

Hur effektiv är semaglutid för viktnedgång hos vuxna med fetma utan diabetes?



Författare: Abdulhamid Al Tamer

ST-läkare i allmänmedicin

Medpro Clinic Lilla Edet vårdcentral

Rapport 2024:02

FoUII-centrum Fyrbodal

Rapport 2024:02

FoU i VGR: <https://researchweb.org/is/vgr/project/282803>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt
FoUII-centrum Fyrbodal

Handledare:

Karin Mossberg, docent,
FoU primär och nära vård Fyrbodal

Maria Eriksson, med,dr
FoU primär och nära vård Fyrbodal

Sammanfattning

Fetma är en kronisk sjukdom som orsakas av ökad fettlagring i kroppen och som påverkar hälsan negativt. Enligt WHO definieras fetma som ett BMI 30 kg/m² eller mer och övervikt som ett BMI 25 kg/m² eller mer, och den är förknippad med en ökad risk för många kroniska sjukdomar, inklusive diabetes typ II, hjärt- och kärlsjukdom och vissa cancerformer. Många som söker vård för obesitas har testat olika sätt att gå ner i vikt och även i hälso- och sjukvården kan fetma vara svårbehandlad och patienterna kan behöva testa olika behandlingar som kan innefatta levnadsvanebehandling, farmakologisk behandling och eller bariatrisk kirurgi. Semaglutid är ett av de nya läkemedel som har visat sig ha en bra effekt för viktning, och är en syntetisk version av det naturliga hormonet GLP 1. GLP1 är ett hormon som produceras i tarmen och ökar mättnadskänslan samt frisättning av insulin.

Syftet med den här litteraturstudien är att undersöka effekten av semaglutid för viktning hos patienter med fetma utan diabetes. För att besvara frågeställningen genomfördes en sökning i PubMed där sju artiklar svarade på frågeställningen. Resultatet från samtliga studier visade att semaglutid har en signifikant effekt på viktning och resulterat i en viktning mellan 6-16% hos deltagarna. Mer forskning behövs, då det är få studier med kort uppföljningstid som har undersökt frågeställningen. Denna litteraturstudie har inte utförts systematisk och resultatet bör tolkas med försiktighet.

Kort populärvetenskaplig sammanfattning

Syftet med den här litteraturstudie är att undersöka effekten av semaglutid för viktning vid fetma hos vuxna utan diabetes. Samtliga artiklar visade en signifikant effekt av semaglutid för viktning jämfört med placebo, men ytterligare forskning behövs. Det är viktigt att ta hänsyn till att denna är en litteraturstudie som inte utfördes systematisk och resultatet bör tolkas med försiktighet.

Nyckelord

Obesity. Semaglutide

Innehållsförteckning

Introduktion.....	1
Syfte.....	1
Metod	1
Resultat	2
Diskussion.....	4
Konklusion/slutsats.....	5
Referenser	6

Introduktion

Fetma är en kronisk sjukdom som orsakas av ökad fettlagring i kroppen och som kan påverka hälsan negativt och är förknippad med en ökad risk för många kroniska sjukdomar, inklusive diabetes typ 2, hjärt- och kärlsjukdom och vissa cancerformer (1). Enligt WHO definieras fetma som ett BMI ≥ 30 kg/m² eller mer och övervikt med ett BMI ≥ 25 kg/m² eller mer. Siffrorna från WHO visade en dramatisk ökning av antal överviktiga i världen och som har ökat från 25% år 1990 till 43% år 2022 (1). I Sverige har mer än en miljon vuxna fetma och andelen har ökat från 11 till 16 % mellan åren 2004-2022 där man kunde se att andelarna med övervikt och undervikt varit närmast oförändrade och att andelen normalviktiga har minskat (2).

Många som söker vård för obesitas har själva provat olika sätt att gå ner i vikt. Ofta saknas ett fokus hos patienterna på helhet och hälsa därför har effekten uteblivit eller till och med inneburit negativa biverkningar. Även i hälso- och sjukvården kan obesitas vara svårbehandlat, och patienterna kan behöva pröva olika behandlingar som innefattar kombinerad levnadsbehandling, läkemedelsbehandling och eller bariatrisk kirurgi (3). En utav de farmakologiska alternativen är semaglutid som är en syntetisk version av det naturliga hormonet GLP 1 (Glukagonliknande peptide 1-). GLP 1 är ett hormon som produceras i tarmen efter matintag och som orsakar ökad mättnadskänsla och frisättning av insulin och denna har visat sig ha en bra effekt på viktnedgång.

På grund av ökad fetma i världen och de relaterade hälsoproblem som förekommer i samband med det är det viktigt att undersöka semaglutid och dess effekt på viktnedgång.

Syfte

Syftet med den här litteraturstudien är att undersöka hur effektiv Semaglutid är för viktnedgång hos vuxna med fetma- utan diabetes.

Metod

I februari 2024 gjordes en sökning i PubMed med sökorden (Obesity) AND (Semaglutide). Sökning gav 161 träffar. Med filter Randomized control trial begränsades antalet träffar till 49 artiklar. Efter genomgång av abstrakts exkluderades studier som inte svarade på frågeställningen samt studier med patienter med diabetes eller ungdomar. Totalt inkluderades sju artiklar som var relevanta för frågeställningen.

Resultat

I en randomiserad, dubbelblind placebokontrollerad studie finansierad av Novo Nordisk, utfördes under perioden oktober 2015 och Februari 2016 och som inkluderade 957 patienter från åtta länder och 71 kliniska center. Deltagarna var vuxna >18 år med ett BMI 30 kg/m² eller mer, och de tilldelades slumpmässigt till två aktiva behandlingsgrupper 102-103 deltagare per aktiv behandlingsgrupp och fick semaglutid respektive liraglutid och 136 i den sammanlagda placebogruppen. Deltagarna fick semaglutid 0,05-0,1-0,2-0,3-0,4 mg och placebogruppen fick samma injektionsvolym vid samma tidpunkter som de aktiva grupperna. Resultatet visade att medelviktminskning för placebogruppen var -2,3% jämfört med -6,0%-13,8% för semaglutidgrupperna. Det var en betydande skillnad i behandlingseffekt mellan semaglutid och placebo. Samtliga semaglutidgrupper jämfört med placebogruppen visade signifikanta resultat (ojusterat $p < 0,0010$) och dessa resultat förblev signifikanta även efter justering för multiple testning ($p < 0,0055$). 10% viktminskning eller mer inträffades i 10% av deltagarna i placebogruppen jämfört med 37-65% av deltagarna som fick semaglutid (4).

I en randomized, dubbelblind placebokontrollerad studie finansierad av Novo Nordisk och som inkluderade 1961 patienter från Asien, Europa, Norr Amerika och Södra Amerika. Deltagarna hade ett BMI på 30 kg/m² eller mer utan diabetes och de randomiserades till 68 veckors behandling med 2.4 mg semaglutid subkutant eller Placebo tillsammans med livsstilförändringar. Efter 68 veckor var medelvärdet för viktreduktionen -14,9% i semaglutidgruppen jämfört med -2,4% i placebo gruppen. Det var en behandlingsskillnad på -12,5% med konfidensintervall 95% och statistisk signifikant skillnad ($P < 0,001$). Slutsatsen visade att 50.5-86.4% av deltagarna i semaglutid gruppen hade en viktreduktion mellan 5-15% respektive 4.9-31.5% i placebogruppen (5).

I en amerikansk studie som utfördes vid 19 platser i USA under perioden September 2020 och Maj 2021. Deltagarna var vuxna med ett BMI 30 kg/m² eller mer eller BMI 27 kg/m² eller högre med minst en viktrelaterad komorbiditet. 338 deltagare inkluderades och randomiserades för att få 2.4 mg semaglutid subkutant med 16 veckors upptrappning, placebo eller liraglutid. Detta var i samband med fysisk aktivitet i samtliga grupper. 126 deltagare randomiserades till semaglutid 2.4 mg, sex deltagare drog sig ur prövningen. 109 av deltagarna fick semaglutid i 68 veckor och resten har inte kunnat fullgöra studien av olika skäl tex negativa händelser, graviditet eller annat. 85 deltagare randomiserades till placebo och 70 deltagare har fått behandling i 68 veckor och de andra deltagare har ej kunnat fullgöra studien på grund av samma ovannämnda anledningar i semaglutidgruppen. Medelvärdet för viktminskning var -15,8% med semaglutid jämfört med -1,9% för

placebogruppen vilket är statistisk signifikant med 95% konfidensintervall och $p < 0.001$ (6).

I en amerikansk studie som var randomiserad, dubbelblind med 68 veckors uppföljningstid. Studien utfördes i 10 länder under perioden 2018 och 2020 och inkluderade vuxna med ett BMI på minst 30 kg/m² eller 27 kg/m² eller högre med minst en viktrelaterat komorbiditet utan diabetes. 902 deltagare fick subkutan semaglutid med upptrappning under 16 veckor, därefter underhållsdos i 4 veckor. 803 av deltagarna (89%) nådde underhållsdosen 2,4 mg/vecka. De deltagarna som nådde underhållsdosen randomiserades till 48 veckors behandling med subkutan semaglutid (n: 535) eller Placebo (n:268) i samband med livstilsförändringar i både grupperna. De deltagarna som fick fortsätta med semaglutid mellan vecka 20-68 hade i genomsnitt -7,9% viktreduktion jämfört med +6,9% hos gruppen som övergick till Placebo dvs -14,8% behandlingsskillnad och statistisk signifikant skillnad $p < 0.001$. Gastrointestinala händelser rapporterades hos 49.1% av deltagarna som fortsatte med subkutan semaglutid jämfört med 26,1% med placebo, liknande andelar avslutade behandlingen på grund av biverkningar med fortsatt semaglutid (7).

I en randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad studie, finansierad av Novo Nordisk, genomfördes i 9 länder i Asien, Europa och Norra Amerika. Deltagarna var vuxna med ett BMI på minst 30 kg/m² eller minst 27 kg/m² med minst viktrelaterad komplikation eller komorbiditet utan diabetes. Deltagarna randomiserades (1:1) till att ta antingen oral semaglutid 50 mg med upptrappning eller Placebo en gång dagligen i 68 veckor samt livstilsförändringar. Utfallsmåttet var att se om patienterna nådde 5% viktreduktion efter 68 veckor med semaglutid eller Placebo. Under september till November 2021 screenades 709 deltagare och 667 deltagare randomiserades till oral semaglutid 50 mg (n: 334) eller Placebo(n:333). Medelvärdet för viktreduktionen till vecka 68 var -15,1% för oral semaglutid och -2,4% för Placebo dvs behandlingsskillnad -12,7% 34-85% av semaglutidgruppen nådde en viktreduktion mellan 5-20% jämfört med 3-26% i placebo gruppen (8).

I en amerikansk studie som utfördes under Oktober 2018 till Februari 2019 och som inkluderade patienter från 41 platser i Canada, Ungern, Italien, Spanien och USA. Syftet var att undersöka effektiviteten och säkerheten för semaglutid 2.4 mg per vecka jämfört med placebo. Detta var i kombination med beteendebaserad intervention i både grupperna. Deltagarna var vuxna med ett BMI på minst 30 kg/m² eller 27 kg/m² eller högre med minst en viktrelaterad komorbiditet och minst ett misslyckad försök att gå ner i vikt. Utfallsmåttet var att se om deltagarna går ner i vikt 5% eller mer vid vecka 104. 304 deltagare randomiserades till att få semaglutid 2.4 mg (n: 152) eller placebo (n: 152) Den procentuella viktreduktionen vid vecka 104 var -15,2 % för semaglutidgruppen jämfört med -2.6% i Placebogruppen dvs -12.6% behandlingsskillnad. Fler

deltagare nådde viktreduktion på minst 5% till vecka 104 i semaglutidgruppen 77.1% jämfört med 34.4% i placebogruppern (9).

I en amerikansk studie som var randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad med 68 veckors uppföljningstid, och som inkluderade patienter från 41 platser i USA under perioden augusti 2018 till april 2020. Syftet var att undersöka effekten av 2.4 mg semaglutid per vecka för viktnedgång jämfört med placebo som ett tillägg till intensiv beteendeterapi med lågkaloridiet hos vuxna med fetma. Deltagarna var vuxna utan diabetes med ett BMI på minst 30 kg/m² eller 27 kg/m² eller mer med minst en viktrelaterad comorbiditet (N:611). Deltagarna randomiserades (2:1) till att få semaglutid 2.4 mg (n:407) eller Placebo (n:204). Både grupperna har fått låg kaloridiet de första 8 veckorna och intensiv beteendeterapi under 68 veckor. Huvudsakliga resultatet var den procentuella förändringen i kroppsvikt eller minst 5% viktnedgång till vecka 68. Resultatet visade att Vid vecka 68 var medelviktminskning för semaglutid -16% jämfört med -5.7% för Placebo. Det var en behandlingsskillnad på -10.3%. 55.85-86.6% av deltagarna semaglutidgruppen haft 5-15% viktnedgång jämfört med 13.2-47.65 % i placebogruppern (10).

Diskussion

Syftet med den här litteraturstudie var att undersöka effekten av semaglutid för viktnedgång hos vuxna med fetma . Det gjordes en sökning i PubMed, där sju artiklar svarade på frågeställningen. Samtliga studier var randomiserade och placebokontrollerade. Resultatet visade att semaglutid har en signifikant effekt på viktnedgång jämfört med placebo.. Deltagarna hade en viktreduktion mellan 6-16 % i semaglutidgrupperna jämfört med 1,9-5,7% i placebogrupperna.

Samtliga artiklar presenterade liknande resultat vilket stärker trovärdigheten för den observerade behandlingen.

Deltagarna som inkluderades i samtliga studier var vuxna med fetma medan andra åldersgrupper har inte inkluderats och sökningen med alla åldrar gav inga mer resultat. En svaghet i dessa studier är att de har inte undersökt effekten av semaglutid hos unga patienter och detta gör att vi har inte en uppfattning av hur effektiv semaglutid är i samtliga åldersgrupper och man kan därför inte generalisera resultatet som blir på så sätt begränsad till vissa åldersgrupper och det är oklart hur detta kommer påverka resultatet om man inkluderar samtliga åldersgrupper.

Sex studier har följt upp deltagarna i 52- 68 veckor (4.5.6.7.8.10) och det var endast en studie som hade en uppföljningstid på 104 veckor (9). Det är därför viktigt att notera att det finns inga studier som har undersökt

effekten av semaglutid under längre period än 104 veckor och man kan därför inte se vilka behandlingskonsekvenser eller vilka biverkningar som kan förekomma under långsiktig behandling.

En annan aspekt var att resultatet från studien, där patienterna följdes upp i 104 veckor har inte visat någon signifikant skillnad i viktreduktionen jämfört med andra studier med kortare uppföljningstid. Det är därför viktigt att veta om patienterna kommer att fortsätta gå ner i vikt vid fortsatt behandling eller om effekten kommer att stanna trots det.

En viktig kritisk fråga som kvarstår är vad som sker efter avslutad behandling, dvs om patienterna kommer att bibehålla den nådda viktreduktionen efter avslutad behandling eller få recidiv, och om behandling med semaglutid skall vara livslång eller tillfälligt. En annan aspekt är även att tre av de studierna var finansierade av ett läkemedelsföretag som ekonomisk har gjort en mycket stor investering i ett läkemedel och har en stor vinning av att få ett positiva resultat.

Ytterligare forskning behövs för att undersöka behandlingens långsiktiga effekter och biverkningar.

Det är viktigt att ta hänsyn till att denna är en litteraturstudie som inte utfördes systematisk och resultatet bör tolkas med försiktighet.

Konklusion/slutsats

Slutsatsen av den här litteraturstudien är att semaglutid har en signifikant effekt på viktredgang hos vuxna med fetma. Det är viktigt att ta hänsyn till att denna är en litteraturstudie som inte utfördes systematisk och resultatet bör tolkas med försiktighet.

Referenser

1. WHO Obesity and overweight Obesity and overweight (who.int). URL:https://www.who.int/westernpacific/health-topics/obesity#tab=tab_1 (Åtkomst 2024-03-22)
2. Statistik om övervikt och Fetma hos vuxna, Folkhälsomyndigheten (folkhalsomyndigheten.se). URL:<https://www.folkhalsomyndigheten.se/livsvillkor-levnadsvanor/mat-fysisk-aktivitet-overvikt-och-fetma/> (Åtkomst 2024-03-22)
3. Social styrelsen nationella riktlinjer för vård vid obesitas Nationella riktlinjer för vård vid obesitas – Prioriteringsstöd till beslutsfattare och chefer 2023 (socialstyrelsen.se). URL: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/obesitas/> (Åtkomst 2024-03-22)
4. O'Neil, P. M., Birkenfeld, A. L., McGowan, B., Mosenzon, O., Pedersen, S. D., Wharton, S., ... Wilding, J. P. H. (2018). Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *The Lancet*, 392(10148), 637-649. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31773-
5. Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L. F., Lingvay, I., ... Kushner, R. F.; STEP 1 Study Group Collaborators. (2021). Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *New England Journal of Medicine*, 384(11), e28. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10.
6. Rubino, D. M., Greenway, F. L., Khalid, U., O'Neil, P. M., Rosenstock, J., Sørrig, R., ... Garvey, W. T.; STEP 8 Investigators. (2022). Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 327(2), 138–150. DOI: 10.1001/jama.2021.23619.
7. Rubino, D., Abrahamsson, N., Davies, M., Hesse, D., Greenway, F. L., Jensen, C., ... Dicker, D.; STEP 4 Investigators. (2021). Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 325(14), 1414–1425. DOI: 10.1001/jama.2021.3224.
8. Knop, F. K., Aroda, V. R., do Vale, R. D., Holst-Hansen, T., Laursen, P. N., Rosenstock, J., ... Garvey, W. T.; OASIS 1 Investigators. (2023). Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 402(10403), 705–719. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01185-6.
9. Garvey, W. T., Batterham, R. L., Bhatta, M., Buscemi, S., Christensen, L. N., Frias, J. P., ... Wharton, S.; STEP 5 Study Group.

- (2022). Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nature Medicine*, 28(10), 2083–2091. DOI: 10.1038/s41591-022-02026-4.
10. Wadden, T. A., Bailey, T. S., Billings, L. K., Davies, M., Frias, J. P., Koroleva, A., ... Garvey, W. T.; STEP 3 Investigators. (2021). Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 325(14), 1403–1413. DOI: 10.1001/jama.2021.1831.



FoUII-centrum Fyrbodal
Vänerparken 15
462 35 Vänersborg

Hemsida: www.vgregion.se/fou-fyrbodal