

Stellungnahme der Deutschen Hochdruckliga zum Einnahmezeitpunkt von Antihypertensiva

Morgens oder abends? Eine kontrollierte randomisierte Studie aus Großbritannien kam zu dem Ergebnis: Wann man die blutdrucksenkenden Medikamente einnimmt, ist egal. Eine zusammenfassende Stellungnahme der Deutschen Hochdruckliga.

Es ist unklar, ob eine abendliche Antihypertensivagabe Vorteile hinsichtlich der Blutdruckeinstellung und der Verhinderung kardiovaskulärer Endpunkte gegenüber einer morgendlichen Dosierung hat. Zwei große spanische Studien (MAPEC, HYGIA) wurden u.a. wegen implausibel hoher Effektstärke bei nur sehr geringen Blutdruckunterschieden und implausibel niedriger Dropout-Raten (0,4-2%) sowie nicht festgelegter antihypertensiver Medikation in den Behandlungsarmen stark kritisiert [1]. Deshalb wurden weitere große Studien initiiert, um Klarheit in dieser wichtigen Frage zu bringen: TIME („Treatment In Morning vs Evening“), BedMed und BedMed-Frail [1].

Die TIME-Studie [2] wurde online am 11. Oktober 2022 im Lancet publiziert und kam zu dem klaren Ergebnis, dass eine Randomisierung des Einnahmezeitpunktes aller Antihypertensiva am Morgen oder am Abend bei 21.104 Patienten mit medikamentös behandelter Hypertonie keinen Effekt auf den primären Endpunkt aus vaskulärem Tod und Hospitalisierung wegen Herzinfarkt oder Schlaganfall nach einem Follow-up-Zeitraum von im Median 5,2 Jahren hatte (HR 0,95 [95% CI 0,83-1,10]). Für relevante sekundäre Endpunkte wie die vaskuläre Mortalität und Gesamtsterblichkeit erbrachte die abendliche Gabe mit 1,1% bzw. 4,2% im Vergleich zur morgendlichen Gabe mit 1,0% bzw. 4,1% ebenfalls keinen Vorteil. Bei abendlicher Einnahme der Antihypertensiva lag der morgendliche systolische/diastolische Blutdruck um 1,8/0,4 mmHg niedriger und der abendliche systolische/diastolische Blutdruck um 1,1/0,9 mmHg höher als bei morgendlicher Antihypertensivagabe. Das untersuchte Patientenkollektiv war zu Studienbeginn 65 Jahre alt, mit einem mittleren Blutdruck von 135/79 mmHg unter der Einnahme von durchschnittlich 1,5 Antihypertensiva, hatte in 13% eine kardiovaskuläre Vorerkrankung und bestand zu 57% aus Männern und zu 90% aus Kaukasiern.

Die TIME-Studie [2] unterstützt den Konsens verschiedener Hypertoniefachgesellschaften [1], dass entsprechend der wissenschaftlichen Datenlage die abendliche Antihypertensivagabe keinen Vorteil gegenüber der morgendlichen Antihypertensivagabe aufweist. Somit kann die Antihypertensivagabe in gleicher Weise am Morgen oder am Abend erfolgen. Entscheidend ist, wie sich die Antihypertensivaeinnahme am besten in den Tagesrhythmus des Patienten einfügt und welcher Einnahmezeitpunkt mit der höheren Adhärenz assoziiert ist (im Allgemeinen höher bei morgendlicher Einnahme). Natürlich spielen auch mögliche Nebenwirkungen eine Rolle, die z.B. die Gabe eines Diuretikums am Morgen als günstiger erscheinen lassen.

Autoren: Bernhard K. Krämer, Martin Hausberg, Markus van der Giet, Ulrich Wenzel

Literatur:

1. Stergiou G, Brunström M, MacDonald T, et al. Bedtime dosing of antihypertensive medications: Systematic review and consensus statement. International Society of Hypertension position paper endorsed by World Hypertension League and European Society of Hypertension. *J Hypertens* 40, 1847-1858, 2022.
2. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): A prospective, randomized, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet* 2022 (published online October 11, 2022).