

Nebenwirkungen

Gallenprobleme wegen Inkretinmimetika

GLP-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA) erhöhen das Risiko für Erkrankungen von Gallenblase und Gallengängen. Dies ergab eine Metaanalyse von 76 Studien mit insgesamt 103 371 Patienten zum GLP-1-RA-Gebrauch bei Diabetes und/oder zum Abnehmen (1).

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug $57,8 \pm 6,2$ Jahre, der Frauenanteil betrug rund 40 Prozent. Das relative Risiko (RR) für Gallenprobleme (Cholelithiasis, Cholezystitis, Cholezystektomie, Gallengangserkrankungen) war mit GLP-1-RA im Durchschnitt aller Studien um 37 Prozent erhöht (RR: 1,37; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,23–1,52). Beim Einsatz zum Zweck der Gewichtsreduktion (höhere GLP-1-RA-Dosis als bei Diabetes) war das Risiko im Vergleich mit Personen ohne GLP-1-RA um mehr als das Doppelte erhöht (RR: 2,29; 95%-KI: 1,64–3,18). Höhere Dosen und eine längere Anwendung waren generell mit einem statistisch nicht signifikanten Trend zu einem erhöhten Risiko für Gallenprobleme verbunden.

Die Erhöhung des absoluten Risikos für Erkrankungen von Gallenblase und Gallengängen unter GLP-1-RA betrug 27 Fälle zusätzlich pro 10 000 Personen pro Jahr. Aufgeschlüsselt nach GLP-1-RA-Gebrauch zur

Gewichtsreduktion oder bei Diabetes zeigte sich ein deutlicher Unterschied bei den Erhöhungen des absoluten Risikos:

- ▲ 119 Fälle zusätzlich pro 10 000 Personen pro Jahr bei GLP-1-RA zur Gewichtsreduktion
- ▲ 13 Fälle zusätzlich pro 100 000 Personen pro Jahr bei GLP-1-RA zur Diabetestherapie (2).

Es gibt zwei mögliche Ursachen für diese Nebenwirkung der GLP-1-RA. Zum einen hemmt GLP-1 die Gallenblasenmotilität, und es verzögert die Entleerung der Gallenblase durch die Unterdrückung der Cholezystokininsekretion. Zum anderen ist ein deutlicher Gewichtsverlust, wie er bei manchen Patienten unter GLP-1-RA auftritt, per se mit einem erhöhten Risiko für Gallenblasenstörungen verbunden.

RBO ▲

1. He L et al.: Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use With Risk of Gallbladder and Biliary Diseases. *JAMA Intern Med.* 2022;e220338; published online ahead of print, 2022 Mar 28.
2. Haider S, Lipska KJ: Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists – How Safe Are They? *JAMA Intern Med.* 2022;10.1001/jamainternmed.2022.0335, published online ahead of print, 2022 Mar 28.