

The Treatment In Morning versus Evening (TIME) study

Prof. Frank R. Heinzel
Städtisches Klinikum Dresden

Definition arterielle Hypertonie

Praxismessung

SBD [mm Hg]		DBD [mm Hg]	ESH/ESC 2018
< 120	und	< 80	optimal
120–129	und	< 80	normal
130–139	oder	80–89	hochnormal
140–159	oder	90–99	Grad-I-Hypertonie
160–179	oder	100–109	Grad-II-Hypertonie
≥ 180	oder	≥ 110	Grad-III-Hypertonie

ambulante 24h Blutdruckmessung



Gesamtdurchschnitt (24h) ≥ 130/80 mmHg

- tagsüber ≥ 135/85 mmHg
- nachts ≥ 120/70 mmHg

„Dipping“ (physiologisch) :
mittlerer Blutdruck
nachts 10-20% geringer als tagsüber

Rationale einer antihypertensiven Therapie am Abend

Antihypertensiva senken den Blutdruck nicht gleichmäßig innerhalb von 24h.

Nächtlicher hoher Blutdruck (nocturnal hypertension) ist ein starker Prädiktor für CV Risiko.

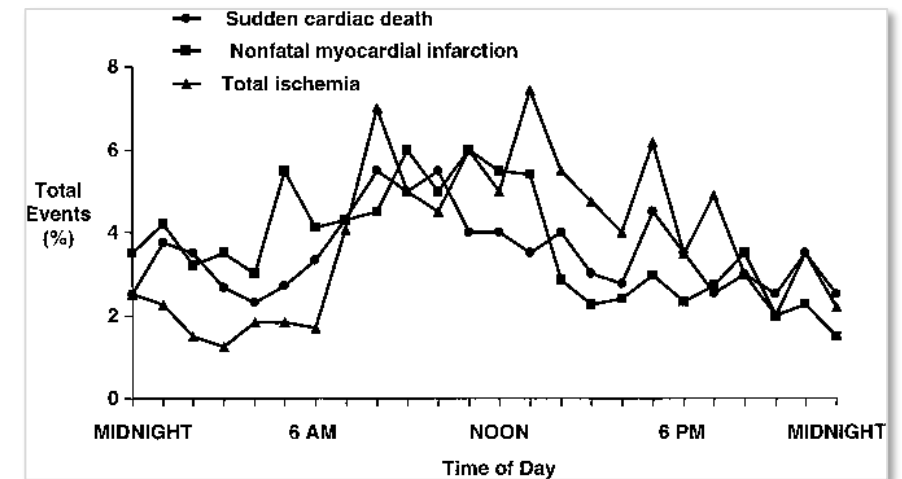
Hypertension. 2018;71:997-1009

Morgens (06:00-12:00h)
ist das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöht.

Am J Hypertens. 1999;12:50S-55S

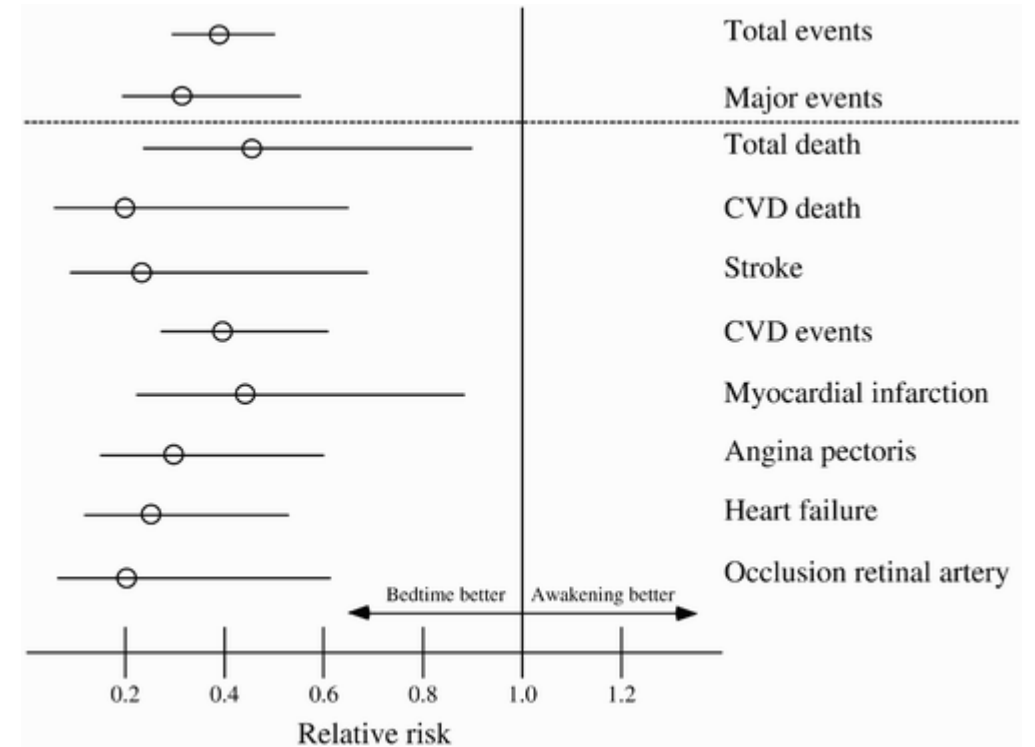
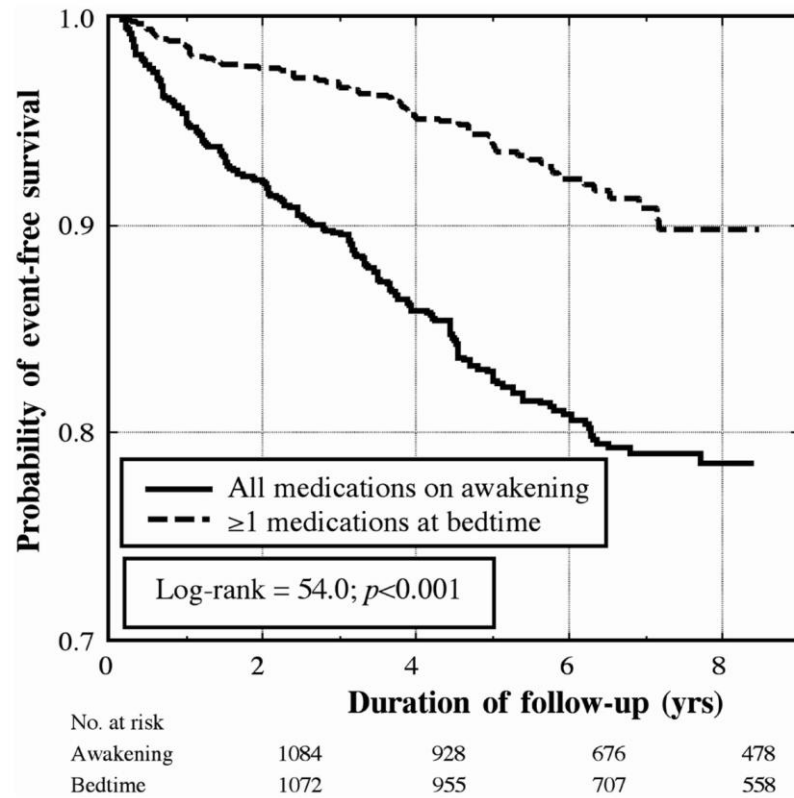
Starker morgendlicher Blutdruckanstieg (Steigung im 24h RR)
erhöht die Mortalität.

Journal of the American Heart Association. 2017;6:e007667



MAPEC study

(Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares)



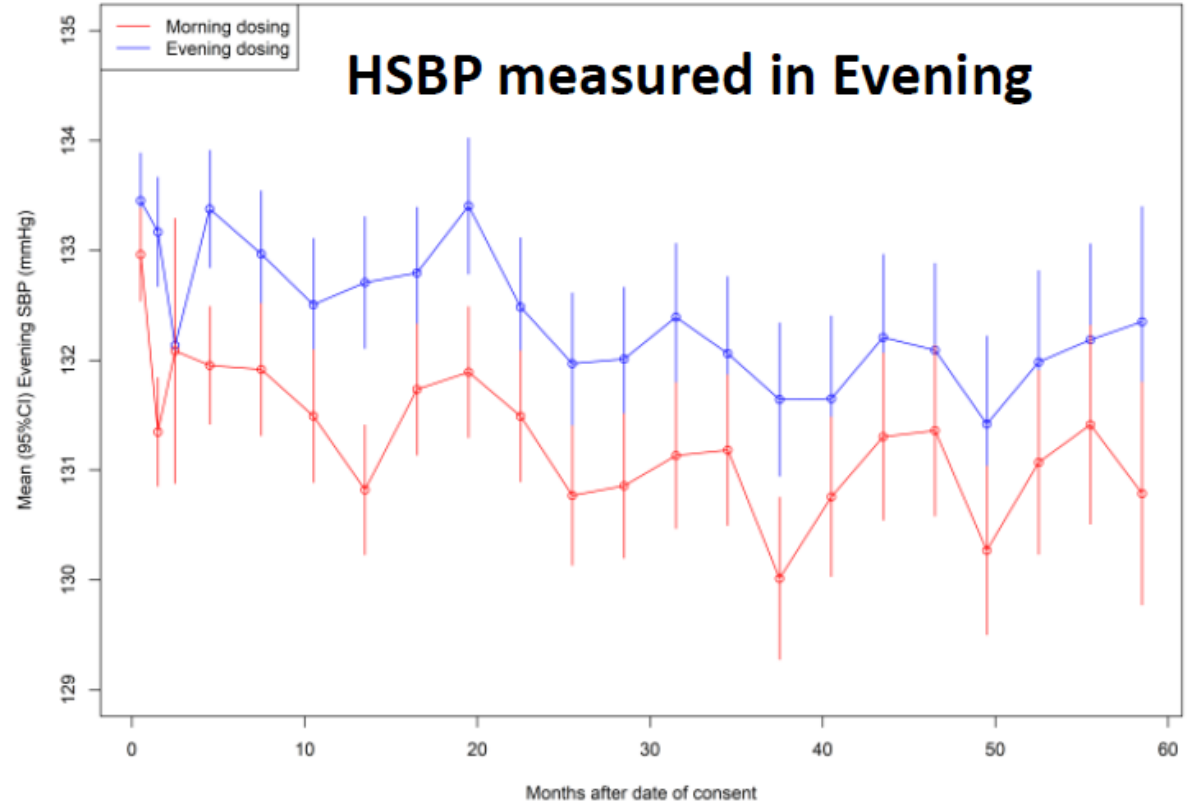
Chronobiol Int. 2010;27:1629–1651

Ist die abendliche Dosierung von Antihypertensiva der morgendlichen Dosierung in Bezug auf kardiovaskuläre Ergebnisse überlegen ?

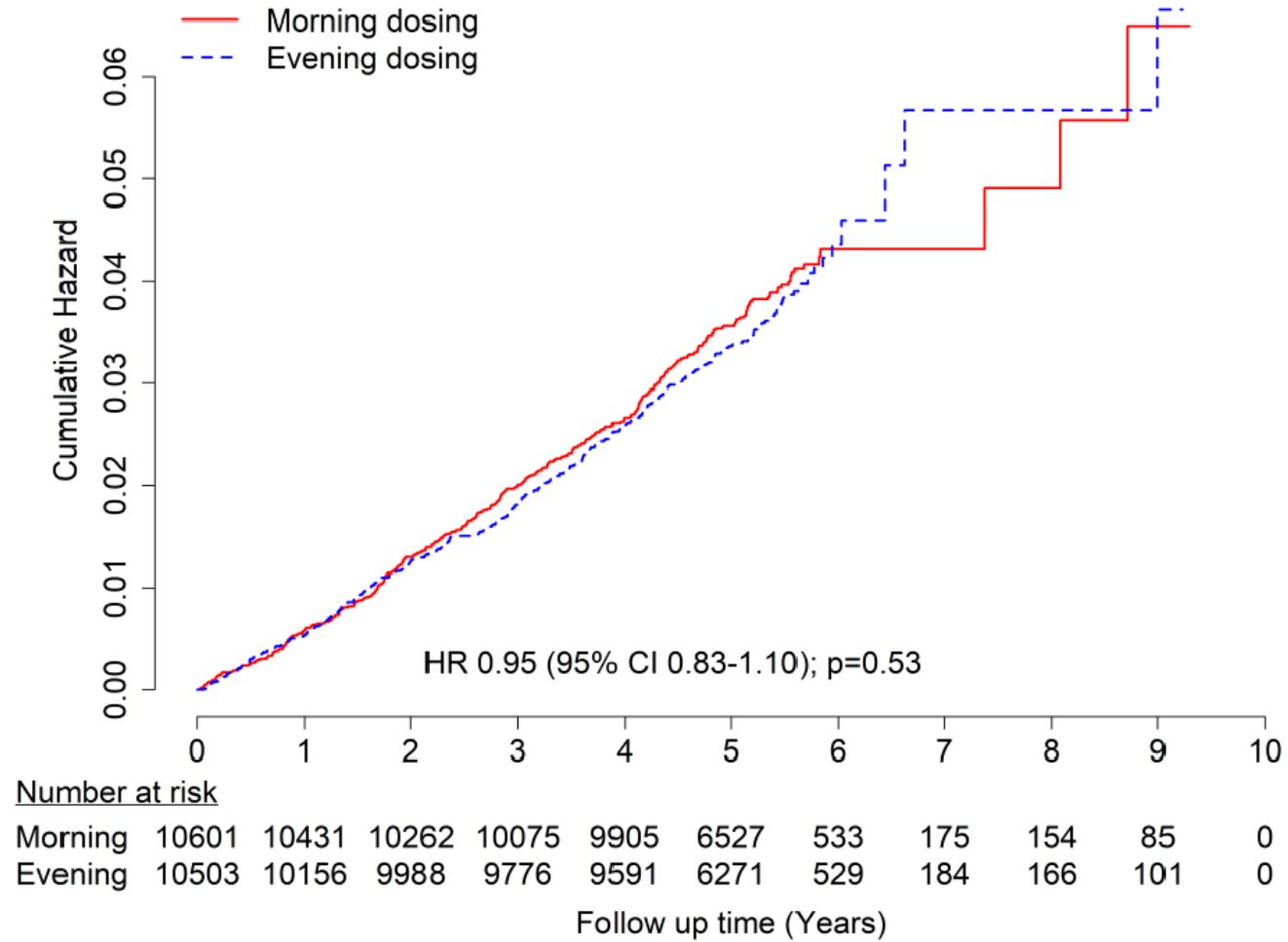
N= 21.104 Patienten

Variable	Statistic	All = 21104	Morning = 10601	Evening = 10503
Age	Mean Range	65.1 (19.5-95.3)	65.2 (19.5-95.3)	65.0 (19.9-94.4)
Male	%	57.5	57.5	57.5
BMI	Mean	28.4	28.4	28.4
Current smoking	Mean %	4.2	4.3	4.1
Diabetes	Mean %	13.8	13.9	13.5
Impaired Renal	Mean %	3.4	3.5	3.3
Prior CVD	Mean%	13.0	12.9	13.0
BP	Mean	135/79	135/79	135/79

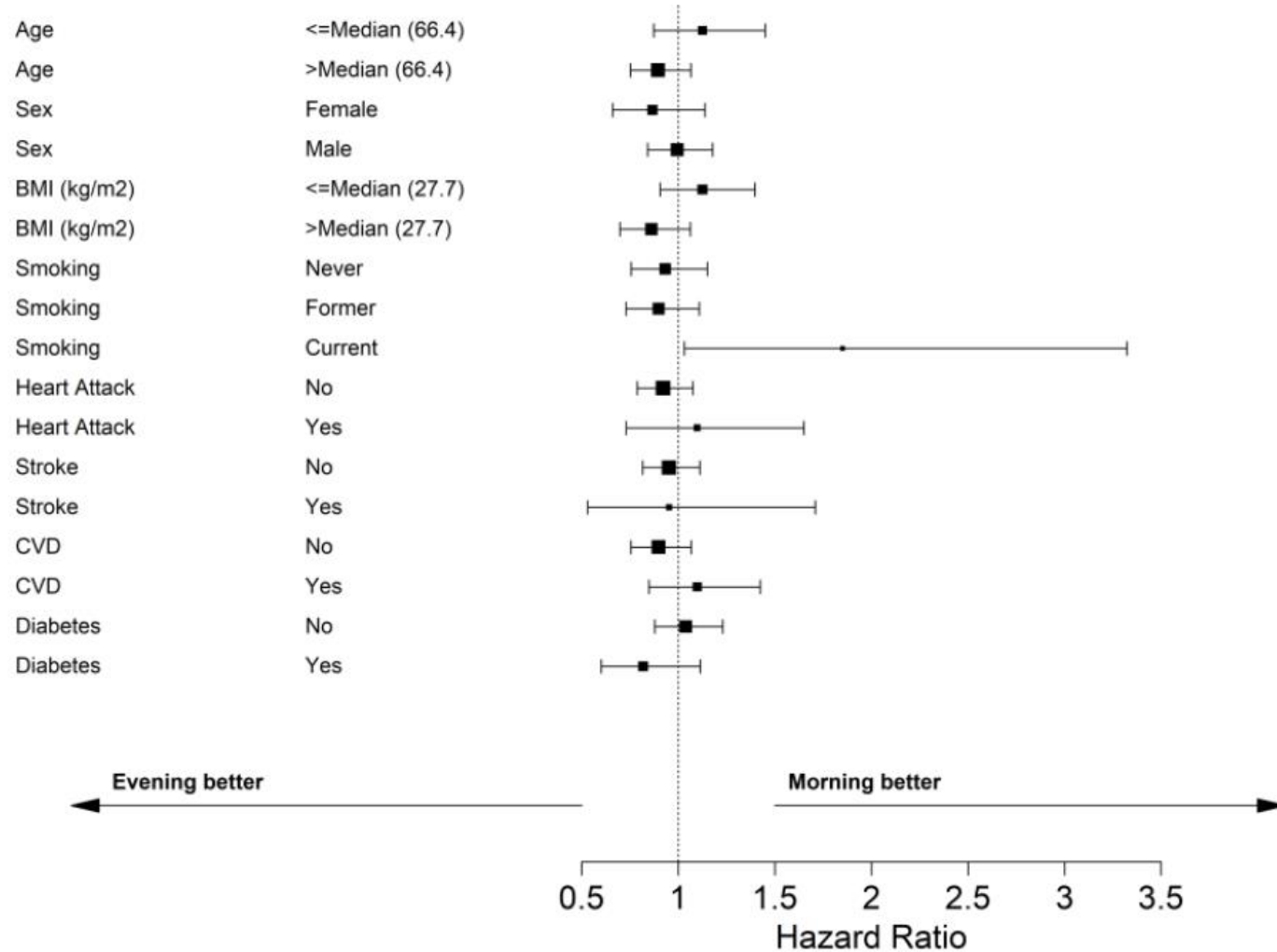
Home Systolic Blood Pressure (HSBP)



**Infarkt, Schlaganfall,
kardiovaskulärer Tod**



Subgruppenanalyse



Stürze:



Bei Abendgabe weniger Stürze als bei Morgengabe
(21,1% vs. 22,2%; $P=0.05$)

Frakturen:

kein Unterschied (hospitalisiert: 0,8% ; nicht-hosp. 6,0%)

Withdrawals/Adherence to dose time

- Withdrawal of consent:
 - 318 (3.0%) morning v 529 (5.0%) evening.
- Reported non-adherence at any time:
 - morning 2384 (22.5%), v evening 4091 (39.0%), Chi sq $P < 0.0001$).
- Last known non-adherence:
 - Morning 750 (7.5%) v evening 2084 (21.8%)

+

Die Einnahme von Blutdrucksenkern am Abend statt am Morgen ...

... ist sicher.

... führt zu einem veränderten Blutdruck-Tagesprofil.

... ist nicht mit einer besseren Medikamenten-Adhärenz verbunden.

... verbessert die kardiovaskuläre Prognose (Schlaganfall, Herzinfarkt, Tod) nicht.