



PROGRESSIONSHEMMUNG BEI CKD4+ – ZWISCHEN EVIDENZ UND REGRESS

PROF. DR. MED. BERND HOHENSTEIN





Transparenzerklärung

Honorare für Vortragstätigkeiten, Beratertätigkeiten und Forschungsförderung wurden gewährt von (alphabetisch geordnet)

Alexion, Amgen, AstraZeneca, Bayer Vital GmbH, Boehringer Ingelheim, Coliquio, CSL Vifor, Daiichi-Sankyo, Glaxo-Smith-Kline, Hexal, Kaneka Pharma Europe, Eli-Lilly, Novartis, Sanofi-Aventis, StadaPharm

Tätigkeiten für Organisationen

Berufsverband der Nephrologinnen und Nephrologen in Deutschland (DN): Stv. Vorstandsvorsitzender

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie: Mitglied erweiterter Vorstand



Wo stehen wir Ende 2025?

Zulassungsstatus SGLT2i bei CKD

Indikation

Bei erwachsenen Patienten zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz

Keine Kontraindikation (außer Unverträglichkeit)

Hinweise

Anwendung bei eGFR <25 (Dapa) bzw <20 (Empa) nicht empfohlen.

Dapagliflozin und Empagliflozin



DALL-E 3

Zulassungsstatus nsMRA bei CKD

Indikation

Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen

Kontraindikation: Unverträglichkeit, Mb. Addison, Kombination starker CYP3A4-Hemmer

Hinweise zur Überwachung

1. Serumkalium und eGFR müssen bei allen Patienten 4 Wochen nach Beginn bzw. Wiederaufnahme der Behandlung oder einer Dosiserhöhung erneut gemessen werden.
2. Erneutes Messen des Serumkaliumspiegels in regelmäßigen Abständen.

Finerenon



Zulassungsstatus nsMRA bei CKD

Hinweise Nierenfunktion

Sollte laufend nach Bedarf gemäß der üblichen Klinischen Praxis überwacht werden

(Anm. des Referenten: Leitlinie).

Bei $eGFR < 25$ *sollte* nicht begonnen werden, da begrenzte Daten vorliegen

Aufgrund begrenzter klinischer Daten *sollte* die Finerenon-Behandlung bei Patienten mit Progression zum terminalen Nierenversagen ($eGFR < 15$) beendet werden.

Finerenon



Zulassungsstatus MRA bei CKD



Kontraindikation

Für beide Substanzen unter einer eGFR von <30ml/min.

Spirolacton und Eplerenon

Zulassungsstatus GLP1-RA bei CKD

Indikation

Werden für die Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet.

Gewichtsmanagement (keine Kostenerstattung)

Dulaglutid, Semaglutid, Tirzepatid

**GLP-1 RA NOT APPROVED
FOR TREATMENT OF CKD
ONLY FOR DIABETES MELLITUS**



Komplikationsrisiken der Progressionshemmung anderer Art

Zusatznutzen? – auch das spielt eine Rolle

SGLT 2 Hemmer					
Indikation	T2DM	T2DM mit CVE	HFpEF	HFREF	CKD
Empagliflozin (Jardiance®)	Dosis: 10 bzw. 25mg eGFR > 30 ml/min/ 1,73 m ² . Kombi mit Metformin: geringer Zusatznutzen	Dosis: 10 bzw. 25mg eGFR > 20 ml/min/ 1,73 m ² beträchtlicher Zusatznutzen (Kombitherap.)	Dosis: 10mg eGFR > 20 ml/min/ 1,73 m ² geringer Zusatznutzen	Dosis: 10mg eGFR > 20 ml/min/ 1,73 m ² geringer Zusatznutzen	Dosis: 10mg eGFR > 20 ml/min/ 1,73m ² kein Zusatznutzen
Dapagliflozin (Forxiga®)	Dosis: 10mg Kein Zusatznutzen eGFR > 25 ml/pro Min. (Effekt > 45)	Dosis: 10mg geringer Zusatznutzen eGFR > 25 ml/pro Min. (Kombitherap.)	Dosis: 10 mg geringer Zusatznutzen eGFR > 25 ml/pro Min.	Dosis: 10mg betr. Zusatznutzen eGFR > 25 ml/pro Min.	Dosis: 10mg beträchtlicher / geringer Zusatznutzen eGFR > 25 ml/pro Min.
Dapa/Metformin (Xigduo®)	Dosis: 2x tgl. 5mg / 850 bzw. 5 mg /1.000 mg kein Zusatznutzen	Dosis: 2x tgl. 5mg / 850 bzw. 5 mg /1.000 mg geringer Zusatznutzen			
Ertugliflozin (Steglatro®)	Dosis: 5 bzw. 15 mg kein Zusatznutzen				
Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan®)	Dosis: 5mg /100 mg bzw. 15mg /100 mg kein Zusatznutzen				
Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi®)	Dosis: 10mg /5 mg bzw. 25mg /5 mg kein Zusatznutzen				
Empagliflozin/Metformin (Synjardy®) nicht mehr im Handel	Kein Zusatznutzen				

	Praxisbesonderheit nach §130b SGB V				
	beträchtlicher Zusatznutzen		geringer Zusatznutzen		ohne Zusatznutzen

https://www.gpe-bw.de/fileadmin/user_upload/Facharztgruppen/SGLT-2-Hemmer/20241230_FV16_Lan_gversion.pdf

Praxisbesonderheiten: Empagliflozin



4.1.5 Bundesweite Praxisbesonderheit

Die Verordnungen von Empagliflozin (Jardiance®) sind seit dem 01.01.2017 nach § 130b Abs. 2 SGB V von der Prüfungsstelle bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus und manifester kardiovaskulärer Erkrankung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle laut G-BA-Beschluss vom 01.09.2016 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheiten anzuerkennen.

Zusammengefasst umfasst dies mindestens eine der folgenden Bedingungen:

- bestätigter Myokardinfarkt oder
- klinisch relevante koronare Eingefäßerkrankung mit $\geq 50\%$ Stenose oder
- koronare Mehrgefäßerkrankung oder
- instabile Angina Pectoris mit angiografischem Nachweis einer koronaren Herzerkrankung oder
- ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall oder
- periphere arterielle Verschlusskrankung mit klinischer relevanter Durchblutungsstörung.

[\[https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/14034pb20170301.pdf\]](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/14034pb20170301.pdf)

Praxisbesonderheiten: Empagliflozin



4.1.5 Bundesweite Praxisbesonderheit

Die Verordnungen von Empagliflozin (Jardiance®) sind seit dem 01.01.2017 nach § 130b Abs. 2 SGB V von der Prüfungsstelle bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus und manifester kardiovaskulärer Erkrankung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle laut G-BA-Beschluss

4.2.5 Bundesweite Praxisbesonderheit

Für die Verordnungen von Forxiga® (Wirkstoff: Dapagliflozin) im Anwendungsgebiet des Diabetes mellitus Typ 2 wurde keine bundesweite Praxisbesonderheit vereinbart.

- periphere arterielle Verschlusskrankung mit klinischer relevanter Durchblutungsstörung.

[\[https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/14034pb20170301.pdf\]](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/14034pb20170301.pdf)

5.1.5 Bundesweite Praxisbesonderheit

Die Verordnungen von Jardiance® (Wirkstoff: Empagliflozin) in dem Anwendungsgebiet „Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion“ – unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus – sind ab dem 01.01.2023 nach § 130b Abs. 2 SGB V von der Prüfungsstelle im Anwendungsgebiet mit einem Zusatznutzen laut G-BA-Beschluss vom 06.01.2022 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheiten anzuerkennen. Die Ärzte sind hiermit nicht von den einzuhaltenden Vorgaben aus § 12 SGB V und § 9 der Arzneimittelrichtlinie entbunden.

[\[https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/14034pb20170301.pdf\]](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/14034pb20170301.pdf)

6.2.5 Bundesweite Praxisbesonderheit

Laut G-BA Beschluss vom 17.08.2023 mit Geltungsbeginn der Praxisbesonderheit ab 01.03.2024 für Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion HFpEF (LVEF \geq 50 %) und mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion HFmrEF (LVEF > 40 bis 49 %).

[\[https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/13016pb20230113.pdf\]](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/13016pb20230113.pdf)

Praxisbesonderheit: DAPA bei CKD



7.2.2 Bundesweite Praxisbesonderheit

Die Verordnungen von Forxiga® (Wirkstoff: Dapagliflozin) sind ab dem 13.01.2023 nach § 130b Abs. 2 SGB V von der Prüfungsstelle ausschließlich im Anwendungsgebiet mit einem Zusatznutzen (chronische Niereninsuffizienz) laut G-BA Beschluss vom 17.02.2022 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit anzuerkennen.

[\[https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/am-nog_praxisbesonderheiten/13016pb20230113.pdf\]](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/am-nog_praxisbesonderheiten/13016pb20230113.pdf)

gilt nicht für Empagliflozin

Evidenz

Recommendation 3.7.1: We recommend treating patients with type 2 diabetes (T2D), CKD, and an eGFR ≥ 20 ml/min per 1.73 m^2 with an SGLT2i (1A).

Practice Point 3.7.1: Once an SGLT2i is initiated, it is reasonable to continue an SGLT2i even if the eGFR falls below $20 \text{ ml/min per } 1.73 \text{ m}^2$, unless it is not tolerated or KRT is initiated.

Practice Point 3.7.2: It is reasonable to withhold SGLT2i during times of prolonged fasting, surgery, or critical medical illness (when people may be at greater risk for ketosis).

Recommendation 3.7.2: We recommend treating adults with CKD with an SGLT2i for the following (1A):

- eGFR $\geq 20 \text{ ml/min per } 1.73 \text{ m}^2$ with urine ACR $\geq 200 \text{ mg/g}$ ($\geq 20 \text{ mg/mmol}$), or
- heart failure, irrespective of level of albuminuria.

Practice Point 3.7.3: SGLT2i initiation or use does not necessitate alteration of frequency of CKD monitoring and the reversible decrease in eGFR on initiation is generally not an indication to discontinue therapy.

Recommendation 3.7.3: We suggest treating adults with eGFR 20 to $45 \text{ ml/min per } 1.73 \text{ m}^2$ with urine ACR $< 200 \text{ mg/g}$ ($< 20 \text{ mg/mmol}$) with an SGLT2i (2B).



Kardiologische Studien

Cardiorenal outcomes associated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in chronic kidney disease stage 5 (CKD V): A propensity score-matched analysis

Anderson Anuforo ¹, Ayorinde Soipe ², Toluwalase Awoyemi ³, Muhammad Hanif ², Olanrewaju Adeniran ⁴, Alex Somerville ², Nnokam Nnekachi ⁵, Franklin Chilaka ⁶, Wilbert Aronow ⁷, Srikanth Yandrapalli ⁸

Affiliations + expand

PMID: 39708903 DOI: [10.1016/j.ijcard.2024.132914](#)

Design

TriNetX Global collaborative network

Jan 2014 - Aug 2023

CKD 5ND stratifiziert nach SGLT2i -> 3465 Patienten pro Kohorte

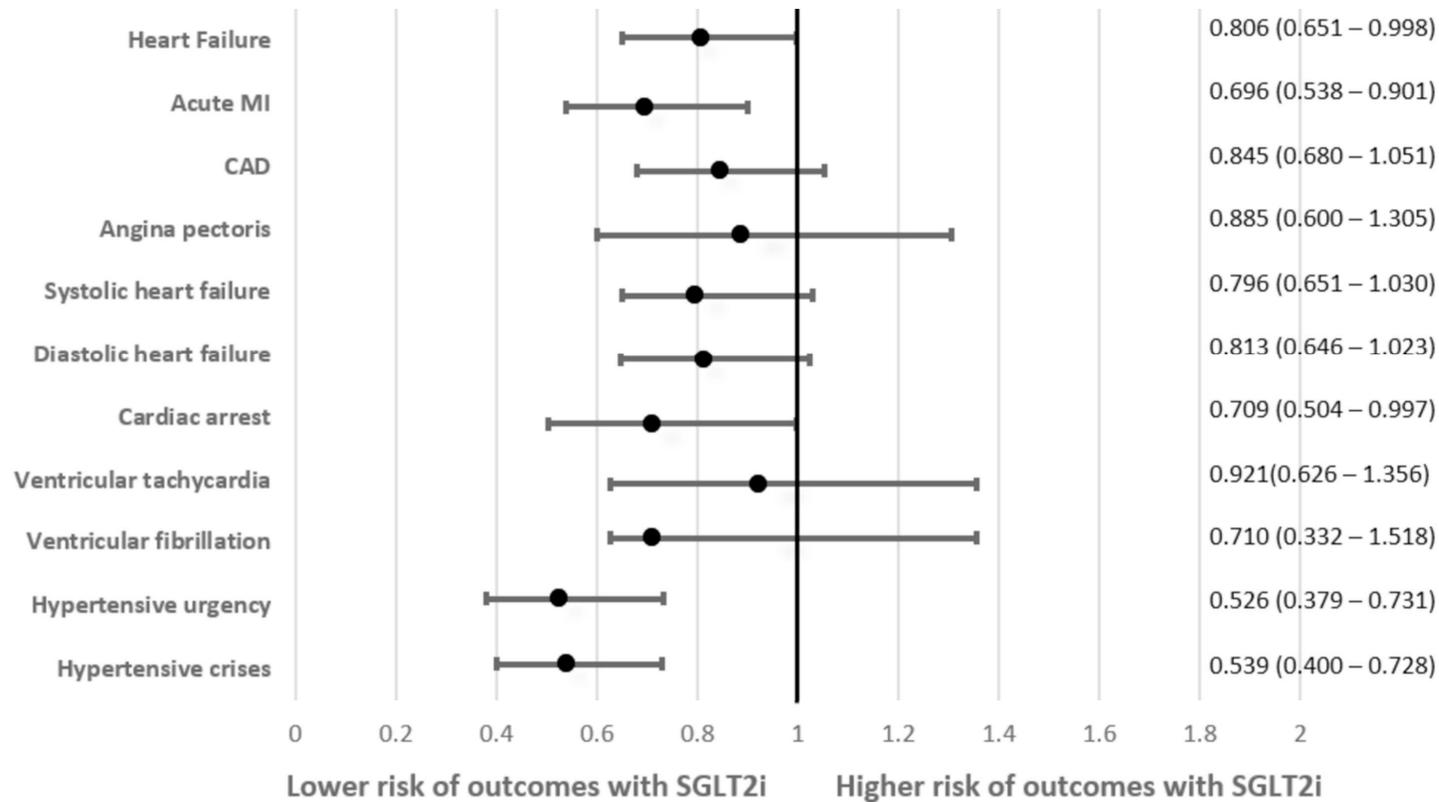
Propensity score matching

- Soziodemographische Faktoren
- Komorbiditäten
- Medikation

Primärere zusammengesetzter Endpunkt

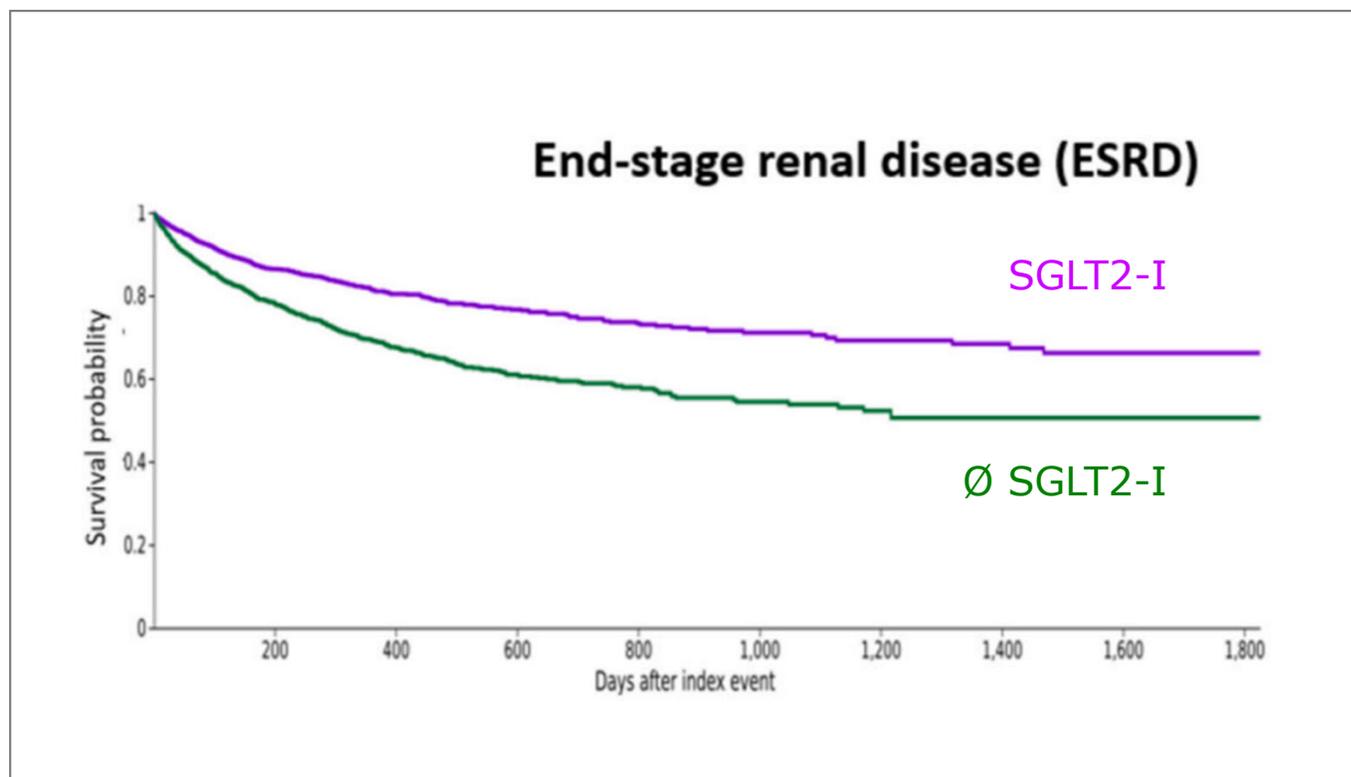
- All-cause mortality
- ESRD
- HF

Kardiovaskulärer Benefit (eGFR 14 ml/min/1.73 m²)



Anuforo A et al., Int J Cardiol. 2025 Mar 1;422:132914.

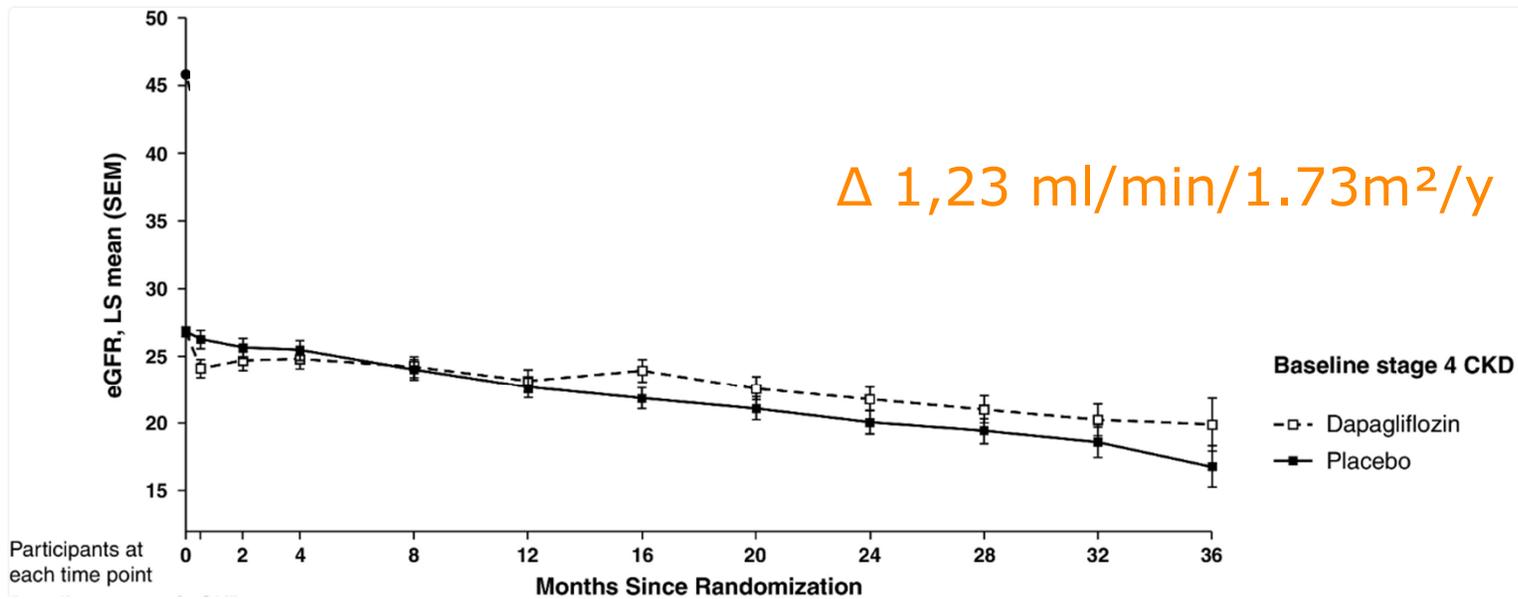
Effekt auf ESRD(eGFR 14 ml/min/1.73 m²)



Anuforo A et al., Int J Cardiol. 2025 Mar 1;422:132914.

DAPA-CKD

Daten aus DAPA-CKD

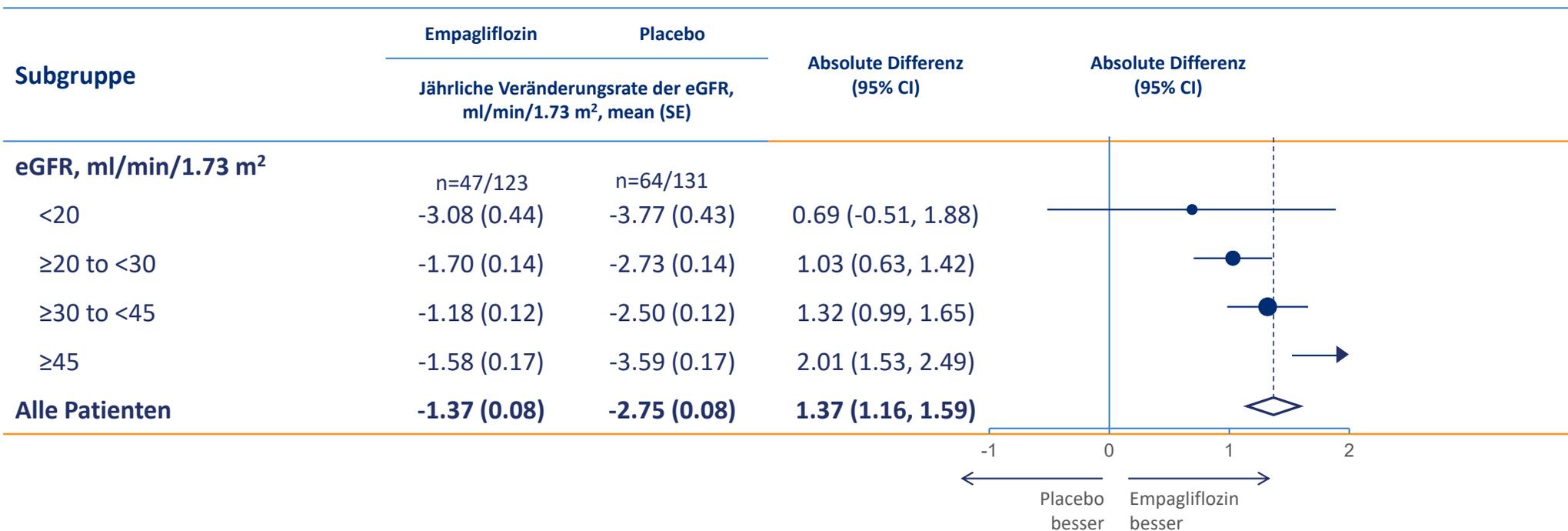


Baseline stage 4 CKD		0	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36
Dapagliflozin	293	269	268	253	238	227	212	180	114	46	9	
Placebo	331	306	290	272	256	244	223	198	124	53	17	

Chertow et al., JASN 32: 2352–2361, 2021

EMPA-Kidney

Absoluter Effekt in erweiterten Subgruppen auf den eGFR Verlust



Basis war immer die RASi, aus gutem Grund

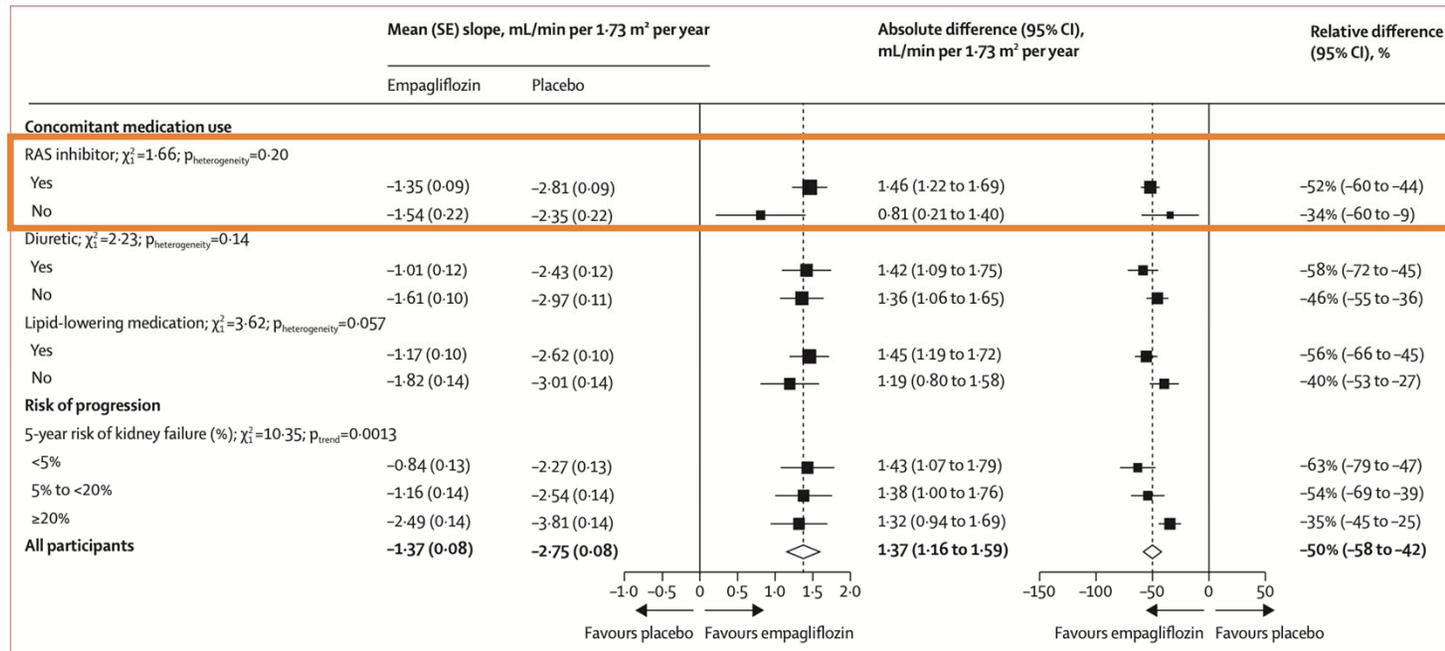
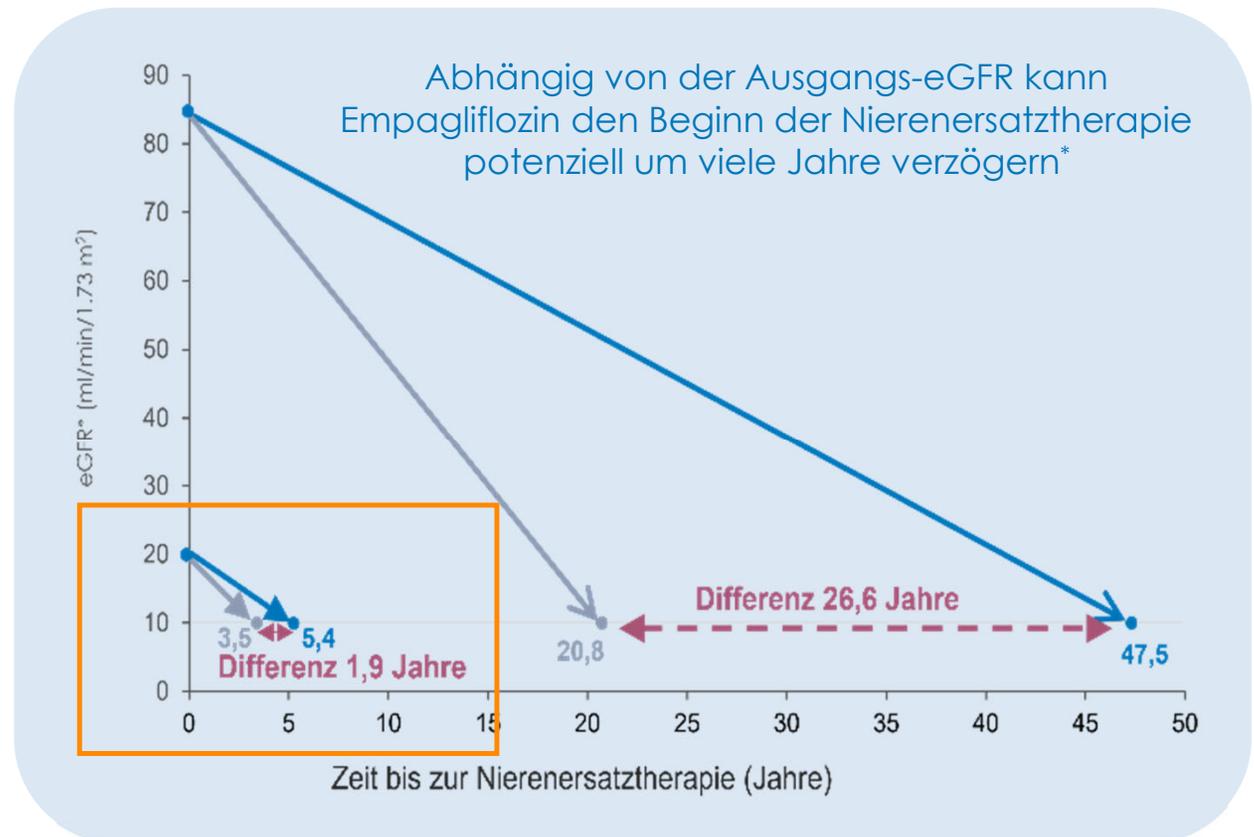


Figure 3: Effect of allocation to empagliflozin on chronic slopes, by other subgroups
eGFR=estimated glomerular filtration rate. uACR=urinary albumin-to-creatinine ratio.

EMPA Effekte: Modellierung bei niedriger eGFR

- Patienten mit **eGFR < 20** ml/min/1,73 m² profitierten (**n = 254**):¹
 - **Primärer Endpunkt**[†]: **HR 0,73** (95 %-KI 0,50; 1,06)
 - „**Chronic slope**“: absolute Differenz zu Placebo 0,69 (**-3,08 vs. -3,77**)
- **Modell** basierend auf den Daten der EMPA-KIDNEY-Studie: Benefits auch bei geringer eGFR²
 - Dialyse potenziell verzögert um **1,9 Jahre**
 - Ca. **300** Dialyse-Behandlungen pro Person könnten potenziell vermieden werden



[†] Fortschreiten der CKD oder kardiovaskulärer Tod. *Gesetzt dem Fall, dass der Patient bis zur Nierenersatztherapie überlebt. Weitere Informationen siehe Foliennotizen. eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HR, Hazard Ratio; KI, Konfidenzintervall. 1. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024 Jan;12(1):39-50; 2. Fernández-Fernandez B et al. Clin Kidney J 2023;16:1187-1198. www.nzvs.de

EMPA-Kidney Long-Term Data

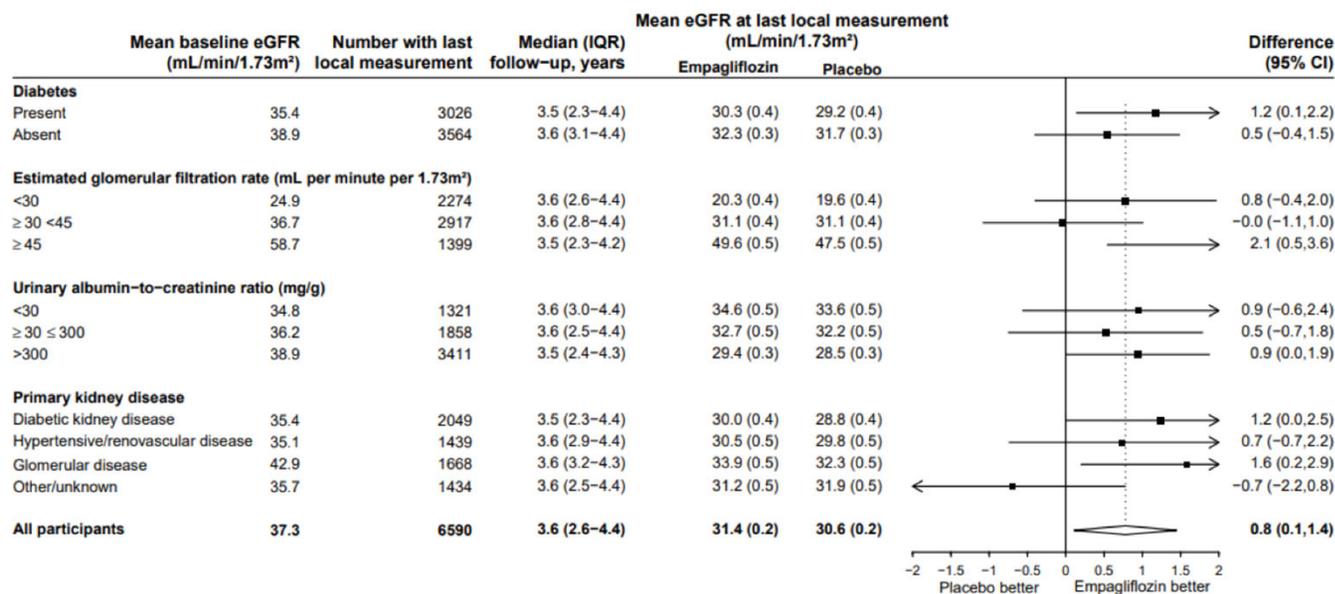
Long-Term Effects of Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

Author: The EMPA-KIDNEY Collaborative Group [Author Info & Affiliations](#)

Published October 25, 2024 | N Engl J Med 2025;392:777-787 | DOI: 10.1056/NEJMoa2409183 | VOL. 392 NO. 8

Copyright © 2024

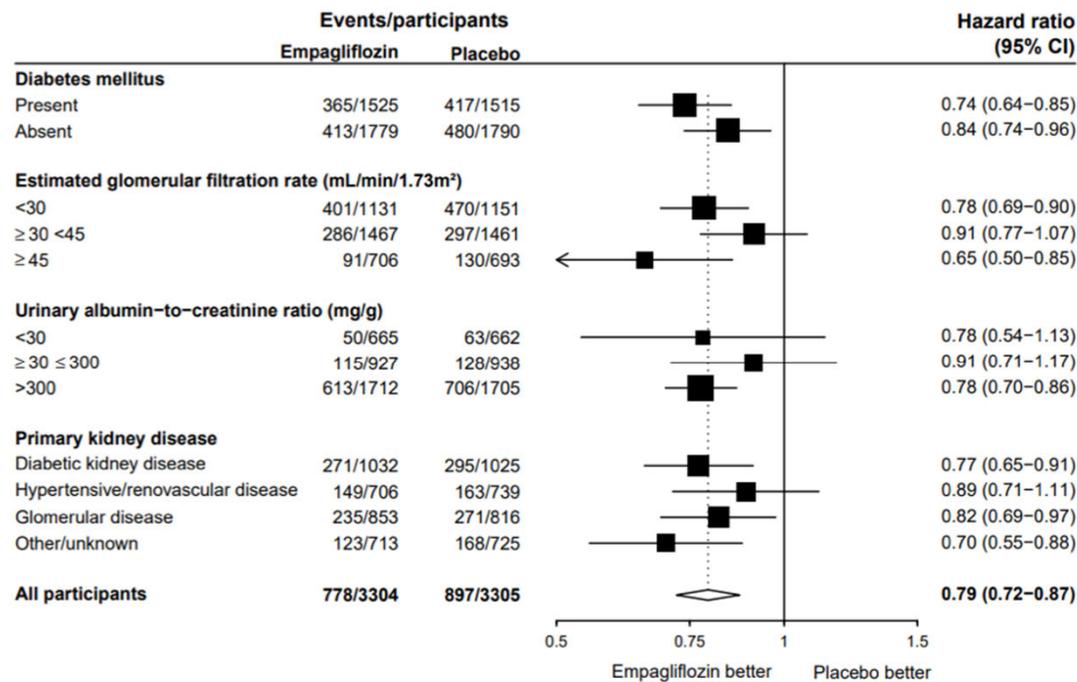
Figure S7: Effect of allocation to empagliflozin on absolute difference in mean estimated glomerular filtration rate at last local measurement by key pre-specified subgroups



Follow-up ohne Medikation: der Effekt bleibt



Figure S4: Effect of allocation to empagliflozin on progression of kidney disease over the entirety of follow-up by key pre-specified subgroups



Entirety of follow-up is the active and post-trial periods combined. Presented analyses carry over the main results of the trial's primary outcome from its active period.

DAPA-advKD

Eine kleiner randomisierterer Ansatz bis CKD 5



Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients with CKD Stage 4-5

Chi-Chih Hung*, Yi-Wen Chiu, Shang-Jyh Hwang on behalf of the DAPA-advKD Trial Investigators

Kaohsiung Medical University, Taiwan



Studiendesign

Study objective and study design

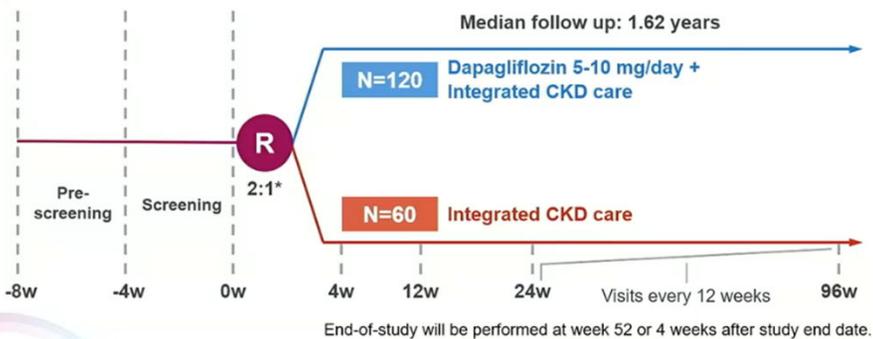
To assess the **efficacy and safety** of dapagliflozin in patients with CKD stage 4-5 under the integrated CKD care.

Key inclusion criteria:

- ≥20 years of age
- eGFR 10 to 30 mL/min/1.73m²
- eGFR decline ≥2.5 mL/min/1.73m²/year
- Pre-ESRD program ≥1 months before randomization

Key exclusion criteria:

- Lupus nephritis, ANCA-associated vasculitis
- Urinary tract obstruction, frequent urosepsis



Primary outcome
Difference of total eGFR slope after randomization

Secondary outcomes

Renal composite:
sustained ≥50% eGFR decline, ESRD[#], and renal or CV death

Renal and HF composite:
Renal composite + hospitalization for HF and hospitalization for AKI

Renal and CV composite:
Renal and HF composite + 5p-MACEs[†]

Safety outcomes
Serious AEs, discontinuation due to AEs, and CKD complications



*Randomization is stratified by baseline DM status, eGFR slope 1 year before study randomization, and baseline eGFR. [#]ESRD include sustained eGFR <5 mL/min/1.73m², chronic dialysis or renal transplantation. [†]The 5p-MACE includes myocardial infarction, stroke, hospitalization for unstable angina or coronary/peripheral artery revascularization. Sp-MACE, 5-point major adverse cardiovascular events; AE, adverse events; AKI, acute kidney injury; ANCA, antineutrophil cytoplasmic antibodies; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease; HF, heart failure; R, randomization.



Baselinedaten

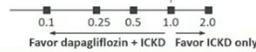
Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	Dapagliflozin + Integrated CKD care (N=120)	Integrated CKD care (N=60)
Age, years, mean (SD)	67.5 (11.7)	71.4 (8.3)
Female sex, no. (%)	41 (34.2%)	27 (45.0%)
Weight, kg, mean (SD)	67.2 (13.3)	66.6 (11.8)
Body mass index, kg/m ² , mean (SD)	26.1 (4.7)	25.8 (4.0)
Overhydration, liter, mean (SD)	1.2 (1.5)	1.1 (1.5)
Type 2 diabetes, no. (%)	63 (52.5%)	32 (53.3%)
Systolic blood pressure, mmHg, mean (SD)	135.1 (13.2)	133.3 (18.4)
eGFR, mL/min/1.73m ² , mean	18.9 (5.5)	19.7 (5.8)
eGFR <20 mL/min/1.73m ² , no. (%)	69 (57.5%)	32 (53.3%)
eGFR slope, mL/min/1.73m ² /year, median (IQR)	-5.4 (-9.1 to -3.4)	-5.5 (-9.9 to -4.0)
UPCR, mg/g, median (IQR)	1388 (554 to 2483)	963 (322 to 2046)
UACR, mg/g, median (IQR)	765 (320 to 1587)	609 (144 to 1221)
RAS inhibitors, no. (%)	72 (60.0%)	33 (55.0%)



Subgroup analysis of renal composite outcome

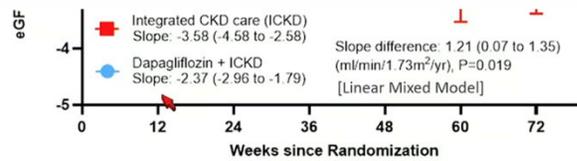
Subgroup	Dapagliflozin + ICKD <i>no. of events/no. of participants</i>	Integrated CKD care <i>no. of events/no. of participants</i>	Hazard ratio ^a (95% CI)
All participants	24/120	21/60	0.423 (0.234–0.767)
CKD stage			
Stage 4	7/82	11/42	0.303 (0.114–0.805)
Stage 5	17/38	10/18	0.456 (0.192–1.086)
UACR			
<1000 mg/g	8/67	12/39	0.167 (0.057–0.488)
≥1000 mg/g	16/53	9/21	0.629 (0.264–1.490)
Over-hydration (OH)			
Yes (OH ≥1 L)	16/59	12/29	0.481 (0.220–1.048)
No (OH <1 L)	8/61	9/31	0.365 (0.133–1.001)
RAS inhibitor			
Yes	9/72	11/33	0.302 (0.122–0.746)
No	15/48	10/27	0.609 (0.260–1.421)



^a Cox proportional hazard model stratified by diabetes, baseline eGFR and baseline eGFR slope.
CI, confidence interval; CKD, chronic kidney disease; ICKD, integrated CKD care; OH, over-hydration; RAS, renin-angiotensin-aldosterone system; UACR, urine albumin to creatinine ratio.



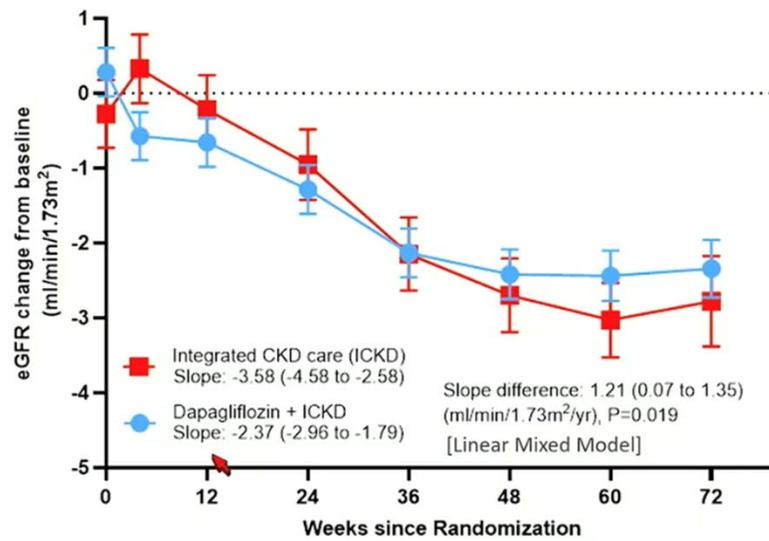
KIDNEY WEEK 2024



[Two-step model] Total eGFR slope [95% CI], ml/min/1.73m² per year: Dapagliflozin + Integrated CKD Care = -2.24 (-4.70 to -0.62); Integrated CKD Care = -3.67 (-7.16 to -1.25); p-value=0.016.
CI, confidence interval; CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GFR, glomerular filtration rate; ICKD, integrated CKD care

KIDNEY WEEK 2024

Primary outcome: Difference of eGFR slope

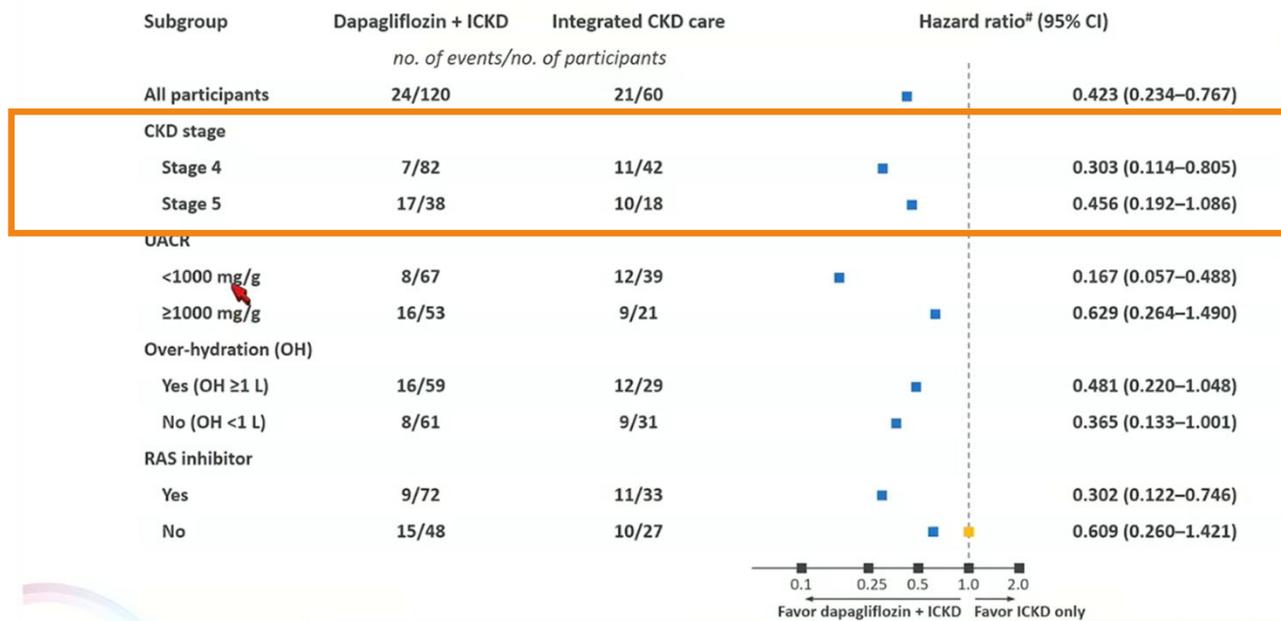


[Two-step model] Total eGFR slope (95% CI), ml/min/1.73m² per year: Dapagliflozin + Integrated CKD Care = -2.24 (-4.70 to -0.62); Integrated CKD Care = -3.67 (-7.16 to -1.25); p-value=0.016. CI, confidence interval; CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GFR, glomerular filtration rate; ICKD, integrated CKD care



Konsistente Subgruppendaten

Subgroup analysis of renal composite outcome



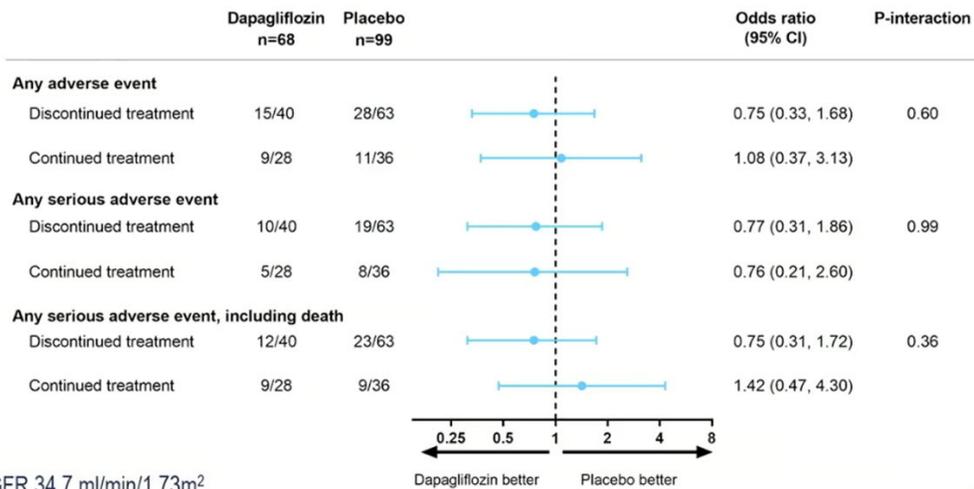
[#]Cox proportional hazard model stratified by diabetes, baseline eGFR and baseline eGFR slope.
CI, confidence interval; CKD, chronic kidney disease; ICKD, integrated CKD care; OH, over-hydration; RAS, renin angiotensin aldosterone system; UACR, urine albumin to creatinine ratio.



Safety in DAPA-CKD bis zur Dialyse

DAPA CKD: Adverse events in participants who continued or discontinued study medication after starting dialysis

n=167 of 4304 trial participants



**KIDNEY
WEEK 20
24**

Baseline eGFR 34.7 ml/min/1.73m²

Heerspink HL, Wheeler DC, Presented ERA Milan June 2023



Meta-Analyse zu SGLT2i

SGLT2 Inhibitors and Kidney Outcomes by Glomerular Filtration Rate and Albuminuria

A Meta-Analysis

Brendon L. Neuen, PhD; Robert A. Fletcher, MSc; Stefan D. Anker, MD; Deepak L. Bhatt, MD; Javed Butler, MD; David Z. I. Cherney, PhD; Kieran F. Docherty, PhD; Silvio E. Inzucchi, MD; Meg J. Jardine, PhD; Kenneth W. Mahaffey, MD; Finnian R. McCausland, MD; Darren K. McGuire, MD; John J. V. McMurray, MD; Bruce Neal, PhD; Milton Packer, MD; Siddharth M. Patel, MD; Vlado Perkovic, PhD; Marc S. Sabatine, MD; Rebecca J. Sardell, PhD; Scott D. Solomon, MD; Muthiah Vaduganathan, MD; Christoph Wanner, MD; David C. Wheeler, MD; Faiez Zannad, MD; Richard Haynes, DM; Natalie Staplin, PhD; William G. Herrington, MD; Hidde J. L. Heerspink, PhD; for the SGLT2 Inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium (SMART-C)

n=70361

IMPORTANCE Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors reduce chronic kidney disease (CKD) progression in individuals with type 2 diabetes, CKD, or heart failure. However, their effects in those with stage 4 CKD or little to no albuminuria remain uncertain.

OBJECTIVE To assess whether estimated glomerular filtration rate (eGFR) or degree of albuminuria, measured by urinary albumin to creatinine ratio (UACR), modifies the effects of SGLT2 inhibitors on kidney outcomes.

DATA SOURCES SGLT2 inhibitor trials participating in the SGLT2 Inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium (SMART-C).

STUDY SELECTION Randomized, double-blind, placebo-controlled trials within SMART-C evaluating an SGLT2 inhibitor with label indications for reducing CKD progression including at least 500 participants in each group with at least 6 months of follow-up.

DATA EXTRACTION AND SYNTHESIS Treatment effects in individual trials were pooled using inverse variance-weighted meta-analysis.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES CKD progression, defined as kidney failure, at least 50% reduction in eGFR, or death due to kidney failure. Other outcomes included annual rate of eGFR decline and kidney failure.

RESULTS Among 70 361 participants (mean [SD] age, 64.8 [8.7] years; 24 595 [35.0%] females) in 10 randomized trials, 2314 (3.3%) experienced CKD progression and 988 (1.4%) reached kidney failure. SGLT2 inhibitors reduced the risk of CKD progression (25.4 vs 40.3 events per 1000 patient-years; hazard ratio [HR], 0.62 [95% CI, 0.57-0.68]), irrespective of baseline eGFR (HR of 0.61 [95% CI, 0.52-0.71] for eGFR \geq 60 mL/min/1.73 m²; 0.57 [95% CI, 0.47-0.70] for eGFR of 45 to <60 mL/min/1.73 m²; 0.64 [95% CI, 0.54-0.75] for eGFR of 30 to <45 mL/min/1.73 m²; and 0.71 [95% CI, 0.60-0.83] for eGFR <30 mL/min/1.73 m²; *P* for trend = .36) and baseline albuminuria (HR of 0.58 [95% CI, 0.44-0.76] for albuminuria \leq 30 mg/g; 0.74 [95% CI, 0.57-0.96] for >30-300 mg/g; and 0.57 [95% CI, 0.52-0.64] for more than 300 mg/g; *P* for trend = .49). Although the magnitude of protection varied, SGLT2 inhibitors reduced the annual rate of eGFR decline across all eGFR and UACR subgroups, including when participants with and without diabetes were analyzed separately. SGLT2 inhibitors also reduced the risk of kidney failure alone (HR, 0.66 [95% CI, 0.58-0.75]).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE In this meta-analysis, SGLT2 inhibitors were found to lower the risk of CKD progression regardless of baseline eGFR or albuminuria, including in patients with stage 4 CKD or minimal albuminuria, supporting their routine use to improve kidney outcomes across the full spectrum of kidney function among patients with type 2 diabetes, CKD, or heart failure.

[Editorial](#)

[Related article](#)

[Supplemental content](#)

- 10 randomized trials**
1. EMPA-REG OUTCOME
 2. CANVAS Program
 3. DECLARE-TIMI 58
 4. EMPEROR-Reduced
 5. EMPERORPreserved,
 6. DAPA-HF
 7. DELIVER
 8. CREDENCE
 9. DAPA-CKD
 10. EMPA-KIDNEY

Author Affiliations: Author affiliations are listed at the end of this article.

Group Information: The SGLT2 Inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium (SMART-C) members appear in Supplement 2.

Corresponding Author: Brendon L. Neuen, PhD (bneuen@georgeinstitute.org.au), and Hidde J. L. Heerspink, PhD (h.j.heerspink@umcg.nl), SMART-C Secretariat, The George Institute for Global Health, University of New South Wales, Level 8, 55 Botany St, Randwick, Sydney, NSW 2031, Australia.



SMART-C Meta-Analyse Baseline Gruppen

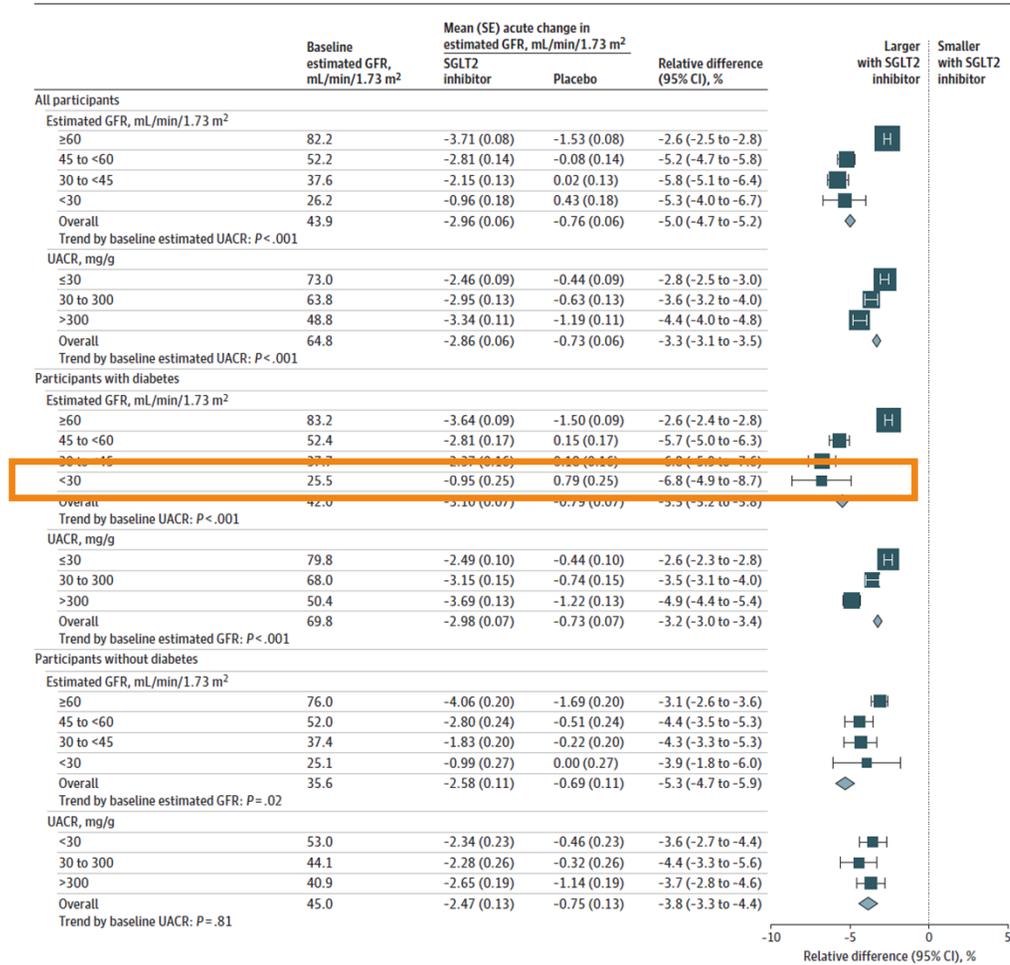


Table. Characteristics of Participants at Baseline According to eGFR and UACR at Randomization in the 10 Included Trials^a

	eGFR, mL/min/1.73 m ²				UACR, mg/g		
	<30 (n = 3895)	30 to <45 (n = 10 891)	45 to <60 (n = 12 167)	≥60 (n = 43 147)	≤30 (n = 29 767)	>30 to 300 (n = 14 176)	>300 (n = 14 873)
Age, mean (SD), y	67.9 (11.5)	69.4 (9.8)	68.8 (8.6)	63.5 (8.0)	64.6 (7.8)	65.4 (8.6)	62.7 (10.2)
Male, No. (%)	2485 (63.8)	6836 (62.8)	7804 (64.1)	28 442 (65.9)	18 356 (61.7)	9667 (68.2)	10 250 (68.9)
Female, No. (%)	1410 (36.2)	4055 (37.2)	4363 (35.9)	14 705 (34.1)	11 411 (38.3)	4509 (31.8)	4623 (31.1)
Race, No. (%) ^b							
Asian	1053 (27.0)	2629 (24.1)	2511 (20.6)	7530 (17.5)	4018 (13.5)	2815 (19.9)	4472 (30.1)
Black	174 (4.5)	460 (4.2)	493 (4.1)	1742 (4.0)	1181 (4.0)	615 (4.3)	668 (4.5)
White	2504 (64.3)	7324 (67.2)	8585 (70.6)	32 042 (74.3)	23 437 (78.7)	10 224 (72.1)	8801 (59.2)
Other	164 (4.2)	463 (4.3)	561 (4.6)	1805 (4.2)	1096 (3.7)	505 (3.6)	926 (6.2)
Medical history							
Atherosclerotic cardiovascular disease, No. (%) ^c	1687 (43.3)	6023 (55.3)	7831 (64.4)	25 649 (59.4)	18 512 (62.2)	8920 (62.9)	6931 (46.6)
Diabetes, No. (%) ^d	2262 (58.1)	6961 (63.9)	8369 (68.8)	36 558 (84.7)	25 829 (86.8)	11 748 (82.9)	11 369 (76.4)
Heart failure, No. (%) ^e	959 (24.6)	4186 (38.4)	5579 (45.9)	12 982 (30.1)	6645 (22.3)	3614 (25.5)	2364 (15.9)
Systolic BP, mean (SD), mm Hg	135.9 (18.2)	133.0 (17.0)	132.2 (16.1)	133.3 (15.8)	132.2 (15.1)	135.2 (16.1)	140.1 (16.9)
Estimated GFR, mL/min/1.73 m ² , No. (%)							
≥60				43 147	23 435 (78.7)	8612 (60.8)	4652 (31.3)
45 to <60			12 167		3353 (11.3)	2372 (16.7)	3518 (23.7)
30 to <45		10 891			2195 (7.4)	2231 (15.7)	4524 (30.4)
<30	3895				614 (2.1)	901 (6.4)	2161 (14.5)
UACR, mg/g, No. (%)							
≤30	614 (15.8)	2195 (20.2)	3351 (27.5)	23 433 (54.3)	29 767		
>30 to 300	901 (23.1)	2231 (20.5)	2374 (19.5)	8614 (20.0)		14 176	
>300	2161 (55.5)	4524 (41.5)	3518 (28.9)	4652 (10.8)			14 873
RAS blockade, No. (%)	3218 (82.6)	9481 (87.1)	10 643 (87.5)	35 837 (83.1)	24 085 (80.9)	11 819 (83.4)	13 756 (92.5)

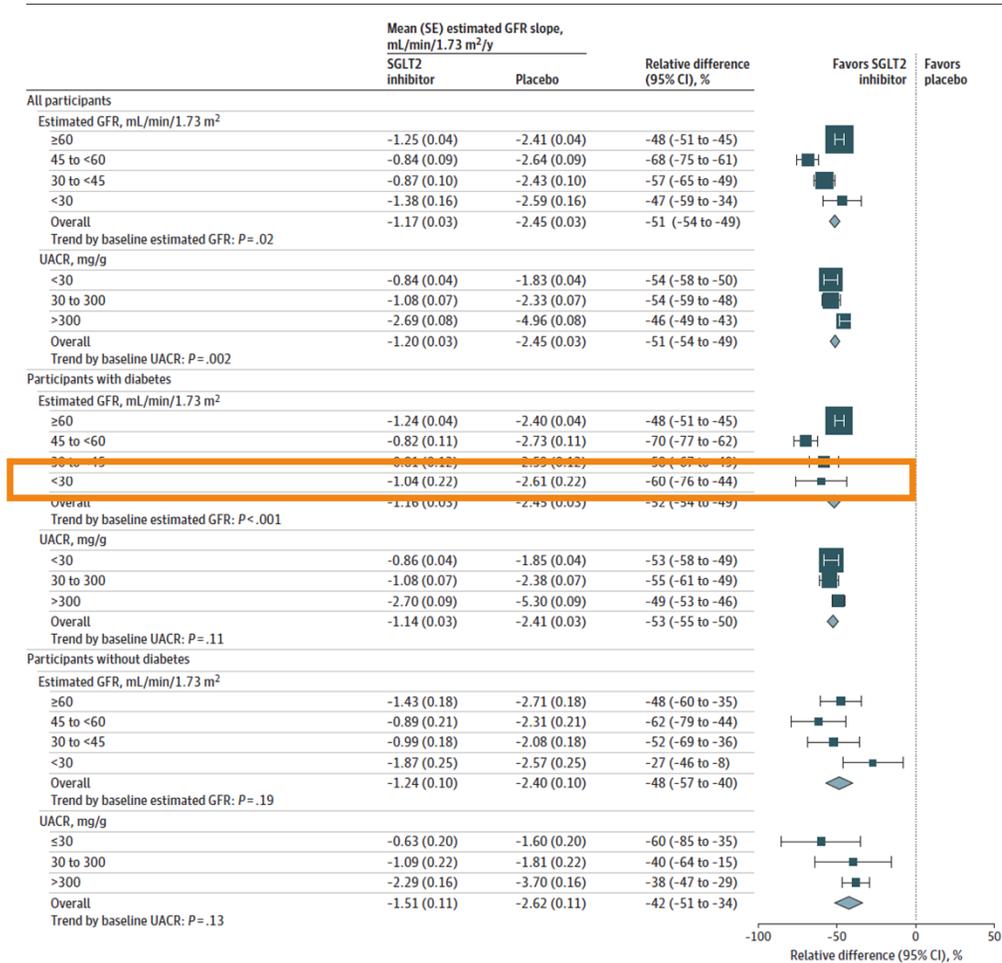
Acute Slope

Figure 3. Effects of SGLT2 Inhibitors on Acute Changes in eGFR According to Baseline eGFR and UACR



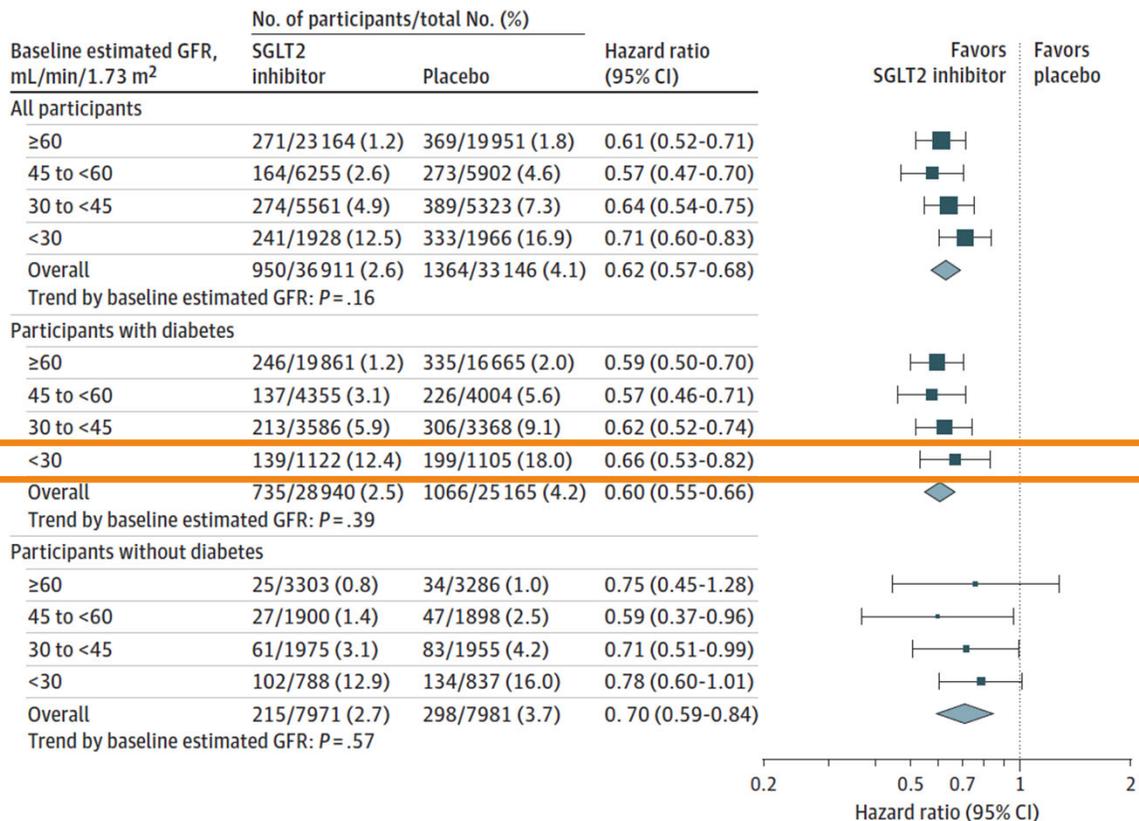
Chronic Slope

Figure 4. Effects of SGLT2 Inhibitors on Chronic eGFR Slope According to Baseline eGFR and UACR



Deutlicher Effekt auf die Progression

Figure 1. Effects of SGLT2 Inhibitors on CKD Progression According to Baseline eGFR

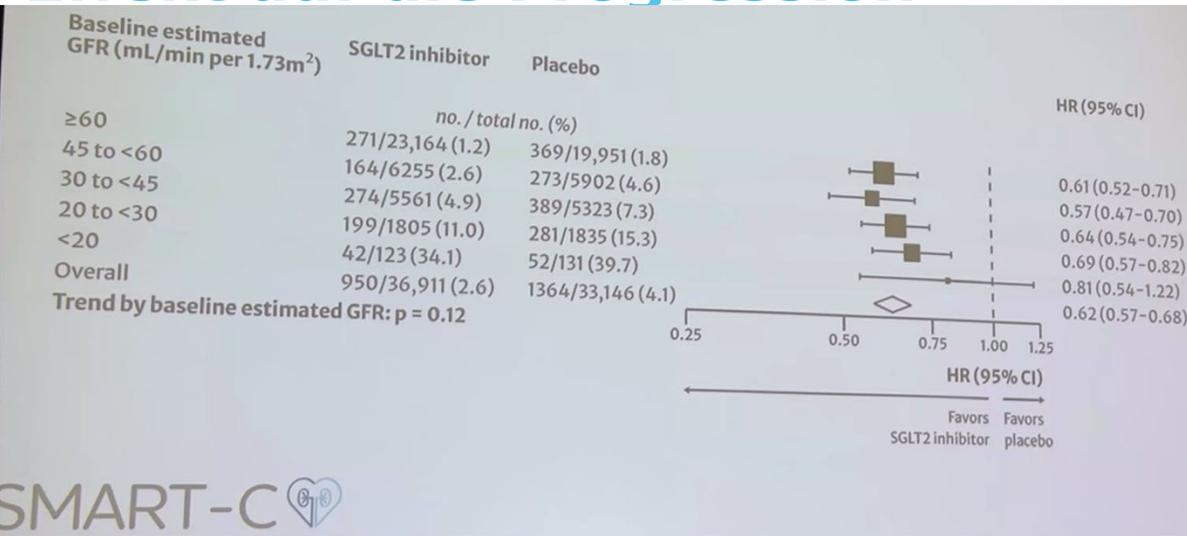


Includes data from 10 trials. Box sizes are inversely proportional to the standard error of the treatment effect. Bars indicate 95% CIs. Chronic kidney disease (CKD) progression is defined as ≥50% reduction in eGFR, kidney failure, or death due to kidney failure. GFR indicates glomerular filtration rate; and SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2.

Deutlicher Effekt auf die Progression

Figure 1. Effects of SGLT2 Inhi

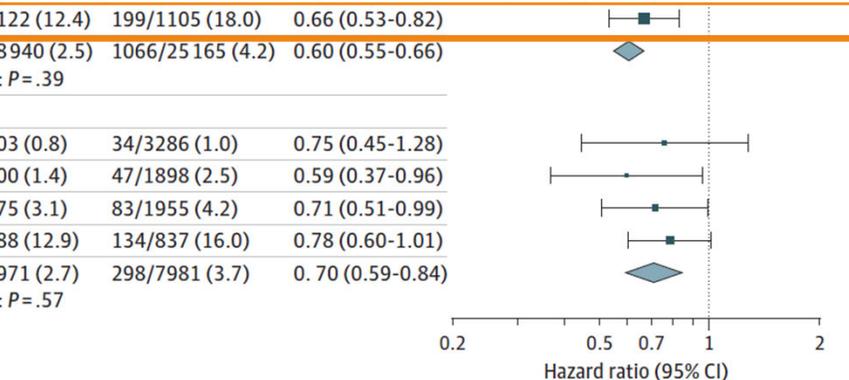
Baseline estimated GFR, mL/min/1.73 m ²	No. of SGLT2 inhibitor
All participants	
≥60	271/206
45 to <60	164/606
30 to <45	274/506
<30	241/199
Overall	950/3061



Participants with diabetes	
≥60	246/150
45 to <60	137/406
30 to <45	213/306
<30	139/1122 (12.4)
Overall	735/28940 (2.5)

Brendon Neuen, A SMART-C Collaborative Meta-Analysis - SGLT2 inhibitors and Kidney Outcome, @ ASN Kidney Week 2025

Participants without diabetes	
≥60	25/3303 (0.8)
45 to <60	27/1900 (1.4)
30 to <45	61/1975 (3.1)
<30	102/788 (12.9)
Overall	215/7971 (2.7)



Includes data from 10 trials. Box sizes are inversely proportional to the standard error of the treatment effect. Bars indicate 95% CIs. Chronic kidney disease (CKD) progression is defined as ≥50% reduction in eGFR, kidney failure, or death due to kidney failure. GFR indicates glomerular filtration rate; and SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2.

Editorial

Time for Broader Adoption of SGLT2 Inhibitors in Clinical Practice?

L. Parker Gregg, MD, MSCS^{1,2,3}; Biykem Bozkurt, MD, PhD^{2,4,5}; Sankar D. Navaneethan, MD, MS, MPH^{1,2,3,6}

[» Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

NNT für renale Progression

DM Albuminurie >200 mg/dl:	16
DM Albuminurie <200mg/dl:	120
kein DM Albuminurie >200 mg/dl:	25
kein DM Albuminurie <200 mg/dl:	358

Safety an Dialyse



137 Patienten im EMPOWER-Studienprogramm, die unter Therapie mit dauerhafter Dialyse weiterbehandelt wurden	Empagliflozin 10 mg (n = 54) n (%)	Placebo (n = 83) n (%)
≥ 1 UE	20 (37,0)	43 (51,8)
≥ 1 vom Prüfarzt als medikamentenbezogen definiertes UE	0	1 (1,2)
≥ 1 UE, das zum Abbruch der Studienmedikation führte	4 (7,4)	9 (10,8)
≥ 1 schwerwiegendes UE	18 (33,3)	38 (45,8)
tödlich	4 (7,4)	9 (10,8)
lebensbedrohlich	3 (5,6)	2 (2,4)
führte zu dauerhafter oder signifikanter Behinderung	0	0
führte zu verlängertem Krankenhausaufenthalt	17 (31,5)	30 (36,1)
führte zu kongenitaler Anomalie oder Geburtsdefekt	0	0
anderes schwerwiegendes UE	2 (3,7)	9 (10,8)

*Patienten, die eine Dialyse begonnen und die Studienmedikation während der Dialyse fortgesetzt haben in EMPA-REG OUTCOME (T2D), EMPEROR preserved (HFpEF), EMPEROR reduced (HFREF) und EMPA-KIDNEY (CKD).
 †Umfasst Ereignisse, die nach Beginn der Dialyse bis zum Ende der Nachbeobachtung bei nicht-tödlichen Ereignissen aufgetreten sind. UE, unerwünschtes Ereignis. Referenz: Wanner C et al. Adv Ther 2024;41:2826-2844. www.nzvs.de

nsMRA – Figaro-DKD

Figaro-DKD

Die Kohorte

T2D and CKD

UACR of 30 mg/g but < 300 mg/g

eGFR 25 bis 60 mL/min/1.73 m² (CKD-EPI) und diabetischer NP

oder

UACR of \geq 300 mg/g

eGFR \geq 25 but < 75 mL/min/1.73 m²

ACEI/ARB:

4 Wochen vor Run-In

4 Wochen vor Screening-Visite auf stabiler Dosis

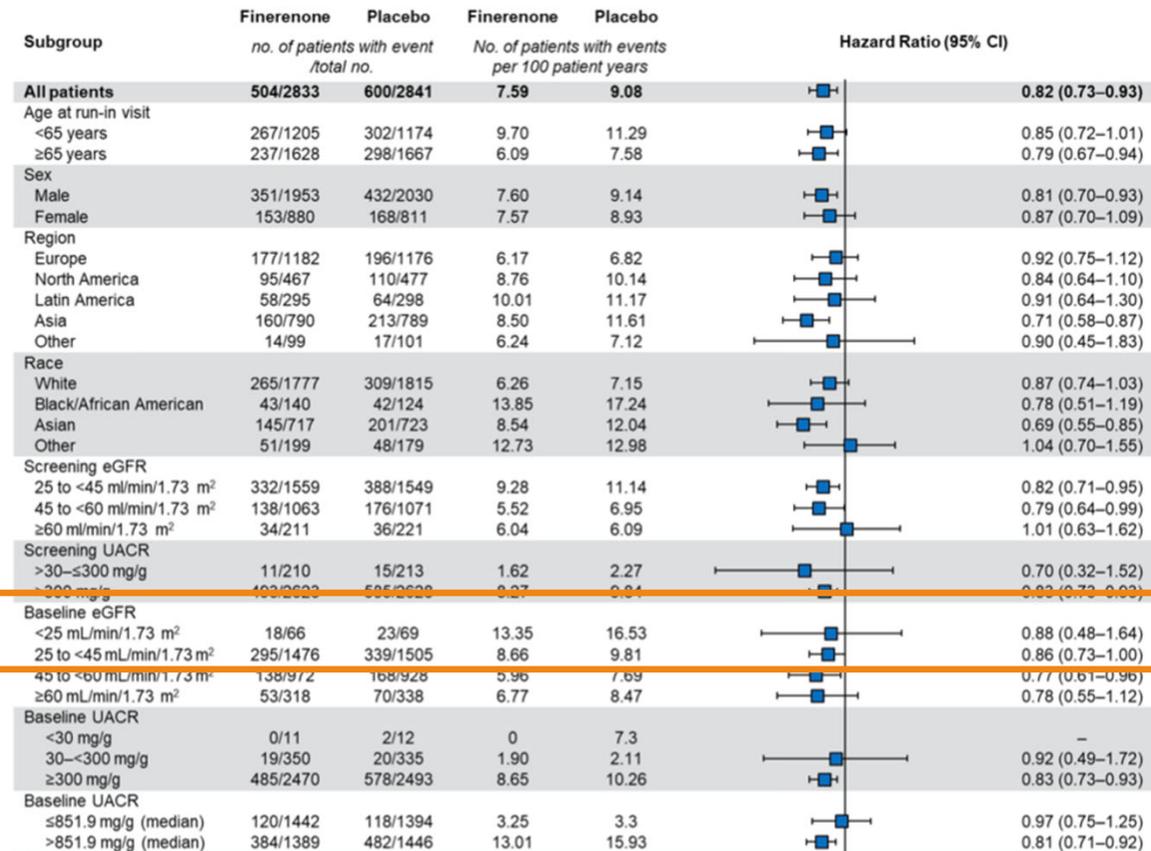
Serumkalium \leq 4.8 mmol/L

Auch hier Patienten mit eGFR <25

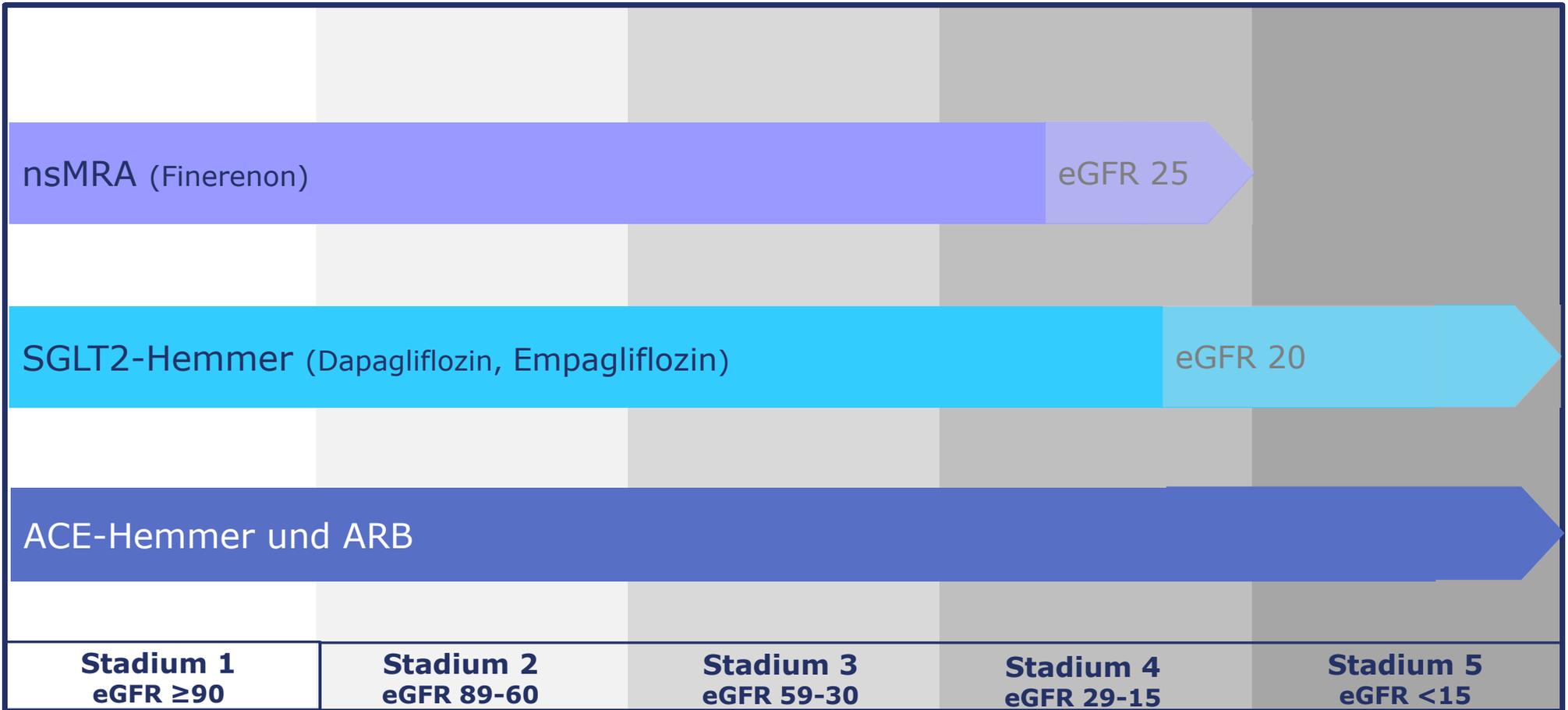
Characteristic	Finerenone (N=2833)	Placebo (N=2841)	Total (N=5674)
Age — yr	65.4±8.9	65.7±9.2	65.6±9.1
Male sex — no. (%)	1953 (68.9)	2030 (71.5)	3983 (70.2)
Race — no. (%)†			
White	1777 (62.7)	1815 (63.9)	3592 (63.3)
Black	140 (4.9)	124 (4.4)	264 (4.7)
Asian	717 (25.3)	723 (25.4)	1440 (25.4)
Other	199 (7.0)	179 (6.3)	378 (6.7)
Duration of diabetes — yr	16.6±8.8	16.6±8.8	16.6±8.8
Glycated hemoglobin — %	7.7±1.3	7.7±1.4	7.7±1.3
Systolic blood pressure — mm Hg	138.1±14.3	138.0±14.4	138.0±14.4
Estimated glomerular filtration rate			
Mean	44.4±12.5	44.3±12.6	44.3±12.6
Distribution — no. (%)			
≥60 ml/min/1.73 m ²	318 (11.2)	338 (11.9)	656 (11.6)
45 to <60 ml/min/1.73 m ²	972 (34.3)	928 (32.7)	1900 (33.5)
25 to <45 ml/min/1.73 m ²	1476 (52.1)	1505 (53.0)	2981 (52.5)
<25 ml/min/1.73 m ²	66 (2.3)	69 (2.4)	135 (2.4)
Missing data	1 (<0.1)	1 (<0.1)	2 (<0.1)

Subgruppenanalyse

Figure S3. Primary composite renal outcome according to key prespecified subgroups



Zulassungsstatus CKD-Therapie





Zusammenfassung



Progressionshemmung bei CKD 4+ mit einem SGLT2i

- sollte auf jeden Fall bis zu zur Zulassungsgrenze begonnen werden (eGFR 20)
- ist nachhaltig wirksam
- ist annehmbar auch sicher

Die Datenlage zu **nsMRA** unter einer eGFR von 25ml/min ist weiterhin stark begrenzt. nsMRA sind bei eGFR <20ml/min derzeit nicht empfohlen.

Es existieren im niedrigen eGFR Bereich **keine Daten** zu den Multihormon Rezeptor Agonisten (GLP1 etc...)

Regulatorische Vorgaben im Blick zu haben hilft

- Bezüglich der Verordnungssicherheit
- Bei der Adhärenz zu unseren fachärztlichen Empfehlungen



Der Podcast für Nephrologie

... spannende Themen rund um die Nephrologie und die Menschen, die sie begeistert:

Experten sprechen mit uns über konkrete Therapien, angewandte Diagnostik, persönliche Erfahrungen, wissenschaftliche Grundlagen mit praktischer Relevanz, Frauen in der Nephrologie und vieles, vieles mehr....



podcast@niere2go.de

... auch auf Spotify, Deezer, Apple/
Amazon/Google Podcasts



Nephrologisches Zentrum
Villingen-Schwenningen