

Wpływ dwuletniego stosowania semaglutyny w dawce 2,4 mg na kontrolę jedzenia u dorosłych z nadwagą/otyłością: STEP 5.

Wharton S, Batterham RL, Bhatta M et al.
Obesity (Silver Spring) 2023; 31(3): 703-715.

Wstęp:

U osób z otyłością zaleca się redukcję masy ciała $\geq 5\%$ w celu zapobiegania powikłaniom zdrowotnym. Może to być jednak trudne do osiągnięcia za pomocą samej diety i ćwiczeń, m.in. ze względu na zmiany kompensacyjne w wydzielaniu hormonów regulujących apetyt. W badaniu STEP 5 wykazano, że stosowanie semaglutyny w dawce 2,4 mg/tydz. przez 104 tygodnie spowodowało redukcję masy ciała pacjentów z otyłością o 15,2%. Celem niniejszego badania była ocena krótko- i długoterminowych zmian dotyczących kontroli jedzenia u pacjentów uczestniczących w badaniu STEP 5 tzn. otrzymujących semaglutynę lub placebo jako uzupełnienie interwencji w zakresie stylu życia.

Metodyka:

W badaniu STEP 5 osoby dorosłe z nadwagą/otyłością randomizowano w stosunku 1:1 do otrzymywania podskórnie semaglutyny w dawce 2,4 mg/tydz. lub placebo oraz modyfikacji stylu życia przez 104 tygodnie. W tygodniach 0., 20., 52. i 104. część uczestników badania wypełniła 19-punktowy Kwestionariusz Kontroli Jedzenia (CoEQ). Składały się na niego cztery domeny (17 pytań) oceniające kontrolę łaknienia, pozytywny nastrój, ochotę na pokarmy pikantne i ochotę na pokarmy słodkie. Pozostałe 2 pytania dotyczyły odczucia głodu i sytości. Każde z 19 pytań podlegało samoocenie w zakresie od 0 (wcale) do 10 punktów (bardzo).

Wyniki:

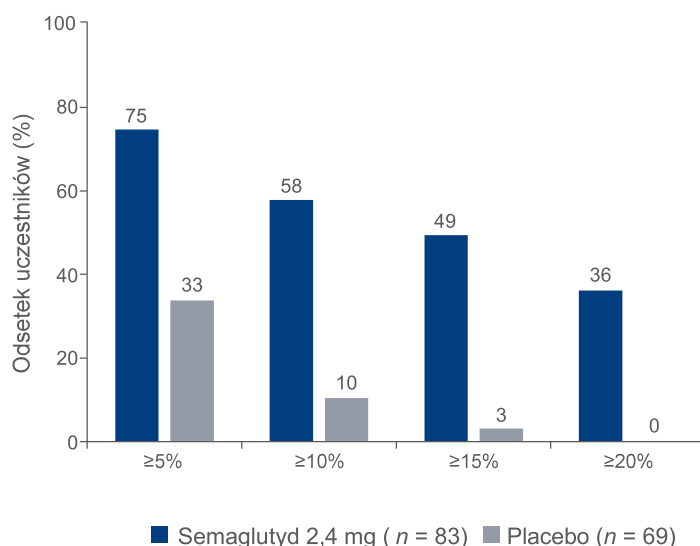
Kwestionariusz CoEQ wypełniło 174 uczestników (semaglutyna: $n=88$; placebo: $n=86$) o średniej wieku wynoszącej 47 ± 11 lat i średniej masie ciała równej $106,5 \pm 23,6$ kg. W badanej grupie dominowały kobiety (77,6%).

Po 104 tygodniach, wśród uczestników którzy wypełnili CoEQ:

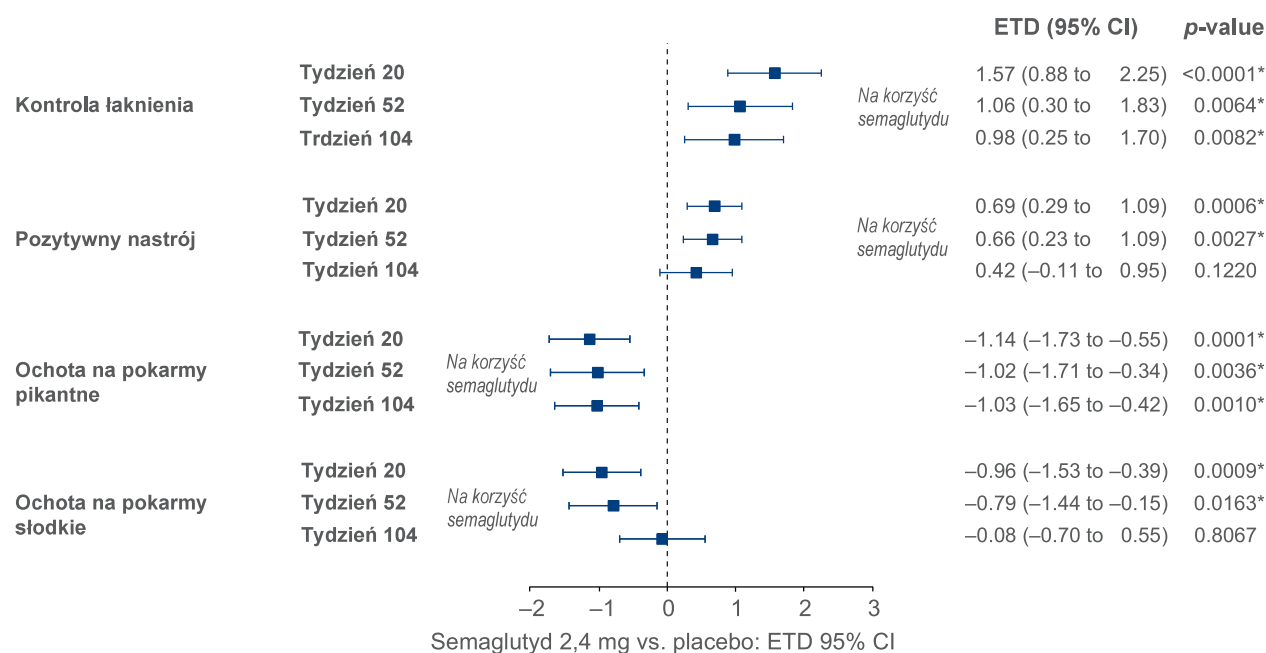
- Średnia redukcja masy ciała była większa u pacjentów leczonych semaglutyną niż u osób otrzymujących placebo (semaglutyna: $-14,8\%$; placebo: $-2,4\%$; $p < 0,0001$).
- W grupie leczonej semaglutyną większy odsetek uczestników niż w grupie placebo osiągnął redukcję masy ciała o $\geq 5\%$ (74,7% vs. 33,3%), $\geq 10\%$ (57,8% vs. 10,1%), $\geq 15\%$ (49,4% vs. 2,9%) i $\geq 20\%$ (36,1% vs. 0,0%) (Ryc. 1).
- Semaglutyna w porównaniu z placebo znacząco poprawił wyniki w domenach kontroli łaknienia i ochoty na pokarmy pikantne w tygodniach 20., 52. i 104. ($p < 0,01$); w domenach pozytywnego nastroju i ochoty na pokarmy słodkie w tygodniach 20. i 52. ($p < 0,05$); oraz w zakresie odczuwania głodu i sytości w tygodniu 20. ($p < 0,001$) (Ryc. 2).

- Poprawa w trzech domenach (łaknienia oraz ochoty na pokarmy pikantne i słodkie) korelowała dodatnio z redukcją masy ciała.
- W odniesieniu do punktacji wyjściowej, wyniki dotyczące chęci jedzenia słonych i pikantnych potraw, apetytu na nabiał i produktów bogate w skrobię, trudności w opieraniu się zachciankom i kontrolowaniu jedzenia były znacząco bardziej obniżone w grupie semaglutyny w porównaniu z placebo (wszystkie $p < 0,05$).
- W grupie leczonej semaglutyną redukcja masy ciała była większa wśród uczestników:
- z niższymi wyjściowymi wynikami w domenie kontroli łaknienia (tj. mniejszą zdolnością do kontrolowania łaknienia) oraz wśród uczestników z wyższymi wyjściowymi wynikami w domenach ochoty na potrawy pikantne i słodkie (silniejsze zachcianki) (Ryc. 3);
- z większym odczuciem głodu (wyższy wynik) i mniejszym odczuciem sytości (niższy wynik) na początku badania (Ryc. 3B);
- z wyjściowymi większymi zachciankami i niższą zdolnością do opierania się im;
- odwrotne wzorce obserwowano w grupie otrzymującej placebo.

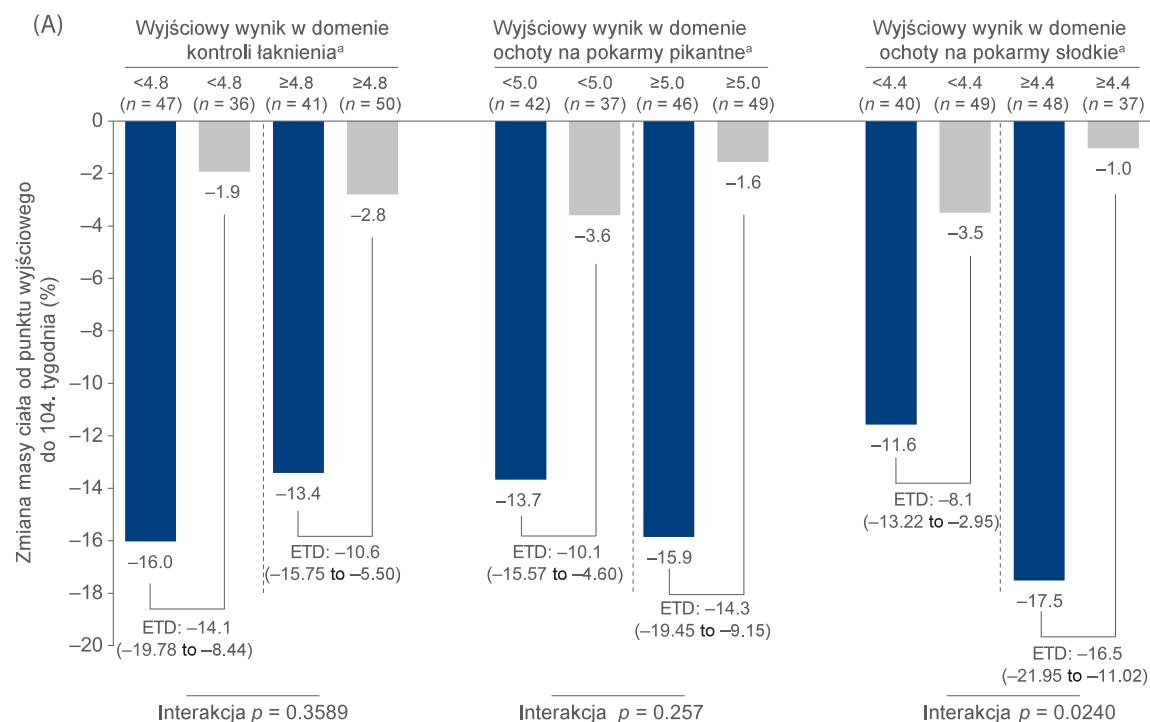
Rycina 1. Odsetek uczestników z redukcją masy ciała $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ i $\geq 20\%$ od wartości wyjściowej do 104. tygodnia badania. Wartości procentowe oparto na liczbie uczestników, dla których dane były dostępne podczas wizyty w 104. tygodniu.

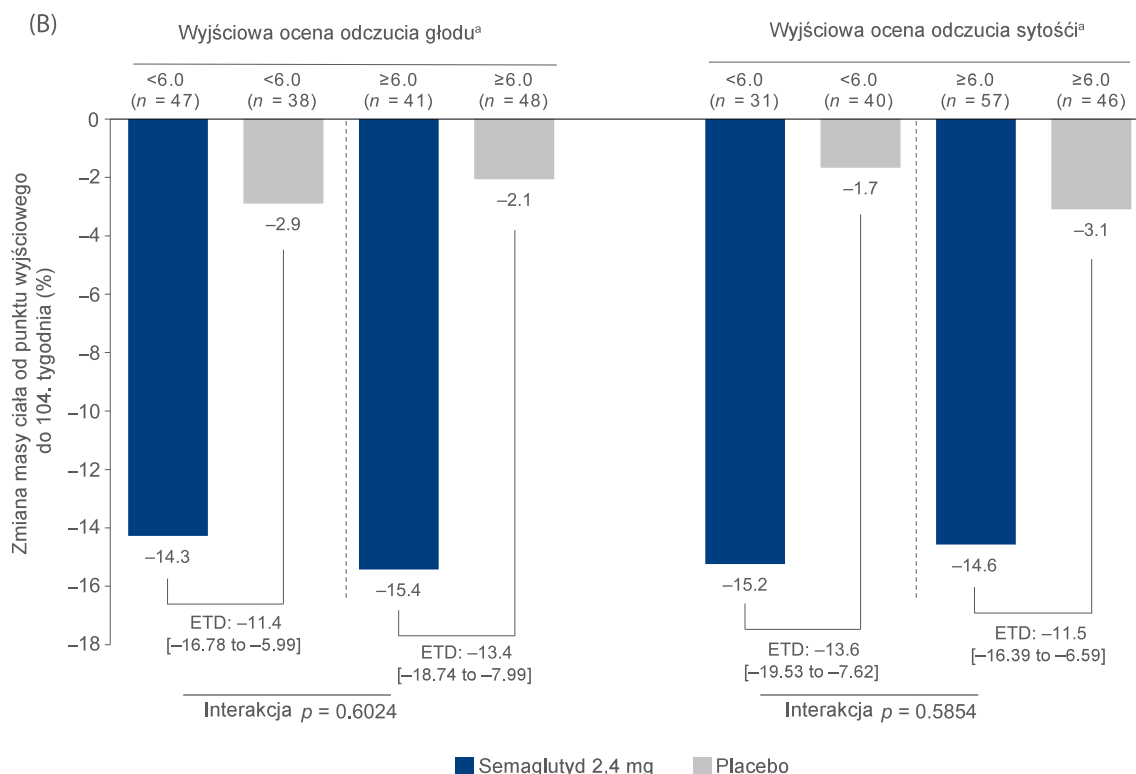


Rycina 2. Zmiana w wynikach domeny Kwestionariusza Kontroli Jedzenia w tygodniach 20., 52. i 104. Dane dotyczą okresu obserwacji w trakcie badania i oceny strategii leczenia (ocena efektu leczenia niezależnie od przerwania leczenia lub interwencji ratunkowej). Punktacja reprezentuje odczucia uczestników w skali od 0 (wcale) do 10 (bardzo) w ciągu ostatnich 7 dni. Odpowiedzi analizowano za pomocą ANCOVA, z randomizowanym leczeniem jako czynnikiem i wartością wyjściową odpowiedniego elementu lub domeny jako zmienną towarzyszącą. Zastosowano podejście wielokrotnej imputacji, w którym brakujące dane zostały imputowane poprzez pobieranie próbek z dostępnych pomiarów w 104. tygodniu od uczestników z tej samej grupy leczenia. Wartości p nie zostały skorygowane o wielokrotność. *Istotna różnica między semaglutydem w dawce 2,4 mg a placebo ($p < 0,05$). ETD, szacowana różnica w leczeniu.



Rycina 3. Zmiana masy ciała od wartości wyjściowej do 104. tygodnia według (A) podgrup wyjściowej oceny domeny kontroli łaknienia i (B) podgrup wyjściowej oceny odczucia głodu i sytości. Analiza post hoc. Przedstawione dane dotyczą oceny strategii leczenia (ocena efektu leczenia niezależnie od przerwania leczenia lub interwencji ratunkowej). Odpowiedzi w 104. tygodniu wyrażone jako ETD (95% CI) analizowano przy użyciu ANCOVA z randomizowanym leczeniem jako czynnikiem i wyjściową masą ciała jako zmienną towarzyszącą. Zastosowano podejście wielokrotnej imputacji, w którym brakujące dane były imputowane poprzez pobieranie próbek z dostępnych pomiarów w 104. tygodniu od uczestników z tej samej grupy leczenia. Test wartości P dla interakcji między leczeniem a podgrupą. a Podgrupy zostały zdefiniowane na podstawie wyjściowej oceny domeny jako mniejsze od lub większe niż lub równe średniemu wynikowi wyjściowemu w całej populacji uczestników, którzy wypełnili na Kwestionariusz Kontroli Jedzenia (N = 174). ETD, szacowana różnica w leczeniu w punktach procentowych.





Wnioski:

U osób dorosłych z nadwagą/otyłością, semaglutyd w dawce 2,4 mg/tydz. poprawił krótko- i długoterminową zdolność uczestników do kontrolowania jedzenia, w tym zredukował nasilenie zachcianek i odczucie głodu, a zwiększył odczucie sytości. Ponadto, semaglutyd zapobiegał kompensacyjnemu wzrostowi apetytu, który często towarzyszy znacznej redukcji masy ciała. Zmiany te najprawdopodobniej były przyczyną około 15% redukcji masy ciała uczestników badania przyjmujących semaglutyd w dawce 2,4 mg/tydz. i zdolnością do utrzymania tego efektu do 104. tygodnia badania.

Uzyskane wyniki sugerują, że poprawa w domenach głodu wiąże się z większą redukcją masy ciała, a nasilony apetyt i mniejsza zdolność do opierania się zachciankom mogą być ważnymi moderatorami efektu redukcji masy ciała podczas leczenia semaglutylem.

Semaglutyd w dawce 2,4 mg/tydz. stanowi skuteczną, długoterminową metodę leczenia nadwagi lub otyłości, poprawiając kontrolę nad jedzeniem i apetytem, co umożliwia pacjentom osiągnięcie i utrzymanie znacznej redukcji masy ciała.

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