

*Metaanalyse*

# GLP-1-RA reduzieren Ereignisse: kardiovaskuläre wie auch renale

Eine Metaanalyse von elf randomisierten, kontrollierten Studien ergab, dass GLP-1-Rezeptoragonisten klinisch relevante Nierenereignisse, Nierenversagen und kardiovaskuläre Ereignisse signifikant reduzieren.

*Lancet Diabetes Endocrinology*

**D**as Wachstum der Belastung durch chronische Nierenerkrankungen wird hauptsächlich durch die steigende Prävalenz von Typ-2-Diabetes angetrieben, die wiederum eine Folge der Adipositasepidemie ist. Chronische Nierenerkrankung, Typ-2-Diabetes und Adipositas sind unabhängige Risikofaktoren für die Progression chronischer Nierenerkrankungen und für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (major cardiovascular events, MACE).

Daher ist die Prävention von kardiovaskulären und renalen Ereignissen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, chronischen Nierenerkrankungen oder Adipositas wichtig. Was GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) dazu beitragen können, wurde in Metaanalysen untersucht.

Eine systematische Übersicht und Metaanalyse aus dem Jahr 2021 mit Studien mit injizierbaren oder oralen GLP-1-RA bei Patienten mit Typ-2-Diabetes zeigte beispielsweise, dass GLP-1-RA im Vergleich zu Placebo das Risiko für MACE, das Risiko für Todesfälle jeglicher Ursache, Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz und ein kombiniertes Ergebnis für Nierenerkrankungen signifikant reduzierten. Dieses kombinierte Ergebnis für Nierenerkrankungen wurde jedoch hauptsächlich durch die neu auftretende Makroalbuminurie bestimmt, einen Surrogatparameter, der nicht für klinische Ergebnisse bei Nierenerkrankungen validiert ist. Ob GLP-1-RA klinisch relevante Outcomes von Nierenerkrankungen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes verbessern, war unklar. Zudem bestanden Unsicherheiten bezüglich der Auswirkungen von GLP-1-RA auf kardiovaskuläre und renale Ergebnisse bei Patienten ohne Diabetes.

## Metaanalyse mit klinischem Nierenendpunkt

Deshalb wurde eine neue Metaanalyse mit Patienten mit und ohne Typ-2-Diabetes durchgeführt. Dazu wurden elf Studien, darunter neue wie die FLOW- und die SELECT-Studie, mit insgesamt 85 373 Teilnehmern (67 769 mit und 17 604 ohne Typ-2-Diabetes) analysiert. Der hauptsächliche renale Endpunkt umfasste Nierenversagen (Nierentransplantation oder eine geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR]

< 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ein anhaltendes Absinken der eGFR um mindestens 50% oder renalen Tod. Als hauptsächlicher kardiovaskulärer Endpunkt waren MACE definiert.

Die Analyse ergab, dass GLP-1-RA bei Patienten mit Typ-2-Diabetes den kombinierten renalen Endpunkt im Vergleich zu Placebo um 18% reduzierten (Hazard Ratio [HR]: 0,82, 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,73–0,93; I<sup>2</sup> = 26,41%), Nierenversagen um 16% (HR: 0,84; 95%-KI: 0,72–0,99; I<sup>2</sup> = 0%), den kardiovaskulären Endpunkt um 13% (HR: 0,87; 95%-KI: 0,81–0,93; I<sup>2</sup> = 49,75%) und die Gesamtmortalität um 12% (HR: 0,88; 95%-KI: 0,83–0,93; I<sup>2</sup> = 0%).

Zwischen den Verum- und den Placebogruppen zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich schwerer Nebenwirkungen inklusive akuter Pankreatitis und schwerer Hypoglykämien. Studienabbrüche aufgrund von gastrointestinalen Nebenwirkungen traten unter dem Verum jedoch häufiger auf (Risk Ratio [RR]: 1,51; 95%-KI: 1,18–1,94; I<sup>2</sup> = 96,3%).

## Fazit

Die Ergebnisse zeigen, dass GLP-1-RA das Risiko des primären kombinierten renalen Endpunkts im Vergleich zu Placebo signifikant reduzierten. Die Resultate zeigen weiter, dass GLP-1-RA das Risiko für Nierenversagen, MACE und seine einzelnen Komponenten, Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz sowie Todesfälle jeglicher Ursache signifikant reduzierten. Die Behandlungseffekte waren für alle Endpunkte unabhängig vom Diabetesstatus konsistent. Es gab zwischen den GLP-1-RA- und den Placebogruppen keine signifikanten Unterschiede bei unerwünschten Ereignissen wie akuter Pankreatitis, medullärem Schilddrüsenkrebs, Pankreaskrebs, schwerer Hypoglykämie und Retinopathie. vh □

Quelle: Badve SV et al.: Effects of GLP-1 receptor agonists on kidney and cardiovascular disease outcomes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13(1):15-28. doi:10.1016/S2213-8587(24)00271-7

Interessenlage: Die meisten Autoren deklarieren Honoraria von diversen pharmazeutischen Unternehmen.