

Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)

Therapiestrategien in den letzten 10 Jahren

Der Einsatz von Imatinib bei GIST vor rund 10 Jahren, insbesondere in der adjuvanten Therapie, hat die Prognose der Krankheit ganz wesentlich verbessert. Reviews der Therapiestrategien mit den neuen Tyrosinkinasehemmern sowie der chirurgischen Techniken zeigen auf, wie sich Therapielinien verändert und fortgeschrittene Krankheitsstadien gleichzeitig verringert haben.

Seitdem Imatinib (Glivec®) im Jahr 2002 für fortgeschrittenen metastasierten GIST zugelassen und vor allem seitdem das Präparat für die adjuvante Therapie empfohlen wurde (2008), profitieren die betroffenen Patienten mit ganz deutlicher Lebensverlängerung von dieser zielgerichteten Therapie. Inzwischen haben Tyrosinkinasehemmer (TKI) der neueren Generation die Therapiepalette im rezidierten Stadium erweitert.

In einer auf dem letzten ASCO 2013 präsentierten Studie (1) evaluierten Michael Eaddy und Kollegen Trends im Behandlungsschema mit TKI bei GIST-Patienten in den Jahren 2003 bis 2006 und 2007 bis 2009. Dazu schlossen sie die Studiendaten von 303 Patienten ein, von denen viele Imatinib als Erst- und Zweitlinientherapie mit einem zusätzlichen Medikament erhalten hatten. In den letzten Jahren erhielt eine Reihe von Patienten zudem Dritt- und sogar Viertlinienbehandlungen, die ebenfalls evaluiert wurden.

Weit weniger Patienten mit metastasiertem GIST

Die Studie zeigte eine deutliche Veränderung bei GIST:

- ▲ Der Anteil der GIST-Patienten mit metastasierter Krankheit bei erster klinischer Präsentation sank von 54% (Jahre 2003–2006) auf 36,1% (2007–2009).
- ▲ Die Zahl der GIST-Patienten, die vor der Imatinib-Behandlung chirurgisch behandelt wurden, hat sich mehr als verdoppelt: von 10,4% (2003–06) auf 24,6% (2007–09).

Bei Zweit- bis Viertlinienstrategien radikale Änderungen

Von den Patienten, die eine Zweitlinienbehandlung erhielten, bekamen 73,7% Sunitinib (Sutent®). 68% erhielten Sunitinib (Zweitlinie) zwischen 2003 und 2006, dagegen 84% in den kommenden Jahren (2007–09). Über die gesamte Studi-

enperiode erhielten 18,8% Zweitlinientherapien; dabei sank der Anteil der Patienten, die sie erhielten, von 22% (2003–06) auf 14,6% (2007–09).

Insgesamt bekamen nur 5,9% der beobachteten GIST-Patienten eine Drittlinientherapie. Sie bestand aus Nilotinib (Tasigna®) bei 44,4% und Sorafenib (Nexavar®) bei 38,9%. Auch hier zeigten sich markante Entwicklungen: Zwischen 2003 und 2006 wurden 50% der Patienten auf Sorafenib (Drittlinie) eingestellt und in den beiden Folgejahren 63% auf Nilotinib. Mehr Patienten erhielten eine Drittlinienthera-

pie zwischen 2007 und 2009 als in den Jahren zuvor.

Weniger als 1% der GIST-Patienten bekam eine Viertlinientherapie, meist Sorafenib.

Die Behandlungszeit unter jedem Medikament sank, je mehr Therapieoptionen verfügbar wurden. ▲

hir

Quelle:

1. Eaddy, M et al.: Evaluating surgery and first-line imatinib (ima) treatment patterns for patients with gastrointestinal stromal tumors (GIST). J Clin Oncol 2013; 31, suppl; abstr 10590.

Minimalinvasive Chirurgie erscheint vorteilhaft

Die Erfahrungen mit minimalinvasiver Chirurgie (MIC) bei GIST sind gestiegen, dennoch sind Veröffentlichungen zur MIC sehr begrenzt und beruhen meist auf Erfahrungen einzelner Institute. In einer internationalen, multizentrischen Analyse wurden daher der Kurz- und Langzeiterfolg von MIC untersucht und die Ergebnisse beim Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO GI) 2014 in San Francisco präsentiert.

Die Daten aus einer internationalen, multizentrischen Datenbank von 397 Patienten, die sich zwischen 1998 und 2012 einer operativen Resektion von GIST im Bereich des Magens mit kurativer Intention unterzogen haben, wurden analysiert. Der Einfluss der minimalinvasiven Verfahren auf den Krankheitsrückfall und das Überleben wurde einem vergleichbaren Kollektiv von Patienten, die eine offene Operation erhielten, gegenübergestellt.

Das mediane Alter der Patienten betrug 65 Jahre, zur Hälfte weiblichen Geschlechts. Die mediane Tumorgrosse betrug 4,3 cm. 6% der Patienten hatten eine neoadjuvante Therapie erhalten. Insgesamt wurden 47% der Patienten über einen minimalinvasiven Zugang operiert, davon 89% laparoskopisch, 4% laparoskopisch und manuell, 3% kombiniert laparo- und endoskopisch und 4% mittels Operationsroboter. Bei 10% dieser Patienten wurde während der Operation von minimalinvasiver zu offener Technik gewechselt, hauptsächlich wegen grösserer Tumorausbreitung als vermutet und unklarer Anatomie. Patienten, die sich einer MIC unterzogen, hatten einen kleineren Tumor verglichen mit Patienten, die eine offene Operation erhielten (3,5 vs. 5,8 cm).

Weniger Komplikationen bei ähnlicher R0-Resektions-Rate

Der minimalinvasive Ansatz ging mit einer geringeren Inzidenz von Komplikationen bei vergleichbarer R0-Resektions-Rate einher: Der Blutverlust

war unter MIC geringer (50 cm³ vs. 225 cm³; p < 0,01), Komplikationen vom Grad 3/4 traten weniger häufig auf (3% vs. 10%; p = 0,01), die Operationszeit war kürzer (160 vs. 201 Minuten; p < 0,01) und auch der stationäre Aufenthalt (3 vs. 8 Tage; p < 0,01). Es wurde kein Unterschied in der Rate von Tumorverletzungen gesehen (1,1% vs. 0,9%; p = 0,81). Bei den meisten Patienten wurde eine R0-Resektion erreicht (98% vs. 92%; p = 0,07). Mit einem Krankheitsrückfall waren hohe Mitoseraten (p = 0,001) und der Gebrauch von Tyrosinkinaseinhibitoren im neoadjuvanten Setting (p = 0,006) assoziiert.

Nach Matching der Patienten in Bezug auf Alter, Geschlecht, Tumorgrosse, Mitoserate und Tumorverletzungen war kein Unterschied im Behandlungserfolg zu beobachten: Langzeitbeobachtungen zeigten keine Unterschiede bezüglich des krankheitsfreien Überlebens (p = 0,85) oder des Gesamtüberlebens (p = 0,62).

Die Autoren folgern, dass die minimalinvasive Resektion bei GIST im Bereich des Magens der offenen Operation vorgezogen werden sollte. ▲

Ine Schmale

Quelle:

- Bischof DA et al.: Open versus minimally invasive management of gastric GIST: An international multi-institutional analysis of short- and long-term outcomes. ASCO GI 2014, Poster, Abstr. #85