

# Behandeling van hypertensieve crisis bij kinderen op de Intensive Care

## Nitroprusside vs. Nicardipine

**Tanja Protrka Vukovic**

Intensive Care Practitioner i.o. – uitstroomprofiel Circulation PICU

Opleider: dr. Suzan Cochius-den Otter

Research: dr. Hanneke Bakker

Manager: Carla Kops



**Erasmus MC**  
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



Sophia Kinderziekenhuis

# Inhoud

- Aanleiding
  - Methode & setting
  - Vraagstelling
  - Probleemstelling & doelstelling
  - Resultaten
  - Discussie
  - Conclusie & aanbeveling
- 
- Circulation Practitioner op ICK
  - Literatuur



# Erasmus MC / Sophia ICK



# Sophia Kinderziekenhuis

- Oudste kinderziekenhuis - 1863
- Gordelweg - 1935
- Academische Ziekenhuizen Rotterdam - 1971
- Erasmus Medisch Centrum - 2002



# IC kinderen personele bezetting

Opname capaciteit 24 bedden/ 4 units

- 2021: 1490
- 2022: 1949

ICK & HCK verpleegkundige	77/28
Verpleegkundige studenten	21
Intensivisten /Fellows	20
Arts assistenten	8
Verpleegkundige specialisten	5
Practitioners (i.o.)	8

# Aanleiding onderzoek

Optimale behandeling voor hypertensieve crisis bij kinderen is niet bekend

- Voorkomen van eindorgaan schade
- Wereldwijd geen overeenstemming
- Behandeling is gebaseerd op lokale protocollen
- Gebruik van verschillende antihypertensiva



# Doel

Onderzoek naar de effectiviteit van nitroprusside en nicardipine in de behandeling van een hypertensieve crisis bij kinderen op de ICK om de behandeling te kunnen optimaliseren



# Vraagstelling

Wat is de effectiviteit van de behandeling van een hypertensieve crisis met nitroprusside of nicardipine bij kinderen op de Intensive Care Kinderen?

- Effectieve behandeling = geen 2<sup>e</sup> middel nodig
- Ernstige bijwerkingen?
- Rol behandelindicatie op effectiviteit van de behandeling?



# Methode & setting

- Retrospectief  
*Juli 2017 – januari 2023*
- Single-center  
*Erasmus MC Sophia kinderziekenhuis*
- Observationeel
- Cohort  
*Patiënten behandeld met nitroprusside of nicardipine*

# Inclusiecriteria en exclusiecriteria

## *Inclusie*

- Behandeling met nitroprusside en nicardipine  $n = 145$

## *Exclusie*

- Behandel voor andere indicatie  $n = 21$
- Geen invasieve bloeddrukmeting  $n = 4$
- Meerdere opnames in deze periode  $n = 15$

**Aantal patiënten geïnccludeerd  $n = 105$**

# Hypertensieve crisis

- Acute en ernstige verhoging van de bloeddruk
- Eindorgaan schade voorkomen
- Morbiditeit en mobiliteit
- Primaire vs. secundaire hypertensie



# Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents

Joseph T Flynn<sup>1</sup>, David C Kaelber<sup>2</sup>, Carissa M Baker-Smith<sup>3</sup>, Douglas Blowey<sup>4</sup>, Aaron E Carroll<sup>5</sup>,

2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents

Empar Lurbe<sup>1</sup>, Enrico Agabiti-Rosei, J Kennedy Cruickshank, Anna Dominiczak, Serap Erdine,

## **AAP - richtlijnen**

**<13 jaar**  $\geq 95^{\text{th}} \text{ p} + 12 \text{ mmHg}$

**>13 jaar**  $\geq 140/90 \text{ mmHg}$

Esmolol /hydralazine/  
labetalol/nicardipine/nitroprusside

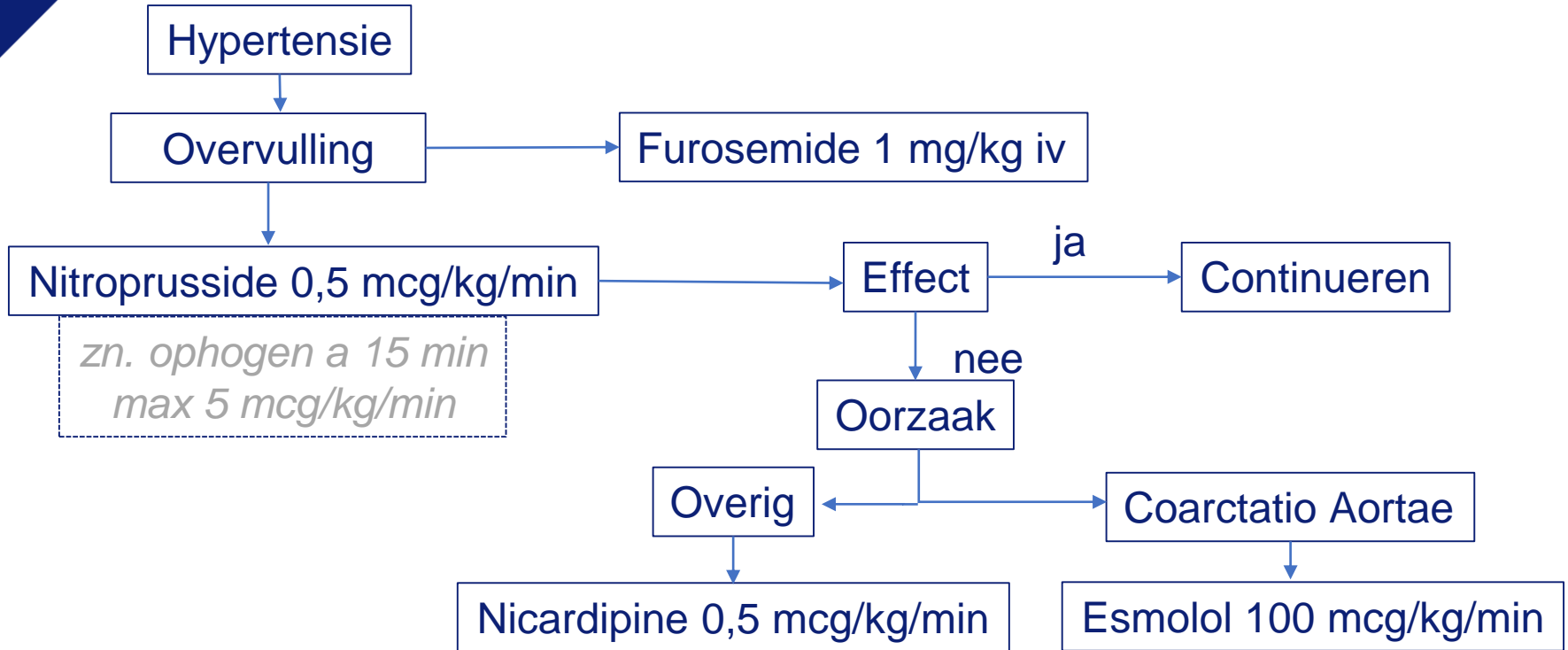
## **ESH – richtlijnen**

**0-15 jaar**  $>99^{\text{th}} \text{ p} + 5 \text{ mmHg}$

**>16 jaar**  $\geq 140/90 \text{ mmHg}$

Nitroprusside/labetalol/  
nitroglycerine/nicardipine

# Hypertensieve crisis op de ICK



# Doel van behandeling

- Gecontroleerd verlagen van bloeddruk
- Start met de laagste dosering van een titreerbaar intraveneus middel, optitreren tot gewenste bloeddruk
- Streven naar bloeddruk tussen 50e en 90e percentiel



# Demografische patiëntgegevens

		Nitroprusside (n=94)	Nicardipine (n=11)
Geslacht <sup>a</sup>	man/vrouw	58 (62%)/36 (38%)	3 (27%)/8 (73%)
Leeftijd in maanden <sup>b</sup>		7 (0-214)	63 (1-216)
	0-12 maanden	54 (57%)	3 (27%)
	1-4 jaar	7 (7%)	2 (18%)
	5-12 jaar	15 (16%)	5 (46%)
	13 jaar en ouder	18 (19%)	1 (9%)
Lengte (cm) <sup>b</sup>		70 (55-134)	99 (69 -135)
Gewicht (kg) <sup>b</sup>		8 (4-32)	21 (8-29)

<sup>a</sup> n, (%); <sup>b</sup> mediaan (interkwartiel afstand P25-P75)

# Opname-indicatie

	Nitroprusside (n=94)	Nicardipine (n=11)
Post cardiochirurgie <sup>a</sup>		
Hartrtransplantatie	21 (22%)	0
Coartectomie	33 (35%)	0
Aangeboren hartafwijking	13 (14%)	0
Nierinsufficiëntie	2 (2%)	6 (55%)
Postoperatief niertransplantatie	6 (6%)	0
Overige <sup>a</sup>	19 (20%)	5 (45%)

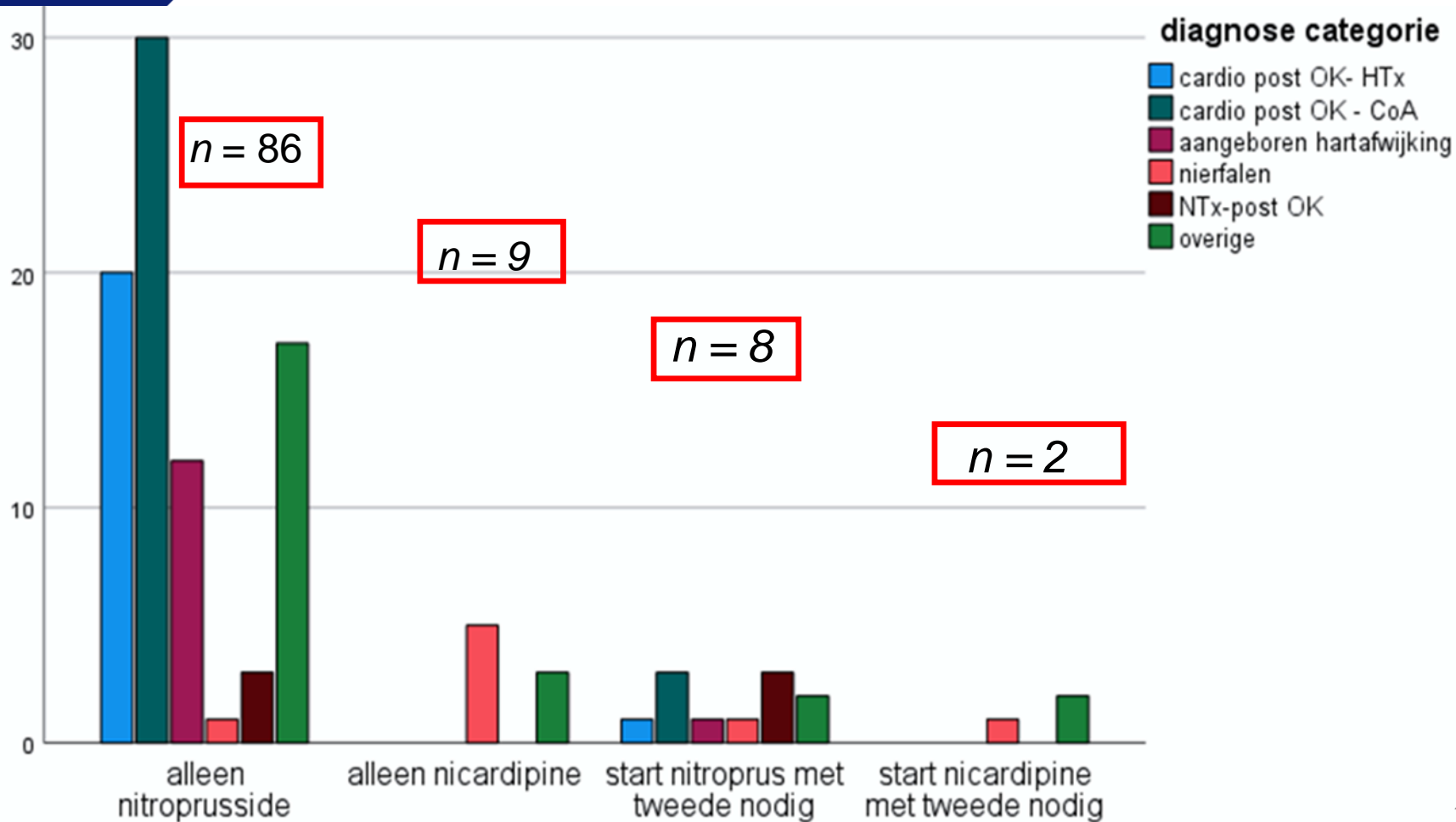
<sup>a</sup> n, (%); (interkwartiel afstand P25-P75)



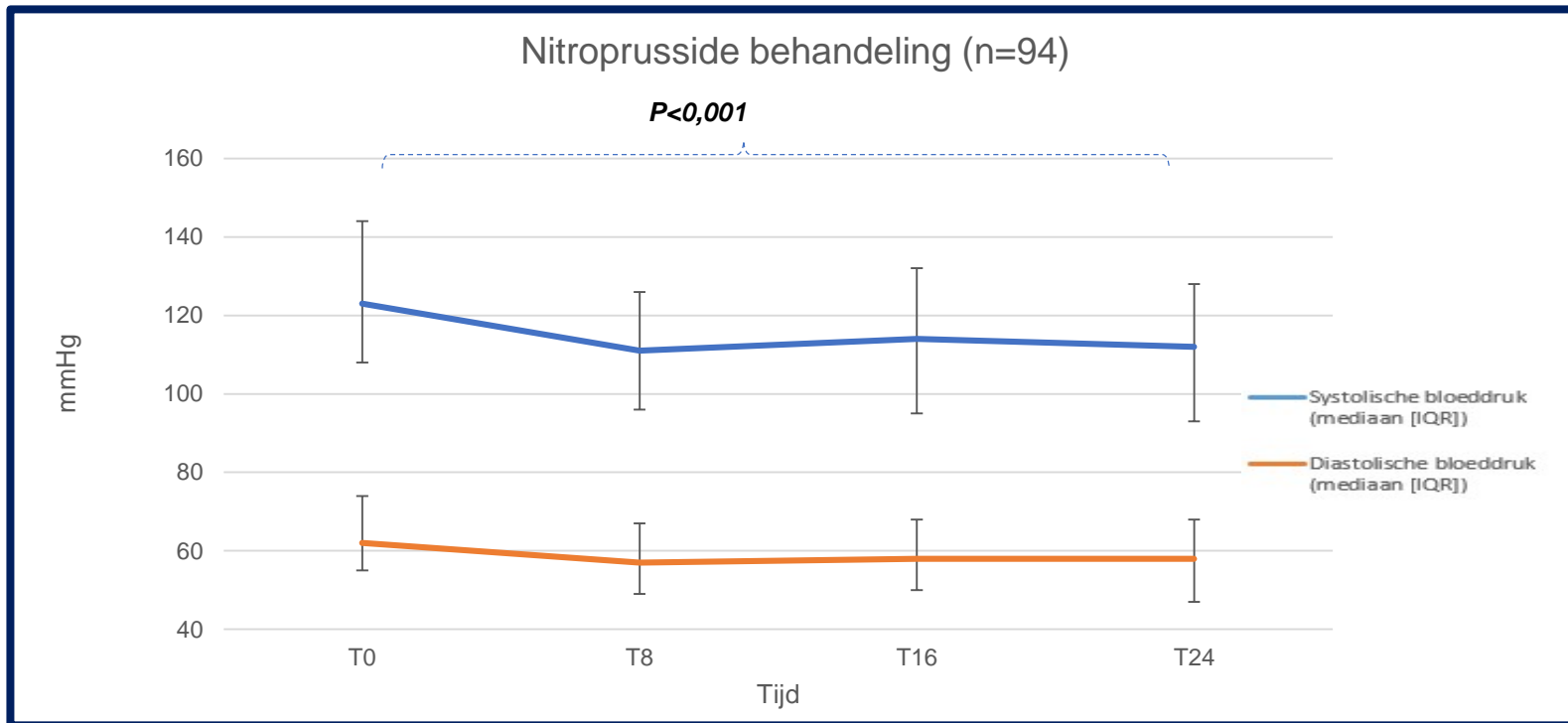
# Nitroprusside vs. nicardipine

	Nitroprusside <i>n</i> =94	Nicardipine <i>n</i> =11	<i>p</i> -waarde
1 <sup>e</sup> antihypertensivum	86(91%)	9(81%)	
Behandelduur 1 <sup>e</sup> i.v. antihypertensivum (uur) <sup>b</sup>	32(13-65)	39(22-60)	
Startdosering 1 <sup>e</sup> antihypertensivum (mcg/kg/min) <sup>b</sup>	0,6(0,5-2)	0,8 (0,5-1)	
2 <sup>e</sup> i.v. antihypertensivum gestart <sup>a</sup>	8(9%)	2(18%)	<0.001

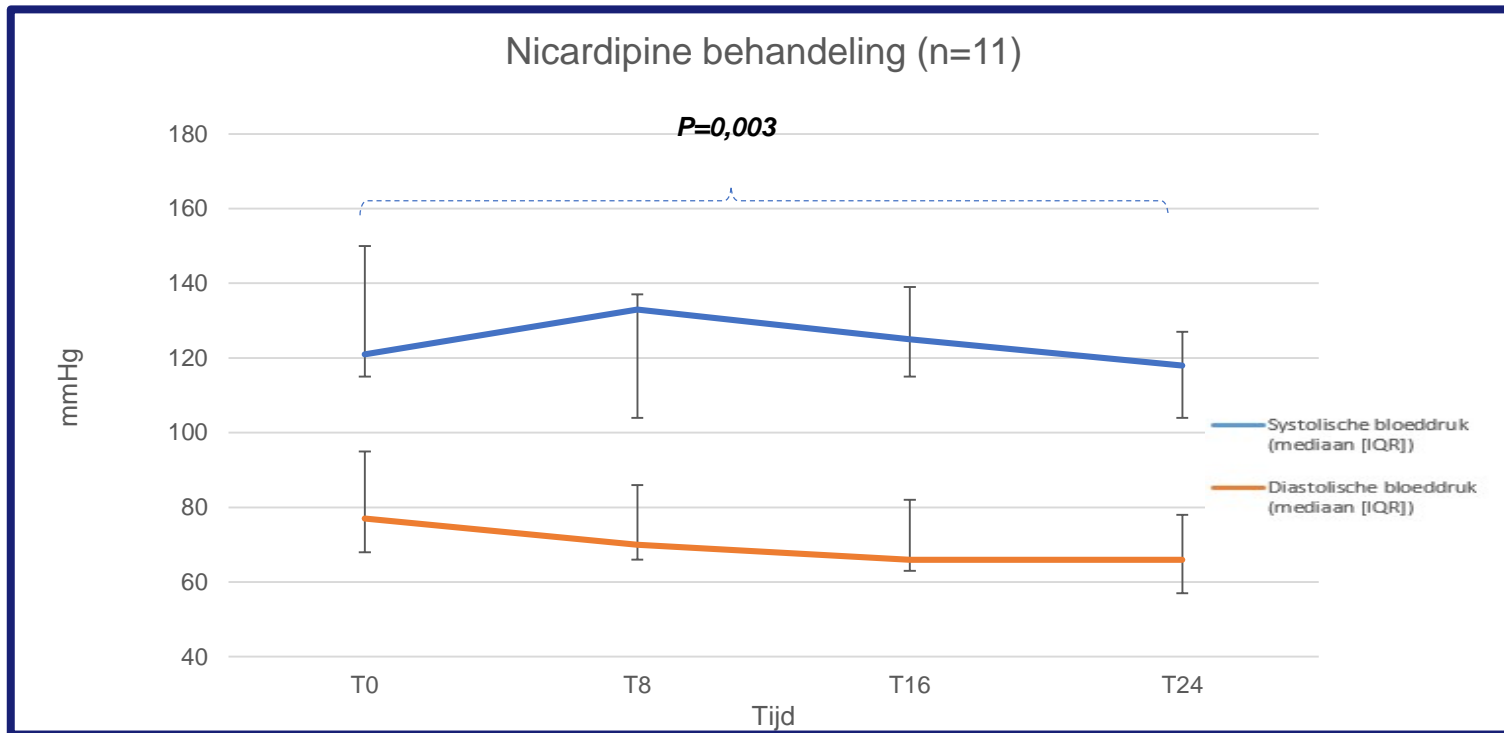
<sup>a</sup> *n*, (%); <sup>b</sup> mediaan (interkwartiel afstand P25-P75)



# Bloeddruk tijdens behandeling



# Bloeddruk tijdens behandeling



# Aanvullende medicatie

	Nitroprusside (n=94)	Nicardipine (n=11)
Opiaten (morfine) <sup>a</sup>	78 (83%)	7 (64%)
Midazolam (i.v.) <sup>a</sup>	46 (49%)	4 (36%)
Paracetamol (i.v.) <sup>a</sup>	84 (89%)	8 (73%)
Diuretica (i.v.) <sup>a</sup>	62 (66%)	4 (36%)
Clonidine (i.v.) <sup>a</sup>	23 (25%)	4 (36%)

<sup>a</sup> n, (%)

# Complicaties behandeling

Geen ernstige bijwerkingen  $n = 0$

## *Nitroprusside behandeling*

- Spiegel bepaling  $n = 14$
- Verhoogde plasmaconcentratie  $n = 1$
- Dosis verlaagd o.b.v. tensiedaling  $n = 35$

# Nitroprusside

Cardiale oorzaak  $n=94$

Leeftijd (mediaan 7 maanden)

Therapeutische effect  $n=86$

2<sup>e</sup> iv. Antihypertensiva  $n=8$

Duur behandeling (mediaan 32 uur)

Opiaten / diuretica

Complicaties/hypertensie  $n=35$

# Nicardipine

Primair nierfalen  $n=11$

Leeftijd (mediaan 63 maanden)

Therapeutische effect  $n=9$

2<sup>e</sup> iv. Antihypertensiva  $n=2$

Duur behandeling (mediaan 39 uur)

Clonidine

Complicaties vermeld  $n=0$

## 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents

Empar Lurbe <sup>1</sup>, Enrico Agabiti-Rosei, J Kennedy Cruickshank, Anna Dominiczak, Serap Erdine,

### Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents

el  
op de ICK.

Joseph T Flynn <sup>1</sup>, David C Kaelber <sup>2</sup>, Carissa M Baker-Smith <sup>3</sup>, Douglas Blowey <sup>4</sup>, Aaron E Carroll <sup>5</sup>,

### Nicardipine Is a Safe, Efficacious, and Cost-Effective Antihypertensive for Neonates and Young Infants Undergoing Cardiac Surgery

Entela Lushaj <sup>1</sup>, Joshua L Hermsen <sup>1</sup>, Kari Nelson <sup>1</sup>, Kate Amond <sup>1</sup>, Monica Bogenschutz <sup>2</sup>, Shannon Arndt <sup>3</sup>, Mike Wilhelm <sup>4</sup>, Petros V Anagnostopoulos <sup>1</sup>

### Management of Hypertensive Crises in Children: A Review of the Recent Literature

Nicola Bertazza Partigiani <sup>1</sup>, Rachele Spagnol <sup>1</sup>, Laura Di Michele <sup>1</sup>, Micaela Santini <sup>1</sup>,  
Benedetta Grotto <sup>1</sup>, Alex Sartori <sup>1</sup>, Elita Zamperetti <sup>1</sup>, Margherita Nosadini <sup>2</sup>, Davide Meneghesso <sup>1</sup>



# Beperkingen

- Het is een singel-center studie, enkel op de ICK
- Kleine onderzoekspopulatie
- Retrospectieve data analyse
- Heterogene groep met verschillen in behandelindicaties en leeftijd
- Ongelijke verdeling van patiënten



# Conclusie

- Nitroprusside en nicardipine lijken grotendeels in andere patiëntengroepen te worden gebruikt als 1<sup>e</sup> keuze antihypertensivum
- Beide hebben een verlagend effect op de bloeddruk
- Gezien de kleine groep patiënten die nicardipine hebben gekregen in deze studie kan men niet concluderen dat nicardipine minder effectief is dan nitroprusside



# Aanbevelingen

- Er is meer onderzoek nodig naar de behandeling van hypertensieve crisis op de kinder IC.
- Onderzoek naar de effectiviteit van intraveneuze antihypertensiva vs. orale antihypertensiva.
- Verder onderzoek kan uitwijzen of er duidelijke verschillen zijn ten aanzien van de effectiviteit van verschillende antihypertensiva.
- Naar aanleiding van onderzoek een eenduidige richtlijn schrijven voor de behandeling van de hypertensieve crisis op de kinder IC.



# Persoonlijke groei

- Multi disciplinair vs. mono disciplinair denken
- ICK & onderzoek
- Netwerk
- Implementatie
- Eigen kennis op peil houden door onderwijs en congressen



# Circulation Practitioner op ICK

Coaching & begeleiding

Scenario training, bedside teaching, bijscholing, studenten begeleiding & mentorschap.

ICK & ziekenhuis breed

Innovatie & implementatie

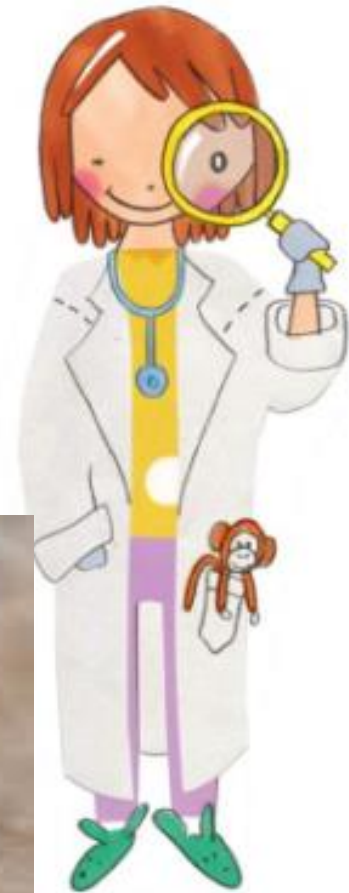
Behandelstrategieën, beleidsontwikkeling en nieuwbouw, Create4care.

Verpleegkundige stuurgroep nieuwbouw

Management & onderzoek

MDO organiseren & bijwonen  
Onderzoek initiëren, stimuleren & ondersteunen

Samenwerking



Je kunt de gewoonste dingen  
heel bijzonder maken  
door ze te doen  
met hele bijzondere mensen

- 365 Dagen Succesvol -

Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancia G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016 Oct;34(10):1887-920.

Gomes RS, Quirino IG, Pereira RM, Vitor BM, Leite AF, Oliveira EA, Simões e Silva AC. Primary versus secondary hypertension in children followed up at an outpatient tertiary unit. *Pediatr Nephrol*. 2011 Mar;26(3):441-7.

Patel NH, Romero SK, Kaelber DC. Evaluation and management of pediatric hypertensive crises: hypertensive urgency and hypertensive emergencies. *Open Access Emerg Med*. 2012 Sep 5;4:85-92. PMID: 27147865; PMCID: PMC4753979

Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al; Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904. *Pediatrics*. 2018 Sep;142(3):e20181739. Erratum for: *Pediatrics*. 2017 Sep;140(3): PMID: 30177515

Wu HP, Yang WC, Wu YK, Zhao LL, Chen CY, Fu YC. Clinical significance of blood pressure ratios in hypertensive crisis in children. *Arch Dis Child*. 2012 Mar;97(3):200-5. Epub 2012 Jan 11. PMID: 22241908.

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 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555-76. PMID: 15286277

Kinderformularium geneesmiddel/419/nitroprusside / Kinderformularium geneesmiddel/416/nicardipine





Flynn JT, Mottes TA, Brophy PD, Kershaw DB, Smoyer WE, Bunchman TE. Intravenous nicardipine for treatment of severe hypertension in children. *J Pediatr*. 2001 Jul;139(1):38-43. PMID: 11445792.

Lushaj E, Hermsen JL, Nelson K, Amond K, Bogenschutz M, Arndt S, Wilhelm M, Anagnostopoulos PV. Nicardipine Is a Safe, Efficacious, and Cost-Effective Antihypertensive for Neonates and Young Infants Undergoing Cardiac Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2022 May;13(3):341-345. PMID: 35446217.

Villarreal EG, Flores S, Kriz C, Iranpour N, Bronicki RA, Loomba RS. Sodium nitroprusside versus nicardipine for hypertension management after surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg*. 2020 May;35(5):1021-1028. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32176355

13. 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 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555-76. PMID: 15286277

14. Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol*. 2009 Jun;24(6):1101-12. Epub 2008 Oct 7. Erratum in: *Pediatr Nephrol*. 2012 Mar;27(3):503-4. Dosage article in article text. PMID: 18839219.

15. Bertazza Partigiani N, Spagnol R, Di Michele L, Santini M, Grotto B, Sartori A, Zamperetti E, Nosadini M, Meneghesso D. Management of Hypertensive Crises in Children: A Review of the Recent Literature. *Front Pediatr*. 2022 Apr 15;10:880678. PMID: 35498798; PMCID: PMC9051430





# Medische dossier & statusvoering

- Bij 75 patiënten streef systole genoteerd
- EMV scores genoteerd bij 98 patiënten / bij 7 patiënten afwijkend
- Comfort scores genoteerd 42 patiënten, overige 63 patiënten niet



# Orale antihypertensiva

Voorgeschreven bij 54 patiënten

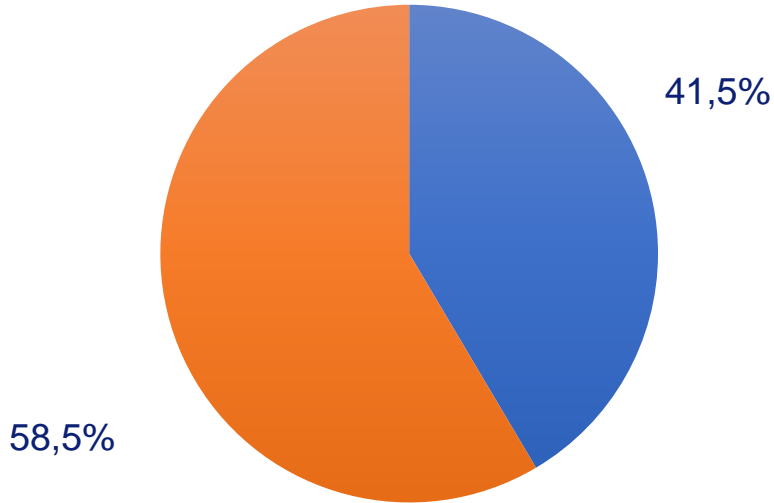
- Nitroprusside groep  $n=49$
- Nicardipine groep  $n=5$

Geen significante verschil  $p=0,756$

Starten sneller met orale medicatie bij patiënten in nicardipine groep

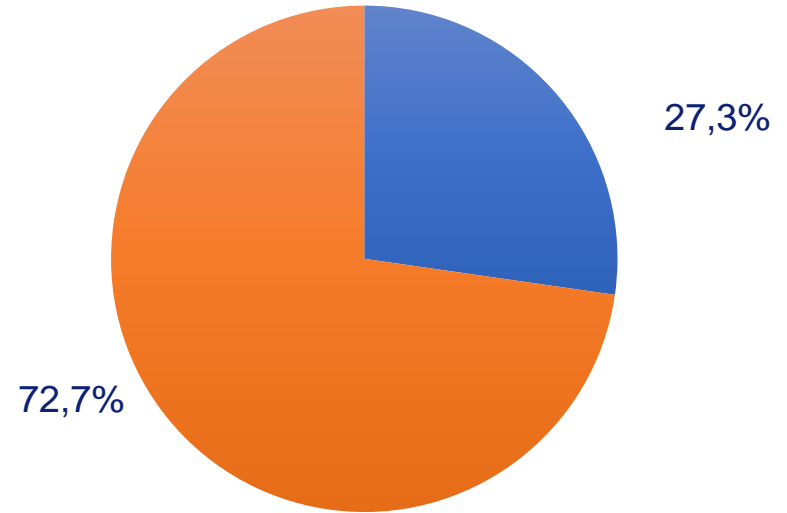


## Sedativa gebruik Nitroprusside n = 94



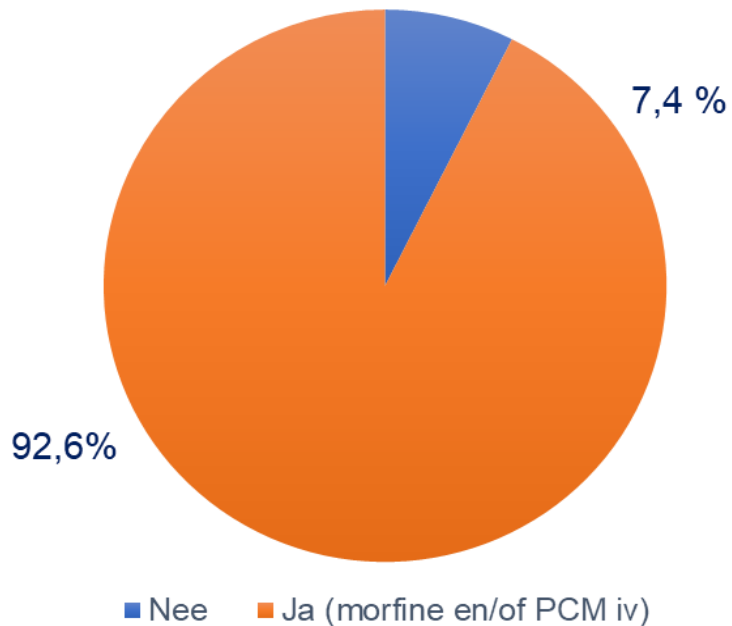
■ Nee ■ Ja (midazolam en/of clonidine)

## Sedativa gebruik Nicardipine n = 11



■ Nee ■ Ja (midazolam en/of clonidine)

# Analgetica gebruik Nitroprusside n = 94



# Analgetica gebruik Nicardipine n = 11

