

Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial

Uzm. Dr. Okan Er, Doç. Dr. Hatice Selçuk

Geçmiş

Rekombinant insan relaxin-2 olarak bilinen serelaksin, birçok biyolojik ve hemodinamik etkileri bulunan vazoaaktif peptid yapılı bir hormondur. Öncü bir çalışmada serelaksin ile akut kalp yetersizliği bulunan hastalarda olumlu klinik sonuçlara ulaşılmış, aynı zamanda serelaksin iyi tolere edilmiş ve güvenilir bulunmuştur. RELAX-AHF çalışmasında, serelaksin ile tedavi edilen hastalarda plasebo veya standart tedaviye nazaran dispne daha fazla rahatlama olup olmadığı hipotezi test edilmiştir.

Yöntemler

RELAX-AHF çalışması uluslararası, çift-kör, plasebo kontrollü, akut kalp yetersizliği ile hastaneye başvuran hastaların dahil edildiği randomize bir çalışmadır. Hastalar merkezi randomizasyon yöntemiyle, standart bakıma ilave olarak başvurudan itibaren 16 saat içerisinde başlayan ve 48 saat süreyle devam eden plasebo veya serelaksin (30 ug/kg/gün) intravenöz infüzyonu alanlar şeklinde 1:1 olarak randomize edilmiştir. Hastaların hepsinde dispne, göğüs filminde konjesyon belirtileri, artmış BNP veya NT pro-BNP düzeyleri, hafif-orta böbrek yetersizliği ve 125 mmHg den yüksek sistolik kan basıncı vardı. Hastalardan ve çalışma personelinden, kullanılan çalışma ilacı ve çalışmayla ilişkili değerlendirmeler gizlendi. Dispnenin değerlendirilmesinde primer son nokta olarak, başlangıç anına göre 5. günde görsel benzerlik ölçeği eğrisi altında kalan alan (VAS AUC) değerlendirilerek belirlenen değışiklikler ile, ilk 24 saatte orta-ileri dispne gelişimi bulunan hastaların oranını gösteren Likert ölçeği esas alınmıştır.

Sonuçlar

1161 hasta serelaksin (n=581) ve plaseboya (n=580) randomize edilmiştir. Serelaksin, VAS AUC primer dispne son noktasında plaseboya göre iyileşme sağlamıştır (448 mm x h, %95 güvenlik aralığında 120-775; p=0.007). Diğer primer son nokta olan Likert ölçeğinde anlamlı bir etkisi gösterilememiştir (plasebo:150 hasta (%26), serelaksin: 156 hasta (%27); p=0.70). Kalp veya böbrek yetersizliği nedeniyle hastaneye yeniden yatış veya kardiyovasküler ölümden oluşan sekonder son noktada serelaksinin anlamlı bir etkisi bulunmamıştır (plasebo, 47.7 gün [SD 12.1]; serelaksin 48.3 [11.6]; p=0.37). Serelaksin tedavisi, 180 günde daha az sayıda ölüm gibi diğer ilave son noktalarda anlamlı azalma ile ilişkili bulunmuştur (plasebo, 65 ölüm; serelaksin 42 ölüm; HR 0.63, %95 güven aralığında 0.42-0.93; p=0.019).

Yorum

Akut kalp yetersizliğinin serelaksin ile tedavisi, dispne rahatlama ve diğer klinik verilerde iyileşme ile ilişkili bulunmuş fakat hastaneye tekrar yatışlara etkisi bulunmamıştır. Serelaksin tedavisi iyi tolere edilir, güvenlidir ve 180 günlük mortalitenin azaltılmasına destek olmaktadır.

Finansman: Novartis'e bağlı Corthera şirketince sağlanmıştır.