Radiofrekvensablation av insulinom via endoskopiskt ultraljud

ETT PARADIGMSKIFTE I BEHANDLINGEN AV INSULINOM

Per Hedenström, docent, överläkare, gastrosektionen, VO specialistmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
● per.hedenstrom@vgregion.se

Penelope Trimpou, docent, överläkare, endokrinsektionen, VO specialistmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Jan Hansen, sjuksköterska, endoskopienheten GEA, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Khanh Do-Cong Pham, med dr, överläkare, gastroseksjonen, Medisinsk klinikk, Haukeland universitetssykehus, Bergen, Norge

Oskar Ragnarsson, professor, överläkare, endokrinsektionen, VO specialistmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Anna-Karin Elf, med dr, överläkare, sektionen för endokrinkirurgi och buksarkom, VO kirurgi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Riadh Sadik, docent, överläkare, gastrosektionen, VO specialistmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Neuroendokrina tumörer i bukspottkörteln (pankreas-NET) upptäcks ibland som bifynd vid bilddiagnostik. Ofta är dessa tumörer icke-funktionella, det vill säga inte hormonproducerande. Bland de hormonproducerande, så kallade funktionella pankreas-NET, är insulinom en variant med en uppskattad incidens av 20–40 fall per år i Sverige [1]. Insulinom är i de allra flesta fall benigna, men tumörernas höga insulinproduktion leder ofta till att patienterna drabbas av uttalad hypoglykemi, vilket felaktigt kan tolkas som svimning eller epileptisk kramp innan diagnosen säkerställs.

Traditionellt behandlas insulinom med kirurgi – vänstersidig pankreasresektion om tumören sitter i cauda eller corpus pancreatis, alternativt Whipples operation om tumören sitter i caput pancreatis (Figur 1). Vid ytligt liggande tumör kan en mindre omfattande så kallad enukleation vara möjlig. Oavsett operationsteknik behövs betydande postoperativ slutenvård, och komplikationer i form av infektion eller läckage av pankreasvätska är inte ovanliga [2].

Endoskopiskt ultraljud

Endoskopiskt ultraljud (EUS) är en teknik som kombinerar optisk bild med ultraljud. Sedan 1990-talet har endoskopiskt ultraljud och dess användningsområden utvecklats snabbt. Till en början användes det enbart för passiv ultraljudsgranskning av till exempel kronisk pankreatit. Numera är oklara lesioner i pankreas en av de vanligaste indikationerna för endoskopiskt ultraljud, och via EUS-ledd finnålsbiopsi (EUS-FNB) är den diagnostiska träffsäkerheten för insulinom mycket hög [1, 3] (Figur 2). Ofta behöver patienterna inte sövas, utan EUS genomförs i sedering med midazolam och alfentanil.

Behovet av endoskopiskt ultraljud på terapeutisk indikation ökar. Exempel på procedurer är EUS-lett transgastriskt dränage av peripankreatiska vätskeansamlingar och transduodenalt gallvägsdränage vid pankreascancer [4, 5]. Patienterna besparas i bägge fall kirurgi alternativt transkutana dränage.

Radiofrekvensablation via endoskopiskt ultraljud

Radiofrekvensablation (RFA) som sådan är ingen ny teknik för att behandla tumörsjukdom. Det är dock först under senare år som man börjat använda radiofrekvensablation via endoskopiskt ultraljud (EUS-RFA), och då i synnerhet vid insulinom [6]. Med patienterna i intubationsanestesi genomförs endoskopiskt ultraljud där insulinomet först kartläggs med och utan ultraljudskontrast och därefter behandlas med en så kallad RFA-kateter under ultraljudsvägledning (Figur 3). Vid EUS-RFA ges oftast 5–10 stycken så kallade behandlingseffekter, som innebär att RFA-katetern aktiveras under cirka 10 sekunder i olika delar av tumören. Komplikationer efter EUS-RFA är relativt ovanliga och består i huvudsak av pankreatit i lindrig till måttlig grad [7].

Haukelands universitetssykehus i Bergen, Norge, är det sjukhus i Norden där man kommit längst med att implementera EUS-RFA. Här har man till stora delar övergivit kirurgisk behandling av insulinom, då man sett så pass goda resultat av EUS-RFA [8]. På Sahlgrenska universitetssjukhuset använder vi som första enhet i Sverige sedan våren 2025 EUS-RFA som behandlingsmetod vid PAD-verifierade insulinom och önskar här dela med oss av våra inledande erfarenheter.

Patientfall nr 1

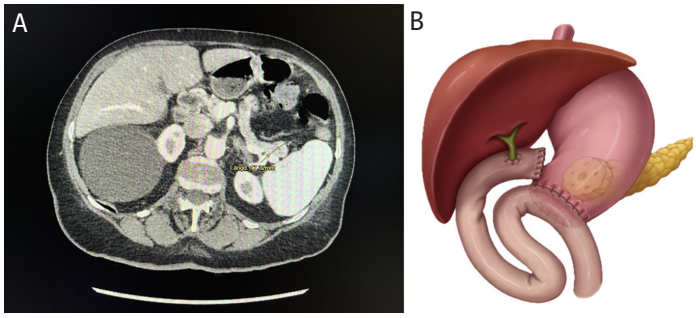
En 15 år gammal flicka insjuknade våren 2024 med frånvaroepisoder, initialt tolkade som epilepsi. Utredning med provtagning, svälttest, EUS-FNB och PET-DT visade episodvis svår hypoglykemi och ett insulinom i caput pancreatis. Behandling med det blodsockerhöjande läkemedlet Proglicem (diazoxid) krävdes. Patienten diskuterades på multidisciplinär konferens. Whipples operation var den enda möjliga kirurgiska åtgärden. Efter diskussion med flickan och hennes föräldrar togs beslut om EUS-RFA.

I slutet av mars 2025 genomförs EUS-RFA med en 5 mm RFA-kateter. Totalt gavs 5 behandlingseffekter (50 W). Procedurtiden var cirka 50 minuter.

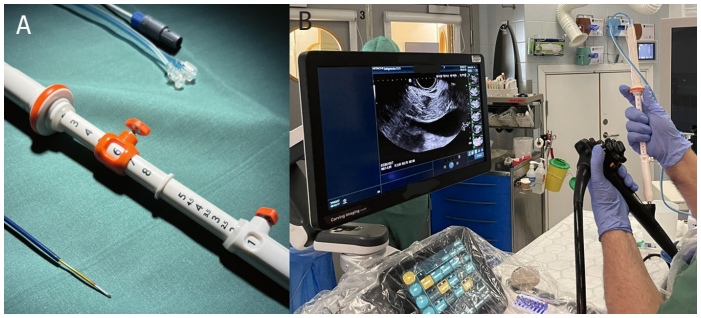
Flickan observerades inneliggande under 1 dygn postoperativt utan tecken till pankreatit eller blödning. Proglicem behölls under 2 veckor postoperativt, men kunde sedan avvecklas utan hypoglykemiepiso-

HUVUDBUDSKAP

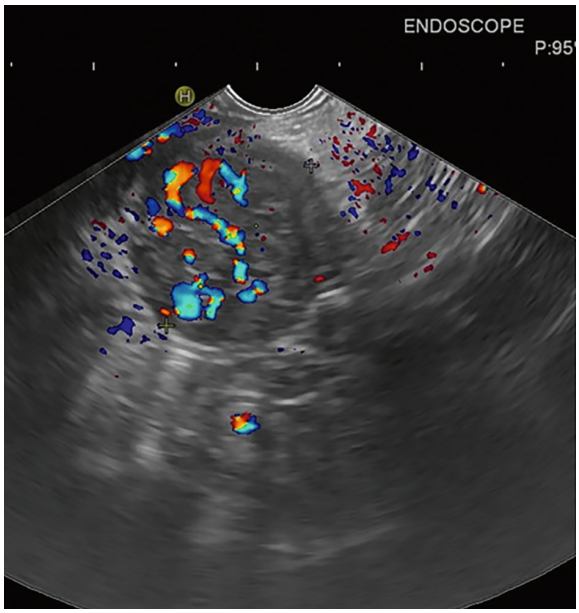
- Insulinom är en benign neuroendokrin tumör i pankreas som ofta orsakar svår hypoglykemi och därigenom epilepsiliknande symtom hos de drabbade patienterna. Traditionellt behandlas insulinom med pankreaskirurgi.
- Endoskopiskt ultraljud har hög känslighet för att identifiera och diagnostisera insulinom via finnålsprovtagning.
- Endoskopisk ultraljudsvägledd radiofrekvensablation är en ny och till synes säker, patientvänlig och effektiv metod för att behandla insulinom.
- Metoden har stor potential som ett klokt kliniskt val genom att kirurgi kan undvikas, slutenvårdstider kortas och morbiditet kraftigt reduceras.



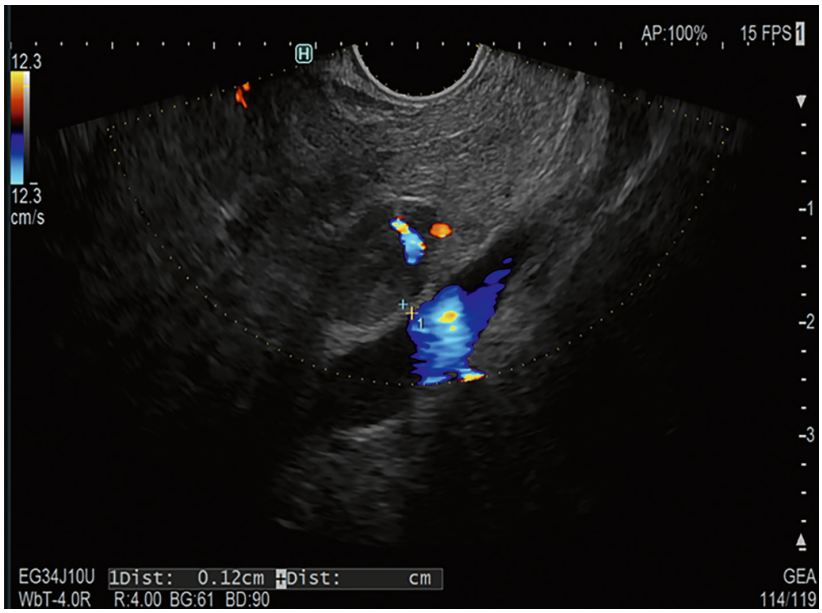
Figur 1. A. Datortomografi med fynd av ett drygt 17 mm stort insulinom i cauda pancreatis. B. En grafisk illustration av det postoperativa anatomiska resultatet efter Whipples operation med kvarvarande pankreassvans insydd mot magsäcken.



Figur 3. A. En 7 mm EUS-RFA-kateter där den aktiva icke-isolerade spetsen syns silverfärgad (t v). B. Pågående EUS-RFA-behandling med en 7 mm RFA-kateter (t h).



Figur 2. EUS-bild av en neuroendokrin tumör i bukspottkörteln med typiska karaktäristika i form av en lågekogen, välavgränsad lesion som är mycket välvaskulariserad.



Figur 4. EUS-bild av ett 12 mm stort, lätt avlångt och välvaskulariserat insulinom beläget i caput pancreatis och liggande mycket nära vena lienalis.

der därefter. Uppföljande DT visade ingen kvarvarande kontrastuppladdning i tumören. Ett svälttest 4 veckor efter EUS-RFA utföll normalt. Kontroll med endoskopiskt ultraljud 6 månader efter EUS-RFA visade ärrvävnad motsvarande insulinomet och ingen dopplersignal i området.

»Kontroll … visade ärrvävnad motsvarande insulinomet och ingen dopplersignal i området.«

Patientfall nr 2

En 47-årig man drabbades under hösten 2024 av kallsvettighet och svimningstendens. Utredning med svälttest, DT och EUS-FNB kunde säkerställa ett 18 mm stort insulinom i pankreashalsen. Kirurgi hade inneburit Whipples operation. Patienten hade mycket besvärande hypoglykemier. Multidisciplinär konferens rekommenderade EUS-RFA.

I mitten av juni 2025 genomfördes EUS-RFA via en 10 mm-kateter med 7 behandlingseffekter (20–40 W). Dopplersignalen i tumören var helt upphävd efter detta. Procedurtiden var cirka 40 minuter.

Patienten kunde hemskrivas dagen därpå utan komplikationer eller hypoglykemiepisoder. Kontroll med EUS 3 och 8 månader efter EUS-RFA visade ärrvävnad och upphävd dopplersignal.

Patientfall nr 3

En 45-årig kvinna hade under 2024 vad man uppfattade som epileptiska kramper. Så småningom noterades grav hypoglykemi, och med MR identifierades ett 12 mm stort insulinom i caput nära vena lienalis, PAD-verifierat med EUS-FNB (Figur 4). Multidisciplinär konferens rekommenderade EUS-RFA.

I november 2025 genomfördes EUS-RFA med totalt

10 behandlingseffekter (50 W) via en 5 mm RFA-kateter. Procedurtiden var cirka 45 minuter.

Kvinnan kunde skrivas ut dagen efter behandlingen och var symtomfri vid klinisk uppföljning 8 veckor senare. Endoskopiskt ultraljud i mars 2026 visade god behandlingseffekt.

Fortsatt forskning och utveckling

Vi har sedan de inledande fallen fortsatt att använda tekniken, och senast i mars 2026 genomförde vi EUS-RFA på en 73-årig kvinna mot ett insulinom i cauda pancreatis. Det är inte osannolikt att merparten av alla insulinom är tillgängliga för behandling med EUS-RFA, men det återstår förstås att bevisa. Man kan också tänka sig att använda EUS-RFA även på icke-hormonproducerande pankreas-NET i selekterade fall. Som exempel utvecklar nästan alla patienter med multipel endokrin neoplasi typ 1 (MEN-1) pankreas-NET i varierande omfattning. Pankreaskirurgi blir förr eller senare ofta aktuell. I mitten av 2025 genomförde vi EUS-RFA på en 40-årig man med en MEN-1-associerad pankreas-NET i pankreashalsen som sakta tillvuxit till 25 mm i diameter. Detta besparade patienten total pankreatektomi, vilket han absolut inte ville genomgå. Kontroll med endoskopiskt ultraljud är planerad. Det ska understrykas att patientselektionen i dessa fall behöver göras i nära dialog med endokrinkirurg och på multidisciplinär konferens.

Kan man tänka sig andra indikationer för EUS-RFA? Klarcellig njurcancer är en tumör som svarar väl på perkutan behandling med radiofrekvensablation [9]. Metastaser i pankreas av denna tumörform verkar kunna behandlas effektivt med EUS-RFA [10]. Enstaka studier talar även för att EUS-RFA mot inoperabel pankreascancer kan förlänga patientöverlevnaden [11].

Vidare är det tekniskt relativt enkelt att genomföra EUS-RFA mot vänster binjure. Därför har man på några centrum med inledande positiva resultat börjat använda EUS-RFA mot aldosteronproducerande binjureadenom med påföljande svårbehandlad hypertoni [12].

EUS-RFA-tekniken befinner sig än så länge i ett relativt tidigt skede. Fortsatt patientnära forskning inkluderande kostnadsanalys av metoden behövs, och då gärna i form av multicenterstudier. Det behöver klargöras vilken typ av lesioner som lämpar sig väl (och mindre väl) för EUS-RFA. Dessutom måste detaljer i behandlingsprotokoll för EUS-RFA, såsom kateterstorlek (mm), effekt (W) och behandlingstid (sekunder), bestämmas och valideras. Om metoden ska få starkt fotfäste är det också nödvändigt att kartlägga långtidseffekt på behandlade patienter, och kunskapsutbyte universitetskliniker emellan är önskvärt.

»Fortsatt patientnära forskning inkluderande kostnadsanalys av metoden behövs, och då gärna i form av multicenterstudier.«

Konklusion

Radiofrekvensablation via endoskopiskt ultraljud (EUS-RFA) förefaller vara en patientvänlig, sjukvårdsreducerande och effektiv behandlingsmetod vid insulinom. Även om det behövs mer omfattande studier på området och man behöver vara försiktig i sin tolkning av en fallserie så tror vi att metoden har förutsättningar att vara både kostnadseffektiv och ett klokt kliniskt val, eftersom kirurgi med efterföljande behov av slutenvård kan undvikas.

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera: Läkartidningen. 2026;26044. doi: 10.65868/IKFA2132

REFERENSER

1. Svensson E, Muth A, Hedenström P, et al. The incidence of insulinoma in Western Sweden between 2002 and 2019. Ann Gastroenterol. 2022;35(4):434-40.
2. Jilesen AP, van Eijck CH, in't Hof KH, et al. Postoperative complications, in-hospital mortality and 5-year survival after surgical resection for patients with a pancreatic neuroendocrine tumor: a systematic review. World J Surg. 2016;40(3):729-48.
3. Appelstrand A, Bergstedt F, Elf AK, et al. Endoscopic ultrasound-guided side-fenestrated needle biopsy sampling is sensitive for pancreatic neuroendocrine tumors but inadequate for tumor grading: a prospective study. Sci Rep. 2022;12(1):5971.
4. Khodakaram K, Bratlie SO, Hedenström P, et al. Equivalent efficacy and safety of plastic stents and lumen-apposing metal stents in the treatment of peripancreatic fluid collections: a prospective cohort study. Ann Gastroenterol. 2024;37(3):362-70.
5. Waldthaler A, Rutkowski W, Valente R, et al. Palliative therapy in pancreatic cancer – interventional treatment with stents. Transl Gastroenterol Hepatol. 2019;4:7.
6. Borrelli de Andreis F, Boškoski I, Mascagni P, et al. Safety and efficacy of endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic insulinoma: a single-center experience. Pancreatology. 2023;23(5):543-9.
7. Crinò SF, Napoleon B, Facciorusso A, et al; ERASING study collaborators. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation versus surgical resection for treatment of pancreatic insulinoma. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21(11):2834-43.e2.
8. Rizzatti G, Napoléon B, Caillol F, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for treatment of pancreatic neuroendocrine tumors: multicenter prospective study. Endosc Int Open. 2025;13:a26895949.
9. Abdelsalam ME, Awad A, Baiomy A, et al. Outcomes of radiofrequency ablation for solitary T1a renal cell carcinoma: a 20-year tertiary cancer center experience. Cancers (Basel). 2023;15(3):909.
10. Stouvenot M, Koch S, Frontzcak A, et al. Effectiveness and safety of endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic metastases of renal cell carcinoma. Endosc Int Open. 2025;13:a25667350.
11. Kongkam P, Tantitanawat K, Kerr S, et al. One-year survival rate of unresectable pancreatic cancer size 4 cm or smaller treated with or without EUS-radiofrequency ablation. Gastrointest Endosc. 2025;102(6):883-7.
12. Cho SH, Kim DH, Seo DW, et al. Expanded indication for EUS-guided radiofrequency ablation: management of adrenal tumors. Gastrointest Endosc. 2023;98(5):790-6.

SUMMARY

Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors

Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation (EUS-RFA) is an emerging minimally invasive treatment for pancreatic neuroendocrine tumors, particularly insulinomas. Traditionally, insulinomas are managed surgically, often requiring major pancreatic resections associated with significant morbidity, prolonged hospitalization, and the risk of long-term complications including pancreatic insufficiency and diabetes. We report the initial clinical experience with EUS-RFA at a tertiary center in Sweden, including three patients with symptomatic insulinomas. All patients underwent successful EUS-RFA with short procedure times, minimal postoperative care and no major complications. Hypoglycemic symptoms resolved in all cases, and follow-up imaging showed no residual tumor activity. These findings align with emerging international data suggesting that EUS-RFA is a safe and effective alternative to surgery for selected patients with low-grade pancreatic neuroendocrine tumors. The technique may reduce the need for extensive surgery and the associated healthcare burden, while improving patient quality of life. Although further prospective and randomized studies are needed to establish long-term outcomes and optimal patient selection, EUS-RFA has the potential to represent a paradigm shift in the management of insulinomas and other selected pancreatic lesions.