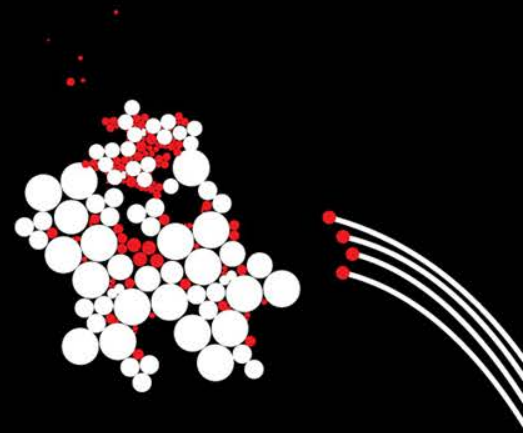
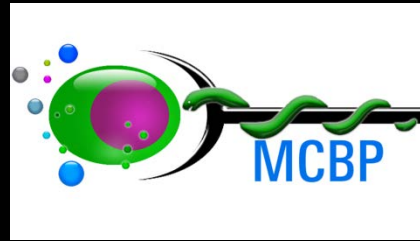
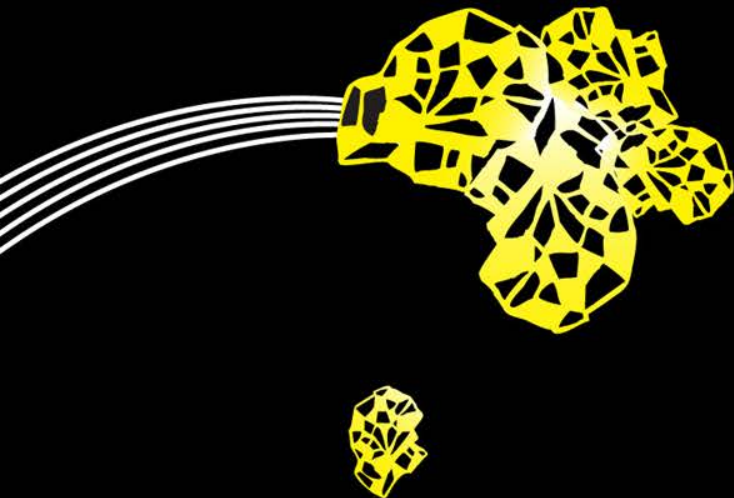


UNIVERSITEIT TWENTE.



AUTOMATED CLASSIFICATION AND ENHANCED CHARACTERIZATION OF CIRCULATING TUMOR CELLS BY IMAGE CYTOMETRY

Openbare verdediging - Tycho Scholtens - 3 oktober 2012



GRAAG DE MOBIELE TELEFOON UIT!

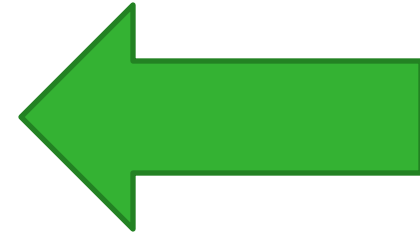
OOK ALS HET GEEN IPHONE IS



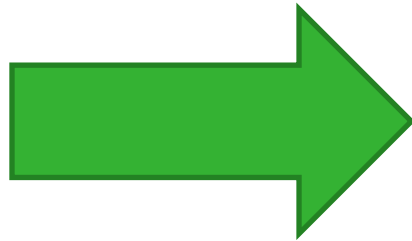
MIJN PARANIMFEN (1)



Christian Breukers



MIJN PARANIMFEN (2)



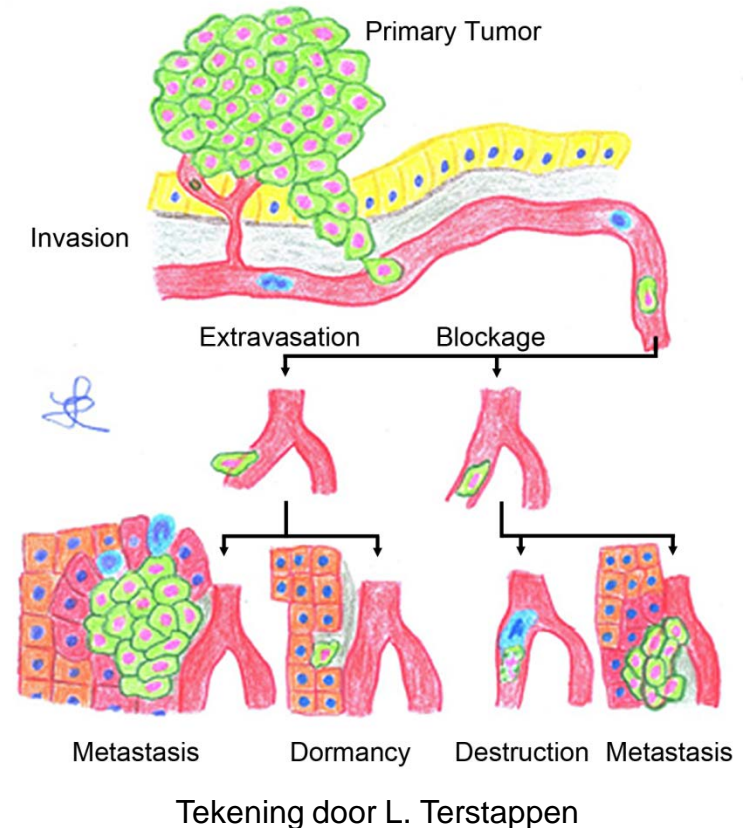
Wouter Scholtens



INTRODUCTIE VAN KANKER

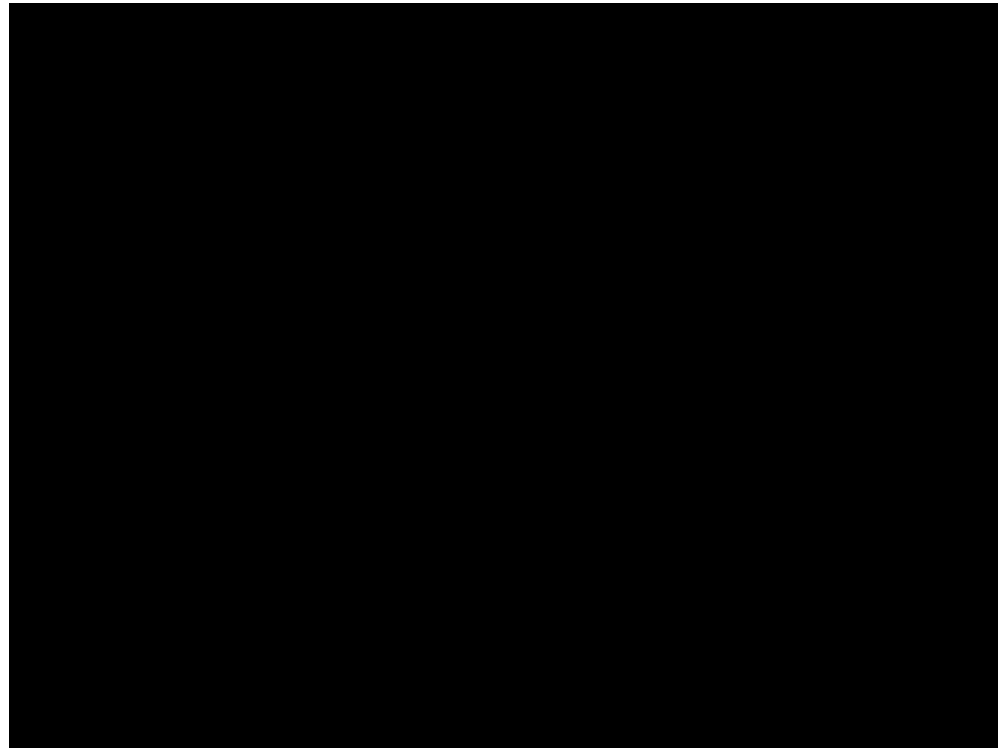
WAT ZIJN NU CIRCULERENDE TUMORCELLEN (CTC)?

- Sinds 2007 doodsoorzaak nummer 1 in NL.
- Normale celdeling is verstoord.
- Huidige detectiemethoden van de tumor, bijvoorbeeld door CT scan.
- Tumorcel maakt zich los van de primaire tumor en komt in het bloed terecht -> leidt tot uitzaaiingen -> doodsoorzaak voor 90%
- CTC zeer zeldzaam in het bloed (vergelijkbaar met zoeken naar 1 persoon op de hele wereld)
- CTC verrijken om concentratie te verhogen



VAN PATIENT NAAR MEETBAAR SAMPLE

Zoeken naar de naald in een hooiberg



DE TITEL

Maar dan in 4 delen opgesplitst

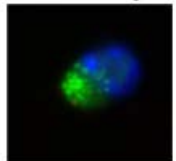
Automated classification and enhanced characterization of circulating tumor cells by image cytometry

AUTOMATED CLASSIFICATION – AUTOMATISCHE CLASSIFICATIE VAN MENS NAAR MACHINE

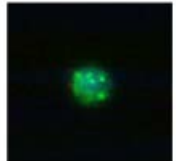
- Automatische methode getraind met ~8000 cellen van 68 bloed monsters van patiënten verdeeld in 5 celtypen.
 - Getest op ~4000 andere cellen.
-
- Automatische methode net zo goed als een groep van 5 experts.
 - Automatische methode consistent, bij expert is dat ~97%.

De 5 celtypen:

Intacte CTC



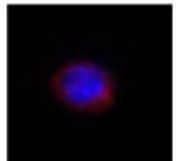
Apoptotische
CTC



CTC fragment



Witte bloedcel



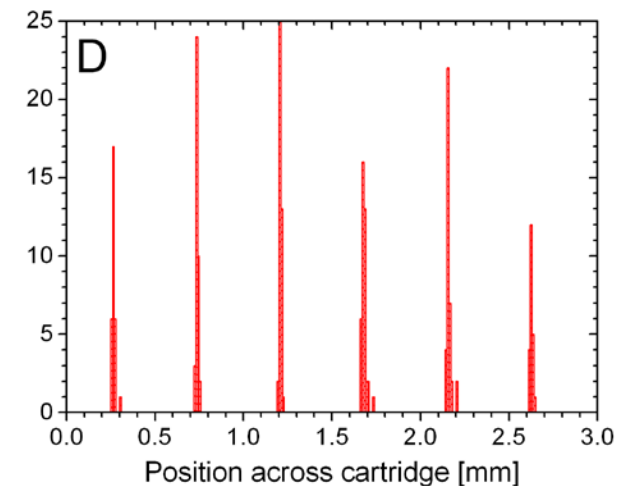
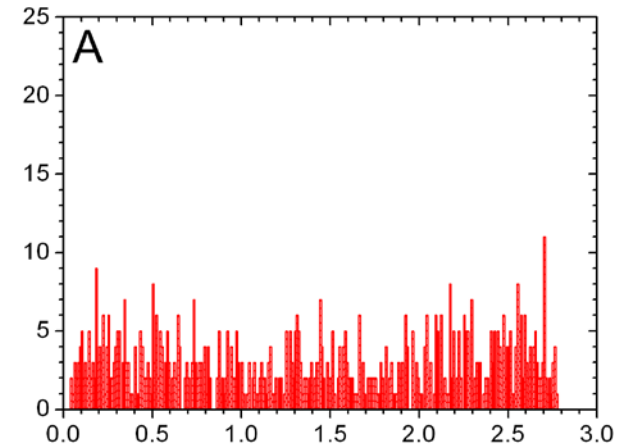
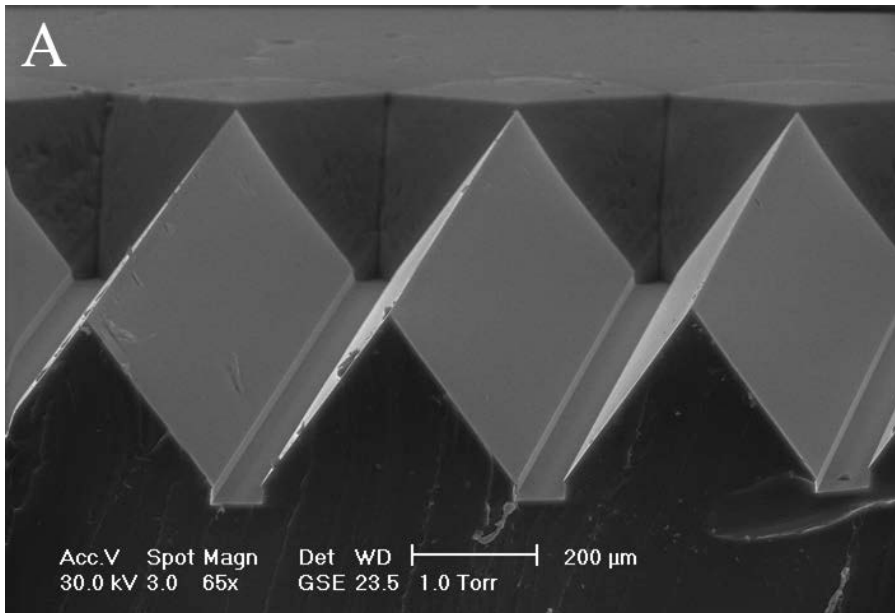
Anders / resten



ENHANCED CHARACTERIZATION – VERBETERDE KARAKTERISATIE

SNELLER, BETER ZICHT EN MEER DETAIL

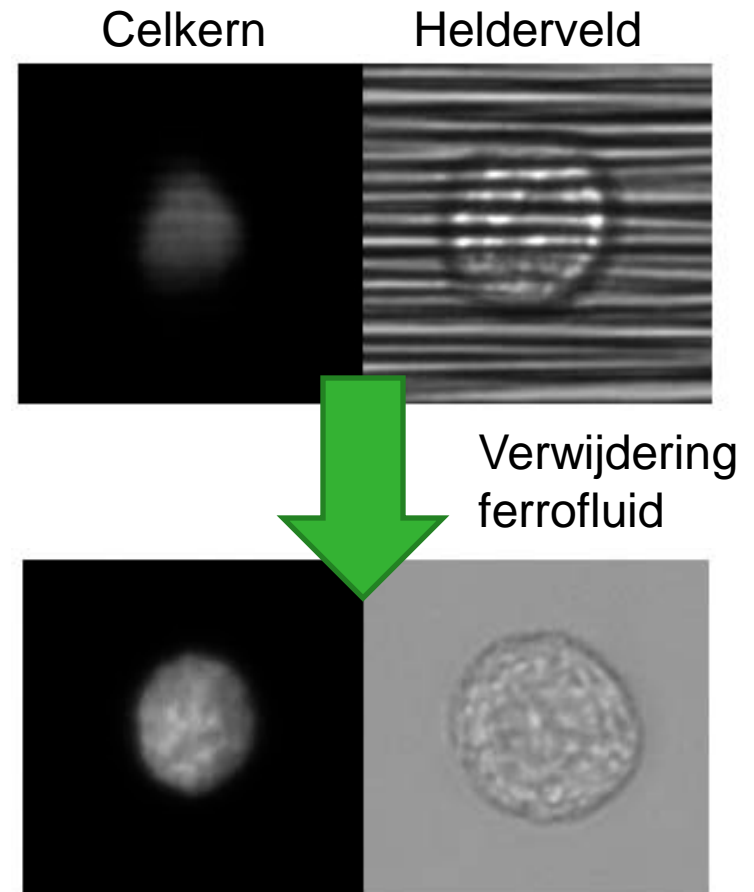
- Microscopische structuren aan het analyse oppervlak concentreren de cellen in smalle stroken.
- 3x minder tijd nodig voor plaatjes maken.



ENHANCED CHARACTERIZATION – VERBETERDE KARAKTERISATIE

SNELLER, BETER ZICHT EN MEER DETAIL

- Samengeklonterd vrij ferrofluid belemmerd het zicht en zorgt voor verlies van fluorescent signaal.
- Minimaal 95% van de vrije ferrofluid moet verwijderd worden voor optimale detectie van de cel.
- Centrifugatie methode ontwikkeld die 95% van de vrije ferrofluid verwijderd
- Hierdoor is het nu ook mogelijk om het helderveld te gebruiken voor het bepalen van de rand van de cel.



CONCLUSIES

- CellTracks TDI: geautomatiseerde, hoge resolutie microscoop met hoge gevoeligheid voor detectie van CTC.
 - Automatische classificatie van CTC in 5 typen minstens net zo goed als 5 experts.
 - Afbeeldingstijd verminderd met factor 3.
 - Beeldkwaliteit en fluorescentie opbrengst verbeterd met verwijdering van vrije ferrofluid.
- Detail analyse van behandel doelwitten mogelijk om behandeling van de patiënt persoonlijk te maken.

IMAGE CYTOMETRY – BEELD CYTOMETRIE

EEN AANTAL CELLEN AFGEBEELD MET DE CELLTRACKS TDI

DAPI: Celkern

Cytokeratine: Cytoskelet

CD45: celoppervlak witte
bloedcel

