



(12) **PATENT**

(19) NO

(11) **315063**

(13) B1

(51) Int Cl⁷

G 01 N 1/28

Patentstyret

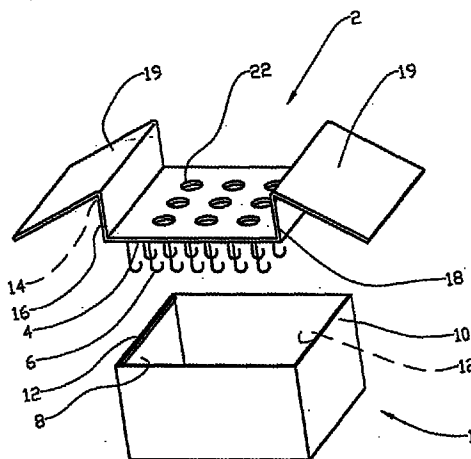
(21) Søknadsnr	20015130	(86) Int. inng. dag og søknadsnummer	
(22) Inng. dag	2001.10.19	(85) Videreføringsdag	
(24) Løpedag	2001.10.19	(30) Prioritet	Ingen
(41) Alm. tilgj.	2003.04.22		
(45) Meddelt dato	2003.06.30		
(71) Patenthaver	Total Biopsy AS, Postboks 1128 Hillevåg, 4095 Stavanger, NO		
(72) Oppfinner	Bjørn G Bjørnsen, 4315 Sandnes, NO		
(74) Fullmektig	Håmsø Patentbyrå ANS, 4302 Sandnes		

(54) Benevnelse **Anordning og fremgangsmåte ved kassett for preparering av biologiske prøver**

(56) Anførte publikasjoner GB 2189596, US 3733768, US 5269671, US 5817032, EP A1 807807

(57) Sammendrag

Fremgangsmåte og anordning for preparering av en biologisk prøve (20) hvor den biologiske prøven (20) før undersøkelse for eksempel i et mikroskop, tørkes, innstøpes i voks og eventuelt snittes i skiver, og hvor prøven (20) legges i en beholder (1) med lokk/klemdel (2) som lukkes, hvor den fastholdes av et forspenningselement (6) idet prøven (20) forblir i den samme lukkede beholder/lokk (1, 2) under de etterfølgende tørke- og voksinnstøpningsoperasjoner, hvorefter beholderen (1) fjernes fra lokket (2) og prøven (20) før en eventuell snitteoperasjon.



ANORDNING OG FREMGANGSMÅTE VED KASSETT FOR PREPARERING AV BIOLOGISKE PRØVER

- Denne oppfinnelse vedrører en kassett (BioCassette) for anvendelse under preparering av biologiske prøver som skal analyseres i mikroskop. Kassetten er kompatibel med kjent laborieutstyr og muliggjør en forenklet fremgangsmåte som medfører at prøvene ikke utsettes for det relativt store antall manipuleringer/ompakninger som er vanlig ifølge kjent teknikk.
- 10 Det er vanlig at biologiske prøver som i betydelig omfang tas fra mennesker og dyr blant annet for å kunne stille medisinsk diagnose for en rekke sykdommer og lidelser, blir preparert for å kunne foreta patologiske undersøkelser ved hjelp av mikroskop.
- 15 Under denne prepareringsprosess er det selvsagt av stor betydning at prøver behandles i henhold til prosedyrer som sikrer at prøver ikke byttes om, ødelegges, forurenses eller mistes, og at de beholder sine fysiske og patologiske egenskaper.

Daglig preparering av et stort antall biologiske prøver medfører en betydelig kostnad for helseinstitusjoner og pasienter.

Ifølge kjent teknikk legges én eller flere biologiske prøver, 5 nedenfor benevnt prøven, først i en holder som igjen legges i en større beholder inneholdende formalin. Etter at prøven ankommer laboratoriet, starter prepareringen av prøven ved at den tas ut av formalinbeholderen og legges på et filterpapir. Filterpapiret brettes sammen om prøven, og legges sammen med 10 prøven i en kassett som er tilpasset de etterfølgende prepareringsoperasjoner. Kassetten lukkes og anbringes i et tørkeapparat hvor vannet i prøven drives ut ved hjelp av løsemidler og ren alkohol kombinert med moderat oppvarming og trykkveksling.

15 Etter tørking åpnes kassetten, og filterpapiret tas ut og åpnes. Prøven overføres fra filterpapiret til en støpeform hvor den legges på formens bunn. Deretter festes den til formens bunn ved hjelp av noen dråper flytende parafinvoks. Når parafinvoksen er størknet, anbringes kassetten over formen. Det 20 resterende formvolum og kassetten fylles med parafinvoks. Etter at parafinvoksen er størknet, fjernes støpeformen. Prøven befinner seg således i et fra kassetten nedoverrørende parafinvoksavstøp.

Kassetten monteres så i en kuttemaskin hvor tynne skiver av 25 voks og prøve skjæres av fra voksavstøpets nedovervendende flate.

GB dokument 2189596 omhandler en anordning og fremgangsmåte for preparering av en biologisk prøve omfattende en beholder for prøven bestående av to deler innbefattende en klemdel med

et forspenningsselement for fastholdelse av prøven under prepareringen. Anordningen utøver en arealuavhengig trykkraft mot prøven.

Det er åpenbart at prepareringsprosessen ifølge kjent teknikk
5 er tidskrevende og samtidig forlanger den høyeste grad av nøyaktighet for at forveksling av prøver skal unngås. De mange deloperasjoner er arbeidskrevende og medfører fare for ombytting, kryssforurensning, generell forurensning, fysisk ødeleggelse, tap av prøver og forurensning av vev.

10 Oppfinnelsen har til formål å avhjelpe ulempene ved kjent teknikk.

Formålet oppnås i henhold til oppfinnelsen ved de trekk som er angitt i nedenstående beskrivelse og i de etterfølgende patentkrav.

15 Prøven anbringes ved prøvetakingen direkte på bunnen i en beholder. Beholderens innvendige bunn kan være forsynt med et lag av materiale med samme egenskaper som forklart nedenunder angående forspenningsmaterialet. Med porøst materiale menes i denne oppfinnelse et materiale med åpne porer. Et deformer-
20 bart fortrinnsvis elastisk fjærende forspenningsmateriale anbringes over prøven. Forspenningsmaterialet kan med fordel være forbundet til et lokks nedovervedende side hvor lokket komplementært passer i beholderen. Som forspenningsmateriale kan det for eksempel anvendes hårlignende bøyler, ull, skum
25 eller et svamplignende materiale, eventuelt en annen form for ettergivende fjærende konstruksjon. Materialene som er i kontakt med prøven må av flere grunner, se nedenfor, fortrinnsvis være porøse og/eller slik at de ikke forhindrer fri flyt av prepareringsfluid og voks.

Lokket trykkes ned i beholderen hvor det med tilstrekkelig kraft låses til beholderen for eksempel ved hjelp av en snapplås, idet forspenningsmaterialet trykker prøven mot beholderens bunn slik at prøven ikke flytter seg under den videre behandling. Beholderen, forspenningsmaterialet, prøven og lokket legges umiddelbart i formalin for transport eller midlertidig lagring.

Lokket er i en foretrukket utførelsesform forsynt med plate-lignende utoverragende partier som foruten å passe som holder i kjente snittemaskiner, også er velegnet for merking av prøven for eksempel ved hjelp av strekkoder.

Når prøven ankommer laboratoriet kan den, uten mellomliggende ompakking, anbringes i en fremførings/tørkemaskin hvor prøvens fuktighet fjernes og hvor siste operasjon omfatter påføring av et tynt vokslag. Etter avsluttet tørking, tilleggsfylles beholderen gjennom lokkets perforeringer med flytende parafinvoks. Etter at parafinvoksen har størknet, kan beholderen fjernes. Prøven befinner seg således i et voksavstøp som rager ned fra lokket. Lokket med prøven anbringes så i en i og for seg kjent snittemaskin hvor tynne skiver snittes av fra voksavstøpets underside.

Således ved anvendelse av anordningen ifølge oppfinnelsen legges prøven direkte i en beholder med lokk hvor lokket på forhånd gjerne er merket, og prøven forblir i denne samme emballasje til prøven kuttet til skiver. Det er innlysende at besparelsen i prepareringstid og operasjoner samt økt sikkerhet mot ombytting, forurensing, ødeleggelse og tap av prøver er meget gunstige trekk ved anordningen. Således reduseres også laboratoriepersonalets eksponering mot miljømessig uheldige stoff ,samt krav til spesialutdannelse for håndtering av

slike prøver.

De deformerbare materialer som ligger støttende an mot prøven må ikke hindre fri flyt av de anvendte fluider. Ved å foreta en beskjeden modifisering eller kalibrering av prosesserings-
5 maskinen, kan tilstrekkelig voks fylles i beholderen slik at etterfølgende tilleggfylling av voks, slik det er beskrevet ovenfor, blir overflødig.

I det etterfølgende beskrives et ikke-begrensende eksempel på en foretrukket utførelsesform som er anskueliggjort på med-
10 følgende tegninger, hvor:

Fig. 1 viser perspektivisk en beholder og et lokk med ned-
overrørende fjærbøyer;

Fig. 2 viser et snitt I-I gjennom beholderen og lokket etter at en biologisk vevsprøve er anbrakt i beholderen, men før
15 lokket er forskjøvet ned i beholderen;

Fig. 3 viser snittet I-I etter at lokket er forskjøvet ned i beholderen og lokkets fjærbøyer ligger klemmende an mot vevsprøven;

Fig. 4 viser snittet I-I etter at beholderen og lokket er
20 fylt med voks;

Fig. 5 viser snittet I-I etter at beholderen er fjernet;

Fig. 6 viser et snitt hvor lokkets fjærende element utgjøres av et svamplignende materiale; og

Fig. 7 viser et snitt gjennom anordningen ifølge oppfinnelsen i en alternativ utførelsesform.

På tegningene betegner henvisningstallet 1 en prøvebeholder. Et lokk 2 som er innrettet til å forskyves ned i prøvebeholderen 1 er på sin mot prøvebeholderen 1 vendende perforerte side 4 forsynt med forspenningsselement 6, se fig. 1. Forspenningsselementet 6 kan for eksempel være utført som hårlignende fjærer, bøyler, spiraler, ull, et skumm eller et svamplig-nende porøst materiale.

10 Prøvebeholderen 1 er på innsiden langs to av sine motstående øvre sidekanter 8 og 10 forsynt med innoverragende vulster 12 som, når lokket 2 er forskjøvet inn i prøvebeholderen 1, er innrettet til låsende å passe i to komplementære spor 14 i lokkets 2 vertikale sideflater 16 og 18, se fig 3. Lokket 2
15 er forsynt med minst en utragende plate 19 som er velegnet for merking av prøven.

Når det tas en biologisk prøve 20, legges den umiddelbart i prøveholderen 1, se fig. 2. Deretter forskyves lokket 2, som på forhånd kan være merket, ned i prøvebeholderen 1 til prøvebeholderens 1 vulster 12 korresponderer og forskyves inn i lokkets 2 spor 14, se fig. 3. Lokkets 2 forspenningsselement 6 ligger trykkende an mot prøven 20 og klemmer den mot prøvebeholderens 1 bunn.

Etter at prøven 20 er tørket, fylles prøvebeholderen 1 og
25 lokket 2 med flytende voks 24, se fig. 4. Prøvebeholderen 1 fylles gjennom lokkets 2 perforeringer 22.

Prøvebeholderen 1 fjernes etter at voksen 24 har stivnet, se fig. 5, hvorved prøven er klar for å kuttes opp i skiver.

I en alternativ utførelsesform, se fig 6, kan det fjærende element utgjøres av et svamplignende porøst legeme 26 som er innrettet til å kunne fylles med voks.

I en ytterligere alternativ utførelsesform, se fig. 7, er be-
s holderen 1 og lokket 2 sylindrisk utformet og anbrakt i en separat holder 28, hvor holderen 28 tjener som holder i snittemaskinen. Et porøst materiale 30 som også kan være deformerbart, er anbrakt under prøven 20.

P a t e n t k r a v

1. Fremgangsmåte for preparering av en biologisk prøve (20) hvor den biologiske prøve (20) før undersøkelse, for eksempel i et mikroskop, tørkes, innstøpes i voks og eventuelt snittes i skiver, og hvor den biologiske prøve (20) under i det minste en del av prepareringsprosessen er anbrakt i en støpeform (1) med lokk (2) som lukkes, k a r a k t e r i s e r t v e d at den biologiske prøve (20) fastholdes av minst et forspenningselement (6) hvor forspenningskraften fra forspenningselementet (6) er avhengig av den biologiske prøves (20) anleggsareal, hvorefter voks for innstøpning av prøven (20) fylles i støpeformen (1) og i lokket (2), idet støpeformen (1), etter at voksen er størknet og før en eventuell snitteoperasjon, fjernes fra lokket (2) og den innstøpte prøve (20).
5
2. Fremgangsmåte i henhold til krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at den biologiske prøve (20) anbringes på en for den etterfølgende snitteoperasjon tilrettelagt måte i støpeformen (1) før lokket (2) og forspennings-
10 elementet (6) lukkes over prøven (20).
3. Fremgangsmåte i henhold til krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at den biologiske prøve (20) anbringes på en for den etterfølgende snitteoperasjon tilrettelagt
15 måte på lokket (2), eventuelt på forspenningselementet (6), før støpeformen (2) lukkes over prøven (20).
4. Anordning ved støpeform (1) og lokk (2) for anvendelse under preparering av en biologisk prøve (20), k a -

r a k t e r i s e r t v e d at det mellom lokket (2),
som fortrinnsvis er innrettet til å kunne forskyves inn
i støpeformen (1), og prøven (20) er anbrakt minst ett
forspenningselement (6) hvor forspenningskraften som ut-
5 øves av forspenningselementet (6) er avhengig av den
biologiske prøves (20) anleggsareal.

5. Anordning i henhold til krav 4, k a r a k t e r i -
s e r t v e d at forspenningselementet (6) er forbun-
det til lokkets (2) mot støpeformen (1) vendende side.

10 6. Anordning i henhold til ett eller flere av kravene 4 til
5, k a r a k t e r i s e r t v e d at lokkets (2) mot
støpeformen (1) vendende flate (4) er perforert for å
muliggjøre fluidgjennomstrømning.

15 7. Anordning i henhold til ett eller flere av kravene 4 til
6, k a r a k t e r i s e r t v e d at forspenningsele-
mentet (6) utgjøres av fiber.

20 8. Anordning i henhold til ett eller flere av kravene 4 til
7, k a r a k t e r i s e r t v e d at forspenningsele-
mentet (6) utgjøres av et elastisk materiale med åpne
celler.

9. Anordning i henhold til ett eller flere av kravene 4 til
8, k a r a k t e r i s e r t v e d at forspenningsele-
mentet (6) utgjøres av et elastisk materiale med åpne
porer.

25 10. Anordning i henhold til ett eller flere av kravene 4 til
9, k a r a k t e r i s e r t v e d at lokket (2) er

forsynt med fjærende element (6).

11. Anordning i henhold til ett eller flere av kravene 4 til 10, k a r a k t e r i s e r t v e d at støpeformens (1) innvendige bunn er forsynt med et elastisk porøst materiale (30) med åpne celler.

5

1/7

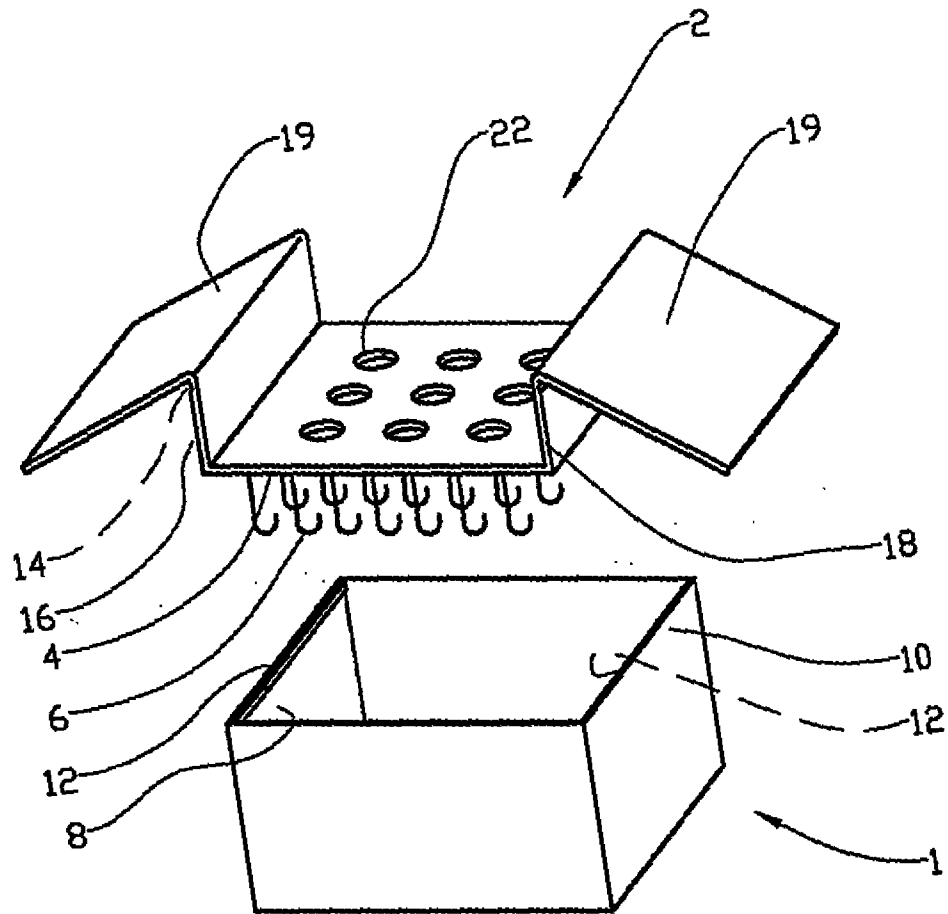


Fig. 1

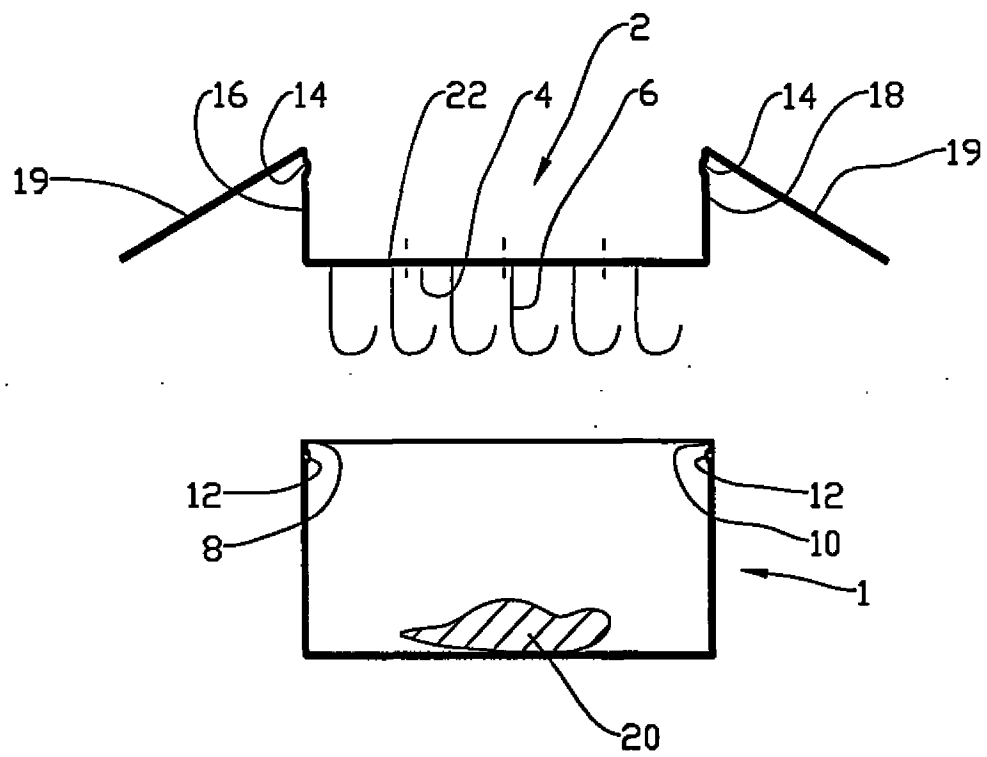


Fig. 2

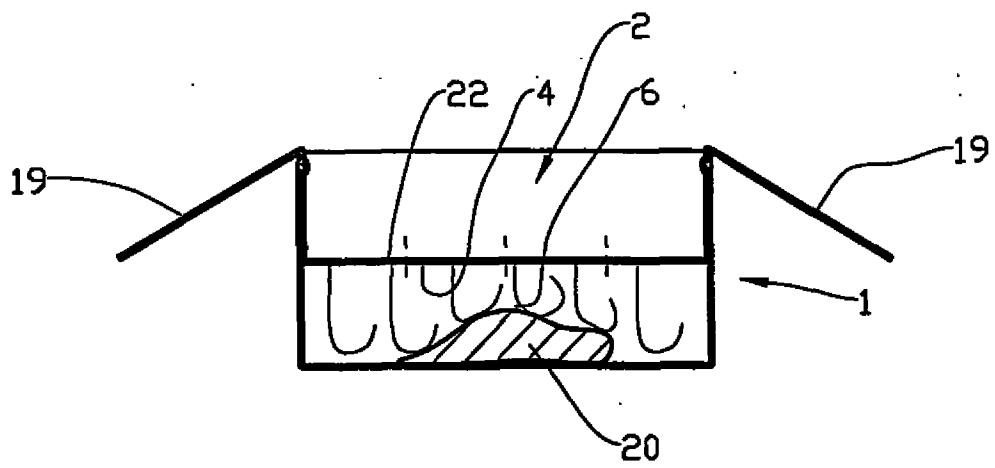


Fig. 3

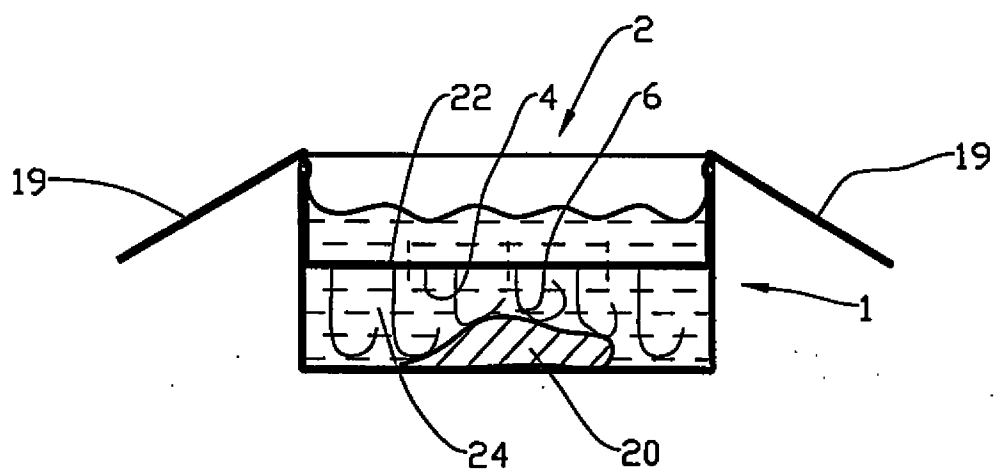


Fig. 4

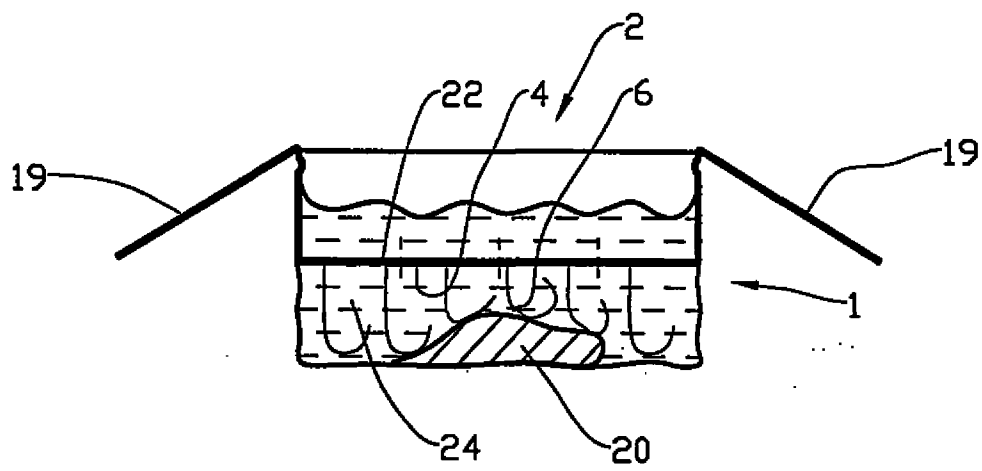


Fig. 5

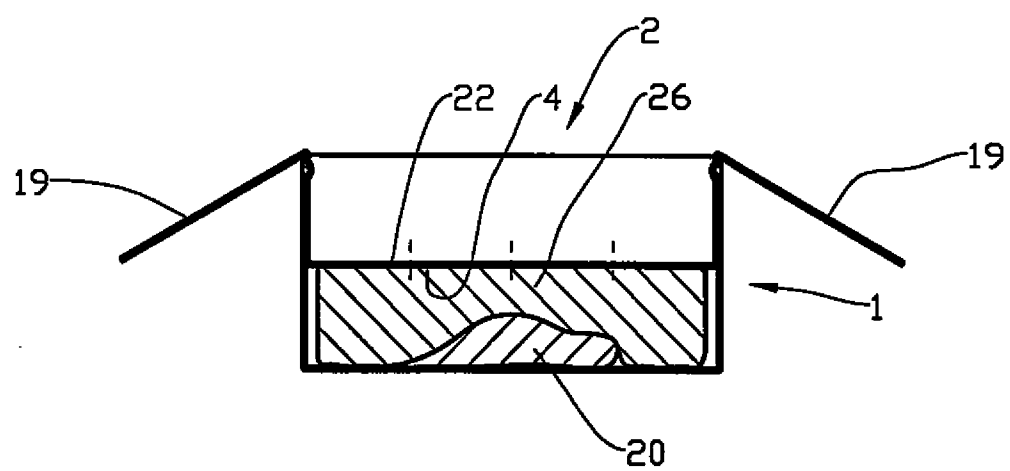


Fig. 6

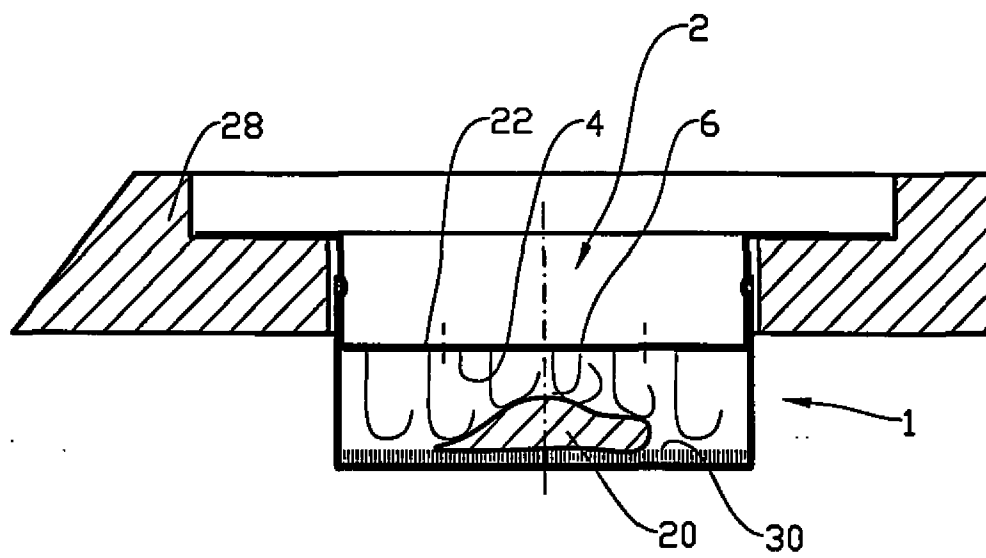


Fig. 7