

# Propranolol verksamt vid trakealt hemangiom med luftvägshinder

## MR-undersökning visade förminskad förändring

**MARKUS GRANHOLM**, ST-läkare och ungdomscentrum, Norrlands universitetssjukhus, markus.granholm@jakobstad.fi  
**ULF HJALMARS**, med dr, överläkare, barnonkologi; båda Barn-

Hemangiom är den vanligaste formen av godartad tumör hos barn; de har som regel ett okomplicerat förlopp och är därför oftast inte behandlingskrävande [1-3]. De främsta behandlingsindikationerna är påverkan på syn eller andning. Infantila hemangiom lokaliserade till luftvägarna kan vara livshotande. Behandling av dessa har tidigare inkluderat glukokortikoider, cytostatika, laserbehandling och kirurgiska ingrepp. Vid trakeala infantila hemangiom har även temporär trakeostomi använts i väntan på regress [1].

I juni 2008 presenterades en fransk studie där man hade behandlat 11 patienter med infantilt hemangiom med propranolol med gott resultat [4]. Denna behandlingsmetod har där efter blivit alltmer vedertagen. Propranolol har visat sig ge få biverkningar i jämförelse med tidigare behandlingsmetoder [3-6]. I många fall har dock trakeala hemangiom kombinationsbehandlats med såväl glukokortikoider som propranolol. Flera fallstudier har nu beskrivit behandling med propranolol som effektiv monoterapi [7-9].

### FALLBESKRIVNING

En 3 månader gammal flicka inremitterades till Norrlands universitetssjukhus i Umeå för MR-undersökning på grund av misstänkt laryngomalaci som orsak till andningsbesvär. Föräldrarna hade sedan hon var 2 månader gammal flera gånger sökt på grund av flickans andningsbesvär med ansträngd, ljudande andning, subkostala och jugulära indragningar och skällande hosta. Symtombilden med inspiratorisk stridor hade initialt liknat laryngit, varför man hade givit inhalationer med racemiskt adrenalin, vilket gav endast ringa symptomlindring. Man gjorde även behandlingsförsök med salbutamol inhalation utan någon påtaglig effekt. Kombination av betametason- och adrenalin inhalationer gav viss lindring.

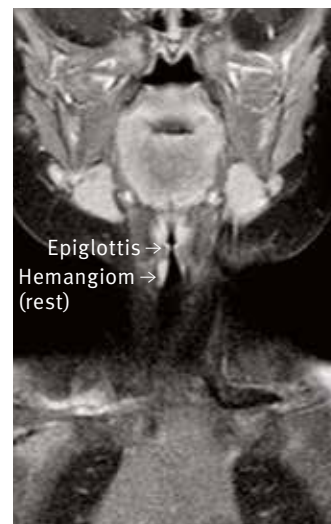
På grund av fortsatt andnöd och utebliven viktökning remitterades flickan för vidare utredning till Norrlands universitetssjukhus.

Vid öronläkares bedömning påvisades laryngoskopiskt ett högt sittande subglottiskt hinder med svullnad och rodnad, som sträckte sig ner mot larynxregionen. Ultraljuds- och MR-undersökning visade en förändring, som till stor del inskränkte trakeallumen och subglottiska larynx och med ekoenitet och utseende som vid hemangiom (Figur 1). Efter kontroll av blodtryck och EKG, som visade normala fynd, inleddes behandling med propranolol med begynnelse-dosen 1 mg/kg/dygn uppdelad på 3 doser. Trots indragningar och stridor hade flickan god saturation ( $pO_2 > 95$  procent) och var för övrigt välmående, varför inga glukokortikoider gavs.

Redan efter 1 dygns propranololbehandling konstaterades betydande symptomlindring. Efter 3 dygn var de inspiratoriska indragningarna helt borta och flickans andning utan stridor. Den andra natten efter medicininsättningen fick hon apné av oklar orsak, varför hon observerades på Norrlands



**Figur 1.** Före behandling sågs en förändring som till stor del inskränkte subglottiska larynx.



**Figur 2.** Efter 4 månaders behandling sågs endast en rest av hemangiomet.

universitetssjukhus under 1 vecka innan hon överflyttades till hemortssjukhuset.

Fyra dagar efter insättningen av propranolol gjordes en ny ultraljudsundersökning, som visade att hemangiomet blivit antytt mindre. Luftspalten i trakea hade ökat jämfört med vid den första undersökningen. Flickan åt bättre och ökade i vikt. Efter 6 dygn ökades propranololdosen till den då vanliga rekommenderade: 2 mg/kg/dygn [2].

Under de följande månaderna mätte flickan bra. Vid kontroll 3 månader efter behandlingsstarten konstaterades att hon var helt symptomfri. Vid ultraljudsundersökning påvisades ingen påtaglig förändring av hemangiomet, men med förnyad MR-undersökning konstaterades att den kliniskt goda effekten av medicineringen också hade ett morfologiskt korrelat: I posterolaterala väggen av subglottiska trakea sågs en påtagligt förminskad förändring, en maximalt 2 mm djup, 5-6 mm bred och kranialt-kaudalt 7 mm lång bågformad, kontrastuppladdande rest (Figur 2).

Under behandlingstiden kontrollerades patienten kliniskt

### SAMMANFATTAT

**Subglottiska** hemangiom är ovanliga men potentiellt livshotande.

**Ett flertal** olika behandlingsmetoder har prövats. Många av dem kan ge betydande biverkningar och komplikationer.

**Under de** senaste 4 åren har det publicerats ett flertal rapporter om behandling med propranolol som förstahandsmetod vid terapikrävande infantila hemangiom.

**I artikeln** beskrivs en 3 månader gammal flicka med tilltagande andningsbesvär, vilka misstänktes vara betingade av laryngomalaci men som konstaterades bero på ett trakealt hemangiom.

**Flickan behandlades** därefter med propranolol som monoterapi med snabb åtföljande förbättring och fortsatt god respons, vilket bekräftades vid efterföljande MR-kontroll.

## KLINIK & VETENSKAP FALLBESKRIVNING

var tredje månad på hemortssjukhuset. Propranolol trappades successivt ut efter 10,5 månader, och behandlingen avslutades efter 12 månader.

### DISKUSSION

Spädbarn med behandlingskrävande subglottiska hemangioma, med andningspåverkan och försämrad syresättning, har tidigare inte behandlats med enbart propranolol vid Norrlands universitetssjukhus. I det här fallet gavs flickan ingen annan medicinerings efter det att propranololbehandlingen inletts. Liksom i många rapporterade fall kom respons på behandling inom ett par dygn [3-8, 10-11].

På grund av mindre biverkningsrisk än glukokortikoider är propranolol ett tilltalande behandlingsalternativ [1-11]. Hitills publicerade artiklar om propranololbehandling vid infantilt hemangioma omfattar små patientmaterial, men antalet publikationer talar för att behandlingen är allmänt accepterad.

**Vid en litteraturgenomgång** fann Menezes et al 49 engelskspråkiga artiklar publicerade mellan juni 2008 och september 2010, och 28 av dem innehöll data om sammanlagt 213 patienter. Av dessa hade 65 procent fått propranololdosen 2 mg/kg/dygn och 25 procent hade fått dosen 3 mg/kg/dygn. Cirka två tredjedelar av patienterna fick propranolol som monoterapi. Alla publikationer gav positiva omdömen om propranololbehandlingen [3]. Metaanalysen påvisade också biverkningar av propranolol – i form av tex hypotoni, somnolens, väsande andning och sömnlöshet eller mardrömmar – som ett problem och uppmanade till noggrann monitorering vid behandlingsstart [3].

En studie omfattade 39 patienter, och dess syfte var delvis att utarbeta ett behandlingsprotokoll. Startdosen 0,5 mg/kg/dygn trappades upp till 2 mg/kg/dygn, och behandlingstiden var i medeltal 8,5 månader [2]. Propranolol beskrivs som mest effektivt i proliferationsfasen av hemangioma hos barn under 6 månader [5, 6].

**I vårt fall konstaterades** efter klinisk undersökning och MR-kontroll att propranolol som monoterapi hade givit god effekt. Förutom den initiala apnéattacken uppstod inga komplikationer. Flera kontrollerade kliniska studier är aktuella internationellt för utarbetande av ett behandlingsprotokoll för optimal behandlingsdos och -tid, biverkningsprofil, minskad recidivrisk och eventuell långsiktig påverkan. Propranolol bör vara förstahandsalternativ för behandlingskrävande hemangioma.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

### REFERENSER

1. Canadas KT, Baum ED, Lee S, et al. Case report: Treatment failure using propranolol for treatment of focal subglottic hemangioma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010; 74(8):956-8.
2. Fuchsmann C, Quintal MC, Giguere C, et al. Propranolol as first-line treatment of head and neck hemangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 137(5):471-8.
3. Menezes MD, McCarter R, Greene EA, et al. Status of propranolol for treatment of infantile hemangioma: a description of a randomized clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011;120(10):686-95.
4. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2649-51.
5. Bertrand J, Sammour R, McCuaig C, et al. Propranolol in the treatment of problematic infantile hemangioma: review of 35 consecutive patients from a vascular anomalies clinic. *J Cutan Med Surg.* 2012;16(5):317-23.
6. Hermans DJ, Ottenhof MJ, Wijnen MH, et al. Treatment of hemangiomas of infancy with propranolol; good result, few side effects. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2011;155(40):A3482.
7. Jephson CG, Manunza F, Syed S, et al. Successful treatment of isolated subglottic haemangioma with propranolol alone. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(12):1821-3.
8. Denoyelle F, Leboulanger N, Enjolras O, et al. Role of Propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(8):1168-72.
9. Leboulanger N, Fayoux P, Teissier N, et al. Propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma: A preliminary retrospective study of French experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(11):1254-7.
10. Truong MT, Chang KW, Berk DR, et al. Propranolol for the treatment of a life-threatening subglottic and mediastinal infantile hemangioma. *J Pediatr.* 2010;156(2):335-8.
11. Rosbe KW, Suh KY, Meyer AK, et al. Propranolol in the management of airway infantile hemangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(7):658-65.

### ■ SUMMARY. Propranolol effective treatment for laryngotracheal hemangioma

Subglottic hemangiomas in children are uncommon. The condition is potentially life-threatening. There are different methods of treatment that often result in significant side effects or complications. During the past four years several reports on propranolol as a first-line treatment for hemangiomas requiring treatment has been published. We describe a three-month-old girl who presented with increasing respiratory problems and who was diagnosed with a subglottic hemangioma. She received monotherapy with propranolol. After a fast improvement the good response to treatment was confirmed in the following MRI control.