

Tumor Ampulla Vater pada Pasien Dewasa Muda

Aleya Yostha Kaban¹ Rsal Wintoko² Anggi Setiorini³

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

² Bagian Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³ Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Tumor ampulla vater dikenal sebagai tumor yang tumbuh di ujung duktus komunis empedu yang melewati dinding duodenum papilla ampularis duktus pankreatikus dan duktus komunis empedu yang kemudian menyatu dan keluar melalui ampulla ke duodenum. Gejala yang paling sering muncul akibat tumor ini adalah tanda-tanda obstruksi biliaris. Tumor pada kantung empedu dan saluran empedu umumnya asimtomatik pada awal perjalanan penyakit dan baru bermanifestasi ketika tumor sudah pada stadium lanjut sehingga kemungkinan untuk melakukan reseksi kuratif menurun. Keganasan pada ampulla vater sering bermanifestasi pada stadium dini sehingga kemungkinan prognosis akan lebih baik. Faktor etiologi mencakup merokok dan gastrektomi sebagian sebelumnya. Tidak ada hubungan tetap antara tumor ampulla vater dengan minum kopi atau alkohol. Kasus ini didapatkan pada pasien pria, usia 33 tahun datang ke RS Dr. H. Abdoel Moelok dengan keluhan nyeri perut pada sebelah kanan disertai dengan BAK berwarna pekat seperti teh, perut membesar, sesak nafas. Hasil pemeriksaan fisik dan penunjang berupa USG abdomen mengarah kepada diagnosis tumor ampulla vater. Pengobatan yang dilakukan kepada pasien adalah pengobatan suportif berupa transfusi darah sebanyak tiga kolf untuk menambah kadar hemoglobin sebelum dilakukan pembedahan berupa prosedur operasi *whipple*.

Kata kunci: Ampulla vater, dewasa muda, tumor

Abstract

Ampullary tumors are known as tumors that grow at the end of the common bile duct that passes through the duodenal wall of the papilla ampularis of the pancreatic duct and the common bile duct which then coalesces and exits through the duodenal ampulla. The most common symptoms of this tumor are signs of biliary obstruction. Tumors in the gallbladder and bile ducts are generally asymptomatic early in the course of the disease and only manifest when the tumor is at an advanced stage so that the possibility of curative resection decreases. Malignancy of the ampulla of vater often manifests at an early stage so the prognosis is likely to be better. Etiological factors include smoking and previous partial gastrectomy. There is no established association between tumors of the ampulla of Vater and drinking coffee or alcohol. This case was found in a male patient, aged 33 years who came to Dr. H. Abdoel Moelok with complaints of abdominal pain on the right side accompanied by thick tea-colored urine, enlarged stomach, shortness of breath. The results of examination and support in the form of abdominal ultrasound led to the diagnosis of an ampulla of Vater tumor. The treatment given to the patient was supportive treatment in the form of a blood transfusion of three kolf to increase the hemoglobin level before being carried out in the form of a whipple operation procedure.

Keywords: Ampulla vater, tumor, young adult

Korespondensi: Aleya yostha kaban, Jl. Hayam Wuruk PERUM. Taman Kedamaian Asri Blok 3 No 12 Bandar Lampung , 08117371527, Aleyayostha@gmail.com

Pendahuluan

Ampulla vater merupakan bagian penting pada traktus gastrointestinal, tempat empedu, enzim pankreas dan isi lumen mengalir. Adanya komponen karsinogenik dapat menjadi predisposisi terjadinya keganasan pada ampulla. Tumor ampulla jarang terjadi dan prevalensinya yang rendah menjadikannya sulit untuk dipelajari. Sejak tahun 1980-an penggunaan endoskopi yang semakin luas, membuat tumor ampulla semakin sering

ditemukan. Tumor ampulla perlu dibedakan dengan tumor pada kantung empedu.¹

Di Amerika Serikat, adenokarsinoma ampulla vater merupakan tumor yang secara relatif jarang yaitu kira-kira 0,2% dari keganasan pada traktus gastrointestinal dan kira-kira 7% dari seluruh karsinoma periampullar. Suatu penelitian dari National Cancer Institute's Surveillance Epidemiology and End Results

(SEER) Program menemukan 5625 kasus kanker ampulla antara tahun 1973 dan 2005. Frekuensi penyakit ini meningkat sejak 1974. Menurut penggolongan ras karsinoma ampulla vater jarang ditemukan. Penelitian mengenai pola ini pada berbagai kelompok etnik belum dilakukan. Sedangkan menurut jenis kelamin kanker ampulla lebih sering pada pria. Hal ini dikemukakan oleh National Cancer Institute's SEER program.²

Gejala yang paling sering muncul akibat tumor ini adalah tanda-tanda obstruksi biliaris. Tumor pada kantung empedu dan saluran empedu umumnya asimtomatik pada awal perjalanan penyakit dan baru bermanifestasi ketika tumor sudah pada stadium lanjut, sehingga kemungkinan untuk melakukan reseksi kuratif menurun. Sedangkan keganasan pada ampulla vater sering bermanifestasi pada stadium dini sehingga kemungkinan prognosis akan lebih baik. Penelitian terbaru yang dilakukan lebih difokuskan untuk menentukan penyebab dan letak sumbatan serta menggambarkan luas tumor untuk kemungkinan dilakukan reseksi.³

Adenoma dilaporkan terjadi pada 0,04% sampai 0,62% pada penelitian postmortem. Bukti kuat menunjukkan bahwa adenoma menjadi karsinoma sehingga adenoma lalu dipertimbangkan sebagai prekanker dan biasanya muncul pada decade ke-4 dan ke-5. Adenokarsinoma merupakan keganasan yang paling sering terjadi pada tumor ampulla, tetapi secara keseluruhan masih jarang. Adenokarsinoma ampulla vater relatif jarang. Yaitu sekitar 0,2% dari keganasan pada tractus gastrointestinal dan sekitar 7% dari karsinoma periampullar. Karsinoma ampulla ditemukan pada 0,2% otopsi penelitian yang dilakukan oleh Knox dan Kingston. Keganasan yang terjadi kemungkinan disebabkan oleh produksi bahan

karsinogen lokal yang terbentuk dari kombinasi antara empedu, cairan pankreas, dan bahan-bahan pada duodenum.^{4,5}

Karsinoma pada ampulla vater adalah suatu tumor maligna yang timbul pada bagian akhir saluran empedu, melewati dinding duodenum dan papilla ampulla. Duktus pankreatikus (Wirsung) dan saluran empedu menyatu dan keluar sebagai satu jalur pada ampulla ke duodenum. Epitel dari duktus pada area ini adalah kolumnar dan menyerupai bagian bawah saluran empedu.⁶

Regio periampullar kompleks secara anatomis. Terdapat pertemuan 3 epitel yaitu dari duktus pankreatikus, saluran empedu (*bile duct*) dan mukosa duodenum. Tumor pada ampulla vater dapat timbul dari 1 sampai 4 tipe epitel: (1) terminal saluran empedu, (2) mukosa duodenum, (3) duktus pankreatikus atau (4) ampulla vater. Perbedaan antara tumor ampulla dan tumor periampullar adalah pemahaman biologi lesi ini. Setiap tipe mukosa memproduksi suatu pola sekresi mucus. Pada suatu penelitian histokimia, Dawson dan Connolly membagi asam mucin menjadi sulfomucin dan sialomucin secara umum. Kanker ampulla memproduksi sialomucin, sedangkan tumor periampullar mensekresi mucin bersulfat. Penelitian ini menunjukkan bahwa tumor ampulla mensekresi sialomucin dan memiliki prognosis yang lebih baik (27% *5-years survival rate*). Peneliti lain telah mengkonfirmasi kekuatan prognosis dari pola sekresi mucin ini.⁴

Bedah reseksi yang bersifat kuratif merupakan satu-satunya pilihan untuk kelangsungan hidup yang lebih panjang. Dekompresi biliaris dengan pembedahan akan menghilangkan obstruksi pada saluran keluar gaster, dan kontrol nyeri akan dapat meningkatkan kualitas hidup, tetapi tidak mempengaruhi

angka kelangsungan hidup secara keseluruhan.¹

Bedah reseksi pada karsinoma ampulla merupakan modalitas terapi yang utama. Angka perawatan yang terbaik dicapai bila tumor terdapat pada daerah ampullar. Laparotomi dapat dibuat untuk mencapai daerah yang akan direseksi. Bila USG, CT-scan dan laparotomi tidak dapat melihat penyebaran tumor. Dengan perkembangan manajemen postoperative dan teknik bedah, angka mortalitas setelah operasi telah menurun menjadi 3-5% pada beberapa center dengan tenaga ahli yang berpengalaman.⁷

Pemeriksaan preoperative jantung, pernafasan, ginjal dan fungsi otak dilakukan. Rata-rata angka bertahan hidup pada pasien dengan karsinoma ampulla vater lebih baik daripada keganasan daerah periampullar, karena penyakit ini menunjukkan gejala pada stadium awal. Tok, dkk melaporkan sebanyak 25 pasien dengan umur rata-rata 65 tahun memiliki tumor ampullar, ditemukan 88% dapat dioperasi tanpa kematian intraoperatif.⁸

Operasi yang dapat dilakukan pada tumor ampulla antara lain adalah pancreaticoduodenectomy (procedure Whipple standar). Operasi pancreaticoduodenectomy (prosedur whipple) pertama kali diperkenalkan oleh Alan Whipple pada tahun 1930. Pada tahun 1960-1970 angka mortalitas pasien yang dioperasi dengan prosedur ini sangat tinggi. Sekitar 25% pasien meninggal setelah operasi. Namun sekarang prosedur whipple sudah aman dilakukan dengan angka mortalitas setelah operasi sekitar 4%. Pancreaticoduodenectomy merupakan prosedur reseksi yang standard an terbaik pada penanganan karsinoma ampulla. Operasi pancreaticoduodenectomy melibatkan bagian distal dari lambung (antrectomy), kandung empedu (cholecystectomy), duktus koledokus

(choledochectomy), kaput pankreas, duodenum, jejunum proksimal dan limfanodus regional. Pada operasi ini pankreas ditranseksi ke bagian kiri dari vena porta, sepanjang processu uncinatus (agar diseksi limfanodus sepanjang arteri mesenterika superior dapat dilakukan). Limfanodus sepanjang arteri hepaticus communis yang berada di dalam ligament hepatoduodenal dan precaval diangkat.^{9,10}

Kasus

Seorang pria, 33 tahun, beralamat di kotabumi, agama islam, sudah menikah, suku lampung dan pekerjaan seorang pedagang. datang ke IGD RSAM, rujukan RS Handayani pada 27 Oktober 2021 pukul 20.00 WIB dengan keluhan nyeri perut di perut sisi kanan sejak 2 bulan yang lalu. Nyeri perut dirasakan terus menerus, memberat saat beraktivitas, membaik saat istirahat. Pasien mengatakan pada pagi harinya, makan nasi udak yang terasa banyak santan. Kemudian siang hari pasien mengeluh nyeri perut, dan dibawa ke RS Handayani. Pasien baru pertama kali mengeluhkan keluhan. Di RS Handayani, dilakukan USG Abdomen. Pasien dirujuk ke RSAM dengan diagnosis tumor ampulla vater.

Keluhan juga disertai BAB berwarna hitam dan BAK berwarna pekat seperti teh. Konsistensi BAB berupa padat dengan jumlah normal. Pasien juga mengeluhkan mual dan perut membesar sejak 2 minggu yang lalu. Perut membesar di seluruh bagian perut. Pasien menyangkal adanya kesulitan untuk BAB, nyeri saat BAB, diare, kesulitan BAK, nyeri saat BAK, urin berdarah, demam, muntah. Pasien dirawat di ruang kutilang untuk dilakukan transfusi darah karena hasil lab darah rutin menunjukkan Hb 7, 1 g/dL. Selama dirawat di kutilang, setelah transfusi darah ke 3, pasien mengatakan mulai merasakan sesak nafas. Sesak nafas dirasakan terus-menerus dan berat saat mengambil nafas. Sesak

tidak membaik saat istirahat, namun membaik saat posisi setengah duduk.

Riwayat penyakit terdahulu diabetes melitus disangkal, hipertensi disangkal, asam urat disangkal. Pasien memiliki riwayat merokok 3 batang dalam sehari, senang mengonsumsi gorengan, dan riwayat minum kopi hitam 2 kali dalam sehari. Pada pemeriksaan tanda-tanda vital pasien dalam batas normal. Pemeriksaan kepala dalam batas normal, pemeriksaan mata didapatkan konjungtiva anemis dan sklera ikterik, telinga, hidung, mulut, lidah, leher dalam batas normal.

Pada pemeriksaan abdomen inspeksi cembung, tidak ditemukan lesi dan sikatriks, auskultasi dalam batas normal, pada perkusi didapatkan redup pada kuadran kanan atas dan bawah, dan palpasi didapatkan adanya nyeri tekan hipokondrium dekstra, lumbal dekstra, dan iliaca dekstra. Tidak terdapat adanya splenomegali. Pada pemeriksaan rectal toucher didapatkan hasil yaitu perianal dan perineum tidak meradang, tidak tampak massa tumor, sfingter ani mencekik, mukosa licin, ampulla kosong, tak teraba massa tumor, tak teraba penonjolan prostat ke arah rektum, tidak terasa nyeri.

Pada pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan lab dan USG abdomen didapatkan pemeriksaan lab yaitu Hb : 7,1 g/dL, Ht : 20%, leukosit: 17.400/mikroL, trombosit 528.000/mikroL, Bilirubin total 7,5 mg/dl, Bilirubin Direk 6,5 mg/dl, Bilirubin Indirek 1,0 mg/dl, SGOT 93 U/L. SGPT 61 U/L. Pada pemeriksaan usg abdomen didapatkan gambaran Gambaran perforated appendicitis Sugestif Choledocolithiasis (uk. 1,4 cm) dengan Cholecystitis yg menyebabkan hydrops vesica felea. cystitis dengan pelviectasis ren bilateral. Terapi yang diberikan berupa transfusi darah sebanyak 3 kolf, dan tindakan operasi Whipple.

Pembahasan

Penggunaan Ampulla adalah suatu saluran berukuran paling kurang 1,5 cm. Pada Sebagian besar individu dibentuk dari persatuan segmen terminal dari pankreas dan *common bile duct* (duktus koledokus). Pada 42-67 % individu, ampulla merupakan akhir dari *common bile duct* saja, sedangkan saluran dari pankreas memiliki saluran tersendiri masuk ke duodenum berdekatan dengan ampulla. Pada individu ini ampulla mungkin sulit ditentukan ataupun tidak ada. Ampulla terhubung dengan duodenum, biasanya pada bagian dinding posterior-medial, melewati mukosa, papila duodenum dan disebut dengan ampulla vater. Meskipun karsinoma dapat berkembang pada mukosa ampulla ataupun permukaan duodenum pada papilla duodenum, pada umumnya muncul di dekat pertemuan dari dua tipe mukosa pada orificium ampulla. Hampir semua kanker yang tumbuh pada area ini merupakan adenocarcinoma.¹¹

Pada pasien ini didapatkan sklera ikterik, Tumor ampulla vater juga merupakan penyebab terjadinya kolestasis yaitu penghambatan aliran cairan empedu ke dalam duodenum. Akibatnya bilirubin yang merupakan komponen dari cairan empedu kadarnya di dalam darah meningkat. Hal ini menyebabkan pada pasien tumor ampulla vater terlihat tanda-tanda ikterus yaitu warna kuning pada beberapa bagian organ tubuh. Jaundice tipe obstruktif adalah manifestasi klinik yang paling umum dari karsinoma ampulla vater.¹²

Tumor ini cenderung mengobstruksi *common bile duct* pada permulaan proses penyakit, dibandingkan dengan neoplasma pankreas, dengan demikian penyakit ini dapat didiagnosis segera. Beberapa gejala yang tidak spesifik seperti penurunan berat badan, nyeri perut yang samar-samar, dispepsia, malaise, demam, dan anorexia dapat timbul. Pankreatitis,

obstruksi sekunder dari saluran pankreas, dapat menjadi gejala pertama yang muncul. Obstruksi *bile duct* yang intermitten dari karsinoma ampulla dapat timbul akibat bagian intraduktal tumor dapat “*slough off*” dan bertumbuh ke belakang secara berulang.¹¹

Jika jaundice berkurang secara spontan mungkin saja telah terjadi pembentukan fistula ke *common bile duct*. Tumor ampulla dapat menyebabkan *heme-positive stools* dan dapat menyebabkan anemia defisiensi Fe. Seorang pasien dengan adenocarcinoma ampulla dapat terjadi perdarahan massif *uppergastrointestinal*. Perdarahan merupakan gejala sekunder akibat adanya massa ampulla yang besar (2,5x2x2 cm). Pemeriksaan fisis dapat tampak jaundice yang luas, kandung empedu dapat dipalpasi (*Courvoisier's sign*). Alkalin fosfat meningkat merupakan tanda pertama terjadinya obstruksi dini, meskipun transaminase dan bilirubin tampak normal.^{8,9,10}

Pada pasien ini didapatkan nyeri tekan pada hipokondrium dekstra, lumbal dekstra, dan iliaca dekstra. Hal ini disebabkan Manifestasi klinis yang dirasakan penderita ampullary tumor berupa rasa nyeri pada perut bagian kanan sebelah atas. Hal ini diakibatkan oleh aktivitas sel-sel tumor yang menyebabkan rasa nyeri. Perkusi regio abdomen atas didapatkan redup dikarenakan posisi organ hepar.^{7,13}

Pada pemeriksaan USG abdomen didapatkan gambaran perforated appendicitis Sugestif Cholelithiasis (uk. 1,4 cm) dengan cholecystitis yg menyebabkan hydrops vesica felea dan cystitis dengan pelviectasis ren bilateral.¹⁴ USG abdomen merupakan satu cara yang dapat mengevaluasi *common bile duct* atau duktus pankreatikus. Dilatasi dari duktus ini penting untuk mendiagnosis obstruksi ekstrahepatik.⁶ Dilatasi duktus

bilier atau pankreatik dapat menjelaskan terjadinya nyeri abdomen pada pasien dengan penyakit yang terlokalisasi dan noninvasif. Pada 10-15% pasien dengan normal *common bile duct* pada hasil USG ditemukan obstruksi ekstrahepatik bilier pada hasil CT scannya.^{3,5} USG maupun CT dapat membantu memperlihatkan penyakit metastasis pada liver dan kelenjar limfe regional.⁴

Pada pasien ini dilakukan prosedur whipple. Proses ini disebut juga pancreaticoduodenectomy, atau pematangan kandung empedu, usus 12 jari, dan kepala pankreas. Pertama kalinya dilakukan oleh Dr. Alan O. Whipple dari New York Memorial Hospital (Memorial Sloan-Kettering).¹⁵ Beberapa variasi whipple adalah 1) Standard Whipple dengan node dissection, 2) Radical Whipple dengan lymph node dissection, 3) Pylorus preserving, mempertahankan pylorus (bagian dimana lambung dikosongkan, menuju usus 12 jari), 4) Classic, adalah pematangan 40% lambung.⁷

Pancreaticoduodenectomy adalah operasi yang berat, angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi dihubungkan dengan riwayat prosedur. Sampai saat ini. Angka mortalitas operasi dilaporkan kira-kira 20%. Pada beberapa tahun terakhir, beberapa center melaporkan banyak kasus dengan angka sekitar 5%. Penelitian saat ini pada 130 pasien dengan pancreaticoduodenectomy di Stanford University Medical Center selama 5 tahun mengungkap angka mortalitas 3 %. Pembuktian ini dihubungkan dengan peningkatan pengalaman bedah, peningkatan seleksi pasien, peningkatan anastesi, sistem imaging preoperatif yang lebih baik, peningkatan umum manajemen penyakit pasien.^{5,13}

Simpulan

Tumor ampulla vater merupakan tumor dengan prevalensi 0,2% dari

keganasan pada traktus gastrointestinal dan sekitar 7% dari seluruh karsinoma periampullar. Diagnosis ditegakkan dari gejala klinis, pemeriksaan fisik serta pemeriksaan penunjang. Deteksi dini pada karsinoma nasofaring harus dilakukan dengan cepat dan tepat karena penemuan penyakit pada stadium yang lebih dini dipercaya dapat menghasilkan prognosis yang lebih baik.

Daftar Pustaka

1. Zinner MJ, Ashley SW. Disorder of duodenal ampullae in maingot's abdominaloperation. USA: Mc Graw Hill. 2005.
2. American Joint Committee on Cancer. Ampulla of vater. New York: Springer. & treatment in gastroenterology. McGraw Hill. 2005.
3. Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, Winter JM, Campbell KA, Hruban RH, Chang D, Yeo CJ. Resected periampullary adenocarcinoma: 5-year survivors and their 6- to 10-year follow-up. *Surgery* 2006. 140(1): 764-772
4. Jean M, Dua K. Tumor of the ampulla vater in current gastroenterology reports. Elsevier . 2006. 5(1):145-50
5. Kimura W, Futakawa N, Yamagata S, Wada Y, Kuroda A, Muto T, Esaki Y. Different clinicopathologic findings in two histologic types of carcinoma of papilla of Vater. *Jpn J Cancer Res* 1994. 85(5): 161-166.
6. Perrone G, Santini D, Verzì A, Vincenzi B, Borzomati D, Vecchio F, Coppola R, Antinori A, Magistrelli P, Tonini G, Rabitti C. COX-2 expression in ampullary carcinoma: correlation with angiogenesis process and clinicopathological variables. *J Clin Pathol* 2006. 59(8): 492-496
7. Lilimoe KD. Tumors of the gallbladder, bile duct, and ampulla in sleisenger & fordtran's gastrointestinal and liver disease, 8thed. Philadelphia: Saunders
8. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, Harada N, Hiki N, Mattfeldt T. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. *Arch Surg* 1999. 134(8): 526-532 .
9. Agoff SN, Crispin DA, Bronner MP, Dail DH, Hawes SE, Haggitt RC. Neoplasms of the ampulla of vater with concurrent pancreatic intraductal neoplasia: a histological and molecular study. *Mod Pathol*. 2001. 14(8): 139-146
10. Howe JR, Klimstra DS, Moccia RD, Conlon KC, Brennan MF. Factors predictive of survival in ampullary carcinoma. *Ann Surg*. 1998. 228(2): 87-94
11. Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, Hruban RH, Lillemoe KD, Pitt HA. Periampullary adenocarcinoma: analysis of 5-year survivors. *Ann Surg* 1998; 227(2): 821-831
12. Chu PG, Schwarz RE, Lau SK, Yen Y, Weiss LM. Immunohistochemical staining in the diagnosis of pancreatobiliary and ampulla of Vater adenocarcinoma: application of CDX2, CK17, MUC1, and MUC2. *Am J Surg Pathol* 2005. 29(1): 359-367
13. Kimura W, Futakawa N, Zhao B. Neoplastic diseases of the papilla of Vater. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2004. 11(2): 223-231
14. Zhou H, Schaefer N, Wolff M, Fischer HP. Carcinoma of the ampulla of Vater: comparative histologic/immunohistochemical classification and follow-up. *Am J Surg Pathol*. 2004. 28(6): 875-882
15. Ruemmele P, Dietmaier W, Terracciano L, Tornillo L, Bataille F, Kaiser A, Wuensch PH, Heinmoeller E, Homayounfar K, Luetzges J, Kloepfel G, Sessa F, Edmonston TB, SchneiderStock R, Klinkhammer-Schalke M, Pauer A, Schick S, Hofstaedter F, Baumhoer D, Hartmann A. Histopathologic features and microsatellite instability of cancers of the papilla of vater and their precursor lesions. *Am J Surg Pathol*. 2009. 33(1): 691-704