



Gemeinschaft zur Unterstützung von Betroffenen  
mit GIST (Gastrointestinale Stromatumoren)

Das Lebenshaus

## „ESMO-Guidelines“

Consensus-Meeting für das Management von GIST

Report der Consensus-Konferenz  
vom 20. und 21. März 2004 in Lugano

Original-Folien: PD Dr. Peter Reichardt, Universitätsmedizin Berlin

Übersetzung: Andrea Schumann, Das Lebenshaus e.V.





## Aus der Original-Veröffentlichung

Original article

*Annals of Oncology* 16: 566–578, 2005  
doi:10.1093/annonc/mdl127

### **Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors Report of the GIST Consensus Conference of 20–21 March 2004, under the auspices of ESMO**

J.-Y. Blay\*, S. Bonvalot, P. Casali, H. Choi, M. Debiec-Richter, A. P. Dei Tos, J.-F. Emile, A. Gronchi, P. C. W. Hogendoorn, H. Joensuu, A. Le Cesne, J. Mac Clure, J. Maurel, N. Nupponen, I. Ray-Coquard, P. Reichardt, R. Sciot, S. Stroobants, M. van Glabbeke, A. van Oosterom & G. D. Demetri

On behalf of the GIST consensus meeting panelists†





## Hintergrund

- **Workshop 3/04 in Lugano, Schweiz unter der Federführung ESMO**
- **Experten im Gremium aus:**  
**Pathologie, Molekular-Biologie, Radiologie, Chirurgie, Onkologie**  
**Methoden für klinische Richtlinien**
- **32 Konsensus Punkte**
- **Kategorisierung anhand von standardisierten Empfehlungen des**  
**- französischen Bundes der Krebszentren (SOR - Standard Options**  
**Recommendations of the French Federation) und des**  
**- nationalen Krebsnetzwerkes (NCCN - National Comprehensive**  
**Cancer Network Categorization)**





## SOR Konsensus-Kategorien

- **Level A:**  
**Meta-Analyse oder einheitliche RCT**
  
- **Level B:**  
**Einheitliche RCT (B1) oder vorausblickende/zurückblickende Studien (B2)**
  
- **Level C:**  
**Studien mit fraglicher Methode oder nicht-konsistenten Ergebnissen**
  
- **Level D:**  
**Keine Daten oder Fallstudien; Expertenabkommen; keine Daten  
oder anonymisiert**





## NCCN Konsensus-Kategorien

- **Kategorie 1:**  
Einheitlicher Konsensus basierend auf Beweisen auf hoher Ebene
  
- **Kategorie 2A:**  
Einheitlicher Konsensus basierend auf Beweisen auf niederer Ebene
  
- **Kategorie 2B:**  
Kein einheitlicher Konsensus (aber auch keine größeren Unstimmigkeiten)  
basierend auf Beweisen auf der niederen Ebene inkl. klinischer Erfahrung
  
- **Kategorie 3:**  
Massive Unstimmigkeiten





## Histologische Kriterien

- **Standardisierte histologische Untersuchung mit zentraler Nachprüfung durch einen Experten in der Sarkom-Pathologie (B2, 2A)**
- **Immunhistologische Analyse mit:  
CD117, CD34, SMA, S100, Desmin (B2, 2A)  
Keine Suche nach einem Antigen**
- **Risikoanalyse basierend auf Tumorgröße und Zellteilungsindex (B2, 2A)**





## Mutationsanalyse

- **CD117-neg. GIST (intraabdominelle Tumoren mit Verdacht auf GIST ) sollten in Erwägung gezogen werden für eine molekulare Analyse von KIT und PDGFR $\alpha$  Mutationen (E.A., 2A)**
- **Forschungsprozedere in anderen Fällen (mögliche klinische Anwendung in der Zukunft)**
- **Optimale Technik für das Mutations-Screening muss noch definiert werden**





## Strategie der Bildgebung

- Kontrast-CT als Bildgebungswahl für Stadienbestimmung und Planung eines chirurgischen Eingriffes (B2, 2A)
- Kontrast-MRI kann zur initialen Evaluierung genutzt werden
- Kleine während der Endoskopie entdeckte Tumoren sollten durch endoskopischen Ultraschall oder CT evaluiert werden
- MRI bevorzugt bei Verdacht auf rektalen GIST (E.A., 2A)
- PET ist empfohlen, wenn eine frühe Tumorrespons auf Glivec® evaluiert werden soll (E.A., 2A)
- PET kann sinnvoll sein bei fraglichen bildgebenden Darstellungen, die Metastasen sein könnten
- PET ist nicht zwingend erforderlich nach kompletter Resektion des GIST (E.A., 2A)





## Chirurgie (1)

- **Standard Behandlung bei lokal zu entfernendem GIST durch Chirurgie mit negativen Rändern**
- **Biopsie (Gewebeentnahme):**
  - **Kein Konsensus bzgl. des Bedarfs für eine prä-operative Diagnosestellung durch eine Nadelbiopsie (C, 2B)**
  - **Von einer intraabdominellen, offenen Biopsie wird abgeraten aufgrund der Gefahr der Tumorverletzung**
- **Ränder:**
  - **„Keilförmige“ Entfernung des Magen-GIST (B2, 2A)**
  - **Teilentfernung von GIST im Darmbereich (B2, 2A)**
  - **Großflächige Entfernung Speiseröhren-, Dünndarm-, Rektum-GIST (B2, 2A)**
  - **Komplette, zusammenhängende Entfernung der sichtbaren Erkrankung bei Omentalem- oder Mesenterium-GIST um eine Ruptur zu vermeiden**
  - **Erneutes Ausschneiden im Falle eines „verletzten Tumors“ (C, 2B)**





## Chirurgie (2)

- **Laproskopische Chirurgie sollte vermieden werden (mögliche Ausnahmen: intramurale [in Organwand] Tumoren <2cm) (E.A., 2A)**
- **Entfernung der Lymphknoten nur bei Beweis Lymphknotenbefall (E.A., 2A)**
- **Alle Verletzungen, die GIST sein könnten, sind zu entfernen (E.A., 2B)**





## Adjuvante Behandlung

- Keine Behandlung außerhalb von klinischen Studien
- Kandidaten sind Patienten mit mittlerem und hohem Risiko
- Kein Behandlungsarm (kein Medikament = Plazebo ) ist hier ethisch zu vertreten (E.A., 2A)
- Gesamtüberleben als primärer Endpunkt (E.A., 2A)
- Patient mit einer R1-Resektion gelten als adjuvant





## Neoadjuvante Behandlung

- Keine Behandlung, falls jegliche Verringerung der Tumorgroße keinen Einfluss auf die chirurgische Behandlung außerhalb klin. Studien hat (E.A., 2A)
- Um Organfunktionsminderung zu vermeiden
- Rapide Behandlungsrespons bewertet im PET und CT
- Dauer der Therapie 4 bis 6 Monate





## Follow-up nach Entfernung

- **Keine Definition für optimale Zeitintervalle vorhanden**
- **Kein Beweis des Vorteils verfügbar**
- **Vorschlag:**
  - Hohes und mittleres Risiko**
    - CT Scan alle 3 Monate für 3 Jahre
    - CT Scan alle 6 Monate bis Jahr 5 und danach jährlich
  - **Geringes und sehr geringes Risiko**
    - CT Scan alle 6 Monate für 5 Jahre





## Glivec® (Imatinib) bei fortgeschrittenem GIST

- **Sofortige Therapie bei nicht-operablem und/oder metastasierendem GIST (A, 1)**
- **Sofortige Therapie auch nach kompletter Entfernung aller sichtbaren Metastasen (Terminus „adjuvant“ ist hier nicht angezeigt)**
- **400 mg/Tag ist die derzeit empfohlene Dosis bei der Erstbehandlung (B1, 2A)**
- **Imatinib sollte bis zum Progress, zur Intoleranz oder bis zur Ablehnung des Patienten gegeben werden (A, 1)**





## Evaluierung des Ansprechens

- CT Scan ist die Bildgebung der Wahl (B2, 2A)
- Symptomatische Verbesserung, CT Scan, Reduzierung der HU und Respons im PET Scan sind Vorzeichen eines kontrollierten Tumors durch Imatinib (B2, 2A)
- Verringerung der Größe ist nicht zwingend





## Kontrolle des Ansprechens

- CT Scan ist die Bildgebung der Wahl
- Frequenz alle 3-4 Monate





## Entfernung von Resttumor

- Entfernung des Resttumors nach Ansprechen oder langer Stabilisierung durch Imatinib gilt immer noch als experimentell
- Falls vorgesehen, Entfernung sollte erst nach max. Ansprechen, also nach 4-12 Monaten durchgeführt werden
- Methode: Chirurgische Entfernung oder Zerstörung (z.B.: Radiofrequenzablation)
- Keine Unterbrechung (oder nur so kurzfristig wie möglich) von Imatinib (A, 1)





## Management der fortschreitenden Erkrankung (Progress)

- **Primäre Resistenz** wird als Progress bezeichnet innerhalb der ersten 6 Monate der Imatinib-Gabe
- **Sekundäre Resistenz:** Nach 6-montiger Imatinib-Gabe
- **Partielle Resistenz (lokaler Progress):**
  - Interdisziplinäres Vorgehen durch Chirurgie/Ablation und Erhöhung der Imatinib-Dosis (Rolle der lokalen Behandlung nicht bewiesen)
- **Resistenz an mehreren Stellen (systemischer Progress):**
  - Imatinib-Dosiserhöhung bis 800 mg/Tag (B2, 2A)
  - Experimentelle Therapie in klinischen Studien
- **Chemotherapie sollte vermieden werden**

