



INGRID HEDENFALK
docent vid Onkologi och Patologi,
Lunds universitet



Ur tumörvävnad som är inbäddad i paraffin stansar TMA-maskinen ut precis de områden forskarna är intresserade av att titta närmare på. Dessa läggs i fin ordning i en ny kloss så att upp till 80 prover kan analyseras på samma gång.

LETAR SIGNAL OM ÖKAD RISK FÖR ÄGGSTOCKSCANCER

Äggstockscancer har ofta dålig prognos. Det är dock ingen vanlig cancerform. I Sverige drabbas 600 kvinnor per år, att jämföra med de nästan 8000 som får bröstcancer. En faktor som verkar ge ökad risk för en viss typ av äggstockscancer är tidigare endometrios. Ingrid Hedenfalk, docent vid Onkologi och Patologi, Lunds universitet, driver nu ett projekt där hon letar signaler i endometriosvävnad för att förutspå kommande äggstockscancer.

Endometrios är en sjukdom där livmoderslemhinna växer på fel ställe i kroppen. Symtomen är diffusa och kan variera från svåra menstruations- och magsmärtor till svårighet att bli gravid. Sjukdomen är därför inte helt lätt att diagnosticera. Man räknar med att så många som tio procent av fertila kvinnor har endometrios. Oftast räcker hormonell behandling medan allvarigare fall kräver operation och det är just de opererade kvinnorna som gör Ingrid Hedenfalks projekt möjligt.

ETT VAKANDE ÖGA KAN RÄDDA LIV

Genom grundligt detektivarbete har hon och hennes kollegor, letat i journaler för att hitta kvinnor som både opererats för endometrios och som sedan, kanske flera decennier senare, drabbats av äggstockscancer. Detektivarbetet har



sedan fortsatt för att hitta vävnadsprover tagna både vid endometrioperationen och tagna senare från tumören. Eftersom det inte är särskilt många patienter som kräver operation vid endometrios är antalet patienter som det finns vävnad sparad från begränsat. För att ändå få ihop så många som möjligt görs projektet ihop med forskare från Sahlgrenska Cancer Center vid Göteborgs universitet.

Att äggstockscancer har så dålig prognos beror både på att den är svårbehandlad, men också på att den kan utvecklas i det tysta utan att ge så mycket symtom. Den upptäcks därför inte sällan i ett avancerat skede. En tumör som börjar växa på en äggstock har fritt spelrum inne i bukhålan. Den kan växa länge, liksom dess dottertumörer, innan de börjar ta så mycket plats att de ger symtom. Det skulle sannolikt gå att rädda liv om man visste vilka kvinnor det vore värt att hålla ett extra vakande öga över. Det skulle därför vara bra om man hittade en signal som gav en fingervisning om ökad risk för äggstockscancer hos de som haft endometrios.

LETAR LIKHETER I VÄVNADERNA

I projektet sekvenseras DNA i endometriosvävnaden och i tumörvävnaden. Mutationer som forskarna hittar i tumör-cellerna letar de efter också i endometriosvävnaden. Kanske fanns dessa mutationer redan i endometriosvävnaden?

– Vi håller på med sekvenseringen nu och har hunnit 12 patienter av de 20 planerade. Eftersom ingen har tittat på detta tidigare blir resultaten spännande vad de än visar, antingen det finns ett genetiskt samband, eller inte.

Det skulle kunna vara så att genförändringarna hos varje patient är unik, men det tror inte Ingrid Hedenfalk. Hon

tror det går att hitta samband. Hon har redan börjat titta lite på preliminärdata och sett att det faktiskt verkar finnas gemensamma nämnare.

– Mutationerna hos de olika patienterna finns i gener som utför likartade uppgifter i cellen. Och frågan är varför just dessa mekanismer är viktiga för tumörutveckling. Generna verkar ha med den epigenetiska regleringen att göra som är cellens sätt att ändra användningen av DNA utan att själva DNA-sekvensen ändras.

Epigenetisk reglering sker genom en reversibel kemisk modifiering av DNA-strängen och kan antingen aktivera eller inaktivera gener. Ingrid Hedenfalk hoppas att allt labbarbete ska vara klart våren 2020. Sedan återstår analysarbetet.

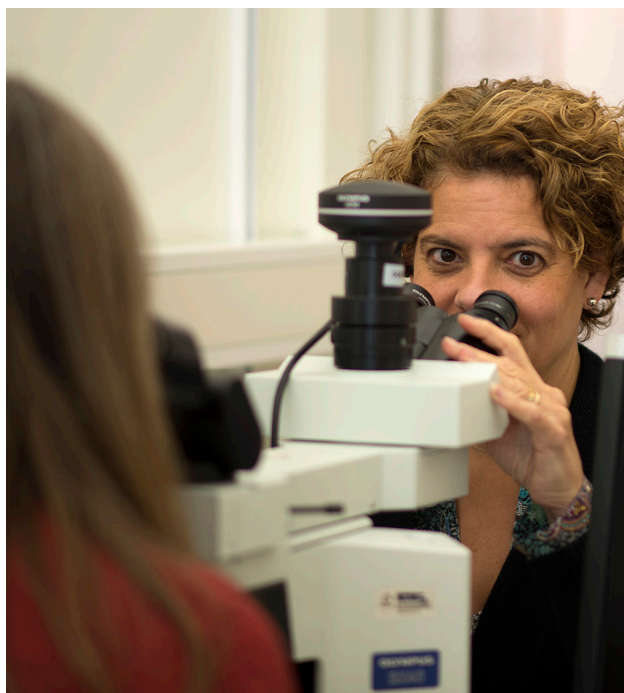
SPARAR TID, PENGAR OCH VÄVNAD OCH GER ÖKAD SÄKERHET I FORSKNINGEN

För anslaget från Lundbergstiftelsen ska två maskiner köpas in. Den ena är en så kallad TMA-maskin som ur en paraffinkloss med fixerad vävnad stansar ut precis de delar som forskarna vill analysera. De utstansade bitarna, som ofta är en millimeter i diameter, bäddas in i en ny paraffinkloss som sedan snittas. Upp till 80 prover kan bäddas in i samma kloss vilket gör att när snitt från den läggs på ett objektglas kan man analysera 80 prover på ett och samma glas. TMA står för tissue microarray, vilket på svenska blir ungefär vävnadsmikromatris och syftar på objektglaset med de många proverna.

– Nu gör vi det här manuellt vilket är ett hantverk som kräver mycket övning. Med TMA-maskinen blir metoden standardiserad och det ökar säkerheten i våra resultat. Det går också åt mindre mängd vävnad vilket är positivt, mindre tid och dessutom kommer vi att spara pengar på reagens eftersom det går åt mindre när man kan behandla 80 prover på samma gång.

Den andra maskinen gör alla steg i färgningsprocessen automatiskt. Sju färger kan den klara av vilket gör att man kan undersöka flera proteiner samtidigt. Man kan till exempel se tumörproteiner på cancerceller och normala proteiner på andra celler, till exempel immunceller, i samma preparat.

Ingrid Hedenfalk är väldigt glad över anslaget och över att den nya apparaturen kommer vara till mycket stor hjälp för många forskare med olika cancerprojekt, och inte bara för hennes egen forskning. ●



Mikroskopering är en viktig del i Ingrid Hedenfalks forskning. I detta mikroskop kan två personer samtidigt titta på samma preparat.