

Kardiovaskuläres Risiko von Gabapentin und Pregabalin bei Patienten mit diabetischer Neuropathie

Pan Y, Davis PB, Kaebler DC, Blankfield RP, Xu R
Cardiovasc Diabetol. 1. Sept. 2022;21(1):170

Überblick:

- Die retrospektive Kohortenstudie zielte darauf ab, den Zusammenhang zwischen der Einnahme von Gabapentin, der Verwendung von Pregabalin und verschiedenen unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen zu untersuchen.
- Beide Wirkstoffe waren mit einem erhöhten Risiko unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse verbunden: Bei Patienten, denen Gabapentin verordnet wurde, wurde das höchste Risiko für eine tiefe Venenthrombose beobachtet (5 Jahre, HR: 1,58 95%-KI 1,37–1,82).
- Es zeigten sich ebenfalls signifikante Assoziationen zwischen der kurzfristigen, 3-monatigen Gabe von Gabapentin bzw. Pregabalin und kardiovaskulärer Ereignisse.
- Diese Wirkung kann auf eine Flüssigkeitsretention zurückzuführen sein. Weitere Studien sollten die Auswirkungen anderer Medikamente auf die potenzielle Flüssigkeitsretention und deren Implikationen untersuchen.

Einleitung & Hintergrund

Diabetische Neuropathie (DN) kann starke Schmerzen verursachen. Die Antikonvulsiva Pregabalin und Gabapentin sind empfohlene pharmakologische Behandlungen für Patienten mit DN. Beide Medikamente sind dafür bekannt, dass sie durch Veränderung des arteriellen Muskeltonus eine Flüssigkeitsretention auslösen können. Auch, wenn diese kein anerkannter Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist, werden Erkrankungen (bspw. Herzinsuffizienz) und andere Arzneimittel (bspw. COX-2-Hemmer, NSAR), die eine

Flüssigkeitsretention verursachen, mit einem erhöhten Risiko kardiovaskulärer Ereignisse in Verbindung gebracht. Obwohl Gabapentin und Pregabalin bei langfristiger Einnahme gut toleriert werden, ist nicht sicher, ob ein erhöhtes Risiko für unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkte, Schlaganfälle, Herzinsuffizienz, periphere Gefäßkrankheit und venöse Thromboembolien vorliegt oder nicht. Diese Studie verfolgte das Ziel, den Zusammenhang zwischen der Langzeiteinnahme von Gabapentin und Pregabalin und dem Auftreten unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit DN zu untersuchen.

Materialien & Methoden

Die retrospektive Kohortenstudie umfasste **210.064 Patienten** mit DN, denen Medikamente gegen DN verschrieben wurden. Der **Expositionskohort** umfasste Patienten, denen Gabapentin oder Pregabalin verschrieben wurde, während den Patienten des **Vergleichskohorts** andere übliche Medikamente verschrieben wurden, z. B. Topiramate, Duloxetin oder Capsaicin, aber nicht Gabapentin oder Pregabalin. Patienten, denen keine Medikamente gegen DN verschrieben wurden, waren ausgeschlossen, da wahrscheinlich nur eine leichte diabetische Neuropathie vorlag. Um den langfristigen Effekt von Pregabalin und Gabapentin zu untersuchen wurde die Zusatzanforderung definiert, dass Patienten eine Medikamentenverschreibung hatten, die länger als 3 Jahre zurücklag. Im Fokus waren kardiovaskuläre Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, periphere Gefäßkrankheit, Schlaganfall, tiefe Venenthrombose und Lungenembolie. Die Ergebnisse wurden drei Monate und fünf Jahre nach der Verschreibung des Medikaments ermittelt.

Ergebnisse

Nach dem Propensity-Score-Matching wurden 7.050 Patienten in die Gabapentin- bzw. entsprechende Vergleichsgruppe und 3.928 Patienten in die Pregabalin- bzw. entsprechende Vergleichsgruppe aufgenommen. Das durchschnittliche Alter betrug in der Pregabalin-Vergleichsgruppe $61,9 \pm 13,6$ Jahre, in der Pregabalin-Therapiegruppe $61 \pm 11,6$ Jahre, in der Gabapentin-Therapiegruppe $61,5 \pm 11,7$ Jahre und in der Gabapentin-Vergleichsgruppe $62,8 \pm 13,5$ Jahre.

Risiko kardiovaskulärer Ereignisse **nach 5 Jahren**

In der Vergleichsgruppe waren sowohl **Gabapentin als auch Pregabalin** 5 Jahre nach der Erstverschreibung mit unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen verbunden. Beide Medikamente erhöhten vor allem das Risiko für **tiefe Venenthrombosen** (Hazard Ratio (HR) für Gabapentin: 1,58, 95 % CI 1,37 bis 1,82; HR für Pregabalin: 1,57, 95 % CI 1,31 bis 1,88). Außerdem erhöhte **Gabapentin** das Risiko für **Lungenembolien** (HR: 1,5, 95 % CI 1,27 bis 1,76), **periphere Gefäßkrankheit** (HR: 1,37, 95 % CI 1,27 bis 1,47), **Schlaganfall** (HR: 1,31, 95 % CI 1,2 bis 1,43), **Myokardinfarkt** (HR: 1,25, 95 % CI 1,14 bis 1,38), und **Herzinsuffizienz** (HR: 1,14, 95 % CI 1,07 bis 1,21) im Vergleich mit der jeweiligen Vergleichsgruppe. Auch **Pregabalin** zeigte ein höheres Risiko als die Vergleichsgruppe für **periphere Gefäßkrankheiten** (HR: 1,35, 95 % CI 1,22 bis 1,49), **Myokardinfarkt** (HR: 1,29, 95 % CI 1,13 bis 1,47), **Lungenembolie** (HR: 1,28, 95 % CI 1,04 bis 1,59), **Schlaganfall** (HR: 1,26, 95 % CI 1,12 bis 1,42) und **Herzinsuffizienz** (HR: 1,2, 95 % CI 1,11 bis 1,3).

Risiko kardiovaskulärer Ereignisse **nach 3 Monaten**

Das Risiko für eine **tiefe Venenthrombose** war sowohl bei **Gabapentin als auch bei Pregabalin** im Vergleich zur Vergleichsgruppe innerhalb von drei Monaten nach Beginn der medikamentösen Behandlung am stärksten erhöht (HR: 1,39, 95 % CI 1,18 bis 1,65 und HR: 1,27, 95 % CI 1,05 bis 1,54). Außerdem zeigte **Gabapentin** im Vergleich zur Vergleichsgruppe ein erhöhtes Risiko für **Lungenembolien** (HR: 1,27, 95 % CI 1,05 bis 1,54), **periphere Gefäßkrankheit** (HR: 1,17, 95 % CI 1,08 bis 1,27), **Myokardinfarkt** (HR: 1,15, 95 % CI 1,02 bis 1,3), und **Herzinsuffizienz** (HR: 1,1, 95 % CI 1,04 bis 1,16), nicht jedoch für Schlaganfall. **Pregabalin** erhöhte auch das Risiko für **periphere Gefäßkrankheit** signifikant (HR: 1,18, 95 % CI 1,08 bis 1,29) im Vergleich mit der Vergleichsgruppe, nicht aber das Risiko für Lungenembolie, Herzinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz.

Diskussion & Schlussfolgerungen

Gabapentin und Pregabalin erhöhten beide das Risiko für mehrere unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse, und vor allem das für tiefe Venenthrombosen. Dies könnte möglicherweise auf eine Flüssigkeitsretention durch einen veränderten arteriellen myogenen Tonus und eine daraus entstehende erhöhte Herzleistung oder einen erhöhten Blutdruck zurückzuführen sein. Daher sind weitere Studien notwendig, um festzustellen, ob andere Medikamente, die eine Flüssigkeitsretention bewirken, ebenfalls das Risiko für unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse erhöhen.

Um das kardiovaskuläre Risiko zu verringern, kann möglicherweise ergänzend ein Diuretikum verschrieben oder die Dosis von Gabapentin oder Pregabalin verringert werden. Dies muss jedoch durch zukünftige Forschungsarbeiten untersucht werden. Letztlich sollten Ärzte bei der Behandlung von Patienten mit DN die Risiken und den Nutzen einer langfristigen Einnahme von Gabapentin und Pregabalin gegeneinander abwägen.



Bitte scannen Sie den QR-Code, um die ursprüngliche Veröffentlichung aufzurufen.

Ein Dienst der Wörwag Pharma

