

Viktreduktion med GLP1 analoger och SGLT2 hämmare hos vuxna med övervikt och fetma



Författare:

Johan Sträng, ST-läkare
Närhälan Lysekil vårdcentral

Rapport 2023:07

FoUII-centrum Fyrbodal

Rapport 2023:07

FoU i VGR: [Viktreduktion med GLP1 analoger och SGLT2 ... | FoU i Västra Götalandsregionen \(researchweb.org\)](#)

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt
FoUII-centrum Fyrbodal

Handledare:

Karin Mossberg, med.dr
FoU primär och nära vård Fyrbodal

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

Sammanfattning

Övervikt och fetma är en folksjukdom i Sverige som bidrar till utvecklingen av hjärt- och kärlsjukdom. Som för övriga riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdom vore det rimligt att behandla de innan skada uppstått. I Sverige finns tre läkemedel som är godkända för behandling av fetma, där ett av dessa läkemedel tillhör gruppen GLP1 analoger. Det finns även en läkemedelsgrupp som är indicerade för behandling av diabetes mellitus typ 2 vid samsjuklighet av fetma, som också ger viktnedgång, SGLT2 hämmare. Denna litteraturstudie syftar till att se hur stor viktnedgången är med GLP1 analoger och SGLT2 hämmare hos vuxna.

Underlaget till litteraturstudien insamlades på PubMed med litteratursökningar. Samtliga sökningar begränsades till Clinical Trials och Randomized Controlled Trials där första sökningen även innefattade Systematic Reviews. Sex originalstudier identifierades. Samtliga inkluderade behandling med GLP1 analog och SGLT2 hämmare där viktnedgång var ett utfallsmått. Resultaten tyder på en större viktnedgång med GLP1 analog jämfört SGLT2 hämmare. I de studier där dessa kombinerades sågs ytterligare viktnedgående effekt. Då detta inte är en systematisk översikt kan inte specifika slutsatser dras. Det krävs fler studier som involverar både GLP1 analoger och SGLT2 hämmare i samma studie.

Kort populärvetenskaplig sammanfattning

En litteraturstudie med syftet att se hur stor viktnedgången är med GLP1 analoger och SGLT2 hämmare hos vuxna. Underlaget till litteraturstudien insamlades på PubMed. Sex originalstudier identifierades. Resultaten visade en större viktnedgång med GLP1 analog jämfört SGLT2 hämmare. Då detta inte är en systematisk översikt kan inte specifika slutsatser dras.

Nyckelord

GLP1 analoger, SGLT2 hämmare, Övervikt, Fetma, Viktnedgång

Innehållsförteckning

Introduktion.....	1
Syfte.....	2
Metod	2
Resultat	3
Diskussion.....	5
Konklusion/slutsats.....	7
Referenser	8

Bilaga 1 – Tabell - Viktreduktionsresultat

Introduktion

Övervikt och fetma är en folksjukdom i Sverige, där övervikt definieras som BMI 25,0-29,9kg/m² och fetma definieras som BMI 30,0 och högre [1]. Enligt data från 2018 var förekomsten av övervikt och fetma 11% hos 4 åringar, 31% hos unga vuxna (16-29år) och 61% hos vuxna mellan 45-64 år. I Sverige var andelen vuxna med fetma 16% 2021 vilket motsvarade en miljon människor. Denna siffra stiger år för år och hade ökat från 11% år 2004.

Övervikt och fetma ökar risken att utveckla andra sjukdomar så som hypertoni, hyperlipidemi och typ 2 diabetes. Risken att utveckla typ 2 diabetes ökar exponentiellt vid BMI >25 hos både män och kvinnor [2]. Vid BMI 25 är risken för att utveckla typ 2 diabetes hos män ökad med en faktor av 2 och hos kvinnor av 8. Vid BMI 35 har denna risk ökat till en faktor av 42 hos män och 93 hos kvinnor. Man misstänker att den bakomliggande patofysiologiska förklaringen är att det subkutana och viscerala fettet blir mättat, vilket resulterar i en insulinresistens i lever och övriga organ [3]. Detta överbelastar och skadar betacellerna som i sin tur leder till hyperglykemi.

Förutom att öka risken för diabetes är fetma i sig en riskfaktor för hjärt- och kärlsjukdom vilket framför allt innefattar kranskärlssjukdom och hjärtsvikt. Den relativa risken för utveckling av kranskärlssjukdom hos personer med fetma är ca 1,2 hos män över 50 år och 2,1 hos kvinnor under 50 år, vilket är att jämföra med den relativa risken vid typ 2 diabetes som är 2,2 hos män och 3,7 hos kvinnor [4]. Vidare kan samma jämförelse göras mot rökning, där den relativa risken för utveckling av kranskärlssjukdom är 1,4 hos män och 2,2 hos kvinnor, samt stillasittande livsstil vilken är 2,4 hos män. Vid hyperlipidemi ses en relativ riskökning med 1,01 för varje 1% ökning i total kolesterol och LDL eller 1% sänkning i HDL.

För att kunna angripa problemet måste man förstå de bakomliggande mekanismerna som leder till övervikt. Vikten styrs utifrån balansen mellan energiintag, i form av kalorier, och energiutgifter, i form av bland annat metabolismen. Förenklat; kost och motion. Båda dessa är grunden i viktreduktionsbehandlingen som i sin tur är beroende av motivation och förutsättningar. Kroppens egen fysiologiska motivator till kaloriintag styrs av flera mekanismer som kan uppdelas i homeostatiska mekanismer och hedoniska mekanismer [5]. Bland de homeostatiska mekanismerna ingår bland annat leptin huvudsakligen från fettvävnaden och glukagonliknande

peptid-1 (GLP1) huvudsakligen från mag-tarmkanalen. Dessa frisätts vid matintag och leder till mättnadskänsla. Bland de hedoniska mekanismerna ingår dopamin och opioder för att ge njutning och främja matintag.

Det är dessa mekanismer som ligger bakom den viktreducerande effekten av de tre läkemedel som i Sverige är godkända att använda mot fetma och vid BMI ≥ 27 vid samtida komplicerande sjukdom eller förhöjd kardiovaskulär risk. Dessa tre läkemedel är orlistat som minskar fettintaget genom att minska upptaget i tarmen, liraglutid som är en GLP1 analog som bland annat stimulerar mättnadskänslan och kombinationsläkemedlet bupropion/naltrexon vars dopaminära/opioida inverkan påverkar belöningssystemet. En annan läkemedelsgrupp som ger viktnedgång är SGLT2 hämmare. SGLT2 hämmare har inte behandlingsindikationen fetma, men prioriteras vid samsjuklighet typ 2 diabetes och fetma. Bland annat ökar de utsöndringen av glukos via urinen, resulterande i kaloriförluster. Som nämns ovan ersätter inte dessa läkemedel livsstilsändringar i form av kost och motion utan skall fungera som ett komplement till dem. Andra behandlingsformer mot fetma som erbjuds via obesitasmottagningar i Sverige är bariatrisk kirurgi och lågenergi-pulverbehandling, så kallad lågenergidiet (V/LED).

Både GLP1 analoger och SGLT2 hämmare har ursprungligen haft indikation mot typ 2 diabetes och har visat sig ge viktreduktion. Det vore därför intressant att se deras viktreducerande effekt vid fetma även vid avsaknad av typ 2 diabetes.

Syfte

Den här litteraturstudien syftar till att se hur stor viktreduktionen är med GLP1 analoger och SGLT2 hämmare hos vuxna med övervikt och fetma.

Metod

Underlaget till litteraturstudien insamlades på PubMed med litteratursökningar gjorda 230127 och 230216. Söksträngarna som användes var "obesity weight loss GLP-1 SGLT2", "(Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors) AND (glucagon-like peptide 1) weight loss" och "((Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors) OR (SGLT2 inhibitors) OR (SGLT2)) AND ((glucagon-like peptide 1 receptor) OR (GLP-1) OR (GLP1) OR (GLP 1)) AND (weight loss)". Samtliga sökningar begränsades till Clinical Trials och Randomized Controlled Trials där första söksträngen

även innefattade Systematic Reviews. Totalt resulterade sökningarna i 32 unika träffar varav två var systematiska reviews. Av dem inkluderades endast de artiklar som besvarade studiens syfte. Den systematiska review som bäst utforskade syftet inkluderades då litteraturstudien begränsades till att endast inkludera en systematisk review. Efter sorteringen återstod sex artiklar som svarade på forskningsfrågan.

Resultat

Sammanställning av resultatet nedan presenteras i tabell 1.

I en österrikisk randomiserad blindad klinisk studie "EXENDA" av Harreiter et al, publicerad 2021, jämförde man effekten av kombinationen GLP1 analog (exenatid) och SGLT2 hämmare (dapagliflozin) mot leverförfettning över 24 veckor [6]. Viktreduktion var ett sekundärt utfallsmått. Inklusionskriterierna till studien var ålder mellan 18 och 75 år, typ 2 diabetes, HbA1c 48-97mmol/l, BMI på 25 eller över, behandling med metformin 1000mg eller mer per dag de senaste åtta veckorna. 563 patienter screenades till studien, och efter exkludering randomiserades 30 patienter till antingen GLP1 analog + SGLT2 hämmare eller SGLT2 hämmare + placebo. Resultatet efter 24 veckor visade en signifikant viktreduktion i båda grupperna; med -7,3kg i kombinationsgruppen jämfört med -4,6kg i gruppen med SGLT2 hämmare.

I en retrospektiv studie från USA av Frieling et al, publicerad 2021, jämförde man viktnedgång över sex månader (± 90 dagar) hos patienter med typ 2 diabetes som fick tillägg med GLP1 analog eller SGLT2 hämmare till redan övrig befintlig diabetesläkemedelsbehandling [7]. Viktreduktion var ett primärt utfallsmått. Kohorten bestod initialt av 133 patienter, som efter genomgång av exklusionskriterierna gav 73 patienter i medelåldern med typ 2 diabetes och fetma. Exklusionskriterierna bestod av att redan behandlas med GLP1 analog eller SGLT2 hämmare, genomgången överviktskirurgi, att behandlingen inte låg inom tidsramen för studien, avsaknad av typ 2 diabetes diagnos och att inte haft recept som täckte perioden. Patienterna indelades i behandlingsgrupper med GLP1 analog eller SGLT2 hämmare där grupperna gjordes likvärdiga utifrån övriga läkemedelsbehandlingar. Efter sex månader sågs signifikant medianviktreduktion i båda grupperna som var -1,15kg för de som behandlats med GLP1 analog, jämfört med -2,8kg viktreduktion för de som behandlats med SGLT2 hämmare. I gruppen med GLP1 analog hade 4,8% (2 av 42 patienter) en median icke signifikant procentuell viktuppgång

≥5% till skillnad mot gruppen med SGLT2 hämmare där man inte såg någon viktuppgång.

I den multinationella randomiserade open-label kliniska studien baserad på PIONEER2 av Rodbard et al från 2019 jämfördes effektiviteten och säkerheten mellan GLP1 analog (semaglutid 14mg) och SGLT2 hämmare (empagliflozin 25mg) över 52 veckor [8]. Viktreduktion var ett sekundärt utfallsmått. Kohorten bestod av vuxna med typ 2 diabetes med HbA1c mellan 53-91mmol/mol som behandlades med metformin 1500mg eller mer, eller det som maximalt tolererades. Exklusionskriterierna var eGFR <60, behandlingskrävande diabetesretinopati, tidigare pankreatit eller annan läkemedelsbehandling av diabetes eller fetma senaste 90 dagarna förutom metformin eller kort behandlingsperiod (≤14 dagar) med insulin. 1122 patienter screenades till studien och efter exkludering randomiserades 822 patienter till antingen GLP1 analog eller SGLT2 hämmare. Det utfördes två olika statistiska beräkningar. Den första beräkningen kallad 'treatment policy estimand', beräknade det faktiska utfallet i respektive behandlingsgrupp oavsett om patienterna hade tagit sitt angivna läkemedel hela studien och/eller om de behövt tilläggsbehandling. Den andra beräkningen, kallad 'trial product estimand' beräknade det hypotetiska utfallet om patienterna hade kunnat fullfölja studien med sitt angivna läkemedel utan behov av tilläggsbehandling. Efter 26 veckor sågs ingen statistiskt signifikant skillnad i viktreduktion i det faktiska utfallet mellan GLP1 analog och SGLT2 hämmare, -3,8kg vs -3,7kg. Det sågs heller ingen skillnad i behandlingen utifrån hypotetiska utfallet -4,2kg vs -3,8kg. Efter 52 veckor sågs signifikant större viktreduktion med GLP1 analog jämfört SGLT2 hämmare i det hypotetiska utfallet -4,7kg vs -3,8kg, men inte i faktiska utfallet -3,8kg vs -3,6kg.

I en randomiserad singel-blindad klinisk studie från USA av Elkind-Hirsch et al, publicerad 2021, jämfördes GLP1 analog (exenatid 2mg), SGLT2 hämmare (dapagliflozin 10mg) och kombinationen phentermine + topiramate på metabola profilen hos kvinnor med PCOS över 24 veckor [9]. Viktreduktion var ett primärt utfallsmått. Inklusionskriterierna var polycystiskt ovarialsyndrom (PCOS), fetma med BMI över 30 men under 45 och preventivmedelsbehandling under perioden för studien. 130 patienter screenades till studien och efter exkludering återstod 119 patienter där ingen av dessa hade diabetes. Patienterna randomiserades till fem olika behandlingsgrupper: GLP1 analog, SGLT2 hämmare, SGLT2 hämmare + metformin 2000mg, GLP1 analog + SGLT2 hämmare, phentermine + topiramate. Efter 24 veckor sågs signifikant medelviktreduktion i grupperna som var ca -4,1kg med GLP1 analog, -1,4kg med SGLT2 hämmare, -1,8kg med SGLT2 hämmare + metformin,

-6,0kg med GLP1 analog + SGLT2 hämmare, -9,0kg med phentermine + topiramate.

I en randomiserad klinisk studie från USA av Ali et al, publicerad 2020, utvärderades effekten av GLP1 analog (liraglutid) på endogena glukosproduktionen orsakad av SGLT2 hämmare (kanagliflozin) över 16 veckor [10]. Viktreduktion var ett sekundärt utfallsmått. Studien inkluderade patienter med otillräckligt behandlad typ 2 diabetes som hade HbA1c 9,4-17,2 och behandlades med metformin och/eller sulfonylurea. Patienter som hade diabetesretinopati, kreatinin >124 hos kvinnor, kreatinin >133 hos män eller eGFR <60 exkluderades. Totalt inkluderades 45 patienter i studien. Dessa randomiserades till behandlingsgrupperna med GLP1 analog, SGLT2 hämmare eller kombinationsbehandling med båda preparaten. Efter 16 veckor sågs signifikant viktreduktion i grupperna som var -1,9kg med GLP1 analog, -3,5kg med SGLT2 hämmare och -6,0kg med kombinationsbehandlingen.

I en systematisk översikt från Storbritannien av Brown et al, publicerad 2019, utvärderades viktreduktionen hos GLP1 analoger och SGLT2 hämmare över 21 studier med patienter som hade övervikt eller fetma med eller utan typ 2 diabetes [11]. I genomsnitt var viktreduktionen med GLP1 analoger -2,9kg. Hos SGLT2 hämmare var den genomsnittliga viktreduktionen i studierna -2 till -3kg.

Diskussion

Samtliga studier visade viktreduktion för både behandling med GLP1 analog och SGLT2 hämmare samt kombinationsbehandlingen. Spannet av viktreduktion över studierna låg mellan -1,15 till -4,7kg för GLP1 analoger, -1,4 till -4,6kg med SGLT2 hämmare och -6,0 till -7,3kg med kombinationsbehandlingen. De enskilda studiernas resultat kan jämföras med liknande resultat från en reviewartikel från 2015 som sammanställde resultatet från 46 studier från de tio tidigare åren [12]. Reviewn inkluderade 36 studier på GLP1 analoger och tio studier på SGLT2 hämmare där resultatet visade på en viktreduktion på -2 till -5kg med GLP1 analoger och -1,5 till -3kg med SGLT2 hämmare. Där ses lägre viktreduktion för SGLT2 hämmare än i studien ovan av Harreiter et al vilket kan bero på att studien innefattade ett lägre antal patienter som därför kan ha påverkat det genomsnittliga resultatet.

I studien av Frieling et al där SGLT2 hämmare gav större viktreduktion än GLP1 analog sågs dock en tydlig avvikelse som kan påverkat behandlingsgruppens resultat. 4,8% (2 av 42 patienter) hade en median procentuell viktuppgång $\geq 5\%$ även om denna inte var signifikant. Detta kan tala för att dessa patienter antingen påverkades mer av sina övriga läkemedel, med viktuppgång som biverkan, att de inte tog sina läkemedel korrekt eller att de på grund av genetiska variationer tillhör en del av populationen som inte har lika god effekt av GLP1 analoger. Denna varierande effekt av GLP1 analoger omnämns även i litteraturen där populationen delas upp i 'early responders' och 'early non-responders'. 'Early responders' är de som får en viktreduktion på $>4\%$ efter 16 veckor jämfört 'early non-responders' som inte får samma viktreducerande effekt av GLP1 analoger. Skillnaden sågs i en randomiserad klinisk studie från 2016 där togs data från SCALE-studier med GLP1 analog (liraglutid 3mg) och visade att median-viktreduktionen hos patienter utan typ 2 diabetes som var 'early responders' var -11,2kg jämfört med 'early non-responders' som endast hade en viktreduktion på -3,2kg efter 56 veckor [13]. Hos de med typ 2 diabetes var skillnaden -9,0kg jämfört -3,2kg efter 56 veckor. Visande att 'early responder' är en stark prediktor för signifikant viktreducerande effekt efter 1 år. Denna skillnad i effekt av GLP1 analoger mellan grupperna kan tala för möjliga genetiska variationer mellan 'early responders' och 'early non-responders'.

De fyra studierna med kortare tidsspann, upp till 28 veckor, visade likvärdig eller större viktreduktion med SGLT2 hämmare jämfört med GLP1 analoger. I studien av Rodbard et al, som har en uppföljning efter både 26 veckor och 52 veckor, sågs ingen signifikant skillnad i viktreduktion efter 26 veckor men efter 52 veckor sågs signifikant större viktreduktion med GLP1 analog jämfört SGLT2 hämmare i det hypotetiska utfallet. Dock är detta spekulativt.

Att studielängden spelar avgörande roll för resultatet kan ses i studien av Rodbard et al som visar tecken på att viktreducerande effekten av SGLT2 hämmare avstannar kring 26 veckor och bibehålls i resterande del av studien. Detta kan även ses i litteraturen som talar för en viktreduktionsplatå hos SGLT2 hämmare som nås efter 26 veckor [14,15]. I en 2 års-studie kallad STEP-5 ses även en möjlig viktreduktionsplatå hos GLP1 analog (semaglutid) efter 60 veckor, där viktreduktionen bibehålls över resten av studiens 104 veckor [16]. Då early 'non-responers' troligtvis inte kommer att ha god effekt nog av GLP1 analoger att fortsätta behandlingen kan det ändå vara viktigt att följa upp 'early responders' som har god effekt av GLP1 analoger även efter 60 veckor då effekten möjligtvis når en platå.

Att det finns en viktreduktionsplatå hos SGLT2 hämmare kan tala för att det uppstår en anpassning till kaloriutflödet antingen fysiologiskt eller på grund av ökat kalori-intag [17]. Då den ökade glukosutsöndringen i urinen teoretiskt borde leda till kaloriförluster som skulle kunna leda till 7kg viktreduktion efter 24 veckor och som sedan borde fortsätta därefter.

Svagheten med denna litteraturstudie är att den inte utfördes systematiskt, varför resultaten ska tolkas med försiktighet. Den innehåller även få studier där det är stora variationer i metod mellan studierna i bland annat deltagarantal, tidsspann samt vilken typ av GLP1 analog eller SGLT2 hämmare som använts.

Konklusion/slutsats

Slutsatsen av denna litteraturstudie är att viktreduktionen är snarlik mellan GLP1 analoger och SGLT2 hämmare över första 26 veckorna. Viktreduktionen är större med GLP1 analoger efter 56 veckor och kombinationsbehandlingen ger störst viktreduktion. Det krävs dock fler studier som involverar både GLP1 analoger och SGLT2 hämmare i samma studie för att bättre jämföra deras viktreducerande effekt på likvärdiga populationer. Det vore även av värde att i dessa studier separera behandlingsgrupperna med GLP1 analoger till 'early responders' och 'early non-responders' för att utvärdera den viktreducerande effekten hos dem separat. Litteraturstudien utfördes inte systematiskt, varför resultaten ska tolkas med försiktighet.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. Övervikt och fetma. URL: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/livsvillkor-levnadsvanor/fysisk-aktivitet-och-matvanor/overvikt-och-fetma/> [åtkomst 2023-03-09]
2. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, et al. Effect of BMI on lifetime risk for diabetes in the U.S. *Diabetes Care*. 2007 Jun;30(6):1562-6.
3. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*. 2017 Feb;66(2):241-255.
4. Padwal R, Straus SE, McAlister FA. Evidence based management of hypertension. Cardiovascular risk factors and their effects on the decision to treat hypertension: evidence based review. *BMJ*. 2001 Apr 21;322(7292):977-80.
5. Lutter M, Nestler EJ. Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake. *J Nutr*. 2009 Mar;139(3):629-32.
6. Harreiter J, Just I, Leutner M, Bastian M, et al. Combined exenatide and dapagliflozin has no additive effects on reduction of hepatocellular lipids despite better glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus treated with metformin: EXENDA, a 24-week, prospective, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Diabetes Obes Metab*. 2021 May;23(5):1129-1139.
7. Frieling K, Monte SV, Jacobs D, et al. Weight loss differences seen between glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for treatment of type 2 diabetes. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2021 Nov-Dec;61(6):772-777.
8. Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, et al. Oral Semaglutide Versus Empagliflozin in Patients With Type 2 Diabetes Uncontrolled on Metformin: The PIONEER 2 Trial. *Diabetes Care*. 2019 Dec;42(12):2272-2281.
9. Elkind-Hirsch KE, Chappell N, Seidemann E, et al. Exenatide, Dapagliflozin, or Phentermine/Topiramate Differentially Affect Metabolic Profiles in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Sep 27;106(10):3019-3033.
10. Ali AM, Martinez R, Al-Jobori H, et al. Combination Therapy With Canagliflozin Plus Liraglutide Exerts Additive Effect on Weight Loss, but Not on HbA1c, in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2020 Jun;43(6):1234-1241.
11. Brown E, Wilding JPH, Barber TM, et al. Weight loss variability with SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes mellitus and obesity: Mechanistic possibilities. *Obes Rev*. 2019 Jun;20(6):816-828.
12. Gurgle HE, White K, McAdam-Marx C. SGLT2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists as second-line therapy in type 2 diabetes: patient

selection and perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2016 Jun 4;12:239-49.

13. Fujioka K, O'Neil PM, Davies M, Greenway F, et al. Early Weight Loss with Liraglutide 3.0 mg Predicts 1-Year Weight Loss and is Associated with Improvements in Clinical Markers. *Obesity (Silver Spring)*. 2016 Nov;24(11):2278-2288.
14. Bailey CJ, Gross JL, Hennicken D, et al. Dapagliflozin add-on to metformin in type 2 diabetes inadequately controlled with metformin: a randomized, double-blind, placebo-controlled 102-week trial. *BMC Med.* 2013 Feb 20;11:43.
15. Ridderstråle M, Andersen KR, Zeller C, Kim G, et al. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 104-week randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Sep;2(9):691-700.
16. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med.* 2022 Oct;28(10):2083-2091.
17. Rajeev SP, Cuthbertson DJ, Wilding JP. Energy balance and metabolic changes with sodium-glucose co-transporter 2 inhibition. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Feb;18(2):125-34.

Bilaga 1

Tabell. Viktreduktionsresultat

Studie	Tid	GLP1 analog	SGLT2 hämmare	GLP1 analog och SGLT2 hämmare
Harreiter et al (n=30)	24 veckor		-4,6kg	-7,3kg
Frieling et al (n=73)	26 veckor (±13 veckor)	-1,15kg	-2,8kg	
Rodbard et al (n=822)	26 veckor			
Faktiska utfallet		-3,8kg	-3,7kg;	
Hypotetiska utfallet		-4,2kg	-3,8kg	
Rodbard et al	52 veckor			
Faktiska utfallet		-3,8kg	-3,6kg	
Hypotetiska utfallet		-4,7kg	-3,8kg	
Elkind-Hirsch et al (n=119)	24 veckor	-4,1kg	-1,4kg utan metformin -1,8kg med metformin	-6,0kg
Ali et al (n=45)	16 veckor	-1,9kg	-3,5kg	-6,0kg
Brown et al		-2,9kg	-2 till -3kg	



FoUII-centrum Fyrbodal
Vänerparken 15
462 35 Vänersborg

Hemsida: www.vgregion.se/fou-fyrbodal