

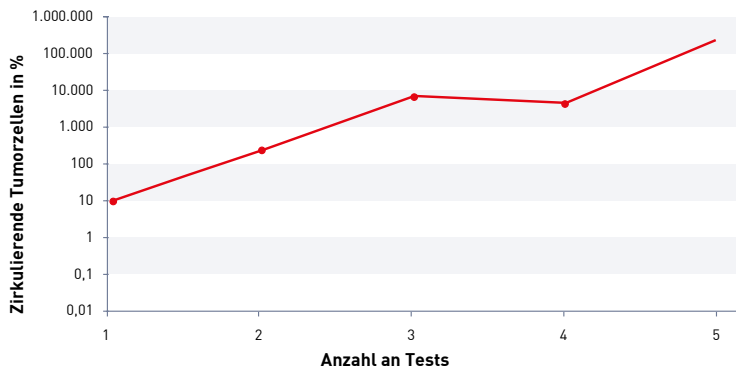


## Zirkulierende Tumorzellen Interpretation der Zellzahl

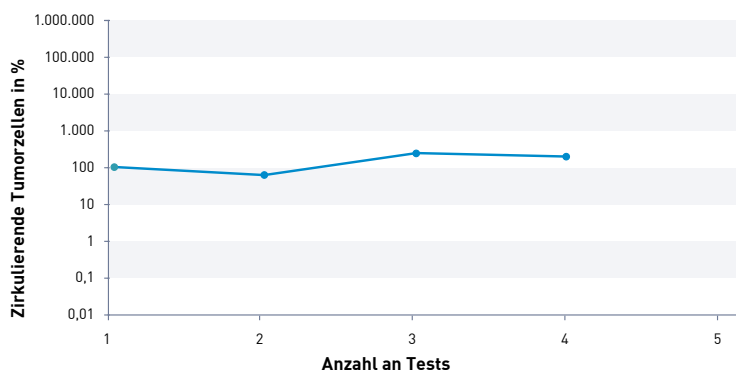


## Beispiele individueller Zellzahlverläufe

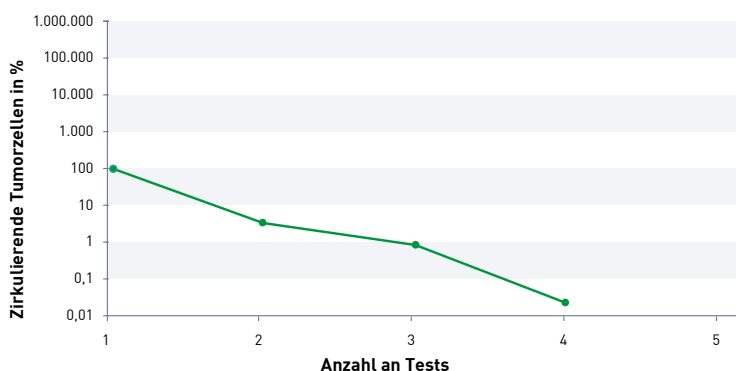
Ansteigende Zahl der zirkulierenden Tumorzellen



Gleichbleibende Zahl der zirkulierenden Tumorzellen



Sinkende Zahl der zirkulierenden Tumorzellen



## Individuelle Zellzahlen

Die Anzahl der zirkulierenden Tumorzellen kann bei Patienten sehr unterschiedlich ausfallen.

## Basiswert

Eine erste Messung stellt immer den Ausgangswert dar

## Schwellenwert

Bei der Bestimmung der Anzahl der CETCs gibt es keinen Schwellenwert. Studien haben gezeigt, dass auch kleine Tumoren eine hohe Anzahl von CETCs haben können, die in den Blutkreislauf freigesetzt werden und umgekehrt.

# Neoadjuvante Situation

*Der Tumor ist noch nicht operiert, es wird eine Therapie zur Tumorverkleinerung durchgeführt.*

## Absinkende Zellzahl

### **Neoadjuvante Chemotherapie**

*Es kommt meist anfangs zu einer raschen Verringerung der Zahl peripher zirkulierender Tumorzellen. Wenn sich der Zellverband des Tumors auflöst, kann es aber zu einem massiven Wiederanstieg der Zellzahl kommen (Ausschwemmung von CETC\* bei Schrumpfen des Tumors auch bei einer pathologisch kompletten Remission). Die Therapie sollte bis zu einer erneuten Verminderung der CETC fortgesetzt werden, möglicherweise auch postoperativ.*

### **Neoadjuvante Hormonblockade**

*Hier kommt es häufig zu einer langsamen kontinuierlichen Abnahme der Zellzahl über einen längeren Zeitraum. Ausschwemmung von CETC ist in der Regel nicht festzustellen.*

## Ansteigende Zellzahlen

### **Neoadjuvante Chemotherapie**

*Die Auflösung des Zellverbandes des Tumors führt häufig zu einem massiven Anstieg der Zellzahl (Ausschwemmung von CETC auch bei Schrumpfen des Tumors und bei einer pathologisch kompletten Remission). Die Therapie sollte umgestellt und bis zu einer Verminderung der peripher zirkulierenden CETC fortgesetzt werden, möglicherweise auch postoperativ.*

### **Neoadjuvante Hormontherapie**

*Langsame kontinuierliche Zunahme der Zellzahl über einen längeren Zeitraum, mangelndes Ansprechen. Die Therapie sollte umgestellt werden (beispielsweise von Tamoxifen auf Aromatasehemmer oder umgekehrt).*

\*Erklärung

CETC = circulating epithelial tumor cells (zirkulierende epitheliale Tumorzellen)

## Adjuvante Situation

*Der Primärtumor ist vollständig chirurgisch entfernt. Keine bildgebend nachweisbaren Metastasen.*

### Absinkende Zellzahl

#### **Adjuvante Chemotherapie**

*Eine Verringerung der CETC-Zahl erfolgt meist bereits nach den ersten 1–2 Zyklen. Die Zellzahl sollte weiter bis zum Ende der Chemotherapie abnehmen oder erniedrigt (Faktor 10 bzw. 2 mal in Folge) bleiben, dies korreliert mit einem weiterengünstigen Krankheitsverlauf (90–95% rezidiv-frei 4–5 Jahre nach der Therapie bei Brustkrebspatientinnen).*

*Sollte allerdings die Zellzahl nach den ersten Zyklen bis zum Ende der Therapie wieder ansteigen, weist dies auf eine ungünstige Prognose hin und ein Therapiewechsel sollte in Betracht gezogen werden.*

*Bei einer erfolgreichen Therapie findet man z.T. während und wenige Wochen nach der Therapie keine CETC mehr. Gegebenenfalls sollte man die erfolgreiche Therapie hier weiterführen.*

#### **Adjuvante Hormontherapie**

*Es kommt häufig zu einer langsamen kontinuierlichen Abnahme der Zellzahl über einen langen Zeitraum (Jahre). Die CETC werden meist nicht vollkommen eliminiert sondern stillgelegt (dormancy). Eine Weiterführung der Therapie wird empfohlen.*

*Bei einigen Patientinnen kann es unter der antihormonellen Therapie im Verlauf zu sehr schwankenden Zellzahlen kommen, das kann an der Compliance der Patientinnen liegen. Eine Nachfrage bezüglich der regelmäßigen Einnahme wird empfohlen, da besonders diese Patientinnen von der antihormonellen Therapie profitieren. Bei prämenopausalen Patientinnen haben Publikationen von 2016 gezeigt, dass die Hypophysenblockade mit GnRH Analoga häufig die Östrogenbildung nicht ausreichend verhindert. Dies könnte ebenfalls ein Grund für die stark schwankenden Zellzahlen sein.*

## Gleichbleibende Zellzahl

### Adjuvante Chemotherapie

*Gleichbleibende Zellzahl: Die CETC (meist bei östrogenrezeptorpositiven Tumoren) sprechen zwar nicht auf die Chemotherapie an, haben aber eine geringe Wachstumstendenz, was mit einem günstigen weiteren Krankheitsverlauf korreliert.*

### Adjuvante Hormontherapie

*Unter adjuvanter Hormonblockade können die Zellzahlen auch über Jahre konstant bleiben. Dies ist mit einer guten Prognose verbunden.*

## Anstieg der Zellzahl

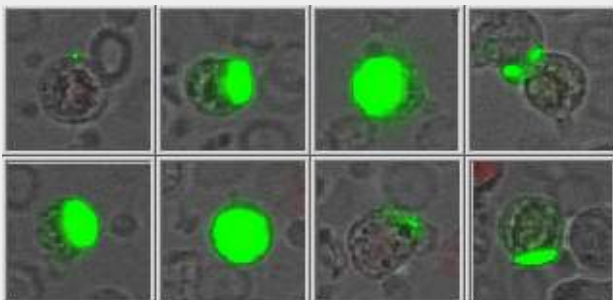
### Adjuvante Chemotherapie

*Wenn unter der adjuvanten Therapie, die Zellzahl trotzdem kontinuierlich ansteigt oder nach einem initialen Abfall wieder ansteigt, ist die Therapie nicht oder nicht mehr wirksam. Ohne Therapieänderung korreliert dies mit einem ungünstigen Krankheitsverlauf. Die Therapie sollte (eventuell nach Medikamententestung) geändert werden. Bei einer Steigerung größer Faktor 10 rezidivieren 65–70 % der Brustkrebspatientinnen innerhalb der ersten 4–5 Jahre bei Brustkrebs.*

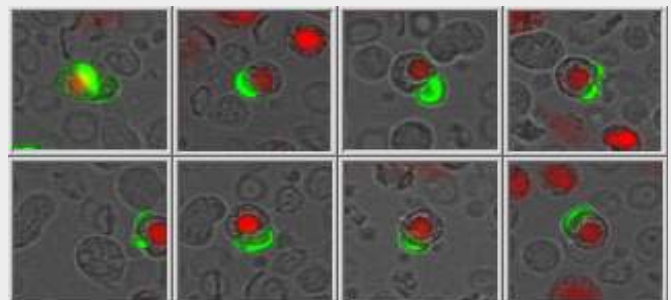
### Adjuvante Hormontherapie

*Langsame kontinuierliche Zunahme der Zellzahl über einen längeren Zeitraum weist auf eine mangelnde Wirksamkeit der Therapie hin. Die Therapie sollte umgestellt werden (beispielsweise von Tamoxifen auf Aromatasehemmer oder umgekehrt).*

### Beispiele lebender und toter Zellen eines Patienten:



Lebende Zellen sind grün gefärbt



Tote Tumorzellen erhalten zusätzlich eine rote Färbung

## Metastasierte Situation

*es sind meist bereits viele große und kleine Herde vorhanden.*

### Absinkende Zellzahl

*Die Zellzahl nimmt parallel zur Verkleinerung der Metastasen ab, die Therapie ist wirksam. Wenn es aber durch die Therapie zu einer Zerstörung des Zellverbandes kommt, können überlebende Zellen ausgeschwemmt werden. Obwohl der Tumor (Metastasen) schrumpft, kann es zu einem Anstieg der Tumorzellzahl im Blut kommen. Dann sollte die Therapie bis zu einer erneuten Verringerung der Zellzahl fortgesetzt werden.*

*Die Tumorzellzahl im Blut nimmt ab, die Metastasen verändern sich nicht oder wachsen sogar. Die Konzentration des Wirkstoffes im Blut ist ausreichend, die zirkulierenden Zellen sprechen auf die Therapie an. Im Tumor kann aber ein hoher Innendruck herrschen, so dass hier keine ausreichend hohe Wirkstoffkonzentration erreicht wird. Dies ist der häufigste Grund für Therapieversagen.*

*Ein plötzliches Absinken der Zellzahl ohne oder kurz nach einer Therapie kann ein Zeichen dafür sein, dass CETC in die Metastasen zurückkehren (self seeding). Bei einer kurzfristigen Kontrolle zeigt sich fast immer ein rascher Wiederanstieg. Weiterführende diagnostische Maßnahmen werden empfohlen.*

### Gleichbleibende Zellzahl

*Die Zellzahl bleibt gleich, die Metastasen bleiben stabil. Diese Situation kann mit metronomischer Therapie erreicht werden.*

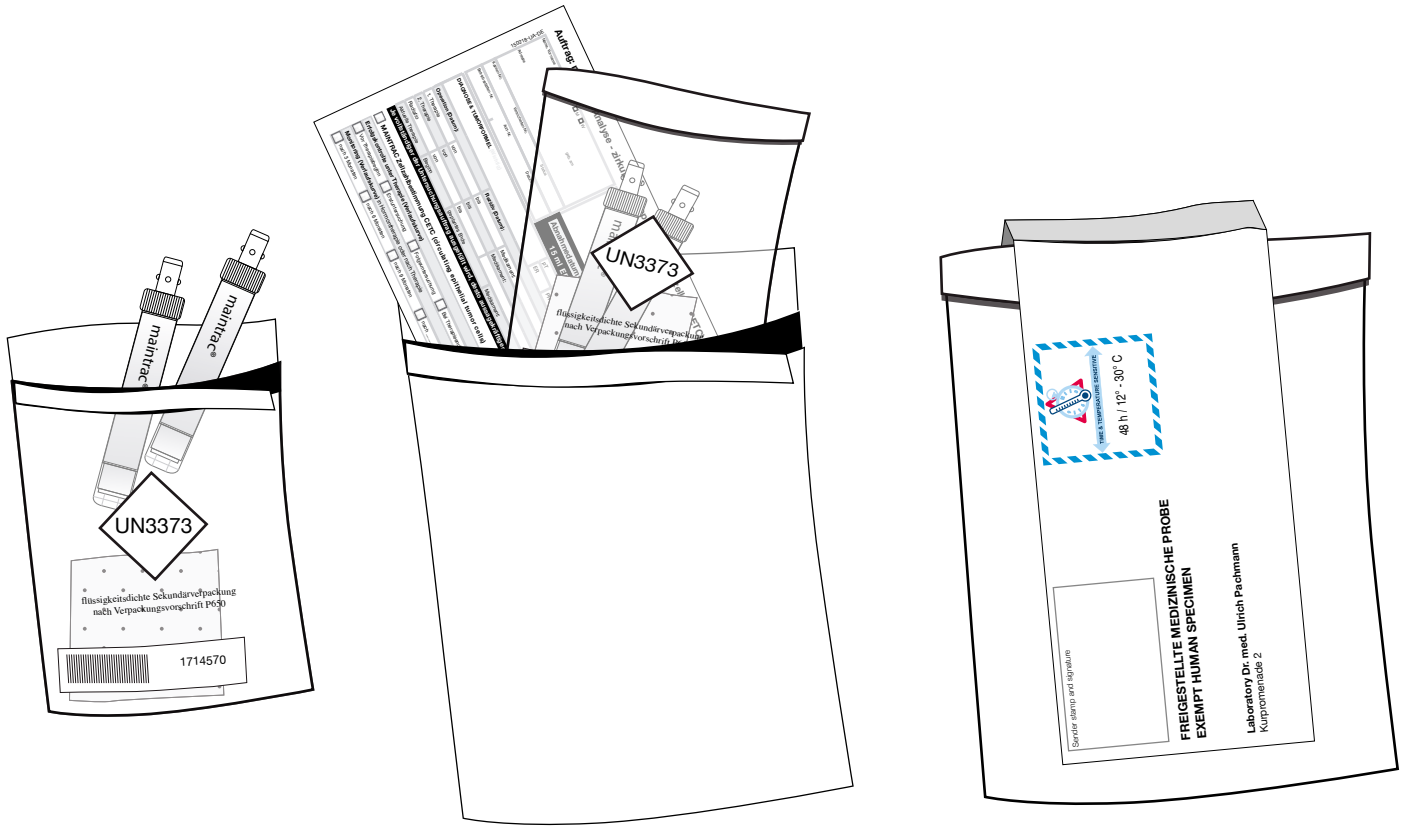
### Anstieg der Zellzahl

*Die Zellzahl nimmt vor der Vergrößerung der Metastasen zu. Die Therapie ist nicht wirksam und sollte nach Medikamententestung geändert werden. Bei einem massiven Anstieg der Zellzahl durch Ausschwemmung von CETC und bei gleichzeitiger Verkleinerung der Metastasen sollte die Therapie bis zu einer Verringerung der Zellzahl fortgesetzt werden.*

*Bei dauerhaft hohen Zellzahlen (> 5.000 Zellen/ml) wird eine engmaschige Untersuchung mit bildgebenden Verfahren auch bei fallenden CETC empfohlen.*

### Keine epithelialen Zellen im Blut nachweisbar

*Bei Patienten in der fortgeschrittenen metastasierten Situation findet man manchmal keine CETC mehr. Die CETC sind entdifferenziert und besitzen kein epitheliales Antigen mehr.*



## Hinweise zur Blutentnahme

### **Nach einer Operation**

Da es aufgrund einer Operation zu einer zusätzlichen Ausschwemmung normaler epithelialer Zellen kommen kann, die dann auch ohne Therapie wieder eliminiert werden, warten Sie mit der Blutabnahme bitte mindestens 2 Wochen.

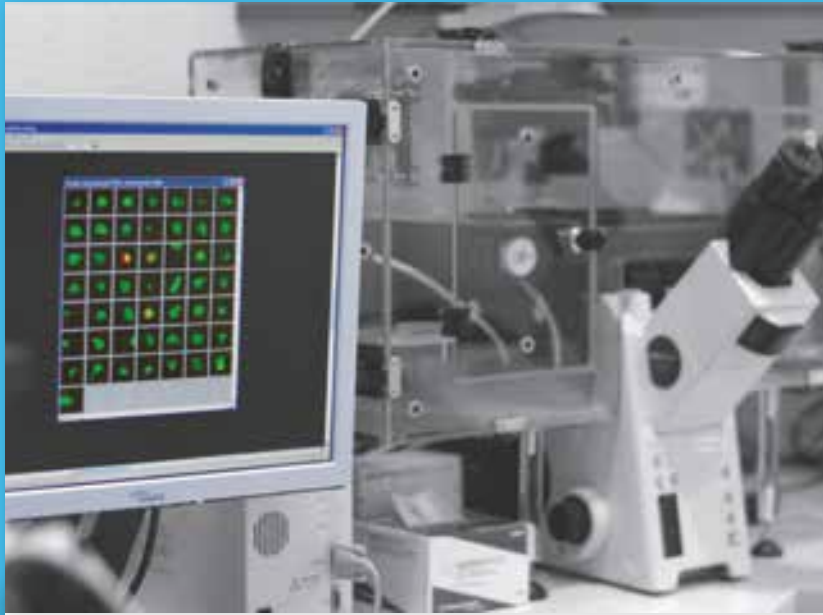
### **Während einer Chemotherapie**

Nicht direkt nach Gabe des Medikaments Blut abnehmen. Außer man hat einen Vorbefund und will direkt die Wirkung der Therapie testen. Ansonsten mindestens zwei Wochen mit der Blutabnahme warten.

### **Während einer Hormon- oder Erhaltungstherapie**

Die Blutabnahme ist hier jederzeit möglich.

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.*