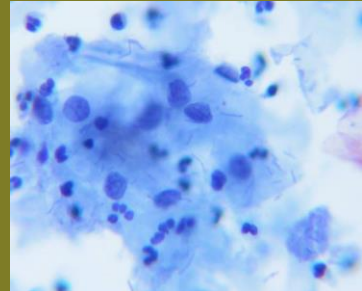
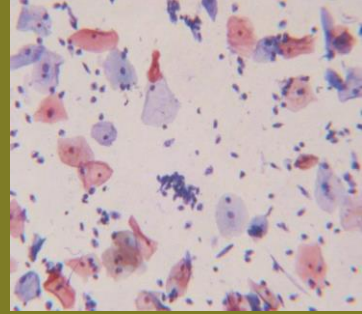
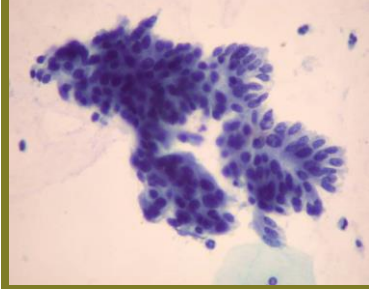
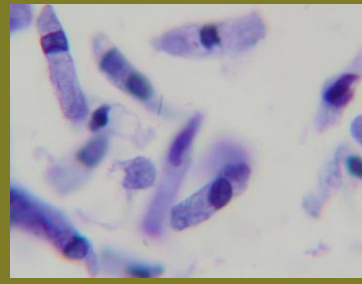




Liqui-PREP

Sıvı Bazlı Sitoloji
Manuel Yöntem

İbrahim Terzi, M.Sc
BioVizyon Ltd.



Sıvı Bazlı Sitoloji (LBC) Metodlarının Gelişimi

► Mekanik ayrıştırma teknolojileri : Filtre-vakum / Santrifüjleme ile çalışan sistemler (İlk Jenerasyon)

ThinPrep (FDA)- Hologic (Cytyc), USA

Thin PREP 2000 processor- yarı otomatik cihaz kullanımı

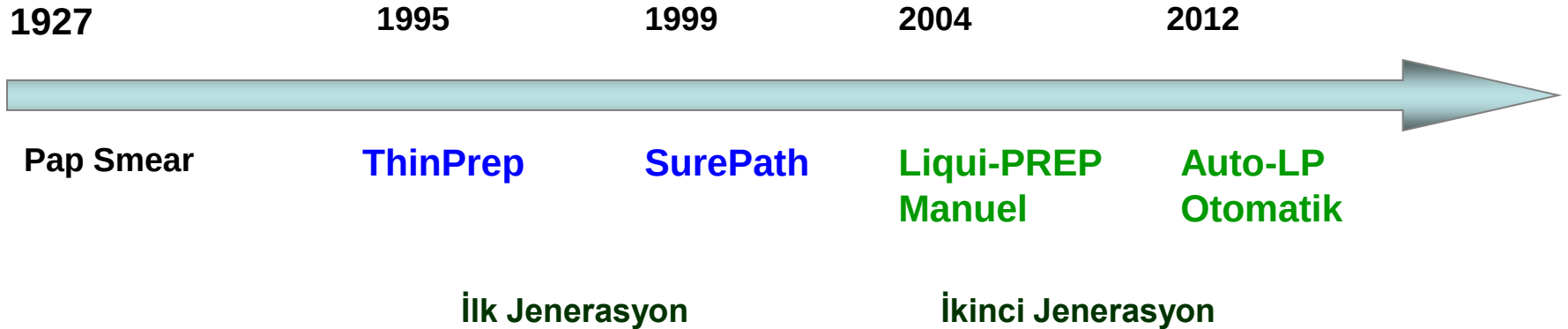
SurePath (FDA)- Becton Dickinson (Tri Path Imaging), USA

Multi-vial Vortexer, Centrifuge, PrepMate ve PrepStain Processor cihazlarının kullanımı

► **Liqui-PREP** (FDA Clearance)- LGM International, USA

► Kimyasal Teknoloji (ikinci jenerasyon)

► Santrifüj / kimyasal ayrıştırma ve hücresel enkapsulasyon teknolojisi





Liqui-PREP Sıvı Bazlı Sitoloji Test Kiti:

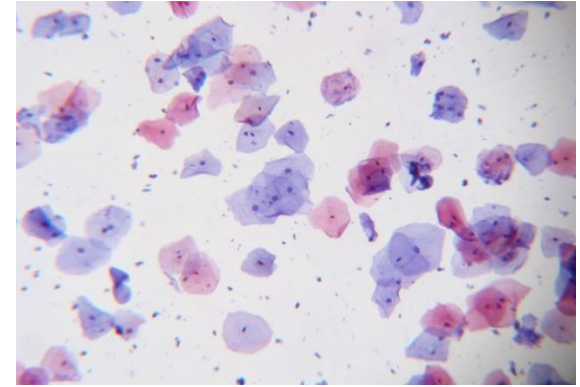
Liqui-PREP Preservative Solution (Numune Toplama Kabı)

Liqui-PREP Cellular Base Solution

Liqui-PREP Cleaning Solution (opsiyonel kullanım)

Liqui-PREP

Preservative Solution



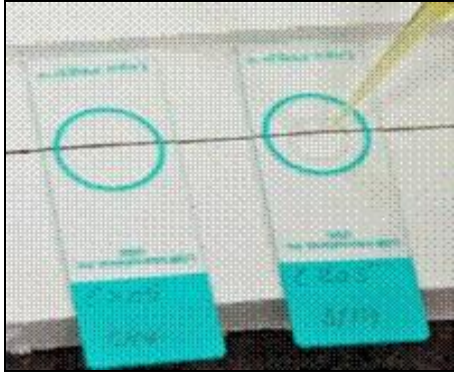
Liqui-PREP
Koruyucu-fixatif solusyon içeren
Numune Toplama Kabı

- ▶ Ethanol bazlı özel koruyucu-fixatif Solusyon. Klasik, standart hücre morfolojisi korunur.
- ▶ Hücreleri ve mikroorganizmaları (bakteri, fungus, protozoa) muhafaza eder (min 3-4 hafta)
- ▶ Nükleik asit ve proteinlerin doğal yapılarını korur ve muhafaza eder.
- ▶ Max. hücre kazanımı için Jinekolojik fırça başı toplama kabının içine atılır.
- ▶ İşlemden önce hücre numunesi en az 1 saat solusyon içinde bekletilmeli (oda sıcaklığı)

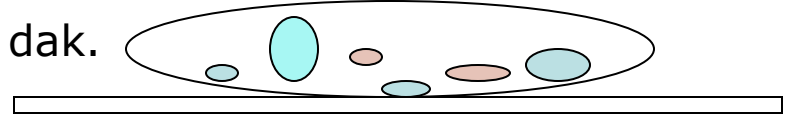


Liqui-PREP

Cellular Base Solution



1 preparat / 1.5 dak.



Cellular Base solusyonu nükleik asit ve proteinleri muhafaza eder

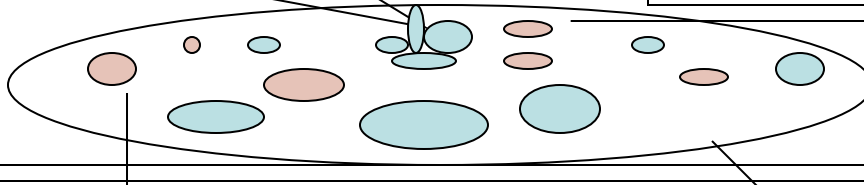
- ▶ Mikroskopik porları olan, **matrix bazlı, özel formüllü “Hücresel Enkapsulasyon”** reaktanıdır.
- ▶ Hücreleri membran-zarf içine alır, lam üzerinde ince tabaka yayar.
- ▶ Hücresel tabaka membran-zarfı içinde homojen olarak dağılan hücreler, preparat üzerinde doğal morfolojileri tamamen korunarak temsil edilirler.
- ▶ Nükleik asit ve proteinlerin doğal yapıları korunur
- ▶ Preparat kuruyunca, hücresel tabaka membranı lam yüzeyine monte olur.

Liqui-PREP Cellular Base Solusyonu:

Hücrelerin klasik, doğal morfolojilerini muhafaza eder

Klasik hücre yapılaşmalarının doğal morfolojileri (bal peteği, lezyon aggregasyonları, tahta çit v.b şeklinde yapılanmalar) hücresel tabaka matrixi içinde muhafaza edilir.

Hücrelerin enkapsulasyonu “density gradient” oluşturur: Densite ağırlıklarına bağlı olarak hücreler, hücresel tabaka matrixi içinde yer arar ve homojene dağılır/yerleşir.



Hücresel tabaka matrixi kuruyunca, matrix içinde mikroskobik porlar (delikler) oluşur. Bu da boya, immunokimya reaktanlarının hücre yüzeyi ile temasını sağlar

Özel kimyasal yapılı hücresel tabaka matrix componenti, kuruyunca yüzeyi temiz cam lama monte olur



Optimize edilmiş hücre densitesi: Hücre peleti / Hücresel tabaka dilüsyon oranı: 1:3 – 1:4
İstenilen hücre yoğunluğu dilüsyon ile ayarlanır.

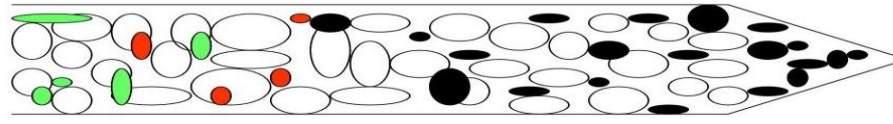


Liqui-PREP

Cleaning Solution

OPSİYONEL KULLANIM

Lavaj v.b fazla mukuslu numuneler



1,000g kuvveti / 10 dakika

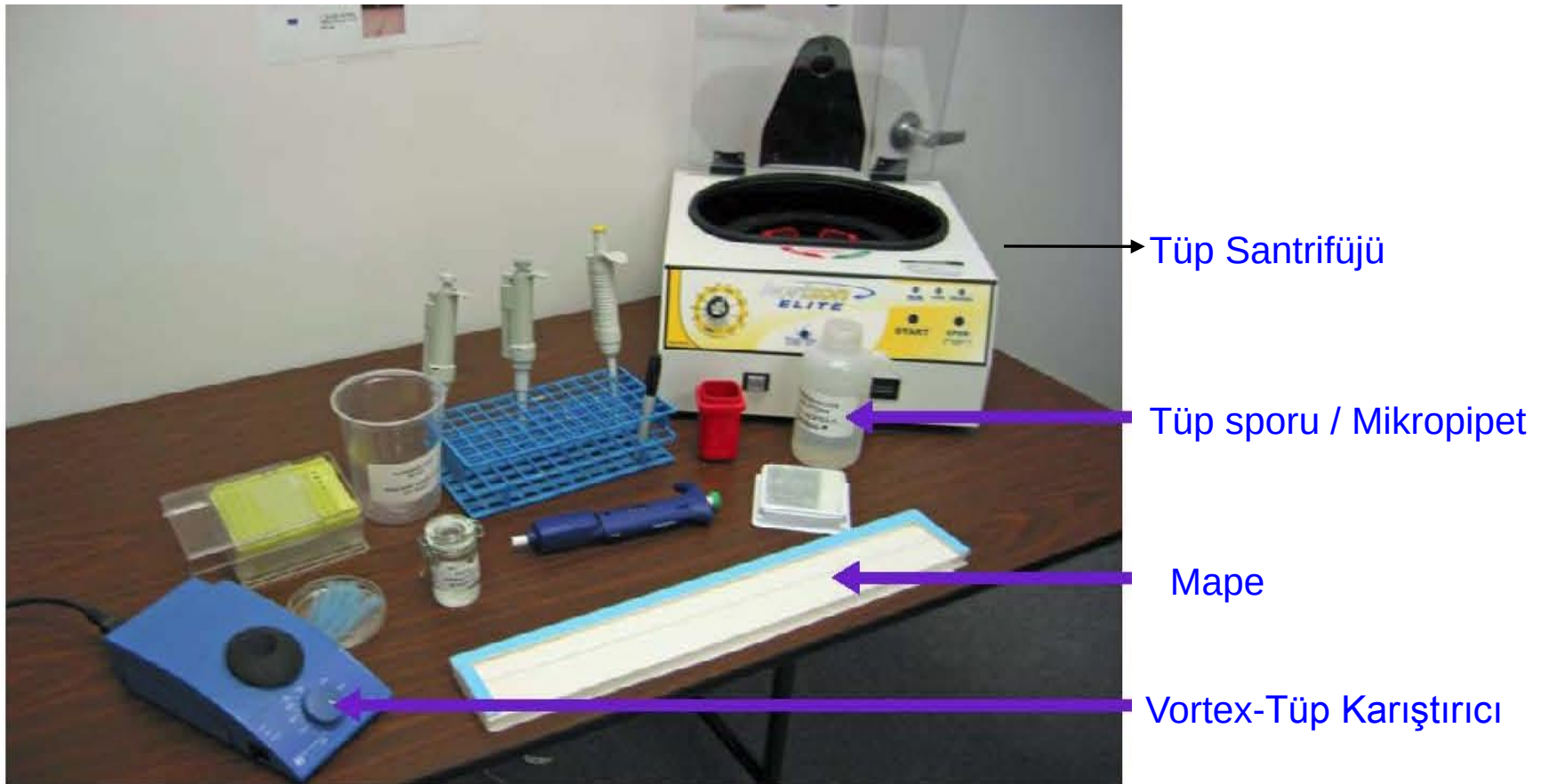


- **Kimyasal gradient ayrıştırma solusyonudur.**
- Santrifüjleme esnasında mukus ve debris hücrelerden ayrıştırır
- Litik koruyucu özelliği ile kırmızı kan hücrelerini lize eder.
- Mikroorganizmalar (bakteri, maya , protozoa) muhafaza edilir ve hücre peleti halinde tüpün dibine çökerler.

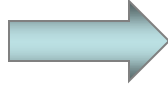
Liqui-PREP : MANUEL YÖNTEM

Gerekli cihaz & malzemeler

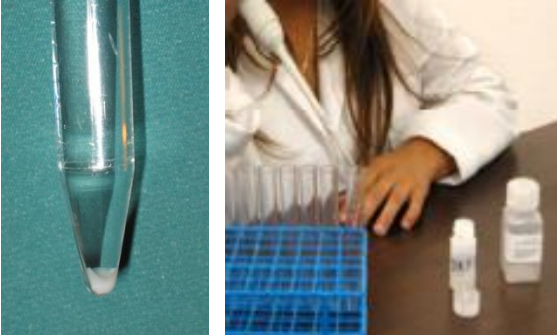
Laboratuvar çalışma organizasyonu



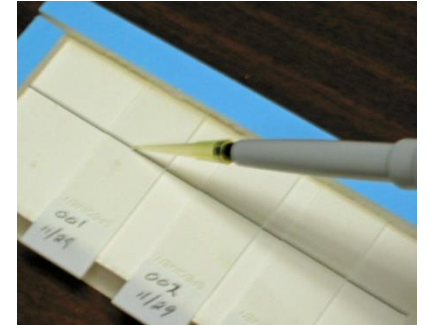
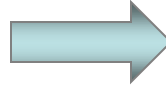
Liqui-PREP : MANUEL YÖNTEM



**Liqui-PREP
Hücre numunesi**



**Hücre peleti / (cell base) Dilüsyon
(Cell Base = Hücresel tabaka
(enkapsulasyon) reaktanı**



Vortex-homojenizasyon / Lama Aplikasyon

Liqui-PREP

Sıvı Bazlı İnce Tabaka Teknolojisi

- ▶ Orijinal Teknolojili / Akredite LBC Sistemi
- ▶ FDA Belgeli (FDA Clearance)
- ▶ Bilimsel Yayın Destekli (uluslararası akredite dergilerde yayınlanmış kapsamlı çalışmalar mevcut) :

Diagnostic Cytopathology-2007 (G. Kore)

Journal of Cytology-2009 (Çin)

Diagnostic Cytopathology – 2010 (Türkiye)

Asian Pacific Journal of Cancer Prevention- 2009 (Türkiye)

Park et al. Diagnostic Cytopathology, 2007

Table I. Comparison of Cytology Results by TBS 2001 Reporting

	<i>WNL</i>	<i>ASC-US</i>	<i>ASC-H</i>	<i>AGC</i>	<i>LSIL</i>	<i>HSIL</i>	<i>Malignant</i>	<i>HSIL+</i>	<i>Unsat.</i>
Conventional	210,497 (96.3)	6,092 (2.8)	190 (0.09)	63 (0.03)	1,062 (0.5)	472 (0.2)	54 (0.02)	526 (0.2)	118 (0.05)
Liqui-PREP	23,913 (91.4)	1,710 (6.5)	63 (0.24)	24 (0.09)	370 (1.4)	93 (0.4)	0 (0.0)	93 (0.4)	5 (0.02)
<i>P</i> -value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	0.017
Liqui-PREP (%Δ)	-5	+134	+177	+217	+187	+64		+47	-65

Values in parenthesis indicate percentages.

WNL, within normal limits; AGC, atypical glandular cells; HSIL+, HSIL or malignant lesion; Unsat., unsatisfactory for cytological evaluation.

Table II. Biopsy Data

	<i>Total biopsies</i>	<i>LSIL</i>	<i>HSIL+</i>	<i>AGC</i>
Conventional Pap smear				
Total	461	343	109	9
Concordant Result	414	306	102	6
% Agreement	89.8	89.2	93.6	66.7
Liqui-PREP				
Total	119	93	22	4
Concordant Result	112	87	21	3
% Agreement	94.1	93.5	95.5	75.0

Two Liqui-Prep biopsy results were discarded due to inadequate specimen collection.

HSIL+, HSIL or malignant lesion; AGC, atypical glandular cells.

Deshou et al. Journal of Cytology, 2009

Table 3 : Comparison of Cytology Results by TBS 2001 Reporting

	Liqui-PREP N=31,500 (%)	Conventional Pap Smear N=31,509(%)	P-value
WNL (Within Normal Limits)	28,429((90.25%)	29335(96.64%)	
ASC-US	2147(6.82%)	723(2.30%)	<0.001
ASC-H	98(0.31%)	19(0.06%)	<0.001
AGC (Atypical Glandular Cells)	13(0.04%)	5(0.02%)	=ns
LSIL	567(1.80%)	128(0.41%)	<0.001
HSIL	183(0.58%)	88(0.28%)	<0.001
Glandular Carcinoma (GCC)	6(0.02%)	5(0.02%)	=ns
Squamous Carcinoma(SCC)	57(0.18%)	19(0.06%)	<0.001

Deshou et al. Journal of Cytology, 2009

Table 2. Comparison of cytological and histological (biopsy) diagnosis concordant rate to Liqui-PREP with Pap-Smear.

Histological Diagnosis (biopsy)	Cytological Diagnosis Liqui-PREP						
	ASC-H	LSIL	HSIL	AGC	GCC	SCC	<u>Total</u>
Total, Concordant, % of Agreement,	98	567	183	13	6	57	<u>924</u>
	92	541	165	8	5	54	<u>865</u>
	93.9%	95.4%	90.2%	61.5%	83.3%	94.7%	93.6%
Histological Diagnosis (biopsy)	Cytological Diagnosis Pap-Smear						
	ASC-H	LSIL	HSIL	AGC	GCC	SCC	<u>Total</u>
Total, Concordant, % of Agreement,	19	128	88	5	5	19	<u>264</u>
	15	101	67	3	4	17	<u>207</u>
	80%	78.9%	76.1%	60%	80%	89.5%	78.4%

Comparison of Gyn Data

	CPS (n)	HSIL+	LBC (n)	HSIL+	% Change
*ThinPrep	20,917	2.44% (511)	10,226	3.90% (399)	+59.8
*SurePath	58,988	0.42% (248)	58,580	0.69% (405)	+64.2
**Liqui-PREP	218,548	2.50% (5,464)	26,178	3.90% (1,021)	+56.0

•*PMA data – multi-site split-sample studies

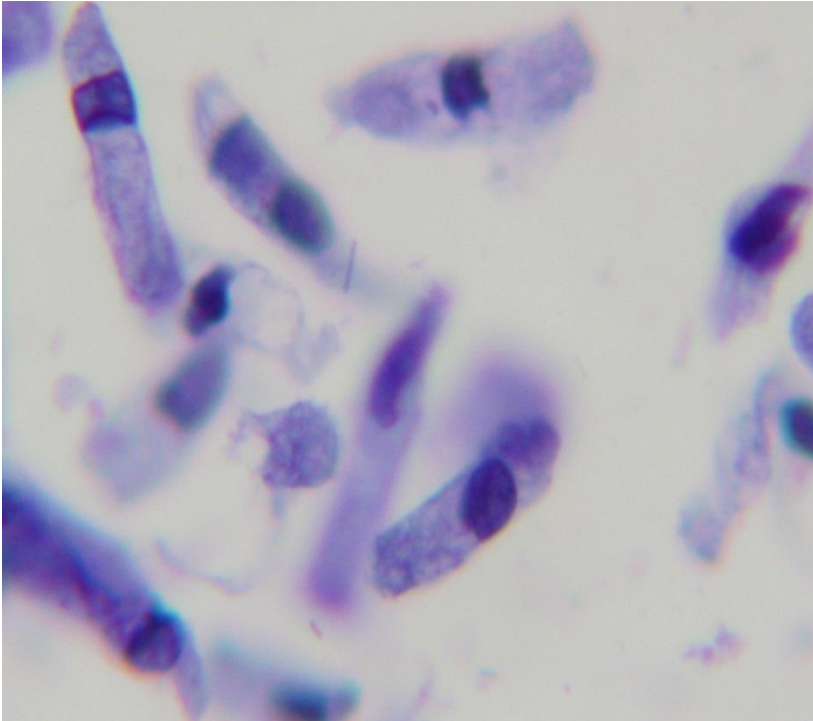
** Park et al, Diagnostic CytoPathologyVol35, No8, 2007- Direct to vial study

Conclusions: > **Statistically; methods are equivalent, confirming trend for 50-60% increased detection by LBC methods versus conventional pap smear.**

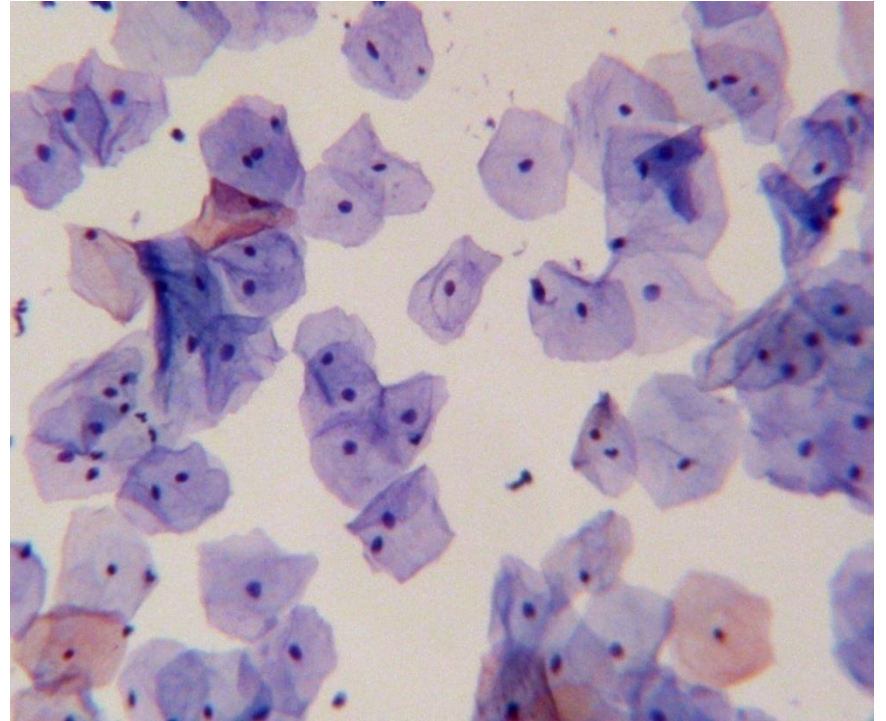
Liqui-PREP

Sıvı Bazlı İnce Tabaka Teknolojisi

Örnek Preparatlar



Endoservikal Hücreler

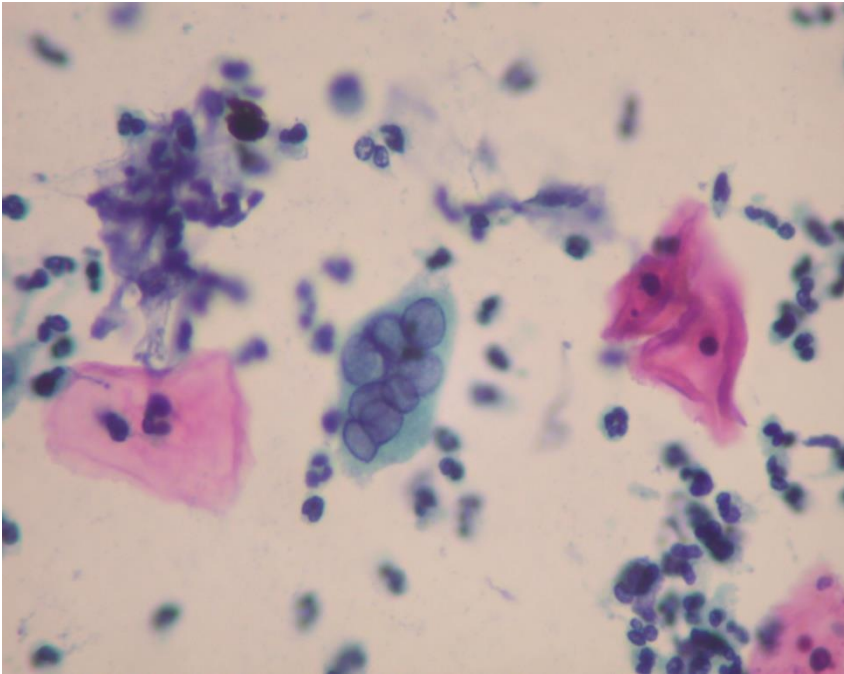


Negatif- Normal

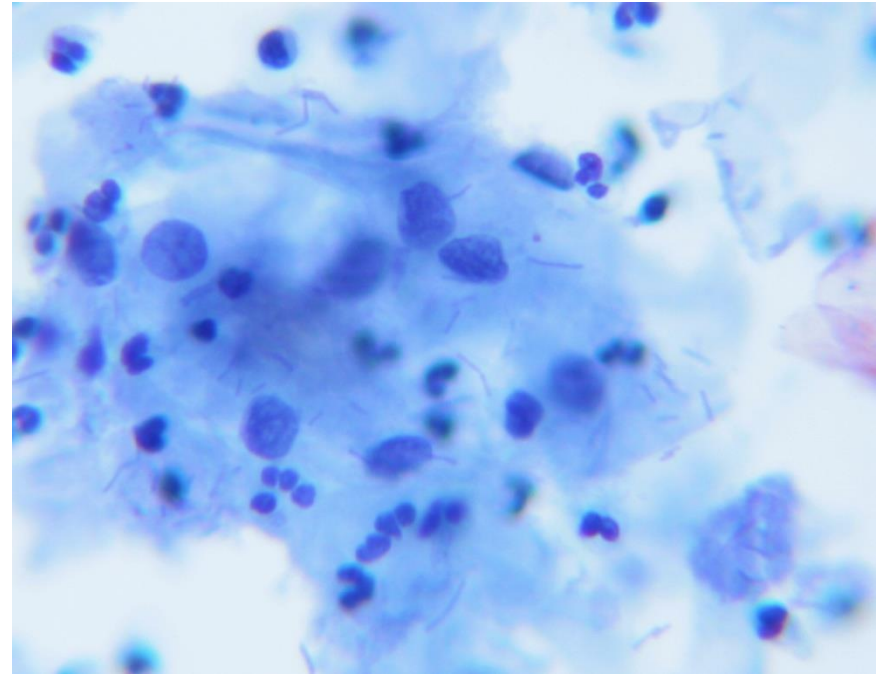
Liqui-PREP

Sıvı Bazlı İnce Tabaka Teknolojisi

Örnek Preparatlar



Benign hücresel
değişiklikler- herpes
enfeksiyonu

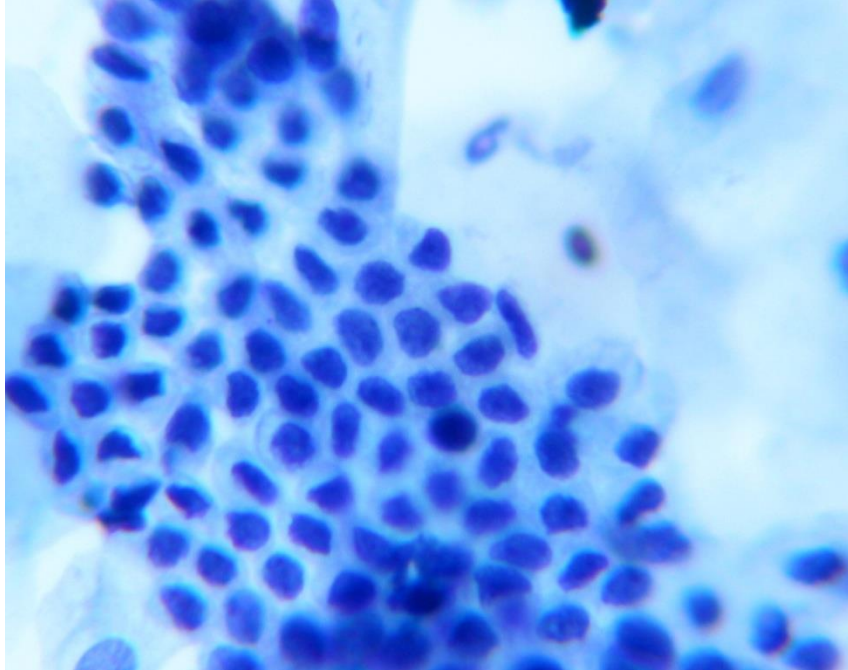


Squamous Hücre- ASCUS

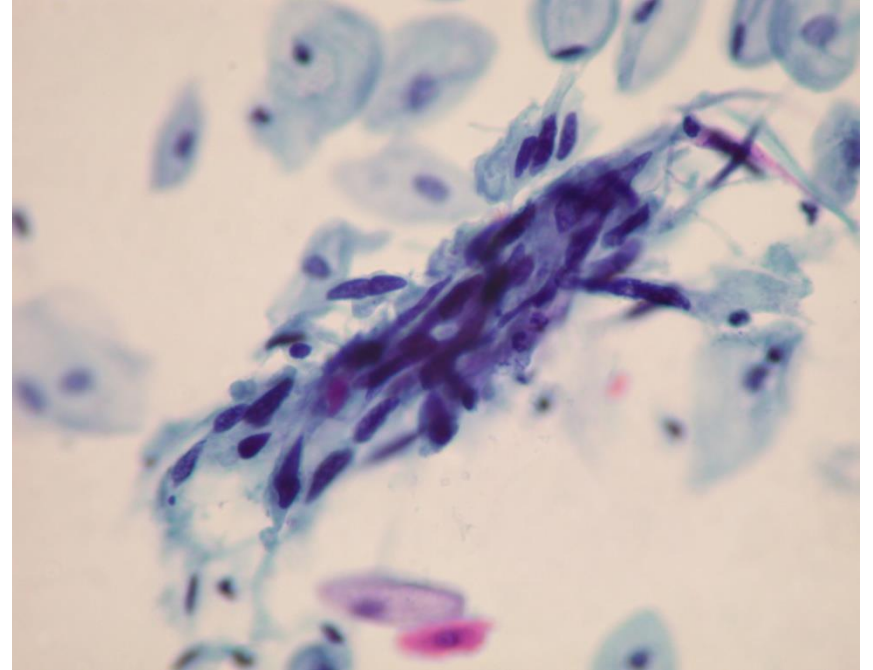
Liqui-PREP

Sıvı Bazlı İnce Tabaka Teknolojisi

Örnek Preparatlar



Squamous Hücre- HSIL



Squamous Cell Carcinoma