

REF **491308 BD Totalys SlidePrep Consumables Kit**  **480**

REF **491313 BD PrepMate Consumables Kit**  **480**

TILSIGTET BRUG

BD Totalys SlidePrep er et automatiseret væskebaseret celleklargøringsystem i tyndt lag, som producerer objektglas til **BD SurePath** Liquid-based Pap Test (væskebaseret Pap-test), der er beregnet som erstatning for det konventionelle gynækologiske Pap-smear. **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas (tidligere AutoCytte PREP-objektglas) er beregnet til brug ved screening for og påvisning af cervical cancer, præ-cancerøse læsioner, atypiske celler og alle andre cytologiske kategorier, som er defineret af Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses.

RESUMÉ OG FORKLARING

BD Totalys SlidePrep konverterer en flydende suspension af en cervical celleprøve til et adskilt farvet, homogent tyndt cellelag, mens diagnostiske celleklynger bibeholdes.²⁻⁹ Processen omfatter cellekonservering, randomisering, berigelse af diagnostisk materiale, pipettering, sedimentering, farvning og påsætning af dækglasser for at fremstille et **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas til brug ved cytologisk rutinescreening og kategorisering, som er defineret af Bethesda System.¹ **BD SurePath** Liquid-based Pap-objektglasset giver en velkonserveret population af farvede celler inden for en cirkel med en diameter på 13 mm. Lufttørningsartefakter, der dækker overlappende cellulært materiale og debris, elimineres i det store og hele. Antallet af hvide blodlegemer bliver signifikant reduceret, hvilket giver mulighed for lettere visualisering af epitelceller, diagnostisk relevante celler og infektiøse organismer.

BD SurePath-processen begynder med, at uddannet medicinsk personale tager en gynækologisk prøve ved hjælp af en anordning til prøvetagning af børstetypen (f.eks. Rovers Cervex Brush, Rovers Medical Devices B.V., Oss – Nederlandene) eller en endocervikal børste/plastspatel (f.eks. Cytobrush Plus GT og Pap Perfect-spatel, CooperSurgical Inc., Trumbull, CT) med aftageligt hoved. I stedet for at udstryge celler indsamlet med prøvetagningsanordningerne på et objektglas adskilles hele anordningens hoved fra håndtaget og anbringes i et glas med **BD SurePath** Preservative Fluid. Der sættes låg og etiket på glasset, som sendes med tilhørende dokumenter til laboratoriet til behandling. Hovedet på prøvetagningsanordningen fjernes aldrig fra glasset med konserveringsvæsken med den indsamlede prøve.

På laboratoriet vortex-blandes* den konserverede prøve, hvorefter den overføres til **BD Density Reagent** (densitetsreagens). Et berigelsestrin, der omfatter sedimentering ved hjælp af centrifugering gennem **BD Density Reagent**, fjerner delvis ikke-diagnostisk debris og overskydende inflammatoriske celler fra prøven. Efter centrifugering resuspenderes celle-pellet'en, hvorefter suspensionen blandes og overføres til et **BD Settling Chamber** (bundfældningskammer) monteret på et **BD SurePath** PreCoat-objektglas. Cellerne sedimenteres ved tyngdekraft, hvorefter de farves ved hjælp af en modificeret Papanicolaou-farvningsprocedure. Objektglasset renses med xylen eller en xylenersatning og forsynes med dækglasser. De celler, der forekommer inden for en cirkel på 13 mm, undersøges under mikroskop af uddannede cytoteknikere og patologer med adgang til anden relevant baggrundsinformation om patienten.

* Bemærk: Til ekstra test kan aliquoten på op til 0,5 mL udtages efter dette omrystningstrin i **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-processen.

BEGRÆNSNINGER

- Gynækologiske prøver til præparater, der anvender **BD Totalys** SlidePrep, skal indsamles ved hjælp af en anordning til prøvetagning af børstetypen eller en endocervikal børste/plastspatel med aftageligt hoved i henhold til den procedure for prøvetagning, som producenten har angivet. Træspatler må ikke bruges sammen med **BD Totalys** SlidePrep. En endocervikal børste/plastspatel, der ikke kan afmonteres, må ikke bruges sammen med **BD Totalys** SlidePrep.
- Uddannelse forestået af autoriserede personer er en forudsætning for fremstillingen og evalueringen af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas. Cytoteknikere og patologer vil blive uddannet i vurdering af morfologi på **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas. Uddannelsen vil omfatte en færdighedsprøve. Laboratoriekunder får adgang til at anvende objektglas til instruktionsbrug og testsæt. BD Life Sciences yder også hjælp i forbindelse med klargøring af uddannelsesobjektglas fra den enkelte kundes egne patientpopulationer.
- BD Totalys** SlidePrep vil kun fungere korrekt, hvis der udelukkende anvendes materialer, der understøttes eller anbefales af BD Life Sciences til brug sammen med **BD Totalys** SlidePrep. Anvendte materialer og produkter skal bortskaffes korrekt i overensstemmelse med institutionens regler og den gældende lovgivning.
- Alle materialer er kun beregnet til engangsbrug og kan ikke genbruges.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Cytologiske prøver kan indeholde smitsomme stoffer. Brug særligt arbejdstøj, egnede beskyttelseshandsker og briller/ansigtsskærm. Følg de relevante forsigtighedsregler for biologisk risikomateriale ved håndtering af prøver.

BD SurePath Preservative Fluid (konserveringsvæske) indeholder en vandig opløsning af denatureret ethanol. Blandingen indeholder små mængder methanol og isopropanol. Må ikke indtages.

Advarsel



H226 Brandfarlig væske og damp.

P210 Holdes væk fra varme, varme overflader, gnister, åben ild og andre antændelseskilder. Rygning forbudt. **P241** Anvend eksplosionssikkert elektrisk/ventilations-/lysudstyr. **P280** Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse. **P240** Beholder og modtageudstyr jordforbindes/potentialudlignes. **P233** Hold beholderen tæt lukket. **P242** Anvend kun værktøj, som ikke frembringer gnister. **P243** Træf foranstaltninger mod statisk elektricitet. **P303+P361+P353** VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tilsmudset tøj tages straks af. Skyl/brus huden med vand. **P370+P378** Ved brand: Anvend CO₂, pulver eller vandspray til brandslukning. **P403+P235** Opbevares på et godt ventileret sted. Opbevares køligt. **P501** Indholdet/holderen bortskaffes i henhold til alle lokale, regionale, nationale og internationale regulativer.

BD Density Reagent indeholder natriumazid. Må ikke indtages.

Advarsel



H302 Farlig ved indtagelse.

P264 Vask grundigt efter brug. **P270** Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen af dette produkt. **P301+P312** I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: I tilfælde af ubehag, ring til en GIFTINFORMATION eller en læge. **P330** Skyl munden. **P501** Indholdet/holderen bortskaffes i henhold til alle lokale, regionale, nationale og internationale regulativer.

BD EA/OG Combo Stain (kombinationsfarvning) indeholder ethanol, methanol og eddikesyre. Må ikke indtages.

Farligt



H225 Meget brandfarlig væske og damp. **H312+H332** Farlig ved hudkontakt eller indånding **H370** Forårsager organskader.

P210 Holdes væk fra varme, varme overflader, gnister, åben ild og andre antændelseskilder. Rygning forbudt. **P241** Anvend eksplosionssikkert elektrisk/ventilations-/lysudstyr. **P260** Indånd ikke pulver/røg/gas/tåge/damp/spray. **P280** Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse. **P240** Beholder og modtageudstyr jordforbindes/potentialudlignes. **P233** Hold beholderen tæt lukket. **P242** Anvend kun værktøj, som ikke frembringer gnister. **P243** Træf foranstaltninger mod statisk elektricitet. **P264** Vask grundigt efter brug. **P270** Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen af dette produkt. **P271** Brug kun udendørs eller i et rum med god udluftning. **P303+P361+P353** VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tilmudset tøj tages straks af. Skyl/brus huden med vand. **P321** Særlig behandling (se på denne etiket). **P304+P340** VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. **P312** I tilfælde af ubehag, ring til en GIFTINFORMATION eller en læge. **P370+P378** Ved brand: Anvend CO₂, pulver eller vandspray til brandslukning. **P362+P364** Alt tilmudset tøj tages af og vaskes inden genanvendelse. **P405** Opbevares under lås. **P403+P235** Opbevares på et godt ventileret sted. Opbevares køligt. **P501** Indholdet/holderen bortskaffes i henhold til alle lokale, regionale, nationale og internationale regulativer.

BD Hematoxylin Stain (hæmatoxylinfarve) 0,75 indeholder ethylenglycol. Må ikke indtages.

Advarsel



H302 Farlig ved indtagelse. **H315** Forårsager hudirritation. **H319** Forårsager alvorlig øjenirritation. **H335** Kan forårsage irritation af luftvejene.

P261 Undgå indånding af pulver/røg/gas/tåge/damp/spray. **P280** Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse. **P264** Vask grundigt efter brug. **P270** Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen af dette produkt. **P271** Brug kun udendørs eller i et rum med god udluftning. **P305+P351+P338** VED KONTAKT MED ØJNE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. **P301+P312** I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: I tilfælde af ubehag, ring til en GIFTINFORMATION eller en læge. **P304+P340** VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. **P332+P313** Ved hudirritation: Søg lægehjælp. **P337+P313** Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp. **P330** Skyl munden. **P302+P352** VED KONTAKT MED HUDEN: Vask med rigeligt sæbe og vand. **P405** Opbevares under lås. **P403+P233** Opbevares på et godt ventileret sted. Hold beholderen tæt lukket. **P501** Indholdet/holderen bortskaffes i henhold til alle lokale, regionale, nationale og internationale regulativer.

FORHOLDSREGLER

- Til *in vitro*-diagnostik.
- Kun til professionel brug.
- God laboratoriepraksis skal følges, og alle procedurer for brugen af **BD Totalys** SlidePrep skal nøje overholdes.
- Reagenser bør opbevares ved stuetemperatur (15–30 °C) og anvendes inden deres udløbsdato for at sikre korrekt ydeevne.
- Undgå sprøjt eller aerosoldannelse. Brugerne skal anvende passende hånd-, øjen- og beklædningsbeskyttelse.

- **BD SurePath** Preservative Fluid er testet for antimikrobiel effektivitet mod: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* og *Aspergillus niger* og blev fundet effektiv. **BD SurePath** Preservative-prøver, der blev inokuleret med 10⁶ CFU/mL organismer af hver art, gav ingen vækst efter inkubation under standardbetingelser i 14 dage (28 dage for *Mycobacterium tuberculosis*). Universelle forsigtighedsregler for sikker håndtering af biologiske væsker skal imidlertid altid overholdes.

- Manglende overholdelse af de anbefalede procedurer som angivet i brugervejledningen til **BD Totalys** SlidePrep kan forringe ydeevnen.

PROCEDURE

Komplette procedurer for præparation af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas gives i brugervejledningen til **BD Totalys** SlidePrep.

VALGFRI UDTAGNING AF ALIQUOT

- Den mængde, der er i **BD SurePath** Collection Vial, er tilstrækkelig til, at der kan udtages op til 0,5 mL homogen blanding af celler og væske til ekstra test inden **BD SurePath** Liquid-based Pap Test og stadig have en tilstrækkelig mængde tilbage til være i stand til at foretage Pap-test.
- Der er ingen beviser for, at udtagning af en aliquot fra **BD SurePath** Collection Vial påvirker kvaliteten af prøven til cytologisk test, men der kan i sjældne tilfælde forekomme fejlallokering af vigtigt diagnostisk materiale i forbindelse med denne proces. Sundhedspersonalet kan være nødt til at tage en ny prøve, hvis resultaterne ikke korrelerer med patientens kliniske baggrund. Derudover omfatter cytologi andre kliniske områder end test for seksuelt overførte sygdomme, hvilket betyder, at aliquotudtagning ikke nødvendigvis er velegnet i forbindelse med alle kliniske situationer. Om nødvendigt kan der udtages en separat prøve til test for seksuelt overførte sygdomme i stedet for at udtage en aliquot fra **BD SurePath** Collection Vial (opsamlingshætteglas).
- Udtagning af aliquoter fra prøver med lavt celleindhold kan medføre, at der er utilstrækkeligt materiale i **BD SurePath** Collection Vial til klargøring af en tilfædsstillende **BD SurePath** Liquid-based Pap Test.
- Aliquot skal udtages inden behandling af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test. Der må kun udtages én aliquot fra **BD SurePath** Collection Vial, inden Pap-test udføres, uanset hvor stor en mængde aliquoten indeholder.

Procedure

1. For at sikre en homogen blanding skal **BD SurePath** Collection Vial (opsamlingshætteglas) vortex-blandes i 10–20 sekunder, og aliquoten på 0,5 mL skal udtages inden for ét minut efter vortex-blanding.
2. Til udtagningen af aliquoten skal der anvendes en polypropylenpipettespids med aerosolfiler, som har en passende størrelse i forhold til den mængde, der skal udtages. *Bemærk:* Der må ikke anvendes serologiske pipetter. God laboratoriepraksis skal følges for at forhindre, at der indføres forurenende stoffer i **BD SurePath** Collection Vial eller i aliquoten. Udtagning af aliquoten skal udføres på et passende sted uden for et område, hvor der udføres amplifikation.
3. Undersøg aliquotmaterialet visuelt i pipetten for tegn på store partikler eller halvfast stoffer. Hvis der findes tegn på sådanne materialer under udtagning af aliquoten, bør alt materialet returneres til prøvehætteglasset, og prøven diskvalificeres til ekstra test inden udførelsen af Pap-test.

OPBEVARING

Opbevaringsbetingelserne for **BD SurePath** Preservative Fluid uden cytologiske prøver er op til 36 måneder fra fremstillingsdatoen ved stuetemperatur (15–30 °C).

Grænsen for opbevaring af **BD SurePath** Preservative Fluid med cytologiske prøver er 6 måneder ved køleskabstemperatur (2–10 °C) eller 4 uger ved stuetemperatur (15–30 °C).

NØDVENDIGE MATERIALER

Ikke alle materialer, der er angivet nedenfor, er påkrævede for at klargøre **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas manuelt (uden brug af **BD Totalys** SlidePrep). Der findes en komplet liste over materialer i brugervejledningen til **BD Totalys** SlidePrep.

VEDLAGTE MATERIALER

- **BD Totalys** SlidePrep og tilbehør
- **BD SurePath** Collection Vials (indeholder **BD SurePath** Preservative Fluid)
- Cervikale prøvetagningsanordning(er) med aftageligt hoved
- **BD** Density Reagent
- **BD** Cytology Stain Kit
- **BD** Settling Chambers
- **BD SurePath** PreCoat Slides
- **BD Totalys** Transfer Tips
- **BD** Centrifuge Tubes
- **BD** Syringing Pipettes
- **BD** Aspirator Tips

NØDVENDIGE MATERIALER, DER IKKE ER VEDLAGT

- **BD PrepMate** Automated Accessory
- Easy Aspirator
- Centrifuge og tilbehør
- 4 mL Density Reagent Dispenser
- Contrad 70
- Vortex-mixer
- Deioniseret vand (pH 7,5–8,5)
- Tris Buffered Saline Packet
- **BD** Alcohol Blend Rinse eller isopropanol og alkohol af reagentstype
- **BD SurePath** Preservative Fluid
- Klareringsmiddel, monteringsmedie og dækglass af glas

KIT-INDHOLD

BD Totalys SlidePrep Consumables Kit

- 2 x 240 – **BD** Settling Chambers
- 5 x 96 – **BD SurePath** PreCoat Slides
- 6 x 96 – **BD Totalys** Transfer Tips

BD PrepMate Consumables Kit

- 4 – **BD** Density Reagent, 480 mL
- 480 – **BD** Centrifuge Tubes
- 2 x 240 – **BD** Syringing Pipettes
- 5 x 96 – **BD** Aspirator Tips

DIAGNOSTISK TOLKNING OG PRÆPARATILSTRÆKKELIGHED

Retningslinjer, der anbefales i Bethesda 2001-rapporteringssystemet, omhandler væskebaserede præparater og definerer, hvordan tilstrækkelig cellularitet bestemmes specifikt for disse præparater.

Ved fravær af anormale celler betragtes et præparat som utilfredsstillende, hvis en eller flere af følgende betingelser er til stede:

- (1) Utilstrækkeligt antal diagnostiske celler (færre end 5.000 pladeepitelceller pr. præparat). Følgende er de anbefalede procedurer for estimering af antallet af velbevarede pladeepitelceller på **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas:
 - For hver mikroskopmodel, der anvendes ved screening, gennemgås producentens brugervejledning for mikroskopet, eller mikroskopets producent kontaktes for at bestemme arealet af synsfeltet, når det foretrukne okular og 40x-objektivet anvendes. Alternativt beregnes feltets areal ved brug af et hæmocytometer eller tilsvarende måleskala for mikroskopobjektglas (feltareal = πr^2 , hvor r er feltets radius).

- Det minimale, gennemsnitlige antal celler pr. felt i 40x-objektivet bør bestemmes ved at dividere det omtrentlige celledækningsareal på 130 mm² for **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglasset med feltarealet for det specifikke mikroskop. Det resulterende tal divideres derefter med celleminimummet på 5.000. Det resulterende tal er det anbefalede minimale gennemsnitsantal for epitelceller i synsfeltet på 40x-objektiv. Skriv dette antal ned, og opbevar det til brug som rutine-reference for cytoteknikeren. Retningslinjerne i Bethesda 2001 angiver det omtrentlige antal celler pr. felt for et 13 mm-præparat.
- Mindst ti felter skal tælles vandret og lodret langs centrum i præparatets diameter.
- Som en praktisk måde til at bedømme cellularitet kan makroskopisk evaluering af den visuelle tæthed af det farvede præparat anvendes til at kontrollere tilstrækkeligheden af kørsler af præparatproduktioner. Der findes imidlertid ingen erstatning for cytoteknikerens primære mikroskopiske evaluering under screeningsprocessen.

- (2) 75 % eller mere af de cellulære komponenter skjules af inflammation, blod, bakterier, mucus eller artefakter, der udelukker cytologisk fortolkning af objektglasset.

Alle anormale eller tvivlsomme screeningsobservationer bør henvises til en patolog til gennemsyn og diagnose. Patologen skal notere alle diagnostisk signifikante cellemorfologiske ændringer.

UNDERSØGELSER AF YDEEVNEN VED BRUG AF BD TOTALYS SLIDEPREP

SAMMENLIGNINGSUNDERSØGELSE FOR BD SUREPATH SPLIT-SAMPLE

Der blev gennemført en retrospektiv split-sample-, matched-pair-sammenligningsundersøgelse på flere forsøgssteder for at sammenligne de diagnostiske resultater af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas klargjort ud fra **BD Totalys** SlidePrep med **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas klargjort ud fra **BD PrepStain** Slide Processor. Formålet med denne undersøgelse var at vise, at morfologifortolkningen fra **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas fremstillet med **BD Totalys** SlidePrep ikke var klinisk eller statistisk anderledes end den for **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas klargjort ud fra **BD PrepStain** Slide Processor.

I denne undersøgelse blev 1.005 tilfælde evalueret i en randomiseret og maskeret sammenligning vha. The Bethesda System som den primære måling og bedømmelse af objektglassenes kvalitet (cellulær fordeling, cellularitet, cellulær holdbarhed og farvningskvalitet) som den sekundære måling.

Hvert forsøgssted modtog en kohorte af overskydende splitprøver, hvor den ene prøve var behandlet på **BD Totalys** SlidePrep og den anden på **BD PrepStain** Slide Processor. De resulterende **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas blev randomiseret og maskeret og sendt til et uafhængigt laboratorium til evaluering. Objektglassene blev jævnt fordelt mellem tre certificerede cytoteknikere på det uafhængige laboratorium og blev bedømt manuelt i henhold til The Bethesda System og objektglassenes kvalitet. Alle objektglas blev desuden evalueret i henhold til The Bethesda System af Cytology Adjudication Committee (CAC) bestående af op til tre cytopatologer.

Vedrørende vurdering af resultatet var der ikke behov for yderligere vurdering, når der var overensstemmelse mellem resultaterne for cytopatolog 1 og 2. Når der var uoverensstemmelser mellem cytopatolog 1 og 2, gennemgik cytopatolog 3 objektglasset, og hvis resultaterne var i overensstemmelse med enten cytopatolog 1 eller 2, var der ikke behov for yderligere vurdering. Hvis der ikke var overensstemmelse mellem nogen af de tre cytopatologer, blev der udført fuld panelgennemgang (inklusive alle tre cytopatologer sammen) af objektglasset, og resultatet af den fulde panelgennemgang blev anset som det endelige vurderede resultat. Den mest alvorlige diagnose for et objektglaspar, der var tildelt til CAC, blev anvendt som den "cytologiske sandhed" (endelige vurderede reference) for analysen.

RESULTATER FOR SAMMENLIGNINGSUNDERSØGELSEN

Tabel 1 viser den direkte sammenligning af de kumulative vurderede resultater for alle forsøgssteder for **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas klargjort ud fra **BD Totalys** SlidePrep og **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas klargjort ud fra **BD PrepStain** Slide Processor for følgende diagnostiske behandlingskategorier: NILM, ASC-US/AGUS, LSIL, ASC-H og HSIL/Cancer. Antallet af observerede UTILFREDS.-resultater blev også registreret.

Tabel 1 BD SurePath Split-Sample-undersøgelse: Sammenligning af kumulative CAC-resultater

BD Totalys SlidePrep Bethesda Classification (CAC)	BD PrepStain Bethesda Classification (CAC)						
	NILM	ASC-US/AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL+	Utilfreds.	I alt
NILM	488	42	19	1	1	1	552
ASC-US/AGUS	49	39	29	3	10	0	130
LSIL	18	29	177	1	4	0	229
ASC-H	3	3	1	1	1	0	9
HSIL+	0	4	1	5	74	0	84
Utilfreds.	0	0	0	0	0	1	1
I alt	558	117	227	11	90	2	1.005

Den positive procentvise overensstemmelse (PPA) blev beregnet vha. den vurderede Bethesda-klassificering og den endelige vurderede reference. For at eliminere påvirkning blev den positive procentvise overensstemmelse (NPA) beregnet vha. den ikke-vurderede Bethesda-cytoteknikerklassificering og den endelige vurderede reference.

Tabel 2 viser PPA-sammenligningen med 95 % konfidensintervaller (CI) for ASC-US+, LSIL+ and HSIL+. Tabel 3 viser NPA-sammenligningen med 95 % konfidensintervaller for NILM, <LSIL and <HSIL. Tabel 4 viser sammenligningen af godkendelseshyppigheden for objektglassenes kvalitet (cellulær fordeling, cellulær holdbarhed og farvningskvalitet). Tabel 5 viser konkordanshyppigheden for cellularitet.

Tabel 2 PPA-sammenligning med 95 % CI mellem **BD Totalys** SlidePrep og **BD PrepStain** efter Bethesda Classification (CAC)

Endeligt resultat	PPA		Differens med 95 % CI (BD Totalys SlidePrep vs. BD PrepStain)
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	
ASC-US+	87,8 % (452/515)	86,4 % (445/515)	1,4 % (-3,0 %, 5,8 %)
LSIL+	83,6 % (322/385)	85,2 % (328/385)	-1,6 % (-7,1 %, 4,0 %)
HSIL+	84,0 % (84/100)	90,0 % (90/100)	-6,0 % (-16,1 %, 4,1 %)

Tabel 3 NPA-sammenligning med 95 % CI mellem **BD Totalys** SlidePrep og **BD PrepStain** efter Bethesda Classification

Endeligt resultat	NPA		Differens med 95 % CI (BD Totalys SlidePrep vs. BD PrepStain)
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	
NILM	97,3 % (475/488)	97,7 % (477/488)	-0,4 % (-2,3 %, 1,5 %)
<LSIL	97,4 % (602/618)	98,1 % (606/618)	-0,6 % (-2,1 %, 0,7 %)
<HSIL	99,3 % (897/903)	99,3 % (897/903)	0,0 % (-0,8 %, 0,8 %)

Tabel 4 Sammenligning af godkendelseshyppighed med 95 % CI mellem **BD Totalys** SlidePrep og **BD PrepStain** efter objektglassenes kvalitet

Objektglassenes kvalitet	Godkendelseshyppighed – Alle forsøgssteder sammenlagt	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Cellulær fordeling	100,0 % (1.005/1.005) (99,6 %, 100,0 %)	100,0 % (1.004/1.004) (99,6 %, 100,0 %)
Cellulær holdbarhed	100,0 % (1.005/1.005) (99,6 %, 100,0 %)	100,0 % (1.004/1.004) (99,6 %, 100,0 %)
Farvekvalitet	99,9 % (1.004/1.005) (99,4 %, 100,0 %)	100,0 % (1.004/1.004) (99,6 %, 100,0 %)

Tabel 5 Konkordanshyppighed med 95 % CI mellem **BD Totalys** SlidePrep og **BD PrepStain** for cellularitet

Objektglassenes kvalitet	Konkordanshyppighed – Alle forsøgssteder sammenlagt
Cellularitet	100,0 % (1.005/1.005) (99,6 %, 100,0 %)

REPRODUCERBARHED

Formålet med denne undersøgelse var at bestemme **BD Totalys** SlidePreps evne til konsekvent at generere **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas med reproducerbare resultater, når den blev sammenlignet med **BD PrepStain** Slide Processor. Undersøgelsen blev udført på tre laboratorier med ét instrument af hver type pr. sted. Pooled NILM-, LSIL- og HSIL-cytologiprøver blev anvendt til undersøgelsen. Der blev testet fire kopier af hver pool to gange pr. dag i fem på hinanden følgende dage på hver instrumenttype. Rækkefølgen for klargøring af objektglas for de pooled panelpræparater blev randomiseret.

De resulterende **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas blev randomiseret og maskeret og sendt til et uafhængigt laboratorium til evaluering. Objektglassene blev fordelt mellem tre certificerede cytoteknikere på det uafhængige laboratorium og bedømt manuelt i henhold til The Bethesda System som den primære måling og af objektglassenes kvalitet (cellulær fordeling, cellularitet, cellulær holdbarhed og farvningskvalitet) som en sekundære måling.

RESULTATER FOR REPRODUCERBARHED

Tabel 6–8 viser konkordanshyppigheden med 95 % CI for NILM-, LSIL- og HSIL-kategorierne efter forsøgssted og alle forsøgssteder sammenlagt. Tabel 9 viser sammenligningen af konkordanshyppighed med 95 % CI mellem **BD Totalys** SlidePrep og **BD PrepStain** Slide Processor for Bethesda-klassificering for alle forsøgssteder sammenlagt. Tabel 10 viser sammenligningen af godkendelseshyppigheden for objektglassenes kvalitet (cellulær fordeling, cellularitet cellulær holdbarhed og farvningskvalitet). for NILM-, LSIL- og HSIL-kategorierne.

Tabel 6: Reproducerbarhed – konkordanshyppigheden med 95 % CI for NILM-kategorien efter forsøgssted og alle forsøgssteder sammenlagt

NILM-pool	System	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Forsøgssted 1	95,0 % (38/40) (83,5 %, 98,6 %)	95,0 % (38/40) (83,5 %, 98,6 %)
Forsøgssted 2	97,5 % (39/40) (87,1 %, 99,6 %)	97,5 % (39/40) (87,1 %, 99,6 %)
Forsøgssted 3	97,5 % (39/40) (87,1 %, 99,6 %)	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)
Alle forsøgssteder sammenlagt	96,7 % (116/120) (91,7 %, 98,7 %)	97,5 % (117/120) (92,9 %, 99,1 %)

Tabel 7 Reproducerbarhed – konkordanshyppigheden med 95 % CI for LSIL-kategorien efter forsøgssted og alle forsøgssteder sammenlagt

LSIL-pool	System	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Forsøgssted 1	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)
Forsøgssted 2	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)
Forsøgssted 3	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)
Alle forsøgssteder sammenlagt	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)

Tabel 8 Reproducerbarhed – konkordanshyppigheden med 95 % konfidensinterval for HSIL-kategorien efter forsøgssted og alle forsøgssteder sammenlagt

HSIL-pool	System	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Forsøgssted 1	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)	95,0 % (38/40) (83,5 %, 98,6 %)
Forsøgssted 2	92,5 % (37/40) (80,1 %, 97,4 %)	94,9 % (37/39)* (83,1 %, 98,6 %)
Forsøgssted 3	97,5 % (39/40) (87,1 %, 99,6 %)	97,5 % (39/40) (87,1 %, 99,6 %)
Alle forsøgssteder sammenlagt	96,7 % (116/120) (91,7 %, 98,7 %)	95,8 % (114/119) (90,5 %, 98,2 %)

* Et HSIL-objektglaspræparat på forsøgssted 2 blev anset som utilfredsstillende og derfor ikke accepteret til gennemgang.

Tabel 9 Reproducerbarhed – Sammenligningen af konkordanshyppighed med 95 % CI mellem **BD Totalys SlidePrep** og **BD PrepStain** efter Bethesda-klassificering for alle forsøgssteder sammenlagt

Panelmedlem	System		Differens med 95 % CI (BD Totalys SlidePrep vs. BD PrepStain)
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	
NILM-pool	96,7 % (116/120)	97,5 % (117/120)	-0,8 % (-6,0 %, 4,2 %)
LSIL-pool	100,0 % (120/120)	100,0 % (120/120)	0,0 % (-3,1 %, 3,1 %)
HSIL-pool	96,7 % (116/120)	95,8 % (114/119)	0,9 % (-4,6 %, 6,5 %)

Tabel 10: Reproducerbarhed – Sammenligning af godkendelseshyppighed med 95 % CI mellem **BD Totalys SlidePrep** og **BD PrepStain** efter objektglassenes kvalitet

Objektglassenes kvalitet	Godkendelseshyppighed NILM		Godkendelseshyppighed LSIL		Godkendelseshyppighed HSIL	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Cellulær fordeling	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)
Cellularitet	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	97,5 % (117/120) (92,9 %, 99,1 %)
Cellulær holdbarhed	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)
Farvekvalitet	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)

PRÆCISION

Formålet med denne undersøgelse var at bestemme **BD Totalys SlidePreps** evne til konsekvent at generere **BD SurePath Liquid-based Pap Test**-objektglas med gentagne resultater, når den blev sammenlignet med **BD PrepStain Slide Processor**. Undersøgelsen blev udført på et enkelt laboratorium på ét instrument af hver type. Poolede NILM-, LSIL- og HSIL-cytologiprøver blev anvendt til undersøgelsen. Der blev testet fire kopier af hver pool to gange pr. dag i tolv på hinanden følgende dage på hver instrumenttype. Rækkefølgen for klargøring af objektglas for de poolede panelpræparater blev randomiseret. De resulterende **BD SurePath Liquid-based Pap Test**-objektglas blev randomiseret og maskeret og evalueret af certificerede cytoteknikere. Objektglassene blev bedømt manuelt i henhold til The Bethesda System som en primær måling og for objektglassenes kvalitet (cellulær fordeling, cellularitet, cellulær holdbarhed og farvningskvalitet) som en sekundær måling.

RESULTATER FOR PRÆCISION

Tabel 11 viser sammenligningen af konkordanshyppighed med 95 % CI mellem **BD Totalys SlidePrep** og **BD PrepStain Slide Processor** for Bethesda-klassificering. Tabel 12 viser sammenligningen af godkendelseshyppigheden for objektglassenes kvalitet (cellulær fordeling, cellularitet, cellulær holdbarhed og farvningskvalitet) for NILM-, LSIL- og HSIL-kategorierne.

Tabel 11 Præcision – Sammenligningen af konkordanshyppighed med 95 % CI mellem **BD Totalys SlidePrep** og **BD PrepStain** for Bethesda-klassificering

Panelmedlem	System		Differens med 95 % CI (BD Totalys SlidePrep vs. BD PrepStain)
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	
NILM-pool	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	0,0 % (-3,9 %, 3,9 %)
LSIL-pool	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	0,0 % (-3,9 %, 3,9 %)
HSIL-pool	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	0,0 % (-3,9 %, 3,9 %)
Alle pools	100,0 % (288/288)	100,0 % (288/288)	0,0 % (-1,3 %, 1,3 %)

Tabel 12 Præcision – Sammenligning af godkendelseshyppighed med 95 % CI mellem **BD Totalys SlidePrep** og **BD PrepStain** efter objektglassenes kvalitet

Objektglassenes kvalitet	Godkendelseshyppighed NILM		Godkendelseshyppighed LSIL		Godkendelseshyppighed HSIL	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Cellulær fordeling	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)
Cellularitet	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)
Cellulær holdbarhed	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)
Farvekvalitet	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)	100,0 % (96/96) (96,2 %, 100,0 %)

OVERFØRSEL

Der blev gennemført en undersøgelse for at bestemme af celleoverførsel på **BD Totalys SlidePrep** sammenlignet med **BD PrepStain Slide Processor**. Negative/tomme prøver var omfattede kun **BD SurePath Preservative Fluid**. Positive prøver bestod af en pool med cervikale NILM-præparater opspædet med SiHa-celler. Der blev udført i alt otte kørsler på hvert system. To kørsler med "alle negative" (48 prøver/kørsel) blev udført først som en baseline-kontrol. Fem kørsler med skiftevis negative og positive prøver (24 positive og 24 negative) opstillet i form som skaktern blev udført efterfulgt af en endelig kørsel med 48 negative prøver. Alle negative objektglas (168/instrumenttype) blev derefter evalueret af en certificeret cytotekniker for tilstedeværelse af SiHa-celler (dvs. overførselshændelse).

Der blev ikke observeret SiHa-celler på nogen af de negative/tomme objektglas fra **BD Totalys SlidePrep** eller **BD PrepStain Slide Processor**.

FORSTYRRENDE STOFFER

Analytiske undersøgelser blev udført for at bestemme, om tilstedeværelsen af eksogene og endogene stoffer påvirker eller forstyrrer ydeevnen for **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, når den foretages på **BD Totalys** SlidePrep. Eksogene forstyrrende stoffer omfattede almindelig håndkøbsmedicin og receptpligtig medicin og endogene forstyrrende stoffer, herunder humant fuldblod og humant mucus. Forstyrrende cocktails blev opspædet i hver prøvehætteglas forud for behandling. For hver forstyrrende stof, der blev testet, blev der behandlet i alt otte **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas fra to pools (4 NILM, 4 HSIL). Objektglassene blev evalueret og bedømt manuelt for Bethesda-klassificering og for objektglassenes kvalitet (cellularitet, cellulær fordeling, cellulær holdbarhed og farvningskvalitet) af certificerede cytotechnikere. Ved de testede koncentrationer blev der ikke påvist nogen forstyrrelse med **BD SurePath** Liquid-based Pap Test. Tabel 13 viser koncentrationen af testede stoffer, som ikke forstyrrede **BD SurePath** Liquid-based Pap Test.

Tabel 13 Koncentration af testede potentielt forstyrrende stoffer, som ikke forstyrrede **BD SurePath** Liquid-based Pap Test

Produktkategori	Produktmærke eller -type	Testet koncentration, som ikke forstyrrede BD SurePath
Præventionsmiddel	VCF-præventionsskum	0,66 % v/v faktisk interferent
	VCF-præventionsfilm	0,66 % v/v faktisk interferent
	Conceptrol-præventionsgel	0,66 % v/v faktisk interferent
Antisvampe/ anti-vaginose	Clotrimazol 3	0,50 % v/v faktisk interferent
	Gyne-Lotrimin 3	0,50 % v/v faktisk interferent
	Monistat 3	0,50 % v/v faktisk interferent
	Tioconazol 1	0,50 % v/v faktisk interferent
Håndkøbsmedicin/ smøremiddel	Vagisil-antikløecreme	0,66 % v/v faktisk interferent
	E-Z-smøregele	0,66 % v/v faktisk interferent
	Surgilube – Kirurgisk smøremiddel	0,66 % v/v faktisk interferent
Receptpligtigt	Antiviral (Zovirax-Acyclovir)	0,66 % v/v faktisk interferent
	Antiprotazoal (Metronidazol)	0,66 % v/v faktisk interferent
	2 % Clindamycinfosfat	0,66 % v/v faktisk interferent
Humant fuldblod	Ikke relevant	2,0 % v/v faktisk interferent
Humant mucus	Ikke relevant	2,0 % v/v faktisk interferent

FUNKTIONSDATA: RAPPORTERING AF KLINISKE UNDERSØGELSER

Historiske kliniske undersøgelser udført med BD PrepStain System
BD Totalys SlidePrep-instrumentet er en tilpasning af **BD PrepStain** Slide Processor, som er en del af **BD PrepStain**-systemet. De oprindelige kliniske undersøgelser blev udført med **BD PrepStain** Slide Processor, og de resulterende kliniske data gælder også for **BD Totalys** SlidePrep. Der er vist en oversigt over disse kliniske undersøgelser nedenfor.

Første split-sample-undersøgelse

En prospektiv, maskeret, split-sample, matched-pair klinisk undersøgelse blev udført på forskellige undersøgelsessteder for at sammenligne de diagnostiske resultater af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas produceret af **BD PrepStain**-systemet med konventionelt præparerede Pap-smears. Formålet med undersøgelsen var at vurdere **BD SurePath**-ydelse sammenlignet med den konventionelle Pap-smear for påvisning af cervical cancer, præ-cancerøse læsioner og atypiske celler hos forskellige patientpopulationer og laboratorieforhold. Tilstrækkelighed blev også vurderet for begge præparater.

I henhold til anbefalingerne i FDA-dokumentet "Points to Consider" for Cervical Cytology Devices¹⁰ blev de konventionelle Pap-smears klargjort først, hvorefter den resterende prøve, der var blevet tilbage på prøvetagningsanordningen af børstetypen, blev anbragt i et **BD SurePath** Collection Vial.

Efter transport til laboratoriet blev hver af de konserverede cellessuspensioner behandlet i henhold til protokollen for **BD PrepStain**-systemet. Det resulterende **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas og det matchende, konventionelle Pap-smear-objektglas blev screenet manuelt og diagnosen stillet uafhængigt ved brug af diagnostiske kategorier i overensstemmelse med The Bethesda System. På hvert forsøgssted evaluerede en patolog alle anormale objektglas.

I overensstemmelse med Shatzkin-metoden¹¹ anvendte denne undersøgelse en uafhængig patolog som reference på et udpeget henvisningssted, som gennemgik alle anormale og afvigende tilfælde, reparationstilfælde og 5 % af de normale tilfælde fra alle forsøgsstederne på en maskeret måde for at give diagnostisk "sandhed" for hvert tilfælde.

Patientkarakteristika

Alderen for kvinderne i undersøgelsen strakte sig fra 16 til 87 år, hvoraf 772 var post-menopausale. Af de 8.807 patienter, der er repræsenteret i undersøgelsen, havde 1.059 en anamnese med tidligere abnorme Pap-smears. Hele den undersøgte patientpopulation bestod af følgende racemæssige grupper: Kaukasiere (44 %), afroamerikanere (30 %), asiater (12 %), latin-amerikanere (10 %), indfødte amerikanere (3 %) og andre (1 %).

Udelukkelser blev foretaget ved ukorrekt papirarbejde, patienter under 16 år gamle, patienter med hysterektomier og cytologisk utilfredsstillende og utilstrækkelige prøver. Der blev gjort en indsats for at inkludere så mange tilfælde af cervical cancer og præ-cancerøse lidelse som muligt ved at give adgang til patienter med høj risiko, uregelmæssigt screenet og henviste.

Af de i alt 10.335 tilfælde blev 9.046 accepteret og evalueret på tværs af otte forskellige forsøgssteder. Af disse 9.046 tilfælde opfyldte 8.807 kravene i Bethesda System for præparattilstrækkelighed og var tilgængelige for fuldstændig diagnose af begge præparater.

Undersøgelsens resultater

Formålet med det kliniske forsøg var at sammenligne effektiviteten af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas fremstillet med **BD PrepStain**-systemet med konventionelt præparerede Pap-smears. Objektglas for begge præparattyper blev klassificeret i henhold til kriterierne i Bethesda System. Undersøgelsesprotokollen havde bias til fordel for den konventionelle Pap-smear, fordi en konventionel Pap-smear altid blev klargjort først, herved begrænsende **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglasset til residuelt materiale, der er tilbage på anordningen af børstetypen (den del af prøven, der normalt ville blive kasseret).¹² Den tilsigtede brug af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test er en direkte-til-hætteglas applikation, hvor alle opsamlede celler er tilgængelige for **BD PrepStain**-systemet.

For at sammenligne følsomhederne ved **BD SurePath** og konventionelle Pap-smear-objektglas, når de aflæses manuelt, blev niveauet for abnormalitet for tilfældene bestemt af referencepatologen og sammenlignet med diagnoser, stillet af undersøgelsesstederne. Referencediagnose blev baseret på den mest abnorme diagnose for det ene eller det andet objektglaspræparat af den uafhængige referencepatolog. Disse resultater blev brugt som den "sande" diagnose eller referenceværdi ved sammenligningen af forsøgsstedets resultater ved brug af **BD PrepStain**-systemets klargøring af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas over for konventionel Pap-smear-klargøring. Nulhypotesen, at følsomheden for de to metoder for objektglasklarmøring er den samme, blev testet ved brug af McNemar chi i anden-test for parrede data.¹³ I denne statistiske test blev afvigende resultater for de to præpareringsmetoder sammenlignet.

Tabel 14 viser en direkte sammenligning af alle undersøgelsesstedernes resultater for **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas versus konventionelle objektglas for de diagnostiske behandlingskategorier inden for normale grænser (WNL), atypiske pladeepitelceller af ubestemt signifikans/atypiske glandulære celler af ubestemt signifikans (ASCUS/AGUS), let intraepitelial pladecellelæsion (LSIL), svær intraepitelial pladecellelæsion (HSIL) og cancer (CA).

Tabel 14 Første split-sample-undersøgelse: 8.807 matchede prøver – Sammenligning af resultater pr. forsøgssted – Ingen referencepatolog

Resultater efter forsøgssted								
Forsøgsst-ed nr.	Objek-tgla-stype	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	I alt
1	SP	873	56	2	42	5	0	978
	CN	881	46	2	29	20	0	978
2	SP	1.514	47	4	81	24	0	1.670
	CN	1.560	33	6	40	31	0	1.670
3	SP	668	15	1	13	7	0	704
	CN	673	11	0	13	6	1	704
4	SP	1.302	60	2	19	5	0	1.388
	CN	1.326	37	2	19	4	0	1.388
5	SP	465	25	1	5	1	0	497
	CN	444	45	1	4	3	0	497
6	SP	1.272	179	6	83	35	1	1.576
	CN	1.258	209	9	68	30	2	1.576
7	SP	438	66	17	13	14	23	571
	CN	417	93	19	4	22	16	571
8	SP	1.227	61	3	86	44	2	1.423
	CN	1.209	57	0	94	61	2	1.423
I alt	SP	7.759	509	36	342	135	26	8.807
	CN	7.768	531	39	271	177	21	8.807

SP = **BD SurePath**
CN = Konventionelt

Tabel 15 viser en direkte sammenligning af undersøgelsesstedernes resultater for **BD SurePath**-klargøringsmetoden vs. konventionel Pap-smear-klargøring for alle diagnostiske behandlingskategorier.

Tabel 15 Første split-sample-undersøgelse: 8.807 matchede prøver – Sammenligning af resultater fra alle forsøgssteder – Ingen referencepatolog

Konventionelt klargjort Pap-smear								
		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	I alt
BD PrepStain- klargjort BD SurePath	WNL	7.290	361	20	63	24	1	7.759
	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
	I alt	7.768	531	39	271	177	21	8.807

Ingen uafhængig referencepatologs resultater genspejler sig i tabel 14 eller tabel 15.

Tabel 16 Første split-sample-undersøgelse: Sammenligning af resultater fra alle forsøgssteder for tilfælde benævnt efter referencemetoden som ASCUS/AGUS – Uharmonisk fejlanalyse

Konventionelt klargjort objektglas				
BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas	Succes	Fejl		
	113	205		
	180	229		
	293	434		

Succes = ASCUS/AGUS
Fejl = WNL og reaktiv/reparativ

Resultat af McNemar-test: X^2 mc = 1,62, p = 0,2026
Fejl, konventionelt: 205
Fejl, BD SurePath: 180

Tabel 16 viser resultaterne for tilfælde, som referencepatologen har identificeret som ASCUS eller AGUS. Denne evaluering tillader analyse af de uharmoniske fejl til at vurdere metodernes følsomhed i split-sample-undersøgelssdesign. Fejl omfatter WNL og reaktiv/reparativ. Da p-værdien bestemt af McNemar-testen overskred 0,05, var resultaterne af **BD SurePath** og konventionel Pap-smear tilsvarende.

Tabel 17 Første split-sample-undersøgelse: Sammenligning af resultater for alle undersøgelsessteder for tilfælde benævnt efter referencemetoden som LSIL – Uharmonisk fejlanalyse

Konventionelt klargjort objektglas				
BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas	Succes	Fejl		
	140	63		
	54	86		
	194	149		

Succes = LSIL
Fejl = WNL, reaktiv/reparativ og ASCUS/AGUS
Resultat af McNemar-test: X^2 mc = 0,69, p = 0,4054
Fejl, konventionelt: 63
Fejl, BD SurePath: 54

Tabel 17 viser resultaterne for tilfælde, der af referencepatologen blev identificeret som LSIL. Fejl omfatter WNL, reaktiv/reparativ og ASCUS/AGUS. Som med ASCUS/AGUS var følsomheden ved de to metoder i split-sample-undersøgelsen statistisk ens med en p-værdi over 0,05.

Tabel 18 Første split-sample-undersøgelse: Sammenligning af resultater fra alle forsøgssteder for tilfælde, der i henhold til referencemetoden betegnes som HSIL+ uharmonisk fejlanalyse (LSIL er ikke en fejl)

Konventionelt klargjort objektglas				
BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas	Succes	Fejl		
	160	28		
	36	38		
	196	66		

Succes = HSIL+
Fejl = WNL, reaktiv/reparativ og ASCUS/AGUS
Resultat af McNemar-test: X^2 mc = 1,00, p = 0,3173
Fejl, konventionelt: 28
Fejl, BD SurePath: 36

Tabel 18 viser resultaterne for tilfælde, der af referencepatologen blev identificeret som HSIL+. I denne sammenligning blev LSIL ikke betragtet som en fejl, men i stedet som en afvigelse.^{10,14,15} Fejl omfatter WNL, reaktiv/reparativ og ASCUS/AGUS. Følsomhedsanalysen af de uharmoniske fejl viste statistisk ækvivalens for metoderne i split-sample-undersøgelsen.

Tabel 19 Første split-sample-undersøgelse: Uharmonisk fejlanalyse for cancertilfælde (HSIL er ikke en fejl; LSIL betragtes som en fejl)

		Konventionelt klargjort objektglas		
		Succes	Fejl	
BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas	Succes	19	2	21
	Fejl	5	1	6
		24	3	27

Succes = Cancer

Fejl = WNL, reaktiv/reparativ ASCUS/AGUS og LSIL

Resultat af McNemar-test: $X^2 mc = 1,645$, $p = 0,1980$

Fejl, konventionelt: 2

Fejl, BD SurePath: 5

Tabel 19 viser resultaterne (alle forsøgssteder) for tilfælde bedømt til at være cancer i henhold til referencemetoden. Fejl omfatter WNL, reaktiv/reparativ, ASCUS/AGUS og LSIL. Følsomhedsanalysen af de uharmoniske fejl viste statistisk ækvivalens for metoderne. Disse 27 tilfælde af cancer blev inkluderet i genevalueringsundersøgelsen. Disse data kan findes i tabel 22.

Tabel 20 Første split-sample-undersøgelse: Sammenligning af resultaterne fra alle forsøgssteder for tilfælde benævnt efter referencemetoden som HSIL+ uharmonisk fejlanalyse (LSIL blev betragtet som en fejl i denne analyse)

		Konventionelt klargjort objektglas		
		Succes	Fejl	
BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas	Succes	94	33	127
	Fejl	67	68	135
		161	101	262

Succes = (HSIL+)

Fejl = WNL, reaktiv/reparativ ASCUS/AGUS og LSIL

Resultat af McNemar-test: $X^2 mc = 11,56$, $p = 0,0007$

Fejl, konventionelt: 33

Fejl, BD SurePath: 67

Tabel 20 viser resultaterne for tilfælde, der af referencepatologen blev identificeret som HSIL+. Fejl omfatter WNL, reaktiv/reparativ, ASCUS/AGUS og LSIL. Selv om det ikke er i overensstemmelse med den oprindelige undersøgelsesprotokol¹⁰, blev der udført en statistisk sammenligning af metoderne, hvor LSIL blev betragtet som en diagnostisk fejl over for et tilfælde, som den enkelte, uafhængige referencepatolog havde identificeret som HSIL+. I denne statistiske sammenligning af diagnostiske følsomheder ville BD SurePath Liquid-based Pap Test-objektglas klargjort med BD PrepStain-systemet ikke være lig med det konventionelt klargjorte Pap-smear ved påvisning af HSIL+ abnormalitet i split-sample-undersøgelsen, når LSIL betragtes som en fejl, og ikke en mindre afvigelse.

MASKERET RE-EVALUERING AF TILFÆLDE AF HSIL+

En ny evaluering blev gennemført for at afgøre, om resultaterne blev påvirket af klargøringskvaliteten eller subjektivitet ved fortolkningen. For at kunne vurdere de 262 tilfælde, der blev diagnosticeret som HSIL+ i den oprindelige undersøgelse (tabel 20), blev der gennemført yderligere en evaluering efter implementering af et nyt uddannelsesprogram for cytologifagfolk beregnet på at fremhæve konsistent fortolkning mellem de diagnostiske grupper i The Bethesda System. Disse tilfælde af HSIL+ blev genmaskeret som del af en genevaluering, der omfattede i alt 2.438 prøver, der blev klargjort ved brug af den samme split-sample-protokol. Resultater fra forsøgsstederne for de to præparater blev derefter sammenlignet med en ny referenceværdi, der krævede enighed blandt mindst af tre uafhængige referencepatologer for den mest abnorme cytologiske diagnose.

I referenceprocessen for genevalueringen, blev begge objektglaspræparater fra de uharmoniske tilfælde (BD PrepStain-klargjorte BD SurePath Liquid-based Pap Test-objektglas og konventionelt præparerede objektglas) screenet igen af en anden cytotekniker, og nyligt identificerede abnormaliteter blev tilføjet dem, fra den indledende screening. Tre referencecytopatologer evaluerede derefter alle uharmoniske tilfælde ved brug af en maskeret protokol. Denne mere stringente referencemetode reducerede antallet af referencetilfælde af HSIL+ fra 262 i den oprindelige undersøgelse til 209 i genevalueringen. Forskellen på 53 tilfælde kan forklares som følger: 48 tilfælde blev diagnosticeret efter den mere stringente referencemetode som LSIL eller mindre svære. Tilstrækkeligheden af 3 tilfælde blev bedømt utilfredsstillende ved genevaluering, og de tilbageværende 2 tilfælde var ikke tilgængelige for vurdering i den maskerede genevalueringsundersøgelse.

Tabel 21 Genevalueringsundersøgelse: Uharmonisk fejlanalyse for 209 oprindelige tilfælde af HSIL+ genevalueret efter de mere stringente referencekriterier af tre uafhængige referencepatologer

		Konventionelt klargjort objektglas		
		Succes	Fejl	
BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas	Succes	153	26	179
	Fejl	24	6	30
		177	32	209

Succes = HSIL+

Fejl = WNL, reaktiv/reparativ ASCUS/AGUS og LSIL

Resultat af McNemar-test: $X^2 mc = 0,02$, $p = 0,8875$

Fejl, konventionelt: 26

Fejl, BD SurePath: 24

Tabel 21 viser resultaterne for tilfælde, der af referencepatologen blev identificeret som HSIL+. Fejl omfatter WNL, reaktiv/reparativ, ASCUS/AGUS og LSIL. I denne sammenligning blev LSIL betragtet som en diagnostisk fejl mod et tilfælde bestemt som HSIL+ af den uafhængige referencepatolog. Sammenligning af diagnostiske følsomheder viste statistisk ækvivalens mellem de to metoder.

Tabel 22 Genevalueringsundersøgelse: Uharmonisk fejlanalyse for cancertilfælde (HSIL er ikke en fejl; LSIL betragtes som en fejl)

		Konventionelt klargjort objektglas		
		Succes	Fejl	
BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas	Succes	32	3	35
	Fejl	3	0	3
		35	3	38

Succes = Cancer

Fejl = WNL, reaktiv/reparativ ASCUS/AGUS og LSIL

Resultat af McNemar-test: $X^2 mc = 0,00$, $p = 1,0000$

Fejl, konventionelt: 3

Fejl, BD SurePath: 3

Tabel 22 viser resultaterne for tilfælde bedømt til at være cancer efter den nye referencemetode (alle forsøgssteder). Fejl omfatter WNL, reaktiv/reparativ, ASCUS/AGUS og LSIL. En fejl resulterede fra en LSIL-fortolkning. Alle andre fejl involverede fortolkning af objektglas som ASCUS/AGUS eller WNL. Følsomhedsanalysen af de uharmoniske fejl viste statistisk ækvivalens for metoderne. Den maskerede re-evaluering indeholdt 2.097 nye tilfælde, der blev anvendt til at maskere de oprindelige HSIL+-prøver. Analyse og sammenligning af præparaterne fra disse nye tilfælde følger i tabel 23.

Tabel 23 Geneværuerungsundersøgelse: 2.097 direkte sammenligning af forsøgsstedernes resultater – Ingen referencepatolog

		Konventionelt klargjort Pap-smear						
		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	I alt
BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas	WNL	1.561	128	0	47	30	0	1.766
	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
I alt		1.710	203	3	104	70	7	2.097

Af de 2.097 nye tilfælde beskrevet ovenfor blev 77 diagnosticeret som HSIL+ af referencepatologerne. Tabel 24 viser følsomhedsanalysen for disse 77 tilfælde af HSIL+.

Tabel 24 Geneværuerungsundersøgelse: Sammenligning af resultaterne fra alle forsøgssteder for tilfælde benævnt efter referencemetoden som HSIL+ uharmonisk fejlanalyse (LSIL blev betragtet som en fejl i denne analyse)

		Konventionelt klargjort objektglas		
		Succes	Fejl	
BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas	Succes	25	21	46
	Fejl	21	10	31
I alt		46	31	77

Succes = HSIL+

Fejl = WNL, reaktiv/reparativ ASCUS/AGUS og LSIL

Resultat af McNemar-test: $X^2_{mc} = 0,00$, $p = 1,0000$

Fejl, konventionelt: 21

Fejl, BD SurePath: 21

Analyse af de uharmoniske fejl i tabel 24 viste et tilsvarende antal HSIL+-svipsere for begge klargøringsmetoder. Fejl omfatter WNL, reaktiv/reparativ, ASCUS/AGUS og LSIL. Den statistiske test demonstrerede ækvivalens mellem de to metoder i split-sample-design, også når LSIL betragtes som en fejl mod en referenceværdi af HSIL+. Tabel 25 opsummerer de beskrivende diagnoser ved benigne fund for alle forsøgssteder.

Tabel 25 Første split-sample-undersøgelse: Resumé af benigne cellulære ændringer

Beskrivende diagnose (Antal patienter: 8.807)	BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas		Konventionelt klargjort objektglas	
	N	%	N	%
Benigne cellulære ændringer				
* Infektion:				
<i>Candida</i> -arter	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> -arter	6	0,1	2	<0,1
Bakterier (andre)	52	0,6	191	2,2
** Reaktive reparative ændringer	424	4,8	319	3,6

* For infektionskategori ovenfor er observationer af infektionskilder rapporteret. Mere end én klasse af organismer kan være repræsenteret pr. tilfælde.

** Reaktive reparative ændringer omfatter reaktive ændringer forbundet med inflammation, atrofisk vaginitis, stråling og IUD, såvel som typisk reparation involverende plade-, metaplastiske plade- eller søjleepitelceller.

I alt 8.807 tilfælde indeholdt ingen "utilfredsstillende" vurdering fra hverken forsøgsstedet eller referencestedet. Yderligere 239 prøver blev bedømt "utilfredsstillende" af enten forsøgsstedet eller referencestedet eller begge for enten den ene eller begge præparater. Af de 239 utilfredsstillende tilfælde blev 151 kun bemærket for konventionelle objektglas; 70 kun for **BD SurePath**-objektglas; og 18 blev observeret for både de konventionelle objektglas og **BD SurePath**

Liquid-based Pap Test-objektglas. Alle utilfredsstillende tilfælde blev udelukket fra diagnostisk sammenligning efter The Bethesda System-kategorierne, men blev tilføjet igen for sammenligning af præparaternes tilstrækkelighed.

Tabel 26 til og med 29 viser resultater for præparattilstrækkelighed for alle forsøgssteder.

Tabel 26 Første split-sample-undersøgelse: Resultater for præparattilstrækkelighed

Præparattilstrækkelighed (Antal patienter: 9.046)	BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas		Konventionelt klargjort objektglas	
	N	%	N	%
Tilfredsstillende	7.607	84,1	6.468	71,5
Tilfredsstillende, men begrænset af:	1.385	15,3	2.489	27,5
Endocervikal komponent fraværende	1.283	14,2	1.118	12,4
Lufttøringsartefakt	0	0	17	0,2
Tyk smear	1	<0,1	0	0
Skjulende blod	53	0,6	121	1,3
Skjulende inflammation	102	1,1	310	3,4
Spredte pladeepitelceller	4	<0,1	7	0,1
Cytolyse	10	0,1	11	0,1
Ingen klinisk baggrund	0	0	0	0
Ikke specificeret	60	0,7	1.018	11,3
Utilfredsstillende til evaluering:	54	0,6	89	1,0
Endocervikal komponent fraværende	42	0,5	42	0,5
Lufttøringsartefakt	0	0	0	0
Tyk smear	0	0	2	<0,1
Skjulende blod	7	0,1	6	0,1
Skjulende inflammation	6	0,1	6	0,1
Spredte pladeepitelceller	6	0,1	0	0
Cytolyse	0	0	1	<0,1
Ingen klinisk baggrund	0	0	0	0
Ikke specificeret	37	0,4	32	0,5

Bemærk: Nogle patienter havde mere end én underkategori.

Yderligere utilfredsstillende tilfælde blev bestemt af referencepatologen, og det totale antal af utilfredsstillende resultater gives i tabel 28. I tabellen er TILFREDS. = Tilfredsstillende, SBLB = Tilfredsstillende, men begrænset af (en specificeret tilstand) og UTILFREDS. = Utilfredsstillende.

Tabel 27 viser resultaterne fra en sammenligning af præparaternes tilstrækkelighed for begge klargøringsmetoder. Der var signifikant færre utilfredsstillende tilfælde og SBLB-tilfælde med **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas sammenlignet med de konventionelle objektglas.

Tabel 27 Første split-sample-undersøgelse: Resumé af resultater for præparattilstrækkelighed for alle kliniske forsøgssteder

		Konventionelt klargjort objektglas			
		TILFREDS.	SBLB	UTILFREDS.	
BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas	TILFREDS.	5.868	1.693	46	7.607
	SBLB	579	772	34	1.385
	UTILFREDS.	21	24	9	54
I alt		6.468	2.489	89	9.046

UTILFREDS.: Resultat af McNemar-test $X^2_{mc} = 9,33$, $p = 0,0023$

SBLB: Resultat af McNemar-test $X^2_{mc} = 546,21$, $p = 0,0000$

Tabel 28 viser en sammenligning af tilfredsstillende og utilfredsstillende præparater fra både forsøgssteder og referencestedet. **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas viser en statistisk signifikant reduktion af utilfredsstillende tilfælde sammenlignet med konventionelle objektglas.

Tabel 28 Første split-sample-undersøgelse: Sammenligning af utilfredsstillende resultater fra de kliniske forsøgssteder og referencetestet

Konventionelt klargjort objektglas		TILFREDS.	UTILFREDS.	
BD PrepStain-klargjort BD SurePath Pap Test-objektglas	TILFREDS.	8.807	151	8.958
	UTILFREDS.	70	18	88
		8.877	169	9.046

Resultat af McNemar-test $X^2_{mc} = 29,69$, $p = 0,0000$

Tabel 29 Resultater for præparattilstrækkelighed efter forsøgssted – SBLB-værdier for ingen endocervikal komponent (ECC)

Forsøgssted	Tilfælde	BD SurePath SBLB ingen ECC'er N (%)	Konventionel SBLB ingen ECC'er N (%)
1	995	60 (6,0)	85 (8,5)
2	1.712	121 (7,1)	54 (3,2)
3	712	180 (25,3)	141 (19,8)
4	1.395	165 (11,8)	331 (23,7)
5	500	58 (11,6)	56 (11,2)
6	1.695	473 (28,2)	238 (14,2)
7	589	19 (3,3)	3 (0,5)
8	1.448	207 (14,3)	210 (14,5)
Alle steder	9.046	1.283 (14,2)	1.118 (12,4)

Påvisning af endocervikale celler (tabel 29) varierede for de forskellige forsøgssteder. Totalt var der en forskel på 1,8 % i endocervikal cellepåvisning mellem den konventionelle Pap-smear-metode og **BD SurePath**-metoden, hvilket er i overensstemmelse med tidligere undersøgelser baseret på split-sample-metodologien.^{16,17}

BD SurePath Liquid-based Pap Test-objektglas fremstillet med **BD PrepStain**-systemet giver resultater, der svarer til dem, der opnås med konventionelle Pap-smears i split-sample-sammenligninger i en række patientpopulationer og under forskellige laboratorieforhold. Derudover var der signifikant færre utilfredsstillende og SBLB-tilfælde med **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas sammenlignet med konventionelle Pap-smears. **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas kan dermed anvendes som en erstatning for den konventionelle Pap-smear til påvisning af atypiske celler, præcancerøse læsioner, cervikal cancer og alle andre cytologiske kategorier defineret af The Bethesda System.

EVALUERING AF KLARGØRING AF **BD SUREPATH LIQUID-BASED PAP TEST-OBJEKTGLAS** VED HJÆLP AF **BD PREPMATE-METODEN** OG DEN MANUELLE **BD SUREPATH-METODE**

Et prospektivt, multi-center klinisk forsøg blev udført for at evaluere to modifikationer af den af den FDA-godkendte procedure for klargøring af **BD SurePath**-objektglas. Modifikationerne af den godkendte proces til klargøring af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas var som følger:

- Tilføjelsen af **BD PrepMate**-tilbehøret (**BD PrepMate**-metoden), som automatiserer de indledende manuelle trin af **BD PrepStain**-laboratorieprocessen. **BD PrepMate** blander og fjerner automatisk præparatet fra **BD SurePath** Preservative Vials (konserverende hætteglas) og lagdel præparatet på **BD Density Reagent** (densitetsreagens) i et testglas.
- Tilføjelsen af den manuelle **BD SurePath**-metode, hvor cellesuspensionen i stedet for at anvende **BD PrepStain** Slide Processor til cellesuspension og farvning af objektglas bliver manuelt lagdelt på objektglasset og farvet af en laboratorietekniker.

Denne undersøgelse evaluerede over 400 tilfælde i en maskeret sammenligning af de to alternative metoder med den nuværende godkendte procedure til klargøring af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas. Sammenligningen var baseret på morfologiske og kvalitetsmæssige kriterier gældende for objektglassene klargjort efter hver metode.

De primære mål for undersøgelsen var, at:

- Evaluere de morfologiske og kvalitetsmæssige aspekter ved **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas klargjort ved hjælp af **BD PrepMate**-metoden sammenlignet med objektglas klargjort i henhold til den godkendte metode ved hjælp af **BD PrepStain**-systemet (kaldet **BD PrepStain**-metoden).
- Evaluere de morfologiske og kvalitetsmæssige aspekter ved **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas klargjort ved hjælp af den manuelle **BD SurePath**-metode sammenlignet med objektglas klargjort i henhold til den godkendte **BD PrepStain**-metode.

Yderligere mål med undersøgelsen var, at:

- Bestemme, om overensstemmelsen mellem den godkendte **BD PrepStain**-metode og **BD PrepMate**-metoden var større end forventet alene ved tilfældighed.
- Bestemme, om overensstemmelsen mellem den godkendte **BD PrepStain**-metode og den manuelle **BD SurePath**-metode var større end forventet alene ved tilfældighed.
- Vurdere prøvetilstrækkeligheden i henhold til **BD PrepStain**-systemets standarder for klargøring af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas ved hjælp af **BD PrepMate**-metoden.
- Vurdere prøvetilstrækkeligheden i henhold til **BD PrepStain**-systemets standarder for klargøring af **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas ved hjælp af den manuelle **BD SurePath**-metode.

BD PREPMATE-TILBEHØR

BD PrepMate-instrumentet er et tilbehør til **BD PrepStain**-systemet, der automatiserer to manuelle trin – prøveblanding og lagdeling – i **BD PrepStain**-laboratorieprocessen. **BD PrepMate** blander grundigt, fjerner nøjagtigt præparatet fra **BD SurePath** Preservative Vials (konserverende hætteglas) og aflægger præparatet på **BD Density Reagent** i et testglas. Et prøvestativ, der i forvejen er fyldt med prøvehætteglas, sprøjtepipetter og testglas (indeholdende densitetsvæske) er anbragt på instrumentets bage. Stativet indeholder op til tolv glas, reagensglas og sprøjtepipetter, der arrangeres i tre rækker med fire i hver. Glas, sprøjtepipetter og reagensglas er til engangsbrug. De må kun anvendes én gang for at eliminere muligheden for prøvekontaminering.

BD SUREPATH MANUEL METODE

Den manuelle **BD SurePath**-metode anvender en manuel procedure til at lagdele cellesuspensionen på objektglassene og farve præparatet. Indsamling og behandling af gynækologiske prøver er identisk for både den manuelle og godkendte **BD PrepStain**-metode op til det punkt, hvor **BD PrepStain**-instrumentet anvendes.

Ved **BD PrepStain**-metoden bliver centrifugerede cellebrikker placeret direkte på **BD PrepStain**-instrumentet for automatisk behandling for at frembringe farvede **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas.

Ved den manuelle **BD SurePath**-metode tilsættes deioniseret vand til den centrifugerede cellepellet fulgt af vortex-blanding for at resuspendere og randomisere prøven. Prøven overføres til et bundfældningskammer monteret på et **BD SurePath** PreCoat-objektglas. Efter at prøven er bundfældet på objektglasset, farves prøven ved en batch Papanicolaou-farvningsprocedure.

OBJEKTGLASREGNSKAB

Tabel 30 viser objektglasregnskabet for objektglassene i den kliniske undersøgelse. Det er vigtigt at bemærke, at undersøgelsessættet bestod af **tre objektglas pr. tilfælde**.

Tabel 30 Objektglasregnskab

	Tilfælde	Objektglas
Totalt antal i undersøgelsen	471	1.413
Totalt antal udelukket fra analyse	-68	-204
Ufuldstændig dokumentation	-39	-117
Objektglas klargjort ukorrekt	-24	-72
Andre udelukkelsesgrunde *	-5	-15
Totalt antal inkluderet i analysen	403	1.209

* Manglende prøver, dobbelte patientnumre osv.

POPULATIONSEMOGRAFI

Tabel 31 angiver demografiske data for patientalder for alle tilfælde inkluderet i undersøgelsespopulationen.

Tabel 31 Patientdemografi

Alder	Antal tilfælde
19 eller yngre	3
20-29	73
30-39	158
40-49	105
50 +	64
I alt	403

Tabel 32 angiver aktuel klinisk information, og tabel 33 angiver klinisk baggrund for alle tilfælde inkluderet i undersøgelsespopulationen. Bemærk, at der kunne vælges mere end ét punkt, så det totale antal tilfælde korrelerer muligvis ikke med det totale antal tilfælde i undersøgelsespopulationen.

Tabel 32 Aktuel klinisk information

Klinisk information	Antal tilfælde
Cyklisk	241
Uregelmæssig cyklus	69
Hysterektomi	16
Gravid	9
Post abort	0
Postnatal	9
Postmenopausal	58
Perimenopausal	1
Immunundertrykt	0
Abnorm GYN-præsentation	0
Vaginalt udflåd	137
Østrogensubstitutionsbehandling	19
IUD	2
Orale antikontraceptiver/implantat	20
Ingen prævention	181
Information ikke tilgængelig	22

Tabel 33 Klinisk baggrund

Baggrund	Antal tilfælde
Tidligere abnorm cytologi	13
Tidligere abnorm blødning	36
Biopsi	3
Tidligere cancer	1
Kemoterapi	0
Strålebehandling	0
Kolposkopi	9
HIV/AIDS	0
HPV (vortevirus)	0
Herpes	1
Tidligere BTL*	1
Tidligere PID**	57
Ingen noteret	363

* Bilateral tubarsterilisation

** Pelvisk inflammatorisk lidelse

UNDERSØGELSENS RESULTATER

Formålet med denne undersøgelse var at fastslå, at **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas klargjort ved hjælp af **BD PrepMate**-metoden og den manuelle **BD SurePath**-metode giver resultater, der lever op til dem, der opnås med objektglas klargjort ved hjælp af den godkendte **BD PrepStain**-metode. De kliniske data viser, at objektglas klargjort ved hjælp af **BD PrepMate**-metoden og den manuelle **BD SurePath**-metode er sammenlignelige i morfologi og kvalitet i forhold til dem, der klargøres ved hjælp af den godkendte **BD PrepStain**-metode.

De kliniske data viser også, at den diagnostiske ydeevne er den samme for **BD PrepMate**-metoden og den manuelle **BD SurePath**-metode sammenlignet med den godkendte **BD PrepStain**-metode. Desuden adskiller tilstrækkeligheden af objektglas klargjort med **BD PrepMate**-metoden og den manuelle **BD SurePath**-metode sig ikke fra dem, der klargøres med den godkendte **BD PrepStain**-metode. Disse resultater understøtter sammenligneligheden af **BD PrepMate**-metoden og den manuelle **BD SurePath**-metode med den godkendte **BD PrepStain**-metode.

PRÆPARATETS MORFOLOGI OG KVALITET

Tabel 34 viser resultaterne for de primære mål. Acceptabiliteten af objektglas klargjort med hver metode blev evalueret i henhold til kriterierne for morfologi og kvalitet vist i tabellen. For hvert kriterium blev andelen af acceptable objektglas beregnet sammen med det tilhørende nøjagtige 95 % konfidensinterval.

Tabel 34 Sammenligning af forhold og konfidensintervaller (CI) for acceptabilitetskriterier

Objektglas-klargøringsmetode							
Evalueringsskriterier	BD PrepStain		BD PrepMate		BD Surepath manuel metode		
	Hyp-pighed (n/N)	Nøjagtigt 95 % CI	Hyp-pighed (n/N)	Nøjagtigt 95 % CI	Hyp-pighed (n/N)	Nøjagtigt 95 % CI	
	Farvning	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9926 (400/403)	0,9784, 0,9985	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973
	Klarhed	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999
	Nuklear	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999
	Cytologi	0,9950 (401/403)	0,9822, 0,9994	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	1,0000 (403/403)	0,9909, 1,0000
	Klyngedannelse	0,9926 (400/403)	0,9784, 0,9985	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999	0,9603 (387/403)	0,9363, 0,9771
Cellularitet	0,9305 (375/403)	0,9011, 0,9533	0,9454 (381/403)	0,9185, 0,9655	0,9404 (379/403)	0,9127, 0,9615	

Acceptabilitetshyppigheden for **BD PrepMate**-metoden og den manuelle **BD SurePath**-metode er næsten altid lig med eller større end forholdene for **BD PrepStain**-metoden. Desuden overlapper de 95 % eksakte konfidensintervaller for **BD PrepMate**-metoden og den manuelle **BD SurePath**-metode væsentligt intervallerne for den godkendte **BD PrepStain**-metode for hvert kriterium. Det viser, at objektglas klargjort ved hjælp af **BD PrepMate**-metoden og den manuelle **BD SurePath**-metode er sammenlignelige i morfologi og kvalitet med dem, der klargøres ved hjælp af den godkendte **BD PrepStain**-metode. Præparatkvaliteten er derfor den samme for den godkendte metode og de to testmetoder.

DIAGNOSTISK OVERENSSTEMMELSE

Denne analyse sammenligner diagnoserne på objektglas klargjort efter hver metode. Da disse data er afledt fra split-samples, er diagnosematricerne, der vises i tabel 35 og 36, baseret på parrede prøver med hver af metoderne til objektklasklaring (**BD PrepMate**-metoden og den manuelle **BD SurePath**-metode) sammenlignet med den godkendte **BD PrepStain**-metode. Ideelt vil diagnosen, der fås fra objektglas klargjort ved hjælp af de to metoder, være den samme. Dette er repræsenteret ved antallet af objektglas med identiske diagnoser, hvilket kommer frem på hoveddiagonalen i hver tabel.

Det første mål for overensstemmelse er andelen af objektglas på hoveddiagonalen og de korresponderende eksakte 95 % konfidensintervaller. Det andet mål for overensstemmelse fås fra kappa-statistikken, der blev udregnet for hver sammenligning og testet.

Testen afgør, om overensstemmelse mellem de to metoder er større end forventet alene ved tilfældighed. Da observationerne er ordnede, er det mere vigtigt at have observationer, der ligger på eller nær hoveddiagonalen. Den vægtede kappa-statistik giver mere vægt til observationer, der ligger på eller nær hoveddiagonalen i tabellerne.

SAMMENLIGNING AF DEN GODKENDETE BD PREPSTAIN-METODE OG BD PREPMATE-METODEN

I tabel 35 er antallet af objektglas på hoveddiagonalen 367 (2+334+8+6+5+11+1), og andelen af objektglas på hoveddiagonalen er 0,9107 (367/403) med eksakt 95 % konfidensgrænser på 0,8785 til 0,9366.

Hvis utilfredsstillende objektglas udelukkes fra tabellen ved at slette den første række og første kolonne, er der 397 objektglas tilbage. Andelen af objektglas på hoveddiagonalen er 0,9194 (365/397) med 95 % konfidensgrænser på 0,8881 til 0,9442.

Resultaterne i tabel 35 indikerer, at den godkendte **BD PrepStain**-metode og **BD PrepMate**-metoden har en stor andel objektglas med diagnostisk overensstemmelse, som det er indikeret ved andelen af objektglas på hoveddiagonalen i tabellen. Derudover indikerer den vægtede kappa-analyse, at overensstemmelsen var langt større, end hvad der kunne skyldes tilfældighed alene.

Tabel 35 Krydstabulering af diagnoser med **BD PrepStain**- og **BD PrepMate**-metoderne

		BD PrepStain-metodediagnose									
		Utilfreds.	WNL	BCC-RR	Atypia	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	I alt
BD PrepMate-metodediagnose	Utilfreds.	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
	Atypia	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
	I alt	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

SAMMENLIGNING AF DEN GODKENDETE BD PREPSTAIN-METODE OG DEN MANUELLE BD SUREPATH-METODE

I tabel 36 er antallet af objektglas på hoveddiagonalen 353 (3+315+6+10+7+11+1). Andelen af objektglas på hoveddiagonalen er 0,8759 (353/403). De nøjagtige binomiale 95 % konfidensgrænser for denne del er 0,8397 til 0,9065.

Hvis utilfredsstillende objektglas udelukkes fra tabellen ved at slette den første række og første kolonne, er der 398 objektglas tilbage. Andelen af objektglas på hoveddiagonalen er 0,8794 (350/398) med 95 % konfidensgrænser på 0,8433 til 0,9097. Resultaterne i tabel 36 indikerer, at den godkendte **BD PrepStain**-metode og den manuelle **BD SurePath**-metode har en stor andel objektglas med diagnostisk overensstemmelse, som indikeret ved andelen af objektglas på hoveddiagonalen i tabellen. Derudover indikerer den vægtede kappa-analyse, at overensstemmelsen var langt større, end hvad der kunne skyldes tilfældighed alene. Den diagnostiske ydeevne er derfor den samme for den godkendte metode og de to testmetoder.

Tabel 36 Krydstabulering af diagnoser med **BD PrepStain**-metoden og den manuelle **BD SurePath**-metode

		BD PrepStain-metodediagnose									
		Utilfreds.	WNL	BCC-RR	Atypia	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	I alt
Manuel metodediagnose	Utilfreds.	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
	Atypia	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
	I alt	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

OBJEKTGLASTILSTRÆKKELIGHED

Objektglastilstrækkelighed blev vurderet for hver af klargøringsmetoderne. Dataene blev analyseret vha. en tosidet McNemar-test.¹⁸

Tabel 37 viser tilstrækkelighedsresultater ved sammenligning af den godkendte **BD PrepStain**-metode og **BD PrepMate**-metoden.

Tabel 37 Tilstrækkelighedsresultater for **BD PrepMate**- og **BD PrepStain**-objektglas

		Resultat med BD PrepStain-metoden		
		TILFREDS. eller SBLB	UTILFREDS.	
Resultat med BD PrepMate-metoden	TILFREDS. eller SBLB	398	3	401
	UTILFREDS.	0	2	2
		398	5	403

Tabel 38 viser tilstrækkelighedsresultater ved sammenligning af den godkendte **BD PrepStain**-metode og den manuelle **BD SurePath**-metode.

Tabel 38 Tilstrækkelighedsresultater for objektglas efter den manuelle **BD SurePath**-metode og **BD PrepStain**-metoden

		Resultat med BD PrepStain-metoden		
		TILFREDS. eller SBLB	UTILFREDS.	
Resultat med manuel BD SurePath-metode	TILFREDS. eller SBLB	398	2	400
	UTILFREDS.	0	3	3
		398	5	403

Disse to sammenligninger viser, at **BD PrepMate**-metoden og den manuelle **BD SurePath**-metode ikke adskiller sig fra den godkendte **BD PrepStain**-metode med hensyn til objektglastilstrækkelighed.

DIREKTE TIL HÆTTEGLAS-UNDERSØGELSE

Efter den indledende FDA godkendelse af **BD PrepStain**-systemet blev der udført en stor multicenter-undersøgelse for at evaluere **BD PrepStain**-systemet, når det blev anvendt efter hensigten med direkte til hætteglas-præparater. De foregående kliniske undersøgelser anvendte en split-sample-metode, hvor prøven først blev anvendt til at skabe et konventionelt Pap-smear-objektglas, og resten af prøven blev anbragt i et **BD SurePath**-indsamlingsvæske og behandlet med **BD PrepStain**-systemet med henblik på at fremstille et **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas. Det er veldokumenteret, at split-sample-design undervurderer testens reelle ydeevne for den test, der klargøres ud fra resterende cellulært materiale.¹²

Denne undersøgelse sammenlignede ydelsen af **BD SurePath**-objektglas produceret fra direkte-til-hætteglas prøver med konventionelle Pap-smears. De opnåede resultater med **BD SurePath** blev sammenlignet med resultater opnået fra en historisk kohorte af konventionelle Pap-smears. Specifikt evaluerede denne undersøgelse, om **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas forbedrede påvisningen af svær intraepitelliale pladecellelæsioner (HSIL), adenocarcinom in-situ og cancer (HSIL+). Alle tilgængelige biopsidata blev indsamlet for begge objektglaspopulationer.

BD SurePath-populationen bestod af 58.580 objektglas indsamlet prospektivt fra 57 klinikker, der var gået næsten 100 % over fra anvendelse af konventionel Pap-smear til **BD SurePath**-prøvetagning. Prøverne, der blev indsamlet på disse klinikker, blev sendt til tre kliniske forsøgssteder til behandling.

Den konventionelle population bestod af 58.988 objektglas fra de samme klinikker som **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglassene. Denne historiske population blev indsamlet begyndende med de nyeste objektglas, inden klinikkerne gik over til **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, og derefter tilbage i tiden, indtil de konventionelle objektglaspopulationer og **BD SurePath**-objektglaspopulationerne på hvert klinisk forsøgssted var omtrent lige store.

Resultaterne fra denne undersøgelse viste en HSIL+-påvisningshyppighed på 405/58.580 for **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglassene sammenlignet med 248/58.988 for de konventionelle objektglas, hvilket gav påvisningshyppighed på henholdsvis 0,691 % og 0,420 % (se tabel 39). For disse kliniske forsøgssteder og disse undersøgelsespopulationer indikerer dette en forøgelse i påvisningen af HSIL+-læsioner for **BD SurePath** Liquid-based Pap Test-objektglas på 64,4 % ($p < 0,00001$).

Tabel 39 Sammenligning af påvisningshyppighed efter forsøgssted HSIL+

Forsøgssted	Konventionelt			BD SurePath		
	I alt	HSIL+	Procent (%)	I alt	HSIL+	Procent (%)
1	41.274	216	0,523	40.735	300	0,736
2	10.421	19	0,182	10.676	78	0,731
3	7.293	13	0,178	7.169	27	0,377
I alt	58.988	248	0,420	58.580	405	0,691

LSIL+

Forsøgssted	Konventionelt			BD SurePath		
	I alt	LSIL+	Procent (%)	I alt	LSIL+	Procent (%)
1	41.274	765	1,853	40.735	1501	3,685
2	10.421	96	0,921	10.676	347	3,250
3	7.293	99	1,357	7.169	127	1,772
I alt	58.988	960	1,627	58.580	1975	3,371

ASCUS+

Forsøgssted	Konventionelt			BD SurePath		
	I alt	ASCUS+	Procent (%)	I alt	ASCUS+	Procent (%)
1	41.274	1.439	3,486	40.735	2.612	6,412
2	10.421	347	3,330	10.676	689	6,454
3	7.293	276	3,784	7.169	285	3,975
I alt	58.988	2.062	3,496	58.580	3.586	6,122

Utilfredsstillende

Forsøgssted	Konventionelt			BD SurePath		
	I alt	UTILFREDS.+	Procent (%)	I alt	UTILFREDS.+	Procent (%)
1	41.274	132	0,320	40.735	37	0,091
2	10.421	163	1,564	10.676	89	0,834
3	7.293	20	0,274	7.169	4	0,056
I alt	58.988	315	0,534	58.580	130	0,222

Bemærk: Variationer i ydeevne forventes mellem forsøgsstederne. Hvert laboratorium skal nøje overvåge kvaliteten af dets arbejde

LITTERATUR

- 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: Standardization 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.

Teknisk service og support: skal De kontakte den lokale BD repræsentant eller besøg www.bd.com.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Produzovateľ / Gyártó / Fabbrikante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Produzovateľ / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
 Use by / Използвайте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználásig dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlijetot līdz / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Upotřebiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати долине / 使用截止日期
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
 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)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mês do ano)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttet 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 = конце месяца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttet av måneden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



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



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter 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 Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәклетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliojatis atstovas Europos Bendrijėje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Autoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



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 συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicinas įrešcos, ko lieto in vitro diagnostika / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk 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 pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμός θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Temperaturany shekrej / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturulimiet / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-code (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotti) / Топтамa коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-code (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serie / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Inneholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthoz elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor <n> testen / Inneholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malmaze içerir / Вистачить для аналізу: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda 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 / 사용 지침 참조 / Skaityti naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyeszer használnak / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianummer / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sérjās numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ydelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso esclusivo para avaliacão de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirilmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估



For US: "For Investigational Use Only" / Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sicaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限



Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controlla / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolè / Kontrolle / Controle / Controla / Control / Kontroll / Контроль / 对照



Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positive kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontroll / Controlla positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitivná kontrola / Positive controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂



Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negative kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontroll / Controlla negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negativá kontrola / Negative controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂



Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: ethylenoxid / Steriliseringmethode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringismetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módsszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksis / Gesteriliseerd met behulp van ethylenoxide / Steriliseringmethode: ethylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etýlenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷

Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módja: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәуле түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metoda de sterilizare: radiație / Метод стерилизации: облучение / Metoda sterilizácie: ožarovanie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологиялык төөкөлдөр / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsiktig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dêmesio, žiūrėkite pridėdamas 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, bilirlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrense / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiiri / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sicaklık üst sınırı / Максимальная температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevars tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Беретти від вологи / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmehszeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid föravtaging / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplana zamani / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otevfete zde / Äbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиңгі қабатын алып таста / 벗기기 / Plešti čia / Atflimēt / Schillen / Trekk av / Oderwaç / Destacar / Se dezliprește / Odkleint / Odrhните / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下 / Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διείρση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik tescy / 찢히전 / Perforacija / Perforăcija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Ереп пакет бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakutė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívať, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженної упаковки / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přilísnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgupest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródła ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срезете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriest / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmdatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаган тизбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato praveatking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odboru / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplana tarihi / Дата забору / 采集日期



μL/test / μL/тест / μL/Test / μL/εξέταση / μL/prueba / μL/teszt / μL/테스트 / мкл/тест / μL/tyrimas / μL/pārbaude / μL/teste / мкл/анализ / μL/检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgupest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriti de lumină / Хранит в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образован е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadržji hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejeleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөрес сүтері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Osloboada se vodonik / Genererad vätegas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikációs broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялык нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarasi / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Ευθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, kāsītsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trausis; tikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtåligh, håndter forsiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітпа, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



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

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

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

U.S. Patent Number: 8,617,895

Rovers and Cervex-Brush are registered trademarks of Rovers Medical Devices B.V.
Cytobrush Plus and Pap Perfect are registered trademarks of CooperSurgical, Inc.
© 2017 BD. BD, the BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company.