

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

19. Tanaka N, Yamakado K, Murahshima S et al. Superselective bronchial artery embolization for hemoptysis with a coaxial microcatheter system. *J Vasc Intervent Radiol* 1997;8:65-70.
20. Uflacker R. Atlas of vascular anatomy. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
21. Pump KK. Distribution of bronchial arteries in the human lung. *Chest* 1972; 62:447-51.
22. Najarian KE, Morris CS. Arterial embolization in the chest. *J Thorac Imaging* 1998;13:93-104.
23. Sancho C, Escalante E, Dominiques J et al. Embolization of bronchial arteries of anomalous origin. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21:300-4.
24. Swanson KL, Johnson CM, Prakash UB et al. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients. *Chest* 2002;121:789-95.
25. Jin-Shan Z, Zhi-peng C, Mao-qiang W et al. Bronchial arteriography and transcatheter embolization in the management of hemoptysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994;17:276-9.
26. Fernando HC, Stein M, Benfield JR et al. Role of bronchial artery embolization in the management of hemoptysis. *Arch Surg* 1998;133:862-6.
27. Uflacker R, Kaemmerer A, Picon PD et al. Bronchial artery embolization in the management of hemoptysis. *Radiology* 1985;157:637-44.
28. Mossi F, Maroldi R, Battaglia G et al. Indicators predictive of success of embolisation: analysis of 88 patients with hemoptysis. *Radiol Med* 2003;105: 48-55.
29. Wong ML, Szkup P, Hopley MJ. Percutaneous embolotherapy for life-threatening hemoptysis. *Chest* 2002;121:95-102.
30. Cremaschi P, Nascimbene C, Vitulo P et al. Therapeutic embolization of bronchial artery: a successful treatment in 209 cases of relapse hemoptysis. *Angiology* 1993;44:295-9.
31. Cohen AM. Bronchial artery embolization to control hemoptysis in cystic fibrosis. *Radiology* 1990;175:401-5.
32. Stebbings AE, Lim TK. Cause, treatment and outcome of patients with life-threatening haemoptysis. *Singapore Med J* 1999;40:67-9.
33. White RI Jr, Pollak JS, Wirth JA. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis and transcatheter embolotherapy. *J Vasc Intervent Radiol* 1996;7: 787-804.
34. Lee DW, White RI Jr, Eglin TK et al. Embolotherapy of large pulmonary arteriovenous malformations: long-term results. *Ann Thorac Surg* 1997;64:930-40.
35. Iqbal M, Rossoff LJ, Steinberg HN et al. Pulmonary arteriovenous malformations: a clinical review. *Postgrad Med J* 2000;76:390-4.
36. Mager JJ, Overtoom TTC, Blauw H et al. Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: long-term results in 112 patients. *J Vasc Intervent Radiol* 2004;15:451-6.
37. Andersen PE, Kjeldsen AD, Oxhøj H et al. Percutaneous transluminal treatment of pulmonary arteriovenous malformations. *J Intervent Radiol* 1999;14: 164-70.
38. Liu SF, Chen YC, Lin MC et al. Thoracic aortic aneurysm with aortobronchial fistula: a thirteen-year experience. *Heart Lung* 2004;33:119-23.
39. Bockler D, Schumacher H, Schwarzbach M et al. Endoluminal stent-graft repair of aortobronchial fistulas: bridging or definitive long-term solution? *J Endovasc Ther* 2004;11:41-8.
40. Hutschala D, Fleck T, Czerny M et al. Endoluminal stent-graft placement in patients with acute aortic dissection type B. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21:964-9.

## Juvenile angiofibromer

Reservelæge Anne Daugaard Thuesen, overlæge John Jakobsen & overlæge Jørgen Nepper-Rasmussen

Odense Universitetshospital, Øre-næse-halsafdelingen og Røntgendagnostisk Afdeling

### Resumé

Det juvenile angiofibrom er en sjælden, benign, rigt vaskulariseret tumor, hvoraf der diagnosticeres ca. et nyt tilfælde om året i Danmark. Den sidder i foramen sphenopalatinum og rammer unge drenge i alderen 14-25 år. De hyppigste debutssymptomer er nasal stenose og epistaxis. Gennem tiderne har behandlingen af juvenile angiofibromer inkluderet mange behandlingsmodaliteter som kirurgisk excision, elektrokoagulation, interstitiel stråling med radonnåle eller ekstern stråling, kryokirurgi, hormonadministration og kemoterapi. Stråling, kemoterapi og operation har vist sig at være de mest effektive behandlinger. Den største komplikation i behandlingen har været den peroperative blødning, men efter man har indført præoperativ partikelembolisering, er blodtabet reduceret kraftigt. I dag er operation forudgået af embolisering den primære standardbehandling. Det er vigtigt at diagnosticere tumor tidligt, idet radikal kirurgi da er lettere og recidivfrekvensen mindre.

Formålet med denne oversigt er at give en indsigt i en sjælden benign tumor og at beskrive den udvikling, der er sket inden for behandlingen.

### Litteratursøgning

Materialet, der danner baggrund for oversigten, blev fundet ved søgning på MEDLINE. Søgeordene var *Juvenil AND Angiofibroma*. Søgningen blev kombineret med gennemgang af referencer på de søgte og hentede artikler. Det har ikke været muligt at være selektiv, idet der kun findes få artikler, som beskriver det juvenile angiofibrom.

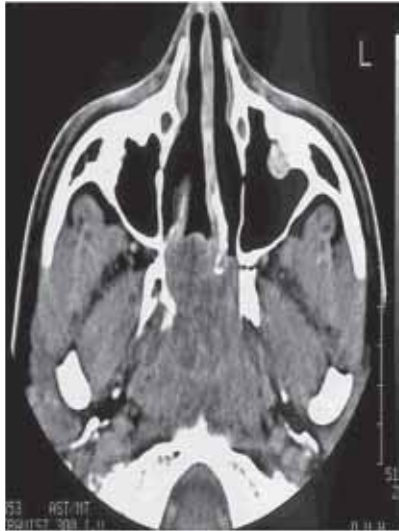
### Baggrund

Juvenilt angiofibrom er en benign fibrovaskulær neoplasma, som i de fleste tilfælde udgår fra den superiore og posteriore margin af concha, men den kan også udgå fra loftet mere medialt i rhinopharynx ved vomer. Tumoren er fikseret til disse ossøse strukturer, men invaderer dem ikke. Den vokser i stedet submukøst i de tilstødende spatier og kan derved dislocere og erodere de omkringliggende knoglestrukturer. I de opgørelser, der findes, er der fundet indvækst i næsekaviteten i 100% af tilfældene, og i sinus sphenoidalis og i fossa pterygopalatina i 70-80% af tilfældene. Intrakranial vækst er sjælden. Tumorens vaskulære forsyning udgår primært fra a. carotis externas grene i dens udspringsområde. Efterhånden som tumoren vokser, tiltrækker den karforsyning fra andre grene inklusive a. carotis interna [1-3].

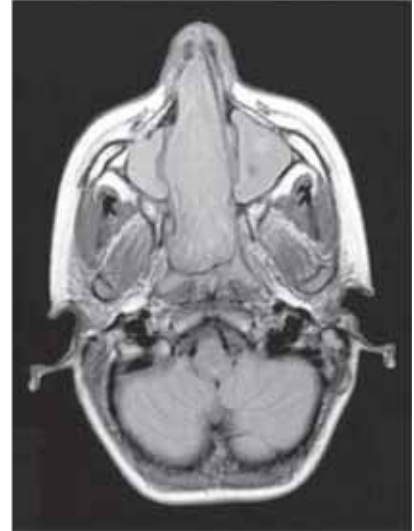
Juvenilt angiofibrom er meget sjældent, idet incidensen er 0,5% af alle benigne læsioner, der findes i nasopharynx [4]. I Danmark diagnosticeres der i gennemsnit 1-2 tilfælde om

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

**Figur 1.** Aksial computertomografi med kontrast fra en 13-årig dreng med recidiv af juvenil angiofibrom. Der ses bagtil i cavum nasi og rhinopharynx en tumorproces, der udfylder hele kaviteten. I venstre side i sinus maxillaris ses en retentionscyste. Normale forhold i højre side.



**Figur 2.** Aksial magnetisk resonans-skanning med kontrast fra en 13-årig dreng med juvenil angiofibrom. Der ses en tumor i cavum nasi i højre side, deviation af septum nasi samt okklusion af sinus maxillaris bilateralt med følgende sekretophobning og tillukning af sinus ethmoidalis.



året. Sygdommen rammer hovedsageligt unge mænd i alderen 14-25 år. Ved diagnosetidspunktet er gennemsnitsalderen 15 år [5]. Der er i litteraturen kun rapporteret om ganske få kvinder med sygdommen [2]. I de fleste materialer findes der ingen geografiske eller etniske forskelle i incidensen [1]. Men enkelte angiver større incidens i Egypten, Indien og Sydøstasien [4].

### Patogenese

Fra 1847 har man været bevidst om, at der fandtes en bestemt nasal polyp, som opstod hos personer omkring puberteten – en fibrovaskulær proces lokaliseret til bare en del af næsekaviteten. Senere erkendte man tumorens vaskulære komponent, og det førte til betegnelsen angiofibrom. Først længere tid efter kom tilføjelsen juvenil [6]. Siden har der været kontroversielle diskussioner omkring det juvenile angiofibroms patogenese. De to mest omdiskuterede teorier er, at tumoren er derivet fra det embryologiske kondrocartilago under udviklingen af den kraniale knogle [7]. Den anden hypotese er, at den skulle være hormonelt betinget – en forstyrrelse i østrogen/androgenproduktionen [8]. I dag kender man stadig ikke til det juvenile angiofibroms patogenese, men man ved, at det er en unik tumor, som ikke opstår andre steder i kroppen end omkring den posteriore concha [9].

### Patologi

Makroskopisk finder man en rød-grå polypøs, kar-rig proces [10]. I mikroskop kan ses en afrundet, ikkeindkapslet submukøs tumor, der består af fibrøse celler af den type fibroblaster, som producerer kollagen og elastinfibre. De er omgivet af binddevævsstroma og indeholder tyndvæggede vaskulære kanaler. Der har ikke kunnet påvises korrelation mellem det udseende, der er set i mikroskop, og aggressiviteten. [1].

### Klinik/diagnose

I litteraturen er man enige om, at de karakteristiske symptomer og kliniske fund hos en patient med juvenil angiofibrom

er epistaxis, nasal stenose, nasal drænage/sinuitis og i fremskredne tilfælde døvhed eller otitis, exophthalmus og smerte. I udtalte tilfælde ses ansigtsdeformitet og udbulning af palatinum, ligesom livstruende epistaxis kan forekomme. Ved objektiv undersøgelse findes en bleg, blålig, glat masse i nasopharynx eventuelt prominente helt ud af næsen [11].

Ved mistanke om juvenil angiofibrom bør man undlade biopsi, da der i tilslutning til indgrebet kan komme kraftig blødning. Diagnosen bør stilles ved computertomografi (CT), magnetisk resonans-skanning og arteriografi [12].

### Differentialdiagnoser

De vigtigste differentialdiagnoser, som skal udelukkes, er: hæmangioma, pyogent granulom, polypus choanae, chordoma, polypus angiomas, nasofaryngeal cyste og maligne læsioner som nasofaryngeal karcinom og rhabdomyosarkom [4].

### Præterapeutisk udredning

CT skal udføres uden og med kontrast, som koronal og aksial skanning. Denne undersøgelse er især velegnet til at afsløre placering og udtynding af ossøse strukturer med (Figur 1), men MR-skanning er den vigtigste undersøgelse. Ved denne undersøgelse ses, at tumoren udviser kraftig kontrastenhancement efter gadoliniumindgift. MR-skanning skal udføres i tre planer og er især vigtig, når tumorens udgangspunkt og udbredelse skal konstateres (Figur 2) [1]. Arteriografi skal udføres som bilateral carotis externa- og interna-arteriografi for at fastlægge tumorens karforsyning. Det er vigtigt, at såvel a. maxillaris interna som a. pharyngea ascendens kan ses, da hovedforsyningen ofte kommer herfra [2].

### Naturhistorie

I litteraturen har man diskuteret, om den spontane regression, som eventuelt sker efter puberteten, kan anvendes som behandling, da det juvenile angiofibrom er ekstremt sjældent

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

efter 25-års-alderen. Der er ingen evidens for dette, og der er kun to dokumenterede sygehistorier med spontan regression i engelsksproget litteratur [13]. *Batiha* har rapporteret om 94 ubehandlede juvenile angiofibromer, der i Indien blev fulgt på en periode over 17 år, uden at der blev fundet nogen tegn på signifikant regression [14].

**Behandling**

Da spontan regression af tumoren ikke kan forventes, er behandling indiceret, når diagnosen er stillet. Den operative behandling har gennem tiderne været relateret til stort blodtab og utilstrækkelig resektion, og dette har medført en høj morbiditet. Man har anvendt forskellige metoder til kontrollering af blødningen, herunder ligering af a. carotis eller a. maxillaris interna, elektrokoagulation, kryoteknik, hormonterapi, stråling samt kunstig hypotension og hypotermi og injektion af saltvand og epinefrin ind i basis af tumor [11]. Siden 1976 har man i udenlandske serier anvendt præoperativ partikelembolisering, og sideløbende med indførelse af de nyere udviklede operationsteknikker er morbiditeten faldet [15]. *Roberson et al* [16] og *Antonelli et al* [17] har i deres undersøgelser påvist, at der er en signifikant forskel i blodtabet ved anvendelse af embolisering i forhold til, når man ikke har brugt embolisering.

Endoskopisk fjernelse af nasale tumorer er den nyeste operative tilgang og har også vundet indpas i behandlingen af juvenile angiofibromer. Endoskopisk operationsteknik er første gang anvendt i midten af 1990'erne [18]. *Roger et al* [19] anvendte endoskopisk adgang til 20 patienter og konkluderede i sit studie, at endoskopisk fjernelse af juvenile angiofibromer var den bedst egnede metode til begrænsede tumorer. Fordele ved at anvende denne metode er, at man mindsker den peroperative blødning og antallet af indlæggelsesdage [19, 20] og undgår en del af de komplikationer, der er relateret til åben kirurgi såsom trismus, epitoria, smerte og påvirkning af ansigtets vækstmønster [19]. I Danmark fjernede man i 1999 for første gang det juvenile angiofibrom ved endoskopisk adgang. Inden da var endoskopien brugt i kombination med åben kirurgi.

Strålebehandling har også været anvendt til behandling. Valget af den stråledosis, som gav respons, lå i de forskellige undersøgelser fra 30 Gy til 40 Gy [21]. Den største undersøgelse, hvori der indgik 55 patienter, blev foretaget på Princess Margaret Hospital i Toronto. Toogfyrre patienter blev primært behandlet med stråling, og 13 patienter blev behandlet med stråling efter fund af recidivtumor. 80% af alle patienterne blev asymptomatiske. Strålingens totaldosis var på 30-35 Gy givet over tre uger med 14-16 fraktioner [22]. *Economou et al* [15] anvendte i en lignende undersøgelse ekstern stråling til 19 patienter. Elleve blev asymptomatiske, men det blev samtidig beskrevet, at involutionen skete meget langsomt. Man konkluderede, at dosis skulle være større end 36 Gy for at have en effekt.

Ifølge *Cummings* analyse var risikoen for morbiditet og mortalitet ækvivalent for stråling og operation. Han anbefalede stråling til alle patienter med recidivtumor og i tilfælde, hvor den operative morbiditet og mortalitet var høj specielt ved intrakranial udbredelse. Den anbefalede dosis var på 30-35 Gy [22].

I dag er endoskopisk kirurgi forudgået af partikelembolisering derfor den primære standardbehandling [23]. Strålebehandling kan overvejes ved meget store tumorer eller ukontrollable recidiver.

Recidiv er et hyppigt fænomen ved juvenile angiofibromer. Man betragter en recidivfrekvens på 30% som værende normal [18]. Frekvensen er afhængig af, hvor ekspansiv tumoren er ved diagnosen, og om der kan laves en radikal operation. De fleste recidiver forekommer i tilfælde, hvor der ikke er anvendt præoperativ embolisering [1]. Ca. 10% af tumorerne har en aggressiv vækst, uden at man kender årsagen, og fire-fem operationer er ofte nødvendige [3].

Hos de patienter, hvor både operation og stråling har fejlet, har man i litteraturen foreslået anvendelse af kemoterapi [24]. *Goepfert et al* [24] anvendte kemoterapi til fem patienter, alle med recidivtumor og lokale invasive svulster med intrakranial invasion, som involverede vitale strukturer. I alle fem tilfælde skete der en remission uden sequelae, og konklusionen blev, at kemoterapi er et alternativ for tumorer, der er svære at behandle.

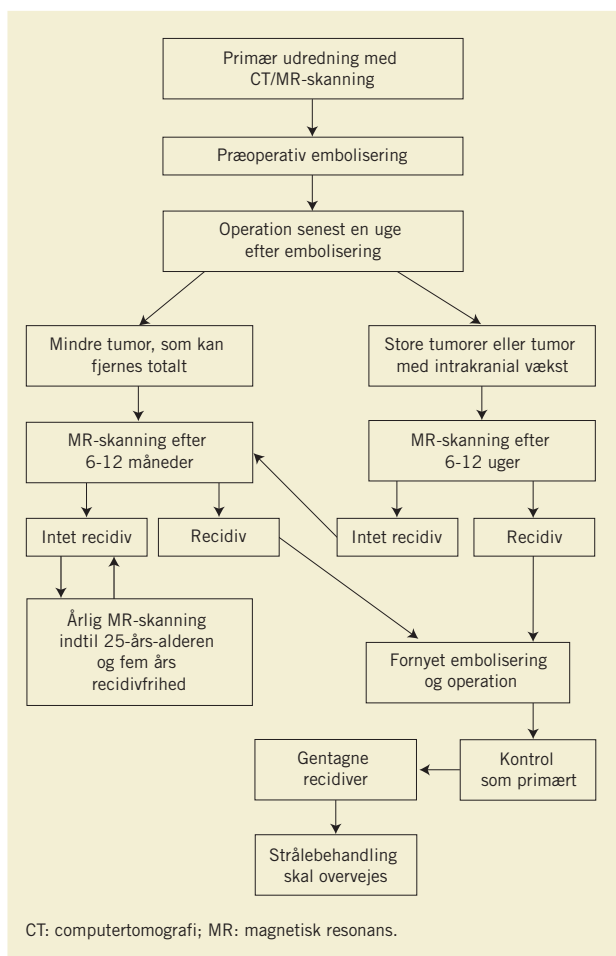
Da det juvenile angiofibrom er en benign og langsomtvoksende tumor [25], som har en ikke ubetydelig recidivtendens, som i visse tilfælde kan være meget aggressiv, bør den følges efter operation indtil patienten er 25 år og har været recidivfri i fem år [23].

**Organisation i Danmark**

Behandlingen er i Danmark i dag, som i den øvrige del af verden, præoperativ partikelembolisering efterfulgt af operation, og i de tilfælde, hvor radikal fjernelse ikke er mulig, suppleres der med stråling [23]. I Danmark er behandlingen af juvenile angiofibromer centraliseret på to centre i henholdsvis Vest- og Østdanmark, placeret på Odense Universitetshospital (OUH) og H:S Rigshospitalet. Den kirurgiske behandling og kontrol foregår på begge centre, dog foretages partikelemboliseringen

Juvenilt angiofibrom er en sjælden, benign tumor. Der diagnosticeres 1-2 tilfælde om året i Danmark. Diagnosen stilles ved computertomografi/magnetisk resonans-skanning og arteriografi. Behandlingen er kompliceret af, at tumoren er rigt vaskulariseret og bløder kraftigt under operativt indgreb. Efter indførelsen af præoperativ partikelembolisering, som gør endoskopisk kirurgi mulig, er den peroperative blødning reduceret kraftigt.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 3. Flowskema for udredning og behandling.

kun på OUH. Centraliseringen er valgt ud fra den lave incidens af juvenile angiofibromer, der vanskeliggør erfaring med behandlingen. Det udrednings- og behandlingsprogram, vi følger på OUH, og som blandt andet bygger på den her refererede litteratur fremgår af **Figur 3**.

Korrespondance: *Anne Daugaard Thuesen*, Ajrstrupvej 7 DK- 7840 Højslev.  
E-mail: annedt@dadlnet.dk

Antaget: 8. september 2004  
Interessekonflikter: Ingen angivet

## Litteratur

1. Berenstein A, Lasjaunias P, Ter Brugge KG. Surgical Neuroangiography. Berlin: Springer-Verlag, 2004:201-26.
2. Jacobsen M, Petruson B, Svendsen P et al. Juvenil Nasopharyngeal Angiofibroma. Acta Otolaryngol 1988;105:132-9.
3. Scholtz AW, Appenroth E, Kammen-jolly K et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: management and therapy. Laryngoscope 2001;111:681-7.
4. Weprin LS, Siemers PT. Spontaneous regression of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991;117:796-9.
5. Schick B, Kind M, Schwarzkopf G et al. Das frühkindliche Angiofibrom in ungewöhnlicher Lokalisation. HNO 1997;45:1022-8.
6. Tandon DA, Bahadur S, Kacker SK et al. Nasopharyngeal angiofibroma: a nine years experience. J Laryngol Otol 1988;102:805-9.
7. Radkowski D, McGill T, Healy GB et al. Angiofibroma – changes in staging and treatment. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996;122:122-9.
8. Farag MM, Ghanimah SE, Ragaie A et al. Hormonal receptors in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Laryngoscope 1987;87:208-11.

9. Stansbie JM, Phelps PD. Involution of residual juvenile nasopharyngeal angiofibroma (a case report). J Laryngol Otol 1986;100: 599-603.
10. Fenger C, Baandrup U. Klinisk patologi. FADL's Forlag, 2001:142-3.
11. Neel HB, Whicker JH, Devine KD. Juvenile angiofibroma – review of 120 cases. Am J Surg 1973;126:547-55.
12. Jeppesen O, Thomsen KA. Øre- næse hals sygdomme og hoved- halskirurgi. København: Munksgaard, 2002:255.
13. Mitskavich MT, Carrou RL, Snyderman CH et al. Intranasal endoscopic excision of a juvenile angiofibroma. Auris Nasus Larynx 1998; 25:9-44.
14. Harrison DFN. The natural history, pathogenesis, and treatment of juvenile angiofibroma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1987;113:936- 42.
15. Economou TS, Abemayor E, Ward PH. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an update of the UCLA experience, 1960-1985. Laryngoscope 1988;98: 170-5.
16. Roberson GH, Price AC, Davis J et al. Therapeutic embolization of juvenile angiofibromer. AJR 1979;133:657-63.
17. Antonelli AR, Capiello J, Lorenzon DD et al. Diagnosis, staging, and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA). Laryngoscope 1987; 97:1319-24.
18. Jorissen M, Eloy P, Rombaux P et al. Endoscopic sinus surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Acta Oto-rhino-laryngologica Belg 2000;54: 201-19.
19. Roger G, Tran Ba Huy P, Froelich et al. Exclusively endoscopic removal of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 128: 885-7.
20. Newlands S, Weymuller E. Endoscopic treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Am J Rhinol 1999;13:213-8.
21. Fields J, Halverson K, Devineni V et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: efficacy of radiation therapy. Radiology 1990;176:263-5.
22. Cummings B, Blend R, Keane T et al. Primary radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Laryngoscope 1981;94:1599-605.
23. Daugaard-Thuesen A, Jakobsen J, Nepper-Rasmussen J. Behandling af juvenile angiofibromer med partikelembolisering og endoskopisk kirurgi. Ugeskr Læger, 2005;167:.....
24. Goepfert H, Cangir A, Lee YY. Chemotherapy for aggressive juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Arch Otolaryngol 1985;111:285-9.
25. Maharaj D, Fernandes CMC. Surgical experience with juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989;98:269-72.