

Brug af Semaglutid i almen praksis til vægttab:

Et mixed method studie

The journey to **lasting change** starts today

The only once-weekly GLP-1 RA for chronic weight management with significant, sustained weight loss^{1*}



Actor portrayal.

Indledning.....	4
Metode.....	5
Interview.....	5
Inklusion og eksklusionskriterier.....	6
Litteraturstudium.....	8
Resultater.....	10
Interview.....	10
Litteraturstudium.....	19
J.P.H. Wilding et al., Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity6.....	24
Formål.....	24
Design.....	24
Deltagere.....	24
Eksklusion.....	24
Resultater.....	24
Styrker og Svagheder.....	25
Konklusion.....	25
D. Rubino et al., Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity5.....	26
Formål.....	26
Design.....	26
Deltagere.....	26
Eksklusion.....	26
Resultater.....	26
Styrker og Svagheder.....	28
Konklusion.....	28
T. A. Wadden et al., Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity (STEP3).7.....	28
Formål.....	28
Design.....	28
Deltagere.....	29
Eksklusion.....	29
Resultater.....	29
Styrker og Svagheder.....	29
Konklusion.....	30
D. M. Rubino et al., Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes8.....	30
Formål.....	30
Design.....	30
Deltagere.....	30
Eksklusion.....	31

Resultater.....	31
Konklusion.....	31
P. M. O'Neil et al. 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 ⁹	32
Formål.....	32
Design.....	32
Deltagere.....	32
Eksklusion.....	32
Styrker og svagheder.....	32
Resultater.....	33
Konklusion.....	33
W. T. Garvey et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial ¹⁰	34
Formål.....	34
Design.....	34
Deltagere.....	34
Eksklusion.....	35
Resultater.....	35
Styrker og svagheder.....	36
Konklusion.....	36
W. Ghossein et al. Weight Loss Outcomes Associated With Semaglutide Treatment for Patients With Overweight or Obesity ¹¹	37
Formål.....	37
Design.....	37
Deltagere.....	37
Eksklusion.....	37
Styrker og svagheder.....	37
Resultater.....	37
Konklusion.....	38
Diskussion.....	38
Interviews.....	38
Evidensbaseret litteraturstudium.....	40
Styrker og svagheder.....	43
Kliniske implikationer.....	45
Anbefalinger til almen praksis.....	45
Konklusion.....	45
Referencer.....	48
Bilag.....	50
Bilag 1- Patientinformation.....	50
Bilag 2–Interviewguide.....	51

Indledning

Overvægt er et stort sundhedsproblem globalt, særligt i velstillede lande. Der er betydelige fysiske helbredsproblemer associeret med svær overvægt, såsom øget risiko for udvikling af type 2 diabetes, øget risiko for hypertension og kardiovaskulær sygdom.¹ Forskning viser, at svær overvægt er en multisystemisk sygdom, og vi ved idag, at det ofte er forbundet med forskellige afvigelser i det endokrinologiske system.² Der er evidens for, at vægttab kan forebygge udvikling af type 2 diabetes,² samt knæ-, ryg- og ledproblemer. Således kan svær overvægt påvirke individet negativt på flere fysiologiske parametre fx også i relation til evnen til at kunne bevæge sig frit. Men også psykologisk kan nogle individer opleve det som negativt at være overvægtig, med negativ indvirkning på eget kropsbillede, selvtillid og øget risiko for angst og mistrivsel til følge.³

Også i Danmark kæmper mange en livslang kamp med overvægt, der ofte bliver til en kronisk trussel mod personens fysiske og mentale velbefindende. Statistikken viser, at problemet er omfattende - ca. 18,5 % af den voksne befolkning er svært overvægtig - og problemet er i vækst, da andelen kun var 13 % i 2010.⁴ Overvægtige patienter og medicinske tiltag til at imødekomme denne overvægt bliver derfor en vigtig del af vores hverdag som læger i almen praksis.

Der er flere medicinske produkter på markedet, som kan anvendes mod overvægt. Det nyeste og mest omtalte er aktuelle præparater Semaglutid, som forhandles under navnet Wegovy, også kendt som Ozempic, der længe har været brugt i behandlingen af type 2 diabetes.

Wegovy er blevet godkendt i Danmark til behandling af patienter til vægttab og -vedligeholdelse i tillæg til en kaloriereduceret kost og øget fysisk aktivitet, hos voksne med svær overvægt BMI >30 kg/m² eller BMI>27 kg/m² og mindst en vægtrelateret komorbiditet som f.eks. prædiabetes, type 2-diabetes, forhøjet blodtryk, forhøjet kolesterol, søvnapnø eller hjertekarsygdom. Sundhedsstyrelsen har på nuværende tidspunkt afvist at give tilskud til behandlingen, da de ikke mener, at prisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

I litteraturen er der mange studier, der belyser behandling af vægttab, men ikke nødvendigvis, hvordan det opleves at være i behandling for overvægt. Vi har vores daglige gang i almen praksis, i henholdsvis Lægehuset H.I Biesgade (Hobro), Lægerne 3øst i sundhedshuset (Horsens), Lægerne Overgaard og Nissen (Ulfborg), Lægeklinikken i Odder og vi drøfter ofte overvægt både med patienter og kollegaer. Vi har oplevet, at der er forskellige syn på medicinsk vægttabsbehandling. Der kommer jævnligt nye præparater og der endnu ikke er en systematisk tilgang til denne behandling i almen praksis.

De semaglutid baserede GLP-1 agonister har været omdiskuteret blandt læger, og DSAM har for nylig udsendt et nyhedsbrev til sine medlemmer om lægemidlerne. Sammen med diæt og motion er semaglutid effektivt til vægttab, men der kan være bivirkninger; medicinen er dyr, man skal formentlig fortsætte med medicinen for ikke at tage på igen. Endvidere er det uvist, om man kan opretholde vægttabet, selvom man fortsætter med medicinen.

Det er konsistent med GLP-1-analogernes virkningsmekanisme: De begrænser appetitten og dermed fødeindtaget, og når den hæmmende effekt på appetitten fjernes, slår det oprindelige igennem, hvorfor behandlingen ofte vil være langvarig for at opnå varig effekt. Det afgørende er, at adfærdsændringerne ikke nødvendigvis holder i det lange løb, og at tabet af effekt sætter ind umiddelbart efter behandlingsophør.⁵ Desuden reducerer Wegovy præferencen for fødevarer med højt fedtindhold.

Vi ønsker at afdække indikationer, kontraindikationer samt bivirkninger og forventet vægttab over tid efter opstart af Semaglutid, herunder også opfølgende kontroller i praksis og indikation til afslutning af behandlingen. Vi ønsker desuden at få feedback fra patienter, der har været i gang med behandling, for sammenholdt med litteratur at afdække hvor indsatspunkterne i almen praksis skal være.

Det vil vi gøre ved at prøve at besvare to forskellige forskningsspørgsmål

- 1) Hvad er evidensen for behandling af overvægt med semaglutid?
- 2) Hvordan oplever patienterne det at være i behandling med vægttabsmedicin (Wegovy), og hvordan oplever de kontakten til deres almen praksis?

Metode

Dette studie er et mixed methods studie. Vi anvender både data baseret på eksisterende forskning i form af artikler samt kvalitative data, som vi selv har indsamlet gennem interviews. Dette greb er valgt for bedst muligt at kunne afdække studiets problemstilling og gøre teksten relevant i forhold til arbejdet i almen praksis. Overordnet set kan vores metodiske greb opdeles i to hovedkategorier: en kvalitativ, der tager udgangspunkt i interviews med udvalgte patienter og en kvantitativ, der tager udgangspunkt i publikationer af eksisterende forskning. Dette afsnit vil behandle vores metodiske greb og overvejelserne herom.

Interview

For at få et indblik i, hvordan det opleves at være i behandling med vægttabsmedicin, valgte vi at interviewe i alt seks patienter fra vores fase 2 praksis, der opfyldte vores inklusions- og eksklusionskriterier.

Inklusion og eksklusionskriterier

Inklusionskriterium BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ eller BMI $>27 \text{ kg/m}^2$ og mindst en vægtrelateret komorbiditet, som var i gang med vægttabsmedicinsk behandling. Alle inkluderede patienter er således overvægtige. Vi ekskluderede patienter med diabetes mellitus, da vi antog, at patienter med diabetes mellitus har en anden motivation, ud over evt. vægttabet, for at modtage denne type behandling.

Vi valgte at fokusere på Semaglutid af vægttabsbehandling, søgning er blandet med følgende ATC kode A10BJ06 og henvisning af patienter fra kollega kendt i praksis.

I to lægehuse (Hobro, Horsens) søgte vi patienter i tidsrummet 1.1.2021-01.03.2023, som henvendte sig til lægehusene for vægttabbehandling. Der er valgt fire patienter i Lægehuset H.I Biesgade (Hobro) og to patienter i Lægerne 3øst (Horsens). Dette er et kvalitativt studie, der anvender semistrukturerede dybdegående interviews til undersøgelse af patienternes oplevelse i forbindelse med opstarten af Semaglutid til vægttab behandling. Der blev udført tre telefoninterview og tre interview ved fremmøde i praksis.

Patientinformation (bilag 1) bestod af en kort præsentation af interviewer og projekt (formål, metode, fordele, samt ulemper), og patienterne fik en kort beskrivelse af formålet med opgaven og vores forskningstræningskursus. Vi har sikret, at informanten er briefet, og at patienten har accepteret at deltage i projektet.

De inkluderede patienter blev oplyst om, at interviewet optages og senere helt eller delvis transskriberes (i anonymiseret form). Al data er anonymiseret; ingen data fra projektet bliver noteret i informantens journal; at informanten er fri til at besvare spørgsmålene og frit kan afstå fra at besvare. Informanten kan til enhver tid tilbagekalde sin mundtlige accept.

Interviewene blev foretaget ved hjælp af en semistruktureret interviewguide (se bilag 2), hvilket gav mulighed for at stille uddybende spørgsmål undervejs i interviewet.

Interviewene var af 30-45 minutters varighed og vi inkluderede 6 personer i alderen 28-58 år, som alle er overvægtige, dog uden diabetes. Interview fokus er patientens oplevelse i forbindelse med behandling med Semaglutid. Under interviewet udfoldede patienterne deres livshistorier med fokus på deres oplevelse af at være i behandling med Semaglutid for vægttab i almen praksis. Alle interviews blev optaget på lydfil. Herefter blev data transskriberet og en tematisk analyse udført.

Vi ønskede at få data af både kvantitativ som kvalitativ art, idet det kvalitative kunne give detaljeret viden af en mere narrativ karakter. Derved forventede vi, at kunne afdække yderligere faktorer, end vi spurgte ind til via interviewguide, idet det semistrukturerede design gav mulighed for at stille yderligere spørgsmål, som kunne vise sig relevante under interviewet.

De 16 transskriberede siders interview data blev analyseret, et interview blev kun delvis transskriberet, da det var et meget langt interview. Analysen af resultaterne blev foretaget af to forfattere. Der blev ikke lavet nogen statistiske analyser af data, da datagrundlaget ikke var stort nok til dette. Citaterne blev valgt for at underbygge data og undersøgte patienternes personlige oplevelser. Ved redigering af længden af citater, fremgår det ved "...". Efter tilendebragt analyse, hvor vi havde identificeret syv hovedtemaer ved hjælp af tematisk analyse, blev mønstre i interviewene beskrevet. De i alt seks interviewede deltagere præsenteres i tabel 1.

1. Ole, 28 år, tømrer, gener fra ryg og knæ, har forhøjet blodtryk
2. John, 50 år, murer, ønsker at forebygge fysiske skader, har forhøjet blodtryk
3. Susanne, 48 år, kontoruddannet, knæsmerte, kan ikke bevæge sig frit grundet overvægten
4. Rune, 58 år, hofte smerte, hofteopereret i 2022
5. Peter, 40 år, softwareingeniør, kan kun bevæge sig langsomt grundet overvægten.
6. Lene, 36 år, pædagog, ønsker at kunne bevæge sig mere frit.
<i>Table 1 Præsentation af deltagere (Navnene er opdigtede)</i>

Litteraturstudium

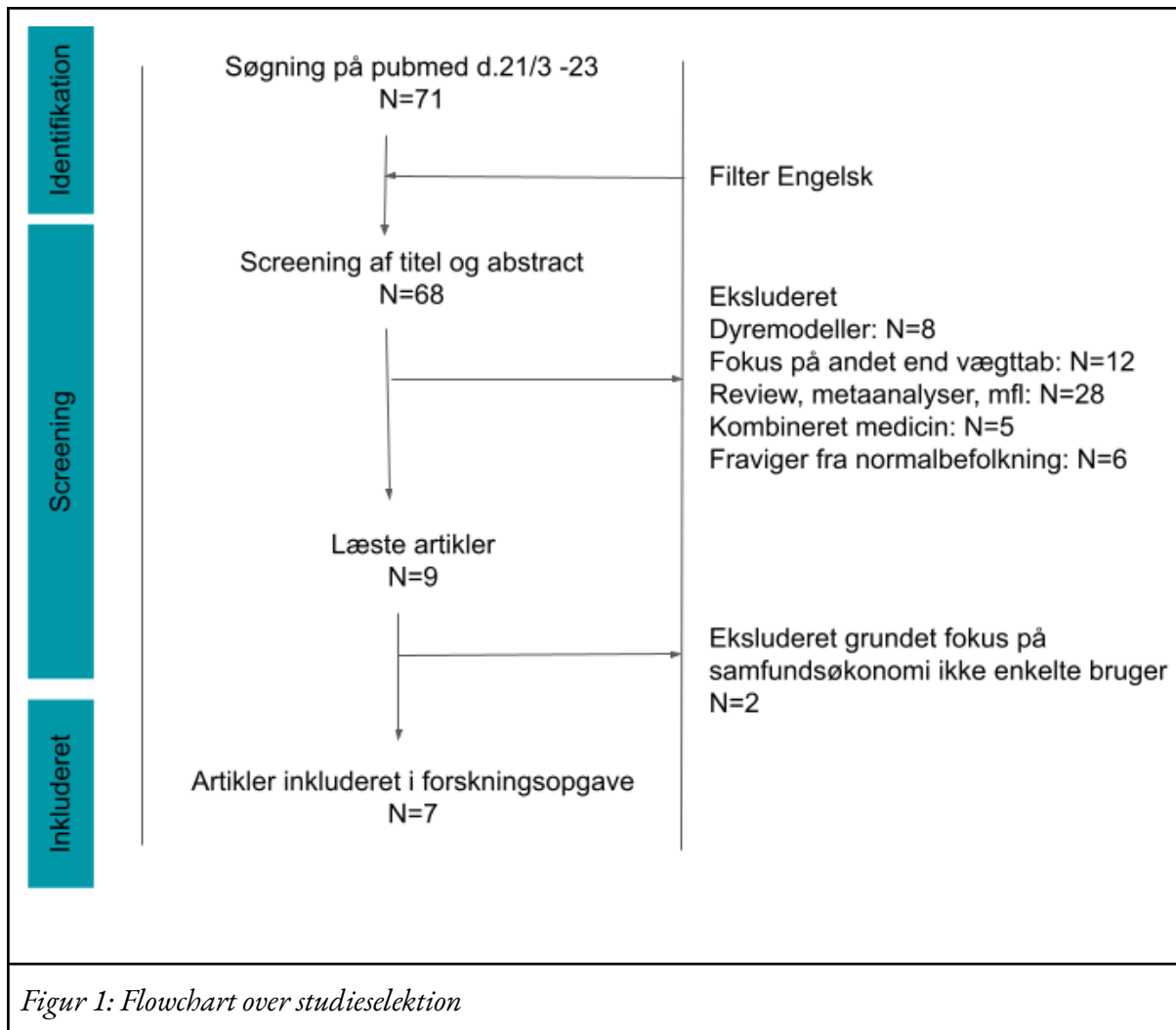
Tilgangen til litteratursøgningen er baseret på et systematisk review, begrænset til de artikler, der er tilgængelig gennem artikeldatabasen Pubmed. Litteratursøgningen blev foretaget af flere omgange for at sikre, at væsentligt materiale ikke blev udeladt, som følge af for smalt eller fejl rettet fokus.

Den præliminære søgning var baseret på overvægt eller synonymmer og semaglutid eller synonymmer, men vi fik enten mange resultater eller få, se tabel 2. Erfaringer herfra ledte videre til vores avancerede søgninger, hvor vi tog udgangspunkt i MeSH'et Overweight/drug therapy. Reviews og artikler på andre sprog end engelsk har været ekskluderet fra alle søgningerne. Dette ledte til tre søgninger, hvoraf den sidste blev vores endelige.

7. februar 2023	
("Overweight/drug therapy"[MeSH]) and ("Glucagon-Like Peptide 1/pharmacology"[MeSH]) NOT (LIRAGLUTID)) NOT (Review) med filter 56 resultater og ("Overweight/drug therapy"[MeSH]) and ("Glucagon-Like Peptide 1/pharmacology"[MeSH]) NOT (LIRAGLUTID)) med filter for sprog, clinical trials og randomized controlled trials	10 artikler
27. februar 2023	
("Overweight/drug therapy"[MeSH]) and ("Glucagon-Like Peptide 1/pharmacology"[MeSH]) NOT (Review) med filter	206 artikler
21. marts 2023	
("Overweight/drug therapy"[MeSH]) and (Semaglutide) NOT (Review)	71 artikler
<i>Tabel 2: Søgeord og resultater</i>	

Ved søgningen d. 27. februar manglede, trods det store antal artikler, fortsat nogle af de store STEP-undersøgelser, som vi vurderede var essentielle for anvendeligheden af vores arbejde. Derfor justerede vi søgningen til den endelige søgning, som vi foretog d. 21. marts.

Herefter fulgte en gennemgang af artiklernes indhold med henblik på at skære de irrelevante artikler fra. Dette resulterede i en reduktion fra 71 til 7 artikler, som beskrevet i nedenstående flowchart (figur 1).



Figur 1: Flowchart over studieselection

I eksklusionen af artikler er der i særlig grad lagt vægt på, at dette studie skal kunne relateres til vores kliniske hverdag. Derfor blev eksempelvis alle dyremodeller udeladt.

12 af studierne blev ekskluderet, fordi deres fokus afveg markant fra vores, og dermed ikke bidrog med de resultater vi søgte. Dette kunne eksempelvis være fokus på ændringer i smagsoplevelsen, eller hvor hurtigt maveindholdet blev tømt.

Der var desuden 5 studier af komparativ karakter, hvor semaglutid kun var en af komponenterne; disse blev ekskluderet, da det ville være svært at sige hvilket stof, der gav resultat - og fordi vi ikke har et komparativt sigte.

Vi ekskluderet seks resultater, da deres studiepopulationer ikke stemte overens med den kliniske hverdag i almen praksis i Danmark, en af disse da studiepopulationen var teenagere, en anden da studiet var begrænset til personer af latinamerikansk oprindelse. De sidste fire studier vi ekskluderet, var studiepopulationer med bestemte sygdomme: en med PCOS, en med Prada Willi og to med diabetes mellitus.

Slutteligt havde 28 studier ikke karakter af empiriske studier, men var i stedet en eller anden form for kommentarer til eksisterende forskning, herunder eksempelvis opsummeringer eller metaanalyser.

Ekskluderingerne efterlod os med ni artikler, som vi gennemgik. Baseret på denne gennemgang ekskluderede vi yderligere to, da disse havde overordnede samfundsøkonomiske overvejelser som primære fokus frem for enkelte individer. Således endte vi med de syv artikler, der danner grundlag for denne opgaves kvantitative litteraturstudie.

Resultater

Interview

De seks interviews gav indtryk af syv hovedtemaer vedr. patientens oplevelse af deres behandling med Semaglutid for overvægt hos egen læge: 1. Motivation for opstart af Wegovy 2. Hvilke informationer fik eller havde patienterne fået inden opstart? 3 Oplevelsen af opfølgningen hos egen læge. 4. Medicinens effekt 5. Økonomi 6. Bivirkninger til behandlingen. 7. Forslag til forbedringer. Nedenfor gennemgås og opsummeres de syv hovedtemaer:

1.	Motivation for opstart af Wegovy
a)	at reducere klager fra bevægeapparatet
b)	at kunne bevæge sig mere frit
c)	at undgå fremtidig sygdom
2.	Hvilke informationer fik eller havde patienterne inden opstart
a)	en betydelig forskel mellem informationsniveau mellem de 2 lægeklinikker
3.	Oplevelse af opfølgningen hos egen læge
a)	generel tilfredshed med planlagte kontroller
b)	modstand fra sundhedsprofessionelle
4.	Medicinens effekt
a)	medicinen lever op til forventningerne
5.	Bivirkninger til behandlingen

a)	Overvejelser om stop af behandling
6.	Økonomi
a)	Medicinen pris havde ringe eller ingen effekt på videre behandling
7.	Forslag til forbedringer
a)	Patientforslag til forbedringer i behandlingsforløbet
<i>Tabel 4: Hovedtemaer i interviews</i>	

1. Motivation for opstart af Wegovy?

Ikke overraskende havde alle patienterne et ønske om vægttab. Enkelte patienter angav udelukkende vægttab, som motivation for opstart af Wegovy, men som interviewene skred frem, blev der afdækket et tydeligt mønster i alle seks interviews - alle patienter havde klager fra eller bekymring om potentielle klager fra bevægeapparatet, det var således ligeledes et underliggende hovedtema og motivation for patienterne.

Det var hovedsageligt klager fra knæ og hofte, men også rygsmærter, samt flere patienter nævnte et ønske om, at kunne bevæge sig mere naturligt og frit uden at være hæmmet af deres overvægt - f.eks i forbindelse med leg med deres børn.

To patienter havde også fokus på deres sundhed på den lange bane, hvor der blev nævnt bekymring for udvikling af kronisk sygdom som sukkersyge.

Lene (36): "jamen jeg havde været i forløb inde hos Mette (sypl), hvor jeg efter graviditet gerne ville tabe mig, og så havde jeg tabt mig 25 kg, tror jeg, men så gik det ligesom lige i stå, og jeg manglede noget motivation, og så så jeg det her i fjernsynet, og så tænkte jeg, det kunne måske ligesom være det, der skulle sætte det igang igen - og så tog jeg kontakt med Mette, og så kom jeg i gang med det."

2. Hvilke informationer fik eller havde patienterne inden opstart?

Alle patienterne havde selv indsamlet viden om Wegovy fra diverse medier (TV, radio, podcasts, internet), og generelt blev der givet både skriftlig og mundtlig information i forbindelse med opstart af behandlingen hos egen læge.

Patienterne følte generelt ikke, at de manglede information.

Der var dog bare en enkelt patient, der gav udtryk for at mangle information vedrørende behandling, denne patient fik heller ikke oplæring i injektionsteknik, men fordi patientens mand var diabetiker, kunne han hjælpe patienten med injektion..

Der tegner sig et billede med ret tydelig diskrepans mellem de to lægeklinikker, hvorfra patienterne er blevet interviewet, der vurderes mere under diskussionen.

Den ene praksis havde generelt et struktureret og planlagt forløb for patienterne med introduktionssamtaler med information og forberedelse, samtaler om kost og motion i perioden op til behandlingsstart, og der bliver nævnt grundig information om injektionsteknik. En anden patient nævner, at der har været fire konsultationer ved både læge og sygeplejerske, før behandlingen blev opstartet.

Lene (36): "Jamen jeg fik den der brochure - jeg var både inde ved lægen og inde ved sypl., og snakke med hende om det, og blev guidet igennem hvilke bivirkninger, og det første stik, jeg skulle tage, var jeg hernede til instruktion i injektionsteknik, og det fungerede fint.

Den anden praksis havde betydeligt mere svingende informationer i forbindelse med opstart. En patient spørger direkte under interviewet, om der er bivirkninger til behandlingen.

Rune (58): "Det fik jeg ind ved DJ (sypl.), der er DJ, der starter op, lærer at stikke mig. Har ikke snakket om medicinen og virkning eller bivirkninger. Hvilke bivirkninger har det?"

Som ovennævnt fik en patient hjælp i injektionsteknik af sin mand, der havde diabetes.

Denne patient savnede generelt information.

En patient nævner, at der blev givet oplæring i injektionsteknik, men ellers blev der givet meget sparsom mundtlig information - således ikke info om medicinen, virkning eller bivirkninger, men patienten klager dog ikke over manglende informationer.

Susanne (48): "Men jeg har en mand, som stikker sig, for han har type 2 DM, så jeg vidste hvordan jeg skulle gøre det, men jeg har faktisk ikke fået nogle vejledninger (teknik). Men det vidste han (min mand) jo så."

3. Oplevelsen af opfølgningen hos egen læge?

Generelt havde patienterne kontroller typisk hver 4. uge, hvor patienterne også blev vejlet. Der var en enkelt patient, der ikke havde nogen opfølgning eller kontroller, men det var patientens eget valg, patienten beskriver at "det virker ikke rigtigt for mig (med at gå til kontrol red.)"

Det er tilfredshed hos alle patienterne med opfølgningen.

En patient fortæller, at han betaler for professionelle kost og motionsplaner.

En patient følte modstand fra sygeplejersken i forbindelse med introduktionssamtalen, hvor der blev informeret om typisk et års behandling med Wegovy, hvilket kolliderede med patientens egne forestillinger baseret på egne indsamlede oplysninger fra diverse medier.

Her er det kendt, at behandling med Wegovy sandsynligvis - i en eller anden form - er livslang behandling. Patienten nævner specifikt, at "op mod 95% af vægttab tages på igen inden for 5 år" Patienten fortæller yderligere, at hvis han ikke kan få lov at fortsætte på behandlingen i mere end et år, vil han skifte læge.

4. Medicinens effekt?

5 patienter føler der er god eller rigtig god effekt af medicinen, og de fortæller alle, at det er deres sultfølelse, der bliver reduceret, så de generelt spiser mindre. En patient fortæller, at der ikke var nogen effekt de første 3 uger af behandlingen, men den sidste uge er effekten blevet tydelig.

Der var en patient, der angiver at medicinen ikke lever op til forventningerne - der har bare været et vægttab på 2 kg på 2 måneder.

Peter fortæller at medicinen har givet ham et nyt liv f.eks i sociale situationer:

Peter (40): "den der oplevelse af at være friset til bare at kunne tage det, man har lyst til, fordi man kommer ikke til at se klam ud, og man kommer ikke til at tage for meget, og det handler ikke om, at man skal stå og koncentrere sig, beregne og vurdere de andres tallerkner"

5. Bivirkninger til behandlingen ?

To patienter fortæller, at de ikke har haft nogen bivirkninger overhovedet på Wegovy - dog har den ene af disse patienter udtalt nåleskræk, som gør det ugentlige stik en lidelse, som patienten ikke har overvundet endnu.

Tre patienter havde lette bivirkninger udelukkende fra mave-tarmkanalen, typisk i form af let forstoppelse og mavekramper.

En patient havde voldsomme bivirkninger i forbindelse fra dosisøgning til 0.5mg.

Lene fortæller følgende:

Lene (36): "altså jeg har ikke engang haft influenza, der har været så slemt, det har været meget meget voldsomt, og jeg blev nødt til at sige nej til begravelse, og min mormors 75 års fødselsdag" "Det her 0.5mg skal jeg ikke stikke mig med mere, det har helt ødelagt sådan helt, jeg kunne ikke tage mig af mine børn, eller min kæreste eller noget overhovedet"

Bivirkningerne kom fra mave-tarmkanalen:

“det kommer sådan bare lige pludselig, så begynder min mave bare at rumle helt sindssygt, altså du ville kunne høre det på den anden side af.. - og så står det bare ud af mig, som, det er som en tarmskylning, både opkastninger, diare og mavekramper”

Ovennævnte patient havde overvejet at stoppe behandlingen, men fortsætter aktuelt på mindste dosis uden bivirkninger. Yderligere en patient havde overvejet at reducere dosis, men efter nogle uger på højere dosis, er bivirkningerne reduceret og acceptable.

6. Økonomi?

Enkelte patienter nævner, at det er dyr medicin, men det gælder alle patienter, at medicinens pris ikke har nogen betydning for deres videre behandling.

Susanne (48): “Nej, det har ikke noget at sige. Det er ligegyldigt.”

7. Forslag til forbedringer?

To patienter havde forslag til forbedringer.

Den ene patient - der er nævnt tidligere - ville gerne have haft mere information i forbindelse med opstart af behandlingen, men især oplæring i injektionsteknik, hvor det jo var patientens partner, der måtte assistere i oplæring i injektionsteknik.

Den anden patient nævnte gruppemøder med andre i behandling med Wegovy.

Gruppemøderne kunne bruges til erfaringsudveksling mellem patienterne, samt at kunne støtte hinanden.

Patienten drager en parallel med anonyme alkoholikere, som patienten fortæller, at der er et eller andet element af afhængighed i deres udfordringer med kosten.

De kunne ligeledes fortælle om deres oplevelser med behandling, men også tips og tricks i sociale situationer, fordi de fleste sociale situationer indebærer mad i en eller anden form.

Patienten har en kollega på arbejde, der er startet i Wegovy på samme tid, og når de mødes på arbejde, så sammenligner de deres erfaringer, bl.a. anden har kollegaen haft betydeligt flere bivirkninger med Wegovy.

1. Motivation for opstart af Wegovy

Ole (A): "Jeg kan komme af min vægt." Jeg læste masser på nettet. Det går over på min knæ og min ryg, tænker jeg fremover". Jeg laver gulvet. Mål: Jeg kan bare komme på normal vægt, kan komme under 100 kg. Har prøvet alt, diverse slags slankepiller, der købte jeg på nettet. Dog har jeg ikke mærket virkningen alligevel. Jeg motionerer 7 gang om ugen, 3 timer hverdage, på blandet motionscenter og hjemmet. Jeg motionerer sig over 1.5 år nu, det (vægt) forsvinder bare ikke.

Jens (50): "Jeg vil bare gerne tabe mig op 15-20 kg, fordi jeg vil have det svært ved at komme af, inden det bliver for sent". Jeg vil gerne tabe sig, så det vil jeg gerne undgå for (fysiske klager). Jeg har lidt forhøjet blodtryk. Jeg har så en ballon med vand i maven, jeg har fået det på et privathospital i Aarhus, det er ikke en stor operation (gastric bypass/sleeve), og det skal op igen. Jeg har tabt mig 8 kg på en 2.5 måned. Men vægttab står stille nu, og det har det gjort i en måned. Derfor vil jeg gerne prøve den nye medicin, som jeg kan supplere med, se om jeg kan gå i gang med vægttab igen.

Susanne(C): Det er fordi jeg gerne vil tabe mig længere, og har prøvet andre ting, som ikke har fungeret, nogle kur (slankekur), kort vej." jeg har både gå til nogle hedder små skridt, det har jeg tabet meget, det har jeg tabt 16 kg den gang, men det har jo taget det hele på igen, når man så stoppet det ting, følge forløb, så kommer tilbage det gamle vaner ". Det var sundhedscenter, der havde nogle forløb, mest kostvejledning, der er nogle man mødes hver onsdag i et halvt års tid. Jeg var virkelig glad for, at jeg gerne vil ned igen. Men det har taget på det hele i løbet af efter, selvfølgelig også mange år siden, det er 10 år siden, så over årrække så tager man igen.

Rune(D): "Det er fordi jeg er for kraftig. Det ved man godt, når man er stor, så får man verdens sygdom." Jeg fik nye hofter i august 2022, det var før hofte operation, har jeg generet af mine hofter. Jeg har faktisk fået det tablet (Rybelsus), det fik jeg første, det holder op med at virke, det har jeg prøvet igennem 8 mdr, det er opstartet hos BJ (læge). Jeg tabt 24 kg, så jeg tager en del på igen. Det er ikke så godt".

2 .Hvilke informationer fik eller havde patienterne inden opstart?

A: Jeg kan få kvalme og ondt i maven. Har snakket om pris ved el. Jeg fik materiel fra el, injektioner på låret, overarm og i maven. Jeg sprøjte sig i maven. Jeg har læst masser på nettet om wegory.

B: "Jeg fik ikke ret meget information om det andet, end hun skulle snakke med en kollega om det. Hun fortæller mig ikke ret meget. Det går jeg ud fra, det er det samme som det sidste jeg har prøvet. Hun fortæller mig ikke meget, hun skulle snakke med en kollega, om jeg må få recept".

C: Nej , ikke så meget. Det var noget hun (læge MM) undersøger forskellige ting, det var nogle forskellige præparat, nogle tager det kun 1 gang om ugen, det er forskellige ting vi har snakket igennem om muligheder, men ikke. "Nej, vi har ikke snakket om virkning og bivirkninger, jeg selv har oplevet det (bivirkninger)."Det synes jeg ikke, har fået så meget information ". Nej, vi har ikke snakket om injektioner eller pris. Men jeg har en mand, som stikker sig, for han har type 2 diabetes, så jeg vidste hvordan jeg skulle gøre det, men jeg har faktisk ikke fået nogle vejledninger (teknik). Men det viste ham (min mand) jo så. Jeg selv finder ud af, det kan man sige, men jeg fik ikke så meget, ikke end vi skal finde ud af , hvilken type vi skal bruge. Det er med pris, forskellige ting jeg kigger på denne gang, den første dag, jeg starter.

D. Det fik jeg ind ved DJ(sygeplejersker), der er DJ starter op, lærer mig at stikke sig. Har ikke snakket om medicinen og virkning eller bivirkninger. "Hvilke bivirkninger har det?"Jeg vidste godt , det er dyrt. Jeg fik noget brochure med hjemmet, det har jeg læst lidt, det er hele bogen, men jeg har ikke fået det hele læst.

3. Oplevelse af opfølgningen hos egen læge.

A: "Jeg synes, at planlagt kontrol passer fint. Der er ikke opfølgning om kost og motion, men jeg har styr på det".

Jeg har både kost og træningsplan, jeg får igennem professionel hjælp, jeg betaler for det. Jeg har motionsplan, men det har ikke så meget tid efter arbejdet, jeg har motionscykel og håndvægt hjemme. De færreste træner 4-5 gange om ugen.

B: "Det var ikke noget rigtig opfølgning." Det virker ikke rigtigt på mig, så jeg stopper det bare igen. Nej, ingen kontrol. Har været i behandling i 2 måneder. Jeg fik en recept, så prøver jeg det i 2 mdr, og det er ikke noget virkning. så stopper jeg ingen. Har overhovedet ikke fået noget opfølgning under sidste behandling".

C: "Jeg selv finder ud af, det kan man sige, men jeg fik ikke så meget, ikke end vi skal finde ud af , hvilken type vi skal bruge. Det er med pris, forskellige ting jeg kigger på denne gang, den første dag, jeg starter". Det har meste, jeg bliver vejret hver gang, det par gange, jeg har været in med MM efterfølgende, vi har snakket om, vi skal sætte dosis op, så nogle ting vi har snakket om. Nej, det har vi ikke rigtigt en opfølgning om kost og motion.

D. "Jeg kommer hver 4. uge, det er godt nok". Nej , vi har ikke snakket om kost og motion.

4. Medicinens effekt.

A: "Jeg føler ikke så sulten i hvert fald. Jeg fik en lille smule mavekrampe, ikke ret tit." Har ikke oplevet kvalme eller opkastning.

B: "Medicinen virker overhovedet ikke, jeg tabt 2 kg i 2 mdr". Det lever ikke op til mine forventninger.

C: "Jeg spiser mindre, så det har nedsat appetiten meget. Så det er jo godt. I starten har jeg lidt forstoppelse, men det har jeg fået noget ".

D. " Jeg har ikke kunne mærke noget i de første 3 uger, og den sidste uge begyndte rigtig at virke nu". Samtidig har jeg lidt ondt i maven, jeg tænker på det. Det er værre med piller, det har jeg rigtig ondt i maven.

5. Økonomi

A: " Hvis det bare virker, så er prisen ligegyldig". Jeg har ikke overvejet at stoppe med behandling pga. bivirkning.

B: "Pris har ikke noget betydning, så længe jeg taber mig, så pris har ikke noget betydning, jeg skal betale lidt ekstra".

C: "Nej, det har ikke noget at sige. Det er det, ligegyldigt".

D. "Det må jeg næsten selv vælge, enten kan jeg betale, eller lade være". Sådan det er jo. I danmark kan man få lidt (tilskud), kan man ikke? sygesikring Danmark? Kan ikke? Det kan vi ikke rigtig gøre noget ved (pris), det er bare sådan det er. Det piller er heller ikke gratis.

6. Bivirkninger til behandlingen.

A: "Jeg fik en lille smule mavekrampe, ikke ret tit." Har ikke oplevet kvalme eller opkastning.

B: Ikke noget. Det var ingenting.

C: Jeg har haft noget forstoppelse, det havde jeg til starten , det er gået lidt over igen. Nu har jeg luft i maven i stedet for, det kommer på en anden vej nu. Så det meste luft og forstoppelse. "Min buksekant, det kommer til at sidde meget på maven, lidt ømhed, oppustede måske, men rigtig ikke mavesmerter".

D. Jeg har en gang imellem ondt i maven, ikke så meget. Det har jeg også forstoppelse. Jeg har haft stomi, det døjer jeg lidt med at komme af afføring. Men forstoppelsen har jeg haft længere.

7. Har du forslag til forbedringer ?

A: Ikke noget på nuværende tidspunkt.

B: Det er bare spørgsmål om jeg må få recept , og jeg kan blive tjekket en gang om måneden.

C: Måske noget mere information i forbindelse med behandling, også lidt oplæring fx stik, nu har jeg en mand, der er god (til at stikke), ellers tror jeg man vil have lidt skade, det vidste ikke engang, hvordan man bruger nålen, når man ikke har fået nogle vejledninger. Måske hvordan det er fungeret (teknik).

D. Nej, ikke nu. Jeg skal bare lære mig at lukke munden. Behandlingen er fin nok.

Litteraturstudium

Forfatter/år	Design	Deltagere	Antal	Vægttab	Bivirkninger	Styrker/svagheder	Konklusion
J.P.H. Wilding et al. ⁶	Randomiseret dobbelt blindede placebo kontrollerede	Fundet på 129 klinikker i 16 lande (asien, europa, nordamerika og sydamerika)	1961 deltagere, semaglutid 1306 og placebo 655	efter 68 uger -14,9 % semaglutid mod -2,4 % placebo	Kvalme Diarre Opkast Forstoppelse Dyspepsi Mavesmerter	Stort studie over længere periode 68 uger Novo nordisk har designet og betalt studiet God compliance, ikke nødvendigvis det man ville forvente i baggrundsbefolkningen	Semaglutidbehandling + livsstilsændringer sammenlignet med placebo havde en betydelig forskel i vægttab.
D. Rubino et al. ⁵ 2021	Randomiseret dobbelt blindede placebo kontrollerede	Fundet på 73 klinikker i 10 lande	1051 deltagere, 902 deltog i indkøringsperioden, 803 blev randomiseret, 535 til forsats behandling, 268 til placebo	efter 20 uger - 10,6 % fra 20 til uge 68 - 7,9 % i Semagultidgruppen +6,9 % ved skift til placebo	Kvalme Diarre Opkast Forstoppelse	Alle der ikke kunne tåle 2,4 mg semaglutid inden indkøringsperioden var færdig, blev ekskluderet.	Semaglutidbehandling giver et forsats vægttab efter 20 ugers brug hvor skift til placebo giver øgning i vægt

						Der var ingen opfølgning på om deltagere fulgte livsstils ændringerne Novo Nordisk betalt for studiet og flere af forfattere arbejde for medicinalvarer firmaer eller var stor aktionærer	
T. A. Wadden et al. ⁷ 2021	Randomiseret dobbelt blindede placebo kontrollerede	Fundet på 41 klinikker i USA.	611 deltagere Semaglutid: 407 Placebo: 204	efter 68 uger -16 % semaglutid mod -5,7 % placebo	Kvalme Diarre Opkast Forstoppelse	Stort studie med lang follow-up periode. God compliance. Svært at overføre til almen praksis i DK, hvor individuel vejledning i livsstil ville ligge hos den praktiserende læge. Designet af Novo Nordisk..	Ugenlig Semaglutid i kombination med intensive livsstilsændringer har en betydelig større vægttabssucces sammenlignet med placebo i kombination med samme livsstilsændringer.

D. M. Rubino et al. ⁸ 2022	Randomiseret	Rekrutteret fra 19 klinikker i USA	338 deltagere Semaglutid: 126 Liraglutid: 127 Placebo: 85	Efter 68 uger: Semaglutid: -15,8% Liraglutid: -6,4% Placebo: -1,9%	GI bivirkninger	Svært at overføre til almen praksis i DK, hvor individuel vejledning i livsstil ville ligge hos den praktiserende læge. Mindre studie.	Semaglutid administreret ugentligt har signifikant større effekt på vægttab sammenlignet med daglig Liraglutid, begge som supplement til livsstilsintervention.
P. M. O'Neil et al. ⁹ 2018	Randomiseret dobbelt blindede placebo kontrollerede	Deltagere rekrutteret fra 71 forskellige klinikker i Australien (n=5), Belgien (n=5), Canada (n=9), Tyskland (n=6), Israel (n=7), Rusland (n=10), UK (n=8) og USA (n=21).	Deltagere: 957 Semaglutid: -0,05 (n=103) -0,1 (n=102) -0,2 (n=103) -0,3 (n=103) -0,4 (n=102) Hurtigt eskalleret Semaglutid: -0,3 (n=102) -0,4 (n=103) Liraglutid (n=103) Placebo (n=136)	Efter 52 uger: Semaglutid: 0,05: -6,0% 0,1: -8,6% 0,2: -11,6% 0,3: -11,2% 0,4: -13,8% Liraglutid: -7,8% Placebo: -2,3%	GI bivirkninger	Studiet er betalt af Novo Nordisk, der havde del i design samt indsamling, bearbejdelse og analyse af data.	Vægttab opnået ved brug af Semaglutid var signifikant højere end ved placebo, det var dosisafhængigt og ved doser over 0,2 mg dagl. var vægttabet også signifikant højere end ved brug af Liraglutid.
W. T. Garvey et al. ¹⁰ 2022	Randomiseret dobbelt blindede	Fundet på 41 klinikker i 5 lande	304 deltagere 152 semaglutid og 152 placebo.	Efter 104 uger semaglutid -15,2%	Kvalme Diarre Opkast	Lille population	Behandling med semaglutid + livsstilsændringer

	Placebo kontrolleret			placebogruppen -2,6%,	Forstoppelse	Mange eksklusionskriterier. Novo Nordisk har finansieret studiet Kontrol af livsstilsændringer	havde en betydende og vedvarende vægttab på 15,2 % efter 104 uger
W. Ghusn et al. ¹¹ 2022	retrospektivt kohortestudie	Data er indsamlet fra elektroniske journaler (EMR) fra Mayo Clinic Health system.	Ialt 408 patienter havde fået udskrevet Semaglutid i den valgte periode. Af dem blev 233 ekskluderet, flest grundet manglende opstart af behandlingen grundet manglende forsikringsdækni ng.	3 mdr: -5,9% 6 mdr: -10,9%. -5% eller mere 3 mdr: 54,7% 6 mdr: 87,3% -10% eller mere 3 mdr: 14,9% 6 mdr: 54,9% -15% eller mere 6 mdr: 23,5% -20% eller mere 6 mdr: 7,8%	GI bivirkninger. Ingen alvorlige bivirkninger rapporteret.	Mindre follow-up studie med overvægt af kvinder og kaukasere., hvilket begrænser den generelle overførbarehed. Derimod er reproducerbarheden til day-to-day praksis mere sandsynlig, idet studiet netop bruger data indsamlet fra mindre kontrollerede	Dette studie støtter resultaterne fra tidligere RCT studier, omend i et mindre kontrolleret setup, hvorfor aktuelle studie støtter overførbareheden af tidligere studier til klinikken.

						settings end tidligere RCT studier.	
--	--	--	--	--	--	--	--

J.P.H. Wilding et al., Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity⁶

Formål

Artiklens formål er at undersøge effekt og sikkerhed af semaglutid administreret subkutant til personer med overvægt; med eller uden følgesygdomme over 68 uger sammenlignet med placebo.

Design

Data blev indsamlet på 129 klinikker i 16 lande (fordelt over Asien, Europa, Nord- og Sydamerika). Deltagerne blev randomiseret i to grupper (2:1 ratio) ved brug af et webbaseret system. Den største af grupperne modtog behandling med semaglutid, mens den mindre gruppe fik placebo.

Novo Nordisk har designet og superviseret forsøget. Arbejdsfordelingen har overordnet set været, at forfatterne til artiklen havde ansvar for opsamling af data, og Novo Nordisk havde ansvar for monitorering på klinikker, dataindsamling og analyse.

Semaglutid-gruppen blev langsomt opjusteret i medicin, startede med 0,25 mg og opjusterede hver fjerde uge til deltageren nåede fuld dosis på 2,4 mg efter 16 uger. Ved svære bivirkninger under opjusteringen, blev en lavere dosis end 2,4 mg dog accepteret.

Hver fjerde uge blev deltagere vejlet og modtog vejledning i reduceret kalorieindtag og motion.

Vejledningen tog udgangspunkt i deltagerens egne registreringer, enten på papir eller via app.

Forsøget varede i 68 uger, med opfølgning på yderligere syv uger efter stop med medicin, i alt 75 uger fra forsøgsstart.

Deltagere

Alle voksne med minimum et fejlslagent vægttabsforsøg bag sig og BMI over 30, eller BMI over 27 og en eller flere følgesygdomme. Ved BMI under 40 undergik de et forsøg med kropsbygning på DXA scanning.

Eksklusion

Diabetes. Kronisk pancreatitis. Akut pancreatitis inden for de sidste 180 dage. Bariatrisk kirurgi. Anden slankemiddel inden for sidste 90 dage.

Resultater

Fra juni til november 2018 blev 1961 deltagere inkluderet. 1306 blev tildelt semaglutid og 655 placebo. I alt 94,3 % fuldførte forsøget, 91,2 % fik foretaget vægtvurdering ved uge 68 og 81,1 % fulgte behandlingen. Syv deltagere blev taget ud af semaglutid og 13 af placebogruppen for at modtage anden behandling.

De to grupper var sammenlignelige. Med overvægt af hvide kvinder, der var 46 år gamle med gennemsnitlig vægt på 105,3 kg, svarende til BMI 37,9, den gennemsnitlige livvidde var 114,7 cm og 75 % af deltagerne havde mindst en følgesygdom.

Efter 68 uger havde semaglutid-gruppen et vægttab på 14,9 % mod placebogruppen på kun 2,4 %, hvilket giver en forskel på -12,4 % (95% CI -13,4 til -11,5; $P < 0,001$). Der blev beregnet Odds Ratio på vægttab på mere end 5 %, mere end 10 % og mere end 15 %, som alle havde signifikant P-værdi. Livvidde ændrede sig med 13,54 cm i semaglutid-gruppen sammenlignet med 4,13 cm i placebogruppen, hvilket også var signifikant.

BMI faldt også signifikant i semaglutid-gruppen: -5,54 sammenlignet med placebogruppens -0,92. SF-36 fysisk funktionsscore forbedrede sig signifikant i semaglutid-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Ydermere forbedredes balancen mellem Lean Body Mass og totalvægten i semaglutid-gruppen, hvilket beskriver, at det øgede vægttab var baseret på tab af fedt.

Bivirkninger rapporteret blandt deltagerne var stort set alle fra gastrointestinalt systemet. Sammenlignet rapporterede 89,7 % i semaglutid gruppen mod 86,4 % i placebogruppen bivirkninger. De hyppigste var kvalme, diarré, opkast og forstoppelse, der blev rapporteret hyppigere i semaglutid-gruppen 74,2 % sammenlignet med placebogruppen 47,9 %. De fleste bivirkninger var milde til moderate i karakter og havde ikke indvirkning på deltagelse. Mere alvorlige bivirkninger blev rapporteret hos 9,8 % i semaglutid-gruppen mod 6,4 % i placebogruppen. Under alvorlige bivirkninger ligger bl.a. lever-og galdesygdomme og akut pankreatitis. Der var kun 3 episoder med akut pankreatitis hos semaglutid-gruppen, og ingen ved placebogruppen.

Styrker og Svagheder

Stort studie over længere periode 68 uger

Novo Nordisk har designet og betalt studiet

God compliance, ikke nødvendigvis det man ville forvente i baggrundsbefolkningen

God støtte til livsstilsændringer.

Konklusion

Ifølge artiklen viste studiet, at voksne med overvægt eller fedme, der modtog en ugentlig behandling med semaglutid og hjælp til livsstilsinterventioner havde et væsentligt, vedvarende klinisk relevant vægttab på gennemsnitligt 14,9 %, hvoraf 86 % af deltagerne havde et vægttab på mindst 5 %.

Der blev sammen med vægttabet desuden set en signifikant bedring af livvidde og fysisk funktion hos semaglutid sammenlignet med placebogruppen.

Der var som forventet flest rapporterede symptomer fra gastrointerstitialt systemet. Der er dog kun meget få tilfælde af akut pankreatit, 3 episoder hos semaglutid-gruppen.

D. Rubino et al., Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity⁵

Formål

Denne artikels formål er at undersøge forskellen i effekt på fortsat behandling med ugentlig semaglutid mod skift til placebo, på vægten hos overvægtige eller fede personer som alle har startede med behandling med semaglutid og opjusteret til 2,4 mg i løbet af forsøget opstartsperiode på 20 uger.

Design

Data blev indsamlet på 73 klinikker i ti lande.

Forsøget varede i 68 uger, med opfølgning på yderligere syv uger efter stop med medicin, i alt 75 uger fra forsøgsstart. De 68 uger var opdelt i to faser: en indkøringsperiode og en periode med stabil behandling.

Indkøringsperioden varede 20 uger og her fik alle deltagerne semaglutid. Der skete en langsom opjustering fra 0,25 mg. til 2,4 mg. efter 16. uge. Ligesom det tidligere studie blev der også her foretaget en opjustering hver fjerde uge.

Efter 20 uger skete der en randomisering af deltagerne. Deltagerne blev randomiseret i 2:1 ratio ved brug af et webbaseret system, til enten at fortsætte behandling med semaglutid eller overgå til placebo.

Deltagere

Alle voksne med minimum et fejlslagent vægttabsforsøg bag sig og BMI over 30, eller BMI over 27 og en eller flere følgesygdomme.

Eksklusion

Diabetes eller selvrapporteret vægttab på mere end fem kg 90 dage inden screening.

Efter indkøring blev de der ikke nåede behandling niveau på min 1,7 mg ekskluderet.

Desuden blev nogle ekskluderet inden randomiseringen grundet bivirkninger, tilbagekaldelse af samtykke m.fl.

Resultater

Fra juni 2018 til marts 2020 blev 1.051 deltagere screenet og 902 blev inkluderet til opstartsperioden. Kun 803 deltagere blev randomiseret ved uge 20 (de øvrige mødte ikke inklusionskriterierne), 535 blev tildelt fortsat at modtage semaglutid og 268 blev skiftet til placebo. I alt 98 % (770) fuldførte forsøget, 95,9 % fik foretaget vægtvurdering ved uge 68 og 92,3 % fulgte behandlingen. Af de 535 der fortsatte behandling med semaglutid og færdiggjorde forsøget fik 89,5

% 2,4 mg, 4 % fik 1,7 mg og 2,8 % fik mindre end 1,7 mg ved uge 68. Data var forsvundet på 3,8 %. En deltager, der var i placebogruppen, blev taget ud af forsøget for at modtage anden behandling. I gruppen af randomiserede deltagere var der overvægt af hvide kvinder, der var 46 år gamle. Ved starten af forsøget var der en gennemsnitlig vægt på 107,2 kg svarende til BMI 38,4. Livvidde på 115,3 cm og 64,8 % af deltagere havde mindst en følgesygdom.

Dem der ikke blev randomiseret ved uge 20 havde en lavere gennemsnitsvægt på 103,6 kg, og de øvrige karakteristika var ens.

Efter 20 uger med indkøring, hvor alle modtog semaglutid, var gennemsnitsvægten faldet med 10,6 % til 96,1 kg. Dette gav også et fald i øvrige karakteristika. Efter randomiseringen var karakteristika mellem de to grupper sammenlignelige. Fra uge 20 til uge 68 ændredes vægten i semaglutid-gruppen med -7,9 % og placebogruppen med +6,9 %, dette er en forskel på 14,8 procentpoint, der er signifikant (95 % CI -16,0 til -13,5; $P < 0,001$).

Forskel i livvidde ændring var -9,7 cm der er en signifikant forskel (95% CI -10,9 til 8,5 cm; $p < 0,001$) og i BMI -4,7 også signifikant forskel (95 % CI -5,2 til -4,3). Med et fortsat fald i semaglutid-gruppen og en øgning i placebogruppen fra uge 20 til 68.

SF-36 fysisk funktion score havde og signifikant bedre sig med fortsat semaglutid behandling mod skift til placebo fra uge 20 til uge 68.

Hvis man ser på hele perioden for forsøget, var der en gennemsnitlig vægtændring i semaglutid-gruppen på -17,4 % sammenlignet med placebogruppen på kun -5 %.

Den samlede mængde af deltagere, der nåede et vægttab fra start til uge 68 fordeler sig som følger:

5 % eller mere		10 % eller mere		15 % eller mere		20 % eller mere	
Placebo	Semaglutid	Placebo	Semaglutid	Placebo	Semaglutid	Placebo	Semaglutid
88,7 %	47,6 %	79 %	20,4 %	63,7 %	9,2 %	39,6 %	4,8 %

Bivirkninger rapporteret blandt deltagerne i indkøringsperioden var stort set alle fra det gastrointestinale system. I alt 84,3 % rapporterede bivirkninger, 71,4 % var fra gastrointestinale systemet. Efter randomiseringen rapporterede 81,3 % i semaglutid-gruppen mod 75 % i placebogruppen bivirkninger. De hyppigste var kvalme, diarré, opkast og forstoppelse, der blev rapporteret hyppigere i semaglutid-gruppen 41,9 % sammenlignet med placebogruppen 26,1 %. De fleste bivirkninger var milde til moderate i karakter og havde ikke indvirkning på deltagelse. Mere alvorlige bivirkninger blev rapporteret hos 7,7 % i semaglutid-gruppen mod 5,6 % i placebogruppen. Under alvorlige bivirkninger ligger bl.a. lever- og galdesygdomme. Der blev rapporteret lidt hyppigere galdesygdomme i placebogruppen, 3,7 % sammenlignet med semaglutid-gruppens 2,8 %. Der var ingen, der rapporterede akut pancreatitis. Der var to personer der døde mens de var i forsøget, en i hver gruppe, men det tolkedes ikke at være på baggrund af forsøget.

Styrker og Svagheder

Alle der ikke kunne tåle 2,4 mg semaglutid inden indkøringsperioden var færdig, blev ekskluderet. Der var ingen opfølgning på om deltagere fulgte livsstils ændringerne. Novo Nordisk betalt for studiet og flere af forfattere arbejdede for medicinalvarefirmaer eller var storaktionærer.

Konklusion

Artiklen konkluderer, at der blandt voksne med overvægt eller fedme, som har fuldført en 20 ugers indkøringsperiode med semaglutid ugentligt, ses et fortsat vægttab over en periode på 48 uger ved gruppen, der fortsatte behandling sammenlignet med dem, der blev skiftet til placebo.

Ud over vægttabet var der også en klar forbedring af livsvidde og fysisk funktion blandt semaglutid-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen, hvilket man kunne formode hænger sammen med øget vægttab.

De rapporterer som forventet de fleste symptomer fra gastro-interstitial systemet. Værd at bemærke var der trods stor population ingen rapporter om akut pankreatitis.

T. A. Wadden et al., Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity (STEP3).⁷

Formål

At sammenligne effekten af ugentlig subkutan Semaglutid med placebo, herunder evaluere graden af vægttab ved brug af semaglutid sammen med intensiv livsstilsterapi.

Design

Randomiseret, dobbeltblindet studie. Data blev indsamlet over 68 uger i perioden august 2018 til april 2020 fra 41 forskellige klinikker i USA.

Deltagerne blev randomiseret i 2:1 ratio ved brug af et webbaseret system til hhv. Semaglutid 2,4 mg subkutan ugentligt eller et visuelt identisk placebo. Semaglutid blev startet med en dosis på 0,25 mg og optitreret hver 4. uge indtil fuld dosis efter 16 uger. De få deltagere, der ikke tålte måldosis fik lov at blive på en lavere dosis; 1,7 mg.

De første 8 uger efter randomiseringen fik alle deltagere en lav-kalorie diæt med 1000-1200 kcal/dag, hvorefter de overgik til hypokalorie-diæt med 1200-1800 kcal/dag i de resterende 60 uger. Fra start skulle deltagere være fysisk aktive 100 minutter om ugen, stigende med 25 minutter hver 4. uge indtil 200 minutters ugentlig aktivitet.

I løbet af de 68 uger fik hver deltager tildelt 30 individuelle besøg med det formål at instruere dem i diæt, fysisk aktivitet og adfærdsmæssige strategier.

Deltagere

Alle over 18 år med minimum et fejlsagent vægttabsforsøg bag sig og BMI over 30, eller BMI over 27 og en eller flere vægtrelaterede følgesygdomme.

Eksklusion

Diabetes. Tidligere eller planlagt bariatrisk kirurgi eller anden fedmebehandling. Selvrapporteret vægtudsving på mere end 5 kg indenfor de seneste 90 dage.

Resultater

Af de i alt 611 randomiserede deltagere gennemførte 567 (92,8%) forsøget. Antallet af deltagere, der droppede ud, var ligeligt fordelt mellem begge grupper (placebo: 18,6% og semaglutid 16,7%). Den hyppigste årsag til at droppe ud var bivirkninger (placebo: 2,9% og semaglutid: 6,4%). De demografiske karakteristika var sammenlignelige i de to grupper, men der var overvægt af kvinder (81%) og kaukasere (76,1%). Gennemsnitsalderen var 48 år og gennemsnitsvægten 105,8 med et gennemsnits BMI på 38. 75,8% af deltagerne havde én eller flere komorbiditeter.

Ved udgangen af uge 68 havde semaglutid-gruppen et gennemsnitligt vægttab på 16% imod 5,7% i placebogruppen.

I gruppen der modtog semaglutid havde 86,6 % tabt mindst 5 % af deres kropsvægt imod 47,6 % i placebogruppen. 35,7 % i semaglutid-gruppen havde tabt mere end 20 % af deres kropsvægt imod 3,7 % i placebogruppen.

Ligeledes var reduktion i taljemål og blodtryk signifikant højere i semaglutid-gruppen end i placebogruppen (-8,3 cm og - 3,9 mmHg).

Styrker og Svagheder

Stort studie med lang follow-up periode.

God compliance.

Svært at overføre til almen praksis i DK, hvor individuel vejledning i livsstil ville ligge hos den praktiserende læge.

Der var ingen opfølgning på om deltagere fulgte livsstils ændringerne

Novo Nordisk betalt for studiet og flere af forfattere arbejde for medicinalvarefirmaer eller var storaktionærer.

Konklusion

I studiet fandt man et signifikant større vægttab i gruppen, der modtager Semaglutid end i placebogruppen. Ydermere fandt man en forbedring i flere fedmerelaterede risikofaktorer, herunder blodtryk, taljemål, HbA1c og kolesterol.

Sammenlignet med STEP1 studiet er vægttabet i Semaglutidgruppen dog ikke signifikant højere, hvilket rejser spørgsmålet om, hvor meget mere intensiv livsstilsterapi egentlig bidrager til et øget vægttab for patienter, der modtager Semaglutid.

D. M. Rubino et al., Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on BodyWeight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes⁸

Formål

At sammenligne effektivitet og bivirkninger i behandlingen af fedme med henholdsvis ugentlig Semaglutid 2,4 mg overfor daglig Liraglutid 3,0 mg i tillæg til vejledning i diæt og fysisk aktivitet.

Design

Randomiseret, "open-label" studie strækkende sig over 68 uger med 7 ugers follow up. Deltagerne blev rekrutteret fra september 2019 til maj 2021, fra 19 forskellige klinikker i USA og randomiseret ved brug af et webbaseret system i forholdet 3:1 - 3:1, til ugentlig Semaglutid (n=126) eller matchende placebo, og daglig liraglutid (n=127) eller matchende placebo. Placebogruppen blev poollet (n=85).

Randomiseringen til Semaglutid eller Liraglutid gruppen var ikke blindet, men grupperne der modtog aktiv behandling var dobbeltblindet mod placebogrupeerne.

Semaglutid blev startet med en dosis på 0,25 mg og optitreret hver 4. uge indtil fuld dosis efter 16 uger. De få deltagere der ikke tålte måldosis fik lov at blive på en lavere dosis; 1,7 mg.

Liraglutidbehandlingen blev indledt med en dosis på 0,6 mg og øget til 3,0 mg over 4 uger. Kunne måldosis ikke tolereres blev behandlingen stoppet og deltagere kunne starte forfra.

Alle deltagere modtog professionel rådgivning i diæt og fysisk aktivitet hver 4. uge, enten over telefon eller ved besøg. Diæten bestod i en -500 kcal/dag diæt udregnet ud fra individuel baseline og fysisk aktivitet anbefaledes at være 150 minutter/uge.

Deltagere

Alle over 18 år med minimum et fejlslagent vægttabsforsøg bag sig og BMI over 30, eller BMI over 27 og en eller flere vægtrelaterede følgesygdomme.

Eksklusion

Diabetes. Tidligere eller planlagt bariatrisk kirurgi eller anden fedmebehandling. Selvrapporteret vægtudsving på mere end 5 kg indenfor de seneste 90 dage.

Resultater

Af de 338 randomiserede deltagere gennemførte 319 (94,4%) forsøget. De demografiske karakteristika var sammenlignelige i de to grupper, der modtog aktiv behandling, mens der i placebogruppen var diskret højere BMI og flere med fem eller flere komorbiditeter. Der var samlet en overvægt af kvinder (78,4%) og kaukasere (73,7%). Gennemsnitsalderen var 49 år og gennemsnitsvægten 104,5 med et gennemsnits BMI på 37,5.

Ved udgangen af uge 68 havde Semaglutidgruppen et gennemsnitligt vægttab på 15,8% imod 6,4% i Liraglutidgruppen og 1,9% i placebogruppen. Vægttabet i gruppen behandlet med Semaglutid var signifikant større end i Liraglutidgruppen. Antallet af deltagere der opnåede et vægttab på 10% eller mere, 15% eller mere eller 20% eller mere var hhv. 70,9%, 55,6% og 38,5% i Semaglutidgruppen overfor hhv. 25,6%, 12,0% og 6,0% i Liraglutidgruppen. Oddsene for at opnå vægttab var altså signifikant højere i Semaglutidgruppen sammenlignet med Liraglutidgruppen.

I alt 19,8% af deltagerne (n=67) forlod forsøget, heraf 27,6% fra Liraglutidgruppen, 17,6% fra placebogruppen og 13,5% fra Semaglutidgruppen.

Ligeledes var reduktion i taljemål, kolesterol, HbA1c og blodtryk signifikant højere i Semaglutidgruppen sammenlignet med Liraglutidgruppen.

Bivirkninger blev rapporteret af 95,2% af deltagerne behandlet med Semaglutid, 96,1% behandlet med Liraglutid og 95,1% i placebogruppen.

GI bivirkninger blev rapporteret af 84,1% af dem der var i behandling med Semaglutid og i 72,7% behandlet med Liraglutid sammenlignet med 55,3% i placebogruppen.

Konklusion

Voksne, overvægtige uden diabetes, der behandles med ugentlig Semaglutid har et signifikant større vægttab sammenlignet med dem, der behandles med Liraglutid over en periode på 68 uger.

Desuden fandt man en signifikant større forbedring i flere kardiometaboliske risikofaktorer.

P. M. O'Neil et al. 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 trial⁹

Formål

At vurdere effekt og sikkerhed af behandling med Semaglutid sammenlignet med Liraglutid og placebo brugt til vægttab. Outcome var % vægttab efter 52 uger.

Design

Randomiseret dobbeltblindet studie, der strakte sig fra oktober 2015 til februar 2016. 957 personer blev rekrutteret fra 71 forskellige klinikker i Europa og Nordamerika. De blev randomiseret til hhv. daglig Semaglutid 0,05 mg, 0,1 mg, 0,2 mg eller 0,4 mg (initieret med 0,05 mg pr. dag og øget over 4 uger), Liraglutid 3,0 mg daglig (initieret med 0,6 mg daglig og øget med 0,6 mg pr. uge) eller placebo. 102-103 deltagere i hver behandlingsgruppe og pooled placebo gruppe med 136 deltagere. Randomiseringen skete ved brug af et webbaseret system og deltagerne blev randomiseret på køn. Studiet blev designet og overvåget af sponsor, Novo Nordisk. Deltagerne blev anbefalet som minimum 150 minutters fysisk aktivitet ugentlig og compliance blev målt månedligt fra 4. uge efter et standardiseret skema. Deltagerne blev rådet til et kalorieindtag på -500 kcal daglig estimeret fra deres basale metaboliske profil og compliance blev sikret ved professionel rådgivning hver 4. uge.

Deltagere

Alle voksne med minimum et fejlsagent vægttabsforsøg bag sig og BMI over 30. For at sikre sig tilstrækkelig rekruttering af mænd var der sat et maksimum på 70% kvinder.

Eksklusion

Diabetes. Tidligere eller planlagt bariatrisk kirurgi eller anden fedmebehandling. Selvrapporteret vægtudsving på mere end 5 kg indenfor de seneste 90 dage. Ikke endokrin ætiologi. Ingen depressive symptomer.

Styrker og svagheder

Studiet er betalt af Novo Nordisk, der havde del i design samt indsamling, bearbejdelse og analyse af data.

Stort multicenterstudie.

Resultater

Af de 957 randomiserede deltagere gennemførte 777 (81%) forsøget. Af dem, der ikke gennemførte, stammede 147 (18%) fra gruppen der fik aktiv behandling og 33 (24%) fra placebogruppen. De demografiske karakteristika var sammenlignelige i de tre grupper. Der var samlet en overvægt af kvinder (65%) og kaukasere (73%). Gennemsnitsalderen var 47 år og gennemsnitsvægten 111,5 med et gennemsnits BMI på 39,3.

Ved udgangen af uge 52 havde de, der fortsat var i behandling i Semaglutidgruppen et signifikant højere gennemsnitligt vægttab (6,0%-13,8%) end placebo- og Liraglutidgruppen (hhv. 2,3% og 7,8%).

Antallet af deltagere, der opnåede et vægttab på 5% eller mere, var i Semaglutidgruppen dosisafhængigt og rangerede fra 60% til 91%. I Liraglutidgruppen var antallet 72% og i placebogruppen 23%. 10% vægttab eller mere blev opnået af 21%-74% i Semaglutidgruppen imod 10% i placebogruppen og 41% i Liraglutidgruppen. 15% vægtreduktion eller mere blev opnået af 9%-50% i Semaglutidgruppen imod 4% i placebogruppen og 20% i Liraglutidgruppen. 20% vægttab eller mere blev opnået af 5%-35% i Semaglutidgruppen imod 2% i placebogruppen og 6% i Liraglutidgruppen.

Ligeledes var reduktion i taljemål, kolesterol, HbA1c og blodtryk signifikant højere i de to grupper der modtog aktiv behandling sammenlignet med placebo.

Ved follow up i uge 59, 7 uger "of treatment" havde alle grupper gennemsnitligt taget en smule på i vægt igen således, at opnået vægttab var reduceret (hhv. -4,9 til -13,5; -7,7; -1,8 for hhv. semaglutid, liraglutid og placebo).

Bivirkningsfrekvensen var højest i de to grupper, der modtog aktiv behandling, herunder dosisafhængig i Semaglutidgruppen. Langt de fleste bivirkninger var af gastrointestinal karakter, og ingen rapporterede alvorlige bivirkninger, der kunne relateres til den aktive behandling.

Konklusion

Dette studie var det første, der undersøgte effekten af Semaglutid til fedmebehandling i stedet for glykæmisk kontrol. Det er også det eneste af de studier vi har læst, der anvender daglig administreret Semaglutid.

Studiet finder, at Semaglutid i alle de undersøgte doser øger vægttabet signifikant hos deltagerne, sammenlignet med placebo, og i doser over 0,2 mg/dag. også signifikant mere end Liraglutid 3,0 mg/dag.

Vægttabet opnås primært gennem appetitregulering med øget mæthedsfølelse. Der er tab af både fedt og "lean mass", men tabet af fedtvæv er ca. tre gange større.

Man fandt, at vægttabet hos de deltagere, der modtog de højeste doser af Semaglutid, fortsatte igennem alle 52 uger med aktiv behandling, dette modsat tidligere studier af anden vægttabsmedicin, hvor vægttabet når et plateau tidligere end her.

Der var ingen alvorlige bivirkninger rapporteret, der kunne relateres til den aktive behandling, hvilket var samstemmende med tidligere studier af Semaglutid til behandling af diabetes. Altså blev det konkluderet, at Semaglutid er sikkert at bruge og yderst effektivt til at opnå vægttab.

W. T. Garvey et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial¹⁰

Formål

Studiet havde til formål at undersøge langtidseffekt af behandling med semaglutid sammenlignet med placebo. Formålet var at sammenligne det procentmæssige vægttab mellem de to grupper efter 104 uger. Og bestemme hvor stor en procent af hver gruppe der opnåede et vægttab på min 5 % efter 104 uger.

Design

Data er indsamlet på 41 klinikker i 5 lande (Canada, Italien, Ungarn, USA og Spanien).

Deltagerne blev randomiseret i 1:1 ratio, ved brug af et webbaseret system, til enten at modtage behandling med semaglutid eller placebo.

Semaglutid gruppen blev langsomt opjusteret i medicin, startede med 0,25 mg og opjusterede hver fjerde uge til deltageren nåede fuld dosis på 2,4 mg efter 16 uger. Ved svære bivirkninger under opjusteringen, blev en lavere dosis end 2,4 mg dog accepteret.

Hver fjerde uge modtog deltagere vejledning i reduceret kalorieindtag og øget motion. Vejledningen tog udgangspunkt i deltagerens egne registreringer, enten på papir eller via app.

Deltagere blev vejret, fik målt livvidde og vitale parametre hver 4 uge de første 20 uger, herefter overgik de til hver 8 uge til uge 104 og igen uge 111.

Der blev taget forskellige blodprøver og EKG ved start samt ved uge 20, 52, 84 og 104.

Forsøget varede i 104 uger, med opfølgning på yderligere syv uger efter stop med medicin, i alt 111 uger fra forsøgsstart.

Deltagere

Alle voksne med minimum et fejlslagent vægttabsforsøg bag sig og BMI over 30, eller BMI over 27 og en eller flere følgesygdomme. De skulle give informeret skriftligt samtykke inden forsøgets start til at undergå forskellige undersøgelser.

Eksklusion

Historik med enten diabetes 1 eller 2. Behandling med glukose sænkende behandling inden for de sidste 90 dage inden forsøgets start. For at kontrollere, at der ikke var diabetes, blev HbA1c målt, inden forsøget startede.

Selvrapporteret vægtudsving på mere end 5 kg indenfor de seneste 90 dage. Anden slankemiddel inden for sidste 90 dage. Tidligere eller planlagt bariatrisk kirurgi eller brug af andre slanke apparater. Der var dog undtagelser til dette, hvis det var over 1 år siden operation blev foretaget. Stofskifte sygdom, kontrolleret inden forsøget startede med blodprøve.

Kronisk pancreatitis. Akut pancreatitis inden for de sidste 180 dage.

Historik med svær depression 2 år før forsøget startede. Diagnose med svær psykiatrisk diagnose.

Historik med selvmordsforsøg eller nylige tanker.

Calcitonin > 100ng/l målt ved blodprøve før forsøgets start.

Personlig eller førstegradsslægtninge med historie af multiple endokrine neoplastomer type 2 eller thyroidea carcinomer. Historie med malignt neoplastom inden for de sidste 5 år.

eGFR < 15 målt ved blodprøve før forsøgets start.

Myocardie infarkt, stroke, hospitalisering for ustabil angina eller transitorisk iskæmi 60 dage før forsøgets start.

NYHA klasse IV

Kirurgi planlagt til at foregå under forsøgets forløb, med undtagelse af små kirurgiske indgreb.

Kendt eller mistænkt misbrug med alkohol eller andre substanser.

Kendt eller mistanke om hypersensitivitet overfor studiet medicin eller lignende medicin.

Deltagelse i et andet klinisk studie indenfor 90 dage før start.

Andre personer fra samme husholdning der har deltaget i et semaglutid studie.

Kvinder der var gravide, ammede eller havde palner om at blive gravide under forsøgets forløb.

Hvilken som helst sygdom som ikke er dækket af det ovenstående eksklusionskriterier som undersøgerne fandt

Resultater

Fra 5. oktober 2018 til 1 februar 2019 blev 304 deltagere inkluderet. 152 blev tildelt semaglutid og 152 placebo. I alt 92,8 % fuldførte forsøget, 89,5 % fik foretaget vægtvurdering ved uge 104 og 79,9 % havde fulgt behandlingen.

De to grupper var sammenlignelige. Med overvægt af hvide kvinder, der var 47,3 år gamle med gennemsnitlig vægt på 106,0 kg svt BMI 38,5. Livvidde var i gennemsnit på 115,7 cm.

Efter 104 uger havde semaglutid gruppen et vægttab på 15,2 % mod placebogruppen på kun 2,6 %, hvilket giver en forskel på -12,6 % (95% CI -15,3 til -9,8; P<0,0001).

Den samlede mængde af deltagere der nåede et vægttab fra start til uge 104 på 5 % eller mere, 10 % eller mere, 15 % eller mere, eller 20 % eller mere var i semaglutidgruppen vs placebogruppen hhv. 77,1 % vs 34,4 %, 61,8 % vs 13,3 %, 52,1 % vs 7 %, 36,1 % vs 2,3 %.

Der blev beregnet Odds Ratio på vægttab på mere end 5 %, mere end 10 % og mere end 15 %, som alle havde signifikant P-værdi.

Vægttabet i semaglutidgruppen nåede et plateau efter ca 60 uger.

Livvidde ændrede sig med 14,4 cm i semaglutid-gruppen sammenlignet med 5,2 cm i placebogruppen, hvilket også var signifikant.

Bivirkninger rapporteret blandt deltagerne var stort set alle fra gastrointestinal systemet.

Sammenlignet rapporterede 82,2 % i semaglutid gruppen mod 53,9 % i placebogruppen bivirkninger. De hyppigste var kvalme, diarré, opkast og forstoppelse, der blev rapporteret hyppigere i semaglutid-gruppen 74,2 % sammenlignet med placebogruppen 47,9 %. De fleste bivirkninger var milde til moderate i karakter og havde ikke indvirkning på deltagelse.

Mere alvorlige bivirkninger blev rapporteret hos 7,9 % i semaglutid gruppen mod 11,8 % i placebogruppen.

Der blev rapporteret galdeblære relaterede sygdomme hos 2,6 % i semaglutidgruppen vs. 1,3 % i placebogruppen.

Der blev rapporteret 1 død i semaglutidgruppen, men dette blev vurderet ikke at være på baggrund af behandlingen.

Styrker og svagheder

Mange eksklusionskriterier. Kan overveje om det giver en skævvridning i forhold til normal befolkningen, og om man med de mange eksklusionskriterier kun får prøvet medicinen på de "gode" fede/overvægtige.

Kontrol af livsstilsændringer.

Lille populationsgruppe.

Novo Nordisk har givet "grants" til forfattere.

Konklusion

Artiklens forfattere konkluderer, at behandling med ugentlig semaglutid i sammenhæng med livsstilsændringer hos voksne med overvægt eller fedme var associeret med klinisk betydende og vedvarende vægttab på 15,2 % efter 104 uger, sammen med forbedring af vægtrelateret cardiometaboliske risikofaktorer.

W. Ghush et al. Weight Loss Outcomes Associated With Semaglutide Treatment for Patients With Overweight or Obesity¹¹

Formål

At undersøge outcome af vægttab hos patienter med overvægt behandlet med Semaglutid. Primære endpoint var procentmæssigt vægttab hhv. 3 og 6 måneder efter opstart af Semaglutid. Sekundære endpoints var andelen af deltagere der havde tabt hhe. 5%, 10%, 15% eller 20% af deres kropsvægt.

Design

Retrospektiv kohortestudie der bygger på indsamlet data for brug af Semaglutid til voksne med overvægt. Data er indsamlet imellem januar 2021 og marts 2022 med en follow-up periode på 6 måneder. Der blev indsamlet data vedrørende vægt, livsstilsinterventioner og bivirkninger. Data er indsamlet fra elektroniske journaler (EMR) fra Mayo Clinic Health system. Ialt 408 patienter havde fået udskrevet Semaglutid i den valgte periode. Af dem blev 233 ekskluderet, flest grundet manglende opstart af behandlingen grundet manglende forsikringsdækning.

Deltagere

Patienter med mindst 3 måneders follow-up periode i EMR, med BMI over 27 som havde fået udskrevet ugentlig Semaglutid med henblik på vægttab.

Eksklusion

Tidligere bariatrisk kirurgi, brug af anden vægttabsmedicin og aktiv malign neoplas.

Styrker og svagheder

Mindre follow-up studie med overvægt af kvinder og kaukasere, hvilket begrænser den generelle overførbarehed. Derimod er reproducerbarheden til day-to-day praksis mere sandsynlig, idet studiet netop bruger data indsamlet fra mindre kontrollerede settings end tidligere RCT studier. Da det er et observationelt studie er der ingen kontrolgruppe, og der foreligger heller ikke informationer omkring, om patienterne har tabt sig på anden vis.

Resultater

I alt 175 patienter ud af 408 som havde fået udskrevet Semaglutid, blev rekrutteret og ud af dem forelå der data på 102 efter 6 måneders behandling. Af de rekrutterede var 132 (75,4%) kvinder, 154 (88,0%) kaukasere. Gennemsnitsalderen var 49,3 år og BMI 41,3.

Efter 3 måneders behandling var det gennemsnitlige vægttab på 5,9% og efter 6 måneder på 10,9%. Livsstilsintervention var ikke associeret med et større vægttab.

Efter 3 måneder havde 53,7% tabt 5% eller mere imod 87,3% efter 6 måneder. 14,9% havde efter 3 måneder tabt 10% eller mere imod 54,9% efter 6 måneder.

Efter 6 måneder havde 23,5% tabt 15% eller mere og 7,8% havde tabt 20% eller mere.

De pt. der havde diabetes havde et mindre gennemsnitligt vægttab end dem uden. Efter 3 måneder -3,9% vs. 6,3% og efter 6 måneder 2,7% vs. 11,8%.

Man fandt også, at det procentmæssige vægttab var ens i de tre vægtklasser 1, 2 og 3, hhv. BMI 30-35, 35-40 og over 40 og at vægttabet var større med en højere dosis af Semaglutid.

48,6% af deltagerne oplevede bivirkninger, primært i form af kvalme og opkast, derudover diarre og træthed. 2,9% stoppede deres behandling på grund af bivirkninger og 8,6% gik ned til en lavere dosis.

Konklusion

Patienterne i dette studie havde efter hhv. 3 og 6 måneders behandling tabt hhv. 5,9% og 10,9% efter at være ordineret ugentlig subkutan semaglutid. Dette støtter resultaterne fra tidligere RCT studier, omend i et mindre kontrolleret setup, hvorfor aktuelle studie støtter overførbareheden af tidligere studier til klinikken.

Diskussion

Interviews

Der blev rejst flere interessante punkter under de seks interviews, som vi diskutere nedenfor:

Patienternes hovedmotivation for at starte på vægttabsmedicin var naturligvis at opnå vægttab, men det viste sig, at samtlige patienter havde smerter fra krop eller store led, eller en bekymring om kommende smerter. Nogle af patienterne angav, at de ikke havde fysiske klager vedrørende deres overvægt, da de blev spurgt i starten af interviewet, men som interviewet skred frem, havde samtlige patienter faktisk smerter eller bekymring for kommende smerter fra kroppen, eller de var generet af ikke at kunne bevæge sig frit eller naturligt.

Kun 2/6 patienter angav bekymring om deres metaboliske sundhed i fremtiden i form af sukkersyge eller udvikling af hjertekarsygdom.

Det var tydeligt, at de fleste patienter havde erhvervet godt med viden om produktet fra diverse medier - Peter(40) havde endda fulgt Novo Nordisk tæt gennem flere år, fordi han havde hørt om "bivirkningen" vægttab i forbindelse med Ozempicbehandling til diabetespatienter, så han afventede at præparatet ville komme på markedet med den korrekte indikation, så selv om der var

meget svingende mængder information til patienterne - hovedsageligt fra den ene praksis, så var der kun en patient, der gav udtryk for at savne informationer fra lægeklinikken.

Der viste sig en ret tydelig forskel mellem de to forskellige lægeklinikker i forhold til given information og oplæring.

Den ene klinik havde generelt et velstrukturerede forløb med introduktionssamtaler både ved læge og sygeplejerske inklusiv mundtlig og skriftlig information, samt grundig oplæring i injektionsteknik.

Der var dog enkelte episoder i lægeklinikken, hvor der var behov for afklaring mellem faggrupperne. I nogle tilfælde havde lægen sagt til patienten, at de kunne begynde på Wegovy ved sypl., men når patienten så kom for opstart hos sypl. - der efter instruksen skulle prøve med kost/motion regulering først, eller diverse introduktionssamtaler/oplæring, så blev nogle af patienterne sure på sypl. fordi "lægen havde sagt"..

Der er efterfølgende blevet afholdt et samlet personalemøde vedrørende dette, og det er nu aftalt, hvis en patient - af en eller anden årsag - skal starte direkte op i Semaglutid uden om den vanlige rutine, så skal det noteres i journalen til sypl.

Sammenholdt med erfaringerne fra den anden lægepraksis, så kunne en forklaring være, at det drejer sig om ny medicin med dertilhørende nye instrukser og rutiner i klinikkerne, og at ovennævnte afspejler et behov for indarbejdning, tilpasning og familisering i almen praksis. Dette understreges også nedenfor i punkt 2 i vores anbefaling til almen praksis.

Wegovy har både centrale og perifere virkningsmekanismer, men det kommer generelt til udtryk i form af mindre sultfølelse hos patienten. En af patienterne beskriver, at han har fået et nyt liv efter opstart på medicinen.

Dels gav medicinen en normalisering af patientens sultfølelse, der frigjorde patienten i sociale sammenhæng, der jo meget ofte er associeret med mad - tidligere måtte han beregne og vurdere, hvor meget mad, de andre havde på tallerknerne, for ikke at overfylde sin tallerken, og dermed undgå at få negative selvfølelser - han bruger ordene "at føle sig klam".

Hans dysfunktionel forhold til mad, beskrives med yderligere et eksempel, idet han kører meget bil, hvor han tidligere typisk pludselig kunne opdage, at han har været inde og købe en masse mad, uden at det rigtig er registreret i bevidstheden.

For nogle patienter kan man således forvente et markant løft i deres livskvalitet uden det direkte relaterer sig til fysisk vægttab og sundhed.

De bivirkninger, der blev angivet af patienterne lægger sig helt op ad bivirkningerne rapporteret i litteraturen, f.eks de nedenstående nævnte seks case-kontrolstudier. Patienterne havde generelt lette bivirkninger, og hovedsageligt gastrointestinale bivirkninger, der kom f.eks i forbindelse med dosisøgning.

Der var en patient, der fik voldsomme bivirkninger fra mave-tarmkanalen, dette kom i forbindelse med dosisøgning fra 0.25mg Semaglutid til 0.5mg. Bivirkningerne var så voldsomme for patienten, at hun ikke kunne deltage i vigtige begivenheder som en begravelse, men hun kunne heller tage sig af sine børn, og hun beskrev bivirkningerne varighed i op til 4 dage.

Patienten er aktuelt på mindste dosis uden bivirkninger, og vil fortsætte med det indtil videre, men hun vil ikke højere op i dosis igen - så ingen af vores seks deltagere er stoppet på behandlingen grundet bivirkninger.

Der er aktuelt intet tilskud til Wegovybehandling, der samtidig er dyr medicin, der kan koste op mod 35.000,- årligt for den enkelte patient. Patienterne, vi har interviewet, tilhører almindelige danskere med almindelige gennemsnitlige indkomster - baseret på deres angivne professioner. Ingen af patienterne angiver at prisen har nogen betydning, hvilket afspejler, hvor stor betydning vægttabet har for dem, idet at reservere op mod 3000,- hver måned på et medicin formentligt kun gøres, hvis det har meget stor betydning i ens liv.

En patient havde forslag om gruppekonsultationer i almen praksis, det diskuterer vi nærmere nedenunder i kliniske implikationer.

Evidensbaseret litteraturstudium

Denne del af vores arbejde har været baseret på en systematisk gennemgang af relevant litteratur, der blev identificeret ved en større litteratursøgning. Arbejdet har taget udgangspunkt i syv publikationer, hvoraf de første seks er case-kontrolstudier mens den sidste publikation beskriver et kohortestudium. Begge dele bidrager med væsentlige aspekter til vores arbejde med emnet.

Fordelen ved case-kontrolstudierne er, at de er så omfangsrige, både i publikation og varighed, hvilket giver et nuanceret indblik i behandlingsforløbet. Studierne viser alle, at der er god effekt ved medicinering med semaglutid, og der er gode indikationer for et vægttab på mellem 14,9 % og 18,5 % for at opnå en væsentlig sundhedsmæssig gevinst. De seks publikationer afspejler da også visse aspekter, som man kunne ønske sig blev undersøgt yderligere - og som man som læge må have med i egne overvejelser.

Studierne er alle baseret på en afgrænset tidsperiode, og det kan derfor være svært at sige noget om behovet for livslang behandling. Dog har Wilding et al. publiceret en opfølgning på det studium, der er beskrevet i denne opgave. Dette studie viste, at både placebogruppen og semaglutid-gruppen begyndte at tage på igen, da de stoppede med at modtage behandling. Semaglutid-gruppen havde et år efter forsøgets ophør en vægt, der svarede til ca. 4 % under deres oprindelige vægt, mens placebogruppen havde opnået en vægt, der lå 0,1 % under den oprindelige.¹² Det må dog understreges, at den omtalte artikel kun tager udgangspunkt i en del af de oprindelige deltagere i forsøget, og det er derfor svært at sige om der er tale om et repræsentativt studie eller ej. Artiklen af Rubino et al., som er behandlet tidligere i denne opgave, omtaler en lignende tendens. Her tager dem der overgår til placebo efter 20 uger næsten al vægten på igen. Er det semaglutid virkning der giver dette, eller er det trods støtte til at holde livsstilsændringer i Rubino et al. et spørgsmål om at dem der overgår til placebo går tilbage til "gamle vaner" da de ikke længere bliver hjulpet på vej af mæthedsfornemmelsen som semaglutid giver?

Den eksisterende forskning indikerer behovet for livslang medicinering for at fastholde deltagerne på den vægt, der blev opnået ved indtagelsen af semaglutid (vægttabsplateauet). Det kunne være interessant at designe et case-kontrolstudie, der efter deltagerne opnår et vægttabsplateau (dette har de i de inddragede studier gjort efter 60 uger) fastholder deltagerne i deres livsstilsændringer og semaglutid behandling i endnu et år, hvor kroppen og adfærden blev vænnet til den nye tilstand for at se om deltagerne her også ville begynde at tage på igen når projektet sluttede. Problemet med sådan tænkt studie er, at det er omfangsrigt og dermed kostbart. De case-kontrolstudier vi har med i denne opgave er alle omfangsrige, men har også det til fælles, at de er finansieret af Novo Nordisk. Man kunne derfor have nogle forskningsetiske overvejelser om hvorvidt Novo Nordisk var interesseret i at finansiere et studie, der potentielt kunne påvise, at behovet for deres lægemiddel ikke er livslangt. En løsning på dette kunne være et retrospektivt kohortestudie, da der formentlig vil være patienter, der falder fra behandlingen selvom den anbefales som livslang.

Et andet væsentligt aspekt, som må overvejes, er hvilken rolle livsstilsændringer skal tilskrives. Livsstilsændringer har været en del af alle case kontrol studierne, nogle med regelmæssige kontroller og vejledning, andre med anbefalinger og så egenkontrol.

T. A. Walden et al. er et af de studier der har fokus på livsstilsændringer, ved både øgning af den fysiske aktivitet og en reduktion af deltagernes kalorieindtag, og tilbyder regelmæssig vejledning og

kontrol. Wilding et al. laver en sammenligning med Walden et al. studiet. Wilding et al. har stort fokus på intensiv livsstilsændring i forhold til både motion og kalorieindtag, og disse er mere restriktive end hos Walden et al.. Begge studier viser en signifikant forskel mellem semaglutid-gruppen og placebogruppen indenfor studiets egne rammer, men der ses ikke nogen signifikant forskel i vægttabet på de to semaglutid-grupper fra hver sit studium selvom den ene gruppe var underlagt mere restriktive livsstilsændringer end den anden. Dette leder Wilding et al. til at konkludere, at livsstilsændringer ikke er en forudsætning for succesfuld behandling med semaglutid. Men da der er noget livsstilsændring i Walden et al. syntes vi ikke helt man kan komme til den konklusion og der ihvertfald skal yderligere forskning til, inden man helt kan frasige sig livsstilsændringerne som en del af behandlingen med semaglutid, især hvis man skulle forestille sig at behandlingen ikke skulle være livslang. Det, det kan tyde på er, at man ikke sammen med semaglutid behøver at gå på en ekstrem slankekur og begynde på hård fysisk træning. Vi vil derfor stadig anbefale livsstilsændringer. Mest gavnlige må være reduktion i kalorier med i hvert fald 500 kcal i forhold til det kalorieindtag, det ville kræve at opretholde startvægten, samt 150 min ugentlig motion.

De seks case-kontrolstudier interesserer sig - naturligvis - også for bivirkninger af stoffet. Fælles for studierne kan siges, at der kun i meget begrænset omfang er registreret alvorlige bivirkninger. De lette til moderate bivirkninger var for en stor dels vedkommende af gastro-karakter såsom kvalme, forstoppelse, diare, opkast, ect.. Der ses en høj incidens af denne type bivirkninger hos både semaglutid- og placebogruppen, og det bør derfor overvejes om det i virkeligheden er selve overvægten, der skaber symptomerne og de ændringer folk laver i forbindelse med forsøgene mere end egentlige bivirkninger til medicinen.

I studierne er der også rapporteret en del incidens med galdeblærelaterede sygdomme. Dette ses igen både i placebo og semaglutidgruppen. I W. T. Garvey et al. er der faktisk en højere incidens af galdeblærelaterede problemer hos placebogruppen end hos semaglutid-gruppen, dette er efter at randomiseringen finder sted, og begge grupper har inden modtaget semaglutid. Så man kan overveje om det er en sen bivirkning til midlet, eller om det er de kostvaner, der vender tilbage efter placebogruppen er holdt op med at få semaglutid.

I de seks case kontrol studier har akut pankreatitis inden for en vis rum tid været et eksklusionskriterium. Det er også en af de tilstande, der er blevet fremhævet som den hyppigste alvorlige bivirkning. Så vi var noget overrasket over, at der ikke var en højere incidens rate af pankreatitis i studierne. Nogle af studierne har slet ikke tilfælde med akut pankreatitis, mens andre har nogle enkelte tilfælde. Så er der overhovedet en højere incidens sammenlignet med baggrundsbefolkningen. I Danmark er incidensen for akut pankreatitis mellem 5,4 til 79,8 per

100.000 per år.¹³ Det bør derfor nøje overvejes hvilken rolle - hvis nogen - tidligere tilfælde af galdesygdomme eller pancreatitis bør tilskrives i anbefalingerne til praksis.

Før Semaglutid (Wegovy) blev godkendt til behandling af overvægt, har liraglutid været anvendt til vægttabsbehandling. D. M. Rubino et al. og P. M. O'Neil et al. kigger begge på forskellen i behandling med Semaglutid, Liraglutid og placebo. De fandt en signifikant vægtreduktion hos den gruppe som tog Semaglutid (i doser over 0,2 mg dagligt) sammenlignet med den gruppe der tog Liraglutid. Begge studier er dog relativt små og deres resultater må derfor betragtes med den usikkerhed størrelsen giver. Dette resultat kan videreføres til en generel anbefaling til praksis om at forsøge et skift til semaglutid hvis vægttabet på liraglutid er stagneret.

Udover de seks publikationer om case-kontrolstudier har vi også inddraget en publikation af et retrospektivt kohortestudie.¹¹ I modsætning til de øvrige publikationer repræsenterer denne ikke en kontrolleret setting med hyppige konsultationer og giver dermed et mere hverdagsagtigt billede af processen. Trods den mindre strukturerede proces viser studiet, at deltagerne har tabt sig markant ved brugen af semaglutid, hvilket med fordel kan overføres til vores kliniske hverdag, der jo netop skal forholde sig til patienternes almindelige hverdag.

Styrker og svagheder

I vores opgaver har vi brugt mixed method, både kvantitative og kvalitative studier. De kvalitative data, giver indblik i patientens oplevelse af Semaglutid til vægttabsbehandling, der tyder på, at fem af seks patienter ikke har haft alvorlige bivirkninger.

En patients (Ole) blodtryk er blevet normaliseret (systolisk blodtryk faldt fra 155 til 130) igennem 3 måneders behandling.

Den ene praksis havde generelt et struktureret og planlagt forløb for patienterne med introduktionssamtaler med information og forberedelse, samtaler om kost og motion i perioden op til behandlingsstart, og der bliver nævnt grundig information om injektionsteknik. En anden patient nævner, at der har været fire konsultationer ved både læge og sygeplejerske, før behandlingen blev opstartet.

Den anden praksis havde betydeligt mere svingende informationer i forbindelse med opstart. En patient spørger, under interviewet, direkte, om der er bivirkninger til behandlingen. Som ovennævnt blev en patient oplært i injektionsteknik af sin mand, der havde diabetes.

Denne patient savnede generelt information. Vores data tyder på, at behandlingen i denne almen praksis endnu ikke har opnået en fast struktur og systematik - med fx kliniske guidelines på tværs af faggrupperne.

Fra tabel 3 kan man konkludere, at behandlingen er ny, og der endnu ikke er en systematisk tilgang til denne behandling i almen praksis. Det er også interessant at patienternes forventninger til deres egen læge er relativt beskedne, fx i relation til opfølgning og information om fx kaloriereduktion, motion og opfølgning.

Dog er 6 personer i sig selv en lille studie, og vi kan på de kvantitative data ikke tolke på et tilstrækkeligt datagrundlag til at opnå statistisk signifikans, hvorfor det vi finder er trends i data. Men de kvalitative besvarelser giver et godt indblik i, hvordan det er at være i Semaglutid til vægttabbehandling i almen praksis.

Årsagerne til overvægt er dels samfundsskabte, overflod af mad og stillesiddende livsstil, men også psykologiske, idet mad bruges som trøst og angstdæmper og for mange er bestemte spisevaner så fasttømrede, at de er svære for den overvægtige at bryde på egen hånd.

I vores interview, har vi ikke stor fokus på de psykologiske grunde til overvægt fx. om man spiser mere, når man er træt eller ked af det/stresset, nervøs eller har lavt selvværd. Hvis det var tilfældet, kunne man overveje at tage et samtaleforløb med patienten og evt. lave depression screening.

Vægttab er et langvarigt projekt

Et vægttab er et komplekst sammenspil mellem vanetænkning, neurofysiologiske og psykologiske mekanismer, der spiller ind for at fastholde et vægttab.

Varige vægtændringer kræver ofte omfattende livsstilsforandringer, og årsagerne til overvægt og fedme er mere komplekse end bare et spørgsmål om indtag og forbrug af energi. Generelt har mænd og kvinder et godt kendskab til de officielle anbefalinger om kost og motion. Men når det kommer til ændring af livsstil, viser det sig, at viden ikke i sig selv er tilstrækkeligt motiverende til at ændre sundhedsadfærd på langt sigt.

I almen praksis, savner vi offentligt finansierede vægttabsgrupper superviseret af en klinisk diætist og/eller læge med ekspertise i behandling af fedme, hvortil de praktiserende læger skal have mulighed for at henvise.

På trods af, at det økonomiske aspekt for en stor del af de danske patienter ikke er en afgørende faktor for behandling med Semaglutid, kan man alligevel forestille sig en vis skævvridning indenfor behandling af fedme afhængig af patienternes socioøkonomiske status. Størstedelen af den patientgruppe, der lider af fedme hører til i de lavere socioøkonomiske klasser. Når der ikke ydes tilskud til den medicinske fedmebehandling, kan man forestille sig, at kløften bare bliver større. Sygesikringen Danmark har for nylig meldt ud, at de påtænker at reducere eller helt fjerne tilskuddet til Wegovy, idet deres medicinudgifter er steget markant efter det er kommet på markedet.¹⁴

Kliniske implikationer

En patient har ønsket sig at kunne mødes med andre overvægtige og dele deres livshistorie. Det kunne man overveje at holde gruppekonsultation i almen praksis. Ugeskrift for læger har nylig publiceret en artikel, der handler om gruppekonsultation til patienter med overvægt i almen praksis, det giver bedre behandling og kan spare ressourcer.¹⁵ Bl.a. i psykiatrien har gruppebaseret behandling længe været en anvendt behandlingsform.

Almen praksis er egnet til grupper af flere grunde. Der er et stort flow af patienter, der fejler det samme. De er som regel motiverede for forandring, når de konsulterer lægen. De bor i samme område, og hvis de kommer godt ud af det, har de en mulighed for at bruge hinanden uden for konsultationerne. At være i en gruppe giver den enkelte længere tid hos lægen og dermed mere mulighed for undervisning og overvejelser.

“Vi håber, at de kan spejle sig i hinanden, dele deres oplevelser og støtte og opmuntre hinanden, så det ikke er medicinen, der skal gøre hele arbejdet”¹⁵.

Der er også mange problemer forbundet med at lave grupper i almen praksis. Selve den tidsmæssige koordinering mellem patienternes tid og lægens tid kræver planlægning. Opgaven med at tilrettelægge konsultationer som et undervisningsforløb går ud over det, der normalt forventes af en alment praktiserende læge og kræver efteruddannelse.

Anbefalinger til almen praksis

1. Gruppekonsultation, bl.a “walk and talk”. Fast mødedag.
2. Strukturer til overvægt behandling i almen praksis fx i form af skriftlige guidelines
3. Man kan have brug for noget kontrol i forbindelse med vægttabbehandling, fx årskontrol. Behandlingen er livslang, hvis man skal opretholde vægttabet. Kontakt almen praksis, hvis vægt stiger op til fx. 5 kg, før man tager en ny behandling.
4. Individualisering af konsultations hyppighed ved patienter med særlige behov(fx samtaleforløb).

Konklusion

På baggrund af den litteratur vi i dette forskningsprojekt har gennemgået, må vi konkludere, at der er rigtigt god evidens for, at Semaglutid er både effektiv og sikker at bruge i behandlingen af fedme/overvægt. Samtlige studier viser et signifikant større vægttab i de grupper, der modtager Semaglutid, sammenlignet med placebo. Desuden ses også signifikant større effekt af Semaglutid sammenlignet med Liraglutid, omend signifikansen af dette er dosisafhængig.

I de kontrollerede studier opnår deltagerne et vægttab på helt op imod -18,5%, imod maksimalt -6% i placebogrupe under veldefinerede forhold og suppleret med intensive livsstilsinterventioner. I det væsentligt mindre kontrollerede retrospektive kohordestudie vi har gennemgået, ses også et gennemsnitligt vægttab på -10,9% over en periode på seks måneder. Dette studie underbygger kun case-kontrolstudiernes resultater, altså at Semaglutid er effektivt i vægttabsbehandlingen.

Vi har et enkelt studie, det længste indtil videre, med en behandlingsvarighed på 2 år. I dette studie ses, at vægttabet stagnerer efter ca. 68 uger og ligger stabilt frem til slutningen af studiet. STEP 4 studiet viser yderligere, at vægten øges igen for de deltagere, der efter 20 ugers behandling går over til placebo, sammenlignet med dem der fortsætter i behandling med Semaglutid. Vi mangler altså fortsat svar på, om langvarig behandling med Semaglutid kan initiere et varigt vægttab også efter endt behandling eller om behandlingen med Semaglutid skal være livslang for at vedligeholde vægttabet, samt om behandlingen med Semaglutid på længere sigt overhovedet kan opretholde vægttabet, eller om medicinen mister sin effekt.

Vi havde en lille gruppe på seks patienter i vores kvalitative del af opgaven - patienter med ønske om vægttab, der kan således ikke trækkes noget meningsfuldt signifikant viden fra denne lille kohorte.

Vi fokuserede i stedet på patienternes oplevelse omkring det nye medicin mod vægttab - Wegovy (Semaglutid). Vi afdækkede flere interessante emner i opgaven.

Det er tydeligt, det drejer sig om en ny medicin, med alt hvad det medfører, og vi afdækkede, at der er behov for familisering af instrukser og hvad der svarer til opstart af et ny type kronikerprogram, for det er ligeledes indtrykket at Semaglutid som vægttabsbehandling er kommet for at blive i almen praksis.

Vores kohorte var almindelige danskere med således sandsynligvis almindelige indkomster, og til trods for en dyr medicin uden tilskud, var der ikke nogen modstand mod prisen af medicinen, hvilket afspejler hvor stor betydning vægttabet har for disse patienter, der i øvrigt alle havde erfaringer med traditionelt forsøgt "slankekurer" og "yo-yo vægt" med de dertilhørende nederlag.

Der blev i analogi med ovennævnte beskrevet livsforandrende effekt af medicinen, i form af normalisering af sultfølelse, der havde stor betydning i sociale situationer, hvor mad hyppigt indgår, således at patienten kunne føle sig normal i sociale situationer, hvilket havde stor positiv effekt i livskvaliteten.

Patienten sammenlignede overvægt med alkoholafhængighed, men i modsætning til alkohol, kan man ikke stoppe med at spise, hvilket afspejler en kompleks problematik vedrørende overvægt og vægttab.

Der er enighed blandt opgavens forfattere, at Semaglutid er kommet for at blive, og at det er en fremtidig opgave i almen praksis, sandsynligvis i samarbejde med kommunale tilbud.

Der er ligeledes enighed om, at det er positivt, at der nu er et nyt medicin, der er tilgængeligt for behandling af overvægt, og at det bliver interessant at følge i fremtiden.

Referencer

1. Mandviwala T, Khalid U, Deswal A. Obesity and Cardiovascular Disease: a Risk Factor or a Risk Marker? *Curr Atheroscler Rep*. 2016 May;18(5):21. doi: 10.1007/s11883-016-0575-4. PMID: 26973130.
2. Zafar U, Khaliq S, Ahmad HU, Manzoor S, Lone KP. Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links. *Hormones (Athens)*. 2018 Sep;17(3):299-313. doi: 10.1007/s42000-018-0051-3. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30171523.
3. Samantha Thomas, Asuntha Karunaratne and Sophie Lewis et al. 'Just Bloody Fat!': A Qualitative Study of Body Image, Self-Esteem and Coping in Obese Adults. *International Journal of Mental Health Promotion*. 2012. Vol. 12(1):39-49. DOI: 10.1080/14623730.2010.9721805
4. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/symptomer-og-tegn/overvaegt-og-fedme/>
5. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, Lingvay I, Mosenzon O, Rosenstock J, Rubio MA, Rudofsky G, Tadayon S, Wadden TA, Dicker D; STEP 4 Investigators. 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*. 2021 Apr 13;325(14):1414-1425. doi: 10.1001/jama.2021.3224. PMID: 33755728; PMCID: PMC7988425.
6. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33567185.
7. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, Lingvay I, O'Neil PM, Rubino DM, Skovgaard D, Wallenstein SOR, Garvey WT; STEP 3 Investigators. 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*. 2021 Apr 13;325(14):1403-1413. doi: 10.1001/jama.2021.1831. PMID: 33625476; PMCID: PMC7905697.
8. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R, Wadden TA, Wizert A, Garvey WT; STEP 8 Investigators. 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*. 2022 Jan 11;327(2):138-150. doi: 10.1001/jama.2021.23619. PMID: 35015037; PMCID: PMC8753508.

9. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S, Carson CG, Jepsen CH, Kabisch M, Wilding JPH. 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. *Lancet*. 2018 Aug 25;392(10148):637-649. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31773-2. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30122305.
10. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, Jódar E, Kandler K, Rigas G, Wadden TA, Wharton S; STEP 5 Study Group. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. 2022 Oct;28(10):2083-2091. doi: 10.1038/s41591-022-02026-4. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36216945; PMCID: PMC9556320.
11. Ghosn W, De la Rosa A, Sacoto D, Cifuentes L, Campos A, Feris F, Hurtado MD, Acosta A. Weight Loss Outcomes Associated With Semaglutide Treatment for Patients With Overweight or Obesity. *JAMA Netw Open*. 2022 Sep 1;5(9):e2231982. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.31982. PMID: 36121652; PMCID: PMC9486455.
12. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler K, Konakli K, Lingvay I, McGowan BM, Oral TK, Rosenstock J, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Kushner RF; STEP 1 Study Group. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab*. 2022 Aug;24(8):1553-1564. doi: 10.1111/dom.14725. Epub 2022 May 19. PMID: 35441470; PMCID: PMC9542252.
13. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/mave-tarm/tilstande-og-sygdomme/bugspytkirtel/pankreatit-akut/>
14. 23/3/2023 [FINANSWATCH](#) "Sygeforsikring Danmark overvejer at sløjfe tilskud til fedmemedicin"
15. Rasmus Dahl-Larsen, Gruppekonsultation i almen praksis: Det giver bedre behandling og kan spare ressourcer. *Ugeskrift for læger*. 2023.Feb.

Bilag

Bilag 1- Patientinformation

Semi-struktureret interview

- Præsentation af interviewer og projektet (formål, metode, fordele, samt ulemper)
- Sikre at informanten er briefet og har accepteret:
- At informanten indgår i forskningsprojekt og indsamlede data bliver brugt i ovennævnte præsenterede forskningsprojektet.
- Al data er anonymiseret
- Ingen data fra projektet bliver noteret i informantens journal.
- At informanten er fri til at besvare spørgsmålene og frit kan afstå fra at besvare.
- At telefoninterviewet optages og senere helt eller delvis transskriberes (i anonymiseret form)
- Informanten kan til enhver tid tilbagetrække sin mundtlige accept.

Bilag 2–Interviewguide

SEMI-STRUKTURERET INTERVIEW

Interviewfokus er **patientens oplevelse** i forbindelse med behandling med Semaglutid.

1. **Hvorfor er du startet i behandling med Wegovy / Ozempic / Rybelsus ?**

- Hvordan kom du i gang med behandlingen ?
- Havde du andre ønsker/mål end vægttab (fx fysiske klager, mere sundhed, angst for fremtidig sygdom osv) ?
- Havde du prøvet andre slankemetoder før opstart med Wegovy ?
- (fx NUPO, gastric bypass/sleeve, kaloriereduktion/motion osv.)

2. **I forbindelse med opstarten af behandlingen, hvilke informationer fik du hos egen læge ?**

- (fx om medicinen og virkning, bivirkninger, injektioner, pris, sikkerhedsnet)
- Havde du selv søgt information om behandlingen ?
- Følte du, at du manglede information omkring opstart ?

3. **Hvordan oplever du opfølgning hos egen læge ?**

- Er der planlagt kontroller/nok ?
- Har der været opfølgning samtidig vedrørende kost og motion ?
- Har du oplevet modstand hos egen læge eller sygeplejerske i forbindelse med behandlingen ?

4. **Hvordan virker medicinen for dig - lever den op til dine forventninger ?**

5. **Hvilken betydning har medicinen pris for din videre behandling ?**

6. **Hvilke bivirkninger har du haft ?**

7. **Har du forslag til forbedringer ?**

- Opsummering af ovenstående