.

Meta-analysis of trials of antihypertensive medication bedtime dosing including individual-patient data from BedMed and BedMed-Frail.

Dr. Berkant Öztürk, Dr. Mustafa Yenerçağ

Hazırlayanlar: Dr. Berkant Öztürk, Dr. Mustafa Yenerçağ

Meta-analysis of trials of antihypertensive medication bedtime dosing including individual-patient data from BedMed and BedMed-Frail.

This summary is based on the presentation of **Ricky Turgeon** (Vancouver, BC, Canada) at the ESC Congress 2024

Çalışmanın Amacı:
Antihipertansiflerin dozlarının akşam veya sabah alındığında etkilerini test etmek için tasarlanmış çalışmaların meta-analizidir.

Giriş ve Yöntemler:
2010 yılında yapılan İspanyol MAPEC çalışmasının sonuçlarına göre hastaların günde bir kez aldıkları antihipertansif ilaçların hepsini sabah almak yerine, bunlardan ≥1'ini akşam almaları durumunda, kardiyovasküler hastalık morbidite ve mortalite riskinde %61 oranında azalma olduğunu göstermiştir. Aynı araştırma grubu, 9 yıl sonra bu yaklaşımın Hygia denemesinde kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü, koroner revaskülarizasyon, kalp yetersizliği veya inme riskini %45 oranında azalttığını göstermiştir. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda ne TIME çalışması (İngiltere, 2022) ne de BedMed ve BedMed-Frail çalışmaları (Kanada, 2024) bunları doğrulayamamıştır. Dikkat çekici olan, son 3 çalışmada katılımcıların tüm antihipertansiflerini akşam veya sabah almalarıydı.

Bu nedenle, akşam veya yatmadan önce ≥1 antihipertansif ilaç alınması ile tümünün sabah alınması durumunu karşılaştıran tüm paralel grup RCT (Randomize Kontrollü Çalışma)'lerinin sistematik bir incelemesi ve meta-analizi gerçekleştirildi. Çalışmaların ayrıca grup başına ≥500 hasta yılı takip süresine ve ≥12 aylık medyan takip süresine sahip olması gerekiyordu. Araştırmacılar, toplam 46.606 hastayı kapsayan yukarıda belirtilen 5 çalışmayı (MAPEC, Hygia, TIME, BedMed ve BedMed-Frail) çalışmaya dahil etti. Ayrıca her denemede olası bias kaynaklarının sistematik bir değerlendirmesini yapılmıştır.

Birincil sonlanım noktası, tüm nedenlere bağlı ölüm, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü, ölümcül olmayan inme veya kalp yetersizliği alevlenmesinin bileşik sonucu olarak tanımlanan majör advers kardiyovasküler olaylar (MACE) olarak belirlenmiştir. İkincil sonlanım noktaları, birincil sonlanım noktasının bireysel bileşenlerini, herhangi bir nedenle hastaneye yatışı ve belirli güvenlik olaylarını (kırıklar, glokomla ilişkili olaylar ve bilişsel gerileme) içeriyordu.

Bulgular:
5 çalışmada, akşam dozlamasının MACE'nin birincil sonlanım noktasının insidansı üzerinde sabah dozlamasıyla karşılaştırıldığında hiçbir etkisi olmadı (HR: 0,71; %95 CI: 0,43-1,16).
Bias riski açısından yapılan bir duyarlılık analizi, düşük bias riski taşıdığı değerlendirilen 3 çalışmada (TIME, BedMed ve BedMed-Frail), MACE riskinin akşam ve sabah doz grupları arasında farklılık göstermediğini (HR: 0,94; %95CI: 0,85-1,04) ve ihmal edilebilir düzeyde heterojenlik olduğunu (I^2=0%; τ^2=0) gösterdi. Bias endişesi olan 2 çalışmada (MAPEC, Hygia) (özellikle randomizasyon süreciyle ilgili olarak) HR: 0,43 (95%CI: 0,26-0,72) olarak bulundu.

Doz grupları arasında tüm nedenlere bağlı ölüm oranında (HR: 0,77; %95CI: 0,51-1,16) veya diğer ikincil sonlanım noktalarının sıklığında bir fark yoktu.

Sonuç:
Beş büyük RCT'nin sistematik incelemesi ve meta-analizi, MACE riski ve güvenlik sonuçları açısından akşamları bazı veya tüm antihipertansiflerin alınması ile sabahları tümünün alınması arasında bir fark olmadığını göstermiştir.

Yorum:
Bu Meta-analiz şu sonuca varıyor ki; MACE riski antihipertansif ilacın zamanlamasından etkilenmemektedir. Antihipertansif ilaçların sabah veya akşam kullanımı bize mevcut verilerle MACE riski açısından fark oluşturmamaktadır.

Bu çalışmanın günlük pratiğe etkisi olarak; günde bir kez kan basıncını düşüren ilaçlar, hastaya en uygun olan zamanda uygulanabilir.