

Wpływ semaglutynu podawanego w jednorazowej dawce 2,4 mg tydzień na 10-letnie ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 u osób dorosłych z nadwagą lub otyłością.

Wilkinson L, Holst-Hansen T, Laursen PN, et al.

Obesity (Silver Spring) 2023; 31(9): 2249-2259.

Wstęp:

Nadmierna masa ciała przyczynia się do rozwoju insulinooporności, która kolei stanowi punkt wyjścia dla rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2 (T2D). Jednakże, zapewnienie interwencji w zakresie kontroli masy ciała wszystkim osobom z otyłością nie jest możliwe ze względu na wysoką częstość występowania tego zjawiska. Dlatego istotne jest zidentyfikowanie tych osób z nadwagą lub otyłością, które są najbardziej zagrożone rozwojem T2D i wdrożenie u nich racjonalnych strategii zapobiegania rozwojowi T2D.

W badaniach STEP wykazano, że u osób dorosłych z otyłością (lub nadwagą z chorobami współistniejącymi związanymi z masą ciała) podawany podskórnie semaglutyn w dawce 2,4 mg/tydz. wraz z interwencją dotyczącą stylu życia redukował masę ciała i poprawiał parametry kardiometaboliczne. W niniejszym badaniu oceniono 10-letnie wyniki oceny ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 (T2D) wśród uczestników badań STEP 1, 4 i 5.

Metodyka:

Analizie poddano wyniki uzyskane u dorosłych pacjentów z nadwagą lub otyłością, którzy przyjmowali semaglutyn w dawce 2,4 mg lub placebo w ramach badań fazy 3a: STEP 1 (68 tygodni), STEP 4 (20-tygodniowe wprowadzanie semaglutynu, a następnie randomizacja do 48-tygodniowej kontynuacji stosowania semaglutynu lub placebo) oraz STEP 5 (104 tygodnie). Dziesięcioletnie ryzyko rozwoju T2D obliczono post hoc poprzez ocenę stadium choroby kardiometabolicznej (CMDS) przed rozpoczęciem leczenia oraz po jego zakończeniu (68. tydzień w STEP1, 20. i 68. tydzień w STEP4 oraz 104. tydzień w STEP 5).

Wyniki:

- W 68. tygodniu badania STEP 1 (N=1583) względna redukcja ryzyka rozwoju T2D była większa w przypadku stosowania semaglutynu w porównaniu z placebo (semaglutyn: -61,1%; placebo: -12,9%; $p<0,0001$).
- W 20. tygodniu badania STEP 4 (N=776) ryzyko rozwoju T2D uległo zmniejszeniu z 20,6% do 11,1%. Pomiędzy tygodniem 20. i 68. obserwowano dalsze obniżenie ryzyka u pacjentów kontynuujących stosowanie semaglutynu. U uczestników, u których odstawiono lek ryzyko rozwoju T2D uległo zwiększeniu (semaglutyn: -32,1%; placebo: +40,6%; $p=0,0001$).
- W 104. tygodniu badania STEP 5 redukcja ryzyka rozwoju T2D była większa u pacjentów leczonych semaglutynem niż u osób otrzymujących placebo (N=295; semaglutyn: -60,0%; placebo: -3,5%; $p<0,0001$).
- U pacjentów objętych badaniami STEP 1, 4 i 5 odnotowano zmiany dotyczące redukcji masy ciała analogiczne do redukcji ryzyka rozwoju T2D.
- Obniżenie ryzyka rozwoju T2D było większe u uczestników badania STEP 1 z wyższym ryzykiem wyjściowym (przed rozpoczęciem leczenia), niezależnie od tego, czy oceniano je jako stan glikemii (stan przedcukrzycowy: -14,0%; normoglikemia: -9,3%), czy jako wyniki CMDS (kwartyl 1: -3,6%; kwartyl 4: -28,5%) (Ryc. 1).

Wnioski:

Wyniki badania sugerują, że semaglutyn podawany w dawce 2,4 mg/tydzień jako uzupełnienie interwencji dotyczącej zmiany stylu życia może obniżyć 10-letnie ryzyko rozwoju T2D u osób z nadwagą lub otyłością nawet o około 60%. Co ważne, obniżenie ryzyka rozwoju T2D dotyczy także uczestników z wyjściowym stanem przedcukrzycowym i/lub wysokimi wynikami CMDS na początku badania – u tych pacjentów obniżenie ryzyka rozwoju T2D było większe niż u osób z normoglikemią czy niższym ryzykiem wyjściowym.

Wyniki te mają znaczenie kliniczne, biorąc pod uwagę częstość występowania T2D u osób z otyłością oraz znaczną

zachorowalność, śmiertelność i koszty opieki zdrowotnej związane z T2D. Podkreślają także potencjalne znaczenie kliniczne oceny ryzyka CMDS dla identyfikacji osób z grupy wysokiego ryzyka, które mogą odnieść największe korzyści z leczenia i wczesnego rozpoczęcia leczenia w celu obniżenia bezwzględnego ryzyka rozwoju T2D. Co więcej, zmniejszenie punktacji ryzyka T2D w skali CMDS obserwowane u osób otrzymujących placebo po odstawieniu semaglutynu, wskazuje na znaczenie kontynuacji leczenia dla utrzymania zredukowanego ryzyka.

Rycina 1. Przykłady bezwzględnych zmian w punktacji ryzyka w zależności od średniego ryzyka wyjściowego w różnych podgrupach badania STEP 1, w oparciu o szacowaną względną zmianę punktacji ryzyka i średnią punktację ryzyka na początku badania dla każdej podgrupy. Średnie wyniki ryzyka obliczono jako średnie geometryczne. Szacunkowe dane dla estymatora produktu badania w zestawie analizy ryzyka cukrzycy (uczestnicy rasy białej lub czarnej). STEP, efekt leczenia semaglutydem u osób z otyłością.

