



2025-04-28

Har vi hittat en effektiv och hållbar behandling av obesitas?

En kartläggning av kunskapsläget kring bibehållen viktreduktion vid långtidsbehandling med inkretinbaserade läkemedel

Författare: Moa Sjöberg, ST-läkare allmänmedicin, Capio
vårdcentral Stenungsund
Litteraturstudie, Rapport 284502 (FoU i VGR 2025)

Ett arbete utfört under ST i allmänmedicin som del av grundläggande kurs i forskningsmetodik, Grundläggande kurs i forskningsmetodik för STA VT 2025

Kursort

Göteborg

Handledare

Hálfdán Pétursson

FoU-ledare, Universitetslektor, Specialist i allmänmedicin, Västra Göländsregionen, FoU primär och nära vård Göteborg och Södra Bohuslän, Göteborgs Universitet, Avd. för samhällsmedicin och folkhälsa

Andrea Mikkelsen

Legitimerad dietist, medicine doktor
Specialist Folkhälsa/Barnhälsovård och
Födoämnesöverkänslighet/Pediatrik

Studierektor

Henrik Nyström, Specialist i allmänmedicin

Länk till arbetet

[Kartläggning av kunskap kring bibehållen ...](#)

Sammanfattning

Bakgrund

Obesitasepidemin leder till stort lidande och höga samhällskostnader världen över. Nya läkemedel visar i studier viktreduktion som är nästan i nivå med bariatrisk kirurgi. Dessa läkemedel är analoga till tarmhormoner, så kallade inkretiner, och verkar bland annat genom att öka mättnadskänsla. Det skrivs mycket om läkemedlen i media och efterfrågan hos patienter är hög.

Syfte

Att kartlägga vad vi vet om bibehållen viktreduktion över tid vid behandling med dessa inkretinbaserade läkemedel.

Metod

Kartläggande litteraturöversikt (scoping review) enligt Arksey & O'Malley, där litteratursökning genomförts i PubMed och EMBASE. Söksträngen som användes var: (((Semaglutide) OR (Liraglutide)) OR (Tirzepatide)) OR (dulaglutide)) AND (((long term weight loss) OR (long term weight reduction)) OR (sustained weight reduction))
Sökningen genomfördes 2025-02-18

Resultat

Man ser bibehållen viktreduktion i samtliga inkluderade studier med en maximal uppföljning på 4 år för Semaglutid. 4 studier inkluderades i översikten. Samtliga inkluderade studier var RCT:er med mellan 304 och 17604 deltagare.

Störst viktnedgång sågs med 15mg Tirzepatid, 19,7% vid uppföljning efter 3 år.

Konklusion

Studier med längre uppföljning än 4 år saknas för de nyare preparaten. Övervikt och obesitas är kroniska tillstånd som kan kräva långtidsbehandling. Mer studier med längre uppföljning behövs därför för att avgöra om läkemedlen kan bli aktuella för längre behandlingsperioder än 4 år. Riktlinjer för hur läkemedlen ska användas saknas men behövs.

Nyckelord

Obesitas, Övervikt, Inkretinbaserade läkemedel, GLP-1 analoger, Semaglutid, Tirzepatid, Långtidseffekter, Viktreduktion

Förkortningar

BMI= Body Mass Index

GLP-1= Glukagenlike Peptide-1

GIP= Gastric Inhibitory Polypeptide

RCT= Randomised Controlled Trial

SELECT= Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes

STEP= Semaglutide Treatment Effect in People with obesity

Bakgrund

Inledning

Obesitas kan ses som en global epidemi och antalet människor med övervikt och obesitas ökar över hela världen i alla ålderskategorier(1). Effektiva läkemedel har tidigare saknats och bariatrisk kirurgi har varit den enda effektiva behandlingsmetod som funnits att tillgå. Med kirurgi ses resultat på 20-30% viktnedgång beroende på operationsmetod (2). Läkemedelsbehandling med äldre preparat har sällan gett viktnedgång på mer än 5% enligt studier. Nya inkretinbaserade läkemedel kan däremot ge ca 20% viktnedgång vilket alltså är i storleksordning med bariatrisk kirurgi (3). Effekten på viktnedgång efter kirurgi är oftast bibehållen vid uppföljning efter åtminstone 10 år (2).

Övervikt och Obesitas

I detta arbete används Världshälsoorganisationens (WHOs) definitioner av övervikt (BMI 25–29,9 kg/m²) och obesitas (BMI ≥30 kg/m²).

År 2022 estimerade WHO att ca 2,5 miljarder överviktiga människor fanns i världen varav 890 miljoner klassificerades lida av obesitas. Förekomsten av övervikt och obesitas ökar med åldern men ökningen sker snabbare hos barn och ungdomar där siffrorna uppskattas ha fyrdubblats sedan 1990(4). I Sverige ser man en liknande utveckling(5).

Obesitas och övervikt ökar risken för flera kroniska sjukdomar såsom artros, kardiovaskulär sjukdom, typ 2 diabetes och leversteatos(6) samt flera olika typer av cancer(7). Samhällskostnaderna för obesitas i Sverige beräknas uppgå till över 125 miljarder/år(5) och kommer av allt att döma att öka under kommande årtionden(1). Betydande hälsovinster med avseende på komorbiditet ses vid en viktreduktion på 5–10% varför behandlingsmålen i riktlinjer ofta ligger däromkring(6). Obesitas är en multifaktoriell sjukdom där energiintaget övergår energiförbrukningen. Individuella komplexa genetiska förutsättningar samspelar med beteendemönster som ofta rotas i kulturella och socioekonomiska miljöfaktorer(8).

Behandling av obesitas

Första linjens behandling mot obesitas är livsstilsförändringar där olika typer av interventioner vad gäller fysisk aktivitet och kost i primärvård erbjuds. Exakt hur dessa interventioner är utformade varierar både globalt och lokalt och resultaten av denna typ av interventioner uppskattas ofta vara i storleksordningen kring ett par procents viktneđgång vid ettårsuppföljning(6). Över tid ses ofta återgång till en kroppsvikt nära ursprungsvikten(3). Flera läkemedel finns för behandling av obesitas men den effektivaste behandlingen är fortfarande bariatrisk kirurgi(2). Med så många nya läkemedel i pipeline så tyder nyare data på att detta kan komma att ändras i framtiden (9).

Äldre läkemedel mot obesitas

Orlistat, reducerar fettupptag i tarmen(8) kan enligt studier ge en viktnedgång på cirka 4,3 kg i absoluta tal jämfört med 2,3 kg med placebo (livsstilsinterventioner) vid 1 års uppföljning(6).

Fentermin godkändes i USA redan 1959 och verkar centralt aptitdämpande, framför allt via noradrenalinssystemet(6). Läkemedlet är godkänt som behandling av obesitas i kombinationstablett tillsammans med Topiramate och studier har visat upp till 10,2% bibehållen viktreduktion vid upp till 108 veckors behandling(6). I Sverige går läkemedlet under namnet Qsiva och är narkotikaklassat, (10).

Bupropion i kombinationstablett med Naltrexon heter i Sverige Mysimba(11). Preparatet verkar centralt aptitreducerande och minskar sug efter mat(8). Studier har visat 6,4% viktreduktion jämfört med 1,2% för placebo(6).

Alla dessa 3 preparat har förhållandevis mycket biverkningar som ofta leder till avbruten behandling och det effektivaste av preparaten är alltså också narkotikaklassat.

Bariatrisk kirurgi

Bariatrisk kirurgi innebär kirurgisk reducering av magsäck vilket leder till snabbare magsäcksfyllnad med påverkan på mättnadskänsla och utsöndring av tarmhormoner(12).

Komplikationer inkluderar akuta händelser så som infektioner och läkemedelsreaktioner och på längre sikt sammanväxningar och tarmvred samt läckage från

magsäck. Hypoglykemi på grund av för hög insulinfrisättning, så kallad "dumpning" är också ett problem hos några patienter(13) och studier tyder också på en liten ökad risk för substansmissbruk(14).

Nya inkretinbaserade läkemedel

Nyare läkemedel mot diabetes mellitus typ 2 har i studier visat sig ha en viktreducerande effekt i tillägg till andra fördelar så som skyddande effekt mot hjärt- och kärl sjukdom(15). Dessa läkemedel verkar som analoger till aptit- och mättnadsreglerande tarmhormoner, så kallade inkretiner (16). I första hand handlar det om analoger till Glucagon- liknande peptid-1, så kallade GLP-1 analoger, men också andra tarmhormoner är aktuella i nyare preparat(17). Samtliga av dessa läkemedel försenar tömning av matsäck och ökar insulinsekretion och mättnadskänsla samt sänker blodsockernivå(8). Det första läkemedel att godkännas för viktredgång i denna klass var Saxenda med den verksamma substansen Liraglutide. Här ses viktredgång i nivå med Qsiva eller något mindre men med bättre biverkningsprofil(6). Den andra GLP-1 analogen godkänd för behandling av obesitas var Wegovy med den verksamma substansen Semaglutid med resultat på upp till 15% viktredgång (18). Det nyaste tillskottet i behandlingsarsenalen, Tirzepatide (Mounjaro), kan vid högsta dos (15 mg) ge viktredgång i storleksordningen 20% (19). Tirzepatid är en kombinerad GLP-1 analog och GIP-receptor agonist(19). Också andra kombinationer av

inkretinbaserade läkemedel visar lovande resultat i fas 3 studier(3).

Biverkningar av Inkretinbaserade läkemedel är i huvudsak klassspecifika och inkluderar främst gastrointestinala biverkningar så som buksmärta, illamående, kräkning och diarré(2,20,21). Allvarliga biverkningar är ovanliga men läkemedlen har associerats med ökad risk för gallstenssjukdom och man har sett fall av akut pankreatit (22). Vid snabb viktnedgång ses också förlust av muskelmassa som befaras leda till negativa metabola effekter och nedsatt muskelfunktion(23).

Ett behandlingsområde i förändring

Det finns alltså vid sidan av livsstilsinterventioner och bariatrisk kirurgi sex godkända läkemedel att använda vid behandling av obesitas och övervikt och tre av dessa är inkretinbaserade. I dagsläget är det svårt att hitta aktuella behandlingsriktlinjer inkluderande Semaglutid och Tirzepatid då omarbetning pågår av exempelvis läkemedelsbokens kapitel om obesitas samt regionala läkemedelsrekommendationer och riktlinjer. De riktlinjer som finns(24,25) saknar rekommendationer kring de nyare medicinerna med Semaglutid respektive Tirzepatid(24). Inga riktlinjer kring hur länge man ska eller kan behandla med de nyare läkemedlen finns därmed ännu. Om läkemedlen överhuvudtaget har bibehållen effekt på viktnedgång är en av en rad frågor som behöver besvaras inför eventuell långtidsbehandling av övervikt och obesitas.

Syfte

Syftet med detta arbete är att kartlägga vad vi vet om bevarad viktreduktion över tid för inkretinbaserade läkemedel.

Metod

Studiedesign

Denna studie är utformad som en kartläggande litteraturoversikt (scoping review) enligt Arksey & O'Malley(26). En genomgång av den befintliga litteraturen på området har gjorts för att få en överblick av det aktuella kunskapsläget och identifiera undersökningsområden som kan vara relevanta för framtida forskning.

PRISMA Guidelines(27) har använts för att erhålla högsta möjliga reproducerbarhet. Kvalitetsgranskning av ingående studier ingår ej.

Identifiering av forskningsfråga

Med utgångspunkt i en PIO-modell, dvs en modifierad PICO-modell(28) formulerades frågeställningen. Med avseende på population, exponering och utfall. (P=Population, I= Intervention, O=Outcome)

P: Vuxna med övervikt eller obesitas enligt WHO:s riktlinjer

I: Användande av inkretinbaserade läkemedel som behandling av övervikt eller obesitas.

O: Bevarad viktreduktion över tid vid fortsatt behandling.

Studieurval

Inklusionskriterier:

- Studietyp: RCT
- Tid: Minst 2 års uppföljning med avseende på vikt
- Studier som jämfört med kontrollgrupp som erhållit livsstilsinterventioner

Exklusionskriterier:

- Studier gjorda på definierad patientgrupp så som exempelvis studier av viktnedgång hos bipolära patienter med psykofarmaka
- Diabetes som primär indikation för behandling
- Studier inkluderande patienter som genomgått bariatrisk kirurgi

Databassökning och urvalsprocess

Flera bredare provsökningar gjordes som bland annat genererade många metaanalyser från de senaste 3 åren. I dessa artiklar fanns sammanställda data på exempelvis viktnedgång. Efter genomläsning av dessa artiklar konstaterades att de i huvudsak baserades på samma stora RCTer. Många epidemiologiska studier fanns också på ämnet men dessa hade för kort uppföljning eller för svårtolkade exponeringsdata. I den slutgiltiga sökningen som genomfördes 2025-02-18 inkluderades därför bara RCTer.

Följande söksträng användes slutligen i två databaser, PubMed samt Embase:

((((Semaglutide) OR (Liraglutide)) OR (Tirzepatide)) OR (dulaglutide)) AND (((long term weight loss) OR (long term weight reduction)) OR (sustained weight reduction))

Etiska överväganden

De inkluderade studierna har alla ett etiskt godkännande och är utförda i enlighet med de etiska riktlinjer som finns för kliniska studier. Ur den synvinkeln finns inga etiska anmärkningar. Det finns dock andra aspekter att belysa. Eftersom obesitas inte alltid definieras som en sjukdom så är det inte självklart med behandling och det är definitivt inte självklart med subventionering av dyra läkemedel utan patienterna kan i dagsläget på de flesta håll räkna med att få stå för behandlingskostnaden själv. Om man till exempel inkluderats i en obesitasstudie och sedan inte har råd att fortsätta sin behandling är risken stor att gå upp i vikt igen efter avslutad behandling(29) Risken är då stor med de nyare preparatens potentiellt stora effekter att man har förlorat mycket muskelmassa(29) Om man då inte har skött nutrition och fysisk aktivitet över tid riskerar man att hamna i ett sämre metabolt läge än där man startade.

Resultat

Resultatet av sökningarna i de två databaserna Pubmed och EMBASE gav sammanlagt 49 träffar (45+4). Då dubletter tagits bort kvarstod 46 artiklar. Efter genomgång av titel och abstrakt med avseende på frågeställning respektive inklusions- och exklusionskriterier återstod 7 artiklar att läsa i sin helhet. Efter genomläsning exkluderades ytterligare 3 artiklar vilket gav sammanlagt 4 artiklar till slutanalys, se figur 1 för flödesschema och tabell 1 för studiedata.

Sökningen genererade inga resultat för behandling med Dulaglutid. Slutligen återstod en studie på Liraglutid(21) och två studier på Semaglutid(18,30) samt en studie på tirzepatid(31).

Alla inkluderade studier visade viktnedgång ned till ett tröskelvärde. Denna nivå bibehölls sedan förutsatt fortsatt behandling. Viktminskning från start av studien till tid för längsta uppföljning redovisas i tabell 1. I alla studierna sågs snabb viktminskning under första halvåret till året och därefter bibehölls vikten men det skedde ingen ytterligare viktminskning(32). En större, både absolut och procentuell, viktnedgång sågs för patienter med ett högre BMI initialt. Detta var gemensamt för alla inkluderade studier.

Störst viktnedgång på, 19,7%, sågs med Tirzepatid 15mg medan Liraglutid 2,4/3mg gav en genomsnittlig viktnedgång på 7,8 kg i absoluta tal(21) vid uppföljning efter 2 år.

Semaglutid är bäst studerat baserat på storlek på studie(30) (n=17604) och uppföljningstid, 4 år. Där sågs en

viktnedgång på 10,2%. I den mindre inkluderade studien på Semaglutid sågs en viktnedgång på 15,2%(18).

Liraglutid

Studien(21) inkluderade en större andel kvinnor(n=429) än män (n=135) och är utförd i 9 europeiska länder. Under studiens gång ändrades dosen från 2,4 till 3 mg i Liraglutid gruppen eftersom man i andra studier sett bättre effekt med en högre dos. Man avblindade sponsorn efter 20 veckor och även deltagare och kliniker efter 1 år.

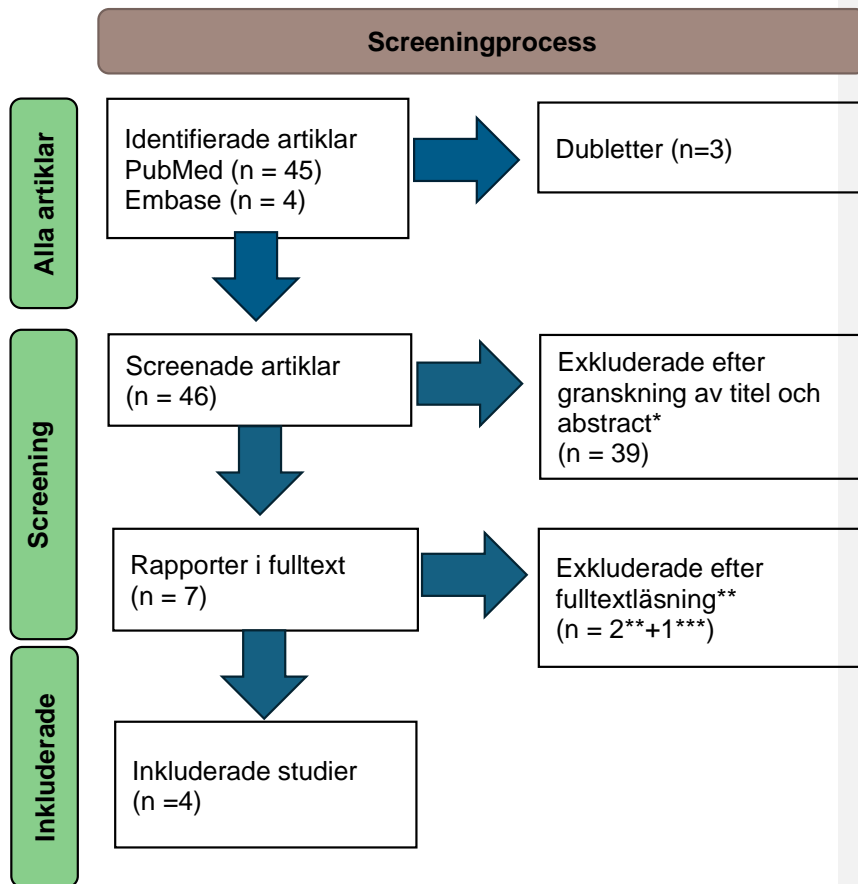
Semaglutid

Den större studien inkluderade 17604 patienter. Huvudsyftet med den var att studera kardiovaskulära skyddseffekter. I inkluderad artikel(30)analyserades materialet i SELECT studien med avseende på viktnedgång. Populationen man studerade var jämnt fördelad över könen samt inkluderade människor av olika etnicitet och med olika grad av övervikt och obesitas. I den mindre studien(18) var populationen mer homogen med 77% kvinnor. Medelåldern var lägre och över 90% hade vit hudfärg. I denna studie var viktnedgång det primära utfallet.

Tirzepatid

Den inkluderade studien(31) inkluderade 2539 deltagare från SURMOUNT-1 studien. Syftet med studien var att studera viktnedgång och populationen var relativt stor och blandad även om man som i övriga inkluderade studier såg en större andel kvinnor (63,9%) och en övervikt av

personer med vit hudfärg (73,4%). Man såg att viktreduktionen man nått vid uppföljning efter 72 veckor (20,1% för 15mg) till stor del också kvarstod vid fortsatt behandling över 4 år (19,7%) (se tabell 1).



Figur 1. Redovisning av screeningprocessen enligt PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)

* Framgår av titel eller abstract att man studerat specifik sjukdom/population, haft för kort uppföljning eller saknar rimlig information om viktnedgång

** För kort uppföljningstid (1år)

*** Patienter som genomgått bariatrisk kirurgi

formaterade: Teckensnitt:+Rubriker (Verdana)

Tabell 1: inkluderade artiklar

Artikel	Intervention	Design	Population	Resultat
Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial Ryan DH. et al Nature Medicine 07 2024(30)	Semaglutid 2,4mg 1 gång per vecka subcutant jämförs med placebo	Internationell multicenterstudie, SELECT. Uppföljning över 4 år.	17,604 vuxna med kardiovaskulär sjukdom, samt övervikt eller obesitas men utan diabetes	Efter 208 veckor, medeltal mot placebo Viktnedgång: -10.2% (Placebo -1,5%) Midjemått: -7.7 cm (Placebo -1,3 cm) "Midja mot längd" mått: -6.9% (Placebo -1.0%) $P < 0.0001$ för alla jämförelser
Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide Astrup A. et al International Journal of Obesity 06 2012(21)	Liraglutid 1 gång per vecka subcutant (2,4 eller 3 mg) jämförs med placebo samt orlistat (120mg oralt 3 gånger/dag)	20 veckor lång dubbelblindad europeisk multicenterstudie med 2-årig förlängning efter att sponsor och deltagare avblindades efter ett år	564 vuxna med obesitas (BMI 30-40) inkluderades och 268 fanns kvar efter förlängningen	Efter 2 års förlängning: Liraglutide 2.4/3.0 mg (sammanslagen grupp, n=184) gick ner 3.0 kg (1.3-4.7) mer i vikt än på orlistat (n=95; P<0.001). Liraglutide 2.4/3.0 mg (n=92) bibehållen 2-årig vikt förlust på 7.8 kg
Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention Jastreboff AM. et al New England Journal of medicine 03 2025(31)	Tirzepatide i olika doser; 5 mg, 10 mg och 15 mg jämfördes mot placebo	Dubbelblindad internationell Multicenterstudie över 3 år	2539 vuxna med BMI över 30 eller över 27 med åtminstone 1 viktrelaterad komplikation	Efter 176 veckor, medelvärde vikt nedgång: Placebo: -1.3% 5 mg: -12.3% 10 mg: -18.7% 15 mg -19.7% ($P < 0.001$ för alla jämförelser med placebo)
Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial Garvey WT. et al Nature Medicine 10 2022(18)	Semaglutid 2,4mg subcutant varje vecka jämfört med placebo	Fas-3 dubbelblindad internationell multicenterstudie, över 2 år	304 vuxna med obesitas eller övervikt samt minst en komorbiditet	Efter 104 veckor, medelvärde vikt nedgång: Semaglutid grupp: -15.2% (n = 152) Placebo grupp: -2.6% (n = 152), Skillnad mellan grupper -12.6 % (95%CI, -15.3 to -9.8; $P < 0.0001$).

Diskussion

Inkluderade studier visade god bibehållen viktreduktion över tid med en maximal uppföljning för Liraglutide på 2 år, Semaglutid på 4 år och Tirzepatid på 3 år. Man ser i den inkluderade studien av Tirzepatid (31) att man visserligen tappat viss effekt på populationsnivå över studerad tid (från v 72-v176) men att det är små skillnader det rör sig om.

Det verkar alltså inte finnas några studier till dags datum som tyder på någon större tappad effekt över tid. Men med tanke på att obesitas är ett kroniskt tillstånd som skulle kunna kräva årtionden av behandling är 4 år en relativt kort uppföljningstid.

Bariatrisk kirurgi påverkar utsöndringen av kroppsegna inkretiner(12). Behandlingen med inkretinbaserade läkemedel verkar därmed på ett liknande sätt som bariatrisk kirurgi och man kan nog förvänta sig att en del patienter så småningom ökar sitt födointag och går upp i vikt trots bibehållen behandling, på samma sätt som några gör efter kirurgi(33). Man kan dock hoppas på att det precis som vid kirurgi kommer att röra sig om en mindre grupp patienter.

Det verkar vara mindre risker förenade med läkemedelsbehandling än med kirurgi och läkemedelsbehandling kan också lättare avslutas vid behov eller utebliven effekt medan en operation alltid innebär en ökad risk för operationskomplikationer. Dessa risker

kvarstår även om man till viss del kan reversera ingreppen och återställa anatomin vid behov.

Man kan fundera över varför sökningarna inte genererade fler studier med längre uppföljning. GLP-1 analoger har ju trots allt funnits på marknaden sedan 2005 för behandling av diabetes typ 2(34) och man kunde ha förväntat sig epidemiologiska studier som studerat läkemedlets viktreducerande effekt i efterhand. Liraglutid (Saxenda) godkändes också som första GLP-1 analog redan 2014 i USA på indikation obesitas(34). Det har alltså funnits GLP-1 analoger tillgängliga för behandling av obesitas i mer än 10 års tid. Trots detta hittades alltså inga studier med tydliga exponeringsdata och längre uppföljning än 4 år. Som nämnts tidigare fanns ett fåtal träffar på epidemiologiska studier med längre uppföljning i provsökningarna. Dessa bedömdes inte vara relevanta för denna översikt.

Anledningen var att man inte riktigt kunde utläsa om patienterna tagit läkemedel under hela perioden eller bara intermittent och ofta hade kombinationer av olika läkemedel använts.

En möjlig orsak till bristen på långtidsstudier kan vara att den viktreducerande effekten av tidigare preparat så som Liraglutid inte är lika stor som effekten av de nyare preparaten. Detta i kombination med det höga priset kan ha gjort att läkemedlen varit mindre attraktiva för långtidsbehandling på indikation obesitas. Därav kan det ha varit svårt att generera bra epidemiologiska studier. En annan anledning kan vara att obesitaspatienter inte följs på

samma sätt som exempelvis diabetespatienter med årskontroller. Detta kan ha gjort det svårt att hitta registerdata att studera över tid.

För att studier ska kunna göras måste också finnas finansiering. Om ingen redan finansierad uppföljning av övervikt och obesitas med standardiserad journalföring finns blir det rimligtvis svårare och därmed dyrare att samla in epidemiologiska data såväl som att göra interventionsstudier.

De stora RCT:er som görs inför godkännande av läkemedel för första gången eller på nya indikationer görs av läkemedelsproducenterna och styrs därmed till stor del av ekonomiska intressen. Incitament för längre uppföljning efter att man fått sitt läkemedel godkänt finns inte alltid. Med detta i åtanke har det nog inte funnits ekonomiska intressen att studera långtidseffekt av exempelvis Liraglutid mot obesitas när så många nyare effektivare preparat har funnits i pipeline.

Vi vet dessutom att nya inkretinbaserade läkemedel har andra stora hälsofördelar med skyddseffekter mot hjärt- och kärlsjukdom samt relativt bra tolerans- och säkerhetsdata(2,20,35,36).

Det är nog av godo att hitta effektiv behandling mot övervikt och obesitas oavsett huruvida man ser det som en sjukdom eller en riskfaktor för sjukdom. Vi vet också att övervikt och obesitas utgör en risk för stigmatisering och psykiskt lidande och är en riskfaktor för sämre vård(37).

På grund av detta är efterfrågan på viktreducerande läkemedel mycket stor och nya mediciner mot övervikt och obesitas därmed intressant rent kommersiellt. Det stora intresset hos patienter för framför allt Semaglutid har genererat många nya aktörer som förskriver läkemedlet i stor skala i viktreducerande syfte(38). Allvarliga bristsituationer har uppstått till följd av detta och man har tvingats avbryta effektiv blodsockersänkande behandling för typ-2 diabetiker på grund av läkemedelsbrist(39).

Man har också sett att läkemedel förskrivs utan tilläggsbehandling och uppföljning(38). Detta kan resultera i för snabb viktnedgång med muskelförlust och dålig nutrition som följd(29). Utan en långtidsplan för finansiering kan det också bli svårt för en del patienter att fortsätta behandlingen, med risk för viktuppgång till ursprungsvikt med förlust av muskelmassa som möjligt resultat. Med brist på kontroll över förskrivning och många oseriösa aktörer kan också preparaten lättare riskera att hamna hos exempelvis människor med ätstörningar(38)

Man ser alltså i studier en platå för viktnedgång hos patienter som står på inkretinbaserad behandling och efter att man har nått sin platå avstannar viktnedgången (32). I detta läge skulle man kunna tänka sig att motivationen sjunker hos patienterna som inte längre får samma resultat av behandlingen. Man skulle då kunna riskera sämre följsamhet till behandling (40).

Troligtvis behöver man nya rutiner för att följa obesitaspatienter om man börjar behandla patienter med de

nya läkemedlen i primärvården. Utan sådana rutiner riskerar man troligen metabolt ogynnsamma pendlingar i vikt. Kanske kan man på ett strukturerat sätt ta pauser eller sänka doser efter en tids behandling utan att riskera pendling i vikt. Detta finns till viss del beskrivet i litteratur baserat på klinisk erfarenhet (40).

För att veta hur man ska använda de nya inkretinbaserade läkemedlen måste man alltså veta mer. Man bör exempelvis mäta vad man uppnår med behandlingen om den bara ger resultat under några år. Är det fördelaktigt att ha en kortvarig viktreduktion, på exempelvis 5 år? Hur mycket vinner man på detta i relation till att inte behandla alls och i relation till behandling över årtionden?

Hur man bibehåller en ny lägre kroppsvikt är och har alltid varit problematiskt vid all obesitasbehandling(2,33). Hur man bäst använder och kombinerar livsstilsinterventioner och läkemedel över tid är och kommer nog att förbli en komplex fråga. Rimligt är dock att anta att det är lättare att motivera patienter till mindre än större förändringar och att det är nog troligare att få god följsamhet till ett mer effektivt läkemedel än ett ineffektivt läkemedel.

Inkretinbaserade läkemedel till rätt patienter med rimlig tilläggsbehandling och uppföljning kommer nog därför att vara av stort värde i framtiden och trots sitt höga pris kan man nog tänka sig att det också kommer att vara kostnadseffektivt. Det finns data som tyder på kostnadseffektivitet redan nu(41,42) men man behöver göra fler studier på detta med utgångspunkt i längre

behandlingsperioder och utifrån svenska finansieringssystem för hälso- och sjukvård.

Många frågetecken återstår och det kommer att innebära en utmaning att möta alla förväntansfulla patienter innan riktlinjer finns. Hur gör man exempelvis för att detta inte ska skapa en ojämlik vård med tillgänglig behandling av obesitas och övervikt för den som kan betala och undanträngningseffekter för andra behandlingsindikationer och mindre betalningsstarka patienter? Vilket ansvar har samhället och hälso- sjukvården respektive den enskilde förskrivaren i detta?

Arbetets svagheter och styrkor

Resultatet i denna översikt baseras på en systematisk och etablerad sökmetod vilket ger en hög grad av reproducerbarhet. Söksträngen resulterade i en lagom mängd studier att gå igenom och frågeställningen var enkel med få inklusions- och exklusionskriterier. Detta gör resultatet överskådligt. Enbart RCT-er är inkluderade, vilket ger hög evidensgrad. Alla inkluderade studier är i någon mån finansierade av läkemedelstillverkarna och det gör att man kan fundera över bias baserat på jäv och starka ekonomiska krafter. Läkemedlen är också därmed studerade i en kontrollerad studiesituation med mycket resurser att tillgå. Detta gör resultaten mindre applicerbara i verklig klinisk vardag.

Med en så smal sökning som gjorts här riskerar man också att missa data som skulle kunna finnas i exempelvis

epidemiologiska studier och de snäva inklusionskriterierna, särskilt då med avseende på studiedesign, är en svaghet i denna översikt.

Dock gjordes alltså bredare provsökningar och bedömningen baserat på en överskådlig genomgång av resultatet från dessa var att exponeringsdata i de epidemiologiska studierna som fanns var spretiga och svåra att sammanställa(43). Möjligen hade en mer omfattande genomgång genererat mer användbara data och kanske hade man kunnat dra andra slutsatser med en sammanställning av epidemiologiska studier. Dessa studier inkluderade dock främst studier av lägre styrkor av Liraglutid och bedömningen blev att detta var mindre relevant för syftet med denna översikt.

Konklusion

Inkretinbaserade läkemedel verkar ha en bibehållen viktreducerande effekt fram till ett slags tröskelvärde. Detta ses för Semaglutid vid 4 års uppföljning, vilket var den längsta uppföljningen bland de inkluderade studierna. Mer långtidsstudier behövs, också vad gäller andra aspekter än effekt på viktminskning, exempelvis studier av muskelförlust vid pendling i vikt och hur detta kan undvikas. Kostnadseffektivitetsanalyser behöver göras utifrån svenska finansieringsmodeller för hälso- och sjukvård.

Det behövs konsensus kring hur hälso och sjukvården ska hantera den ökade efterfrågan på inkretinbaserade läkemedel innan evidensbaserade riktlinjer har utarbetats.

Mycket sker och kommer att ske inom obesitasbehandling framöver och det är troligt att behandling med inkretinbaserade läkemedel kommer att spela en viktig roll.

Referenslista

1. Ng M, Gakidou E, Lo J, Abate YH, Abbafati C, Abbas N, m.fl. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 08 mars 2025;405(10481):813–38.
2. Klair N, Patel U, Saxena A, Patel D, Ayesha IE, Monson NR, m.fl. What Is Best for Weight Loss? A Comparative Review of the Safety and Efficacy of Bariatric Surgery Versus Glucagon-Like Peptide-1 Analogue. *Cureus*. september 2023;15(9):e46197.
3. Melson E, Miras AD, Papamargaritis D. Future therapies for obesity. *Clin Med Lond Engl*. juli 2023;23(4):337–46.
4. WHO. Obesity and overweight [Internet]. [citerad 11 mars 2025]. Tillgänglig vid: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
5. Folkhälsomyndigheten. Övervikt och obesitas [Internet]. 2025 [citerad 11 mars 2025]. Tillgänglig vid: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/livsvillkor-levnadsvanor/mat-fysisk-aktivitet-overvikt-och-obesitas/overvikt-och-obesitas/>
6. Qi QYD, Cox A, McNeil S, Sumithran P. Obesity medications: A narrative review of current and emerging agents. *Osteoarthr Cartil Open*. juni 2024;6(2):100472.
7. Coutinho W, Halpern B. Pharmacotherapy for obesity: moving towards efficacy improvement. *Diabetol Metab Syndr*. 03 januari 2024;16(1):6.
8. Roomy MA, Hussain K, Behbehani HM, Abu-Farha J, Al-Harris R, Ambi AM, m.fl. Therapeutic advances in obesity management: an overview of the therapeutic interventions. *Front Endocrinol*. 2024;15:1364503.
9. Lah S, Hocking SL. Treatment of obesity: will incretin agonists make bariatric surgery a thing of the past? *Intern Med J*. 21 februari 2025;

10. Läkemedelsindustriföreningen. Fass.se. 2025 [citerad 11 mars 2025]. Qsiva Fass. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20190801000010>
11. Läkemedelsindustriföreningen. Fass.se. 20250415 [citerad 11 mars 2025]. FASS Mysimba. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20131031000012>
12. Mondal S, Ambrose Fistus V, Pappachan JM. Bariatric and endo-bariatric interventions for diabetes: What is the current evidence? *World J Diabetes*. 15 november 2024;15(11):2255–63.
13. Videhult P. Komplikationer efter bariatrisk kirurgi. *Sven Kir*. 76/2018(2):84–7.
14. Cerón-Solano G, C Zepeda R, Gilberto Romero Lozano J, Roldán-Roldán G, Morin J. Bariatric surgery and alcohol and substance abuse disorder: A systematic review. *Cir Esp*. 2021;99/9:635–47.
15. Guglielmi V, Bettini S, Sbraccia P, Busetto L, Pellegrini M, Yumuk V, m.fl. Beyond Weight Loss: Added Benefits Could Guide the Choice of Anti-Obesity Medications. *Curr Obes Rep*. juni 2023;12(2):127–46.
16. Lazzaroni E, Ben Nasr M, Loretelli C, Pastore I, Plebani L, Lunati ME, m.fl. Anti-diabetic drugs and weight loss in patients with type 2 diabetes. *Pharmacol Res*. september 2021;171:105782.
17. Abdi Beshir S, Ahmed Elnour A, Soorya A, Parveen Mohamed A, Sir Loon Goh S, Hussain N, m.fl. A narrative review of approved and emerging anti-obesity medications. *Saudi Pharm J SPJ Off Publ Saudi Pharm Soc*. oktober 2023;31(10):101757.
18. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, m.fl. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. oktober 2022;28(10):2083–91.

19. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, m.fl. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 21 juli 2022;387(3):205–16.
20. Moiz A, Levett JY, Fillion KB, Peri K, Reynier P, Eisenberg MJ. Long-Term Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide for Weight Loss in Patients Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiol*. 01 juli 2024;222:121–30.
21. Astrup A, Carraro R, Finer N, Harper A, Kunesova M, Lean MEJ, m.fl. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes* 2005. juni 2012;36(6):843–54.
22. Wegovy (semaglutid) och Mounjaro (tirzepatid). I: Monografi, Läkemedelsverket [Internet]. Läkemedelsverket; 2024 [citerad 25 mars 2025]. Tillgänglig vid: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/lakemedelsmonografier/sok-monografier/wegovy-semaglutid-och-mounjaro-tirzepatid#hmainbody6>
23. Mechanick JI, Butsch WS, Christensen SM, Hamdy O, Li Z, Prado CM, m.fl. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. januari 2025;26(1):e13841.
24. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid obesitas- Prioriteringsstöd till beslutsfattare och chefer 2023 [Internet]. 2023 apr [citerad 15 april 2025]. Tillgänglig vid: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2023-4-8460.pdf>
25. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, m.fl. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 05 december 2015;8/2015(8):402–24.

26. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol.* februari 2005;8(1):19–32.
27. PRISMA statement [Internet]. [citerad 11 mars 2025]. PRISMA statement. Tillgänglig vid: <https://www.prisma-statement.org>
28. PICO process. I: Wikipedia [Internet]. 2025 [citerad 11 mars 2025]. Tillgänglig vid: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=PICO_process&oldid=1277216219
29. Prado CM, Phillips SM, Gonzalez MC, Heymsfield SB. Muscle matters: the effects of medically induced weight loss on skeletal muscle. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 12/2024(11):p785-787.
30. Ryan DH, Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Barros E, Burguera B, m.fl. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nat Med.* juli 2024;30(7):2049–57.
31. Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, Aronne LJ, Halpern B, Wharton S, m.fl. Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention. *N Engl J Med.* 06 mars 2025;392(10):958–71.
32. Horn DB, Kahan S, Batterham RL, Cao D, Lee CJ, Murphy M, m.fl. Time to weight plateau with tirzepatide treatment in the SURMOUNT-1 and SURMOUNT-4 clinical trials. *Clin Obes.* 12 januari 2025;e12734.
33. Noria SF, Shelby RD, Atkins KD, Nguyen NT, Gadde KM. Weight Regain After Bariatric Surgery: Scope of the Problem, Causes, Prevention, and Treatment. *Curr Diab Rep.* 08 februari 2023;23/2023(3):31–42.
34. Drucker DJ, Habener JF, Holst JJ. Discovery, characterization, and clinical development of the glucagon-like peptides. *J Clin Invest.* 01 december 2017;2017/127(12):4217–27.
35. Akturk HK, Dong F, Snell-Bergeon JK, Karakus KE, Shah VN. Efficacy and Safety of Tirzepatide in Adults

With Type 1 Diabetes: A Proof of Concept Observational Study. *J Diabetes Sci Technol.* mars 2025;19(2):292–6.

36. Ding L, Sun B, Xiao X. Comparing the Efficacy and Safety of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Obese Type 2 Diabetes Patients Uncontrolled on Metformin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Int J Endocrinol.* 2020;2020:1626484.
37. Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, Govers E. European Association for the Study of Obesity Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Adults Developed in Collaboration with the European Federation of the Associations of Dietitians. *Obes Facts.* 15 december 2022;16/2023(16):11–28.
38. Uppdrag granskning: Jakten på Ozempic. Jakten på Ozempic. Stockholm: SVT; 2024.
39. Trysell K. Brist på läkemedel tvingar fram nya rutiner. *Läkartidningen.* 20 november 2023;42/2023(42).
40. Reiss AB, Gulkarov S, Lau R, Klek SP. Weight Reduction with GLP-1 Agonists and Paths for Discontinuation While Maintaining Weight Loss. *Biomolecules.* 13/2025(3):408.
41. Gómez Lumbreras A, Tan MS, Villa-Zapata L, Ilham S, Earl JC, Malone DC. Cost-effectiveness analysis of five anti-obesity medications from a US payer's perspective. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD.* juni 2023;33(6):1268–76.
42. Olivieri AV, Muratov S, Larsen S, Luckevich M. Cost-effectiveness of weight-management pharmacotherapies in Canada: a societal perspective. *Int J Obes.* 31 januari 2024;2024/48(5):683–93.
43. Weintraub M, Angelo D, Tchang B, Sahagun, Andre C, Aronne j, m.fl. Five-year Weight Loss Maintenance With Obesity Pharmacotherapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1945:e–7197:e uppl. september 2023;108(9):E832–41.

