

Birna Jónsdóttir 1), Jónas Magnússon 2), Gunnar Sigurðsson 3)

## PORTÆÐARÁSTUNGA OG PRÆÐING Á MILTISBLÁÆÐ:

### Greining og staðsetning á insúlínframleiðandi brisæxli

#### ÁGRIP

Í þessari grein er lýst sérstaklega þeirri aðferð að stinga á portæðargrein og þræða miltisbláæð til þess að ná blóðsýni frá brisi í þeim tilgangi að staðsetja insúlínæxli. Aðferðina þarf sjaldan að nota enda er hún tæknilega erfið og tengd vissri áhættu. Mæling á insúlínmagni í bláæðablóði frá brisi sýndi fram á staðsetningu æxlisins í kirtlinum, en aðrar staðsetningaraðferðir höfðu reynst árangurslausar. Við skurðaðgerð staðfestist greiningin og staðsetning. Sjúklingurinn hefur verið frískur eftir aðgerð. Við ályktum að hugleiða beri notkun þessarar aðferðar ef ekki tekst að staðsetja æxlið með öðrum aðferðum.

#### INNGANGUR

Æxli í briskirtli eru langoftast illkynja krabbamein (carcinoma). Nýgengið var 10,7/100.000 karla og 9,8/100.000 konur á Íslandi árin 1974 til 1985 (1). Einkenni sjúklunga með krabbameinsæxli í brisi fara að verulegu leyti eftir staðsetningu æxlisins í kirtlinum. Æxli í brishöfði gera hraðast vart við sig vegna stíflu á gallpípu (choledochus) og stíflugulu. Þau eru greind með aðferðum sem beinast að gallgöngum svo sem ómskoðun eða ERCP (endoscopic retrograde cholangio-pancreatography).

Illkynja æxli í brishöfði eru stundum skurðtæk, ef þau gefa fljótt einkenni. Þar sem æxlisvöxturinn er í miðhluta briss eða í brisskotti koma einkenni síðar fram og eru þá æxlin oftast greind með ómskoðun eða tölvusneiðmyndarannsókn. Þessi æxli eru nær undantekningarlaust ólæknandi.

Um hormónframleiðandi æxli í brisi gegnir öðru máli. Einkenni þessara sjúklunga eru

allt önnur, fyrst og fremst vegna þeirra áhrifa sem hormónin hafa. Æxlin geta verið mjög virk í hormónframleiðslu þó þau séu einungis nokkrir millimetrar að stærð. Nákvæm staðsetning æxlisins er því oft mikið vandaverk með myndgreiningu.

Hormónframleiðandi æxli eru í um 90% tilfella góðkynja. Ekki er til örugg skrá um góðkynja æxli greind á Íslandi, en af heildarfjölda illkynja brisæxla hérlendis reyndust 3,1% hormónæxli (1). Þar sem hormónframleiðandi æxli eru yfirleitt góðkynja, en einkenni sjúklings mjög svæsin oft á tíðum, er til mikils vinnandi að fjarlægja þau.

Algengasta myndgreiningaraðferð við greiningu brissjúkdóma er ómskoðun og er henni yfirleitt beitt fyrst, vegna þess að rannsóknin er óþægindalítill fyrir sjúklinginn, krefst lítils undirbúnings og er tiltölulega ódýr. Nokkuð mismunandi er hve vel gengur að greina lítil hormónframleiðandi brisæxli með ómskoðunum. Samkvæmt niðurstöðum, sem birst hafa, greinast allt frá 20 til 60% af insúlínframleiðandi æxlum með ómskoðun, en þar sem 55-70% af þessum æxlum eru undir einum cm í þvermál er árangurinn ekki betri en raun ber vitni (2).

Næstalgengasta myndgreiningaraðferð við brissjúkdóma er tölvusneiðmyndarannsókn (TS) en TS-rannsóknir gefa ekki betri greiningarárangur þegar æxlið er minna en einn cm. (2).

Dæmigert fyrir hormónframleiðandi æxli er að vera æðarík og því tekst stundum að greina þau með skuggaefnisgjöf í slagæðar til briss (coeliacography), en sú rannsókn er nú að mestu aflögð við greiningu á öðrum brisæxlum.

Fleiri sjaldgæfari rannsóknir eru til og er ein þeirra portæðarástunga, PTP (Percutan

Frá 1) röntgendeild, 2) skurðeild og 3) lyflækningadeild Borgarspítalans. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Birna Jónsdóttir, röntgendeild Landakotsspítala, 101 Reykjavík.

Transhepatic Portography) (3). Tilgangur þessarar greinar er að skýra frá aðferðinni við þessa rannsókn, en við þræðinguna er hægt að taka blóðsýni úr portæð, miltisbláæð, brisbláæðum frá neðri hengisbláæð (v. mes. inf.) og efri hengisbláæð (v. mes. sup.). Þessi aðferð er vel þekkt en fremur sjaldan notuð til greiningar á hormónframleiðandi æxlum í briskirtli (4). Ekki er til þess vitað að aðferðin hafi áður verið notuð hérlendis til greiningar á hormónframleiðandi brisæxli.

## SJÚKLINGUR OG AÐFERÐ

Sjúklingur okkar hafði klínísk merki um ofgnótt insúlíns. Þrátt fyrir endurteknar ómskoðanir, tölvusneiðmyndarannsóknir og æðamyndatöku, sem allar beindust að brisi, tókst ekki að staðsetja æxlið í kirtlinum og var því horfið að því ráði að framkvæma PTP.

Árið 1987 fékk sjúklingur (61 árs karlmaður) krampakenndar hreyfingar í útlimi og rugl. Blóðsykur reyndist 1,9 mmól/l. Grunur lék á insúlínframleiðandi æxli, insúlínoma, en fyrstu insúlínmælingar eftir 14 klukkustunda föstu voru innan eðlilegra marka en í efri kanti. Benti það til óeðlilegrar insúlínframleiðslu miðað við blóðsykurmagn, <2 mmól/l. Samtímis hafði sjúklingurinn einkenni um blóðsykurfall sem leiðréttist við sykurjöf. Á næstu þremur árum voru insúlínmælingar endurteknar og fóru smám saman hækkandi, hæsta mæling 120 mμ/l (geislaónæmismæling, Medicinsk Laboratorium, Kaupmannahöfn). Enginn efi var því á greiningunni insúlínoma, en hins vegar tókst ekki að staðsetja æxlið þrátt fyrir endurteknar ómskoðanir, TS-rannsóknir og æðarannsóknir samfara TS-rannsókn. Sjúklingurinn var meðhöndlaður með diazoxíð 100 mg x 3, sem dregur úr insúlínframleiðslu beta-frumnanna. Þannig hélst blóðsykur innan eðlilegra marka og var sjúklingur að mestu einkennalaus.

Sjúklingur hafði ekki heilkenni æxlamergðar vakakirtla (MEN-syndrom), hormónamælingar bentu ekki heldur til þess. Stefnt að því allan tímann að sjúklingur færi í aðgerð jafnskjótt og unnt væri að staðsetja æxlið, vegna þess að insúlínframleiðsla æxlisins virtist greinilega fara vaxandi samkvæmt insúlínmælingum og eins vegna þess að insúlínoma geta í sumum tilfellum verið illkynja. Haustið 1990 var PTP-rannsókn framkvæmd.

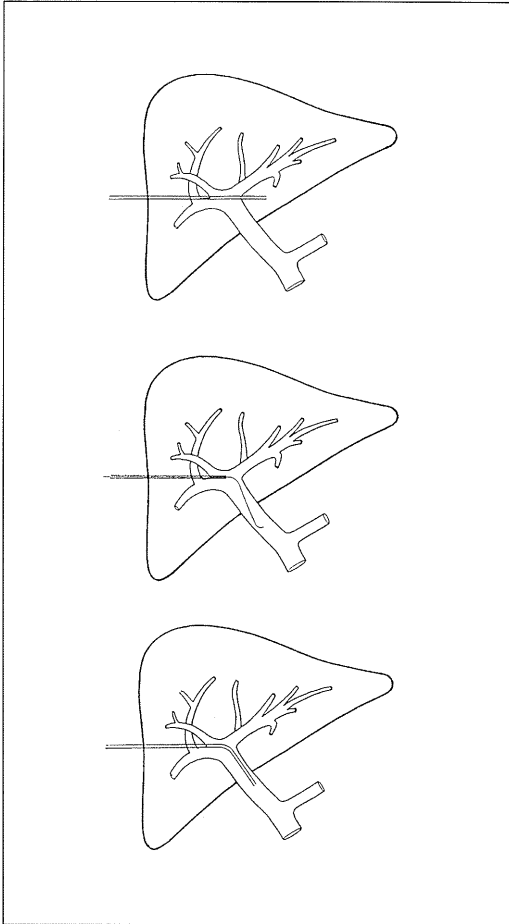
**Aðferð:** Sjúklingur lá á baki á röntgenborði sem hefur gegnumlýsingu. Hægri handleggur lá upp með höfði, þannig að gott aðgengi var að hægri hlið sjúklings í hæð við miðja lifur. Nauðsyn lyfjaforgjafar er einstaklingsbundin, en ekki var talin þörf á henni hér.

Stungustaður var valinn á miðhandkrikadýpi (mid axillary) og miðað við lifrarportæð. Nýleg TS-rannsókn af efri hluta kviðar var höfð til hliðsjónar, auk skyggningar. Húð var þvegin og dúkað var kringum stungustað. Eftir staðdeygingu í undirhúð og í millirifjavöðva auk lífhimnu var deyft, rétt innfyrr lifrarhýði (capsula), áður en reynt var að stinga á portæðargrein.

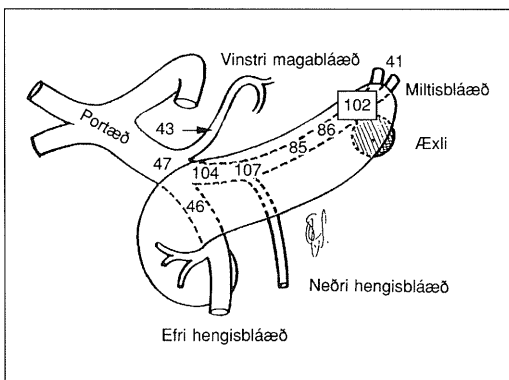
PTC-nál (Percutan Transhepatic Colangiography, COOK Cat no. DPLTH-5,0-27-P) var notuð til ástungu á portagrein og miðað við að komast í stóra grein í hægri lifrarblaði, sem næst lifrarporti (hilus). Nálin sem hér um ræðir var 27 cm plastslanga með stálstíl og var stíllinn dreginn úr eftir stungu. Sjúklingur þurfti að halda andanum á meðan stungið var og anda grunnt eftir að slangan var komin inn, til þess að öndunarhreyfingar hefðu sem minnst áhrif á legu slöngunnar.

Reynt var að draga blóð gegnum slönguna strax og stíllinn hafði verið fjarlægður. Fáist ekki út blóð er slangan dregin út ofurhægt nokkra millimetra og áfram reynt að draga upp blóð í tóma sprautu á slönguenda. Þegar gott flæði fæst má sprauta saltvatni inn. Gangi auðveldlega að sprauta því er dælt inn nokkrum ml af skuggaefni Ultravist (Schering, 300 mg J/ml) og lega slöngunnar staðfest í gegnumlýsingu. Ef ekki tekst að komast strax í heppilega æð skal slangan samt ekki dregin alveg út heldur reynt að halda henni að minnsta kosti 1-2 cm inn í lifur og setja stíllinn aftur í. Við það er þörf mikillar aðgæslu til þess að forðast að stíllinn skeri slönguvegginn. Hjá okkar sjúklingi þurfti tvær stungur að lifrarporti áður en góð lega fékkst í heppilegri æðagrein.

Þegar slönguendinn var kominn á réttan stað var mjúkur, langur málmleiðari þræddur gegnum slönguna og honum ýtt áfram gegnum stærri portagreinar í lifur allt niður í portæð utan lifrar og þaðan út í miltisbláæð. Yfir leiðara var skipt um slöngu og sett inn önnur lengri sem þrædd var yfir leiðara



Mynd 1. Efst: Slanga í lifrarportu. Nálin hefur verið fjarlægð. Miðja: Slönguendi í stærri portæðargrein. Leiðari færður inn í portæðargrein. Neðst: Slangan færð yfir leiðara í portæðarstofn.



Mynd 2. Bláæðakerfi umhverfis bris. Sýnatökustaðir og niðurstöður insúlínmælinga ( $m\mu l$ ) eru færð inn.

þangað til endinn var kominn út í miltisbláæð, allt að miltisporti (mynd 1).

Pegar seinni slangan er komin á réttan stað er nauðsynlegt að taka myndrunu til nákvæmrar greiningar á bláæðum frá umhverfi briss. Hjá okkar sjúklingi var 40 ml Ultravist dælt inn með hraðanum 8 ml/sek. og ein mynd tekin á sekúndu í 15 sekúndur.

Blóðsýnataka hófst að lokinni myndatöku og voru sýnin tekin úr miltisbláæð og hengisbláæðum eins og sést er á mynd 2. Blóðið, sem notað er til hormónmælingar, má ekki vera skuggaefnisblandað og því er nauðsynlegt að henda alltaf fyrstu millilítrum úr slöngunni eftir að hún hefur verið færð til, ef skuggaefni er gefið til staðfestingar á legunni.

### NIÐURSTAÐA

Mynd 2 sýnir niðurstöður insúlínmælinganna. Þar kemur fram að blóðsýni frá miltisporti innihélt 41  $m\mu l$ . Næsta sýni, sem tekið var lengst úti í miltisbláæð en þó eftir að brisbláæðar hafa tæmt sig í miltisbláæð, sýndi hins vegar meir en tvöfalt gildi og sama á við um öll önnur sýni sem tekin voru í miltisbláæð. Blóðsýni frá hengisbláæðum og vinstri magabláæð höfðu hins vegar sömu þéttni insúlíns og blóð sem kom beint frá miltanu. Bláæðablóð frá brishöfði og hluta brisbúks rennur til hengisbláæða. Því var ályktað að hormónframleiðandi æxlið sæti lengst úti í brisskotti. Staðsetning æxlisins er merkt með röndóttum hring á skýringarmynd.

Niðurstaða mælinganna benti til æxlisvaxtar í brisskottinu. Um miðjan febrúar var brisskott og milta fjarlægt með skurðaðgerð. Í brisskottinu fannst 1,3 cm insúlínæxli og mátti grilla í það með berum augum við aðgerðina. Sjúklingi heilsaðist vel eftir aðgerð og útskrifaðist á tíunda degi. Blóðsykur hefur verið eðlilegur síðan.

### UMRÆÐA

Insúlínmælingar eftir PTP-rannsókn bentu til staðsetningar á insúlínframleiðandi æxli í brisskottinu og var það fjarlægt með skurðaðgerð. Sjúklingur var þar með læknaður, því ekki var neinn grunur um illkynja breytingar við meinafræðirannsókn.

Reynsla annarra er að ekki takist alltaf að staðsetja nákvæmlega insúlínframleiðandi

brisæxli með þessari aðferð, en hún gefur þó ekki fölsk jákvæð svör (5).

Við endurmat á rannsóknnum, sem framkvæmdar voru á sjúklingi, má með góðum vilja sjá æxlið á röntgenmyndum sem teknar eru við skuggaefnisinnþælingu í iðrarholststofnæð (truncus coeliacus), en æxlið ber í miltað á öllum myndum og er það sennilegasta skýringin á að það greindist ekki. Dálítið mismunandi niðurstöður mælinga á hormóninnihaldi miltisæðablóðs skýrist með lagskiptu blóðflæði en mestur hluti blóðsins kemur frá milta, þó brisbláæðarnar séu margar eru þær allar smáar.

Fjölmörgum aukaverkunum og fylgikvillum hefur verið lýst við lifrarástungur. Ef stungið er í gegnum brjósthol er möguleiki á loftbrjósti og blæðingu í brjósthol. Við lifrarástungu er einnig möguleiki á því að gat komi á gallgang eða gallblöðru og lýst hefur verið gallleka í kviðarhol, en slíkt getur verið mjög sársaukafullt fyrir sjúklinginn. Einnig er möguleiki á blæðingu frá lifur eða jafnvel frá neðri holæð (vena cava inferior). Allir þessir fylgikvillar eru sárastaldgæfir og þarfnast næstum aldrei aðgerðar (2).

Til mikils er að vinna að skurðlæknirinn viti sem nákvæmast um staðsetningu æxlisins (sem getur verið smáarða), til þess að ekki þurfi að nema á brott of stóran hluta briskirtilsins eða taka burt stóran hluta kirtilsins »blindandi«.

Niðurstaðan er því sú, að þó svo að PTP-rannsókn sé tímaflek og krefjist lifrarástungu og þar með ekki alveg hættulaus, eigi

hún rétt á sér eftir að aðrar algengari og auðveldari aðferðir fyrir sjúklinginn hafa reynst árangurslausar.

Saga þessa sjúklings er einnig athyglisverð að því leyti að fyrstu insúlínmælingar voru ekki sláandi háar þrátt fyrir lágan blóðsýkur, en insúlínið fór greinilega hækkandi með tímanum. Meðan beðið er eftir að rannsóknir leiði í ljós staðsetningu insúlínoma er meðferð með diazoxíð gagnleg (6).

#### ÞAKKIR

Höfundar kunna Sigurði V. Sigurjónssyni röntgenlækni Landspítala bestu þakkir fyrir mynd 2 og Jóni Guðmundssyni röntgenlækni Borgarspítala þakkir fyrir aðstoð við rannsóknina og lestur hluta handrits.

#### HEIMILDIR

1. Arnar DO, Theodors A, Isaksson HJ, et al. Cancer of the Pancreas in Iceland. An Epidemiologic and Clinical Study, 1974-1985. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 724-30.
2. Rossi P, Allison DJ, Bezzi M. Endocrine Tumors of the Pancreas. *Radiol Clin North Am* 1989; 27: 129-61.
3. Hoevels J, Lunderquist A, Tylén U. Percutaneous Transhepatic Portography. *Acta Radiol (Diagn)* 1978; 19: 643-55.
4. Ingemansson S, Lunderquist A, Holst J. Selective Catheterization of the Pancreatic Vein for Radioimmunoassay in Glucagon-Secreting Carcinoma of the Pancreas. *Radiology* 1976; 119: 555-6.
5. Norton J, Shawker TH, Doppman JL, et al. Localization and Surgical Treatment of Occult Insulinomas. *Ann Surg* 1990; 212: 615-20.
6. *Endocrinology and Metabolism*. Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA, eds. New York: McGraw Hill Book Company, 1987: 1186.