



# GIST AVANZATI: il valore della gestione multidisciplinare del paziente

**VERONA - 15 gennaio 2025**



Con il Patrocinio di





# GIST AVANZATI: il valore della gestione multidisciplinare del paziente

VERONA - 15 gennaio 2025



Con il Patrocinio di



# INTRODUZIONE

*Stefania Gori*

*Presidente Associazione Gruppi Oncologici Multidisciplinari-  
AIGOM*

*Direttore Dipartimento Oncologico  
IRCCS Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella*







I tumori stromali gastrointestinali (GIST- Gastrointestinal Stromal Tumors) sono tumori rari: si stima che l'incidenza annuale sia pari a 1-1,5 nuovi casi ogni 100 mila abitanti. Si ritiene che ogni anno 600-900 persone in Italia possano sviluppare un GIST. Anche se in linea teorica i tumori stromali gastrointestinali possono svilupparsi in tutto il tratto gastrointestinale, in circa il 60 per cento dei casi colpiscono lo stomaco, mentre sono meno comuni in altre aree come l'intestino tenue (poco più del 25 per cento), il duodeno (5 per cento circa), il colon e il retto (5 per cento circa) e l'esofago (1 per cento circa). Solo in rari casi i GIST si sviluppano all'esterno del tratto gastrointestinale, ma comunque sempre nell'addome (soprattutto a livello di peritoneo e omento).

La gestione multidisciplinare dei pazienti affetti da GIST avanzato può permettere di:

- 1- valutare strategie terapeutiche accurate, che tengono conto della disponibilità sia di trattamenti loco-regionali che dei farmaci oggi disponibili: imatinib, sunitinib, regorafenib e ripretinib;
- 2- ottenere migliori risultati in termini di outcome.

Brief Report

2001

**EFFECT OF THE TYROSINE  
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.

**G**ASTROINTESTINAL stromal tumors are a group of mesenchymal neoplasms that arise from precursors of the connective-tissue cells of the gastrointestinal tract.<sup>1</sup> They occur predomi-

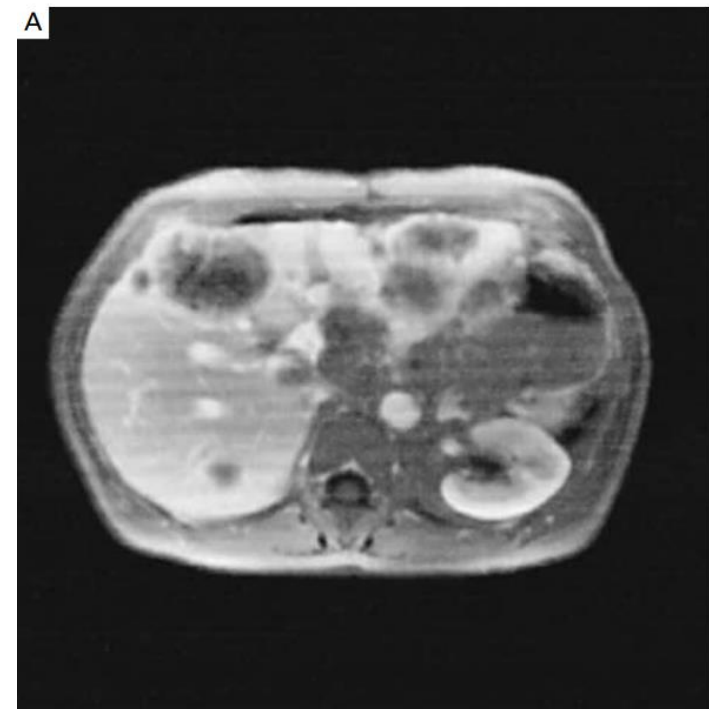
phosphatidylinositol 3-kinase and mitogen-activated protein kinases. Gastrointestinal stromal tumors are notoriously unresponsive to cancer chemotherapy, and there is no effective therapy for advanced, metastatic disease.<sup>6</sup>

We used STI571 (Glivec, Novartis, Basel, Switzerland),<sup>7</sup> an inhibitor of the tyrosine kinase activity of c-kit, in a patient with a gastrointestinal stromal tumor.

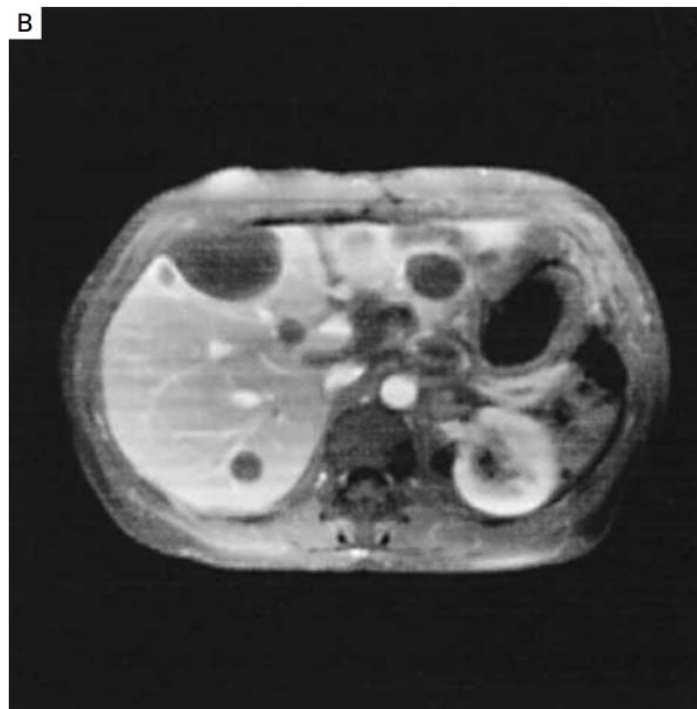
**CASE REPORT**

In October 1996, a 50-year-old, previously healthy woman presented with mild abdominal discomfort and a large mass in the upper abdomen. Two tumors, 6.5 and 10 cm in diameter, were removed from the stomach by proximal gastric resection, and the greater omentum and mesocolic peritoneum were removed because of the presence of multiple metastatic nodules 1 to 2 mm in diameter. Histologic examination of the specimens revealed more than 20 cells undergoing mitosis per 10 high-power fields and identified the masses as a gastrointestinal stromal tumor. The diagnosis was confirmed by immunostaining for CD117, and a *c-kit* mutation consisting of a deletion of 15 bp from exon II was detected in tumor DNA amplified by the polymerase chain reaction.<sup>8</sup>

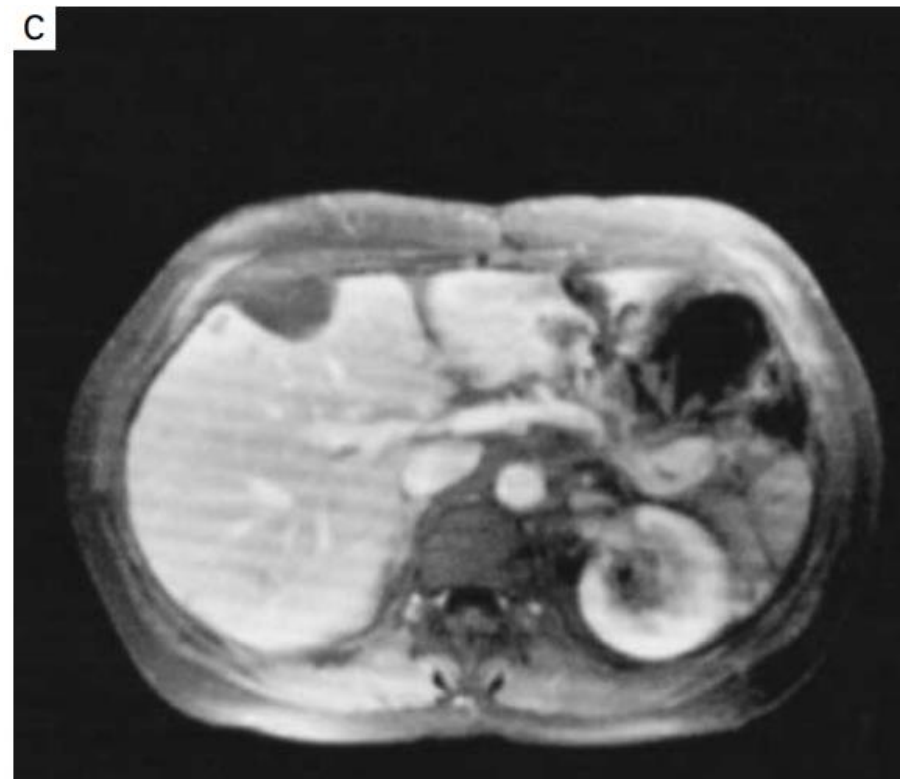
Recurrent tumors in the left upper abdomen, two liver metastases, and multiple small intra-abdominal metastases were excised in February 1998, and in September 1998 six more liver metastases and an ovarian metastasis were removed. Seven cycles of chemotherapy with epirubicin, ifosfamide, and doxorubicin



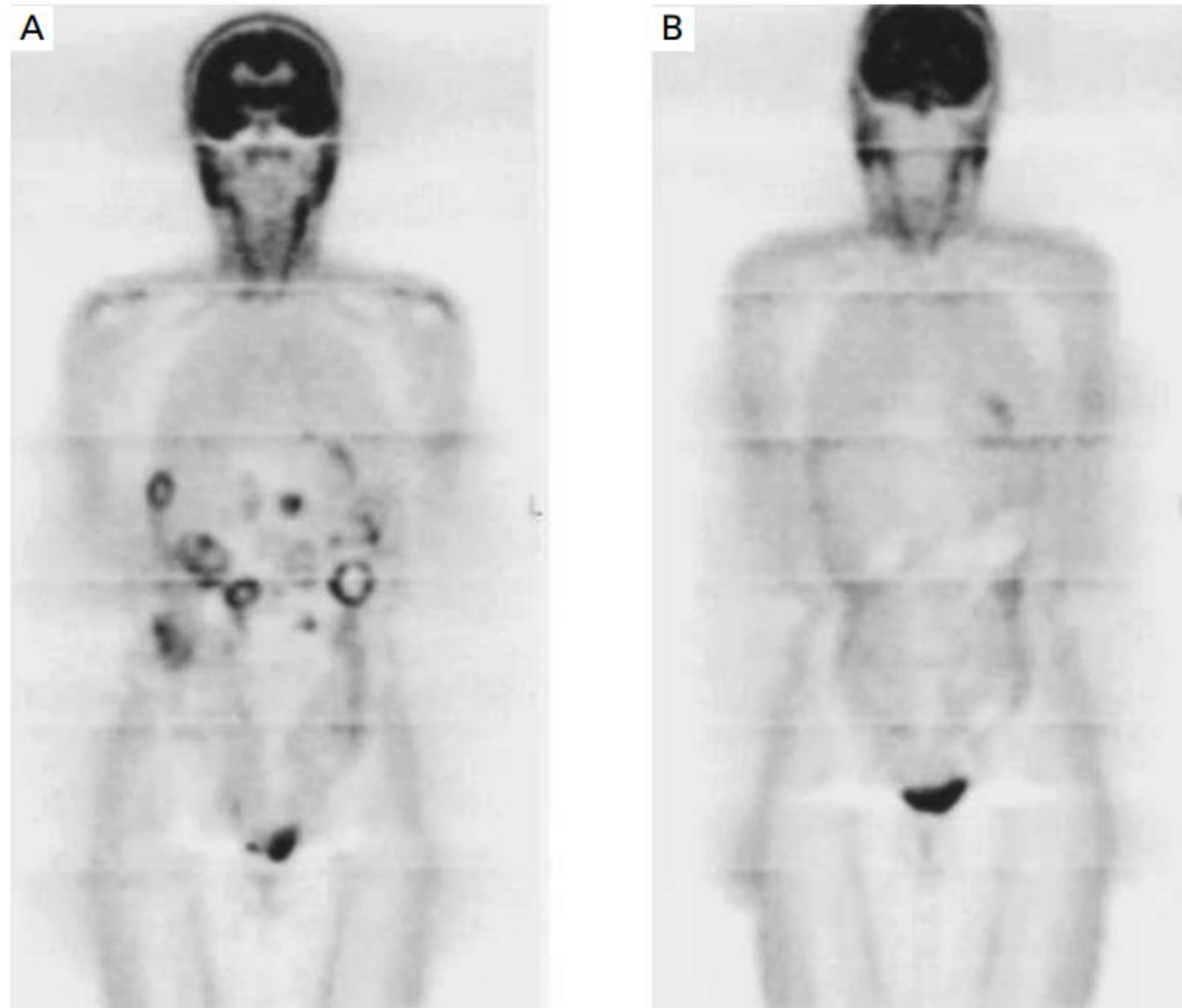
**Basal MRI**



**After 4 weeks  
of therapy**



**After 8 months  
of therapy**



**Figure 2.** PET Studies with [ $^{18}\text{F}$ ]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 [ $^{18}\text{F}$ ]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.



## INTRODUZIONE

I tumori stromali gastrointestinali (GIST- GastroIntestinal Stromal Tumors) sono tumori rari: si stima che l'incidenza annuale sia pari a 1-1,5 nuovi casi ogni 100 mila abitanti. Si ritiene che ogni anno 600-900 persone in Italia possano sviluppare un GIST. Anche se in linea teorica i tumori stromali gastrointestinali possono svilupparsi in tutto il tratto gastrointestinale, in circa il 60 per cento dei casi colpiscono lo stomaco, mentre sono meno comuni in altre aree come l'intestino tenue (poco più del 25 per cento), il duodeno (5 per cento circa), il colon e il retto (5 per cento circa) e l'esofago (1 per cento circa). Solo in rari casi i GIST si sviluppano all'esterno del tratto gastrointestinale, ma comunque sempre nell'addome (soprattutto a livello di peritoneo e omento). La gestione multidisciplinare dei pazienti affetti da GIST avanzato può permettere di:

- 1- valutare strategie terapeutiche accurate, che tengono conto della disponibilità sia di trattamenti loco-regionali che dei farmaci oggi disponibili: imatinib, sunitinib, regorafenib e ripretinib;
- 2- ottenere migliori risultati in termini di outcome.

## FACULTY

Antonella Brunello - Padova

Sara Cingarlini - Verona

Giovanni De Manzoni - Verona

Elena Di Blasi - Milano

Giovanni Foti - Negrar di Valpolicella

Elena Fumagalli - Milano

Giovanni Grignani - Torino

Alessandro Inno - Negrar di Valpolicella

Maurizio Muscaritoli - Roma

Luca Nicosia - Negrar di Valpolicella

Maria Abbondanza Pantaleo - Bologna

Ilaria Pellegrini - Milano

Giulio Settanni - Negrar di Valpolicella

Roberto Tessari - Negrar di Valpolicella

## PROGRAMMA

14.15 Welcome coffee

14.30 Registrazione dei partecipanti

14.45 Introduzione

*Stefania Gori*

### SESSIONE I

*Moderatori: Antonella Brunello, Giovanni Grignani*

15.00 GIST: dati epidemiologici

*Alessandro Inno*

15.10 Dalla diagnosi al trattamento

*Elena Fumagalli*

15.30 Valutazione della progressione

*Maria Abbondanza Pantaleo*

15.50 Discussione

### SESSIONE II

*Moderatori: Sara Cingarlini, Giovanni Foti, Maria Abbondanza Pantaleo*

16.00 Paziente con GIST avanzato

*Ilaria Pellegrini*

16.10 Discussione multidisciplinare

- Anatomo-patologo - *Elena Di Blasi*
- Biologo molecolare - *Giulio Settanni*
- Chirurgo - *Giovanni De Manzoni*
- Oncologo - *Antonella Brunello*
- Radioterapista Oncologo - *Luca Nicosia*
- Farmacista ospedaliero - *Roberto Tessari*

17.30 Ruolo della nutrizione

*Maurizio Muscaritoli*

17.45 Quale follow up?

*Antonella Brunello*

18.00 Linee guida nazionali ed europee. Prospettive future

*Giovanni Grignani*

18.20 Discussione

18.45 Compilazione questionario ECM

19.00 Conclusioni



# GIST AVANZATI: il valore della gestione multidisciplinare del paziente

**VERONA - 15 gennaio 2025**



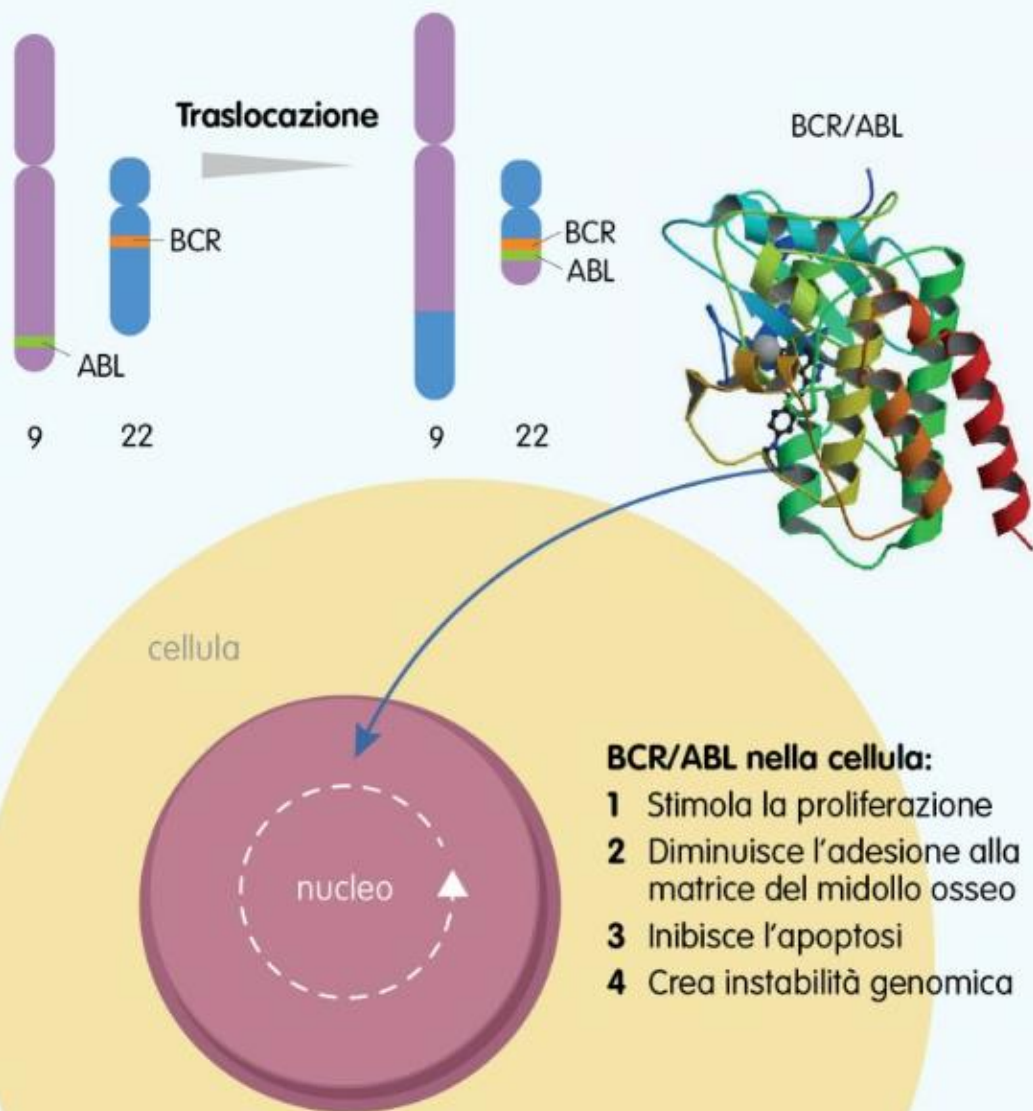
Con il Patrocinio di







# Cromosoma Philadelphia



**Cromosoma Philadelphia** si definisce una peculiare alterazione dell'assetto genico della cellula, identificata per la prima volta nel 1960 da due medici di Philadelphia (da cui il nome).

Si origina a seguito di una **traslocazione cromosomica**, cioè il trasferimento di due sezioni di cromosoma che invertono la loro posizione.

Questo scambio avviene tra i **cromosomi 9 e 22** [t(9;22)] e può essere evidenziato con analisi di citogenetica, con l'uso di sonde fluorescenti (FISH, Fluorescent in situ hybridization) e con indagini puramente molecolari. Se osservato si definisce come **Ph+**, altrimenti **Ph-** (Ph da Philadelphia).

A seguito di questa modificazione il gene **BCR** si trova vicino al gene **ABL** dando così origine ad una **proteina (BCR/ABL)** che con le sue attività contribuisce all'insorgenza di patologie specifiche.

La mutazione Ph+ caratterizza la **Leucemia Mieloide Cronica** ed è presente in circa il 30% dei casi di **Leucemia Linfoide Acuta** con una frequenza che, nell'adulto, aumenta all'aumentare dell'età. E' invece rara nei bambini.