

Präoperative Tumorverkleinerung bei GIST durch Imatinib

Univ. Prof. Dr. Peter Hohenberger

Sektion Chirurgische Onkologie & Thoraxchirurgie

Sarkomzentrum Mannheim

Mitglied des Vorstandes der Deutschen Sarkom-Stiftung (DSS)

DKG
KREBSGESELLSCHAFT

Zertifiziertes
Sarkomzentrum für

Weichteilsarkome

Knochensarkome

Größenreduktion inoperabler GIST durch Imatinib



1

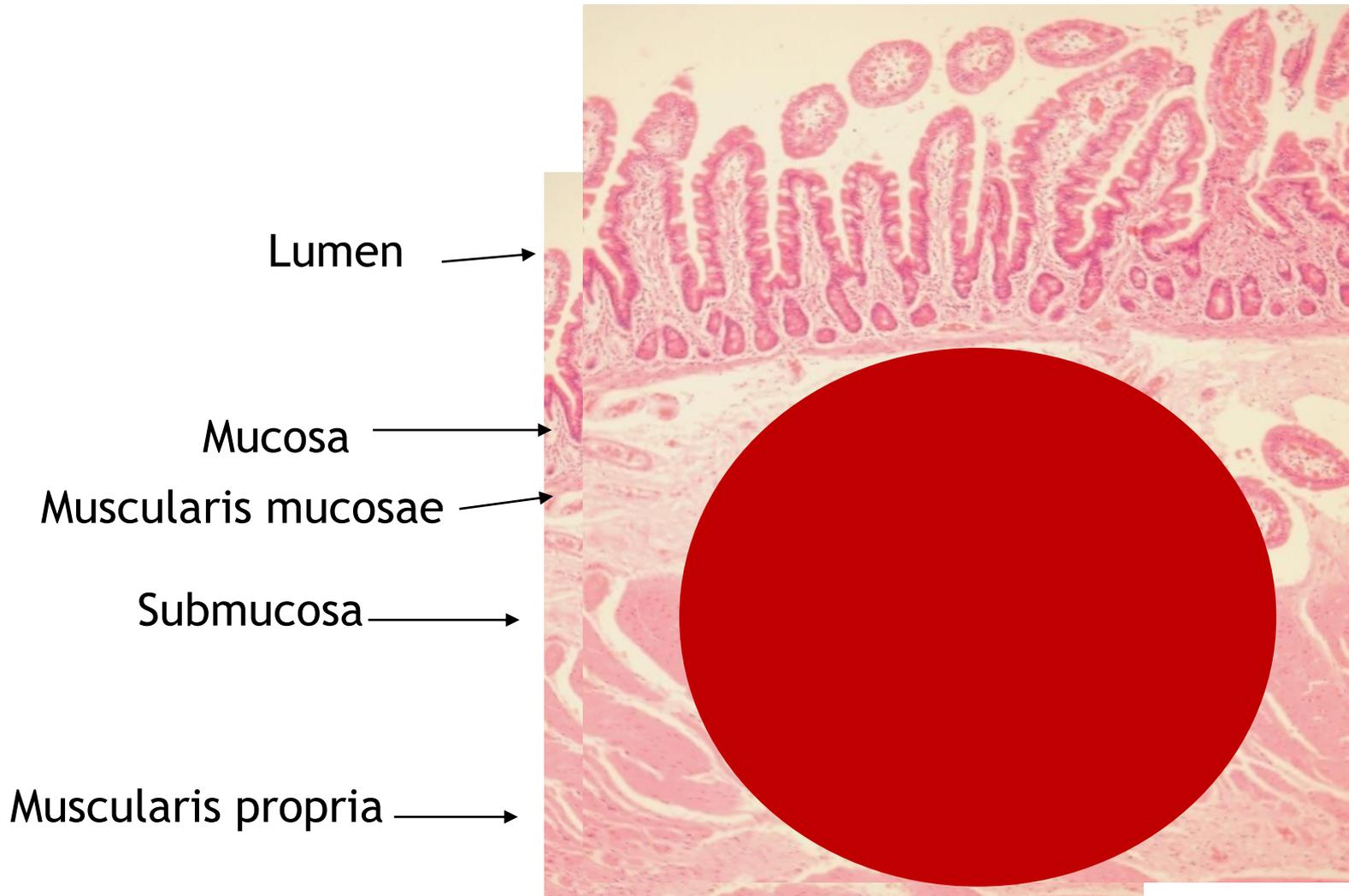
Problemstellung

- GIST entstehen in der Wand von Magen, Dünndarm, Mastdarm
- Selten durch klinische Symptome auffällig
- Entstehen nur selten in Gebieten, die der körperlichen Untersuchung zugänglich sind

- **Häufig relativ große Tumoren bei Diagnosestellung**
- Laborwerte oder Tumormarker sind nicht sinnvoll oder hilfreich!

- und: GIST sind sehr gut durchblutete Tumoren

GIST - Ursprungsort Cajal Zellen ?



1

Problemstellung

2

Was ist das ‚Tumorverkleinerung‘ und wozu ?

3

Voraussetzungen für eine verkleinernde Therapie

4

Erfolgsaussichten - Dauer

5

Geht das auch mit anderen Medikamenten als Imatinib?

6

Zusammenfassung

1

Problemstellung

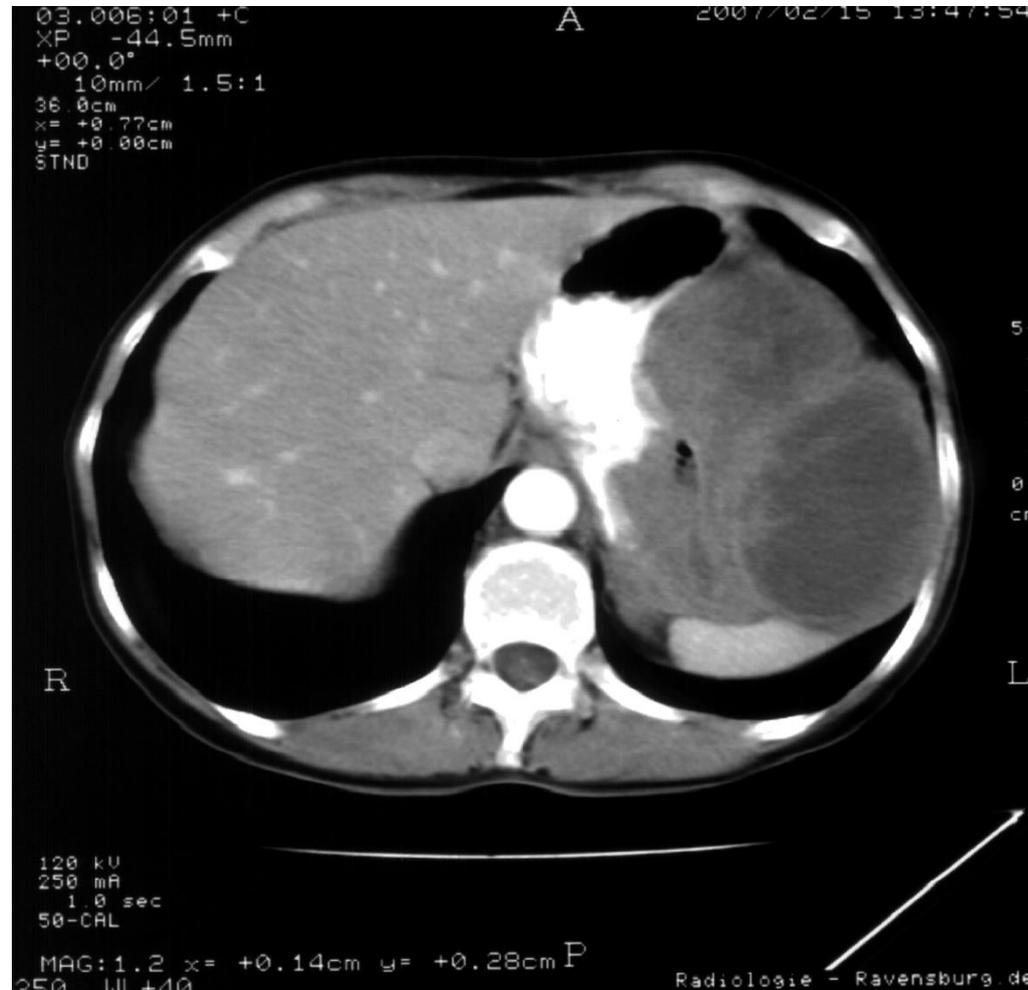
- Kleinere Tumoren können oft organerhaltend operiert werden
- Verlust von 20 cm Dünndarm ist kein Problem
- Verlust des ganzen Magens ist ein Problem, z.B für adjuvante Therapie mit Imatinib
- Erniedrigte Blutspiegel des Medikamentes – Wirkung nicht gesichert.
- Große GIST des Magen wurden oft zusammen mit den Umgebungsorganen entfernt (Milz, Bauchspeicheldrüse, Dickdarm)
- GIST des Mastdarms oft durch Therapie mit Mastdarmverlust

1

Problemstellung

- Lässt sich das nicht vermeiden ?
- Große GIST+ hohe Mitoserate = adjuvante Therapie für 3 Jahre[^]nach der OP
- Dafür ist eine Imatinib-sensitive Mutation notwendig – geht das also auch schon vor der OP?

Geplant : totale Gastrektomie, Pankreas, Splenektomie + Zwerchfellresektion



Verlauf:

Ist Ihnen bekannt.

Die Patientin stellte sich am _____ zur Einholung einer Zweitmeinung in der Chirurg. Ambulanz vor.

Der GIST war bereits durch ein Biopsat aus einem subkardialen Ulkus des Magens gesichert.

Eine auswärtige CT des Abdomens zeigte den grossen Tumor im linken Oberbauch. Da das Staging nicht komplett war, haben wir ein erneutes CT des Thorax sowie Abdomen/Beckens am _____ durchgeführt, das den Tumor infiltrierend in die Großkurvatur des Magens, den Pankreasschwanzes und in die Milz zeigte.

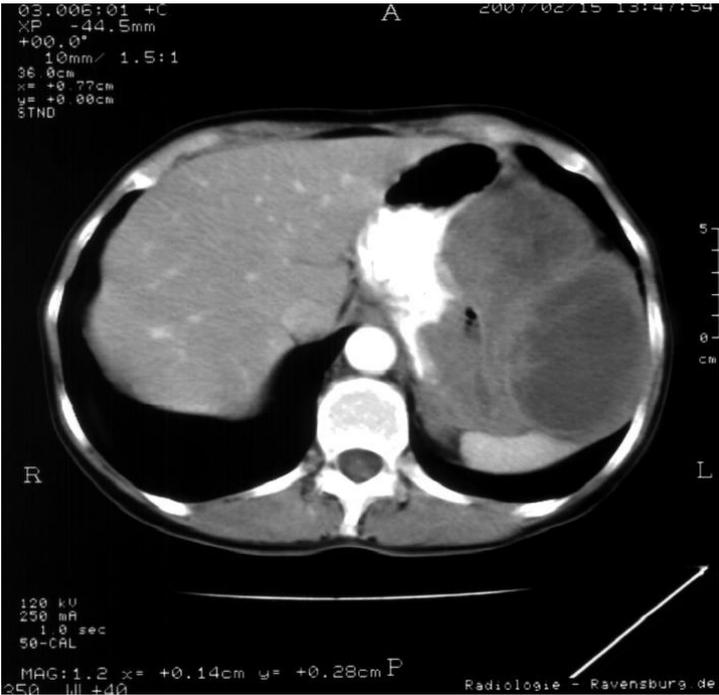
In unserem Sarkomboard am _____ wurde der Fall vorgestellt und eine Resektion des Tumors (Gastrektomie, Pankreasschwanzresektion und Splenektomie) empfohlen.

Procedere:

Stationäre Aufnahme am _____ auf _____ zur OP vorgesehen.

Nach 6 Monaten Imatinib 400 mg

vorher



nachher



PET vor Therapie

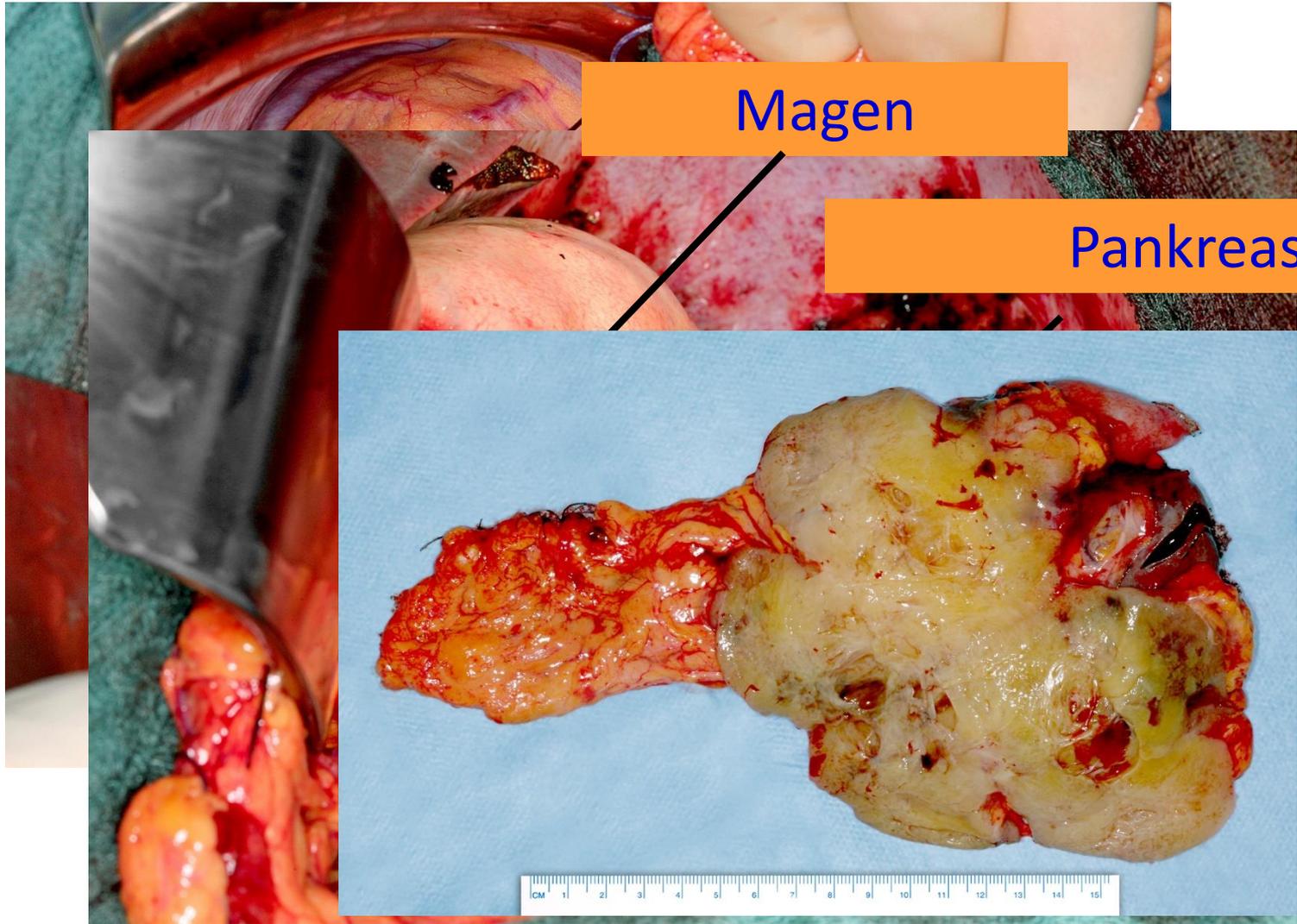
A grayscale PET scan image showing a cross-section of a body. A bright, irregularly shaped area on the right side indicates a high concentration of the radiotracer, which is labeled as a tumor. The rest of the image is dark, representing low metabolic activity.

Tumor

PET nach Therapie

Herz (linke Kammer)

A PET scan image showing a bright, circular region in the center, labeled 'Herz (linke Kammer)'. The image is dark with a prominent, bright, circular area in the center, indicating high metabolic activity. The label 'Herz (linke Kammer)' is positioned to the right of the bright area.



Magen

Pankreas

Organ-erhaltende Operation !

1 Problemstellung

2 Was ist das ‚Tumorverkleinerung‘ und wozu ?

3 Voraussetzungen für eine verkleinernde Therapie

4 Erfolgsaussichten - Dauer

5 Geht das auch mit anderen Medikamenten ?

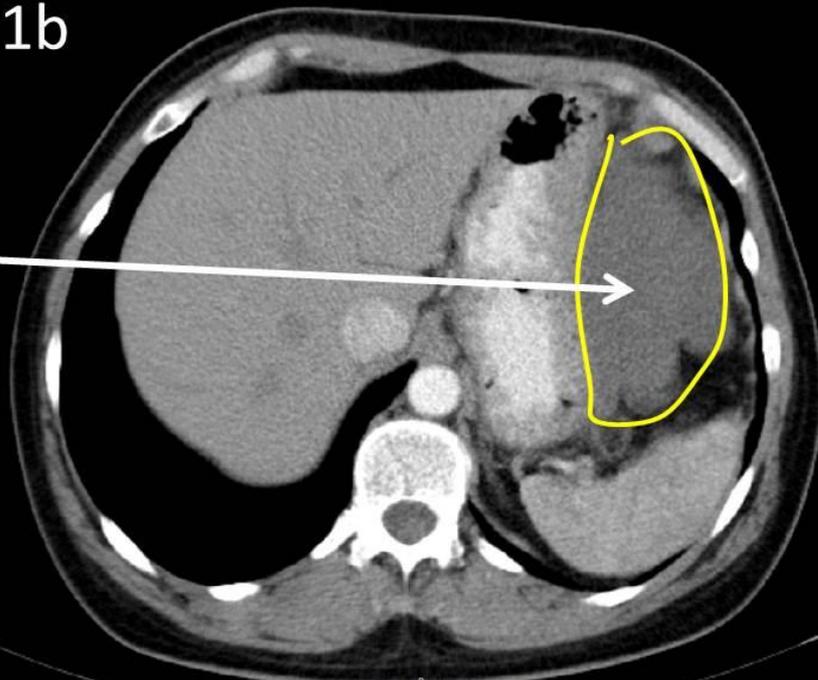
6 Zusammenfassung

- **Erhalt des Übergangs Speiseröhre zum Magen (Reflux)**
- **Erhalt des Magenvolumens**
- **Erhalt des Magenausgangs (galliger Reflux)**
- **Erhalt der Bauchspeicheldrüse**
- **Erhalt der Milz**
- **Erhalt der Mastdarmfunktion**

1a



1b

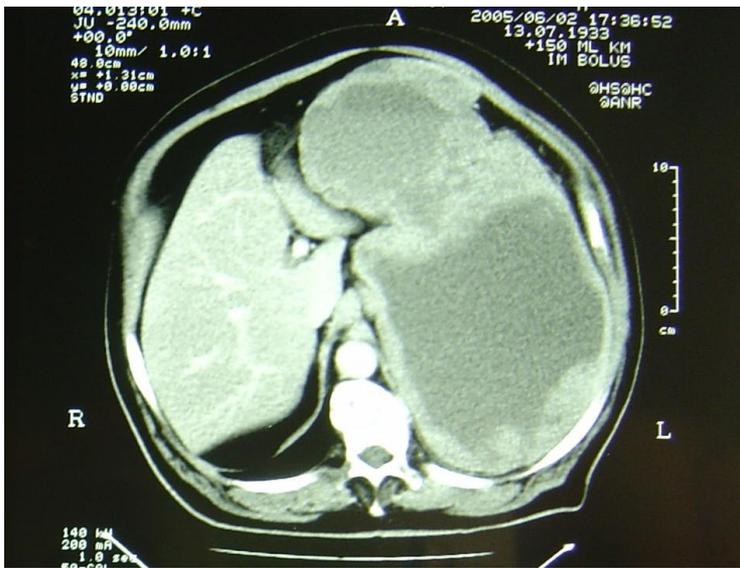


2a



2b





< vorher

Nachher >



1

Problemstellung

2

Was ist das ‚Tumorverkleinerung‘ und wozu ?

3

Voraussetzungen für eine verkleinernde Therapie

4

Erfolgsaussichten - Dauer

5

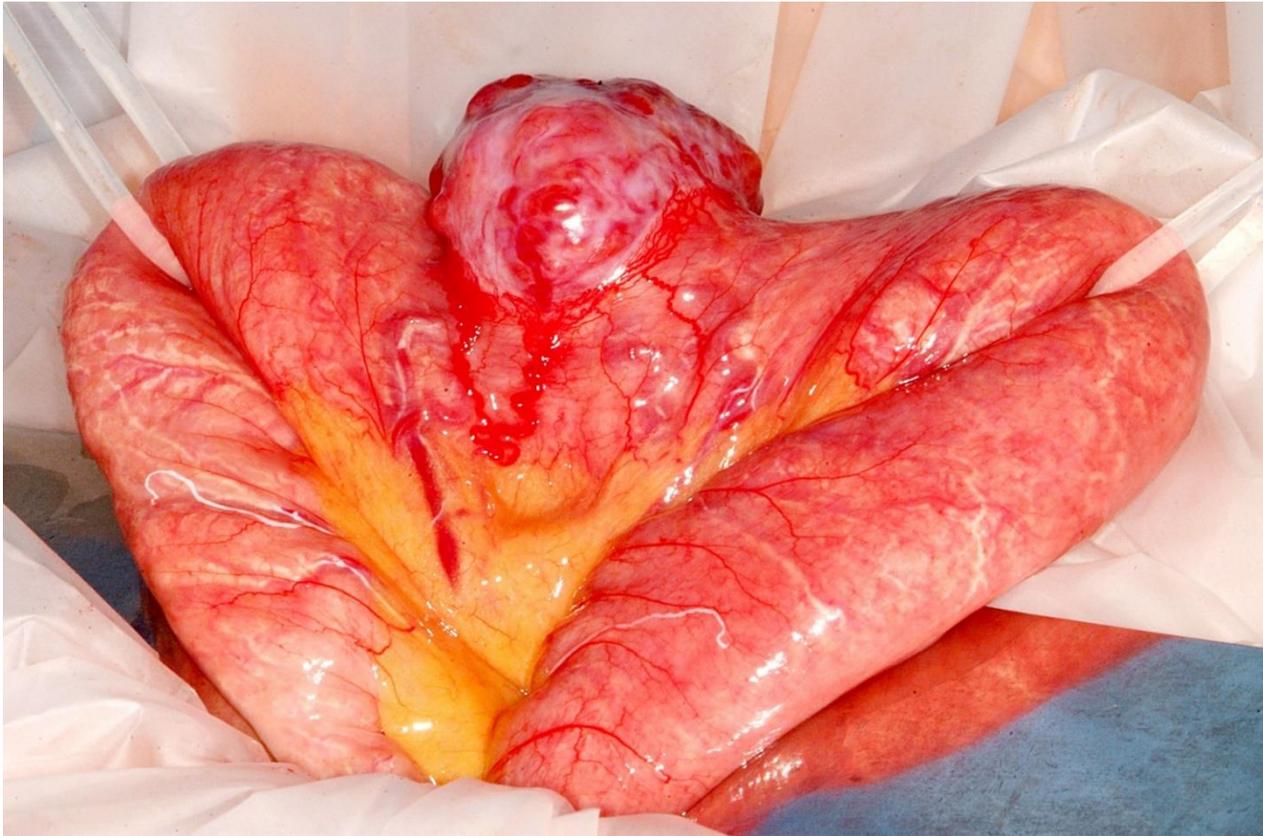
Geht das auch mit anderen Medikamenten ?

6

Zusammenfassung

- **Biopsie des Tumor**
- **Diagnosestellung GIST**
- **Mutationsanalyse**
- **Adäquate Bildgebung (CT, MRT, mit Kontrastmittel)**
- **(FDG-PET)**

Durchblutung eines GIST vor Imatinib



Durchblutung eines GIST **nach** Imatinib



1 Problemstellung

2 Was ist das ‚Tumorverkleinerung‘ und wozu ?

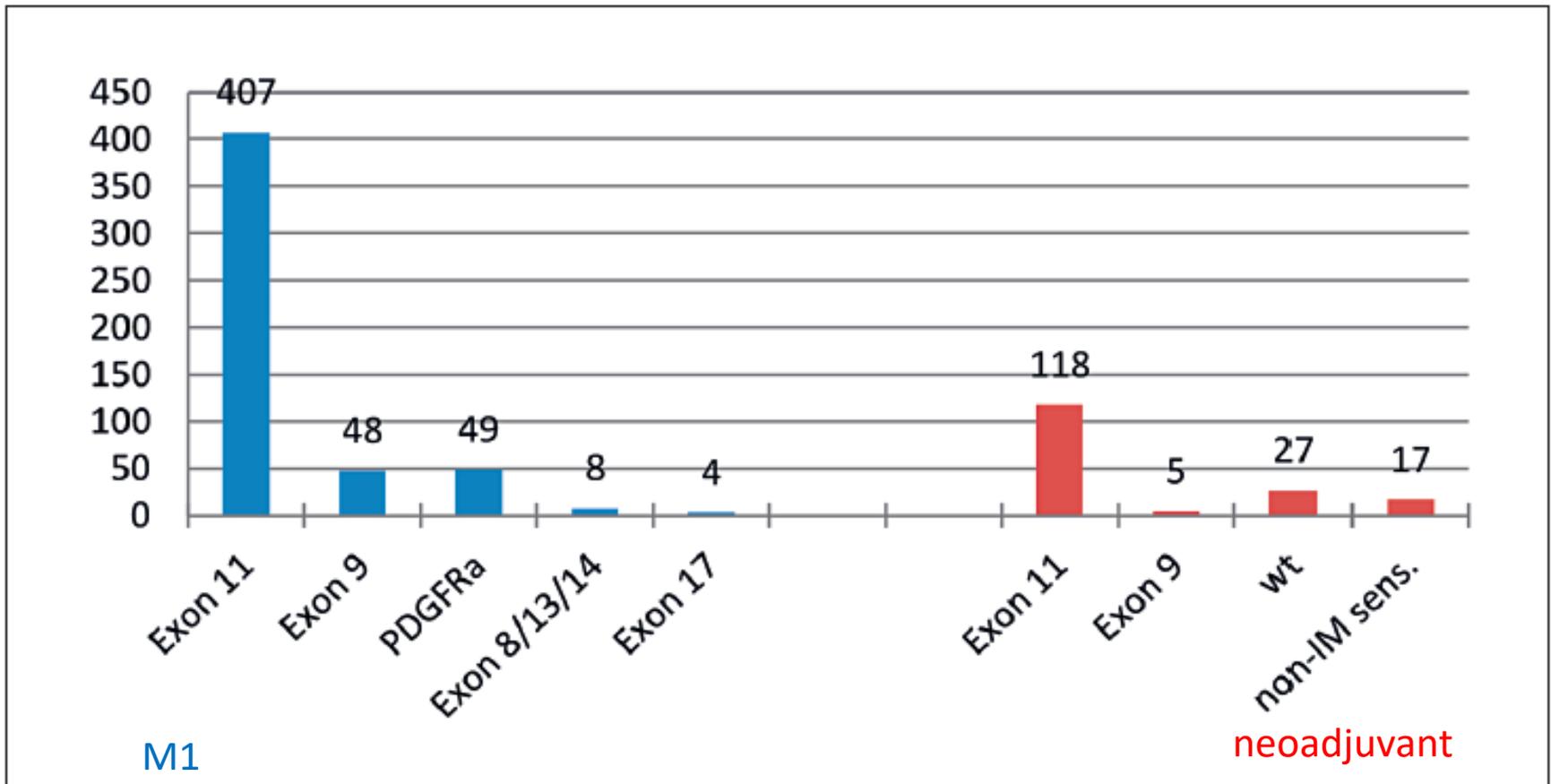
3 Voraussetzungen für eine verkleinernde Therapie

4 Erfolgsaussichten – Dauer der Therapie

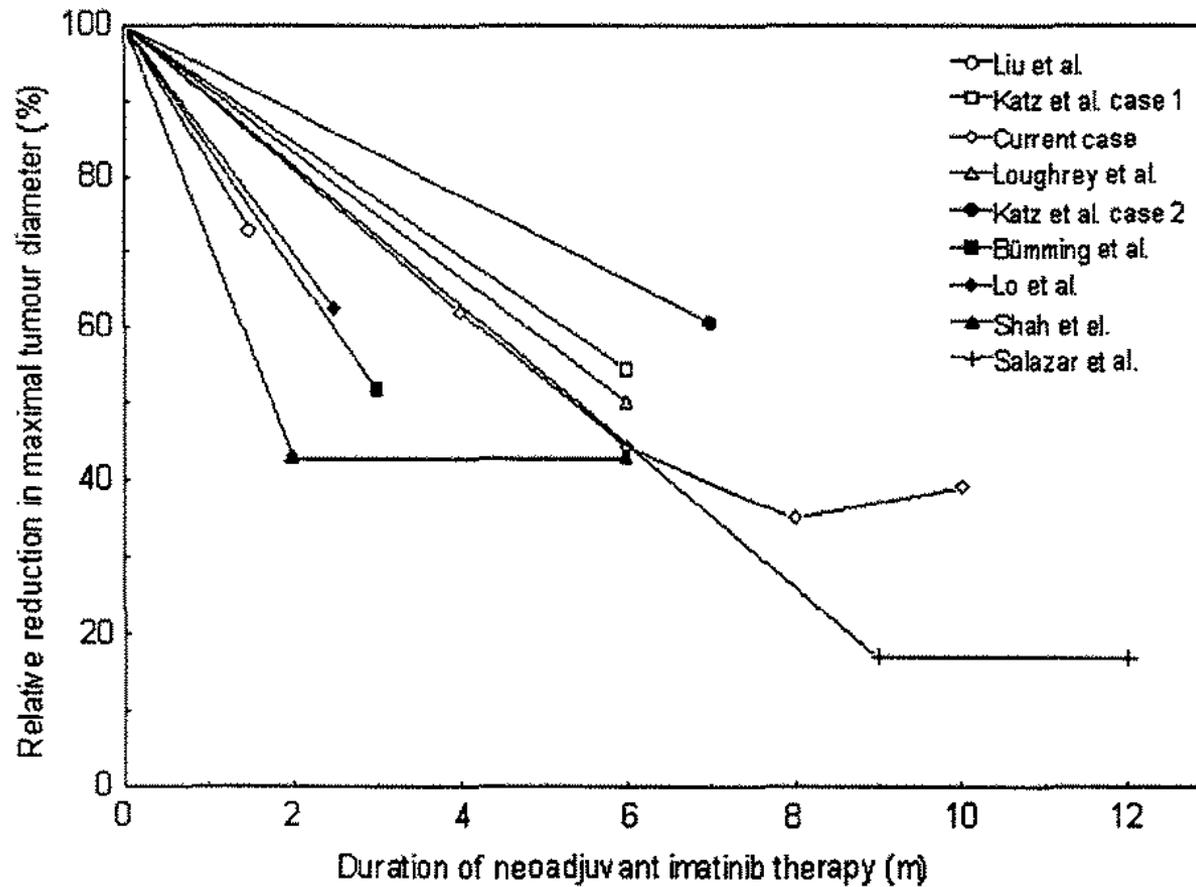
5 Geht das auch mit anderen Medikamenten ?

6 Zusammenfassung

Verteilung des Mutationsstatus

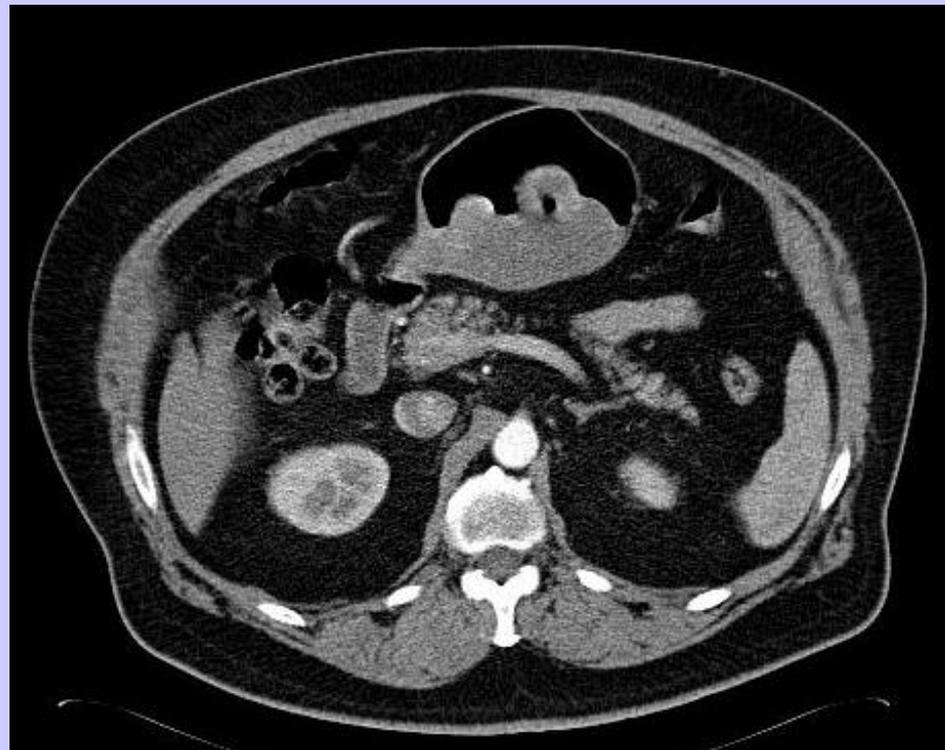


Größenabnahme des GIST vs. Zeit Imatinib



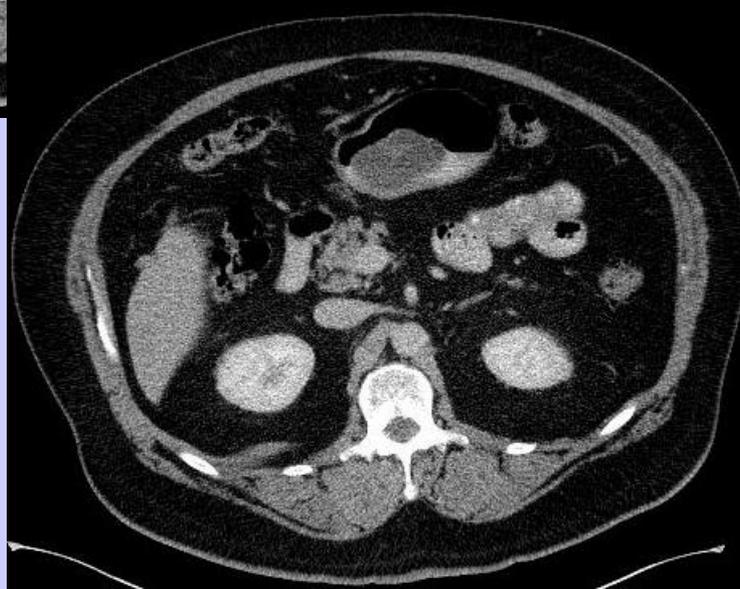
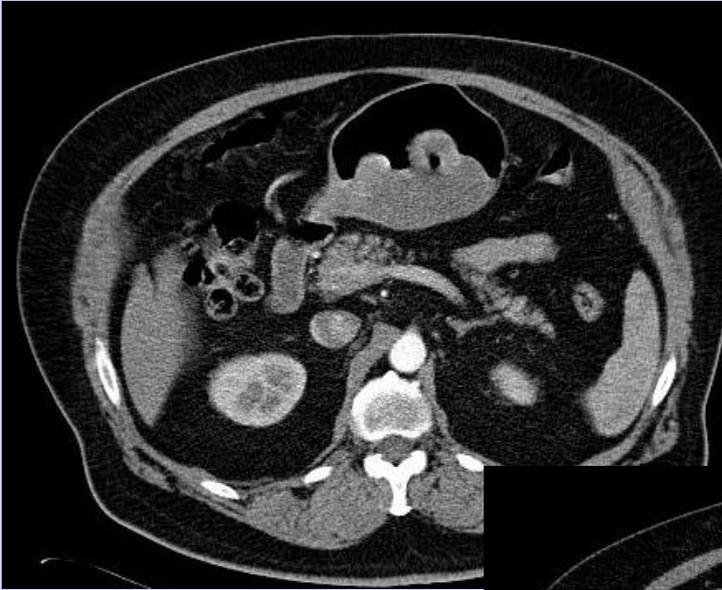
Fallbeispiel

- Mann, 65 Jahre, Adipositas, Diabetes
- GIST des Magens
- Magenteilresektion?



Fallbeispiel

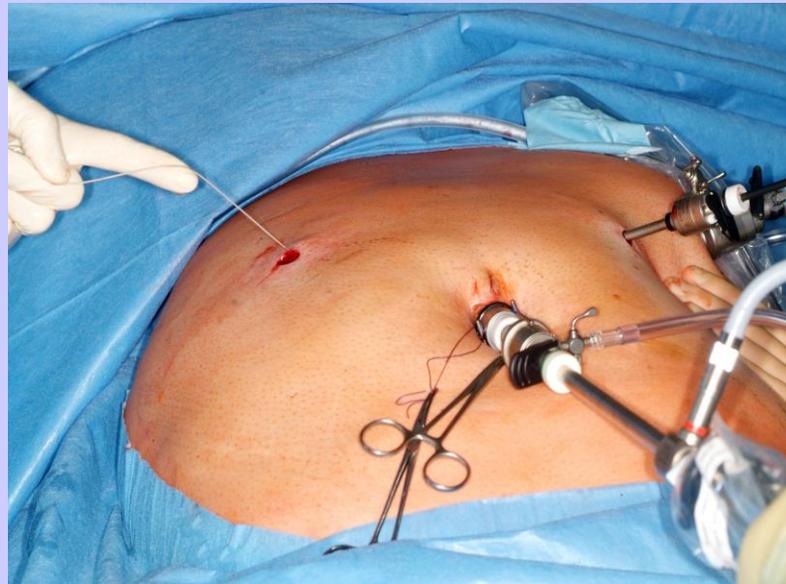
- 9 Monate Imatinib, sehr gut vertragen

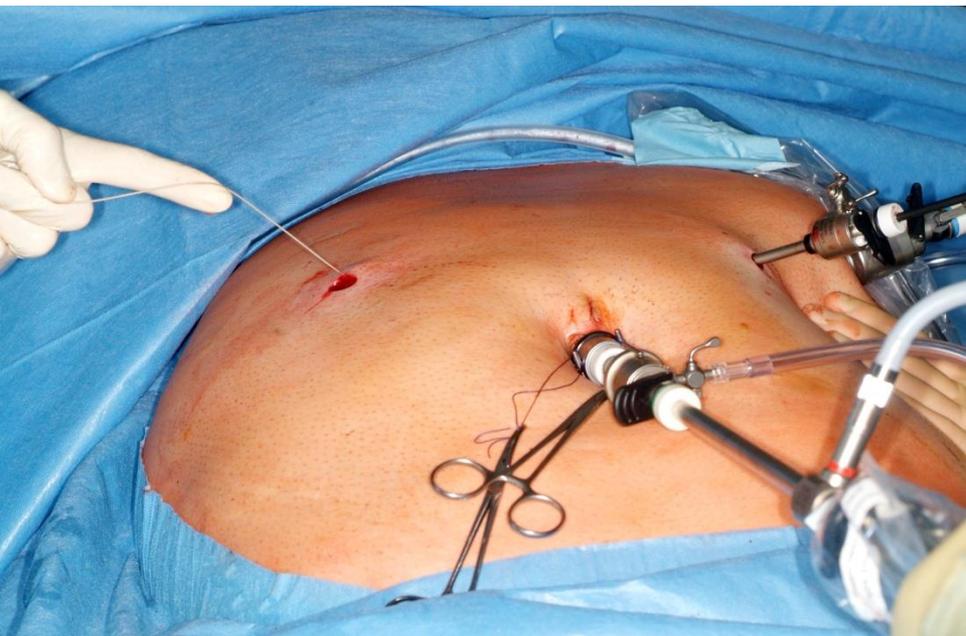
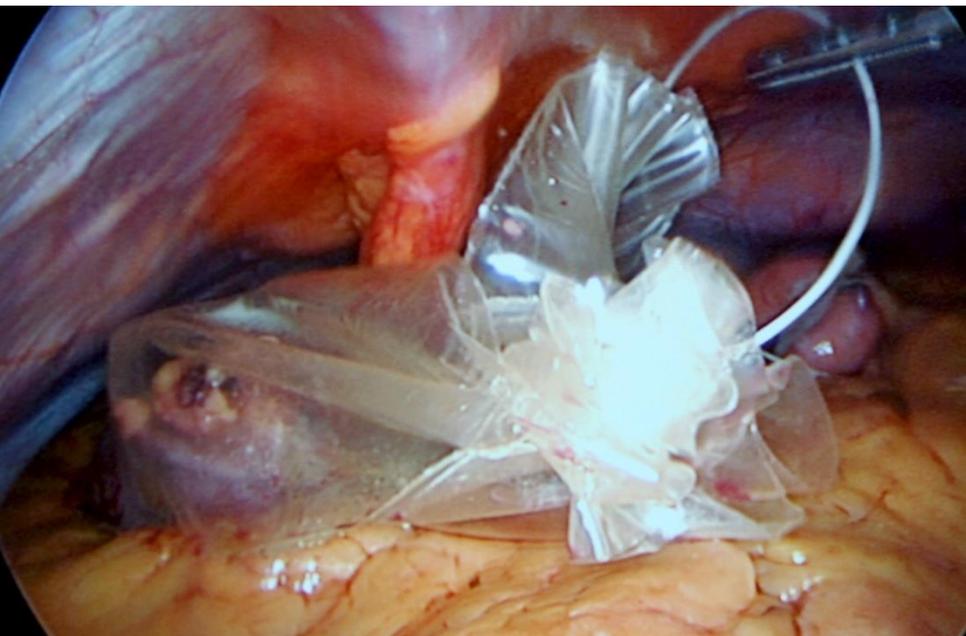
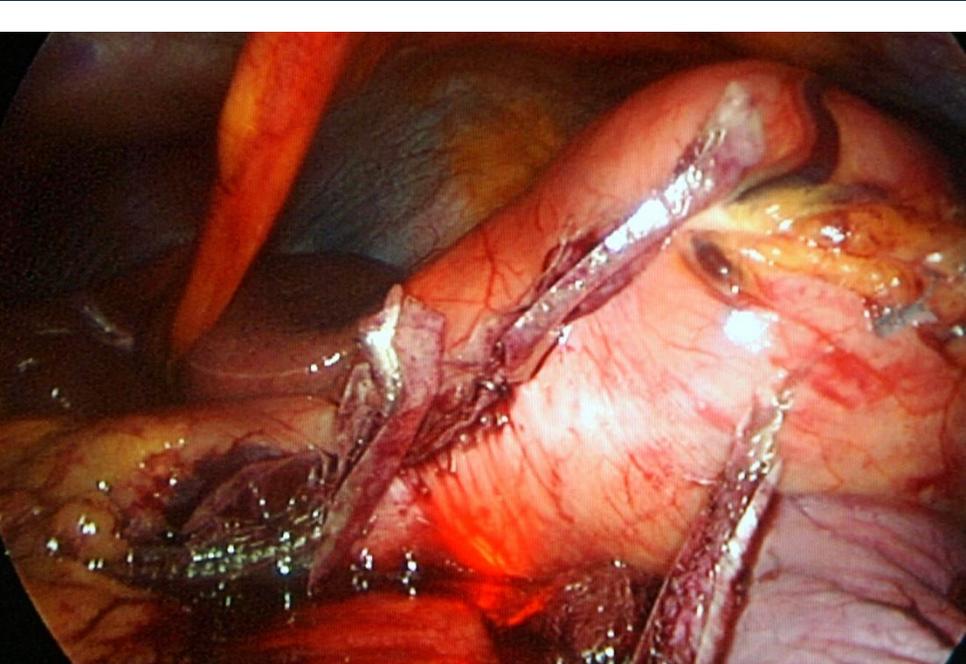


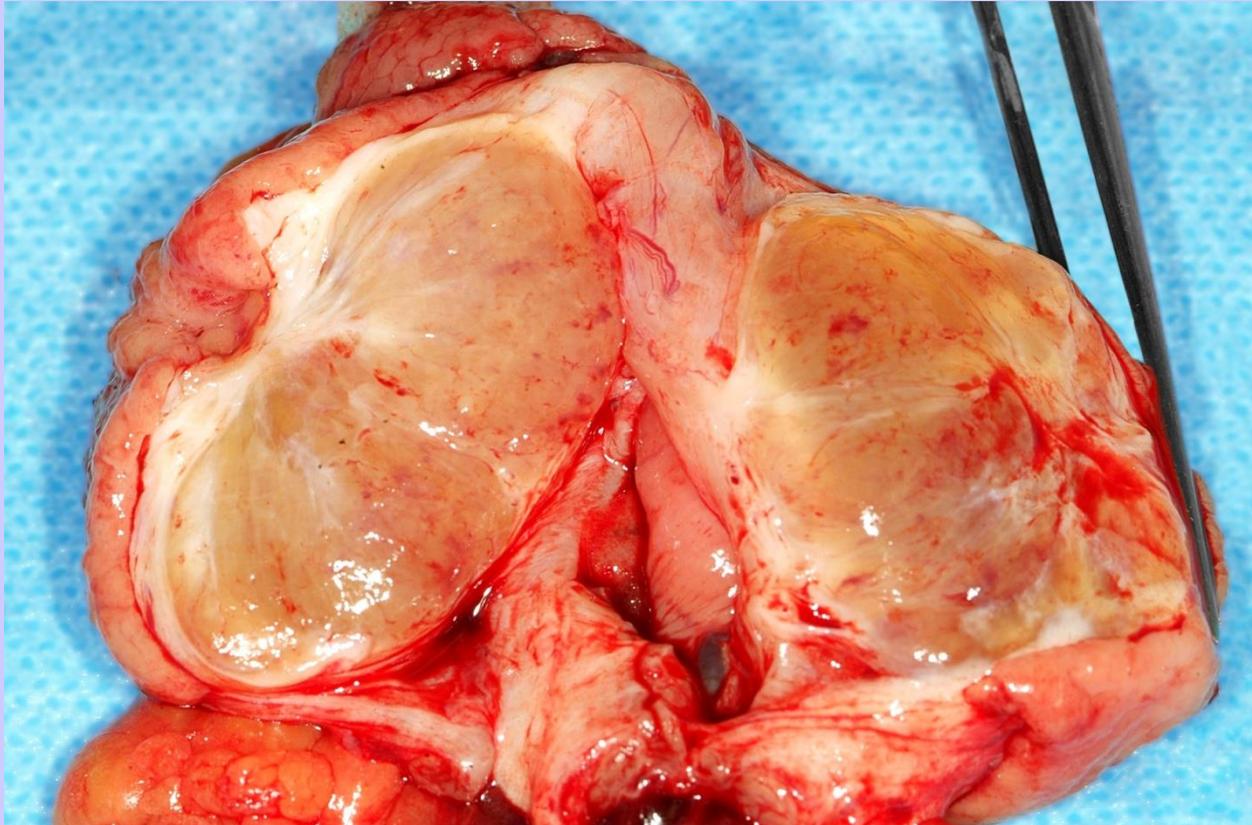
Tumor
Durchmesser
9 \Rightarrow 5.7 cm

Fallbeispiel

- Nach Tumorverkleinerung > Operation
- Geringe Resektion des Magens, keine größere Magenentfernung
- Laparoskopischer Zugang, kein Bauchschnitt





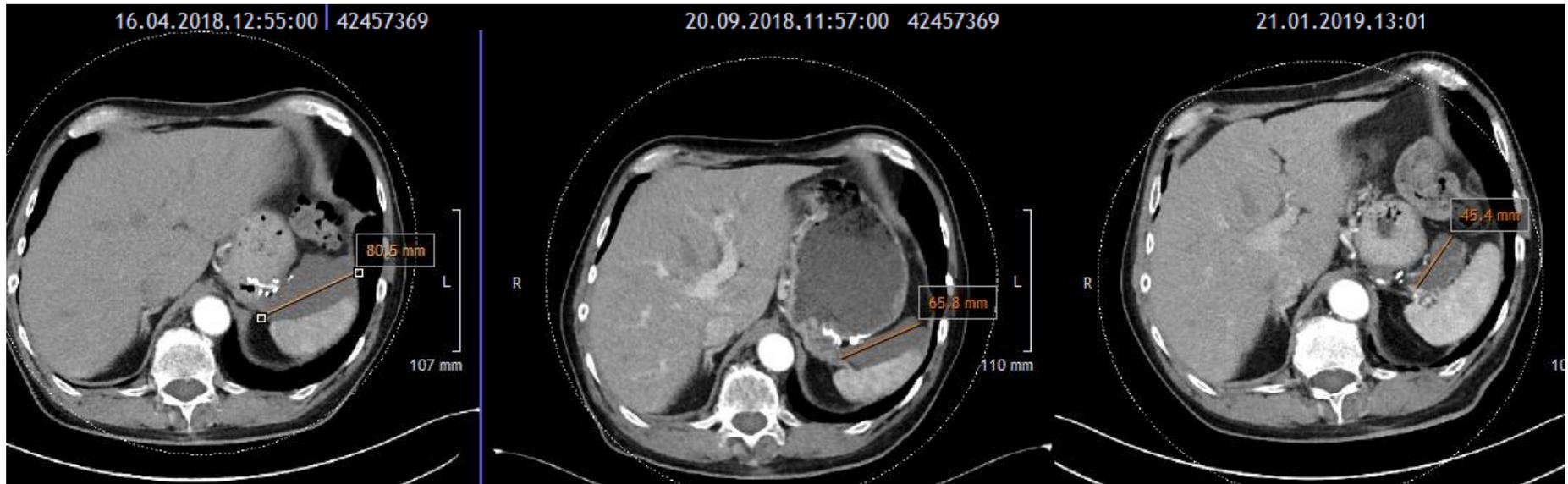


OP-Präparat

Behandlungsprinzipien

- **Übliche Therapiedauer 6-9 Monate**
- **Solange bis der Tumor sich nicht mehr weiter verkleinert**
- **Kein Notfalloperation**
- **In Ruhe den Eingriff vorbereiten**
- **Imatinib bis zur Operation weiter einnehmen**
- **Keine erhöhte Komplikationsrate durch die Vorbehandlung**

Langsame Tumorverkleinerung über 9 Monate



Untersuchungsdatum: 21.07.2017

3 Monate nach OP

Indikation: Verlauf nach OP eines gastrointestinalen Stromazelltumors

Die Mukosa ist in allen eingesehenen Bereichen des Duodenums (Bulbus und absteigendes Duodenum), Magen bis auf sternförmige noch gering granulierte Narbe an der Minorseite des Magencorpus und Ösophagus unauffällig. Insbesondere ergibt sich kein Hinweis für neoplastische oder entzündliche Veränderungen. In Inversion sieht man keine axiale Hiatushernie. Z-Linie scharf, keine Refluxläsionen im Ösophagus.



Histologie: folgt

Urteil: weitgehend abgeheilte Resektionsstelle minorseitig im Magencorpus Mitte

1 Problemstellung

2 Was ist das ‚Tumorverkleinerung‘ und wozu ?

3 Voraussetzungen für eine verkleinernde Therapie

4 Erfolgsaussichten – Dauer der Therapie

5 Geht das auch mit anderen Medikamenten ?

6 Zusammenfassung

- **Nilotinib anstelle für Imatinib: bei Toxizität**
- **Für andere Medikamente (Sunitinib oder Regorafenib): nicht etabliert**
- **Nebenwirkungsprofil ist anders**
- **(D842V ? zukünftig)**

1

Problemstellung

2

Was ist das ‚Tumorverkleinerung‘ und wozu ?

3

Voraussetzungen für eine verkleinernde Therapie

4

Erfolgsaussichten – Dauer der Therapie

5

Geht das auch mit anderen Medikamenten ?

6

Zusammenfassung

Zusammenfassung - 1

- **Neoadjuvante Therapie ist sicher & komplikationsarm**
- **Indikation für kritische Lokalisation (Magen, Übergang Speiseröhre/Magen, Zwölffingerdarm, Mastdarm)**
- **Fast stets resultiert eine weniger extensive Operation**
- **Empfohlen durch alle Guidelines (ESMO, NCCN, SSO)**
- **Funktioniert auch bei z.B. blutendem Magentumor**

Blutender Magen-GIST

Akute Situation



5 Monate später



Zusammenfassung - 2

- **Molekularpathologie – Biopsie - ist der kritische Schritt**
- **> Sensitive Mutation, Tabletten Therapie**
- **Profit für den Patienten durch Minimierung der Morbidität**
- **Nachfragen – keine ‚schnellstmögliche‘ Operation.**

**Herzlichen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit!**