

Semaglutyd i wyniki sercowo-naczyniowe u pacjentów z otyłością i bez cukrzycy.

Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al.
N Engl J Med. 2023; doi: 10.1056/NEJMoa2307563

Wstęp:

Nadwaga i otyłość są czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wiadomo, że kontrolowanie dyslipidemii, nadciśnienia i cukrzycy u osób z nadwagą lub otyłością obniża to ryzyko, ale nie ma dowodów czy zmiana stylu życia lub interwencja farmakologiczna tylko w zakresie kontrolowania masy ciała może poprawić wyniki sercowo-naczyniowe. Jak wykazały badania, semaglutyd zmniejsza ryzyko niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z cukrzycą. W niniejszym badaniu SELECT sprawdzono zatem, czy semaglutyd może zmniejszać ryzyko sercowo-naczyniowe związane z nadwagą i otyłością u pacjentów bez cukrzycy, ale z rozpoznaną wcześniej chorobą sercowo-naczyniową.

Metodyka:

Do wieloośrodkowego, podwójnie zaślepionego, randomizowanego, kontrolowanego placebo badania (SELECT) włączono pacjentów w wieku ≥ 45 lat, ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) ≥ 27 kg/m² i chorobą sercowo-naczyniową w wywiadzie, ale nie chorujących na cukrzycę. Pacjenci zostali losowo przydzieleni w stosunku 1:1 do otrzymywania raz w tygodniu podskórnie semaglutylu w dawce 2,4 mg lub placebo. Pierwszorzędowy sercowo-naczyniowy punkt końcowy był składową zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zawału mięśnia sercowego/udar mózgu niezakończony zgonem, a do analizy brano pod uwagę zdarzenie, które wystąpiło jako pierwsze. Drugorzędowy punkt końcowy stanowiła ocena wystąpienia następujących zdarzeń w porządku hierarchicznym: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, niewydolność serca (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacja lub pilna wizyta lekarska z powodu niewydolności serca) oraz zgon z jakiegokolwiek przyczyny.

Oceniano również bezpieczeństwo terapii.

Wyniki:

Do badania włączono łącznie 17 604 pacjentów (semaglutyd: n=8803, placebo: n=8801). Średnia ($\pm$ SD) wieku populacji badanej wynosiła 61,6 $\pm$ 8,9 lat, a jej większość stanowili mężczyźni (72,3%).

Średni ($\pm$ SD) czas trwania ekspozycji na semaglutyd lub placebo wynosił 34,2 $\pm$ 13,7 miesięcy, a średni czas trwania obserwacji wynosił 39,8 $\pm$ 9,4 miesięcy.

Wyniki dotyczące pierwszorzędowego punktu końcowego:

- Pierwszorzędowy sercowo-naczyniowy punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zawał mięśnia sercowego/udar mózgu niezakończony zgonem) wystąpił u 6,5% pacjentów w grupie semaglutylu i u 8,0% uczestników w grupie placebo ($p < 0,001$) (Ryc. 1).

- Leczenie semaglutylem w dawce 2,4 mg/tydz. przez średni okres 33 miesięcy zmniejszyło ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zawału mięśnia sercowego/udar mózgu niezakończony zgonem o 20%.

Wyniki dotyczące drugorzędowych punktów końcowych:

- Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, stwierdzono u 2,5% pacjentów w grupie semaglutylu i 3,0% pacjentów w grupie placebo ($p = 0,07$) (Ryc. 2).
- Złożony punkt końcowy dla niewydolności serca odnotowano u 3,4% pacjentów w grupie semaglutylu i 4,1% pacjentów w grupie placebo (Ryc. 3).
- Zgon z jakiegokolwiek przyczyny wystąpił u 4,3% pacjentów leczonych semaglutylem i 5,2% osób otrzymujących placebo (Ryc. 4).

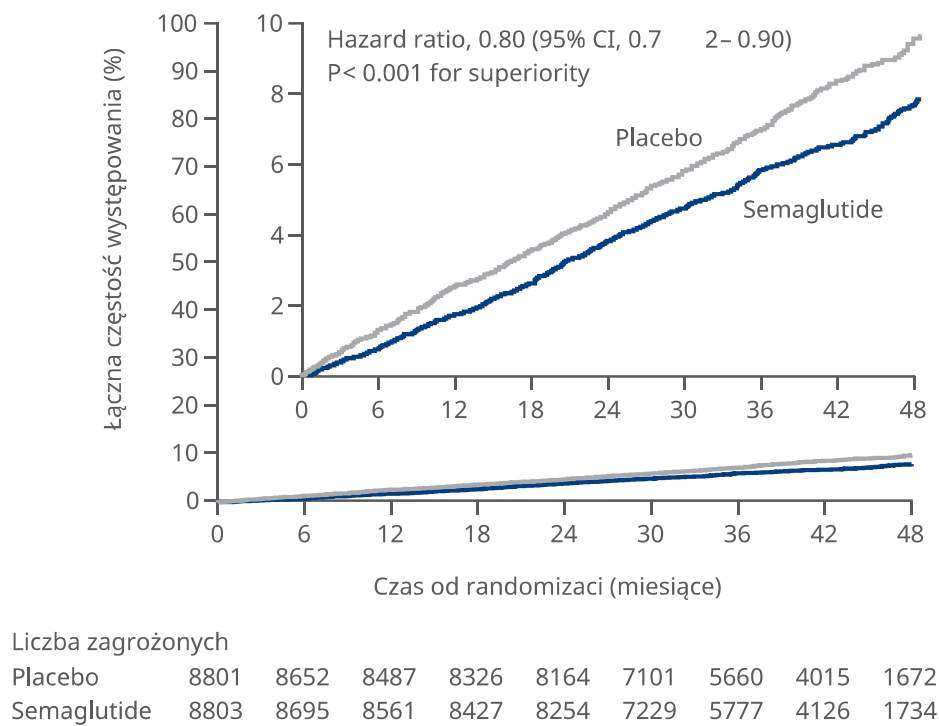
Wyniki dotyczące redukcji masy ciała:

- Średnia redukcja masy ciała w ciągu 104 tygodni po randomizacji wynosiła -9,39% w przypadku semaglutylu i -0,88% w przypadku placebo.

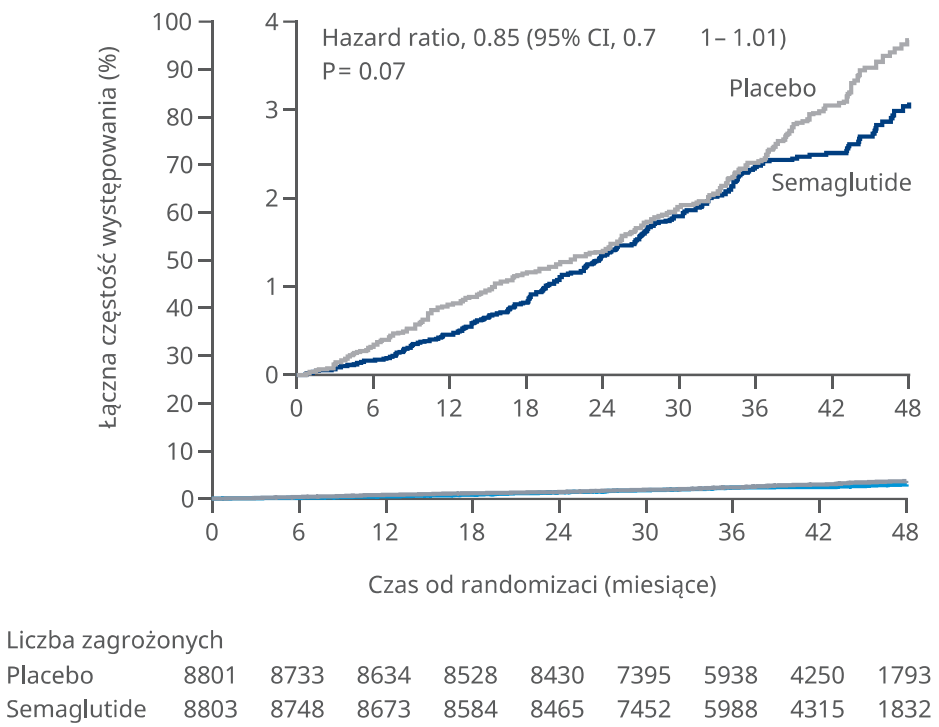
Wyniki dotyczące bezpieczeństwa terapii:

- Poważne działania niepożądane odnotowano u 33,4% pacjentów leczonych semaglutylem i 36,4% osób otrzymujących placebo ($p < 0,001$).
- Zdarzenia niepożądane prowadzące do trwałego przerwania stosowania badanego leku wystąpiły 16,6% pacjentów leczonych semaglutylem i u 8,2% osób otrzymujących placebo ($p < 0,001$).

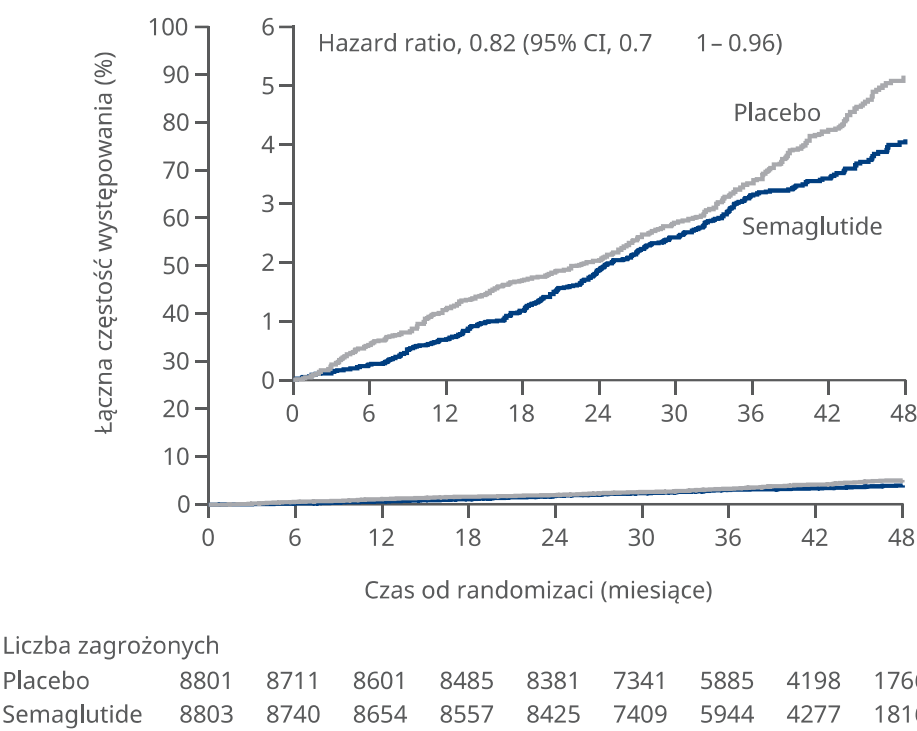
Rycina. 1 Skumulowaną częstość występowania pierwszorzędnego złożonego sercowo-naczyniowego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zawał mięśnia sercowego/udar mózgu niezakończony zgonem).



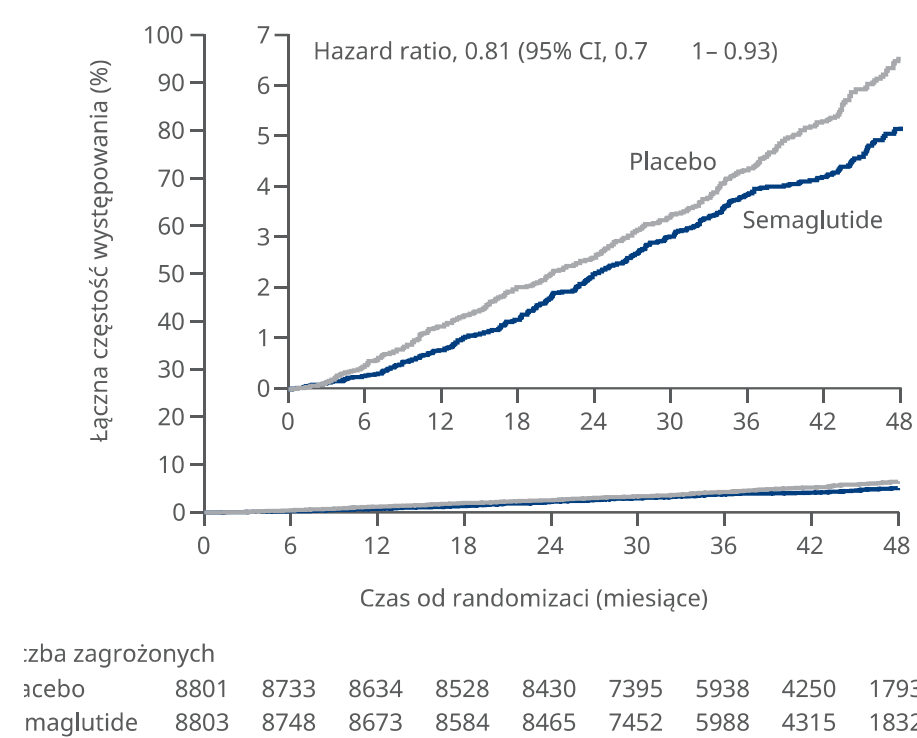
Rycina. 2 Skumulowaną częstość występowania pierwszego potwierdzającego drugorzędowego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych).



Rycina. 3 Skumulowaną częstość występowania drugiego potwierdzającego drugorzędowego punktu końcowego (złożony punkt końcowy niewydolności serca: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacja lub pilna wizyta lekarska z powodu niewydolności serca).



Rycina. 4 Skumulowaną częstość występowania trzeciego potwierdzającego drugorzędowego punktu końcowego (zgon z jakiejkolwiek przyczyny)



Skumulowaną częstość występowania oszacowano za pomocą metody Aalen-Johansena z uwzględnieniem ryzyka konkurującego, a współczynniki ryzyka oszacowano za pomocą modelu regresji proporcjonalnych zagrożeń Coxa.

Wnioski:

Wyniki badania wskazują, że u pacjentów z nadwagą lub otyłością oraz istniejącą wcześniej chorobą sercowo-naczyniową, ale bez cukrzycy, cotygodniowe podawanie podskórnie semaglutylu w dawce 2,4 mg było korzystniejsze od placebo w zmniejszaniu częstości występowania zgonów z przyczyn

sercowo-naczyniowych lub zawału mięśnia sercowego/udaru mózgu niezakończonych zgonem w okresie obserwacji wynoszącym średnio 39,8 miesiąca.

* Wg ChPL Wegovy® dawką semaglutylu, zatwierdzoną do stosowania w terapii otyłości jest 2,4 mg/tydzień, podskórnie.