



# Infantile hæmangiomer – what to do?

● Af Carsten Sauer Mikkelsen, Helene Ringe Holmgren, Jakob Eli Borch og Peter Bjerring

Frittes og SH



#### Kontakt

c.s.mikkelsen@hotmail.com

#### Biografi

Carsten Sauer Mikkelsen, speciallæge i dermatovenereologi, Hudklinikken i Brønderslev.  
Helene Ringe Holmgren, speciallæge i dermatovenereologi, Hudklinikken i Frederikshavn.  
Jakob Eli Borch, Ph.D, Speciallæge i dermatologi, hudklinikken Kastrup.  
Peter Bjerring, speciallæge i dermatovenereologi, professor dr.med, cheflæge Møhlholm Privathospital.

**RESUME:** "Jordbærmærker" giver ofte nybagte forældre bekymringer, ikke mindst når de vokser. Heldigvis forsvinder de fleste i løbet af de første leveår og kræver ingen behandling. Men hvor mange forsvinder, kan de behandles medicinsk, og hvornår er behandling overhovedet nødvendig?

Artiklen gennemgår manifestationer, udvikling og behandlingsmuligheder for disse ofte benigne tumores.

MÅNEDSSKRIFT  
for almen praksis

**I**nfantile hæmangiomer (IH), også kaldet jordbærmærker, er den hyppigst forekommende tumor hos spædbørn (1). IH ses overvejende i huden og kan forekomme overalt på kroppen, men ses primært i hoved-hals-området (60 %). De kan også forekomme på slimhinder samt i indre organer (leveren, fordøjelseskanalen, larynx, centralnervesystemet, pankreas, galdeblæren, tymus, milt, lymfeknuder, lunger, urinblære og binyrer).

IH er kendetegnet ved, at det ikke observeres ved fødslen. Ofte kan man retrospektivt se, at der var en lys eller let rødlig plet, men som regel så diskret, at ingen umiddelbart bemærker det. Ætiologien bag IH er fortsat uafklaret, men forandringerne ses i de helt små kar med en ophobning af umodne endothelceller (2).

Denne benigne, vaskulære tumor ses hos ca. 5-10 % af spædbørn (3). Der ses en højere incidens hos pigebørn (4), lav fødselsvægt (<1 kg), hos den kaukaside race, og hvis mater havde præ-eklampsi under svangerskabet (5-7).

IH inddeles typisk i en proliferationsfase (0-1 år), hvor der ses tæt-pakkede endothelceller (angioblastisk). Efter proliferationsfasen regre-



**Figur 1a-e /**  
Livs eller funktions-  
truende hæmangiomer  
Foto: Privatfotos

dierer de fleste af hæmangiomerne ofte spontant (involutionsfasen) og i mange tilfælde komplet. Involutionsfasen inddeles i "involuting phase" (1-5 år) og "involved phase" (5-10 år).

Varigheden af involutionsfasen varierer – typisk vil 50 % af hæmangiomerne være tilbagedannet ved 5-års-alderen og 70 % tilbagedannet ved 7-års-alderen. Nyere studier har vist endnu hurtigere komplet remission af IH.

I den tidlige proliferationsfase kan det være svært at vurdere, hvilke IH der skal viderehenvises og behandles. Hyppig kontrol (ugentligt) med klinisk fotodokumentation er derfor meget vigtig i denne periode, da aktiv intervention anbefales helt ned til 4-6-ugers-alderen (8). Se i øvrigt kliniske fotos og tekst nedenfor. Siden 1960 er prednisolon blevet an-



**Figur 2a-b /**  
Ulcereret hæmangiom  
med smerter og  
manglende reaktion på  
sårplejetiltag  
Foto: Privatfotos



**Behandlingen skal initieres hos spædbørn i alderen 5 uger til 5 måneder!**

vendt i høj dosering (2-3 mg/kg/dag), men desværre med mange ledsagende bivirkninger (hypertension, diabetes mellitus, immunosuppression, cushingoidt udseende, øget vægt, nedsat vækst, irritabilitet m.m.)

Léauté-Labréze C et al (9) publicerede i 2008 de første observationer af betablokkeren propranolols gavnlige effekt på kompliceret IH. Ved et tilfælde opdagede man markant, hurtig reduktion af IH i ansigtet på to spædbørn, som af kardiale årsager blev behandlet med propranolol (10). Supplerende studier, beskrevet i over 200 artikler (11-13), har dokumenteret, at propranolol er meget effektivt til at hæmme proliferationen af store infantile hæmangiomer og accelerere involutionen. Samtidig er der meget få og forholdsvis sjældne bivirkninger – se oversigt nedenfor (rapporterede bivirkninger til propranololbehandling) (14). Indikation for behandling er: livs- eller funktionstruende hæmangiom, ulcereret hæmangiom og hæmangiom med risiko for permanente ar eller vansiring.

Store faciale hæmangiomer er (hos 20-31 % af patienterne) associeret med PHACE-syndrom (posterior fossa malformations, haemangiomas, arteriel malformations, cardiac defects and eye anomalies). For at kunne stille diagnosen kræves der tilstedeværelse af et infantilt hæmangiom på >5 cm i ansigtet og mindst en ekstrakutan manifestation (15).

**Figur 3a-c /**  
Hæmangiomer med risiko for permanente ar eller vansiring  
Foto: Privatfotos



### **Infantile hæmangiomer indiceret for systemisk behandling med propranolol (Hemangirol®)**

Propranolol er indiceret til behandling af prolifererende infantilt hæmangiom, som kræver systemisk behandling og kan kombineres med farvestoflaserbehandling:

- *Livs- eller funktionstruende hæmangiom*



**I den tidlige proliferationsfase kan det være svært at vurdere, hvilke IH der skal viderehenvises og behandles.**

- *Ulcereret hæmangiom med smerter og/eller manglende reaktion på enkle sårplejetiltag*
- *Hæmangiom med risiko for permanente ar eller vansiring.*

**Behandlingen skal initieres hos spædbørn i alderen 5 uger til 5 måneder!**

Behandlingsvarigheden vil variere og afhænge af det kliniske respons. Behandlingen varetages sædvanligvis af tværfagligt hæmangiomteam med primær involvering af pædiatrisk afdeling og hudafdeling.

Da patientpresset er for stort for disse afdelinger ved direkte henvisning hertil, bør der foregå en relevant filterfunktion, inden patienterne ender på de højtspecialiserede afdelinger.

Den alment praktiserende læges rolle bør derfor være, at de ovenfor nævnte behandlingskrævende spædbørn henvises akut til lokal dermatologisk vurdering i speciallægepraksis med henblik på visitation. ●

#### **Boks 1 /**

Rapporterede bivirkninger til propranololbehandling. Modificeret fra (14):

• Søvnforstyrrelser (3,7 %)
• Asymptomatisk hypotension (2,8 %)
• Somnolens (2,2%)
• Kolde eller marmorerede ekstremiteter (1,7 %)
• Pulmonale symptomer (1,4 %)
• Hypoglykæmi (0,9 %)
• Asymptomatisk bradykardi (0,9 %)
• Diarré (0,8 %)
• Refluks eller gastrointestinale gener (0,7 %)
• Symptomatisk hypotension (0,3 %)
• Symptomatisk bradykardi (0,1 %)

## Referencer:

1. Holmdahl K. Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants. *Acta Paediatr.* 1955;44: 370-379.
2. Itinteang T, Tan ST, Brasch H et al. Haemogenic endothelium in infantile haemangioma. *J Clin Pathol* 2010 Nov63(11):982-6.
3. Shah S, Frieden IJ. Treatment of infantile hemangiomas with beta-blockers: a review. *Skin Therapy Lett.* 2013 Sep-Oct;18(6):5-7
4. Chiller, KG, Passaro, D, Frieden, IJ. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1567.
5. Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. *Arch Dermatol* (2002) 138:1567-76.
6. Tan S, Velickovic M, Ruger B. Cellular and extracellular markers of hemangioma. *Plast Reconstr Surg* (2000) 106:529-38.
7. Amir J, Metzker A, Krikler R et al. Strawberry hemangioma in preterm infants. *Pediatr Dermatol* (1986) 3:331-2.10.111.
8. Luu M, Frieden IJ. Haemangioma: clinical course, complications and management. *Br J Dermatol* 2013 Jul;169(1):20-30.
9. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Eng J Med* 2008;358:2649-51.
10. Lind H, Kjeldsen AD, Schomerus E et al. Propranolol revolutionerer behandlingen af infantile subglottiske hæmangiomer. *Ugeskr Laeger.* 2014 Jun 2:176(11A).
11. Saint-Jean M, Léauté-Labrèze C, Mazereeuw-Hautier J et al. Propranolol for treatment of ulcerated infantile hemangiomas. *J AM Acad Dermatol* 2011; 64:827-32.
12. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Eng J Med.* 2015 feb 19;372(8):735-46.
13. Propranolol and infantile hemangiomas for years later: a systematic review. *Pediatr Dermatol* 2013; 30:182-91.
14. Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin SL et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference. *Pediatrics* 2013;131:128-40.
15. Bertelsen T, Salskov-Iversen MS, Hedelund L et al. Børn med store faciale hæmangiomer bør udredes for PHACE-syndrom. *Ugeskr Læger* 2013;175;2118-9.

