



maintrac

maintrac-Diagnostik –
Bestimmung zirkulierender Tumorzellen
vor, während und nach der Therapie.





Inhalt

	Seite
1. maintrac-Verfahren	4 - 5
2. Grundlagen zur maintrac-Diagnostik	6 - 10
2.1 Methodik	6 - 7
2.2 Dynamik der Zellzahl	8
2.3 maintrac - Sensitive Erfassung epithelialer Zellen	9
2.4 maintrac-Spezifität - Sind alle EpCAM positiven Zellen Tumorzellen?	10
2.5 maintrac - Cut-Off bzw. Schwellenwert?	10
3. Einsatz der maintrac-Diagnostik	11 - 19
3.1 Erfolgskontrolle während der adjuvanten Chemotherapie	11 - 12
3.2 Verhalten der CETC während der neoadjuvanten Chemotherapie	13
3.3 Testung von Medikamenten vor einer Chemotherapie	14 - 15
3.4 maintrac - Therapierelevante Eigenschaften der Tumorzellen	16
3.5 Überwachung während der antihormonellen Therapie	17
3.6 Entscheidungshilfe am Ende der antihormonellen Therapie bei Brustkrebs	18
3.7 Therapieansprechen in der metastasierten Situation	19
4. Probenversand	20 - 21
5. Zusammenfassung	22

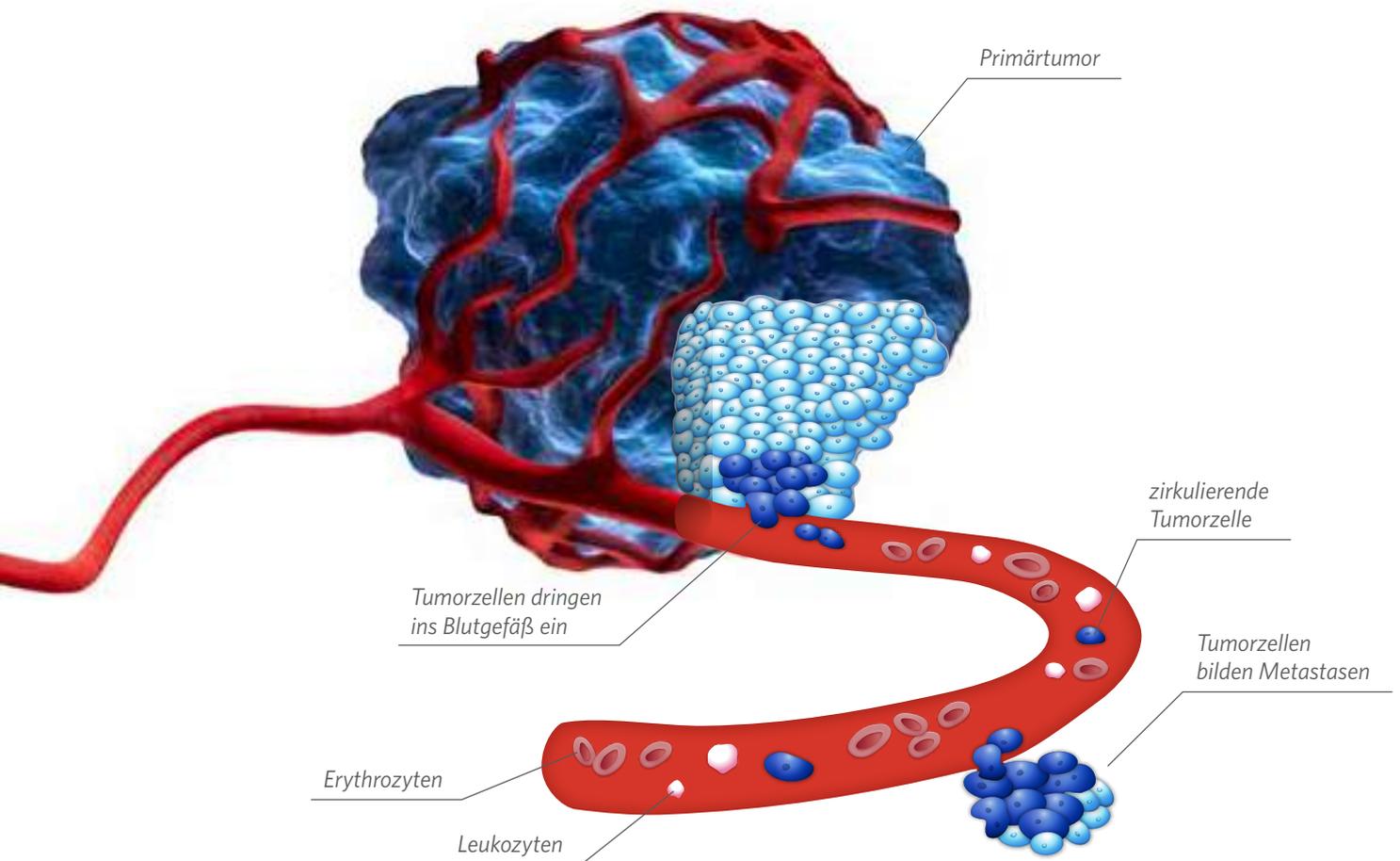
1. maintrac-Verfahren

Krebs ist eine hochkomplexe, heterogene und sich schnell verändernde Erkrankung.

Für Patienten ist die Diagnose Krebs ein einschneidendes Ereignis mit vielfältigen Folgeerscheinungen.

Für den Arzt besteht die Herausforderung darin, individuell abzuwägen wie eingreifend vorgegangen werden muss. Denn einige Tumore wachsen sehr langsam oder stagnieren, andere sind hoch aggressiv. Die Tumore können sich also sehr stark unterscheiden.

Ziel muss es sein, das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern. Daher werden unterschiedliche Therapiestrategien benötigt und es ist wichtig, den Erfolg der angewandten Therapie bei jedem Patienten zu überwachen.

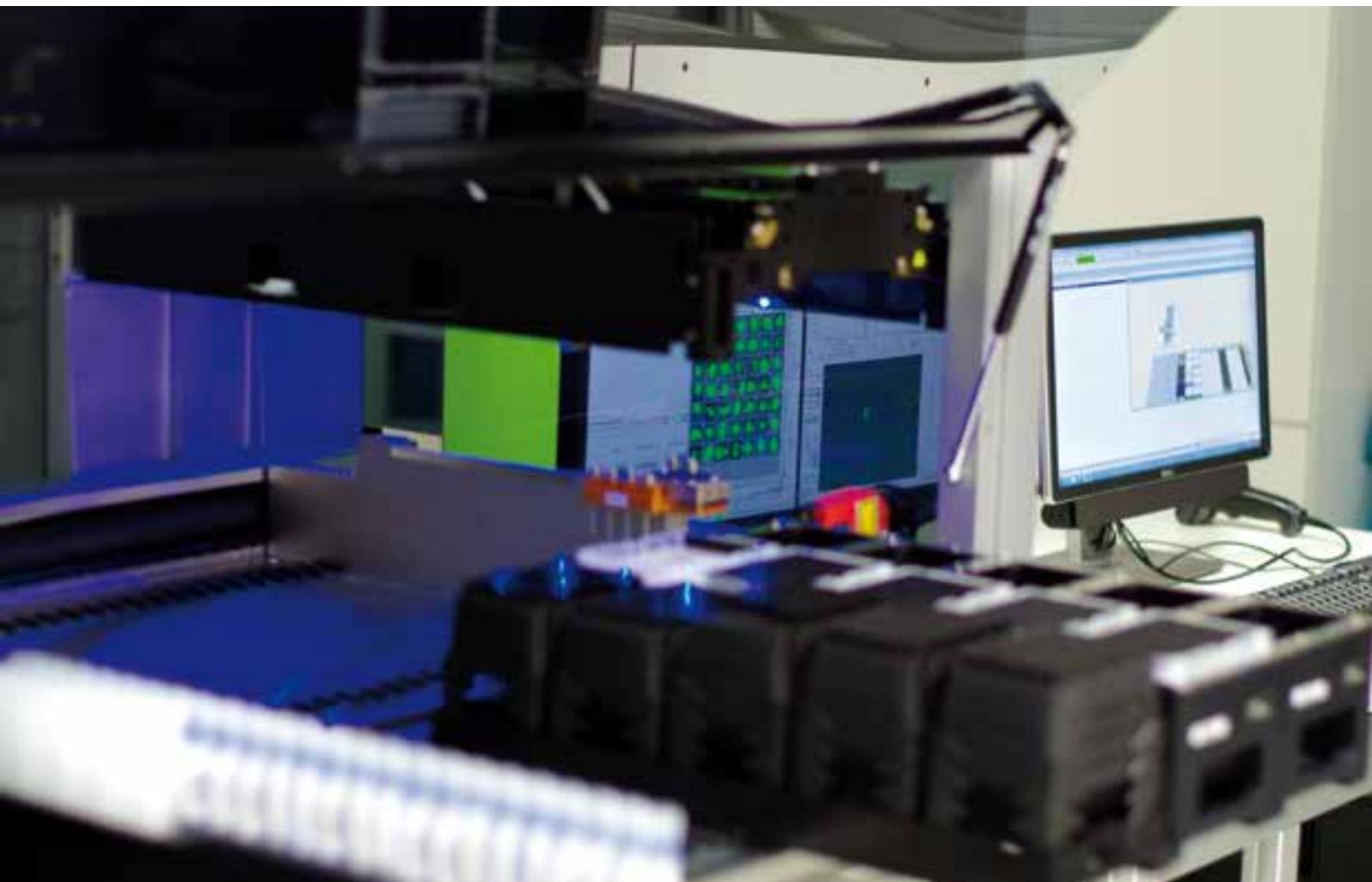


Ausschlaggebend für den weiteren Krankheitsverlauf ist die Gefahr, dass sich Metastasen bilden, die zum Versagen lebenswichtiger Organe führen können. Sie entstehen aus Zellen, die den Tumor verlassen haben und spiegeln mit hoher Wahrscheinlichkeit die Heterogenität der Zellen innerhalb des Tumors wider.

Diese Zellen – zirkulierende epitheliale Tumorzellen (CETC) – können noch Jahre nach einer Operation oder Therapie im Blut gefunden werden. Im Verlauf der Krebserkrankung ist ein Wandel der Tumorzellen möglich.

maintrac ist eine hochempfindliche mikroskopische Methode zur Bestimmung dieser Tumorzellen. maintrac-Präzisionsdiagnostik erlaubt es die Dynamik und Charakteristika der Tumorzellen zu nutzen, und auf dieser Basis können Patient und Arzt gemeinsam Therapieentscheidungen treffen. maintrac kann dem Patienten einen überlebensrelevanten Vorteil bieten.

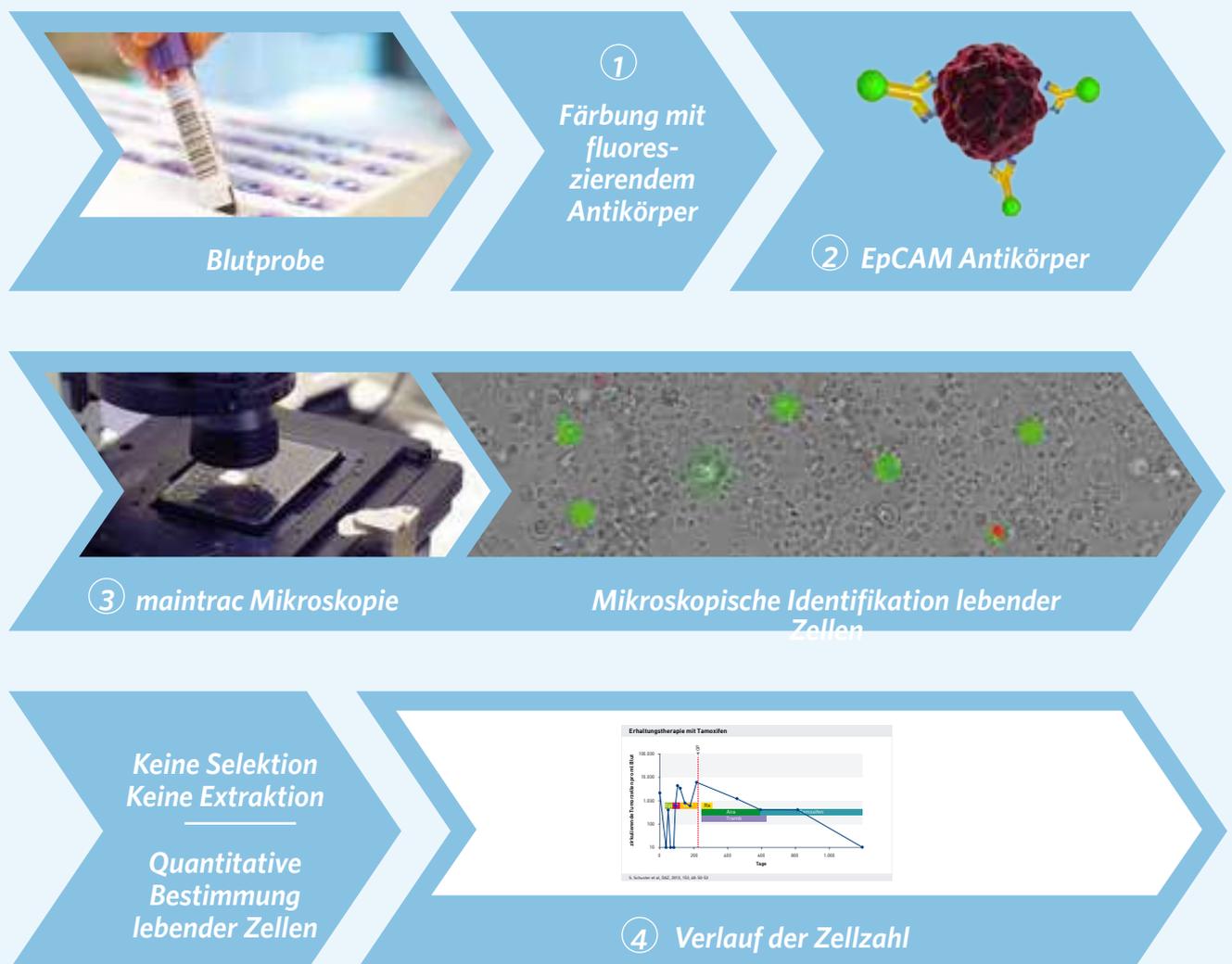
Über 650 Patienten wurden in klinischen Studien mit maintrac untersucht und die Ergebnisse in hochrangigen Journalen weltweit publiziert. Die Methode wird seit 2005 durchgängig in einem nach DIN EN ISO 15189 akkreditierten Labor durchgeführt. Die maintrac-Diagnostik ist durchwegs validiert und unterliegt einer kontinuierlichen Qualitätssicherung.



2. Grundlagen zur maintrac-Diagnostik

2.1 Methodik

Ablauf einer maintrac-Untersuchung:



Die CETC befinden sich im Blut unter den Leukozyten. Nach einer Erythrozytenlyse, wird die Gesamtpopulation auf das Vorhandensein epithelialer Zellen überprüft. maintrac markiert EpCAM auf den Zellen mit Hilfe eines fluoreszierenden Antikörpers (1). Parallel werden die Zellen mit Propidiumiodid behandelt um eine tot/lebend Unterscheidung durchzuführen (2). Mit Hilfe eines Fluoreszenzmikroskops werden die Zellen anschließend automatisch identifiziert und gezählt (3). Eine Verlaufskontrolle mehrerer Werte erlaubt dabei Aussagen über die Aktivität der Erkrankung (4).

Mit maintrac ist es möglich die Aktivität und die Eigenschaften der Tumorzellen im Blut in Echtzeit vor, während und nach den jeweiligen therapeutischen Maßnahmen zu bestimmen.

- **Während einer Chemotherapie gibt maintrac Aufschluss über deren Erfolg durch die Reduktion vitaler Tumorzellen im Blut.^{1,4}**
- **Vor und während einer Therapie kann die Wirksamkeit eines Medikaments bestimmt werden.⁵**
- **Wenn die Therapie nicht ausreichend wirkt, können weitere in Frage kommende Medikamente getestet werden.**
- **Die Eigenschaften der Tumorzellen können sich während der Krankheitsentwicklung ändern. Eine Bestimmung der Charakteristika und eine zeitnahe Anpassung der Therapie ist möglich.**
- **In der Langzeitüberwachung kann ein Rezidiv frühzeitig durch den Anstieg der CETC entdeckt werden.^{2,3}**

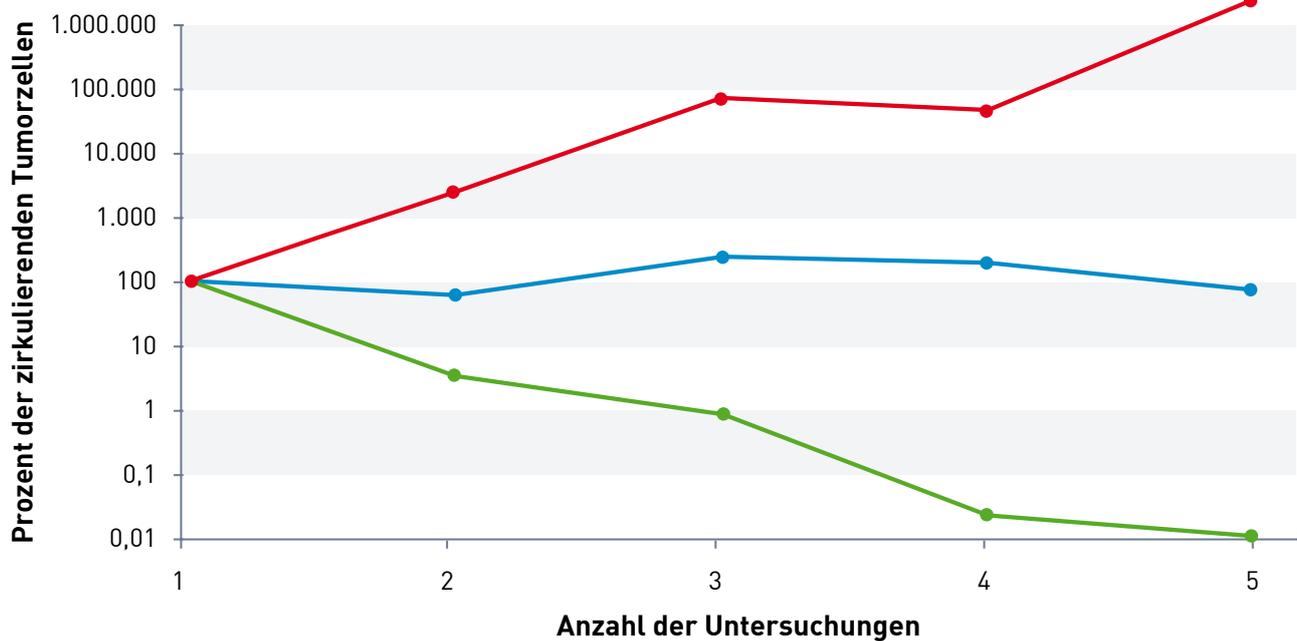
In Abstimmung mit dem Arzt sind Interventionsmaßnahmen oder weitergehende diagnostische Schritte möglich.

2.2 Dynamik der Zellzahl

Für den Krankheitsverlauf ist nicht der Einzelwert, sondern die Dynamik der Zellzahl ausschlaggebend. Die absolute CETC-Zahl kann nicht als Maß für das Krankheitsstadium angesehen werden, sondern Progression oder Degression der Zellzahl spiegelt den Verlauf der Erkrankung bzw. Therapie wider.

Das Wissen um die Dynamik der Zellzahl kann helfen, die Therapie optimal anzupassen. Beim Patienten kann dies Angst vor einem unbemerkten Rückfall mindern und die Lebensqualität erhöhen.

Verhalten der zirkulierenden Tumorzellen



Im Verlauf der Therapie werden die Zellzahlen wiederholt bestimmt.

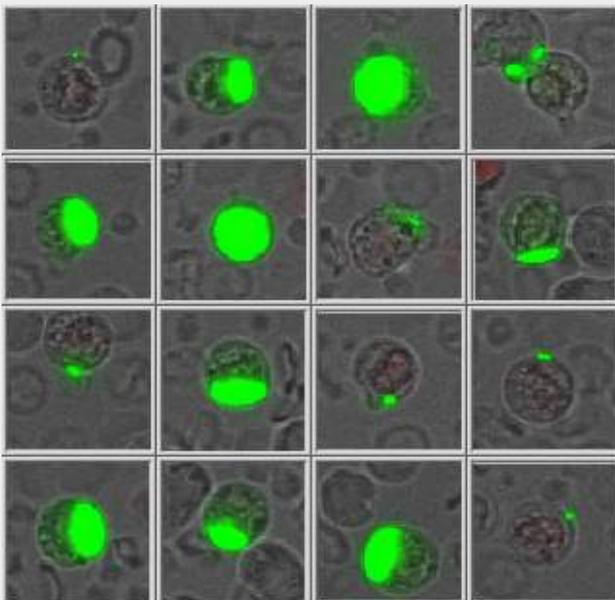
- Verringerung der Zellzahl** = wirksame Therapie
- Gleichbleibende Zellzahl** = positiver Verlauf
- Steigende Zellzahl** = Therapieoptimierung notwendig

2.3 maintrac – Sensitive Erfassung epithelialer Zellen

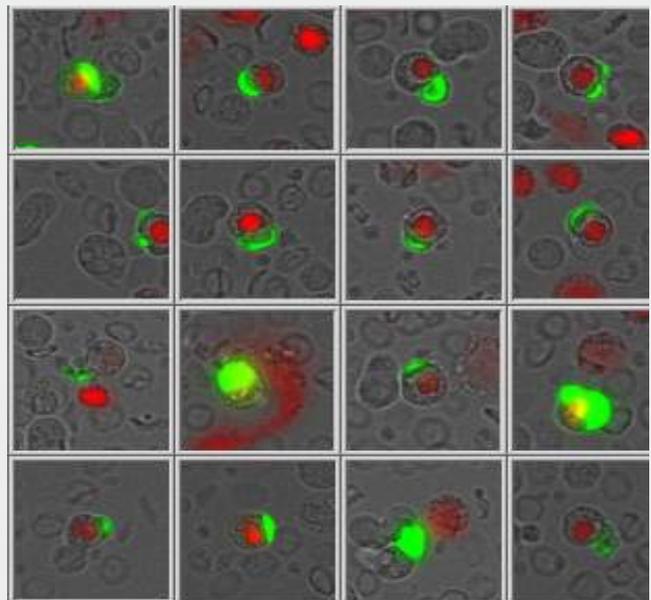
Die Signalstärke des EpCAM Signals auf den CETC weist eine hohe Variationsbreite auf. Es gibt stark und schwach markierte Zellen. Mit maintrac werden auch die schwach EpCAM exprimierenden CETC miterfasst, von denen man annimmt, dass sie sich in der epithelial-mesenchymalen Transition (EMT) befinden. Die EMT wird als ein wichtiger Schritt auf dem Weg zur Metastasierung angesehen.

Die hohe Sensitivität von maintrac erlaubt eine nahezu vollständige und reproduzierbare Erfassung der CETC. Die Erfassung der Zellzahl stellt eine repräsentative Stichprobe der im Blut vorhandenen CETC dar.

Typische lebende und tote Zellen aus einer Patientenprobe:



Lebende Tumorzellen färben sich nur grün.



Tote Tumorzellen färben sich zusätzlich rot.

2.4 maintrac-Spezifität – Sind alle EpCAM positiven Zellen Tumorzellen?

Ausschlaggebend für die Beurteilung mit maintrac ist die Dynamik der Gesamtpopulation epithelialer Zellen, denn nur sie lässt eine Aussage über die Tumoraktivität zu.

Epitheliale Zellen sind üblicherweise im Blutkreislauf nicht vorhanden. Neben Krebserkrankungen können aber auch epitheliale Zellen durch verschiedene andere Ereignisse in den Blutkreislauf gelangen, beispielsweise:

- Verletzungen
- Verbrennungen
- inflammatorische Erkrankungen
- Operationen

Im Gegensatz zu diesen Zellen, die meist rasch, innerhalb von Tagen bis Wochen aus der Zirkulation entfernt werden, können epitheliale Tumorzellen jahrelang im Gewebe überdauern und im Blut rezirkulieren. Diese „Schläfer-Zellen“ („dormant cells“) werden weder vom Immunsystem noch von den meisten Zytostatika eliminiert und können auch noch Jahrzehnte später zu einem erneuten Ausbruch der Krankheit führen.

Eine vollständige Anamnese erlaubt eine bessere Zuordnung der Werte.

2.5 maintrac – Cut-Off bzw. Schwellenwert?

Bei der Bestimmung der Zahl der CETC wird kein Schwellenwert angegeben. Untersuchungen haben gezeigt, dass auch kleine Tumore eine hohe Anzahl CETC ins Blut ausschwemmen können und umgekehrt. Für die Aggressivität der Tumore spielt die Dynamik der Zellzahl die Hauptrolle.

Adjuvante Therapie

Während einer Therapie, kann die Zahl der im Blut gefundenen CETC unter die Nachweisgrenze sinken. Das heißt aber nicht zwangsläufig, dass keine Tumorzellen mehr im Körper vorhanden sind. Deswegen sollte eine Therapie bzw. eine Überwachung nicht unterbrochen werden. Tumorzellen können auch im Gewebe überdauern. Nach Ende der Therapie können diese Zellen wieder ins Blut gelangen – rezirkulieren – und die CETC-Zahl kann wieder ansteigen. maintrac kann diesen Anstieg frühzeitig erkennen.

Therapie von Metastasen

Wenn der Tumor bereits Metastasen gebildet hat und noch nicht behandelt wurde, finden sich meist sehr viele Zellen im Blut. Eine wirksame Therapie führt zunächst zu einer Verringerung der Tumorzellen im Blut. Im weiteren Verlauf der Therapie, kann es in den Metastasen zu einer Auflösung des Zellverbandes kommen. Infolgedessen können, einhergehend mit einer Verkleinerung der Metastasen, Zellen ausgeschwemmt werden. Dadurch kann es zu einem, meist vorübergehenden, Anstieg der CETC kommen. Dies sollte nicht zu einer Unterbrechung der Therapie führen. Erst wenn die Zellzahl trotz Fortführung der Therapie weiter ansteigt, sollte eine Therapieumstellung in Erwägung gezogen werden.

3. Einsatz der maintrac-Diagnostik

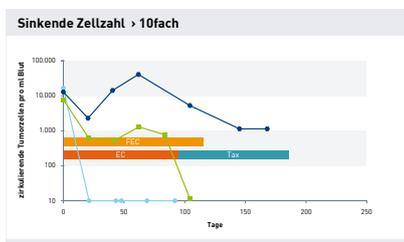
Nach der Diagnose (beispielsweise von Brustkrebs) ist die etablierte Sequenz in der Therapie meist die Operation, die adjuvante Chemotherapie, wenn erforderlich Bestrahlung und bei hormonrezeptorpositiven Tumoren die Erhaltungstherapie mit Hormonblockern.

3.1 Erfolgskontrolle während der adjuvanten Chemotherapie

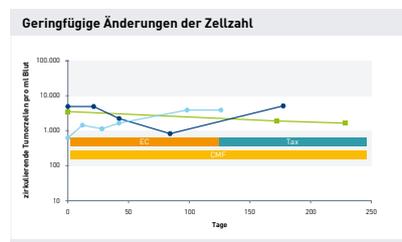
Verschiedene Studien konnten einen signifikanten Überlebensvorteil durch die adjuvante Chemotherapie zeigen. Mittlerweile ist sie fester Bestandteil in den gängigen Leitlinien. Sie soll im Körper verbliebene Zellen, die vor oder während der Operation den Tumor verlassen haben, zerstören.

Trotz dieser Therapie entwickeln 20 – 25 % der Brustkrebs-Patientinnen Fernmetastasen innerhalb der ersten 5 Jahre. Welche Patientinnen tatsächlich von einer Chemotherapie profitieren ist unklar.

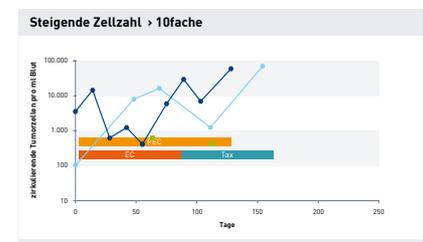
Eigenschaften des entfernten Tumors sollen vorhersagen, inwiefern eine Chemotherapie erfolgreich sein könnte. Die Größe des Tumors, der Lymphknotenbefall, der Malignitätsgrad und auch molekulargenetische Eigenschaften des Tumors sind prognostische oder prädiktive Marker, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit den Verlauf der Erkrankung oder die Chance, dass eine Therapie wirkt, voraussagen.



3 Patienten mit sinkenden Zellzahlen während der Therapie.



Patienten mit gleichbleibenden Zellzahlen während der Therapie.



Patienten mit steigenden Zellzahlen bis zum Ende der Therapie.

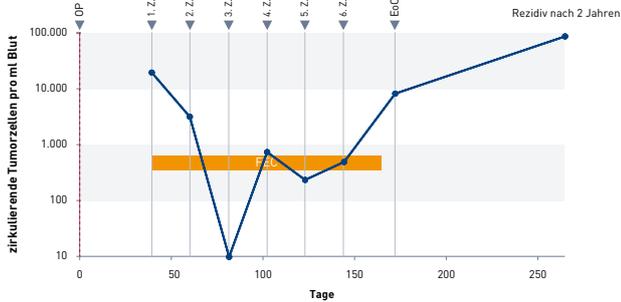
maintrac nutzt die im Körper verbliebenen CETC um den Erfolg der Chemotherapie zu überwachen.

Mit maintrac lässt sich das Ansprechverhalten auf verschiedene therapeutische Maßnahmen in Echtzeit überprüfen, denn die Dynamik der Zellzahl korreliert hochsignifikant mit der Tumoraktivität.

- Patienten, deren CETC deutlich verringert oder ganz eliminiert werden, haben signifikant höhere Chancen rezidivfrei zu bleiben.¹
- Bei gutem Ansprechen auf eine Therapie ist ein Rückgang innerhalb von 1–3 Zyklen bei den CETC festzustellen.
- Ein Anstieg im Verlauf einer Therapie auch nach anfänglichem Ansprechen kann anzeigen, dass Tumorzellen noch aktiv sind.

So können kurzfristige Therapieentscheidungen getroffen werden, die allein aufgrund der quantitativen Erfassung der CETC durch maintrac möglich sind.

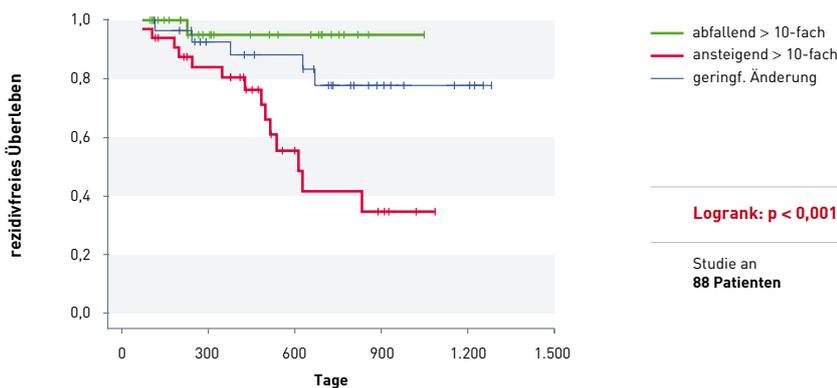
Beispiel einer Brustkrebspatientin



Typischer Zellzahlverlauf bei einer Brustkrebspatientin mit anfänglichem Ansprechen und dann wieder ansteigenden Zellzahlen und anschließendem Rezidiv.

Bei einem Teil der Patientinnen fällt auf, dass die ersten Zyklen der Chemotherapie zu einer deutlichen Verringerung der Tumorzellen führen, die Zellzahl aber unter der weiteren Therapie wieder ansteigt. Patientinnen, deren Zellen diese Dynamik aufweisen, erleiden am häufigsten ein Rezidiv.

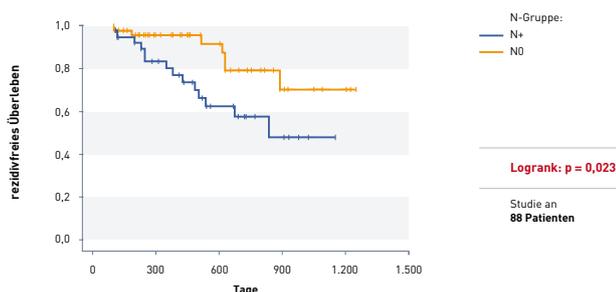
Adjuvante Therapie bei Brustkrebs



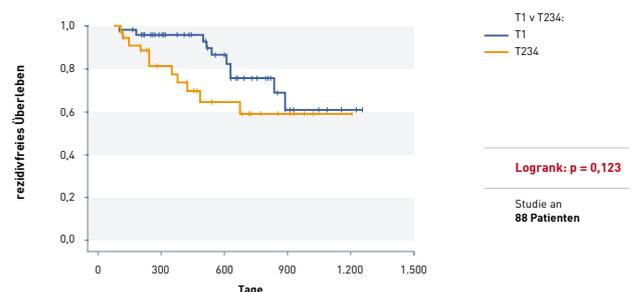
Kaplan-Meier-Plot: Rezidivfreies Überleben von Patientinnen, deren Zellzahl durch die Chemotherapie reduziert wird (grüne Kurve, mehr als 90% der Patientinnen überleben ohne Rückfall mindestens 4 Jahre), von Patientinnen deren Zellzahl durch die Therapie nicht beeinflusst wird (blaue Kurve, nahezu 80% überleben mehr als 4 Jahre) und Patientinnen deren Zellzahl trotz der Chemotherapie zum Ende ansteigt (rote Kurve, weniger als 40% überleben rezidivfrei 4 Jahre).

Das Verhalten der CTC ist dabei in der Aussagekraft dem Nodalstatus oder der Tumorgroße überlegen.¹

Adjuvante Therapie bei Brustkrebs: Nodalstatus



Adjuvante Therapie bei Brustkrebs: Tumorgroße

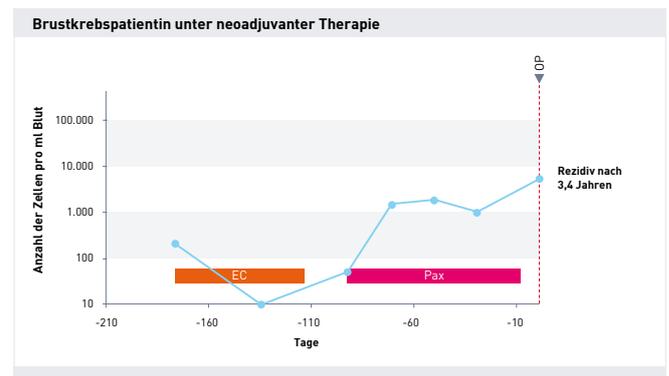
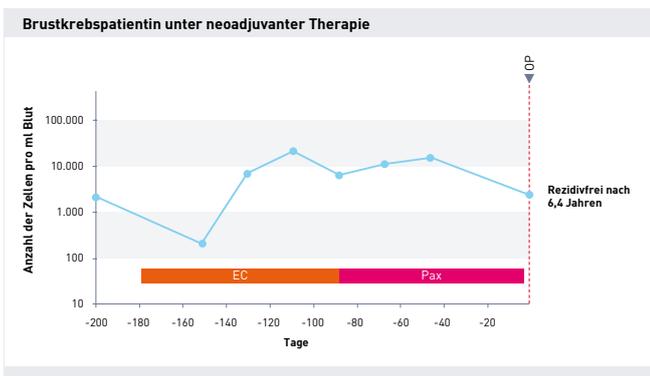


3.2 Verhalten der CETC während der neoadjuvanten Chemotherapie

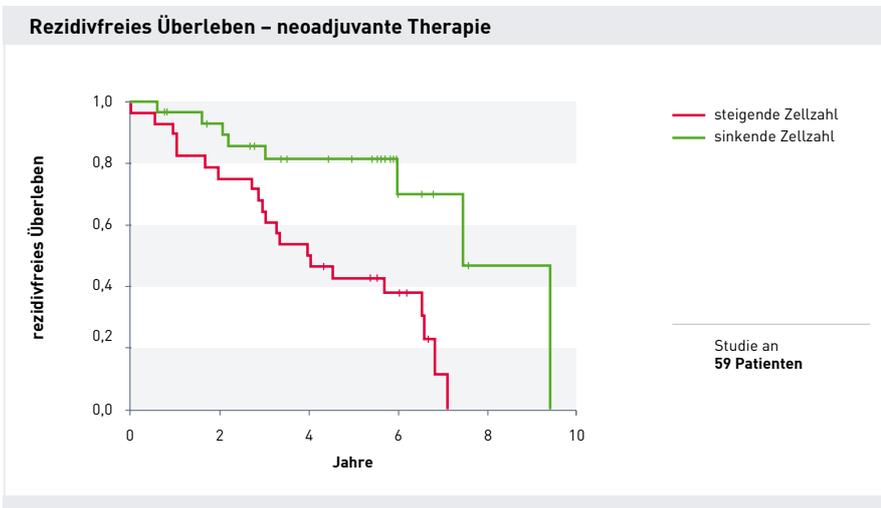
Eine derzeit häufig eingesetzte Therapieform ist die neoadjuvante Chemotherapie, bei der versucht wird, den Tumor vor der Operation zu verkleinern. Neben der erfreulichen Erfahrung für die Patienten, dass sich der Tumor verkleinert, wird manchmal ein vollständiges Verschwinden des Tumors beobachtet (pathologisch vollständige Remission – pCR). Dies ist im Einzelfall mit einer besseren Prognose verbunden.

Allerdings werden auch bei Patienten, die eine pathologisch vollständige Remission erreicht haben, Rezidive beobachtet. Eine Erklärung hierfür können überlebende Zellen liefern, die unter neoadjuvanter Therapie während der Tumorverkleinerung ins periphere Blut ausgeschwemmt werden. Ein Anstieg der CETC ist die Folge.

Dementsprechend sollte eine neoadjuvante Therapie bis zur Reduktion der peripher zirkulierenden Tumorzellen fortgeführt werden.⁴



Typischer Verlauf der Zellzahl in der neoadjuvanten Therapie. Die Medikation kann die zirkulierenden Zellen effektiv eliminieren. Allerdings können immer wieder weitere Zellen aus dem zerfallenden Tumor in den Blutkreislauf eingeschleust werden.

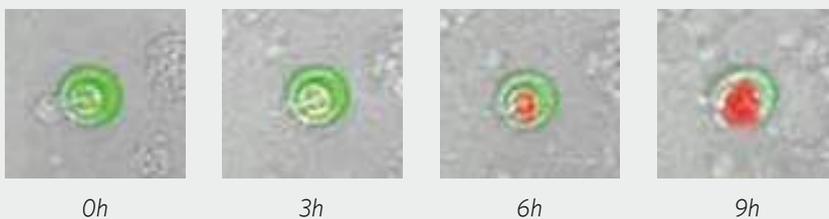


Kaplan-Meier-Plot: Rezidivfreies Überleben von Patientinnen, deren Zellzahl am Ende der neoadjuvanten Therapie reduziert wird (grüne Kurve) und von Patientinnen, deren Zellzahl am Ende der Chemotherapie hoch bleibt (rote Kurve).

3.3 Testung von Medikamenten vor einer Chemotherapie

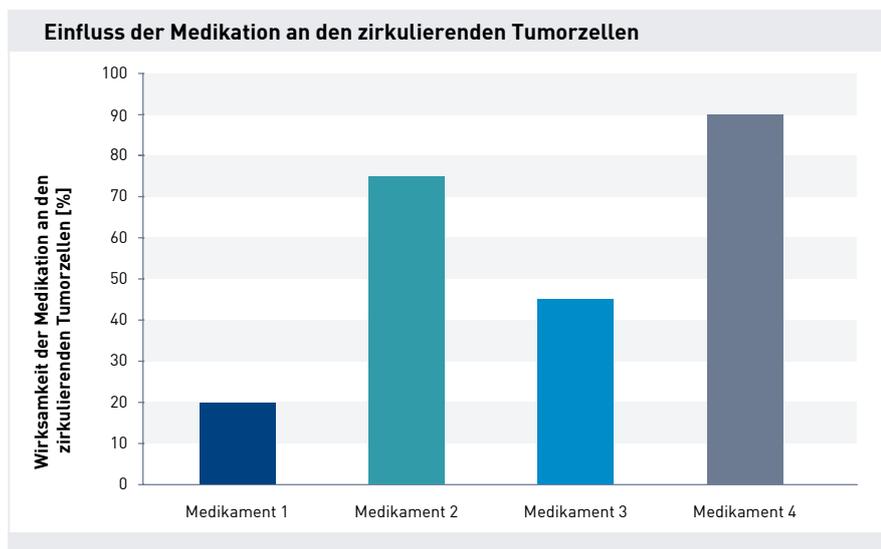
maintrac identifiziert lebende CETC, deshalb kann die zytotoxische Wirkung von Medikamenten direkt an ihnen getestet werden.

CETC werden verschiedenen Konzentrationen der zu testenden Substanzen *in vitro* ausgesetzt. Zu unterschiedlichen Zeitpunkten wird die Absterberate der CETC im Vergleich zu einer Probe ohne Medikation berechnet.



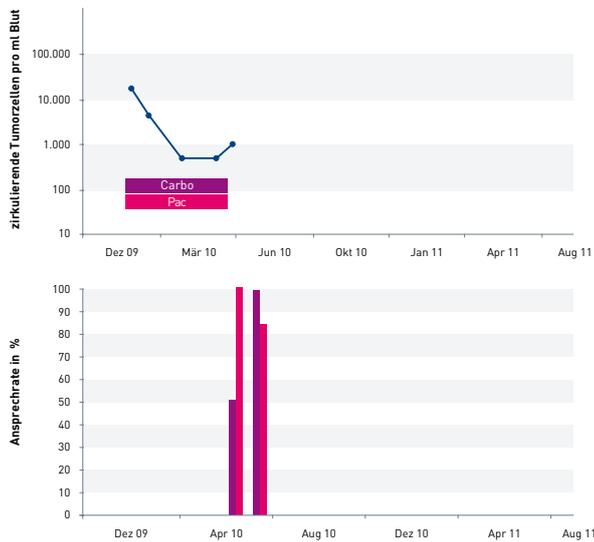
Beispiel für eine sterbende Zelle in Gegenwart einer zytotoxischen Substanz im zeitlichen Verlauf.

Der Grad der Wirksamkeit verabreichter Medikamente ist von Patient zu Patient variabel. Das Therapeutikum mit der individuell höchsten Wirksamkeitswahrscheinlichkeit kann mit maintrac identifiziert werden.

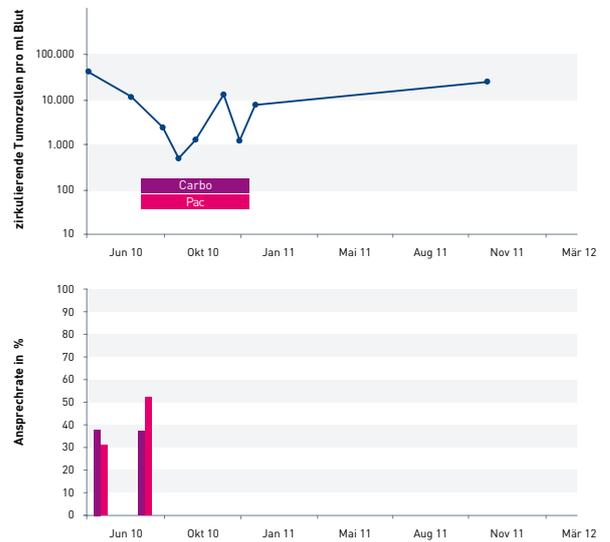


Das Medikament 4 verfügt in diesem Fall über die höchste Wirksamkeit an den CETC in der Blutprobe. Die Chancen für eine längerfristig erfolgreiche Therapie steigen.

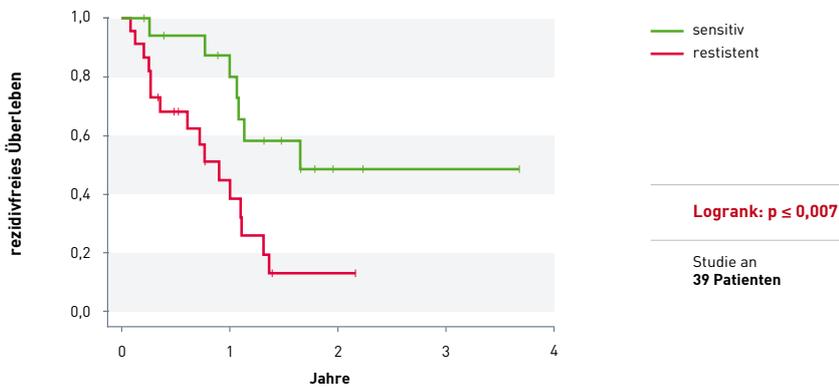
Therapie beim Ovarialkarzinom



Therapie beim Ovarialkarzinom



Chemosensitivität beim Ovarial-Karzinom



Patientinnen, deren CETC vor Beginn der Therapie weniger als 50% Absterberate aufweisen, haben eine signifikant schlechtere Prognose.⁵

3.4 maintrac – Therapierelevante Eigenschaften der Tumorzellen

Eine Reihe von Therapien sind nur sinnvoll, wenn die jeweils aktuellen Tumorzellen darauf empfindlich sind (zielgerichtete Therapie). Bisher wurden solche Untersuchungen vorwiegend am Primärtumor durchgeführt. Veränderungen durch die Therapie und erneut auftretende Tumoraktivität durch spontane Ereignisse wie Mutationen oder eine Änderung des Phänotyps werden nicht berücksichtigt. Gerade im späteren Verlauf der Therapie, können sich aber therapierelevante Eigenschaften der Tumorzellen ändern.

Veränderungen können die Oberflächeneigenschaften, die Genexpression oder auch die DNA der Tumorzellen betreffen.

Diese Veränderungen können an den CETC verfolgt werden und Hormonrezeptoren wie Östrogen-, Progesteron- und Androgenrezeptoren oder EGFR und HER2/neu, bestimmt werden. Genveränderungen wie die HER2/neu-Amplifikation können mit Hilfe von FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) sichtbar gemacht werden.

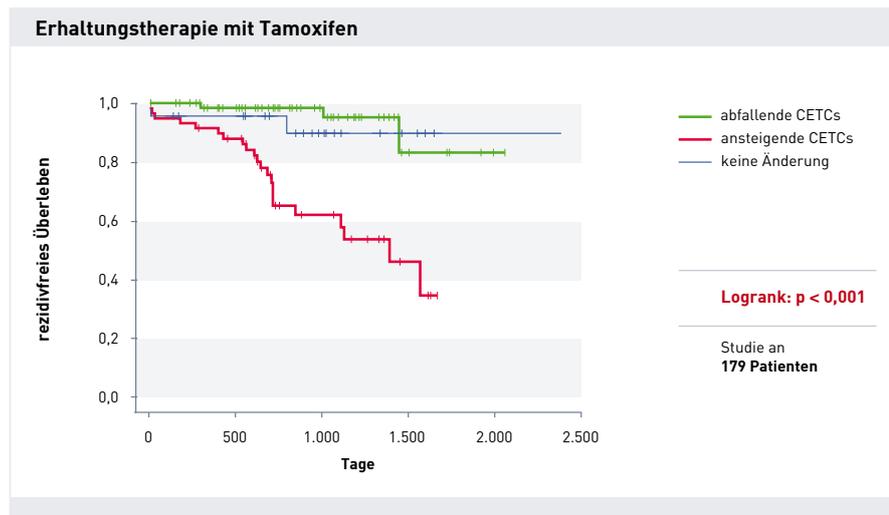
Bei Karzinomen unbekannter Herkunft (ACUP) können, ähnlich wie an Tumormaterial, anhand der Charakterisierung der CETC Hinweise erhalten werden, aus welchen Organen diese Zellen ursprünglich kommen.

Die maintrac-Analyse ermöglicht eine Charakterisierung verschiedener für Therapieentscheidungen wichtiger Zelleigenschaften und erlaubt es die Therapie zielgerecht anzupassen:

Hormonrezeptoren	Sonstige
AR (Androgenrezeptor) ER (Östrogenrezeptor) PR (Progesteronrezeptor)	B7-H3 / CD 276 (Inhibitor der T-Zell-Aktivierung) c-Kit (Stammzellfaktor-Rezeptor) EGFR (Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor) IGFR1 (Insulin-like Wachstumsfaktor-Rezeptor 1) Ki67 (Wachstumsfaktoren) Melan A PDL-1 (Programmed Death Ligand 1) PLAP (Plazentare alkalische Phosphatase) PSA (Prostata spezifisches Antigen) PSMA (Prostata spezifisches Membranantigen) Thomsen Friedenreich Antigen Tissue Factor TUNEL (Apoptose Nachweis) VEGFR2 (Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor-Rezeptor 2)
Amplifikationen	
HER2/neu-Amplifikation EGFR-Amplifikation	

3.5 Überwachung während der antihormonellen Therapie

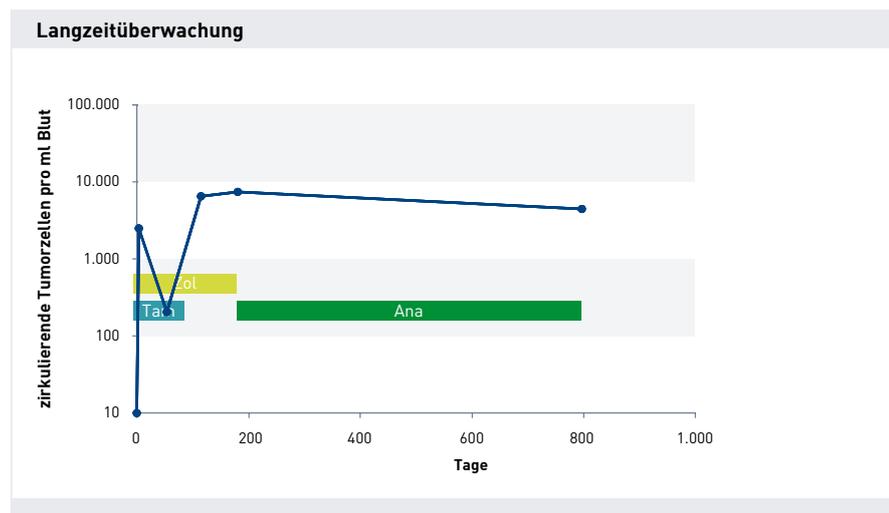
Einen besonderen Stellenwert in der adjuvanten Therapie hat die antihormonelle Langzeitbehandlung entweder mit dem selektiven Östrogenrezeptormodulator Tamoxifen oder mit Aromataseinhibitoren.



Die Dynamik der CETC korrelierte mit dem klinischen Verlauf. Ein Anstieg bzw. Rückgang der Zellzahl unter der antihormonellen Therapie um den Faktor 10 war dabei hochsignifikant mit dem Rezidivgeschehen verknüpft.

Das Absinken oder der Anstieg der zirkulierenden epithelialen Zellen während einer Hormontherapie sind prognostisch relevant für die Abschätzung des Erfolgs der Therapie.

In einer Studie wurden 179 Patientinnen mit primärem Brustkrebs unter adjuvanter Hormontherapie mit Hilfe von maintrac überwacht und bis zu 5 Jahre nachverfolgt.²



Fallstudien, in denen aufgrund der CETC von Tamoxifen auf Aromataseinhibitoren gewechselt wurden, verliefen äußerst vielversprechend. Die Zahl der CETC sank oder stabilisierte sich oftmals durch den Wechsel der Medikation.

maintrac eignet sich optimal, die Hormontherapie bei östrogenrezeptorpositiven Patientinnen zu überwachen und gegebenenfalls bei steigenden Zellzahlen geeignete Gegenmaßnahmen zu ergreifen.

3.6 Entscheidungshilfe am Ende der antihormonellen Therapie bei Brustkrebs

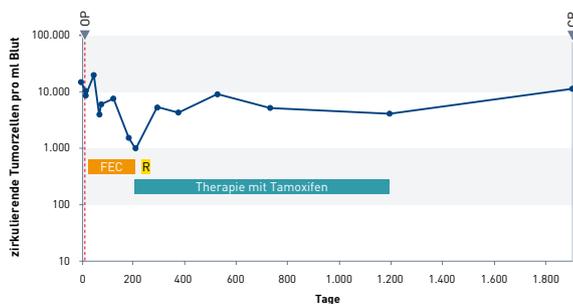
maintrac bietet für Patientinnen und Therapeuten eine Entscheidungsgrundlage, ob eine Hormontherapie nach fünf Jahren weitergeführt werden soll.

Nach 5 Jahren antihormoneller Behandlung fragen sich Brustkrebspatientinnen, ob eine länger dauernde Behandlung Sinn macht. Die Nebenwirkungen der antihormonellen Therapie sind z.T. gravierend und führen oftmals zu einer schlechten Compliance und eine dauerhafte Einnahme des Medikaments über 5 Jahre hinaus wird abgelehnt. Inwiefern die Patientin tatsächlich von einer Weiterbehandlung profitiert, kann mit maintrac überprüft werden.

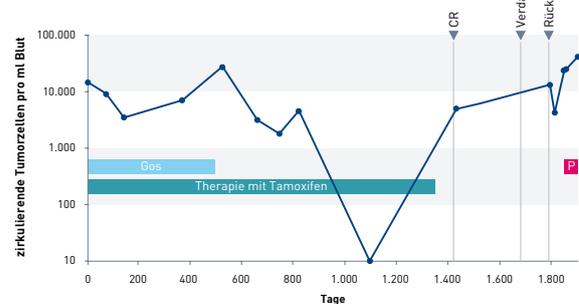
Bei hormonrezeptorpositiven Brustkrebspatientinnen, die bis zu sieben Jahre nach Absetzen der Erhaltungstherapie beobachtet wurden, zeigte sich, dass ein Anstieg der CETC nach Beendigung der Therapie mit einer signifikant höheren Rezidivrate verbunden ist.³

Bei Patientinnen die unregelmäßig Tamoxifen einnahmen, konnten Schwankungen in der Zellzahl festgestellt werden. Dies ist ein Indiz dafür, dass eine mögliche Wiederaufnahme der Hormontherapie bei steigenden Zellzahlen durchaus sinnvoll sein kann.

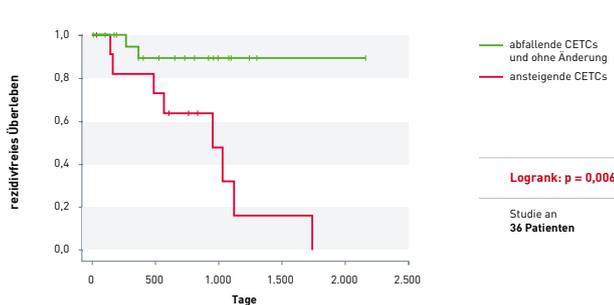
Brustkrebs unter Langzeitbeobachtung



Brustkrebs unter Langzeitbeobachtung



Nach der Therapie mit Tamoxifen: Einfluß der CETC-Dynamik



Nach Beendigung der Therapie kann ein Anstieg der zirkulierenden Tumorzellen für eine Wiederaufnahme der Therapie sprechen.

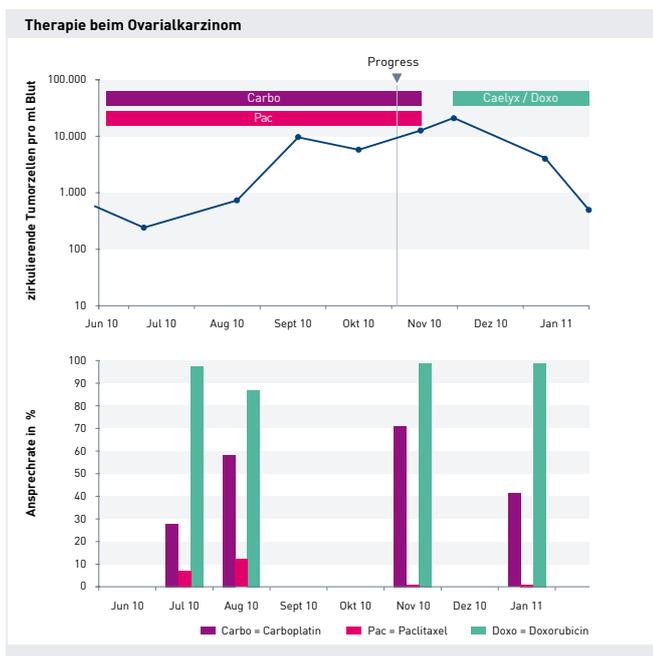
3.7 Therapieansprechen in der metastasierten Situation

maintrac ermöglicht in der metastasierten Situation mit Hilfe zirkulierender epithelialer Zellen die Therapie mit der höchsten Wirkwahrscheinlichkeit zu finden.

Wenn Metastasen aufgetreten sind, kommt meist eine systemische Therapie zum Einsatz. Nun stellt sich die Frage, welches Medikament gewählt werden soll. Fehlen funktionsfähiger Lymphgefäße und hoher intratumoraler Flüssigkeitsdruck tragen signifikant dazu bei, dass Medikamente nur unzureichend in die Metastasen gelangen können. Somit wird oft keine ausreichende Konzentration der Medikamente im Tumor erreicht.

Für die Patienten ist es hilfreich, das individuell wirksamste Medikament zu nutzen, anstelle eines zufallsmäßigen Einsatzes von mehr oder weniger wirksamen Therapeutika.

Der Grad der Wirksamkeit der geplanten Medikamente kann mit maintrac vor der Anwendung am Patienten an dessen zirkulierenden Tumorzellen getestet werden und das Therapeutikum mit der individuell höchsten Wirkwahrscheinlichkeit eingesetzt werden.



Zellzahlverlauf einer Ovarialkarzinom-patientin unter Leitlinientherapie mit Carboplatin und Paclitaxel. Trotz der Therapie kommt es zu einem Anstieg der Zellzahl mit Progress. Bei Umstellung der Therapie auf Caelyx Rückgang der Zellzahl. Parallel wurde die Wirksamkeit der Medikamente in vitro getestet. Dabei erwies sich einzig Caelyx als wirksam.

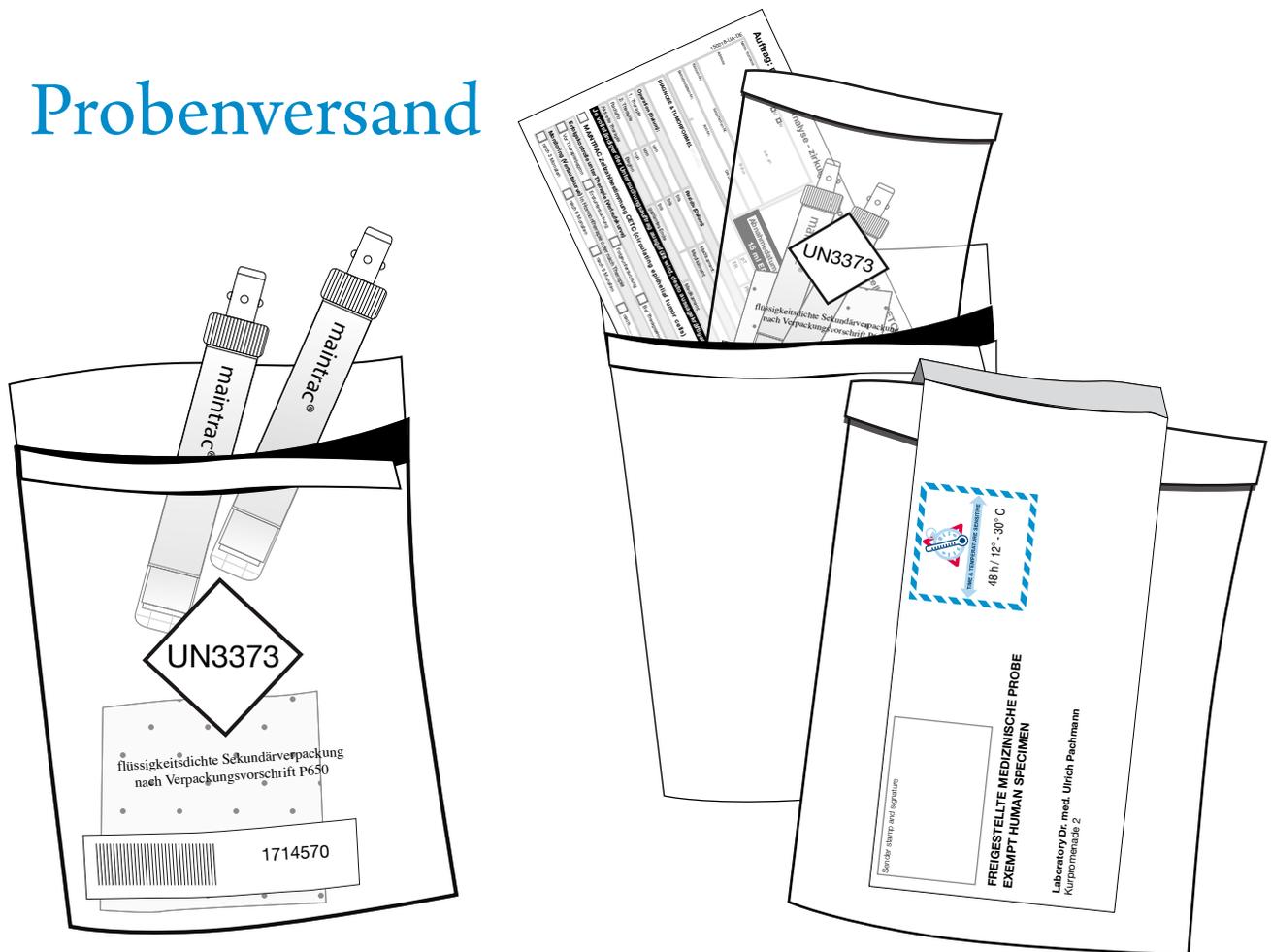
Eine erneute Überprüfung der Wirksamkeit, gerade bei ansteigenden Zellzahlen, ist im Verlauf einer Therapie durchaus sinnvoll. Eine Resistenzbildung kann nicht ausgeschlossen werden.

Eine wirksame Therapie wird an einer Verkleinerung der Metastasen gemessen. Dabei kann es, wie in der neoadjuvanten Situation, anfänglich zur Ausschwemmung von Tumorzellen kommen.

Bei der Überwachung der im Blut zirkulierenden Tumorzellen kann es also trotz guter Wirkung zuerst zu einer Zunahme der Zellzahl kommen. Dennoch sollte dies nicht dazu führen, dass die Therapie abgebrochen wird, sondern die Therapie sollte fortgesetzt werden, bis es auch zu einer Verringerung der peripher zirkulierenden Zellen kommt.

Ein Anstieg der Zellzahl sollte immer zur Suche nach neuen Metastasen Anlass geben.

4. Probenversand



Zellzahlbestimmung & Zellcharakterisierung

- *Untersuchungsauftrag*
(Vollständig ausgefüllt, Unterschrift des Patienten)
- *15 ml EDTA-Blut*
(Röhrchen beschriftet mit Patientenname, Geburtsdatum, Abnahmedatum)

Medikamententestung

- *je eine therapeutische Tagesdosis der zu testenden Medikamente, Heilmittel nach Rücksprache mit unserem medizinischen Fachlabor bitte mitschicken.*
- *Untersuchungsauftrag*
(Vollständig ausgefüllt, Unterschrift des Patienten)
- *15 ml EDTA-Blut*
(ausreichend für die Testung von bis zu 7 Medikamenten, Röhrchen beschriftet mit Patientenname, Geburtsdatum, Abnahmedatum)



Versandinformation

- Versand per Standardpost in Deutschland (aus dem Ausland mit Kurier)
- Versand eintreffend spätestens nach 48 Stunden
- Den vollständig ausgefüllten Untersuchungsantrag mit der beschrifteten Blutprobe (15 ml EDTA) in einer adressierten Versandhülle an umseitig angegebene Adresse
- Versand bei Raumtemperatur (nicht kühlen)

Testung & Befund

- Proben, die am Abnahmetag bis 12.00 Uhr verschickt werden, sind am Folgetag in der Regel um 09.00 Uhr im Fachlabor zur Testung
- Befundmitteilung ca. 5 Tage, per Fax bzw. Post
- Medizinische Fragen richten Sie bitte direkt an das medizinische Fachlabor Dr. Pachmann

Weitere Informationen finden Sie auch im Internet unter www.maintrac.de

5. Zusammenfassung

maintrac erfasst und charakterisiert CETC, die als Erfolgsparameter und prognostischer und prädiktiver Marker für personalisierte Therapieentscheidungen dienen.

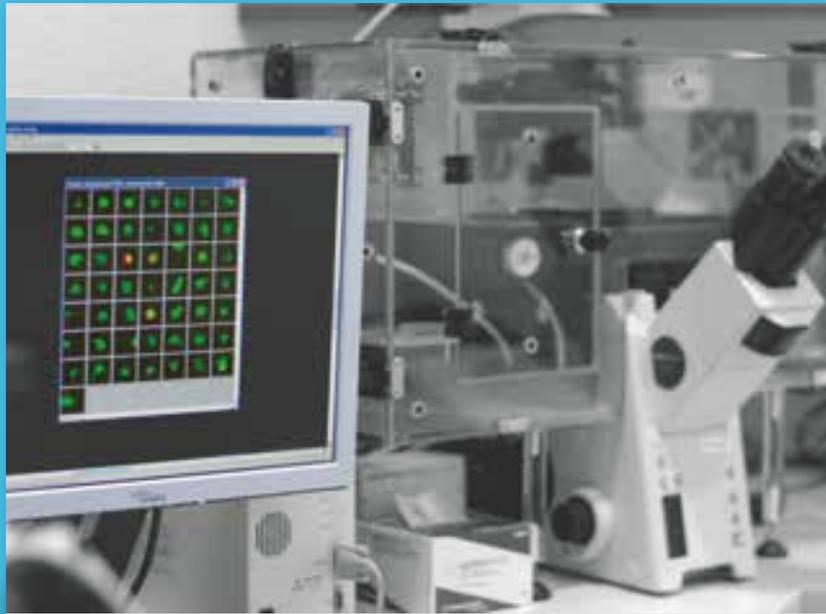
- ***Echtzeitkontrolle aus einer Blutprobe von 15 ml***
- ***Quantitative Erfassung der CETC***
- ***Hohe Sensitivität auch bei Patienten mit Primärtumor***
- ***Verlaufs- und Erfolgskontrolle während der Tumorthherapie***
- ***Charakterisierung therapierelevanter Tumoreigenschaften***
- ***Identifikation der wirksamsten Therapien***
- ***Langzeitüberwachung auch 10 Jahre und mehr nach einer Krebsdiagnose***
- ***Klinischer Nutzen in Studien und im Alltag bewiesen***



maintrac®

1. Pachmann, K. et al. Monitoring the response of circulating epithelial tumor cells to adjuvant chemotherapy in breast cancer allows detection of patients at risk of early relapse. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 26, 1208-1215 (2008).
2. Pachmann, K. et al. Assessing the efficacy of targeted therapy using circulating epithelial tumor cells (CETC): the example of SERM therapy monitoring as a unique tool to individualize therapy. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 137, 821-828 (2011).
3. Pachmann Katharina & Schuster Stefan. Brustkrebs-Überwachung nach Ende der Hormontherapie: Bieten zirkulierende epitheliale Tumorzellen eine Entscheidungshilfe? *gyne* 36. Jahrgang, 28-32 (2015).
4. Camara, O. et al. The relevance of circulating epithelial tumor cells (CETC) for therapy monitoring during neoadjuvant (primary systemic) chemotherapy in breast cancer. *Ann. Oncol.* 18, 1484-1492 (2007).
5. Rudiger, N. et al. Chemosensitivity Testing of Circulating Epithelial Tumor Cells (CETC) in Correlation to Sensitivity and Clinical Outcome. *J. Cancer Ther.* 04, 597-605 (2013).

Ihr kompetenter Partner in der
Onkologie und Hämostaseologie.



simfo

Spezielle Immunologie
Forschung + Entwicklung GmbH

**in der Arbeitsgemeinschaft
Transfusionsmedizinisches Zentrum
Bayreuth (TZB)**

Kurpromenade 2 · 95448 Bayreuth
Telefon: +49 (0) 921 730052
mail@simfo.de · www.simfo.de

Medizinisches Fachlabor Dr. Pachmann

Kurpromenade 2 · 95448 Bayreuth
Telefon: +49 (0) 921 850200

maintrac wird seit 2005 von dem nach DIN
EN ISO 15189 akkreditierten **medizinischen
Fachlabor Dr. Pachmann** durchgeführt.

Die maintrac-Diagnostik ist aktuell noch
keine Kassenleistung und gilt als Individuelle
Gesundheitsleistung (IGeL).