

Rund 1000

→ Mitarbeitende stehen täglich bei uns im Einsatz.



Allgemeine Einleitung / Ueberblick zu GIST

1. TriNationales GIST-Patienten-Forum

Donat Dürr, Leiter Onkologie, Zuger Kantonsspital, Baar

ZUGER Kantonsspital

Überblick

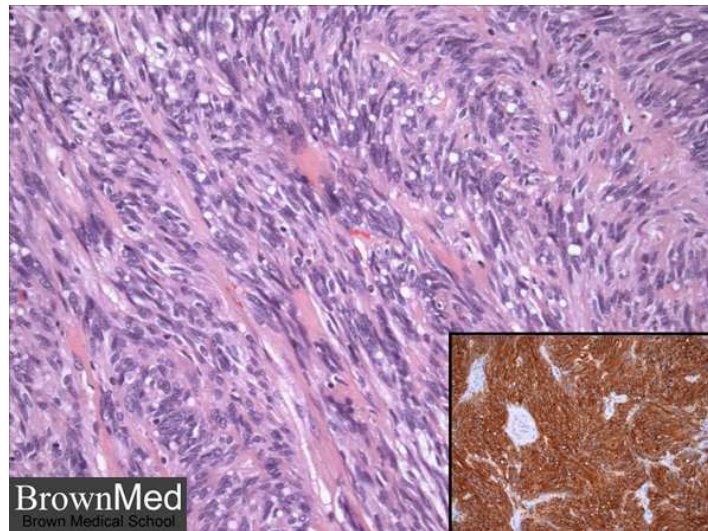
- Allgemeiner Überblick
 - Was ist GIST?
 - Wo tritt GIST auf?
 - Abgrenzung von GIST zu anderen WT-Tumoren
 - Krankheitsentstehung / Risikofaktoren
 - Häufigkeit
 - Verlauf der Erkrankung

Was ist GIST ?



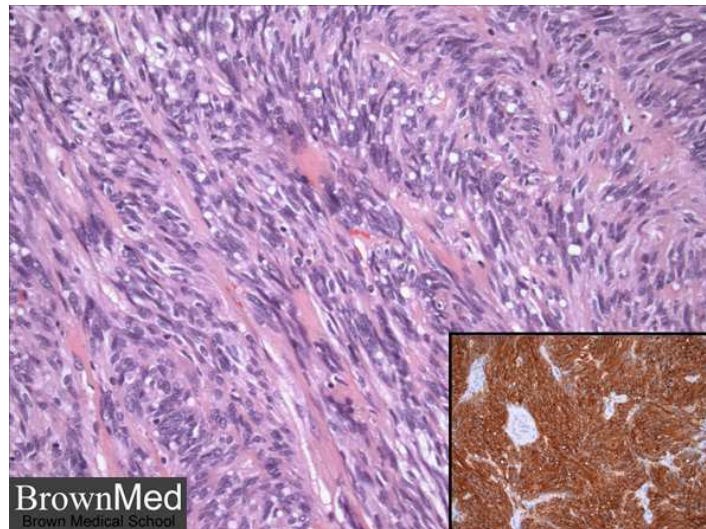
Was ist GIST ?

G = Gastro-
I = Intestinaler
S = Stroma
T = Tumor

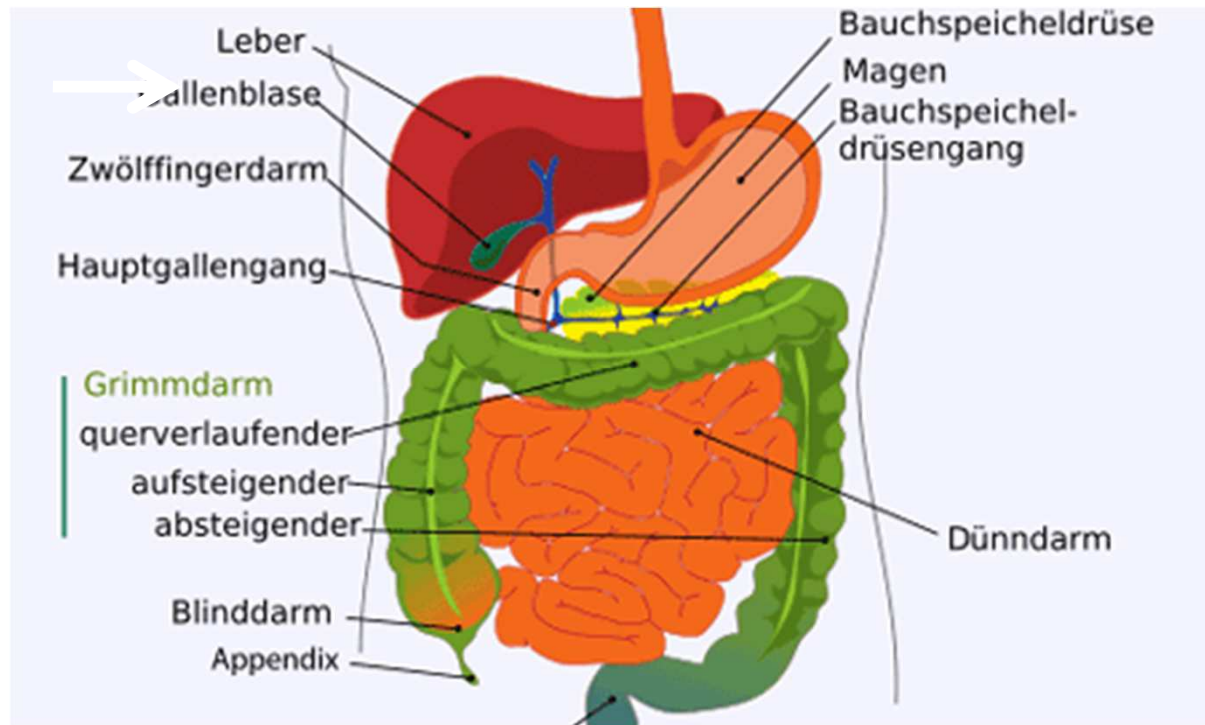


Was ist GIST ?

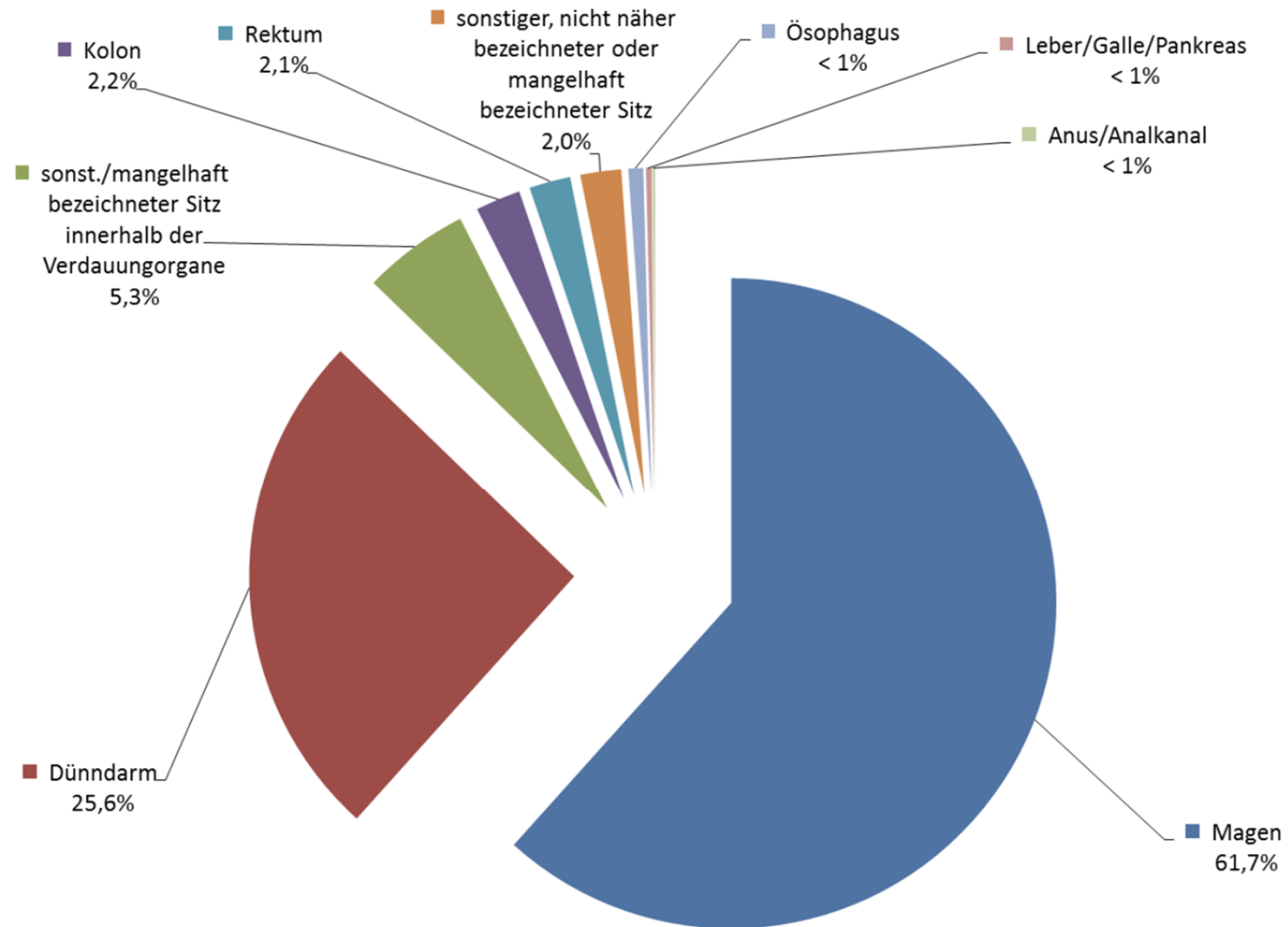
G	= Gastro-	Magen	} Sarkom
I	= Intestinaler	Darm	
S	= Stroma	Weichteil	
T	= Tumor	Krebs	



Wo tritt GIST auf?



Verteilungsmuster

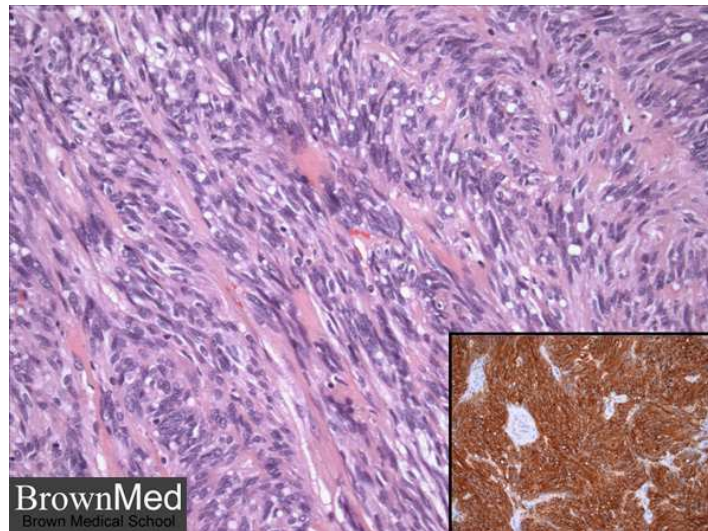


Was ist GIST ?

G = Gastro-
I = Intestinaler
S = Stroma
T = Tumor

Magen

Darm

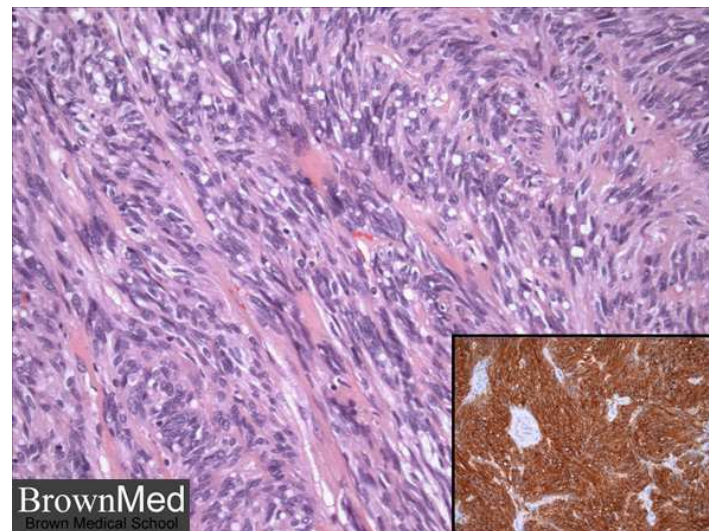


Was ist GIST ?

G = Gastro-
I = Intestinaler
S = Stroma
T = Tumor

Weichteil
Krebs

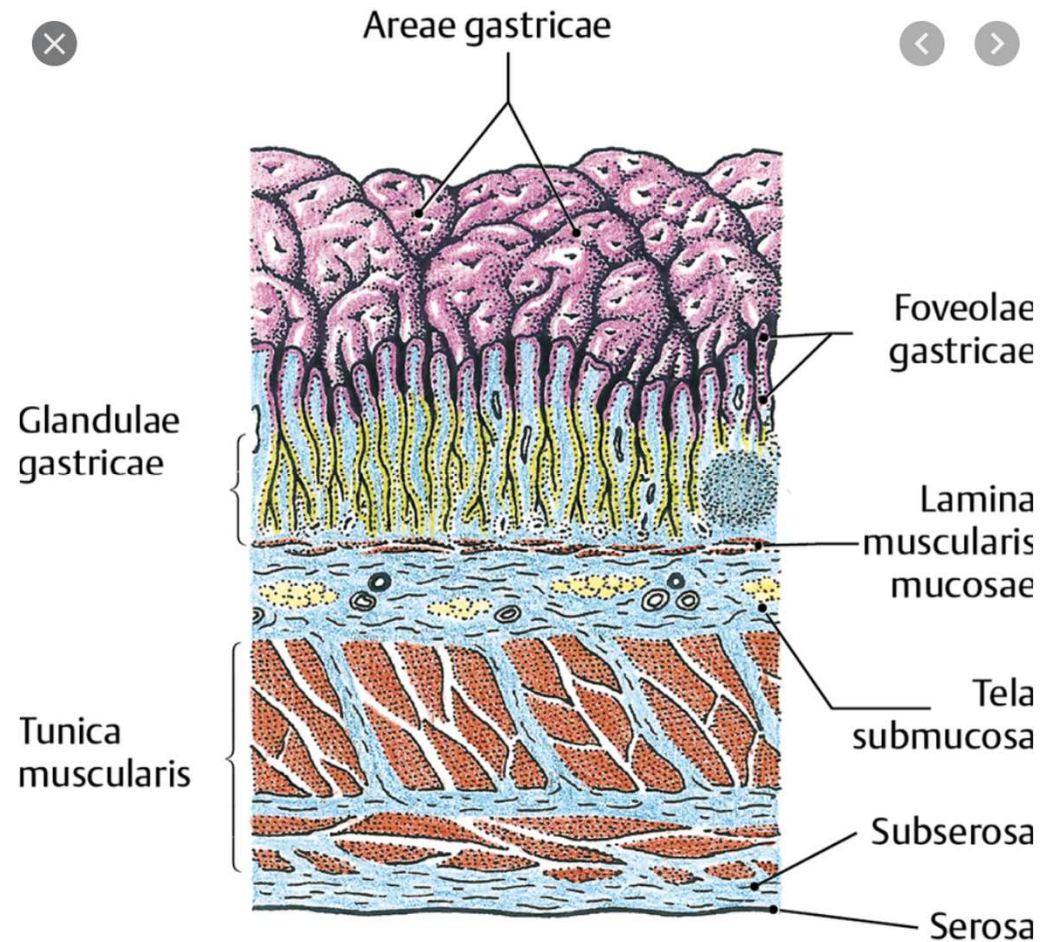
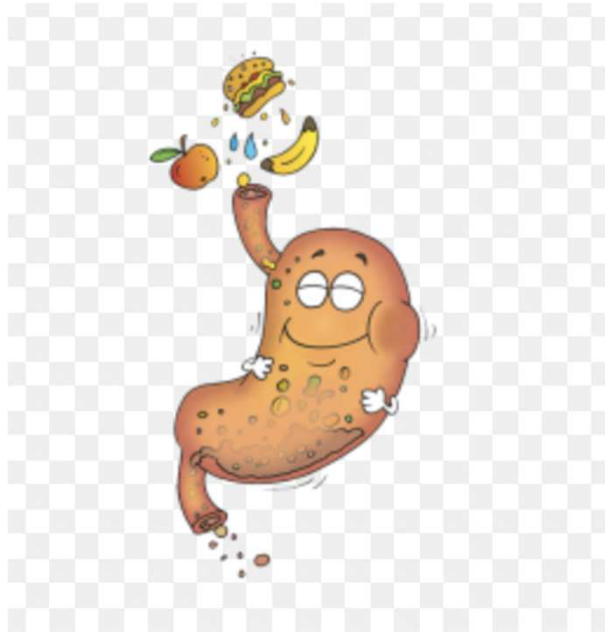
Sarkom



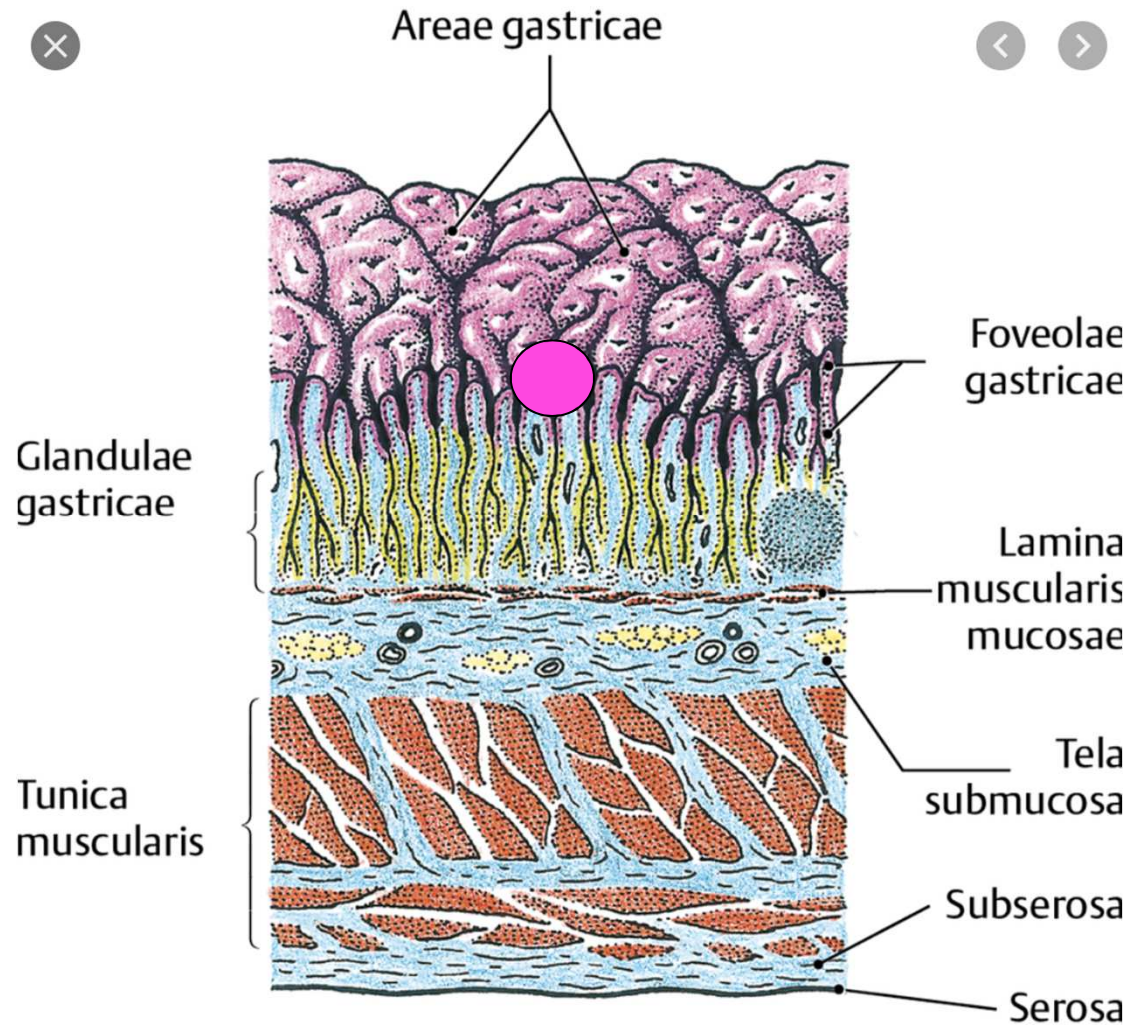
2 Formen von Krebs:

- Karzinom: Krebs der (Schleim)-Haut
- Sarkom: Krebs der Weichteile

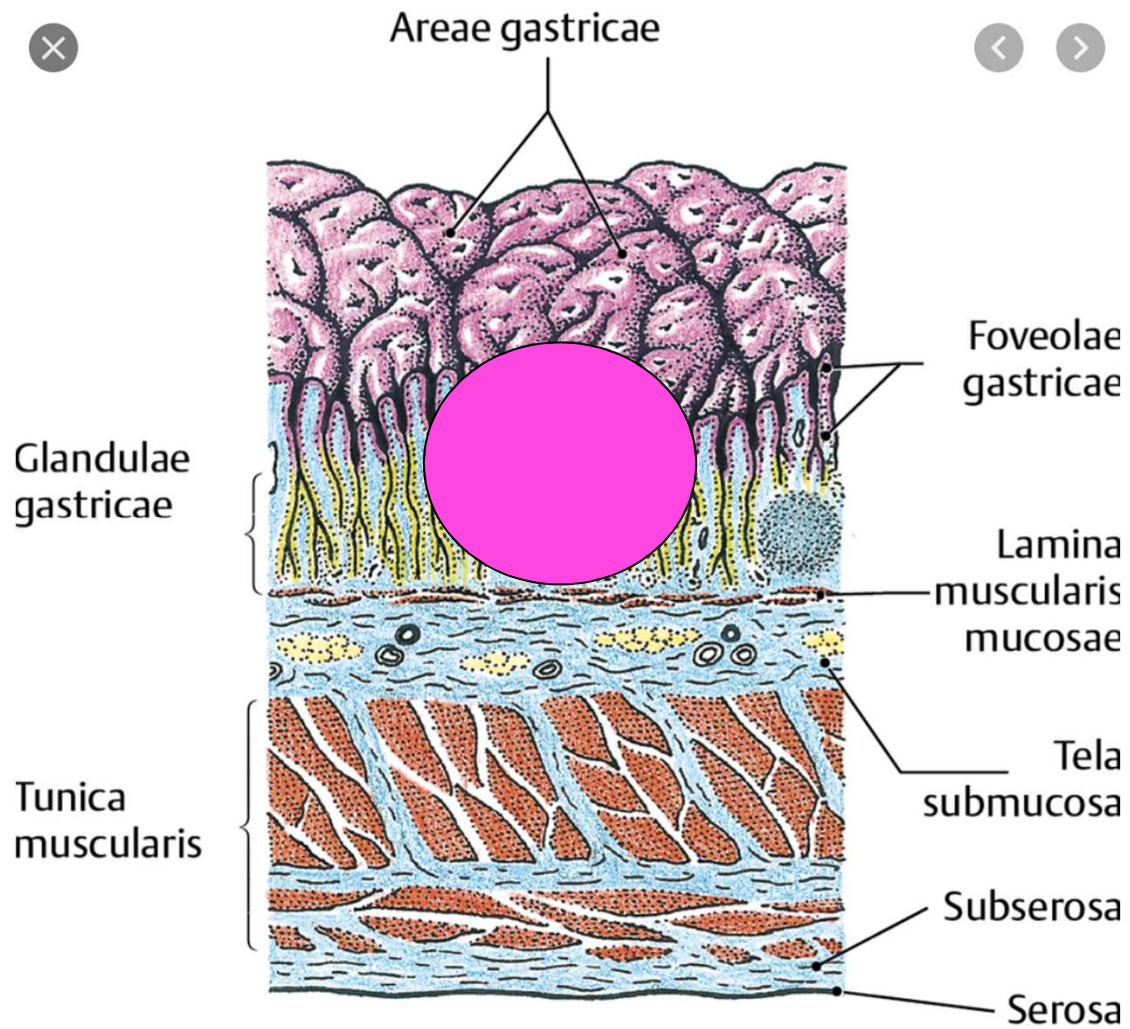
«Karzinom» versus «Sarkom»



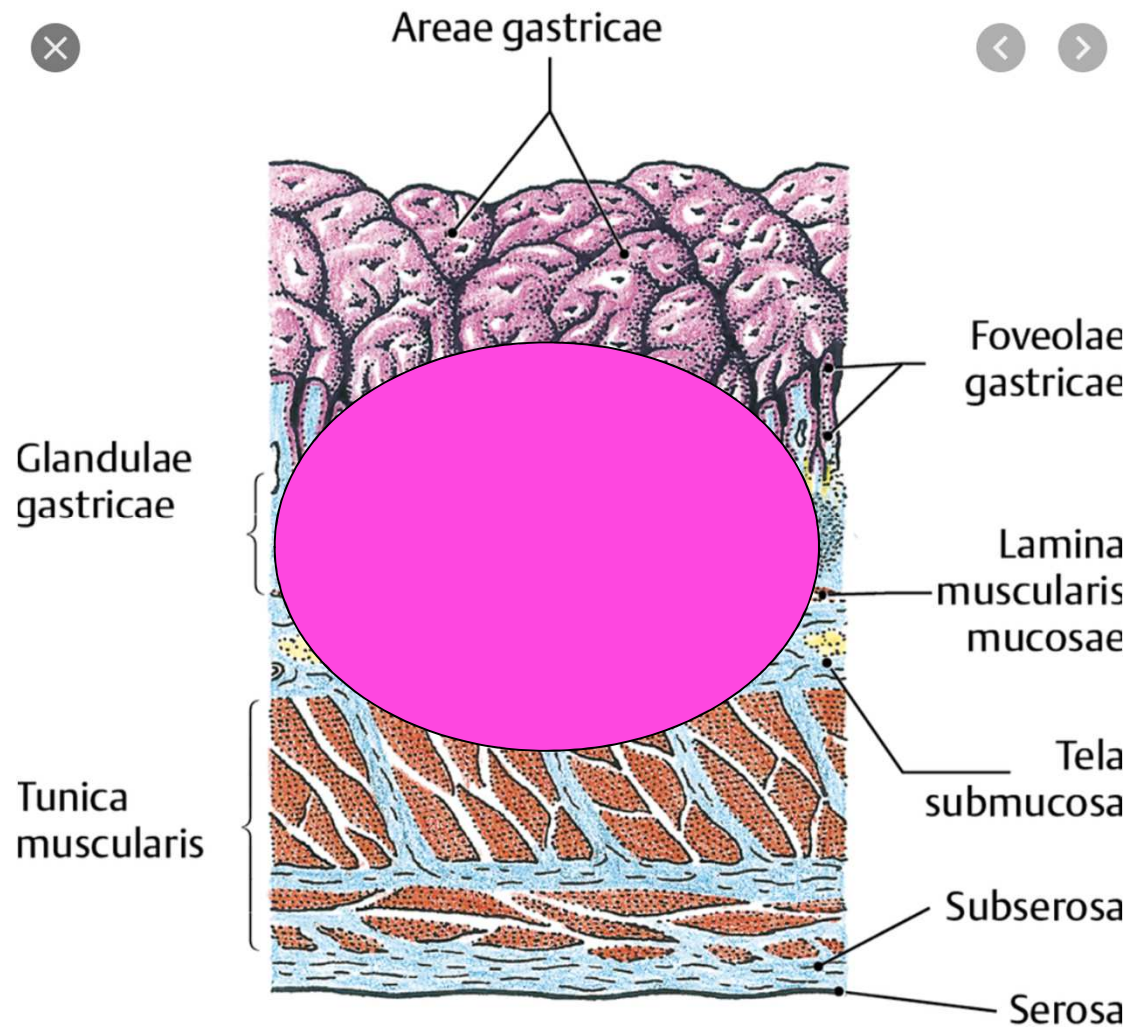
«Karzinom»



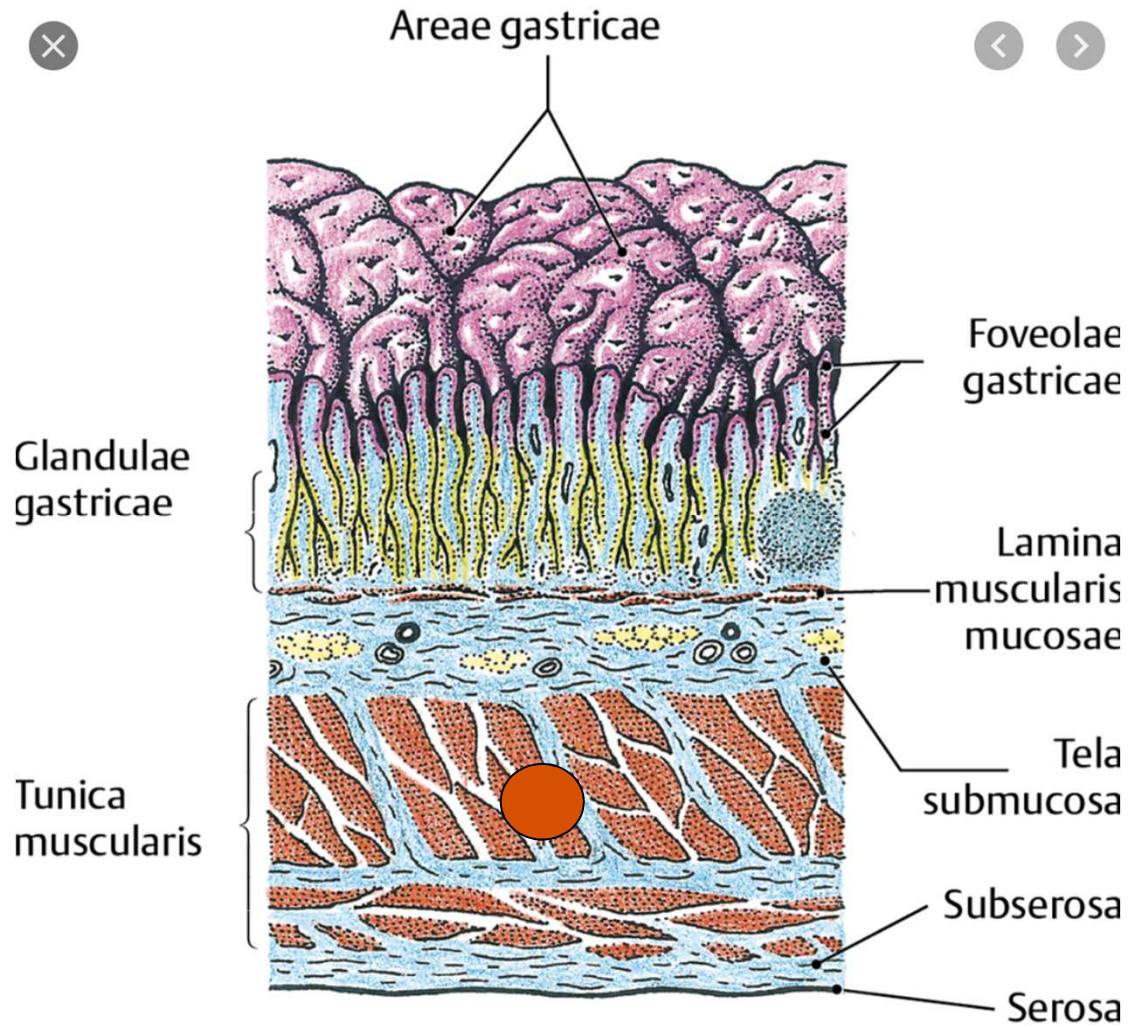
«Karzinom»



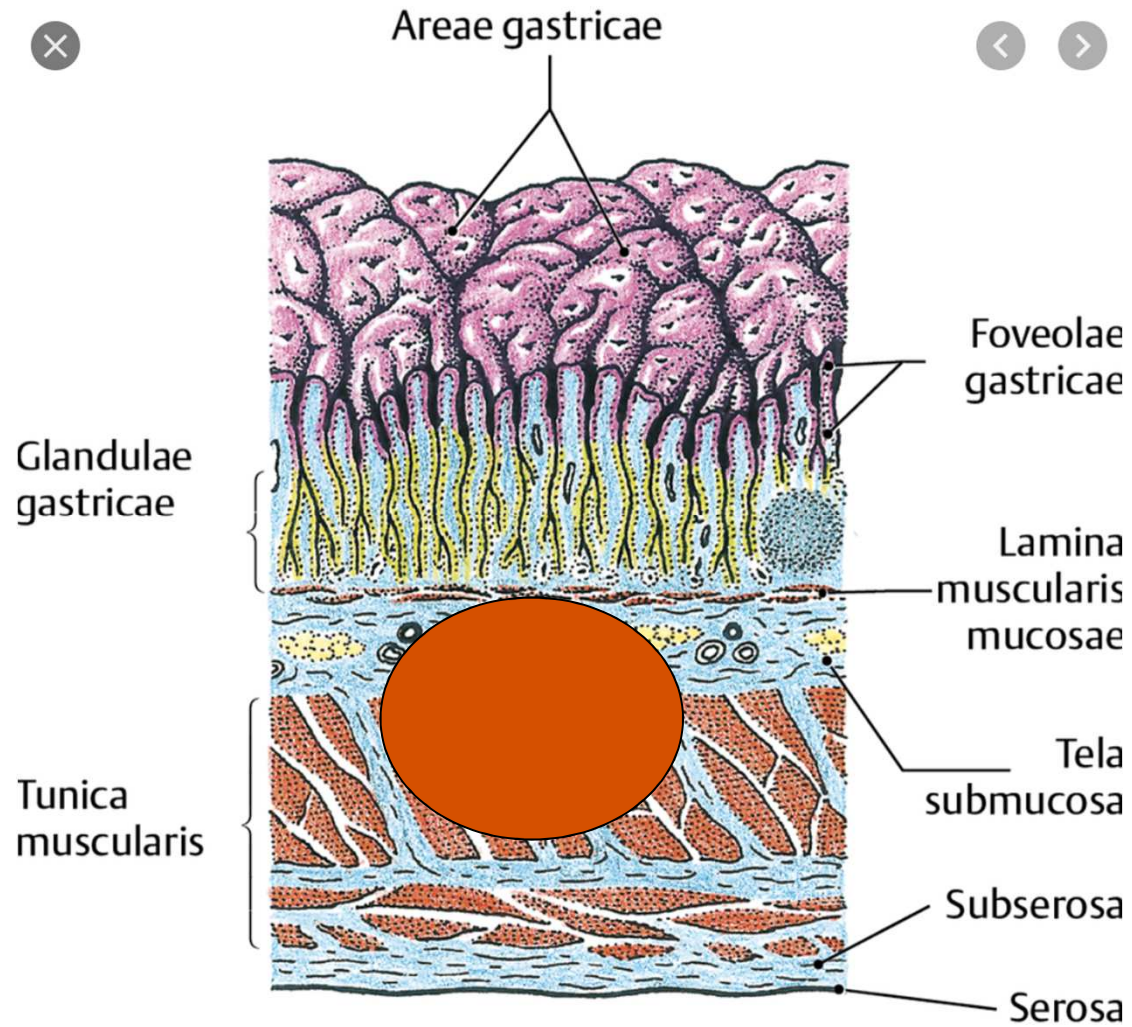
«Karzinom»



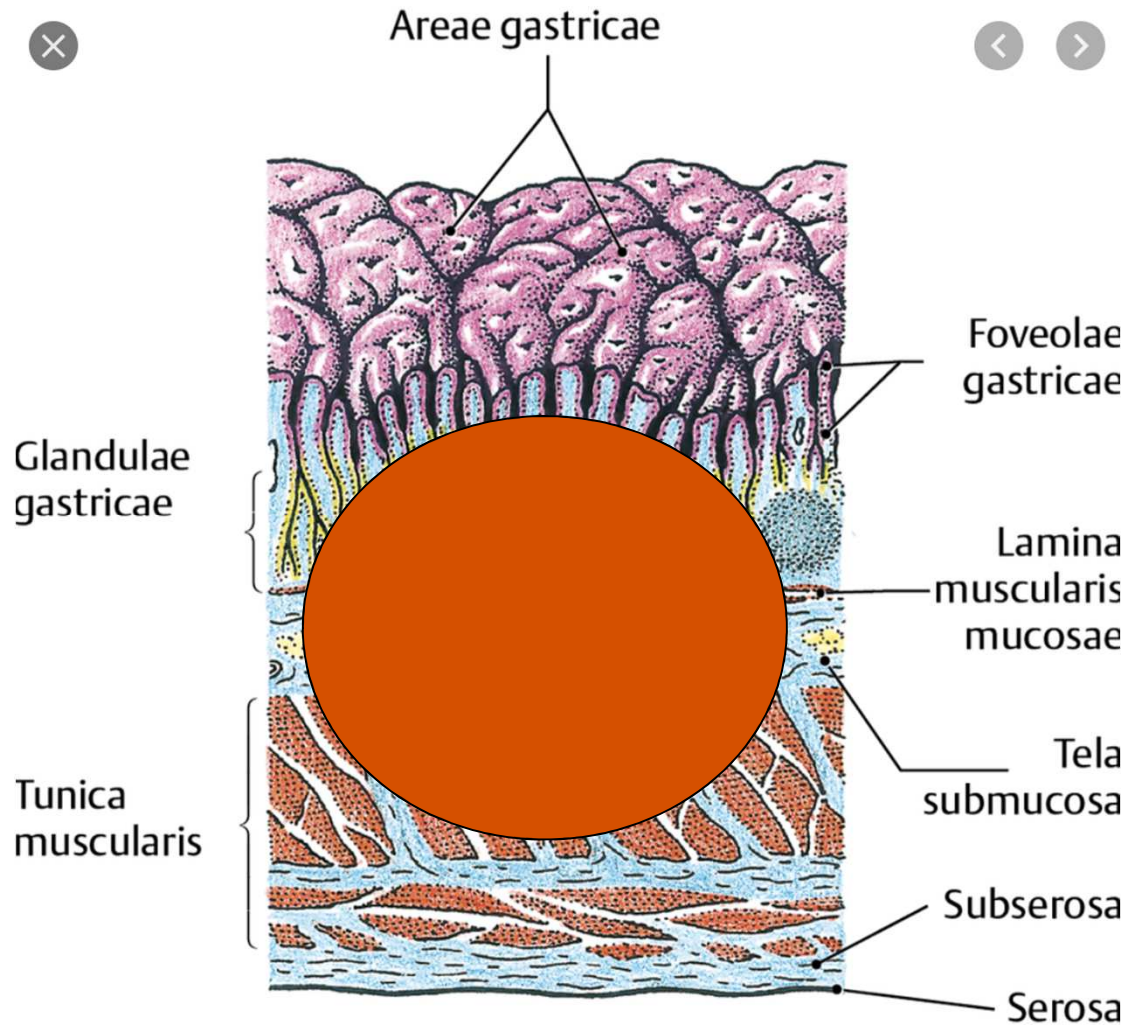
«Sarkom»



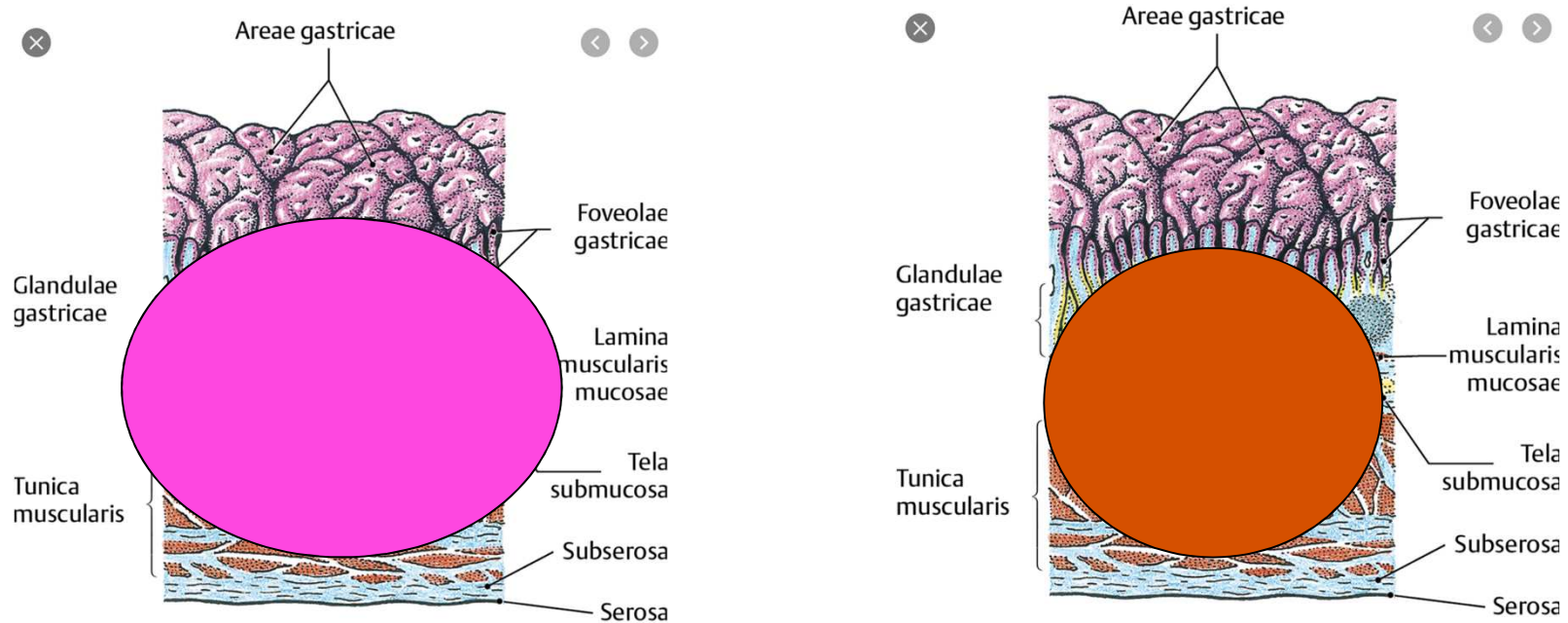
«Sarkom»



«Sarkom»

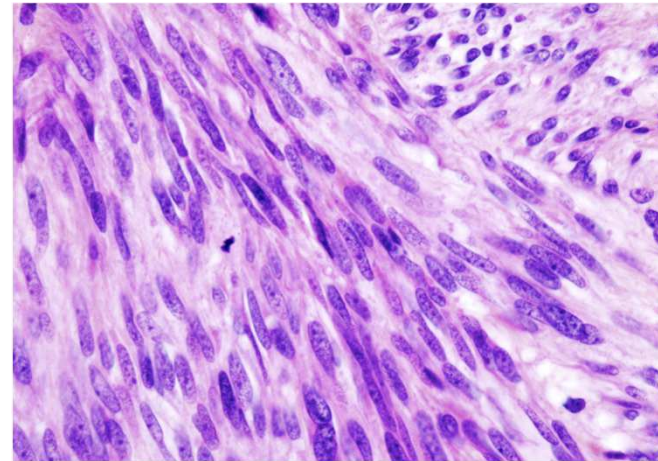
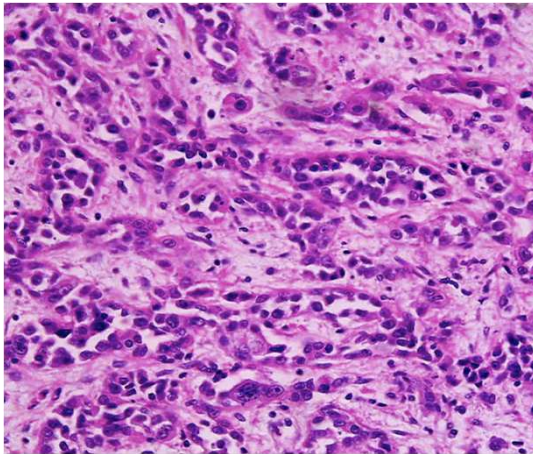


«Karzinom» versus «Sarkom»



«Karzinom» versus «Sarkom»

Unterscheidung nur durch Pathologie:



Konsequenzen:

- Tumorverhalten
- Therapie

«Karzinom» versus «Sarkom»

Unterscheidung nur durch spezielle Färbungen / Immunhistochemie möglich



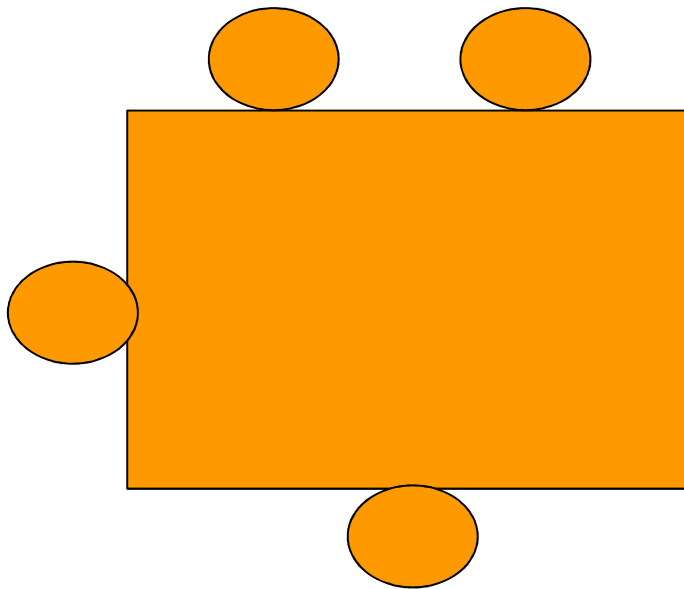
Karzinom



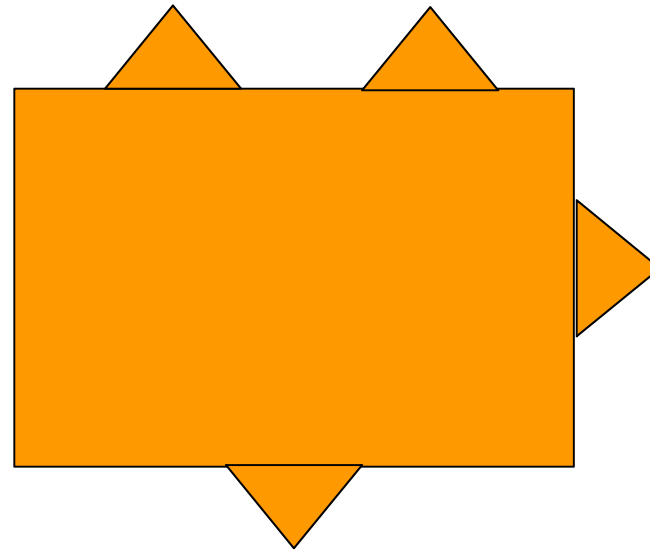
Sarkom

«Karzinom» versus «Sarkom»

Unterscheidung nur durch spezielle Färbungen / Immunhistochemie möglich



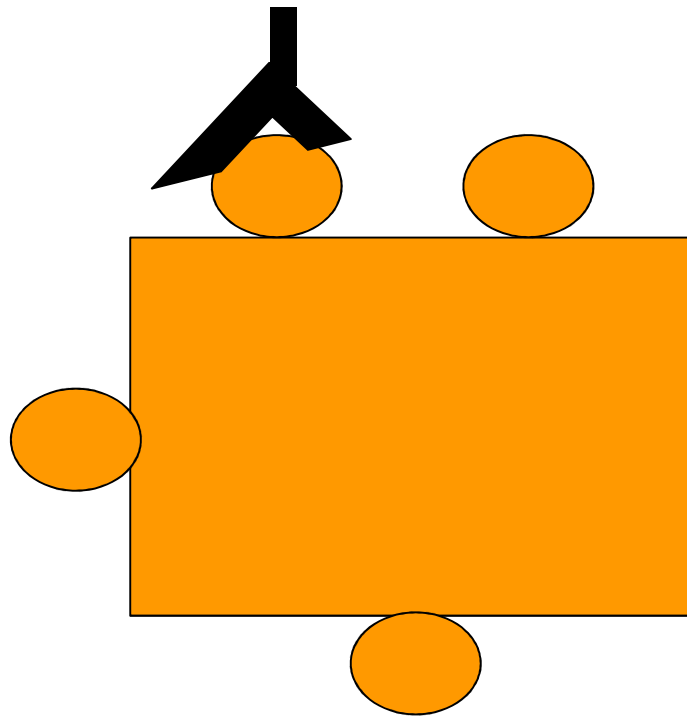
Karzinom



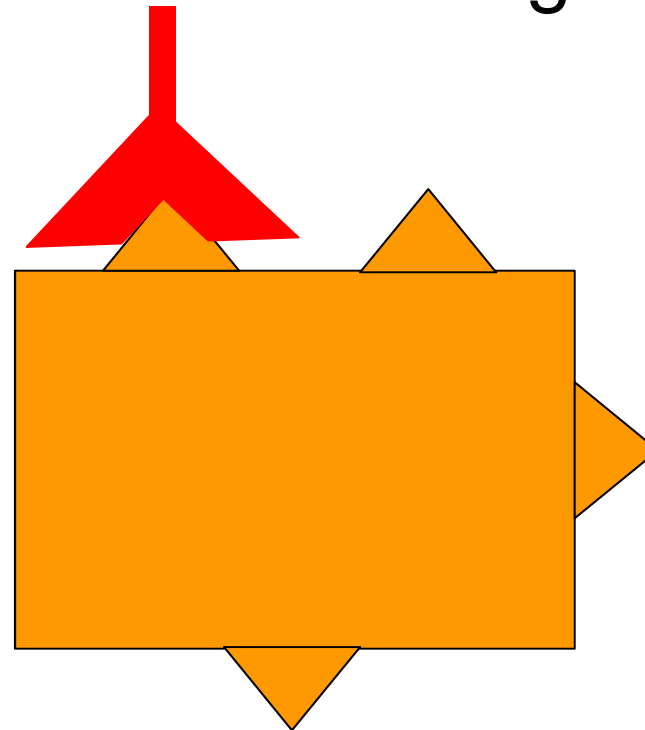
Sarkom

«Karzinom» versus «Sarkom»

Unterscheidung nur durch spezielle Färbungen / Immunhistochemie möglich

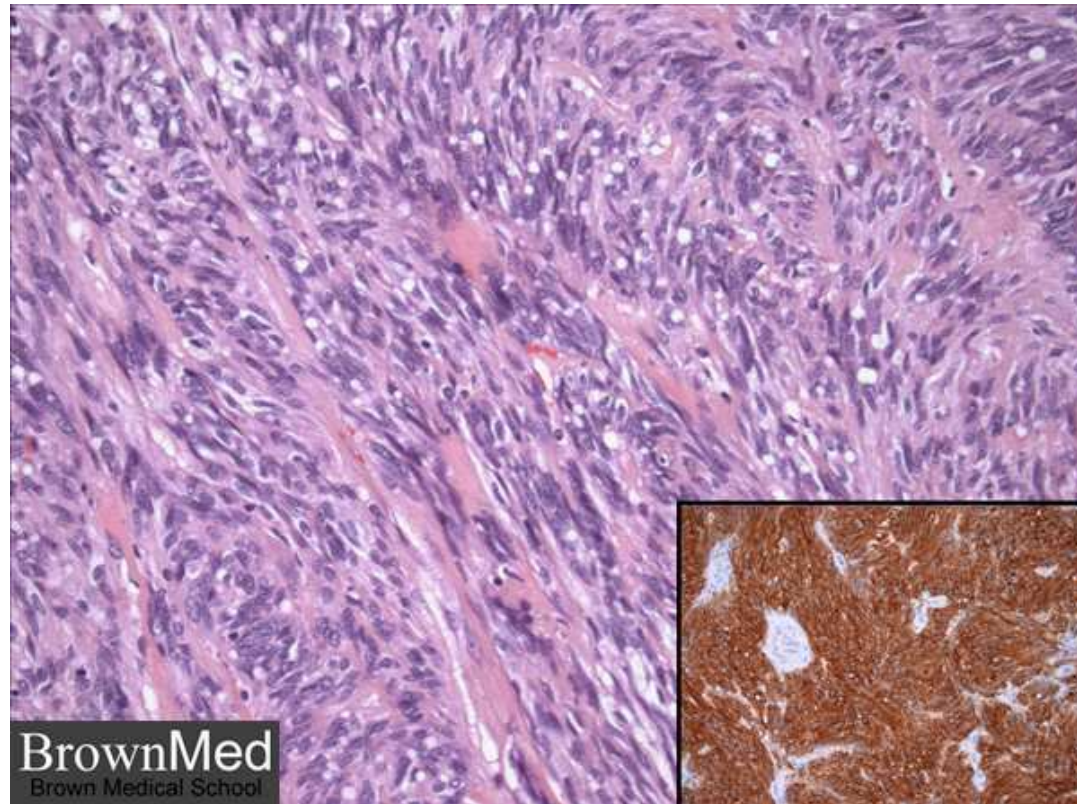


Karzinom

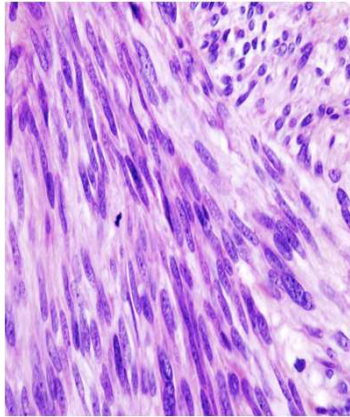


Sarkom

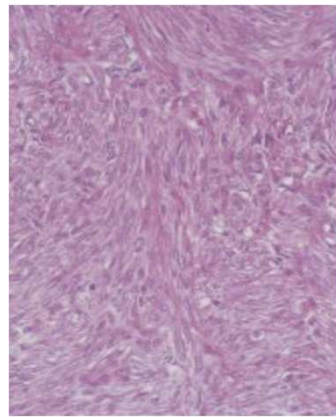
Immunhistochemie



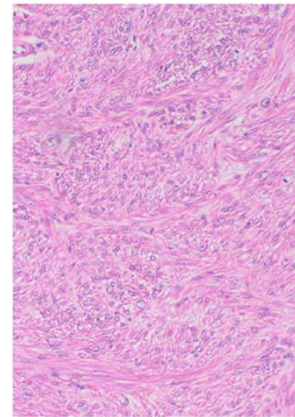
Typen von gastrointestinale Weichteil- tumoren im Bereich des GI-Traktes



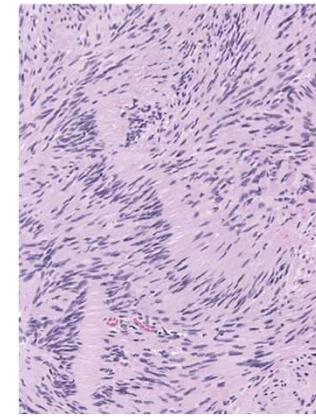
GIST



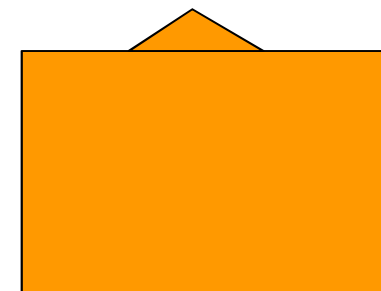
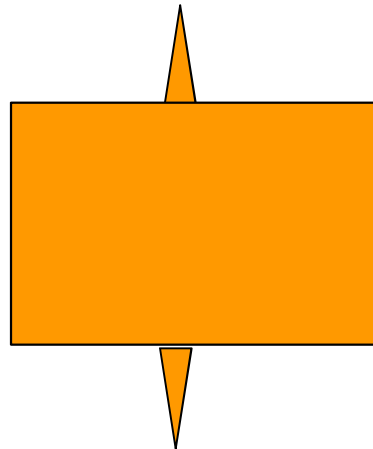
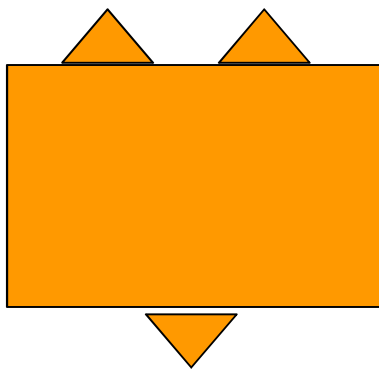
Leiomyom



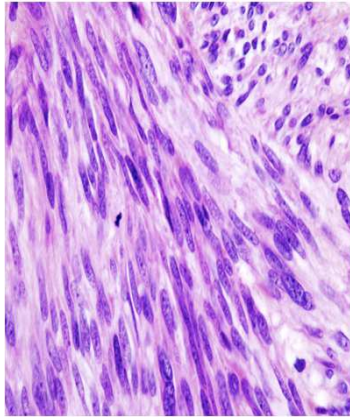
Leiomyosarkom



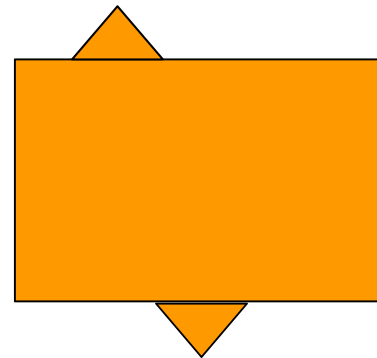
Schwannom



Typen von gastrointestinale Weichteil- tumoren im Bereich des GI-Traktes

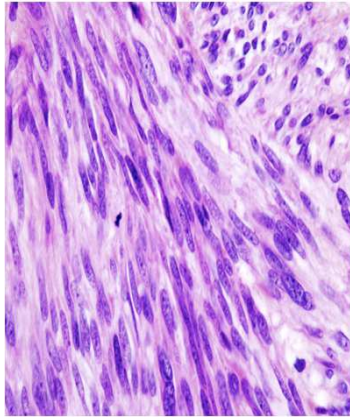


GIST



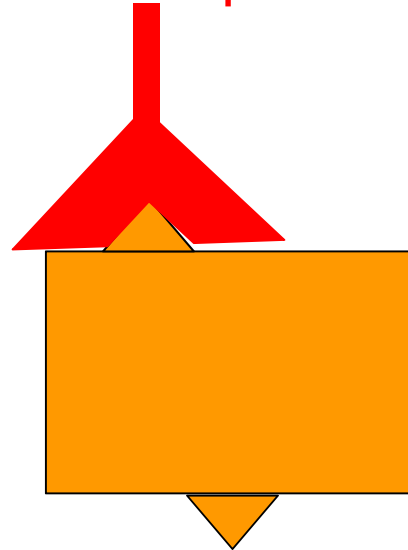
Oberflächeneiweiss = c-KIT

Typen von gastrointestinale Weichteil- tumoren im Bereich des GI-Traktes



GIST

Antikörper = CD117



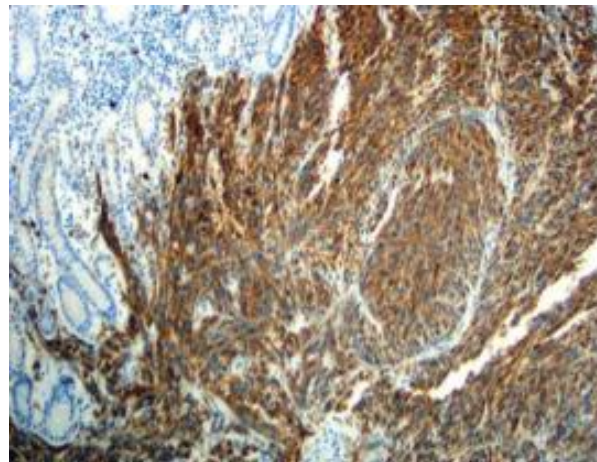
Oberflächeneiweiss = c-KIT

Immunhistochemie

	CD117	CD34	SMA	Desmin	S-100
GIST	+	+ (60–70%)	+ (30–40%)	Very rare	+ (5%)
Smooth muscle tumor	–	+ (10–15%)	+	+	Rare
Schwannoma	–	(usually Antoni B)	–	–	+
Fibromatosis	Disputed ^a	Rare	+	Rare cells	–

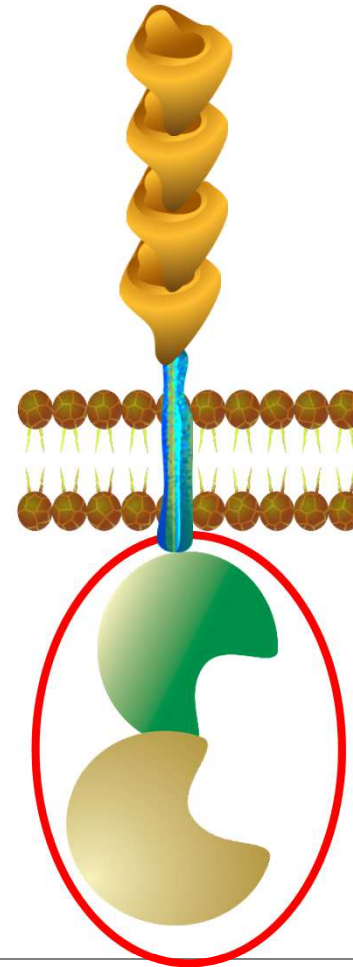
WHO-Definition von GIST

- > Mesenchymale Neoplasie (Sarkom)
 - Lokalisation im GI-Trakt, Omentum (Netz)
 - typisches Immunhistochemie-Profil:
 - CD 117 positiv (95%)



Eiweiss c-KIT

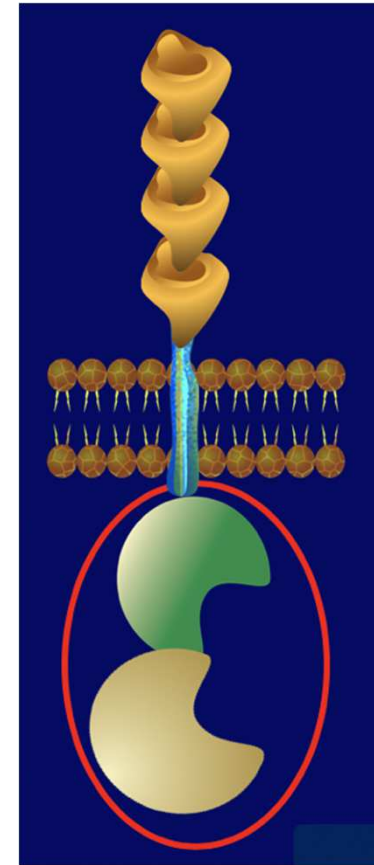
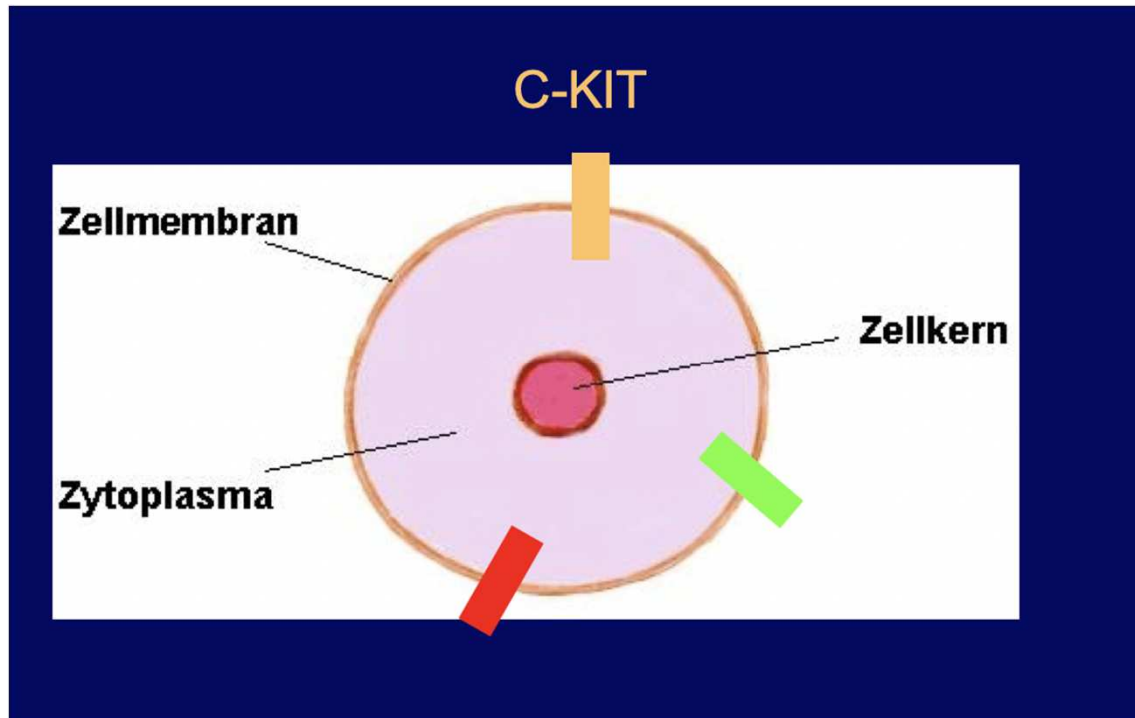
- c-KIT = transmembranöses Protein (Tyrosinkinase), das typischerweise auf GIST Zellen vorkommt
- Aktivierung führt zu:
 - ➔ Zellwachstum
 - ➔ Differenzierung
 - ➔ Proliferation



Wie entsteht eine GIST-Erkrankung

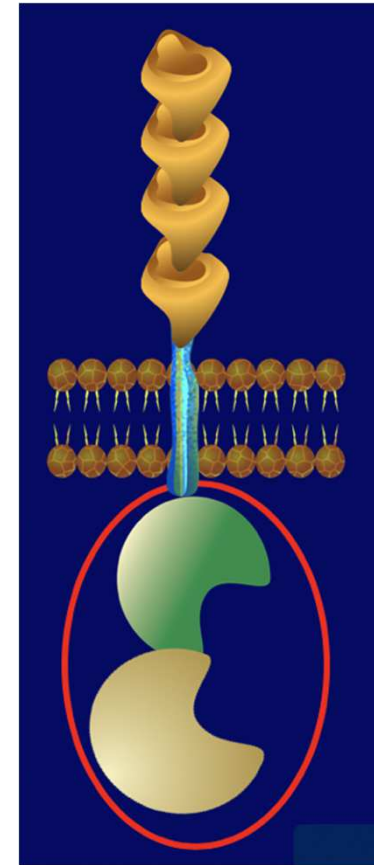
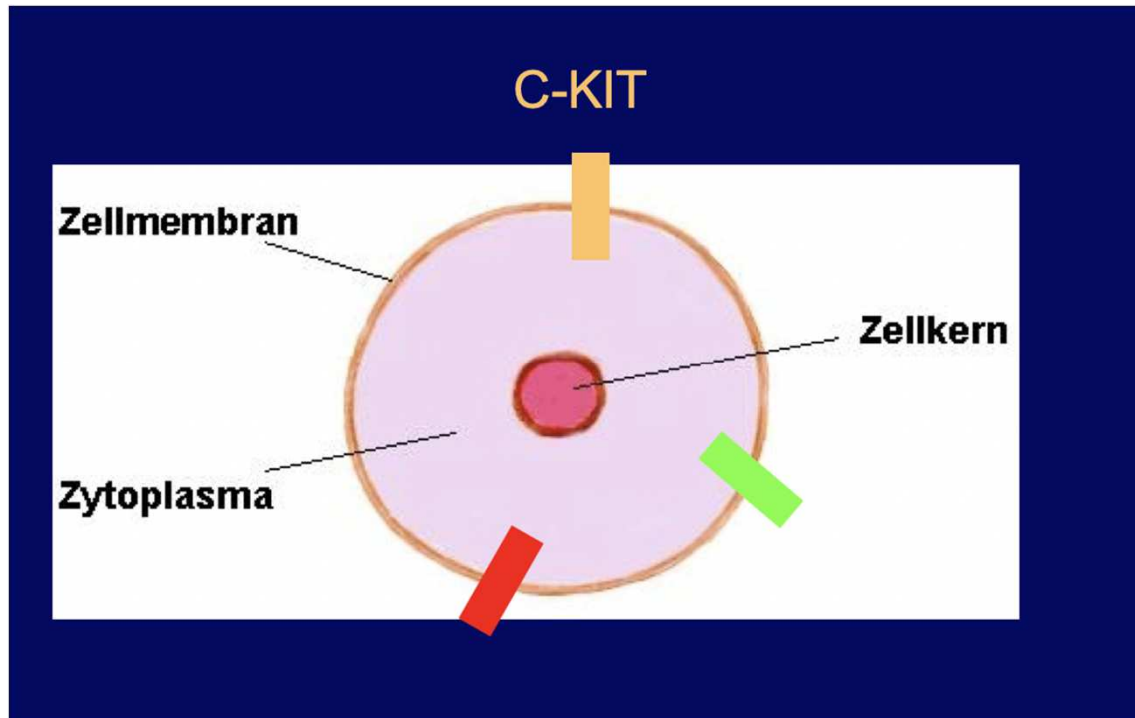
Krankheitsentstehung

Gesunde Zelle = Cajal Zelle



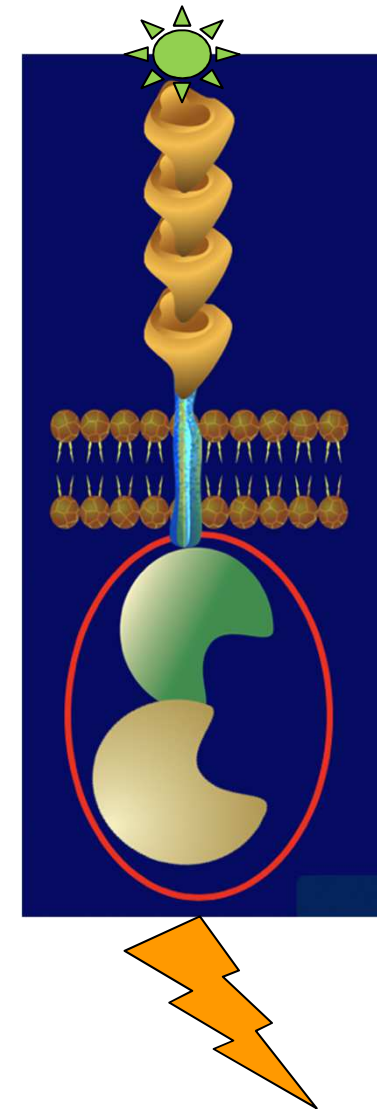
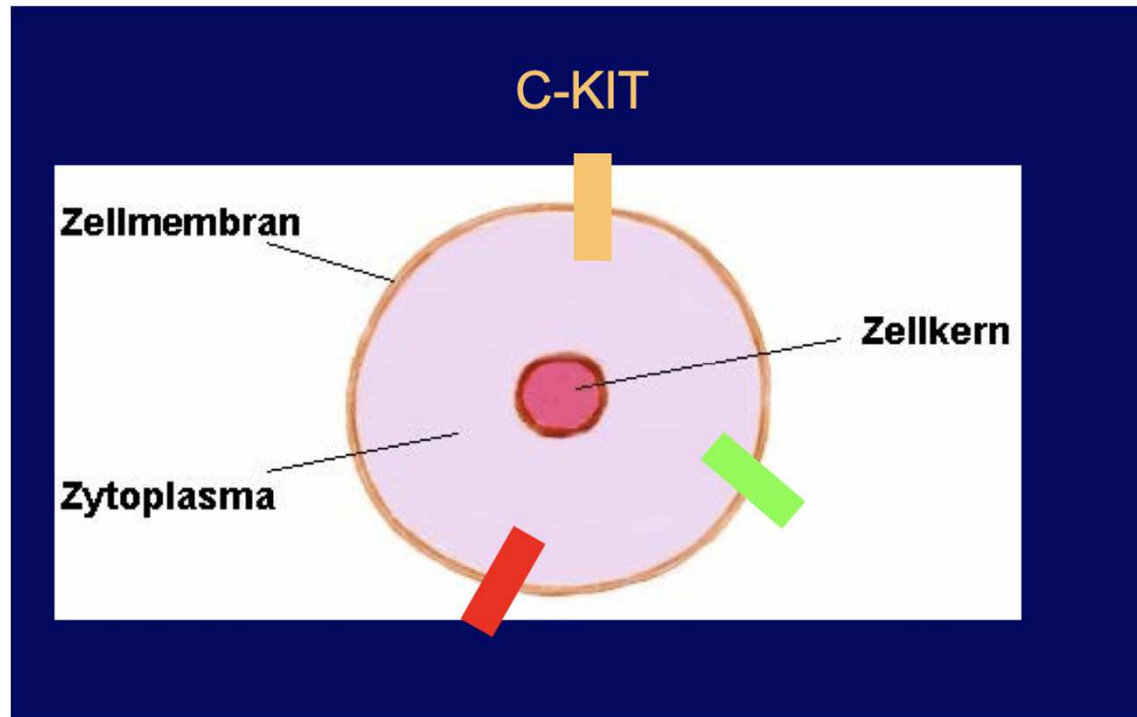
Krankheitsentstehung

Gesunde Zelle: ruhig



Krankheitsentstehung

Gesunde Zelle: aktiv auf externen Stimulus



1998: Publikation von S. Hirota et al.

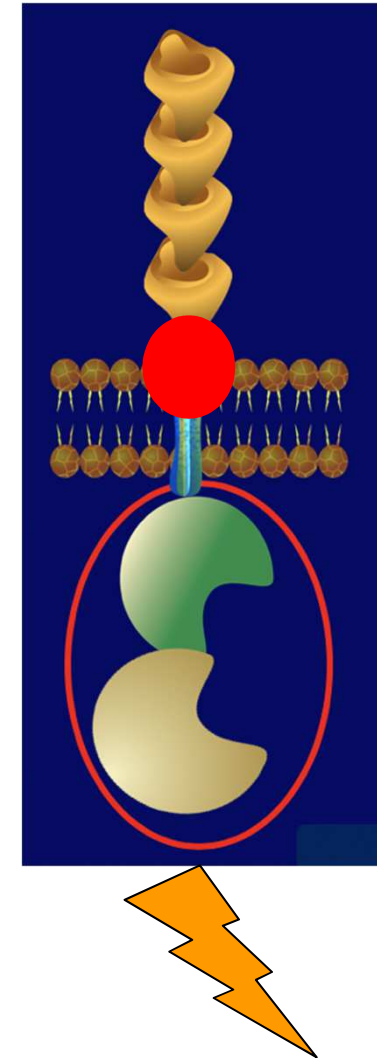
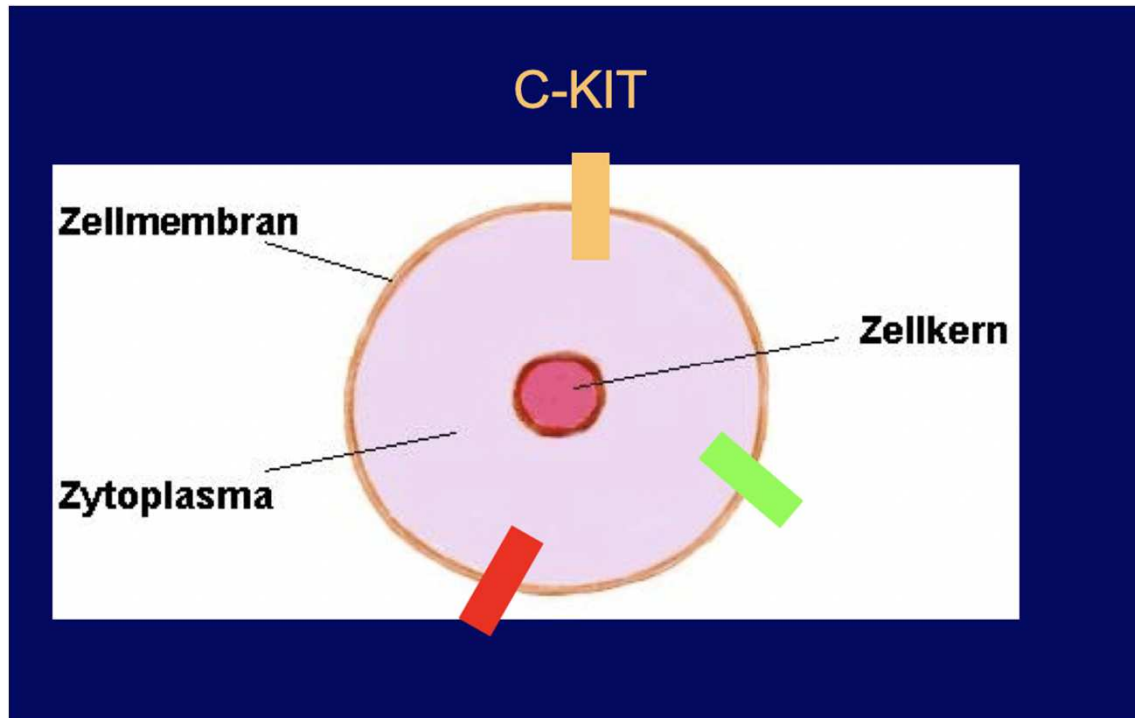
- Bei 5 GIST Patienten das c-KIT-Eiweiss sequenziert
- Alle 5 zeigten eine aktivierende Mutation

Gain-of-Function Mutations of *c-kit* in Human Gastrointestinal Stromal Tumors

Seiichi Hirota,* Koji Isozaki,* Yasuhiro Moriyama,
Koji Hashimoto, Toshirou Nishida, Shingo Ishiguro,
Kiyoshi Kawano, Masato Hanada, Akihiko Kurata,
Masashi Takeda, Ghulam Muhammad Tunio, Yuji Matsuzawa,
Yuzuru Kanakura, Yasuhisa Shinomura, Yukihiko Kitamura†

Krankheitsentstehung

GIST Zelle: Mutation = konstanter Stimulus



2001: Case Report of Heikki Joensuu

Brief Report

• N Engl J Med, Vol. 344, No. 14 • April 5, 2001 • www.nejm.org

KINASE INHIBITOR STI571 IN A PATIENT WITH A METASTATIC GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR

HEIKKI JOENSUU, M.D., PETER J. ROBERTS, M.D.,
MAARIT SARLOMO-RIKALA, M.D.,
LEIF C. ANDERSSON, M.D., PEKKA TERVAHARTIALA, M.D.,
DAVID TUVESON, M.D., PH.D.,
SANDRA L. SILBERMAN, M.D., PH.D.,
RENAUD CAPDEVILLE, M.D., SASA DIMITRIJEVIC, PH.D.,
BRIAN DRUKER, M.D., AND GEORGE D. DEMETRI, M.D.

- 50-jährige Dame mit metastasiertem GIST, ausgehend vom Magen
- St. n. multiplen Operationen und Chemotherapien
- Studie mit 400mg STI 571 (= Imatinib)

2001 Case Report of Heikki Joensuu

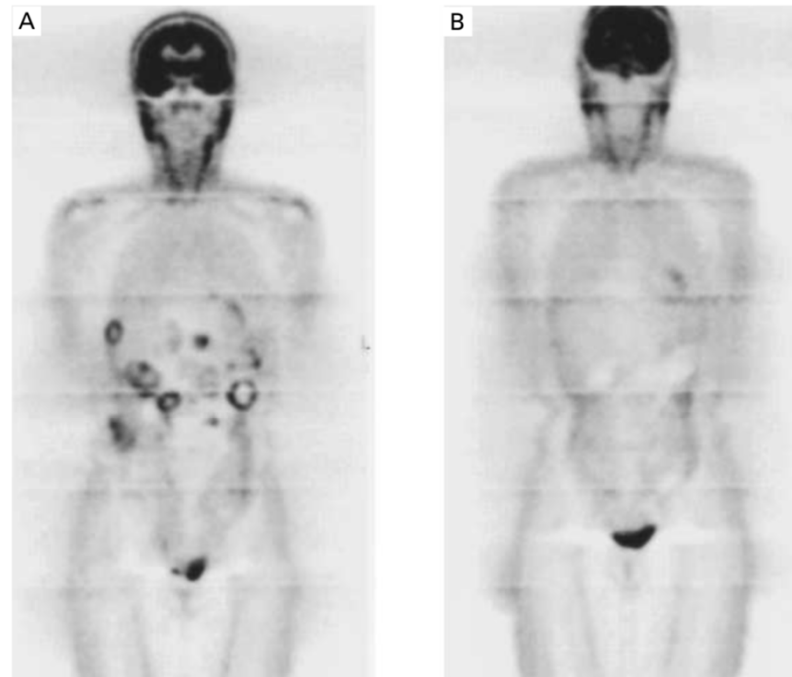
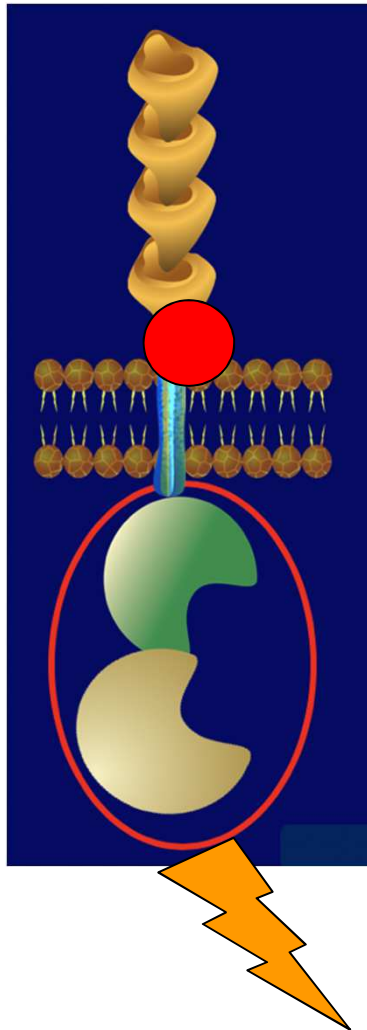


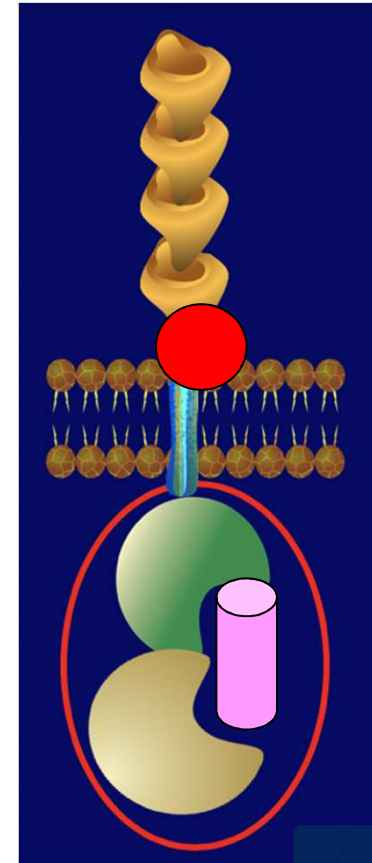
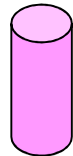
Figure 2. PET Studies with [^{18}F]Fluorodeoxyglucose as the Tracer.

Before STI571 therapy (Panel A), there were multiple metastases in the liver and upper abdomen. There was also marked retention of [^{18}F]fluorodeoxyglucose in the right renal pelvis and ureter, a finding indicative of hydronephrosis. After four weeks of treatment (Panel B), there was no abnormal uptake of tracer in the liver or right kidney.

Wirkprinzip der targeted-therapy

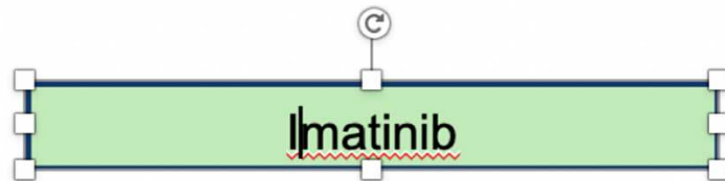


Inaktivierung
von c-Kit durch
Imatinib



Therapieabfolge bei GIST

Behandlung inoperabler/progredienter GIST...



Krankheitsentstehung

Genmutationen

- c-KIT-Mutationen (80%)
- PDGFR α -Mutationen (5-8%)

- „Wild-Type“: 8-15% (zt. Succinat-Dehydrogenase-Mutation, BRAF, NTRAK...)

Risikofaktoren

Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)

Stand: April 2019

Dies ist die aktuell gültige Version des Dokuments

Erstellung der Leitlinie: [Regelwerk](#) [Interessenkonflikte](#)

Autoren und Fachgesellschaften:

Autoren: Peter Reichardt, Sebastian Bauer, Donat Dürr, Peter Hohenberger, Wolfgang Johannes Köstler, Ron Pritzkeleit, Marianne Sinn, Eva Wardelmann, Jochen Schütte

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung

Grundlagen

Definition und Basisinfor-

2.4 Risikofaktoren

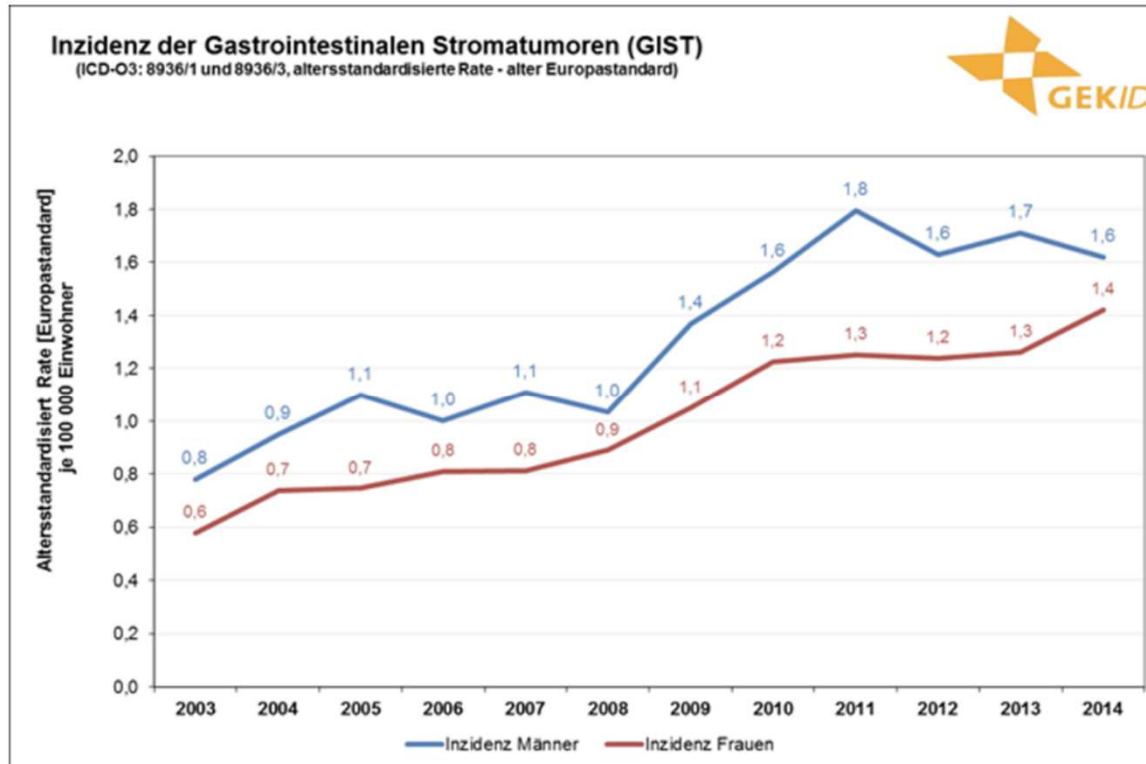
Risikofaktoren für die Entwicklung von GIST sind bis jetzt nicht bekannt.

Genetische Faktoren

	Familiärer GIST	Neurofibromatose (NF1)	Carney's-Triade	Carney-Stratakis-Syndrom
Medianes Alter	40-50	50	35	25
Syndrom		Neurofibrome Café-au-lait Flecken	Paragangliome Pulm. Chondrome	Paragangliome
Molekulare Veränderung	KIT-Mut. PDGFRA-Mut.	NFI Mut.	SDHC Hypermethylierung	SDHA-, SDHB-, SDHC-, SDHD- Mutationen

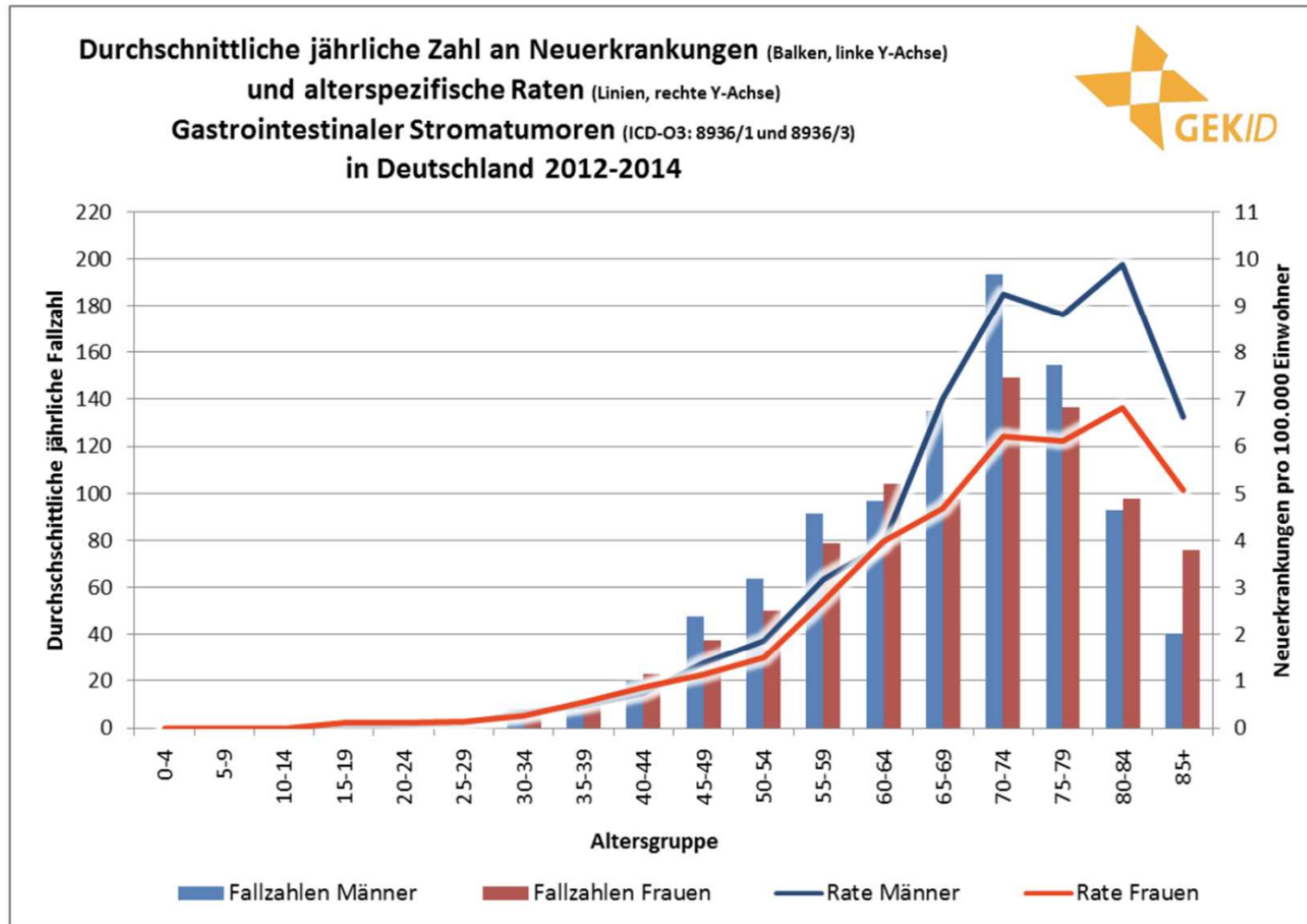
Häufigkeit

- Jährliche Inzidenz: 10 / 1 Million
→ CH: 80 Fälle / Jahr in der CH
(Kolonkarzinom: 300-400 / 1 Million)



Legende: Quelle: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Sonderauswertung

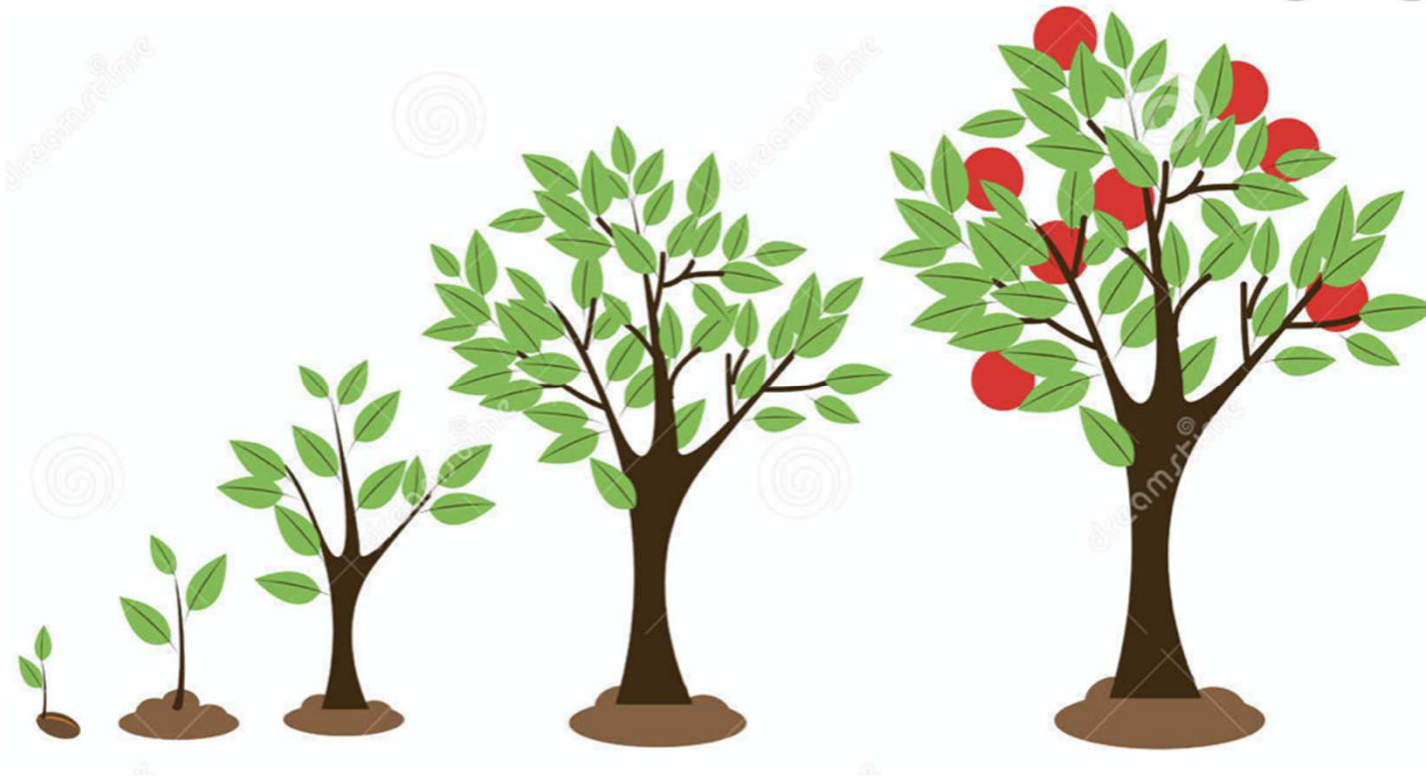
Altersverteilung



Legende: Quelle: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Sonderauswertung

Krankheitsverlauf

Krankheitsverlauf

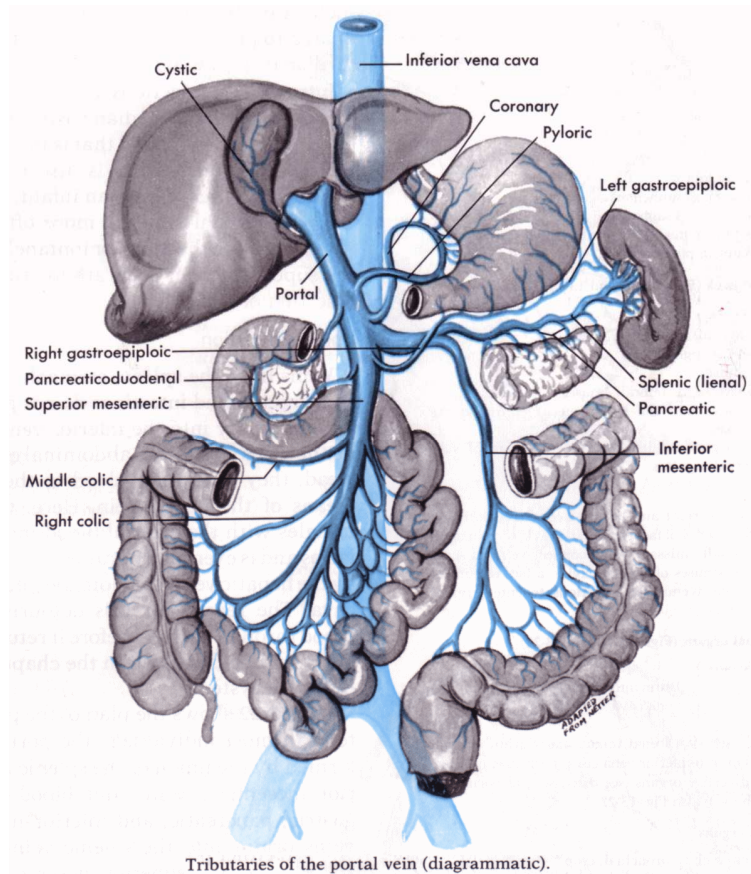


→ Grössenzunahme

Metastasierung

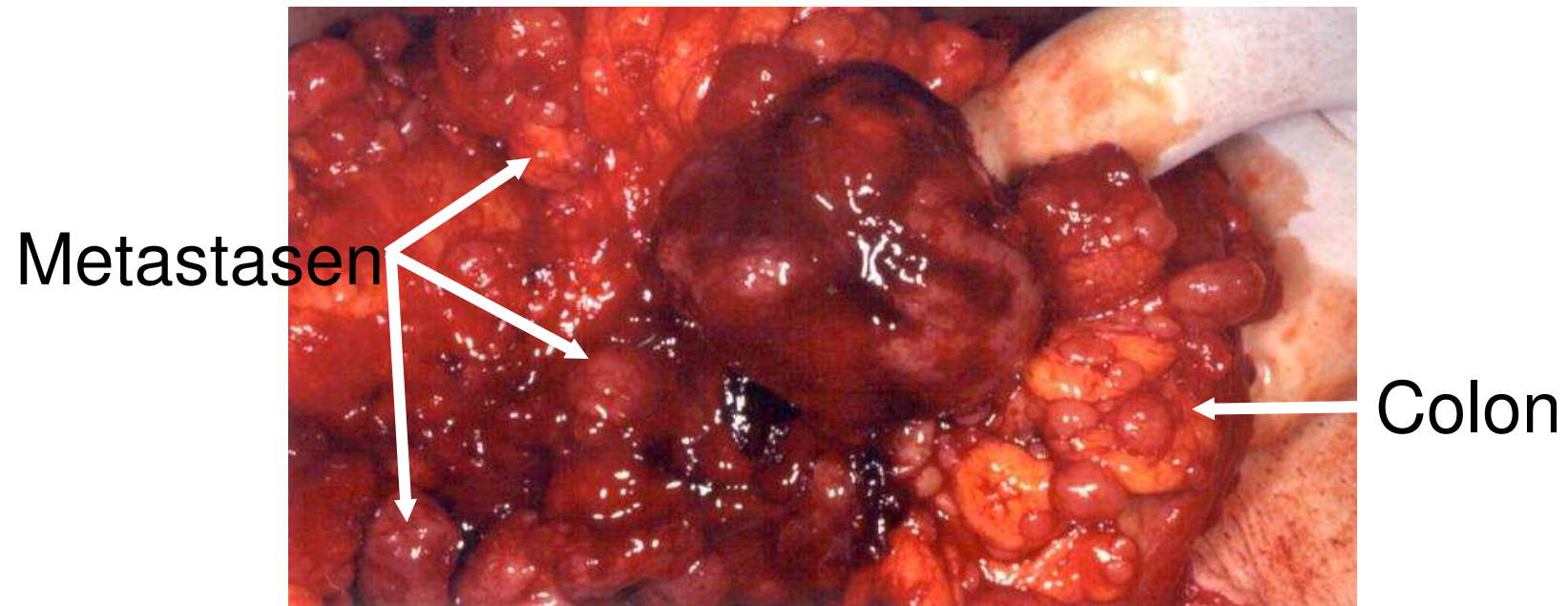
Metastasierungsmuster bei GIST

1. Leber



Metastasierungsmuster bei GIST

2. Peritoneum (Bauchfell)

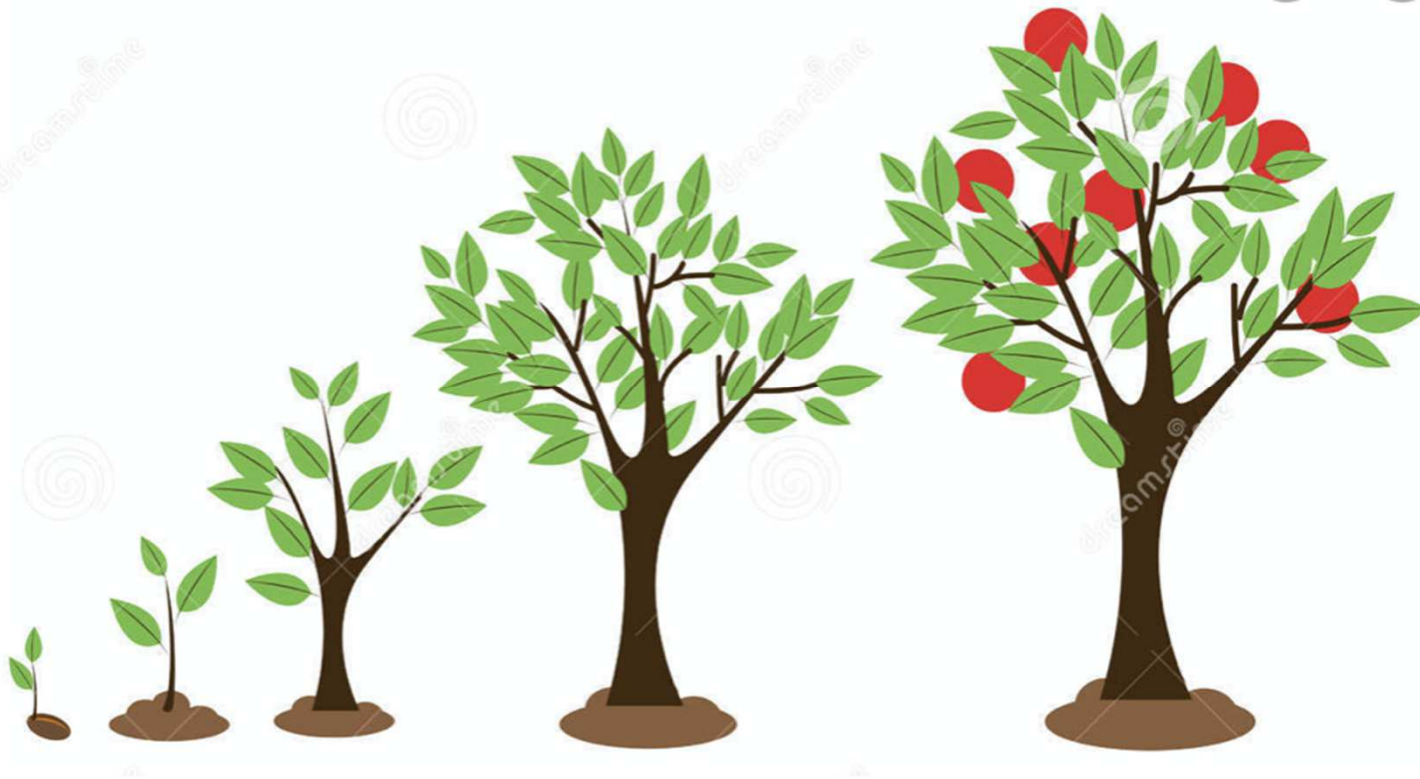


Metastasierungsmuster bei GIST

GIST-Metastasen bei Diagnosestellung:

Intrabdominell	~ 90 %
Leber	50-65 %
Peritoneum (+/-Leber)	20-35 %
Lymphknoten	4-6 %
Extraabdominell	~ 10 %
Knochen	6 %
Lunge	2 %
Haut/unter der Haut	< 1 %

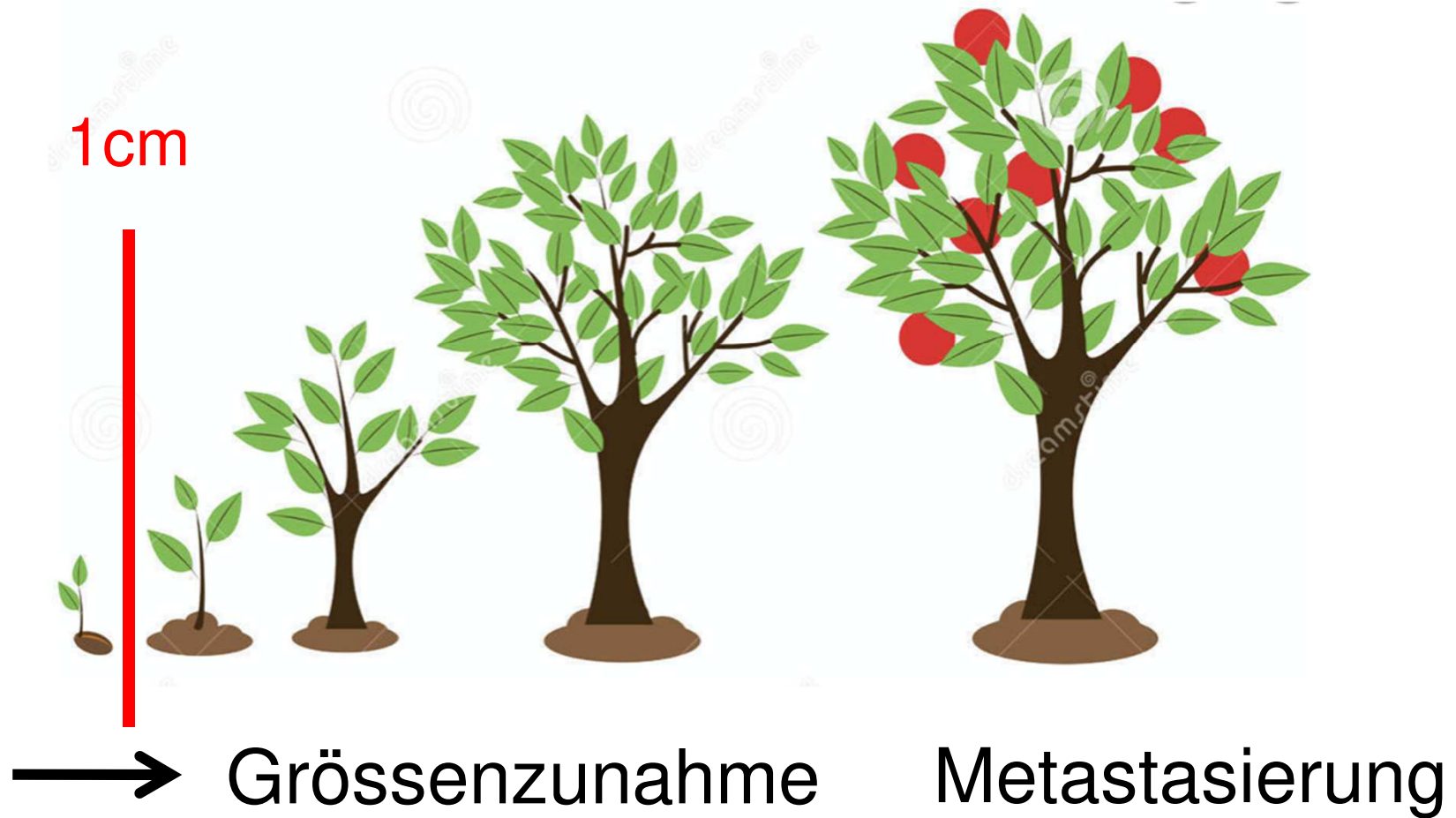
Krankheitsverlauf



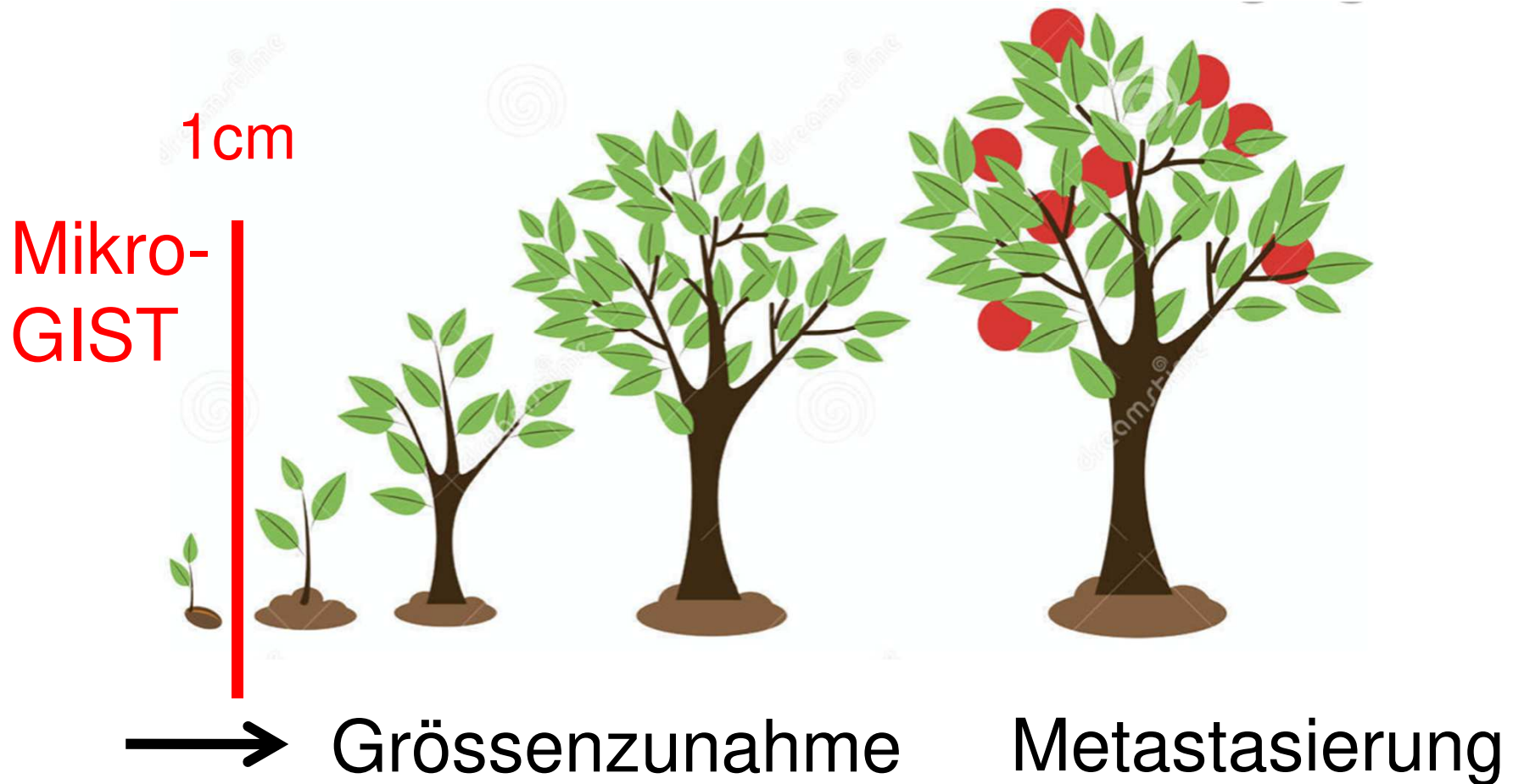
→ Grössenzunahme

Metastasierung

Krankheitsverlauf



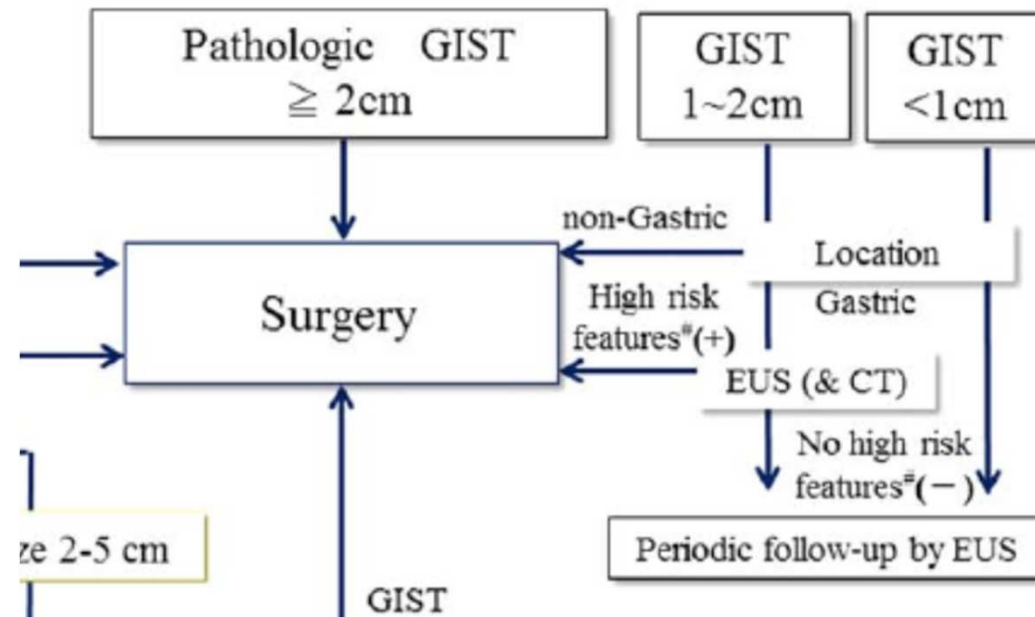
Krankheitsverlauf



Mikro-GIST

- Definition: < 1cm gross
- Häufig inzidentelle Entdeckung
- Häufigkeit gemäss Autopsie-Studien: 10-35%
- Häufigste Lokalisation: Gastro-oesophagealer Übergang
- Histologie: wenig Mitosen
- Molekular-Analyse: c-KIT oder PDGFR-Mutation
- Keine klinische Relevanz

Mikro-GIST



Review Article

Diagnostic and Treatment Strategy for Small Gastrointestinal Stromal Tumors

Toshirou Nishida, MD, PhD¹; Osamu Goto, MD, PhD²; Chandrajit Premanand Raut, MD, MSc³; and Naohisa Yahagi, MD, PhD²

Cancer 2016;122:3110-8.

Wie wird GIST diagnostiziert?

Wie wird GIST diagnostiziert?

Symptomatisch ↓

Symptom	Occurrence Rate
Abdominal pain	50–70%
GI bleeding	50%

Asymptomatisch ↑

Wie wird GIST diagnostiziert?

Zufallsbefund ↑ (zb bei Motorrad-Unfall):



Zusammenfassung

- GIST = seltene mesenchymale Tumorerkrankung (Sarkom)
- Krankheitsentwicklung versteht man seit gut 20 Jahren sehr gut; genaue Ursache ist aber unklar
- Aufgrund der guten Krankheitsverständnisses heutzutage gute Therapieoptionen
- Interdisziplinäre Betreuung (Chirurge / Onkologe)

Danke

- Für Ihre Aufmerksamkeit!
- GIST-Gruppe Schweiz für all die unterstützende Arbeit