

Fakta om GIST (gastrointestinala stromacellstumörer) – sjukdom och behandling

GIST – en ovanlig magtumör

GIST (gastrointestinala stromacellstumörer) är en ovanlig form av cancer i mag-tarmkanalen. I Sverige insjuknar knappt 130 personer om året. Tumören kan uppträda var som helst från matstrupe till ändtarm men förekommer oftast i magen (60 procent) och tunntarmen (30 procent).

GIST är en typ av *sarkom* – tumörer som har sitt ursprung i blod, ben, muskler eller bindväv – och utgår från mag-tarmkanalens stödjevävnader.

Tumörer på fem kilo

Långtidsöverlevnaden har hittills varit mycket låg. För patienter med långt gången sjukdom, där tumörerna inte kan opereras eller har spridit sig, är sjukdomen obotlig med en medellivslängd på 10-12 månader.

Tumörerna kan bli mycket stora och uppta en stor del av buken. Det finns exempel på tumörer som vägt över fem kilo.

Sjukdomen är sällsynt före 40 års ålder, medelåldern för diagnos är 65 år. GIST drabbar män och kvinnor lika.

Genetisk skada

GIST uppstår som följd av en genetisk skada som ger upphov till en elakartad form av tyrosinkinaset c-Kit. Följden blir att de naturliga stoppsignalerna för celledelning sätts ur spel och de gastrointestinala cellerna (GIST-cellerna) börjar föröka sig ohämmat. Denna skada finns hos 95 procent av patienterna.

Symtom och diagnos

Symtomen vid GIST är diffusa och kan variera beroende på var tumören finns. De vanligaste symtomen är smärtor i buken, fyllnadskänsla, tumöranhopning i buken som kan kännas av patienten själv eller läkare, och blödningar från mag-tarmkanalen. Trötthet, sjukdomskänsla, avmagring, illamående, svårighet att svälja och feber kan vara andra tecken.

Om patienten har klara symtom tyder det på att tumören är stor och redan kan ha bildat metastaser. Mer än hälften av patienterna med höggradiga tumörer har metastaser. Den vanligaste platsen är levern.

Diagnos

För att ställa diagnosen GIST måste patienten genomgå en rad undersökningar som ultraljud, röntgen och *endoskopi*, där man med ett böjligt instrument kan studera mag-tarmkanalen från insidan och ta prover på tumören. En misstänkt diagnos kan bekräftas genom en analys av om tumören är c-Kit positiv.

Olika riskgrupper

Patienter med GIST delas in i riskgrupper beroende på tumörens storlek vid upptäckten. Ju större tumör desto sämre prognos. Den andra faktor som förutsäger prognosen är tillväxthastigheten, som fastställs genom vävnadsanalys, där antalet celler i delning räknas i mikroskop.

Omkring 30 procent av patienterna är i riskgrupp 1, "mycket låg risk".

Få lågriskpatienter dör

I en studie utförd vid Sahlgrenska akademien i Göteborg delades GIST-patienterna in i fyra grupper: Våldigt liten risk, liten risk, mellanrisk och högrisk.

Av de 170 patienter som klassades i de tre första grupperna var det bara en patient som hade en tumör som inte gick att operera och tre patienter som drabbats av återkommande tumörer. Endast en procent av patienterna i dessa grupper dog av GIST.

Det kan jämföras med de 89 högriskpatienterna varav 36 hade tumörer som inte gick att operera och 35 drabbades av nya tumörer efter kirurgi. Av patienterna med högrisktumörer dog 63 procent och 83 procent av dem som redan från början haft spridd tumörsjukdom.
Källa: Bengt Nilsson et al. Gastrointestinal stromal tumors: The incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era. Cancer 2005; 103:821-9.

Femårsöverlevnad 35 procent

En studie vid Memorial Sloan-Kettering Cancer Center som omfattade 200 patienter med GIST visade att 80 vid upptäckten hade primärtumör utan metastaser. Av dessa kunde 86 procent opereras och 54 procent levde efter fem år. Hos patienter vars tumörer var större än tio centimeter var femårsöverlevnaden 20 procent. För samtliga 200 patienter – primärtumörer, återfall och metastaser – var femårsöverlevnaden 35 procent.

Källa: DeMatteo et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. Ann Surg 2000;231:51-58.

Behandling vid GIST (gastrointestinala stromacellstumörer)

Kirurgi

GIST-tumörer har dålig känslighet för cellgifter (cytostatika) och strålning. Bara mellan 5 och 10 procent av patienterna upplever en förbättring och ingen botas. Därför är kirurgi den vanligaste behandlingen och kan även ge bot om tumören upptäckts i ett tidigt stadium.

Läkemedel

För de patienter som inte kan behandlas med kirurgi finns läkemedlet Glivec (imatinib) som är konstruerat för att bara slå mot cancerceller och inte friska celler.

Preparatet blockerar verksamheten hos c-Kit, det enzym som förmår cancercellerna att dela sig ohämmat. Cancercellerna kan inte längre föröka sig och dör inom några veckor. Glivec är unikt genom att vara det första preparat som direkt riktar sig mot resultatet av den genetiska förändring som orsakar sjukdomen.

Av dem som drabbas av GIST har 44 procent en mycket aggressiv tumör som i många fall leder till döden. I studien från Sahlgrenska akademien slår man fast att dessa svårt sjuka patienter bör prioriteras för behandling med Glivec.

Tumörerna minskade med hälften

I en öppen randomiserad amerikansk fas II-studie med 147 patienter med inoperabla och/eller metastaserade GIST-tumörer behandlades patienterna med dagliga doser Glivec. Efter 15 månader hade tumören minskat med hälften hos drygt 60 procent av patienterna. Hos 20 procent hade tumören minskat med mellan en fjärdedel och hälften, eller så hade tumörtillväxten stabiliserats. Att tumörerna

minskat förbättrar möjligheten att operera. Tolv procent av patienterna svarade inte på behandlingen.

Källa: Resultaten presenterades vid den internationella cancerkongressen American Society of Clinical Oncology (ASCO), maj 2002

I sin läkemedelsmonografi över Glivec jämför Läkemedelsverket resultaten med vad man tidigare uppnått vid behandling av GIST och betecknar resultaten som "enastående".

Våren 2009 godkändes Glivec inom EU även för behandling av patienter som opererats för GIST för att minska risken för återfall. Godkännandet bygger på en studie med drygt 700 patienter. Av dem som fått Glivec hade efter ett år 98 procent fortfarande sluppit återfall jämfört med 82 procent av dem som fick placebo – en riskminskning med nära 90 procent. Glivec är det enda läkemedel i Europa som godkänts för detta ändamål.

Källa: DeMatteo et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet, Volume 373, Issue 9669, Pages 1097 - 1104, 28 mars 2009.

Övriga indikationer

Förutom för behandling av GIST är Glivec även godkänt för behandling av patienter med blodcancersjukdomen kronisk lymfatisk leukemi (KML) där benmärgstransplantation inte ses som ett alternativ, för Philadelphiapositiv akut lymfatisk leukemi, ALL, och vissa andra blodsjukdomar (myelodysplastiska/myeloproliferativa sjukdomar) då blodceller börjar växa utan kontroll.

Kontaktuppgifter

För mer information, kontakta:

Bengt Gustavsson, medicinsk chef Norden, Novartis Onkologi

Mobil 0708-89 33 97

bengt.gustavsson@novartis.com