

## TATALAKSANA PASIEN DENGAN TUMOR STROMA GASTROINTESTINAL : LAPORAN KASUS SERIAL

Sirajul Munir <sup>a</sup>, Mangalindung Ompusunggu <sup>b</sup>, Bambang Suprpto <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

<sup>b</sup> Rumah Sakit Umum Abdul Wahab Sjahrani, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia.

<sup>c</sup> Rumah Sakit Umum Abdul Wahab Sjahrani, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia.

Korespondensi: surgeon.srm@gmail.com

### ABSTRAK

Tumor stroma gastrointestinal (Gastrointestinal Stromal Tumor / GIST) adalah tumor mesenkim yang paling sering muncul pada saluran gastrointestinal. Kejadiannya berkisar antara 0.1-0.3% dari semua tumor gastrointestinal. Tatalaksana GIST dilakukan melalui pendekatan berbagai bidang ilmu. Tatalaksana baku penanganan GIST dengan reseksi dan dapat dikombinasikan dengan terapi ajuvan Imatinib. Kami melaporkan 4 kasus GIST dengan penanganan yang berbeda-beda. Kami melakukan operasi eksisi tumor pada 3 pasien wanita dengan umur rerata 44.7 tahun dan 1 pasien laki-laki mendapat terapi imatinib secara neoadjuvan karena massa tidak dapat dilakukan reseksi. Pada laporan kasus kami, manifestasi klinis tiap pasien bervariasi namun nyeri perut adalah keluhan yang paling sering muncul. Semua pasien kami mendapat terapi Imatinib dengan dosis 400 mg per hari selama setahun setelah operasi dilakukan dan pemeriksaan lanjutan pasien dikerjakan menggunakan algoritma penanganan GIST.

**Kata kunci:** *Gists, Imatinib, tumor mesenkim*

### ABSTRACT

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are the most common mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract. These are rare representing approximately 0.1-3% of all GI. The management of GIST is carried out using a multidisciplinary approach. Standard treatment of localized GIST is complete surgical resection associated (or not) with adjuvant Imatinib therapy. We reported 4 cases of GISTs with different management. We performed the surgical excision in three female patients with a median age of 44.7 years and 1 male patient get neoadjuvant imatinib due to unresectable mass. In our series, clinical manifestations are variable among patients, abdominal discomfort is the most primary symptoms. All of our patients received one year of Imatinib 400 mg daily therapy after the surgery and follow up based on Algorithm Treatment For GISTs.<sup>1</sup>

**Key Words:** *Gists, Imatinib, Mesenchimal tumours*

## PENDAHULUAN

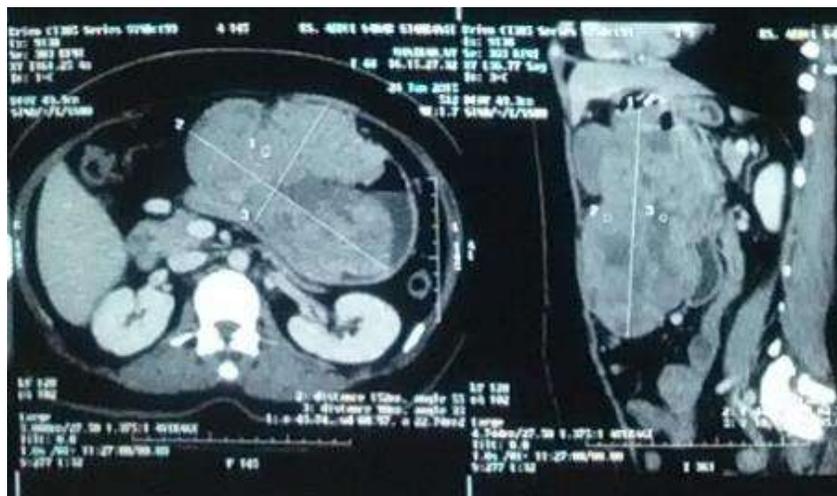
Tumor stroma gastrointestinal (Gastrointestinal Stromal Tumors / GIST) adalah tumor mesenkim yang paling sering terjadi pada saluran cerna. Angka kejadiannya diperkirakan 0.1-3% dari keganasan saluran cerna. Diagnosis GIST hanya diaplikasikan pada tumor dengan ekspresi gen C-Kit (CD 117) positif.<sup>1,2,3</sup> Berikut kami laporkan 4 kasus GIST dengan penatalaksanaan berbeda.

## PRESENTASI KASUS

### Kasus N.1

Wanita, 48 tahun dengan Riwayat melena, disertai 3 bulan epigastralgia dan anemia. Pada pemeriksaan pasien stabil. Pemeriksaan abdomen menunjukkan benjolan kenyal pada

regio hypochondriac kiri. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan hasil signifikan untuk hematokrit 19% (38.4-51.7 gm/dL), haemoglobin 6.7gm/dL. Pemeriksaan endoskopi lambung pasien menunjukkan tumor ulseratif pada lambung. CT abdomen menunjukkan massa heterogeneus pada kurvatura minor lambung, iregular, berukuran 15.2cm×9cm×18.1 cm. Pasien menjalani gastrektomi parsial. Rongga abdomen bebas dari massa metastatis. Spesimen patologis berukuran diameter 16cm. batasnya terlihat jelas pada saat reseksi. Pemeriksaan *immunohistochemistry* menunjukkan c-kit (CD 117) positif, mengkonfirmasi diagnosis GIST. Berdasarkan patologi dan ukuran tumor, pasien ini dikategorikan beresiko tinggi untuk kekambuhan dan disarankan untuk menerima kemoterapi ajuvan dengan imatinib 400 mg/hari.



Gambar 1. Pemindaian CT abdomen menunjukkan adanya lesi pada lambung



Gambar 2. Gambaran makroskopis GIST

#### Kasus N.2

Laki-laki, usia 53 tahun, datang dengan keluhan perut tidak nyaman disertai dengan mual dan melena. Pemeriksaan endoskopi lambung pasien menunjukkan tumor pada lambung dengan ulcer. CT abdomen menampakkan massa heterogenous pada kurvatura minor lambung berukuran 11cm×9cm×7.5cm. terdapat lesi tambahan pada liver, dicurigai sebagai metastasis nodul. Tumor tidak dapat direseksi; maka diberikan Imatinib dosis 400 mg/hari. Pasien menerima terapi tersebut selama 6 bulan.

#### Kasus N.3

Laki-laki, usia 39 tahun, datang dengan keluhan benjolan pada periumbilical dengan nyeri minimal sejak 3 bulan yang lalu disertai riwayat mual, muntah dan gangguan saluran cerna. Pada pemeriksaan pasien stabil. Pemeriksaan abdomen menunjukkan benjolan kenyal, dapat digerakkan, diameter 7cm pada regio periumbilical. Pemeriksaan darah menunjukkan anemia. Pemeriksaan endoskopi lambung pasien

menunjukkan tumor pada lambung dengan perdarahan minimal. CT abdomen menunjukkan massa heterogenous pada lambung, ireguler dengan batas yang tegas, berukuran 18.69cm×11.24cm×21.83cm. Dilakukan laparotomi eksplorasi dan ditemukan tumor yang bisa digerakkan berukuran 19x11x23cm pada kurvatura mayor dan fundus lambung. Dilakukan gastrektomi parsial. Tidak ditemukan keterlibatan kelenjar getah bening, liver, limpa. Diagnosis GIST malignan dengan area yang mengalami perdarahan, nekrosis dan degenerasi kistik. Aktivitas pembelahan 15 mitoses/10 lapang pandang berkekuatan tinggi. Pemeriksaan *immunohistochemistry* menunjukkan c-kit (CD 117) positif, mengkonfirmasi diagnosis GIST. Berdasarkan patologi dan ukuran tumor, pasien ini dikategorikan beresiko tinggi untuk kekambuhan. Pasien diberikan imatinib mesylate 400 mg/hari selama 1 tahun.



Gambar 3. Pemindaian CT abdomen menampakkan lesi pada lambung



Gambar 4. Gambaran makroskopis GIST

#### Kasus N.4

Wanita, 47 tahun, datang dengan keluhan 3 bulan nyeri perut atas disertai melena dan anemia. Pemeriksaan endoskopi pada lambung menunjukkan tumor ulseratif pada fundus. CT abdomen menunjukkan massa heterogenous pada bagian fundus dan cardia lambung dan terdapat lesi hipodens multiple pada dua lobus liver dicurigai sebagai nodul metastasis. Dilakukan laparotomi eksplorasi dan ditemukan tumor berukuran 9x5x4cm pada fundus lambung. Dilakukan gastrektomi parsial. Aktivitas

pembelahan <10 mitoses/ 10 lapang pandang kekuatan tinggi. Pemeriksaan *immunohistochemistry* menunjukkan c-kit (CD 117) positif, yang mengkonfirmasi diagnosis GIST dengan metastasi ke liver. Berdasarkan patologi dan ukuran tumor, pasien ini dikategorikan sebagai resiko tinggi untuk mengalami kekambuhan. Pasien diberikan terapi imatinib selama setahun setelah operasi.



Gambar 5. Pemindaian CT abdomen menampakkan lesi pada lambung



Gambar 6. Gambaran makroskopis GIST

## PEMBAHASAN

(GISTs) adalah tumor mesenkim paling sering pada saluran gastrointestinal. Tumor ini bermula sebagai bentuk special dari sel interstitial cajal (ICCs).<sup>3,4,5,6</sup> Angka kejadian tahunan GIST yaitu 14.5/ satu juta penduduk/ tahun dengan prevalensi 129/ satu juta penduduk. Penelitian di Islandia menunjukkan angka yang lebih kecil yaitu 1.1/ seratus ribu penduduk/ tahun.<sup>1</sup>

GIST sering terjadi pada orang dewasa terutama kelompok umur 50-60 tahun. Pria dan

Wanita memiliki resiko yang sama. GIST sering mengenai lambung (50%), usus halus (25%), usus besar (10%), omentum/mesenterium (7%) dan esofagus (5%). Beberapa kasus lainnya terjadi pada perut dan retroperitoneum tanpa adanya hubungan dengan saluran gastrointestinal. Metastase dalam rongga abdomen merupakan manifestasi klinis yang sering terjadi. Metastasis kelenjar getah bening, paru dan lokasi lainnya diluar rongga perut jarang.<sup>1,2,5,7</sup> pada umumnya gejala pasien GIST: 1) gejala darurat seperti perdarahan intraabdominal (50%), perforasi,

ataupun obstruksi saluran cerna / akut abdomen (30%); 2) adanya massa abdomen dapat disertai nyeri, kembung dan mudah lelah karena anemia (20-50%); 3) tanpa gejala (20%) akibat penemuan tidak sengaja saat operasi atau pemeriksaan radiologis ataupun endoskopi (lesi < 2 cm).<sup>1,2,7</sup> Pemeriksaan awal pasien dengan kecurigaan GIST meliputi anamnesis dan pemeriksaan fisik, pencitraan yang sesuai seperti CT abdomen dan pelvis dengan menggunakan kontras, pemeriksaan MRI; endoskopi merupakan pilihan pada kasus dengan keluhan utama massa pada lambung. Pemeriksaan fungsi liver, pemeriksaan darah lengkap dan pertimbangan operasi untuk menentukan apakah tumor dapat di reseksi dan untuk menentukan adanya pengaruh kepada tindakan yang akan diambil).<sup>2</sup>

Manajemen GIST menggunakan pendekatan dari berbagai bidang ilmu. Standar tatalaksana GIST terlokalisir adalah reseksi komplis tumor dapat ditambah terapi imatinib secara ajuvan. Reseksi tumor harus mengangkat seluruh tumor lengkap dengan pseudokapsul.<sup>3</sup>

Resiko kambuhnya penyakit ditentukan ukuran tumor dan hitungan pembelahan serta lokasi tumor primer. (Tabel 1). Pecahnya tumor, sisa tumor setelah reseksi dan perforasi adalah faktor signifikan yang mempengaruhi kesembuhan pasien. Berdasarkan penelitian sebelumnya tumor pada usus halus, usus besar, rectum dan mesenterium memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan di lambung. Angka harapan hidup 5 tahun ± 50% pada pasien yang dioperasi dibandingkan 8%-9% pada pasien yang tidak.<sup>3</sup>

Tabel 1. Stratifikasi resiko tumor stromal gastrointestinal<sup>1</sup>

Risk category	Tumour size (cm)	Mitotic index (per 50 HPFs)	Primary tumour site
Very Low	<2.0	≤5	Any
Low	2.1-5.0	≤5	Any
	2.1-5.0	>5	Gastric
	<5.0	6-10	Any
Intermediate	5.1-10.0	≤5	Gastric
	Any	Any	Tumour rupture
	>10	Any	Any
High	Any	>10	Any
	>5.0	>5	Any
	2.1-5.0	>5	Non-gastric
	5.1-10.0	≤5	Non-gastric

(Usulan modifikasi dari klasifikasi konsensus disadur dari Joensuu)<sup>1</sup>

Penggunaan imatinib menekan angka kekambuhan dan meningkatkan angka harapan hidup pasien secara signifikan. Saat ini imatinib digunakan pada GIST yang tidak bisa di reseksi, yang mengalami metastasis dan KIT-positif di Amerika Serikat dan Eropa. Peran lainnya dari imatinib adalah kemoterapi ajuvan yang dikombinasikan dengan reseksi tumor pada pasien dengan resiko tinggi kekambuhan.<sup>3</sup>

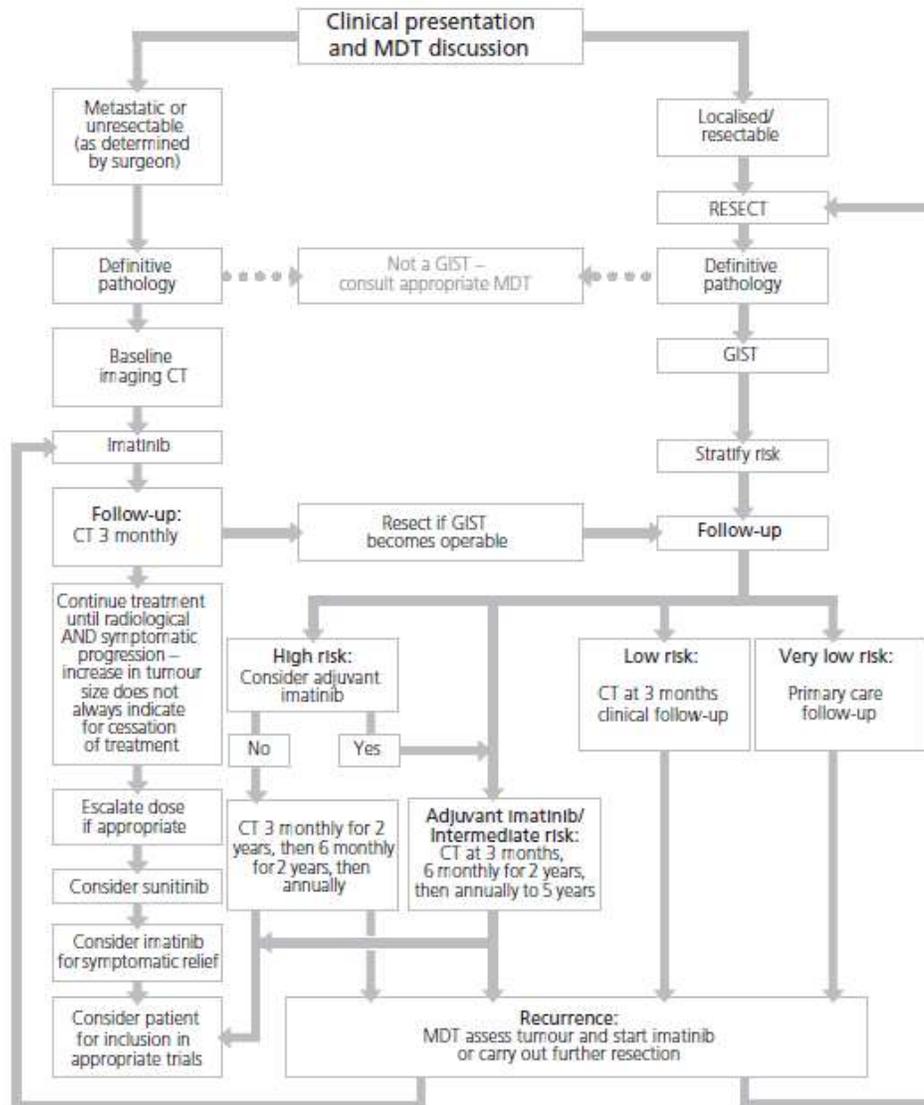
Karakteristik pasien pada penelitian ini terdapat pada tabel 2; kami melakukan operasi eksisi tumor GIST pada 3 pasien yakni 3 wanita dengan rerata umur 44.7 tahun serta 1 orang pria yang mendapat terapi imatinib karena massa yang tidak dapat di reseksi.

Tabel 2. Karakteristik pasien

	Patient N.1	Patient N.2	Patient N.3	Patient N.4
Sex	Female	Male	Female	Female
Age	48	53	39	47
Primary symptom	Melena	Abdominal discomfort	Abdominal mass	Abdominal discomfort
Location of GISTs	Stomach	Stomach	Stomach	Stomach
Tumor size (cm)	15.2 × 9 × 18.1	-	19 x 11 x 23	9 x5 x 4
Primary Treatment	Surgical	Neoadjuvant (imatinib)	Surgical	Surgical
Post Op Imatinib	Yes		Yes	Yes
Histopathology/ Immuno-histochemistry	GIST (CD 117 +)	GIST (CD 117 +)	GIST (CD 117 +)	GIST (CD 117 +)
Risk Category	High	High	High	High
Follow up	6 months	6 months	6 months	6 months
Recurrence	No (7 month after treatment)	No	No	No

Berdasarkan patologi dan ukuran tumor, semua pasien memiliki resiko tinggi kekambuhan. Sehingga semua mendapatkan terapi imatinib 400

mg per hari dan pemeriksaan lanjutan sesuai dengan algoritma tatalaksana GIST.<sup>1</sup>



Gambar 7. Algoritma tatalaksana GIST<sup>1</sup>

**KESIMPULAN**

GIST adalah tumor mesenkim yang paling sering terjadi pada saluran gastrointestinal. Pemeriksaan radiologis sebelum operasi menggunakan CT scan atau MRI membantu menentukan bentuk, luas, persebaran tumor serta hubungannya dengan organ disekitarnya. Walaupun GIST bisa ditentukan melalui

pemeriksaan histologis, diagnosis tetap ditegaskan menggunakan pemeriksaan *immunochemical* CD 117. Operasi adalah pilihan utama pada GIST. Pemberian Imatinib sebelum operasi dipertimbangkan pada kasus GIST yang tidak dapat direseksi. Dalam seluruh kasus GIST, pemeriksaan lanjutan sangatlah penting.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Reid Robin, Bulusu Ramesh, Carroll Nicholas, et al. Guidelines for the Management of Gastrointestinal Stromal Tumours (GIST). 2009. Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland at The Royal College of Surgeons of England (AUGIS).
2. Demetri George D., Benjamin Robert S. , Blanke Charles D, et al. NCCN Task Force Report: Management of Patients with Tumor stroma gastrointestinal—Update of the NCCN Clinical Practice Guidelines. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, July 2007. Volume 5, Supplement 2.
3. Laperouse Patrick, Raines Daniel, Diamond Karen, et al. Gastrointestinal Stromal Tumors: A Case Report and Review of the Literature. Journal of the Louisiana State Medical Society May/June 2008; VOL 160.
4. American cancer society. Tumor stroma gastrointestinal. 2014.
5. Morcos and Al-Ahmad. A large gastrointestinal stromal tumor of the duodenum: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2011; 5:457.
6. Manxhuka-Kerliu et al. Small intestinal gastrointestinal stromal tumor in a young adult woman: a case report and review of the literature. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8:321.
7. Jaison, et al. Gastrointestinal Stromal Tumour at An Unusual Site-Jejunum: A Case Report. International Journal of Scientific Study. July 2014; Vol 2