maintrac

Maintrac diagnostika – cirkuliuojančių epitelinių navikinių ląstelių nustatymas ir charakterizavimas prieš gydymą, gydymo metu ir po jo

simfo

Turinys

		Puslapiai
1.	**Maintrac metodas**	**4 – 5**
2.	**Maintrac diagnostikos principai**	**6 – 10**
2.1	Metodologija	6 – 7
2.2	Maintrac metodu nustatoma ląstelių skaičiaus dinamika	8
2.3	Tikslus epitelinių ląstelių nustatymas	9
2.4	Specifiškumas - ar visos EpCAM teigiamos ląstelės yra navikinės?	10
2.5	Ar egzistuoja ribinės ar slenkstinės vertės?	10
3.	**Maintrac diagnostikos panaudojimas**	**11 – 19**
3.1	Stebėsena adjuvantinės chemoterapijos metu	11 – 12
3.2	Cirkuliuojančių epitelinių navikinių ląstelių nustatymas neoadjuvantinės chemoterapijos metu	13
3.3	Vaistų analizė prieš planuojamą chemoterapiją	14 – 15
3.4	Gydymui reikšmingos navikinių ląstelių ypatybės	16
3.5	Stebėsena hormonų terapijos metu	17
3.6	Pagalba priimant sprendimus, baigus krūties vėžio gydymą hormonų terapija	18
3.7	Metastazavusio vėžio atsakas į gydymą	19
4.	**Mėginių gabenimas**	**20 – 21**
5.	**Santrauka**	**22**

1. Maintrac metodas

Vėžys - tai itin sudėtinga, įvairialypė ir greitai kintanti liga.

Vėžio diagnozė pakeičia žmogaus gyvenimą ir sukelia daugybę įvairiausių iššūkių.

Kiekvienam gydytojui yra didelis iššūkis nuspręsti, kokių veiksmų reikėtų imtis individualaus paciento atveju. Kai kurie navikai auga labai lėtai arba beveik nekinta, tačiau kitų eiga gali būti ypač agresyvi. Tai reiškia, kad navikai savo prigimtimi labai skirtingi.

Pagrindinis tikslas - išvengti ligos progresavimo. Tam būtina parinkti individualiam pacientui tinkamiausią gydymo strategiją ir nuolat stebėti gydymo efektyvumą.

Progresuojant ligai labai svarbi yra naviko metastazių atsiradimo rizika. Būtent metastazės gali lemti gyvybiškai svarbių organų nepakankamumą. Jos susiformuoja iš naviko ląstelių, kurios atsiskiria ir palieka pirminį židinį, ir dažniausiai pasižymi dideliu heterogeniškumu.

Šios ląstelės - tai cirkuliuojančios epitelinės naviko ląstelės (angl.,circulating epithelial tumour cells, CETCs). Jos gali būti randamos kraujyje net ir praėjus daugeliui metų po chirurginio ar sisteminio gydymo. Ligai progresuojant, galima navikinių ląstelių transformacija.

Maintrac - tai labai jautrus mikroskopinis metodas, skirtas CETCs nustatymui. maintrac diagnostikos tikslumas suteikia pacientams ir gydytojams galimybę priimti bendrus gydymo sprendimus, atsižvelgiant į naviko ląstelių ypatybes ir jų kitimą. maintrac gali tapti svarbiu veiksniu priimant sprendimus dėl paciento gydymo.

Iki šiol atlikta daug klinikinių tyrimų, kuriuose, panaudojant maintrac metodą, ištirta daugiau nei 650 pacientų, o gauti rezultatai publikuoti visame pasaulyje gerai vertinamuose žurnaluose. Nuo 2005 metų šis metodas atliekamas laboratorijoje su DIN EN ISO 15189 akreditacija, t.y. taikant itin griežtus standartus, skirtus laboratoriniams tyrimams šioje srityje. maintrac diagnostika yra visiškai patvirtinta ir jai užtikrinta nuolatinė kokybės priežiūra.

2. Maintrac diagnostikos principai

2.1 Metodologija

Maintrac procedūra

Kraujyje CETCs yra randamos tarp leukocitų. Po eritrocitų suirimo analizuojama bendra ląstelių populiacija siekiant nustatyti epitelines ląsteles. maintrac metodu, naudojant fluorescencinius antikūnus, nustatomi EpCAM, esantys ant ląstelių (1). Siekiant diferencijuoti gyvybingas ir negyvybingas ląsteles, jos tuo pačiu metu yra veikiamos propidžio jodidu (2). Naudojant fluorescencinį mikroskopą, EpCAM teigiamos ląstelės automatiškai identifikuojamos ir suskaičiuojamos (3). Kartotinis nuoseklus šių verčių nustatymas leidžia įvertinti ligos aktyvumą (4).

Maintrac metodas leidžia realiame laike nustatyti tuo metu kraujyje esančių navikinių ląstelių aktyvumą ir savybes prieš pradedant gydymą, gydymo metu ir po jo.

- ***Maintrac suteikia galimybę įvertinti chemoterapijos efektyvumą, nustatant, ar sumažėjo gyvybingų navikinių ląstelių skaičius.*** [1,4]
- ***Vaisto efektyvumą galima įvertinti prieš pradedant gydymą ir jo metu.*** [5]
- ***Jeigu skiriamas gydymas nėra pakankamai efektyvus, galima įvertinti alternatyvių vaistų efektyvumą.***
- ***Galima nuolat stebėti naviko savybes ir pagal tai koreguoti gydymą.***
- ***Pagal CETCs skaičiaus padidėjimą ilgalaikio stebėjimo metu galima anksti nustatyti ligos recidyvą.*** [2,3]

Tolimesni diagnostikos ir gydymo metodai turi būti aptarti su gydančiu gydytoju, remiantis gautais rezultatais.

2.2 Maintrac metodu nustatoma ląstelių skaičiaus dinamika

Ligos progresavimui nustatyti itin svarbi yra ląstelių skaičiaus dinamika, o ne atskiros vertės. CETCs skaičius neturėtų būti laikomas ligos stadiją atspindinčiu rodikliu, tačiau ląstelių skaičiaus didėjimas arba mažėjimas gerai atspindi ligos eigą ar gydymo efektyvumą.

Žinant ląstelių skaičiaus kitimo dinamiką, galima parinkti optimalų gydymą. Pacientų atžvilgiu, tai sumažintų nenustatyto ligos recidyvo baimę ir pagerintų gyvenimo kokybę.

CETCs gydymo metu

Ląstelių skaičius yra vertinamas pakartotinai.

Ląstelių skaičiaus padidėjimas = *reikia optimizuoti gydymą*

Ląstelių skaičius nekinta = *stabili ligos eiga*

Ląstelių skaičiaus sumažėjimas = *gydymas efektyvus*

2.3 Tikslus epitelinių ląstelių nustaymas

EpCAM signalo intensyvumas tiriant CETCs yra labai įvairus - nuo labai stipraus iki silpno. maintrac metodu aptinkamos net ir silpnai EpCAM teigiamos ląstelės. (manoma, kad jos yra epitelinės - mezenchiminės tranzicijos fazėje, angl., epithelial - mesenchymal transition, EMT). EMT laikoma svarbiu žingsniu link metastazių formavimosi.

Dėl didelio maintrac tikslumo galima beveik visiškai pilnai nustatyti CETCs. Nustatytas ląstelių skaičius laikomas reprezentatyvia visų kraujyje esančių CETCs imtimi.

Tipiškas gyvybingų ir negyvybingų ląstelių pavyzdys paciento kraujo mėginyje

Gyvybingos navikinės ląstelės nusidažo žaliai.

Negyvybingos navikinės ląstelės papildomai nusidažo raudona spalva.

2.4 Specifiškumas – ar visos EpCAM teigiamos ląstelės yra navikinės?

Epitelinių ląstelių skaičiaus dinamikos įvertinimas yra itin svarbus atliekant maintrac tyrimą, kadangi vien tai gali suteikti informacijos apie naviko aktyvumą.

Epitelinės ląstelės paprastai necirkuliuoja kraujyje.
Tačiau jos gali būti aptinkamos kraujyje ne tik sergant onkologine liga, tačiau ir šiais atvejais:

- *Sužeidimai*
- *Nudegimai*
- *Uždegiminės ligos*
- *Chirurginės intervencijos*

Šiais atvejais epitelinės ląstelės pasišalina iš kraujotakos per kelias dienas ar savaites, o vėžinės epitelinės ląstelės išlieka audiniuose ilgus metus ir vėl gali grįžti į kraujotaką. Nei imuninė sistema, nei dauguma citotoksinių vaistų nepašalina šių "miegančių" ląstelių, todėl jos gali lemti ligos recidyvą net ir po kelių dešimtmečių.

Išsami gyvenimo ir ligos anamnezė leidžia tiksliau įvertinti rezultatus.

2.5 Ar egzistuoja ribinės ar slenkstinės vertės?

Vertinant CETCs skaičių, nėra nustatyta specifinio ribinio lygio. Tyrimai rodo, kad net ir mažiausi navikai gali turėti didelį CETCs skaičių, kuris patenka į kraujotaką, ir atvirkščiai. Sprendžiant apie naviko agresyvumą, svarbiausia yra ląstelių skaičiaus dinamika.

Adjuvantinis gydymas

Gydymo metu kraujyje esančių CETCs skaičius gali sumažėti iki tokio lygio, kad jų bus neįmanoma nustatyti. Tačiau tai nereiškia, kad organizme nebeliko navikinių ląstelių. Todėl, stebėsenos ar gydymo nutraukti negalima. Navikinės ląstelės gali išlikti audiniuose. Po gydymo šios ląstelės gali vėl patekti į kraujotaką ir CETCs skaičius gali vėl padidėti kelis kartus. maintrac pagalba šiuos pokyčius galima anksti nustatyti.

Metastazavusios ligos gydymas

Jeigu navikas jau metastazavęs ir iki to laiko nebuvo skirtas gydymas, tuomet kraujyje aptinkama daug ląstelių. Skiriant efektyvų gydymą, navikinių ląstelių skaičius sumažėja. Gydymo metu metastazinis navikinis audinys nyksta. To pasekoje, mažėjant metastazėms, ląstelės atsiskiria nuo navikinio audinio. Dėl minėtos priežasties laikinai gali padidėti CETCs skaičius ir dėl to gydymo nereikėtų nutraukti. Gydymo pakeitimą vertėtų apsvarstyti tik tuo atveju, jeigu ląstelių skaičius, nepaisant gydymo, ir toliau didėja.

3. Maintrac diagnostikos naudojimas

Nustačius diagnozę (pvz., krūties vėžio atveju), gydymas gali būti pradedamas nuo operacijos, po to gali būti skiriama adjuvantinė chemoterapija, radioterapija (jeigu reikia), ir hormonų receptoriams teigiamiems navikams skiriamas gydymas hormonų terapija.

3.1 Stebėsena adjuvantinės chemoterapijos metu

Įvairūs tyrimai parodė, kad adjuvantinė chemoterapija ženkliai pagerina išgyvenamumo rodiklius. Adjuvantinė chemoterapija dabartinėse gairėse nurodoma kaip svarbi gydymo dalis. Jos tikslas - sunaikinti visas po operacinio gydymo likusias navikines ląsteles.

Tačiau, nepaisant adjuvantinės chemoterapijos, 20-25 proc. krūties vėžiu sergančių pacienčių išsivysto metastazės per pirmuosius penkerius metus. Todėl nėra aišku, kurioms pacientėms šis gydymo metodas yra tikslingas.

Pašalinto naviko charakteristikos leidžia prognozuoti, kurioms pacientėms chemoterapija galėtų būti efektyviausia. Naviko dydis, limfmazgių pažeidimas, piktybiškumo laipsnis ir molekulinės genetinės charakteristikos yra prognostiniai ir predikciniai veiksniai, padedantys numatyti tolimesnę ligos eigą ir galimą atsaką į gydymą.

Atvejai, kai ląstelių skaičius mažėja

Ląstelių skaičius gydymo metu beveik nekinta

Atvejai, kai gydymo pabaigoje ląstelių skaičius auga.

Maintrac metodu vertinant likusias CETCs, monitoruojamas chemoterapijos efektyvumas

Maintrac pagalba galima realiu laiku stebėti atsaką į įvairius gydymo metodus, kadangi ląstelių skaičiaus kitimas reikšmingai koreliuoja su naviko aktyvumu.

- *Pacientams, kurių CETCs reikšmingai sumažėjo ar išnyko, tikimybė nepatirti ligos recidyvo yra didžiausia.* [1]
- *Pacientų, kuriems gydymas yra efektyvus, CETCs skaičius sumžėja po 1-3 kursų.*
- *Jeigu gydymo metu padidėja CETCs skaičius (net ir po pradinio teigiamo atsako), tikėtina, jog navikinės ląstelės vis dar aktyvios.*

Kai reikalingi greiti sprendimai dėl gydymo taktikos keitimo, tai padaryti galima panaudojus maintrac metodą ir nustačius CETCs kiekį.

Krūties vėžiu sergančios pacientės pavyzdys

Krūties vėžiu sergančios pacientės tipiškas ląstelių skaičiaus didėjimas ir ligos recidyvas po pradžioje buvusio teigiamo atsako į gydymą.
Kai kuriems pacientams pirmųjų chemoterapijos kursų metu ženkliai sumažėja navikinių ląstelių skaičius, tačiau bėgant laikui gydymo fone jis vėl ima didėti. Tyrimai rodo, jog esant tokiai ląstelių skaičiaus dinamikai, pacientai dažniausiai patiria ligos recidyvą.

Adjuvantinė chemoterapija krūties vėžio atveju

Kaplan-Meier metodu - pacientai be ligos recidyvo, kurių ląstelių skaičius sumažėjo chemoterapijos metu (žalia kreivė: daugiau kaip 90 % pacientų išgyveno be ligos recidyvo mažiausiai 4 metus), pacientai, kurių ląstelių skaičius nepakito gydymo metu (mėlyna kreivė: apytiksliai 80 % išgyveno daugiau nei 4 metus), ir pacientai, kurių ląstelių skaičius padidėjo chemoterapijos pabaigoje (raudona kreivė: mažiau nei 40 % išgyveno 4 metus be ligos recidyvo). [1]

CETCs dinamika reikšmingesnė negu naviko dydis ir limfmazgių būklė.

Adjuvantinė chemoterapija krūties vėžio atveju ir limfmazgių būklė

K. Pachmann et al., J Clin Oncol 2008, 26 (8): 1208-1215

Adjuvantinė chemoterapija krūties vėžio atveju ir naviko dydis

3.2 CETCs neoadjuvantinės chemoterapijos metu

Šiuo metu neoadjuvantinei chemoterapijai yra teikiama pirmenybė siekiant sumažinti naviko dydį prieš operaciją. Kartais sumažėja ne tik naviko dydis, bet navikas visai išnyksta (ang., pathologic complete remission - pCR). pCR - tai teigiamas prognostinis veiksnys pacientams, kuriems taikomas gydymas.

Visgi, net ir tie pacientai, kuriems buvo pasiektas pCR, gali patirti recidyvą. Tai galima paaiškinti tuo, kad likusios ląstelės patenka į periferinę kraujotaką neoadjuvantinės chemoterapijos metu. To pasekoje padidėja CETCs skaičius.

Atsižvelgiant į tai, neoadjuvantinė chemoterapija turėtų būti tęsiama tol, kol sumažės cirkuliuojančių ląstelių skaičius.[4]

Tipiškas ląstelių skaičiaus didėjimas neoadjuvantinės chemoterapijos metu. Iš pradžių gydymas veiksmingai pašalina cirkuliuojančias ląsteles. Tačiau kai kurios irstančio naviko ląstelės gali vėl patekti į kraujotaką.

Kaplan-Meier kreivės: žalia kreivė – pacientų, kurių CETCs skaičius neoadjuvantinės chemoterapijos pabaigoje buvo sumažėjęs, išgyvenamumas be ligos recidyvo; raudona kreivė – pacientų, kurių CETCs skaičius neoadjuvantinės chemoterapijos pabaigoje išliko didelis, išgyvenamumas be ligos recidyvo.

3.3 Vaistų analizė prieš planuojamą chemoterapiją

Kadangi Maitrac nustato gyvybingų CETCs skaičių, galima įvertinti citotoksinį vaistų poveikį vėžinėms ląstelėms.

CETCs yra paveikiamos įvairių koncentracijų testuojamomis medžiagomis in vitro. Tam tikrais laiko intervalais apskaičiuojamas žuvusių CETCs skaičius ir palyginimas su mėginiu be tiriamojo vaisto.

0h 3h 6h 9h

Dėl citotoksinio vaisto poveikio žūvančios ląstelės pavyzdys

Paskirtų vaistų efektyvumas kiekvienam pacientui yra skirtingas. maintrac metodas gali padėti nustatyti, koks vaistas būtų efektyviausias konkrečiam pacientui.

Skirtingų vaistų įtaka CETCs.

4 vaistas rodo didžiausią efektyvumą mažinant CETCs skaičių šio paciento kraujyje. Tai padidina sėkmingo gydymo ir ilgalaikio poveikio tikimybę.

Kaušidžių vėžio gydymas

Kaušidžių vėžio gydymas

Kiaušidžių vėžio jautrumas chemoterapijai: jautrios ir rezistentiškos navikinės ląstelės

Pacienčių, kurių CETCs žūties dažnis prieš pradedant gydymą mažesnis nei 50 %, prognozė ženkliai blogesnė.

3.4 Gydymui reikšmingos navikinių ląstelių ypatybės

Tam tikri gydymo būdai yra naudingi tik tais atvejais, kai atitinkamos naviko ląstelės yra jiems jautrios (taikinių terapija). Iki šiol tyrimai daugiausia buvo atliekami su pirminiais navikais. Nebuvo atsižvelgta į naviko pokyčius gydymo metu bei pasikeitusį naviko aktyvumą dėl įvykusių mutacijų ir fenotipo pokyčių. Navikinių ląstelių ypatybės gali reikšmingai pasikeisti, ypač vėlesniuose gydymo etapuose.

Navikinių ląstelių pokyčiai gali įvykti ląstelių paviršiuje, genų ir DNR lygmenyje.

Šie pokyčiai gali būti monitoruojami tiriant CETCs, gali būti nustatomi hormonų (estrogenų, progesteronų, androgenų) receptoriai ir EGFR, HER2/neu. Fluorescencinės in situ hibridizacijos (FISH) metodu gali būti nustatomos genų mutacijos, tokios kaip HER2/neu amplifikacija.

Maintrac metodas leidžia nustatyti įvairias ląstelių charakteristikas, kurios yra svarbios parenkant tinkamą gydymą ir taikinių terapiją.

Hormonų receptoriai	*Kiti*
AR (androgenų receptoriai) *ER (estrogenų receptoriai)* *PR (progesteronų receptoriai)*	***B7-H3 / CD 276*** *(T ląstelių aktyvacijos inhibitorius)* ***c-Kit*** *(kamieninių ląstelių faktoriaus receptorius)* ***EGFR*** *(epidermio augimo faktoriaus receptorius)* ***IGF1R*** *(į insuliną panašaus augimo faktoriaus 1 receptorius)* ***Ki67*** *(augimo frakcija)* ***Melan A*** *(T ląstelių atpažįstamas melanomos antigenas)* ***PDL-1*** *(programuotos ląstelės žūties ligandas)* ***PLAP*** *(placentos šarminė fosfatazė)* ***PSA*** *(prostatos specifinis antigenas)* ***PSMA*** *(prostatos specifinis membranos antigenas)*
Amplifikacijos	
HER2/neu geno amplifikacija *EGFR amplifikacija*	***Thomsen Friedenreich antigenas*** ***Audinių faktorius*** ***TUNEL*** *(apoptozės nustatymas)* ***VEGFR2*** *(kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus receptorius 2)*

3.5 Stebėsena hormonų terapijos metu

Ilgalaikė hormonų terapija skiriant selektyvų estrogenų receptorių moduliatorių tamoksifeną arba aromatazės inhibitorius yra naudingas adjuvantinis gydymas.

CETCs dinamika koreliuoja su klinikiniais rezultatais. Ląstelių skaičiaus padidėjimas 10 kartų reikšmingai susijęs su ligos recidyvu.

Cirkuliuojančių epitelinių ląstelių skaičiaus dinamika hormonų terapijos metu yra labai reikšminga vertinant gydymo efektą.

179 pacienčių, sergančių krūties vėžiu ir kurioms buvo taikoma hormonų terapija, monitoravimas maintrac metodu ir stebėsena iki penkerių metų. [2]

Tyrimų, kurių metu gydymas tamoksifenu buvo pakeistas į gydymą aromatazės inhibitoriais dėl padidėjusio CETCs skaičiaus, rezultatai yra daug žadantys. Pakeitus vaistą, CETCs skaičius dažnai sumažėja arba stabilizuojasi.

Maintrac idealiai tinka hormonų terapijos monitoravimui, gydant estrogenų receptoriams teigiamus navikus, ir padeda priimti tinkamus sprendimus didėjant CETCs skaičiui.

3.6 Pagalba priimant sprendimus, baigus krūties vėžio gydymą hormonų terapija

Maintrac padeda pacientams ir gydytojams nuspręsti, ar po penkerių metų tikslinga hormonų terapiją tęsti toliau.

Po penkerių metų gydymo hormonų terapija pacientės dažnai klausia, kokia tęstinio gydymo nauda. Hormonų terapijos šalutiniai poveikiai yra pakankamai rimti ir dažnai apsunkina gydymo eigą. Daug pacienčių po penkerių metų atsisako toliau vartoti vaistus. Maintrac dėka galima įvertinti, ar naudinga individuliai pacientei toliau tęsti hormonų terapiją.

Pacientės, sergančios hormonų receptoriams teigiamu krūties vėžiu, buvo stebimos septynerius metus nuo palaikomojo gydymo pabaigos. Tarp pacienčių, kurioms nustatytas CETCs skaičiaus didėjimas, ligos recidyvo dažnis buvo ženkliai didesnis [3].
CETCs skaičiaus svyravymai buvo nustatyti toms pacientėms, kurios tamoksifeną vartojo nereguliariai. Tai reiškia, kad hormonų terapijos tęsimas yra naudingas, jeigu didėja CETCs skaičius.

Ilgalaikis krūties vėžiu sergančių pacienčių sekimas

Ilgalaikis krūties vėžiu sergančių pacienčių sekimas

K. Pachmann et al, GYNE 2015, in press

CETC po gydymo tamoxifenu

Jeigu pabaigus gydymą CETC skaičius didėja, gydymo tęsimas gali būti naudingas.

3.7 Metastazavusio vėžio atsakas į gydymą

Metastazavusio vėžio atvejais, maintrac metodu tiriant cirkuliuojančias epitelines ląsteles, galima nustatyti efektyviausią gydymą.

Atsiradus metastazėms, dažniausiai taikomas sisteminis gydymas. Pagrindinis klausimas – kokie vaistai šiuo atveju būtų efektyviausi. Vaistai gali nepakankamai paveikti metastazes dėl nepakankamai funkcionuojančių limfagyslių ir padidėjusio intranavikinio skysčio slėgio. Todėl vaisto koncentracija navike dažnai nėra pakankama.

Paciento atžvilgiu svarbu, kad jam būtų individualiai paskirti tinkamiausi vaistai.

Maintrac metodu analizuojant cirkuliuojančias navikines ląsteles, galima ištirti vaistų efektyvumo lygį dar prieš juos paskiriant. Remiantis rezultatais, atsiranda galimybė skirti patį efektyviausią vaistą.

Kiaušidžių vėžiu sergančios pacientės atvejis

C. Weigl et al., J Onko, 2014

Pacientės, sergančios kiaušidžių vėžiu, ląstelių skaičiaus augimas įprastinės chemoterapijos karboplatina ir paklitakseliu metu. Chemoterapijos fone padidėjo CETCs skaičius, kas rodo ligos progresavimą. Pakeitus gydymą į Caelyx, CETCs skaičius sumažėjo. Caelyx efektyvumas paraleliai buvo ištirtas in vitro ir įrodytas jo efektyvumas.

Kartotinis vaistų efektyvumo tyrimas gydymo metu, ypač didėjant CETCs skaičiui, yra naudingas, nes padeda nustatyti galimą rezistentiškumo vaistui išsivystymą.

Gydymo efektyvumas vertinamas pagal metastazių mažėjimą. Pradžioje tai gali sukelti navikinių ląstelių išsilaisvinimą ir patekimą į kraujotaką, kaip jau buvo minėta neoadjuvantinės chemoterapijos atveju.

Monitoruojant cirkuliuojančių navikinių ląstelių skaičių, nesvarbu, koks gydymo metodas buvo pasirinktas, pradžioje galimas ląstelių skaičiaus padidėjimas, panašiai kaip neoadjuvantinės chemoterapijos metu. Tai nereiškia, kad reikia nutraukti gydymą. Gydymas turėtų būti tęsiamas tol, kol bus nustatytas periferinių cirkuliuojančių ląstelių skaičiaus sumažėjimas.

Jeigu stebimas ląstelių skaičiaus didėjimas, gali būti, kad atsirado naujos metastazės, todėl būtina atlikti tolimesnius tyrimus.

4. Mėginių gabenimas

Ląstelių skaičius ir charakteristika

- *Laboratorijos prašymo forma*
  (pilnai užpildyta ir paciento pasirašyta)
- *15 ml EDTA kraujo*
  (ant mėginio turi būti užrašytas paciento vardas, pavardė, gimimo data ir mėginio ėmimo data)

Vaistų testavimas

- *Prašome atsiųsti vaisto dienos dozę ar alternatyvius vaistus, prieš tai pasikonsultuokite su mūsų specializuotos medicininės laboratorijos specialistais*
- *15 ml EDTA kraujo*
  (užtikrinant, kad kraujo pakaktų ne mažiau 7 vaistų analizei; ant mėginio turi būti užrašytas paciento vardas, pavardė, gimimo data ir mėginio ėmimo data)
- *Laboratorijos prašymo forma*
  (pilnai užpildyta ir paciento pasirašyta)

Siuntimo instrukcijos

- *Siuntimas kurjeriu (pvz. Fedex arba DHL)*
- *Siuntinys turi būti pristatytas per 48-72 val.*
- *Prašome atsiųsti kraujo mėginį kartu su laboratorijos prašymo forma laboratorijos adresu, nurodytu brošiūros gale*
- *Siuntimui tinkama kambario temperatūra (negalima dėti į šaldytuvą)*
- *Prašome ant siuntos pažymėtti* ***"EXEMPT HUMAN SPECIMEN"*** *(liet., iš žmogaus paimtas mėginys)*

Siuntimo informacija

- *Tyrimo rezultatai paprastai išsiunčiami po 5 dienų nuo mėginio gavimo.*
- *Jeigu Jums kyla medicininio pobūdžio klausimų, prašome kreiptis į specializuotą medicininę laboratoriją Dr. Pachmann. Tel.: 0049 921 850 200 arba el.paštu: maintrac@laborpachmann.de*
- *Papildomą informaciją galite rasti apsilankę tinklalapiuose: www.maintrac.com, www.maintrac.lt*

5. Santrauka

Maintrac metodu nustatomos ir charakterizuojamos cirkuliuojančios navikinės ląstelės – tai padeda parinkti tinkamiausią gydymą individualiam pacientui.

- ***Monitoravimas realiame laike, naudojant 15 ml kraujo mėginį***
- ***CETCs kiekybinis nustatymas***
- ***Didelis jautrumas, nustačius pirminį naviką***
- ***Ligos eigos ir gydymo efektyvumo stebėjimas***
- ***Naviko ypatybių, svarbių gydymo parinkimui, nustatymas***
- ***Pagalba parenkant efektyviausią gydymo metodą***
- ***Ilgalaikė stebėsena (iki dešimties metų ar ilgiau) po pirminės vėžio diagnozės nustatymo***
- ***Nauda, patvirtina klinikiniais tyrimais ir patirtimi***

simfo

[1]. Pachmann, K. et al. Monitoring the response of circulating epithelial tumour 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 tumour 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 Tumourzellen eine Entscheidungshilfe? gyne 36. Jahrgang, 28–32 (2015).

[4]. Camara, O. et al. The relevance of circulating epithelial tumour 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 Tumour Cells (CETC) in Correlation to Sensitivity and Clinical Outcome. J. Cancer Ther. 04, 597–605 (2013).

Patikimas partneris onkologijos ir hemostazeologijos srityse

simfo

Specializuota imunologijos mokslinių tyrimų ir plėtros laboratorija

Bairoito kraujo perpilymo medicinos centras
Kurpromenade 2, 95448 Bayreuth, Germany
Tel. +49 (0) 921 730052
mail@simfo.com, www.simfo.com

Specializuota Dr. Pachmann medicnos laboratorija
Kurpromenade 2, 95448 Bayreuth, Germany
Tel. +49 (0) 921 850200

Maintrac tyrimas nuo 2005 m. atliekamas Dr. Pachmann laboratorijoje, atitinkančioje DIN EN ISO 15189 standartus.

NATŪRALAUS GYDYMO CENTRAS

Oficialus atstovas Baltijos šalyse

Kaunas, Partizanų g. 17 / Savanorių pr. 284
Tel. (8 37) 710602, +370 682 92261
info@ngc.lt, www.ngc.lt

181014-BRAS-EN-GB-WM