

RELAX-AHF çalışması, akut kalp yetersizliği ile yatan hastalarda serelaxinin hem kardiyovasküler mortaliteyi hem de tekrar hastaneye yatışları azaltmada etkili olmadığını göstermektedir.. Avrupa Kalp Yetersizliği ve 4.Dünya Akut Kalp Yetersizliği Kongresi, Paris, 29 Nisan- 2 Mayıs, 2017

RELAX-AHF-2 trial: A multicenter, randomized, double blind, placebo- controlled phase III study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of serelaxin when added to standart therapy in acute heart failure patients

Doç. Dr. Hakan Altay

Serelaxin, insanda doğal olarak bulunan relaxin -2 hormonun recombinant şeklidir. İnsan relaxin-2 hormonu hem erkekte hem kadında bulunabilirken, hamile kadınlarda artmış kardiyovasküler (KV) ihtiyacı karşılamak için yüksek seviyelerde salınan bir hormondur. Serelaxin, relaxin reseptör üzerinden etki ederek sistemik vasküler resistansı azaltır, böylece vasodilatasyon meydana getirir. Aynı zamanda fibrosizi ve enflamasyonu azaltır, sitoprotektif özellikleri yanında doku iyileşmesine katkıda bulunur. Pre-RELAX Faz IIB çalışmasında serelaxinin güvenli ve klinik yararları olduğu gözlemlendi. Bunun üzerine RELAX-AHF-1 çalışmasında serelaxinin dispnede rahatlatma sağlayıp sağlamayacağı test edildi.

RELAX-AHF-1 çalışmasında 1,161 akut kalp yetersizliği (AKY) hastası serelaxin veya placebo koluna randomize edildi. 5 günün sonunda dispnede rahatlatma serelaxin alanlarda % 19,4 daha fazla idi ($p=0,0075$). 5. Günün sonunda Serelaxin hastane içi kalp yetersizliğinden (KY) kötüleşmede 47% azalma meydana getirdi ($p=0,0016$). Serelaxin alanlarda troponindeki ($p=0,0001$) ve cistatin-C'de artış daha az ($p=0,0027$) ve NT-proBNP'de %30'dan fazla azalma daha fazla meydana geldi. Her ne kadar çalışma mortalite çalışması olmasa da, serelaxin alanlarda kardiyovasküler (KV) ölüm ($p=0,0028$) ve tüm nedenlere bağlı ölüm ($p=0,02$) daha az görüldüğü not edildi. Bu çalışmanın sonucunda serelaxinin hedef organ hasarını azaltabileceği ve AKY'de semptomları azaltarak hem KY'den kötüleşmeyi hem de KV mortaliteyi azaltabileceği hipotezi öne sürüldü.

RELAX-AHF-1 çalışmasının pozitif sonuçlarından sonra RELAX-AHF-2 çalışması dizayn edildi. Bu çalışmada AKY ile yatan 6,600 hasta 34 ülkeden 500 farklı merkezden randomize edildi. Hastalar 48 saat boyunca serelaxin veya placebo infüzyonu aldılar. Hastaların dahil edilme kriterleri içerisinde >18 yaş, AKY ile yatmış olması (standart AKY tedavisine rağmen dispne devamı, teledi pulmoner konjesyon ve BNP > 500 veya NT-proBNP > 2000 pg/ml, eğer >75 yaş ise BNP >750 veya NT-proBNP >3000 pg/ml), sistolik kan basıncı > 125 mmHg, eGFR > 25 ml/dak, ilk başvurudan sonra ilacın verilmesine kadar maksimum 16 saat geçmiş olması vardı. RELAX AHF-2'de primer sonlanım noktaları arasında AKY ile yatan hastalarda 180 günlük takipte KV ölüm için geçen zaman, 5 gün içinde ilk KY kötüleşmesi için geçen zaman vardı. Sekonder sonlanım noktaları arasında 180 gün içinde tüm nedenlere bağlı ölüm için geçen zaman, hastanede yatış süresi ve 180 günlük takipte birleşik sonlanım olan KV ölüm veya KY/böbrek yetersizliği için tekrar yatış için geçen süre bulunuyordu. Sonuçlara bakıldığında 180 günün sonunda Serelaxin ve placebo arasında KV ölüm (HR %95 CI 0,98(0,83-1,15), $p=0,3857$) ve tüm nedenlere bağlı ölüm(HR %95 CI 0,91(0,81-1,08), $p=389$) açısından fark yoktu. Sekonder sonlanım noktalarına bakıldığında 180 günün sonunda KV ölüm veya KY/böbrek yetersizliği ile tekrar yatış Serelaxin ve placebo grubunda benzer idi (HR %95 CI 0,97(0,97-1,07), $p=274$). Hastanede yatış süreleri arasında da fark bulunamadı ($p=0,44$). Yan etki profili açısından Serelaxin ve placebo arasında fark yoktu.

Sonuç olarak bu çalışmada tüm primer ve sekonder sonlanım noktaları açısından Serelaxinin etkisi nötral olarak tespit edildi. Serelaxinin AKY hastalarında faydası gösterilemedi. Güvenlik-yan etki profile placebo ile benzer bulundu. Bugün için serelaxinin AKY'de kullanımına ilişkin yeni bir program bulunmamaktadır.