

## Gastrointestinale Stromatumoren Adjuvante Therapie mit Imatinib

Seit Mai 2009 ist Imatinib auch für die adjuvante Therapie von Patienten mit gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) zugelassen, und zwar für die adjuvante Behandlung Erwachsener nach der Resektion c-KIT (CD117)-positiver GIST mit signifikantem Rezidivrisiko. In einem Interview erläuterte Peter Reichardt, Bad Saarow, welche Patienten eine adjuvante Therapie mit Imatinib erhalten sollten und worauf im Klinikalltag geachtet werden muss.

*Herr Dr. Reichardt, wie wird ein Risikopatient definiert?*

**Reichardt:** In den letzten Jahren wurden zwei Risikoklassifikationssysteme entwickelt. Das erste stammt aus dem Jahr 2002 von Fletcher. Als Parameter dienen hierbei der maximale Tumordurchmesser und die Anzahl der Mitosen pro 50 HPFs (High Power Fields). Daraus ergeben sich dann vier unterschiedliche Risikogruppen – sehr geringes, geringes, mittleres und hohes Risiko. Die zweite Risikoklassifikation wurde 2006 von Miattinen und Lasota publiziert und verwendet drei Faktoren. Zusätzlich zur Größe des Tumors und der mitotischen Aktivität wird bei dieser Risikoklassifikation auch die Tumorklassifikation berücksichtigt. Das ist insofern wichtig, als gezeigt wurde, dass die Lokalisation Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit hat. Das bedeutet, Tumoren im Magen sind prognostisch günstiger als Tumoren im Dünndarm. Die Klassifikation von Miattinen und Lasota bezieht sich auf die retrospektive Analyse von ca. 2.000 Patienten, wohingegen die erstgenannte Klassifikation von Fletcher eine reine Konsensusklassifikation ist. Die Klassifikation von Miattinen und Lasota hat zudem den Vorteil einer konkreten Angabe des Risikos, ein Rezidiv zu entwickeln. Der Tyrosinkinasehemmer Imatinib hat in der Europäischen Union die Zulassung für die adjuvante Behandlung Erwachse-

ner nach der Resektion c-KIT (CD117)-positiver GIST mit signifikantem Rezidivrisiko erhalten. Patienten mit einem niedrigen oder sehr niedrigen Risiko sollten nicht adjuvant behandelt werden.

*Ist Compliance in der adjuvanten Behandlung mit Imatinib ein Thema?*

**Reichardt:** Aufgabe des Onkologen ist es, dem Patienten zu erklären, wie das Medikament wirkt und dass das Medikament über den entsprechenden Zeitraum regelmäßig eingenommen werden muss. Über eventuelle Nebenwirkungen muss der Patient umfassend aufgeklärt werden. Die sorgfältige Behandlung von eingetretenen Nebenwirkungen ist von entscheidender

Bedeutung für die Patientencompliance.

*Ab Frühjahr 2010 wird für GIST-Patienten die Registerstudie LOGIST starten. Was sind die Ziele dieser Registerstudie, und warum ist es sinnvoll, daran teilzunehmen?*

**Reichardt:** Es gibt bereits eine internationale Registerstudie, GOLD reGISTry, die weltweit mehr als 1.000 Patienten mit fortgeschrittenem GIST sowie mehrere hundert Patienten mit lokalisiertem GIST eingeschlossen hat. Speziell für das lokalisierte Erkrankungsstadium wurde nun die deutsche, nicht interventionelle Registerstudie LOGIST aufgelegt, in die alle Patienten mit lokalisiertem GIST eingebracht werden können, unabhängig davon ob eine adjuvante Therapie durchgeführt wird oder nicht. Ziel der Registerstudie ist es, den Status quo der Behandlung lokalisierter GIST in Deutschland zu erheben. Es ist geplant, 400 Patienten im Laufe der nächsten zwei Jahre einzuschließen, die dann weitere zwei Jahre nachbeobachtet werden. ■

Novartis Pharma



**PD Dr. Peter Reichardt**

Chefarzt der Klinik für Innere Medizin III, Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin, des HELIOS Klinikums Bad Saarow

### Kurz notiert

#### Fentanylhaltiges Nasenspray bei Durchbruchschmerz

Auch akzeptabel eingestellte Schmerzpatienten leiden unter Durchbruchschmerzen. Seine Behandlung erfordert eine Medikation mit einfacher Handhabung und schnellem Wirkeintritt und angemessener Wirkdauer. Diesen Anforderungen wird das fentanylhaltige Nasenspray Instanyl® gerecht, so das Fazit der Experten beim Symposium „Palliativmedizin – nicht nur (Durchbruch-)Schmerz“, das am 18. März im Rahmen des 21. Deutschen Schmerz- und Palliativtags in Frankfurt/Main stattfand. Besonders betroffen von Durchbruchschmerzen seien Tumorkrankende, etwa 80 %, so Hans-Georg Kress, Wien. Die meisten dieser Patienten erhielten aber orale Opioide, die oft erst nach 30–40 Minuten Wirkung zeigten. Im Gegensatz dazu sei die nasale Anwendung von Fentanyl nahezu ideal für diesen

Schmerztyp. Aufgrund der großen Oberfläche der Nasenschleimhaut und der guten Durchblutung könne der lipophile Wirkstoff Fentanyl rasch aufgenommen werden. „Das Fentanyl-Nasenspray übertrifft mit nur 12 bis 14 Minuten bis zur venösen Spitzenkonzentration – im Vergleich zu 46 Minuten bei bukkaler Gabe – und fast 90 % Bioverfügbarkeit alle anderen Fentanyl-Präparate“, resümierte Kress. Dass der Nasenspray gegenüber einer oral-transmukosalen Darreichung Vorteile hat, ergab eine offene, randomisierte Cross-over-Studie von Mercandante et al. [Curr Med Res Opin 2009;25:2805–15]. 66% der Patienten zeigten den schnellsten Analgesiebeginn mit dem Nasenspray (p < 0,001). „Dieser Unterschied bei fünf und zehn Minuten ist durchaus klinisch relevant, da Durchbruchschmerzen im Durchschnitt in nur drei Minuten ihre maximale Ausprägung erreichen“, so Kress. **Nycomed**