

RELAX-AHF: Administration of serelaxin to patients with acute heart failure: are there any differences across RELAX- AHF subgroups?

Prof. Dr. Yüksel Çavuşoğlu, Dr. Bektas Morrad

RELAX AHF çalışması, akut kalp yetersizliği (KY) ile başvuran, sistolik kan basıncı (SKB) >125 mmHg, hafif/orta düzeyde renal disfonksiyonu olan (GFR 30-75 ml/dk), BNP>350 veya NT-proBNP >1400 bulunan ve IV 40 mg furosemid tedavisine rağmen istirahat veya minimal egzersizde dispnesi devam eden olguların 16 saat içinde serelaksin (n=581) veya plasebo (n=580) gruplarına randomize edildiği uluslararası, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışma idi. Çalışmanın sonuçları; serelaksin primer son nokta olan visual analog skorlamasına göre dispneyi 5. Günde anlamlı olarak azalttığını (p=0.007), 6.12. ve 24.saatlerde Likert skalasına göre dispneyi anlamlı etkilemediğini (p=0.70), sekonder son noktalar olan 60.gün kardiyovasküler (KV) ölüm, KY'ye bağlı veya renal rehospitalizasyonu anlamlı azaltmadığını ancak 180 gün de KV ölüm ile tüm nedenlere bağlı ölümleri %37 oranında (sırasıyla; HR 0.63, p=0.028 ve HR 0.63, p=0.02) anlamlı azalttığını göstermiş, böylece ilk defa akut KY'de mortaliteyi azaltan bir ilacın sonuçlarına ulaşılmıştı. Ayrıca serelaksin, KY'de kötüleşme, hastanede kalış süresi ve diüretik kullanım miktarı ve sıklığını da azaltmış idi. Daha sonra yapılan post hoc analizlerde serelaksin, organ disfonksiyonu göstergelerinde (kardiyak troponin, kreatinin, Cystatin-C, ALT/AST ve NT-proBNP) plasebo grubuna göre anlamlı olacak şekilde daha az artışla beraber bulunduğu, bu nedenle serelaksin akut KY'de sağladığı klinik yararların organ koruyucu etkisine bağlı olabileceği üzerinde durulmuştu. ESC 2013 kongresinde açıklanan son bulgular ise serelaksin yaklaşık 23 subgrup analizinde, subgrup farkı gözetmeksizin (180.gün mortalite yararı da dahil olmak üzere) yarar sağladığını ortaya koyuyor. Bulgular, daha yaşlı, renal disfonksiyonu daha ağır, daha önce KY hospitalizasyonu olmayan, beta bloker tedavi altında olmayan olgularda yararının daha fazla olabileceğine işaret ediyor. Subgrup analizlerinde, subgruplar arasında primer son nokta olan dispnede düzelme ve 180.gün KV mortalitede azalma açısından fark olup olmadığına bakıldı. Dispnenin azalması açısından: cinsiyet, yaş (65 yaş altı ve üstü, 75 yaş altı ve üstü), 1 yıl içinde hospitalizasyon bulunan ve bulunmayan, 6saatten önce ve sonra randomizasyon yapılan, SKB 140 mmHg'nin altında ve üstünde olan, kalp hızı 80 atım/dk'nın altında ve üstünde olan, EF %40'ın altında ve üstünde olan, iskemik kalp hastalığı bulunan ve bulunmayan, diyabet olan ve olmayan, AF bulunan ve bulunmayan, ACEI/ARB kullanan ve kullanmayan, beta bloker tedavi altında olan olmayan, MRA alan ve almayan, nitrat alan ve almayan, değişik Troponin düzeyleri, NT-proBNP düzeyleri, GFR düzeyleri, Cystatin-C düzeylerine göre yapılan analizlerde dispnenin tüm subgruplarda benzer şekilde serelaksin ile düzeldiği ve 180.gün KV mortalitenin tüm subgruplarda benzer şekilde azaldığı gösterildi. Ancak; >75 yaş (p=0.03), son bir yıl içinde KY nedeniyle hospitalizasyon olmayan (p=0.01), beta bloker tedavi altında olmayan (p=0.04), GFR <50 ml/dk olanlarda (p=0.03) 180.gün KV mortalite yararının anlamlı olarak daha fazla olma eğiliminde olduğu bildirildi. Subgrup analizlerinin yeterli güce sahip ve belirleyici olmadığını, ancak gelecek çalışmalar için iyi bir hipotez kaynağı olabileceğinin vurgulandığını da belirtmekte fayda var.