

Tissue micro array *til klinisk rutine analyse*

*Molekylærenheden
Patologiafdelingen
Herlev Hospital
Danmark*



Brug af TMA i forskning

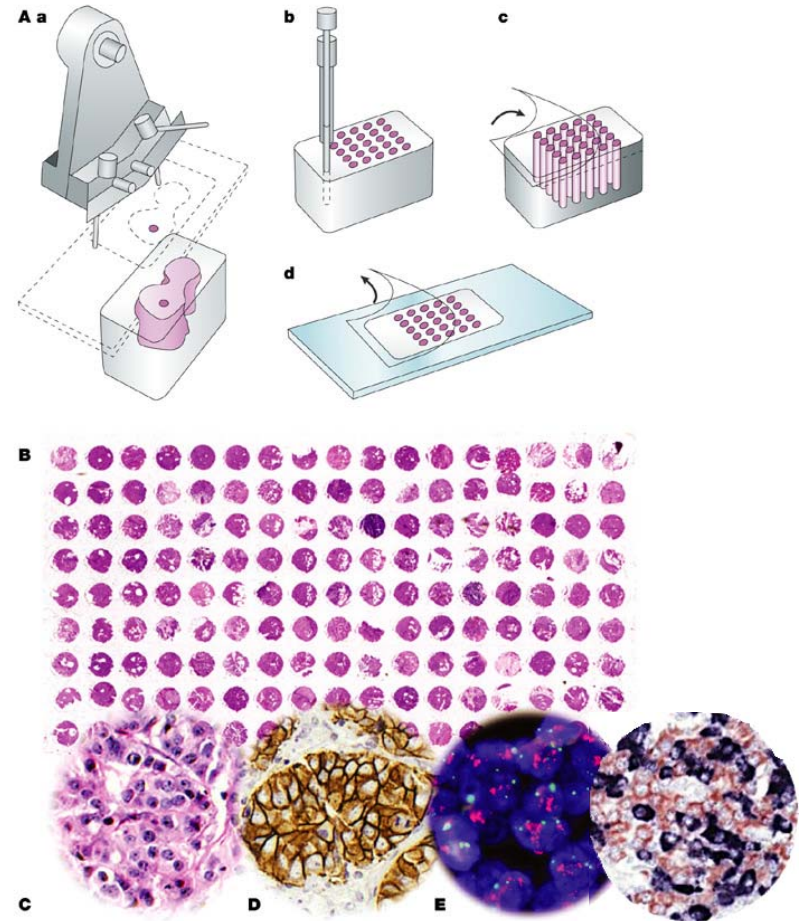
TMA er hovedsageligt brugt indenfor forskning, typisk til analyse af større samlinger af vævsbanker for at finde nye biomarkører.

En biomarkør er et molekyle, der kan påvise en ændring i udtryk eller tilstand af et protein, der hænger sammen med risikoen for eller progression af en sygdom, eller modtagelighed af en given behandling.

En biomarkør kan også være et gen.

Forskellig brug af TMA objektglas

- TMA kan bruges indenfor en bred vifte af molekylær analyser:
- H&E
- IHC
- FISH
- ISH



Klinisk brug af TMA

- Hel vævssnit: typisk en (1) patient prøve per objektglas
- TMA: Nuværende metode 24 patient prøver per objektglas
- Det vil reducere prisen per test med en faktor 20

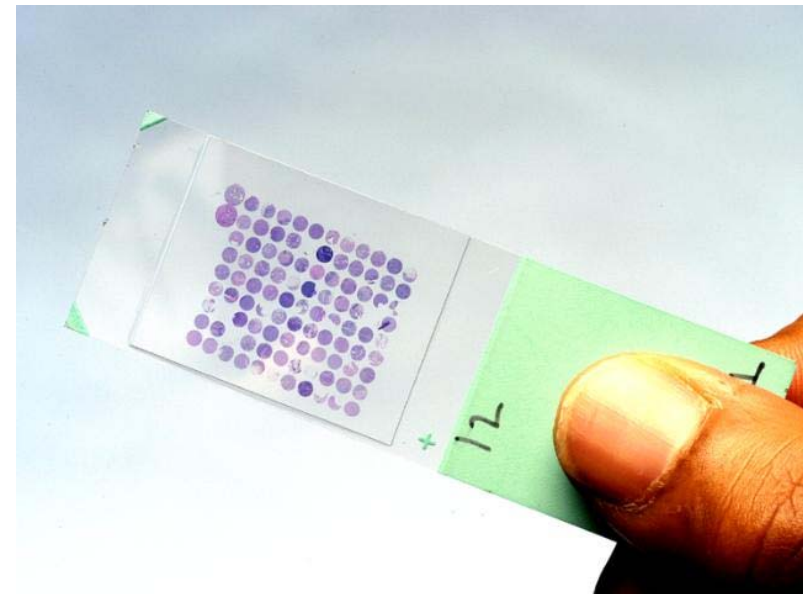


Figure. Slide with 99 different cancer tissue

N1

Dias nummer 4

N1

Er det ikke lidt forvirrende at vise 99-core slide på billedet, når din tekst og priskonklusion gælder for 25 samples?

NTF; 23-06-2010

De største cancer grupper i danmark

- De hyppigste cancer grupper ^{N1} hvor der vil være nok prøver til et high-throughput TMA produktion.
- Hvilken analyser skal der udføres per cancer gruppe? - Introduktion af panel tankegang
- Ethiske overvejelser ved at kombinere flere cancer grupper.

Cancer	
Hud	1.800
Tvktarm	2.850
Lung	4.400
Brvst	5.800
Prosteta	3.900
Other	17.250
Total	36.000

Dias nummer 5

N1

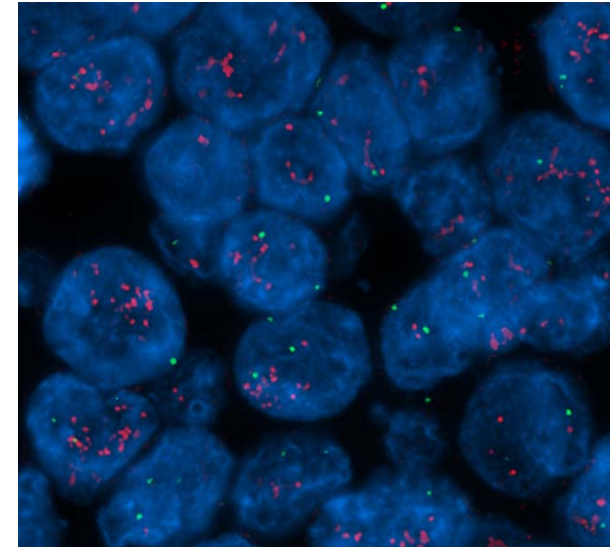
Det er ikke klart for mig hvad "preparations" betyder? - Betyder det biopsier? Blokke? Slides?...?

Det bør også angives hvilken periode dette antal "preparations" er indsamlet over!

NTF; 23-06-2010

Mamma panel

- HER2 IHC (Herceptin)
- ER IHC (Hormonal therapy*)
- PGR IHC (Hormonal therapy*)
- KI-67 IHC (Prognostic)
- TOP2A FISH (Anthracyclin)
- ERBB2 FISH (Herceptin)



Bryst cancer væv med biomarkør HER2 gene copy number ændring. Behandling med herceptin er kun effektiv i væv med et øget antal HER2 gener. Kun 20% af alle bryst cancer har forøget HER2 gen antal.

*Tamoxifen eller aromatasehæmmere

Aflæsning af IHC og FISH

- Manuel aflæsning af en patolog.
- Fordel:
Der opnås en stor ekspertise hos den enkelte patolog.
Svarene vil blive mere ensartet.
- Ulempe:
Meget rutine præget og ensformig arbejde
Erfaring gives ikke så hurtigt videre

Introduktion af TMA til rutine brug

- Brug af TMA vil give nogle nye udfordringer i work flow.
 - Alle data ligger nu på et enkelt objektglas og skal fordeles mellem flere patologer.
 - Informations oversigten ligger eksternt fra det fysiske objektglas

LØSNING: Indføre endnu en teknik

Digital billedede optagelse

- Fluorescence billedede optagelse
(Mirax Scan)
- Brightfield billedede optagelse
(Nanozoomer)



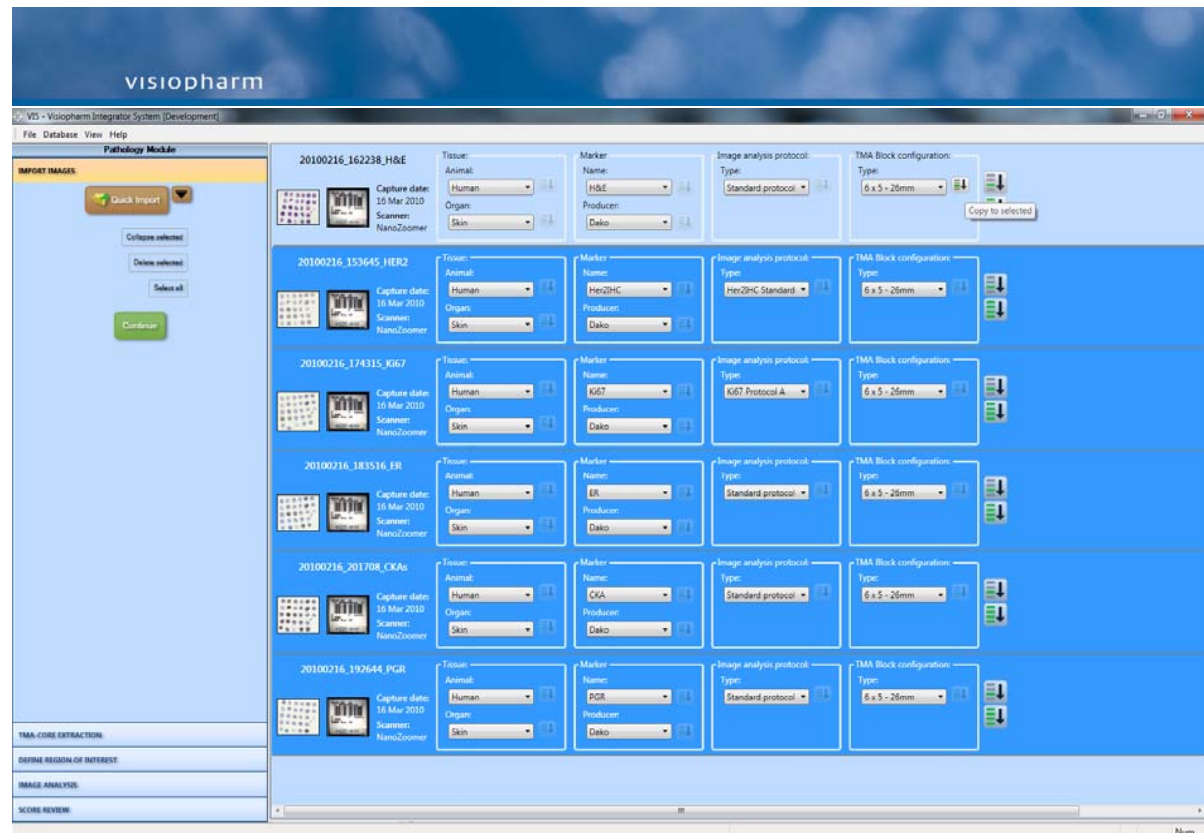
Mirax scan 150 / Panoramic



NanoZoomer 2.0

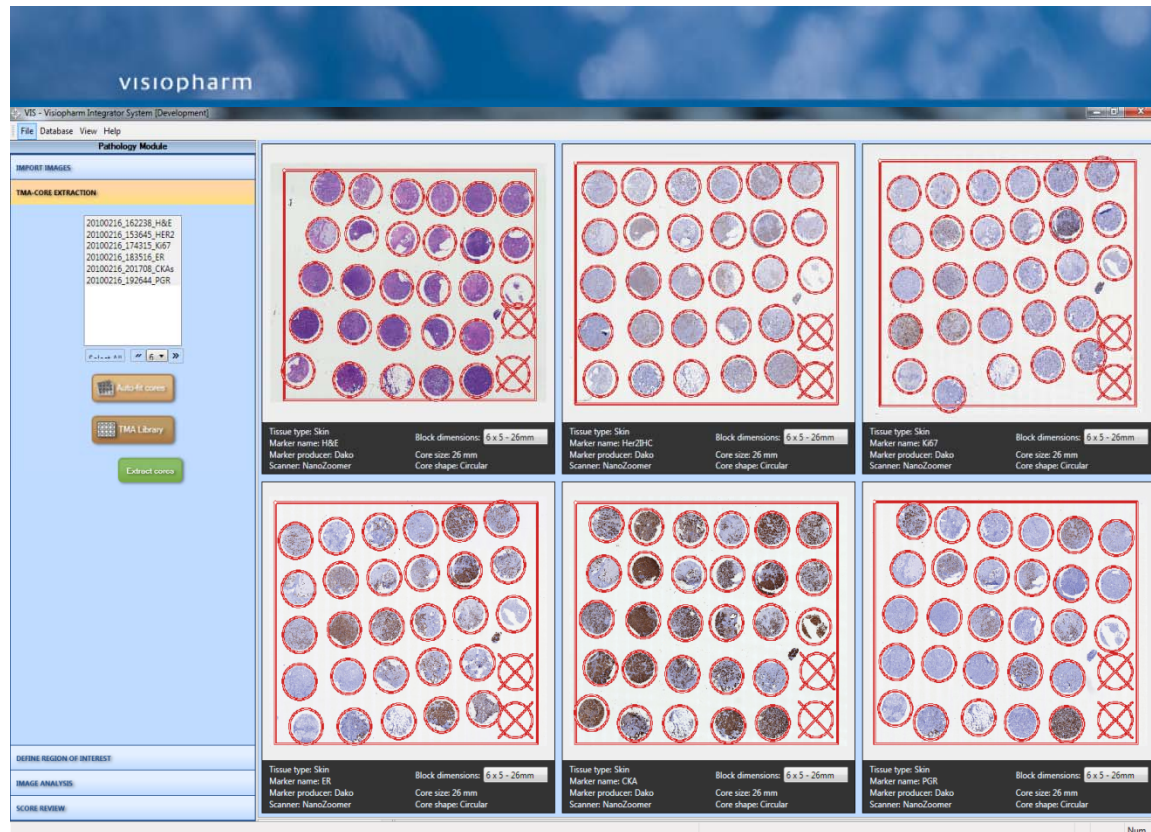
Automatisk digitale billeder analyse

- Process digital files
 - Select analysis protocol
 - Define TMA configuration
 - Define tissue type
- or
- Include all information in TMA file and bar code.



Identifikation af cores

- Indlæs digital billede fil
 - Udtræk hver core
- Automatisk billede analyse, ved at køre forskellige billede analyse protokoller.



N1

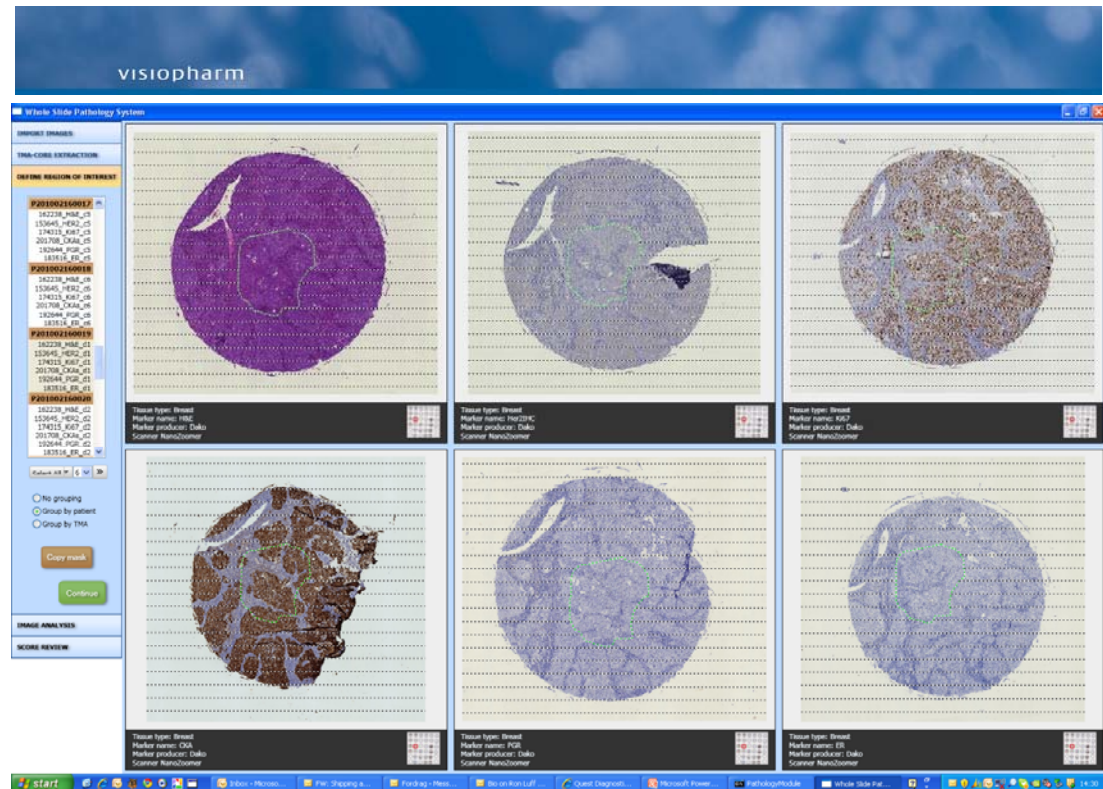
Jeg synes du udelader den måske mest interessant screen-dump, nemlig den med de 6 alignede analyser.

Jeg kan ikke huske om du fik det screen-dump, men jeg har lavet et gods eksemplar som jeg har indsat i næste slide - du kan inkludere eller lade være som du finder bedst!

NTF; 23-06-2010

Match cores fra hver enkelt patient

- Vælg patient
- Automatisk hentning af alle relevante cores fra patienten
- Indtegn region of interest (ROI) på en core (e.g., H&E eller CKA)
- Automatisk valg af de samme opråder i de andre cores



N1

Jeg synes du udelader den måske mest interessant screen-dump, nemlig den med de 6 alignede analyser.

Jeg kan ikke huske om du fik det screen-dump, men jeg har lavet et gods eksemplar som jeg har indsat i næste slide - du kan inkludere eller lade være som du finder bedst!

NTF; 23-06-2010

Verifikation af automatisk resultat

- Vurder det forslået automatiske resultat
- IHC
- FISH
- ISH

Oplysninger
indsættes i patologi
system

The screenshot shows the Visiopharm software interface. The main window displays a large histological image of a tissue section. On the left, there is a sidebar with various modules: 'Pathology Module', 'IMPORT IMAGES', 'TMA-CORE EXTRACTION', 'DEFINE REGION OF INTEREST', 'IMAGE ANALYSIS', and 'SCORE REVIEW'. The 'SCORE REVIEW' section is active, showing a list of patients and cores. The 'Score' field is set to '2+', and there are buttons for 'Accept', 'Edit', 'Reject', and 'Export scores'. On the right, there is a 'Control images' panel showing five small circular images with corresponding scores: 'Score: 0', 'Score: 1+', 'Score: 2+', 'Score: 2+', and 'Score: 3+'. At the bottom, there is a row of six small circular images, and a 'Open control images' button. The bottom right corner shows 'Num'.

Hvorfor ikke bare gøre som vi altid har gjort

Personalized Medicine

Select the right patients for the right treatment



Department of Pathology
Herlev University Hospital
Denmark