

Begeleiding ouders van kinderen die propranolol gebruiken cruciaal

BEHANDELING MET PROPRANOLOL VERHOOGT RISICO OP HYPOGLYKEMIE

Propranolol is een effectieve behandeling voor infantiel hemangioom (IH). Deze behandeling geeft een verhoogd risico op hypoglykemie. Ondanks dat risicominimalisatiemateriaal beschikbaar is voor de ouders blijkt uit de meldingen bij Bijwerkingencentrum Lareb dat het in de praktijk nog wel eens misgaat. Het geven van voldoende voeding kan deze bijwerking voorkomen.

Auteur

Gabriëlla von Kreijfelt

Alertheid van ouders kan afnemen bij maandenlange thuisbehandeling

Ongeveer 10% van de kinderen ontwikkelt in het eerste levensjaar een infantiel hemangioom (IH), in de volksmond aardbeivlek [1]. Dit is een goedaardige vasculaire tumor met het kenmerkende uiterlijk van een rode, paarse, blauwe of huidkleurige bult. In de helft van de gevallen ontstaat deze in het hoofd-halsgebied. Een IH groeit snel, maar is meestal onschuldig en van voorbijgaande aard [2].

Hooguit een vierde van de patiënten met een IH ontwikkelt complicaties waarvoor behandeling nodig kan zijn. In 2008 is per toeval ontdekt dat propranolol effectief is bij de behandeling van IH. Sindsdien is propranolol gedurende zes maanden in rap tempo het eerstekeusmiddel voor IH geworden, in plaats van systemische corti-

costeroïden. Bij astma gaat de voorkeur uit naar atenolol [3]. De behandeling van jonge kinderen met bètablokkers kent ook risico's, in het bijzonder het gevaar om hypoglykemie te ontwikkelen.

Meldingen bij Lareb

Bijwerkingencentrum Lareb ontving zeven meldingen van hypoglykemie bij kinderen die propranolol gebruikten. Bij zes van deze meldingen had de hypoglykemie ernstige gevolgen, zoals ziekenhuisopname, reanimatie, verminderd bewustzijn, coma of convulsies. Bij vier meldingen is bekend dat sprake was van een verminderde voedselinname of periode van vasten. De meest recente melding betrof een kindje van een jaar oud die tweemaal daags propranololdrank 1 mg/ml kreeg toegediend voor de behandeling van een ulcererend hemangioom. Vijf maanden na start van de behandeling werd het kindje drie uur na de laatste gift propranolol comateus en met bradycardie aangetroffen in bed. Met een bloedglucose van 1,2 mmol/L had het kindje een ernstige hypoglykemie; het bleek al twaalf uur niet gevoed te zijn. In het ziekenhuis is het kindje kortdurend gereanimeerd en is de aanhoudende hypoglykemie behandeld met intraveneuze toediening van glucose, waarna herstel plaatsvond. In de tabel zijn de andere meldingen kort samengevat.

Werking en risico

Het bewijs van de effectiviteit van propranolol is gebaseerd op twee gerandomiseerde klinische trials met respectievelijk 29 en 156 deelnemers, waarin een afname van IH is gevonden na behandeling met propranolol gedurende zes maanden [4,5]. De manier waarop propranolol werkzaam is tegen IH is niet geheel duidelijk. Vermoedelijk vermindert proprano-

melding	leeftijd	indicatie	latentietijd hypoglykemie	overige klachten	behandeling	uitkomst	voedselinname verminderd
1	1 jaar	aritmie	4 maanden	onbekend	14 dagen ziekenhuisopname, glucose i.v.	hersteld	onbekend
2	2 jaar	hypertrofische cardiomyopathie	2 maanden na dosisverhoging	convulsies, respiratoir falen, hemiparese	ziekenhuisopname, glucose en intubatie	hersteld	ja
3	2 jaar	infantiel hemangioom	onbekend	misselijkheid, hypotensie, onrustig slapen, verminderd reactievermogen	ziekenhuisopname	onbekend	ja
4	2 jaar	hemangioom	onbekend	bewusteloosheid	ziekenhuisopname	hersteld	ja
5	3 jaar	infantiel hemangioom	onbekend	misselijkheid	voedsel eten	hersteld	onbekend
6	1 jaar	onbekend	onbekend	verminderd bewustzijn	ziekenhuisopname, glucose i.v.	onbekend	onbekend

Overige meldingen van hypoglykemie bij gebruik van propranololdrank door kinderen.

lol de bloedtoevoer naar hemangiomen via vasoconstrictie en remt het de aanmaak van nieuwe bloedvaten (angiogenese).

Daarnaast is beschreven dat propranolol een apoptose-uitlokkend effect heeft op endotheelcellen in de haarvaatjes [6]. De (zeer) vaak voorkomende bijwerkingen van propranololdrank bij kinderen jonger dan een jaar zijn onder meer koude extremiteiten, diarree, braken, verminderde eetlust, verkramping van de spieren rond de luchtpijp, verlaging van de bloeddruk en slaperigheid. Een ander gevaar dat gedurende de gehele behandeling op de loer ligt, is het ontwikkelen van hypoglykemie [7].

Propranolol inhibeert de β -adrenerg gemedieerde glycolyse, gluconeogenese en lipolyse, waardoor de glucosehuishouding verstoord kan raken. Bij kleine kinderen is dit extra gevaarlijk. Zij lopen een hoger risico op het ontwikkelen van hypoglykemie, omdat hun glucoseverbruik in perioden van vasten groter is dan bij volwassenen. Bovendien is de voorraad glycogeen kleiner bij kinderen [8]. Propranolol voorkomt vervolgens de respons van endogene catecholaminen om de hypoglykemie te corrigeren. Het risico op hypoglykemie neemt nog meer toe bij gelijktijdig gebruik van corticosteroïden. Bijniersuppressie door corticosteroïden kan namelijk leiden tot het verlies van de cortisolrespons op een lage bloedsuikerspiegel [7]. Propranolol maskeert daarnaast ook de adrenerge waarschuwingstekens van hypoglykemie, in het bijzonder tac-

hycardie, beven, angst en honger. Dit maakt het lastig voor ouders om te herkennen dat er iets aan de hand is [7]. Om het risico op hypoglykemie te vermijden heeft het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) additioneel risicominimalisatie-materiaal beschikbaar gesteld voor ouders met instructies voor de toediening van propranololdrank (zie pw.nl).

Rol apotheek

Uit de meldingen bij Bijwerkingencentrum Lareb blijkt dat de alertheid van ouders bij thuisgebruik van propranololdrank kan afnemen gedurende de maanden van behandeling, ondanks duidelijke instructies in het risicominimalisatiemateriaal. Gezien de ernst van de mogelijke gevolgen van deze bijwerking is het belangrijk dat ouders ook bij langdurige behandeling goede begeleiding krijgen. De apotheek speelt hierbij een belangrijke rol, door bij uitgifte van propranololdrank het gesprek aan te blijven gaan over de risico's van hypoglykemie en het belang van goede voeding. ■

Gabriëlla von Kreijfelt is apotheker en werkzaam bij Bijwerkingencentrum Lareb.

Zie voor de literatuurreferenties en de instructies aan ouders voor toediening van propranolol: pw.nl.