

FORTBILDUNG

Besonderheiten bei Abklärung und Therapie

Hypertonie bei Kindern und jungen Erwachsenen

Während 20 bis 25% der erwachsenen Bevölkerung an einer arteriellen Hypertonie leidet, ist bei Kindern und jungen Erwachsenen die arterielle Hypertonie seltener, sie betrifft jedoch immerhin etwa 2% aller Kinder. Der praktizierende Arzt soll gewisse Besonderheiten bezüglich der Definition des normalen Blutdrucks, der Messtechnik und der Abklärungen beim Vorliegen erhöhter Blutdruckwerte bei Kindern und Jugendlichen kennen. Diese Aspekte, zusammen mit einer Übersicht über die Pharmakotherapie und bestimmte Risikofaktoren, die die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie im Kindesalter begünstigen, sollen hier dargestellt werden.

Alors que 20 à 25% de la population adulte souffrent d'une hypertension artérielle, celle-ci est plus rare chez les enfants et les jeunes adultes, mais elle affecte quand-même au moins environ 2% de tous les enfants. Le médecin praticien doit connaître certaines particularités relatives à la définition de la pression normale, de la technologie de mesure de la pression et des examens lors de la présence de valeurs augmentées de pression artérielle chez les enfants et les jeunes. Ces aspects, ainsi qu'une vue d'ensemble de la pharmacothérapie et des facteurs de risque spécifiques qui favorisent le développement de l'hypertension artérielle chez l'enfant sont montrés ici.

Definitionen

Die Definition der arteriellen Hypertonie bei Erwachsenen und bei Kindern unterscheidet sich grundlegend. Beim Erwachsenen gilt <130/85 mmHg als normal, 130–139/85–89 mmHg als hoch-nor-



**PD Dr. med.
Giacomo D. Simonetti**
Bern

mal und $\geq 140/90$ mmHg als Hypertonie. Im Kindesalter stellt der Blutdruck eine von Alter, Länge und Geschlecht abhängige Grösse dar, wie dies für Gewicht, Körperlänge, und Kopfumfang allgemein bekannt ist. Allgemein gilt dabei als normaler Blutdruck ein Wert unterhalb der entsprechenden 90. Perzentile. Als hoch-normal werden Werte $\geq 90.$ Perzentile und $< 95.$ Perzentile bezeichnet. Eine arterielle Hypertonie ist definiert als ein Messwert $\geq 95.$ Perzentile (Tab. 1), wobei drei erhöhte Messwerte anlässlich von drei Konsultationen zur Diagnosestellung gefordert werden [1]. Im Adoleszentenalter fliessen die pädiatrischen Blutdruck-Perzentilenwerte in die Erwachsenen-Normwerte ein. Beim Vorliegen von Nierenerkrankungen oder Diabetes mellitus sollen jeweils restriktivere Grenzwerte zur Anwendung kommen. Der Zielbereich für nierenkranke Kinder und Jugendliche ohne Proteinurie ist die 75. Perzentile und für nierenkranke Kinder und Jugendliche mit Proteinurie hingegen die 50. Perzentile (Tab. 1) [2, 3].

Die zirkadiane Variabilität des Blutdruckes und die Entität der "Praxis-Hypertonie" sind auch in der Pädiatrie allgemein anerkannt. Die Geräte zur ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung werden ab dem Alter von etwa 5–6 Jahre in der Regel gut toleriert. Entsprechende Normwerttabellen sind nun ebenfalls für diese Altersgruppe verfügbar. Die ambulante Blutdruckmessung ist nicht

| TAB. 1 | Blutdruckreferenzwerte bei Kindern |
|--|------------------------------------|
| Gleichungen, die sich für eine grobe Schätzung der oberen Blutdruckreferenzwerte (95. und 90. Perzentile) und der 50. und 75. Perzentile bei Kindern und Adoleszenten (bis 17 Jahre) etabliert haben (Werte in mmHg). Die 50. und 75. Perzentile stellen den Zielbereich für nierenkranke Kinder mit oder ohne Proteinurie dar. Die mit diesen Gleichungen ermittelten Werte sind für beide Geschlechter gültig. | |
| 95. Perzentile (= Grenze "Hypertonie") | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Systolisch: $100 + [\text{Alter (Jahre)} \times 2]$ - Diastolisch <ul style="list-style-type: none"> - 1–10 Jahre: $60 + [\text{Alter (Jahre)} \times 2]$ - 11–17 Jahre: $70 + \text{Alter (Jahre)}$ | |
| 90. Perzentile (Grenze "Normotonie"): 95. Perzentile x 0.95 | |
| 75. Perzentile (Zielbereich nierenkranke Kinder ohne Proteinurie) | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Systolisch: $90 + [\text{Alter (Jahre)} \times 2]$ - Diastolisch <ul style="list-style-type: none"> - 1–5 Jahre: $43 + [\text{Alter (Jahre)} \times 4]$ - 6–17 Jahre: $58 + \text{Alter (Jahre)}$ | |
| 50. Perzentile (Zielbereich nierenkranke Kinder mit Proteinurie) | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Systolisch: $83 + [\text{Alter (Jahre)} \times 2]$ - Diastolisch <ul style="list-style-type: none"> - 1–5 Jahre: $35 + [\text{Alter (Jahre)} \times 4]$ - 6–17 Jahre: $50 + \text{Alter (Jahre)}$ | |

| TAB. 2 | Indikation zur Blutdruckmessung im Kindes- und Adoleszentenalter |
|---|--|
| Ungezielte Messung | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Vorsorgeuntersuchung ab dem Alter von 6 Jahren* - jede gründliche Allgemeinuntersuchung - jedes unklare Krankheitsbild | |
| Gezielte Messung | |
| <ul style="list-style-type: none"> - bekannte oder vermutete renale Erkrankung - bekannte oder vermutete kardiale Erkrankung - akute neurologische Erkrankung (Beispiel: Krampfanfall, Bewusstseinsstrübung) - auf arterielle Hypertonie verdächtige Symptome (Beispiel: Kopfschmerzen, Epistaxis, Lähmung des Nervus facialis) - vor und während jeder Medikation, die potentiell den Blutdruck beeinflusst - familiäre Belastung mit arterieller Hypertonie oder Adipositas und anderen kardiovaskulären Risikofaktoren - Zustand nach Früh- oder Mangelgeburtlichkeit | |
| * Empfehlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie | |

nur bei Verdacht auf "Praxis-Hypertonie" sondern auch bei fehlendem Ansprechen auf die Pharmakotherapie hilfreich. Ausserdem ist die Beurteilung des nächtlichen Absinkens des Blutdrucks, sowie die Beurteilung der absoluten nächtlichen Blutdruckwerte von grosser Wichtigkeit für die Langzeitprognose und die Entwicklung von End-Organ-Schäden.

Messung

Beim Kleinkind ist die Blutdruckmessung technisch schwierig und aufwendig. Die Messung erfolgt beim möglichst entspannten Kind unter Verwendung einer Manschette, deren Breite der Körpergrösse angepasst sein muss. Annähernd wird jene Manschette verwendet, die satt am Oberarm angelegt werden kann, ohne das Stethoskop in der Ellbeuge zu berühren. Dabei sollten mindestens drei Breiten (zum Beispiel 4, 8 und 12 cm) zur Verfügung stehen. Wie bei der Messung beim Erwachsenen wird das Auftreten und das Ver-

schwinden der Töne registriert. Beim Säugling und beim Kleinkind ist nur mit Hilfe eines validierten oszillometrischen Messgerätes eine zuverlässige Messung möglich [1]. Präventive Routinemessungen sollen ab dem Alter von 6 Jahren durchgeführt werden. Nebst der routinemässigen Bestimmung des Blutdruckes gibt es auch altersunabhängige Indikationen, die unbedingt beachtet werden müssen (Tab. 2).

Ursachen

Im Voradoleszentenalter ist eine essenzielle Hypertonie selten, so dass bei der Abklärung einer arteriellen Hypertonie immer die Suche nach einer sekundären Form indiziert ist. Wiederholte Blutdruck-Messungen oberhalb der 95. Perzentile oder eine pathologische 24-Stunden ambulante Blutdruck-Messung erfordern weitere Abklärungen. Wiederholte Blutdruck-Messungen zwischen der 90. und 95. Perzentile verlangen hingegen regelmässige Blutdruckkontrollen. Die möglichen Ursachen einer sekundären Hypertonie beim Kind sind vielfältig (Tab. 3). Die Ausschlussdiagnose einer essenziellen Hypertonie wird meistens erst ab der Pubertät gestellt. Bei mehr als der Hälfte der Kinder mit einer arteriellen Hypertonie liegt eine „renale“ arterielle Hypertonie vor (Tab. 3). Die im Kleinkindesalter klassischerweise vorkommende Aortenisthmusstenose ist speziell erwähnenswert. Desweiteren kann gelegentlich die Einnahme von pharmakologischen Substanzen (zum Beispiel Nichtsteroidale Antirheumatika, schleimhautabschwellende Medikamente, Glucocorticosteroide, Cyclosporin A, Tacrolimus, Ketoconazol, Lakritze, Methylphenidat, Alkohol, Coffein) zu einer Hypertonie führen.

Beim Vorliegen einer ausgeprägten arteriellen Hypertonie, die mittels der üblichen Abklärungsschritte nicht erklärt werden kann, stellt sich die fast klassische Frage nach dem Vorliegen einer Nierenarterienstenose. Bei Kindern und Jugendlichen findet sich meist eine der folgenden Ursachen einer Nierenarterienstenose: fibromuskuläre Dysplasie, Thrombose der Nierenarterie (zum Beispiel nach Einlage eines Nabelarterienkatheters im Neugeborenenalter) oder angeborene multisystemische Syndrome (zum Beispiel Williams-Beuren-Syndrom, Alagille Syndrom oder Neurofibromatose Typ 1). Die sogenannten monogenetischen, familiären Hypertonie-Formen sind sehr selten, aber meistens schwer einstellbar und im Kindesalter manifest. Hinweisend für diese Hypertonie-Formen ist die positive Familienanamnese zusammen mit dem Vorhandensein einer Hypokaliämie mit metabolischer Alkalose oder eine Hyperkaliämie mit metabolischer Azidose; die Renin-Werte im Plasma sind meistens supprimiert („low-renin-hypertension“).

Risikofaktoren für arterielle Hypertonie im Kindesalter

Bereits im Vorschulalter findet sich ein statistischer Zusammenhang zwischen Body Mass Index und Blutdruckwerte. Bei Jugendlichen mit Bluthochdruck besteht in ca. 40% der Fälle auch eine Adipositas; durch Gewichtsreduktion kann in diesen Fällen der Blutdruck meist in den Normalbereich gesenkt werden. Mit der Zunahme des Anteils übergewichtiger Kinder und Jugendlicher in der Bevölkerung muss auch mit einem Anstieg der Häufigkeit des Bluthochdrucks in dieser Altersgruppe gerechnet werden.

Kinder von hypertensiven oder adipösen Eltern neigen auch häufig zur Entwicklung hypertoner Blutdruckwerte. Dieses Phänomen ist im Rahmen einer genetischen Prädisposition oder des „ungesunden“ Lebensstils innerhalb der Familie zu erklären. Neue

Erkenntnisse zeigen, dass ebenfalls Passivrauchen im Kindesalter zur Entwicklung höherer Blutdruckwerte führt. Auch Frühgeburtlichkeit und intrauterine Wachstumsverzögerung gehen mit höheren Blutdruckwerten und im späteren Leben mit einem erhöhten Herzinfarktrisiko einher. Gerade in diesen Gruppen wäre eine frühzeitige Erkennung des Bluthochdrucks angebracht, um kardiovaskulären Schäden vorzubeugen.

Folge-Erkrankungen der arteriellen Hypertonie

Die chronischen Konsequenzen des erhöhten Blutdruckes bei Kindern sind vielfältig. End-Organ-Schäden sind ähnlich wie im Erwachsenenalter: Myokardhypertrophie (bei etwa einem Drittel der hypertensiven Kindern), Hypertensive Retinopathie, Proteinurie und chronische Niereninsuffizienz. Ausserdem führt eine arterielle Hypertonie auch im Kindesalter zu einer erhöhten Arteriensteifigkeit und einer Zunahme der Intima-Media-Dicke, beide Präkursoren der Atherosklerose, die nach Jahren (und meistens im Erwachsenenalter) zu kardiovaskulären Krankheiten (vor allem Herz- und Hirnschlag) führen kann. Bei Kindern sind auch Konzentrations- und Lern-Schwierigkeiten als Konsequenzen der arteriellen Hypertonie beschrieben.

Therapie der chronischen arteriellen Hypertonie

Primär stellt sich bei sekundären Formen der arteriellen Hypertonie die Frage nach der Möglichkeit einer kausalen Therapie. Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten, gesunde salzarme Ernährung mit viel Gemüse und Früchten und regelmässige körperliche Aktivität haben einen bedeutsamen Stellenwert in der Behandlung der arteriellen Hypertonie.

Eine pharmakologische Therapie ist indiziert, wenn die Hypertonie symptomatisch oder lebensbedrohlich ist, End-Organ-Schäden vorhanden sind (am bestens hat sich die Erfassung der linksventrikulären Hypertrophie bewährt) oder eine sekundäre Ursache der Hypertonie vorliegt.

Beim Kind mit chronischer arterieller Hypertonie werden folgende Medikamenten-Klassen empfohlen: Antihypertensiva, die auf das Renin-Angiotensin System wirken, das heisst ACE-Hemmer und Angiotensin II Rezeptor Antagonisten, β -Blocker, langwirkende Calcium-Antagonisten und Thiazid- oder kaliumsparende Diuretika. Diese Antihypertensiva haben eine ebenbürtige Wirkung bezüglich Blutdrucksenkung und Vorbeugung von Endorganläsionen [4]. Bei Kindern mit einer Hypertonie renaler Genese ist die Wir-

| TAB. 3 Ursachen arterieller Hypertonie im Kindes- und Jugendalter | |
|---|--|
| Neugeborene und Säuglinge | |
| häufig | selten |
| <ul style="list-style-type: none"> – Stenose der Nierenarterie (vor allem aber Thrombose und Spasmen nach Nabelarterienkatheter) – Aortenisthmusstenose – kongenitale Erkrankungen des Nierenparenchyms (Hypoplasie, polyzystische Nierenkrankheit) – kongenitale Erkrankungen der ableitenden Harnwege (Obstruktion) | <ul style="list-style-type: none"> – Ductus arteriosus Botalli persistens – Bronchopulmonale Dysplasie – Hirnblutung – medikamentös |
| Kleinkindes- und Schulalter/Adoleszentenalter | |
| <ul style="list-style-type: none"> – akute und chronische Nierenparenchymerkrankungen (Glomerulonephritis, Pyelonephritis, post-traumatisch) – Erkrankungen der ableitenden Harnwege (Obstruktion, Reflux) – Aortenisthmusstenose – essenzielle Hypertonie (erst ab Adoleszentenalter relevant) | <ul style="list-style-type: none"> – Stenose der Nierenarterien – neuroendokrine Tumoren – Hyperkalzämie jeglicher Genese – Hyperthyreose – Erkrankungen mit Hypokaliämie (primärer Hyperaldosteronismus im Kindesalter sehr selten) – Encephalitis, erhöhter intrakranieller Druck (eventuell Hypotonie!) – medikamentös |

kung von Pharmaka, die auf das Renin-Angiotensin System greifen, besser hinsichtlich Proteinurie und Progression der Nephropathie im Vergleich zu den anderen Antihypertensiva. Die arterielle Hypertonie ist aber bei diesen Patienten mit einer Monotherapie, auch nach Erhöhung der Dosis, häufig unbefriedigend behandelt. In diesen Fällen wird ein Thiazid-Diuretikum (Schleifen-Diuretikum im Fall von schwerer Niereninsuffizienz) zusätzlich eingeführt.

Günstige Medikamenten-Kombinationen

Eine Monotherapie reicht selten zur Behandlung der arteriellen Hypertonie aus. Wir verordnen vier Kombinations-Therapien, die eine

| TAB. 4 Antihypertensiva, die einmal pro Tag verordnet werden (adaptiert nach [3]). | | | | |
|--|---------------------|---|----------|-------------|
| Klasse | Medikament | Vorgeschlagene tägliche Dosis (mg) – Körpergewicht (kg) | | |
| | | 10-25 | 25-40 | >40 |
| ACE-Hemmer | Benazepril | 2.5-5.0 | 5.0-10 | 10-20 [40] |
| | Enalapril | 2.5-5 | 5-10 | 10-20 [40] |
| | Fosinopril | 1.3-2.5 | 2.5-10 | 5.0-20 [40] |
| | Lisinopril* | 2.5-10 | 5.0-20 | 10-30 [40] |
| | Quinapril | 2.5-5.0 | 5.0-10 | 10-20 [40] |
| | Ramipril | 1.3-2.5 | 2.5-10 | 5.0-20 |
| Angiotensin II Rezeptor Antagonisten | Irbesartan | 37-75 | 75-150 | 150-300 |
| | Losartan | 12-25 | (25)-100 | (50)-100 |
| | Candesartan* | 2-4 | 4-8 | 8-16 |
| | Valsartan | 20-40 | 40-80 | 80-160 |
| β -Blocker | Atenolol | 12-25 | 25-100 | 100-200 |
| | Bisoprolol | 1.2-2.5 | 2.5-5.0 | 5.0-10 |
| | Metoprolol | 10-25 | 25-100 | 100-200 |
| Calcium-Antagonisten | Amlodipine | 2.5-5 | 5-10 | 10-20 |
| | Lercanidipine* | 5-10 | 10-20 | 20-40 |
| Thiazid-Diuretika | Chlortalidon* | 6.3-12 | 12-25 | 25-50 |
| | Hydrochlorothiazid* | 6.3-12 | 12-25 | 25-50 |
| Kaliumsparende Diuretika | Amilorid | 1.3-2.5 | 2.5-5.0 | 5.0-20 |
| | Spirolactone | 12-25 | 12-100 | 50-200 |
| | Triamteren | 12-25 | 12-100 | 50-200 |

* Besonders schmackhafte Medikamente

additive Wirkung haben: Renin-Angiotensin Antagonisten + Diuretika; Renin-Angiotensin Antagonisten + Calcium-Antagonisten; β -Blocker + Calcium-Antagonisten; und Beta-Blocker + Diuretika [5].

Compliance

Die schlechte Compliance ist ein grosses und häufiges Problem bei Patienten mit arterieller Hypertonie. Man kann die Compliance verbessern, wenn man Medikamente verschreibt, die wenige Nebenwirkungen haben und wenn man vor Erhöhung der Medikamenten-Dosis oder Einführen eines neuen Medikaments eine Therapiedauer von mindestens (4)–6 Wochen abwartet. Wir empfehlen Pharmaka mit einer Wirkungsdauer von mindestens 24 Stunden, sodass diese nur einmal pro Tag eingenommen werden müssen (Tab. 4). Hingegen vermeiden wir Retard-Präparate, da bei Kindern die Kinetik dieser Pharmaka unvorhersehbar ist. Der Geschmack ist ein wichtiger Faktor für die Verbesserung der Compliance, da Kleinkinder und Säuglinge häufig zermörserte Tabletten einnehmen müssen. Es ist deswegen wichtig, Präparate mit einem neutralen Geschmack zu verordnen.

PD Dr. med. Giacomo D. Simonetti, Marina Bullo, Nico Weber

Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde
Inselspital, 3010 Bern
giacomo.simonetti@insel.ch

Literatur:

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114:555-76.
2. The ESCAPE trial group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009; 361:1639-50.
3. Lurbe E, Cifkova R, Kennedy Cruickshank J et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; 27:1719-1742.
4. Simonetti GD, Rizzi M, Donadini R, Bianchetti MG. Effects of antihypertensive drugs on blood pressure and proteinuria in childhood. *J Hypertens* 2007; 25:2370-2376.
5. Bianchetti MG, Ardissino G, Fossali E, Ramelli GP, Salice P. Tips for the use of antihypertensive drugs: DELTAREPROSI. *J Pediatr* 2004; 145:288-90.

Take-Home Message

- ◆ Das hypertensive Kind ist eine Seltenheit, etwa 2% der Kinder haben hypertone Blutdruckwerte
- ◆ Normaler Blutdruck im Kindesalter ist definiert mit einem systolischen und/oder diastolischen Wert unterhalb der 90. Perzentile. Hochnormal werden Werte ≥ 90 . Perzentile und < 95 . Perzentile bezeichnet. Eine arterielle Hypertonie ist definiert als ein Messwert ≥ 95 . Perzentile
- ◆ Da die essenzielle Hypertonie vor der Adoleszenz selten ist, ist die Suche nach der Ursache einer sekundären Form immer indiziert
- ◆ Adipositas, Früh- oder Mangelgeburtlichkeit, genetische Prädisposition sind Risikofaktoren für die Entwicklung einer Hypertonie bereits im Kindesalter. Präventive Massnahmen sind in diesen Risikogruppen besonders wichtig
- ◆ Die Prinzipien der Pharmakotherapie der arteriellen Hypertonie sind im Kindes- und Erwachsenenalter identisch

Message à retenir

- ◆ L'enfant hypertendu est une rareté. Environ 2% des enfants ont des valeurs de pression artérielle hypertendues
- ◆ La tension artérielle normale dans l'enfance est définie comme valeur systolique et/ou valeur diastolique inférieure à la 90^e percentile. Les valeurs haut-normales sont des valeurs $\geq 90^e$ percentile et $< 95^e$ percentile. L'hypertension artérielle est définie comme une valeur $\geq 95^e$ percentile
- ◆ Puisque l'hypertension essentielle est rare avant l'adolescence, la recherche de la cause d'une forme secondaire est toujours indiquée
- ◆ L'obésité, la naissance prématurée ou les défauts de naissance, la prédisposition génétique sont des facteurs de risque pour le développement de l'hypertension dans l'enfance. Les mesures de prévention sont particulièrement importantes dans ces groupes à risque
- ◆ Les principes de la pharmacothérapie de l'hypertension artérielle sont identiques dans l'enfance et l'âge adulte