



Retrospectieve studie en scoping review

Verlengde groei bij infantiele hemangiomen

Judith Klomp¹, Suzanne Pasmans², Elyse Verboom³, Hester Langeveld-Benders⁴, Elodie Mendels⁵

Hoewel de meeste infantiele hemangiomen (IH) bij het eerste levensjaar stabiliseren en geleidelijk involueren, blijkt een kleine subgroep zich niet aan dit klassieke groeipatroon te houden. In dit onderzoek zijn de frequentie, kenmerken en mogelijke verklaringen van deze aanhoudende groei bestudeerd, aangevuld met een vergelijking met de bestaande literatuur. De bevindingen en de overeenkomsten met eerder onderzoek roepen vooral nieuwe vragen op over de voorspellers van verlengde groei en de biologische mechanismen die hieraan ten grondslag liggen, de optimale behandelduur van gecompliceerde IH en de beste dosering.

INTRODUCTIE

Infantiele hemangiomen (IH) komen voor bij 5-10% van de pasgeborenen en zijn daarmee de meest voorkomende benigne vasculaire tumor op kindereleeftijd. Het IH kan worden onderverdeeld in een superficiael, diep of gemengd type. De superficiële component is het meest karakteristiek wegens de (fluweel)rode kleur en ontstaat enkele dagen tot weken na de geboorte. In de eerste drie maanden, met name tussen de leeftijd van 5 en 8 weken, vindt de snelste groei plaats. [1] Bij drie maanden is over het algemeen 80% van de groei bereikt. [2] De groei vermindert of stopt doorgaans tussen de zeven en twaalf maanden. [3] Diep gelegen IH kunnen zich later presenteren, tussen de 2 en 3 maanden, en langer doorgroeien, meestal tot een leeftijd van 9-12 maanden en zeer zelden tot 18-24 maanden. [3,4] Na de groei- en stabiele fase involueert het infantiel hemangioom langzaam, meestal tussen het tweede en zesde levensjaar. [3]

In de praktijk worden echter af en toe kinderen gezien bij wie het IH doorgroeit voorbij het tweede levensjaar. Over de frequentie en kenmerken van dergelijke casus is weinig bekend. Dit leidde tot de volgende onderzoeksvragen:

1. Hoe vaak wordt (verlengde) groei voorbij het tweede levensjaar gezien in onze patiëntenpopulatie?
2. Welke klinische kenmerken vertonen deze IH?

3. Hoe verhouden deze bevindingen zich tot de bestaande literatuur?
4. Kan er een hypothese worden gevormd waarom deze IH een verlengde groei vertonen?

METHODE

Er werd zowel een retrospectief dossieronderzoek als literatuuronderzoek uitgevoerd. Voor het retrospectieve dossieronderzoek werd in het Erasmus MC-Sophia, op basis van DBC-codes en de diagnose 'hemangioom', een patiëntenlijst samengesteld over de periode januari 2011 tot en met december 2024. Exclusiecriteria waren:

- Leeftijd <2 jaar bij het laatste consult of >5 jaar bij het eerste consult.
- Slechts één consult in het dossier.
- Ontbrekende of onvoldoende gedetailleerde statusvoering.

De resterende populatie werd vervolgens door twee onderzoekers (JK¹ en EM⁵) onafhankelijk beoordeeld op geschiktheid voor inclusie. Het inclusie criterium betrof aantoonbare groei van het IH, gedefinieerd als een toename in volume en/of roodheid en/of warmte na de leeftijd van 2 jaar, vastgesteld tijdens een fysiek consult of op basis van toegezonden fotografische documentatie.

Het onderzoek is goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) van het Erasmus MC.

¹ Co-assistent/masteronderzoeker Kinderdermatologie, Erasmus MC/Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam

² Dermatoloog en hoogleraar Kinderdermatologie, Erasmus MC/Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam; Werkgroep Vasculaire Anomalieën Rotterdam (WEVAR – Expertisecentrum)

³ Kinderarts, Erasmus MC/Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam; Werkgroep Vasculaire Anomalieën Rotterdam (WEVAR – Expertisecentrum)

⁴ Kinderchirurg, Erasmus MC/Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam; Werkgroep Vasculaire Anomalieën Rotterdam (WEVAR – Expertisecentrum)

⁵ Kinderdermatoloog, Erasmus MC/Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam; Werkgroep Vasculaire Anomalieën Rotterdam (WEVAR – Expertisecentrum)

BIJLAGE 1

Medline

(exp *Hemangioma, Capillary"/ OR (((capillar* OR infantil* OR juvenile*) ADJ3 (hemangio* OR haemangio*)) OR strawberr*-birth*).ti.) AND (exp *Growth"/ OR exp *Cell Proliferation"/ OR *Remission, Spontaneous"/ OR (growth* OR prolifera* OR involution* OR regress* OR spontaneous* OR remission* OR rebound* OR relaps*).ti.) NOT (news OR congres* OR abstract* OR book* OR chapter* OR dissertation abstract*).pt. NOT (exp *Liver"/ OR (liver* OR retinal* OR optic* OR hepatic*).ti.)

Embase

('capillary hemangioma'/exp/mj OR (((capillar* OR infantil* OR juvenile*) NEAR/3 (hemangio* OR haemangio*)) OR strawberr*-birth*:ti) AND ('growth'/exp/mj OR 'cell proliferation'/exp/mj OR 'involution'/de/mj OR 'remission'/exp/mj OR (growth* OR prolifera* OR involution* OR regress* OR spontaneous* OR remission* OR rebound* OR relaps*:ti) NOT ([Conference Abstract]/lim OR [preprint]/lim) NOT ('liver'/exp/mj OR (liver* OR retinal* OR optic* OR hepatic*:ti)

Voor het literatuuronderzoek werd in samenwerking met een medisch informatiespecialist een scoping review verricht in Medline en Embase (zie bijlage 1). Artikelen kwamen in aanmerking voor inclusie als in titel en/of abstract melding werd gemaakt van verlengde groei en/of hergroei van infantiele hemangiomen. Tijdens de volledige tekstscreening werden artikelen geëxcludeerd als patiëntkarakteristieken en hemangioomspecifieke kenmerken onvoldoende of niet eenduidig waren gerapporteerd.

RESULTATEN

Retrospectief dossieronderzoek

In een periode van 14 jaar werden 2197 kinderen gezien met de diagnose IH. Hiervan voldeden 511 patiënten (25,1%) aan de leeftijdsriteria en hadden zij >1 consult. Binnen deze subgroep vertoonden 15 patiënten (0,68% van de totale populatie) nog groei van het IH op of na de leeftijd van 2 jaar (16 IH in totaal). Bij 5 van de 15 kinderen waren meerdere IH aanwezig. Slechts één patiënt had twee IH die beide nog groei vertoonden.

Hemangioom karakteristieken

Van de 16 IH betrof het in 15 gevallen een diep gelegen of gemengd type. Twaalf IH waren gelokaliseerd in het gelaat, met voorkeur voor de orbitaregio (n=4), pre-auriculair/parotisregio (n=3) en lip (n=4) (tabel 1). In geen van de gevallen werd de omvang van de IH gedocumenteerd, en de radiologische verslaglegging leverde geen relevante aanvullende informatie op. Op basis van de medische foto's kon echter worden vastgesteld dat de IH in de hoofd-halsregio doorgaans een substantieel deel van het betreffende anatomische gebied besloegen.

Behandeling

Alle patiënten werden behandeld met een bètablokker conform de Nederlandse richtlijn [3]. Veertien van de 15 kinderen werden ≥ 12 maanden behandeld (range: 13 maanden – 3 jaar en 6 maanden), waarna een stoppoging werd ondernomen. In 9 van de 15 gevallen trad hergroei van het IH op binnen 3 maanden na staken van de therapie. Bij 14 van de 15 patiënten was herbehandeling noodzakelijk. Twee kinderen staan ten tijde van verslaglegging nog onder bètablokkerbehandeling op 2 jaar en 4 maanden en 3-jarige leeftijd. Bij 8 van de 12 patiënten bleef het IH stabiel bij verlaging van de atenololdosering <1,0 mg/kg/dag (tabel 2).

Literatuuronderzoek

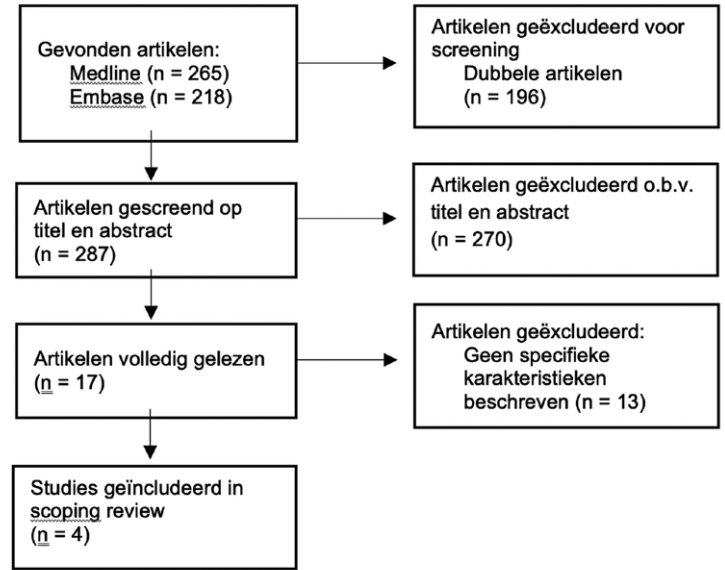
De zoekstrategie resulteerde in 287 artikelen, die werden gescreend op titel en abstract. Op basis hiervan kwamen 17 artikelen in aanmerking voor inclusie. Na volledige tekstevaluatie bleven 4 artikelen over die voldeden aan de inclusiecriteria (figuur 1). De belangrijkste kenmerken en risicofactoren zijn weergegeven in tabel 3. Samenvattend tonen deze studies aan dat verlengde groei voorbij het tweede levensjaar vooral wordt gezien bij IH met diepe component, segmentale morfologie en hoofd-halslokalisatie ondanks behandeling.

Tabel 1. Hemangioomkarakteristieken

Geslacht	n (%)
Man	4 (27)
Vrouw	11 (73)
Rangschikking	
Segmentaal	1 (7)
Multifocaal	5 (33)
Focaal	9 (60)
Subtype (n=16)	
Diep	2 (13)
Gemengd [#]	13 (81)
Superficieel	1 (10)
Hemangioom locatie (n=16)	
Gezicht (alle)	12 (75)
Orbita regio	4 (33)
Pre-auriculair/Parotis	3 (25)
Lip	4 (33)
Romp	4 (25)
Klinisch aspect late groei (n=16)*	
Toename roodheid	5/14
Toename volume	16/16
Toename warmte	6/8

[#] Met een overwegend diepe component

* Eén hemangioom kan meerdere aspecten van groei laten zien.



Figuur 1. Stroomdiagram artikelen scoping review

BESPREKING

Groei van IH voorbij het tweede levensjaar blijkt zeldzaam: 0,68% van onze populatie (15/2197) en in de literatuur 69 casus [4-7]. De gemiddelde leeftijd waarop groei werd waargenomen was 3 jaar en 4 maanden (SD 26,0 maanden, n=15), ondanks behandeling met bètablokkers. In de literatuur varieert dit van gemiddeld 17,3 maanden (SD 8,0 maanden, n=23) [4] tot 4 jaar en 4 maanden (SD 1,9 maanden, n=59) [5]. In onze populatie was 94% van de IH van het diepe of gemengde type, vergelijkbaar met de 88–97% in twee eerdere case- en cohort-studies [4,5]. Driekwart van de IH uit de studiepopulatie was gelokaliseerd in het hoofd-halsgebied, minder dan de 93% in de cohortstudie [5]. Hoewel segmentale hemangiomen in de literatuur frequent als risicofactor voor verlengde groei worden beschreven [4,5,7], werd dit in onze populatie slechts eenmaal vastgesteld.

Verlengde groei of rebound?

Een uniforme definitie van zowel verlengde groei als *rebound* bij IH ontbreekt in de literatuur. Rebound wordt in sommige studies gedefinieerd als groei tijdens afbouw van therapie [4,5,7], terwijl anderen dit beschrijven als groei na het staken van de behandeling [4,7–10]; in enkele publicaties wordt zelfs een tijdelijke volumetoename zonder structurele doorgroei bedoeld. Leeftijd en fase van het IH bij het beëindigen van behandeling worden daarbij niet consequent meegenomen [8,9]. Geen van de beschikbare *rebound* studies rapporteert groei voorbij het tweede levensjaar [8–10]. Daarmee blijft het onduidelijk of verlengde groei en rebound werkelijk twee verschillende entiteiten zijn, of dat zij - veel waarschijnlijker - hetzelfde fenomeen beschrijven, waarbij het verschil afhankelijk is van het subtype en de behandelfase van het IH. De gerapporteerde risicofactoren voor rebound -diepe component en segmentale morfologie- overlappen immers met die voor verlengde groei [8–10].

Tabel 2. Bètablokker gebruik bij infantiel hemangioom

Pt	Bètablokker	Start	Dosering	CD	Stop	Herstart	Dosering	CD	Stop	Herstart	Dosering	CD	Stop	Herstart
1	Atenolol	3mnd	1,0	274	1jr 1mnd	1jr 2mnd	0,5-2,0	428	2jr	2jr 1mnd	0,5	46*	-*	
2	Atenolol	2mnd	0,5-1,0	381	1jr 3mnd	Nee								
3	Atenolol	3mnd	0,5-1,0	143	10mnd	1jr 8mnd	1,0	201	2jr 2mnd	Nee				
4	Atenolol	1mnd	1,0-1,6	890	1jr 8mnd	1jr 11mnd	1,0	182	2jr 5mnd	2jr 7mnd	1,0-1,5	32*	-*	
5	Atenolol	3mnd	1,0	336	1jr 2mnd	1jr 4mnd	1,0	203	2jr 1mnd	2jr 1mnd	1,0	109	2jr 5mnd	2jr 8mnd
6	Atenolol	2mnd	1,0	398	1jr 4mnd	1jr 5mnd	1,0	263	2jr 2mnd	2jr 7mnd	1,0	385	3jr 8mnd	Nee
7	Atenolol	2mnd	0,25-1,0	374	1jr 7mnd	3jr 2mnd	1,0	533	4jr 4mnd	Nee				
8	Atenolol	1mnd	0,5-3,0	861	1jr 9mnd	5jr 5mnd	0,5-1,0	95	5jr 11mnd	8jr 5mnd	1,0-1,5	390	9jr 3mnd	Nee
9	Propranolol	1mnd	2,0-3,0	1810	2jr 5mnd	2jr 5mnd	0,25-1,0*	231	3jr 4mnd	3jr 6mnd	0,55-0,75	340	5jr 11mnd	Nee
10	Propranolol	1mnd	2,0	784*	1jr 2mnd	1jr 3mnd	2,0	236	1jr 8mnd	1jr 11mnd	2,0	558	2jr 8 mnd	2jr 11mnd
11	Propranolol	2mnd	2,0	1145	1jr 9mnd	1jr 11mnd	2,0	364*	2jr 5mnd	2jr 6mnd	1,25-2,0	455	3jr 3mnd	Nee
12	Atenolol	1mnd	1,0-1,5	699	1jr 7mnd	2jr 9mnd	1,0	144	3jr 2mnd	3jr 5mnd	1,0	186	3jr 11mnd	Nee
13	Atenolol	2mnd	1,0	921	2jr 9mnd	3jr 2mnd	0,8	214	3jr 11mnd	Nee				
14	Propranolol	4mnd	2,0	2091	3jr 6mnd	4jr 7mnd	0,6-1,0*	175	5jr 5mnd	Nee				
15	Propranolol	3mnd	2,0	1300	2jr 1mnd	2jr 3mnd	2,0	410	2jr 11mnd	Nee				

Dosering in mg/kg/dag

CD = cumulatieve dosering in mg/kg

* Gebruikt nog bètablokker: Dosering doorberekend t/m december 2024

^ Switch naar atenolol

~ Onduidelijkheid over afbouwperiode: Dosering doorberekend tot moment waarop afbouwperiode zou ingaan.

Tabel 3. Overzicht van studies die verlengde groei van infantiele hemangiomen beschrijven

Auteur (jaar)	Definitie verlengde groei	Aantal patiënten	Leeftijd groei (aantal groei ≥ 24mnd)	Behandeling	Risicofactoren
Brandling-Bennett et al. (2008) [4]	Groei ouder dan 9 maanden zonder behandeling of hergroei na behandeling ouder dan 1 jaar	23	Gem. 17,3 mnd; SD 8,0 (n=5)	Corticosteroiden (12 aanvullende therapie)	Diepe component, segmentale morfologie
O'Brien et al. (2018) [5]	Groei na leeftijd van 3 jaar	59	Gem. 4jr 4mnd; SD 1,9 (n=59)	Corticosteroiden en/of propranolol	Diepe component, segmentale morfologie, hoofd-hals-lokalisatie
Kagami et al. (2018) [6]	Groei na behandeling	3	Na 21mnd (n=2)	Propranolol (2 aanvullend laser)	Diepe component, lokalisatie wang
Faith et al. (2020) [7]	Groei na leeftijd 3 jaar	3	≥ 3 jr (n=3)	Propranolol (1 aanvullend laser)	Segmentale morfologie in het gelaat

Voorbij de bekende groeifase

Onze bevindingen wijzen op het bestaan van een subgroep IH die, gekenmerkt door hun diepliggende aard, omvang en specifieke lokalisatie (met name van de parotis, lip of het bovenooglid), een uitgesproken verlengd proliferatief beloop vertonen ondanks adequate behandeling. Deze subgroep lijkt een uitbreiding te vormen van de bekende groep diepliggende IH, die doorgaans langer doorgroeien en daarom conform de Nederlandse Richtlijn Infantiele Hemangiomen [3] vaak gedurende meer dan 12 maanden worden behandeld. Hoewel deze laatstgenoemde groep niet specifiek in ons onderzoek is bestudeerd, is uit de klinische praktijk bekend dat zij qua omvang en lokalisatie overeenkomen met de IH in onze populatie. De door ons beschreven casus onderscheiden zich echter door een nog langere proliferatiefase. Dit suggereert dat naast de bekende risicofactoren aanvullende, mogelijk tot op heden onbekende biologische eigenschappen of mechanismen bijdragen aan dit verlengde beloop. Het gebruik van bètablokkers kan dit beloop bovendien mede beïnvloeden.

Klinische aanwijzingen voor hernieuwde groei na trauma

Bij twee van de vijftien kinderen volgde na een langdurige stabiele fase van het IH een chirurgische ingreep na het zevende levensjaar wegens cosmetische bezwaren. Opvallend was dat bij beide patiënten opnieuw groei van het IH optrad na weefseltrauma, hetgeen radiologisch werd bevestigd. Opnieuw behandeling met bètablokkers bleek effectief in het stoppen van de hergroei. Dit sluit aan bij de hypothese dat weefseltrauma angiogenese en groeifactoren kan (re)activeren die betrokken zijn bij de proliferatie van IH. Deze veronderstelling wordt tevens ondersteund door casus waarin verlengde groei werd beschreven na lasertherapie [6] en na recidiverende ulceraties in het IH [7].

Limitaties

Onze studie kent meerdere beperkingen, naast de retrospectieve aard. Ten eerste worden diepe en segmentale IH in de klinische praktijk vaak al langer behandeld dan de (inter)nationale consensus [3,11,12], hetgeen de resultaten kan hebben beïnvloed; bovendien werd geen vergelijking gemaakt met deze groep. Ten tweede bleek tijdens de analyse dat onder-

scheid moest worden gemaakt tussen verlengde groei en een verlengde stabiele fase. Het exacte aantal kinderen dat na het tweede levensjaar nog geen tekenen van regressie vertoonde maar wel een stabiel IH had, kon niet worden vastgesteld; deze kinderen werden in de meeste gevallen opnieuw behandeld met bètablokkers om involutie te bevorderen. Omdat deze casus werden geëxcludeerd, kan dit tot selectiebias hebben geleid. Ten derde omvat de studiepopulatie slechts een klein aantal kinderen (met een gecompliceerd IH), die doorgaans in een expertisecentrum behandeld werden. Dit beperkt de generaliseerbaarheid, aangezien ongecompliceerde IH en IH met een onbehandeld natuurlijk beloop niet in de analyse zijn meegenomen.

REFLECTIES VOOR DE KLINISCHE PRAKTIJK

Tijdens het schrijven van dit artikel kwamen aanvullende klinische vragen naar voren.

De herhaalde stoppogingen met bètablokkers in onze populatie, waarbij opnieuw groei werd gezien, suggereren dat bètablokkers ook in latere stadia effect uitoefenen op IH. De goede respons na herstart is een relevante observatie en wordt bevestigd in de literatuur [8]. Dit roept de vraag op wat de optimale behandelduur is tijdens de stabiele fase, met name bij IH met risicofactoren voor verlengde groei. Een meer uniforme strategie zou herhaaldelijke stoppogingen met daaropvolgend herstarten van de behandeling - een zogenoemd 'stoplichtbeleid' - kunnen voorkomen. Daarvoor zijn betrouwbare voorspellers nodig om te kunnen inschatten tot welk tijdstip een specifiek IH of een subgroep van IH naar verwachting doorgroeit, zodat de behandelduur hierop kan worden afgestemd. Radiologische beeldvorming kan hier deels aan bijdragen door het vaststellen van residuele activiteit of aanwezigheid van arterioveneuze shunts, die geassocieerd zijn met een verlengd beloop [13]. Voor overige klinisch toepasbare voorspellers ontbreekt echter nog wetenschappelijk bewijs.

Daarnaast blijft de optimale dosering van bètablokkers, in het bijzonder atenolol, onduidelijk. In onze populatie bleven acht kinderen stabiel bij langdurige behandeling met <1,0 mg/kg/dag atenolol, terwijl groei terugkeerde na volledig staken. De gangbare dosering van atenolol (1 mg/kg/dag) is tot op heden

niet systematisch onderzocht en grotendeels afgeleid van propranolol, waarvan de laagste effectieve dosering wordt geschat op 1,5–2,0 mg/kg/dag [14]. Hoewel bètablokkers over het algemeen weinig bijwerkingen veroorzaken, veilig lijken en lange termijn-uitkomsten vergelijkbaar zijn voor atenolol en propranolol [15], zijn in een studie aanwijzingen gevonden voor negatieve neurocognitieve langetermijneffecten bij jongens, hetgeen nader onderzoek noodzakelijk maakt [16]. Vervolgonderzoek naar dosiseffectiviteit en bijwerkingen van atenolol (bijvoorbeeld 0,5, 1,0 en 1,5 mg/kg/dag) is wenselijk om te bepalen of lagere doseringen even effectief zijn met mogelijk minder (lange termijn) bijwerkingen, en of hogere doseringen (>1,0 mg/kg/dag) bij grotere IH een sterker therapeutisch effect kunnen geven.

CONCLUSIE

Groei van infantiele hemangiomen na het tweede levensjaar is een zeldzaam fenomeen. Risicofactoren zijn een diepe component, segmentale morfologie en lokalisatie in het hoofd-halsgebied. Onze bevindingen ondersteunen de overweging voor een langere behandelduur bij dergelijke risicogroepen, conform de huidige richtlijn. Toekomstig onderzoek dient zich te richten op het identificeren van betrouwbare voorspellers van het groeiverloop van een (individueel) IH, de optimale behandelduur en dosering van bètablokkers (in het bijzonder atenolol) en het beter onderscheiden van verlengde groei versus rebound en onderliggende biologische mechanismen. Deze kennis kan bijdragen aan het ontwikkelen van meer gepersonaliseerde behandelstrategieën voor kinderen met IH.

LEERPUNTEN

- Verlengde groei van infantiele hemangiomen na het tweede levensjaar is zeldzaam.
- Risicofactoren zijn diepe of gemengde infantiele hemangiomen, segmentale morfologie en hoofd-halslokalisatie.
- De huidige richtlijn om bij deze risicogroepen een langere behandelduur te overwegen wordt door dit onderzoek ondersteund.

TREFWOORDEN

Infantiel hemangioom - verlengde groei – risicofactoren - bètablokkers

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Tollefson MM, Frieden IJ. Early growth of infantile hemangiomas: what parents photographs tell us. *Pediatrics*. 24 juli 2012;130(2):e314–20.
2. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics*. 1 augustus 2008;122(2):360–7.
3. NVDV - Richtlijn infantiele hemangiomen 2021.
4. Brandling-Bennett HA, Metry DW, Baselga E, et al. Infantile hemangiomas with unusually prolonged growth phase. *Archives Of Dermatology*. 1 december 2008;114(12).
5. O'Brien KF, Shah SD, Pope E, et al. Late growth of infantile hemangiomas in children >3years of age: A retrospective study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 5 oktober 2018;80(2):493–9.
6. Kagami S, Kaneko M, Kishi A, et al. Prolonged growth of infantile hemangioma after pulsed dye laser and oral propranolol treatment. *Journal of Dermatology*. 28 juni 2018;45(9):1109–12.
7. Faith EF, Cordisco M. Unrelenting facial segmental hemangiomas: A case series of late growth and recurrent ulcerations. *Pediatric Dermatology*. 8 juli 2023;7(5):884–9.
8. Shehata N, Powell J, Dubois J, et al. Late rebound of infantile hemangioma after cessation of oral propranolol. *Pediatric Dermatology*. 1 september 2013;30(5):587–91.
9. Shah SD, Baselga E, McCuaig C, et al. Rebound growth of infantile hemangiomas after propranolol therapy. *Pediatrics*. 7 maart 2016;137(4).
10. Ahogo CK, Ezzedine K, Prey S, et al. Factors associated with the relapse of infantile haemangiomas in children treated with oral propranolol. *Br J Dermat*. 11 mei 2013;169(6):1252–6.
11. Solman L, Glover M, Beattie PE, et al. Oral propranolol in the treatment of proliferating infantile haemangiomas: British Society for Paediatric Dermatology consensus guidelines. *Br J Dermat*. 18 mei 2018;179(3):582–9.
12. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 24 december 2018;143(1).
13. McNab M, Garcia C, Tabak D, et al. Subclinical ultrasound characteristics of infantile hemangiomas that may potentially affect involution. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 8 september 2020;40(6):1125–30.
14. Tan CE, Itinteang T, Leadbitter P, et al. Low dose propranolol regimen for infantile haemangioma. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 3 september 2014;51(4):419–24.
15. Hermans MM, Pasmans SGMA, De Laat PCJ, et al. Propranolol or atenolol for the management of infantile hemangioma: Implications for long-term health. *JAAD International*. 20 februari 2023;11:137–9.
16. Hermans MM, Rietman AB, Schappin R, et al. Long-term neurocognitive functioning of children treated with propranolol or atenolol for infantile hemangioma. *European Journal of Pediatrics*. 7 december 2022;182(2):757–67.

CORRESPONDENTIEADRES

Elodie Mendels

E-mail: e.mendels@erasmusmc.nl