

Xpert[®] HPV

REF GXHPV-CE-10

Kullanma Talimatı

CE **IVD**

Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2014–2025 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid logosu, GeneXpert[®] ve Xpert[®], Cepheid şirketinin ticari markalarıdır, ABD ve diğer ülkelerde tescillidir.

Diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

BU ÜRÜNÜN SATIN ALINMASI, KULLANICIYA ÜRÜNÜ BU KULLANIM TALİMATINA UYGUN OLARAK KULLANMAK İÇİN TEMLİK EDİLEMEZ HAK VERİR. AÇIKÇA, DOLAYLI OLARAK VEYA ENGELLEME YOLUYLA BAŞKA HİÇBİR HAK VERİLMEZ. AYRICA, BU ÜRÜNÜN SATIŞIYLA, TEKRAR SATIŞ İÇİN HİÇBİR HAK VERİLMEZ.

© 2014–2025 Cepheid.

Değişikliklerin açıklaması için Bölüm 26 Revizyon Geçmiş bölümüne bakın.

Xpert® HPV

Sadece *in vitro* tanısal kullanım içindir.

1 Tescilli Ad

Xpert® HPV

2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert HPV Test

3 Amaçlanan Kullanım

Xpert HPV testi, hasta numunelerinde yüksek riskli İnsan Papillom Virüsü (HPV) kaynaklı viral DNA genomunun E6/ E7 bölgesinin saptanmasına yönelik kalitatif bir *in vitro* testtir. Test, tek bir analizde 14 yüksek riskli HPV türünün gerçek zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile hedef DNA'nın multipleks amplifikasyonunu gerçekleştirir. Xpert HPV, iki farklı saptama kanalında HPV 16 ve HPV 18/45 türlerini özel olarak tanımlar ve havuzlanmış bir sonuçta diğer 11 yüksek riskli türü (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ve 68) bildirir. Numuneler, PreservCyt® Solüsyonunda (Hologic Corp.) alınan serviks hücreleriyle sınırlıdır. PreservCyt Solüsyonunda toplanan ve sitoloji incelemesi için fazla kırmızı kan hücrelerini parçalamak amacıyla Saf Asetik Asit (GAA) ile ön işlemden geçen servikal numuneler de Xpert HPV testi ile kullanım için doğrulanmıştır.

Xpert HPV Test için endikasyonlar:

- Xpert HPV Test, yüksek riskli HPV tiplerinin varlığını veya yokluğunu değerlendirmek üzere Pap numunesiyle birlikte kullanılabilir. Bu bilgi, hastanın tıbbi öyküsü, diğer risk faktörleri ve profesyonel kılavuzlar temelinde hekimin değerlendirmesiyle birlikte hasta yönetimine yön vermek için kullanılabilir.
- Xpert HPV Test, HPV genotipleri 16 ve 18/45 varlığını veya yokluğunu değerlendirmek üzere Pap numunesiyle birlikte kullanılabilir. Bu bilgi, hastanın tıbbi öyküsü, diğer risk faktörleri ve profesyonel kılavuzlar temelinde hekimin değerlendirmesiyle birlikte hasta yönetimine yön vermek için kullanılabilir.

4 Özet ve Açıklama

Yüksek riskli HPV ile kalıcı enfeksiyon, serviks kanserinin ana nedenidir ve servikal intraepitelyal neoplazinin (CIN) habercisidir. HPV varlığı, dünya çapında servikal kanserlerin %99'undan fazlasında rol oynamaktadır.¹ HPV, yaklaşık olarak 8000 nükleotidlik bir genoma sahip, küçük, zarfsız, çift sarmallı bir DNA virüsüdür. 150'den fazla farklı HPV tipi ve insan anogenital mukozasını enfekte edebilen yaklaşık 40 HPV tipi vardır.² Bununla birlikte, bu tiplerin sadece yaklaşık olarak 14'ünden oluşan bir alt kümenin serviks kanseri ve öncü lezyonlarının gelişimi açısından yüksek riskli olduğu düşünülmektedir. Son bulgular, tipe özgü yüksek riskli HPV DNA tabanlı tarama testleri ve protokollerinde HPV tip 16, 18 ve 45'e odaklanılması gerektiğini göstermektedir.³ Küresel bazda, HPV tip 16, 18 ve 45 tüm skuamöz karsinomların %75'inde bulunmuş ve tüm invaziv serviks kanserlerinin yaklaşık %80'i ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.^{4,5}

Not Bu yayında "HPV" veya "HR HPV", aksi belirtilmedikçe "yüksek riskli HPV" anlamına gelir.

5 İşlem Prensipleri

Xpert HPV testi, HPV DNA'nın kalitatif saptaması ve farklılaşması için otomatik bir testtir. Test, Cepheid GeneXpert Alet Sistemlerinde gerçekleştirilir.

GeneXpert Alet Sistemleri, gerçek zamanlı PCR kullanarak klinik örneklerde örnek işleme, hücre liziz, saflaştırma, nükleik asit amplifikasyonu ve hedef dizilerin saptanmasını otomatikleştirip entegre eder. Sistemler, testleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek için bir alet, kişisel bilgisayar ve önceden yüklenmiş yazılım içerir. Sistemler, PCR reaktiflerini tutan, örneği barındıran ve PCR işlemini gerçekleştiren tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan GeneXpert kartuşlarının kullanılmasını gerektirir. Kartuşlar başka bir şeye ihtiyaç duymadığından, örnekler arası çapraz kontaminasyon en aza indirilir. Sistemlerin tam açıklaması için ilgili *GeneXpert Dx Sistem Kullanıcı Kılavuzuna* veya *GeneXpert Infinity Sistem Kullanıcı Kılavuzuna* bakın.

Xpert HPV testi, yüksek riskli HPV saptaması için reaktifler içerir. Xpert HPV testi, PreservCyt'de süpürge benzeri bir cihaz veya endoservikal fırça/spatula kombinasyonu ile toplanan servikal numunelerle kullanmak için tasarlanmıştır. Belirli Saf Asetik Asit (GAA) yöntemleriyle önceden işleme tabi tutulmuş servikal numuneler de kullanılabilir. PreservCyt Solüsyonunda toplanan servikal numuneler, Xpert HPV testi ile kullanım için doğrulanmıştır. Servikal örnekleri toplamak için üreticinin talimatını uygulayın.

Kartuşa ayrıca bir Örnek Yeterlilik Kontrolü (SPC) ve bir Prob Denetim Kontrolü (PCC) de dahildir. SAC reaktifleri, tek bir kopya insan geninin varlığını saptar ve numunenin HPV durumunun kalitatif bir değerlendirmesini yapmak için yeterli sayıda insan hücresi içerip içermediğini izler. PCC, reaktif rehidrasyonunu, kartuşta PCR tüp dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini doğrular.

Kanallar, spesifik genotiplerin veya havuzlanmış sonuçların saptaması için aşağıdaki gibi primerler ve problemler içerir: "SAC; Birincil" Örnek Yeterlilik Kontrolü için, "HPV 16; Birincil" HPV 16 için, "HPV 18_45; Birincil" HPV 18/45 havuzlanmış sonuç için, "P3; Birincil" HPV tipleri 31, 33, 35 52 veya 58'nin herhangi birinin havuzlanmış sonucu için, "P4: Birincil" HPV tipleri 51 veya 59'un herhangi birinin havuzlanmış sonucu ve "P5; Birincil" HPV tipleri 39, 56, 66 veya 68'in herhangi birinin havuzlanmış sonucu. Test göstergesinin bir örneği için, bkz. Şekil 5.

6 Reaktifler ve Aletler

6.1 Sağlanan Materyal

Xpert HPV kiti (GXHPV-CE-10), 10 kalite kontrol örneği ve/veya numunesini işlemek için yeterli reaktif içerir.

Kit şunları içerir:

Entegre reaksiyon tüplü Xpert HPV kartuşları	10
- Küre 1 ve 2 (dondurularak kurutulmuş) - Tampon Reaktif	Kartuş başına her birinden 1 adet Kartuş başına 2,0 mL
Transfer pipetleri (1 mL)	10
CD	1
- Tahlil Tanım Dosyaları (ADF) - ADF'yi GeneXpert yazılımına aktarma talimatları - Kullanma Talimatı (Prospektüs)	

Not Güvenlik Bilgi Formları (SDS) www.cepheid.com veya www.cepheidinternational.com adreslerinde **DESTEK (SUPPORT)** sekmesi altında bulunabilir.

Not Bu ürün içindeki boncuklarda bulunan sıgır kaynaklı protein stabilizatörü yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nden temin edilen sıgır plazmasından üretilmiş ve imal edilmiştir. Hayvanlar, geviş getiren hayvan proteinini veya başka bir hayvan proteinini ile beslenmemiştir; hayvanlar ölümden önce ve sonra yapılan testlerden geçmiştir. İşleme sırasında, materyaller diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmamıştır.

6.2 Saklama ve Muamele

- Xpert HPV kartuşları ve reaktifleri 2–28 °C sıcaklıkta saklayın.
- Testi yapmaya hazır olana kadar kartuşu açmayın. Kartuşları, kartuş kapağını açtıktan sonraki 30 dakika içerisinde kullanın.
- Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri veya kartuşları kullanmayın.
- Sızıntılı kartuşu kullanmayın.

6.3 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

- Süpürge benzeri bir cihaz veya endoservikal fırça/spatül kombinasyonu ile PreservCyt içinde alınan serviks numunesi
- GeneXpert Dx System veya GeneXpert Infinity System (katalog numarası yapılandırmaya göre değişir): GeneXpert cihazı, bilgisayar, barkod tarayıcı, Operatör Kılavuzu.
 - GeneXpert Dx System: Yazılım sürümü 4.3 veya üstü.
 - GeneXpert Infinity-80 ve Infinity-48: Yazılım Xpertise sürümü 6.1 veya üstü.
- Uygun GeneXpert Instrument System operatör kılavuzu
- Yazıcı (Eğer bir yazıcı gerekiyorsa önerilen bir yazıcı satın almak için Cepheid Teknik Desteği ile iletişime geçin.)

7 Uyarılar ve Önlemler

7.1 Genel

- Yalnızca *in vitro* tanısal kullanım içindir.
- Hepatit virüsleri ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) de dahil olmak üzere klinik örneklerde patojenik mikroorganizmalar bulunabilir. Kullanılmış kartuşlar da dahil, tüm biyolojik örneklere, enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahipmiş gibi muamele edin. Hangisinin enfeksiyöz olabileceğini bilmek genellikle imkansız olduğundan tüm biyolojik örneklere standart önlemler doğrultusunda muamele edilmelidir. U.S. Center for Disease Control and Prevention ve Clinical and Laboratory Standards Institute'un örnek işleme kılavuzları mevcuttur.^{6,7}
- Kurumunuzun, kimyasallarla çalışmaya ve biyolojik örneklere muamele etmeye yönelik güvenlik prosedürlerine uyun.
- Biyolojik numunelerin, transfer cihazlarının ve kullanılmış kartuşların, enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahip olup standart önlemler alınmasını gerektirdiği kabul edilmelidir. Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun şekilde atılması için kurumunuzun çevresel atık prosedürlerine uyun. Bu materyaller, spesifik ulusal veya bölgesel atma prosedürleri gerektiren, kimyasal açıdan tehlikeli atık özellikleri gösterebilir. Uygun şekilde atma ile ilgili ulusal ve bölgesel düzenlemeler açık bir talimat sağlamıyorsa, biyolojik numuneler ve kullanılmış kartuşlar DSÖ [Dünya Sağlık Örgütü, WHO] tıbbi atık muamele ve atma kılavuz ilkeleri uyarınca atılmalıdır.
- Numunelerin kontaminasyonunu önlemek için iyi laboratuvar uygulamalarının izlenmesi ve hasta numunelerinin işlenmesi arasında eldivenlerin değiştirilmesi önerilir.

7.2 Numune Alma, Taşıma ve Saklama

• Numune Alma

PreservCyt Solüsyonunda toplanan servikal numuneler, Xpert HPV testi ile kullanım için doğrulanmıştır. Serviks numunelerinin alınması için üreticinin talimatlarına uyun.

• Numune Taşıma

PreservCyt Solüsyonunda alınan serviks numuneleri 2-30°C sıcaklıkta taşınabilir. HPV numunelerinin taşınması, etiyolojik ajanların taşınmasına ilişkin ülke düzenlemeleri ile federal, idari ve yerel düzenlemelere uygun olmalıdır.⁸

• Numune Saklama

PreservCyt Solüsyonunda alınan serviks numuneleri, alındıkları tarihten itibaren altı aya kadar 2-30°C sıcaklıkta saklanabilir.

7.3 Test/Reaktif

- Xpert HPV reaktiflerinin yerine başka reaktif kullanmayın.
- Xpert HPV kartuş kapağını, test sırasında örnek eklemeye hazır olana kadar açmayın.
- Ambalajından çıkarıldıktan sonra düşürülmüş bir kartuşu kullanmayın.
- Kartuşu sallamayın. Kartuşu açtıktan sonra çalkalamak veya düşürmek geçersiz sonuçlara yol açabilir.
- Örnek kimliği etiketini kartuş kapağına veya barkod etiketi üzerine yerleştirmeyin.
- Reaksiyon tüpü hasarlı kartuşları kullanmayın.
- Her bir tek kullanımlık Xpert HPV kartuşu, bir test işlemek için kullanılır. İşlenmiş kartuşları tekrar kullanmayın.
- Temiz laboratuvar önlüğü giyin ve eldiven takın. Her örneği işledikten sonra diğer örneğe geçerken eldivenleri değiştirin.
- Çalışma alanının veya ekipmanın örnekler veya kontrollerle kontamine olması durumunda, kontamine olan alanı önce 1:10 oranında seyreltilmiş ev tipi klorlu ağartıcı ve ardından %70 etanol veya %70 izopropanol çözeltisi ile iyice temizleyin. Devam etmeden önce çalışma yüzeylerini tamamen kuruyana kadar silin.

8 Kimyasal Tehlikeler^{9,10}

Maddelerin veya karışımların sınıflandırılması ve etiketlenmesi için AB direktifleri veya maddelerin veya karışımların sınıflandırılması ve etiketlenmesi için Küresel Uyumlaştırma Sistemi kapsamında bileşenler tehlikeli olarak kabul edilmez.

9 İşlem

Bu prosedürlere başlamadan önce, GeneXpert aletinin GeneXpert Dx yazılım sürümü 4.3 veya üzeri ya da Xpertise yazılım sürümü 6.1 veya üzeri ile çalıştığından emin olun.

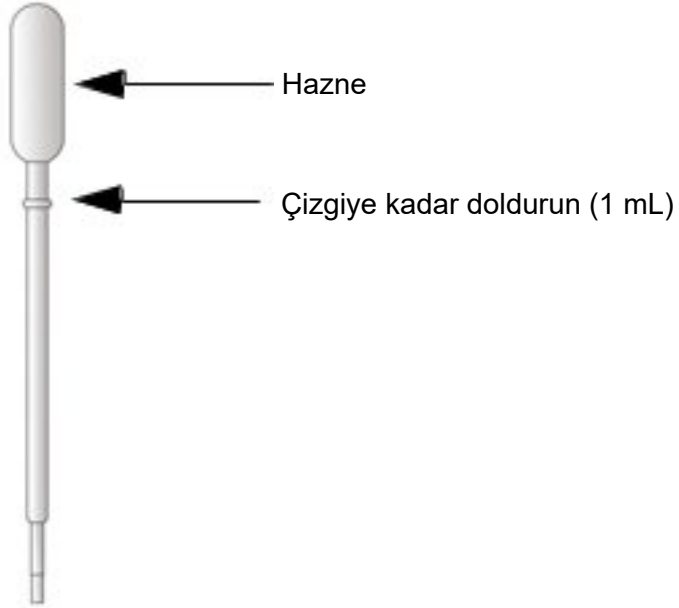
Önemli Kartuş kapağını açtıktan sonraki 30 dakika içinde testi başlatın.

9.1 Kartuşu Hazırlama

Örneği Xpert HPV kartuşuna eklemek için:

1. Aşağıdakileri temin edin:
 - Xpert HPV kartuşu.
 - Transfer pipeti (birlikte verilir). Pipet üzerindeki çizgi 1 mL dolum hacmini gösterir.
 - Uygun şekilde toplanmış ve etiketlenmiş test örneği.
2. Test kartuşunu hasar açısından inceleyin. Hasarlıysa kullanmayın.
3. Kartuş kapağını açın.
4. Örnek flakonunu 8 ila 10 kez hafifçe ters çevirerek veya 5 saniye boyunca sürekli olarak yarı hızda bir vorteks karıştırıcı ile kısa süreyle vorteksleyerek örneği karıştırın.
5. Transfer pipetini açın.
6. Örnek flakonu kapağını açın, transfer pipetinin puarını sıkın, pipeti flakona yerleştirin ve transfer pipetini 1 mL çizgisine kadar doldurmak için puarı sıkmayı bırakın. Bkz. Şekil 1. Pipetin hava kabarcığı olmadan dolduğundan emin olun.

Önemli Kartuşa fazla mukus eklemekten kaçının.



Şekil 1. Transfer Pipeti ve Doldurma İşareti

7. Pipetin içeriğini kartuşun örnek bölmesine boşaltın. Bkz. Şekil 2.



Şekil 2. Xpert HPV Kartuşu (Üstten Görünüm)

8. Kartuşun kapağını kapatın.

9.2 Testi Başlatma

Önemli Testi başlatmadan önce Xpert HPV Tahlil Tanım Dosyalarının (ADF) yazılıma aktarıldığından emin olun. Bu bölümde, testi çalıştırmak için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimatlar için bkz. GeneXpert Dx System Operator Manual veya GeneXpert Infinity System Operator Manual.

Not Sistemin varsayılan iş akışı, sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse izleyeceğiniz adımlar farklı olabilir.

Bu bölümde, GeneXpert System'ı çalıştırmak için varsayılan adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimatlar için kullanılan modele bağlı olarak bkz. *GeneXpert Dx System Operator Manual* veya *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. GeneXpert Instrument System'ı açın:

- GeneXpert Dx Instrument kullanılıyorsa önce cihazı açın, ardından bilgisayarı açın. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows® masaüstünde GeneXpert Dx yazılımı kısayol simgesine çift tıklamak gerekebilir.
- GeneXpert Infinity cihazı kullanılıyorsa cihazı açın. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows masaüstünde Xpertise yazılımı kısayol simgesine çift tıklamak gerekebilir.

2. Kullanıcı adınızı ve parolanızı kullanarak GeneXpert Instrument System yazılımına giriş yapın.

3. GeneXpert System penceresinde **Test Oluştur (Create Test)** (GeneXpert Dx) öğesine tıklayın veya **İstekler (Orders)** ve **Test İste (Order Test)** (Infinity) öğelerine tıklayın. Test Oluşturma (Create Test) penceresi görüntülenir. Bkz. Şekil 3.

Şekil 3. GeneXpert Dx Test Oluşturma (Create Test) Penceresi

4. Hasta Kimliğini (Patient ID) tarayın veya girin (isteğe bağlı). Hasta Kimliğini giriyorsanız Hasta Kimliğinin hatasız girildiğinden emin olun. Hasta Kimliği (Patient ID), test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve Sonuçları Göster (View Results) penceresinde gösterilir.
5. Örnek Kimliğini tarayın veya girin. Örnek Kimliğini giriyorsanız Örnek Kimliğinin hatasız girildiğinden emin olun. Örnek Kimliği (Sample ID), test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve Sonuçları Göster (View Results) penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. Kartuşu Tara (Scan Cartridge) iletişim kutusu görüntülenir.
6. Xpert HPV kartuşundaki barkodu tarayın. Test Oluşturma (Create Test) penceresi görüntülenir. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları otomatik olarak doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

Not Xpert HPV kartuşundaki barkod taranamıyorsa Bölüm 14. Tekrar Test Etme İşlemi içindeki prosedürü uygulayarak testi yeni bir kartuşla tekrarlayın.

Name	Version
Xpert HPV 16_18-45	1
Xpert HPV HR_16_18-45	1
Xpert HPV HR	1
Xpert HPV 16_18-45	1

Şekil 4. Tahlil Seç (Select Assay) Açılır Menüsü ile GeneXpert Dx Test Oluşturma (Create Test) Penceresi

7. Tahlil Seç (Select Assay) açılır menüsünden (bkz. Şekil 4), istenen HPV testi için uygun Tahlil Tanımlama Dosyasını (ADF) seçin.

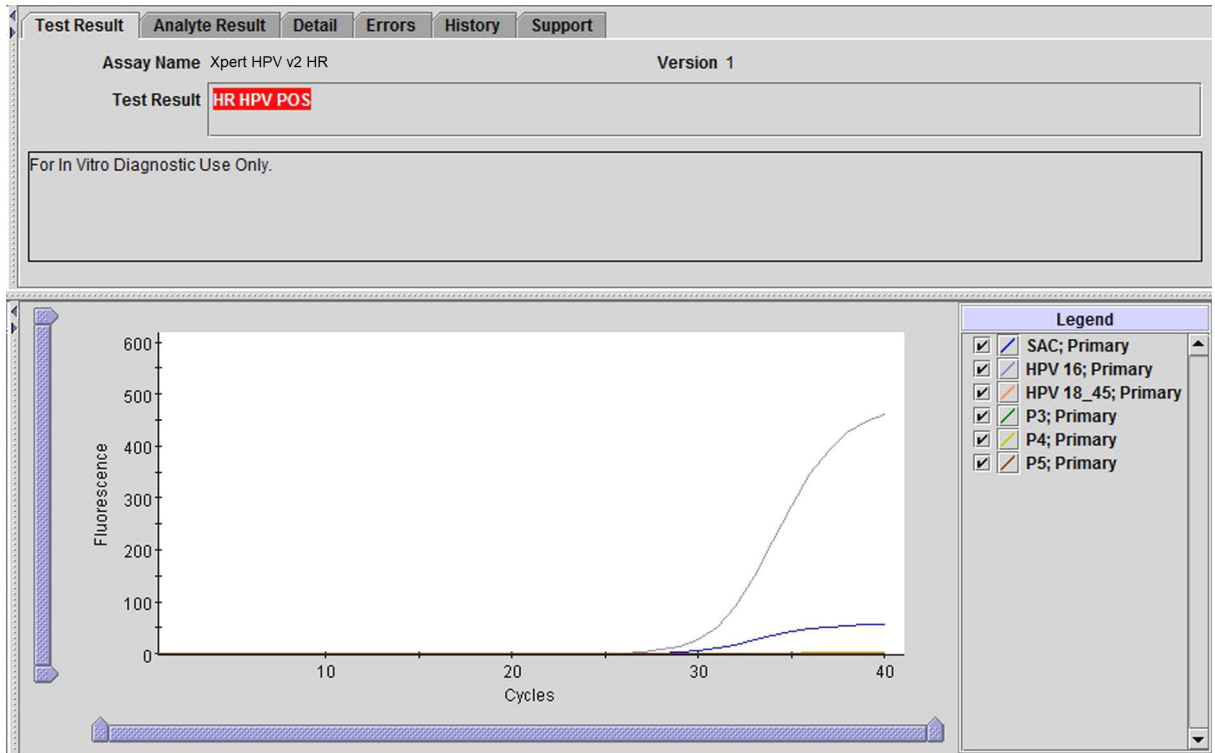
Xpert HPV testi, laboratuvarın takdirine bağlı olarak üç ADF’den herhangi biri varsayılan olacak şekilde yapılandırılabilir. HPV 16 veya HPV 18/45’in refleks genotiplemesi için klinisyen talepleri, HPV genotipine özgü test kapsamında istenebilir veya endike olduğunda tam yüksek riskli ve genotip testinin bir parçası olarak çalıştırılabilir.

- Sadece yüksek riskli HPV testi: **Xpert HPV HR** seçin, saptanan 14 yüksek riskli HPV tipinden herhangi birinin varlığı için pozitif veya negatif genel bir sonuç bildirilir. Şekil 5 içinde bir örnek gösterilmiştir.
- HPV 16, 18/45 genotipleme testi: **Xpert HPV 16_18-45** seçin, aşağıdakiler için pozitif veya negatif bir sonuç bildirilir:
 - HPV 16 ve
 - HPV 18 veya HPV 45 genotipi için.

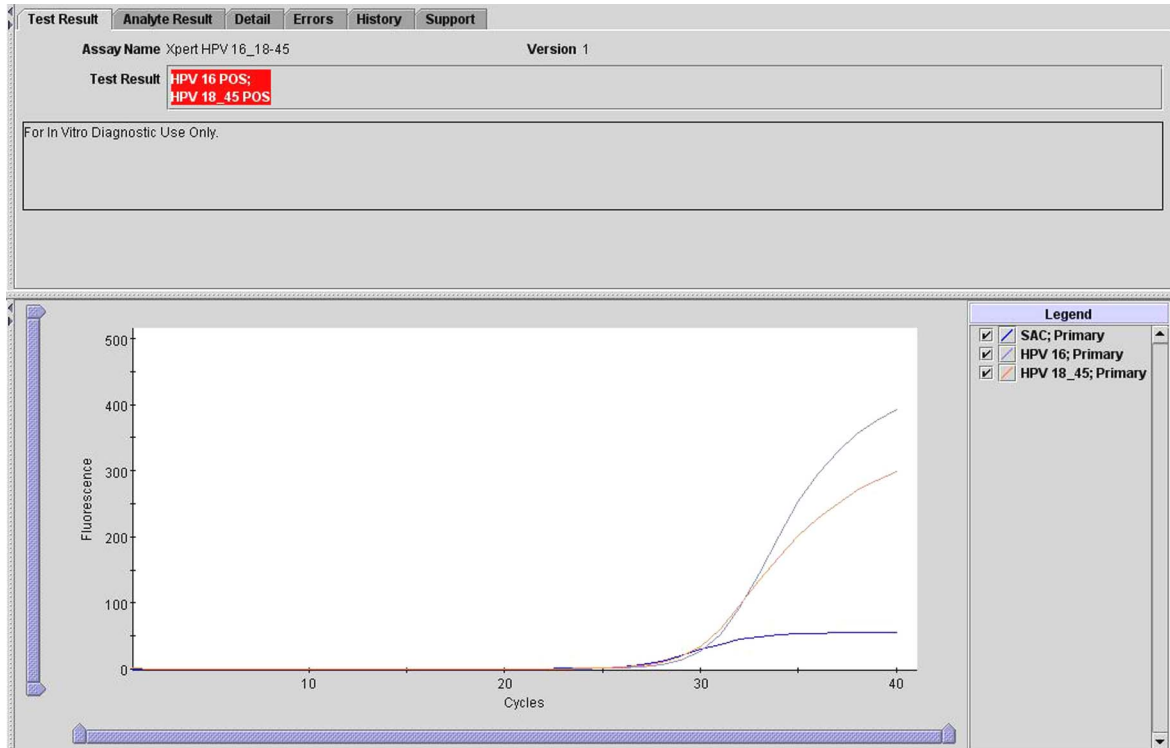
Diğer tüm HPV tiplerinin spesifik sonuçları toplanmaz veya görüntülenmez. Şekil 6 içinde bir örnek gösterilmiştir.

- Birleştirilmiş yüksek riskli HPV ve HPV genotip testi: **Xpert HPV HR_16_18-45** seçin, HPV 16, HPV 18/45 ve “Diğer HR HPV” (Other HR HPV) şeklinde kalan diğer 11 yüksek riskli tipten herhangi birinin varlığı için pozitif veya negatif bir sonuç bildirilir. Şekil 7 içinde bir örnek gösterilmiştir.

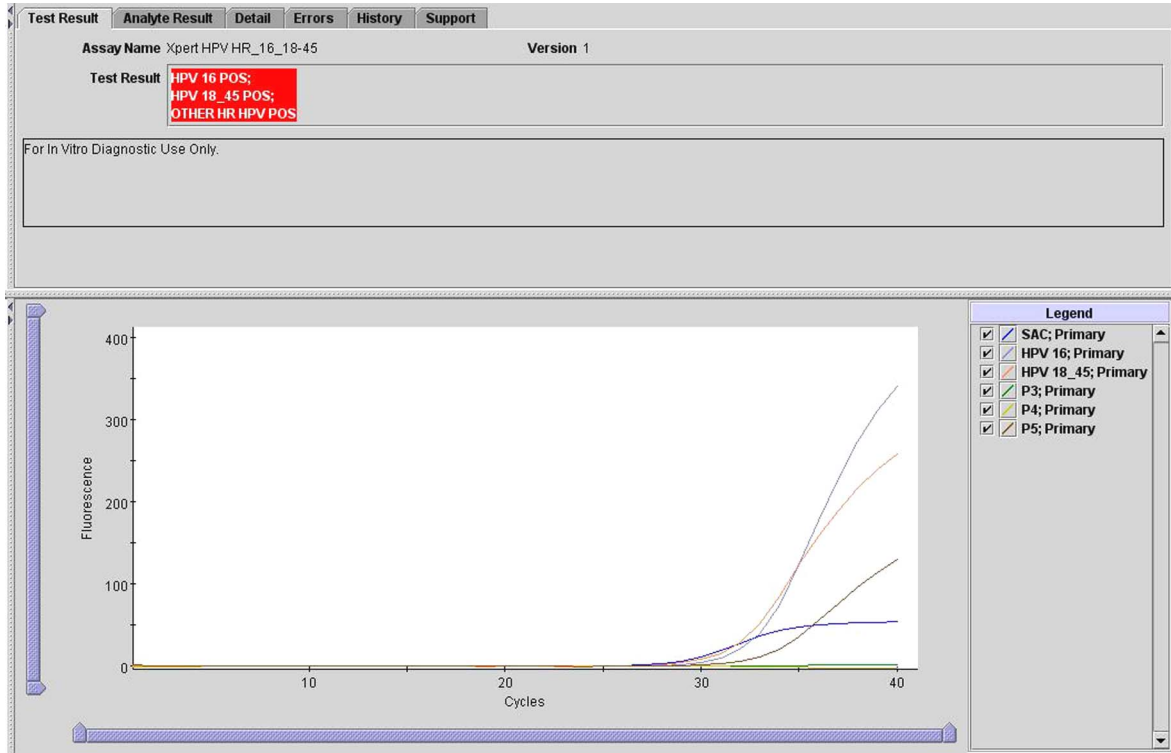
Not Test başladıktan sonra yalnızca bu adımda seçilen test için test sonucu alınacaktır. Toplanmayan veriler kurtarılamaz.



Şekil 5. HPV HR Pozitif



Şekil 6. HPV 16_18-45 Pozitif



Şekil 7. HPV HR_16_18-45 Pozitif

8. **Testi Başlat (Start Test)** (GeneXpert Dx) veya **Gönder (Submit)** (Infinity) öğesine tıklayın. Sorulursa parolanızı girin.
9. GeneXpert Infinity System için kartuşu taşıyıcı bant üzerine koyun. Kartuş otomatik olarak yüklenir, test çalıştırılır ve kullanılan kartuş, atık kabına yerleştirilir.

veya

GeneXpert Dx Aleti için:

- a. Aletin yanıp sönen yeşil ışıklı modül kapağını açın ve kartuşu yükleyin.
- b. Kapağı kapatın. Test başlar ve yeşil ışık yanıp sönmeyi keser. Test bittiğinde ışık kapanır.
- c. Modül kapağını açıp kartuşu çıkarmadan önce sistemin kapak kilidini serbest bırakmasını bekleyin.
- d. Kullanılmış kartuşlar, kurumunuzun standart uygulamaları doğrultusunda uygun numune atık kaplarında imha edilmelidir.

Not Sonuç alma süresi yaklaşık 60 dakikadır.

10 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Sonuçları görüntüleme ve yazdırma hakkında daha ayrıntılı talimat için, bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

11 Kalite Kontrol

Her test bir Prob Denetim Kontrolü (PCC) ve bir Örnek Yeterlilik Kontrolü (SAC) içerir.

- **Prob Denetim Kontrolü (PCC):** PCR reaksiyonu başlamadan önce GeneXpert cihazı; küre rehidasyonu, reaksiyon tüpü dolumu, prob bütünlüğü ve boya stabilitesini izlemek için problemlerden gelen floresan sinyali ölçer. PCC, doğrulanmış kabul kriterlerini karşılar başarıyla olur.
- **Örnek Yeterlilik Kontrolü (SAC):** SAC reaktifleri, her bir hücre için bir kopyada bulunan tek bir kopya insan geninin varlığını saptar ve örneğin insan DNA'sı içerip içermediğini izler.
- **Harici Kontroller:** Geçerli olduğu gibi yerel, devlet, federal akreditasyon kuruluşlarına uygun olarak harici kontroller kullanılabilir.

12 Sonuçları Yorumlama

Sonuçlar, ölçülen floresan sinyallerinden ve entegre hesaplama algoritmalarından GeneXpert Instrument System tarafından yorumlanır ve Sonuçları Görüntüle (View Results) penceresinin Test Sonucu (Test Result) sekmesinde gösterilir. Xpert HPV testi, Tablo 1 içinde gösterilen sonuçlar ve yorumlara göre HPV hedeflerine yönelik test sonuçları sağlar.

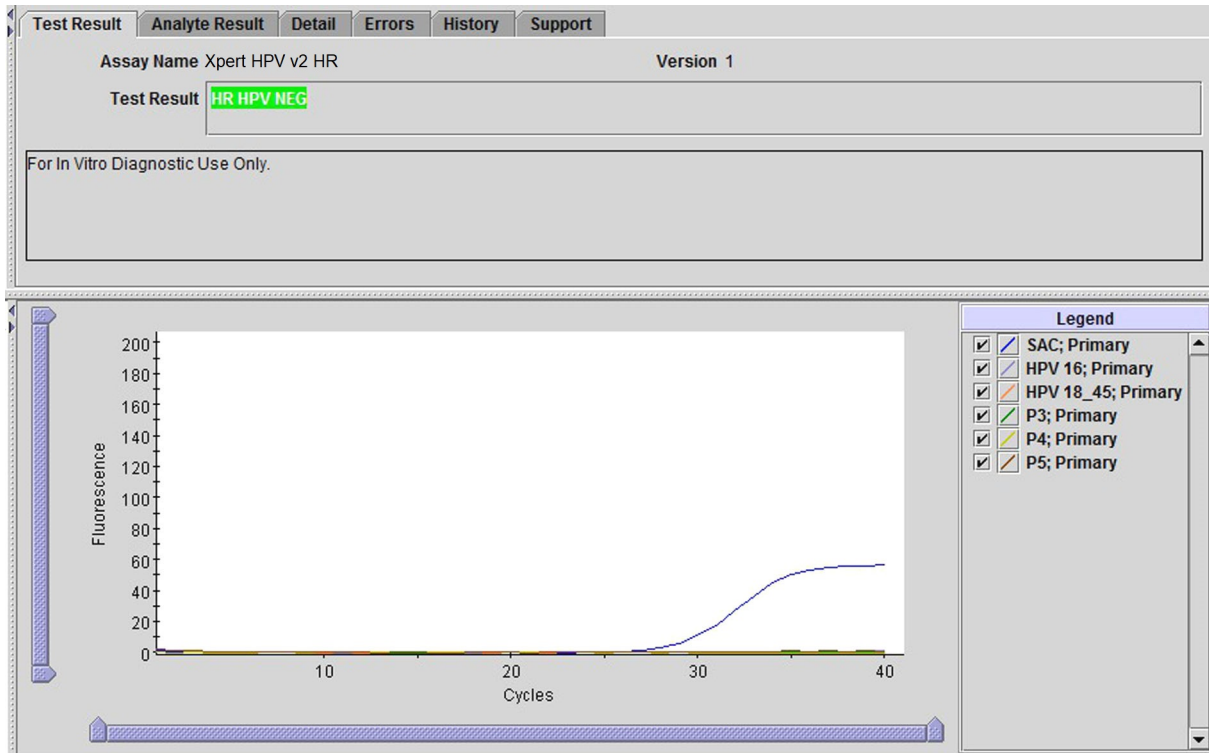
Not Test başladıktan sonra sadece seçilen test için test sonuçları alınır.

Tablo 1. Xpert HPV Sonuçları ve Yorumları

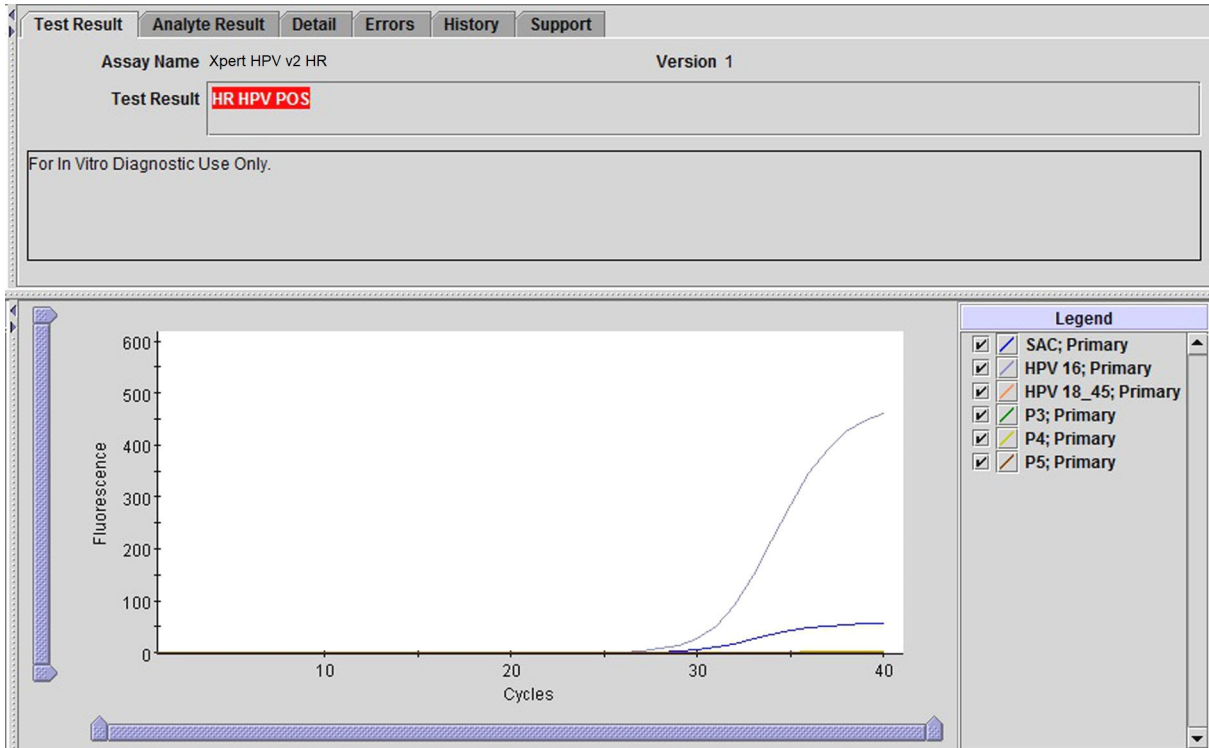
Sonuç	Yorumlama
HR HPV POZİTİF (HR HPV POS) Bkz. Şekil 9.	Yüksek riskli HPV DNA pozitif olarak saptanmıştır. • Hedeflenen yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde bir Ct değerine ve eşik ayarının üzerinde bir floresan sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: Geçerli değil. HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılıdır.
HPV 16 POZİTİF (HPV 16 POS) Bkz. Şekil 11, Şekil 13 ve Şekil 16.	HPV 16 DNA pozitif olarak saptanmıştır. • Hedeflenen HPV 16 DNA, geçerli aralık içinde bir Ct değerine ve eşik ayarının üzerinde bir floresan sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: Geçerli değil. HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılıdır.
HPV 18_45 POZİTİF (HPV 18_45 POS) Bkz. Şekil 14 ve Şekil 16.	HPV 18_45 DNA pozitif olarak saptanmıştır. • Hedeflenen HPV 18/45 DNA, geçerli aralık içinde bir Ct değerine ve eşik ayarının üzerinde bir floresan sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: Geçerli değil. HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılıdır.
DİĞER HR HPV POZİTİF (OTHER HR HPV POS) Bkz. Şekil 15 ve Şekil 16.	Diğer yüksek riskli HPV DNA pozitif olarak saptanmıştır. • Hedeflenen diğer yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde bir Ct değerine ve eşik ayarının üzerinde bir floresan sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: Geçerli değil. Diğer yüksek riskli HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılıdır.

Sonuç	Yorumlama
HR HPV NEGATİF (HR HPV NEG) Bkz. Şekil 8.	Yüksek riskli HPV DNA, saptama seviyesinin altındadır. - Hedeflenen yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde olmayan bir Ct değerine ve/veya eşik ayarının altında bir floresan sonlanma noktasına sahiptir. - SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir Ct değeri ve eşik ayarının üzerinde bir floresan sonlanma noktası vermiştir. - PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılıdır.
HPV 16 NEGATİF (HPV 16 NEG) Bkz. Şekil 10, Şekil 12, Şekil 14 ve Şekil 15.	HPV 16 DNA, saptama seviyesinin altındadır. - Hedeflenen HPV 16 DNA, geçerli aralık içinde olmayan bir Ct değerine ve/veya eşik ayarının altında bir floresan sonlanma noktasına sahiptir. - SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir Ct değeri ve eşik ayarının üzerinde bir floresan sonlanma noktası vermiştir. - PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılıdır.
HPV 18_45 NEGATİF (HPV 18_45 NEG) Bkz. Şekil 10, Şekil 11, Şekil 12, Şekil 13 ve Şekil 15.	HPV 18-45 DNA, saptama seviyesinin altındadır. - Hedeflenen HPV 18/45 DNA, geçerli aralık içinde olmayan bir Ct değerine ve/veya eşik ayarının altında bir floresan sonlanma noktasına sahiptir. - SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir Ct değeri ve eşik ayarının üzerinde bir floresan sonlanma noktası vermiştir. - PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılıdır.
DİĞER HR HPV NEGATİF (OTHER HR HPV NEG) Bkz. Şekil 12, Şekil 13 ve Şekil 14.	Diğer yüksek riskli HPV DNA, saptama seviyesinin altındadır. - Hedeflenen diğer yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde olmayan bir Ct değerine ve/veya eşik ayarının altında bir floresan sonlanma noktasına sahiptir. - SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir Ct değeri ve eşik ayarının üzerinde bir floresan sonlanma noktası vermiştir. - PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılıdır.
GEÇERSİZ (INVALID) Bkz. Şekil 17.	HPV hedef DNA varlığı veya yokluğu belirlenememiştir. Bölüm 14. Tekrar Test Etme İşlemi içindeki talimatlara göre testi tekrarlayın. - SAC: BAŞARISIZ (FAIL); SAC Ct değeri, geçerli aralık içinde değildir ve/veya eşik ayarının altında bir floresan sonlanma noktası vermiştir. - PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılıdır.
HATA (ERROR)	HPV hedef DNA varlığı veya yokluğu belirlenememiştir. Bölüm 14. Tekrar Test Etme İşlemi içindeki talimatlara göre testi tekrarlayın. - SAC: SONUÇ YOK (NO RESULT) - PCC: BAŞARISIZ* (FAIL); prob kontrol sonuçlarının biri veya tümü başarısızdır. * Prob kontrolü başarılıysa kabul edilebilir aralığı aşan maksimum basınç sınırı veya bir sistem bileşeni arızası hataya neden olur.
SONUÇ YOK (NO RESULT)	HPV hedef DNA varlığı veya yokluğu belirlenememiştir. Bölüm 14. Tekrar Test Etme İşlemi içindeki talimatlara göre testi tekrarlayın. SONUÇ YOK (NO RESULT) , yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, operatör ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya elektrik kesintisi meydana gelmiştir. - HPV: SONUÇ YOK (NO RESULT) - SAC: SONUÇ YOK (NO RESULT) - PCC: GD (Geçerli Değil)

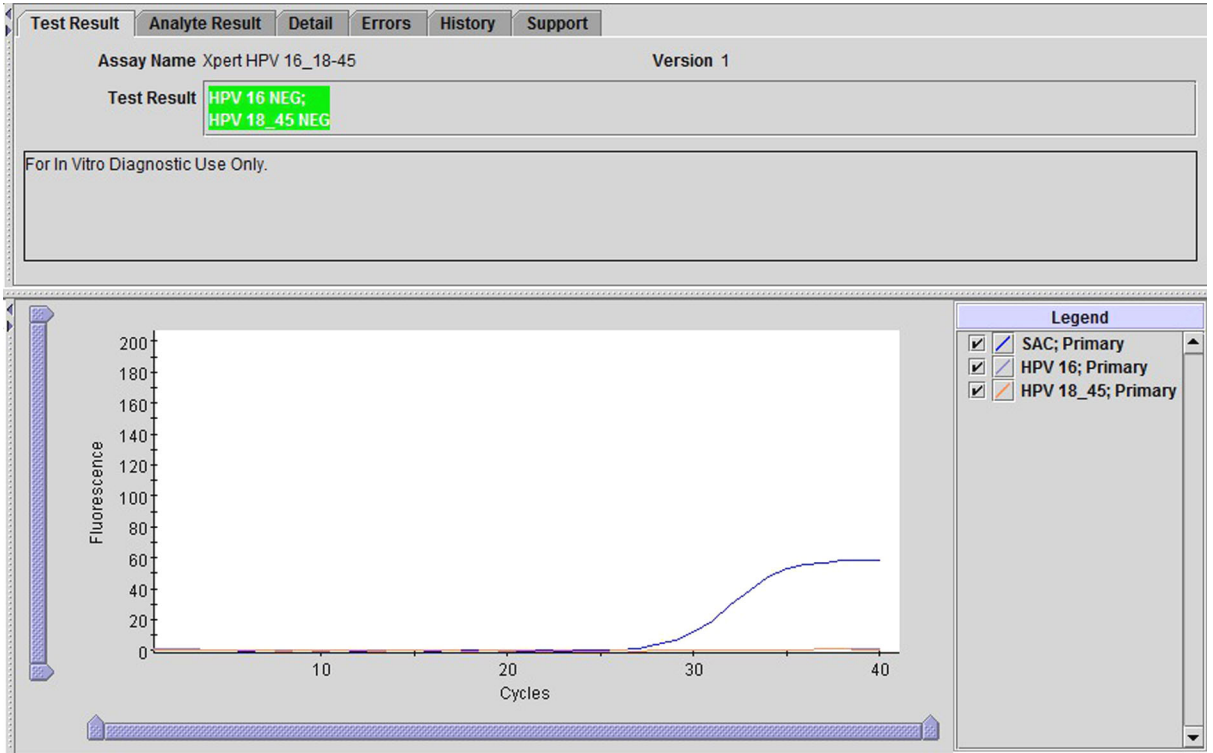
Not Bu bölümde gösterilen ekranlar, üç tahlilin kullanıldığı örnekleri yansıtmaktadır. Şekil 8 ve Şekil 9 Xpert HPV HR kullanır, Şekil 10 ve Şekil 11 Xpert HPV 16_18-45 kullanır ve Şekil 12 ile Şekil 14 Xpert HPV HR_16_18-45 kullanır (açılır menüden). (Bkz. Bölüm 9.2. Testi Başlatma ve Şekil 4 içinde gösterilen açılır menü).



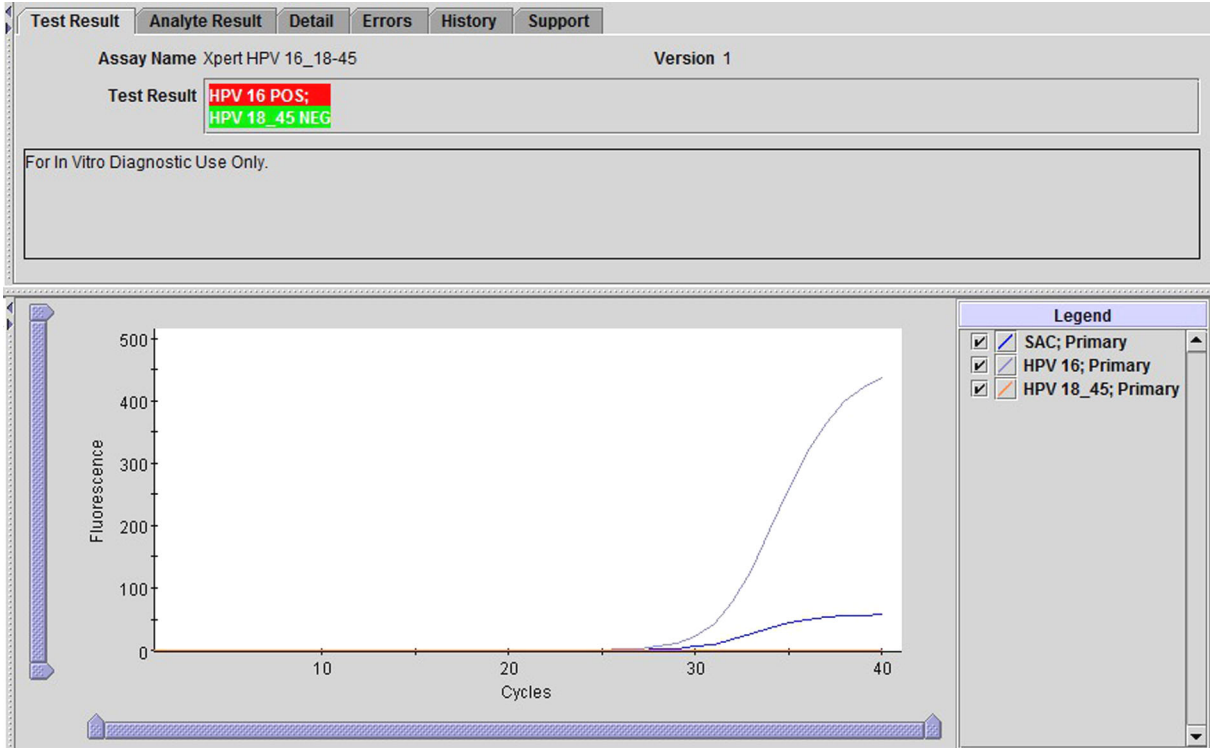
Şekil 8. Yüksek Riskli HPV Negatif (Xpert HPV HR Kullanılarak Sonuç)



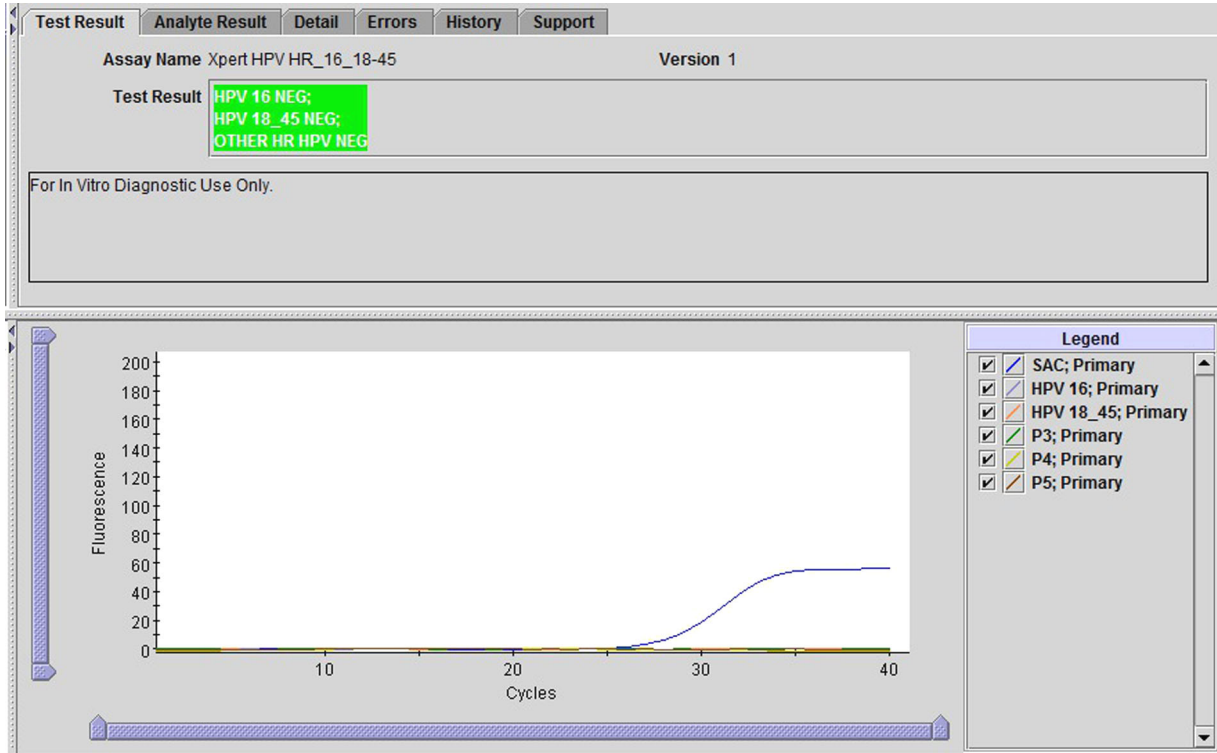
Şekil 9. Yüksek Riskli HPV Pozitif (Xpert HPV HR Kullanılarak Sonuç)



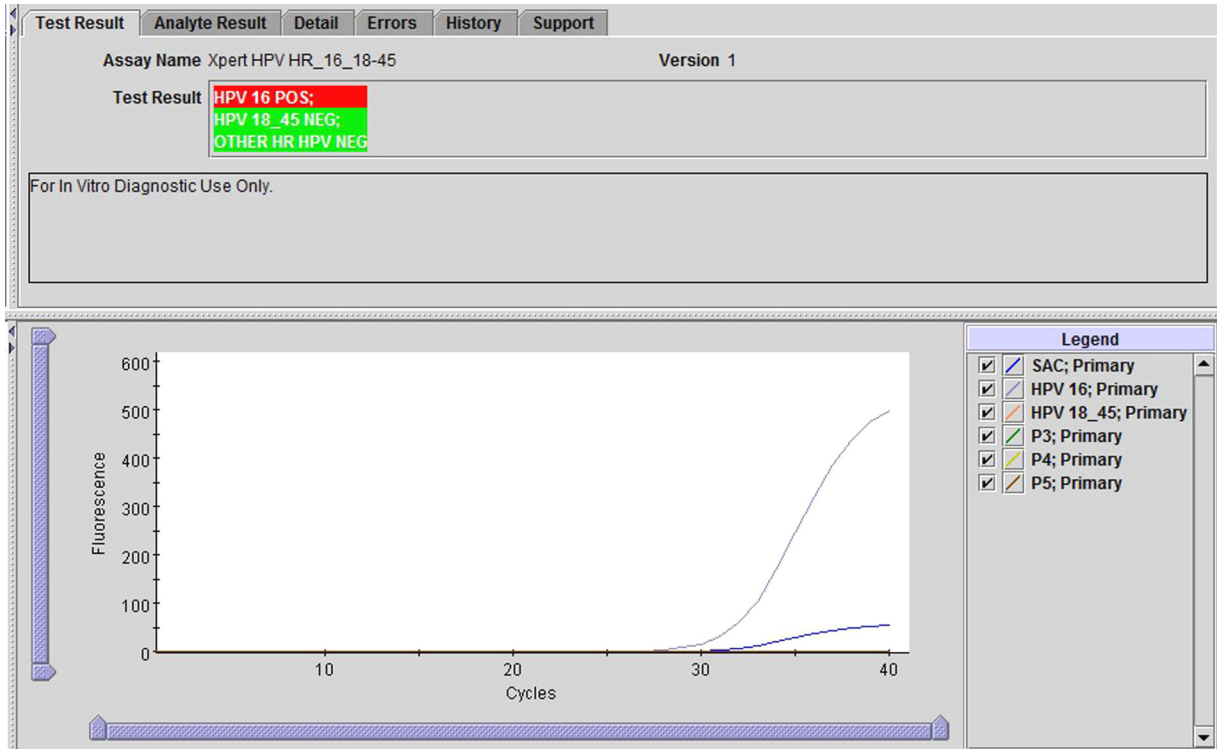
Şekil 10. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Negatif (Xpert HPV 16_18-45 Kullanılarak Sonuç)



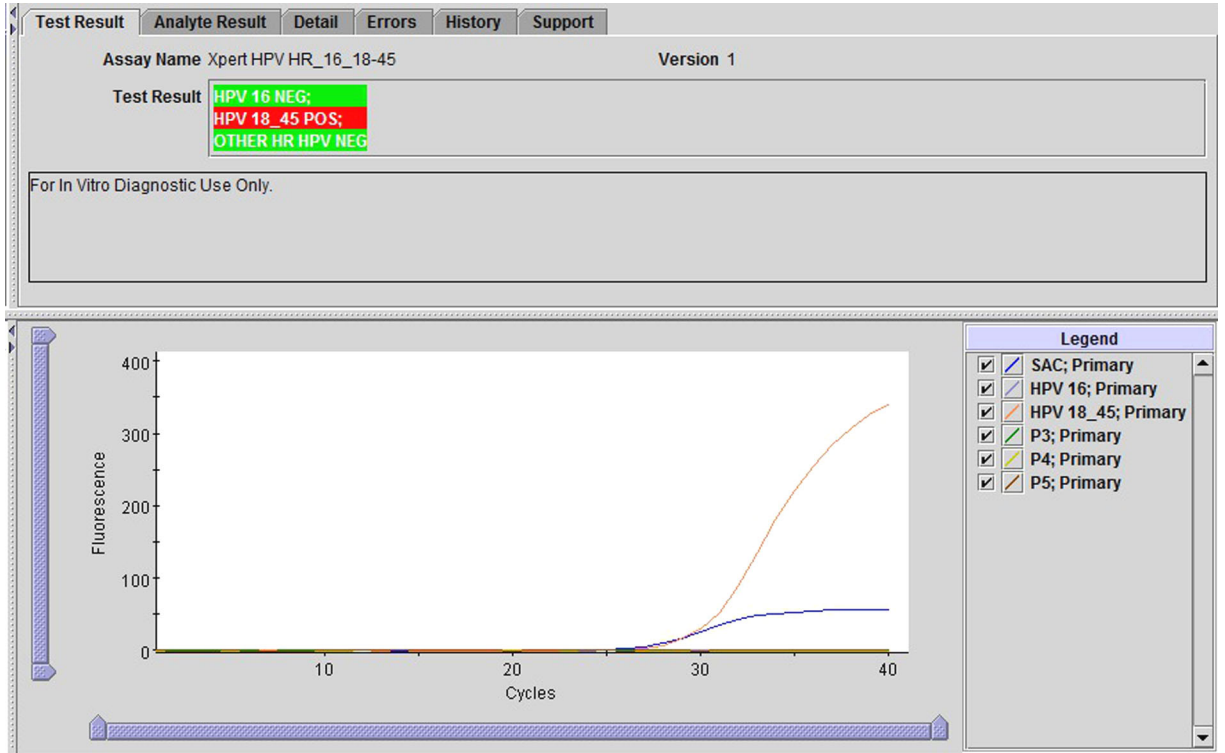
Şekil 11. HPV 16 Pozitif; HPV 18-45 Negatif (Xpert HPV 16_18-45 Kullanılarak Sonuç)



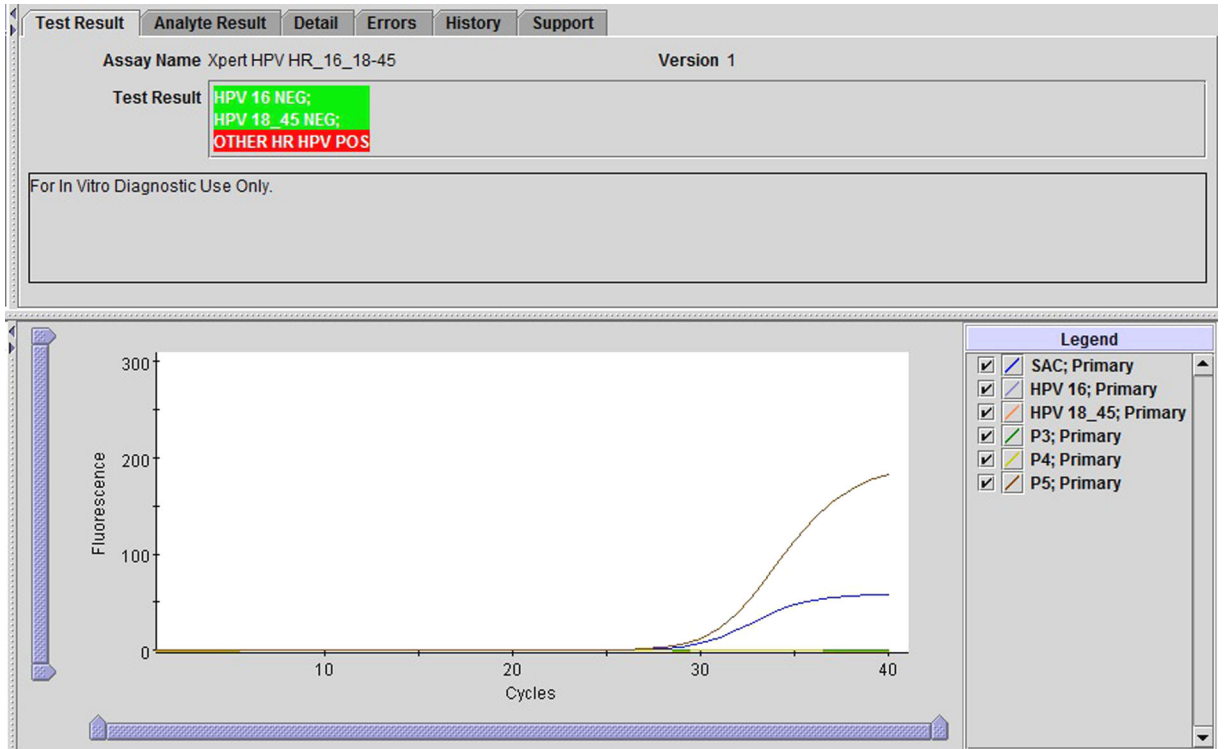
Şekil 12. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Negatif; Diğer Yüksek Riskli HPV Negatif (Xpert HPV HR_16_18-45 Kullanılarak Sonuç)



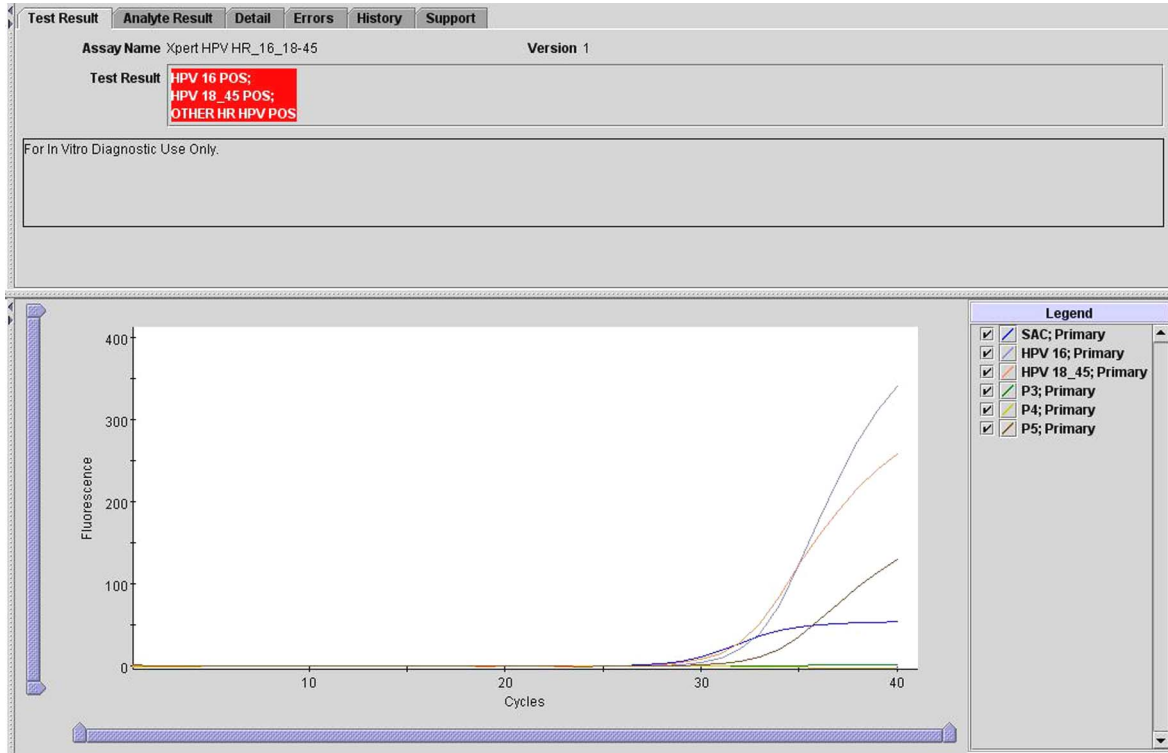
Şekil 13. HPV 16 Pozitif; HPV 18-45 Negatif; Diğer Yüksek Riskli HPV Negatif (Xpert HPV HR_16_18-45 Kullanılarak Sonuç)



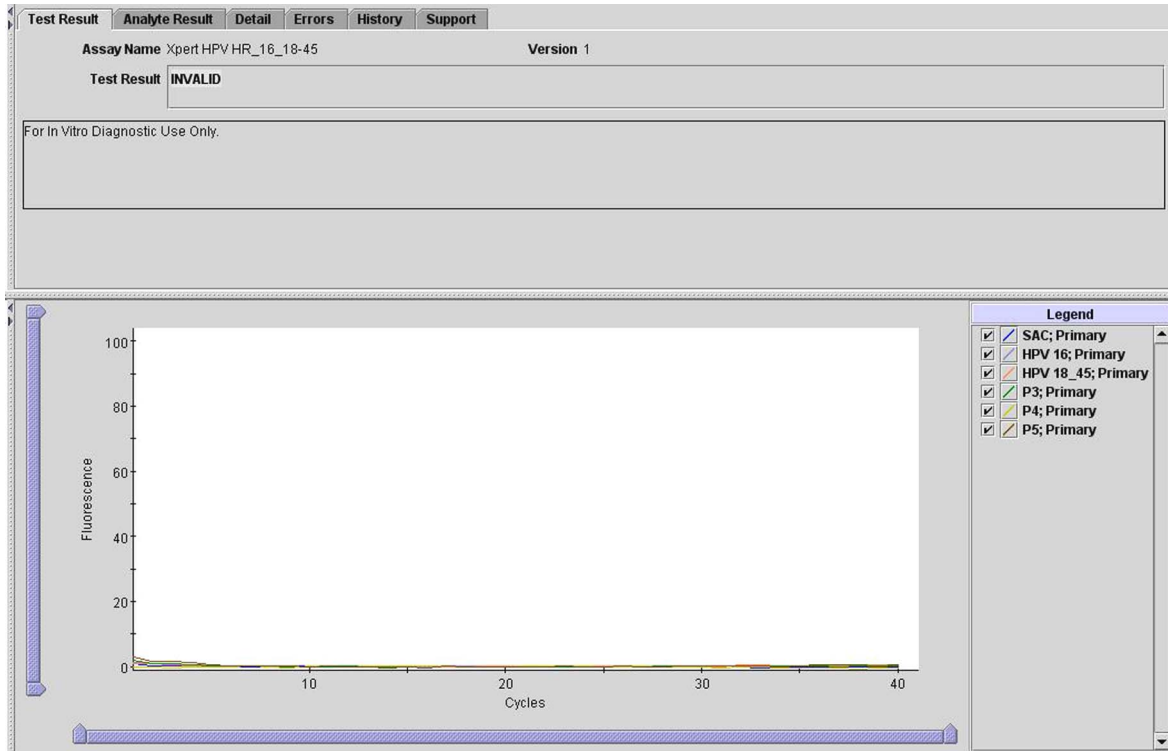
Şekil 14. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Pozitif; Diğer Yüksek Riskli HPV Negatif (Xpert HPV HR_16_18-45 Kullanılarak Sonuç)



Şekil 15. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Negatif; Diğer Yüksek Riskli HPV Pozitif (Xpert HPV HR_16_18-45 Kullanılarak Sonuç)



Şekil 16. HPV 16 Pozitif, HPV 18-45 Pozitif; Diğer Yüksek Riskli HPV Pozitif (Xpert HPV HR_16_18-45 Kullanılarak Sonuç)



Şekil 17. HPV HR_16_18-45 Geçersiz (Xpert HPV HR_16_18-45 Kullanılarak Sonuç)

13 Testi Tekrar Etme Gerekçeleri

Aşağıdaki test sonuçlarından herhangi biri alınırsa Bölüm 14. Tekrar Test Etme İşlemi içindeki talimatlara göre testi tekrarlayın.

- **GEÇERSİZ (INVALID)** sonucu, SAC'nin başarısız olduğunu, örneğin uygun şekilde işlenmediğini, PCR'ın inhibe olduğunu veya örneğin yetersiz olduğunu gösterir.
- **HATA (ERROR)** sonucu, muhtemelen reaksiyon tüpü yanlış doldurulduğundan, bir reaktif prob bütünlüğü sorunu saptandığından, basınç sınırları aşıldığından, bir prob kontrolü başarısız olduğundan veya bir valf konumlandırma hatası saptandığından dolayı testin iptal edildiğini gösterir.
- **SONUÇ YOK (NO RESULT)**, yetersiz veri toplandığını gösterir. Örneğin, operatör ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya elektrik kesintisi meydana gelmiştir.

14 Tekrar Test Etme İşlemi

- Testi yeni bir kartuşla (kartuşu tekrar kullanmayın) tekrarlayın. Bkz. Bölüm 9. İşlem.
- Kalan örneği alın.
- Kalan örnek hacminin yetersiz olması halinde veya test tekrarın **GEÇERSİZ (INVALID)**, **HATA (ERROR)** veya **SONUÇ YOK (NO RESULT)** ögesine dönmeye devam etmesi halinde yeni bir örnek toplayın ve yeni bir kartuşla testi tekrarlayın.

15 Sınırlamalar

- HPV saptaması, örnekte bulunan DNA'ya bağlı olduğundan dolayı güvenilir sonuçlar uygun örnek toplama, işleme ve saklamaya bağlıdır.
- Xpert HPV testi, sadece PreservCyt Solüsyonunda süpürge benzeri bir cihaz veya endoservikal fırça/spatula kombinasyonu kullanılarak toplanan servikal numunelerle doğrulanmıştır.
- Yanlış numune toplama, teknik hata, örnek karıştırılması veya HPV DNA kopya sayısının testin saptama sınırının altında olması nedeniyle hatalı test sonuçları oluşabilir.
- Xpert HPV testi, sadece bu prospektüste sağlanan prosedürler kullanılarak doğrulanmıştır. Bu işlemlerde yapılacak değişiklik testin performansını değiştirebilir.
- Test enterferansı şu durumlarda gözlemlenebilir: tam kan ($\geq 0,25$ h/h), periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ hücre/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ hücre/ml), Vagisil kaşını önleyici krem ($\geq 0,25$ a/h) veya Vagi Gard nemlendirici jel ($\geq 0,5$ a/h).
- Örnekte katı kıvamlı vajinal kremlerin ($> 0,25$ a/h) varlığı, basınçta azalmalara neden olabilir.
- Vajinal akıntı, tampon kullanımı, duş ve numune toplama değişkenleri gibi diğer potansiyel değişkenlerin etkileri belirlenmemiştir.
- Xpert HPV testi kalitatif sonuçlar sağlar. Enfekte bir örnekteki Ct değerinin büyüklüğü ile hücre sayısı arasında bir ilişki kurulamaz.
- Xpert HPV test performansı, 18 yaşından küçük hastalarda değerlendirilmemiştir.
- Histerektomi geçmişi olan kadınlarda Xpert HPV test performansı değerlendirilmemiştir.
- Xpert HPV testi, bir hekim veya hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numuneleriyle kullanım için doğrulanmamıştır.
- Xpert HPV testi, şu anda klamidyaya veya gonore gibi enfeksiyonlar için antimikrobiyal ajanlarla tedavi gören hastalarda değerlendirilmemiştir.
- Pek çok tanınal testte olduğu gibi Xpert HPV testinin sonuçları, hekimin kullanabileceği diğer laboratuvar ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- Xpert HPV testinin performansı, HPV aşısı yaptırmış kişiler için değerlendirilmemiştir.
- Xpert HPV testi, şüpheli cinsel istismar vakalarında değerlendirilmemiştir.
- Bir popülasyonda HPV enfeksiyonunun prevalansı, performansı etkileyebilir.
- 1 ml'den az PreservCyt Solüsyonu içeren örnekler, Xpert HPV testi için yetersiz olarak kabul edilir.
- Xpert HPV test performansı, ThinPrep 2000 İşlemci dışındaki işlemciler kullanılarak sitoloji incelemesi için önceden işleme tabi tutulmuş servikal numunelerde değerlendirilmemiştir.
- Negatif bir Xpert HPV test sonucu, sitolojik anormallik veya gelecekte veya altta yatan CIN2, CIN3 veya kanser olasılığını dışlamaz.

- Xpert HPV testi, yüksek riskli HPV tipleri 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ve 68'in E6/E7 viral DNA'sını saptar. Bu test, servikal kanser taraması açısından düşük riskli HPV tiplerinin varlığını değerlendirmede klinik bir faydası olmadığından dolayı, HPV'nin düşük riskli tiplerinin (ör. 6, 11, 42, 43, 44) E6/E7 DNA'sını saptamaz.
- Yüksek riskli HPV DNA'nın saptanması, numunede bulunan kopya sayısına bağlıdır ve numune toplama yöntemlerinden, hasta faktörlerinden, enfeksiyon aşamasından ve enterferans yapan maddelerin varlığından etkilenebilir.
- Bu ürünün kullanımının Xpert HPV testinin kullanımı konusunda eğitim almış personelle sınırlandırılması gerekir.
- Bu test ile Yanlış Pozitif veya Yanlış Negatif sonuçlar ortaya çıkabilir.
- Primer veya prob bağlama bölgelerindeki mutasyonlar veya polimorfizmler, hedeflenen HPV tiplerinin saptamasını etkileyerek yanlış negatif sonuçla sonuçlanabilir.

16 Klinik Performans

Xpert HPV testinin klinik performans özellikleri, bir veya daha fazla önceki anormal Pap testi sonucu, pozitif bir yüksek riskli HPV testi sonucu ile birlikte anormal bir Pap testi sonucu veya diğer klinik servikal kanser şüphesi nedeniyle kolposkopi değerlendirmesi için sevk edilen her yaştan kadınların kaydedildiği iki aşamalı, çok merkezli [yedi ABD merkezi] prospektif bir çalışmada değerlendirilmiştir. Sitoloji incelemesini ve Xpert HPV testi ile FDA onaylı iki yüksek riskli HPV testiyle karşılaştırma testini desteklemek için kolposkopi sırasında her gönüllüden iki ThinPrep numunesi (Numune A ve Numune B) alınmıştır. Bu karşılaştırma yöntemleri ile analizler, ilgili ABD IVD Prospektüslerine göre yapılmıştır. Numune A, Xpert HPV testi ile analizin ardından sitoloji incelemesi için işlenmiştir. Numune B, karşılaştırma HPV testleri ve Xpert HPV testi ile HPV analizi için ayrılmıştır. Her iki numune de ThinPrep Prospektüsüne göre endoservikal fırça/spatül kombinasyonu kullanılarak alınmıştır. Her gönüllüden en az iki servikal punch biyopsisinin yanı sıra skuamokolumnar bileşkenin yetersiz görselleştirilmesinin olduğu yetersiz kolposkopi değerlendirmeleri için bir ECC alınmıştır. Biyopsi ve endoservikal küretaj (ECC) numunelerinin patoloji incelemesi, ilk olarak standart bakım/hasta yönetimi için yerel olarak ve ardından, bir uzlaşi nihai servikal hastalık durumunu belirlemek üzere üç uzman inceleme patoloğundan oluşan bir panel ile körlenmiş bir şekilde retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Kaydın I. Aşaması, 144 gönüllü (yaş aralığı: 20-70) içermiştir ve 31 vaka $\geq$ CIN2'dir. Aşama I'den elde edilen veriler, bir Alıcı İşletim Karakteristik (ROC) yaklaşımı kullanılarak $\geq$ CIN2 ve $\geq$ CIN3 hastalık sonlanma noktalarına göre test için bir dizi klinik eşiği tahmin etmek üzere kullanılmıştır. Kaydın II. Aşaması, 564 gönüllü (yaş aralığı: 18-75) içermiştir ve 111 vaka $\geq$ CIN2'dir. Aşama II'den elde edilen veriler, bir ROC yaklaşımı kullanılarak $\geq$ CIN2 ve $\geq$ CIN3 hastalık sonlanma noktalarına göre klinik eşikleri geliştirmek üzere kullanılmıştır. Retrospektif olarak, Aşama I ve Aşama II'den elde edilen sonuçların havuzlanabilirliğini onaylamak için bir homojenlik analizi yapılmıştır; birden fazla popülasyon ve numune parametresinde sonuçlar havuzlanabilir.

Xpert HPV testi, karşılaştırma yöntemi 1 ve karşılaştırma yöntemi 2'nin $\geq$ CIN2 hastalık durumuna göre Aşama II veri kümesindeki klinik hassasiyeti ve özgüllüğü Tablo 2 içinde özetlenmiştir.

Tablo 2. $\geq$ CIN2 Hastalık Durumuna Göre Klinik Performans^a

	Xpert HPV Testi (Numune A) ^b	Xpert HPV Testi (Numune B) ^c	Karşılaştırma Yöntemi 1 ^d	Karşılaştırma Yöntemi 2 ^e
Hassasiyet	(99/109) %90,8 (%83,8-95,5)	(100/110) %90,9 (%83,9-95,6)	(103/111) %92,8 (%86,3-96,8)	(96/111) %86,5 (%78,7-92,2)
Özgüllük	(182/429) %42,4 (%37,7-47,3)	(194/446) %43,5 (%38,8-48,2)	(178/453) %39,3 (%34,8-44,0)	(212/451) %47,0 (%42,3-51,7)
Pozitif Tahmini Değer	(99/346) %28,6 (%23,8-33,7)	(100/352) %28,4 (%23,8-33,4)	(103/378) %27,2 (%22,8-32,0)	(96/335) %28,7 (%23,9-33,8)
Negatif Tahmini Değer	(182/192) %94,8 (%90,6-97,5)	(194/204) %95,1 (%91,2-97,6)	(178/186) %95,7 (%91,7-98,1)	(212/227) %93,4 (%89,3-96,3)

^a Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher Kesin %95 GA temelindedir.

^b n = 538. Xpert Test için dokuz numune QNS; ilk testte ve tekrar testinde 17 numune belirsiz.

^c n = 556. İlk testte ve tekrar testinde sekiz numune belirsiz.

^d n = 564.

^e n = 562. İlk testte ve tekrar testinde iki numune belirsiz.

Xpert HPV testi, karşılaştırma yöntemi 1 ve karşılaştırma yöntemi 2'nin $\geq$ CIN3 hastalık durumuna göre Aşama II veri kümesindeki klinik hassasiyeti ve özgüllüğü Tablo 3 içinde özetlenmiştir.

Tablo 3. $\geq$ CIN3 Hastalık Durumuna Göre Klinik Performans^a

	Xpert HPV Testi (Numune A) ^b	Xpert HPV Testi (Numune B) ^c	Karşılaştırma Yöntemi 1 ^d	Karşılaştırma Yöntemi 2 ^e
Hassasiyet	(68/72) %94,4 (%86,4-98,5)	(69/73) %94,5 (%86,6-98,5)	(71/74) %95,9 (%88,6-99,2)	(64/74) %86,5 (%76,5-93,3)
Özgüllük	(187/465) %40,2 (%35,7-44,8)	(199/482) %41,3 (%39,6-45,8)	(182/489) %37,2 (%32,9-41,7)	(216/487) %44,4 (%39,9-48,9)
Pozitif Tahmini Değer	(68/346) %19,7 (%15,6-24,2)	(69/352) %19,6 (%15,6-24,1)	(71/378) %18,8 (%15,0-23,1)	(64/335) %19,1 (%15,0-23,7)
Negatif Tahmini Değer	(187/191) %97,9 (%94,7-99,4)	(199/203) %98,0 (%95,0-99,5)	(182/185) %98,4 (%95,3-99,7)	(216/226) %95,6 (%92,0-97,9)

^a Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher Kesin %95 GA temelindedir.

^b n = 537. Xpert Test için dokuz numune QNS; ilk testte ve tekrar testinde 17 numune belirsiz; bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu üzerinde uzlaşa sağlanamamıştır.

^c n = 555. İlk testte ve tekrar testinde sekiz numune belirsiz; bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu üzerinde uzlaşa sağlanamamıştır.

^d n = 563. Bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu üzerinde uzlaşa sağlanamamıştır.

^e n = 561. İlk testte ve tekrar testinde iki numune belirsiz; bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu üzerinde uzlaşa sağlanamamıştır.

Aşama II veri kümesindeki analitik uyum değerlendirmesi, Xpert HPV testi ile kendisi arasında (Numune A ve Numune B; n = 533 eşleştirilmiş karşılaştırma) %94,6 oranında genel bir uyum olduğunu göstermiştir (%95 GA 92,3-96,3; Kappa istatistiği 0,88). Xpert HPV testi (Numune B) ile karşılaştırma yöntemi 1 (n = 556 eşleştirilmiş karşılaştırma) arasındaki genel uyum %92,4'tür (%95 GA 89,9-94,5; Kappa istatistiği 0,83). Xpert HPV testi (Numune B) ile karşılaştırma yöntemi 2 (n = 554 eşleştirilmiş karşılaştırma) arasındaki genel uyum %87,4'tür (%95 GA 84,3-90,0; Kappa istatistiği 0,73).

Xpert HPV testinin Pap test numunesi A ve B için gönüllü yaş gruplarına göre sıralanmış klinik performansı, hastalık durumu $\geq$ CIN2 ve $\geq$ CIN3 için belirlenmiştir. $\geq$ CIN2 hastalığa göre klinik performans Tablo 4 içinde sunulmuştur ve $\geq$ CIN3 hastalığa göre klinik performans Tablo 5 içinde sunulmuştur.

Tablo 4. Yaş Grubuna Göre Xpert HPV Test Performansı ve ≥CIN2 Hastalık

Yaş Grubu	Pap A		Pap B	
	Hassasiyet (%95 GA)	Özgüllük (%95 GA)	Hassasiyet (%95 GA)	Özgüllük (%95 GA)
20-29	%95,7 (85,5-99,5)	%25,8 (19,1-33,4)	%95,7 (85,5-99,5)	%32,1 (24,9-39,9)
30-39	%91,7 (77,5-98,2)	%46,4 (38,3-54,6)	%94,6 (81,8-99,3)	%44,3 (36,4-52,4)
40-49	%88,9 (65,3-98,6)	%44,8 (32,6-57,4)	%88,9 (65,3-98,6)	%45,8 (34,0-58,0)
50-59	%71,4 (29,0-96,3)	%62,8 (46,7-77,0)	%71,4 (29,0-96,3)	%64,4 (48,8-78,1)
≥60	%100 (2,5-100)	%33,3 (9,9-65,1)	%100 (2,5-100)	%30,8 (9,1-61,4)

Tablo 5. Yaş Grubuna Göre Xpert HPV Test Performansı ve ≥CIN3 Hastalık

Yaş Grubu	Pap A		Pap B	
	Hassasiyet (%95 GA)	Özgüllük (%95 GA)	Hassasiyet (%95 GA)	Özgüllük (%95 GA)
20-29	%96,7 (82,8-99,9)	%23,8 (17,7-30,9)	%100 (88,4-100)	%30,1 (23,4-37,5)
30-39	%90,9 (70,8-98,9)	%43,1 (35,5-51,0)	%91,3 (72,0-98,9)	%40,7 (33,3-48,4)
40-49	%92,9 (66,1-99,8)	%43,7 (31,9-56,0)	%92,9 (66,1-99,8)	%44,7 (33,3-56,6)
50-59	%100 (39,8-100)	%62,2 (46,5-76,2)	%100 (39,8-100)	%63,8 (48,5-77,3)
≥60	%100 (2,5-100)	%33,3 (9,9-65,1)	%100 (2,5-100)	%30,8 (9,1-61,4)

Organize serviks kanseri tarama programları ile hizmet verilen hedef popülasyonlara daha çok benzeyen popülasyonlarda Xpert HPV testinin performansını değerlendirmek amacıyla ikinci bir klinik çalışma yapılmıştır. Bu çalışma, Birleşik Krallık'ta organize serviks kanseri tarama programlarına katılan 20-60 yaş aralığındaki kadınlardan alınan ve PreservCyt'de toplanan rezidüel numunelere dayanan çok merkezli bir yöntem karşılaştırma çalışmasıdır. Seyrek görülen istisna dışında, bu çalışmada alınan numunelerin tümü, ThinPrep Prospektüsüne göre süpürge benzeri bir cihazla alınmıştır. Birincil karşılaştırma yöntemi olarak karşılaştırma yöntemi 1 ve ikincil karşılaştırma yöntemi olarak karşılaştırma yöntemi 2 ile aynı iki karşılaştırma yöntemi bu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için örneklem boyutları, uyum değerlendirmesini (%95 GA ile) destekleyecek iki yaş grubu (20-29 yaş aralığındaki kadınlar ve 30-60 yaş aralığındaki kadınlar) için hesaplanmıştır ve her bir karşılaştırma yöntemine göre bir Kappa istatistiğinin (%95 GA ile) hesaplanmasını içermiştir.

Bu çalışmada, sitoloji değerlendirme sonuçları olan rezidüel numuneler, Xpert HPV testi ve karşılaştırma yöntemleri 1 ve 2 ile değerlendirme için üç alikota bölünmüştür. Xpert HPV ve karşılaştırma yöntemi 1 ile analiz için alikot çıkarma sırası, Xpert HPV analizi için ilk alikotların yaklaşık %50'si ve karşılaştırma yöntemi 1 için ilk alikotların yaklaşık %50'si

kullanılacak şekilde randomize edilmiştir. Üçüncü alikot her zaman karşılaştırma yöntemi 2 ile analiz için ayrılmıştır. Alikot sekansına bakılmaksızın, kaynak numune flakonu, numune homojenliğini sağlamak için her bir alikotun çıkarılmasından önce karıştırılmıştır. Karşılaştırma yöntemleriyle analiz, prosedürel olarak ABD IVD Prospektüsleri ile aynı olan ilgili CE IVD Prospektüsüne göre tamamlanmıştır; sonuçların analizi, ABD IVD Prospektüslerinden eşik parametreleri kullanılmıştır.

Çalışma verilerinin analizi, Xpert HPV testi ile karşılaştırma yöntemi 1 arasında önemli bir uyum olduğunu göstermiştir. Bu uyum, gönüllü yaş kategorisinden (20-29 ve 30-60 yaş aralığı) ve sitoloji durumundan [normal (NILM, İntraepitelyal Lezyon veya Malignite için Negatif) ve normalden daha kötü (NILM'den daha kötü)] bağımsızdır. Xpert HPV testi ile karşılaştırma yöntemi 1 arasındaki uyumun bir özeti Tablo 6 içinde gösterilmektedir.

Tablo 6. Xpert HPV Testi ile Karşılaştırma Yöntemi 1 Arasındaki Uyum

Uyum Karşılaştırması	n	Pozitif Yüzde Uyum	Negatif Yüzde Uyum	Genel Yüzde Uyum	Kappa İstatistiği
Genel^a	3.418	%90,3 (%87,8-92,5)	%97,1 (%96,4-97,7)	%95,8 (%95,1-96,5)	0,87 (0,85-0,89)
20-29 yaş	833	%92,7 (%89,4- %95,2)	%94,9 (%92,6-96,7)	%94,0 (%92,2-95,5)	0,88 (0,84-0,91)
30-60 yaş	2.585	%87,8 (%83,7-91,2)	%97,6 (%96,9-98,2)	%96,4 (%95,6-97,1)	0,84 (0,81-0,87)
Sitoloji Normal	2.975	%85,1 (%81,0-88,6)	%97,1 (%96,8-98,0)	%95,8 (%95,2-96,6)	0,81 (0,78-0,85)
Sitoloji > Normal	443	%96,7 (%93,9-98,4)	%91,0 (%85,1-95,1)	%94,8 (%92,3-96,7)	0,88 (0,83-0,93)

^a Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher Kesin %95 GA temelindedir.

Çalışma verilerinin analizi, Xpert HPV testi ile karşılaştırma yöntemi 2 arasında iyi bir uyum olduğunu göstermektedir. Bu uyum, gönüllü yaş kategorisinden (20-29 ve 30-60 yaş aralığı) ve sitoloji durumundan [normal (NILM) ve normalden daha kötü (NILM'den daha kötü)] bağımsızdır. Xpert HPV testi ile karşılaştırma yöntemi 2 arasındaki uyumun özeti Tablo 7 içinde gösterilmektedir.

Tablo 7. Xpert HPV Testi ile Karşılaştırma Yöntemi 2 Arasındaki Uyum

Uyum Karşılaştırması	n	Pozitif Yüzde Uyum	Negatif Yüzde Uyum	Genel Yüzde Uyum	Kappa İstatistiği
Genel^a	3.418	%84,5 (%81,8-87,3)	%96,5 (%95,7-97,2)	%94,1 (%93,3-94,9)	0,82 (0,79-0,84)
20-29 yaş	833	%94,2 (%91,1-96,5)	%93,3 (%90,7-95,3)	%93,6 (%91,8-95,2)	0,87 (0,83-0,90)
30-60 yaş	2.585	%76,0 (%71,2-80,3)	%97,2 (%96,5-97,9)	%94,2 (%93,3-95,1)	0,75 (0,71-0,79)
Sitoloji normal	2.975	%77,9 (%73,3-82,2)	%96,6 (%95,9-97,3)	%94,3 (%93,4-95,1)	0,74 (0,70-0,78)
Sitoloji > normal	443	%92,5 (%89,0-95,1)	%93,6 (%87,8-97,2)	%92,8 (%90,0-95,0)	0,83 (0,77-0,89)

^a Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher Kesin %95 GA temelindedir.

İlave bir analitik uyum ölçüsü olarak bu çalışmada, sitoloji durumuna göre HPV pozitiflik oranı değerlendirilmiştir. Her bir yöntemle değerlendirilen numunelerin benzer boyuttaki örneklemelerinde üç HPV yöntemi ile bildirilen HPV pozitiflik oranları benzerdir ve genel olarak diğer düşük hastalık prevalansı popülasyonlarında bildirilen HPV pozitiflik oranlarıyla uyumludur (ör. ALTS Çalışması). Sitoloji durumuna göre her bir yöntemle ölçülen HPV pozitiflik oranlarının bir özeti Tablo 8 içinde gösterilmektedir.

Tablo 8. Yöntem ve Sitoloji Durumuna Göre HPV Pozitifliği

Kategori (Birleşik Krallık/ABD)	Xpert HPV Test			Karşılaştırma Yöntemi 1			Karşılaştırma Yöntemi 2		
	Toplam	Poz	% Poz	Toplam	Poz	% Poz	Toplam	Poz	% Poz
Normal/NILM	2.975	374	12,6	2975	362	12,2	2.975	367	12,3
Sınır/ASC-US	215	113	52,6	215	108	50,2	215	120	55,8
Düşük dereceli diskaryoz (hafif)/LSIL ^a	149	116	77,9	149	120	80,5	149	126	84,6
Yüksek dereceli diskaryoz (orta)/HSIL ^b	28	28	100,0	28	27	96,4	28	28	100,0
Yüksek dereceli diskaryoz (şiddetli)/HSIL	35	35	100,0	35	34	97,1	35	35	100,0
Diğer	16	10	62,5	16	10	62,5	16	9	56,3
Toplam	3.418	676	19,9	3.418	661	19,3	3.418	685	20,0

^a Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon.

^b Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon.

Bu çalışmaya kaydı yapılan numunelerin bir alt kümesi [245/3418 (%7,2)], HPV değerlendirmesi için Xpert HPV testi ve karşılaştırma yöntemleriyle değerlendirilmeden önce Saf Asetik Asit (GAA) ile ön işlemden geçirilmiştir. Bir merkez, ticari bir metodolojinin değiştirilmiş bir versiyonunu kullanmıştır [70/1138 (%6,2)]; (CytoLyt, Hologic, Crawley, Birleşik Krallık, AB), diğer iki merkez ise Espostis yöntemine dayalı laboratuvarında geliştirilmiş prosedürler kullanmıştır [sırasıyla, 148/1129 (%13,1) ve 22/1151 (%1,9)].¹¹⁻¹³ Xpert HPV testi, GAA ile ön işlem durumundan bağımsız olarak karşılaştırma yöntemleriyle iyi bir uyum göstermiştir. Bkz. Tablo 9 ve Tablo 10.

Tablo 9. GAA ile Ön İşlemden Geçen Numunelerde Xpert HPV Testi ile Karşılaştırma Yöntemi 1 Arasındaki Uyum^a

Uyum Karşılaştırması	n	Pozitif Yüzde Uyum	Negatif Yüzde Uyum	Genel Yüzde Uyum	Kappa İstatistiği
GAA ile Ön İşleme Tabi Tutulmuş	245	%94,3 (%86,0-98,4)	%96,6 (%92,7-98,7)	%95,9 (%92,6-98,0)	0,90 (0,84-0,96)
Ön İşlem Yok	3.173	%89,8 (%87,1-92,2)	%97,2 (%96,5-97,8)	%95,8 (%95,1-96,5)	0,86 (0,84-0,89)

^a Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher Kesin %95 GA temelindedir.

Tablo 10. GAA ile Ön İşlemden Geçen Numunelerde Xpert HPV Testi ile Karşılaştırma Yöntemi 2 Arasındaki Uyum^a

Uyum Karşılaştırması	n	Pozitif Yüzde Uyum	Negatif Yüzde Uyum	Genel Yüzde Uyum	Kappa İstatistiği
GAA ile Ön İşleme Tabi Tutulmuş	245	%87,3 (%72,3-94,0)	%94,3 (%89,7-97,2)	%92,2 (%88,2-95,3)	0,81 (0,73-0,89)
Ön İşlem Yok	3.173	%84,4 (%81,2-87,0)	%96,6 (%95,9-97,3)	%94,3 (%93,4-95,0)	0,82 (0,79-0,84)

^a Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher Kesin %95 GA temelindedir.

17 Saptama Sınırı

Xpert HPV testinin analitik hassasiyeti veya saptama sınırı (LoD), aşağıdakiler kullanılarak değerlendirilmiştir:

1. HPV pozitif hücre hatları: HPV negatif hücre hattı (C33A) arka plan içeren PreservCyt solüsyonunda HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) ve HPV 68 (ME180) ve
2. İnsan kadın genomik DNA'sı içeren bir arka planda hedeflenen 14 yüksek riskli HPV tipinin DNA plazmitleri.

17.1 HPV Pozitif Hücre Hatları

HPV 16, HPV 18, HPV 45 ve HPV 68 için saptama sınırı (LoD), Xpert HPV testinin bir reaktif lotu kullanılarak hücre hatlarının her biri için minimum altı konsantrasyonda 20'lik tekrarlar çalıştırılarak tahmin edilmiştir. LoD'ler probit analizi ile tahmin edildi. Talep edilen LoD'ler, Xpert HPV testinin üç reaktif lotu kullanılarak tahmini LoD konsantrasyonlarına seyreltilmiş en az 20 tekrarda analiz edilerek onaylandı. Belirtilen LoD, her bir reaktif lotu başına en az 20 tekrarın %95'inin pozitif olduğu konsantrasyon olarak tanımlanır (Tablo 11).

17.2 HPV DNA Plazmitleri

14 yüksek riskli HPV DNA plazmidi için saptama sınırı (LoD), iki operatör ve üç reaktif lotu kullanılarak en az 60 tekrar ile onaylanmıştır. Testler farklı günlerde gerçekleştirilmiştir. Toplam gerçek pozitif oranının istatistiksel olarak %95'ten daha büyük olduğu düzey (her bir PCR reaksiyonu başına kopya sayısı), her bir HPV DNA plazmidi için üç reaktif lotu genelinde belirlenmiştir (Tablo 12).

Tablo 11. Saptama Sınırı: HPV Pozitif Hücre Hatları

HPV Tipi	Probit ile LoD Hesaplaması (Hücre/ml)	%95 GA	%99,9 GA	Güven Düzeyi (Hücre/ml)	Reaktif Lotu	20 Kopya Poz.	Ct Ort. (Hedef)	Ct Std Sapma (Hedef)	Genel Ct Ort. (Hedef)	Genel Ct Std Sapma (Hedef)	% Poz	Genel % Poz
16	71	55-87	52-127	122	Lot 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Lot 2	19	35,0	1,4			95	
					Lot 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35-56	33-90	53	Lot 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Lot 2	19	35,3	0,9			95	
					Lot 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150-211	142-266	173	Lot 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Lot 2	20	37,0	1,2			100	
					Lot 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231-304	221-366	366	Lot 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Lot 2	19	35,9	0,7			95	
					Lot 3	20	36,2	0,5			100	

Tablo 12. Saptama Sınırı: HPV DNA Plazmitleri

Hedef	Test Edilen Kopya Düzeyi	Örnek Sayısı	FN	% Poz	Alt 1 Taraflı %95 GA	Ct Genel Ort.	Ct Std Sapma
HPV 35	15	60	0	100	%95,1	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	%95,1	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	%97,0	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	%97,0	35,1	0,587

Hedef	Test Edilen Kopya Düzeyi	Örnek Sayısı	FN	% Poz	Alt 1 Taraflı %95 GA	Ct Genel Ort.	Ct Std Sapma
HPV 52	15	60	0	100	%95,1	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	%97,1	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	%95,1	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	%97,0	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	%95,1	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	%97,0	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	%97,0	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	%96,7	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	%97,0	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	%97,0	35,0	0,642

18 Tahlil Kesinliği ve Yeniden Üretilebilirliği

Xpert HPV testinin kesinliği ve yeniden üretilebilirliği, üç merkezin her birinde iki operatörün günde iki kez 16 üyeli bir kesinlik panelinde körleme yöntemiyle test yaptığı 12 günlük, çok merkezli bir çalışmada değerlendirilmiştir. Bu panel, PreservCyt'te (HPV içermeyen kültürlenmiş hücrelerden oluşan arka planda farklı HPV tipleri içeren kültürlenmiş hücreler) yapay örneklerden ve havuzlanmış klinik numunelerden oluşmuştur. Her bir merkez farklı bir GeneXpert System konfigürasyonu kullanmıştır (bir merkez sadece GX IV'leri kullanmış, bir merkez GX XVI kullanmış ve bir merkez de Infinity 80 kullanmıştır). Her dört günlük çalışma testi dönemi için HPV testinin üç lotu kullanılmıştır. Çalışmanın sonunda, kesinlik panelinin her bir üyesi 144 defa değerlendirilmiştir. Veriler, HPV 16 kanalı için 16, HPV 18 ile HPV 45 kanalı için 18/45, HPV 31 ile diğer türler kanalı için 31, HPV 51 ile HPV 59 kanalı için 51 ve HPV 39 ile diğer türler kanalı için 39 olarak temsil edilen tahlil kanalı ile özetlenmiştir. Bkz. Tablo 13 ve Tablo 14.

Tablo 13. Xpert HPV Kesinlik ve Yeniden Üretilebilirlik: Panel Açıklaması ve Pozitif Uyumu ^{a,b}

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Merkez 1		Merkez 2		Merkez 3		Toplam Uyum
		Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	
Yapay Numune (HPV 16 Yüksek Negatif)	16	%83,3 (20/24)	%91,7 (22/24)	%87,5 (21/24)	%82,6 (19/23)	%100 (23/23)	%83,3 (20/24)	%88,0 (125/142)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (142/142)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Merkez 1		Merkez 2		Merkez 3		Toplam Uyum
		Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	
Yapay Numune (HPV 16 Düşük Pozitif)	16	%87,5 (21/24)	%95,7 (22/23)	%95,8 (23/24)	%100 (23/23)	%95,8 (23/24)	%95,8 (23/24)	%95,1 (135/142)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	31	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	51	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
Yapay Numune (HPV 16 Orta Pozitif)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (21/21)	%95,8 (23/24)	%100 (24/24)	%99,3 (140/141)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (21/21)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (21/21)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (21/21)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (21/21)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
Yapay Numune (HPV 18 Yüksek Negatif)	16	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	18/45	%83,3 (20/24)	%86,4 (19/22)	%79,2 (19/24)	%87,5 (21/24)	%95,8 (23/24)	%91,7 (22/24)	%87,3 (124/142)
	31	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	51	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
Yapay Numune (HPV 18 Düşük Pozitif)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Merkez 1		Merkez 2		Merkez 3		Toplam Uyum
		Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%91,7 (22/24)	%95,8 (23/24)	%91,7 (22/24)	%100 (24/24)	%96,5 (139/144)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)
Yapay Numune (HPV 18 Orta Pozitif)	16	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (141/141)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (141/141)
	31	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (141/141)
	51	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (141/141)
	39	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (141/141)
Yapay Numune (HPV 68 Yüksek Negatif)	16	%100 (22/22)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (139/139)
	18/45	%100 (22/22)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (139/139)
	31	%100 (22/22)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (139/139)
	51	%100 (22/22)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (139/139)
	39	%90,9 (20/22)	%95,5 (21/22)	%100 (24/24)	%91,3 (21/23)	91,7 (22/24)	91,7 (22/24)	%93,5 (130/139)
Yapay Numune (HPV 68 Düşük Pozitif)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (141/141)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Merkez 1		Merkez 2		Merkez 3		Toplam Uyum
		Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	39	%95,8 (23/24)	%95,8 (23/24)	%100 (23/23)	%87,0 (20/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%96,5 (136/141)
Yapay Numune (HPV 68 Orta Pozitif)	16	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	18/45	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	31	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	51	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%95,8 (23/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%95,8 (23/24)	%99,3 (141/142)
Yapay Numune (HPV 16/45/68 Düşük Pozitif)	16	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%95,8 (23/24)	%95,8 (23/24)	%95,7 (22/23)	%100 (24/24)	%97,9 (139/142)
	18/45	%87,5 (21/24)	%95,7 (22/23)	%79,2 (19/24)	%87,5 (21/24)	%95,7 (22/23)	%95,8 (23/24)	%90,1 (128/142)
	31	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	51	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%95,8 (23/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%99,3 (141/142)
	39	%91,7 (22/24)	%95,7 (22/23)	%91,7 (22/24)	%91,7 (22/24)	%95,7 (22/23)	%95,8 (23/24)	%93,7 (133/142)
Yapay Numune (Negatif)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (140/140)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (140/140)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (140/140)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Merkez 1		Merkez 2		Merkez 3		Toplam Uyum
		Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (140/140)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (140/140)
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 16, HPV 31)	16	%50,0 (12/24)	%20,8 (5/24)	%33,3 (8/24)	%18,2 (4/22)	%8,3 (2/24)	%20,8 (5/24)	%25,4 (36/142)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	31	%20,8 (5/24)	%41,7 (10/24)	%37,5 (9/24)	%50,0 (11/22)	%20,8 (5/24)	%33,3 (8/24)	%33,8 (48/142)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 18, HPV 39)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)
	18/45	%16,7 (4/24)	%20,8 (5/24)	%41,7 (10/24)	%25,0 (6/24)	%12,5 (3/24)	%20,8 (5/24)	%22,9 (33/144)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)
	39	%4,2 (1/24)	%4,2 (1/24)	%0 (0/24)	%8,3 (2/24)	%0 (0/24)	%0 (0/24)	%2,8 (4/144)
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%95,8 (23/24)	%100 (24/24)	%99,3 (142/143)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (143/143)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (143/143)
	51	%25,0 (6/24)	%33,3 (8/24)	%29,2 (7/24)	%34,8 (8/23)	%12,5 (3/24)	%16,7 (4/24)	%25,2 (36/143)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Merkez 1		Merkez 2		Merkez 3		Toplam Uyum
		Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	Kull1	Kull2	
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (143/143)
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 52)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (142/142)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (142/142)
	31	%20,8 (5/24)	%41,7 (10/24)	%33,3 (8/24)	%41,7 (10/24)	%8,7 (2/23)	%30,4 (7/23)	%29,6 (42/142)
	51	%95,8 (23/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (142/142)
Havuzlanmış Klinik Numune (Negatif)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)

- a Negatif ve yüksek negatif numuneler için uyum, % negatif olarak gösterilir; düşük ve orta pozitif numune uyumu % pozitif olarak gösterilir.
- b Çalışma toplamda 34 belirsiz içermiştir: HPV 16 yüksek negatif (2); HPV 16 düşük pozitif (2); HPV 18 orta pozitif (3); HPV 18 yüksek negatif (3); HPV 18 orta pozitif (3); HPV 68 yüksek negatif (5); HPV 68 düşük pozitif (3); HPV 68 orta pozitif (2); HPV 16, 45, 68 (2); CP negatif (4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52 (2); PC negatif (2).

Tablo 14. Xpert HPV Yeniden Üretilbilirlik: Panel Üyeleri için Ct Değişkenliği^a

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı (Spesifik Analit)	n ^b	Orta- lama Ct	Lotlar Arası		Lotlar Arası		Lotlar Arası		Günler Arası		Tahlil Tahlil		Toplam	
				SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)
Yapay Numune (HPV 16 Yüksek Negatif)	16 (16)	12	38,4	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD
Yapay Numune (HPV 16 Düşük Pozitif)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Yapay Numune (HPV 16 Orta Pozitif)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Yapay Numune (HPV 18 Yüksek Negatif)	18/45 (18)	22	39,2	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD
Yapay Numune (HPV 18 Düşük Pozitif)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Yapay Numune (HPV 18 Orta Pozitif)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Yapay Numune (HPV 68 Yüksek Negatif)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Yapay Numune (HPV 68 Düşük Pozitif)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3
Yapay Numune (HPV 68 Orta Pozitif)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Yapay Numune (HPV 16/45/68 Düşük Pozitif)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Yapay Numune (Negatif)	Negatif (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD
	51 (51)	92	38,9	0,452	1,2	0	0	0	0	0,088	0,2	1,348	3,5	1,424	3,7
	59 (59)	0	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD	GD
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Havuzlanmış Klinik Numune (Negatif)	Negatif (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

^a GD, bir ANOVA analizi gerçekleştirmek için yetersiz sürekli veri olduğunu gösterir.^b 144 sonuç içinde sıfır olmayan Ct değerlerine sahip sonuç sayısı.

19 Analitik Özgüllük

Kadın ürogenital yolunda yaygın olarak bulunan bakteri, mantar ve virüsler ile yakından ilişkili 12 İnsan Papillom virüsü tipini içeren 47 organizmadan oluşan bir panel, Xpert HPV testi ile test edilmiştir. Tüm organizmalar, PreservCyt solüsyonunda HPV negatif hücrelere (C33A) ve HPV 16 pozitif hücreler (SiHa) eklenmiş HPV negatif hücrelere saptama sınırının üç katı konsantrasyonda eklenmiştir. Organizmalar ve test konsantrasyonları, Tablo 15 içinde listelenmektedir. Analitik özgüllük %100'dür ve organizmaların hiçbirisi HPV 16'nın saptanmasına engel olmamıştır.

Tablo 15. Analitik Özgüllük Paneli

Organizma	Test Konsantrasyonu	Organizma	Test Konsantrasyonu
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 ⁶ hücre/mL	Adenovirüs	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ hücre/mL	Sitomegalovirüs (CMV)	1 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /mL	Epstein Barr virüsü (EBV)	1 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/mL	Hepatit B virüsü (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/mL
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ hücre/mL	Hepatit C virüsü (HCV)	7,62 x 10 ² IU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	İnsan immün yetmezlik virüsü 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kopya/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	Herpes simpleks virüsü 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	Herpes simpleks virüsü 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	İnsan papillom virüsü (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ hücre/mL	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ hücre/mL	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ hücre/mL	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/mL	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopya/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/mL		

a Elementer Cisimler.

20 Etkileşen Maddeler

Servikal numunelerde bulunabilen ve potansiyel olarak etkileşime neden olabilecek endojen ve ekzojen maddeler, Xpert HPV testinin performansına göre değerlendirilmiştir. Maddeler, saptama sınırının üç katı konsantrasyonda HPV 16 pozitif hücreler (SiHa) eklenmiş HPV negatif hücrelerde ayrı ayrı seyretilmiştir. Maddeler ve test konsantrasyonları, Tablo 16 içinde listelenmektedir. Belirtilen test konsantrasyonlarında test örneğinde tam kanla (%0,25 h/h) etkileşme gözlemlenmiştir ancak diğer endojen maddelerin herhangi biri ile etkileşme gözlemlenmemiştir. Vagisil kaşıntı önleyici krem (%0,25 a/h) ve Vagi Gard Nemlendirici Jel (%0,5 a/h) haricinde belirtilen test konsantrasyonlarında ekzojen maddelerin hiçbirisiyle etkileşme gözlemlenmemiştir. Koyu kıvamlı kremler, test örneğinde %0,25 a/h üzerindeki konsantrasyonlarda basınç nedeniyle durmaya neden olabilir.

Tablo 16. Etkileşme Potansiyeli Olan Maddeler

Madde	Konsantrasyon
Tam kan	%0,25 h/h
Mukus	%0,15 h/h
Lökosit (PBMC)	1 x 10 ⁵ hücre/ml
Vagisil Kaşıntı Önleyici Krem	%0,25 a/h
Klotrimazol Vajinal Krem	%0,25 a/h
Preparation H Hemoroid Kremi	%0,25 a/h
Mikonazol 3	%0,25 a/h
Monistat 1	%0,25 a/h
Zovirax Uçuk Kremi	%0,25 a/h
Vagisil Nemlendirici	%10 a/h
Vagi-Gard Nemlendirici Jel	%0,5 a/h
KY Jelly Kişisel Kayganlaştırıcı	%10 a/h
Yeast Gard Yıkama	%10 h/h
Delfen Vajinal Kontraseptif Köpük	%10 a/h
VH Essentials Povidon-İyot İlaçlı Yıkama	%10 h/h
Norforms Kadın Deodorant Fitiller	%10 a/h

21 Taşınan Kontaminasyon

Tek kullanımlık, bağımsız GeneXpert kartuşlarının, aynı GeneXpert modülünde çok yüksek pozitif örneklerin ardından çalıştırılan negatif örneklerde taşınan kontaminasyonu önlediğini göstermek için bir çalışma yapılmıştır. Çalışma, (amaçlanan kullanım popülasyonundaki hastalığa sahip hastaların numunelerinden elde edilen sonuçların %95'ini aşacak kadar yüksek) çok yüksek bir HPV 16 pozitif örneğinden hemen sonra aynı GeneXpert modülü içinde işlenen bir negatif örnekten oluşuyordu. Bu test şeması iki GeneXpert modülünde 20 pozitif ve 22 negatif örnekle sonuçlanarak toplam 42 çalışma için 20 kez tekrarlandı. 20 pozitif örneğin tümü, HPV 16 pozitif olarak doğru bir şekilde bildirildi ve 22 negatif örneğin tümü, HPV negatif olarak doğru bir şekilde bildirildi.

22 Referanslar

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved January 4, 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30.848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Refer to latest edition.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Refer to latest edition.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012)(29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In *Clinical Cytopathology*. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Janckila AJ. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodiagnosis. *Acta Cytol.* 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In *Compendium on Cytopreparative Techniques*. Tutorials of Cytology. 1974; 3rd Edition: 1.

23 Cepheid Genel Merkez Konumu

Şirket Genel Merkezi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

24 Teknik Destek

Cepheid Teknik Destek birimiyle iletişime geçmeden önce şu bilgileri toplayın:

- Ürün adı
- Lot numarası
- Aletin seri numarası
- Hata mesajları (varsa)
- Yazılım sürümü ve geçerli olduğunda bilgisayar servis etiketi numarası

Birleşik Devletler Teknik Destek

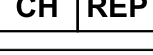
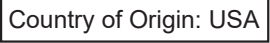
Telefon: + 1 888 838 3222 E-posta: techsupport@cepheid.com

Fransa Teknik Destek

Telefon: + 33 563 825 319 E-posta: support@cepheideurope.com

Tüm Cepheid Teknik Destek ofislerinin iletişim bilgileri web sitemizde mevcuttur: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

25 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In Vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	Tekrar kullanmayın
	Parti kodu
	Kullanma talimatına başvurun
	Dikkat
	Üretici
	Üretim Yapılan Ülke
	s teste yetecek kadar içerir
	Kontrol
	Son kullanma tarihi
	CE işareti - Avrupa Uyumu
	Sıcaklık sınırlaması
	Biyolojik riskler
	Uyarı
	İsviçre'deki Yetkili Temsilci
	İthalatçı
	Menşe Ülke: İsveç
	Menşe Ülke: Amerika Birleşik Devletleri



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



Cepheid Switzerland GmbH
Zurcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zurcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



26 Revizyon Geçmişi

Bölüm	Değişikliğin Açıklaması
Özet ve Açıklama	UKCA ile ilgili içerik çıkarıldı.
Sağlanan Materyal	Üründe kullanılan protein stabilizatörünün hayvansal kökeni açıklığa kavuşturuldu.
Tahlil/Reaktif	UKCA ile ilgili içerik çıkarıldı.
Kimyasal Tehlikeler	UKCA ile ilgili içerik çıkarıldı.
Kalite Kontrol	Yazım hatası düzeltildi.
Sonuçları Yorumlama	Tablo 1'den sonraki not, tahlillere atıfta bulunacak şekilde düzeltildi.
Klinik Performans	Tablo 5'ten sonraki metinde UKCA ile ilgili içerik çıkarıldı. Tablo 6, 7, 8, 9 ve 10, revize edilen R082B klinik çalışma raporuyla uyumlu olacak şekilde güncellendi.
Analitik Özgüllük	Tablo 15'te biçimlendirme düzeltildi.
Cepheid Genel Merkez Konumu	Avrupa Genel Merkez adresi kaldırıldı.
Teknik Destek	UKCA ile ilgili içerik çıkarıldı.
Sembol Tablosu	Menşe Ülke için semboller eklendi: İsveç ve Amerika Birleşik Devletleri. EN ISO 15223:1-2021'e göre semboller güncellendi.