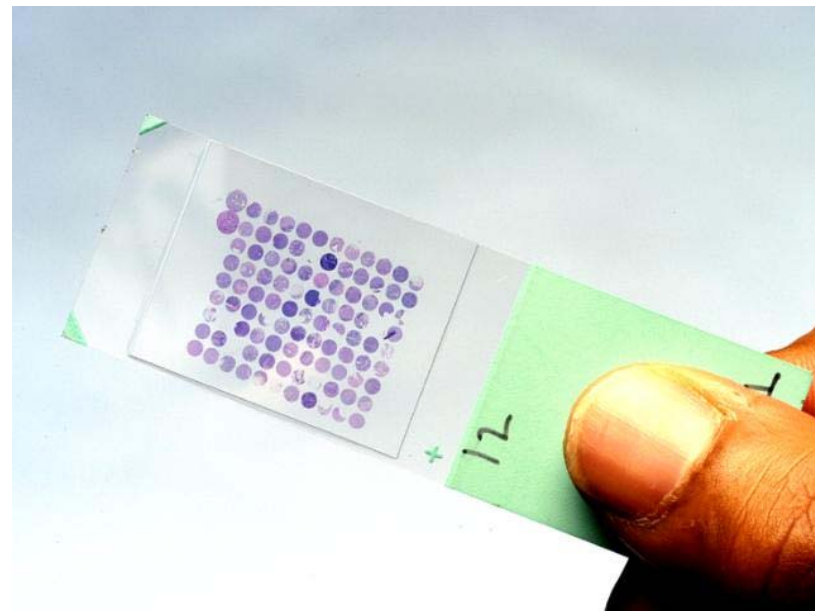


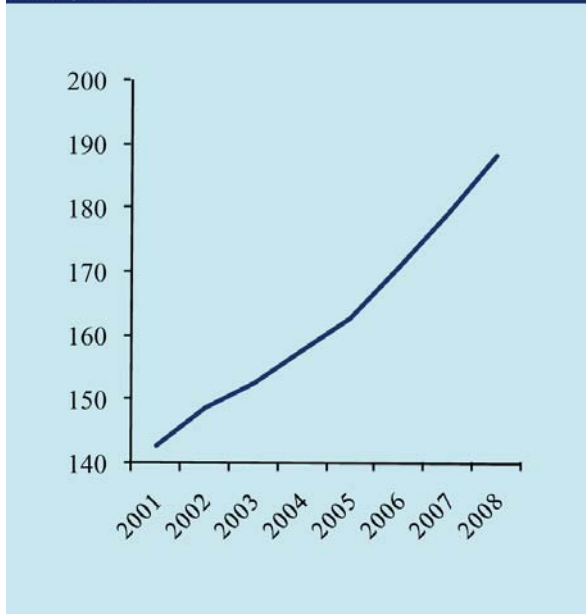
Tissue micro array *en udfordring*

*Molekylærenheden
Patologifdelingen
Herlev Hospital
Danmark*



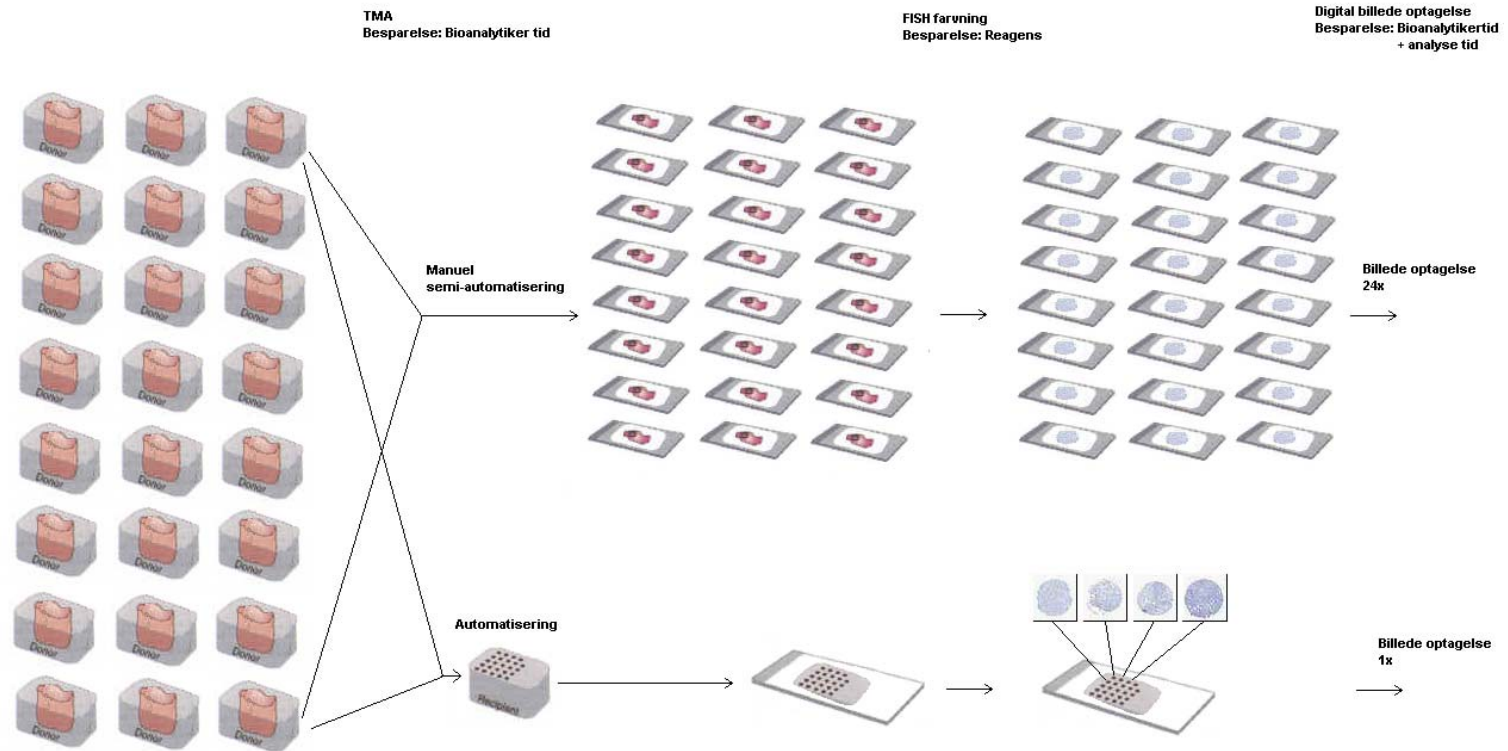
Kræft og kræftrelateret behandling

Figur 1. Antal personer, som har fået en kræft- eller kræftrelateret behandling, 2001-2008, 1.000



- UDFORDRING:
 - Flere tilbud til medicinsk behandling
 - Individuel behandling
 - Antallet af behandlinger stiger
 - Opfylde kræftpakke forløb
 - Krav til høj kvalitet
 - Implementere Molekylær biologiske teknikker til måling af biomarkører
 - Økonomi

Hvorfor fremstille tissue micro array's



TMA fremstilling

- 28 TMA cores fylder det samme.
- Ustansning af relevante område
- Reagens besparelse
- Mulighed for standardisering

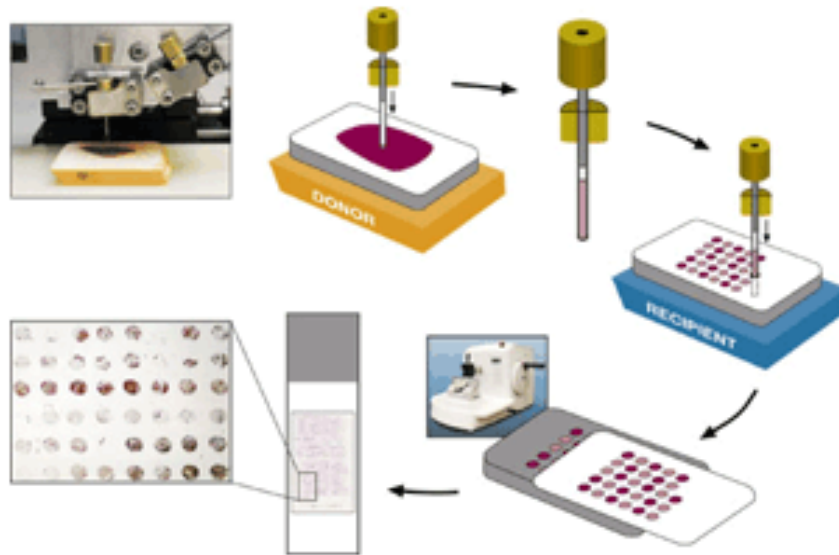


Figure 1

Manuel TMA fremstilling

- Manuel spotting
- Manuel core udstansning (donor)
- Manuel core (recipient)
- Manuel donor blok fremstilling
- Manuel registrering

Arraymold + Biopsy Punch + Stylet



Størrelser: 1 mm, 1½ mm, 2 mm, 4 mm

EZ-TMA Manual



Størrelser: 1 mm, 1½ mm, 2 mm, 3 mm, 4 mm

IHC world

Manual TMA kit



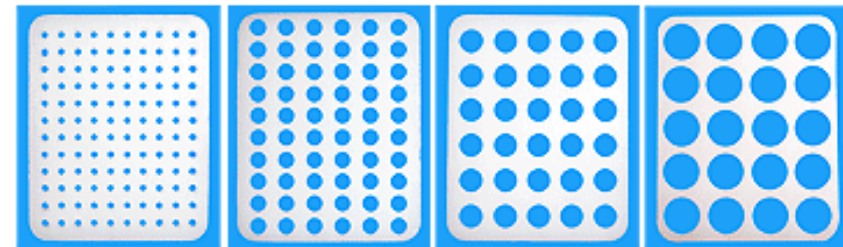
Størrelser: 1 mm, 1½ mm, 2 mm, 3 mm

Quick-Ray



Quick-RAY

Weight : 140g / Length : 15.5Cm

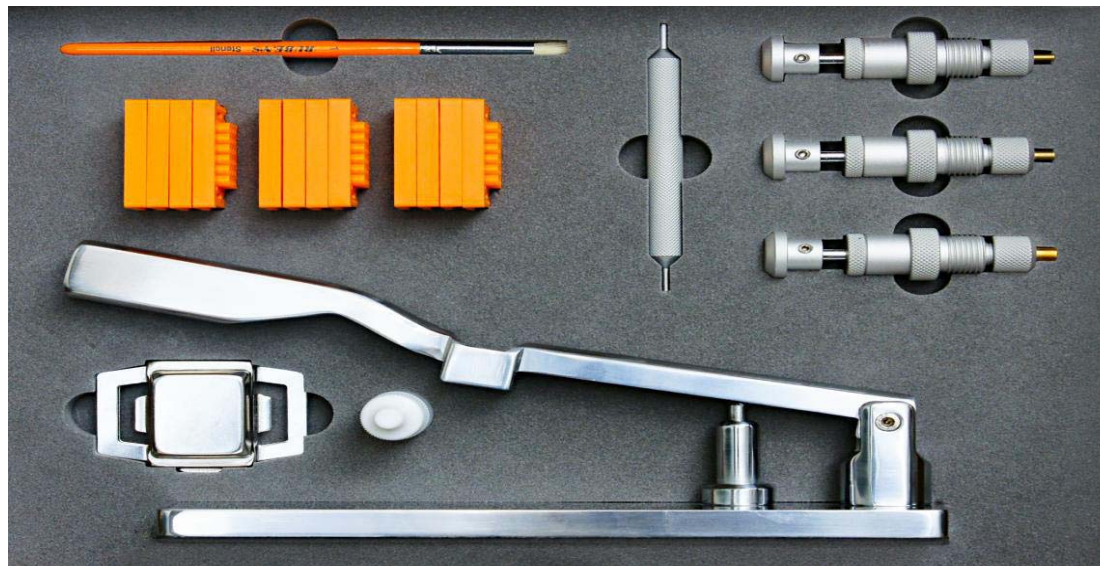


Tip Size

∅ 1mm ∅ 2mm ∅ 3mm ∅ 5mm

Størrelser: 1 mm, 2 mm, 3 mm, 5 mm

TMA-Cassettes

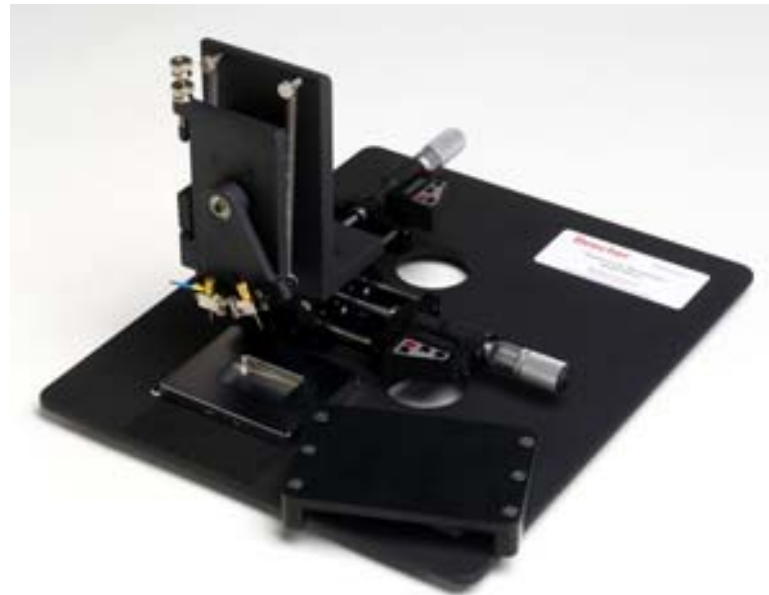


Størrelser: 2 mm, 3 mm, 5 mm

Semi-automated TMA fremstilling

- Manuel spotting
- Manuel core udstansning (donor)
- Manuel core (recipient)
- Manuel donor blok fremstilling
- Manuel registrering

MTA-1



Størrelser: 0,6 mm, 1 mm, 1½ mm, 2 mm, 3 mm

Estigen

vta-100



Størrelser: 0,6 mm, 1 mm, 1½ mm, 2 mm

Donor: 1

Veridiam

MiniCore 3



Størrelser: 0,6 mm, 1 mm, 1½ mm, 2 mm

Donor: 7

Alphelys

Automated TMA fremstilling

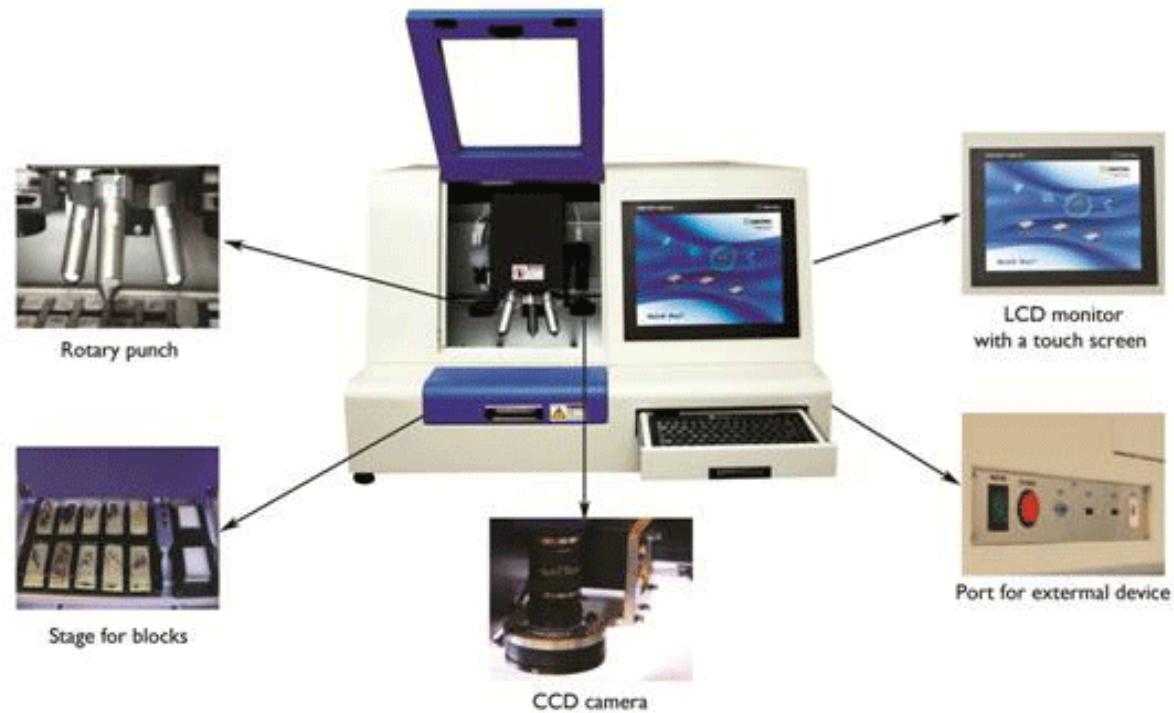
- Manuel spotting
- Manuel core udstansning (donor)
- Manuel core (recipient)
- Manuel donor blok fremstilling
- Manuel registrering

TMA master



Størrelser: 0,6 mm, 1 mm, 1½ mm, 2 mm

Quick-Ray Master UATM-272



Størrelser: 1 mm, 2 mm, 3 mm

Fully automated TMA fremstilling

- Manuel spotting
- Manuel core udstansning (donor)
- Manuel core (recipient)
- Manuel donor blok fremstilling
- Manuel registrering

ata-27



Størrelser: 0,6 mm, 1 mm, 1½ mm, 2 mm

TMA Grand Master



Størrelser: 0,6 mm, 1 mm, 1½ mm, 2 mm

Besparelse med TMA

- Tidsstudie:
- tidsforbruget ved ikke at anvende TMA var 56,9 minutter per undersøgelse, mens tidsforbruget ved anvendelse af TMA var 30 minutter per undersøgelse.
- Reagens besparelse: der anvendes 10x mindre reagens ved undersøgelse af 15 patienter i en TMA
- TMA løsningen skaber mulighed for automatisering og dermed stordrift

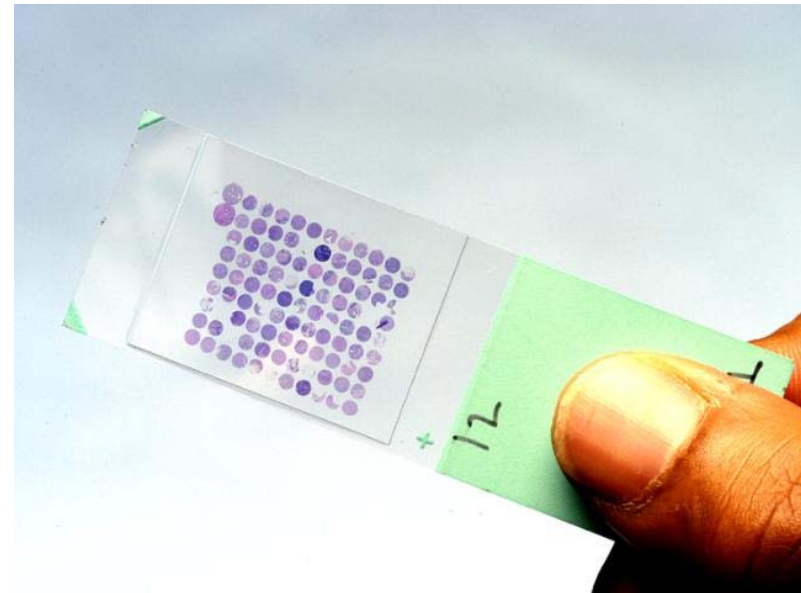


Fig. Objektglas med 99 kræft vævsstykker på et enkelt objekt glas i stedet for 99 forskellige objekt glas.

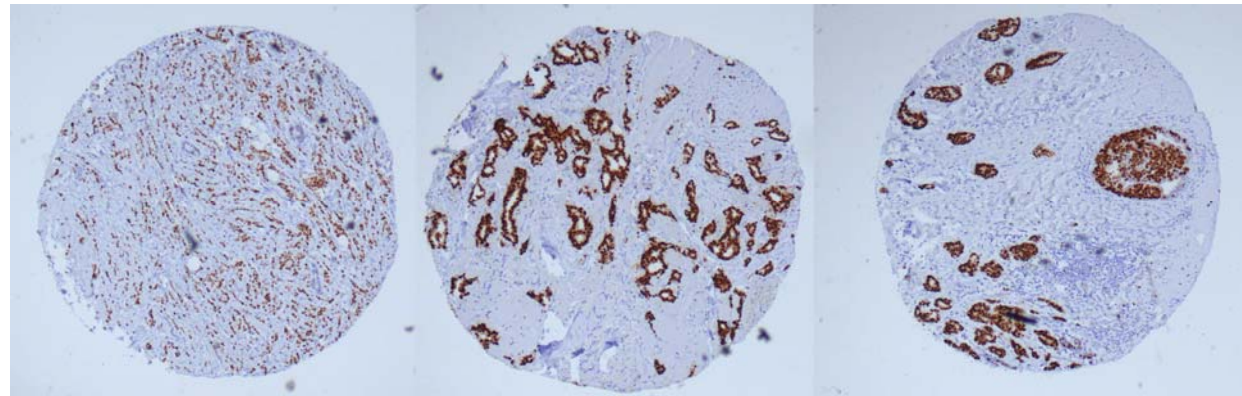
Fylder ikke mere end et frimærke

Spørgsmål der skal besvares

- Udvalgelse af interessante områder
- Bestemmelse af antal cores og størrelse
- Heterogene vs. homogene
- Efter behandling af TMA blok
- Positiv og negativ kontrol
- Orientering af TMA
- Etisk analyse svar

Udvælgelse af interessant område

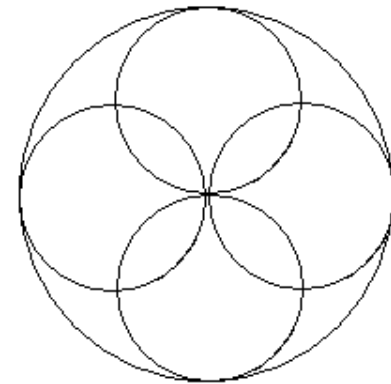
- Patolog udvælger ud fra H&E snit det/de områder som skal analyseres.



Bestemmelse af antal cores og størrelse

- Hvor mange cores og størrelse skal der udvælges?

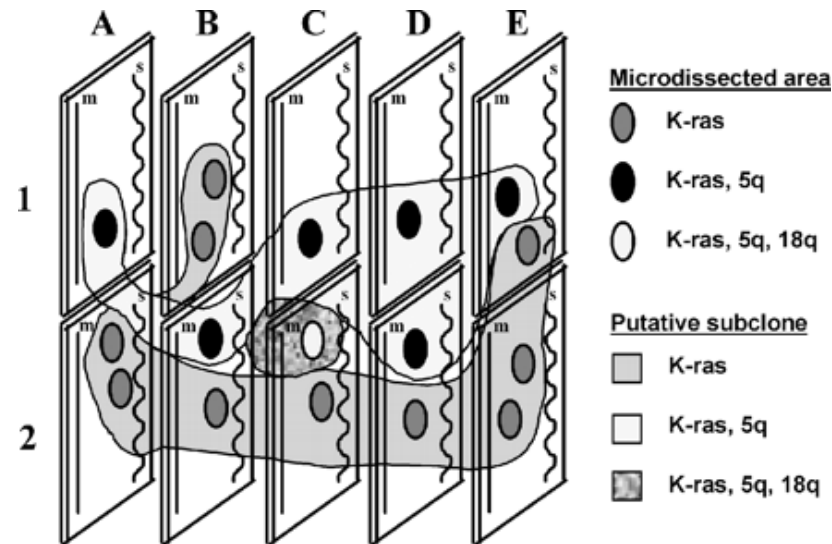
- Areal af en cirkel = πr^2
Radius 1 mm = 0,79 mm²
Radius 2 mm = 3,14 mm²



- Sikkerheden i analyse resultatet bliver bedre med øget antal af cores, men det nødvendige antal vil være forskelligt for vævstype og analyse.

Heterogene vs. homogene

- Er væv eller analysen heterogen eller homogen?
 - Farvning af f.eks. IHC EGFR kan give både positiv og negativ farvning inden for samme neoplasm.
 - Heterogen tumor

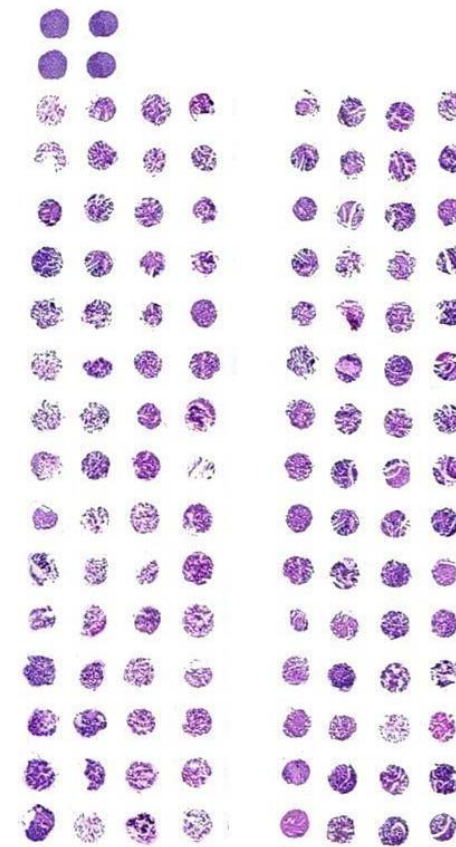


Positiv og negativ kontrol

- Skal der være positiv og negativ kontrol i TMA blokken
 - Er det muligt at indsætte kontroller for alle analyse muligheder?
 - Tilgængeligt kontrol væv
- Indsættelse af kontroller på TMA snittet eller kører kontrol snit separat.

Orientering af TMA

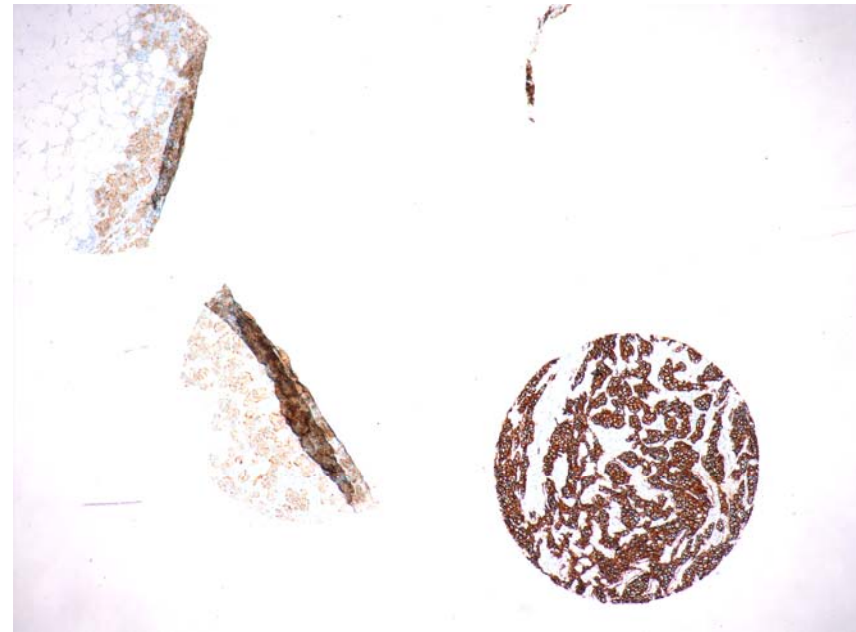
- Fastlæggelse af orientering
 - Ingen fysisk koden per position
 - Mulighed for at rotere TMA snittet
 - Tab af cores under skæring
 - Orienterings spot med forskellig størrelse f.eks. 2 μ m



1 μ m TMA cores, 30 pts + 4 orienteringspots

Efter behandling af TMA blok

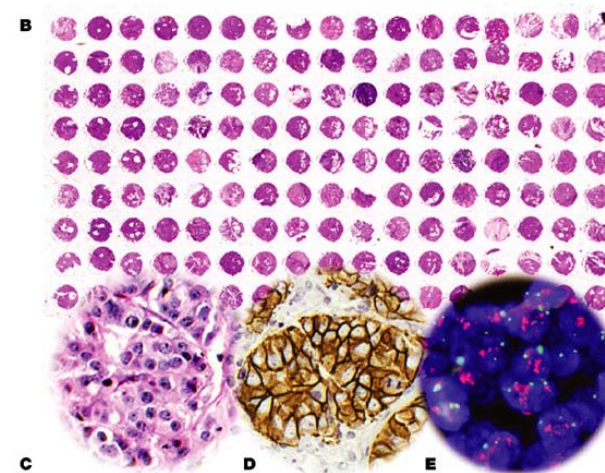
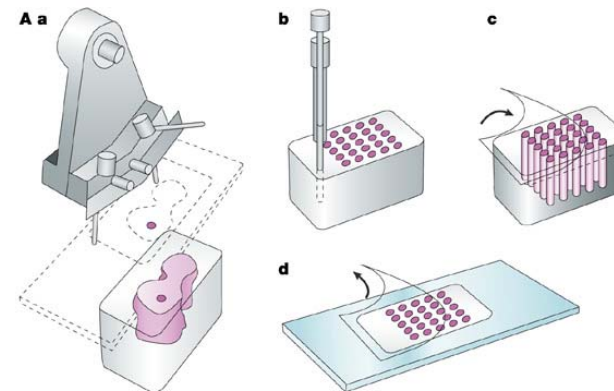
- Hvorfor varme behandle en TMA blok?
 - Med et objektglas presses cores i niveau og efterlades på hoved i 37-42 °C ovn natten over. Objektglasset fjernes igen på en 55 °C varmeplade i cirka 1 min.
- Donor blok efterlades med hul eller udfyldes med paraffin core fra recipient blokken.



Hvad kan TMA blokkene bruges til?

- Forskning
- QC
- Rutine

- Dog er der etiske overvejelser der kan lægge begrænsninger i brugen af TMA til rutine brug.



Nature Reviews | Drug Discovery