

REF 491313	„BD PrepMate“ Consumables Kit (vartojimo reikmenų rinkinys)
REF 491311	„BD PrepStain“ Consumables Kit (vartojimo reikmenų rinkinys)
REF 491312	„BD PrepStain“ Consumables Kit (vartojimo reikmenų rinkinys) – Japonija

NAUDOJIMO PASKIRTIS

„BD PrepStain System“ (anksčiau „AutoCyte PREP System“) yra skystųjų terpių plono ląstelių sluoksnio paruošimo procesas. Su „BD PrepStain System“ pagaminamos „BD SurePath“ skystųjų terpių PAP tyrimo skaidrės, kurių paskirtis – pakeisti įprastus ginekologinius PAP tepinėlius. „BD SurePath“ skaidrės (anksčiau „AutoCyte PREP“ skaidrės) yra skirtos naudoti atliekant patikrą ir nustatant gimdos kaklelio vėžį, ikivėžinius pakitimus, atipines ląsteles ir visas kitas citologines kategorijas, apibrėžtas „Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses“ (gimdos kaklelio / makšties citologinės diagnostikos pateikimo sistemoje).¹

„BD SurePath“ konservavimo skystis yra tinkama ginekologinių mėginių, tiriamų „BD ProbeTec Chlamydia trachomatis (CT) Qx and Neisseria gonorrhoeae (GC) Qx Amplified DNA Assays“ (amplifikuotų DNR tyrimais), ėmimo ir gabenimo terpė. Nurodymus, kaip naudoti „BD SurePath“ konservavimo skystį ruošiant mėginius įvairiems tyrimams, rasite tyrimų pakuočių informaciniuose lapeliuose.

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

„BD PrepStain System“ skystą gimdos kaklelio ląstelių mėginio suspensiją paverčia į išskirtinai nudažytą, homogeninį, ploną ląstelių sluoksnį, išsaugodama diagnostines ląstelių sankaupas.²⁻⁹ Šis procesas apima ląstelių konservavimą, atsitiktinį ėmimą, diagnostinės medžiagos sodrinimą, lašinimą pipete, nusėdininimą, dažymą ir uždegimą dengiamuoju stikleliu, siekiant paruošti „BD SurePath“ skaidrę, naudojamą atliekant įprastinę citologijos atranką ir klasifikavimą, kaip apibrėžta „Bethesda“ sistemoje.¹ „BD SurePath“ skaidrėje pateikiama gerai išsaugota nudažytų ląstelių populiacija, esanti 13 mm skersmens apskritime. Pašalinama didžioji dalis oro sausinimo artefaktų, neryškumų, persidengiančių ląstelių medžiagų ir nuosėdų. Gerokai sumažinamas leukocitų kiekis ir tai leidžia lengviau vizualizuoti epitelio ląsteles, diagnozuojant aktualias ląsteles ir infekcinius organizmus.

„BD SurePath“ procesas pradamas kvalifikuotam medicinos darbuotojui naudojant šepetėlio tipo mėginių ėmimo įrankį (pvz., „Rovers Cervex-Brush“, „Rovers Medical Devices B.V.“, Oss, Nyderlandų Karalystė) arba endocervikalinio šepetėlio ir plastikinės mentelės komplektą (pvz., „Cytobrush Plus GT“ ir „Pap Perfect“ mentelę, „CooperSurgical Inc.“, Trumbull, CT) su nuimama (-omis) galvute (-ėmis), skirta (-omis) ginekologiniam mėginiui paimti. Mėginių ėmimo įrankiu paimtos ląstelės netepamos ant stiklelio. Mėginių ėmimo įrankio galvutės nuimamos nuo rankenos ir įdedamos į „BD SurePath“ konservavimo skysčio buteliuką. Buteliukas uždaromas dangteliu, pažymimas etikete ir siunčiamas su atitinkamais dokumentais apdoroti į laboratoriją. Mėginių ėmimo įrankio galvutės nėra išimamos iš konservavimo buteliukų, kuriuose yra paimti mėginiai.

Laboratorijoje konservuotas mėginys pamaišomas sukamaisiais judesiais* ir perkeliamas į BD tankio reguliavimo reagentą. Taikant sodrinimą, kurį sudaro centrifuguojant atliekamas nusėdininimas naudojant BD tankio reguliavimo reagentą, iš mėginio iš dalies pašalinamos nedidžiotos ląstelės iš naujo suspenduojamos, sumaišomos ir perkeliama į BD nusėdininimo kamerą, įtaisytą ant „BD SurePath PreCoat“ skaidrės. Ląstelės nusėdinamos veikiant sunkio jėgai ir nudažomos atliekant modifikuotą Papanicolaou dažymo procedūrą. Skaidrė nuvaloma ksilenu ar jo pakaitu ir uždegama dengiamuoju stikleliu. Ląsteles, esančias 13 mm skersmens apskritime, mikroskopu tiria specialiai išmokytas citopatologijos technologas ir patologas, atsižvelgdami į kitą aktualią pacientės informaciją. *Pastaba. Papildomam tyrimui galima paimti iki 0,5 mL mėginio po sukimo „BD SurePath“ skystųjų terpių PAP tyrimo skaidrėse.

APRIBOJIMAI

- Ginekologiniai mėginiai, skirti ruošiniams paruošti naudojant „BD PrepStain System“, turi būti paimami naudojant šepetėlio tipo mėginių ėmimo įrankį arba endocervikalinio šepetėlio ir plastikinės mentelės komplektą su nuimama (-omis) galvute (-ėmis), laikantis standartinės gamintojo nurodytos mėginių ėmimo procedūros. Medinės mentelės su „BD PrepStain“ sistema neturi būti naudojamos. Endocervikalinio šepetėlio ir plastikinės mentelės komplektai, neturintys nuimamų galvutėlių, su „BD PrepStain“ sistema neturi būti naudojami.
- Būtina „BD SurePath“ skaidrių gaminimo ir vertinimo sąlyga yra įgaliotųjų asmenų organizuojami mokymai. Citopatologijos technologai ir patalogai bus išmokyti atlikti morfologijos įvertinimą pagal „BD SurePath“ skaidres. Per mokymus bus tikrinami įgūdžiai. Laboratorijos klientai galės naudoti mokomuosius skaidrių ir tyrimų rinkinius. „BD Diagnostics“ taip pat padės ruošti mokomąsias skaidres iš kliento pacienčių.
- Tinkamas „BD PrepStain System“ veikimas užtikrinamas naudojant tik „BD Diagnostics“ palaikomus arba rekomenduojamus naudoti priedus. Panaudoti priedai ir gaminiai turi būti tinkamai pašalinami, laikantis įstaigos ir valdžios institucijų nustatytų reikalavimų.
- Visi priedai yra vienkartiniai ir jų negalima naudoti pakartotinai.
- „BD SurePath“ skystųjų terpių PAP tyrimo skaidrėms reikia $8,0 \pm 0,5$ mL mėginio, paimto iš „BD SurePath“ mėginių ėmimo buteliuko.

ISPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

Citologiniuose mėginiuose gali būti infekcinių ligų sukėlėjų. Dėvėkite tinkamus apsauginius drabužius, mūvėkite tinkamas pirštines ir naudokite akių / veido apsaugos priemones. Dirbdami su mėginiais, laikykitės atitinkamų biologinio pavojaus atsargumo priemonių.

„BD SurePath Preservative Fluid“ konservavimo skystyje yra vandeninio denatūruoto etanolio tirpalo. Mišinys yra šiek tiek metanolio ir izopropilo alkoholio. Nenuryti.

Atsargiai



H226 Degūs skystis ir garai.

P233 Talpyklą laikyti sandariai uždarytą. **P280** Mūvėti apsaugines pirštines/ dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones. **P303+P361+P353** PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): nusivilkite visus užterštus drabužius. Nuplaukite odą vandeniu arba po dušu. **P403+P235** Laikyti gerai vėdinamoje vietoje. Laikyti vėsioje vietoje. **P501** Turinį / pakuotę išmesti laikantis vietos / regiono / šalies / tarptautinių teisės aktų nuostatų.

„BD Density Reagent“ (tankio reguliavimo reagentas) sudėtyje yra natrio azido. Nenuryti.

Atsargiai



H302 Kenksminga prarijus.

P264 Po naudojimo kruopščiai nuplauti. **P301+P312** „PRARIJUS: pasijutęs blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją.“ **P501** Turinį / pakuotę išmesti laikantis vietos / regiono / šalies / tarptautinių teisės aktų nuostatų.

„BD EA/OG Combo Stain“ (kombinuotieji dažai) yra metanolio ir eozino Y „D&C“ raudonų dažų. Nenuryti.

Pavojinga



H225 Labai degūs skystis ir garai. **H312+H332** Kenksminga susilietus su oda arba įkvėpus. **H370** Kenkia organams.

P264 Po naudojimo kruopščiai nuplauti. **P280** Mūvėti apsaugines pirštines/ dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones. **P312** „Pasijutęs blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją.“ **P403+P235** Laikyti gerai vėdinamoje vietoje. Laikyti vėsioje vietoje. **P501** Turinį / pakuotę išmesti laikantis vietos / regiono / šalies / tarptautinių teisės aktų nuostatų.

ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Naudoti *in vitro* diagnostikai.
- Skirta naudoti tik profesionalams.
- Naudojant „**BD PrepStain**“ sistemą privaloma laikytis tinkamos laboratorijos praktikos ir griežtai laikytis visų procedūrų.
- Kad veiktų tinkamai, reagentai turi būti laikomi kambario temperatūroje (15–30 °C) ir negali būti naudojami pasibaigus galiojimo laikui. **BD SurePath** konservavimo skystį be citologinių mėginių galima laikyti kambario temperatūroje (15–30 °C) iki 36 mėnesių nuo pagaminimo datos. **BD SurePath** konservavimo skystį su citologiniais mėginiais galima laikyti šaldomą (2–10 °C) iki 6 mėnesių, o kambario temperatūroje (15–30 °C) – iki 4 savaičių. **BD SurePath** konservavimo skystį su citologiniais mėginiais, skirtą naudoti su **BD ProbeTec** CT Q^x ir GC Q^x amplifikuotų DNR tyrimams, galima laikyti ir pervežti iki 30 dienų 2–30 °C temperatūroje prieš perkeliant į skystųjų terpių citologinių mėginių (LBC) skiedimo mėgintuvėlius **BD ProbeTec** Q^x amplifikuotų DNR tyrimams.
- Venkite taškymosi ar aerozolių susidarymo. Operatoriai privalo naudoti tinkamą rankų, akių ir drabužių apsaugą.
- „**BD SurePath** Preservative Fluid“ konservavimo skysčio antimikrobinis efektyvumas buvo patikrintas su *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* bei *Aspergillus niger* ir nustatyta, kad jis yra veiksmingas. Ištyrus „**BD SurePath**“ konservavimo mėginius, inokuliuotus su kiekvienos rūšies 10⁶ CFU/mL, po 14 inkubavimo standartinėmis sąlygomis dienų (*Mycobacterium tuberculosis* – po 28 dienų) augančių ląstelių užfiksuota nebuvo. Vis dėlto universalių saugaus darbo su biologiniais skysčiais atsargumo priemonių reikia laikytis visada.
- Jei nebus laikomasi „**BD PrepStain** System“ operatoriaus vadove nurodytų rekomenduojamų procedūrų, veiksmingumas gali pablogėti.

PASIRENKAMO BANDINIO PAĖMIMAS

- „**BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuke yra pakankamas kiekis mėginio, kad būtų galima paimti iki 0,5 mL homogeniško ląstelių ir skysčio mišinio papildomam tyrimui, prieš atliekant „**BD SurePath**“ PAP skystųjų terpių tyrimą, paliekant užtektinai mėginio PAP tyrimui.
- Nors nėra įrodymų, kad imant bandinį iš „**BD SurePath**“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuko paveikiama citologinio tyrimo mėginio kokybė, per šį procesą retkarčiais gali pasitaikyti atitinkamos diagnostinės medžiagos paskirstymo klaidų. Sveikatos priežiūros specialistams gali prireikti paimti naują mėginį, jeigu rezultatai neatitiks pacientės sveikatos istorijos. Be to, citologiniai tyrimai skirti ir kitoms klinikinėms problemoms, ne tik lytiniu keliu plintančioms ligoms diagnozuoti, todėl bandinio ėmimas gali būti netinkamas visoms klinikinėms situacijoms. Jeigu reikia, lytiniu keliu plintančioms ligoms tirti gali būti paimtas atskiras mėginys, o ne bandinys iš „**BD SurePath**“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuko.
- Paėmus bandinį iš mažai ląstelių turinčių mėginių, gali likti nepakankamai medžiagos „**BD SurePath**“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuke tinkamam „**BD SurePath**“ PAP tyrimui paruošti.
- Bandinį reikia paimti prieš atliekant „**BD SurePath**“ PAP skystųjų terpių tyrimą. Prieš „**BD SurePath**“ PAP skystųjų terpių tyrimą iš „**BD SurePath**“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuko galima paimti tik vieną bandinį, tai nepriklauso nuo bandinio tūrio.

Procedūra

1. Kad mišinys būtų homogeniškas, „**BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliukas turi būti sukamas 10–20 sekundžių, o 0,5 mL bandinį reikia paimti per vieną minutę nuo tada, kai liaujamasi sukti.

2. Bandiniui imti reikia naudoti polipropileno aerozolių sulaikančias pipetes, kurių dydis atitinka imamą kiekį. *Pastaba:* serologinių pipečių naudoti negalima. Reikia laikytis geros laboratorinės praktikos, kad į „**BD SurePath**“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuką arba į bandinį nepatektų teršalų. Bandinį reikia imti tinkamoje vietoje – ne ten, kur atliekama amplifikacija.
3. Vizualiai patikrinkite bandinio medžiagą pipetėje, ar nėra didelių arba pusiau vientisų dalelių. Pastebėjus tokių medžiagų imant bandinį, visą medžiagą reikia grąžinti į mėginių buteliuką ir nenaudoti mėginio papildomam tyrimui prieš atliekant PAP tyrimą.
4. Nurodymus apie bandinio apdorojimą naudojant „**BD ProbeTec**“ CT Q^x ir GC Q^x amplifikuotų DNR tyrimus rasite tyrimo gamintojo pakuotės informaciniame lapelyje.

LAIKYMAS

„**BD SurePath** Preservative Fluid“ (konservavimo skystį) be citologinių mėginių galima laikyti kambario temperatūroje (15–30 °C) iki 36 mėnesių nuo pagaminimo datos.

„**BD SurePath** Preservative Fluid“ (konservavimo skystį) su citologiniais mėginiais galima laikyti šaldomą (2–10 °C) iki 6 mėnesių, o kambario temperatūroje (15–30 °C) – iki 4 savaičių.

„**BD SurePath** Preservative Fluid“ su citologiniais mėginiais, skirtą naudoti su „**BD ProbeTec**“ CT Q^x ir GC Q^x amplifikuotų DNR tyrimams, galima laikyti ir pervežti iki 30 dienų esant 2–30 °C temperatūrai prieš perkeliant į skysčio pagrindo citologinių mėginių (LBC) skiedimo mėgintuvėlius „**BD ProbeTec**“ Q^x amplifikuotų DNR tyrimams.

BŪTINOS MEDŽIAGOS

Išsamią informaciją apie reagentus, komponentus ir priedus rasite „**BD PrepStain** Slide Processor“ (skaidrių procesoriaus) operatoriaus vadove. „**BD SurePath**“ skaidrėms ruošti rankomis (kai nenaudojamas „**BD PrepStain**“ skaidrių procesorius) nėra būtinos visos toliau vardijamos medžiagos.

Tiekiamos medžiagos

- **BD PrepStain** Slide Processor
- **BD SurePath** Collection Vial (su **BD SurePath** Preservative Fluid)
- Gimdos kaklelio mėginio ėmimo įrankis (-iai) su nuimama (-omis) galvute (-ėmis)
- **BD** Density Reagent
- **BD** Syringing Pipettes
- **BD** Settling Chambers
- **BD** Cytology Stain Kit
- **BD SurePath** PreCoat Slides
- **BD** Centrifuge Tubes
- Skaidrių ir mėgintuvėlių stoveliai
- **BD PrepStain** Transfer Tips
- **BD** Aspirator Tips

Būtinos, bet netiekiamos medžiagos

- Sukamasis maišytuvas
- Dejonizuotas vanduo (7,5–8,5 pH)
- **BD** alkoholinis skalavimo mišinys arba izopropanolis ir reagentų švarumo klasės alkoholis
- Valymo medžiaga, tvirtinimo priemonė ir dengiamieji stikleliai

DIAGNOSTIKOS INTERPRETAVIMAS IR Ruošinio tinkamumas

Po „**BD** Diagnostics“ įgaliotųjų mokymų, kaip naudoti „**BD PrepStain** System“ ir „**BD SurePath**“ skaidres, „**BD SurePath**“ skaidrėms galios „Bethesda“ sistemos citologijos diagnostikos kriterijai, kurie šiuo metu taikomi citologijos laboratorijose įprastiems PAP tepinėliams.¹ „Bethesda“ 2001 m. diagnozės pateikimo sistemoje rekomenduojama laikytis tam tikrų nurodymų dėl skystųjų terpių ruošinių ir apibrėžiama, kaip nustatyti pakankamą ląstelių kiekį būtent šiuose ruošiniuose.

Kai nėra nenormalių ląstelių, ruošinys yra laikomas netinkamu, jei egzistuoja viena ar daugiau iš toliau išvardytų sąlygų:

- (1) Nepakankamas diagnostinių ląstelių skaičius (mažiau nei 5000 daugiasluoksnio plokščiojo epitelio (*squamous epithelial*) ląstelių viename ruošinyje). Toliau pateikiamos rekomenduojamos gerai išsaugotų daugiasluoksnio plokščiojo epitelio (*squamous epithelial*) ląstelių skaičius ant „BD SurePath“ skaidrių vertinimo procedūros.
- Išnagrinėkite kiekvieno patikrai naudojamo mikroskopo modelio gamintojo vadovą arba susisieki su mikroskopo gamintoju ir nustatykite regėjimo lauko plotą, kai naudojamas norimas okuliaras ir 40 k. priartinimo objektyvas. Arba apskaičiuokite lauko plotą naudodami hemocitometrą ar panašią mikroskopinę skaidrės matavimo skalę (lauko plotas = πr^2 , kur r yra lauko spindulys).
 - Minimalus vidutinis ląstelių skaičius vieno 40 k. priartinimo objektyvo plote turėtų būti nustatomas dalijant „BD SurePath“ skaidrės 130 mm² apytikrą ląstelių nusodinimo plotą iš konkretaus naudojamo mikroskopo lauko ploto. Tada gautas skaičius padalijamas iš 5000 ląstelių minimumo. Gautas rezultatas yra rekomenduojamas minimalus vidutinis tinkamumo skaičius epitelio ląstelėms 40 k. priartinimo objektyvo regėjimo lauke. Užsirašykite šį skaičių, o citopatologijos technologas turės juo visada remtis. „Bethesda“ 2001 m. nurodymai, nurodantys apytikslų ląstelių skaičių 13 mm ruošinio lauke.
 - Per ruošinio skersmenį horizontaliai arba vertikalčiai turėtų būti apskaičiuojama mažiausiai dešimt laukų.
 - Tikrinant gaminamų ruošinių tinkamumą, galėtų būti atliekamas makroskopinis nudažyto ruošinio vizualinio tankumo vertinimas kaip praktiška ląstelių kiekio įvertinimo priemonė. Tačiau per patikrą citopatologijos technologo atliekamo pagrindinio mikroskopinio įvertinimo pakaito nėra.
- (2) 75 % ar daugiau ląstelių komponentų yra neaiškūs dėl uždegimo, kraujo, bakterijų, gleivių ar artefaktų, o tai kliudo atlikti citologinį skaidrės vertinimą.

Visus nenormalius ar įtarinus patikros pastebėjimus reikėtų perduoti patologui peržiūrėti ir įvertinti. Patologas turėtų pastebėti visus diagnostškai svarbius ląstelių morfologinius pakitimus.

VEIKIMO CHARAKTERISTIKOS: KLINIKINIŲ TYRIMŲ ATASKAITA

Pirmasis padalytų mėginių tyrimas

Siekdama palyginti „BD PrepStain System“ pagamintų „BD SurePath“ Liquid-based Pap Test skaidrių ir įprastai ruošiamų PAP tepinėlių diagnostikos rezultatus, „BD Diagnostics“ (anksčiau žinoma kaip „TriPath Imaging“) įvairiose vietose atliko žvalgomąjį, slaptą padalytų mėginių, suderintų porų klinikinį tyrimą. Tyrimo tikslas – lyginant su įprastu PAP tepinėliu įvertinti „BD SurePath Liquid-based Pap Test“ skystųjų terpių PAP tyrimo veiksmingumą nustatant gimdos kaklelio vėžį, ikivėžinius pakitimus ir atipines ląsteles įvairiose pacienčių populiacijose ir skirtingoje laboratorijų aplinkoje. Taip pat buvo vertinamas abiejų ruošinių tinkamumas. Remiantis FDA svarbių punktų dokumento, skirto gimdos kaklelio citologijos įrankiams¹⁰, rekomendacijomis, iš pradžių buvo ruošiami visi įprasti PAP tepinėliai, o tada ant šepetėlio tipo įrankio likęs mėginys surenkamas į „BD SurePath“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuką.

Atvežta į laboratoriją kiekviena išsaugota ląstelių suspensija buvo apdorojama pagal „BD PrepStain System“ protokolą. Gauta „BD SurePath“ skaidrė ir atitinkama įprasto PAP tepinėlio skaidrė buvo tikrinamos rankomis ir diagnozuojamos atskirai, taikant diagnostikos kategorijas pagal „Bethesda“ sistemą. Visur patologas vertino visas nenormalias skaidres. Pagal Shatzkin aprašytą metodą¹¹, šiame tyrime paskirtoje referentinėje vietoje dalyvavo nepriklausomas referentinis patologas, kuris iš visų vietų slapta peržiūrėjo visus nenormalius arba prieštarigus atvejus, atkūrimo atvejus ir 5 % normalių atvejų ir į pateikė kiekvieno atvejo „tikrąją“ diagnozę.

Pacientų charakteristikos

Tyrimė dalyvavusių moterų amžius buvo nuo 16 iki 87 metų, iš jų – 772 pomenopauzinio amžiaus moterys. Iš 8807 tyrimė dalyvavusių pacienčių, 1059 jau anksčiau buvo nustatyti nenormalūs PAP tepinėlių rezultatai. Visą tirtų pacienčių populiaciją sudarė toliau išvardytos rasių grupės: baltadės (44 %), juodaodės (30 %), azijietės (12 %), ispanės (10 %), indėnės (3 %) ir kt. (1 %).

Iš tyrimo buvo pašalintos neteisingai dokumentus užpildžiusios, jaunesnės nei 16 metų moterys, pacientės, kurioms buvo pašalinta gimda ir paimti citologiniai atžvilgiai netinkami ir nepakankami mėginiai. Atrenkant didelės rizikos, retai besitiriančias ir nepastovias pacientes, buvo siekiama įtraukti kuo daugiau gimdos kaklelio vėžio ir ikivėžinių ligų atvejų.

Iš 10 335 visų atvejų buvo priimti ir aštuoniuose skirtingose tyrimo vietose įvertinti 9046 atvejai. Iš šių 9046 atvejų 8807 atitiko „Bethesda“ sistemos ruošinio tinkamumo reikalavimus ir buvo tinkami naudoti visapusiškai abiejų ruošinių diagnozei.

Tyrimo rezultatai

Klinikinio tyrimo tikslas buvo patikrinti „BD PrepStain System“ pagamintų „BD SurePath“ skaidrių ir įprastai paruoštų PAP tepinėlių veiksmingumą. Abiejų ruošinių tipų skaidrės buvo suklasifikuotos pagal „Bethesda“ sistemos kriterijus. Tyrimo protokolais buvo šališkas įprasto PAP tepinėlio atžvilgiu, nes iš pradžių visada buvo ruošiami įprasti PAP tepinėliai, taigi „BD SurePath“ skaidrei tekdavo tik ant šepetėlio tipo įrankio likusi medžiaga (t. y. ta mėginio dalis, kuri paprastai išmetama).¹² Numatyta „BD SurePath“ skystųjų terpių PAP tyrimo paskirtis yra tiesioginis surinkimas į buteliuką, kur visos surinktos ląstelės bus prieinamos „BD PrepStain System“.

Siekdamos palyginti „BD SurePath“ skaidrių ir įprasto PAP tepinėlio skaidrių jautrumą, kai šios nuskaitomos rankomis, referentinis patologas nustatė atvejų nenormalumo lygį ir palygino su tyrimo vietose atliktomis diagnozėmis. Referentinė diagnozė buvo grindžiama nepriklausomo referentinio patologo nustatyta bet kurios skaidrės ruošinio labiausiai nuo normos nukrypusia diagnoze. Šis rezultatas buvo naudojamas kaip „teisinga“ diagnozė arba referentinė reikšmė norint palyginti vietų rezultatus naudojant „BD PrepStain System“ „BD SurePath“ skaidrių ruošinį ir įprasto PAP tepinėlio ruošinį. Nulinė hipotezė, kad dviejų skaidrių ruošinių metodų jautrumas yra vienodas, buvo patikrinta naudojant McNemar chi kvadrato suporuotų duomenų tyrimą.¹³ Šiuo statistikos tyrimu buvo lyginami dviejų ruošimo metodų skirtingi rezultatai.

1 lentelėje pateikiamas tiesioginis visų vietų „BD SurePath“ skaidrių ir įprastų skaidrių rezultatų palyginimas šioms diagnostinėms kategorijoms: neviršija normalių ribų (WNL), atipinės nenustatytos reikšmės plokščiojo epitelio ląstelės / atipinės nenustatytos reikšmės liaukinės ląstelės (ASCUS / AGUS), nežymūs plokščialąsteliniai intraepiteliniai pakitimai (LSIL), žymūs plokščialąsteliniai intraepiteliniai pakitimai (HSIL) ir vėžio žymuo (CA).

1 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. 8807 poriniai mėginiai – vietų rezultatų palyginimas – be referentinio patologo

Rezultatai pagal vietą								
Vietos nr.	Skaidrių tipas	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Iš viso
1	SP	873	56	2	42	5	0	978
	CN	881	46	2	29	20	0	978
2	SP	1514	47	4	81	24	0	1670
	CN	1560	33	6	40	31	0	1670
3	SP	668	15	1	13	7	0	704
	CN	673	11	0	13	6	1	704
4	SP	1302	60	2	19	5	0	1388
	CN	1326	37	2	19	4	0	1388
5	SP	465	25	1	5	1	0	497
	CN	444	45	1	4	3	0	497
6	SP	1272	179	6	83	35	1	1576
	CN	1258	209	9	68	30	2	1576
7	SP	438	66	17	13	14	23	571
	CN	417	93	19	4	22	16	571
8	SP	1227	61	3	86	44	2	1423
	CN	1209	57	0	94	61	2	1423
Iš viso	SP	7759	509	36	342	135	26	8807
	CN	7768	531	39	271	177	21	8807

SP — „BD SurePath“ skaidrės
CN — įprastai paruoštos skaidrės

2 lentelėje pateikiamas tiesioginis visų vietų „BD SurePath“ ruošinio metodo ir įprasto PAP tepinėlio ruošinio rezultatų palyginimas pagal visas diagnostinio gydymo kategorijas.

2 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. 8807 poriniai mėginiai – visų vietų rezultatų palyginimas – be referentinio patologo

Įprastai paruoštas PAP tepinėlis

		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Iš viso
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“	WNL	7290	361	20	63	24	1	7759
	ASCUS	343	101	4	44	15	2	509
	AGUS	26	6	4	0	0	0	36
	LSIL	87	52	2	147	53	1	342
	HSIL	20	10	7	17	79	2	135
	CA	2	1	2	0	6	15	26
	Iš viso	7768	531	39	271	177	21	8807

1 ir 2 lentelėse nepriklausomo referentinio patologo rezultatai neatsispindi.

3 Lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kai atvejai pagal referentinį metodą buvo priskirti ASCUS / AGUS grupei, palyginimas – prieštarų klaidų analizė

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	113	205	318
	Klaida	180	229	409
		293	434	727

Sėkmingai = ASCUS / AGUS

Klaida = WNL ir reaktyvūs / reparaciniai

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 1,62, p = 0,2026$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 205

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 180

3 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie ASCUS arba AGUS, rezultatai. Šis vertinimas leidžia išanalizuoti prieštaras klaidas ir taip įvertinti metodų jautrumą pagal padalytų mėginių tyrimo sąrangą. Klaidos apima WNL ir reaktyvius / reparacinius atvejus. McNemar tyrimu nustatyta p reikšmė viršijo 0,05, todėl „BD SurePath“ ir įprasto PAP tepinėlio rezultatai buvo vienodi.

4 Lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kada mėginiai pagal referentinį metodą buvo priskirti LSIL grupei, palyginimas – prieštarų klaidų analizė

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	140	63	203
	Klaida	54	86	140
		194	149	343

Sėkmingai = LSIL

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai ir ASCUS / AGUS

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 0,69, p = 0,4054$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 63

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 54

4 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie LSIL, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius ir ASCUS / AGUS atvejus. Kaip ir ASCUS / AGUS atveju, dviejų padalytų mėginių tyrimo metodų jautrumas buvo statistiškai vienodas, kai p reikšmė viršijo 0,05.

5 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kada mėginiai pagal referentinį metodą buvo priskirti HSIL+ grupei, palyginimas – prieštarų klaidų analizė (LSIL nėra klaida)

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	160	28	188
	Klaida	36	38	74
		196	66	262

Sėkmingai = HSIL+

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai ir ASCUS / AGUS

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 1,00, p = 0,3173$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 28

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 36

5 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie HSIL+, rezultatai. Šiame palyginime LSIL buvo vertinamas ne kaip klaida, o kaip neatitiktis. ^{10,14,15} Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius ir ASCUS / AGUS atvejus. Ši prieštarų klaidų jautrumo analizė parodė padalytų mėginių tyrimo metodų statistinį atitikimą.

6 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Vėžio atvejų prieštarų klaidų analizė (HSIL nėra klaida; LSIL laikomas klaida)

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	19	2	21
	Klaida	5	1	6
		24	3	27

Sėkmingai = vėžio žymuo

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 1,645, p = 0,1980$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 2

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 5

6 lentelėje pateikiami atvejų (iš visų vietų), kurie pagal referentinį metodą buvo įvertinti kaip vėžiniai, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Prieštarų klaidų jautrumo analizė parodė metodų statistinį atitikimą. Šie 27 vėžio atvejai buvo įtraukti į pakartotinio vertinimo tyrimą. Šiuos duomenis galite rasti 9 lentelėje.

7 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kai atvejai pagal referentinį metodą buvo priskirti prie HSIL+, palyginimas – prieštarų klaidų analizė (LSIL šioje analizėje buvo laikoma klaida)

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	94	33	127
	Klaida	67	68	135
		161	101	262

Sėkmingai = (HSIL+)

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 11,56, p = 0,0007$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 33

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 67

7 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie HSIL+, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Nors ir nesilaikant pradinio tyrimo protokolo¹⁰, buvo atliktas statistinis metodų palyginimas lyginant atvejį, kai LSIL buvo palaikytas diagnostine klaida, ir atvejį, kurį vienintelis nepriklausomas referentinis patologas priskyrė prie HSIL+. Šiame statistiniame diagnostinio jautrumo palyginime, kai LSIL yra laikomas klaida, o ne nežymiu neatitikimu, „BD PrepStain“ sistemos paruoštos „BD SurePath“ skaidrės nebūtų lygiavertės įprastai paruoštam PAP tepinėliui nustatant HSIL+ nenormalumą per padalytų mėginių tyrimą.

HSIL+ ATVEJŲ PASLĖPTAS PAKARTOTINIS ĮVERTINIMAS

Siekiant nustatyti, ar rezultatams įtakos turėjo ruošinių kokybė arba interpretavimo subjektyvumas, buvo atliktas naujas įvertinimas. Dėl 262 atvejų, kurie pradiname tyrimo etape (7 lentelė) buvo diagnozuoti kaip HSIL+, buvo atlikta papildoma analizė, iš pradžių įgyvendinus naują citologijos specialistams skirtą mokymo programą, kurioje buvo akcentuojamas „Bethesda“ sistemos diagnostinių grupių interpretavimo nuoseklumas. Šie HSIL+ atvejai pakartotiniam vertinimui buvo vėl paslėpti ir įtraukti į analizę kaip 2 438 mėginių, paruoštų naudojant tą patį padalytų mėginių protokolą, dalis. Tada tyrimo vietų rezultatai tiriant du ruošinius buvo lyginami su nauja referentine reikšme, kuri, pritariant mažiausiai dviem arba trimis nepriklausomiems referentiniams patologams, buvo pripažįstama labiausiai nuo normos nukrypusia citologijos diagnoze.

Per pakartotinio vertinimo referentinį procesą prieštarų atvejų abiejų skaidrių ruošinius (su „BD PrepStain“ paruoštą „BD SurePath“ skaidrį ir įprastai paruoštą skaidrį) dar kartą išanalizavo antrasis citotechnologas, o naujai nustatyti nukrypimai nuo normos buvo pridėti prie nustatytųjų per pradinę patikrą. Tada trys referentiniai citopatologai įvertino visus prieštarų atvejus pagal paslėptą protokolą. Šis griežtesnis referentinis metodas sumažino HSIL+ referentinių atvejų skaičių nuo 262, užfiksuotų atliekant pradinį tyrimą, iki 209, atliekant pakartotinį vertinimą. 53 atvejų skirtumą galima paaiškinti toliau aprašytu būdu. 48 atvejai taikant griežtesnį referentinį metodą buvo diagnozuoti kaip LSIL ar mažiau rimti; atlikus pakartotinį vertinimą, 3 atvejai pakartotinai įvertinus buvo pripažinti netinkamais; likusių 2 atvejų per paslėptą pakartotinio vertinimo tyrimą įvertinti nebuvo įmanoma.

8 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. 209 pradinių HSIL+ atvejų prieštarų klaidų analizė, kai pradiniai atvejai buvo pakartotinai įvertinti taikant griežtesnius referentinius kriterijus ir įtraukiant tris nepriklausomus referentinius patologus

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	153	26	179
	Klaida	24	6	30
		177	32	209

Sėkmingai = HSIL+

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 0,02, p = 0,8875$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 26

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 24

8 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie HSIL+, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Šiame palyginime LSIL buvo laikomas diagnostine klaida lyginant su atveju, kurį nepriklausomas referentinis patologas priskyrė prie HSIL+. Diagnostinio jautrumo palyginimas parodė dviejų metodų statistinį vienodumą.

9 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. Vėžio atvejų prieštarų klaidų analizė (HSIL nėra klaida; LSIL laikomas klaida)

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	32	3	35
	Klaida	3	0	3
		35	3	38

Sėkmingai = vėžio žymuo

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 0,00, p = 1,0000$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 3

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 3

9 lentelėje pateikiami atvejų (iš visų vietų), kurie pagal naują referentinį metodą buvo įvertinti kaip vėžiniai, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. LSIL interpretacija lėmė vieną klaidą. Visos kitos klaidos buvo dėl skaidrių interpretavimo kaip ASCUS / AGUS arba WNL. Prieštarų klaidų jautrumo analizė parodė metodų statistinį atitikimą.

Paslėptame pakartotiniame vertinime buvo 2097 nauji atvejai, panaudoti pradiniais HSIL+ mėginiais iš naujo paslėpti. Šių naujų atvejų ruošinių analizė ir palyginimas pateikiami 10 lentelėje.

10 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. 2097 tiesioginių vietų rezultatų palyginimas – be referentinio patologo

Įprastai paruoštas PAP tepinėlis

		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Iš viso
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	WNL	1561	128	0	47	30	0	1766
	ASCUS	80	37	1	6	8	1	133
	AGUS	9	7	0	0	1	0	17
	LSIL	33	11	1	33	11	1	90
	HSIL	26	18	1	18	19	3	85
	CA	1	2	0	0	1	2	6
Iš viso		1710	203	3	104	70	7	2097

Iš 2097 anksčiau aprašytų naujų atvejų, referentiniai patologai 77 diagnozavo kaip HSIL+. 11 lentelėje pateikiama šių 77 HSIL+ atvejų jautrumo analizė.

11 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. Visų vietų rezultatų, kai atvejai pagal referentinį metodą buvo priskirti prie HSIL+, palyginimas – prieštarų klaidų analizė (LSIL šioje analizėje buvo laikoma klaida)

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	25	21	46
	Klaida	21	10	31
		46	31	77

Sėkmingai = HSIL+

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 0,00, p = 1,0000$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 21

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 21

11 lentelėje pateikta prieštarų klaidų analizė parodė, kad abiejų ruošinių metodų atvejais užfiksuotas vienodas HSIL+ praleidimų skaičius. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Statistinis tyrimas atskleidė padalytų mėginių tyrimo dviejų metodų atitikimą net ir tokiu atveju, kai LSIL yra laikomas klaida, palyginti su referentine reikšme HSIL+.

12 lentelėje apibendrinamos visose vietose aptiktų gerybinių pakitimų aprašomosios diagnozės.

12 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Gerybinių ląstelių pakitimų santrauka

Aprašomoji diagnozė (pacienčių skaičius: 8807)	Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė		Įprastai paruošta skaidrė	
	Skaičius	%	Skaičius	%
Gerybiniai ląstelių pakitimai *Infekcija:				
<i>Candida</i> rūšys	440	5,0	445	5,1
<i>Trichomonas vaginalis</i>	118	1,3	202	2,3
Herpes	8	0,1	6	0,1
<i>Gardnerella</i>	85	1,0	44	0,5
<i>Actinomyces</i> rūšys	6	0,1	2	<0,1
Bakterijos (kitos)	52	0,6	191	2,2
**Reaktyvūs reparaciniai pakitimai	424	4,8	319	3,6

* Lentelėje pateiktoje infekcijos kategorijoje buvo pastebėta infekcinių ligų sukėlėjų. Su vienu atveju gali būti susijęs daugiau nei vienas organizmų tipas.

** Reaktyvūs reparaciniai pakitimai apėmė reaktyvius pakitimus, susijusius su uždegimu, atrofiniu vaginitu, spinduliuote ir varinės spiralės naudojimu, taip pat su tipiniu plokščialąstelinio, plokščialąstelinio metaplastinio arba stulpinio epitelio ląstelių atsikūrimu.

Tarp visų 8807 atvejų „netinkamų“ įvertinimų nebuvo nei bandymo vietose, nei referentinėje vietoje. Dar 239 mėginių vienas arba abu ruošiniai buvo įvertinti kaip „netinkami“ tiek bandymo vietose, tiek referentinėje vietoje arba kurioje nors iš jų. Iš 239 netinkamų atvejų 151 atveju buvo išbrokuotos tik įprastos skaidrės, 70 atvejų – tik „BD SurePath“ skaidrės, o 18 atvejų buvo išbrokuotos tiek įprastos, tiek „BD SurePath“ skaidrės. Visi netinkami atvejai buvo pašalinti iš diagnostikos palyginimo pagal „Bethesda“ sistemos kategorijas, tačiau jie buvo vėl įtraukti atliekant ruošinių tinkamumo palyginimą.

13–16 lentelėse pateikiami visų vietų ruošinių tinkamumo rezultatai.

13 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Ruošinių tinkamumo rezultatai

Ruošinių tinkamumas (pacienčių skaičius: 9046)	Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė		Įprastai paruošta skaidrė	
	Skaičius	%	Skaičius	%
Tinkami	7607	84,1	6468	71,5
Tinkami, bet riboti dėl:	1385	15,3	2489	27,5
Endocervikalinio komponento nebuvo	1283	14,2	1118	12,4
Oro sausinio artefakto	0	0	17	0,2
Tiršto tepinėlio	1	< 0,1	0	0
Neryškumo dėl kraujo	53	0,6	121	1,3
Neryškumo dėl uždegimo	102	1,1	310	3,4
Nepakankamo plokščialąstelinio epitelio ląstelių kiekio	4	< 0,1	7	0,1
Citolizės	10	0,1	11	0,1
Klinikinės istorijos nebuvo	0	0	0	0
Nenurodyta	60	0,7	1018	11,3
Netinkami vertinti dėl:	54	0,6	89	1,0
Endocervikalinio komponento nebuvo	42	0,5	42	0,5
Oro sausinio artefakto	0	0	0	0
Tiršto tepinėlio	0	0	2	< 0,1
Neryškumo dėl kraujo	7	0,1	6	0,1
Neryškumo dėl uždegimo	6	0,1	6	0,1
Nepakankamo plokščialąstelinio epitelio ląstelių kiekio	6	0,1	0	0
Citolizės	0	0	1	< 0,1
Klinikinės istorijos nebuvo	0	0	0	0
Nenurodyta	37	0,4	32	0,5

Pastaba: kai kurios pacientės pateko į daugiau nei vieną subkategoriją.

Referentinis patologas nustatė daugiau netinkamų atvejų ir bendras netinkamų rezultatų skaičius pateikiamas 15 lentelėje. Lentelėje SAT = tinkamas, SBLB = tinkamas, bet ribotas dėl (konkrečios sąlygos), ir UNSAT = netinkamas.

14 lentelėje pateikiami ruošinių tinkamumo palyginimo rezultatai abiejų ruošinių metodų atvejais. Tarp „BD SurePath“ skaidrių, palyginti su įprastinėmis skaidrėmis, buvo nustatyta gerokai mažiau netinkamų ir SBLB atvejų.

14 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų klinikinių tyrimų vietų ruošinių tinkamumo rezultatai

		Įprastai paruošta skaidrė			
		SAT	SBLB	UNSAT	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	SAT	5868	1693	46	7607
	SBLB	579	772	34	1385
	UNSAT	21	24	9	54
		6468	2489	89	9046

UNSAT: McNemar tyrimo rezultatas: X^2 mc = 9,33, p = 0,0023

SBLB: McNemar tyrimo rezultatas: X^2 mc = 546,21, p = 0,0000

15 lentelėje pateikiamas tinkamų ir netinkamų ruošinių iš vertinimų tyrimų vietose ir referentinėje vietoje palyginimas. „BD SurePath“ skaidrių atveju, lyginant su įprastinėmis skaidrėmis, buvo nustatytas statistiškai reikšmingas netinkamų atvejų skaičiaus sumažėjimas.

15 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Netinkamų rezultatų iš klinikinių tyrimų vietų ir referentinės vietos palyginimas

Įprastai paruošta skaidrė		SAT	UNSAT	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	SAT	8807	151	8958
	UNSAT	70	18	88
		8877	169	9046

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2_{mc} = 29,69, p = 0,0000$

16 lentelė Ruošinių tinkamumo rezultatai pagal vietą – SBLB dažniai be endocervikalinio komponento (ECC)

Vieta	Atvejai	„BD SurePath“ SBLB be ECC skaičiaus (%)	Įprastai paruoštos skaidrės SBLB be ECC skaičiaus (%)
1	995	60 (6,0)	85 (8,5)
2	1712	121 (7,1)	54 (3,2)
3	712	180 (25,3)	141 (19,8)
4	1395	165 (11,8)	331 (23,7)
5	500	58 (11,6)	56 (11,2)
6	1695	473 (28,2)	238 (14,2)
7	589	19 (3,3)	3 (0,5)
8	1448	207 (14,3)	210 (14,5)
Visos vietos	9046	1283 (14,2)	1118 (12,4)

Endocervikaliųjų ląstelių nustatymas (16 lentelė) įvairiose tyrimo vietose buvo skirtingas. Apskritai, lyginant įprasto PAP tepinėlio ir „BD SurePath“ skaidrių metodus buvo nustatytas 1,8 % endocervikaliųjų ląstelių aptikimo skirtumas, o tai panašu į ankstesnių tyrimų, kuriuose buvo taikoma padalytų mėginių metodika, rezultatus.^{16,17}

Tiriant su „BD PrepStain System“ pagamintas „BD SurePath“ skaidres padalytų mėginių metodo palyginimuose, įvairiose pacienčių populiacijose ir įvairiomis laboratorijos sąlygomis gaunama rezultatų, panašių į įprastų PAP tepinėlių. Be to, naudojant „BD SurePath“ skaidres, palyginti su įprastais PAP tepinėliais, buvo nustatyta gerokai mažiau netinkamų ir SBLB atvejų. Todėl nustatant atipines ląsteles, ikivėžinius pakitimus, gimdos kaklelio vėžį ir visas kitas citologines kategorijas, apibrėžtas „Bethesda“ sistemoje, „BD SurePath“ skaidrės gali būti naudojamos vietoj įprastų PAP tepinėlių.

„BD SUREPATH“ PAP TYRIMO SKAIDRĖS RUOŠINIO ĮVERTINIMAS NAUDOJANT „BD PREPMATE“ IR „BD SUREPATH“ RANKINĮ METODUS

„BD Diagnostics“ (anksčiau žinoma kaip „TriPath Imaging“) atliko žvalgomąjį daugiacentrį klinikinį tyrimą, siekdamą įvertinti dvi FDA patvirtintas „BD SurePath“ skaidrių ruošimo procedūros modifikacijas. Patvirtintojo „BD SurePath“ skaidrių ruošimo proceso modifikacijos yra šios:

- Pridedamas „BD PrepMate Automated Accessory“ automatizuotasis priedas („BD PrepMate“ metodas), kuris automatizuoja pirmuosius rankinius „BD PrepStain“ laboratorijos proceso žingsnius. „BD PrepMate“ automatiškai sumaišo mėginius ir paima juos iš „BD SurePath“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliukų, o tada deda juos ant „BD Density Reagent“ (tankio reguliavimo reagento) į tyrimo mėgintuvėlį.
- „BD SurePath“ rankiniu metodu, kai užuot naudoję ląstelių suspensijai ir skaidrei dažyti „BD PrepStain“ skaidrių procesorių, laboratorijos specialistas rankomis uždeda ląstelių suspensiją ant skaidrės ir tada nudažo.

Per šį tyrimą atliekant paslėptą dabartiniu metu patvirtintos „BD SurePath“ skaidrių ruošimo procedūros dviejų alternatyvų palyginimą, buvo įvertinta daugiau nei 400 atvejų. Palyginimas buvo pagrįstas morfologiniais ir kokybės kriterijais, taikytais abiem metodais ruošiamoms skaidrėms.

Pagrindiniai tyrimo tikslai buvo:

- Įvertinti „BD SurePath“ skaidrių, paruoštų taikant „BD PrepMate“ metodą, morfologinius ir kokybės aspektus, palyginti su skaidrėmis, kurios buvo paruoštos pagal patvirtintą metodą, naudojant „BD PrepStain System“ (vadinamą „BD PrepStain“ metodu).
- Įvertinti „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrių, paruoštų taikant „BD SurePath“ rankinį metodą, morfologinius ir kokybės aspektus, palyginti su skaidrėmis, kurios buvo paruoštos pagal patvirtintą „BD PrepStain“ metodą.

Papildomi tyrimo tikslai buvo:

- Nustatyti, ar derėjimo tarp patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo ir „BD PrepMate“ metodo lygis buvo didesnis, nei būtų galima tikėtis dėl atsitiktinumo.
- Nustatyti, ar derėjimo tarp patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo lygis buvo didesnis, nei būtų galima tikėtis vien dėl atsitiktinumo.
- Įvertinti mėginio tinkamumą pagal „BD PrepStain System“ standartus, pritaikant juos „BD PrepMate“ metodu ruošiamoms „BD SurePath“ skaidrėms.
- Įvertinti mėginio tinkamumą pagal „BD PrepStain System“ standartus, pritaikant juos „BD SurePath“ rankiniu metodu ruošiamoms „BD SurePath“ skaidrėms.

„BD PREPMATE AUTOMATED ACCESSORY“ AUTOMATIZUOTASIS PRIEDAS

„BD PrepMate“ instrumentas yra „BD PrepStain“ sistemos priedas, kuris automatizuoja du rankinius „BD PrepStain“ laboratorijos proceso žingsnius – mėginio maišymą ir sluoksniavimą. „BD PrepMate“ gerai sumaišo mėginius ir tiksliai paima juos iš „BD SurePath“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliukų, o tada sluoksniais deda juos ant „BD Density Reagent“ (tankio reguliavimo reagento) į tyrimo mėgintuvėlį. Į instrumento dėklą dedamas mėginių stovėlis su iš anksto sudėtais mėginių ėmimo buteliukais, švirkštimo pipetėmis ir tyrimo mėgintuvėliais (su BD tankio reguliavimo reagentu). Stovelyje gali būti iki dvylikos buteliukų, mėgintuvėlių ir švirkštimo pipetėčių, kurie išdėliojami trimis eilėmis po keturis. Buteliukai, švirkštimo pipetės ir mėgintuvėliai yra vienkartiniai. Juos galima naudoti tik vieną kartą, kad mėginys neužsiterštų.

„BD SUREPATH“ RANKINIS METODAS

Naudojant „BD SurePath“ rankinį metodą, ląstelių suspensijos sluoksnius ant skaidrių dedamas ir ruošins nudažomas rankomis. Ginekologinio mėginio paėmimo ir apdorojimo procedūros tiek rankinio, tiek patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo yra vienodos iki naudojant „BD PrepStain Slide Processor“ skaidrių procesorių.

Taikant „BD PrepStain“ metodą, centrifuguotos ląstelių granulės yra dedamos tiesiogiai ant „BD PrepStain Slide Processor“ skaidrių procesoriaus automatizuotai apdoroti ir taip pagaminti nudažytas „BD SurePath“ skaidres.

Taikant „BD SurePath“ rankinį metodą, į centrifuguotas ląstelių granules įpilama dejonizuoto vandens, paskui mišinys pasukiojamas siekiant iš naujo jį suspenduoti ir paimti atsitiktinį mėginį. Mėginys perkliamas į BD nusėdinimo kamerą, įtaisyta ant „BD SurePath PreCoat Slide“ skaidrės. Kai mėginys nusėda ant skaidrės, mėginys dažomas atliekant partijos Papanicolaou dažymo procedūrą.

SKAIDRIŲ APSKAITA

17 lentelėje parodyta, kiek skaidrių buvo panaudota klinikiuose tyimuose. Svarbu pažymėti, kad tyrimo rinkinį sudarė **trys skaidrės vienam atvejui**.

17 lentelė Skaidrių apskaita

	Atvejai	Skaidrės
Visas į tyrimą įtrauktų skaidrių skaičius	471	1413
Visas iš analizės pašalintų skaidrių skaičius	-68	-204
Ne visa dokumentacija	-39	-117
Neteisingai paruoštos skaidrės	-24	-72
Kitos pašalinimo priežastys*	-5	-15
Visas į analizę įtrauktų skaidrių skaičius	403	1209

* Trūkstanti mėginiai, dubliuoti pacienčių numeriai ir kt.

POPULIACIJOS DEMOGRAFINĖS CHARAKTERISTIKOS

18 lentelėje pateikiami visų į tyrimo populiaciją įtrauktų pacienčių amžiaus duomenys.

18 lentelė Pacienčių demografiniai duomenys

Amžius	Atvejų skaičius
19 m. arba jaunesnės	3
20–29	73
30–39	158
40–49	105
50 +	64
Iš viso	403

19 lentelėje pateikiama visų į tyrimo populiaciją įtrauktų atvejų dabartinė klinikinė informacija, o 20 lentelėje – klinikinė istorija. Atkreipkite dėmesį į tai, kad buvo galima pasirinkti daugiau nei vieną variantą, taigi bendras atvejų skaičius gali nesutapti su bendru tyrimo populiacijos atvejų skaičiumi.

19 lentelė Dabartinė klinikinė informacija

Klinikinė informacija	Atvejų skaičius
Ciklinis	241
Nereguliarus ciklas	69
Histerektomija	16
Nėštumas	9
Po aborto	0
Po gimdymo	9
Po menopauzės	58
Perimenopauzė	1
Nusilpęs imunitetas	0
Nenormalus GYN pateikimas	0
Makšties išskyros	137
Estrogenų pakaitinė terapija	19
Varinė spiralė	2
Geriamieji kontraceptikai / implantas	20
Jokių kontraceptinių priemonių	181
Informacijos nėra	22

20 lentelė Klinikinė istorija

Istorija	Atvejų skaičius
Ankstesnė nenormali citologija	13
Nenormalaus kraujavimo pasireiškimas	36
Biopsija	3
Vėžinis atvejis	1
Chemoterapija	0
Spinduliuotė	0
Kolposkopija	9
ŽIV / AIDS	0
ŽPV (Wart virusas)	0
Herpes	1
BTL istorija*	1
PID istorija**	57
Nė vienas nepažymėtas	363

* Abiejų pusių kiaušintakių perrišimas

** Dubens uždegimas

TYRIMO REZULTATAI

Šio tyrimo tikslas buvo parodyti, kad pagal „BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo procedūras paruoštos „BD SurePath“ skaidrės prilygsta skaidrėms, paruoštomis taikant patvirtintą „BD PrepStain“ metodą. Klinikiniai duomenys rodo, kad „BD PrepMate“ metodu ir „BD SurePath“ rankiniu metodu paruoštos skaidrės morfologijos ir kokybės atžvilgiu yra tokio paties lygio kaip tos, kurios buvo paruoštos naudojant patvirtintą „BD PrepStain“ metodą.

Klinikiniai duomenys taip pat rodo, kad „BD PrepMate“ metodui ir „BD SurePath“ rankiniam metodui būdingas toks pats diagnostinis veiksmingumas kaip ir patvirtintajam „BD PrepStain“ metodui. Be to, „BD PrepMate“ metodu ir „BD SurePath“ rankiniu metodu paruoštų skaidrių tinkamumas nesiskiria nuo tų skaidrių, kurios buvo paruoštos naudojant patvirtintą „BD PrepStain“ metodą. Šie rezultatai patvirtina, kad „BD PrepMate“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas prilygsta patvirtintajam „BD PrepStain“ metodui.

MĖGINIŲ MORFOLOGIJA IR KOKYBĖ

21 lentelėje pateikiami pagrindinių tyrimo tikslų rezultatai. Kiekvienu metodu paruoštų skaidrių priimtumas buvo vertinamas pagal lentelėje pateiktus morfologijos ir kokybės kriterijus. Buvo apskaičiuota kiekvieno kriterijaus priimtinių skaidrių dalis bei atitinkamas tikslus 95 % patikimumo intervalas.

21 lentelė Priimtumo kriterijų koeficientų ir patikimumo intervalų (PI) palyginimas

		Skaidrės paruošimo metodas					
		„BD PrepStain“		„BD PrepMate“		„BD SurePath“ rankinis metodas	
		Koeficientas (n/N)	Tikslus 95 % PI	Koeficientas (n/N)	Tikslus 95 % PI	Koeficientas (n/N)	Tikslus 95 % PI
Priimtumo kriterijai	Dažymas	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9926 (400/403)	0,9784, 0,9985	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973
	Aiškumas	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999
	Branduolys	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999
	Citologija	0,9950 (401/403)	0,9822, 0,9994	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	1,0000 (403/403)	0,9909, 1,0000
	Sankaupų susidarymas	0,9926 (400/403)	0,9784, 0,9985	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999	0,9603 (387/403)	0,9363, 0,9771
	Ląstelių kiekis	0,9305 (375/403)	0,9011, 0,9533	0,9454 (381/403)	0,9185, 0,9655	0,9404 (379/403)	0,9127, 0,9615

„BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo priimtumo koeficientai beveik visada priylgsta „BD PrepStain“ metodo koeficientams arba yra už juos didesni. Be to, kiekvieno kriterijaus „BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo 95 % tikslaus patikimumo intervalai gerokai viršija tuos būdingus patvirtintajam „BD PrepStain“ metodui. Tai leidžia teigti, kad „BD PrepMate“ metodu ir „BD SurePath“ rankiniu metodu paruoštos skaidrės yra panašios morfologijos ir kokybės kaip ir skaidrės, paruoštos naudojant patvirtintąjį „BD PrepStain“ metodą. Todėl patvirtintojo metodo ir šių dviejų tyrimo metodų paruošimo kokybė nesiskiria.

DIAGNOSTINIS SUDERINAMUMAS

Šioje analizėje lyginamos diagnozės pagal skaidres, paruoštas naudojant kiekvieną metodą. Šie duomenys gauti iš padalytų mėginių, todėl 22 ir 23 lentelėse pateiktos diagnozių matricos yra pagrįstos kiekvieno tyrimo skaidrių ruošimo metodo („BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo) poriniais mėginiais, kai tyrimo metodai lyginami su patvirtintuoju „BD PrepStain“ metodu. Idealu, jeigu diagnozė, gauta iš skaidrių, kurios paruoštos naudojant du skirtingus metodus, sutampa. Kiek tokių atvejų yra, rodo skaidrių su identiškomis diagnozėmis skaičius, pateiktas pagrindinėje kiekvienos lentelės įstrižainėje.

Pirmasis suderinamumo matas yra skaidrių pagrindinėje įstrižainėje dalis ir atitinkami tikslūs 95 % patikimumo intervalai. Antrasis suderinamumo matas gaunamas iš kapa statistikos; šie kiekvieno palyginimo duomenys apskaičiuojami ir patikrinami. Patikrinimas nustato, ar derėjimo tarp dviejų metodų lygis buvo didesnis, nei būtų galima tikėtis vien dėl atsitiktinumo. Pastebėjimai yra išdėstyti tam tikra tvarka, todėl svarbiausia turėti reikšmes, esančias ant pagrindinės įstrižainės arba greta jos. Svorinė kapa statistika suteikia daugiau svarbos pastebėjimams, kurie lentelėse yra ant pagrindinių įstrižainių arba greta jų.

PATVIRTINTOJO „BD PREPSTAIN“ METODO IR „BD PREPMATE“ METODO PALYGINIMAS

22 lentelėje skaidrių skaičius pagrindinėje įstrižainėje yra 367 (2+334+8+6+5+11+1), o skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,9107 (367/403), kai tikslus 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8785 iki 0,9366.

Jeigu iš lentelės ištrinant pirmąją eilutę ir pirmąjį stulpelį pašalinamos netinkamos skaidrės, lieka 397 skaidrės. Skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,9194 (365/397), o tikslus 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8881 iki 0,9442.

22 lentelėje pateikti rezultatai rodo, kad patvirtintasis „BD PrepStain“ metodas ir „BD PrepMate“ metodas turi didelę skaidrių dalį, kuriai būdingas diagnostinis suderinamumas, kaip rodo skaidrių dalis pagrindinėje lentelės įstrižainėje. O svorinė kapa analizė rodo, kad suderinamumas buvo daug didesnis, nei galėtų būti vien dėl atsitiktinumo.

22 lentelė „BD PrepStain“ ir „BD PrepMate“ metodų diagnozių kryžminė dažnių lentelė

„BD PrepStain“ metodo diagnozės										
	Netink.	WNL	BCC-RR	Atipija	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	Iš viso
Netink.	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3
WNL	2	334	2	7	2	0	0	0	0	347
BCC-RR	0	6	8	0	1	0	0	0	0	15
Atipija	1	3	2	6	0	0	0	0	0	12
LSIL	0	3	0	3	5	0	0	0	0	11
HSIL	0	1	0	1	0	11	0	0	0	13
DYSPL	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Iš viso	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

PATVIRTINTOJO „BD PREPSTAIN“ METODO IR „BD SUREPATH“ RANKINIO METODO PALYGINIMAS

23 lentelėje skaidrių skaičius pagrindinėje įstrižainėje yra 353 (3+315+6+10+7+11+1). Skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,8759 (353/403). Tikslus binominis šios dalies 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8397 iki 0,9065.

Jeigu iš lentelės ištrinant pirmąją eilutę ir pirmąjį stulpelį pašalinamos netinkamos skaidrės, lieka 398 skaidrės. Skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,8794 (350/398), o tikslus 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8433 iki 0,9097. 23 lentelėje pateikti rezultatai rodo, kad „BD PrepStain“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas turi didelę skaidrių dalį, kuriai būdingas diagnostinis suderinamumas, kaip rodo skaidrių dalis pagrindinėje lentelės įstrižainėje. O svorinė kapa analizė rodo, kad suderinamumas buvo daug didesnis, nei galėtų būti vien dėl atsitiktinumo. Todėl patvirtintojo metodo ir šių dviejų tyrimo metodų diagnostinis veiksmingumas nesiskiria.

23 lentelė „BD PrepStain“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo diagnozių kryžminė dažnių lentelė

„BD PrepStain“ metodo diagnozės										
	Netink.	WNL	BCC-RR	Atipija	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	Iš viso
Netink.	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3
WNL	1	315	1	3	1	0	0	0	0	321
BCC-RR	0	19	6	0	0	0	0	0	0	25
Atipija	0	12	4	10	0	0	0	0	0	26
LSIL	0	1	1	3	7	0	0	0	0	12
HSIL	1	1	0	1	1	11	0	0	0	15
DYSPL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Iš viso	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

SKAIDRIŲ TINKAMUMAS

Buvo įvertintas visų ruošimo metodų skaidrių tinkamumas. Duomenys analizuoti naudojant dvipusį McNemar tyrimą.¹⁸

24 lentelėje pateikiami tinkamumo rezultatai, kai lyginamas patvirtintasis „BD PrepStain“ metodas ir „BD PrepMate“ metodas.

24 lentelė „BD PrepMate“ ir „BD PrepStain“ metodų skaidrių tinkamumo rezultatai

„BD PrepStain“ metodo rezultatas				
		SAT arba SBLB	UNSAT	
„BD PrepMate“ metodo rezultatas	SAT arba SBLB	398	3	401
	UNSAT	0	2	2
		398	5	403

25 lentelėje pateikiami tinkamumo rezultatai, kai lyginamas patvirtintasis „BD PrepStain“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas.

25 lentelė „BD SurePath“ rankinio metodo ir „BD PrepStain“ metodo skaidrių tinkamumo rezultatai

„BD PrepStain“ metodo rezultatas				
		SAT arba SBLB	UNSAT	
„BD SurePath“ rankinio metodo rezultatas	SAT arba SBLB	398	2	400
	UNSAT	0	3	3
		398	5	403

Šie du palyginimai rodo, kad „BD PrepMate“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas skaidrių tinkamumu nesiskiria nuo patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo.

MĖGINIŲ ĖMIMO TIESIAI Į BUTELIUKUS TYRIMAS

Po pradinio FDA „BD PrepStain System“ patvirtinimo „BD Diagnostics“ (anksčiau žinoma kaip „TriPath Imaging“) atliko didelį daugiacentrį „BD PrepStain System“ tyrimą, kai sistema buvo pagal savo paskirtį naudojama mėginiams imti tiesiai į buteliukus. Ankstesniuose klinikiuose

tyrimuose būdavo naudojamas padalytų mėginių metodas, kai iš mėginio iš pradžių būdavo sukuriami įprasta PAP tepinėlio skaidrė, o tada likusi mėginio dalis būdavo dedama į „BD SurePath Preservative Fluid Collection Vial“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuką ir apdorojama su „BD PrepStain System“, taip sukuriant „BD SurePath“ skaidrę. Yra aiškiai įrodyta, kad padalytų mėginių metodas per prastai įvertina tikrąjį tyrimo, kuris ruošiamas iš likusios ląstelinės medžiagos, veiksmingumą.¹²

Atliekant šį tyrimą buvo lyginamas „BD SurePath“ skaidrių, pagamintų surinkus mėginius tiesiogiai į buteliukus, ir įprastų PAP tepinėlių veiksmingumas. Iš „BD SurePath“ skaidrių gauti rezultatai buvo palyginti su rezultatais, gautais iš istorinės įprastinių PAP tepinėlių kohortos. Kalbant tiksliau, šis tyrimas vertino, ar „BD SurePath“ skaidrės pagerino žymių plokščialąstelių intraepitelinių pakitimų (HSIL), adenokarcinomos *in-situ* ir vėžio žymenų (HSIL+) nustatymą. Tiriant abiejų skaidrių populiaciją buvo surinkti visi prieinami biopsijos duomenys.

„BD SurePath“ populiaciją sudarė 58 580 skaidrių, prospektyviai surinktų iš 57 klinikų, kurios buvo beveik 100 % perėjusios nuo įprastinių PAP tepinėlių prie „BD SurePath“ mėginių surinkimo metodikos. Šiose klinikose surinkti mėginiai buvo siunčiami į tris kliniškes vietas apdoroti.

Įprastinio metodo populiaciją sudarė 58 988 skaidrės iš tų pačių klinikų, kaip ir „BD SurePath“ skaidrės. Ši istorinė populiacija buvo surinkta pradedant nuo naujausių skaidrių, prieš pat klinikoms pereinant prie „BD SurePath“ skystųjų terpių PAP tyrimo, o tada imant vis senesnes skaidres iki to meto, kai įprastinių ir „BD SurePath“ skaidrių populiacijos kiekvienoje klinikinėje vietoje dar buvo apytiksliai vienodos.

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad „BD SurePath“ skaidrėms buvo būdingas 405/58 580 aptikimo koeficientas, o įprastinių skaidrių aptikimo koeficientas sudarė 248/58 988, tad aptikimo lygiai atitinkamai siekė 0,691 % ir 0,420 % (žr. 26 lentelę). Taigi vertinant šias kliniškes vietas ir šias tyrimo populiacijas galima konstatuoti, kad naudojant „BD SurePath“ Liquid-based Pap Test skaidres HSIL+ pakitimų aptikimo lygis padidėjo 64,4 % ($p < 0,00001$).

26 lentelė Aptikimo lygių pagal vietą palyginimas

HSIL+

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	HSIL+	Procentai %	Iš viso	HSIL+	Procentai %
1	41 274	216	0,523	40 735	300	0,736
2	10 421	19	0,182	10 676	78	0,731
3	7293	13	0,178	7169	27	0,377
Iš viso	58 988	248	0,420	58 580	405	0,691

LSIL+

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	LSIL+	Procentai %	Iš viso	LSIL+	Procentai %
1	41 274	765	1,853	40 735	1501	3,685
2	10 421	96	0,921	10 676	347	3,250
3	7293	99	1,357	7169	127	1,772
Iš viso	58 988	960	1,627	58 580	1975	3,371

ASCUS+

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	ASCUS+	Procentai %	Iš viso	ASCUS+	Procentai %
1	41 274	1439	3,486	40 735	2612	6,412
2	10 421	347	3,330	10 676	689	6,454
3	7293	276	3,784	7169	285	3,975
Iš viso	58 988	2 062	3,496	58 580	3586	6,122

Netinkamos

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	UNSAT+	Procentai %	Iš viso	UNSAT+	Procentai %
1	41 274	132	0,320	40 735	37	0,091
2	10 421	163	1,564	10 676	89	0,834
3	7293	20	0,274	7169	4	0,056
Iš viso	58 988	315	0,534	58 580	130	0,222

Pastaba: tikėtina, kad skirtingose vietose veiksmingumas kažkiek skirsis. Visos laboratorijos privalo kruopščiai stebėti savo darbo kokybę.

PROCEDŪRA

Visos procedūros, kaip ruošti „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidres, yra pateiktos „BD PrepStain“ skaidrių procesoriaus naudotojo vadove.

LITERATŪRA

- Solomon D, Nayar R (editors): The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. New York, Springer Verlag, 2004.
- Bishop JW: Comparison of the CytoRich® System with conventional cervical cytology: Preliminary data on 2,032 cases from a clinical trial site. Acta Cytol 1997; 41:15-23.
- Bishop JW, Bigner SH, Colgan TJ, Husain M, Howell LP, McIntosh KM, Taylor DA, Sadeghi M: Multicenter masked evaluation of AutoCyte PREP thin layers with matched conventional smears: Including initial biopsy results. Acta Cytol 1998; 42:189-197.
- Geyer JW, Hancock F, Carrico C, Kirkpatrick M: Preliminary Evaluation of CytoRich®: An improved automated cytology preparation. Diagn Cytopathol 1993; 9:417-422.
- Grohs HK, Zahniser DJ, Geyer JW: Standarization of specimen preparation through mono/thin-layer technology in Automated Cervical Cancer Screening. Edited by HK Grohs, OAN Husain. New York, Igaku-Shoin, 1994, pp. 176-185
- Howell LP, Davis RL, Belk TI, Agdigos R, Lowe J: The AutoCyte preparation system for gynecologic cytology. Acta Cytol 1998; 42:171-177.
- McGoogan E, Reith A: Would monolayers provide more representative samples and improved preparations for cervical screening? Overview and evaluation of systems available. Acta Cytol 1996; 40:107-119.
- Vassilakos P, Cossali D, Albe X, Alonso L, Hohener R, Puget E: Efficacy of monolayer preparations for cervical cytology: Emphasis on suboptimal specimens. Acta Cytol 1996; 40:496-500.
- Wilbur DC, Facik MS, Rutkowski MA, Mulford OK, Atkison KM: Clinical trials of the CytoRich® specimen-preparation device for cervical cytology: Preliminary results. Acta Cytol 1997; 41:24-29.
- Center For Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration. Points to consider: Cervical cytology devices. July 25, 1994. This document is available from the Division of Small Manufacturers (DSMA), 1-800-638-2041
- Shatzkin A, Conner RJ, Taylor PR, Bunnag B: Comparing new and old screening tests when a reference procedure cannot be performed on all screeners. Am J Epidemiol 1987; 125: 672-678.
- Austin RM, Ramzy I: Increased detection of epithelial cell abnormalities by liquid-based gynecologic cytology preparations: A review of accumulated data. Acta Cytol 1998; 42:178-184.
- McNemar Q: Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. Psychometrika 1947; 12:153-7.
- Mayeaux EJ, Harper MB, Fleurette A, Pope JB, Phillips GS: A comparison of the reliability of repeat cervical smears and colposcopy in patients with abnormal cervical cytology. J Fam Pract 1995; 40:57-62.
- College of American Pathologists. Interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology (PAP).1995.
- Bur M, Knowles K, Pekow P, Corral O, and Donovan J: Comparison of ThinPrep preparations with conventional cervicovaginal smears: Practical considerations. Acta Cytol 1995; 39: 631-642.
- Evans SK, Wilbur DC: Identification of endocervical cells and microorganisms on cervical thin layer cytology specimens: Comparison to paired conventional smears. Acta Cytol 1993; 37:776.
- Fleiss, Joseph L. Statistical Methods for Rates and Proportions. 2nd Ed. New York: John Wiley & Sons, 1981.

Techninis aptarnavimas ir palaikymas iš „BD Diagnostics“: kreipkitės į vietinį BD atstovą arba www.bd.com/ds.



Do not reuse / Не используйте отово / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Ne использовать повторно / Nepoužívejte opakovaně / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannatun / Не використовувати повторно



Use by / Используйте до / Spoftebøjte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдаланура / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kullannma tarihi / Використати до line

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
EEEE-HH-NN / EEEE-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = mēneša beigās)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten av måneden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = sluet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця)



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Кодикос партидас (партида) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Katalog nөмірі / Katalogo numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleiddokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristite prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztató / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / Dmesio, žiūrėkite pridėdamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Atқарушы / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tilverkare / Üretici / Виробник



TriPath Imaging, Inc.
780 Plantation Drive
Burlington, NC 27215 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostics Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro



Consult Instructions for Use / Направте справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeka kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / Skatīkite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i brugsanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultati instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se brugsanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplovní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piliang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектегі / Laikymo temperatūra / Temperatūros ierobežojumi / Temperaturulimiet / Temperaturbegrenzung / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури



Contains sufficient for <n> tests / Съдържа много е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Kifüldandane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> testrepi yuñi jetkilikti / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor <n> testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточо для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malmeye içerir / Вистачить для аналізів: <n>



Authorized Representative in the European Community / Оторизан представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autoriserter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közöségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Еврoпа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriserter representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentant autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС



Fragile, Handle With Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Krehké, Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Ευθραστο. Χειρστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Örn, käsitlege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Synғыш, абайлап пайдаланыңыз. / Trapu, elkitės atsargiai. / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ömtålig, händter försiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrna manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşın

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia