



Asian Pacific Digestive Week

22-25
November 2014, Bali

dr. Ronald Arjadi



THE KYOTO GLOBAL CONSENSUS ON GASTRITIS: PRIMARY PREVENTION OF GASTRIC CANCER

EMAD EL OMAR

INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES, ABERDEEN UNIVERSITY

Berangkat dari tingginya kepedulian global terhadap gastritis yang masih diliputi oleh isu-isu kontroversial, "The Kyoto Global Consensus on *H. pylori* Gastritis" yang untuk pertama kalinya dipresentasikan di APDW 2014, Bali mencoba menjawab sejumlah pertanyaan terutama mengenai klasifikasi, diagnosis, dan tata laksana gastritis dan dispepsia terkait infeksi *H. pylori*.

Salah satu masalah terkini yang dibahas dalam konsensus tersebut adalah mengenai kanker lambung dan pertanyaan apakah eradikasi infeksi *H. pylori* dapat mencegah perkembangannya. Globocan (2012) menyebut kanker lambung sebagai penyakit keganasan tersering ke-5 di dunia dan penyebab nomor 3 kematian akibat kanker, dan hal ini menjadi beban terutama di negara-negara berkembang seperti Asia dan Amerika Selatan. Telah diketahui bahwa *H. pylori* menyebabkan gangguan pada homeostasis normal lambung dan merupakan faktor didapat yang paling penting dalam patogenesis kanker lambung.

T: Apakah eradikasi infeksi *H. pylori* dapat mengurangi risiko kanker lambung?

J: Dalam *Shandong Intervention Trial*, You dkk (1995) membuat 3 kelompok studi. Masing-masing kelompok diberikan salah satu dari terapi eradikasi, suplementasi vitamin, atau suplementasi dengan bawang putih. Pada setiap kelompok kemudian dilakukan pemeriksaan histopatologik yang didapat dari endoskopi

berulang pada tahun 1999 dan 2003 untuk menyaring keberadaan lesi pra-kanker pada gaster. Setelah 7 tahun *follow-up* ditemukan bahwa walaupun lebih sedikit subyek pada kelompok eradikasi yang mengalami kanker lambung dibandingkan dengan kelompok plasebo, pengobatan *H. pylori* tidak mengurangi kombinasi prevalensi displasia atau kanker lambung. Penemuan yang mengecewakan ini mungkin dikarenakan jangka waktu *follow-up* 7 tahun yang 'terlalu singkat', mengingat kanker lambung merupakan keadaan yang berkembang dari inflamasi yang terjadi selama berpuluh-puluh tahun. Hal ini terbukti benar pada *follow-up* di tahun ke-15, yang mengungkapkan adanya penurunan kejadian kanker lambung yang signifikan pada kelompok eradikasi. Studi ini juga menyimpulkan bahwa penanganan *H. pylori* dapat bermanfaat bagi seluruh populasi, bukan hanya untuk usia muda atau pasien yang diketahui memiliki kelainan histopatologi ringan.

T: Dapatkah kita menentukan pasien dengan *H. pylori* mana yang lebih berisiko mengalami kanker lambung?

J: Terdapat beberapa fenotipe lambung yang diyakini memiliki risiko kanker lambung yang lebih tinggi, misalnya pasien yang memiliki inflamasi berat pada bagian korpus lambung, yang menyebabkan gangguan bermakna pada fisiologi lambung. Evaluasi fenotipe dapat dilakukan dengan pemeriksaan invasif, misalnya

endoskopi, kromoendoskopi, atau *protocol biopsy target* (seperti sistem *Operative Link on Gastritis Assessment*[OLGA] atau *Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia*[OLGIM]), atau melalui pemeriksaan non invasif seperti pemeriksaan kadar pepsinogen dan gastrin.

Pepsinogen dihasilkan oleh korpus lambung. Penurunan kadar pepsinogen 1 menandakan adanya atrofi dan inflamasi berat pada korpus, dan jika dibandingkan dengan kadar pepsinogen 2 yang dihasilkan oleh keseluruhan lambung dan duodenum bagian proksimal, dapat juga menggambarkan fenotipe tersebut di atas.

Bila disertai dengan hasil serologi *H. pylori*, pepsinogen 1 juga dapat membantu memprediksi perkembangan kanker lambung, di mana penemuan serologi negatif (akibat infeksi berkepanjangan dan hilangnya *H. pylori*) bersama dengan 'pepsinogen atropik' menandakan risiko yang tinggi, mengingat kombinasi tersebut menggambarkan infeksi korpus yang berkepanjangan. Sistem pemetaan stadium dengan OLGA dan OLGIM berdasarkan biopsi jaringan, juga dapat membantu memprediksi risiko.

Dari sisi genetika, beberapa studi awal di Jepang dan Korea telah berhasil menunjukkan keterkaitan kadar *prostate stem cell antigen* (PSCA) dengan kejadian kanker lambung pada semua kelompok etnis. Saat ini hal tersebut sedang diuji kembali dalam berbagai studi lain di Asia dan negara Barat.

T: Apa konsekuensi eradikasi masal *H. pylori* dan apakah ada efek negatifnya?

J: Setelah eradikasi dapat terjadi peningkatan kadar asam lambung yang menimbulkan gejala-gejala hiperasiditas, seperti esofagitis refluks. Gejala-gejala ini tentu saja lebih bisa diatasi dibandingkan dengan manifestasi letal

kanker lambung. Hal lain yang diketahui terkait dengan eradikasi adalah asma, atopi dan obesitas, namun perlu diingat bahwa keadaan-keadaan tersebut mungkin lebih berhubungan dengan meningkatnya higiene dan kualitas hidup, serta hilangnya mikrobiota lain selain *H. pylori*, dan sesungguhnya tidak terkait dengan kuman *H. pylori* itu sendiri.

T: Setelah infeksi *H. pylori* dipastikan ada, faktor-faktor apa yang dapat mendukung karsinogenesis pada lambung?

J: Kita sudah tahu bahwa pada infeksi *H. pylori*, merokok dapat mempercepat perburukan displasia menjadi kanker. Faktor lainnya adalah diet, di mana disarankan untuk mengonsumsi makanan yang mengandung faktor anti inflamasi, seperti kunyit.

OAINS seperti aspirin juga dikenal dapat mengurangi risiko terjadinya segala jenis kanker. Sejauh ini, studi-studi awal yang menempatkan OAINS sebagai agen *chemoprevention* memberikan hasil yang mengecewakan, namun untuk isu ini masih banyak hal yang bisa diperbaiki, dan sebaiknya terus digarap karena dapat memberikan manfaat yang besar.

Selain itu, dalam setiap proses perkembangan gastritis menjadi atrofi dan seterusnya, kita dapat melihat hilangnya keberagaman mikrobiota lambung. Keadaan ini dihubungkan dengan *outcome* yang buruk dan perjalanan penyakit yang lebih cepat.

Jika kita bisa mengaplikasikan semua teknologi dalam bidang gastroenterologi yang sedang dan akan dikembangkan, kita mungkin dapat memahami segala proses yang terjadi dalam perkembangan kanker lambung dan membuat cara untuk mencegahnya. Hal ini adalah area yang menjanjikan untuk menjadi fokus utama studi di lima tahun mendatang.



THE 3RD APAGE GERD CONSENSUS: PPI-REFRACTORY GERD

KWONG-MING FOCK

CHANGI GENERAL HOSPITAL, SINGAPORE

Sebagai tindak lanjut dari Konsensus GERD Asia Pasifik pertama dan ke-2 yang diterbitkan pada tahun 2004 dan 2008, pertemuan Konsensus GERD Asia Pasifik ke-3 diselenggarakan di Singapura pada bulan Agustus 2014. Pertemuan konsensus tersebut meninjau kembali beberapa isu-isu yang tidak ditemukan pada konsensus sebelumnya, salah satunya adalah mengenai GERD yang refrakter terhadap PPI, mengingat meningkatnya beban, rekognisi dan proporsi pasien dengan gejala-gejala refrakter.

Pertama-tama, konsensus terbaru secara tegas menyatakan bahwa 'GERD yang refrakter terhadap PPI' (PPI-refractory GERD) adalah

istilah yang salah, karena secara definisi GERD harus berespon terhadap terapi PPI. Oleh karena itu, konsensus mengetengahkan istilah 'Gejala-Gejala GERD Refrakter' (*Refractory GERD Symptoms*) sebagai istilah yang benar.

Gejala-Gejala GERD Refrakter merupakan masalah yang umum di Asia. Keadaan ini sering ditemukan pada pasien dengan NERD (*non-erosive reflux disease*) dan gejala-gejala ekstraesofageal, dan menyebabkan masalah yang berat bagi kualitas hidup pasien, baik saat bekerja maupun istirahat.

Di daerah Asia Pasifik, konsensus mengusulkan definisi Gejala-Gejala GERD

Refrakter sebagai gejala GERD yang persisten dan mengganggu kualitas hidup pasien, yang menetap meskipun pasien telah mendapatkan dosis PPI yang disarankan untuk wilayah tersebut selama minimal 8 minggu.

Dalam menangani pasien dengan Gejala-Gejala GERD Refrakter, klinisi perlu membedakan penyebab keadaan tersebut antarapenyakit terkait GERD (*GERD-related causes*) dan penyebab tidak terkait GERD (*non-GERD related causes*). Penyebab terkait GERD contohnya esofagitis erosif, NERD, *reflux sensitivity*, dan sindroma Zollinger-Ellison, sedangkan penyebab tidak terkait GERD misalnya gangguan esofageal motorik, esofagitis eosinofilik, *functional heartburn*, sindroma ruminasi/*belching* dan gangguan dermatologik seperti *epidermolysis bullosa acquisita*, pemphigus vulgaris, dan *circatrical pemphigoid*. Pembedaan ini penting karena selain mekanisme yang berbeda, penyebab yang ditemukan juga akan menentukan

langkah-langkah investigasi dan penanganan yang akan diberikan. Sebagai contoh, hampir semua penyebab terkait GERD dan beberapa penyebab tidak terkait GERD dapat ditentukan dari riwayat kesehatan yang lengkap, sehingga tidak memerlukan pemeriksaan tambahan seperti endoskopi, pemeriksaan refluks, atau manometri. Apabila pemeriksaan tidak tersedia atau bila pasien menolak pemeriksaan tambahan, percobaan terapeutik bisa dilakukan.

Tergantung pada penyebabnya, penatalaksanaan Gejala-Gejala GERD Refrakter dapat sesederhana mengubah jenis PPI yang diberikan, menggandakan dosis, menambahkan H2RA sebelum tidur, atau menambahkan *alginate* pada PPI. Namun, untuk beberapa penyebab tidak terkait GERD, perawatan yang diberikan memerlukan modalitas yang lebih kompleks seperti dilatasi esofagus, pemberian steroid, terapi diet khusus, dan bahkan pembedahan, tergantung dari buruknya kondisi pasien. MD