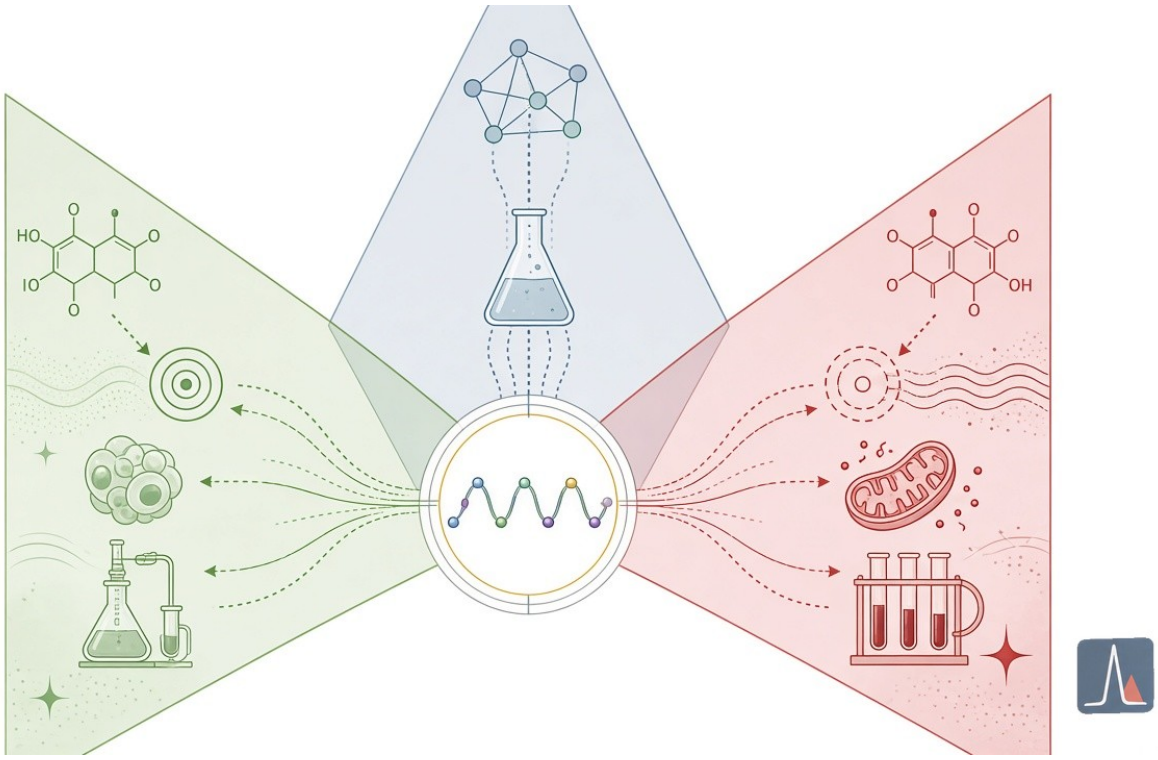
Gunstige en ongunstige bevindingen over semaglutide

2 november 2026

Gerandomiseerde studies en meta-analyses rapporteren dat semaglutide betekenisvol gewichtsverlies en cardiovasculaire en renale voordelen oplevert bij volwassenen met obesitas of diabetes type 2, maar ook samenhangt met hoge percentages gas



Gunstige en ongunstige bevindingen over semaglutide

Deze briefing weegt gepubliceerde gunstige en ongunstige klinische bevindingen over semaglutide af zonder gebruik aan te bevelen. Het rapporteren van een humane studie is geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal op die manier te gebruiken.

Semaglutide is uitgebreid geëvalueerd in grote gerandomiseerde klinische programma's naar metabole, cardiovasculaire en renale uitkomsten. Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) en daaropvolgende meta-analyses tot en met 2026 documenteren klinisch betekenisvolle verlagingen van lichaamsgewicht, HbA1c, middelomtrek, bloeddruk en ontstekingsmarkers, samen met verlagingen van ernstige ongunstige cardiovasculaire voorvallen (MACE) en nieruitkomsten in afgebakende populaties. Tegelijk tonen deze studies consequent verhoogde percentages gastro-intestinale bijwerkingen die tot hogere behandelingsonderbreking leiden, toenames van galblaasgerelateerde aandoeningen en verminderingen van vetvrije massa die 25–40 % van het totale gewichtsverlies uitmaken. Bewijs voor zeldzamere uitkomsten zoals pancreatitis, schildklierneoplasie, neuropsychiatrische voorvallen en niet-arteritische anterieure ischemische opticopathie (NAION) is gemengd of niet-conclusief, waarbij zorgen over C-cellen van de schildklier uit knaagdiermodellen in de etikettering zijn behouden, terwijl humane

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

RCT-gegevens grotendeels geruststellend zijn over pancreaskanker en suïcidaliteit. De zekerheid wordt vaak als laag tot matig beoordeeld vanwege hoge heterogeniteit in schattingen van gewichtsverlies, industriële sponsoring van doorslaggevende studies, geselecteerde studiepopulaties en beperkte langetermijngegevens over functioneren of na staken. !Abstract driedelig diagram dat gunstige, nul- en ongunstige klinische bevindingen over semaglutide scheidt Abstract diagram dat gunstige (metabole, cardiovasculaire en renale bescherming), nul/gemengde en ongunstige (gastro-intestinaal, galblaas, vetvrije massa) gerapporteerde bevindingen over semaglutide scheidt.

Gunstige klinische bevindingen uit gerandomiseerde studies en meta-analyses

Meerdere meta-analyses uit 2024–2026 van RCT's bij volwassenen met overgewicht of obesitas zonder diabetes (doorgaans 7–10 studies, n ≈ 5.400–7.100) rapporteren een gemiddelde procentuele verandering van het lichaamsgewicht van ongeveer −12,3 % (WMD −12,29 %, 95 %-BI −13,38 tot −11,20), een absoluut gewichtsverlies van −12,7 kg, een BMI-verlaging van −4,55 kg/m² en een vermindering van de middelomtrek van −9,4 cm ten opzichte van placebo. Het aandeel dat ≥ 5%, ≥ 10%, ≥ 15% en ≥ 20% gewichtsverlies bereikt, is aanzienlijk hoger met semaglutide. Deze effecten gaan samen met gunstige veranderingen in HbA1c, nuchtere plasmaglucose, systolische bloeddruk, triglyceriden en hooggevoelig C-reactief proteïne. De zekerheid voor de primaire uitkomst gewichtsverlies wordt in sommige syntheses als laag beoordeeld vanwege aanzienlijke statistische heterogeniteit (I^2 77–88 %). 1 2

Bij deelnemers met vastgestelde cardiovasculaire ziekte en overgewicht of obesitas maar zonder diabetes toonde de SELECT-studie (n = 17.604) een relatieve verlaging van 20 % in 3-punts-MACE (HR 0,80, 95 %-BI 0,72–0,90) met semaglutide 2,4 mg ten opzichte van placebo over een mediane follow-up van ongeveer 40 maanden. De voordelen waren consistent over BMI-categorieën en leken ten minste deels onafhankelijk van de omvang van het gewichtsverlies. Meta-analyses die SELECT samenvoegen met andere gegevens over GLP-1-receptoragonisten rapporteren relatieve risicoverlagingen van ongeveer 22 % voor MACE, 26 % voor cardiovasculaire sterfte en trends naar lagere sterfte door alle oorzaken. Het percentage ernstige bijwerkingen was numeriek lager met semaglutide in SELECT (33,4 % versus 36,4 %). 3

De FLOW-studie en verwante cardiorenale meta-analyses bij diabetes type 2 met chronische nierziekte wijzen op relatieve verlagingen van ongeveer 20–24 % in ernstige ongunstige nieruitkomsten en een tragere daling van de eGFR. Histologische voordelen zijn ook gerapporteerd bij metabole disfunctie-geassocieerde steatohepatitis (MASH), met hogere percentages resolutie van steatohepatitis zonder verslechtering van fibrose (RR ≈ 2,0 in samengevoegde GLP-1-gegevens). Scores voor kwaliteit van leven en lichamelijk functioneren verbeterden in verschillende studies naar obesitas en hartfalen met behouden ejectiefractie. Deze signalen voor cardiometabole en orgaanbescherming vormen de meest consistente gunstige bevindingen in grootschalige RCT's. !Schema dat gunstige cardiometabole uitkomsten scheidt van ongunstige bevindingen over verdraagbaarheid Schematische weergave van de balans tussen gunstige cardiometabole en orgaanbeschermende bevindingen en ongunstige gastro-intestinale en lichaamssamenstellingssignalen.

Ongunstige bevindingen over verdraagbaarheid, veiligheid en

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

lichaamssamenstelling

Gastro-intestinale aandoeningen zijn de overheersende bijwerkingen. Meta-analyses tonen consequent een hogere incidentie van misselijkheid (RR 3), braken (RR 4), diarree (RR 1,8–2,1) en obstipatie ten opzichte van placebo. Het totale percentage van enige bijwerking bereikt 90 % met semaglutide versus 85 % met placebo; staken wegens bijwerkingen is ongeveer verdubbeld (RR 1,86, 95 %-BI 1,41–2,45). De meeste voorvallen zijn licht tot matig en treden op tijdens dosisverhoging, maar blijven de belangrijkste oorzaak van behandelingsonderbreking in zowel RCT's (6–17 % in langetermijnstudies) als gegevens uit de praktijk. 1 4

Galblaas- en galwegvoorvallen zijn reproduceerbaar verhoogd (meta-RR 1,37 over 76 RCT's; cholelithiasis-RR 2 in studies naar gewichtsverlies), toegeschreven aan snel gewichtsverlies en GLP-1-gemedieerde effecten op de galblaasmotiliteit. Farmacovigilantiedatabanken bevatten ook signalen voor gastroparese, ileus en darmobstructie, wat tot etiketupdates heeft geleid; de absolute risico's blijven laag maar zijn hoger dan bij sommige vergelijkers.

Gegevens over lichaamssamenstelling uit DXA-deelstudies en meta-analyses uit 2026 van fase-3-studies wijzen erop dat verlies van vetvrije massa 25–40 % van het totale gewichtsverlies uitmaakt (absolute LBM-verlagingen van 2,5–4,4 kg ten opzichte van placebo bij obesitasdoseringen in sommige analyses). Hoewel het aandeel vetvrij versus vetverlies vergelijkbaar is met andere interventies met een calorietekort, heeft de absolute vermindering van vetvrije massa, gecombineerd met beperkte gelijktijdige functionele of krachtmetingen in de meeste studies, vragen opgeroepen over het risico op sarcopenie, vooral bij ouderen of mensen met een lage spiermassa bij aanvang. De zekerheid voor deze uitkomsten van lichaamssamenstelling wordt als zeer laag beoordeeld vanwege heterogeniteit, kleine steekproeven in deelstudies en wisselende definities van vetvrije massa. Verlagingen van de botmineraaldichtheid in heup en wervelkolom en toenames van resorptiemarkers zijn ook opgemerkt in sommige verlengingen. !Driedelig abstract diagram van categorieën gerapporteerde bevindingen voor semaglutide Driedelig abstract diagram dat gunstige, nul/gemengde en ongunstige gerapporteerde klinische bevindingen illustreert.

Gewichtstoename na staken is aanzienlijk. In verlengingen van de STEP-studies kwamen deelnemers binnen een jaar zonder behandeling ongeveer twee derde van het verloren gewicht terug, met terugkeer van cardiometabole verbeteringen. Dit patroon onderstreept dat voordelen die in RCT's zijn waargenomen afhankelijk zijn van voortgezette toediening.

Nul-, gemengde of niet-conclusieve gerapporteerde bevindingen

Grote programma's voor cardiovasculaire uitkomsten (SELECT, SUSTAIN 6) en meta-analyses uit 2026 hebben geen consistente toenames van pancreatitis, pancreaskanker of medullair schildkliercarcinoom bij mensen aangetoond, ondanks gegevens over C-celtumoren bij knaagdieren die tot een omkaderde waarschuwing hebben geleid. Schattingen voor schildklierkanker zijn onnauwkeurig (sommige observationele meta-analyses rapporteren OR 1,4–1,5; de grootste van RCT's afgeleide meta-analyses zijn verenigbaar met geen effect). Percentages ernstige bijwerkingen zijn vaak vergelijkbaar of numeriek lager met semaglutide in populaties met cardiovasculair risico.

Neuropsychiatrische uitkomsten tonen geen duidelijke toename van suïcidale ideatie, depressie

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

of zelfbeschadiging in samengevoegde RCT's en SELECT (voorvalpercentages in evenwicht of lager); regulatoire beoordelingen in 2025–2026 vonden geen causaal verband ondanks signalen uit spontane meldingen. Bij vroege ziekte van Alzheimer haalden de fase-3-studies EVOKE en EVOKE+ (oraal semaglutide, n 3.800, 104 weken) het primaire cognitieve/functionele eindpunt niet (geen significant verschil op de CDR-SB), ondanks biomarkerverbeteringen in ontsteking en taupathologie. Verlaging van beroerte was inconsistent of niet-significant in sommige cardiovasculaire meta-analyses. Effecten op bepaalde lipidefracties en diastolische bloeddruk zijn bescheiden of heterogeen tussen subpopulaties. !Kleurgecodeerd driedelig abstract diagram van klinische bevindingen over semaglutide Kleurgecodeerd driedelig abstract diagram dat gunstige, nul- en ongunstige gerapporteerde bevindingen scheidt.

Verslechtering van retinopathie werd opgemerkt in één vroege studie naar cardiovasculaire uitkomsten bij diabetes type 2 (SUSTAIN 6), waarschijnlijk gerelateerd aan snelle glykemische verbetering; latere gegevens zijn gemengd. NAION-signalen zijn verschenen in observationele cohorten (HR 2 in sommige diabetespopulaties), wat tot etiketupdates heeft geleid, maar het absolute risico blijft zeer laag (1/7.000–10.000 patiëntjaren) en bevestiging in RCT's ontbreekt.

Bewijssyntheses, terugkerende beperkingen en cataloguscontext

Systematische reviews en meta-analyses gepubliceerd in 2024–2026 bevestigen klinisch betekenisvol gewichtsverlies en cardiometabole verbeteringen met matige tot hoge zekerheid voor werkzaamheidseindpunten in geselecteerde populaties, maar beoordelen het bewijs voor veiligheid, lichaamssamenstelling en duurzaamheid als lagere zekerheid vanwege heterogeniteit (I^2 vaak >70 %), wisselende studieduren, industriële financiering van doorslaggevende studies, uitsluiting van deelnemers met een relevante psychiatrische voorgeschiedenis in veel protocollen en beperkte head-to-head- of langetermijngegevens (>4–5 jaar) in algemene populaties. Farmacovigilantie na het op de markt brengen levert signalen voor zeldzame voorvallen, maar is onderhevig aan meldingsbias en confounding door indicatie.

Absolute risicotoenames voor gastro-intestinale en galblaasvoorvallen zijn klinisch relevant voor therapietrouw, terwijl absolute risico's voor pancreatitis, schildklierneoplasie of NAION klein lijken bij personen met een laag uitgangsrisico. Voordelen voor harde cardiovasculaire en nieruitkomsten zijn het meest uitgesproken bij deelnemers met vastgestelde ziekte of hoog risico; de generaliseerbaarheid naar jongere, lager-risico laboratoriumonderzoekcontexten of niet-therapietrouw gebruik in de praktijk is onzeker. Gewichtstoename en het terugdraaien van metabole winsten na staken benadrukken het chronische karakter van de behandeling die nodig is om effecten te behouden.

Voor laboratoriumonderzoekers onderstrepen deze bevindingen het belang van strikte controles, passende dier- of in-vitromodellen en bewustzijn van de translationele kloof tussen RCT-geselecteerde cohorten en bredere populaties. Lopende syntheses blijven het risico-batenprofiel verfijnen, vooral wat betreft de kwaliteit van de lichaamssamenstelling, functionele uitkomsten, botgezondheid en vergelijkende veiligheid met dubbele en drievoudige agonisten. Alle materialen die door Rierink Compounds worden geleverd, zijn uitsluitend voor laboratoriumonderzoek en zijn geen geneesmiddelen.

Bronnen

- Meta-analyse uit 2026 van semaglutide versus placebo bij overgewicht of obesitas zonder

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

diabetes (Journal of Diabetes & Metabolic Disorders). https://link.springer.com/article/10.1007/s40200-026-02108-x
• Lincoff AM et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes (SELECT). Nature Medicine / NEJM family, updates 2023–2024. https://www.nature.com/articles/s41591-024-02996-7
• FLOW, STEP, SUSTAIN en samengevoegde meta-analyses over cardiorenale, MASH- en veiligheidsuitkomsten (The Lancet, NEJM, Diabetologia, 2021–2026).
• DXA- en lichaamssamenstellingsnetwerkmeta-analyses uit 2026 (Metabolism, BMC Endocrine Disorders).
• Fase-3-studies EVOKE/EVOKE+ naar de ziekte van Alzheimer (2025–2026).
• Regulatoire beoordelingen (FDA, EMA/PRAC) van neuropsychiatrische, schildklier- en NAION-signalen (2025–2026).

Aanvullende primaire literatuur beschikbaar via PubMed en Europe PMC (zoektermen: semaglutide SELECT FLOW STEP meta-analysis 2024–2026). Alle beweringen zijn ontleend aan artikelen met identificeerbare DOI’s of PMID’s; niet-citeerbare beweringen zijn weggelaten.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.