.

Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes (SELECT)

Prof. Dr. Özcan BAŞARAN

Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes (SELECT)

Hazırlayan: Prof. Dr. Özcan BAŞARAN

ÇALIŞMA SORUSU

Obezite ve fazla kilo aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) açısından bir risk faktörüdür. 2035 yılında dünyanın yarısından fazlasının obez veya fazla kilolu olacağı tahmin edilmektedir. Şu ana kadar yapılan diyet veya ilaç çalışmalarında obezite veya fazla kilo kontrolünün sağlanması ile ASKVH'da azalma saptanamamıştır. SELECT çalışmasında glukagon benzeri peptid-1 analoglarından (GLP-1) biri olan semaglutidin vücut kitle indeksi (VKİ) >27 ve daha önceden ASKVH tanısı almış diabetik olmayan hastalarda kardiyovasküler olaylar üzerine olan etkisinin incelenmesi planlanmıştır.

ÇALIŞMA TASARIMI

Bu çalışma çok merkezli, randomize, çift kör şekilde dizayn edilmiştir. Dökümante ASKVH olan hastalar semaglutid 2.4 mg haftalık tedavisi ile plasebo karşılaştırılmıştır. Çalışmada semalutid 0.24 mg dozu ile başlanmış ve 4 haftada bir doz arttırılarak (0.5, 1.0, 1.7 ve 2.4 mg) 16 haftada hedef doza ulaşılmıştır.

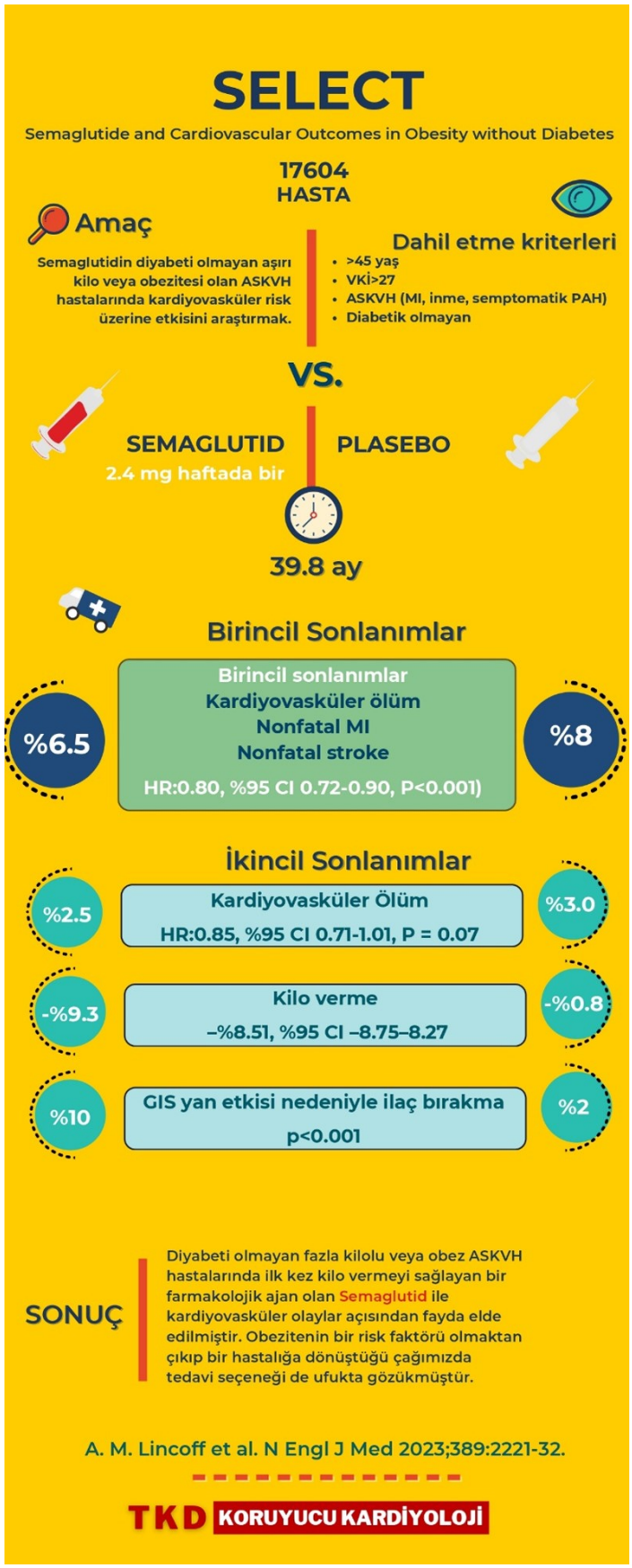
Birincil sonlanım noktası: Kardiyovasküler ölüm, nonfatal MI, nonfatal stroke

İkincil sonlanım noktası: Hiyerarşik sıra ile kardiyovasküler ölüm, kalp yetersizliği, herhangi bir nedenle ölüm

SONUÇLAR

Çalışmaya 17 604 hasta dahil edilmiş olup 8803 semaglutid koluna 8801 plasebo koluna alınmıştır. Takip süresi ortalama 39,8±9,4 aydır. Birincil ortak sonlanım noktası semaglutid grubunda 569 (%6,5) plaseboda 701 (%8,0) hastada tespit edilmiştir (hazard oranı, 0,80; %95 Güven aralığı, 0,72-0,90; P< 0,001). Gerek birincil ortak sonlanım noktası gerek ayrı ayrı sonlanım noktaları incelendiğinde semaglutid tedavisi plasebo koluna göre superiordur. İkincil klinik ortak sonlanım noktası olan kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm açısından da iki grup arasında fark saptanmamıştır (HR, 0,85; %95 Güven aralığı, 0,71-1,01; P=0,07).

Kilo verme üzerine olan etki ise 104 haftalık sürede ortalama semalutid ile %9,39 plasebo ile %0,88 ve mutlak fark %8,51, %95 Güven aralığı, %8,75-%8,27) olarak saptanmıştır. Advers olay görülme oranı semaglutid ile %33,4 plasebo ile %36,4 saptanmıştır. Çalışma boyunca GIS yan etkisi nedeniyle ilacı kesme semaglutid grubunda %10, plaseboda %2 (P< 0,001) olarak saptanmıştır.

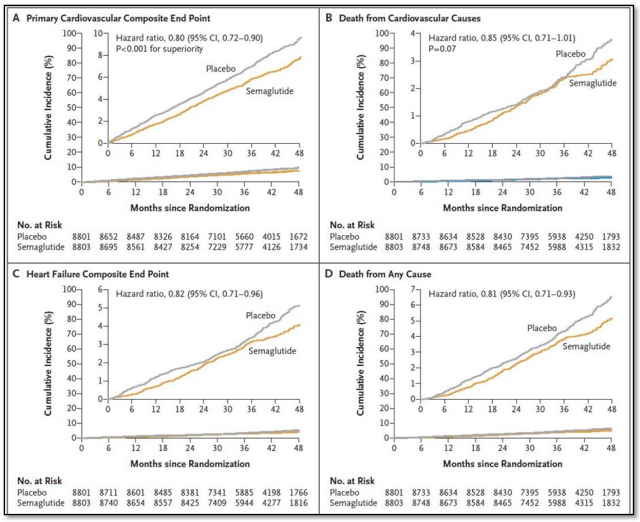


KLİNİK ANLAM

Diyabeti olmayan fazla kilolu veya obez ASKVH hastalarında ilk kez kilo vermeyi sağlayan bir farmakolojik ajan ile kardiyovasküler olaylar açısından fayda elde edilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda %10 civarında kilo verme ile yağ dokunun azalması ve enflamasyonun baskılanması sonucu aterosklerozda gerileme olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları da bunu destekler niteliktedir. Ayrıca semaglutidin molekül yapısı ile ilgili özellikler de ek faydalar sağlamış olabilir.

CEVAP BEKLEYEN SORULAR

Diyabetik ve ASKVH olan hastalarda GLP-1 analogları zaten kılavuzlar tarafından da ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir. Bu çalışma ile diyabetik olmayan ve prediyabetiklerde bu tedavinin faydalı olduğu gösterilmiştir. Ancak birincil korunma ile ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bundan sonraki çalışmalarda yüksek riskli diyabetik olmayan obez veya fazla kilolu hastalarda GLP-1 agonistleri ile kilo vermenin kardiyovasküler olaylar üzerine olan etkisi potansiyel araştırma konuları arasında olacaktır.



Referans

Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al.; ; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med. 2023;389(24):2221-2232. doi:10.1056/NEJMoa2307563