

DMW

Deutsche
Medizinische Wochenschrift

139. Jahrgang | www.thieme.de/dmw

19 | 2014

► **Sonderdruck**

Nachdruck nur mit Genehmigung des Verlages

► **Die US-amerikanische Hypertonie-Leitlinie 2014 des Joint National Committee: JNC 8**

The US-American Hypertension Guideline 2014:
JNC 8

R. Düsing

Die US-amerikanische Hypertonie-Leitlinie 2014 des Joint National Committee: JNC 8

The US-American Hypertension Guideline 2014: JNC 8

R. Düsing

Hypertensiologie

Schlüsselwörter

▶ Hypertonie
▶ Leitlinie

Keywords

▶ hypertension
▶ guideline

Einleitung

Entsprechend ihrer klinischen Bedeutungen sind die Forschungsanstrengungen auf dem Gebiet der Hypertonie extensiv. So zeigt die medizinische Datenbank PubMed unter dem Suchbegriff „arterial hypertension“ über 19 000 wissenschaftliche Veröffentlichungen nur für das Jahr 2013 an. Auch wenn davon nur ein Bruchteil klinisch relevante Forschung widerspiegelt, illustriert diese Zahl doch in beeindruckender Weise, dass ein klinisch tätiger Arzt den Erkenntnisfortschritt ohne Hilfestellung in seine tägliche Arbeit kaum integrieren kann. Hier liegt die Bedeutung von Leitlinien, die im Idealfall aus der Vielfalt der verfügbaren Informationen Evidenz-basierte Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Hypertonie formulieren, die dann in die klinische Versorgungsroutine einfließen.

Das Joint National Committee (JNC) formulierte 1977 erstmals Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der Hypertonie [7]. In der Folgezeit wurden die JNC Leitlinien siebenmal revidiert (▶ Tab.1). Die 6. Revision aus dem Jahr 2003, JNC 7, war im Gegensatz zu den früheren Versionen kontrovers diskutiert worden, da in dieser Empfehlung Diuretika eine herausragende Rolle bei der Hypertoniebehandlung einnahmen. So waren Diuretika die einzig empfohlene Substanzgruppe für die Initialtherapie, anderen Substanzen wurde nur bei zwingenden Indikationen eine Rolle zugestanden. Für die häufig notwendige Kombinationstherapie mit zwei Substanzen wurde empfohlen, dass diese ein Diuretikum

enthalten sollte. Spezifische Substanz-Empfehlungen für eine Dreier-Kombination wurden nicht gemacht.

JNC 8 – lange erwartet

Gegenüber dem 46-seitigen JNC-7-Report mit 386 Referenzen fasst sich JNC 8 auf 14 Seiten und mit 45 Referenzen vergleichbar kurz [6]. Auffällig ist die lange Latenz zwischen JNC 7 und JNC 8 von über 10 Jahren, während derer eine Vielzahl wichtiger Hypertoniestudien abgeschlossen wurde. Entsprechend waren andere nationale und internationale Leitlinien in diesem Zeitraum wiederholt aktualisiert wurden. So wurde z.B. die europäische ESH/ESC-Leitlinie von 2003 sowohl 2007, 2009 und zuletzt 2013 überarbeitet. Seit mehreren Jahren war eine neue JNC-Hypertonie-Leitlinie auf der Homepage des National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) angekündigt. Die lange Verzögerung ihrer Veröffentlichung hatte JNC 8 („eight“) daher die Spitznamen JNC ‚wait‘ bzw. JNC ‚late‘ eingebracht.

Inhaltlich ist die am 18. Dezember 2013 im JAMA online publizierte Leitlinie in mehrerer Hinsicht bemerkenswert [6]. Insgesamt werden neun Empfehlungen (▶ Tab.2) ausgesprochen, durch einen Zusatz zu Empfehlung 1 und separate Bewertungen in Abhängigkeit von Alter (Empfehlung 2) und ethnischer Zugehörigkeit (Empfehlung 7) werden de facto jedoch insgesamt 12 Bewertungen vorgelegt. Hervorzuheben ist, dass nur zwei dieser Empfehlungen den Grad A einer starken Empfehlung erhielten, sechsmal werden die Empfehlungen nur als „Expertenmeinung“

Institut

Hypertoniezentrum Bonn

eingereicht 27.01.2014

akzeptiert 17.03.2014

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0034-1370057

Dtsch Med Wochenschr 2014;

139: 1016–1018 · © Georg

Thieme Verlag KG · Stuttgart ·

New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Rainer Düsing

Hypertoniezentrum Bonn,

Schwerpunktpraxis Kardiologie,

Angiologie, Prävention,

Rehabilitation

Am Burgweiher 52–54

53123 Bonn

eMail duesing@uni-bonn.de

Tab. 1 Empfehlungen des US-amerikanischen Joint National Committee's (JNC) zur Initialtherapie der arteriellen Hypertonie. Kursiv dargestellt sind alternative Substanzgruppen, die bei zwingenden Indikationen eingesetzt werden können. In JNC 7 wurden Diuretika als grundsätzliche Erstbehandlungsoption empfohlen, u.a. im Zuge der ALLHAT-Studie mit den Daten für das Thiazid-artige Diuretikum Chlortalidon [1, 2]. Die aktuelle Leitlinie JNC 8 geht von dieser Empfehlung ab und schlägt vier Substanzgruppen für die initiale Therapie vor.

Leitlinie	Jahr	Empfehlung
JNC 1 [7]	1977	Diuretika
JNC 2 [8]	1980	Diuretika
JNC 3 [9]	1984	Diuretika, β -Blocker
JNC 4 [10]	1988	Diuretika, β -Blocker, Ca-Antagonisten, ACE-Hemmer
JNC 5 [11]	1992	Diuretika, β -Blocker, Ca-Antagonisten, ACE-Hemmer
JNC 6 [12]	1997	Diuretika, β -Blocker, Ca-Antagonisten, ACE-Hemmer, α -Blocker*
JNC 7 [3]	2003	Diuretika, β -Blocker, Ca-Antagonisten, ACE-Hemmer, AT ₁ -Antagonisten
JNC 8 [6]	2013	Diuretika, Ca-Antagonisten, ACE-Hemmer, AT ₁ -Antagonisten

* Die α -Blocker wurden im Jahre 2000 nach der ersten Auswertung der ALLHAT-Studie unter Einschluss der mit Doxazosin behandelten Patienten aus der Empfehlungsliste herausgenommen [1].

Tab.2 Die neun Empfehlungen von JNC 8 (Kurzform) mit den zugeordneten Bewertungen (NHLBI-Methodik zur Graduierung wissenschaftlich-klinischer Empfehlungen; online-Supplement [6]: A = starke Empfehlung, B = moderate Empfehlung, C = schwache Empfehlung, E = Expertenmeinung).

Nr.	Empfehlung	Grad
1	Patienten \geq 60 Jahre: Zielblutdruck < 150/90 mmHg Keine Therapieänderung bei systolischen Blutdruckwerten < 140 mmHg und guter Verträglichkeit	A E
2	Patienten < 60 Jahre (30–59 Jahre): diastolischer Zielblutdruck < 90 mmHg Patienten < 60 Jahre (18–29 Jahre): diastolischer Zielblutdruck < 90 mmHg	A E
3	Patienten < 60 Jahre (18–59 Jahre): systolischer Zielblutdruck < 140 mmHg	E
4	Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen: Zielblutdruck < 140/90 mmHg	E
5	Patienten mit Diabetes mellitus: Zielblutdruck < 140/90 mmHg	E
6	Initiale antihypertensive Therapie (auch bei Diabetes) mit Thiazid-artigem Diuretikum, Kalziumantagonist, ACE-Hemmer oder AT ₁ -Antagonist (nicht-schwarze Bevölkerung)	B
7	Schwarze Bevölkerung generell: Initiale antihypertensive Therapie mit Thiazid-artigem Diuretikum oder Kalziumantagonist Schwarze Bevölkerung mit Diabetes mellitus: Initiale antihypertensive Therapie mit Thiazid-artigem Diuretikum oder Kalziumantagonist	B C
8	Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen: ACE-Hemmer oder AT ₁ -Antagonist	B
9	Zweier- und Dreierkombinationen mit Thiazid-artigem Diuretikum, Kalziumantagonist, ACE-Hemmer oder AT ₁ -Antagonist. Keine Gabe von ACE-Hemmer plus AT ₁ -Antagonist	E

(Grad E) klassifiziert. Den übrigen 4 Empfehlungen wird eine Empfehlungsstärke von B (moderat) oder C (schwach) zugesprochen.

Dies bedeutet, dass bei einem der wohl am besten erforschten Krankheitsbilder überhaupt, der arteriellen Hypertonie, die verfügbare Studienlage nur wenige harte Empfehlungen zulässt und bei vielen wichtigen Fragen die Festlegung auf der Basis einer Abstimmungsmehrheit der JNC-Kommissionsmitglieder erfolgen musste. Hinzu kommt, dass Empfehlung 1, die Heraufsetzung des Zielblutdrucks bei Patienten \geq 60 Jahre von < 140/90 mmHg auf < 150/90 mmHg, als Grad-A-Empfehlung bewertet, von einer Minderheitsfraktion des JNC-8-Komitees abgelehnt wurde [19]. Die fünf Autoren dieser Gegendarstellung weisen auf die komplexe Datenlage hin und argumentieren, dass die Erhöhung der Interventionsgrenze und des Zielblutdrucks für Patienten ab dem 60. Lebensjahr mehr als die Hälfte der US-amerikanischen Hypertoniepatienten betrifft, bei der altersbedingt von einem hohen kardiovaskulären Risiko auszugehen ist. Weiterhin ist es gerade bei dieser Patientenpopulation in den vergangenen Jahrzehnten gelungen, den Blutdruck abzusenken, was mit einer kontinuierlichen Abnahme der Schlaganfall-bedingten Morbidität und Mortalität einherging [13]. Andere Leitlinien (Kanada, Großbritannien) bestehen bei älteren Patienten zumindest bis zum 80. Lebensjahr entsprechend auf einem auch in JNC 7 noch so formulierten Interventions-/Zielblutdruck von < 140/90 mmHg [4, 17].

Allerdings hatte auch die aktuelle ESH/ESC-Leitlinie von 2013 bei Patienten zwischen 60 und 79 Jahren eine eindeutige medikamentöse Behandlungsoption erst ab systolischen Blutdruckwerten von \geq 160 mmHg konstatiert und als Behandlungsziel Werte zwischen 150 und 140 mmHg gefordert. Nur bei „fitten“ älteren Patienten unter 80 Jahren kann bereits bei einem systolischen Blutdruck von \geq 140 mmHg ein Zielwert < 140 mmHg angestrebt werden [14]. Damit gibt die ESH/ESC-Leitlinie die Entscheidung in dieser wichtigen Frage an den behandelnden Arzt weiter, der sich nun festlegen muss, ob der ihm anvertraute ältere Patient „fit“ ist oder nicht. Die divergierenden Empfehlungen zu Interventions- und Zielblutdruckwerten bei älteren Patienten erfordert mit hoher Dringlichkeit aussagefähige Interventionsstudien bei Hypertonie Grad 1 in dieser Altersgruppe. In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, dass in Deutschland für den Zeitraum 2008–2011 die Hypertonieprävalenz für die Altersgruppe 60–69 Jahre bei 60% und in der Altersgruppe 70–79 Jahre bei < 70% bestimmt wurde [15].

Wie andere Leitlinien spricht auch JNC 8 keine Empfehlung zum routinemäßigen Einsatz von β -Blockern bei der Indikation Hypertonie aus. Nach Jahren der einseitigen Bevorzugung von Diuretika gleicht die Substanzwahl zur medikamentösen Therapie eher der europäischen Sichtweise, die für die initiale Monotherapie zwar keine direkte Präferenz formuliert, die meist notwendige Kombinationstherapie aber mit ACE-Hemmer, AT₁-Antagonisten Diuretika und Kalziumantagonisten aufbaut. Wie ESH/ESC 2013 rät

auch JNC 8 explizit von der Kombination von ACE-Hemmern und AT₁-Antagonisten ab.

Weitere aktuelle Hypertonie Leitlinien aus den USA

Fast zeitgleich mit der im Dezember online publizierten Leitlinie JNC 8 wurden im November 2013 zwei weitere amerikanische Hypertonie-Leitlinien veröffentlicht. Herausgeber sind einerseits die American Society of Hypertension (ASH) zusammen mit der International Society of Hypertension (ISH) und im zweiten Fall die American Heart Association (AHA) gemeinsam mit dem American College of Cardiology (ACC) und den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [5, 18]. Diese Flut amerikanischer Hypertonie-Leitlinien dürfte ihre Begründung einmal in der langen Verzögerung von JNC 8, aber auch in unterschiedlichen Bewertungen einzelner Sachverhalte durch die amerikanischen Hypertonie-Experten finden.

Die ASH/ISH-Leitlinie wurde bereits von der Asia Pacific Society of Hypertension befürwortet und dürfte damit international einen weite Verbreitung und hohe Relevanz erreichen. Inhaltlich unterscheidet sie sich von JNC 8 durch eine weniger starke Ausrichtung an den Kriterien einer Evidenz-basierten Medizin. Sie versteht sich eher als Curriculum, das in kompakter Weise das aktuell verfügbare Wissen zur Hypertonie zusammenfasst. Therapeutisch werden die bereits in den aktuellen europäischen Leitlinien und in JNC 8 herausgehobenen vier Substanz-

klassen empfohlen, allerdings wird eine Altersabhängigkeit in das Therapieschema eingefügt. So werden als initiale Monotherapie bei Patienten < 60 Jahre ACE-Hemmer und AT₁-Antagonisten, bei Patienten ≥ 60 Jahre Kalziumantagonisten und Diuretika befürwortet. Bei unzureichendem Ansprechen der Therapie wird als Zweierkombination ein ACE-Hemmer oder AT₁-Antagonist mit entweder einem Diuretikum oder einem Kalziumantagonisten kombiniert. Eine notwendige Dreierkombination enthält ACE-Hemmer oder AT₁-Antagonist mit sowohl einem Diuretikum und als auch einem Kalziumantagonisten [18]. Dieses Schema entspricht der Empfehlung der British Hypertension Society aus dem Jahre 2006 mit dem Unterschied, dass hier 55 Jahre als Entscheidungsgrenze festgelegt waren [16]. Während JNC 8 also einen Therapie-Algorithmus empfiehlt, welcher der Europäischen Leitlinie entspricht, ist die ASH/ISH-Leitlinie mehr an den Britischen Empfehlungen ausgerichtet.

Im Unterschied dazu erinnert die kurze, als „Science Advisory“ überschriebene Leitlinie von AHA, ACC und CDC an JNC 7. Ähnlich den anderen Leitlinien wird die Therapie mit den vier Substanzgruppen ACE-Hemmer, AT₁-Antagonisten, Diuretika und Kalziumantagonisten aufgebaut, wobei Diuretika allerdings eine Präferenz sowohl für die initiale Mono- als auch für die Kombinationstherapie zugesprochen wird [5].

Zusammenfassung

Von allen publizierten Leitlinien ist JNC 8 wahrscheinlich der konsequenteste Versuch, Evidenz-basierte Antworten zu wichtigen Fragen der Hypertonie zu geben. Erfreulich ist die Öffnung der Therapieoptionen hin zu einem Quartett an Substanzen, ACE-Hemmer, AT₁-Antagonisten, Kalziumantagonisten und Diuretika, mit denen die Mono- und Kombinationstherapie gestaltet werden soll. Die durch JNC 8 verschärfte Debatte um Interventionsgrenzen und Zielblutdruckwerte der quantitativ und klinisch so bedeutsamen Patienten im Alter 60–79 Jahre ist wichtig. Vergleichbar den britischen und kanadischen Hypertonie-Leitlinien spielen β-Rezeptorenblocker weder in JNC 8 noch in den beiden konkurrierenden US amerikanischen Therapieempfehlungen eine Rolle. Damit wird

diese Substanzgruppe als initiale differenzialtherapeutische Option nur noch in der ESH/ESC-Leitlinie aufgeführt. Bei allen Unterschieden im Detail ist mit JNC 8 der internationale Konsens gestärkt worden, wie mit dem aggressivsten kardiovaskulären Risikofaktor, der arteriellen Hypertonie, umgegangen werden sollte.

Autorenerklärung: Der Autor erklärt, dass er keine finanzielle Verbindung mit einer Firma hat, deren Produkt in diesem Beitrag eine Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2000; 283: 1967–1975
- 2 ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting-enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *JAMA* 2002; 288: 2981–2997
- 3 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560–2572
- 4 Dasgupta K, Quinn RR, Zarnke KB et al. The 2014 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) Recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention and treatment of hypertension. *Can J Cardiol* 2014; 10.1016/j.cjca.2014.02.002 [epub ahead of print]
- 5 Go AS, Bauman M, Coleman King SM et al. An effective approach to high blood pressure control: a science advisory from the American heart association, the American college of cardiology, and the centers for disease control and prevention. *Hypertension* 2014; 63: 878–85
- 6 James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311: 507–520
- 7 JNC. Report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. A cooperative study. *JAMA* 1977; 237: 255–261
- 8 JNC. The 1980 report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1280–1285
- 9 JNC. The 1984 Report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1045–1057

- 10 JNC. The 1988 report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1023–1038
- 11 JNC. The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 154–183
- 12 JNC. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413–2446
- 13 Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF et al. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45: 315–353
- 14 Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281–1357
- 15 Neuhauser H, Thamm M, Ellert U. Blutdruck in Deutschland 2008–2011. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56: 795–801
- 16 NICE National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care (CG34; replaced by CG127). 2006; <http://www.nice.org.uk/CG34> (letzter Zugriff 11.04.2014)
- 17 NICE National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults (CG127). 2011; <http://www.nice.org.uk/guidance/CG127> (letzter Zugriff 11.04.2014)
- 18 Weber MA, Schiffrin EL, White WB et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American society of hypertension and the international society of hypertension. *J Hypertens* 2014; 32: 3–15
- 19 Wright JT Jr, Fine LJ, Lackland DT et al. Evidence Supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view. *Ann Intern Med* 2014; 160: 499–503