

PROTOCOL

SYSTEMISCHE BEHANDELING MET β -BLOKKERS VOOR INFANTIELE HEMANGIOMEN

November 2012

Laatste bewerking 23-11-23

WEVAR (Werkgroep Vasculaire Anomalieën Rotterdam)

Elodie Mendels, (kinder)dermatoloog Erasmus MC-Sophia

Suzanne Pasmans, (kinder)dermatoloog Erasmus MC-Sophia

Elyse Verboom, kinderarts

Hester Langeveld, kinderchirurg Sophia

Indeling

1. Achtergrond behandeling van hemangiomen met β -blokkers
2. Inclusie- en exclusie indicaties voor behandeling
3. Behandeling: **poliklinisch** opstarten
4. Follow-up na start behandeling
5. Afbouwen en stoppen
6. Vragen van ouders beantwoorden tijdens behandeling
7. Behandeling: **klinisch** opstarten

Bijlage 1: Normaalwaarden bloeddruk kinderen

Literatuur referenties

1. Achtergrond behandeling met β -blokkers

In 2008 publiceerde The New England Journal of Medicine een artikel waarin 11 casus beschreven werden waarbij kinderen met ernstige hemangiomen met de β -blokker propranolol werden behandeld (voorheen was de 1^e keus prednison). Kort na de start van de β -blokker werd een evidente regressie van de hemangiomen waargenomen. De behandeling werd bij toeval ontdekt bij 2 kinderen die i.v.m. cardiale afwijkingen propranolol gebruikten.¹ Er volgden snel meerdere studies die het spectaculaire effect van propranolol op hemangiomen bevestigden.²

Het precieze werkingsmechanisme van de β -blokker bij hemangiomen is tot op heden onbekend. De werking lijkt te berusten een lokaal hemodynamisch effect (vasoconstrictie als gevolg van de β -adrenerge blokkerende werking en een daling van de perfusie van het infantiel hemangioom). Daarnaast bewerkstelligt de β -blokker mogelijk een reductie van de angiogenese door verminderde expressie van "vascular endothelial growth factor" en inductie van apoptose waardoor de groei van het hemangioom geremd zou kunnen worden of mogelijk zelfs kan stoppen.³

Als gevolg van behandeling met propranolol kunnen de bijwerkingen optreden die we kennen van β -blokkers. De volgende bijwerkingen werden gezien: hypoglycemie (bij vasten), bronchiale hyperreactiviteit, hypotensie, gedragsveranderingen, onrustige slaap, hoofdpijn, obstipatie/diarree.^{2,4}

Vanwege bovenstaand bijwerkingsprofiel werd het non-selectieve lipofiele propranolol door ons team vervangen door het β 1-selectieve hydrofiele atenolol voor de behandeling van infantiele hemangiomen. Atenolol geeft vergelijkbare resultaten maar laat vanwege zijn selectiviteit minder vaak bronchiale hyperreactiviteit zien.⁵ Ook werden minder vaak centraal zenuwstelsel gerelateerde bijwerkingen gezien, zoals onrustig slapen. Dit kan verklaard worden door de hydrofilititeit en daarbij verminderde doorlaatbaarheid door de bloed-hersenbarrière van atenolol.⁵

Zie ook de Nationale (NVDV) richtlijn Infantiele Hemangiomen:

<https://nvdv.nl/professionals/richtlijnen-en-onderzoek/richtlijnen/infantiele-hemangiomen>

2. Inclusie- en exclusie indicaties voor behandeling

INCLUSIE (Indicaties voor behandeling)

| Indicatie | Locatie/Type | Risico |
|---|--|---|
| Levensbedreigende IH | IH in/rond de luchtwegen (sub/supraglottisch/ nasaal) | Obstructie, ademhalingsmoeilijkheden |
| | Hepatische of zeer grote volumineuze IH | Leverfunctiestoornissen Hartinsufficiëntie Hypothyreoïdie |
| Funcatiebedreigende IH | Perioculaire en/of intraorbitale IH | Visusproblematiek (lui oog, slechtiendheid, hangend ooglid, uitpuilend oog) |
| | IH bij de lippen en/of periorale IH | Funcatiebeperking bij eten/drinken |
| | Grote volumineuze IH | Problemen met motorische ontwikkeling Hypothyreoïdie |
| Ulceratieve IH | Op het gehele lichaam; met name t.h.v. de (onder)lip, het hoofd-hals gebied en het luiergebied. Grote (> 4 cm), superficiële (plaquevormige) IH | Pijn, bloedingen, littekens of overige restafwijkingen* |
| IH met (grote) kans op deformaties/littekens | IH (inclusief segmentale IH) in het gelaat (met name bij de neus, lippen, oor, ogen en het gebied tussen de wenkbrauwen) | Latere deformaties, of overige restafwijkingen |
| | Mammaire IH (vooral bij meisjes) | |
| | Perianale of genitale IH | |
| | Overige IH met een verhoogde kans op restafwijkingen | |

* richtlijn Infantiele Hemangiomen NVDV 2021

Aanvullende informatie

- **risico op ulceratie**; men moet bedacht zijn op ulceratie wanneer een hemangioom erg snel prolifereert, groot (en/of vlak) is en wanneer het zich bevindt op een trauma/druk gevoelige locatie (luiergebied, hoofdheid). Witgrijze verkleuring van het hemangioomoppervlak voor de leeftijd van 3mnd kan wijzen op beginnende ulceratie.⁸
- **potentieel cosmetisch mutilerende laesies**; Tumoreuze/gesteelde hemangiomen laten vaak restschade achter in de vorm van fibro/lipomateus weefsel. Grote ("segmentale") hemangiomen laten vaker teleangiëctasieën na. Hemangiomen op de neuspunt, lip of ter hoogte van parotis gaan vaak langzamer of slechter in regressie.

EXCLUSIE (bij voorkeur niet behandelen)

- Kinderen met hemangiomen zonder risico op (bovenstaande) complicaties.
- Terughoudendheid wordt geadviseerd bij behandeling slechts uit beperkt cosmetisch oogpunt zonder (grote) kans op (ernstige) deformatie/littekens i.v.m. eventuele lange termijn gevolgen van het middel.
- **Absolute contra-indicaties** voor atenolol:
 - **Hartfalen**
 - **Uitsluiten hartfalen**
 1. Groeit uw kind goed (volgens curve) en hoe ziet het voedingsschema er uit op dit moment (frequentie en hoeveelheid voeding)?
 2. Drinkt uw kind vlot? Zijn er klachten van transpireren of benauwdheid tijdens het drinken? (uitsluiten groot ventrikel septum defect of andere pathologie met Links - Rechts shunt)
 3. Is er wel eens blauwverkleuring anders dan de handjes en de voetjes en rondom de mond (zonder dat de lippen en de tong blauw zijn)?
 - **Cardiaal belaste familie-anamnese (aangeboren hartafwijkingen)**
 - **Cardiaal belaste familie uitsluiten**
 1. Aangeboren afwijkingen of cardiomyopathie (wordt soms onterecht sporthart genoemd)
 2. Zijn er in de familie aangeboren hartafwijkingen?
 3. Zijn er in de familie jonge mensen (< 40 jaar) overleden zonder duidelijke oorzaak?
 - **Ritmestoornissen** zoals vastgelegd op het ECG zoals: sick sinus syndrome of 2e/3e graads AV blok.
- **Relatieve contra-indicaties** voor atenolol:

Vraag of het kind bekend is met onderstaande aandoeningen

 - Hartafwijkingen
 - Bronchiale hyperreactiviteit

Indien het kind bekend is met een van deze afwijkingen moet behandeling van het hemangioom met β -blokkers in overleg met en samen met de kinderarts plaatsvinden.

3. Behandeling poliklinisch opstarten

STARTVOORWAARDEN

- **Diagnose en indicatie gesteld door of na overleg met een lid van het WEVAR team**
- **Uitsluiten contra-indicaties voor start atenolol en deze nadrukkelijk beschrijven in dossier.**
 - > **Uitsluiten hartfalen**
 1. Groeit uw kind goed (volgens curve) en hoe ziet het voedingsschema er uit op dit moment (frequentie en hoeveelheid voeding)?
 2. Drinkt uw kind vlot? Zijn er klachten van transpireren of benauwdheid tijdens het drinken? (uitsluiten groot ventrikel septum defect of andere pathologie met Links - Rechts shunt)
 3. Is er wel eens blauwverkleuring anders dan de handjes en de voetjes en rondom de mond (zonder dat de lippen en de tong blauw zijn)?
 - > **Cardiaal belaste familie uitsluiten**
 1. Aangeboren afwijkingen of cardiomyopathie (wordt sporthart genoemd)
 2. Zijn er in de familie aangeboren hartafwijkingen?
 3. Zijn er in de familie jonge mensen (< 40 jaar) overleden zonder duidelijke oorzaak?
- Als uitgangswaarde voor start met atenolol dient verricht te worden:
 - **Adequate anamnese (zie hierboven)**
 - **Lichamelijk onderzoek: auscultatie hart en longen, palpatie abdomen/lever en palpatie a.femoralis bdz.** Bij twijfel ICC kinderarts.
 - **RR (3x meten aan rechter bovenarm) en hartfrequentie.** De normaalwaarden voor de bloeddruk bij kinderen zijn te vinden in de bijlage of de V-schijf>Zorgpad Kinderdermatologie>Huidaandoening inf>WEVAR-Hemangiomen>Behandeling hemangiomen.
 - **Voorafgaand aan behandeling**
 - **Na 1 maand**
 - **En daarna alleen nog bij eventuele dosisverhoging (dan ook lichamelijk onderzoek; let i.h.b. op koude en tachycardie)**NB. Het effect op de hartfrequentie is waarneembaar na 1 uur, max 2-4 uur en het effect op de tensie na maximaal 1-2 weken en de antihypertensieve werkingsduur is tenminste 24 uur.
 - **Gewicht en Lengte bij elke controle**
- Er dient een **foto** gemaakt te worden van het hemangioom.
- **Goede voorlichting**
 - Tijdens overleg met supervisor kan animatiefilm infantiele hemangiomen worden getoond <https://www.youtube.com/watch?v=V5BJqp3SrOo&t=5s> (Erasmus MC Infantiele hemangiomen)
 - Goede voorlichting aan ouders over indicatie, contra-indicaties, rationale, effectiviteit, therapieduur en mogelijke bijwerkingen (en lange termijn gevolgen).
 - Het onderzoek naar de lange termijneffecten van bètablokker gebruik bij kinderen met een hemangioom (proefschrift Mireille Hermans) laat zien dat er lange termijn effecten kunnen zijn bij bètablokker gebruik (zowel bij atenolol als propranolol). Onder andere lijkt de bloeddruk wat hoger en is de emotie herkenning verminderd. Daarnaast lijken jongens met een hemangioom en bètablokker gebruik een lager IQ te hebben. Dit is de reden waarom het advies alleen bij medische indicatie (dus niet bij een cosmetische indicatie) te behandelen. Deze resultaten zijn geen reden kinderen met een medische indicatie niet te behandelen. Op dit moment wordt financiering gezocht voor vervolgonderzoek. [Long-term neurocognitive functioning of children treated with propranolol or atenolol for infantile hemangioma - PMC \(nih.gov\)](#)

- Folders via HIX: 1) behandeling van aardbeievlekken 2) animatiefilm 3) HEVAS – hemangiomen 4) Expertisecentra - vaatafwijkingen
- Instrueren contact op te nemen bij bijwerkingen (te weten kenmerken van hypoglycemie, benauwdheid en onaantoonbare gedragsveranderingen) of ongewenst effect van de behandeling (d.w.z. groei). Voor advies over voeding, zie punt 6 van dit protocol.

DOSERING

Atenolol polikliniek

- Startdosis 0,5 mg/kg/dag in 1 dosis in de ochtend.
- Na 7 dagen verhogen naar 1 mg/kg/dag in 1 dosis in de ochtend.
- Gekozen is voor suspensie (kant en klaar product via Fagron: Atenolol 200 mg & SyrSpend® SF PH4 Kit (200 ml) bevat geen suiker) i.p.v. drank (dit wordt gemaakt door de apotheek en heeft meer risico op doseringsfouten).
- De dosis dient gecompenseerd te worden voor gewichtstoename van de patiënt. Tot 6 maanden per ½ kg, na 6 maanden per kg lichaamsgewicht. Ouders zouden eventueel per mail een nieuw gemeten gewicht door kunnen geven, waarna dosering zo nodig aangepast wordt (zie follow up schema).
- Behandelduur: 6-12 maanden (meestal tot ongeveer de leeftijd van 12 maanden). Bij diep liggende hemangiomen vaak tot 15 maanden (of langer op indicatie).
- Bij onvoldoende effect: bespreken met één van de leden van het WEVAR team: 1) herbeoordeling 2) eventueel ophoging van de dosering.

Propranolol (Hemangiol®).

Hemangiol is geregistreerd voor kinderen tussen 5 weken en 5 mnd (startleeftijd) NB concentratie is 3,75 mg/ml met speciale doseerspuit.

Startdosering: 1,0 mg/kg/dag in 2 doses gedurende 1 week

Onderhoudsdosering: Startdosering ophogen naar 2 mg/kg/dag in 2 doses, gedurende 1 week, daarna 3 mg/kg/dag in 2 doses.

Behandelduur: 6 maanden. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hemangiol-epar-product-information_nl.pdf

Timolol oogdruppels 0.5%

Eventueel bij kleine, oppervlakkige (max 1-2 mm in dikte), cosmetisch storende hemangiomen. Niet bij patiënten waarbij sprake is van acute bedreiging van een orgaan (bijv. oog) of ulceratie. Bij onvoldoende effect binnen 2-3 weken overstap naar orale therapie overwegen.

Timolol is te verkrijgen als oogdruppels 0.5% of als gel 0.1%. De voorkeur gaat uit naar de druppels i.v.m. hogere sterkte. Dosering 2-3 keer per dag 2 druppels.

1% Propranolol-lanette crème

Eventueel bij kleine, oppervlakkige, cosmetisch storende hemangiomen. Niet bij patiënten waarbij sprake is van acute bedreiging van een orgaan (bijv. oog) of ulceratie. Bij onvoldoende effect binnen 2 weken overstap naar orale therapie overwegen.

Propranolol 1% crème 2 keer per dag op de plek smeren.

4. Follow-up

Follow up vindt plaats middels controle op polikliniek volgens onderstaand schema, waarbij de bijwerkingen van atenolol/propranolol goed gedocumenteerd dienen te worden.

Ouders dienen geïnstrueerd te worden contact op te nemen wanneer het hemangioom tijdens de behandeling gaat groeien of het gewenste klinische effect niet wordt bereikt of er bijwerkingen ontstaan.

- De **bijwerkingen dienen te worden vastgelegd** op elk controle consult.
 - hypoglycemie (zweeten, bleek zien, bewustzijnsverlies),
 - bronchiale hyperreactiviteit (benauwdheid, piepenhoesten),
 - hypotensie (koude extremiteiten),
 - gedragsveranderingen (irritatie of minder alert),
 - onrustige slaap,
 - hoofdpijn,
 - obstipatie/diarree.

Follow-up bij behandeling met atenolol bij hemangiomen (bij geen complicaties)

| | |
|--|--|
| 1 week na start | Ouders verhogen thuis zelf de medicatie. Bij klachten contact opnemen met behandelend arts. |
| Controle 4 weken na start | Controle polikliniek <ul style="list-style-type: none">- Klinisch effect evalueren- Controle RR, pols, gewicht- Uitvragen bijwerkingen- Foto- Ouders passen zelf dosering aan op basis van gewicht (instructie zorgverlener) |
| Voorts om 3 maanden controle BIJ VOORKEUR DIGITAAL BIJ 3^e CONSULT, daarna afwisselend poliklinisch en digitaal | Bij voorkeur DIGITALE CONTROLE, op indicatie poliklinisch <ul style="list-style-type: none">-Klinisch effect evalueren- Foto (bij digitaal consult dienen ouders de foto's een week voorafgaand aan afspraak te versturen met naam en geboortedatum naar kinderdermatologie@erasmusmc.nl of via BeterDichtbij)- Ouders passen zelf dosering aan op basis van gewicht (instructie zorgverlener). Op indicatie RR. |
| Bij leeftijd van +/- 1 jaar | Stoppen of overweeg te stoppen met atenolol. Zie punt 5. |
| Overweeg controle bij de leeftijd van +/- 3-6 jaar | Evaluatie restafwijkingen. Zo nodig doorsturen naar (plastisch) chirurg of laser |

5. Afbouwen en stoppen

Oppervlakkige hemangiomen:

Rond de leeftijd van 9 maanden-1 jaar is het goed om te evalueren of kan worden gestopt of afgebouwd met de behandeling. De beslissing tot afbouwen moet genomen worden in overleg met een lid van het WEVAR team.

Diepe hemangiomen: gezien langere groeifase vaak tot na het eerste levensjaar behandeld (+/- 15 maanden, maar per kind/keer beoordelen).

Redenen om te stoppen kunnen zijn:

- het hemangioom is al maanden stabiel
- de leeftijd van 9-12 maanden (bij oppervlakkige IH) of 12-18 maanden (bij diep liggende IH) is bereikt
- de ulceratie is enkele weken dicht en er is geen andere reden tot behandelen
- de bedreiging van het orgaan of leven is opgeheven
- vanwege bijwerkingen

Voorwaarde bij het afbouwen of stoppen is dat de ouders duidelijke instructie krijgen dat de kleur van het hemangioom weer intenser kan worden en dat het hemangioom weer kan gaan groeien. In het geval van groei dienen ouders opnieuw contact op te nemen met de behandelend arts voor begeleiding of eventueel herstart van behandeling.

Afbouwen en/of stoppen kan op verschillende manieren:

- **bewust afbouwen en stoppen**
 - Voor atenolol geldt:
 - 1 week de helft van de dosering en dan stoppen.
- **of het kind er geleidelijk uit laten groeien**
 - Dit houdt in dat het medicijn niet meer wordt opgehoogd bij gewichtstoename.

6. FAQ VAN OUDERS

Hoe de atenolol toe te dienen?

Atenolol in de ochtend toedienen. Atenolol in spuitje of op lepeltje geven aan het kind.

Bij Flesvoeding en als spuitje / lepeltje niet lukt: voeding verdelen over 2 flessen en in de eerste fles weinig voeding met de medicatie te doen waardoor ouders zeker zijn dat het kind de medicatie heeft gekregen.

Wat te doen bij diarree en braken / ziek zijn zonder goed te drinken/eten?

Advies is tijdelijk de medicatie te staken (zonder te halveren!) tot het kind weer beter is vanwege het risico op hypoglycemie. Als er behandeling met atenolol per os is gestart in verband met bedreiging voor een orgaan of het leven, dienen ouders meteen contact op te nemen met de behandelend arts. Bij opstarten weer 1 week 0,5 mg/kg/dag en daarna weer opbouwen.

7. Klinisch opstarten atenolol

Er is besloten om de volgende patiënten klinisch op te starten met atenolol:

- Pasgeborenen jonger dan een maand
- Prematuren jonger dan 1 maand (post term)
- Kinderen met een verhoogd risico op hypoglycaëmiën (bijvoorbeeld pre- of dysmatuuren of bij gelijktijdig prednisonegebruik).
- Kinderen met een verhoogd risico op cardiale bijwerkingen (bradycardie en hypotensie).
- Kinderen met een relatieve contra-indicatie voor atenolol (zie exclusie).
- Kinderen met heftige pijn door ulceratie van het hemangioom waarbij maximale dosering paracetamol onvoldoende werkt.
- Kinderen die vitaal acuut bedreigd zijn door hun hemangioom.

Voor start therapie

- Zie poliklinisch opstarten
- ECG op indicatie (In overleg met kinderarts bij aanwijzingen hartfalen of cardiaal belaste familie anamnese.)

Dosering

Prematuren: starten met 0,25 mg/kg in 1 dosis in de ochtend; na 2-3 giften ophogen naar 0,5 mg/kg/dag tot de atermen leeftijd.

Vanaf a terme leeftijd:

Start dosis Atenolol 0.5 mg/kg/dag in 1 dosis in de ochtend

Na 2-3 giften ophogen naar 1 mg/kg/dag in 1 dosis in de ochtend, indien geen contra-indicaties hiervoor bestaan.

Monitoring

Bloeddrukcontroles:

- Op T=0 (voor inname van atenolol of propranolol) en op T=1 uur (=T-max).
- Vanaf dat moment bloeddruk a 6 uur meten, gedurende 2 dagen.
- Bij ophoging van de atenolol a 6 uur bloeddruk meten gedurende minimaal 12 uur voor het ophogen en tot en met 2 dagen na het ophogen.
- Waarschuwingsondergrens voor systole en diastole afspreken (P5 normaalwaarden) bij hypotensie ook goed de symptomen (laten) noteren (bleekheid, duizeligheid, bewustzijnstoestand).
- Therapie onderbreken bij symptomatische hypotensie en overleggen met kinderarts / kindercardioloog.

Bloedglucosecontroles: alleen op indicatie (Bij niet goed drinken en bij pre- en dysmatuuren)

Telemetrie: - Monitorbewaking tot 24 uur na de laatste dosisverandering van atenolol bij patiënten met risico op geleidingsstoornissen of brady-aritmieën

- Waarschuwingsgrens voor hartfrequentie afspreken (ondergrens passend bij leeftijd), bij bradycardie de symptomen goed (laten) noteren (bleekheid, duizeligheid, bewustzijnstoestand).
- Therapie onderbreken bij een symptomatische bradycardie, dan overleggen met kindercardioloog. Bij hartfrequenties onder de ondergrenzen normaal voor de leeftijd ook overleg met kinderarts / kindercardioloog.

Ontslag:

Op 5e dag, na minimaal 5 giften atenolol, bij normale controles en geen aanwijzingen voor ernstige bijwerkingen en in overleg met leden van het WEVAR team.

Op dag 7 telefonisch contact: ter evaluatie.

Na 1 maand controle (gerekend vanaf begin opname)

Effect behandeling vastleggen:

Hemangioom fotografisch vastleggen bij elke controle.

Bijlage 1: Normaalwaarden bloeddruk kinderen

Normal blood pressure readings for boys and girls. Adapted from Second Task Force on Blood Pressure Control in children, National Heart, Lung and Blood institute, Bethesda. 1987. In: McKinny ES, Ashwill J, editors. Maternal-Child Nursing. Saunders; 2000. p. 1624.¹

Normal blood pressure for boys

| Systolic blood pressure percentile | | | | | Diasystolic blood pressure percentile | | | | |
|------------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|---------------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| Age | 5 th | 50 th | 90 th | 95 th | Age | 5 th | 50 th | 90 th | 95 th |
| 1 day | 54 | 73 | 87 | 92 | 1 day | 38 | 55 | 68 | 72 |
| 3 days | 55 | 74 | 89 | 93 | 3 days | 38 | 55 | 68 | 71 |
| 7days | 57 | 76 | 91 | 95 | 7days | 37 | 54 | 67 | 71 |
| 1 mk | 67 | 86 | 101 | 105 | 1 mk | 35 | 52 | 64 | 69 |
| 2 mo | 72 | 91 | 106 | 110 | 2 mo | 33 | 50 | 63 | 66 |
| 6 mo | 72 | 90 | 105 | 109 | 6 mo | 36 | 53 | 66 | 70 |
| 1 yr | 71 | 90 | 105 | 109 | 1 yr | 39 | 56 | 69 | 73 |
| 2 yr | 72 | 91 | 106 | 110 | 2 yr | 39 | 56 | 68 | 72 |
| 3 yr | 73 | 91 | 107 | 111 | 3 yr | 39 | 55 | 68 | 72 |
| 4 yr | 74 | 93 | 108 | 112 | 4 yr | 39 | 56 | 69 | 72 |
| 5 yr | 76 | 95 | 109 | 113 | 5 yr | 40 | 56 | 69 | 73 |
| 6 yr | 77 | 96 | 111 | 115 | 6 yr | 41 | 57 | 70 | 74 |
| 7 yr | 78 | 97 | 112 | 116 | 7 yr | 42 | 58 | 71 | 75 |
| 8 yr | 80 | 99 | 114 | 118 | 8 yr | 43 | 60 | 73 | 76 |
| 9 yr | 82 | 101 | 115 | 120 | 9 yr | 44 | 61 | 74 | 78 |
| 10 yr | 84 | 102 | 117 | 121 | 10 yr | 45 | 62 | 75 | 79 |
| 11 yr | 86 | 105 | 119 | 123 | 11 yr | 47 | 63 | 76 | 80 |
| 12 yr | 88 | 107 | 121 | 126 | 12 yr | 48 | 64 | 77 | 81 |
| 13 yr | 90 | 109 | 124 | 128 | 13 yr | 45 | 63 | 77 | 81 |

| | | | | | | | | | |
|--------------|-----|-----|-----|-----|--------------|----|----|----|----|
| 14 yr | 93 | 112 | 126 | 131 | 14 yr | 46 | 64 | 78 | 82 |
| 15 yr | 95 | 114 | 129 | 133 | 15 yr | 47 | 65 | 79 | 83 |
| 16 yr | 98 | 117 | 131 | 136 | 16 yr | 49 | 67 | 81 | 85 |
| 17 yr | 100 | 119 | 134 | 138 | 17 yr | 51 | 69 | 83 | 87 |
| 18 yr | 102 | 121 | 136 | 140 | 18 yr | 52 | 70 | 84 | 88 |

Normal blood pressure for girls

| Systolic blood pressure percentile | | | | | Diasystolic blood pressure percentile | | | | |
|------------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|---------------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| Age | 5 th | 50 th | 90 th | 95 th | Age | 5 th | 50 th | 90 th | 95 th |
| 1 day | 46 | 65 | 80 | 84 | 1 day | 38 | 55 | 68 | 72 |
| 3 days | 53 | 72 | 86 | 90 | 3 days | 38 | 55 | 68 | 71 |
| 7days | 60 | 78 | 93 | 97 | 7days | 38 | 54 | 67 | 71 |
| 1 mk | 65 | 84 | 98 | 102 | 1 mk | 35 | 52 | 65 | 69 |
| 2 mo | 68 | 87 | 101 | 106 | 2 mo | 34 | 51 | 64 | 68 |
| 6 mo | 72 | 91 | 106 | 110 | 6 mo | 36 | 53 | 66 | 69 |
| 1 yr | 72 | 91 | 105 | 110 | 1 yr | 38 | 54 | 67 | 71 |
| 2 yr | 71 | 90 | 105 | 109 | 2 yr | 40 | 56 | 69 | 73 |
| 3 yr | 72 | 91 | 106 | 110 | 3 yr | 40 | 56 | 69 | 73 |
| 4 yr | 73 | 92 | 107 | 111 | 4 yr | 40 | 56 | 69 | 73 |
| 5 yr | 75 | 94 | 109 | 113 | 5 yr | 40 | 56 | 69 | 73 |
| 6 yr | 77 | 96 | 111 | 115 | 6 yr | 40 | 57 | 70 | 74 |
| 7 yr | 78 | 97 | 112 | 116 | 7 yr | 41 | 58 | 71 | 75 |
| 8 yr | 80 | 99 | 114 | 118 | 8 yr | 43 | 59 | 72 | 76 |
| 9 yr | 81 | 100 | 115 | 119 | 9 yr | 44 | 61 | 74 | 77 |
| 10 yr | 83 | 102 | 117 | 121 | 10 yr | 46 | 62 | 75 | 79 |

| | | | | | | | | | |
|--------------|----|-----|-----|-----|--------------|----|----|----|----|
| 11 yr | 86 | 105 | 119 | 123 | 11 yr | 47 | 64 | 77 | 81 |
| 12 yr | 88 | 107 | 122 | 126 | 12 yr | 49 | 66 | 78 | 82 |
| 13 yr | 90 | 109 | 124 | 128 | 13 yr | 46 | 64 | 78 | 82 |
| 14 yr | 92 | 110 | 125 | 129 | 14 yr | 49 | 67 | 81 | 85 |
| 15 yr | 93 | 111 | 126 | 130 | 15 yr | 49 | 67 | 82 | 86 |
| 16 yr | 93 | 112 | 127 | 131 | 16 yr | 49 | 67 | 81 | 85 |
| 17 yr | 93 | 112 | 127 | 131 | 17 yr | 48 | 66 | 80 | 84 |
| 18 yr | 94 | 112 | 127 | 131 | 18 yr | 48 | 66 | 80 | 84 |

Literatuur referenties

1. Leaute-Labreze C. et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. N Engl J Med 2008;358:2649-51
 2. Adverse effects of propranolol when used in the treatment of hemangiomas: A case series of 28 infants. Journal of the American Academy of Dermatology. 2011;65:320-7
 3. Hochman M. et al. Current Knowledge and management of Vascular Anomalies. Arch Facial Plast Surg. 2011;13(3):145-151
 4. Breur JM, de Graaf M, Breugem CC, Pasmans SG. Hypoglycemia as a Result of Propranolol During Treatment of Infantile Hemangioma: A Case Report. Pediatr Dermatol. 2011;28(2):169-171
 5. Raphael MF, Graaf de G, Breugem CC, Pasmans SGMA, Breur JMPJ. Atenolol a promising alternative for propranolol in the treatment of hemangiomas. In press Journal of the American Academy of Dermatology.
 6. Frieden IJ, Reese V, Chohen D. PHACE syndrome. PHACE syndrome. The association of posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities. Arch Dermatol. 1996;132:307-11
 7. Iacobas I, Burrows PE, Frieden IJ, Liang MG, Mulliken JB, Mancini AJ, et al. LUMBAR: association between cutaneous infantile hemangiomas of the lower body and regional congenital anomalies. J. Pediatr. 2010;157:795-801
 8. Linda C. et al. Growth Characteristics of Infantile Hemangiomas: Implications for Management
 9. Oranje AP, Janmohamed SR, Madern GC, de Laat PC.
[Treatment of small superficial haemangioma with timolol 0.5% ophthalmic solution: a series of 20 cases.](#) Dermatology. 2011;223(4):330-4.
-