DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 54, S. 40; Ausgabe 05 / 2020

COVID-19: Keine Hinweise auf einen ungünstigeren Verlauf unter ACE-Hemmern und Angiotensin-2-Rezeptor-Blockern

Eine Veröffentlichung in Lancet Respiratory Medicine (1) mit pathophysiologischen Überlegungen zu ACE-Hemmern (ACEH) und Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern (ATII-RB) im Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion hat Ärzte und Patienten erheblich verunsichert, und viele haben diese Arzneimittel (Indikation: Hypertonie und Herzinsuffizienz) entgegen den Empfehlungen aller Fachgesellschaften in Frage gestellt und sogar abgesetzt. Wir haben eine derartige Reaktion als unbegründet angesehen und davon abgeraten (2).

Am 23. April 2020 berichteten Ärzte aus Wuhan in China im JAMA Cardiology (freier Artikel, online first) über ihre Erfahrungen mit der COVID-19-Erkrankung bei 1.178 Patienten, die zwischen 15.1. und 15.3.2020 im Central Hospital of Wuhan in der Region Hubei behandelt worden waren (3). In diesem Bericht wurden speziell Patienten mit arterieller Hypertonie und Behandlung mit ACEH und ATII-RB betrachtet.

Das mittlere Alter aller COVID-19-Patienten betrug 55,5 Jahre; 46,3% waren Männer. Die Letalität im Krankenhaus betrug 11%. Bei 362 der 1.178 Patienten (30,7%) bestand als Vordiagnose eine arterielle Hypertonie. Diese Hypertoniker hatten einen deutlich ungünstigeren klinischen Verlauf als die Nicht-Hypertoniker, aber sie waren auch signifikant älter (+ 20 Jahre) und hatten 3-4mal häufiger auch andere chronische Erkrankungen (s. Tab. 1).

Die Hypertoniker wurden im Weiteren in 2 Kohorten unterteilt: 115, die mit einem ACEH oder ATII-RB vorbehandelt waren (32%) und 247, die andere Antihypertensiva erhielten, meist Kalziumantagonisten. Der Vergleich dieser beiden Kohorten zeigte keine bedeutsamen Unterschiede, weder beim medianen Alter, der Geschlechterverteilung und den meisten Komorbiditäten. Es fanden sich auch keine Unterschiede beim Verlauf der Erkrankung: ARDS 25,2% vs. 26,3%; schwerer Krankheitsverlauf 49,6% vs. 47%; Tod 18,3% vs. 22,7% und Krankenhausliegedauer 19 vs. 19 Tage (Angaben jeweils Patienten mit ACEH oder AT-II-RB vs. Patienten mit anderen Antihypertensiva). Auch ein Vergleich der Überlebenden mit den Gestorbenen und der Patienten mit schwerem bzw. weniger schwerem Verlauf zeigte keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der antihypertensiven Vormedikation.

Die Studie („brief report“) beinhaltet keine multivariaten Analysen und bietet auch keine Antwort auf die Frage, ob Patienten mit ACEH oder AT-II-RB anfälliger für eine SARS-CoV-2-Infektion sind. Die Ergebnisse sprechen aber stark gegen die Hypothese, dass diese Wirkstoffe ein eigenständiges Risiko für COVID-19 sind.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Ebenfalls im JAMA Cardiology erschien am 3. April 2020 ein „Viewpoint“ dreier bekannter Hypertensiologen zu diesem Thema, darunter Franz Messerli (4). Basierend auf Überlegungen zur Pathophysiologie der SARS-CoV-2-Infektion und dem akuten Lungenversagen (ARDS) spekulieren sie sogar über eine potenziell nutzvolle Rolle von ACEH und AT-II-RB bei der Behandlung ausgewählter Patienten mit schwerer COVID-19-Erkrankung. Demnach sind sogar zwei randomisierte kontrollierte Studien mit Losartan bei Infizierten in Planung.

Im N. Engl. J. Med. sind am 1.Mai zwei weitere Studien zu dieser Problematik erschienen, eine Fall-Kontroll-Studie aus der Lombardei mit Daten von 6.272 italienischen COVID-19-Patienten (5) und eine Beobachtungsstudie aus Boston mit Daten von 8.910 COVID-19-Patienten aus 169 Krankenhäusern in Asien, Europa und Nordamerika (6). Beide Autorenteams kommen zum gleichen Schluss wie die Kollegen aus China (3): Nicht eine Behandlung mit ACEH oder AT-II-RB bedingt einen ungünstigen Verlauf, sondern die zugrunde liegende Herz-Kreislauf-Erkrankung.

Fazit: In einer größeren chinesischen Patienten-Kohorte mit COVID-19-Erkrankung war die Vordiagnose einer arteriellen Hypertonie mit schwererem klinischem Verlauf und einer 3fach höheren Letalität assoziiert. Diese Patienten waren aber auch 20 Jahre älter und hatten 3-5mal mehr bedeutsame Komorbiditäten als die Nicht-Hypertoniker. Ob die Hypertonie die Ursache für den ungünstigeren Verlauf ist, bleibt weiterhin offen. Die Einnahme von ACE-Hemmern und Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern scheint, zumindest bei den betrachteten Hypertonikern, nicht mit einem ungünstigeren Verlauf von COVID-19 einherzugehen. Ein Absetzen dieser Wirkstoffe erscheint uns weiterhin als nicht gerechtfertigt.

Literatur

1. Fang, L., et al.: Link zur Quelle
2. AMB 2020, **54**, 29. Link zur Quelle
3. Juyi Li, et al.: JAMA Cardiol. 2020 online first. Link zur Quelle
4. Bavishi, C., et al.: JAMA Cardiol. Published online April 3, 2020. Link zur Quelle
5. Mancia, G., et al.: N. Engl. J. Med., 1. Mai 2020. Link zur Quelle
6. Mehra, M.R., et al.: N. Engl. J. Med., 1. Mai 2020. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Tabelle 1
Charakteristika von 1.178 COVID-19-Patienten aus Wuhan mit und ohne arterielle Hypertonie (nach 3)

Charakteristika der Patienten	Mit Hypertonie (n = 362)	Ohne Hypertonie (n = 816)	p-Wert
Medianes Alter (Jahre)	66,0 (59-73)	46,0 (34-61)	< 0,001
Männer (Anteil)	52,2%	43,6%	< 0,001
Vorerkrankungen			
ZAVK	18,8%	3,3%	< 0,001
KHK	17,1%	5,0%	< 0,001
Herzinsuffizienz	2,8%	1,3%	n.s.
Diabetes mellitus	35,1%	9,3%	< 0,001
Chronische Niereninsuffizienz	9,7%	1,1%	< 0,001
Verlauf der COVID-19-Erkrankung			
ARDS	26,0%	9,6%	< 0,001
Schwerer Verlauf	47,8%	26,1%	< 0,001
Tod	21,3%	6,5%	< 0,001
Mediane Zeit im Krankenhaus	19 Tage (12-27)	15 Tage (10-22)	< 0,001

ZAVK = zerebrale arterielle Verschlusskrankheit; KHK = koronare Herzkrankheit; n.s. = nicht signifikant; ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.