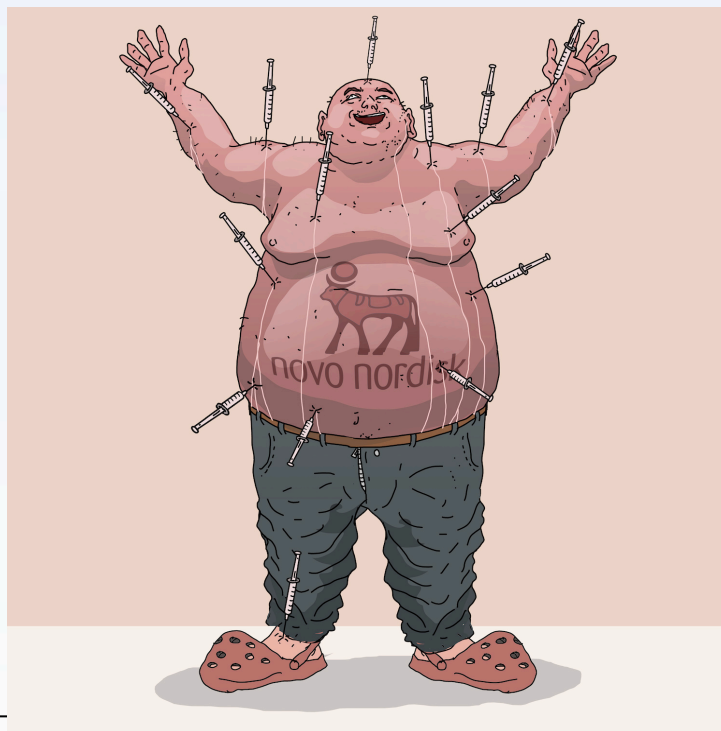


# Effekten af fedmemedicin på vægten ved langtidsbehandling og efter ophørt behandling

Anastasiya Chernaya & Asmaa Ali

<sup>1</sup>Holdnummer 64, vejleder: Morten Haaning Charles



<sup>1</sup> Billede venligst lånt fra

<https://frihedsbrevet.dk/kontrakter-afsloerer-novo-nordisk-brugte-patientforening-til-at-foere-kampagne-mod-overvaegt/>

## **Indholdsfortegnelse**

<b>Introduktion</b>	<b>3</b>
<b>Formål og forskningsspørgsmål</b>	<b>4</b>
<b>Metode/litteratursøgning</b>	<b>4</b>
<b>Resultater</b>	<b>5</b>
<b>Diskussion</b>	<b>13</b>
<b>Kliniske implikationer</b>	<b>13</b>
<b>Konklusion/perspektivering</b>	<b>14</b>
<b>Referenceliste</b>	<b>16</b>
<b>Bilag 1</b>	<b>17</b>
<b>Bilag 2</b>	<b>18</b>

## Introduktion

Svær overvægt defineres som et body mass index (BMI) over 30 og påvirker globalt omkring 800 millioner mennesker(1). Den nyeste rapport fra Statens Institut for Folkesundhed fremskriver, at andelen af voksne i Danmark med svær overvægt forventes at stige fra cirka hver femte i 2021 til omtrent hver tredje i 2040. Stigningen forventes at omfatte både mænd og kvinder, hvor andelen for kvinder forventes at være 32,6 %, og for mænd 30,8 %. Den største stigning forventes i aldersgruppen 45-59 år, hvor andelen med svær overvægt vil stige fra 23,0 % i 2021 til 40,0 % i 2040(2).

Svær overvægt medfører en lang række helbredsmæssige konsekvenser, især for voksne mennesker. Konsekvenserne stiger i takt med graden af overvægt og kan medføre øget risiko for at udvikle alvorlige sygdomme som type 2-diabetes, hjertekarsygdomme, flere kræftformer, søvnapnø, ledsmerter i vægtbærende led, hypertension, dyslipidæmi, problemer med både reproduktion og psyke samt tidlig død.

Der ses desuden en social gradient i uddannelse, hvor den højeste andel med svær overvægt i 2040 forventes blandt personer med grundskole som højest fuldførte uddannelse (46 %). Når fremskrivningen opdeles på regioner, er andelen med svær overvægt lavest i Region Hovedstaden(2).

Svær overvægt udgør en betydelig samfundsøkonomisk byrde. Det vurderes, at udgifterne til behandling og pleje af svært overvægtige koster Danmark 1,8 mia. kr. ekstra om året, og der skal lægges yderligere 10,4 mia. kr. om året til på grund af tabt produktion. Dette har skabt øget global interesse for forskning i vægttabsmedicin(3).

Behandlingen af svær overvægt inddeles i konservativ behandling og bariatrisk kirurgi. Den konservative behandling omfatter livsstilsintervention (diæt og fysisk træning) samt medicinsk behandling. Et vægttab på 5-10 % kan forbedre det systoliske blodtryk med cirka 3 mmHg hos overvægtige med hypertension og nedsætte hæmoglobin A1c med 0,6-1 % hos overvægtige med type 2-diabetes. Fysisk træning uden diæt kan medføre et vægttab på 2-3 kg, men det kræver vedligeholdelse(1).

Kirurgisk behandling omfatter metoder som gastric bypass og gastric sleeve, som kan medføre et vægttab på 25-30 % efter 12 måneder(1).

Der har gennem tiden været forskellige vægttabsmedicin, såsom orlistat, naltrexon-bupropion og phenetermin-topiramid, som dog havde sparsom effekt på vægten og samtidig mange bivirkninger(1). I de senere år er der kommet præparater på markedet, som giver større vægttab og med mere acceptable bivirkninger. Fokus i denne opgave er på de nyeste præparater på markedet; semaglutid og tirzepatid. I 2021 blev semaglutid (Wegovy), udviklet af Novo Nordisk, godkendt som overvægtsmedicin i USA. I december 2022 blev Danmark det andet land i verden, der godkendte salget af Wegovy. Det nyeste præparat, tirzepatid (Mounjaro), blev officielt lanceret i Danmark i slutningen af oktober 2024.

De nyeste vægttabsmedicin efterligner de naturlige tarmhormoner i kroppen. Et af disse hormoner er Glucagon like peptide-1 (GLP-1), som stimulerer produktionen af insulin. Det sænker blodsukkeret og hæmmer appetitten. Således kan det bruges til behandling af type 2 diabetes og overvægt.

Semaglutid er en GLP-1-receptoragonist, der reducerer energiindtaget, øger følelsen af mæthed, forbedrer kontrollen over madindtaget og mindsker sult samt hyppigheden og intensiteten af madtrang. Det er godkendt til vægttab og -vedligeholdelse i tillæg til en kaloriereduceret kost og øget fysisk aktivitet hos voksne med enten svær overvægt (BMI >30) eller overvægt (BMI >27) og mindst én vægtrelateret tilstand såsom prædiabetes, type 2-diabetes, forhøjet blodtryk, forhøjet kolesterol, søvnapnø eller hjertekarsygdom(4).

Tirzepatid er både en langtidsvirkende gastric inhibitory polypeptide (GIP)- og GLP-1-receptoragonist, som reducerer energiindtag og appetit. Tirzepatid har de samme indikationer og dosering som semaglutid.

Antallet af receptudskrivelser på Wegovy steg markant efter lanceringen i 2022 (bilag 1), og dette forventes også at ske for Mounjaro (bilag 2). Det har medført mange flere henvendelser til praktiserende læger rundt om i landet om udskrivning af vægttabsmedicin.

Dette nødvendiggjorde, at de praktiserende læger måtte forholde sig til et nyt præparat og udvikle nye behandlingsforløb for disse patienter.

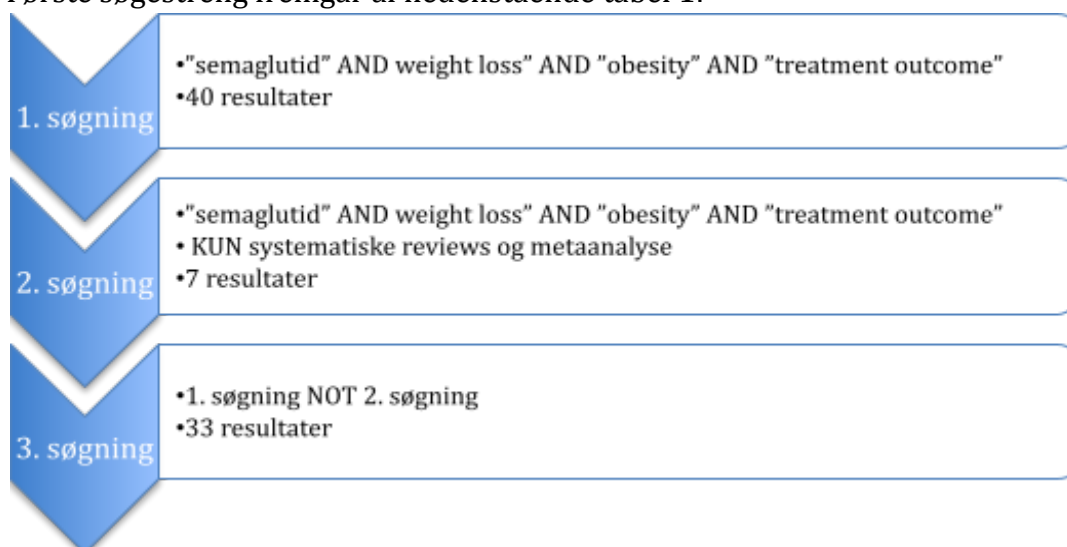
### **Formål og forskningsspørgsmål**

Formålet med dette litteraturstudie er at afdække effekten og bivirkningerne af vægttabsmedicin (semaglutid og tirzepatid) på vægten. Derudover undersøger vi langtidseffekten af vægttabsmedicin på vægt og ved ophørt behandling. Dette vil forhåbentlig kunne hjælpe praktiserende læger med at udvælge de rette kandidater til medicinsk behandling af overvægt og bedre kunne rådgive patienterne.

### **Metode/litteratursøgning**

For at besvare forskningsspørgsmålene har vi benyttet databasen PubMed. Vi har udvalgt 8 primære artikler samt 2 reviews, der er publiceret inden for de sidste 5 år og udført på mennesker.

Første søgestreng fremgår af nedenstående tabel 1:



Vi gennemgik alle 33 artikler og udvalgte de seks relevante artikler om semaglutid og langtidseffekten af behandlingen. Inklusionskriterierne var følgende:

Inklusionskriterier:
Subkutan injektion af semaglutid
Studiepopulation uden diabetes
Længst opfølgningstid
Langtidseffekt på vægt
Vægtændring efter ophørt behandling
Randomiserede kliniske undersøgelser (RCT)

Derudover blev alle 7 systematiske reviews og metaanalyser gennemgået, og vi udvalgte to relevante reviews ud fra samme ovenstående kriterier. De to reviews blev primært brugt som baggrundsviden og til at danne overblik over eksisterende væggtabsmedicin.

Anden søgestreng for tirzepatid indeholdte følgende:

"tirzepatid" AND "weight loss" AND "obesity" AND "treatment outcome". Søgningen blev afgrænset til de sidste 5 år og studier udført på mennesker. Denne søgning gav 7 resultater, som blev gennemgået, og 2 relevante artikler blev udvalgt ud fra længst opfølgningstid, effekt på vægt og RCT studier.

## Resultater

Vores litteraturstudie er baseret på 8 artikler, som bedst muligt besvarer forskningsspørgsmålene. Hovedparten af artiklerne stammer fra STEP-programmet (Semaglutide Treatment Effect on People with Obesity)(5,6,7,8,9).

STEP 1 extension fokuserer på længere opfølgning af en andel deltagere, som var med i STEP 1 randomiseret forsøg. Deltagerne får behandling i 68 uger og bliver fulgt i alt i 120 uger.

Dermed ses på effekt på vægttabet og ved ophørt behandling.

STEP 3 undersøger effekten af semaglutid på vægttab kombineret med intensiv livsstilsintervention.

STEP 4 undersøger vægtændringen ved fortsat behandling med semaglutid sammenlignet med skiftet til placebo for at undersøge effekt på vægt efter ophørt behandling.

STEP 5 afdækker vægtkontrol med semaglutid under langtidsbehandling (varighed 104 uger).

STEP 8 ser på effekten af vægttab af semaglutid, som både sammenlignes med liraglutid og placebo.

SURMOUNT 1 studiet undersøger effekten af tirzepatid på vægttab sammenlignet med placebo.

SURMOUNT 4 studiet undersøger effekt af tirzepatid på vægttab ved fortsat behandling og ved skift til placebo.

Den sidste udvalgte artikel laver en *subanalyse* af SELECT studiet.

Studierne har lignende studiedesign (Tabel 1), men ét studie undersøger effekten af vægttabsmedicin hos patienter med kardiovaskulær sygdom (10). Behandlingsperioden varierer fra 68 til 104 uger, og opfølgningen spænder fra 75 uger op til 208 uger.

Alle studier har en placebo-gruppe, som er sammenlignelig med interventionsgruppen (Tabel 2).

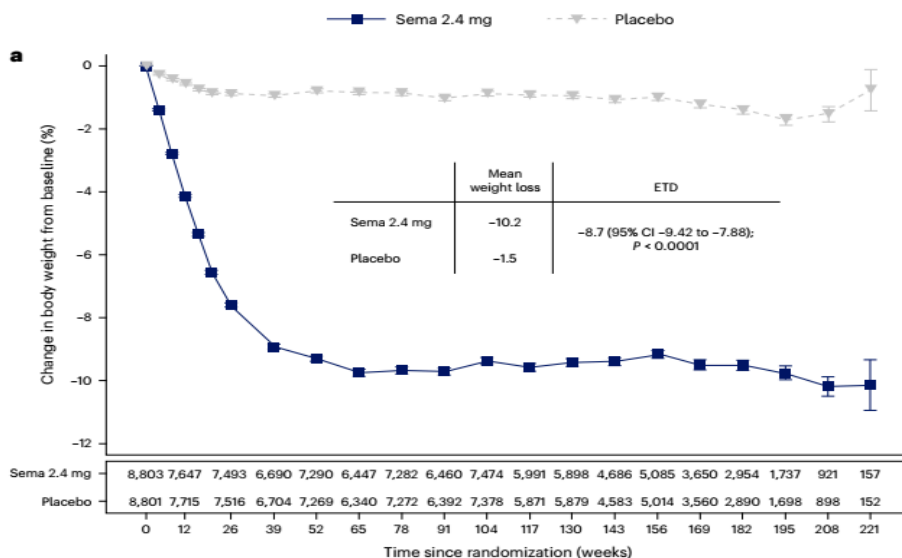
Deltagerne i **SELECT-studiet** adskiller sig ved at have flere ældre mænd end de øvrige studier (10). Der er desuden forskel i størrelsen på studiegrupperne, som varierer fra 304 deltagere (8) til 17.609 deltagere (10). Der ses større vægttab blandt deltagere af kaukasiske race sammenlignet med asiater. (10)

Deltagerne i de randomiserede forsøg fik en livsstilsintervention, bestående af kaloriereduceret diæt, regelmæssig fysisk aktivitet samt støttende samtaler med sundhedsprofessionelle og diætister for at opretholde livsstilsændringer. Livsstilsinterventionerne var ret identiske i de fleste studier (Tabel 1). Et af studierne har dog fokuseret på en mere intensiv livsstilsintervention (6), hvilket ikke har resulteret i et større vægttab sammenlignet med de øvrige studier (Tabel 3).

Vægttabsmedicin har medført en signifikant større vægtreduktion (10,2 % - 25,3 %) (Tabel 3) sammenlignet med placebo (2,6 % - 9,9 %). Den største vægtreduktion ses ved behandling med tirzepatid (11,12). Den største vægtreduktion ses blandt deltagere med højeste BMI (10). Der er også fundet en signifikant reduktion i livvidde, kardiovaskulære risikofaktorer, nedsat forbrug af blodtryksænkende og kolesterolsænkende medicin samt et fald i langtidsblodsukker sammenlignet med placebo. På trods af vægttab og ændringer i antropometriske mål er der ikke fundet nogen signifikant ændring i livskvaliteten sammenlignet med placebo. Livskvalitet er opgjort ved hjælp af SF-36 spørgeskemaet, hvor der kun ses forskel på 1-2 point (4, 6, 11). En forskel på > 4 point anses som en klinisk signifikant ændring i livskvaliteten.

Ved den længste opfølgning af langtidsbehandling med semaglutid (8, 10) ses, at vægttabet fortsætter frem til uge 68 med en gennemsnitlig vægtreduktion på 10,2 % - 16 %. Herefter opstår en plateaufase, hvor der ikke sker yderligere vægttab, men den opnåede vægtreduktion opretholdes (figur 1).

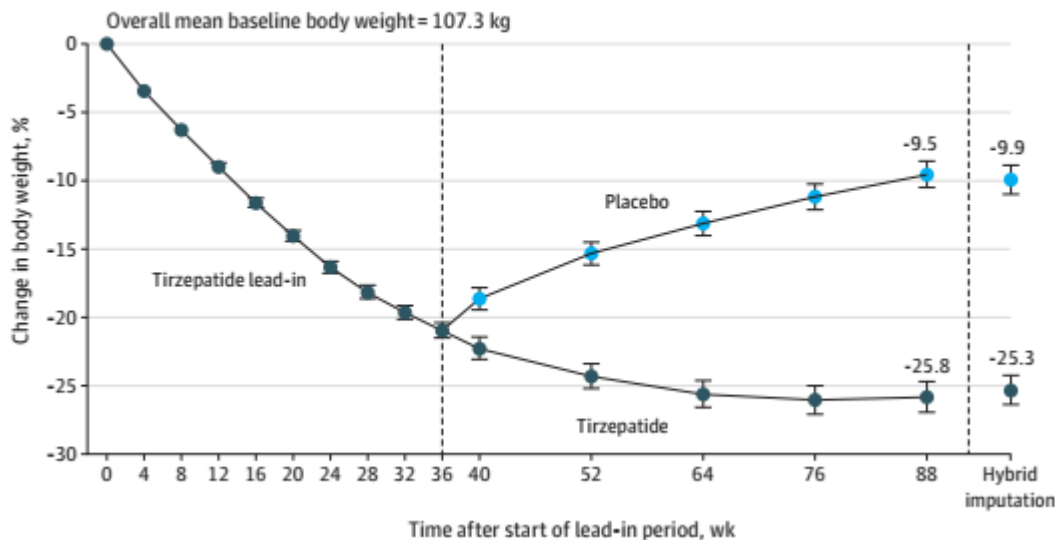
Figur 1(10)



Ved ophør af behandling med semaglutid ses det, at 62 % af den tabte vægt tages på igen efter 52 uger (5). Ved skift fra behandling med semaglutid og tirzepatid til placebo ses en vægtøgning på 40 % - 52,6 % (7, 12)(figur 2).

Figur 2(12)

**A** Percent change in body weight (week 0-88)



Der er rapporteret bivirkninger hos 82,8-84,1 % af de deltagere, som fik behandling med enten semaglutid eller tirzepatid. Interventionsgruppen fik signifikant flere bivirkninger end placebogruppen(53,9 % - 71,4 %).

Bivirkninger er primært relateret til gastrointestinalkanalen i form af kvalme, forstoppelse, diarré og opkastninger.

I tabel 4 er de hyppigste bivirkninger for semaglutid og tirzepatid skitseret:

**Tabel 4.**

<b>Bivirkningshyppighed(%)</b>	<b>Semaglutid(STEP-8)</b>	<b>Tirzepatid(SURMOUNT-1)</b>
<b>Kvalme</b>	61	31
<b>Diare</b>	27,8	23
<b>Opkastninger</b>	25,4	12,2
<b>Forstoppelse</b>	38,9	11,7

Andelen af deltagere der har afbrudt behandling med vægttabsmedicin før tid grundet bivirkninger ligger mellem 5,3 - 7 % (5,6,12). Af de mere alvorlige men sjældne bivirkninger kan nævnes galdestenssygdom og pancreatitis.

Langt de fleste bivirkninger er af forbigående karakter (2-4 uger) og beskrives som milde til moderate.



**Tabel 1. Karakteristika af studier**

	<b>STEP 1 extension</b>	<b>STEP 3</b>	<b>STEP 4</b>	<b>STEP 5</b>	<b>STEP 8</b>	<b>SELECT</b>	<b>SURMOUNT 1</b>	<b>SURMOUNT 4</b>
<b>Deltagere (antal)</b>	333	611	803	304	338	17604	2539	783
<b>Interventiongruppe</b>	Subkutan semaglutid 2,4 mg/uge, livsstils intervention Vejlednings samtaler	Subkutan semaglutid 2,4 mg/uge, livsstils intervention Vejlednings samtaler	Behandling med subkutan semaglutid 2,4 mg /uge i 20 uger, derefter randomiseret fortsat semaglutid behandling og Livsstil Intervention	Subkutan semaglutid 2,4 mg/uge, livsstils intervention Vejlednings samtaler	Subkutan semaglutid 2,4 mg/uge Liraglutid 3 mg/dag livstilsintervention Vejlednings samtaler	Subkutan semaglutid 2,4 mg/uge og standard forebyggelse af kardiovaskulær sygdom	Subkutan tirzepatide 5 mg, 10 mg og 15 mg/ ugentligt livsstils intervention Vejlednings samtaler	Åben label behandling med tirzepatid i maksimalt tålelig dosis (10-15 mg/uge) i 36 uger, derefter randomiseret til dobbeltblindet fortsat behandling med tirzepatide Livstilsintervention
<b>Kontrolgruppe</b>	Subkutan placebo ugentligt, livstils-intervention, Vejlednings-samtaler	Subkutan placebo ugentligt, livstils-intervention, Vejlednings-samtale	Efter 20. Uge randomiseret til placebo subkutan ugentligt og Livstilsintervention	Subkutan placebo ugentligt, livstils-intervention, Vejlednings-samtaler	Subkutan placebo ugentligt, livstils-intervention, Vejlednings-samtaler	Subkutan placebo ugentligt og standard forebyggelse af kardiovaskulær sygdom	Subkutan placebo ugentligt, livstils-intervention, Vejlednings-samtaler	Subkutan placebo ugentligt fra uge 36 til uge 88
<b>Livsstils Intervention</b>	Reduceret kalorie diæt (500 kcal/ dag deficit), fysisk aktivitet (150 min/uge) Samtaler hver 4. uge med henblik på fastholdelse af livsstilsintervention	Diæt: 1000-1200 kcal/dag i 8 uger, 1200-1800 kcal/dag i resten af behandling Fysisk aktivitet 100 min/uge forøget til 200 min/uge  30 samtaler med kognitiv adfærdsterapi med en diætist	Reduceret kalorie diæt (500 kcal/ dag deficit), fysisk aktivitet (150 min/uge) Samtaler hver 4. uge med henblik på fastholdelse af livsstilsintervention	Reduceret kalorie diæt (500 kcal/ dag deficit), fysisk aktivitet (150 min/uge) Samtaler hver 4. uge med henblik på fastholdelse af livsstilsintervention	Reduceret kalorie diæt (500 kcal/ dag deficit), fysisk aktivitet (150 min/uge) Samtaler hver 4. -6. uge med henblik på fastholdelse af livsstilsintervention	-	Reduceret kalorie diæt (500 kcal/ dag deficit), fysisk aktivitet (150 min/uge) Regelmæssige samtaler med henblik på fastholdelse af livsstilsintervention	Reduceret kalorie diæt (500 kcal/ dag deficit), fysisk aktivitet (150 min/uge) Regelmæssige samtaler med henblik på fastholdelse af livsstilsintervention
<b>Behandlingsperiode</b>	68 uger	68 uger	68 uger	104 uger	68 uger	208 uger	72 uger	88 uger

Opfølgning	120 uger	75 uger	75 uger	104 uger	75 uger	208 uger	76 uger	88 uger
<b>Primære mål</b>	Ændring i kropsvægt og kardiovaskulære risikofaktorer; afgøre behandlingseffekt af semaglutid vs. placebo efter afsluttet behandling	% ændring i vægt og vægttab af $\geq 5$ % fra udgangsvægt i uge 68	% ændring i vægt fra uge 20 til uge 68	Afgøre langtids effekt af behandling med semaglutid på kropsvægt og kardiovaskulære risikofaktorer sammenlignet med placebo  % ændring i vægt og vægttab af $\geq 5$ % fra udgangsvægt i uge 104	% ændring i vægt og vægttab af $\geq 5$ % fra udgangsvægt i uge 68	Specifik analyse af vægttab og ændring i antropometriske mål i hos patienter med kardiovaskulær sygdom som indgik i SELECT studie	% ændring i vægt og vægttab af $\geq 5$ % fra udgangsvægt i uge 72 af studie	% ændring i vægt fra uge 36 til uge 88
<b>Sekundær mål</b>	-	Vægttab af $\geq 10$ %, $\geq 15$ %, $\geq 20$ % Ændring i BMI, taljemål, kardiovaskulære risikofaktorer, SF-36 score	Absolut ændring i kg vægt, kardiovaskulære risikofaktorer, SF-36 score Ændring i forbrug af antihypertensiv medicin, lipidsænkende medicin	-	Vægttab af $\geq 10$ %, $\geq 15$ %, $\geq 20$ % Ændring i BMI, taljemål, kardiovaskulære risikofaktorer, SF-36 score	-	Vægttab af $\geq 10$ %, $\geq 15$ %, $\geq 20$ % efter 72 uger	Andel af deltagere i uge 88 som har bibeholdt mindst 80 % af deres vægttab Ændringer i absolut vægt i kg Vægttab af $\geq 10$ %, $\geq 15$ %, $\geq 20$ % Ændring i BMI, taljemål, Andel af deltagere med vægttab $\geq 25$ %

**Tabel 2. Karakteristika af deltagere i studier**

	STEP 1		STEP 3		STEP 4		STEP 5		STEP 8		SELECT		SURMOUNT 1		SURMOUNT 4	
	Placebo	Intervention	Placebo	Intervention	Placebo	Intervention	Placebo	Intervention	Placebo	Intervention	Placebo	Intervention	Placebo	Intervention	Placebo	Intervention
Alder (middel)	50	48	46	46	46	47	47,3	47,4	51	48	61,6	61,6	44,4	45	48	49
Kvindelig køn (%)	76	73	88,2	77,4	76,5	80,2	74,3	80,9	77,6	81	27,5	27,8	67,8	67,5	70,7	70,4
Vægt (middel,kg)	105,2	105,4	103,7	106,9	95,4	96,5	106,5	105,6	108,8	102,5	96,8	96,5	105,5	104,8	85,8	84,6
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	38	37,8	37,8	38,1	34,1	34,5	-	-	38,8	37,0	33,3	33,4	38,0	38,2	30,7	30,3
Livvidde (cm)	114,6	114,8	111,8	113,6	104,7	105,5	115,7	115,8	115,4	111,8	111,4	111,3	114,0	114,1	98,2	96,8
Race (kaukasisk,%)	74,7	76,3	77,5	77,4	83,3	83,4	93,4	94,8	70,6	74,6	84,1	83,9	70	71,1	81,5	78,8

**Tabel 3.Resultater af studier**

	STEP 1 extension		STEP 3		STEP 4		STEP 5		STEP 8			SELECT		SURMOUNT 1		SURMOUNT 4	
<b>Vægtr edukt ion</b>	Vægtkontrol ved længere opfølgning Ophørt behandling i uge 68		Vægtkontrol sammen med intensiv livsstils- intervention		Vægtkontrol efter skift fra semaglutid til placebo		Langsigtet vægtkontrol		Vægtkontrol sammenlignet med liraglutid			Vægtkontrol hos patienter med kardiovaskul ær sygdom		Vægtkontrol		Vægtkontrol efter skifte fra tirzepatid til placebo	
	Wegovy 2,4 mg	Placebo	Wegovy 2,4 mg	Placebo	Wegovy 2,4 mg	Placebo	Wegovy 2,4 mg	Placebo	Wegovy 2,4 mg	Liraglutid	Placebo	Wegovy 2,4 mg	Placebo	Tirzepatid	Placebo	Tirzepatid	Placebo
	Efter 120 uger		Efter 68 uger		Efter 75 uger		Efter 104 uger		Efter 68 uger			Efter 208 uger		Efter 72 uger		Efter 88 uger	
	-5,6%	-0,1 %	-16 %	-5,7 %	-18,6 %	-6 %	-15,2 %	-2,6 %	- 15,8 %	-6,4 %	-1,9 %	-10,2 %	-1,5 %	-22,9 %	-3,1 %	-25,3 %	-9,9 %

## Diskussion

Vores litteraturstudie havde til formål at belyse effekten af vægttabsmedicin på vægt ved langtidsbehandling samt ved ophørt behandling. Samtlige udvalgte studier påviste en signifikant vægtreduktion ved brug af vægttabsmedicin sammenlignet med placebo, så længe behandlingen fortsatte. Den største vægtreduktion blev observeret blandt deltagere med den højeste BMI. Denne forskel kan forklares ved, at personer med svær overvægt har mere overskydende vægt, mens personer med mindre overvægt nærmer sig en fysiologisk balance.

Dette stemmer overens med, at vægttabet stagnerer efter cirka ét år. Dette kan skyldes, at kroppen opnår en ny ligevægt, eller at metaboliske mekanismer aktiveres for at modarbejde yderligere vægttab.

Doseringen af medicinen og rammerne for livsstilsinterventioner var ensartede på tværs af studierne, hvilket gør resultaterne lettere at sammenligne. Som det fremgår af Tabel 2, bestod 7 ud af 8 studier primært af midaldrende kvinder af kaukasisk herkomst. Dette skaber en selektionsbias og begrænser resultaternes generaliserbarhed til den bredere befolkning. SELECT-studiet, som havde flest mandlige ældre deltagere, viste et mindre vægttab sammenlignet med de øvrige studier. Dette kan tyde på kønsforskelle i effekten af vægttabsmedicin. Alder kan også have betydning, idet yngre personer har typisk højere funktionsniveau, højere fysisk aktivitet samt mindre comobiditet. Vægttabet hos deltagere med asiatisk herkomst var mindre. Dette kunne tyde på en forskel imellem racerne.

De randomiserede forsøg blev gennemført under standardiserede og nøje kontrollerede forhold, hvilket skabte optimale betingelser for vægttab. Det kan dog diskuteres, om lignende resultater kan opnås i klinisk praksis, hvor ressourcerne ofte er mere begrænsede. Vi har ikke fundet studier, der bygger på data fra den virkelige verden. Det kan være relevant at undersøge nærmere.

Alle studier var fuldt sponsorerede af enten Novo Nordisk eller Eli Lilly, hvilket skaber en interessekonflikt. Der er risiko for, at medicinalvirksomheder fremhæver positive resultater og nedtoner negative aspekter for at fremme deres produkter.

## Kliniske implikationer

Der er ingen tvivl om, at vægttabsmedicin er kommet for at blive. Som nævnt i indledningen er der globalt en stigende tendens til overvægt, som også gør sig gældende i Danmark. Det er muligt, at vi om nogle år vil få produkter på markedet, som er lige så potente som bariatrisk kirurgi. På nuværende tidspunkt er bariatrisk kirurgi fortsat den mest effektive metode. Til gengæld er kirurgi en permanent løsning med mange potentielle komplikationer. Nogle af disse komplikationer er hyppigere end andre, og visse er alvorlige. Bariatrisk kirurgi kræver desuden livslang vitamin- og mineraltilskud samt opfølgning med blodprøver(13).

Bivirkningsprofilen for den medicinske behandling er generelt mildere og mindre alvorlig i de fleste tilfælde.

Ud fra de studier vi har beskæftiget os med, kunne det tyde på, at der er færre gastrointerstinale bivirkninger ved tirzepatid end semaglutid(tabel 4). Derudover er der et større vægttab ved tirzepatid end semaglutid(tabel 3).

Som praktiserende læger er vi forpligtede til at forholde os kritisk til alle de nye præparater, der er på markedet, og som vil komme de kommende år. Dette er nødvendigt for at kunne give en nuanceret og evidensbaseret rådgivning til patienten. Vi lever i en tid, hvor alt skal gå hurtigt, og vægttabsmedicinen passer godt ind, da den hurtigt og nemt giver et vægttab. Men alle de beskrevne studier viser, at vægttabet stagnerer efter et års tid. Derudover genoptages størstedelen af vægten efter endt behandling.

Vi mangler fortsat studier, der viser, hvordan det går med disse patienter om 10-15 år. Der foreligger heller ingen data om hvordan man kan udtrappe medicinen bedst muligt for at vedligeholde vægttabet så længe som muligt.

Har vægttabsmedicinen givet en helbredsmæssig gevinst for patienten? Og hvad med det økonomiske aspekt? Semaglutid koster omkring 2.100-2.400 kr. månedligt (Promedicin), og tirzepatid ligger i samme prisleje. Da svær overvægt ikke betragtes som en kronisk sygdom i Danmark, er der ikke tilskud til medicinen, og patienterne skal derfor selv betale en stor del af udgifterne. Dette rejser spørgsmålet om, hvorvidt det er en økonomisk gevinst for patienten.

Som nævnt i indledningen er svær overvægt ofte associeret med lavere social klasse. Dette medfører en større social ulighed, da folk i den lavere sociale klasse måske ikke har råd til medicinen. Denne ulighed kan også ses i antallet af receptudskrivelser på semaglutid og tirzepatid i de forskellige regioner, hvor der er forskel på de sociale grupper (bilag 1+2).

Til trods herfor ses det, at nogle patienter med lavere social klasse alligevel vælger at prioritere vægttabsmedicinen. Det kan skyldes, at overvægt er stigmatiserende, hvorfor man accepterer de høje udgifter og muligvis også bivirkningerne for bedre at kunne passe i nutidens skønhedsideal.

Et andet vigtigt aspekt er den byrde, vægttabsmedicinen pålægger almen praksis. Der skal afsættes ekstra ressourcer både blandt læger og øvrigt personale i klinikken. Patienten skal både have bestilt ekstra tider (ved sekretæren), tage blodprøver (bioanalytiker/praksisassistent), have lægetid til rådgivning og beslutning om, hvorvidt de skal have medicinen, samt opfølgingsaftaler med sygeplejerske til opstart af medicinen, oplæring i subkutane injektioner og løbende opfølgning.

Ovenstående understøttes af artiklen i Ugeskrift For Læger(14), hvori der står, at der fra december 2022 til og med juli 2023 blev udskrevet 79.000 recepter på Wegovy. Det betød en meraktivitet hos de praktiserende læger, der står for behandlingen af 87 % af patienterne. En patient på Wegovy skal have seks årlige konsultationer plus en blodprøve. Formand for PLO, Jørgen Skadborg angiver i artiklen, at Wegovy udgjorde halvdelen af ekstraforbruget i almen praksis, hvilket medførte, at praktiserende læger nåede økonomiløftet i 2023.

Alle de inkluderede studier tilbyder deltagerne livsstilsintervention (fysisk træning, diæt og rådgivning undervejs) fraset SELECT studiet. Dette gør sig ikke gældende i Danmark.

Hvis patienterne systematisk skulle tilbydes diæt rådgivning samt individualiseret træningsprogram vil det kræve et samarbejde med kommunen eller oprettelse af nye sundhedstilbud. Det er velkendt, at de forskellige kommuner har vidt forskellige sundhedstilbud på tværs af landet.

Det vil kræve flere diætister og træningsinstruktører og dermed en større byrde i kommunalt regi.

## Konklusion/perspektivering

I denne opgave har vi undersøgt væggtabsmedicin med særligt fokus på semaglutid og tirzepatid. Gennem en analyse af primære studier viser det sig, at disse medikamenter resulterer i et statistisk signifikant væggtab på ca. 15-25 % sammenlignet med placebo. Dog tyder det på, at tirzepatid giver et større væggtab og færre gastrointerstinale bivirkninger end semaglutid, hvorfor tirzepatid vil være det foretrukne præparat. Lægen skal dog altid vurdere ud fra den enkelte patients komorbiditeter og sygehistorie.

Vægttabet stagnerer typisk efter cirka ét års behandling, hvor vægten når et plateau. Efter behandlingens ophør genvindes i gennemsnit omkring to tredjedele af den tabte vægt.

De mest almindelige bivirkninger er gastrointestinale gener, som oftest beskrives milde til moderate.

Medicinsk behandling af overvægt er dyr, hvilket kan skabe en skævhed i sundhedsvæsenet.

Medicinen bør anvendes som et supplement til diæt og fysisk aktivitet, hvilket kan kræve yderligere ressourcer i både almen praksis og kommunale sundhedstilbud. Dette kan medføre udfordringer for prioriteringen af andre sundhedsydelse, da ressourcerne er begrænsede. Derfor har praktiserende læger en vigtig rolle i at identificere de rette patienter til denne type behandling.

Markedet for væggtabsmedicin er i hastig udvikling med fokus på at øge effekten, reducere bivirkninger og forbedre brugervenligheden. Nye generationer af væggtabsmedicin kombinerer GLP-1-analoger med andre virkningsmekanismer for at forstærke effekten. Der forskes også i personaliseret medicin, som kan skræddersyes til den enkelte patients genetiske profil og metabolisme.

Blandt de mest lovende initiativer er CagriSema (udviklet af Novo Nordisk), en kombination af semaglutid og cagrilintid. Foreløbige resultater fra fase 2-studier viser et væggtab på over 15 % hos patienter med type 2-diabetes, og man forventer endnu større væggtab hos patienter uden diabetes, især ved samtidig livsstilsændring. Et andet nyt lægemiddel, Retatrutid, har i fase 2-studier demonstreret en endnu større væggtabseffekt end semaglutid. Dette præparat målretter flere receptorer og kan potentielt blive en ledende aktør på markedet.

Desuden arbejdes der på udviklingen af orale administrationsformer for at gøre behandlingen mere tilgængelig og brugervenlig.

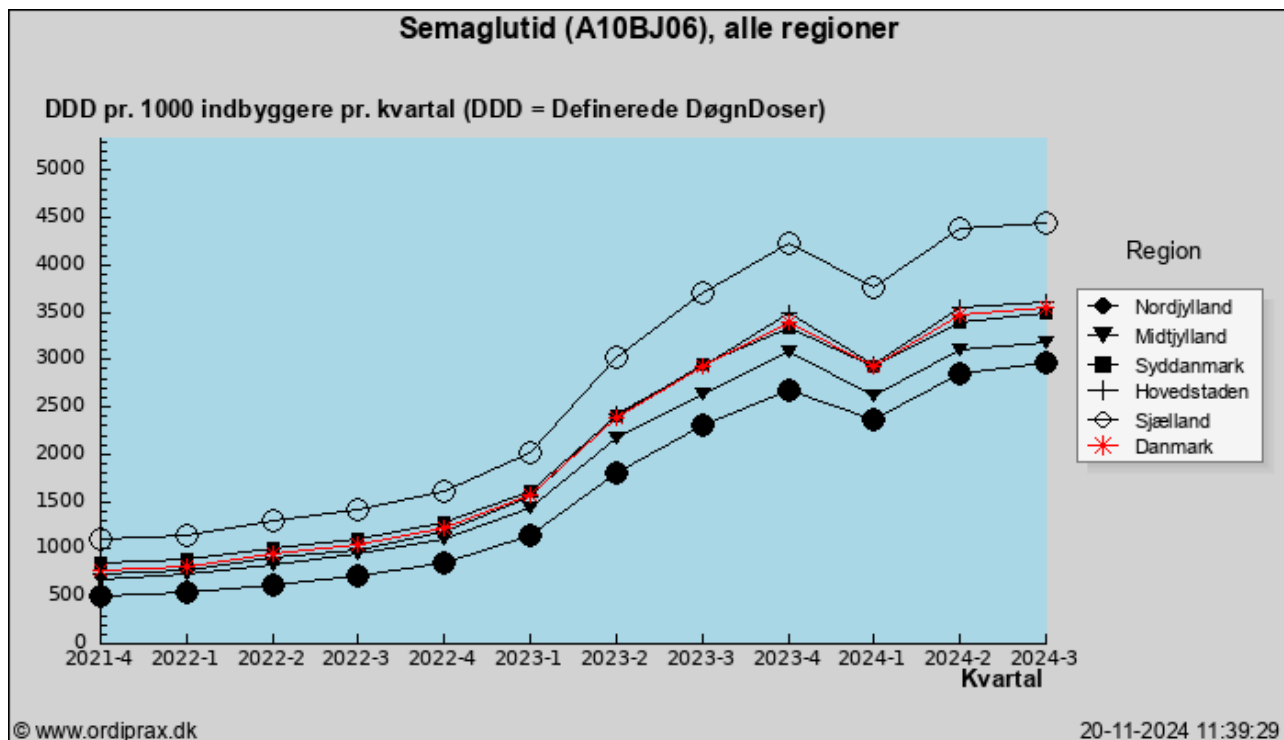
## Referenceliste

1. Obesity management in adults A review. Arielle Elmalch-Sachs et al. JAMA 2023. PMID 38015216
2. Andelen af danskere med overvægt, fremskrevet til 2040. Statens institut for folkesundhed, Janne S. Tolstrup et al. 2024
3. Overvægt koster samfundet dyrt, 2019. <https://dsr.dk/fag-og-udvikling/sygeplejersken/fagbladet-sygeplejersken/fagforskning-argang-2019-nr-3/overvaegt-koster-samfundet-dyrt/>
4. Wegovy(semaglutid) præparatanmeldelse. Sundhedsstyrelsen Rationel Farmakoterapi. 2024
5. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. Wilding J.P. et al. Diabetes Obes Metab 2022. PMID: 35441470
6. 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. Wadden TA, et al. JAMA. 2021. PMID: 33625476
7. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. Rubino D, et al. JAMA. 2021. PMID: 33755728
8. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. Garvey WT, et al. Nat Med. 2022. PMID: 36216945
9. 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. Rubino DM, et al. JAMA. 2022. PMID: 35015037
10. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. Ryan D et al. Nat Med. 2024 PMID: 38740993
11. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. Jastreboff AM et al. N Engl J Med. 2022. PMID: 35658024
12. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. Aronne LJ. et al. JAMA 2024. PMID: 38078870
13. Svær overvægt: kirurgisk behandling – Dansk Endokrinologisk Selskab, NBV
14. Ugeskrift for læger, artikel fra 27. Oktober 2023, Bodil Jessen, direkte link: <https://ugeskriftet.dk/nyhed/minister-ind-i-strid-om-praktiserende-laegers-okonomi-oft>



# Bilag 1

Receptudskrivelser af semaglutid i alle regioner.



## Bilag 2

Receptudskrivelse af tirzepatid i alle regioner.

