

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



# DIE METASTASIERTE GIST-ERKRANKUNG

## LOKAL ABLATIVE VERFAHREN

Evelyne Bareck

Chirurgische Abteilung

AöKH Oberpullendorf

# Detektion und Diagnose

 GIST:

- 1-3% aller gastrointestinaler Tumore
- 80% aller gastrointestinaler Sarkome

# Diagnose

→ kleine GIST DM 2 – 5 cm

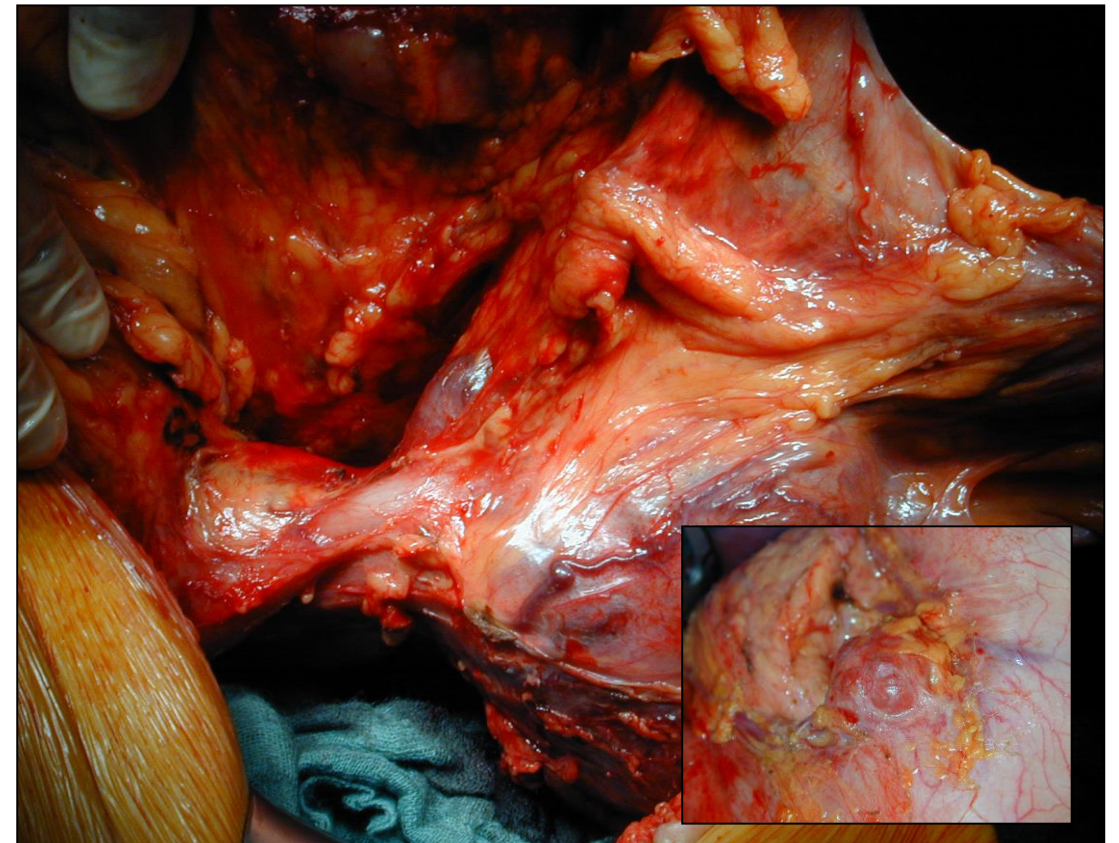
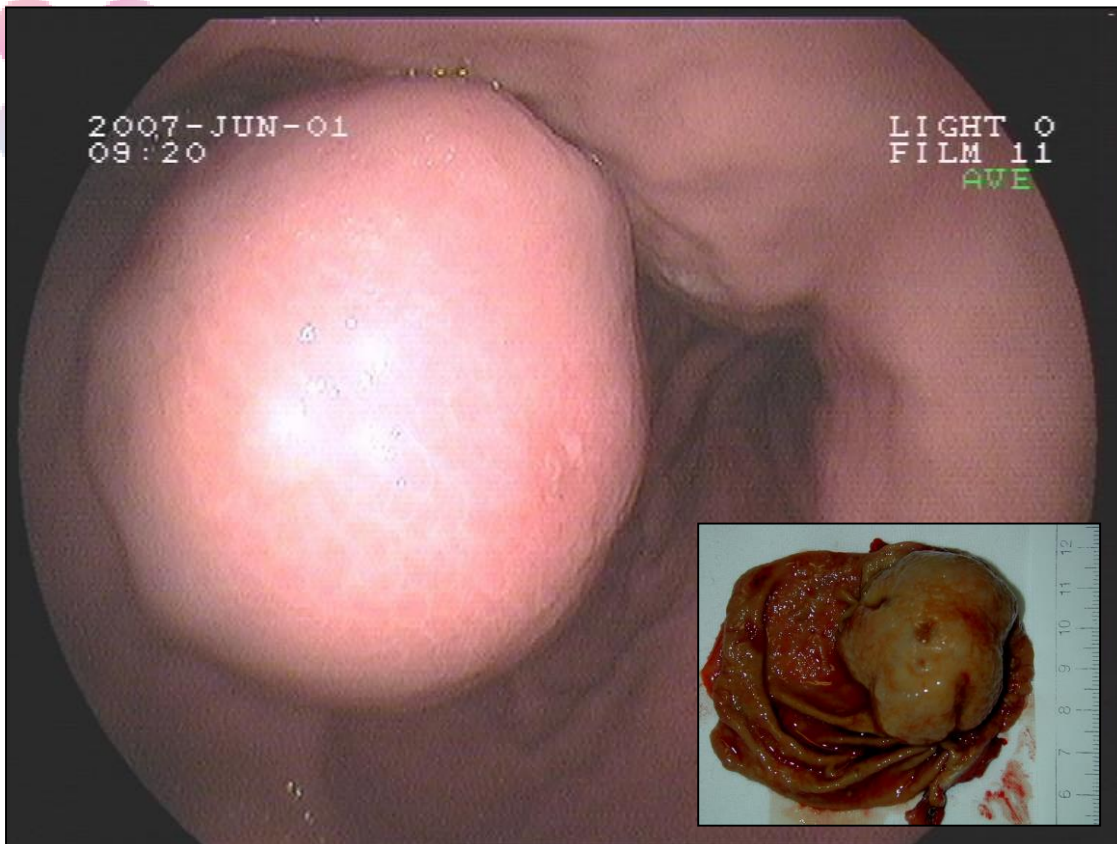
- glatte Oberfläche
- gleichmäßige Kontrastmittel Aufnahme
- Wachstum meist in das Innere des Organs
- keine Lymphknotenmetastasen
- klinisch keine Symptome

# Diagnose

→ große GIST DM > 10 cm

- Wachstum aus dem Hohlorgan (Einblutungen, Zysten ...)
- Bildung von Ulcerationen, Fisteln
- Symptome durch Ruptur, Blutungen etc.
- Metastasen: Leber, Bauchfell, Aszites ...

# Vergleich



# GIST und Lebermetastasen

- Lebermetastasen in 16 – 17% bei ED eines GIST
  - Tateishi U et al. JpnJClinOncol 2005;35:444-52
  - Patel SR et al. SurgOncol 2000; 9:67-70
- in 55 – 72% nach R0 Resektion des primären GIST
  - DeMatteo RP et al. AnnSurg 2000; 231:51-8
- häufig multipel und bilobulär
  - Nunobe S et al. JpnJClinOncol 2005;35:338-41
- Kombination aus wiederholter Chirurgie plus TKI Therapie ist das effektivste Management
  - Nunobe S et al. JpnJClinOncol 2005;35:338-41

# GIST und Lebermetastasen

- Rezidivrate nach operativer Entfernung von Lebermetastasen: 73-88%
  - Nunobe S et al. JpnJClinOncol 2005;35:338-41
- Zeit bis zur neuerlichen Detektion nach Chirurgie median 12 Monate
  - Nunobe S et al. JpnJClinOncol 2005;35:338-41
  - Gomez D et al. HPB 2007;9:64-70
- R1 Resektion bringt keinen Überlebensvorteil
  - DeMatteo RP et al. AnnSurg 2001;234:540-7

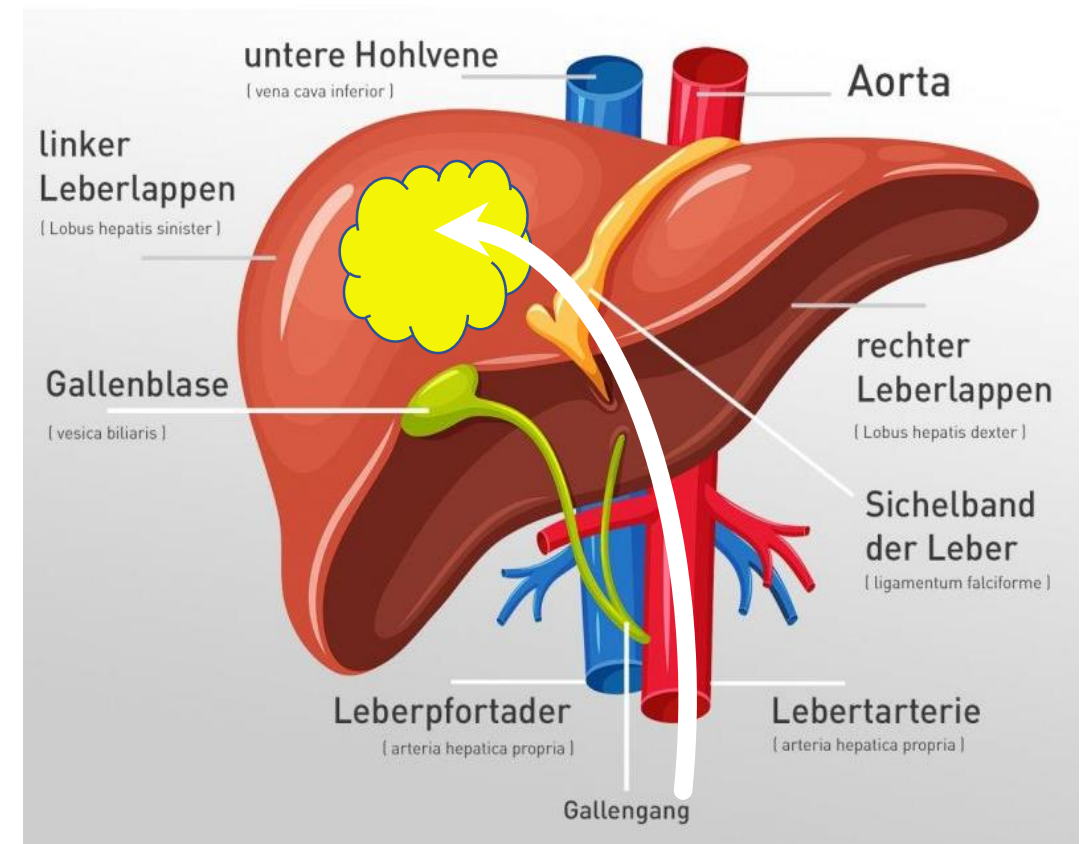
# Lokoregionäre Tumorthherapie

## Endovaskulär:

TAE: transarterielle Embolisation

TACE: transarterielle Chemoembolisation

SIRT: transarterielle Radioembolisation



# Lokoregionäre Tumorthherapie

## Perkutan:

**RFA: Radiofrequenzablation**

MCT: Mikrowellen Koagulationstherapie

IEP: Irreversible Elektroporation

PEI: Ethanol Instillation

LITT: Laserinduzierte Thermotherapie

CT: Cryotherapie

HIFU: High Intensity Focused Ultrasound

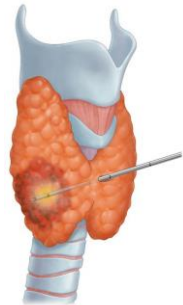
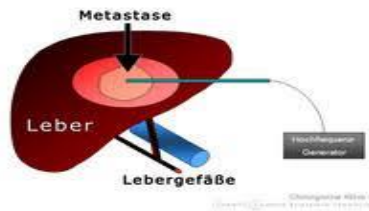
Interstitielle Brachytherapie

# Wann RFA ?

- Therapieentscheidung im interdisziplinären Konsens
- bei nicht, oder nur marginal, resezierbaren Metastasen oder bei Therapieresistenz
- bei Comorbiditäten von Patientenseite gegenüber resektiven Verfahren
- keine standardisierte Therapie für GIST Metastasen, da keine ausgiebigen Daten oder Studien vorhanden sind

# Technische Aspekte

- minimal invasive Methode (geringfügigst angreifend)



- Konversion elektrischer Radiofrequenz (200 – 1200 kHz) erzeugt einen thermischen Gewebsuntergang (Nekrose) ohne das Gewebe, wie bei einem chirurgischen Verfahren, aus dem Organ zu entfernen

# Prinzipien

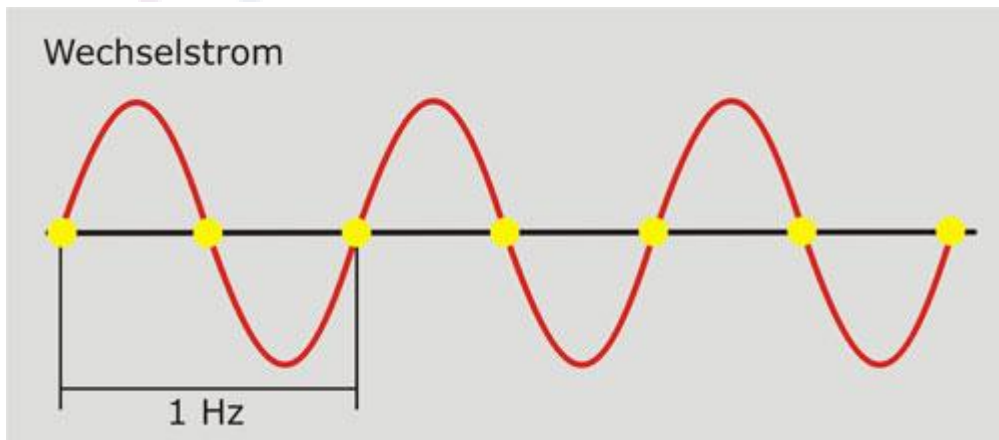


- in der Umgebung der RFA Sonde wird Hitze erzeugt
- die Größe der Ablation korreliert mit der Intensität bzw. der Dauer der Energieexposition
- der DM der lokalen Nekrosezone resultiert aus der lokal erreichten durchschnittlichen Temperatur
- 60 – 100 °C über 4 - 6 Minuten, in Abhängigkeit des umgebenden Gewebes 10 – 30 Minuten = OFEN Effekt

Nekroseeffekt Leberzellkarzinom >> umgebende Zirrhose

Tumour ablation; G. Widmann, G. B

# Prinzip der Technik



300 ... 500 kHz



Ionenbeschleunigung



Umgebungswärme  
60 ... 100 °C

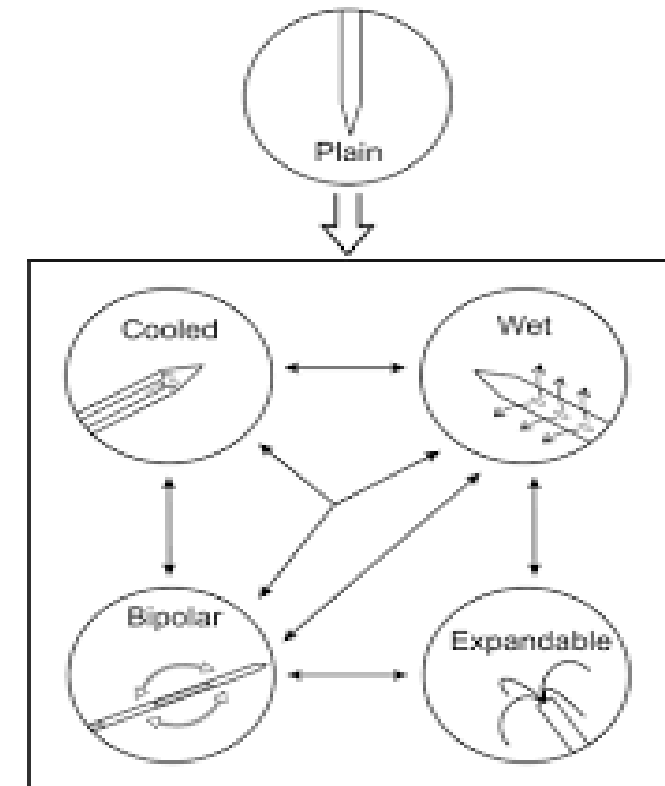


Koagulationsnekrose =  
Gewebeuntergang -  
**THERMOABLATION**

# Elektroden

- Plane Elektroden:  $DM \leq 5 \text{ mm}$  (z.B. Osteom)
- Expandierbare Elektroden: expandierbar bis 7 cm
- Gekühlte Elektroden:  
Perfusion mit  $0 - 8^\circ\text{C}$  gekühlter Kochsalzlösung  
(DM von 2,4 cm in 12 Minuten abliert)
- Nasselektroden: Perfusion des Tumorgewebes  
(0,5-2 ml/min) zur Steigerung der Leitfähigkeit

Basic electrode designs

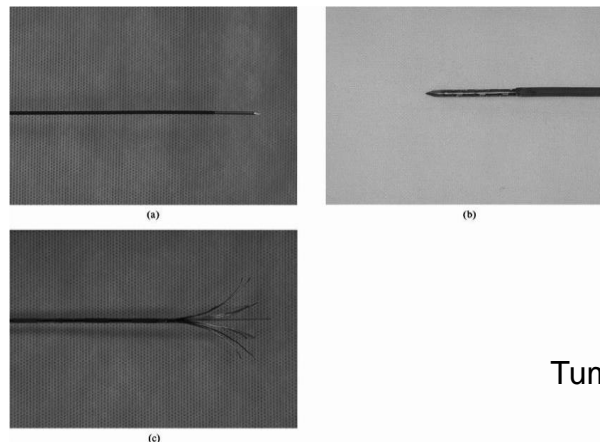


Tumour ablation; G. Widmann, G. Bodner, R. Bale; Cancer Imaging (2009) 9, S63-67

# Elektroden

## monopolar

- erzeugen koagulierten DM von ca. 1,8 cm
- Cluster mit 3 Elektroden:  $3,1 \pm 0,2$  cm im DM

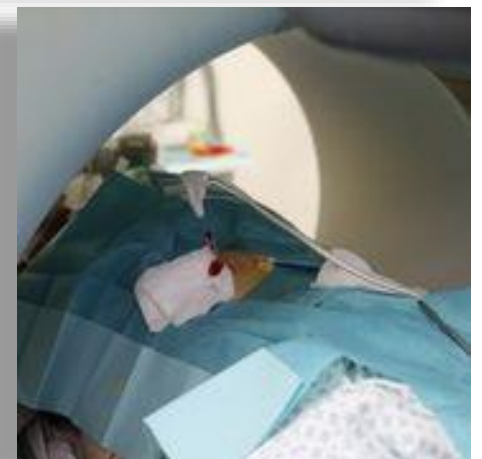
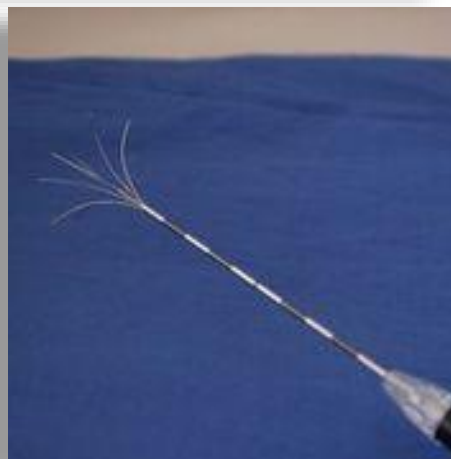
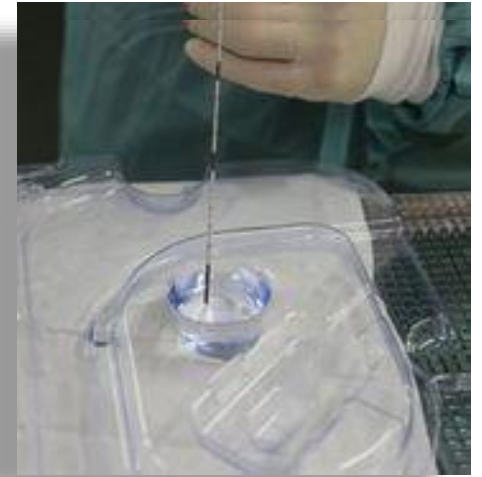
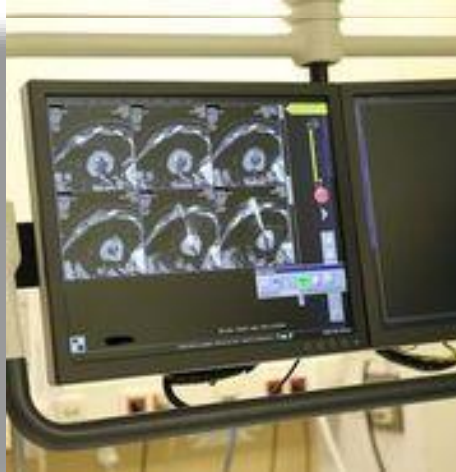
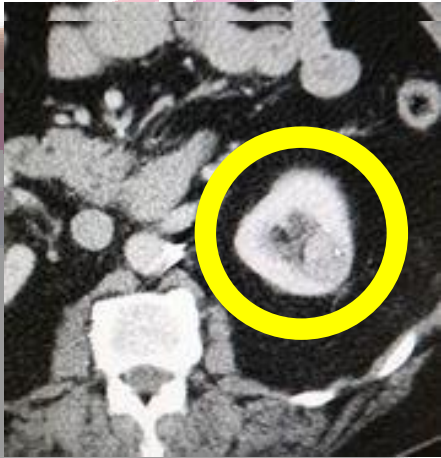


## bipolar

- die Radiofrequenz fließt ausschließlich zwischen den 2 Polen der Elektrode
- Verwendung bis zu 6 Elektroden

Tumour ablation; G. Widmann, G. Bodner, R. Bale; Cancer Imaging (2009) 9, S63-67

# Therapieablauf



# Klinische Ergebnisse

- Morbidität:
  - 2,2-9,5% (RFA) versus 17-37% (Resektion)
    - Abdominelle Blutung (1,6%)
    - Abszess (1,1%)
    - Biliäre Striktur (1,0%)
    - Leberversagen (0,8%)
    - Seeding (< 1%)
- Mortalität:
  - 0,3 – 0,5% (RFA) versus 0 - 6,6% (Resektion)

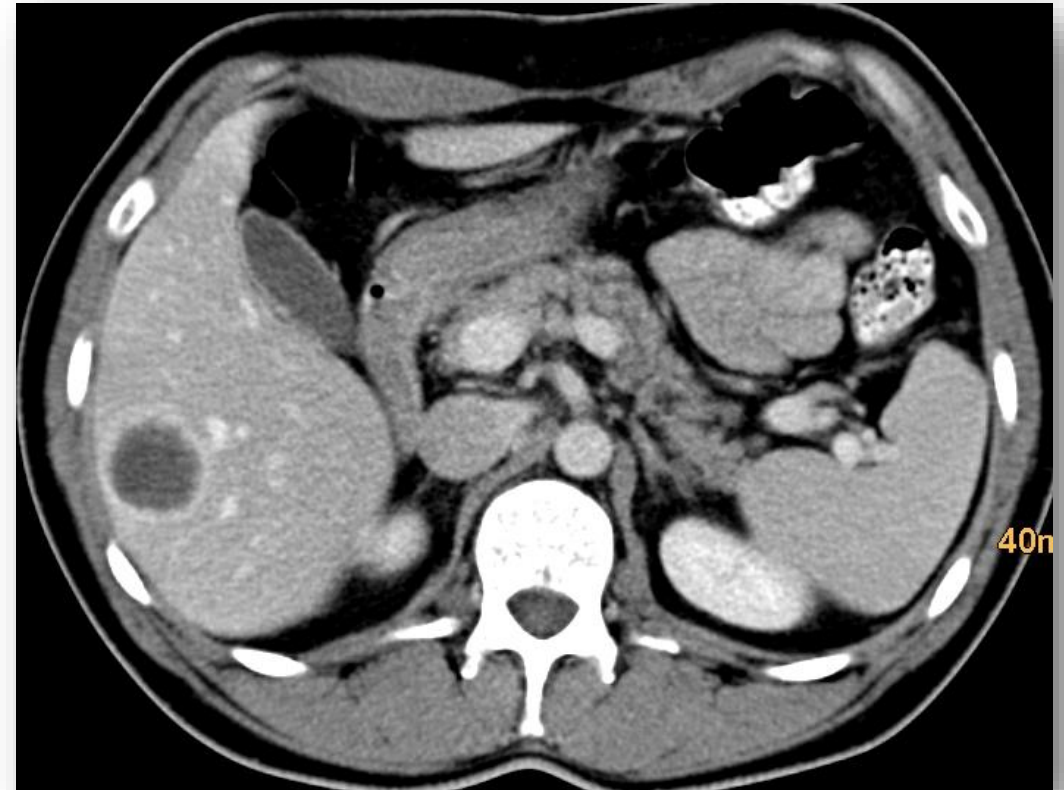
Livraghi et al (2003) Multicenter study 3554 lesions in 2320 patients

Curley et al (2004) 1225 tumours in 608 patients with an open (63%) or persut. (27%) approach

Mulier et al. (2002) Meta-analysis 3670 patients

# Stereotaktische Radiofrequenzablation

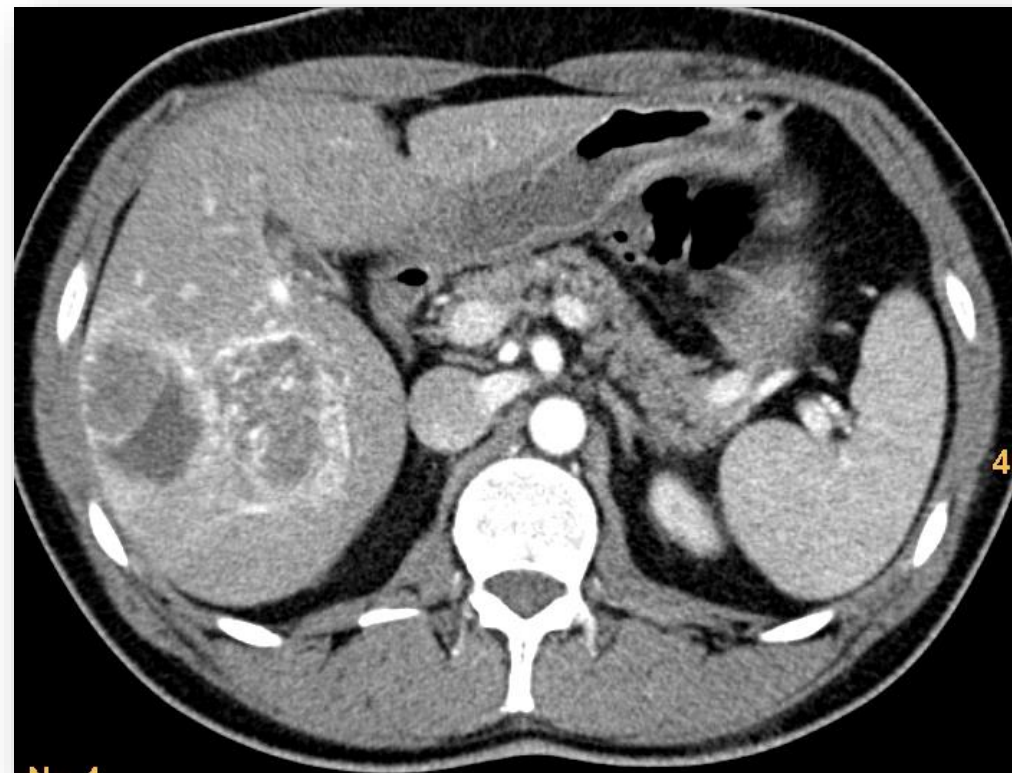
- stereotaktische und roboterunterstützte RFA(SFRA) erlaubt die Planung mehrerer Sondenpositionen (bis zu 8-10 Sonden) auch in größeren, irregulären Tumoren ( $\geq 5$  cm) auf Basis von CT-/MRT-/PET dreidimensionalen Planungsdaten.
- effektivste Technik zur kurativen intendierten lokalablativen Therapie von Leberherden
- vollständige Ablation plus Sicherheitsrand von  $> 5$ mm analog R0 Resektion



Courtesy of G. Widmann

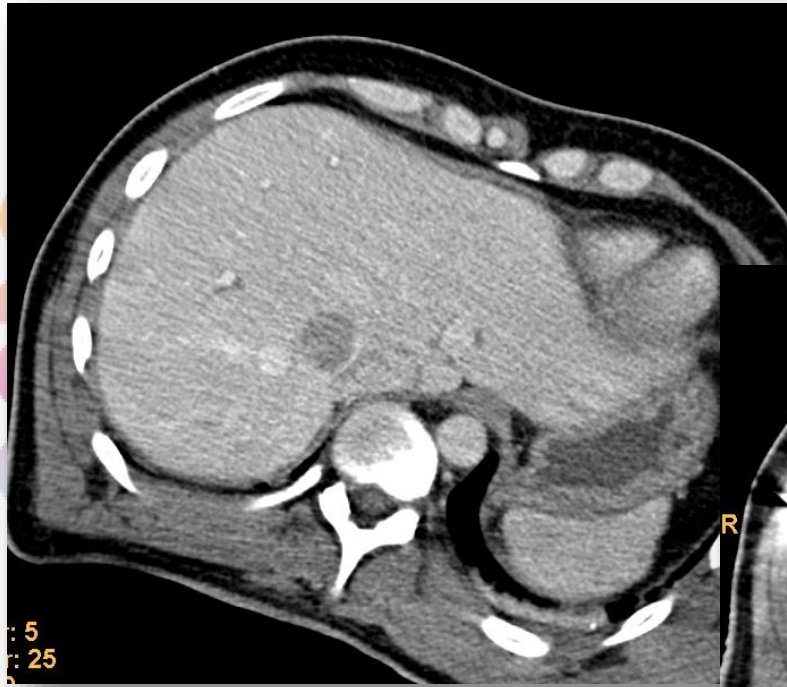
♂ 45a, GIST Metastasen, März 2006

TriNationales GIST-Forum für Patienten und Angehörige 2021



Courtesy of G. Widmann

PD: Oktober 2009



Courtesy of G. Widmann

## SRFA, 2.5 cm (3 Nadeln)





Courtesy of G. Widmann

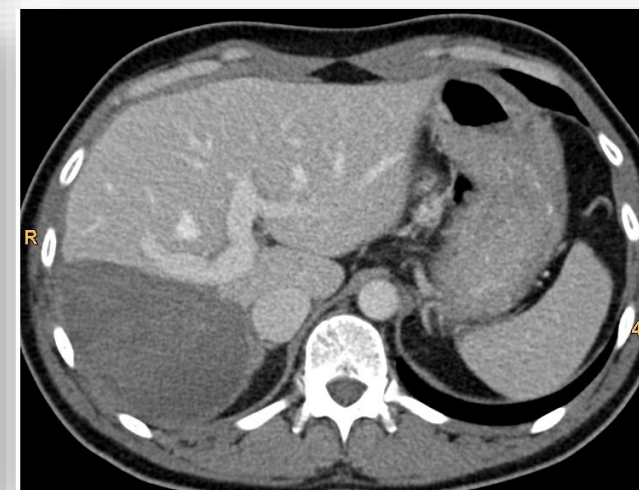
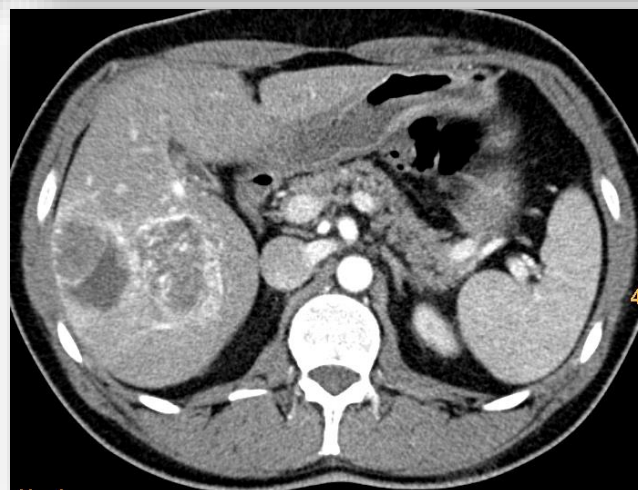


## SFRA, 10 cm (12 Nadeln)



Courtesy of G. Widmann

1 Monat nach SRFA



# RFA bei Knochenmetastasen



# RFA bei Knochenmetastasen



# SRFA - Therapieoption > 80 Jahre?

- 2006 – 2018
- n = 36 Patienten
- Alter: 80 -90 Jahre
- Vergleichsgruppe: n = 36 jüngeren Alters
- SRFA: 68/70 - 97% primäre technische Erfolgsrate  
- 100% sekundäre Erfolgsrate

Stereotactic Radiofrequency Ablation of Liver Tumors in Octogenarians; Schullian P , Putzer D, Michael A, Silva MA , Laimer G, Kolbitsch C, Bale R:  
Front. Oncol. 9:929. doi: 10.3389/fonc.2019.00929

# SRFA – Therapieoption > 80 Jahre?

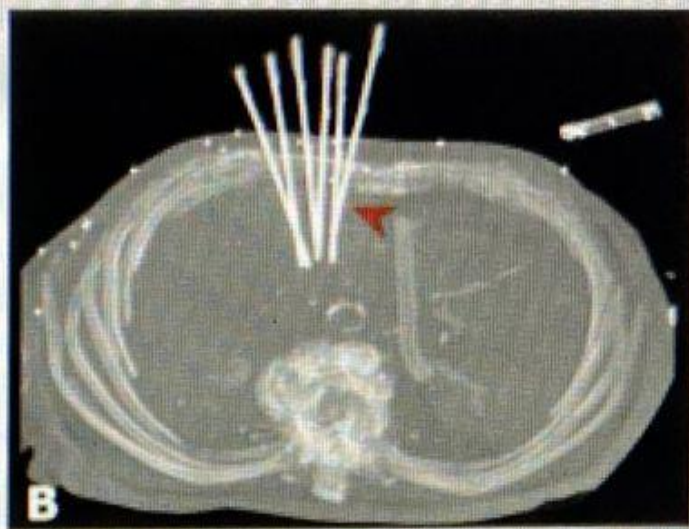
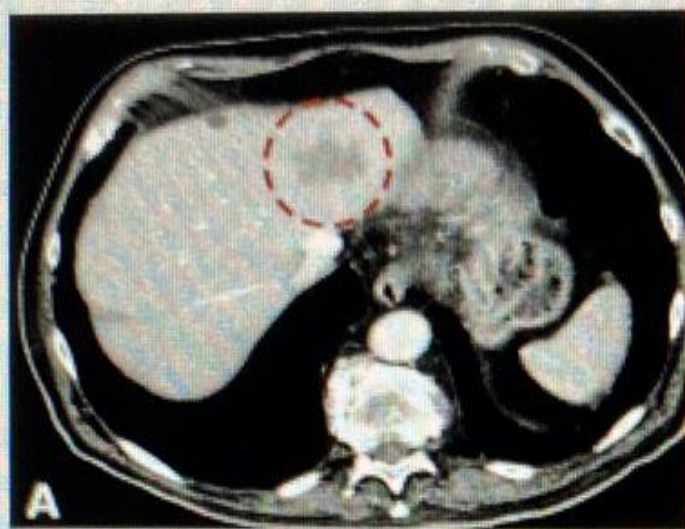
OS in %	HCC – primäre Lebertumore	Metastasen
1 Jahr	84,6	87,5
3 Jahre	50,5	52,5
5 Jahre	37,9	n.a.
	} med. 50,4 Monate	} med. 45,8 Monate
DFS in %		
1 Jahr	79,1	75
3 Jahre	35,6	22,5
5 Jahre	23,7	n.a.
	} med. 16,6 Monate	} med. 22,3 Monate
Kein signifikanter Unterschied im OS und DFS zur Vergleichsgruppe!		

Stereotactic Radiofrequency Ablation of Liver Tumors in Octogenarians; Schullian P , Putzer D, Michael A, Silva MA , Laimer G, Kolbitsch C, Bale R: Front. Oncol. 9:929. doi: 10.3389/fonc.2019.00929

# SRFA - Therapieoption > 80 Jahre?

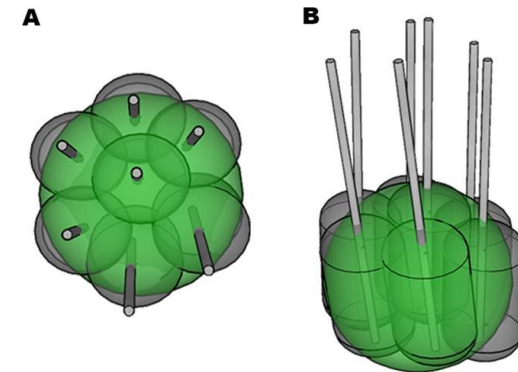
- Hospitalisierungsdauer > 80 a: 6 Tage ( Range 2-33 Tage)  
Kontrollgruppe: 4 Tage
- Gründe für die längere Hospitalisierung: Anästhesie, Tumor DM  
(med. 2,7 cm) tlw. bis 9 cm DM
- Komplikationsrate: 10,9%
  - Therm. Schaden an Niere, Abszeß – chir. Intervention
  - 2 x Blutung – interventionelles Coiling

Stereotactic Radiofrequency Ablation of Liver Tumors in Octogenarians; Schullian P , Putzer D, Michael A, Silva MA , Laimer G, Kolbitsch C, Bale R:  
Front. Oncol. 9:929. doi: 10.3389/fonc.2019.00929



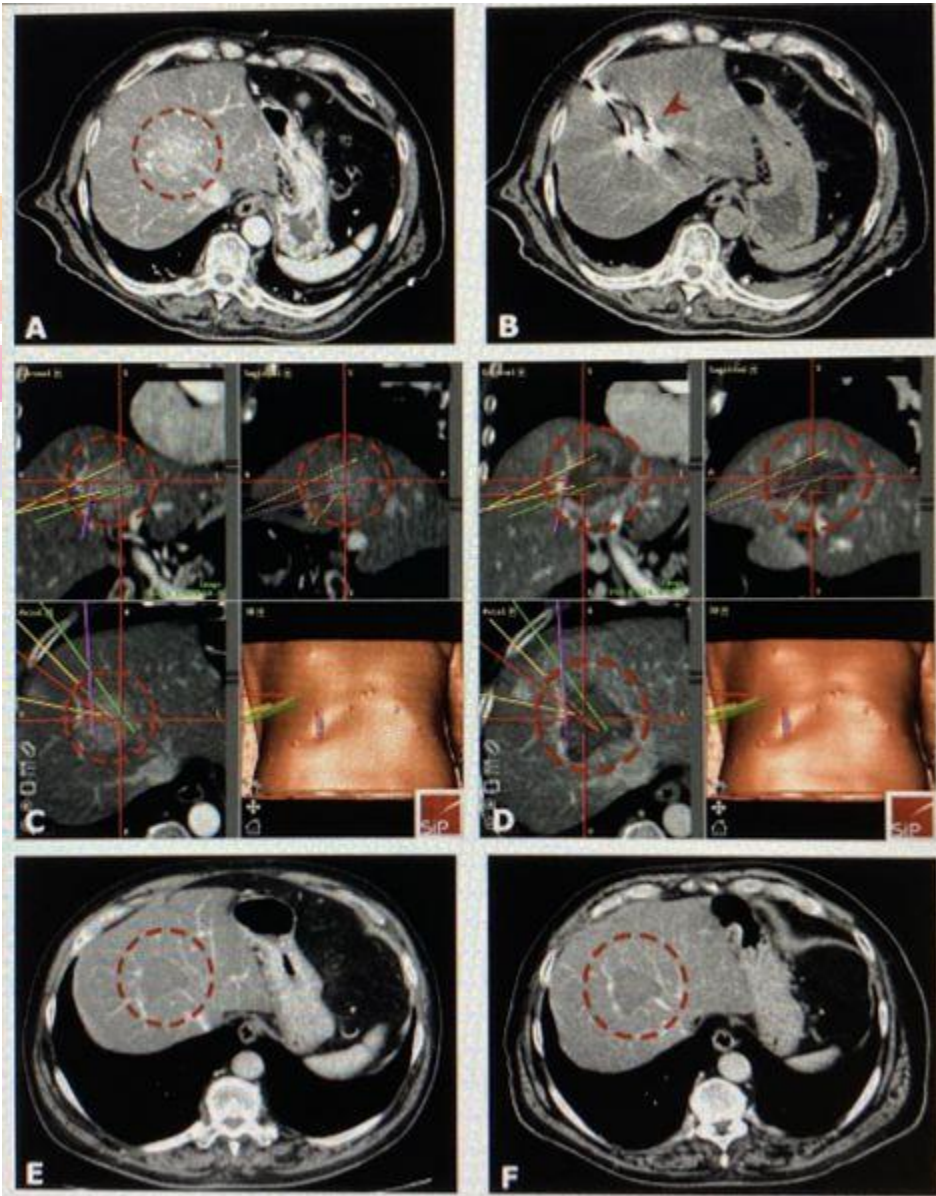
Pat.: 80 Jahre

4 cm DM HCC im 2. Lebersegment



Stereotactic Radiofrequency Ablation of Liver Tumors in Octogenarians; Schullian P , Putzer D, Michael A, Silva MA , Laimer G, Kolbitsch C, Bale R:

Front. Oncol. 9:929. doi: 10.3389/fonc.2019.00929



Pat.: 81 Jahre

4,5 cm HCC VIII. Lebersegment

3D Planung

FU nach 18 und 24 Monaten

Stereotactic Radiofrequency Ablation of Liver Tumors in Octogenarians; Schullian P , Putzer D, Michael A, Silva MA , Laimer G, Kolbitsch C, Bale R: Front. Oncol. 9:929. doi: 10.3389/fonc.2019.00929

# Kombination IMN, Chirurgie, RFA

Case report



OP eines Dünndarm GIST – high risk

12 Monate IMN

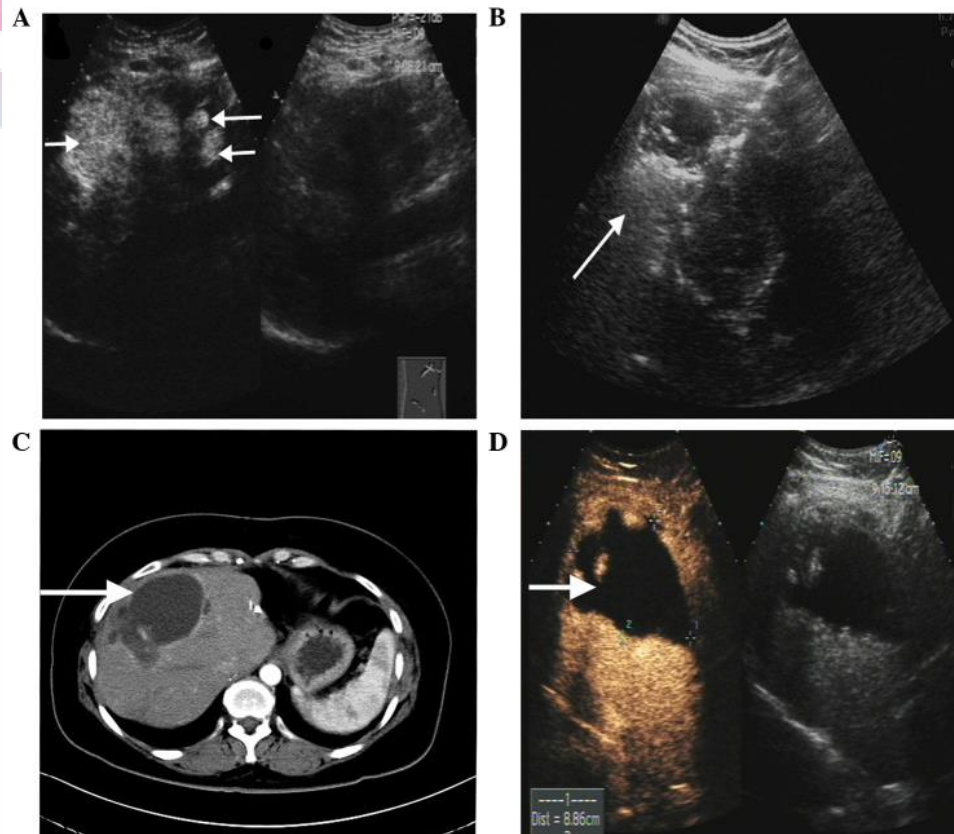
Kontrolle zeigt multiple Leberherde

- Subtotale Resektion der linken Leber und offene RFA rechts

Successful treatment of gastrointestinal stromal tumor with multiple liver metastases with radiofrequency ablation and imatinib: A case report CHUNCHUAN FU, NIANZHOU LIU, QINGSONG DENG, YUNHUA TAN, KUANSHENG MA and PING BIE Institute of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, P.R. China, ONCOLOGY LETTERS 10: 875-878, 2015

# Kombination IMN, Chirurgie, RFA

Case report



3 weitere RFA Sitzungen und 1 x Chirurgie

unter laufender IMN Therapie stable disease im  
FU von 36 Monaten

Successful treatment of gastrointestinal stromal tumor with multiple liver metastases with radiofrequency ablation and imatinib: A case report CHUNCHUAN FU, NIANZHOU LIU, QINGSONG DENG, YUNHUA TAN, KUANSHENG MA and PING BIE Institute of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, P.R. China, ONCOLOGY LET

# Lebensqualität

- 2011 – 2017: 577 Patienten mit SRFA wegen primärer und sekundärer Lebertumore
- Standardisierter Fragebogen SF12 mit 12 Fragen zur körperlichen und geistigen Gesundheit
- 303 (52,5%) Patienten haben 363 Fragebogen retourniert bei 892 RFA Sitzungen

Quality of life analysis stereotactic radiofrequency ablation of liver tumors: P. Schullian, R. Bale et al.; Scientific Reports 2020,10:12809

# Lebensqualität

Charakteristik	n
Alter	64 (9-87)
Geschlecht (m/w), n(%)	90/213 (29,7/70,3)
Primäre Lebertumore, n(%)	159 (52,5%)
Metastatische Lebertumore, n(%)	144 (47,5)
Andere außer Colorektum, NET, Melanom, Mamma, n(%)	36 (11,8)
Vorangegangene Therapien, n(%)	162 (53,5)
Leberzirrhose, n (%)	118 (38,9)

Quality of life analysis stereotactic radiofrequency ablation of liver tumors: P. Schullian, R. Bale et al.; Scientific Reports 2020,10:12809

# Lebensqualität

Ergebnisse		N (%)=363
Körperlicher Zustand	sehr gut	248 (68,3%)
	zufriedenstellend	89 (24,5%)
	insuffizient	22 (6,1%)
Schmerzen		195 (53,7%)
	> VAS 6	42/195 (21,5%)
Sonstige NW: Fieber, Wundheilungsstörung, Verdauungsprobleme, Reflux, Appetitmangel, Übelkeit, Erbrechen, Nachtschweiß, Müdigkeit		

Quality of life analysis stereotactic radiofrequency ablation of liver tumors: P. Schullian, R. Bale et al.; Scientific Reports 2020,10:12809

# Results of a single-center experience with resection and ablation for sarcoma metastatic to the liver.

Pawlik TM, Vauthey JN, Abdalla EK, Pollock RE, Ellis LM, Curley SA.

Arch Surg. 2006 Jun;141(6):537-43; discussion 543-4. doi: 10.1001/archsurg.141.6.537

Patienten – n=66	
GIST	36 (54,5%)
Leiomyosarkom	18 (27,3%)
Sarkom nos	12 (18,2%)
Behandlungsstrategie	
NUR Resektion	35 (53%)
NUR RFA	13 (19,7%)
Kombination	18 (27,3%)

# Results of a single-center experience with resection and ablation for sarcoma metastatic to the liver.

Pawlik TM, Vauthey JN, Abdalla EK, Pollock RE, Ellis LM, Curley SA.

Arch Surg. 2006 Jun;141(6):537-43; discussion 543-4. doi: 10.1001/archsurg.141.6.537

DFS (erkrankungsfreies Überleben)	
52,1 %	1 Jahr
20,6 %	2 Jahre
16,4 %	3 Jahre
Rezidivrate	
NUR Resektion	57,1 %
NUR RFA	84,6 %
Kombination	88,9 %
DFI (erkrankungsfreies Intervall)	
Resektion	18,6 mos
RFA ± Resektion	7,4 mos

Overall survival	
91,2 %	1 Jahr
65,4 %	3 Jahre
27,1 %	5 Jahre
Resektion	54 mos
RFA ± Resektion	33,2 mos

# PRO RFA?

- NUR RFA: bei nicht (mehr) resektablen Metastasen der Leber (Lokalisation)
- Kombination mit Resektion: Resektion großer Tumore PLUS RFA (mehrerer) kleinerer Herde, die nicht resektabel erscheinen
- Lokalrezidivrate:
  - Resektion: 31,1 %
  - RFA ± Resektion: 37,1%

# Zusammenfassung

- Vorteile der RFA:
  - minimal invasiv
  - Morbidität und Mortalität sind gering – geringer als Chirurgie
  - selektioniertes Krankengut kann vergleichbare Rezidivraten und Überlebensraten wie bei der Resektion erbringen
- **CHIRURGIE ist der GOLDSTANDARD**
- Nachteile der RFA:
  - keine nachweisbare „R0“ Ablation – Verlass auf bildgebende Verfahren
  - Bildgebung könnte kleinste Tumorreste übersehen!

# Zusammenfassung

- RFA effektive lokal ablative Therapie von Leberherden
- Erstlinientherapie:
  - kleinen prim. Leberzellkarzinomen
  - Alternative zur Chirurgie bei Komorbiditäten
  - Bridging für LTX
- Effizienz (OS, DFS) abhg. von:
  - Tumorgröße
  - Tumorlokalisation
  - Extrahepatalen Tumormanifestationen



Fragen?

