

# GMRx2 - Efficacy and safety of a novel triple single pill combination

Dr. Mustafa Lütfi Yavuz, Dr. Mehmet Aydođan

**Hazırlayanlar:** Dr. Mustafa Lütfi Yavuz, Dr. Mehmet Aydođan

**Çalışmanın Adı:** QUADRO - A single 4-drug combination in hypertension

**Yayınlandığı Kongre:** ESC - 2024

**Link:** <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/A-single-tablet-with-4-blood-pressure-lowering-drugs-can-be-more-effective-than-taking-3-drugs-in-separate-pills>

## Giriş:

Dirençli hipertansiyon hastalarında kan basıncını kontrol altına almak için çoklu farmakolojik tedavi gerekmektedir. Ancak, tedavi sürecinde kullanılan ilaç sayısının artması, hastaların tedaviye uyum oranlarında belirgin bir düşüşe yol açmaktadır.

## Amaç:

Bu çalışmanın amacı, dirençli hipertansiyon tedavisinde, dört düşük doz antihipertansif ilaçtan (perindopril, indapamid, amlodipin ve bisoprolol) oluşan bir dördü kombinasyon hapının etkinlik ve güvenliğini değerlendirmektir. Özellikle, bisoprololün bu kombinasyona eklenmesinin, üç farklı antihipertansif ilaçla yapılan tedaviye kıyasla tedavi etkinliği üzerindeki etkisini incelemek hedeflenmiştir.

## Metod:

QUADRO çalışması, dirençli hipertansiyon hastalarında yürütülen çift kör, randomize kontrollü bir klinik araştırmadır. Hastalar, çalışmanın başında 8 haftalık bir hazırlık döneminde perindopril, indapamid ve amlodipin içeren üçlü bir kombinasyon tedavisi almışlardır. Sekiz hafta sonunda kan basıncı hala kontrol edilemeyen hastalar, rastgele iki gruba ayrılmıştır: bir grup aynı tedaviye devam ederken, diğer grup bisoprolol eklenmiş tek hap kombinasyonunu almıştır. Körlemenin korunması için her iki gruba da eşit sayıda hap verilmiştir. Çalışmanın birincil sonlanım noktası, ofis sistolik kan basıncındaki değişiklik olarak belirlenmiş, ikincil sonlanım noktaları arasında 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı izlemeleri ve kan basıncı kontrolü yer almıştır.

## Bulgular:

Toplamda 13 ülkedeki 49 merkezden 183 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların ortalama yaşı 57 olup, %47'si kadındır. Başlangıçta, ofis sistolik kan basıncı ortalaması 150,3 mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması ise 90 mmHg olarak belirlenmiştir. Sekiz hafta sonunda, dördü tek hap grubunda ofis sistolik kan basıncı ortalama 20,67 mmHg azalırken, üçlü tedavi grubunda bu azalma 11,32 mmHg olmuştur. Bu fark, dördü tek hap lehine anlamlı bulunmuştur (-8,04 mmHg;  $p < 0,0001$ ). Ayrıca, dördü tek hap grubunda 24 saatlik ambulatuvar sistolik kan basıncı (-7,53 mmHg; %95 GA -10,95 ile -4,11;  $p < 0,0001$ ) ve ofis diyastolik kan basıncında (-6,14 mmHg; %95 GA -9,00 ile -3,27;  $p < 0,0001$ ) üçlü tedavi grubuna göre anlamlı derecede daha fazla azalma kaydedilmiştir. Genel olarak, ofis kan basıncı kontrolü ( $< 140/90$  mmHg), dördü tek hap kullanan hastaların %66,3'ünde, üçlü tedavi alan hastaların ise %42,7'sinde sağlanmıştır ( $p = 0,001$ ). Ambulatuvar kan basıncı normalizasyonu (24 saatlik ortalama  $< 130/80$  mmHg) dördü tek hap grubunda %51,2, üçlü tedavi grubunda ise %20,7 olarak saptanmıştır ( $p < 0,0001$ ). Evde ölçülen kan basıncı normalizasyonu ( $< 135/85$  mmHg), dördü tek hap tedavisi alan hastaların %60,7'sinde, üçlü tedavi alan hastaların ise %25,4'ünde sağlanmıştır ( $p < 0,0001$ ). Advers olaylar açısından iki grup arasında önemli bir fark bulunmamış ve ciddi advers olay bildirilmemiştir.

## Sonuç:

Bisoprololün diğer üç antihipertansif ilaçla birlikte dördü tek hap kombinasyonu olarak kullanılması, dirençli hipertansiyon hastalarında kan basıncını düşürmede ayrı ayrı ilaçlara göre daha etkili bulunmuştur. Bu kombinasyonun, kan basıncı ölçüm yönteminden bağımsız olarak üstünlük sağladığı ve tedaviye uyumu artırarak daha etkin bir kan basıncı kontrolü sunduğu gösterilmiştir.

## Yorum:

Dördü tek hap kombinasyonu, dirençli hipertansiyon tedavisinde ayrı ayrı ilaçlara kıyasla hem etkinlik hem de tedaviye uyum açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Bisoprololün eklenmesi, kan basıncını daha iyi kontrol altına alırken, hastaların tedavi sürecine bağlılığını da artırmaktadır. Yan etkiler açısından fark bulunmaması, bu tedavi yaklaşımını güvenli bir seçenek haline getirmektedir. Bu sonuçlar, dirençli hipertansiyon yönetiminde dördü tek hap kombinasyonunun uygulanabilir ve etkili bir alternatif olduğunu ortaya koymaktadır.