως 90,1%)	1,1% (8/696) (-1,1% έως 3,5%)
Αρ. 2	87,0% (461/530) (83,8% έως 89,6%)	86,6% (459/530) (83,4% έως 89,2%)	0,4% (2/530) (-2,7% έως 3,4%)	88,6% (617/696) (86,1% έως 90,8%)	90,7% (631/696) (88,3% έως 92,6%)	-2,0% (-14/696) (-4,4% έως 0,3%)
Αρ. 3	87,5% (464/530) (84,5% έως 90,1%)	88,5% (469/530) (85,5% έως 90,9%)	-0,9% (-5/530) (-3,7% έως 1,8%)	87,6% (610/696) (85,0% έως 89,9%)	88,1% (613/696) (85,5% έως 90,3%)	-0,4% (-3/696) (-2,9% έως 2,0%)

Πίνακας 21: Εργαστηριακά αποτελέσματα ThinPrep 5000 έναντι εργαστηριακών αποτελεσμάτων ThinPrep 2000 για τα δείγματα με Διάγνωση αναφοράς LSIL+

Στη μελέτη, υπήρχαν 387 δείγματα με Διάγνωση αναφοράς LSIL+ (συνδυασμό LSIL, ASC-H, HSIL και καρκίνου) και 839 δείγματα με Διάγνωση αναφοράς (συνδυασμό NILM, ASC-US και AGUS).

Σε αυτόν τον πίνακα, «Θετικό» σημαίνει LSIL+ ή UNSAT και «Αρνητικό» σημαίνει NILM ή ASC-US/AGUS. Όλα τα ποσοστά στρογγυλοποιούνται στο πλησιέστερο 0,1%.

LSIL+	Συμφωνία θετικού ποσοστού			Συμφωνία αρνητικού ποσοστού		
	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Διαφορά (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Διαφορά (95% CI)
Κυτταροτεχνολόγος/ Παθολογοανατόμος εργαστηρίου						
Αρ. 1	84,8% (328/387) (80,8% έως 88,0%)	86,8% (336/387) (83,1% έως 89,8%)	-2,1% (-8/387) (-5,9% έως 1,7%)	90,3% (758/839) (88,2% έως 92,2%)	89,5% (751/839) (87,3% έως 91,4%)	0,8% (7/839) (-1,1% έως 2,8%)
Αρ. 2	84,0% (325/387) (80,0% έως 87,3%)	83,5% (323/387) (79,4% έως 86,8%)	0,5% (2/387) (-3,6% έως 4,6%)	91,7% (769/839) (89,6% έως 93,3%)	91,4% (767/839) (89,3% έως 93,1%)	0,2% (2/839) (-1,7% έως 2,2%)
Αρ. 3	84,0% (325/387) (80,0% έως 87,3%)	87,3% (338/387) (83,7% έως 90,3%)	-3,4% (-13/387) (-7,4% έως 0,6%)	88,6% (743/839) (86,2% έως 90,5%)	89,4% (750/839) (87,1% έως 91,3%)	-0,8% (-7/839) (-2,9% έως 1,2%)

Πίνακας 22: Εργαστηριακά αποτελέσματα ThinPrep 5000 έναντι εργαστηριακών αποτελεσμάτων ThinPrep 2000 για τα δείγματα με Διάγνωση αναφοράς ASC-H+

Στη μελέτη, υπήρχαν 185 δείγματα με Διάγνωση αναφοράς ASC-H+ (συνδυασμό ASC-H, HSIL και καρκίνου) και 1.041 δείγματα με Διάγνωση αναφοράς (συνδυασμό NILM, ASC-US/AGUS και LSIL).

Σε αυτόν τον πίνακα, «Θετικό» σημαίνει ASC-H+ ή UNSAT και «Αρνητικό» σημαίνει NILM, ASC-US/AGUS ή LSIL. Όλα τα ποσοστά στρογγυλοποιούνται στο πλησιέστερο 0,1%.

ASC-H+	Συμφωνία θετικού ποσοστού			Συμφωνία αρνητικού ποσοστού		
	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Διαφορά (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Διαφορά (95% CI)
Κυτταροτεχνολόγος/ Παθολογοανατόμος εργαστηρίου						
Αρ. 1	81,6% (151/185) (75,4% έως 86,5%)	84,3% (156/185) (78,4% έως 88,9%)	-2,7% (-5/185) (-8,6% έως 3,2%)	90,6% (943/1041) (88,7% έως 92,2%)	90,6% (943/1041) (88,7% έως 92,2%)	0,0% (0/1041) (-1,6% έως 1,6%)
Αρ. 2	81,6% (151/185) (75,4% έως 86,5%)	81,1% (150/185) (74,8% έως 86,1%)	0,5% (1/185) (-6,0% έως 7,1%)	91,7% (955/1041) (89,9% έως 93,3%)	91,1% (948/1041) (89,2% έως 92,7%)	0,7% (7/1041) (-1,0% έως 2,3%)
Αρ. 3	85,4% (158/185) (79,6% έως 89,8%)	84,9% (157/185) (79,0% έως 89,3%)	0,5% (1/185) (-5,4% έως 6,5%)	89,8% (935/1041) (87,8% έως 91,5%)	90,6% (943/1041) (88,7% έως 92,2%)	-0,8% (-8/1041) (-2,5% έως 0,9%)

Πίνακας 23: Εργαστηριακά αποτελέσματα ThinPrep 5000 έναντι εργαστηριακών αποτελεσμάτων ThinPrep 2000 για τα δείγματα με Διάγνωση αναφοράς HSIL+

Στη μελέτη, υπήρχαν 146 δείγματα με Διάγνωση αναφοράς HSIL+ (συνδυασμό HSIL και καρκίνου) και 1.080 δείγματα με Διάγνωση αναφοράς (συνδυασμό NILM, ASC-US/AGUS, LSIL και ASC-H).

Σε αυτόν τον πίνακα, «Θετικό» σημαίνει HSIL+ ή UNSAT και «Αρνητικό» σημαίνει NILM, ASC-US/AGUS, LSIL ή ASC-H. Όλα τα ποσοστά στρογγυλοποιούνται στο πλησιέστερο 0,1%.

HSIL+	Συμφωνία θετικού ποσοστού			Συμφωνία αρνητικού ποσοστού		
	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Διαφορά (95% CI)	ThinPrep 5000 (95% CI)	ThinPrep 2000 (95% CI)	Διαφορά (95% CI)
Κυτταροτεχνολόγος/ Παθολογοανατόμος εργαστηρίου						
Αρ. 1	77,4% (113/146) (70,0% έως 83,4%)	80,1% (117/146) (72,9% έως 85,8%)	-2,7% (-4/146) (-9,8% έως 4,3%)	93,2% (1007/1080) (91,6% έως 94,6%)	93,2% (1007/1080) (91,6% έως 94,6%)	0,0% (0/1080) (-1,4% έως 1,4%)
Αρ. 2	69,9% (102/146) (62,0% έως 76,7%)	74,7% (109/146) (67,0% έως 81,0%)	-4,8% (-7/146) (-11,8% έως 2,3%)	94,3% (1018/1080) (92,7% έως 95,5%)	94,7% (1023/1080) (93,2% έως 95,9%)	-0,5% (-5/1080) (-1,9% έως 1,0%)
Αρ. 3	78,1% (114/146) (70,7% έως 84,0%)	82,9% (121/146) (75,9% έως 88,1%)	-4,8% (-7/146) (-12,6% έως 3,1%)	91,9% (992/1080) (90,1% έως 93,3%)	92,3% (997/1080) (90,6% έως 93,8%)	-0,5% (-5/1080) (-2,1% έως 1,2%)

Στη μελέτη, υπήρχαν 2,06% (26/1.260) αντικειμενοφόροι ThinPrep 2000 με αποτελέσματα UNSAT μέσω Τελικής απόφασης και 1,83% (23/1.260) αντικειμενοφόροι ThinPrep 5000 με αποτελέσματα UNSAT μέσω Τελικής απόφασης.

Συμφωνία μεταξύ εργαστηριακών Κυτταροτεχνολόγων/Παθολογοανατόμων

Οι ακόλουθοι πίνακες δείχνουν τον βαθμό στον οποίο οι εργαστηριακοί κυτταροτεχνολόγοι/παθολογοανατόμοι σε ένα δεδομένο κέντρο συμφώνησαν μεταξύ τους για τη διάγνωση, συγκρίνοντας τον επεξεργαστή ThinPrep 5000 με το σύστημα ThinPrep 2000. Παρέχονται πίνακες για το ASC-US+ και το ASC-H+.

Στον Πίνακα 24 για το ASC-H+, εμφανίζεται ο αριθμός των δειγμάτων για τα οποία προέκυψαν διαφορετικά επίπεδα συμφωνίας μεταξύ των Κυτταροτεχνολόγων. Είτε και οι τρεις Κυτταροτεχνολόγοι έκριναν την αντικειμενοφόρο ως θετική (ASC-H+), είτε δύο στους τρεις την έκριναν θετική, είτε ένας από τους τρεις είτε κανένας από αυτούς.

Πίνακας 24: Συμφωνία Εργαστηριακού Κυτταροτεχνολόγου/Παθολογοανατόμου, Όλα τα Αποτελέσματα, ASC-H+

		Σύστημα ThinPrep 2000 Τρεις εργαστηριακοί Κυτταροτεχνολόγοι έχουν διαβάσει την ίδια αντικειμενοφόρο ThinPrep 2000 από ένα φιαλίδιο				Σύνολα
		ASC-H+ Τρεις Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASC-H+	Δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASC-H+ και ένας είχε <ASC-H	Ένας Κυτταροτεχνολόγος είχε ASC-H+ και δύο είχαν <ASC-H	Τρεις Κυτταροτεχνολόγοι είχαν <ASC-H	
Επεξεργαστής ThinPrep 5000 Τρεις εργαστηριακοί Κυτταροτεχνολόγοι έχουν διαβάσει την ίδια αντικειμενοφόρο ThinPrep 5000 από ένα φιαλίδιο	Τρεις Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASC-H+	111	21	6	0	138
	Δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASC-H+ και ένας είχε <ASC-H	32	30	21	7	90
	Ένας Κυτταροτεχνολόγος είχε ASC-H+ και δύο είχαν <ASC-H	7	9	43	28	87
	Τρεις Κυτταροτεχνολόγοι είχαν <ASC-H	2	8	37	898	945
Σύνολα		152	68	107	933	1.260

		Σύστημα ThinPrep 2000 Τρεις εργαστηριακοί Κυτταροτεχνολόγοι έχουν διαβάσει την ίδια αντικειμενοφόρο ThinPrep 2000 από ένα φιαλίδιο		Σύνολα
		ASC-H+ Τρεις ή δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASC-H+	Τρεις ή δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν <ASC-H	
Επεξεργαστής ThinPrep 5000 Τρεις εργαστηριακοί Κυτταροτεχνολόγοι έχουν διαβάσει την ίδια αντικειμενοφόρο ThinPrep 5000 από ένα φιαλίδιο	Τρεις ή δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASC-H+	194	34	242
	Τρεις ή δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν <ASC-H	26	1.006	1.032
	Σύνολα	220	1.040	1.260

Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ του αποτελέσματος ThinPrep 5000 και του αποτελέσματος ThinPrep 2000 από τον προηγούμενο πίνακα παρουσιάζεται παρακάτω. PPA είναι η συμφωνία θετικού ποσοστού, του ποσοστού των δειγμάτων με διάγνωση ASC-H+ μέσω αντικειμενοφόρων ThinPrep 5000 από την πλειοψηφία των εργαστηριακών Κυτταροτεχνολόγων/Παθολογοανατόμων μεταξύ όλων των δειγμάτων με διάγνωση ASC-H+ μέσω αντικειμενοφόρων ThinPrep 2000 από την πλειοψηφία των εργαστηριακών Κυτταροτεχνολόγων/Παθολογοανατόμων. NPA είναι η συμφωνία αρνητικού ποσοστού, του ποσοστού των δειγμάτων με διάγνωση <ASC-H μέσω αντικειμενοφόρων ThinPrep 5000 από την πλειοψηφία των εργαστηριακών Κυτταροτεχνολόγων/Παθολογοανατόμων μεταξύ όλων των δειγμάτων με διάγνωση <ASC-H μέσω αντικειμενοφόρων ThinPrep 2000 από την πλειοψηφία των εργαστηριακών Κυτταροτεχνολόγων/Παθολογοανατόμων.

Πίνακας 25: Ποσοστό Συμφωνίας Κυτταροτεχνολόγων/Παθολογοανατόμων, ASC-H+

ASC-H+			
PPA	88,2%	(194/220)	(83,3% έως 91,8%)
NPA	96,7%	(1.006/1.040)	(95,5% έως 97,7%)

Στον Πίνακα 26 για το ASCUS+, εμφανίζεται ο αριθμός των δειγμάτων για τα οποία προέκυψαν διαφορετικά επίπεδα συμφωνίας μεταξύ των Κυτταροτεχνολόγων. Είτε και οι τρεις Κυτταροτεχνολόγοι έκριναν την αντικειμενοφόρο ως θετική (ASCUS+), είτε δύο στους τρεις την έκριναν θετική, είτε ένας από τους τρεις είτε κανένας από αυτούς.

Πίνακας 26: Συμφωνία Κυτταροτεχνολόγων, Όλα τα αποτελέσματα, ASCUS+

		Σύστημα ThinPrep 2000 Τρεις εργαστηριακοί Κυτταροτεχνολόγοι έχουν διαβάσει την ίδια αντικειμενοφόρο ThinPrep 2000 από ένα φιαλίδιο				Σύνολα
		ASCUS+ Τρεις Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASC-H+	Δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASCUS+ και ένας είχε <ASCUS	Ένας Κυτταροτεχνολόγος είχε ASCUS+ και δύο είχαν <ASCUS	Τρεις Κυτταροτεχνολόγοι είχαν <ASCUS	
Επεξεργαστής ThinPrep 5000 Τρεις εργαστηριακοί Κυτταροτεχνολόγοι έχουν διαβάσει την ίδια αντικειμενοφόρο ThinPrep 5000 από ένα φιαλίδιο	Τρεις Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASCUS+	393	36	8	4	441
	Δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASCUS+ και ένας είχε <ASCUS	31	24	13	10	78
	Ένας Κυτταροτεχνολόγος είχε ASCUS+ και δύο είχαν <ASCUS	11	8	34	53	106
	Τρεις Κυτταροτεχνολόγοι είχαν <ASCUS	3	13	56	563	635
Σύνολα		438	81	111	630	1.260

		Σύστημα ThinPrep 2000 Τρεις εργαστηριακοί Κυτταροτεχνολόγοι έχουν διαβάσει την ίδια αντικειμενοφόρο ThinPrep 2000 από ένα φιαλίδιο		Σύνολα
		ASCUS+ Τρεις ή δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASCUS	Τρεις ή δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν <ASCUS	
Επεξεργαστής ThinPrep 5000 Τρεις εργαστηριακοί Κυτταροτεχνολόγοι έχουν διαβάσει την ίδια αντικειμενοφόρο ThinPrep 5000 από ένα φιαλίδιο	Τρεις ή δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν ASCUS+	484	35	519
	Τρεις ή δύο Κυτταροτεχνολόγοι είχαν <ASCUS	35	706	741
	Σύνολα	519	741	1.260

Πίνακας 27: Ποσοστό Συμφωνίας Κυτταροτεχνολόγων/Παθολογοανατόμων, ASCUS+

ASCUS+			
PPA	93,3%	(484/519)	(90,8% έως 95,1%)
NPA	95,3%	(706/741)	(93,5% έως 96,6%)

Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ του αποτελέσματος ThinPrep 5000 και του αποτελέσματος ThinPrep 2000 από τον προηγούμενο πίνακα παρουσιάζεται παρακάτω. PPA είναι η συμφωνία θετικού ποσοστού, του ποσοστού των δειγμάτων με διάγνωση ASC-US+ μέσω αντικειμενοφόρων ThinPrep 5000 από την πλειοψηφία των εργαστηριακών Κυτταροτεχνολόγων/Παθολογοανατόμων μεταξύ όλων των δειγμάτων με διάγνωση ASC-US+ μέσω αντικειμενοφόρων ThinPrep 2000 από την πλειοψηφία των εργαστηριακών Κυτταροτεχνολόγων/Παθολογοανατόμων. NPA είναι η συμφωνία αρνητικού ποσοστού, του ποσοστού των δειγμάτων με διάγνωση <ASC-US μέσω αντικειμενοφόρων ThinPrep 5000 από την πλειοψηφία των εργαστηριακών Κυτταροτεχνολόγων/Παθολογοανατόμων μεταξύ όλων των δειγμάτων με διάγνωση <ASC-US μέσω αντικειμενοφόρων ThinPrep 2000 από την πλειοψηφία των εργαστηριακών Κυτταροτεχνολόγων/Παθολογοανατόμων.

Μελέτες ακριβείας

Η ακρίβεια εντός και μεταξύ οργάνων του επεξεργαστή ThinPrep 5000 αξιολογήθηκε σε εργαστηριακές μελέτες χρησιμοποιώντας μια τεχνική διαχωρισμού δειγμάτων.

Ακρίβεια εντός οργάνου

Η μελέτη σχεδιάστηκε για να εξετάσει την ικανότητα του συστήματος ThinPrep 5000 να παρασκευάζει αναπαραγωγίμες αντικειμενοφόρους από το ίδιο δείγμα ασθενούς χρησιμοποιώντας το ίδιο όργανο. Συνολικά 80 δείγματα εντάχθηκαν στη μελέτη. Κάθε δείγμα χωρίστηκε σε τρία μέρη και υποβλήθηκε σε επεξεργασία σε τρεις ξεχωριστές εκτελέσεις ενός οργάνου. Οι αντικειμενοφόροι χρωματίστηκαν, καλύφθηκαν με καλυπτρίδα και στη συνέχεια εξετάστηκαν από κυτταροτεχνολόγους. Οι προκύπτουσες διαγνώσεις και οι προσδιορισμοί επάρκειας των δειγμάτων παρουσιάζονται παρακάτω. Σε εβδομήντα οκτώ (78) δείγματα και οι τρεις αντικειμενοφόροι ThinPrep 5000 ήταν ικανοποιητικές και σε 2 δείγματα όλες οι αντικειμενοφόροι ήταν με αποτελέσματα UNSAT. Για σύγκριση, η ίδια διαδικασία πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας ένα σύστημα ThinPrep 2000, και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται επίσης παρακάτω.

Πίνακας 28: Ακρίβεια εντός οργάνου

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Ποσοστό δειγμάτων με τρία αντίγραφα NILM που συμφωνούν ή τρία αντίγραφα ASC-US+ που συμφωνούν	97,4% (76/78) (91,1% έως 99,3%)	97,2% (69/71) (90,3% έως 99,2%)
Ποσοστό δειγμάτων με τρία αντίγραφα <LSIL που συμφωνούν ή τρία αντίγραφα LSIL+ που συμφωνούν	98,7% (77/78) (93,1% έως 99,8%)	97,2% (69/71) (90,3% έως 99,2%)
Ποσοστό δειγμάτων με τρία αντίγραφα <HSIL που συμφωνούν ή τρία αντίγραφα HSIL+ που συμφωνούν	98,7% (77/78) (93,1% έως 99,8%)	100% (71/71) (94,9% έως 100%)
Ποσοστό δειγμάτων με τρία ικανοποιητικά αντίγραφα που συμφωνούν ή τρία αντίγραφα UNSAT που συμφωνούν	100% (80/80) (95,4% έως 100%)	100% (71/71) (94,9% έως 100%)

* Εγγράφηκαν 80 δείγματα, αλλά 9 αποκλείστηκαν λόγω θραύσης της αντικειμενοφόρου και άλλων σφαλμάτων.

Ακρίβεια μεταξύ οργάνων

Η μελέτη σχεδιάστηκε για να εξετάσει την ικανότητα του συστήματος ThinPrep 5000 να παρασκευάζει αναπαραγωγίμες αντικειμενοφόρους από το ίδιο δείγμα ασθενούς χρησιμοποιώντας πολλαπλά όργανα. Συνολικά 120 δείγματα εντάχθηκαν στη μελέτη. Κάθε δείγμα χωρίστηκε σε τρία μέρη και υποβλήθηκε σε επεξεργασία σε τρία όργανα. Οι αντικειμενοφόροι χρωματίστηκαν, καλύφθηκαν με καλυπτρίδα και στη συνέχεια εξετάστηκαν από κυτταροτεχνολόγους. Οι προκύπτουσες διαγνώσεις και οι προσδιορισμοί επάρκειας των δειγμάτων παρουσιάζονται παρακάτω. Σε εκατόν δεκαεπτά (117) δείγματα και οι τρεις αντικειμενοφόροι ThinPrep 5000 ήταν ικανοποιητικές, σε ένα δείγμα δύο αντικειμενοφόροι ήταν με αποτέλεσμα UNSAT και μια αντικειμενοφόρος με ικανοποιητικό αποτέλεσμα, σε ένα δείγμα δύο αντικειμενοφόροι ήταν με ικανοποιητικό αποτέλεσμα και μια αντικειμενοφόρος με αποτέλεσμα UNSAT και ένα δείγμα αποκλείστηκε από την ανάλυση λόγω σπασμένης αντικειμενοφόρου. Για σύγκριση, η ίδια διαδικασία πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας ένα σύστημα ThinPrep 2000, και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται επίσης παρακάτω.

Πίνακας 29: Ακρίβεια μεταξύ οργάνων

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Ποσοστό δειγμάτων με τρία αντίγραφα NILM που συμφωνούν ή τρία αντίγραφα ASC-US+ που συμφωνούν	94,0% (110/117) (88,2% έως 97,1%)	91,1% (102/112) (84,3% έως 95,1%)
Ποσοστό δειγμάτων με τρία αντίγραφα <LSIL που συμφωνούν ή τρία αντίγραφα LSIL+ που συμφωνούν	97,4% (114/117) (92,7% έως 99,1%)	94,6% (106/112) (88,8% έως 97,5%)
Ποσοστό δειγμάτων με τρία αντίγραφα <HSIL που συμφωνούν ή τρία αντίγραφα HSIL+ που συμφωνούν	98,3% (115/117) (94,0% έως 99,5%)	100% (112/112) (96,7% έως 100%)
Ποσοστό δειγμάτων με τρία ικανοποιητικά αντίγραφα <HSIL που συμφωνούν ή τρία αντίγραφα HSIL+ που συμφωνούν	98,3% (117/119) (94,1% έως 99,5%)	98,3% (113/115) (93,9% έως 99,5%)

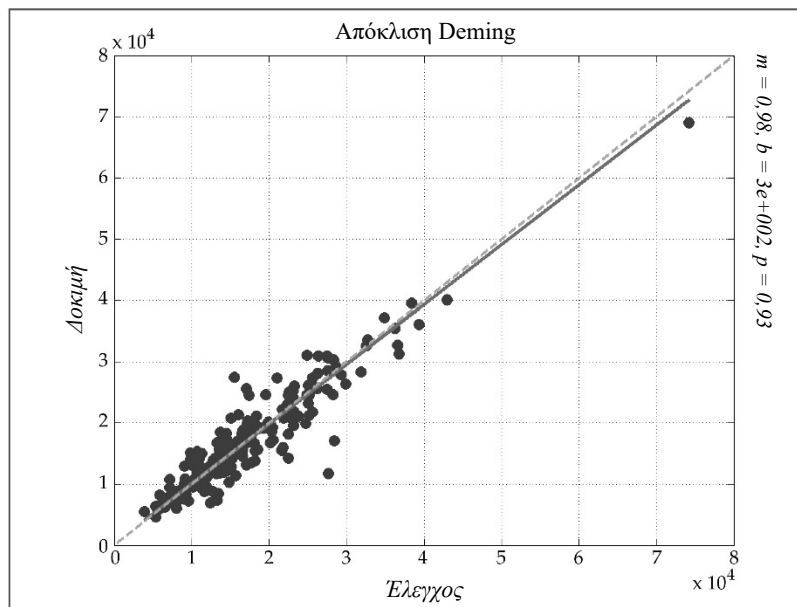
* Εγγράφηκαν 120 δείγματα, αλλά 5 αποκλείστηκαν λόγω θραύσης της αντικειμενοφόρου και άλλων σφαλμάτων.

Μελέτη αριθμού κυττάρων

Η ποσότητα του κυτταρικού υλικού που μεταφέρθηκε σε αντικειμενοφόρους, συγκρίνοντας το ThinPrep 5000 με το ThinPrep 2000, αξιολογήθηκε σε μια εργαστηριακή μελέτη χρησιμοποιώντας μια τεχνική διαχωρισμού δειγμάτων.

Διακόσια δέκα (210) δείγματα εγγράφηκαν στη μελέτη (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL και 15 HSIL). Κάθε δείγμα χωρίστηκε σε δύο μέρη, υποβλήθηκε σε επεξεργασία σε σύστημα ThinPrep 2000 και ThinPrep 5000, στη συνέχεια χρωματίστηκε και καλύφθηκε με καλυπτρίδα. Όλες οι αντικειμενοφόροι εκτελέστηκαν σε ένα Σύστημα απεικόνισης ThinPrep για να ληφθούν δεδομένα καταμέτρησης αντικειμένων συστήματος απεικόνισης, τα οποία έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζονται στενά με τις εκτιμήσεις του αριθμού των κυττάρων από κυτταροτεχνολόγο. Η κυτταρικότητα ποικίλλει μεταξύ των κλινικών δειγμάτων, επομένως ελήφθη ένα εύρος μετρήσεων κυττάρων.

Το παρακάτω διάγραμμα παρέχει ένα διάγραμμα διασποράς των δεδομένων καταμέτρησης από τα αντιστοιχισμένα ζεύγη αντικειμενοφόρων σε αυτήν τη μελέτη. Ο άξονας *Control* (Έλεγχος) είναι η τιμή μέτρησης της αντικειμενοφόρου ThinPrep 2000 και ο άξονας *Test* (Δοκιμή) είναι η μέτρηση της αντίστοιχης αντικειμενοφόρου ThinPrep 5000.



Πραγματοποιήθηκε ανάλυση απόκλισης Deming και η απόκλιση ήταν 0,98 με 95% CI: 0,94 έως 1,01 και η τομή ήταν 300 με 95% CI: -300 έως 897. Τα δεδομένα δείχνουν παρόμοιες τιμές αριθμού κυττάρων στις αντικειμενοφόρους ThinPrep 2000 και ThinPrep 5000.

Μελέτη κυτταρικής μεταφοράς

Η κυτταρική μεταφορά μεταξύ των αντικειμενοφόρων αξιολογήθηκε σε μια εργαστηριακή μελέτη, με σύγκριση του επεξεργαστή ThinPrep 5000 και του συστήματος ThinPrep 2000.

Σε κάθε σύστημα υποβλήθηκαν σε επεξεργασία 200 μη φυσιολογικά κλινικά δείγματα, εναλλάξ με 200 κενά φιαλίδια PreservCyt που δεν περιείχαν κύτταρα. Μετά την επεξεργασία, οι αντικειμενοφόροι που παρασκευάστηκαν από τα κενά φιαλίδια διαχωρίστηκαν από τις κυτταρικές αντικειμενοφόρους, χρωματίστηκαν και καλύφθηκαν με καλυπτρίδα και στη συνέχεια εξετάστηκαν από κυτταροτεχνολόγους. Τυχόν κύτταρα που βρέθηκαν σε μια αντικειμενοφόρο σημειώθηκαν. Οι αντικειμενοφόροι που παρασκευάστηκαν από ένα κενό φιαλίδιο αλλά που περιείχαν τουλάχιστον ένα κύτταρο θεωρήθηκε ότι είχαν κυτταρική μεταφορά.

Τα αποτελέσματα της μελέτης μεταφοράς παρουσιάζονται στον Πίνακα 30 παρακάτω.

Πίνακας 30: Κυτταρική μεταφορά

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000
Σύνολο αρ. αντικειμενοφόρων	200	200
Αρ. αντικειμενοφόρων με μεταφορά	4	38
% αντικειμενοφόρων με μεταφορά	2,0%	19,0%
Αριθμός κυττάρων στις αντικειμενοφόρους με μεταφορά: Διάμεσος (ελάχ., μέγ.)	1 (1,5)	2 (1,28)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το σύστημα ThinPrep™ 2000 είναι το ίδιο αποτελεσματικό όπως το συμβατικό επίχρισμα Pap σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για αντικατάσταση της συμβατικής μεθόδου επιχρίσματος Pap για την ανίχνευση άτυπων κυττάρων, καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ή προδρόμων αλλοιώσεων, καθώς επίσης και όλες τις άλλες κυτταρολογικές κατηγορίες, όπως ορίζονται από το The Bethesda System. Δεδομένου ότι το Σύστημα ThinPrep 5000 είναι τεχνολογικά παρόμοιο με το Σύστημα ThinPrep 2000, συμπεραίνουμε ότι το Σύστημα ThinPrep 5000 είναι επίσης το ίδιο αποτελεσματικό όπως το συμβατικό επίχρισμα Pap σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για αντικατάσταση της συμβατικής μεθόδου επιχρίσματος Pap για την ανίχνευση άτυπων κυττάρων, καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ή προδρόμων αλλοιώσεων, καθώς επίσης και όλες τις άλλες κυτταρολογικές κατηγορίες, όπως ορίζονται από το The Bethesda System.

Το Σύστημα ThinPrep 2000 είναι σημαντικά πιο αποτελεσματικό από το συμβατικό επίχρισμα Pap για την ανίχνευση χαμηλού βαθμού πλακωδών ενδοεπιθηλιακών (LSIL) και πιο σοβαρών αλλοιώσεων σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών. Δεδομένου ότι το Σύστημα ThinPrep 5000 είναι τεχνολογικά παρόμοιο με το Σύστημα ThinPrep 2000, συμπεραίνουμε ότι το Σύστημα ThinPrep 5000 είναι επίσης σημαντικά πιο αποτελεσματικό από το συμβατικό επίχρισμα Pap για την ανίχνευση χαμηλού βαθμού πλακωδών ενδοεπιθηλιακών (LSIL) και πιο σοβαρών αλλοιώσεων σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών.

Η ποιότητα των δειγμάτων με το Σύστημα ThinPrep 2000 είναι σημαντικά βελτιωμένη έναντι εκείνης της παρασκευής συμβατικού επιχρίσματος Pap σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών. Δεδομένου ότι το Σύστημα ThinPrep 5000 είναι τεχνολογικά παρόμοιο με το Σύστημα ThinPrep 2000, συμπεραίνουμε ότι η ποιότητα των δειγμάτων με το Σύστημα ThinPrep 5000 είναι επίσης σημαντικά βελτιωμένη έναντι εκείνης της παρασκευής συμβατικού επιχρίσματος Pap σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών.

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

Επεξεργαστής ThinPrep 5000

- Όργανο Επεξεργαστής ThinPrep 5000
- Καλώδιο τροφοδοσίας
- Εγχειρίδιο χειριστή Επεξεργαστή ThinPrep 5000
- Λουτρά σταθεροποιητή με καλύμματα εξάτμισης (3)
- Καρουσέλ (1)
- Κάλυμμα καρουσέλ (1)
- Διάταξη φιάλης αποβλήτων - περιλαμβάνει φιάλη, πώμα φιάλης, σετ σωληνώσεων, εξαρτήματα, φίλτρο αποβλήτων
- Φορείς χρώσης (συσκευασία των 10 τεμαχίων)
- Απορροφητικό σφουγγαράκι για βύσμα φίλτρου
- Απορροφητικό σφουγγαράκι για κάλυμμα εξάτμισης

Επεξεργαστής ThinPrep 5000 με Σύστημα αυτόματης φόρτωσης

- Επεξεργαστής ThinPrep 5000 με Σύστημα αυτόματης φόρτωσης
- Εγχειρίδιο χειριστή Επεξεργαστή ThinPrep 5000 με Σύστημα αυτόματης φόρτωσης
- Καλώδιο τροφοδοσίας
- Κιτ παρελκομένων συστήματος
- Προαιρετικά είδη (εκτυπωτής, δικτύωση LIS)

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

- Σύστημα χρώσης αντικειμενοφόρων και αντιδραστήρια
- Φιαλίδιο διαλύματος PreservCyt™ 20 ml
- Φίλτρο ThinPrep™ Pap Test για γυναικολογικές εφαρμογές
- Πρότυπος εργαστηριακός σταθεροποιητής
- Καλυπτρίδες και υλικό κάλυψης
- Συσκευή συλλογής δειγμάτων από τον τράχηλο
- Αντικειμενοφόροι μικροσκοπίου ThinPrep

ΦΥΛΑΞΗ

- Φυλάσσετε το διάλυμα PreservCyt σε θερμοκρασία μεταξύ 15 °C (59 °F) και 30 °C (86 °F). Μην το χρησιμοποιείτε πέραν της ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στον περιέκτη.
- Φυλάξτε το διάλυμα PreservCyt με κυτταρολογικό δείγμα που προορίζεται για ThinPrep Pap test σε θερμοκρασία μεταξύ 15 °C (59 °F) και 30 °C (86 °F) για έως και 6 εβδομάδες.
- Φυλάξτε το διάλυμα PreservCyt με κυτταρολογικό δείγμα που προορίζεται για εξέταση CT/NG χρησιμοποιώντας τη δοκιμή COBAS AMPLICOR CT/NG της Roche Diagnostics σε θερμοκρασία μεταξύ 4 °C (39 °F) και 25 °C (77 °F) έως και για 6 εβδομάδες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

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

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Για τεχνική υποστήριξη και βοήθεια σχετικά με τη χρήση του Συστήματος ThinPrep 5000, επικοινωνήστε με την Hologic:

Τηλέφωνο: 1-800-442-9892

Φαξ: 1-508-229-2795

Για διεθνείς κλήσεις ή κλήσεις με φραγή χωρίς χρέωση, παρακαλούμε επικοινωνήστε με το 1-508-263-2900.

Email: 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, Βέλγιο

Υπεύθυνο άτομο για το Ηνωμένο Βασίλειο: Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ Ηνωμένο Βασίλειο

Αριθμός προϊόντος AW-22289-1101 Rev. 001

©2021 Hologic, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Ιστορικό αναθεωρήσεων

Αναθεώρηση	Ημερομηνία	Περιγραφή
AW-22289-1101 Rev. 001	11-2021	Προσθήκη πληροφοριών μελέτης ακριβείας και μέτρησης κυττάρων. Προσθήκη δεδομένων στον πίνακα μικροβιακών/ικών οργανισμών. Σωστή Εικόνα 1-2. Προσθήκη σήματος UKCA. Διοικητικές αλλαγές.