

# Súčasný pohľad a chirurgická liečba tumorov Vaterskej papily

MUDr. Veronika Roškovičová, prof. MUDr. Jana Kaťuchová, PhD., prof. MUDr. Jozef Radoňak, CSc., MPH,  
MUDr. Dušan Leško, PhD., F.E.B.S./MIS

I. chirurgická klinika UPJŠ LF a UNLP, Košice

**Mechanický ikterus je prvým klinickým príznakom tumorov Vaterskej papily. Novotvary vznikajúce v oblasti Vaterskej papily sú zriedkavé. Medzi najčastejšie benígne lézie patria ampulómy a papilómy, ktoré môžu byť súčasťou biliárnej papilomatózy. Karcinóm Vaterskej papily, najčastejšie adenokarcinómového typu, patrí medzi veľmi zriedkavé, ale jeden z najagresívnejších nádorov gastrointestinálneho traktu. Ich liečba spočíva v chirurgickej resekcii a následnej rekonštrukcii kontinuity gastrointestinálneho traktu.**

**Kľúčové slová:** tumory, Vaterská papila, karcinóm, ampulóm, ikterus

## Current view and surgical treatment of papilla Vateri tumors

**Mechanical icterus is the first clinical symptom of Vater papilla tumors. Neoplasms arising in the area of the papilla of Vater are rare. The most common benign lesions are ampullomas and papillomas, which can be a part of biliary papillomatosis. Carcinoma, the most often adenocarcinoma type, is very rare but one of the most aggressive tumors of the gastrointestinal tract. Their treatment consists of the surgical resection and subsequent reconstruction of the continuity of the gastrointestinal tract.**

**Key words:** tumors, papilla Vateri, carcinoma, ampulloma, icterus

Slov. chir., 2023;20(2):52-55

## Úvod

Vaterská papila leží najčastejšie na zadnej strane v pars descendens duodeni. Predstavuje dôležité miesto, kde spoločne do duodena vstupuje ductus choledochus a ductus pancreaticus major. Toto vyústenie obkružuje vrstva hladkej svaloviny, ktorú nazývame Oddiho zvieráč. Vaterská papila je podmínaná dvoma longitudinálnymi riasami, ktoré nám pomáhajú pri endoskopickom zorientovaní sa. Toto miesto je zaujímavé tým, že je možné histologicky v ňom detegovať tri rôzne epitely: intestinálny, duktálny pankreatický a duktálny biliárny. Z tohto dôvodu aj nádory môžu byť týchto troch heterogénnych pováh. Nádory do vzdialenosti 2 cm od duodenálnej papily sú zvyčajne opísané ako periampulárne neoplazmy. Periampulárne neoplazmy delíme na novotvary vznikajúce v pankreatickom vývode, ductus choledochus, alebo v duodene. Na základe patologickej povahy ich delíme na duktálne karcinómy pankreasu, karcinómy distálneho žlčového (cholangio-karcinómy) alebo duodenálne karcinómy. Najbežnejší je karcinóm ductus pancreaticus (66 %), nasledovaný karcinómom Vaterskej papily (16 %), karcinómom distálneho žlčového (12 %) a karcinómom dvanástnika (6 %) (1). Nádory Vaterskej papily patria medzi zriedkavé ochorenia, ich inci-

dencia sa odhaduje na 4 až 10 prípadov na milión obyvateľov (2). Z toho čísla približne 6 % tvoria priamo nádory Vaterskej papily, ostatné sú nádory prerastajúce z iných častí, najčastejšie pankreatobiliárneho traktu. V tejto lokalite sa môžu vyskytnúť ale aj zriedkavé malignity ako napríklad neuroendokrinné nádory. Posledných tridsať rokov majú nádory pankreatobiliárneho systému stúpajúci trend, pričom priemerný vek výskytu a diagnostikovania ochorenia sa pohybuje v 6. – 7. decéniu (3). Benígne aj maligne novotvary sa môžu vyskytnúť sporadicky, alebo ako súčasť genetického syndrómu. Výskyt ampulárných nádorov je 200 až 300-krát pravdepodobnejší u pacientov s dedičnými polypóznymi syndrómami, ako je napríklad familiárna adenomatózna polypóza a Lynchov syndróm (4). Pacienti s geneticky podmienenými polypózami sú diagnostikovaní skôr z dôvodu skríningu a ich priemerný vek je oveľa nižší.

## Klinické príznaky a diagnostika

Vo väčšine prípadov je prvým rovným príznakom mechanický ikterus, ktorý privádza pacienta do nemocnice. Ikterus obštrukčného typu je včasným príznakom najmä pri karcinóme ampuly, nemusí byť včasným príznakom karcinómu hlavy pankreasu (5). Ďalšie menej

časté symptómy sú krvácanie z hornej časti gastrointestinálneho traktu, pankreatitída biliárneho pôvodu a nešpecifická bolesť hornej časti brucha (4). Diagnostika postupne začína od najdostupnejšej a zároveň finančne nenáročnej metódy, ktorou je abdominálna ultrasonografia, no pre jej nízku špecifickosť a senzitivitu vieme u týchto pacientov najčastejšie detegovať len dilatáciu žlčových ciest, poprípade ductus pancreaticus major, bez detekcie primárnej príčiny. Mnohokrát predpokladáme príčiny mechanického ikteru v dôsledku choledocholitízy, a tak u pacienta býva metódou prvej voľby endoskopická retrográdna cholangiopankreatografia, ktorá má významné miesto v rámci diferenciálno-diagnostického procesu. Diagnostickým štandardom po abdominálnej ultrasonografii je realizácia počítačovej tomografie a magnetickej rezonancie, s cieľom vylúčiť iné príčiny mechanického ikteru a stanoviť štádium ochorenia. Vzhľadom na anatomickú lokalizáciu a malú veľkosť nádoru je mnohokrát masa nádoru ťažko detegovateľná. Vyššie spomínané ERCP vyšetrenie hrá významnú úlohu v diagnostike tumorov Vaterskej papily. Už pri endoskopickom obraze dokáže erudovaný endoskopista diferenciálne

diagnostikovať ulcerovanú od vyklenutej Vaterskej papily (7). Endoskopické biopsie vykazujú viac ako 85 % mieru špecificity v diagnostike nádorov Vaterskej papily. Modifikovaná metóda endoskopickej ultrasonografie, dokáže v 90 % prípadov vyhodnotiť aj štádium ochorenia. Pri lokálnom stagingu zohráva endoskopická ultrasonografia primárnu úlohu. Dokáže odhadnúť hĺbku infiltrácie nádoru do steny duodena a predpovedať prítomnosť metastáz v lokálnych lymfatických uzlinách (7). Oddiferencovanie primárneho nádoru Vaterskej papily od tých periampulárnych (duododenálneho, pankreatického, poprípade biliárneho pôvodu) je náročné. Zároveň je nevyhnutné podotknúť, že v niektorých prípadoch nemusí byť vizuálne možné určiť pôvod nádoru, preto je nutné v manažmente ďalšej liečby počkať na výsledok histologického vyšetrenia. Chirurgická liečba karcinómov ampulárneho a periampulárneho pôvodu sa nelíši, preto nám na detegovanie karcinómu môže poslúžiť odber onkomarkerov CA19-9 a CEA, ktoré vykazujú špecificitu a senzitivitu nad 85 %. Následne pooperačne môžu onkomarkery slúžiť ako vhodný prognostický marker sekundárnej prevencie.

### Patologické členenie

Histológia primárnych tumorov Vaterskej papily má najčastejšie povahu adenómov a adenokarcinómov interstiniálneho typu, nie pankreatobiliárneho pôvodu, ako by bolo možné očakávať. Najčastejším benigným nálezom je tubulárny adenóm, poprípade papilárny adenóm, ktoré tvoria približne jednu tretinu novotvarov Vaterskej papily (8). Adenóm je premaligna lézia, z ktorej najčastejšie vzniká adenokarcinóm. Adenomyóm je najčastejšie lokalizovaný v distálnej časti ductus choledochus a následne zasahuje do Vaterskej papily. Zatiaľ neexistuje jednotná terminológia pre prekancerózy tvoriace patologickú masu v duodenálnej papile, ale najčastejšie ich označujeme ako intraepiteliálne neoplazmy. Intraampulárna papilárna tubulárna neoplázia patrí medzi prekancerózy a je charakterizovaná významnou exofytickou proliferáciou epitelu, ktorá rastie takmer výlučne v papile, t. j. v ampulárnom kanáli alebo intraampulárnom

segmente distálneho spoločného vývodu žľčovodov a pankreasu. Medzi prekancerózy zaraďujeme aj duodenálnu papilitídu, ktorá vzniká najčastejšie podráždením prechodu piesku alebo konkrementov cez úzky prechod Vaterskej papily (9). Histologickým znakom papilitídy je edém, s akútnou alebo chronickou lymfatickou infiltráciou, glandulárnou hyperpláziou, granulomatóznym zápalom alebo submukóznou fibrózou (10). Karcinóm Vaterskej papily predstavuje 0,5 % všetkých malignít gastrointestinálneho traktu a približne 40 % tumorov Vaterskej papily (8, 9). Ando a kol., vo svojej štúdií z roku 2021 uviedli, že najčastejším podtypom je interstiniálny, ktorý tvoril až 40 %, tesne za ním sa vyskytuje pankreatobiliárny a nediferencovaný adenokarcinóm (11). Existujú aj raritné prípady karcinómu pečatného prsteňa, akcesórneho pankreasu, neuroendokrinného tumoru alebo GISTómu. Kerawala a kol., v roku 2021 publikovali prípad 18-ročného dievčaťa s karcinómom pečatného prsteňa (12). Karcinóm pečatného prsteňa je zriedkavý typ adenokarcinómu, ktorý sa vyznačuje tým, že obsahuje viac ako 50 % buniek vylučujúcich mucín a má klinicky zlú prognózu. Ďalším raritným prípadom je ektopický pankreas. Vzniká ako vývojová anomália, alebo po mutilizujúcich chirurgických výkonoch ako pankreatikoduodenektómia alebo ampulektómia (13). Častokrát je asymptomatický a je diagnostikovaný ako náhodný nález pri endoskopickom vyšetrení. Neuroendokrinných nádorov bolo v spojitosti s Vaterskou papilou opísaných iba 150 prípadov (14). Extrémne zriedkavo môžu byť metastázy z iného primárneho karcinómu lokalizované v periampulárnej oblasti. Renálny bunkový karcinóm je najčastejším typom karcinómu, ktorý metastázuje do pankreatobiliárneho systému (15).

### Klasifikácia















International Union Against Cancer v roku 2009 vypracovali klasifikáciu TNM pre karcinómy Vaterskej papily. Táto klasifikácia vychádza z chirurgických a patologických kritérií. Klasifikácia sa zakladá na klinickom vyšetrení, zobrazovacích vyšetreniach a perioperačnom náleze. Dôležité je

**Tabuľka 1.** TNM klasifikácia karcinómu Vaterskej papily

TNM Klasifikácia	
T	Primárny nádor
Tx	Primárny nádor je nehodnotiteľný
T0	Bez známk primárneho nádora
Tis	Karcinóm in situ
T1	Nádor obmedzený na Vaterskú papilu alebo Oddiho zvieráč
T2	Nádor postihuje stenu duodena
T3	Nádor postihuje pankreas
T4	Nádor postihuje mäkké tkanivá okolo pankreasu, iné príslušné orgány a štruktúry
N	Regionálne lymfatické uzliny
NX	Regionálne lymfatické uzliny nie sú hodnotiteľné
N0	Regionálne lymfatické uzliny bez metastáz
N1	Metastázy v regionálnych lymfatických uzlinách
M	Vzdialené metastázy
MX	Vzdialené metastázy nie sú hodnotiteľné
M0	Bez vzdialených metastáz
M1	Vzdialené metastázy

anatomicky zhodnotiť lymfatickú drenáž vzhľadom na regionálne lymfatické uzliny. Regionálne lymfatické uzliny delíme do štyroch oblastí, pričom horné lymfatické uzliny sa nachádzajú nad hlavou a telom pankreasu, dolné lymfatické uzliny sú uložené pod hlavou a telom pankreasu. Skupinu predných lymfatických uzlín tvoria predné pankreatikoduodenálne, prepyrolické a horné mezenterálne. Skupinu zadných lymfatických uzlín tvoria zadné pankreatikoduodenálne, uzliny v okolí ductus choledochus a horné mezenterálne. Lienálne lymfatické uzliny a uzliny v oblasti chvosta pankreasu nepatria medzi regionálne, pri nájdení metastázy v nich preto hovoríme o štádiu M<sub>1</sub>. Kompletnú klasifikáciu TNM karcinómov Vaterskej papily uvádzame v tabuľke 1. Histologické vyšetrenie vzorky regionálnych lymfatických uzlín má zahŕňať aspoň 10 lymfatických uzlín. Ak obsahuje menej ako štandardizovaný počet, klasifikuje sa ako patologická N (pN) (16). V roku 2021 Canena vypracoval na základe metanalýzy klasifikáciu tumorov Vaterskej papily, zhodnotenú na základe endoskopického nálezu pri endoskopickej retrográdnej cholangiopankreatografii. Rozdelil tumory Vaterskej papily na základe endoskopického nálezu do siedmych kategórií, ktoré môžeme vidieť v tabuľke 2 aj s obrazovým príkladom.

**Tabuľka 2.** Klasifikácia tumorov Vaterskej papily podľa ERCP nálezu (podľa Canena et al., 2021)

TYP	Klasifikácia	Endoskopický nález	
I. Plochý	bez orálnej protrúzie		
IIA. Nezahnutý tubulárny výbežok	s orálnou protrúziou s pričným okrajom <1		
IIB. Zahnutý tubulárny výbežok	s orálnou protrúziou s pričným okrajom >2		
IIC. Prominujúca vydutina	s predĺženou a prominujúcou protrúziou		
IIIA. Divertikul	okraj papily dotýkajúci sa divertikulu		
IIIB. Prominujúci divertikul	papilárny okraj nižší o 2 cm od okraja divertikulu		
IV. Neklasifikovaný	papila a štruktúry v okolí nieje možné rozpoznať		

### Liečba

Základom správnej liečby je riadiť sa podľa vyššie uvedených klasifikácií. Pri benígnych nálezoch je rovnako dôležité odstránenie, aby sme predišli ďalšej progresii a jej následkom. Môže byť

pre endoskopistu náročné rozlíšiť medzi skorými ampulárnymi malígnymi léziami a neinvazívnymi adenómami v dôsledku prekryvania klinických symptómov a rádiologických náleзов. Z toho vyplýva, že endoskopista by sa mal v týchto prí-

padoch o indikácii správneho liečebného postupu (medzi endoskopickou a chirurgickou liečbou) rozhodovať až po vyhodnotení výsledkov histológie. Prvou voľbou pri liečbe benígnych náleзов na Vaterskej papile je endoskopická retrográdna cholangiografia. Mnoho štúdií potvrdzuje bezpečnosť a účinnosť endoskopickej polypektómie, poprípade papilektómie pri liečbe ampulómov Vaterskej papily. Sahar M a kol., vo svojej štúdií z roku 2020 uvádzajú, že 80 % pacientov bolo preliečených s výskytom recidívy ochorenia len u 7 % pacientov (16). Napriek pozitívnym výsledkom, v odborných kruhoch vyvstáva niekoľko otázok ohľadom endoskopickej liečby a tie sú predmetom multidisciplinárnych diskusií. Prvá sa týka používania endoskopickej ultrasonografie. Pri tumoroch väčších ako 2 cm by mala byť použitá na hodnotenie hlbokaj invázie, prípadne podozrenie prerastania do žlčových ciest alebo pankreatického vývodu, čo je v našom regióne Slovenska z dôvodu nedostatočného materiálo-technického a prístrojového vybavenia pracovísk a nedostatku erudovaných pracovníkov vykonávajúcich dané vyšetrenie častokrát veľkou výzvou. Druhá sa týka rozhodnutia sa medzi použitou terapeutickou technikou. Indikácie zostávajú stále kontroverzné a nejasné, preto je často na endoskopistovi, aby si vybral medzi simple snare papillectomy (SSP) alebo submucosal injection papillectomy (SIP). Pri laterálne šíriacich sa nádoroch je preferované využitie SIP metódy z dôvodu bezpečnejšieho odstránenia periférnejšie umiestneného nádorového tkaniva (17). Výhodou využitia endoskopickej liečby je stentovanie v rámci samotného endoskopického zákroku za účelom zabránenia vzniku akútnej pankreatitídy. Druhou metódou voľby je chirurgická ampulektómia, poprípade pri väčších nálezoch parciálna resekcia duodena. Pri malígnych nálezoch je metódou voľby pri štádiách do T3 pylorus záchovná duodenohepato-pankreatektómia, s regionálnou lymfadenektómiou, ktorú vykonávame v troch krokoch. Prvým krokom je preparačná fáza, druhým krokom je samotná resekcia, ktorá zahŕňa kompletnú resekciu hlavy pankreasu, duodena, ductus choledochus a cholecystektómiu. Dôležitá

je regionálna lymfadenektómia z dôvodu sekundárnej prevencie. 8. vydanie TNM klasifikácie odporúča patologické vyšetrenie najmenej 12 lymfatických uzlín na spoľahlivé posúdenie stavu lymfatickej invázie. Otvorenou otázkou zostáva, koľko lymfatických uzlín by sa malo odstrániť, aby sa dosiahla optimálna prognóza. Po analýze údajov takmer 1500 pacientov z programu Surveillance, Epidemiology a End Results (SEER), ktorý poskytuje štatistiku rôznych typov karcinómov v populácii USA sa zistilo, že 16 alebo viac odstránených lymfatických uzlín súvisí so zlepšeným prežitím hospitalizovaných pacientov s N0 nádormi (18). Tretím krokom je rekonštrukčná fáza, kde sa mení pasáž tráviaceho traktu náhradným spôsobom. Dôležité je odstránenie regionálnych lymfatických uzlín, a tým zabránenie tvoreniu metastáz. Pri štádiách so vzdialenými metastázami opúšťame od chirurgického výkonu. Popríklad, ak pacient má prejavy mechanického ikteru, aj po zavedení dudodenobiliárneho drénu alebo perkutánnej transhepatálnej biliárnej drenáže, vykonávame bypassovú operáciu za účelom zabezpečenia odtoku žlče a pankreatickej šťavy do tenkého čreva, a tým zníženia hladiny bilirubínu a aj obštrukčných enzýmov. Bypassová operácia zahŕňa vytvorenie hepaticojejunoanastamózy, enteroenteroanastamózy podľa Brauna a gastroenteroanastamózy. Po poklese obštrukčných hepatálnych parametrov je pacient odoslaný do onkologickej ambulancie z dôvodu ďalšieho manažmentu liečby.

## Záver

Tento článok ponúka súčasný pohľad na tumory Vaterskej papily. Ponúka prehľad klinických príznakov a základného manažmentu diagnostiky

na základe odporúčaných guidelinov. Karcinóm Vaterskej papily predstavuje 0,5 % všetkých malignít gastroenteristnálneho traktu a približne 40 % tumorov Vaterskej papily. Diagnostika novotvarov Vaterskej papily sa momentálne opiera najmä o ERCP nález. Pri benigných léziách dokonca ERCP je aj terapeutickou metódou. Karcinóm Vaterskej papily je ako všetky maligne ochorenia biliárneho systému veľmi agresívny a rýchlo lokálne sa šíriaci, preto jeho liečba spočíva v resekčnom chirurgickom výkone, duodenohemipankreatektómii, ktorý je spojený s následnou onkologickou liečbou.

*Autori článku vyhlasujú, že nemajú potenciálny konflikt záujmov.*

## Literatúra

1. Skórżewska M, Kurzawa P, Ciszewski T, Pelc Z, Controversies in the diagnosis and treatment of periampullary tumours [online]. SO, 2022, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960740422001487?via%3Dihub>, Accessed Sep 14, 2022
2. Van Dyke AL, Shiels MS, Jones GS, et al. Biliary tract cancer incidence and trends in the United States by demographic group, 1999-2013 [online] Cancer. 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30645774/>. Accessed Jan 15, 2019
3. Knadali J, Malekpour MR, Azangou-Khyavy M, et al. Global, regional, and national quality of care of gallbladder and biliary tract cancer: a systematic analysis for the global burden of disease study 1990-2017, [online], Int J Equity Health. 2021, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8684179/>, Accessed Dec 18, 2021
4. Matsumoto T, Iida M, Nakamura S, et al. Natural history of ampullary adenoma in familial adenomatous polyposis: reconfirmation of benign nature during extended surveillance. Am J Gastroenterol. 2000;95:1557-1562.
5. Pea A, Riva G, Bernasconi R, et al. Ampulla of Vater carcinoma: Molecular landscape and clinical implications, World J Gastrointest Oncol. 2018;10(11):370-380.
6. Radoňák J. Karcinóm pankreasu – diagnostika a liečba. Slov. chir. 2018;15(1):15-19.
7. Shin CM, Villa E, ID:3526446: The Efficacy of Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasound Combined With Endoscopic Ultrasound Elastography For Pancreatic Cancer Diagnosis-Systematic Review and Metaanalysis. GIE. 2021;93(6):249-250.
8. Carter JT, Grenert JP, Rubenstein L, et al. Tumors of the ampulla of vater: histopathologic classification and predictors of survival. J Am Coll Surg. 2008;207:210-218.

9. Haraldsson E, Halimi A, Rangelova E, et al. Adenomatous neoplasia in the papilla of Vater endoscopic and/or surgical resection? Surg End. 2022;36:2401-2411.
10. Lim JH, Jang KT, Kim JH. Neoplasm of the Biliary Tract: Radiologic and Pathologic Correlations, Singapore, Singapore. Springer, 2020.
11. Ando Y, Kumamoto K, Matsukawa H, et al. Low prevalence of biliary tract cancer with defective mismatch repair genes in a Japanese hospital-based population, [online] Oncol Lett, 2022, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34820003/>, Accessed Jan 23, 2022
12. Kerawala AA, Jamal A, Saleem L, Signet ring cell cancer of Ampulla of Vater- first ever case reported in a teenager and a review of literature [online]. Sage J. 2021, <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/20363613211007767>, April 12, 2021
13. Vyawahare MA, Musthyla NB, Ectopic pancreas at the ampulla of Vater diagnosed with endoscopic snare papillectomy: A case report and review of literature. World J Gastrointest Endosc. 2021;13(9):437-446.
14. Moreno MR, Vitoria MAN, Lozano MG, et al. Neuroendocrine tumor of the ampulla of Vater Review of the literature [online]. Rev Esp Enferm Dig. 2022, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35748467/>, Jun 24, 2022
15. Ueno M, Morizane CH, Ikeda M, et al. A review of changes to and clinical implications of the eighth TNM classification of hepatobiliary and pancreatic cancers. Jan J Clin Onc. 2019;49(12):1073-1082.
16. Konstantinidis IT, Dursun A, Zhen H, et al. Metastatic tumors in the pancreas in the modern era. J. Am. Coll. Surg. 2010;21:749-753.
17. Sahar M, Krishnamoorthi R, Kozarek RA, et al. Long-term outcomes of endoscopic papillectomy for ampullary adenomas. Dig Dis Sci. 2020;65:260-268.
18. Hyun JJ, Lee TH, Park JS, et al. A prospective multicenter trial of submucosal injection to improve endoscopic snare papillectomy for ampullary adenoma. Gastrointest Endosc. 2017;85:746-755.
19. Liu B, Heckler M, Heger U, Roth S, et al. Definition of an extended minimum level of lymphadenectomy in non-pancreatic periampullary cancer resections. HPB 2018;20:1028-1033.
20. Canena J, Lopes L, Fernandes J, et al. Influence of a novel classification of the papilla of Vater on the outcome of needle-knife fistulotomy for biliary cannulation, [online], <https://bmccgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-021-01735-3>. BMC Gastroenterol, 2021, Accessed April 01, 2021

## MUDr. Veronika Roškovičová

I. chirurgická klinika UPJŠ LF a UNLP  
Trieda SNP 1, 040 11 Košice  
vroskovicova@gmail.com