
Semaglutid kan være aktuelt for mange

DEBATT

SINDRE LEE-ØDEGÅRD

sindre.lee@medisin.uio.no

Sindre Lee-Ødegård er ph.d., lege i spesialisering ved Endokrinologisk avdeling, Oslo universitetssykehus og forsker ved Universitetet i Oslo innen type 2-diabetes og fedme.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra Novo Nordisk, Eli Lilly og Diabetesforbundet. Han er Styremedlem i Helseresepten AS, eier 25 % av selskapet og er medisinsk fagansvarlig. Helseresepten AS tilbyr tverrfaglig behandling av overvekt og fedme, også inkludert medikamenter for de som ønsker, har indikasjon og er egnet for dette.

TONE VALDERHAUG

Tone Valderhaug er ph.d., overlege og medisinsk ansvarlig for poliklinikk for sykelig overvekt ved Endokrinologisk avdeling, Akershus universitetssykehus og overlege ved Hormon, overvekts- og ernæringsavdelingen, Sykehuset i Vestfold. Hun driver med klinisk forskning innen type 2-diabetes og fedme.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt foredragshonorar fra Novo Nordisk, AstraZeneca, Eli Lilly, Sanofi Aventis, Den norske legeforening og Diabetesforbundet. Hun har deltatt i rådgivningsforum i Eli Lilly, Novo Nordisk, AstraZeneca og Abbot samt vært utprøver i SELECT-studien ved Akershus universitetssykehus.

PEDER LANGELAND MYHRE

Peder Langeland Myhre er førsteamanuensis ved K.G. Jebsen-senter for hjertemarkører, Universitetet i Oslo og overlege ved Hjertemedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forskningsstøtte fra AstraZeneca og foredragshonorar og/eller rådgivningshonorar fra Amarin, Amgen,

AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Novartis, Novo Nordisk, Orion Pharma, Pharmacosmos, Pfizer, Sanofi, Vifor og Us2.ai.

SERENA TONSTAD

Serena Tonstad er tidligere overlege ved Seksjon for preventiv kardiologi, Avdeling for Endokrinologi, sykkelig overvekt og forebyggende medisin, Oslo universitetssykehus, nå pensjonert. Hun er overlege ved Seksjon for forebyggende medisin, Bærum sykehus, adjunct professor ved Loma Linda University, School of Public Health i California og har tidligere vært professor II ved Avdeling for ernæring, Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt honorar fra Amarin, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, MSD, Navamedic, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer og Sanofi for foredrag og/eller rådgivning (innenfor temaene lipider, livsstilsendring, røyking, fedme og diabetes). Hun har også mottatt honorar fra Den norske legeforening og mange andre organisasjoner for undervisning eller foredrag innenfor de samme temaene. I tillegg har hun vært utprøver i SELECT-studien ved Oslo universitetssykehus.

Nye studier viser at semaglutid forbedrer prognosen for pasienter med hjerte- og karsykdommer og reduserer symptomer ved hjertesvikt. Funnene støtter tanken om at pasienter med sykkelig overvekt vil ha nytte av semaglutid som primær profylakse, selv om langtidsstudier for denne gruppen ikke er fullført.

Fedme utgjør en viktig modifiserbar risiko for hjerte- og karsykdommer, men det har vært vanskelig å oppnå en vektreduksjon på mer enn 5–10 % med kun livsstilsendringer. Det er derfor stor oppmerksomhet rettet mot medisinen semaglutid. Semaglutid er en glukagonlignende peptid-1-reseptoragonist (GLP-1RA) som i hovedsak virker ved å redusere energiinntaket.

I november 2023 viste studien «Semaglutide Effects on Heart Disease and Stroke in Patients With Overweight or Obesity» (SELECT-studien) [\(1\)](#) at semaglutid reduserer risikoen for hjerte- og karsykdommer hos pasienter med overvekt eller fedme uten type 2-diabetes. Samtidig viste studien «Subjects with Obesity-related Heart Failure with Preserved Ejection Fraction» (STEP-HFpEF-studien) at semaglutid forbedret symptomer ved fedmerelatert hjertesvikt [\(2\)](#). Vektreduksjonen i disse studiene lå rundt 9 %. Tidligere har studien «Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity» (STEP-studien) vist en vektreduksjon på 15 % hos personer med overvekt eller fedme som samtidig fikk veiledning fra klinisk ernæringsfysiolog [\(3\)](#).

SELECT-studien testet om semaglutid reduserte risikoen for kardiovaskulær død, ikke-fatal hjerteinfarkt og ikke-fatal slag blant pasienter ≥ 45 år, med kroppsmasseindeks (KMI) $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, uten diabetes og med etablert hjerte- og karsykdom (1). Studien viste at semaglutid-gruppen hadde 20 % lavere risiko for kardiovaskulære hendelser sammenliknet med placebogruppen (1).

Ikke klarlagte mekanismer

Mekanismene bak reduksjonen i hjerte- og karsykdommer er ikke helt kjent. Effekten medieres antakelig indirekte ved å redusere metabolsk dysfunksjonelt kroppsfett, men også via direkte effekter utover vekttap. Det sistnevnte understøttes av at kurvene for det primære endepunktet skilte seg tidlig etter studiestart, før vektreduksjon inntraff, og fortsatte å skille seg etter at et vektplateau var nådd. Kun en tredjedel av studiedeltakerne hadde en KMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$. Resultatene er derfor mest relevante for pasienter med etablert hjerte- og karsykdom (sekundærprofylakse), og i mindre grad ved alvorlig fedme uten hjerte- og karsykdom.

«Studien viste en klar sammenheng mellom vektnedgang, symptomforbedring og økt livskvalitet. Studien støtter dermed at fedme er en årsak, og ikke bare en følgetilstand, til hjertesvikt»

Hjertesvikt

Hjertesvikt er forbundet med dårlig prognose og livskvalitet, spesielt ved fedme. I STEP-HFpEF-studien ble pasienter med hjertesvikt og bevart ejeksjonsfraksjon (≥ 45 %; HFpEF) og KMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ randomisert til semaglutid eller placebo (2). Semaglutid førte til en reduksjon i kroppsvekt med $\sim 10,7$ % sammenlignet med placebo, og viste en signifikant og betydelig forbedring i symptomer og livskvalitet som er større enn det man har sett med etablerte behandlinger for hjertesvikt. Studien viste en klar sammenheng mellom vektnedgang, symptomforbedring og økt livskvalitet. Studien støtter dermed at fedme er en årsak, og ikke bare en følgetilstand, til hjertesvikt.

Hvem skal behandles?

Et sentralt spørsmål er hva resultatene fra disse studiene betyr for behandlingen av pasienter med hjerte- og karsykdom, samt for pasienter med fedme.

For pasientpopulasjonen som er inkludert i SELECT-studien, foreligger det flere etablerte og effektive behandlingsmetoder for å redusere risikoen for hjerte- og karsykdommer (4). Forbedret kontroll av risikofaktorer kan føre til at den absolutte effekten av semaglutid reduseres. For eksempel kan en halvering

av antall røykere (17 % i SELECT-studien) halvere risikoen for hjerte- og karsykdommer i løpet av kort tid. Tall fra Norsk hjerteinfarktregister viser videre at i aldersgruppen 45–80 år var median KMI 27 kg/m² (personlig meddelelse, Jarle Jortveit). Dette kan bety at opptil halvparten av norske pasienter med hjerte- og karsykdommer kan være aktuelle for semaglutid.

Vi antar at omtrent 150 000 pasienter (3–4 % av befolkningen) i Norge har sykelig overvekt. Pasienter som behandles for fedme i spesialisthelsetjenesten i Norge, har en gjennomsnittlig KMI på rundt 44 kg/m². To tredjedeler av dem er kvinner, og de fleste har risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer. Med en gjennomsnittsalder på 44 år er det ikke overraskende at kun 4–6 % har utviklet hjerte- og karsykdommer, ettersom de ikke har hatt tid til å utvikle dette (5). SELECT-populasjonen, som var 45 år eller eldre, er derfor ikke representativ for populasjonen med sykelig overvekt i Norge. I STEP-studiene (3), som viste svært god vektreduksjon, hadde halvparten av pasientene KMI $\geq$ 35 kg/m², gjennomsnittsalderen var 46 år og 73 % var kvinner. STEP-populasjonen likner dermed mer på pasientgruppen ved spesialistpoliklinikker i Norge enn det SELECT-populasjonen gjør.

Spesielt aktuelt for to grupper

Medikamentell behandling med semaglutid forventes å være langvarig, og for noen pasienter vil den være livslang. SELECT-studien dokumenterer at semaglutid er trygt for pasienter med hjerte- og karsykdommer over en periode på inntil fire år. Det foreligger imidlertid ikke sikkerhetsdata for lengre behandling, og det mangler data på yngre pasienter uten hjerte- og karsykdommer.

SELECT- og STEP-HFpEF-studiene indikerer at semaglutid kan være effektivt for sekundærforebygging av hjerte- og karsykdommer og hjertesvikt hos pasienter med overvekt eller fedme. Hvorvidt pasienter med sykelig overvekt, men uten hjerte- og karsykdommer har tilsvarende organbeskyttelse, er imidlertid ikke kjent. Likevel gir resultatene fra SELECT- og STEP-programmet et godt grunnlag for behandling med semaglutid hos pasienter med sykelig overvekt. To populasjoner utmerker seg der semaglutid er indisert.

Den ene gruppen er pasienter med hjerte- og karsykdommer og en KMI på 27 kg/m² eller høyere, tilsvarende populasjonen i SELECT-studien. Dette utgjør en stor andel av pasientene. For denne populasjonen foreligger det allerede en rekke effektive medikamenter som reduserer risikoen for nye hendelser. I tillegg har de færreste av disse pasientene fedme som sitt primære helseproblem. Det er derfor uvisst om nytten av tilleggsbehandling med semaglutid hos denne pasientgruppen veier opp for kostnaden.

Den andre gruppen er pasienter med sykelig overvekt. Disse pasientene har metabolske risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer knyttet til fedme, i tillegg til andre risikofaktorer (som f.eks. leddsmerter, artrose og søvnapné) og psykososiale belastninger som samlet øker risikoen for fremtidig sykdom samt reduserer livskvaliteten. Vektreduksjon vil ofte hjelpe på alle disse komplikasjonene, men behandlingsalternativene for pasienter med sykelig

overvekt er begrenset. Dagens kunnskap gir ikke svar på om behandling med semaglutid forbedrer den langsiktige risikoen for hjerte- og karsykdommer og død for disse pasientene. Semaglutid ser imidlertid ut til å rette seg mot årsaken til hjerte- og karsykdommer og reduserer antall fremtidige sykdommer. Sannsynligheten for langsiktige helsefordeler av behandlingen er derfor stor, og denne pasientgruppen bør av den grunn prioriteres høyt.

REFERENCES

1. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* 2023; 389: 2221–32. [PubMed][CrossRef]
2. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med* 2023; 389: 1069–84. [PubMed][CrossRef]
3. Bergmann NC, Davies MJ, Lingvay I et al. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25: 18–35. [PubMed][CrossRef]
4. European Society of Cardiology. Clinical Practice Guidelines. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines> Lest 8.4.2024.
5. Valderhaug TG, Aasheim ET, Sandbu R et al. The association between severity of King's Obesity Staging Criteria scores and treatment choice in patients with morbid obesity: a retrospective cohort study. *BMC Obes* 2016; 3: 51. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 26. april 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0133
Mottatt 5.3.2024, første revisjon innsendt 13.3.2024, godkjent 8.4.2024.
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 27. mars 2026.