

# Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

## **Therapie der arteriellen Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen**

Rascher W

*Journal für Hypertonie - Austrian*

*Journal of Hypertension 2009; 13*

*(1), 17-21*

Homepage:

**[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie  
**[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)**

**Indexed in EMBASE/Scopus**

### **Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

### **Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

### **Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

### Das e-Journal

### **Journal für Hypertonie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Therapie der arteriellen Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen

W. Rascher

**Kurzfassung:** Anders als früher angenommen, hinterlässt der hohe Blutdruck auch bei Kindern und Jugendlichen Schäden am Herz-Kreislauf-System. So ist der systolische Blutdruck mit Herzvergrößerung, Verkalkung der Koronarien und erhöhter Intima-Media-Dicke assoziiert. Die Schädigung ist stärker ausgeprägt, wenn zusätzlich andere Risikofaktoren wie Adipositas, Dyslipidämie und Rauchen hinzukommen. Dies steht im Gegensatz zum allgemeinen Trend einer Reduktion kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität bei Erwachsenen. Somit ist die Hypertonie zu einem wichtigen Thema bei Kindern und Jugendlichen geworden.

Blutdrucksenkende Medikamente waren bis vor Kurzem nicht für Kinder und Jugendliche zugelassen. Nicht nur Jugendliche, auch Kinder mit Bluthochdruck aufgrund von Nierenkrankheiten benötigen blutdrucksenkende Medikamente. Stimuliert durch Gesetzgebungsverfahren im letzten Jahrzehnt in den USA und seit 2007 auch in der Europäischen Union (EU-Regulation 1901/2006/EC) werden in zunehmendem Maße klinische Studien mit Antihypertensiva bei Kindern und Jugendlichen vorgenommen. Damit wird die medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks bei Kindern

und Jugendlichen verbessert. Die Studien an, mit und für Kinder benötigen einen gegenüber Erwachsenen geänderten methodischen Ansatz.

Betablocker galten bis vor Kurzem als Antihypertensivum der ersten Wahl bei Kindern und Jugendlichen. Heute werden sie zurückhaltender eingesetzt, da sie das Risiko einer weiteren Gewichtszunahme und einer negativen Stoffwechselwirkung tragen. Meist beginnt heute die antihypertensive Therapie mit langwirksamen ACE-Hemmern (z. B. ist Enalapril neuerdings ab 6 Jahren zugelassen). Angiotensin-II-Rezeptorblocker werden derzeit in Studien an Kindern untersucht.

**Abstract: Treatment of Hypertension in Children and Adolescents.** Contrary to what has been assumed until recently, consequences of high blood pressure are seen also in children and adolescents. There is a clear association between systolic blood pressure and cardiac hypertrophy, coronary calcification and increased intima-media thickness. Lesions are more pronounced if additional risk factors are present such as obesity, dyslipidemia and smoking. This is in contrast to the general trend of reduced cardiovascular morbidity and mortality in adults. Thus, hypertension is a growing issue in children and adolescents.

Antihypertensive agents have not been approved in children and adolescents until recently. Not only adolescents, also children with high blood pressure need treatment with antihypertensive drugs, and even neonates as a consequence of chronic renal diseases. Stimulated by legislation in the USA in the past decade and recently in Europe (EU Regulation 1901/2006/EC) clinical studies with antihypertensive agents are increasingly performed in this particular age group. Thus, the therapeutic potential for high blood pressure in children and adolescents will be improved. Studies with and for children require a different methodological approach compared to adults.

Betablocker were considered the antihypertensive drugs of choice in children and adolescents until recently. Nowadays, they are used with caution, because of the risk of increasing body weight and negative metabolic effects. Often, antihypertensive therapy starts with a long-acting ACE inhibitor (e. g. enalapril is licensed for 6 years and older). Angiotensin II receptor blockers are currently under investigation in children. **J Hyperton 2009; 13 (1): 17–21.**

## ■ Einleitung

Während die Erkrankung und Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Erwachsenen durch Prävention und verbesserte Behandlung weltweit zurückgeht, leiden Kinder und Jugendliche zunehmend an Krankheiten, die früher ausschließlich bei Erwachsenen auftraten, legt man den Gesundheitsstatus von vor 10 Jahren zugrunde. Dies zeigt sich eindrucksvoll am Beispiel Bluthochdruck, der infolge von Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen zugenommen hat, aber oft ist auch die Glukosetoleranz gestört. Die Häufigkeit der Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen wurde früher mit 1–3 % angegeben, sie liegt heute wahrscheinlich höher (4–5 %). Auch bei Kindern und Jugendlichen sind Übergewicht und erhöhte Blutdruckwerte oft miteinander vergesellschaftet. Anders als früher angenommen, verursacht der hohe Blutdruck auch bei Kindern und Jugendlichen Symptome [1] und hinterlässt Schäden am Herz-Kreislauf-System [2–4].

Die Indikation zur antihypertensiven Therapie besteht, wenn der systolische und/oder der diastolische Blutdruck dauerhaft (d. h. bei mehr als drei Messungen an verschiedenen Tagen)

oberhalb der 95. Perzentile für die Körpergröße bzw. das Alter liegt [5, 6].

## ■ Nicht-medikamentöse Therapie

Da der Bluthochdruck bei Jugendlichen in der Regel mäßiggradig ausgeprägt ist und mit Adipositas einhergeht, muss es das primäre Ziel sein, den Blutdruck durch nicht-medikamentöse Maßnahmen zu senken. Hierzu gehört die Gewichtsreduktion durch Modifikation der Nahrung mit Reduktion der Kochsalzaufnahme, Reduktion der Fettaufnahme und die Steigerung der Zufuhr von Früchten und Gemüse mit der Nahrung, sowie die Steigerung der körperlichen Aktivität und die Reduktion des Fernseh- und PC-Konsums. Wenn Jugendliche rauchen, sollten sie das Rauchen beenden. Die Blutdrucksenkung ist Folge der endokrinen Veränderungen unter der Gewichtsreduktion. So kommt es zu einem Rückgang der erhöhten sympathischen Aktivität und der gesteigerten Salzsensitivität der adipösen Jugendlichen.

Übernimmt man die Daten von Studien an Erwachsenen, kann pro Kilogramm Fettmasse der Blutdruck im Mittel um 0,9–1,3 mmHg systolisch und 0,5–1,0 mmHg diastolisch abgesenkt werden. Die blutdrucksenkende Wirkung ist umso ausgeprägter, je höher der Ausgangsblutdruck ist. Bei erneuter Zunahme des Gewichts steigt der Blutdruck wieder an. Die Gewichtsabnahme wird in der Regel nur erreicht, wenn neben

Aus der Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Rascher, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, D-91054 Erlangen, Loschgestraße 15; E-Mail: wolfgang.rascher@uk-erlangen.de

einer Ernährungsumstellung die körperliche Aktivität durch Ausdauertraining gesteigert wird. Der Ausdauersport führt zur Dämpfung der bei adipösen Jugendlichen gesteigerten sympathischen Aktivität. Schon seit fast 20 Jahren wissen wir, dass bei übergewichtigen Jugendlichen infolge der Gewichtsabnahme und der Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit die Salzempfindlichkeit des Blutdrucks abnimmt und die Insulinsensitivität erhöht wird [7].

Um die blutdrucksenkenden Effekte durch Steigerung der körperlichen Aktivität zu erreichen, ist es notwendig, regelmäßig, d. h. drei bis fünf Mal pro Woche wenigstens 30 Minuten Ausdauersport wie Schwimmen, Radfahren oder Jogging zu betreiben. Der zeitliche Aufwand ist mit drei Stunden pro Woche anzusetzen. Der dabei erzielte Kalorienverbrauch sollte bei 1500–2000 kcal pro Woche liegen. Die Änderung der Nahrungsaufnahme hat zum Ziel, die Fettaufnahme sowie die Natriumzufuhr zu vermindern und die Zufuhr von Früchten und Gemüse mit der Nahrung zu steigern. Ist die nicht-medikamentöse Therapie nicht ausreichend, muss eine medikamentöse Behandlung eingeleitet werden.

### ■ Pharmakotherapie

Blutdrucksenkende Medikamente waren bis vor Kurzem nicht für Kinder und Jugendliche zugelassen. Nicht nur Jugendliche, auch Kinder, sogar Neugeborene mit Bluthochdruck aufgrund von Nierenkrankheiten, benötigen blutdrucksenkende Medikamente. Kinder haben ein Recht auf adäquate geprüfte Medikamente. Stimuliert durch Gesetzgebungsverfahren im letzten Jahrzehnt in den USA [8] und auch in der Europäischen Union (EU-Regulation 1901/2006/EC) [9] werden in zunehmendem Maße klinische Studien mit Antihypertensiva in dieser Bevölkerungsgruppe vorgenommen. Damit wird die medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks bei Kindern und Jugendlichen verbessert.

Die Studien an, mit und für Kinder benötigen einen gegenüber Erwachsenen geänderten methodischen Ansatz. Medikamen-

te ohne Patentschutz erhalten einen besonderen Schutz zum Einsatz bei Kindern und Jugendlichen, wenn neue Daten aus Kinderstudien vorgelegt werden (Paediatric Use Marketing Authorisation [PUMA]) [9]. In Zukunft müssen sich die verschreibenden Ärzte darauf einstellen, dass sie nur noch die blutdrucksenkenden Medikamente verschreiben dürfen, die auch für Kinder und Jugendliche zugelassen sind.

Da klinische Studien mit validen Endpunkten zur kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Jugendlichen bei Adipositas-assoziiierter Hypertonie fehlen, basieren die Empfehlungen auf pathophysiologisch und klinisch orientierten Analogieschlüssen von Studien an Erwachsenen und Erfahrungen mit der Hypertoniebehandlung von Kindern und Jugendlichen mit sekundärer Hypertonie.

Klinische Studien bei Kindern mit Antihypertensiva, die vorher ausführlich bei Erwachsenen untersucht wurden, bedürfen eines neuen, besonderen Studienprotokolls, auch um die Anzahl der zu untersuchenden Probanden gering zu halten und dies nicht nur aus ethischen Gründen, sondern auch weil in einigen Altersgruppen wenige Kinder an einer arteriellen Hypertonie leiden und somit wenige Kinder für Studien zu Verfügung stehen. Trotzdem muss die Wirksamkeit gegenüber Placebo und eine positive Dosis-Wirkungsbeziehung gezeigt werden. Außerdem soll die wirksame Dosis gefunden werden und die Daten müssen plausibel und interpretierbar sein.

Diverse Studiendesigns wurden angewendet (Abb. 1): Studiendesign A entspricht dem klassischen Vorgehen mit vier Gruppen, drei mit unterschiedlicher Dosierung und einer Placebogruppe. Das Vorgehen ist klar, aber wegen der Placebogruppe den Eltern oft schwierig zu vermitteln und damit ist die Rekrutierung schwierig. Studiendesign B vergleicht drei Dosisstärken ohne Placebo und ist damit unzureichend, da erwünschte und unerwünschte Wirkungen nicht im Vergleich zu Placebo erfasst werden. Studiendesign C verwendet auch drei unterschiedliche Dosisstärken und randomisiert nach Eintritt der Wirkung in Fortsetzen oder Absetzen der Therapie, um gegen Placebo zu prüfen. Bei diesem Studientyp liegt der Vorteil darin, dass alle Kinder mit einem Verumpräparat beginnen und die Rekrutierung einfacher wird. Studiendesign D ist eine klassische Dosisstärkungsstudie.

### ■ Antihypertensiva

#### Beta-Rezeptorblocker

Bei Jugendlichen wurden und werden Beta-Rezeptorblocker häufig eingesetzt, obwohl sie für Kinder und Jugendliche in Deutschland (noch) nicht zugelassen sind. Früher fand Propranolol in einer Dosis von 1–5 mg/kg Körpergewicht (KG) pro Tag breite Anwendung. Dieses Medikament besitzt einen ausgeprägten First-Pass-Effekt, d. h. nach oraler Zufuhr wird es in nicht vorhersehbarer Weise mehr oder weniger stark in der Leber zu nicht wirksamen Metaboliten verstoffwechselt. So kommt es, dass Dosen zwischen 40 und 320 mg/Tag eingesetzt werden.

Da Betablocker keinen Patentschutz mehr besitzen, sind sie im Entwicklungsprogramm der Firmen für Kinder nur unge-

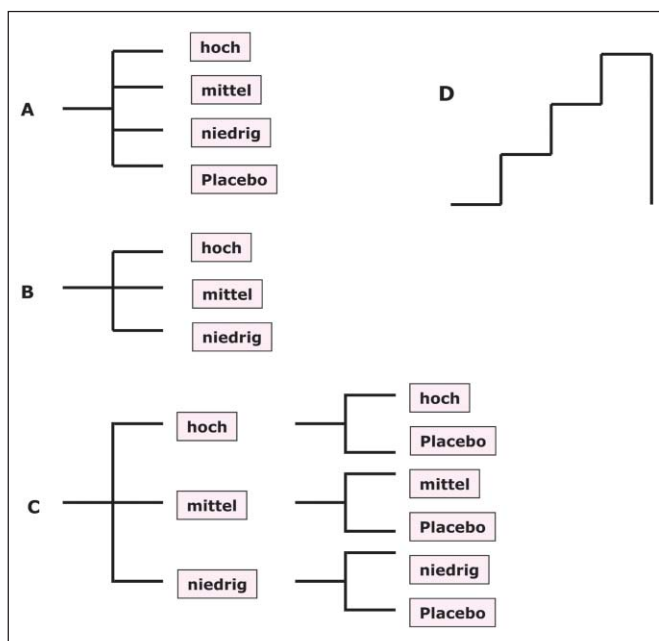


Abbildung 1: Diverse Studiendesigns pädiatrischer Hypertensionstudien, abgeleitet aus den publizierten Studienprotokollen.

nügend untersucht. Zwei Substanzen wurden in Good Clinical Practice- (GCP-) konformen klinischen Studien geprüft, Bisoprolol (in Kombination mit Hydrochlorothiazid) und Metoprolol.

Zunächst wurde der Betablocker Bisoprolol in fixer Kombination mit Hydrochlorothiazid untersucht (Design D) [10]. Dabei fand sich ein großer Placeboeffekt, da 34 % der Probanden der Placebogruppe mit dem Blutdruck unter die 90. Perzentile abfielen. Zudem wurde das primäre Therapieziel oft nicht erreicht (nur bei 45 % fiel der Blutdruck unter die 90. Perzentile). Aus dieser Studie wurde klar, wie wichtig es ist, nur Kinder mit stabiler Blutdruckerhöhung in die Studien aufzunehmen.

Metoprolol als Retardpräparat wurde kürzlich in einer vierarmigen Studie (Placebo, 0,2 mg/kg KG, 1,0 mg/kg KG und 2,0 mg/kg KG pro Tag, Design A) bei 140 Kindern und Jugendlichen (6–16 Jahre) untersucht. Dabei zeigte sich, dass Metoprolol verglichen mit Placebo in einer Dosis von 1–2 mg/kg KG den systolischen Blutdruck und in einer Dosis von 2 mg/kg KG auch den diastolischen Blutdruck signifikant absenkt [11].

Zurzeit werden die kardioselektiven Beta1-Rezeptorblocker Atenolol und Metoprolol eingesetzt. Atenolol hat den Vorzug einer langen Halbwertszeit, sodass nur eine Einzeldosis von 25–100 mg/Tag gegeben werden muss, ebenso wird verzögert freigesetztes Metoprolol (Retardpräparation) verschrieben.

Aufgrund von Untersuchungen an Erwachsenen, die bei Übergewicht eine erhöhte Rate an neu diagnostizierten Patienten mit Diabetes mellitus beschreiben, wird der Einsatz von Beta-blockern beim metabolischen Syndrom nicht mehr empfohlen.

### Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmstoffe

Schon kurz nach der Einführung des Prototyps der ACE-Hemmer, Captopril, wurde diese Substanz bei Kindern mit schwerer Hypertonie erfolgreich eingesetzt. Mittlerweile ist Captopril für Kinder und Jugendliche zugelassen mit einer Anfangsdosierung von 0,3 mg/kg KG. Es wird wegen der kurzen Halbwertszeit 2–3× pro Tag verabreicht. Diese Dosis ist als Startdosis akzeptabel. In der Langzeittherapie ist eine Steigerung der Dosis auf 3 mg/kg KG pro Tag bzw. 150 mg bei Jugendlichen möglich. Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz muss die Dosis reduziert werden.

Zur Blutdrucksenkung werden heute nahezu ausschließlich ACE-Hemmer mit langer Halbwertszeit eingesetzt, da sie nur einmal pro Tag eingenommen werden müssen. Dies verbessert die Therapietreue (Compliance) der Behandlung. Gute Studien liegen aus den USA vor. Wirksamkeitsstudien gibt es für Enalapril (Design C) [12], Fosinopril [13], Lisinopril [14] und Ramipril [15], und die Kinetiken von Enalapril [16], Lisinopril [17] und Quinapril [18] sind publiziert. Für Enalapril liegt die wirksame Dosis bei 0,07–0,14 mg/kg KG und kann auf 0,6 mg/kg KG pro Tag gesteigert werden. In Deutschland ist derzeit Enalapril bei Kindern über 6 Jahren zugelassen und wird in einer Anfangsdosis von 2,5 mg für Kinder mit 20–50 kg KG bzw. 5 mg > 50 kg KG empfohlen

(0,07–0,14 mg/kg KG). Maximal werden 20 bzw. 40 mg verordnet. Enalapril wird einmal pro Tag verabreicht.

ACE-Hemmer sind heute Mittel der ersten Wahl zur medikamentösen Blutdrucksenkung bei Kindern und Jugendlichen. Sie haben die Betablocker, mit denen früher die Blutdruckeinstellung begann, abgelöst.

### Kalziumantagonisten

Kalziumantagonisten werden heute vor allem in der Behandlung von hypertensiven Krisen bei Kindern und Jugendlichen, aber auch in der Langzeittherapie eingesetzt. In der chronischen antihypertensiven Behandlung wurde Nifedipin entweder durch Retardpräparate oder durch Amlodipin, einen Kalziumantagonisten mit langer Halbwertszeit, ersetzt. Wie bei anderen Kalziumantagonisten vom Dihydropyridintyp steigt durch eine ausgeprägte Vasodilatation die Herzfrequenz oft reflektorisch an. Dann ist die Blutdrucksenkung nicht ausreichend und erst die Kombination mit einem Beta-Rezeptorblocker führt zu einer ausreichenden Blutdrucksenkung.

Bisher ist in Deutschland kein Kalziumantagonist für die Behandlung der Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen zugelassen, aber es existieren klinische Erfahrungen und gute Studien aus den USA für Amlodipin (Design D/C) [19, 20]. Die mittlere Dosis von Amlodipin liegt bei  $0,16 \pm 0,12$  mg/kg KG.

### Diuretika

Vor allem bei Hypertonieformen mit erhöhter Natriumretention oder gesteigerter Salzsensitivität ist neben einer Einschränkung der Kochsalzzufuhr ein Diuretikum sinnvoll. Dazu werden bei normaler Nierenfunktion Thiaziddiuretika (z. B. Hydrochlorothiazid) eingesetzt. Die Dosis beträgt 0,5–1,0 mg/kg KG pro Tag, bei Jugendlichen 12,5 mg pro Tag und kann auf 25 mg gesteigert werden. Die Dosierung bei chronischer Gabe sollte niedrig liegen. Eine weitere Steigerung der Dosis (z. B. 50 mg pro Tag) hat nur geringe Auswirkung auf den Blutdruck, führt aber vermehrt zu unerwünschten Wirkungen wie Hypokaliämie, Hyperurikämie und Störungen des Fettstoffwechsels. Schleifendiuretika (z. B. Furosemid) werden nur bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz eingesetzt.

### Angiotensinrezeptor-1-Antagonisten

Angiotensinrezeptor-Blocker (ARB) hemmen die Wirkung von Angiotensin II an seinem Rezeptor in den Zielgeweben und senken den Blutdruck über eine Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems ähnlich wie ACE-Hemmer. Anders als ACE-Hemmer steigern sie reflektorisch die Konzentration von Renin im Plasma. Angiotensinrezeptor-Blocker sind in Deutschland noch nicht bei Kindern und Jugendlichen zugelassen, werden aber derzeit in Studien untersucht. Erste Erfahrungen (Dosisfindung, Wirksamkeit und Kinetik) bei pädiatrischen Patienten sind für Losartan [21] und auch Irbesartan [22] publiziert. Losartan senkt den diastolischen Blutdruck bei Kindern mit einer GFR über 30 ml/kg KG pro Tag in einer Dosis zwischen 0,7 und 1,44 mg/kg KG pro Tag. Irbesartan senkt bei Kindern mit renaler Hypertonie und Proteinurie Blutdruck und die Proteinurie in Dosen von 3,8–5,9 mg/kg KG pro Tag.



### Praktisches Vorgehen bei der Auswahl der Medikamente

Durch die Zunahme der Adipositas und damit auch der Häufigkeit von Kindern und Jugendlichen, die an einer therapiebedürftigen Hypertonie leiden, wird die Zahl der Jugendlichen mit antihypertensiver Therapie ansteigen. Die medikamentöse Therapie wird mit einer Monotherapie eines der Basistherapeutika begonnen. Zu diesen gehören Angiotensin-Konversionsenzymhemmer (ACE-Hemmer), Beta-Rezeptorblocker, Kalziumantagonisten und Diuretika. Im Einzelfall lässt sich nicht vorhersagen, auf welches Antihypertensivum ein Kind mit Bluthochdruck am besten anspricht. Die Dosierungen sind in Tabelle 1 angegeben. Jugendliche erhalten zunächst eine niedrige Erwachsenenendosis.

Früher wurden bei Jugendlichen wegen der hohen Sympathikusaktivität Beta-Rezeptorblocker als Medikamente der ersten Wahl empfohlen [23]. Da Jugendliche mit Bluthochdruck oft übergewichtig sind und ein hohes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 haben, wird der Einsatz der Betablocker als primäre Medikation nicht mehr empfohlen. Aus Studien an Erwachsenen ist ein erhöhtes Risiko für mögliche Gewichtszunahme und Auftreten eines Diabetes mellitus als unerwünschte Arzneimittelwirkung beschrieben. Höhere Dosen von Betablockern senken die Insulinsensitivität und können negativ auf den Lipidstoffwechsel

**Tabelle 1:** Dosierung von Antihypertensiva bei Kindern

ACE-Hemmer		
Captopril	Initial	0,3–0,5 mg/kg KG pro Tag
	Maximum	3,0 mg/kg KG bis 150 mg pro Tag
Enalapril	Initial	0,08 mg/kg KG pro Tag
	Maximum	0,6 mg/kg KG bis 40 mg pro Tag
Ramipril	Initial	1,5 mg/m <sup>2</sup> (2,5 mg pro Tag)
	Maximum	6 mg/m <sup>2</sup> bis 20 mg pro Tag
Betablocker		
Atenolol	Initial	0,5–1 mg/kg KG pro Tag
	Maximum	2 mg/kg KG bis 150 mg pro Tag
Metoprolol	Initial	0,5–1 mg/kg KG pro Tag
	Maximum	2 mg/kg KG bis 150 mg pro Tag
Propranolol	Initial	1 mg/kg KG pro Tag
	Maximum	16 mg/kg KG bis 640 mg pro Tag
Kalziumantagonisten		
Amlodipin	Initial	0,06 mg/kg KG bis 5 mg pro Tag
	Maximum	0,6 mg/kg KG bis 10 mg pro Tag
Nifedipin ER	Initial	0,25–0,5 mg/kg KG pro Tag
	Maximum	3 mg/kg KG bis 120 mg pro Tag
Diuretika		
Hydrochlorothiazid	Initial	0,5 mg/kg KG pro Tag
	Maximum	2 mg/kg KG bis 50 mg pro Tag
Furosemid	Initial	0,5 mg/kg KG pro Tag
	Maximum	5 mg/kg KG bis 200 mg pro Tag

ER: Extended Release-Formulierung

wirken. Auch haben Thiaziddiuretika in hohen Dosen eine negative Auswirkung auf das Lipidprofil.

Aus pathophysiologischen Überlegungen und aufgrund von klinischen Studien sollte eine arterielle Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen primär mit einem ACE-Hemmer behandelt werden. Deswegen erhalten Jugendliche als primäre Medikation bei arterieller Hypertonie einen ACE-Hemmer (z. B. Enalapril, beginnend mit 2,5 mg und erforderlichenfalls Steigerung bis 20 mg). Bei Unverträglichkeit ist der Einsatz eines Angiotensin-Rezeptorblockers angezeigt.

### Kombinationstherapie

Bei Diabetes mellitus Typ 1 und chronischer Niereninsuffizienz mit Proteinurie ist es das Therapieziel, den Blutdruck auf die 50. Perzentile abzusenken, um eine Hochdruckbedingte Verschlechterung der Nierenfunktion zu vermeiden. Meist ist dies nur durch Kombinationstherapie möglich.

Eine Kombinationstherapie von zwei Antihypertensiva ist dann indiziert, wenn mit Hilfe einer adäquat dosierten Monotherapie die Blutdruckwerte weiterhin oberhalb der 90. Perzentile liegen. Bei unzureichender Wirkung der Monotherapie mit ACE-Hemmer ist eine Kombination mit niedrig dosiertem Hydrochlorothiazid (12,5–25 mg/die) angezeigt. Etwa 10 % der Jugendlichen mit essenzieller Hypertonie benötigen eine Kombinationstherapie. Eine gute Kombination ist auch die zusätzliche Gabe eines Kalziumantagonisten (z. B. Amlodipin 2,5–5 mg/die).

### Relevanz für die Praxis

Blutdrucksenkende Medikamente waren bis vor Kurzem nicht für Kinder und Jugendliche zugelassen. Stimuliert durch die neue EU-Kinderarzneimittelverordnung werden Antihypertensiva in dieser Bevölkerungsgruppe mit modifizierten Studienprotokollen geprüft. In Zukunft müssen sich die verschreibenden Ärzte darauf einstellen, dass sie Kindern und Jugendlichen nur noch die blutdrucksenkenden Medikamente verschreiben dürfen, die für sie zugelassen sind.

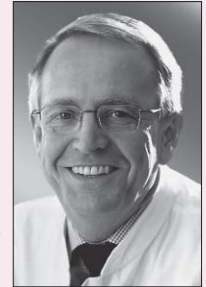
### Literatur:

- Croix B, Feig DI. Childhood hypertension is not a silent disease. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 527–32.
- Mahoney LT, Burns TL, Stanford W, Thompson BH, Witt JD, Rost CA, Lauer RM. Coronary risk factors measured in childhood and young adult life are associated with coronary artery calcification in young adults: the Muscatine Study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 277–84.
- Urbina EM, Srinivasan SR, Tang R, Bond MG, Kieleyka L, Berenson GS. Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults (The Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol* 2002; 90: 953–8.
- Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003; 111: 61–6.
- 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. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics* 2004; 114: 555–76.
- Dötsch J, Dittrich K, Plank C, Rascher W. Arterielle Hypertonie im Kindes- und Jugendalter. *Pädiat Prax* 2006; 68: 411–26.
- Rocchini AP, Key J, Bondie D, Chico R, Moorehead C, Katch V, Martin M. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med* 1989; 321: 580–5.
- Flynn JT, Daniels SR. Pharmacologic treatment of hypertension in children and adolescents. *J Pediatr* 2006; 149: 746–54.

9. Regulation EC No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004. Official Journal of the European Union 27/12/2006.
10. Sorof JM, Cargo P, Graepel J, Humphrey D, King E, Rolf C, Cunningham RJ. Beta-blocker/thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 345–50.
11. Batsky DL, Sorof JM, Sugg J, Llewellyn M, Klibaner M, Hainer JW, Portman RJ, Falkner B; Toprol XL Pediatric Hypertension Investigators. Efficacy and safety of extended release metoprolol succinate in hypertensive children 6 to 16 years of age: a clinical trial experience. *J Pediatr* 2007; 150: 134–9.
12. Wells T, Frame V, Soffer B, Shaw W, Zhang Z, Herrera P, Shahinfar S; Enalapril Pediatric Hypertension Collaborative Study Group. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 870–80.
13. Li JS, Berezny K, Kilaru R, Hazan L, Portman R, Hogg R, Jenkins RD, Kanani P, Cottrill CM, Mattoo TK, Zharkova L, Kozlova L, Weisman I, Deitchman D, Califf RM. Is the extrapolated adult dose of fosinopril safe and effective in treating hypertensive children? *Hypertension* 2004; 44: 289–93.
14. Soffer B, Zhang Z, Miller K, Vogt BA, Shahinfar S. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. *Am J Hypertens* 2003; 16: 795–800.
15. Wühl E, Mehls O, Schaefer F, ESCAPE Trial Group. Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2004; 66: 768–76.
16. Wells T, Rippley R, Hogg R, Sakarcan A, Blowey D, Walson P, Vogt B, Delucchi A, Lo MW, Hand E, Panebianco D, Shaw W, Shahinfar S. The pharmacokinetics of enalapril in children and infants with hypertension. *J Clin Pharmacol* 2001; 41: 1064–74.
17. Hogg RJ, Delucchi A, Sakihara G, Wells TG, Tenney F, Batsky DL, Blumer JL, Vogt BA, Lo MW, Hand E, Panebianco D, Rippley R, Shaw W, Shahinfar S. A multicenter study of the pharmacokinetics of lisinopril in pediatric patients with hypertension. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 695–701.
18. Blumer JL, Daniels SR, Dreyer WJ, Batsky D, Walson PD, Roman D, Ouellet D. Pharmacokinetics of quinapril in children: assessment during substitution for chronic angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment. *J Clin Pharmacol* 2003; 43: 128–32.
19. Flynn JT, Newburger JW, Daniels SR, Sanders SP, Portman RJ, Hogg RJ. A randomized, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension. *J Pediatr* 2004; 145: 353–9.
20. Flynn JT, Nahata MC, Mahan JD Jr, Portman RJ. Population pharmacokinetics of amlodipine in hypertensive children and adolescents. *J Clin Pharmacol* 2006; 46: 905–16.
21. Shahinfar S, Cano F, Soffer BA, Ahmed T, Santoro EP, Zhang Z, Gleim G, Miller K, Vogt B, Blumer J, Briazgounov I. A double-blind, dose-response study of losartan in hypertensive children. *Am J Hypertens* 2005; 18: 183–90.
22. Sakarcan A, Tenney F, Wilson JT, Stewart JJ, Adcock KG, Wells TG, Vachharajani NN, Hadjilambiris OW, Slugg P, Ford NF, Marino MR. The pharmacokinetics of irbesartan in hypertensive children and adolescents. *J Clin Pharmacol* 2001; 41: 742–9.
23. Rascher W. The hypertensive child. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winearls CG, van Ypersele C (eds). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford University Press, Oxford, 2005; 1415–33.

**Prof. Dr. Dr. h. c. Wolfgang Rascher**

Geboren 1950. 1970–1976 Medizinstudium in Köln und Heidelberg, Promotion in Heidelberg 1976. 1977–1981 am Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg, Habilitation 1982. 1982–1987 Kinderklinik Universität Heidelberg, 1987–1993 Berufung auf C2-Professur und leitender Oberarzt, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Essen, Berufung auf C4-Professur für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universität Gießen, Berufung auf C4-Professur Kinderheilkunde, Universität Erlangen-Nürnberg. 2004 Ehrendoktor der Universität Pécs, Ungarn.



Schwerpunkte: Neonatologie, Kinder-Nephrologie.  
Zusatzbezeichnungen: Pädiatrische Intensivmedizin, Laboruntersuchungen im Fach Kinderheilkunde.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)