

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR

Evi Christina Lingga¹, Arif Faisal²

¹ PPDS 1 Radiologi Fakultas Kedokteran UGM

² Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran UGM/RSUP. Dr. Sardjito, Yogyakarta

ABSTRACT

The gastrointestinal stromal tumor (GIST) is a gastrointestinal tract tumor, previously known as the group of smooth muscle tumors. By using medical technology improvement, GIST is shown as nonepithelial tumor that can arise along gastrointestinal tract. A patient with gastric disorder had been hospitalized multiple times is reported. Definitive diagnosis was delayed due to inappropriate application of imaging diagnostic modalities, and the best treatment for the patient could not be done earlier.

Keywords: gastrointestinal tumor, low grade malignant tumor, leiomyoma, mesenchymal tumor, KIT protein.

Tumor Stromal Gastrointestinal

ABSTRAK

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) merupakan tumor di traktus gastrointestinal, sebelumnya dikenal sebagai kelompok tumor otot polos. Kemudian dengan kemajuan teknologi kedokteran dapat diketahui GIST adalah tumor nonepithelial yang dapat timbul sepanjang traktus gastrointestinal. Kasus yang dilaporkan di sini seorang penderita dengan keluhan gangguan lambung dan berulang kali dirawat di rumah sakit. Diagnosis definitif sangat terlambat ditegakkan karena penggunaan modalitas diagnosis pencitraan yang tidak tepat sehingga penderita tidak mendapat terapi yang terbaik.

Kata kunci: tumor gastrointestinal, tumor malignan derajat rendah, leiomyoma, tumor mesenkimal, protein KIT

PENDAHULUAN

Istilah *gastrointestinal stromal tumor* (GIST) atau tumor stroma gastrointestinal ini diperkenalkan oleh Clarck dan Mazur¹ pada tahun 1983. Sebelum tahun 1983, GIST diklasifikasikan sebagai tumor otot polos, bersama leiomioma, leiomioblastoma dan leiomiosarkoma.^{2,3,4} GIST merupakan kasus yang jarang, kurang dari 3% dari seluruh neoplasma gastrointestinal dan kurang dari 6% dari seluruh sarkoma. Dengan adanya kemajuan dalam mikroskop elektron dan imunohistokimia, dapat diketahui bahwa GIST adalah tumor non-epithelial yang muncul dari sel-sel interstitial Cajal, yang mengekspresikan protein KIT CD117, *receptor factor stem cell*. Sifat ini membedakan GIST dari leiomioma, leiomiosarkoma, schwannoma yang tidak mengekspresikan protein KIT.^{5,6}

GIST bisa timbul di mana saja di sepanjang saluran pencernaan, termasuk lambung, usus kecil, usus besar, mesenterium dan omentum. Gaster merupakan lokasi yang tersering. GIST secara khas tumbuh di dinding usus, biasanya berasal dari lapisan muskulus propria dinding saluran gastrointestinal, maka sebagian besar massa tumbuh eksofitik.¹⁻⁷

GIST tidak berhubungan dengan distribusi geografis, etnis atau ras. Sebagian besar GIST bersifat jinak (70-

80%), namun tumor ini memiliki spektrum mulai dari jinak sampai ganas, tergantung pada lokasi, ukuran tumor dan frekuensi mitosis.^{2,6-10}

Karena klasifikasi ulang dari tumor-tumor mesenkimal baru-baru ini, yang didasarkan pada pemahaman yang lebih baik mengenai genetika dan immunofenotip GIST, penelitian yang mendeskripsikan gambaran radiologis GIST hanya ada dalam jumlah terbatas. Horton *et al.*¹¹ meninjau ulang pencitraan GIST dengan *computed tomography* (CT) dan Hasegawa *et al.*¹² mendeskripsikan gambaran-gambaran pada MRI dari 9 kasus. Selain itu juga ada 4 kelompok pasien yang telah dilaporkan dalam 2 penelitian yang dilakukan oleh sebuah institusi di Eropa^{2,13} dan sekumpulan kasus milik *Armed Forces Institute of Pathology* di Amerika Serikat.¹⁴

Alasan dilaporkan kasus ini selain karena merupakan satu kasus yang jarang dan masih sedikitnya penelitian yang mengupas gambaran GIST akibat inkonsistensi defenisinya, pada pasien ini proses penegakan diagnosis tertunda lama sehingga langkah terapi juga terlambat, padahal kesadaran pasien untuk datang berobat ke RS sudah tinggi.

LAPORAN KASUS

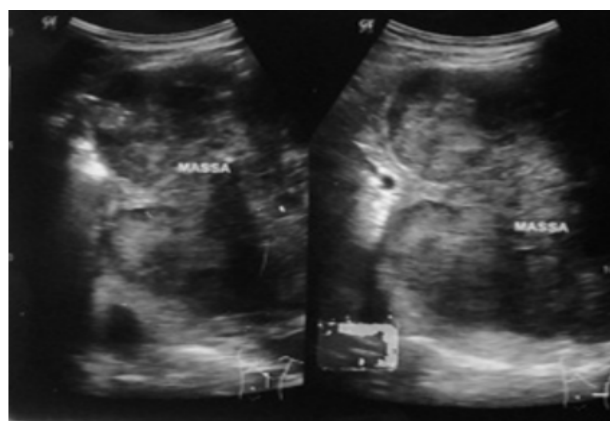
Dilaporkan seorang laki-laki, 61 tahun, 4 hari paska operasi kolesistitis di RS W dirujuk ke RS B (21 Januari 2011) dengan diagnosis hematemesis dan melena e.c. varises esofagus. Setelah dirawat selama 4 hari di RS B dengan diagnosis gastritis erosiva, pasien diizinkan pulang.

Pada 30 Januari 2011 pasien periksa USG di RS S, hasilnya adalah pelebaran vena porta dengan peningkatan ekostruktur hepar suspek awal sirosis hepatis. Disamping itu didapatkan pula hipertrofi prostat ringan (ukuran l.k. 4,4 cm x 3 cm x 3 cm). Lien, pankreas, ren bilateral, dan VU tak ditemukan kelainan. Tanggal 1 Mei 2012, pasien kembali rawat inap di RS B dengan keluhan yang sama yaitu mual, lemas dan melena. Kemudian setelah dirawat selama 5 hari, pasien pulang dengan diagnosis yang tetap yaitu gastritis erosiva. Pada 12 Juni 2012, pasien kembali ke RS B dengan keluhan mual, lemas, keringat dingin dan tidak ada selera makan. BAB dan BAK dalam batas normal. Pasien rawat inap selama 3 hari, kemudian pulang dengan diagnosis psikosomatik dan dispepsia.

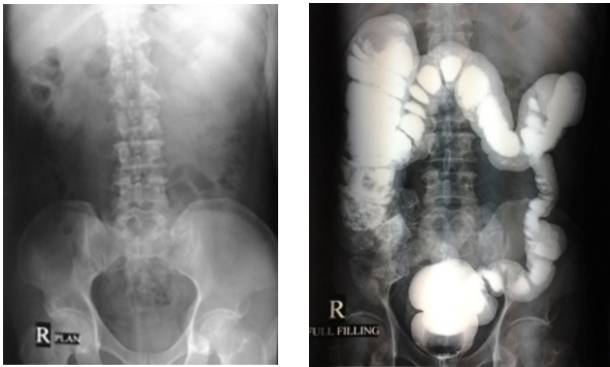
Pasien dirawat inap kembali di RS B pada tanggal

22 Juli 2012 dengan keluhan yang sama ditambah dengan adanya benjolan yang teraba di perut kiri atas. Pada tanggal 31 Juli 2012, dilakukan pemeriksaan USG dengan hasil temuan tampak massa berbatas tegas, berbenjol-benjol intra-abdomen di kuadran atas abdomen kiri (Gambar 1). Kemudian tanggal 1 Agustus 2012, dilakukan pemeriksaan colon in loop dan CT scan pada pasien tersebut. Hasil pemeriksaan colon in loop (Gambar 2) tak tampak kelainan pada rectocolon, SOL (-), obstruksi atau tanda-tanda colitis (-), divertikel maupun polip (-). Sayangnya, CT scan abdomen yang dikerjakan pada pasien ini tanpa menggunakan bahan kontras karena pasien menolak dengan alasan keterbatasan dana. Hasil CT scan (Gambar 3) adalah *soft tissue mass flank* abdomen kiri, ekspansif, inhomogen suspek malignansi mesenterium, DD malignansi gaster. Hepar, pancreas, lien dan ren bilateral dalam batas normal. Dilanjutkan dengan pemeriksaan barium meal pada tanggal 3 Agustus 2012 (Gambar 4) dengan hasil tampak *filling defect* yang menetap pada gaster menyokong gambaran massa intraluminal, curiga malignansi. Sistem esofagus dan duodenum dalam batas normal.

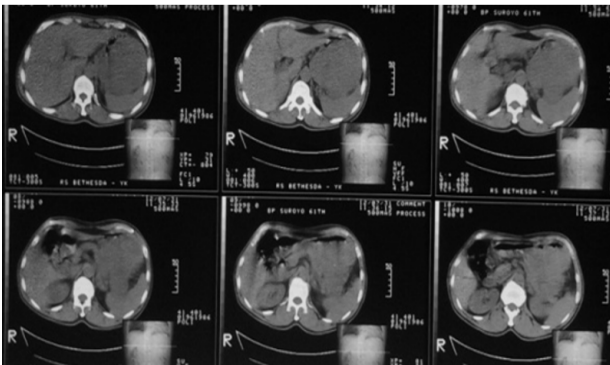
Tanggal 8 Agustus 2012, pasien menjalani operasi laparotomi dan biopsi dengan diagnosis pre-operasi adalah tumor abdomen. Diagnosis paska operasi adalah tumor lambung intra-luminal (sudah meluas keluar curiga metastasis ke colon). Hasil pemeriksaan Patologi Anatomi jaringan tumor yang dilaporkan pada tanggal 11 Agustus 2012 adalah *Gastrointestinal stromal tumor, low grade malignancy*.



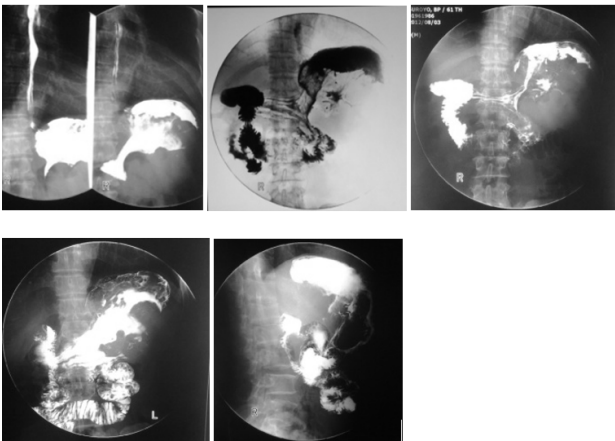
Gambar 1. Pemeriksaan USG tanggal 31 Juli 2012 menunjukkan massa solid dengan eko inhomogen, berbatas tegas irreguler, terletak di kuadran kiri atas abdomen dan dicurigai massa mesenterium atau gaster.



Gambar 2. Pemeriksaan colon in loop tanggal 1 Agustus 2012. Pada foto polos tidak tampak kalsifikasi di abdomen. Sedangkan colon in loop tidak terlihat massa tumor intraluminal colon. Tampak fleksura lienalis letak lebih rendah.



Gambar 3. Pemeriksaan CT scan abdomen tanpa kontras tanggal 1 Agustus 2012. Hasil CT Scan adalah massa *soft tissue flank* abdomen kiri, ekspansif, inhomogen suspek malignansi mesenterium, DD malignansi gaster.



Gambar 4. Pemeriksaan *barium meal* tanggal 3 Agustus 2012. Suatu *filling defect* intraluminal yang menetap, luas dengan permukaan irreguler, terdapat retensi kontras barium dibagian tengah menunjukkan ulkus. Gambaran ini memberikan ciri-ciri kearah malignansi dalam gaster. Esofagus dan duodenum dalam batas normal.

PEMBAHASAN

GIST merupakan tumor mesenkimal gastrointestinal bersel kumparan dan atau epiteloid yang mengekspresikan reseptor *tyrosine kinase growth factor*, atau disebut juga reseptor KIT atau CD117 reseptor *factor stem cell*. Ekspresi ini memungkinkan tidak terkontrolnya pertumbuhan tumor dan resisten terhadap apoptosis.¹⁵ Sifat ini membedakan GIST dari leiomioma, leiomyosarkoma, schwannoma yang tidak mengekspresikan protein KIT.^{5,15} GIST yang merupakan tumor mesenkimal yang secara absolut jarang ditemukan. Insidensi GIST sulit diestimasi karena inkonsistensi diagnosis sebelumnya. Mungkin terdapat 1.000-2.000 kasus baru per tahun di Amerika Serikat. Insidensinya pada pria dan wanita saat ini dianggap sama; sebelumnya sebagian artikel menyebutkan bahwa insidensi pada pria lebih tinggi. Dapat terjadi pada semua umur, tetapi paling sering terjadi pada usia 60-80 tahun. Pada tumor ini tidak ada rasial maupun predileksi geografis.⁵⁻¹⁰

GIST dapat berasal dari traktus gastrointestinal, mesenterium atau omentum. GIST secara khas tumbuh di sepanjang dinding saluran pencernaan, biasanya dari lapisan muskularis propria. Penelitian-penelitian berskala besar menunjukkan bahwa gaster merupakan lokasi tersering (60-70%). Sekitar 1/3 kasus terjadi di usus halus, jarang terjadi di kolon dan rektum (5%), di esofagus (<2%) serta appendix.^{8,9,16-18} Pada kasus ini terjadi pada pasien laki-laki usia 61 tahun dan lokasinya di gaster.

Secara klinis tidak tampak gejala yang khas dari tumor ini. Biasanya penderita mengeluh rasa tidak enak pada bagian perut. Kadang-kadang dapat disertai dengan perdarahan pada saluran cerna berupa hematemesis maupun melena. Gejala ini biasanya timbul sebagai manifestasi dari ulserasi dan perdarahan. Pada sebagian kasus dapat dijumpai massa yang *palpable* pada abdomen.⁸ Teraba massa di abdomen kiri atas didapatkan pada kasus ini, menunjukkan lokasi gaster. GIST di gaster biasanya timbul dengan gejala yang samar-samar, termasuk nyeri abdomen, anoreksia, penurunan berat badan atau perdarahan gastrointestinal, dan mungkin ditemukan dan dibiopsi pada saat endoskopi digestif bagian atas. Pada pasien ini ditemukan juga gejala-gejala klinis yang tidak khas seperti mual, muntah, tidak selera makan, mengalami penurunan berat badan, lemas, hematemesis dan melena sehingga diagnosis yang muncul pun bervariasi mulai dari hematemesis dan melena e.c. varises esofagus, suspek awal sirosis hepatis, *gastritis erosive*

sampai psikosomatik dan dispepsia

Diagnosis GIST dapat ditegakkan melalui gejala klinis yang ditemukan, pemeriksaan radiologi, endoskopi, patologi dan imunohistokimia. Secara radiologi pemeriksaan yang mempunyai sensitifitas cukup tinggi untuk mendeteksi adanya GIST adalah pemeriksaan dengan menggunakan CT scan. Pada pemeriksaan ini bisa dibedakan tumor yang letaknya di dalam lumen, perluasan yang eksofitik ataupun yang intramural.^{2,5,6,8,10-14}

Pada pemeriksaan patologi secara makroskopis, GIST yang kecil akan tampak sebagai nodul pada serosa, subserosa atau intramural yang biasanya dijumpai secara kebetulan pada pemeriksaan endoskopi ataupun operasi abdomen.^{5,6} Sedangkan tumor yang besar dapat menonjol ke dalam lumen usus atau ke dalam lapisan serosa. Pada pembedahan, GIST dapat berupa massa yang kenyal sampai rapuh, sering disertai dengan fokus perdarahan. Sedangkan pada tumor yang besar tampak nekrosis dan perdarahan yang masif dan kadang-kadang disertai dengan pembentukan kista.

Secara mikroskopisnya, GIST terdiri dari 3 tipe, yaitu: 1). Tipe sel spindel. Tipe ini mempunyai gambaran yang mirip dengan leiomioma, adanya gambaran sel-sel bentuk spindel yang relatif monoton dengan vakuola perinuklear, inti berbentuk ovoid (seperti cerutu), disertai adanya *nuclear palisadin* dan sitoplasma eosinofilik pucat; 2). Tipe epiteloid. Pada tipe ini sel-sel berbentuk bulat, sitoplasma jernih, tampak sebagai gambaran yang solid ataupun mikroid. Pada waktu yang lalu tumor ini disebut leiomioblastoma ataupun leiomosarkoma epiteloid; 3). Tipe campuran. Pada tipe ini mempunyai gambaran yang merupakan campuran dari dua tipe sebelumnya.^{5,6,10-15}

Meskipun GIST sudah dapat diduga melalui pemeriksaan radiologi dan histopatologi, tetapi diagnosis pasti harus berdasarkan pada pemeriksaan imunohistokimia. Pemeriksaan dengan antigen CD34, yang merupakan antigen terhadap sel progenitor hematopoetik yang banyak dijumpai pada tumor mesenkim, menghasilkan ekspresi positif (70-78%). Pemeriksaan dengan antigen CD 117, sebagai *c-kit protein* yang merupakan membran reseptor dengan komponen tirosine kinase, menghasilkan ekspresi positif (72-94%). Pemeriksaan dengan *a smooth muscle actin* memperlihatkan ekspresi yang tidak begitu kuat (30-40%). Pemeriksaan dengan desmin memperlihatkan ekspresi yang lemah (< 5%).^{5,10}

Pemeriksaan GIST menggunakan radiografi polos hanya memberikan sedikit informasi. Pada foto abdomen polos, bisa tampak massa jaringan lunak yang dapat menyebabkan gangguan pola gambaran udara lambung, atau menyebabkan deviasi usus. Bisa juga tampak gambaran ileus obstruktif. Jika terdapat area nekrotik, dapat dijumpai gambaran udara di dalam massa tersebut.¹⁹ Pada pasien ini tidak ditemukan adanya deviasi usus maupun gambaran ileus.

Tumor gastrointestinal jenis GIST dapat pula ditentukan *grading* penyakitnya. Banyak GIST yang ditemukan secara tidak sengaja pada saat operasi, pencitraan abdomen atau endoskopi. Tumor-tumor yang ditemukan secara tidak sengaja biasanya berukuran kecil, dengan rerata diameter sebesar 1,5 cm, dan memiliki prognosis yang lebih baik. Secara makroskopis, GIST tampak sebagai massa bulat berbatas tegas yang muncul dari lapisan muskularis propria dinding saluran gastrointestinal.²⁰ Meskipun berasal intramural, tetapi GIST sering menonjol eksofitik dan/atau intraluminal dan dapat juga menyebabkan ulserasi mukosa. GIST yang besar hampir selalu tumbuh lebih besar dari kemampuan suplai vaskularnya, sehingga menyebabkan terjadinya daerah-daerah nekrosis dan perdarahan yang luas. Diameter GIST, secara keseluruhan, dapat berkisar dari beberapa milimeter sampai lebih dari 30 cm. GIST yang besar memiliki tingkat keganasan yang lebih tinggi, namun GIST yang ukurannya kecil belum tentu jinak, karena telah didapatkan GIST berukuran kecil tapi bersifat ganas.⁸ Keganasan ditandai dengan invasi lokal dan metastasis terutama ke hepar. Meskipun sebagian besar GIST gaster jinak, namun tampak adanya tingkah laku biologis dalam spektrum yang luas. Kombinasi dari faktor prognosis (usia pasien, ukuran tumor, tipe histologis, derajat nekrosis, jenis sel, pleomorfisme inti sel, aktivitas mitosis serta analisis DNA) telah digunakan untuk memprediksi tingkah lakunya. Ukuran tumor dan indeks mitosis tampaknya yang paling bernilai. Terdapat penolakan mengenai penggunaan istilah "jinak" untuk mendeskripsikan GIST karena tumor ini dapat bersifat ganas secara tak terduga. Para pasien dengan GIST dapat dikategorikan sebagai beresiko sangat rendah, rendah, sedang, dan tinggi berdasarkan perkiraan potensi rekurensi dan metastasisnya.^{5,8,21}

Sistem *grading* dapat digunakan untuk mengidentifikasi para pasien yang mungkin dapat terbantu dengan pemberian terapi ajuvan setelah reseksi GIST.²² Pada tumor primer juga diterapkan sistem TNM. *Grading* berdasarkan pemeriksaan histologis sebagai berikut: GX, grade tidak dapat ditentukan; G1, *low grade*, tingkat mitosis 5/50 *high-power field* atau

kurang; G2, *high grade*, tingkat mitosis lebih dari 5/50 *high-power field*.

Ultrasonografi cukup sensitif untuk mendeteksi dan mengevaluasi GIST. Sayangnya udara usus dan *acoustic shadow* kadang-kadang menghalangi bagian usus dan mesenterium. Pada sonogram, tumor stroma gastrointestinal yang besar (GIST) akan tampak sebagai massa kompleks dengan komponen kistik dan solid, yang sesuai dengan kecenderungannya untuk mengalami nekrosis.^{8,23} Pemeriksaan USG yang pertama (awal 2011) pada pasien ini, tidak melaporkan adanya massa di intraabdominal. Sedangkan USG yang kedua (Juli 2012), dijumpai adanya massa berbatas tegas, berbenjol-benjol intraabdominal di kuadran kiri atas abdomen. Massa tersebut terdiri dari komponen solid dan kistik. Dalam kurun waktu 1,5 tahun ternyata massa intraabdomen tersebut bertumbuh pesat.

Selain untuk deteksi dan evaluasi, USG juga sangat baik untuk memandu pelaksanaan biopsi jarum halus. Namun, aspirasi dan biopsi harus dilakukan lebih selektif karena adanya resiko penyebaran tumor dan terjadinya *peritoneal spill* yang akan memperburuk prognosis.⁸

Sekelompok peneliti telah melaporkan 80% kasus GIST menunjukkan kelainan pada pemeriksaan *barium meal*. Terlepas dari lokasi GIST, *barium meal* menunjukkan massa yang cenderung intramural dengan komponen-komponen yang berpotensi tumbuh eksofitik. Batas tumor biasanya halus, namun menjadi ireguler bila terdapat ulserasi. Sama seperti massa intramural lainnya, batas tumor akan membentuk sudut yang tumpul. Pada *en face*, permukaan intraluminal sering memiliki batas yang tegas. Karena GIST ini adalah tumor intramural tapi ektramukosa, mukosa di permukaannya mungkin utuh. Pada GIST yang terletak di lambung, area gastrika akan tampak normal karena berada di atas massa. Ulserasi mukosa sering kali juga ditemukan, terutama pada GIST yang ganas. Ulserasi ini akan diisi oleh barium, sehingga memberikan gambaran *bull's eye* atau gambaran *target-lesion*. Jika ada nekrosis dan kavitas, maka barium akan mengisi bagian dalam dari massa tumor. Kadang-kadang, GIST tumbuh eksofitik secara keseluruhan, sehingga pemeriksaan barium meal tidak dapat memberi informasi lebih banyak. Barium akan menggambarkan bagian intraluminal tumor, namun, seringkali terdapat massa eksofitik yang besar yang tidak tervisualisasi. Pada pasien yang dilaporkan disini, tampak gambaran massa endofitik dengan batas yang tegas ireguler disertai dengan ulserasi. Berbeda dengan teori yang dibahas sebelumnya, bahwa

biasanya GIST tumbuh eksofitik intramural, namun pada kasus ini tumbuhnya endofitik intramural. Namun pada beberapa penelitian hal yang demikian dapat terjadi, bahkan tumbuh kedua arah, eksofitik dan endofitik.⁸

Pemeriksaan CT *scan* memiliki sensitivitas yang baik untuk mendeteksi GIST.⁸ CT *scan* pada GIST harus menggunakan bahan kontras oral dan intravena. CT *scan* sangat ideal untuk memvisualisasikan perluasan intraluminal dan eksofitik GIST tersebut. GIST yang kecil akan tampak sebagai massa intramural homogen dengan batas yang tegas dan tepi licin. Dengan pemberian kontras, dapat ditemukan *rim enhancement*, atau mungkin homogen. Kadang-kadang ditemukan kalsifikasi. GIST berukuran besar dengan area nekrosis akan tampak sebagai massa heterogen dengan tepi yang menyangat dan tebal yang bervariasi serta area sentral yang ireguler berisi cairan, udara, maupun kontras oral yang mencerminkan adanya nekrosis. Ulserasi mukosa dapat ditemukan dan tumor mungkin sudah meluas ke organ sekitarnya.²⁴

Selain itu sesungguhnya CT *scan* sensitif untuk mendeteksi adanya metastasis hepar, peritoneal, paru dan tulang. Diagnosis GIST dapat dicurigakan bila dijumpai adanya massa GIST yang besar dan kompleks dengan metastasis hepar tetapi tanpa limfadenopati. Lesi di hepar dapat hipervaskular, atau mungkin muncul dengan gambaran lesi kistik dengan multilokular *fluid-fluid levels*.^{5,19,25} Sayangnya, pada kasus ini pemeriksaan CT *scan* yang dilakukan tanpa menggunakan bahan kontras intravena dan tidak diberikan *marker* peroral pada pasien, sehingga hasilnya tidak memberikan informasi yang cukup.

Di antara studi pencitraan, MRI memiliki pencitraan yang paling baik untuk membedakan jaringan, yang dapat membantu dalam identifikasi massa di dalam saluran gastrointestinal. Selain itu, kemampuan untuk mencitrakan dalam berbagai bidang dapat menentukan lokasi dan diagnosis. Pemberian bahan kontras secara intravena diperlukan untuk evaluasi vaskularisasi lesi tersebut. GIST akan tampak sebagai massa heterogen yang berbatas tegas, dengan area kistik dan nekrotik. Massa cenderung memiliki intensitas yang sama dengan otot pada T1-WI dan hiperintens pada T2-WI. Hilangnya intensitas sinyal akan tampak jika ada udara di dalam area nekrotiknya.¹⁹

Endoskopi ultrasonografi mungkin bisa memberikan informasi yang lebih dalam mengenai evaluasi GIST. Tumor akan tampak sebagai massa hipoekoik yang berhubungan dengan lapisan keempat

dari dinding gastrointestinal, lapisan muskularis propria. Gambaran yang khas untuk menunjukkan suatu malignansi meliputi ukuran tumor lebih besar dari 4 cm, ekstraluminal dengan batas yang ireguler, fokal-fokal ekogenik serta adanya area kistik.⁸ Pada pemeriksaan angiografi, GIST akan tampak sebagai lesi dengan batas relatif tegas, hipervaskuler dengan avaskuler sentral.²⁵

Sebagai diagnosis banding perlu dipertimbangkan beberapa penyakit yang memiliki karakteristik yang mirip yaitu: a) Leiomioma/Leiomyosarkoma. Pada endoskopi ultrasonografi terlihat sebagai massa hipoeoik homogen di lapisan mukosa muskularis. Pada CT scan, tumor ini tampak sebagai massa intraluminal yang hipodens homogen berbatas tegas. Dapat terjadi kalsifikasi dan ulserasi pada permukaan tumor. Pada fase awal tumor ini, CT scan dengan kontras dapat terlihat bahwa mukosa gaster lebih menyangat dibandingkan dengan tumor, sehingga memperjelas bahwa asal tumor dari submukosa. Leiomyosarkoma juga jarang mengalami metastasis ke limfonodi regional. Hal yang membedakan GIST dengan leiomioma/leiomyosarkoma hanya dari pemeriksaan imunohistokimia⁵; b). Adenokarsinoma. Adenokarsinoma tampak sebagai pertumbuhan mukosa atau polipoid yang ireguler dengan atau tanpa obstruksi. Dan umumnya disertai dengan limfadenopati, metastasis atau asites. Sebaliknya, GIST cenderung eksofitik tidak menyebabkan obstruksi serta lebih cenderung mendeviasi organ sekitarnya. c). Limfoma. Limfoma umumnya ditemukan di lambung dan usus halus. Biasanya ditemukan penebalan usus yang sirkumferensial atau pelebaran usus yang aneurisma dengan limfadenopati abdominal. Adanya limfadenopati merupakan gambaran yang penting untuk membedakan limfoma dengan GIST. d). Karsinomatosis peritoneal. Pada karsinomatosis peritoneal, terdapat lesi multipel dengan *caking omentum*, asites dan limfadenopati dengan lesi primer yang sudah diketahui. e). Karsinoid. Karsinoid adalah massa usus berbatas tegas yang menyangat homogen pada pemeriksaan CT kontras dengan reaksi desmoplastik dan dapat menyebabkan obstruksi usus. Metastasis dari tumor-tumor ini bersifat hipervaskuler.¹

Tindakan terapi pada GIST bila tidak terdapat penyakit metastatik, dilakukan eksisi total yang menawarkan harapan sembuh paling besar.^{9,20} Tidak seperti karsinoma lainnya, reseksi GIST tidak memerlukan eksisi luas pada usus.¹⁶ Limfadenektomi biasanya tidak diperlukan karena tumor-tumor ini tidak menunjukkan metastasis limfonodi.^{16,26} Namun, meskipun dilakukan reseksi total dengan tepi bersih, tingkat rekurensi tetap tinggi; rekurensi pada hepar atau mesenterium terjadi

pada 40-90% pasien yang menjalani pembedahan kuratif.²⁷ Hal ini sebagian mungkin disebabkan oleh terjadinya ruptur tumor yang berujung pada implantasi pada mesenterium, sehingga resiko terjadinya rekurensi menuntut teknik operasi yang teliti. Untuk alasan ini, biopsi perkutan sebaiknya dihindari.²⁶

Terapi radiasi dan kemoterapi standar tidak berhasil mengatasi penyakit ini.²⁸ Tidak seperti jenis kanker yang lebih sering dijumpai, seperti di payudara, paru dan kolon, di mana perkembangan tumor memerlukan mutasi multipel dari beberapa gen, GIST terjadi karena terjadinya mutasi pada satu gen *kit* saja, pada kromosom 4. Sebagai hasilnya, terjadi peningkatan aktivitas tirosin kinase yang memungkinkan tumor untuk tumbuh tanpa terdeteksi. Pada 1999, ditemukan jenis obat baru yang efektif untuk mengobati GIST, yang bekerja dengan menghambat enzim tirosin kinase secara selektif. Obat ini baru-baru ini disetujui untuk penggunaan klinis di Amerika Serikat sebagai Imatinib Mesylate (Gleevec, Novartis). Ini adalah terapi molekuler baru yang memiliki toksisitas minimal.^{28,29}

Prognosis GIST setelah terapi operatif dipengaruhi oleh lengkap tidaknya reseksi primer dan potensi keganasan tumor. GIST derajat rendah memiliki prognosis yang sangat baik setelah dilakukan operasi saja, sedangkan GIST derajat tinggi memiliki tingkat rekurensi yang tinggi setelah reseksi primer. Terapi ajuvan harus diberikan kepada para pasien dengan GIST derajat tinggi atau yang telah menjalani terapi operatif primer subtotal. Reseksi primer total menawarkan peluang yang baik untuk sembuh bagi GIST derajat rendah, sedangkan untuk GIST derajat tinggi, operasi saja tidak cukup. Penelitian-penelitian baru-baru ini melaporkan *median disease-free survival rate* dari GIST ganas non-metastatik adalah sekitar 5 tahun dan hanya 10-20 bulan bila terdapat metastasis.^{22,29}

KESIMPULAN

Dilaporkan kasus GIST pada seorang laki-laki umur 61 tahun, gejala klinis hematemesis dan melena. Pasien berulang kali masuk RS, tetapi diagnosis definitif ditegakkan dalam waktu relatif lama (sekitar 8 bulan).

Pemeriksaan diagnostik saat pertama masuk tidak tepat sasaran sesuai klinis. Pemeriksaan OMD dilakukan terakhir setelah ada kecurigaan pada pemeriksaan USG kedua dan CT scan abdomen. Hasil pemeriksaan barium meal menunjukkan *filling defect*

yang luas, permukaan ireguler sehingga lumen gaster menjadi sempit. Hasil pemeriksaan CT *scan* pada kasus ini tidak khas untuk GIST di gaster, karena tanpa injeksi bahan kontras maupun *marker* oral. Hasil pemeriksaan histopatologi paska-operatif adalah *gastrointestinal stromal tumor low grade malignancy*.

Diagnosis banding yang perlu dipertimbangkan adalah leiomioma/leiomyosarkoma, adenokarsinoma, limfoma, peritoneal karsinomatosis dan karsinoid.

REFERENSI

- Sripathi S, Rajagopal KV, Srivastava RK, Ayachit A. CT features, mimics and atypical presentations of gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Indian Journal of Radiology and Imaging* 2011;21:176-81.
- Burkil GJ, Badran M, Al-Muderis O, Meirion Thomas J, Judson IR, Fisher C, et al. Malignant gastrointestinal tumor: Distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread. *Radiology* 2003;226:527-32.
- Licht JD, Weissmann LB, Antman K. Gastrointestinal sarcomas. *Semin Oncol.* 1988;15:181-8.
- Lewis JJ, Brennan MF. Soft tissue sarcomas. *Curr Probl Surg.* 1996;33:817-72.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch.* 2001;438:1-12.
- Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, et al. Gastrointestinal pacemaker cell tumour (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol.* 1998;152:1259-69.
- Miettinen M, El-Rifai W, Sobin LH, et al. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol.* 2002;33:478-83.
- Pidhorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol* 2000;7:705-12
- Crosby JA, Catton CN, Davis A, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: a review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol* 2001;8:50-9
- Ueyama T, Guo KJ, Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoji M. A clinicopathologic and immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer* 1992;69:947-55.
- Horton KM, Juluru K, Montgomery E, et al. Computed tomography imaging of gastrointestinal stromal tumors with pathology correlation. *J Comput Assist Tomogr.* 2004;28:811-7.
- Hasegawa S, Semelka RC, Noone TC, et al. Gastric stromal sarcomas: correlation of MR imaging and histopathologic findings in nine patients. *Radiology.*1998;208:591-5.
- Ghanem N, Althoefer C, Furtwangler A, et al. Computed tomography in gastrointestinal stromal tumors. *Eur Radiol.* 2003;13:1669-78.
- Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, et al. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. *Radiographics.* 2003;23:283-304.
- Sandrasegaran K, et al. Gastrointestinal stromal tumors: Clinical, Radiologic, and Pathologic Features. *AJR.* 2005;184:803-11.
- Berman J, O'Leary TJ. Gastrointestinal stromal tumor workshop. *Hum Pathol* 2001;32:578-82
- Strickland L, Letson GD, Muro-Cacho CA. Gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Control* 2001;8:252-61
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumours. *Ann Chir Gynaecol* 1998;87:278-81
- Shojaku H, Futatsuya R, Seto H, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumor of the small intestine: radiologic-pathologic correlation. *Radiat Med.* May-Jun 1997;15(3):189-92.
- Ludwig DJ, Traverso LW. Gut stromal tumors and their clinical behavior. *Am J Surg* 1997;173:390-4
- Tazawa K, Tsukada K, Makuuchi H, Tsutsumi Y. An immunohistochemical and clinicopathological study of gastrointestinal stromal tumors. *Pathol Int.* Sep 1999;49(9):786-98.
- Bucher P, Egger JF, Gervaz P et al. An audit of surgical management of gastrointestinal stromal tumours (GIST). *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 310-4.
- Xu GQ, Zhang BL, Li YM et al. Diagnostic value of endoscopic ultrasonography for gastrointestinal leiomyoma. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2088-91
- Nguyen VH. Imaging in gastrointestinal stromal tumors-leiomyoma/leiomyosarkoma. Available from <http://emedicine.medscape.com/article/369803-overview#showall>
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, Lasota J. Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 17 cases and comparison with esophageal leiomyomas and leiomyosarkomas. *Am J Surg Pathol.* Feb 2000;24(2):211-22.
- Dematteo RP. The GIST of targeted cancer therapy:

- a tumor (gastrointestinal stromal tumor), a mutated gene (c-kit), and a molecular inhibitor (STI571). *Ann Surg Oncol* 2002;9:831-9
27. Ng EH, Pollock RE, Munsell MF, Atkinson EN, Romsdahl MM. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas: implications for surgical management and staging. *Ann Surg* 1992;215:68-77.
 28. Dematteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000;231:51-8.
 29. Dagher R, Cohen M, Williams G, et al. Approval summary: imatinib mesylate in the treatment of metastatic and/or unresectable malignant gastrointestinal stromal tumors. *Clin Cancer Res* 2002;8:3034-8.