

Neue Tumorthherapie bei Kleintier und Pferd

Dendritische Zelltherapie
Fallbeispiele Kleintiere

Simon Grammel



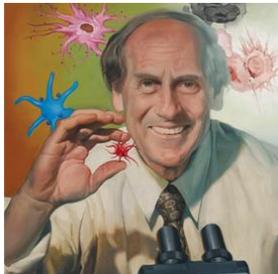
Geschichte der Dendritischen Zellen



Bis 1973 Dendritische Zellen zunächst Langerhans'sche Zellen genannt

Danach in den 1970's: Steinman entdeckt die antigen-präsentierende Funktion der dendritischen Zelle

- Steinman: Identification of a novel cell type
- Antigen-presenting cell as part of the specific immune response



• 1980's Göttinger Forschergruppe um Prof. Peters

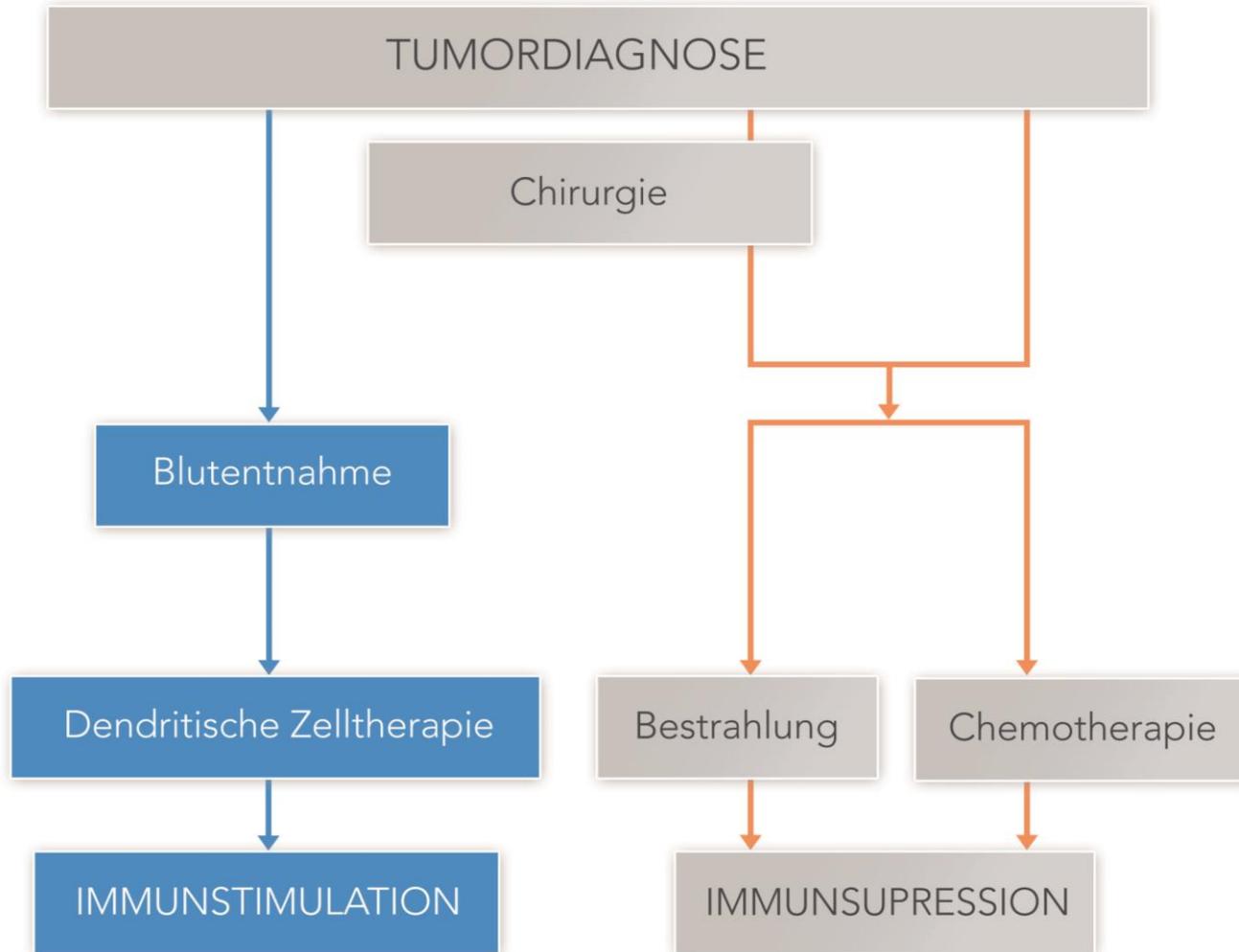
• Verfahren zur Entwicklung dendritischer Zellen aus Monozyten

• Peters et al. (1980s): Differentiation of Dendritic Cells from monocytes (Arbeitsgruppe Göttingen)

= Grundlage für die Tumorbehandlung beim Menschen

• 1990's Anwendung der dendritischen Zelltherapie in der humanen Onkologie

Innovative Behandlungsmöglichkeit



3 unterschiedliche Fälle

	Amputation / Rezidiv verhindern	Metastasierung verhindern	Optionen schaffen und begleiten
Fallbeschreibung	OP ohne ausreichenden Sicherheitsabstand	Tumor mit hoher Metastasierungsrate	Nicht resezierbare Tumore
Beispiel	Weichteilsarkome Karzinome Mastzelltumore	Mammatumore Hämangiosarkome Melanome Osteosarkom	Alle Tumorarten
Klassisch	Amputation oder Bestrahlung	Chemotherapie	Schmerztherapie
Problem	Besitzer möchte keine Amputation oder Bestrahlung	Besitzer möchte keine Chemotherapie	Besitzer möchte eine Behandlung zur Erhaltung der Lebensqualität
Lösung	 PetBioCell	 PetBioCell	 PetBioCell

Welche Tumore können mit der dendritischen Zelltherapie behandelt werden?

Weichteilsarkome¹ und Karzinome² (Rezidivierung verhindern)

mit ausreichendem Sicherheitsabstand im gesunden Gewebe	ohne ausreichendem Sicherheitsabstand im gesunden Gewebe	mit Infiltration in den Knochen
		

Mastzelltumor (Rezidivierung verhindern)

Low Grade	High Grade	Multiple	Nicht operabel	Mit C-kit Hemmer
				

Osteosarkome am Rumpf (Rezidivierung und Metastasierung verhindern)

Mit Operation	Mit Bestrahlung	Mit Biphosphonaten	Ohne Operation
			

¹ Bspw. Fibrosarkom, Spindelzellsarkom, kutanes Hämangiosarkom, Hämangioperizytom...

² Bspw. Plattenepithelkarzinom, Übergangszellkarzinom...



Welche Tumore können mit der dendritischen Zelltherapie behandelt werden?

Osteosarkome an den Gliedmaßen (Metastasierung verhindern)

Mit Amputation	Mit Bestrahlung	Mit Biphosphonaten	Ohne andere Behandlung
+	+	+	-

Melanome (Metastasierung verhindern)

Vollständig entfernt	Unvollständig entfernt	Lymphknoten betroffen	Mit Metastasen
+	+	+	-

Mammatumore (Metastasierung verhindern)

Ohne Lymphgefäßeinbrüche	Mit Lymphgefäßeinbrüchen	Bereits Metastasiert
+	+	-

Hämangiosarkom Milz (Metastasierung verhindern)

Ohne geplatzte Milz	Mit geplatzter Milz	Mit Metastasen (Leber)
+	+	-



Welche Tumore können mit der dendritischen Zelltherapie behandelt werden?

Lymphome (Optionen schaffen und begleiten)

Kutane Lymphome	Intestinale Lymphome	Generalisierte B- und T-Zell Lymphome
		



Weitere therapeutische Ziele

- Verbesserung der Lebensqualität
- Steigerung der Lebenserwartung
- Immunstimulation
 - Einleitung eines revitalisierenden Prozesses
 - Verbesserung des Immunsystems um einen Abwehrmechanismus zu etablieren.
- Keine biologische Gefährdung (Biohazard) für den Patienten, den Tierarzt und sein Team sowie für den Besitzer und seine Familie

Tumorbehandlung

- Ein Behandlungszyklus besteht (normalerweise) aus 3 Behandlungen im Abstand von 4 Wochen.
- Für jede Behandlung wird eine neue Blutprobe genommen
- Abhängig von der Tumorphysiologie, der Lokalisation und dem Status des Patienten werden Folgebehandlungen alle 3 bis 6 Monate empfohlen.

Notwendiges Material

- Vollblut in bereitgestellten Röhrchen
 - Starterkit

Starterkit



Isolierbox & Kühlakku



Kühlakku verpackt in Faltschachtel um direkten Kontakt zu Proben zu vermeiden



Material für BE in Faltschachtel



Ersatzmaterial für BE

Blutentnahme



- Es wird ca. 1ml Blut je kg Körpergewicht benötigt, mind. 7ml
- Die Anzahl Monovetten und die Größe der Katheter wird dem Gewicht des Patienten angepasst.
- Es gibt Monovetten in 10ml, 5ml, 2.9ml, 1.8ml



1. Katheter schieben.
2. Adapter aufsetzen
3. Monovetten einzeln aufziehen. Immer bis zur Markierung füllen.
4. Monovette abziehen und Stempel ganz herausziehen bis es „klick“ macht. Dann Stempel abbrechen.
5. Monovette leicht schwenken.

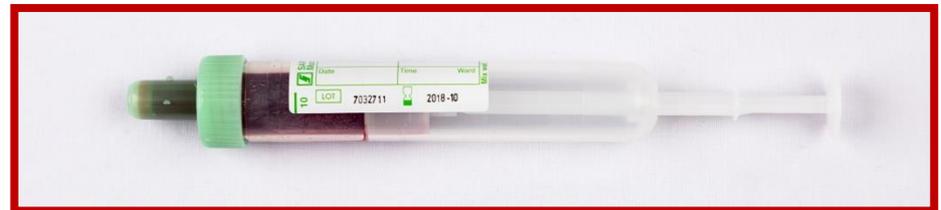
Blutentnahme



Bis zur Markierung gefüllte Monovetten.



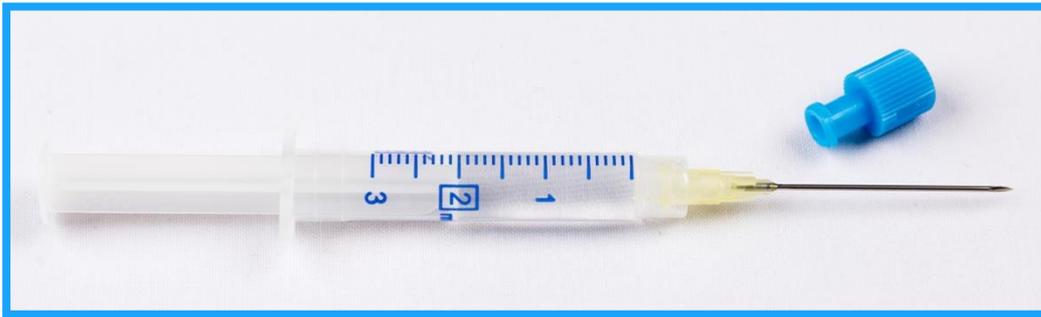
Stempel komplett raus gezogen und abgebrochen.



Röhrchen zu gering gefüllt

Die Applikation erfolgt intradermal, in den Tumor oder in den OP Bereich

Zellsuspension in 2 ml-Spritzen mit Kanüle 27G



Intradermal

An 3 bis 4 Stellen intradermal injizieren, sodass Quaddeln entstehen



Die Applikation in den Tumor oder in den OP Bereich

In den Tumor



In den OP Bereich



FALLBEISPIELE

<https://www.petbiocell.de/fallbeispiele>



Rezidiv / Amputation verhindern

Ausgangslage:

Tumor kann chirurgisch entfernt werden, es kann aber **nicht ausreichend Sicherheitsabstand** im gesunden Gewebe eingehalten werden.

Um ausreichenden Sicherheitsabstand zu erreichen müsste die entsprechende Körperstelle amputiert werden oder eine Bestrahlung nachfolgen.

Problem:

Patientenbesitzer möchte keine Bestrahlung und keine Amputation (bspw. Auge) oder Amputation ist anatomisch nicht möglich (bspw. Kiefer, Beine).

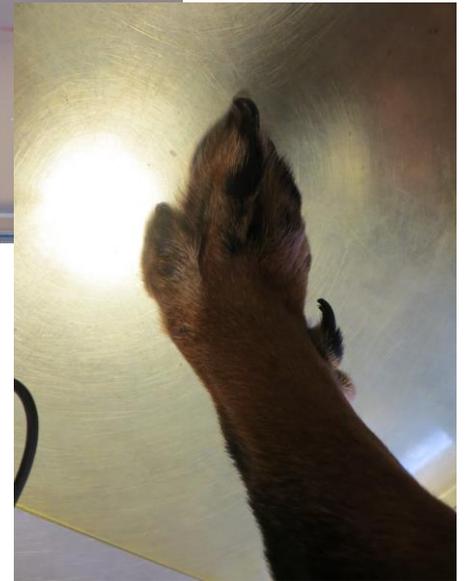
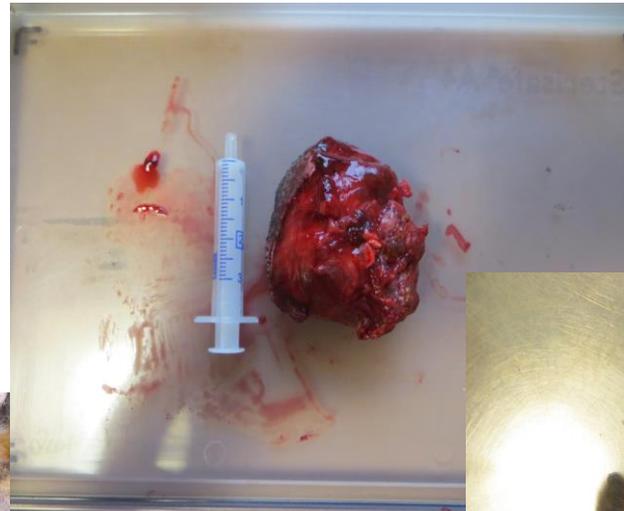
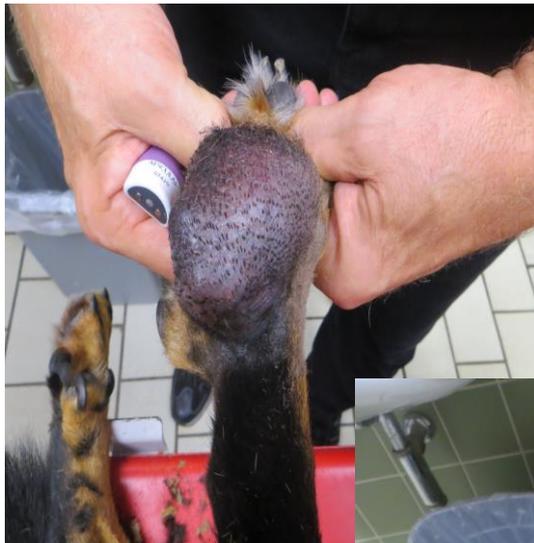
Vorgehensweise:

1. Tumormasse ohne ausreichenden Abstand im gesunden Gewebe entfernen.
2. Nachbehandlung mit dendritischer Zelltherapie

Ziel: Amputation vermeiden

<https://www.petbiocell.de/hunde/fallbeispiel/grosser-tumor-pfote/quara>

- Besonders bei Tumoren an den Zehen/Endphalangen



Beauceron 9 J wk,
Hämangiom mit
malignitätsverdächtigen
Anteilen

Amputation vermeiden: Mastzelltumor Hund

<https://www.petbiocell.de/hunde/fallbeispiel/mastzelltumor/chenny>



12 Tage nach OP



13 Tage nach 1.
Applikation,
4 Wo nach OP
→ Schwellung



15 Tage nach 1.
Applikation,
4 Wo nach OP
→ Sekret & Blut
Abfluss



19 Tage nach 1.
Applikation
→ Wunde
verheilt

→ Wenn kein ausreichender Rand im gesunden Gewebe bei der OP erreicht werden kann, dann kann man mit den dendritischen Zellen die „restlichen“ Zellen zerstören und so das Risiko eines Rezidivs reduzieren.



Amputation vermeiden - Kopf – Weichteiltumor Nase

- (Nicht) operable Weichteiltumore in der Nase
- Auch hier kommt es normalerweise zu einer schnellen Verbesserung des Zustandes hinsichtlich Blutungsneigung, Atemstörungen, Niesen usw.
- Kombination mit Bestrahlung möglich.



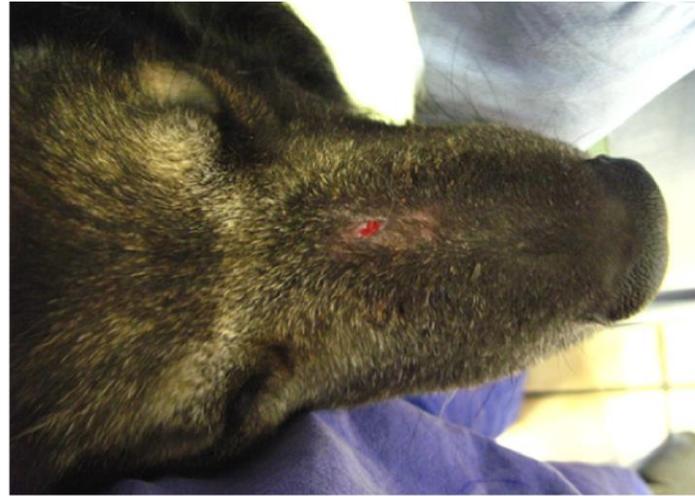
Amputation vermeiden - Kopf – Weichteiltumor Nase

- geb. 14.08.2001
- 23.05.2008 blutet auf der Nase, Probe Histologie



Amputation vermeiden - Kopf – Weichteiltumor Nase

- 05.08.2008 OP der Nasenhöhle
- 15.08.2008 Tumorstabilisator
- 12.09.2008 Tumorstabilisator
- 08.10.2008 Tumorstabilisator
- Ende 1. Zyklus



Amputation vermeiden - Kopf – Weichteiltumor Nase

- Beginn 2. Zyklus
- 02.02.2009 Tumorstabilisator
- 24.03.2009 Tumorstabilisator
- 16.04.2009 Tumor bricht auf
- 21.04.2009 Wunde gut verschlossen, leichte Fistelbildung
- 28.04.2009 Tumorstabilisator
- Ende 2. Zyklus



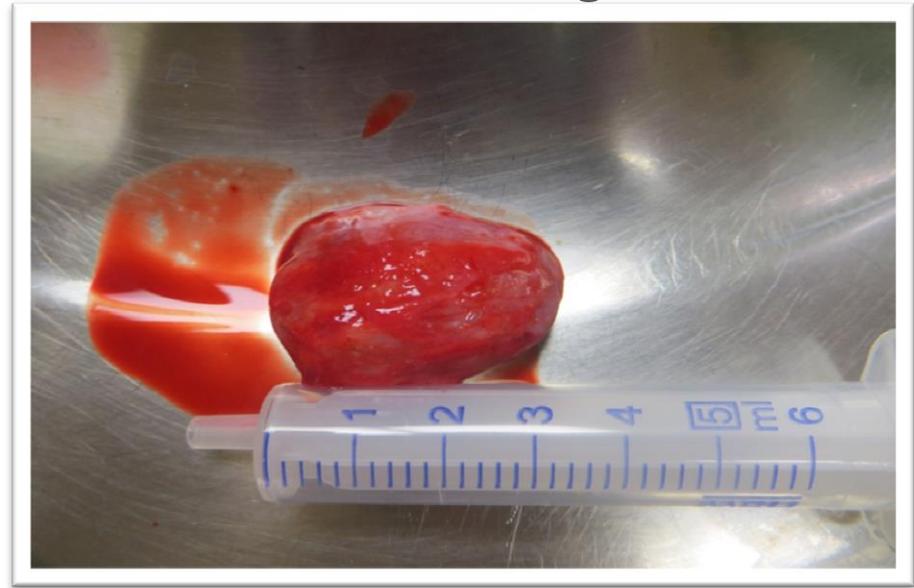
Amputation vermeiden - Kopf – Weichteiltumor Nase

- Beginn 3. Zyklus
- 02.06.2009 Tumorstabilisator
- 21.10.2009 Tumorstabilisator
- Nach insgesamt 8 Tumorstabilisatoren 2 Jahre ohne Rezidiv
- 09.10.2011 wieder Verdacht auf Tumor, rapide Verschlechterung des Allgemeinzustandes
- 26.11.2011 Euthanasie
- 42 Monate zwischen Erstbehandlung und Euthanasie



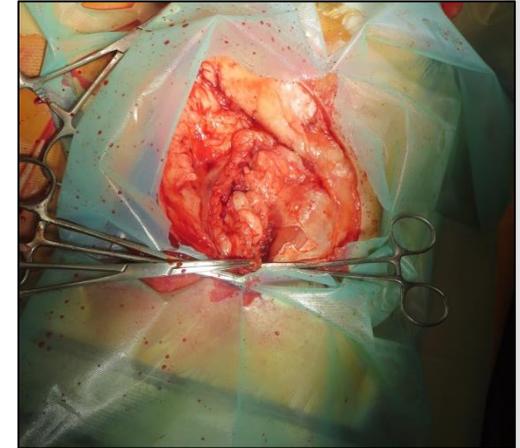
Amputation vermeiden

- Beispiele Melanom – Hämangiosarkom – Mastzelltumor – Fibrosarkom – Spindelzellsarkom
- **Entfernung nicht mit ausreichend Sicherheitsabstand (3 cm im Gesunden) möglich, deshalb Alternative DC, hier zum Beispiel ein Spindelzellsarkom beim Rhodesian Ridgeback**



Fibrosarkom Katze - postoperativ

- Schneller Beginn nach dem chirurgischen Eingriff
- Möglichst vor dem Fäden ziehen (Foto unten links) die Behandlung zu starten.
- In regelmäßigen Abständen wiederholen.



A PILOT, UNCONTROLLED STUDY OF POSTSURGICAL TREATMENT WITH AUTOLOGOUS DENDRITIC CELL-BASED IMMUNOLOGIC THERAPY IN 20 CATS WITH FIBROSARCOMA



Results

20 cats were treated using this protocol and the **median survival time was 448 days after the first treatment with DC therapy**. The survival rate after 330 days was 58% and after 499 days was 32%. In some patients there was a delay between surgery and receiving the DC-based cancer therapy and thus it is possible these results can be further improved.

Aus einer
anderen
Auswertung:

	Unprimed (6 cats)	Primed (5 cats)
Median age	11 y	8,4 y
Time Span Post surgery (median) until treatment	1 y (35d - 780d)	Treatment immediately post-surgery
Survival (median)	199d (67d - 557d)	645d (489d - 848d)
Still alive (Oct. 1, 2015)	0/6	5/5

Implication

Postsurgical Use of DC-Therapy:

In order to achieve an optimal result, the **best possible tumor resection to reduce the tumor burden should be carried out.**

Quickly followed by the start of DC-therapy. Because of the aggressive nature of the feline fibrosarcoma – also in the case of a recurrence – the following immunologic treatment scheme is successfully used:

3 treatments in a monthly interval following a three-month treatment interval.

If the patient stays free of recurrence, a longer interval is introduced.

Weitere Beispiele

- Patient: Lucky
- Tierart: Hund
- Rasse: Appenzeller- Border-Mix, 12 Jahre
- Diagnose: [Hämangiosarkom](#) am Auge
- Vorbehandlung: Operation
- <https://www.petbiocell.de/hunde-fallbeispiel-haemangiosarkom-auge-lucky>

Metastasierung verhindern

Ausgangslage:

Tumor mit hoher Metastasierungsrate.

Problem:

Der Patientenbesitzer möchte keine Chemotherapie

Vorgehensweise:

1. Tumor entfernen
2. (Nach-) Behandlung mit dendritischer Zelltherapie

Metastasierung: Hämangiosarkom Milz

- Bestmögliche chirurgische Entfernung
- Umgehende patho-histologische Diagnose
- Bei malignem Befund: sofort Start DC-Therapie
- Zyklus 3x im Abstand von einem Monat
- Folgebehandlungen alle 3 Monate einmalig



Doppelblindstudie Hofheim

Medianes Überleben 456 Tage

Dr. Thomas Grammel (2016) - A Pilot uncontrolled study of postsurgical treatment with autologous dendritic cell-based immunologic therapy in 10 dogs with splenic hemangiosarcoma, 3rd World Veterinary Cancer Congress, Foz do Iguassu/Brazil May 25-29, 2016

Metastasierung: Milztumor (Fibrohistiozytärer Knoten der Milz mit Nekrosen, Blutungen und Ruptur (Grad II)

- **Vorbehandlungen:** 21.05.2016 Milz in OP entfernt
- **Symptome:** Inappetenz, Bauchschmerzen, Fieber, mittel- bis hochgradige Leukozytose
- **3 Behandlung:**
- **Nachkontrollen:**
 - 09.11.2016: Ultraschall Abdomen, Ultraschall Herz und Röntgen Thorax waren unauffällig
 - 06.12.2016 bis 31.05.2017 Blutbildkontrollen: Hämatokrit zwischen 35% und 38%

Metastasierung: Milztumor (Fibrohistiozytärer Knoten der Milz mit Nekrosen, Blutungen und Ruptur (Grad II)

Fazit:
Seit auftreten der ersten Symptome des Tumors in der Milz 681 Tage überlebt.

Überlebenszeit liegt deutlich über den mittleren Überlebenszeiten die ohne eine Therapie oder mit einer Chemotherapie zu erwarten wären.

- In der Literatur werden bei dieser Tumorart (fibrohistiozytäres Sarkom) mittlere Überlebenszeiten von ca. 5 Monaten angegeben.
- Wichtig ist auch, dass die Lebensqualität bis zuletzt sehr hoch war und der Patient durch die Therapie keinerlei Einbußen in seiner Lebensqualität hatte.

<https://www.petbiocell.de/hunde/milztumor/fallbeispiel>

Metastasierung: Mammatumore

- Normaler Ablauf
- Chirurgie → Diagnose → Therapie
- Große solide Tumoren palliativ
- Ausschlusskriterium:
 - Hautmetastasen

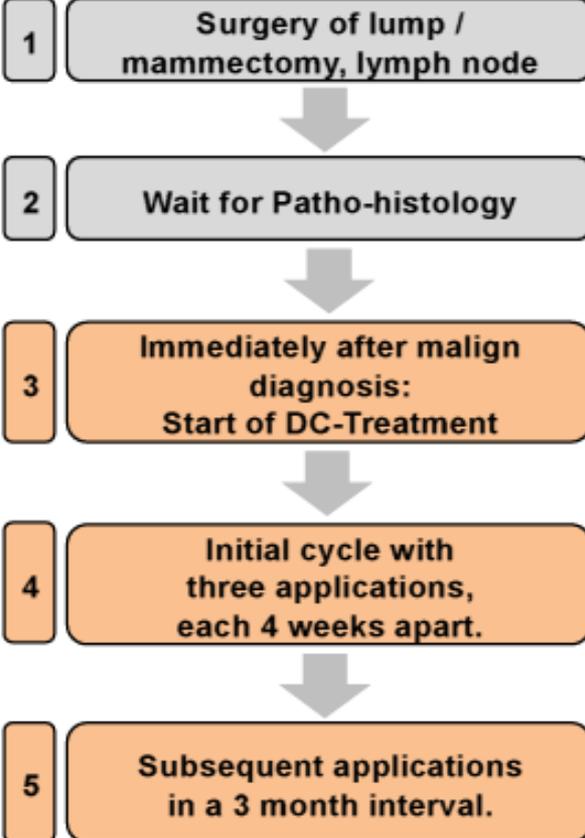


A PILOT UNCONTROLLED STUDY OF POSTSURGICAL TREATMENT WITH AUTOLOGOUS DENDRITIC CELL-BASED IMMUNOLOGIC THERAPY IN 17 DOGS WITH MAMMARY ADENOCARCINOMA



Dr. Thomas Grammel, t.grammel@petbiocell.de

Treatment Plan



Results

The immunologic treatment for 17 dogs using this protocol started between 2010 and 2015. The medium age of the bitches at start was 9.1 years. The following breeds were present: eight mixed breed, three Golden Retriever, two Poodle, and one Border Collie, Australian Shepherd, Kangal and Dachshund. The presented data is **censored** as 11 dogs are still living (01Sep2017). Two dogs died of lung metastases (euthanized) (219/537 days post start of DC treatment), one because of disease unrelated epilepsy (245 days), three because of age (526-1828 days). The **censored median survival time was 895 days after the first treatment with DC therapy**. The survival rate after 1 year was 88% and after 2 years 76%.

Implication

In order to achieve an optimal treatment result, we suggest the following treatment plan:

1. **Best possible tumor resection to reduce the tumor burden.**
2. **Perform patho-histology analysis.**
3. **In case of a malign patho-histological diagnosis - immediately start with DC-therapy.**
4. **Initial treatment cycle with three applications, each four weeks apart.**
5. **Subsequent applications in a 3 month interval.**

Erfahrungsbericht:

www.petbiocell.de/hunde-fallbeispiel-adenokarzinom-kira

Chancen schaffen

Ausgangslage:

Tumor kann nicht chirurgisch behandelt werden und / oder es gibt keine weitere Möglichkeit der Behandlung.

Problem:

Der Patientenbesitzer möchte eine Behandlung für den Tumor bei seinem Patienten.

Vorgehensweise:

1. Wenn möglich, Tumormasse reduzieren.
2. (Nach-) Behandlung mit dendritischer Zelltherapie

Option schaffen: Behandlungsbeispiel Mundhöhle

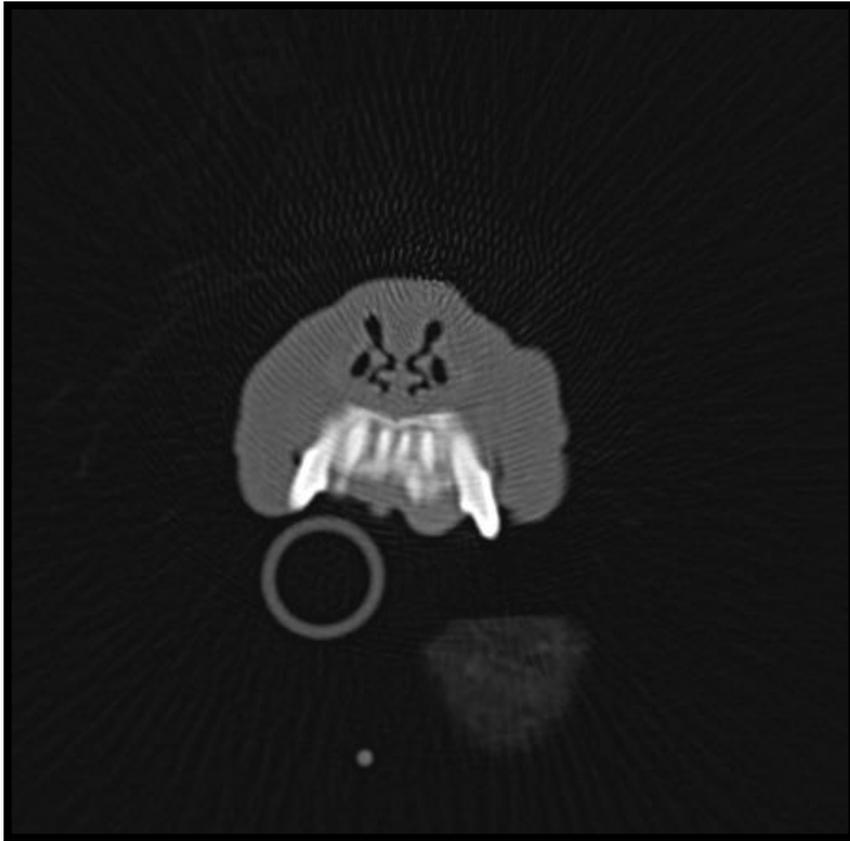
- Tumore der Mundhöhle (Melanome, Plattenepithelkarzinome u.a.) werden erst **spät erkannt**.
 - Atem- oder Kauschwierigkeiten
 - zufällig bei einer Zahn- und Zahnsteinbehandlung
- Behandelt werden Hunde und Katzen häufig nach chirurgischer Reduktion der Tumorlast.
- Kombination mit einer Bestrahlungstherapie möglich.
- Wenn weder Bestrahlung oder Chirurgie möglich ist erhält man durch DC alleine eine Besserung der Lebensqualität und auch eine Lebensverlängerung



Option schaffen: Neurofibrosarkom



Option schaffen: Fibrosarkom Oberkiefer



- Patient: Tinka
- Tierart: Hund
- Rasse: Terriermischling, 8 Jahre, 12 kg
- Diagnose: [Fibrosarkom](#) im Oberkiefer
- <https://www.petbiocell.de/hunde/fallbeispiel/fibrosarkom-tinka>

Option schaffen: Spindelzelltumor am After



- Patient: Janosch
- Tierart: Hund
- Rasse: Magyar Vizsla, 4 Jahre alt, 35 kg schwer
- Diagnose: [Spindelzellsarkom](#) Grad 3
- <https://www.petbiocell.de/hunde/fallbeispiel/spindelzellsarkom-janosch>

Option schaffen: Fibrosarkom palliativ



- Fistelbildung und Öffnung des Tumors

- Susi, 18 Jahre, wk, Mitte Juni 2015



Option schaffen: Fibrosarkom palliativ



- Susi August 2015
- Kombination mit chirurgischem Einsatz sinnvoll.

Option schaffen: Schilddrüsenkarzinom

- Patient: Sari
- Tierart: Hund
- Rasse: Yorkshire Terrier
- Alter: 11 Jahre alt
- **Diagnose:** Schilddrüsenkarzinom
(mit Metastasen am Präcarinal Mediastinum) Vorbehandlung:
Operation, kein ausreichender Sicherheitsabstand
- www.petbiocell.de/hunde/fallbeispiele/schilddruesenkarzinom/sari



Option schaffen: Liposarkom Hund

- Patient: Satchmo
- Tierart: Hund
- Rasse: Australian Shepherd, männlich, 7 Jahre alt
- Diagnose: Liposarkom im linken Oberarm
- www.petbiocell.de/hunde/fallbeispiel/liposarkom/satchmo



Option schaffen: Abdominaltumore

- U.a. Leber, Milz
- Behandlung nach chirurgischer Entfernung oder ohne OP
- Intradermale Injektion, unabhängig von betroffenem Organ

Abdominaltumor ohne OP

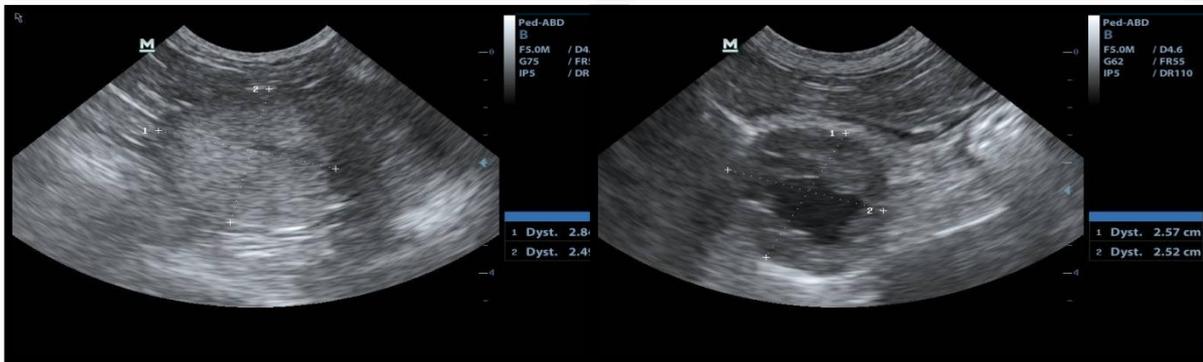
- Nicht operables Leberkarzinom
- Ergebnis:
 - Stabilisierung/Enkapsulation der Erkrankung
 - Normalisierung der Blutchemie

Abdomen: Beispiel Lebertumor

01.07.2013

09.10.2013

21.01.2015



Fallbeispiele und Meinungen

Fallbeispiele auf der Publikumsseite: <https://www.petbiocell.de/fallbeispiele>

Petbiocell GmbH

Schillerstraße 17, Osterode am Harz

Rezension schreiben

4,8  54 Rezensionen

Sortieren nach: Relevanteste

 **Annett Voigt**
2 Rezensionen

 vor 2 Tagen

Ich wurde sehr informativ und herzlich beraten und habe mich sehr wohl gefühlt. Vielen herzlichen Dank für Ihre Bemühungen. Tolle Betreuung für Tierbesitzer und Tierarzt. Die Abholung und Lieferung der Zellen bei der 1. Behandlung klappte super.

 Gefällt mir

 **Peter Nowak**
1 Rezension · 1 Foto

 vor 2 Monaten

Extrem kompetente telefonische Beratung durch Herrn Dr. Grammel. Er hat uns bei der Erkrankung unseres Vierbeiners auf die richtige Spur gebracht und darüber hinaus nichts dafür berechnet. Für soviel Entgegenkommen gebührt der Dank unserer ganzen Familie! Sehr zu empfehlen!

 Gefällt mir

Antwort vom Inhaber vor 2 Monaten

Hallo Herr Nowak, vielen Dank für das freundliche Feedback. Wir freuen uns, dass es allen gut geht! Wir wünschen weiterhin alles Gute! Viele Grüße aus Osterode.

 **Maik Wendt**
1 Rezension · 1 Foto

 vor 2 Monaten

Toller Kontakt zum Herren Ihres Teams/Firma.

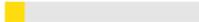
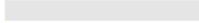
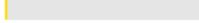
Auch wenn ich Ihre Hilfe aufgrund der Komplexität der Krankheit meines Hundes ... [Mehr](#)

 Gefällt mir

Bewertungen für petbiocell.de



Sehr gut
4.84/5.00

5 Sterne		90
4 Sterne		10
3 Sterne		1
2 Sterne		0
1 Stern		1

Die Note berechnet sich aus den 102 Trusted Shops Bewertungen der letzten 12 Monate. Insgesamt hat petbiocell.de schon 274 Bewertungen gesammelt.

Erfahrungen mit petbiocell.de

Alle **Sehr gut** Gut Befriedigend Ausreichend Mangelhaft



Petra D., Schwäbisch Hall

05.08.2019

Obwohl ich die Therapie gar nicht begonnen habe, wurde ich sehr umfassend beraten und mir aufgrund des Krankheitsbildes des Hundes von der Therapie sogar abgeraten. Man hat nicht versucht mir Geld aus der Tasche zu ziehen. Sehr seriös nur weiterzuempfehlen

 Sehr gut



Michaela K., Mainz

03.08.2019

Ich bin überwältigt von so viel Freundlichkeit, Empfehlungen u Erreichbarkeiten dieser Tierklinik. Sehr zu empfehlen. Wir hoffen jetzt nur, dass die Behandlung auch anspricht. Vielen herzlichen Dank hier schon mal

 Sehr gut



Ich bin sehr zufrieden mit petbiocell

Das ganze Team sehr hilfsbereit

Und das wichtigste und schönste mein Hund lebt weiter dank der dendritischen Zellen

 Sehr gut

Was ist das Therapieziel des Tierhalters?

- Erhaltung und Steigerung der Lebensqualität stehen im Vordergrund.
- Schonende Behandlung gewünscht die das Zusammenleben einfacher macht, nicht schwerer.



UNSER ZIEL:
STEIGERUNG DER **LEBENSQUALITÄT** FÜR
DEN PATIENTEN!



Studie zum Hämangiosarkom beim Hund

- Gemeinsam mit der **Tierklinik Hofheim**
- Keine Bluttransfusion
- Placebo-Kontrolliert
- Kostenlos für Patientenbesitzer
- 14 Tage nach OP Start mit der Blutentnahme
- www.petbiocell.de/studie-haemangiosarkom-hund

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

**Hinweis auf Webinar Tumorentstehung und Escape-Mechanismen (1 ATF Stunde)
11.09.2019 - 19:00 bis 20:00**

Weitere Fallbeispiele:
<https://www.petbiocell.de/fallbeispiele>

**Vortrag und weitere Informationen per E-Mail
Telefonnummer: 05522-9182581
E-Mail: info@petbiocell.de**

