

Obesitas

Een paar
kilootjes
kwijtraken met
een serieus
medicijn voor
overgewicht



FOTO ROOS/KOOLE/ANP XTRA

Obesitas is een ernstig en toenemend probleem. Het verhoogt het risico op zeker tweehonderd aandoeningen

OBESITAS

Een serieus medicijn om wat kilo's te raken

Een nieuw middel tegen ernstig overgewicht is zó effectief dat er een wereldwijd tekort aan is. Nieuwe, nóg betere middelen zijn onderweg.

Door onze redacteur **Niki Korteweg**

Een ware run op het anti-diabetesmedicijn semaglutide leidde de laatste maanden tot een wereldwijd tekort. Dat medicijn stabiliseert niet alleen de bloedsuikerspiegel van mensen met suikerziekte, maar is ook een geweldig effectief mid-

del om gewicht te verliezen. Het tekort aan dit medicijn zal het hele jaar aanhouden, waarschuwde het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) op 17 maart.

Het middel is in Nederland nog niet op de markt als medicijn tegen ernstig overgewicht, obesitas, maar dat weerhoudt

mensen er niet van om het over de grens te halen om te gebruiken als afslankhulp, mede dankzij beroemdheden als Elon Musk die openlijk delen dat ze er hun overtollige kilo's mee zijn kwijtgeraakt.

Bij een inventarisatie eind 2022 van het Europese medicijnagentschap EMA bleek dat in sommige landen het middel wordt verkocht zonder vergoeding door een verzekeraar. In Nederland zijn een aantal webshops die het middel illegaal verkochten gesloten.

Verschillende doseringen

Het gewilde middel is de jongste loot van een nieuwe generatie anti-obesitasmiddelen die de werking van bestaande middelen ruim overtroeven. Er is al veel ervaring mee: het is sinds 2018 in Europa goedgekeurd voor de behandeling van diabetes type 2, in een dosering van 1 milligram, onder de merknaam Ozempic. Patiënten dienen het zichzelf toe met een wekelijks injectie, het middel zit in een voorgevulde pen.

Omdat diabetespatiënten die het gebruiken ook opvallend veel gewicht verloren, testte de fabrikant Novo Nordisk het ook als medicijn tegen obesitas in verschillende doseringen, ook hogere. Met een wekelijkse prik van 2,4 milligram, gecombineerd met een gezond voedingspatroon en veel lichamelijke activiteit, raakten patiënten gemiddeld 15 procent van hun gewicht kwijt in krap anderhalf jaar. Bij een derde van de deelnemers was dat zelfs 20 procent. Daarmee is dit medicijn effectiever dan alle bestaande anti-obesitasmiddelen op de markt.

In die hogere dosis is semaglutide, merknaam Wegovy, in de Verenigde Sta-

ten in 2021 goedgekeurd voor volwassenen met obesitas, en in januari van dit jaar ook voor kinderen vanaf 12 jaar. Ook in Europa is het middel al in 2022 goedgekeurd tegen obesitas, en op de markt in Noorwegen en Denemarken. Maar in Nederland heeft de fabrikant het nog niet op de markt gebracht. Dat zal naar verwachting pas eind dit jaar gebeuren.

Obesitas, ernstig overgewicht, is een toenemend en wereldwijd probleem, niet alleen in westerse landen. Het leidt tot een chronische sluimerende ontsteking van het buikvet en verhoogt het risico op zeker tweehonderd aandoeningen, waaronder diabetes type 2, hoge bloeddruk, hart- en vaatziekten en veel vormen van kanker, gewrichtsklachten, depressie en immuunaandoeningen. De helft van alle volwassen Nederlanders heeft overgewicht, en bij 15 procent is sprake van obesitas.

Semaglutide is een synthetische vorm van het darmhormoon glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Dat komt van nature vrij na het eten, en geeft in de hersenen een verzadigingssignaal. Het vermindert het gevoel van trek en honger, en vertraagt de maaglediging. Daarbij stimuleert het de aanmaak van het hormoon insuline, en remt het die van een derde hormoon, glucagon. Deze zijn belangrijk voor een stabiele bloedsuikerspiegel. „Semaglutide normaliseert een deel van de stofwisselingsprocessen die zijn verstoord bij mensen met obesitas. Het brengt de bloedsuikerhuishouding onder controle, en doordat mensen afvallen en de vetmassa verkleint, verbetert die nog meer”, zegt Liesbeth van

Rossum, internist-endocrinoloog en hoogleraar obesitas in het ErasmusMC in Rotterdam. „Het werkt heel breed. Er zijn bijvoorbeeld ook aanwijzingen dat het anti-ontstekingseffecten heeft.”

Veel rigouzeuzer

Een soortgelijk effect als van dit middel treedt ook op na een veel rigouzeuzer behandeling: een maagverkleining. Ook na zo'n operatie stijgt de concentratie GLP-1 in het lichaam van de patiënt. Het grote voordeel is dat de behandeling met deze injecties weer kan stoppen als het niet voldoende effect geeft. „Er is met obesitasmedicatie altijd een proefperiode”, zegt Van Rossum. „In de eerste weken of maanden bouwen we de dosis langzaam op. Als er vervolgens na twaalf weken met de behandelingsdosis minder dan 5 procent lichaamsgewicht is verloren, stoppen we de behandeling.”

In Nederland is het hooggedoseerde semaglutide tegen obesitas nog niet beschikbaar. „Er zijn wel twee andere middelen tegen obesitas die sinds zomer vorig jaar in Nederland vergoed worden, liraglutide en naltrexon/bupropion”, zegt Van Rossum. „Altijd in aanvulling op een gezonde leefstijlinterventie.” Liraglutide bootst net als semaglutide GLP-1 na. Het werkt minder lang, daarom moet een patiënt dit middel eenmaal per dag injecteren in plaats van eenmaal per week.

Van Rossum vindt het „stuitend” dat mensen die een paar kilo kwijt willen, naar buurlanden zoals België rijden om de peperdure injecties met semaglutide op de kop te tikken. „Er is een tekort wereldwijd, dit middel is bedoeld voor

mensen die het echt nodig hebben. Met een paar pondjes teveel kun je vaak met alleen een leefstijlinterventie nog heel goed uit de voeten.”

Daarbij moet het onder medisch toezicht worden gebruikt, onder strikte voorwaarden. Een zeldzame maar ernstige bijwerking is een acute alveolierontsteking. En er zijn meer bijwerkingen: zeker één op de tien mensen krijgt met de hoge dosering van 2,4 mg last van hoofdpijn, misselijkheid, braken, buikpijn, verstopping en diarree. Meestal nemen die bijwerkingen na een paar weken af, maar voor een paar procent van de patiënten is dit reden om de behandeling te stoppen. Ook haarverlies en duizeligheid zijn gemeld. Bij mensen met diabetes type 2 die de lagere dosering van 1 mg gebruiken, treden nog andere bijwerkingen op, waaronder een gevaarlijk laag bloedsuikergehalte of oogaandoeningen, omdat zij het in combinatie met andere diabetesmiddelen gebruiken.

Nóg effectiever

„Een risico op zulke bijwerkingen kun je bij iemand met ernstige obesitas of diabetes type 2 voor lief nemen, omdat het opweegt tegen de aandoeningen die diegene al heeft” of kan krijgen, zegt Van Rossum. „Bij een gezond persoon die alleen het buikje kwijt wil, wegen deze nadelen niet op tegen de voordelen.”

Intussen is er alweer een volgende generatie anti-obesitasmiddelen onderweg die nóg effectiever lijken. Dat zijn cocktailmiddelen: combinaties van GLP-1-achtige stoffen met middelen die op een ander aspect van de stofwisseling werken, zoals een combinatie van semaglutide met cagrilintide, en het middel tirzepatide. Dat laatste is in de VS goedgekeurd voor diabetes (merknaam: Mounjaro) en sinds september vorig jaar ook in Europa. In de VS komt het naar verwachting dit jaar ook op de markt voor obesitas. In een eerste grote studie verloren mensen met obesitas daarmee binnen anderhalf jaar tot 20 procent van hun lichaamsgewicht. In Europa is het middel voor obesitas nog niet beoordeeld door de EMA.

Van Rossum benadrukt dat mensen zich niet moeten blindstaren op anti-obesitasmiddelen. „Die vormen een klein onderdeel van de behandeling. Ze zijn geen wondermiddel, maar een hulpmiddel. De eerste stap is de leefstijl aanpakken. Maar dat is zelden de enige oorzaak van obesitas. Er zijn ook vaak psychosociale oorzaken zoals stress, armoede en depressie, hormonale oorzaken zoals de menopauze of een trage schildklier, en oorzaken door gebruik van medicijnen zoals bepaalde middelen tegen hoge bloeddruk, pijn, of antidepressiva.

Naar de schuldhulpverlening

„En dan zijn er nog zeldzame erfelijke oorzaken. Het kost tijd om uit te zoeken welke oorzaken spelen bij iedere patiënt, en daarop de behandeling in te richten. In steeds meer gemeenten zijn er centrale zorgcoördinatoren die daarbij helpen. Als mensen bijvoorbeeld stress hebben door schulden gaan zij eerst naar de schuldhulpverlening. Dat helpt beter dan alleen een pilletje voorschrijven.”

Van Rossum constateert dat er elke dag meer mensen met obesitas bijkomen. „Er staat een kraan open terwijl het bad al vol is”, zegt ze, „Die kraan moet dicht, door wettelijke maatregelen zoals een suikertaks of een gezonder aanbod in supermarkten. Tegelijkertijd moeten obesitaspatiënten geholpen worden. Bij die ziekte zijn veel lichamelijke processen zo verstoord dat gewicht verliezen moeilijk is. Zij hebben meer nodig dan alleen die preventieve maatregelen.”

Berekenen BMI

Overgewicht wordt uitgedrukt in de body mass index (BMI), een maat voor de verhouding tussen lichaamsgewicht en lichaams lengte (in kg/m²). Een BMI boven 25 wordt beschouwd als matig overgewicht, iemand met een BMI boven de 30 heeft obesitas. Voor een persoon van 1,70 meter lang is dat bij een gewicht boven de 86 kilogram. Bij een BMI van 40 (of een BMI van 35 met bijkomende aandoeningen door het overtollige gewicht) spreken artsen van ernstige obesitas.

Prikken en slikken tegen de kilo's

Anti-obesitasmedicijnen gingen lang gepaard met ernstige bijwerkingen. 2,4-dinitrofenol veroorzaakte soms oververhitting en werd in 1938 afgekeurd. Amfetamines, rond 1940, bleken verslavend en veroorzaakten hoge bloeddruk in de longen en hartklepaandoeningen. In 1999 kwam sibutramine, dat hoge bloeddruk gaf, hoog in de markt. In 2007 was er rimonabant, in 2008 alweer verboden vanwege het verhoogde risico op depressie, angst en suïcide.

In Nederland vergoeden verzekeraars sinds vorig jaar twee medicijnen voor mensen met ernstig overgewicht: injecties met liraglutide (ook een GLP-1-middel) en tabletten naltrexon/bupropion, dat dempend werkt op de beloningsgebieden in de hersenen. Daarnaast zijn er tabletten die niet worden vergoed: orlistat, dat de afbraak van vetten uit voedsel remt. De middelen worden voorgeschreven aan mensen met obesitas die niet voldoende zijn afgevallen na een jaar met een gecombineerde leefstijlinterventie, waarin een gezond eet-, beweeg- en slaappatroon wordt aangeleerd.