

SELECT trial: Semaglutide KVH Riskinin Azaltılmasında 'Yeni Bir Yol

2023 AHA kongre sunumu: 11 Kasım 2023

Çalışmanın kongre sunumu, tartışma ve yorumları theheart.org | [Medscape Cardiology](https://www.medscape.com)'den alınmıştır.

SELECT çalışmasının nihai sonuçları, obezite karşıtı ilaç semaglutid'in (Wegovy), aşırı kilolu veya obezitesi ve kardiyovasküler hastalığı olan ancak diyabeti olmayan hastalarda yaklaşık 3 yıllık takip süresi boyunca majör kardiyovasküler olay sonlanım noktalarında plaseboya kıyasla yaklaşık %20 oranında tutarlı bir azalma sağladığını göstermiştir.

Sonuçlara bilimsel açıdan bakıldığında, çok sayıda insan üzerinde büyük bir etkisi olacak bu veriler artık aşırı kilolu veya obezitesi olan hastalarda kullanılabilecek yeni bir yol veya kardiyovasküler hastalık için yeni bir değiştirilebilir risk faktörüne sahip olduğunu gösteriyor.

- Çalışma, kardiyovasküler hastalık öyküsü olan ve VKİ'si 27 veya üzerinde olan (ortalama VKİ 33) 17.604 hastayı içeriyordu; 16. haftaya kadar günde 2,4 mg'a kadar kademeli olarak artan bir dozda haftada bir kez deri altı enjeksiyonla verilen glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) agonisti semaglutide veya plaseboya rastgele atanandılar. Ortalama başlangıçtaki glikolize hemoglobin (HbA1c) düzeyi %5,8 idi ve hastaların %66,4'ü prediyabet kriterlerini karşıladı.

Çalışma Bulguları

- Hastalar semaglutid ile ilk 2 yılda vücut ağırlığının ortalama %9,4'ünü kaybederken plasebo ile bu oran %0,88'di.
- Primer kardiyovasküler sonlanım noktası (kardiyovasküler nedenlerden ölüm, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü (MI) veya ölümcül olmayan felçten oluşan bir bileşik) 0,80'lik bir tehlike oranıyla (%95 GA, 0,72 - 0,90; $P < 0,001$) önemli ölçüde azaldı.
- İlk doğrulayıcı sekonder son nokta olan kardiyovasküler nedenlerden ölüm, %15'lik bir azalma gösterdi (HR, 0,85; $P = 0,07$), ancak bu, istatistiksel anlamlılık kriterlerini karşılamayı kaçırdı ve araştırmanın hiyerarşik tasarımı nedeniyle bu, üstünlük testinin yapılması anlamına geliyordu. kalan doğrulayıcı sekonder son noktalar için gerçekleştirilmedi.

Ancak sonuçlar, kalp yetersizliği bileşik sonlanım noktaları ve tüm nedenlere bağlı ölümler için yaklaşık %20'lik azalmalar gösterdi; güven aralıkları 1.0'ı geçmedi ve tüm destekleyici sekondersonlanım noktaları için yönsel olarak tutarlı etkiler gözlemlendi.

- Kalp yetersizliği bileşik son noktası için hazard ratio [HR] = 0,82 (%95 GA, 0,71 - 0,96) ve herhangi bir nedene bağlı ölüm için HR= 0,81 (%0,71 - 0,93) idi.
- Ölümcül olmayan MI %28 oranında azaldı, tehlike oranı 0,72 (%95 GA, 0,61 - 0,85).
- Semaglutidin birincil son nokta üzerindeki etkilerinin, önceden belirlenmiş tüm alt gruplarda benzer olduğu ortaya çıktı.
- Tedavinin kesilmesine yol açan yan etkiler, çoğunlukla gastrointestinal (GI) etkiler olmak üzere semaglutid grubunda %16,6 oranında ve plasebo grubunda %8,2 oranında meydana geldi.

Deneme sonuçları bugün Philadelphia'da düzenlenen 2023 Amerikan Kalp Derneği (AHA) Bilimsel Oturumlarında sunuldu. Ayrıca eş zamanlı olarak New England Journal of Medicine'de çevrimiçi olarak yayınlandılar (yayının özeti aşağıda sunulmuştur).

Sonuçların sağladığı evrensel kanıt

Araştırmacılar, dünya çapında artan bir aşırı kilo ve obezite pandemisinin bulunduğunu ve bu koşulların kardiyovasküler olay riskini artırdığına dair yıllardır açık kanıtlar bulunduğunu açıkladı, Ancak şu ana kadar herhangi bir farmakolojik veya yaşam tarzı terapisinin aşırı kilo/obezitenin yol açtığı artan riski azaltabileceğine dair hiçbir kanıt bulunamamıştır.

Çalışmaya katılan hastalar zaten hipertansiyon ve kolesterol gibi diğer risk faktörleri için standart bakım tedavileri alıyordu, dolayısıyla bu ilaç ek fayda sağlıyor.

klinik pratikte Kanıta dayalı tavsiyelerin ışığında risk faktörleri için Semaglutid kullanımı ve zorlukları

Bu verilerin obezite ve diyabet tedavisinde halihazırda mevcut olan ancak geri ödemesi zor olabilen semaglutid kullanımında büyük bir artışa yol açacağına inanılıyor. Ancak SELECT çalışmasından elde edilen bu yeni verilerle, en azından kardiyovasküler hastalık geçmişi olan popülasyonda daha fazla isteklilik olması gerektiği vurgulanıyor. Kardiyovasküler riskte azalma olduğunun zaten tespit edildiği diyabette, bu ilaçların geri ödenmesinin daha kolay olduğu belirtildi.

Faydanın nedenleri üzerine yorumlar

Tüm nedenlere bağlı ölümlerin daha kesin bir şekilde azaldığı görülürken, kardiyovasküler ölümün neden önemli ölçüde azalmadığı açıklanamadı. Kardiyovasküler ölüm eğrileri ayrıldı, sonra birleşti, sonra tekrar ayrıldı. Orada neler olduğunu gerçekten bilinmiyor. Bazı ölümler yanlış sınıflandırılmış olabilir.

Tüm nedenlere bağlı ölüm oranı, ölüm nedeninin sınıflandırılmasına bağlı olmadığı için daha güven vericidir.

Neticede Araştırmanın tasarımından dolayı resmi olarak tüm nedenlere bağlı ölümlerde bir azalma olduğunu iddia edemeyiz, ancak sonuçlar bu son nokta üzerinde bir etki olduğunu gösteriyor, Ve tüm farklı kardiyovasküler olay türleri tutarlı bir şekilde benzer şekilde azaldı ve tüm alt gruplarda benzer etkiler görüldü. Bu çok güven verici idi.

Obezite Hastalarında Yeni Bir Dönem

Koruyucu kardiyoloji Alanı dışındaki uzmanlar (endokrin & metabolizma gibi) da verilerden etkilendi: SELECT denemesi obezite tedavisinde bir dönüm noktası ve bir eylem çağrısıydı. Artık kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde sağlık sonuçlarını düzeltmek için obeziteyi tedavi etmenin zamanı geldi

Çalışmanın önemi ve sınırlamaları

Kongre sunumunun tartışmacı ve yorumcuları: Yüksek VKİ'nin 2015 yılında dünya çapında 4 milyon ölüme yol açtığı tahmin edildi ve bunların üçte ikisinin kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklandığı belirtti. Ve SELECT kriterlerini karşılayan ABD'li bireylerin sayısının 2011-12'de 4,3 milyondan 2017-18'de 6,6 milyona yükseldiğini gösteren verileri sundu. Ayrıca SELECT çalışmanın önemli bir sınırlaması da vurgulandı: Az sayıda kadın (%38) ve etnik azınlıklar dahil edildi; deney popülasyonunun yalnızca %12'si Siyahlardan oluşuyordu. Herşeye rağmen SELECT sonuçları tamamen etkileyici bir veri paketi olarak tanımlandı.

Beklendiği gibi MI'de önemli bir azalma, ek olarak da tüm nedenlere bağlı ölümlerde de bir azalma bulundu.

MI, kalp yetersizliği, nefropati ve revaskülarizasyonun azaldığı ve hatta inmenin sayısal olarak daha düşük olduğu göz önüne alındığında, tüm nedenlere bağlı ölümlerin azalacağı mantıklıdır.