

TriNationales GIST-Forum für
Patienten und Begleiter 2021
Denn niemand ist allein
mit der Diagnose GIST!



GIST **SUPPORT** ÖSTERREICH
Verein zur Unterstützung von Betroffenen

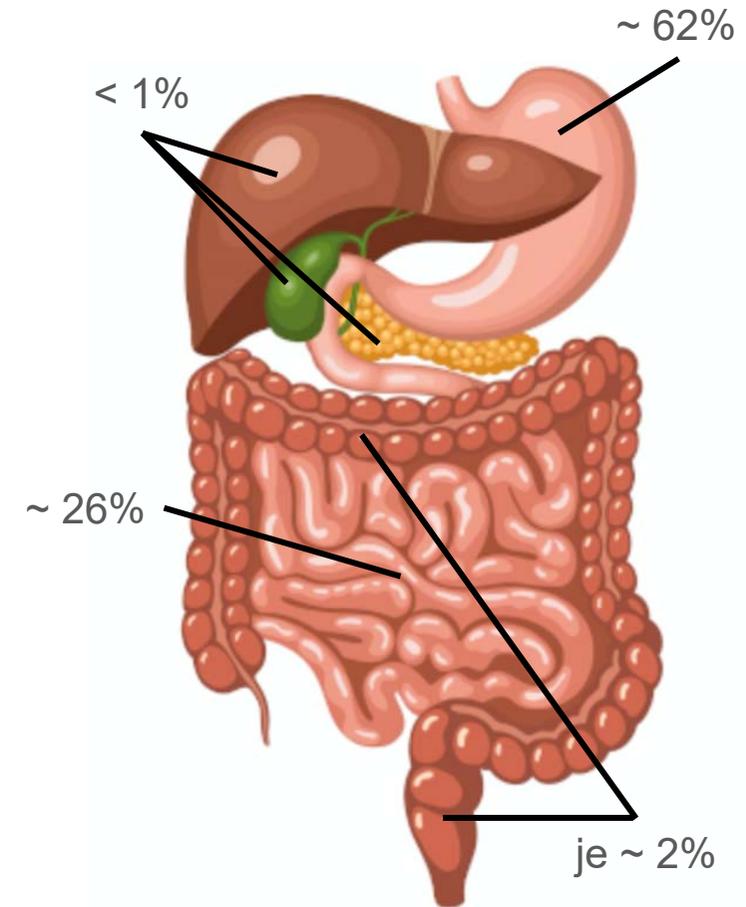


GIST.ch
GIST-GRUPPE SCHWEIZ
GROUPE GIST SUISSE



Therapie- und Nebenwirkungsmanagement bei GIST

- Gastrointestinale Stromatumoren (GIST) = seltene, mesenchymale Tumore
- Meist im Magen oder Dünndarm lokalisiert
- Männer und Frauen etwa gleich häufig betroffen
- Erkrankungsgipfel zwischen 65-70 Jahren
- Therapie:
 - Bei operabler Erkrankung: **Tumorentfernung (OP, Resektion)** +/- medikamentöse Therapie
 - Bei metastasierter, fortgeschrittener Erkrankung: vorrangig **medikamentöse Therapie**, eventuell OP und/oder andere Therapieverfahren (z.B. Bestrahlung)



Veränderungen in 80-82%

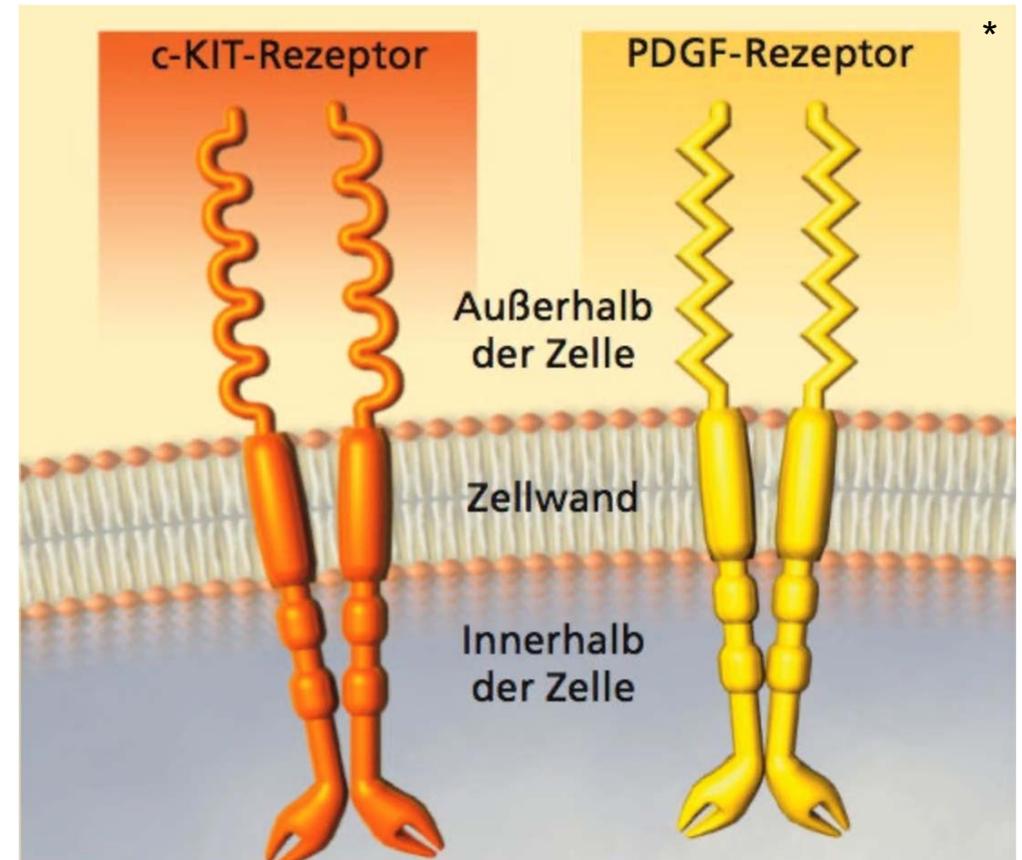
Veränderungen in 5-8%

- Medikamentöse Therapie des GIST

- zielgerichtet
- Einsatz vor/nach einer Operation (neoadjuvant/adjuvant)

oder

- Ohne Operation (palliativ)





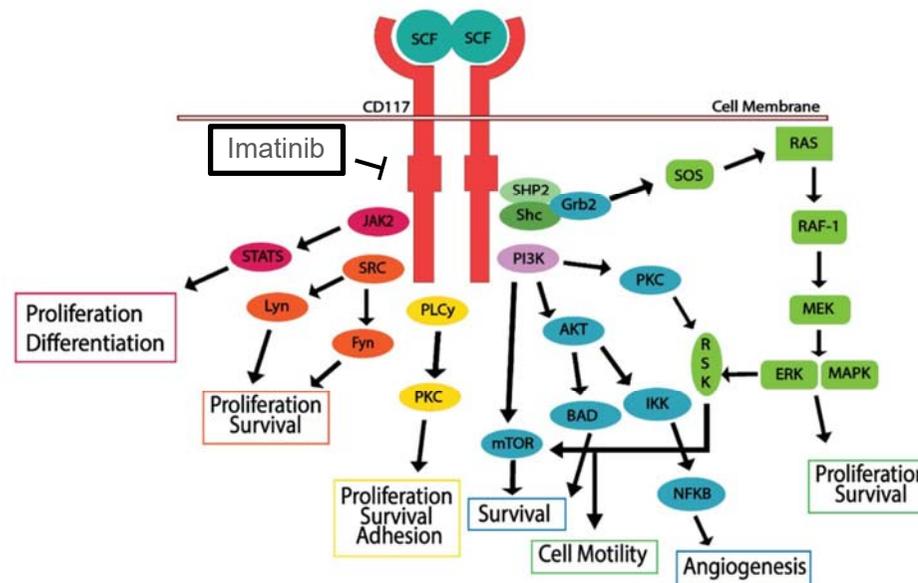
Zugelassene Medikamente

- Neoadjuvante/adjuvante Therapie
 - **Imatinib** 400mg/d per os

- Palliative Therapie
 - **Imatinib** 400 (-800) mg/d p.o.
 - **Sunitinib** 37,5mg/d p.o. kontinuierlich (Zulassung: 50mg/d p.o. über 4 Wochen, dann 2 Wochen Pause)
 - **Regorafenib** 160mg/d p.o. (4x 40mg, Einnahme über 3 Wochen, dann 1 Woche Pause)
 - **Avapritinib** 300mg/d p.o. (nur für GIST mit PDGFRA D842V-Mutation)
 - (**Ripretinib** 150mg/d p.o., FDA-Zulassung seit 05/2020, Zulassungsantrag EMA seit 09/20)

■ Imatinib (Glivec®)

- Tyrosinkinaseinhibitor
- Selektivem kompetitive Blockade der ATP-Bindungsstelle von c-KIT und PDGFR



- Blockiert Zelldifferenzierung
- Zellwachstum
- Überleben der Zellen
- Gefäßbildung

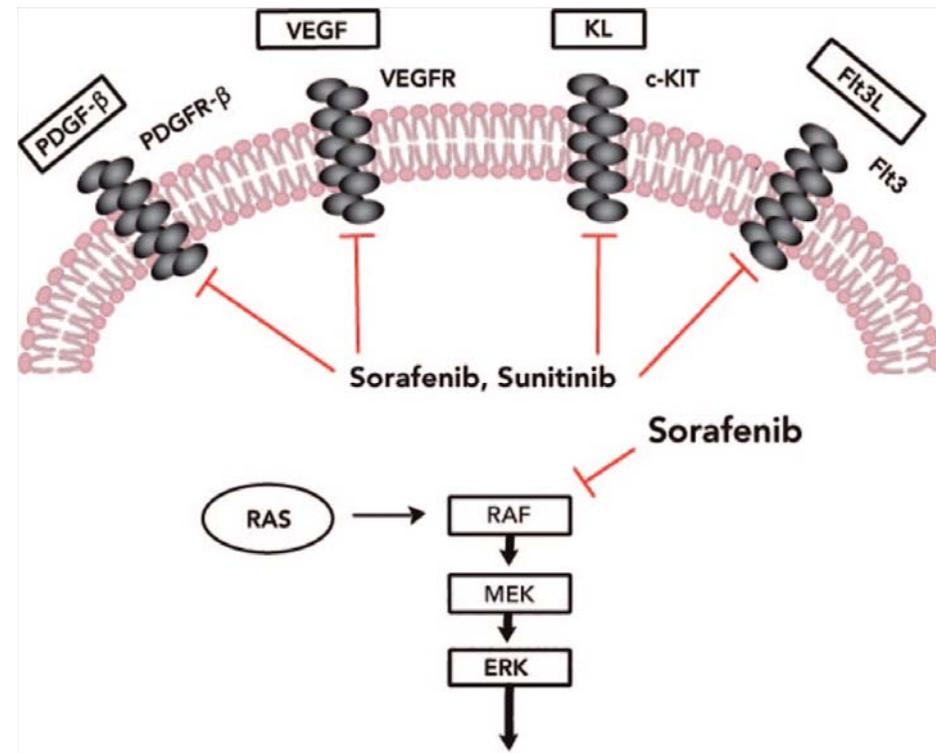


- Imatinib (Glivec®)
 - 400mg Tablette einmal täglich
 - Zusammen mit einer Mahlzeit und einem Glas Wasser
 - Suspension in Wasser oder Apfelsaft möglich

- Die häufigsten Nebenwirkungen:
 - Meist leichte Blutbildveränderungen (Neutropenie vor allem in den ersten Wochen, Thrombopenie, Anämie)
 - Leichte Kopfschmerzen
 - Leichte Gastrointestinale Beschwerden (Durchfälle, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen)
 - Selten schwere Ödeme (Wassereinlagerungen an den Augen)
 - Hautausschlag
 - Leichte Muskelkrämpfe

- Sunitinib (Sutent®)

- Multi-Target Tyrosinkinaseinhibitor
- Blockade von PDGFR, VEGFR, c-KIT und Flt3



Gefäßbildung, Zellwachstum, Zellüberleben, Metastasen

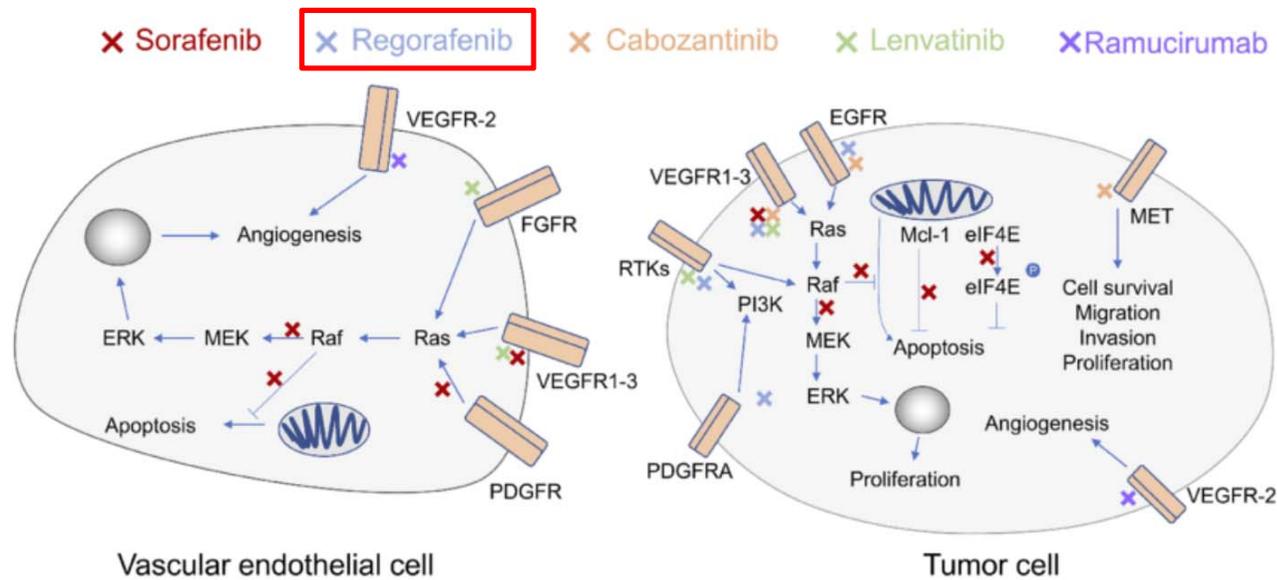


- **Sunitinib (Sutent®)**
 - 1 Tablette á 25mg plus 1 Tablette á 12,5mg (insgesamt 37,5mg) einmal täglich (Zulassung mit 1 Tablette á 50mg über 4 Wochen, dann 2 Wochen Pause)
 - Einnahme mit oder ohne Nahrung

- Die häufigsten Nebenwirkungen (>1/10 Patienten)
 - Blutbildveränderungen (Neutropenie, Anämie und Thrombopenie)
 - Schilddrüsenunterfunktion
 - Schwindel, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit
 - Bluthochdruck, Herzerkrankungen, Rhythmsstörungen
 - Gastrointestinale Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle)
 - Hand-Fuß-Syndrom (Blasen / Schwielen / Schmerzen / Schwellungen an den Händen und Füßen)
 - Müdigkeit, Abgeschlagenheit

▪ Regorafenib (Stivarga®)

- Tyrosinkinaseinhibitor
- Blockade von VEGFR, TIE2, KIT, RET, RAF-1, BRAF, BRAFV600E, PDGFR und FGFR



Blockiert:

- Zelldifferenzierung
- Zellwachstum
- Überleben der Zellen
- Metastasenbildung
- Gefäßbildung

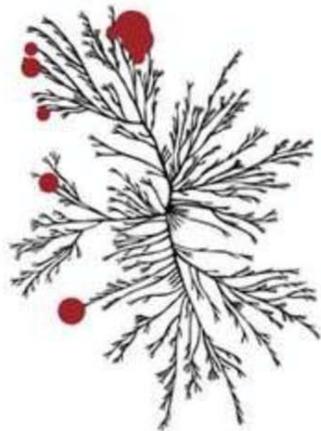


- Regorafenib (Stivarga®)
 - 4 Tabletten á 40mg (insgesamt 160mg) einmal täglich über 3 Wochen, dann 1 Woche Pause
 - Einnahme nach einer leichten (fettarmen) Mahlzeit
 - **Nicht** mit Grapefruitsaft einnehmen!

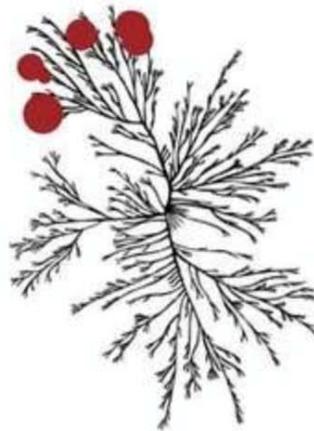
- Die häufigsten Nebenwirkungen (>1/10 Patienten)
 - Blutbildveränderungen (Verringerung der Blutplättchen [Thrombopenie], Anämie)
 - Bluthochdruck
 - Heiserkeit
 - Entzündung der Mundschleimhaut
 - Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle
 - Blasen / Schwielen / Schmerzen / Schwellungen an den Händen und Füßen, sog. Hand-Fuß-Syndrom
 - Müdigkeit, Abgeschlagenheit

- **Avapritinib (Ayvakit®)**
 - Tyrosinkinaseinhibitor
 - Hoch selektiver KIT-Inhibitor, zusätzliche Blockade von PDGFR-alpha

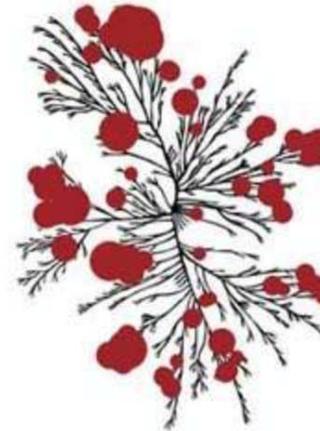
BLU-285



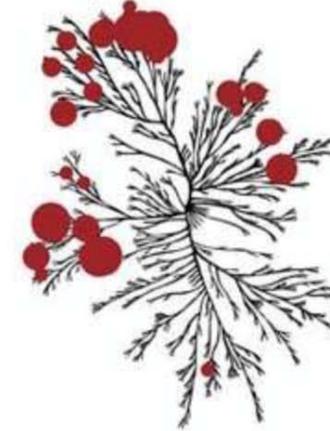
Imatinib



Sunitinib



Regorafenib





- **Avapritinib (Ayvakyt®)**
 - 300mg Tablette einmal täglich
 - Einnahme auf nüchternen Magen (mindestens 1 h vor oder 2h nach dem Essen)
 - Einnahme mit einem großen Glas Wasser

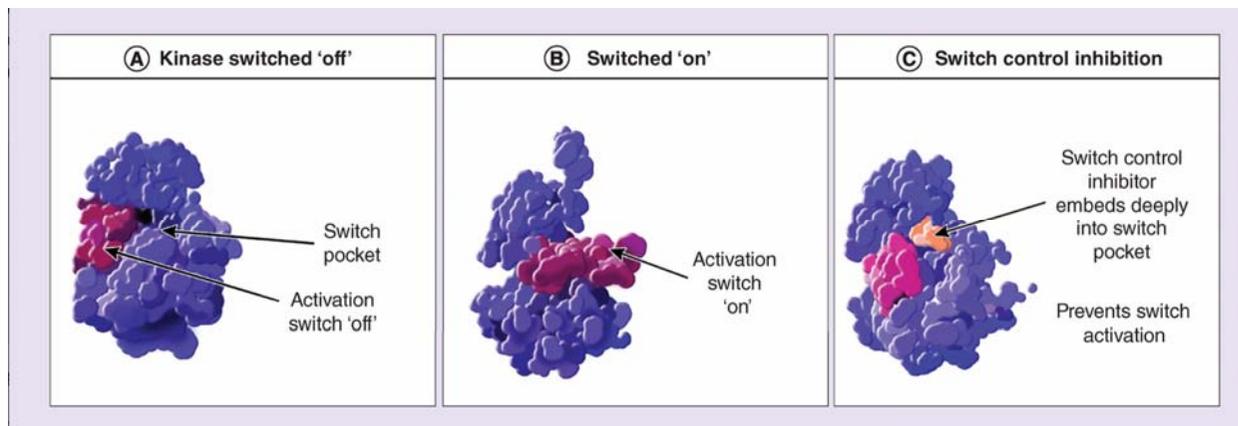
- Häufige Nebenwirkungen
 - Gastrointestinale Beschwerden (Appetitlosigkeit, Durchfälle, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen)
 - Ödeme (Wassereinlagerungen an den Augen, Beinen)
 - Farbveränderung der Haare
 - Müdigkeit
 - Vermehrte Tränenproduktion
 - Hautausschlag
 - Schwindel



- Avapritinib (Ayvakyt®)
- Besondere Nebenwirkungen
 - Gastrointestinale Blutungen (vor allem bei metastasierten oder inoperablen Patienten)
 - Sehr selten intrakranielle Blutungen (Blutungen im Gehirn) [*Mechanismus unklar*]
 - Kognitive Störungen: Gedächtnisstörungen, Verwirrheitszustände, Vergesslichkeit, Wortfindungsstörungen, Schlafstörungen, Stimmungsschwankungen, Halluzinationen etc. [*Mechanismus unklar*]
 - Lichtempfindlichkeit

▪ Ripretinib (Qinlock®)

- Tyrosinkinaseinhibitor, sog. „Switch-Pocket-Inhibitor“
- Pan-c-KIT und PDGFR- Inhibitor
- Wirksamkeit auch bei sekundären Mutationen wie Exon 13, 14, 17, und 18
- Zulassung in den USA ab der 4. Therapielinie



- Blockiert Zellwachstum



- Ripretinib (Qinlock®)

- 3 Tabletten á 50mg (insgesamt 150mg) einmal täglich
- Einnahme mit oder ohne Nahrung

- Die häufigsten Nebenwirkungen (>20%):

- Haarausfall
- Müdigkeit
- Gastrointestinale Beschwerden (Durchfälle, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Appetitlosigkeit)
- Hand-Fuß-Syndrom
- Hautausschlag
- Muskelschmerzen
- Bluthochdruck (selten)
- Bösartige Hauttumore (selten)



Spezifische Nebenwirkungen und ihr Management





- **Hand-Fuß-Syndrom**

- Stadium I:
 - Leichte Schwellungen und Rötungen an den Handinnenflächen und Fußsohlen
 - Schmerzlos
 - Eventuell leichtes Taubheitsgefühl der Stellen

- Stadium II:
 - Zunehmende Schwellungen und Rötungen
 - Schmerzhaft
 - Erste Einschränkungen z.B. beim Zugreifen oder Gehen

- Stadium III:
 - Starke Schmerzen an den betroffenen Stellen
 - Blasen-, Schuppenbildung, Entzündung
 - Deutliche Einschränkungen beim Greifen und Gehen
 - Schlechte Wundheilung



▪ Hand-Fuß-Syndrom

- Insbesondere unter Sunitinib und Regorafenib (auch Ripretinib)
- Meist innerhalb der ersten 45 Tage nach Therapiebeginn





▪ Hand-Fuß-Syndrom

- Was kann ich selber tun?
 - Bequemes Schuhwerk, Geleinlagen
 - Vermeiden von heißem Wasser beim Duschen oder Baden
 - Handschuhe bei Haushalts- oder Gartentätigkeiten
 - Ureahaltige Cremes (5-10%)
 - Ggf. professionelle Maniküre / Pediküre
 - Vitamin B6

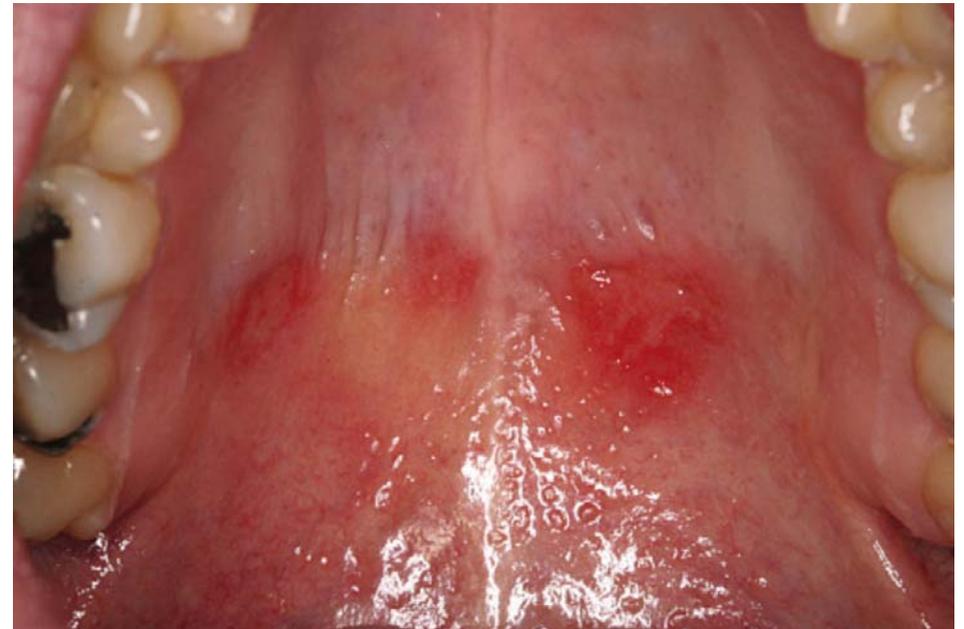
- Therapie:
 - Harnstoff- / Kortison- und Antibiotikahaltige Cremes
 - Systemische Kortisontherapie
 - Kühlung
 - Schmerztherapie
 - Fußbäder z.B. mit Leinsamen
 - Dosisreduktion / Therapiepause



- Entzündungen im Mundbereich (Mukositis / orale Stomatitis)

- Symptome:

- Rötungen/Schleimhautschwellungen
- Schmerzen / Brennen im Mundbereich
- Geschwüre, offene Stellen im Mundbereich
- Zähflüssiger Speichel
- Geschmacksveränderungen





- Entzündungen im Mundbereich (Mukositis / orale Stomatitis)
 - Was kann ich selber tun?
 - Mundhygiene, Zähneputzen mit **milder Zahnpasta** (z.B. Kinderzahnpasta)
 - Verwenden **weicher Zahnbürsten** / Wattestäbchen, regelmäßiges Wechseln der Zahnbürste
 - Mehrmals täglich Spülungen mit Salbeitee, **abgekochtem Wasser** oder **Salzwasser** (1/2-1 Teelöffel Salz / Liter)
 - Vermeiden stark gewürzter, saurer oder heißer Speisen sowie harter Krusten
 - Vermeiden von Nikotin und Alkohol
 - **Dexpanthenol-haltige** Lutschtabletten



- Entzündungen im Mundbereich (Mukositis / orale Stomatitis)
 - Therapie:
 - Kühlung
 - Schmerzlindernde, entzündungshemmende, antimikrobielle Mundspülungen (z.B. mit Benzydamin)
 - Wundheilungsfördernde Lösungen (z.B. mit Dexpanthenol)
 - Systemische Schmerztherapie
 - Ggf. Doxepin-haltige Mundspülung (off-lable, keine Zulassung)

■ Durchfälle

Gastrointestinale Störungen							
UE	Synonym	Grad					Med DRA
		1	2	3	4	5	
Durchfall	Diarrhö; Diarrhoe	Erhöhung <4 Stühle pro Tag über Normalfre- quenz; geringer Anstieg der Stuhl- menge über die Normalmenge hin- aus	Erhöhung 4-6 Stühle pro Tag über die Nor- malfrequenz hin- aus; mäßiger An- stieg der Stuhl- menge über die Normalmenge hin- aus	Erhöhung >= 7 Stühle pro Tag über die Nor- malfrequenz hin- aus; Inkontinenz; Krankensein- weisung angezeigt; schwerwiegender Anstieg der Stuhl- menge über die Normalmenge hin- aus; Einschrän- kung der selbstver- sorgenden ATL	Lebensbedrohliche Folgen; Interven- tion dringlich an- gezeigt	Tod	1001 2727

Definition: Eine Störung, gekennzeichnet durch häufige und wässrige Stuhlentleerungen.



■ Was kann ich selbst tun?

- Viel trinken (Wasser, ungesüßter Tee)
- Ernährung anpassen (mehrere kleine Portionen, ballaststoffhaltige Nahrungsmittel vermeiden)
- Weißbrot, Reis Nudeln, Magerquark, Naturjoghurt, Pudding, Bananen, geriebener Apfel, gekochte Eier, Muskatnuss)
- Darmausgang pflegen (warmes Seifenwasser, warme Sitzbäder, Salben)



- Durchfälle

- Therapie:

- Imodium/Lopedium (Dosis oft deutlich höher als in Packungsbeilage angegeben)
- Bei starken Durchfällen: Opiumtinktur, ggf. Octreotid s.c., Codein, Budenosid (teils off-label, keine Zulassung)
- (Flohsamenschalen)
- Dosisreduktion/Therapiepause, Umstellung des Therapieschemas



▪ Bluthochdruck

- Regelmäßige Blutdruckkontrollen durch Patienten zu Hause und EKG Kontrollen durch Arzt
 - Bei bekanntem Bluthochdruck: 1-2x/d
 - Bei bisher nicht bekanntem Bluthochdruck: 1x/Woche

▪ Therapie:

- Medikamente gegen Bluthochdruck
 - Z.B. ACE-Hemmer
 - Angiotensin –II-Rezeptorenblocker
- Angestrebter Blutdruck < 140/90mmHg
- Dosisreduktion / -abbruch / Therapiepause





▪ Müdigkeit / Erschöpfung (Fatigue)

▪ Symptome:

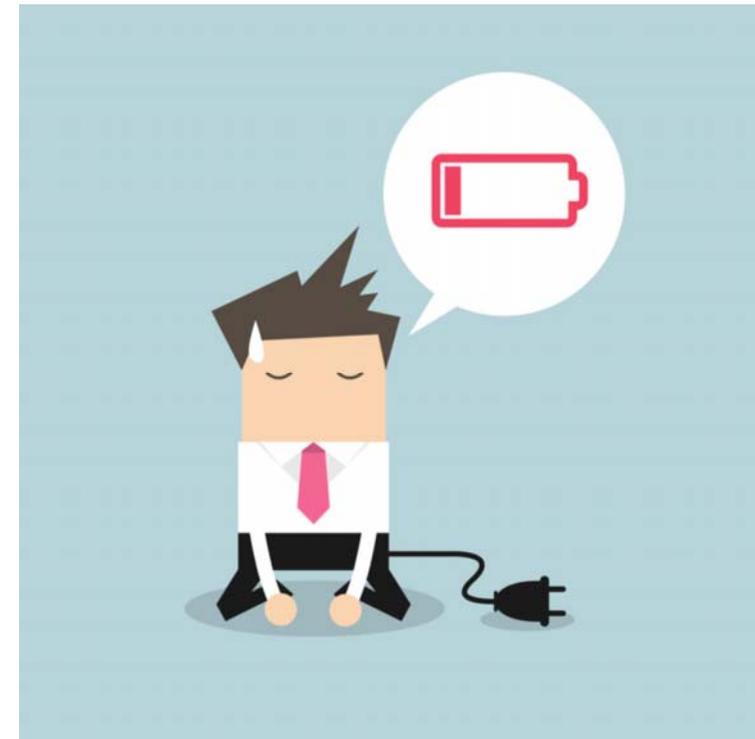
- Starke körperliche Erschöpfung unabhängig von Belastungen
- Verminderung der Leistungsfähigkeit
- Müdigkeit und Erschöpfung trotz ausreichendem Schlaf
- Konzentrationsstörungen, reduzierte Merkfähigkeit
- Deutliche Abnahme des Interesses an (sozialen) Aktivitäten, Gereiztheit, Traurigkeit

▪ Was kann ich selber tun?

- Regelmäßige körperliche Bewegung
- Reha-Sportgruppen, Bewegungs- und Entspannungsgruppen, Autogenes Training
- Ausgewogene Ernährung
- Komplementäre Maßnahmen (www.kokoninfo.de)
- Ausreichend Schlaf und Beibehalten eines normalen Schlafrhythmus

▪ Therapie:

- Verhaltenstherapie
- Yoga
- Medikamentöse Ansätze





▪ Kognitive Nebenwirkungen

- Enge Rücksprache mit dem betreuenden Onkologen bei Nebenwirkungen
- Spezielle Fragen zur Kontrolle der kognitiven Funktion, z.B.
 - Wie oft habe ich den Weg zu einem bekannten Ort vergessen?
 - Wie oft habe ich mein Portemonnaie / meine Schlüssel verlegt?
 - Wie oft sind mir Worte nicht eingefallen?
 - Wie oft war ich durcheinander?
 - Musste ich Listen schreiben, um Dinge nicht zu vergessen?
 - etc.
- Miteinbeziehen von Familie und Freunden und Durchgehen der Fragen in regelmäßigen Abständen zu Hause
- Ggf. Führen eines Tagebuchs



- Zusammenfassung
 - Alle Medikamente können Nebenwirkungen verursachen
 - Nebenwirkungen sind meist gut behandelbar
 - Der Arzt kann Sie nur unterstützen, wenn er von den Beschwerden weiß
 - Bei Auftreten von Nebenwirkungen immer Rücksprache mit dem Arzt / Behandlungsteam



■ Patiententagebuch

- Unerwünschte Wirkungen im Blick behalten
- Dokumentation von Nebenwirkungen aber auch Wohlbefinden
- Mitnahme zu Arzttermin

Datum:

Wohlbefinden		Mo	Di	Mi	Do
1	2				
3	4				
5					
sehr gut	geht so				
sehr schlecht					

Erschöpfung		Mo	Di	Mi	Do
1	2				
3	4				
5					
keine	schläfrig				
sehr erschöpft					

Hand-Fuß-Syndrom		Mo	Di	Mi	Do
1	2				
3	4				
5					
keine	leichte Schmerzen				
starke Schmerzen					

Durchfall Wie oft pro Tag?		Mo	Di	Mi	Do

Blutdruck Wie sind Ihre Blutdruck-Werte?						
Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So

Deutsch



Patienten App

Digitales Tagebuch für alle Patienten

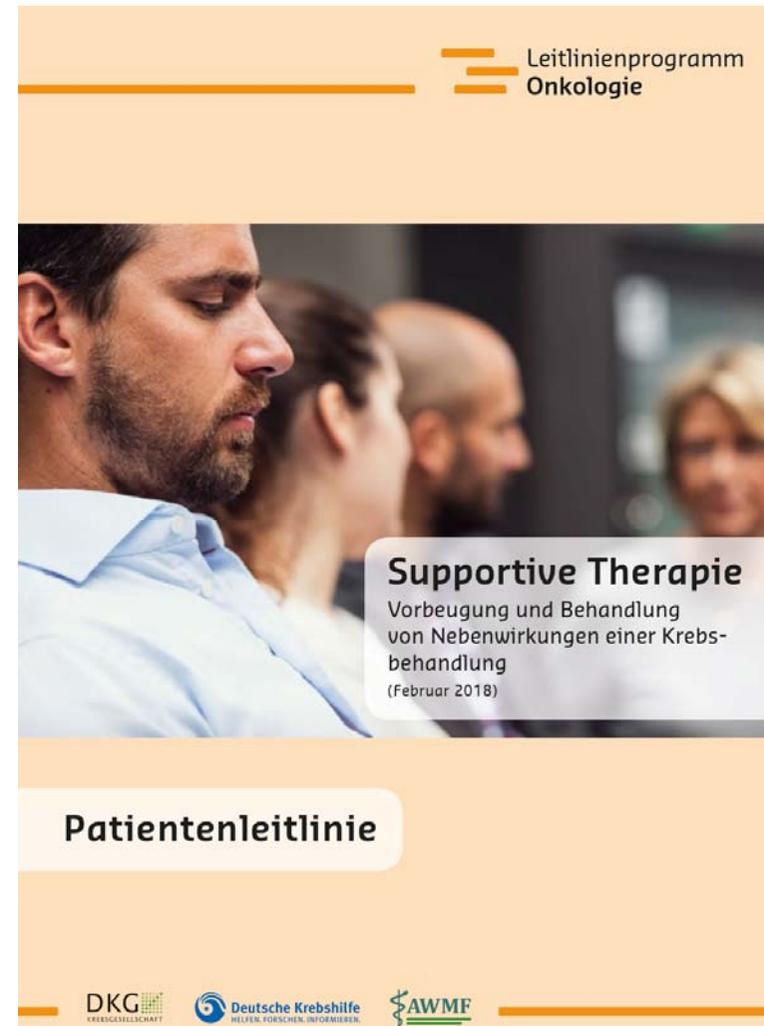
Neuer Benutzer

Bestehender Benutzer



▪ Patienteninformation

- Anleitung zur unterstützenden Selbsthilfe
- Immer Rücksprache mit dem betreuenden Arzt



TriNationales GIST-Forum für
Patienten und Begleiter 2021
Denn niemand ist allein
mit der Diagnose GIST!



GIST **SUPPORT** ÖSTERREICH
Verein zur Unterstützung von Betroffenen



GIST.ch
GIST-GRUPPE SCHWEIZ
GROUPE GIST SUISSE



Danke!

Sprechen Sie Ihren Arzt immer auf mögliche
Beschwerden unter der Therapie an