



Výsledky léčby sibutraminem v iniciační šestitýdenní fázi studie SCOUT

MUDr. Igor Karen

První výsledky studie SCOUT

- **Všichni lékaři se setkávají ve svých praxích s obézními pacienty**
- **Někteří již kardiovaskulární onemocnění mají a jsou v riziku opakování kardiovaskulární příhody.**
- **Další pacienti ještě bez projevů kardiovaskulárního onemocnění, ale s vysokým rizikem jeho výskytu...**

KV \geq 5%

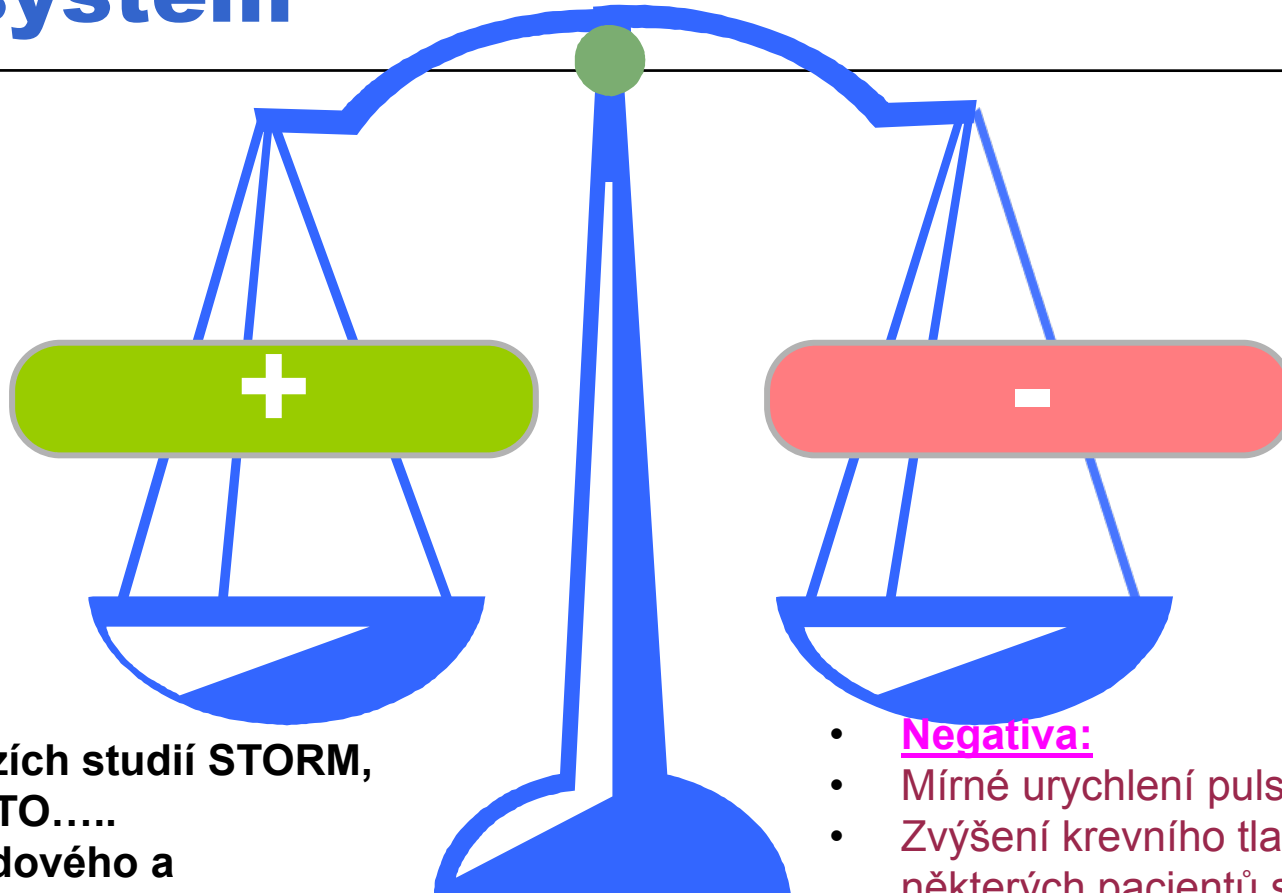
U těchto pacientů by byla léčba sibutraminem velmi logická nejen pro efekt na obezitu ale i pro komplexní efekt na další rizikové faktory KV onemocnění.

První výsledky studie SCOUT

- Jsou s napětím očekávány.
- Začátek v r. 2004
- **Konec: v r. 2009/IX-X.**
 - Dnes je léčba velmi účinným antiobezitikem sibutraminem kontraindikována u části pacientů (věk ..lze jen 18-65, MS, kontrolovaná AH, DM).
 - Mortalitní data neexistují dnes pro žádné antiobesitikum a existují jen pro bariatrické chirurgické výkony.

**Účinná léčba obezity je řadě pacientů
nedostupná.**

Efekt sibutraminu na KV systém



- Dle předchozích studií **STORM, MERIDIOS, STO.....**
- Zlepšení lipidového a glycidového profilu
- Snížení zejména viscerálního tuku..USG verifikací
- Pokles krevního tlaku u některých pacientů

- **Negativa:**
- Mírné urychlení pulsu
- Zvýšení krevního tlaku u některých pacientů s normotenzí.

Současný stav léčby obezity

- Mírný pokles hmotnosti..z toho resultuje:
 - Prevence diabetu 2. typu
 - Zlepšení metabolických a KV rizikových faktorů
 - Antiobezitika v kombinaci s RACIONÁLNÍ ŽIVOTOSPRAVOU dosahují mírného hmotnostního úbytku častěji než pouhá dieta a cvičení

Může tedy sibutramin redukovat KV morbiditu a mortalitu?

SCOUT: Motivy provedení studie

- **První randomizovaná, mortalitní studie, celosvětová, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná, hodnotící dlouhodobý efekt antiobesitika na KV onemocnění u pacientů s nadváhou a obezitou ve vysokém riziku opakování KV příhod.....CMP, TIA, ICHS, srdeční selhání.... atd..viz další slide.**

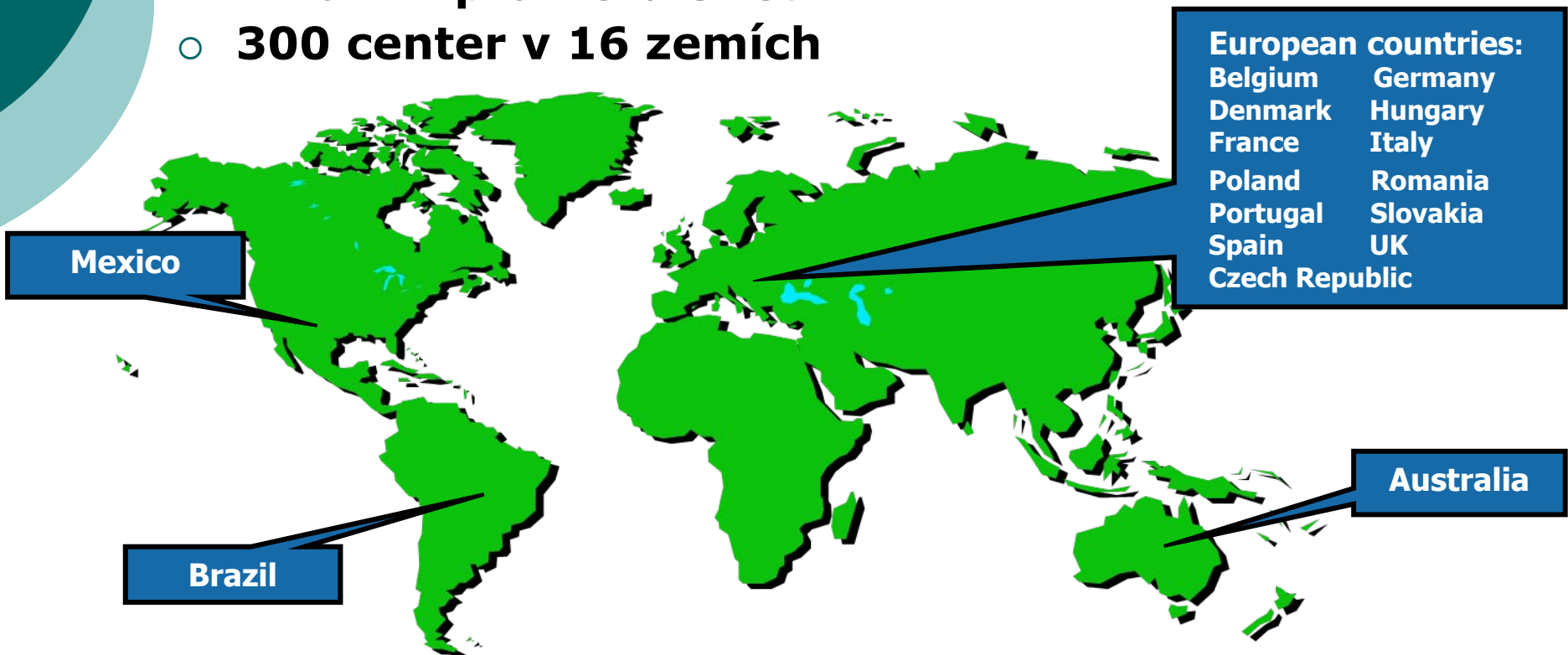
Léčba zahrnuje redukci hmotnosti a její udržení dietou a cvičením v kombinaci s **léčbou sibutraminem a bez ní tj.. BEZ SIBUTRAMINU**

Složený primární cíl studie zahrnuje sledování výskytu:

- infarkt myokardu,
- mozkovou příhodu,
- resuscitaci pro srdeční zástavu
- kardiovaskulárně podmíněné úmrtí

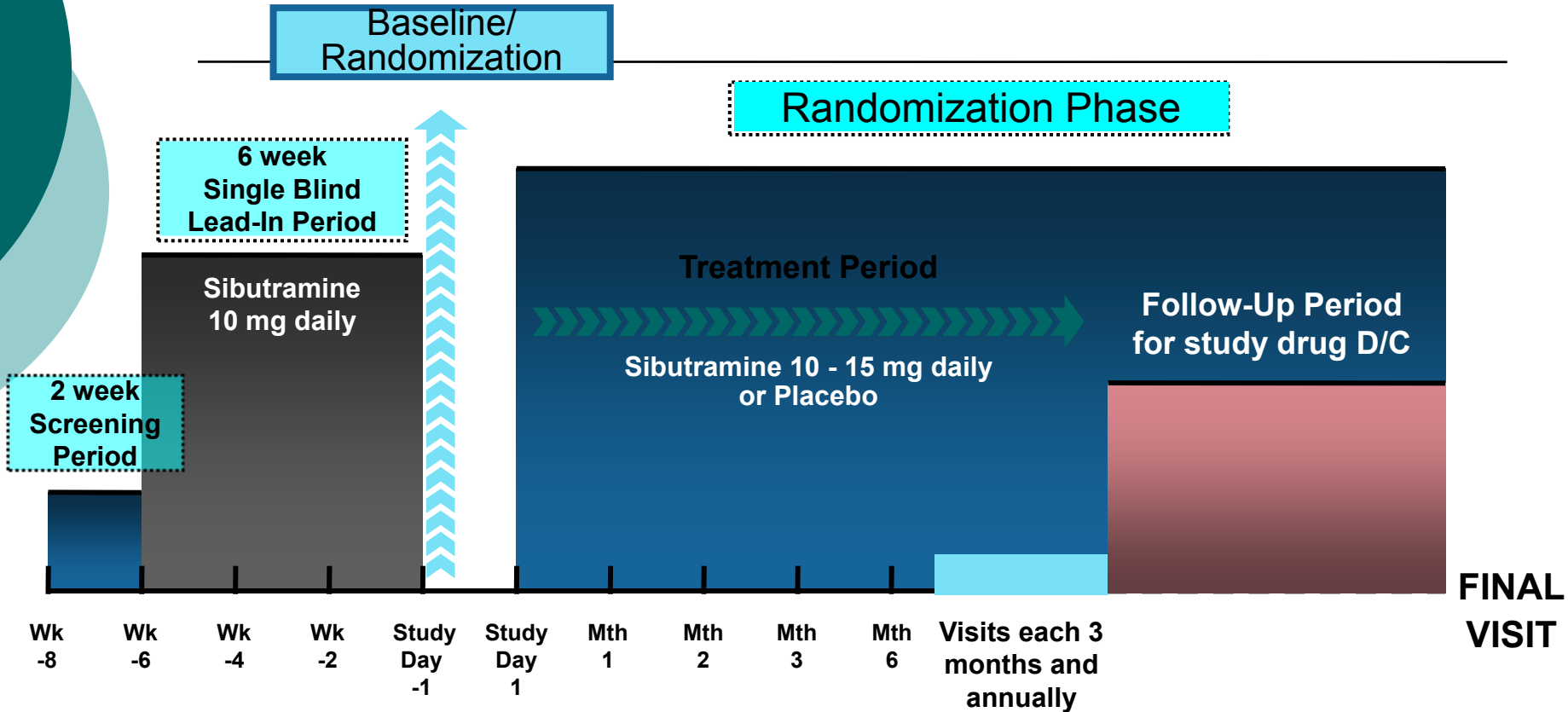
SCOUT Plán studie

- **9,000 randomizovaných pacientů (10 742 skutečně)**
- **Trvání v průměru 5 let**
- **300 center v 16 zemích**



James WPT, *Eur Heart J Supplements* (2005): 7 (Suppl 7): L44-48

SCOUT Design studie



MINIMÁLNÍ FOLLOW-UP 3 roky

James WPT, *Eur Heart J Supplements* (2005): 7 (Suppl 7): L44-48

SCOUT soubor pacientů

Věk:

55 let a více

BMI:

**$\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 45 \text{ kg/m}^2$ nebo
 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ a $< 27 \text{ kg/m}^2$ s obvodem pasu
 $\geq 102 \text{ cm}$ (muži) nebo $\geq 88 \text{ cm}$ (ženy)**

- Diabetes 2. typu s KV rizikem vyšším jak 5% (84%)**
- Předcházející KV příhoda (97%), léčená subkomp. AH (88%) (160/100), srdeční selhání**
- či Kombinace obou kriterií**

SCOUT srovnání studie a dnešního SPC

Kriteria	SCOUT	SPC
	≥ 55	18 – 65
	$\geq 27 < 45$ nebo $\geq 25 + \text{pas} \geq 102 \text{ cm (M)}$ or $\geq 88 \text{ cm (Ž)}$	≥ 30 nebo $\geq 27 + \text{komorbidity}$
	Možná	KI
	Možná	KI
	Možná	KI
	$\leq 160/100 \text{ mmHg}$	$\leq 145/90 \text{ mmHg}$
	Možná (jen třída I & II, NYHA)	KI

6-week, Single-Blind Lead-in Period

- **Bezpečnost**
 - **Sibutramin byl dobře tolerován**
 - **Nebyl důvod měnit design studie**

6-week, Single-Blind Lead-in Period

- **Vstupní data:**
 - **Hmotnost:** **95 kg**
 - **STK/DTK:** **140/70 mmHg**
 - **Puls:** **71 bpm**

- **Změny během 6 týdnů:**
 - **Hmotnost:** **- 2.2 kg (P<0.001)**
 - **Obvod pasu:** **- 2 cm (P<0.001)**
 - **STK a DTK:** **- 3 / -1 mmHg (P<0.001)**
 - **Puls:** **+ 1.5 bpm (P<0.001)**

SCOUT trial: Změny TK a pulsu

U hypertoniků s poklesem hmotnosti, STK/DTK - 6.5/-2.0 mmHg ($p < 0.001$).

U hypertoniků se vzestupem !!!!! či žádným poklesem hmotnosti také pokles -3.5/-1.5 mmHg ($p < 0.001$).




U normotenzních pacientů bez poklesu hmotnosti +1.5/+1.0 mmHg ($p < 0.001$)....za 6.týdnů

Puls ...vzestup uniformně+1 až 4 pulsů/min., $p < 0.001$ u všech kategorií poklesu TK a hmotnosti.

SCOUT trial:

Změny kategorie hypertenze

TK Kategorie Týden -6 (N)	TK kategorie po 6.týdnu		
	Normotenze	Vysoký normální	Hypertenze
Normální (2414)	63.0%	31.2%	5.6%
Vysoký normální (2637)	29.4%	51.3%	19.1%
Hypertenze(4972)	12.4%	30.2%	57.2%

	Žádná změna
	Zlepšeno do 6.týdne
	Zhoršeno do 6.týdne

42,6% pacientů se zařazením jako hypertenik mělo nižší hodnoty TK na konci 6.týdenní periody

SCOUT trial: Souhrn

Vzestup krevního tlaku (vzestup při opakovaném měření o 10 mmHg) byl zjištěn **pouze u 4.7% osob.**

V uvedených prvních 6 týdnech...celkem u 15 pacientů bylo zaznamenáno úmrtí (10 s KV příčinou) a u 26 pacientů byla zaznamenána kardiovaskulární příhody, což odpovídá výskytu v placebových větvích jiných kardiovaskulárních studií.

Zvýšení krevního tlaku je možno očekávat u nízkého procenta pacientů obvykle do 10%.

U hypertoniků převažuje centrální sympatikolytický efekt sibutraminu.

SCOUT trial: Závěr

Iniciální sledování ve studii SCOUT ukázalo, že u pacientů, u kterých je dnes podání kontraindikováno, je **efekt sibutraminu velmi výhodný.**

U hypertoniků krevní tlak obvykle klesá při podávání sibutraminu.

Sibutramin je podle této části studie vhodný pro užívání i u vysoce rizikové populace s rizikem dalších kardiovaskulárních příhod.

S velkým napětím jsou očekávány výsledky kompletní studie, které budou presentovány v roce 2010.