

Stellungnahme zum Thema ACE-Hemmer/ Angiotensin Rezeptor Blocker und SARS-CoV2

Schweizerische Gesellschaft für Kardiologie, Schweizerische Hypertonie-Gesellschaft

Dieser Text wurde der SGK und der SHG von der Kardiologie des Universitätsspitals Basel zur Verfügung gestellt.

Patienten mit Diabetes, Hypertonie oder anderweitigen kardialen Vorerkrankungen haben eine erhöhte SARS-CoV2-assoziierte Sterblichkeit [1]. Diese Patientengruppe wird häufig mit Hemmern des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems (ACE-Hemmer, Sartane, Mineralocorticoid-Rezeptor-Antagonisten) behandelt. Für SARS-CoV [2] und neu auch für SARS-CoV2 [3] wurde das mit ACE verwandte ACE2 als Rezeptor für den viralen Zelleintritt identifiziert. Tierexperimentelle Daten liefern Hinweise, dass ACE-Hemmer und Sartane die Aktivität von ACE2 im Herzen erhöhen könnten [4]. Dies hat zu Verunsicherung in Bezug auf die Anwendung dieser Herzmedikamente bei SARS-CoV2-infizierten oder für eine tödliche Infektion bei besonders anfälligen Patienten geführt.

Es gibt aktuell keine gesicherten Daten, die zeigen, dass die Aktivität von ACE2 mit der beobachteten SARS-CoV2-assoziierten Sterblichkeit korreliert. Der SARS-CoV2-assoziierten Sterblichkeit liegt in der Regel ein schwerer Verlauf der Lungenerkrankung zu Grunde. Im Gegenteil, tierexperimentelle Daten haben sogar gezeigt, dass eine Infektion mit SARS-CoV zu einem Anstieg von Angiotensin II führt, das die Lungenschädigung verstärkt, und dass die durch SARS-CoV verursachte Lungenerkrankung durch die Gabe eines Angiotensin-1-Rezeptor-Blockers in Form eines Sartans gebessert werden konnte [5, 6].

ACE-Hemmer, Sartane und Mineralocorticoid-Rezeptor-Antagonisten bilden die Basis einer prognostisch wirksamen Herzinsuffizienztherapie mit bester Evidenz bezüglich Mortalitätsreduktion [7]. Ihnen gemeinsam ist die Hemmung der negativen kardiovaskulären Effekte, die durch die Interaktion von Angiotensin II mit dem Angiotensin-1-Rezeptor ausgelöst werden. Ein Absetzen der Therapie führt innert Tagen bis Wochen zu einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz mit entsprechendem Anstieg der Mortalität [8–10].

Auch nach einem akuten Herzinfarkt wie auch bei der Hypertonie gehören ACE-Hemmer, Sartane und Mineralocorticoid-Rezeptor-Antagonisten seit Jahren zur Standardtherapie [11]. Für alle Substanzklassen konnte eine signifikante Senkung der Mortalität nach Herzinfarkt nachgewiesen werden, wobei ein früher Beginn (innert Tagen) nach Herzinfarkt ein wichtiger Faktor ist [12–16].

Unsere derzeitigen Empfehlungen

Basierend auf der aktuellen Datenlage und in Anbetracht der eindeutigen und gut dokumentierten Senkung der Sterblichkeit bei Herzerkrankungen

- soll eine ACE-Hemmer- oder Sartan-Therapie gerade auch bei SARS-CoV2-positiven Patienten mit Herzinsuffizienz, Hypertonie oder frischem Herzinfarkt unbedingt weitergeführt bzw. gemäss bisherigen Guidelines etabliert werden;
- ist eine prophylaktische Umstellung von noch gesunden Patienten auf andere Substanzen nicht gerechtfertigt.

Referenzen

- 1 Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 2020;S1473-3099(20)30120-1. doi:https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1. PubMed
- 2 Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450–4. doi: [PubMed]. <http://dx.doi.org/10.1038/nature02145>.
- 3 Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, Müller M, Drosten C, Pöhlmann S. The novel coronavirus 2019-nCoV uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *bioRxiv*. 2020.
- 4 Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005;111(20):2605–10. doi: [PubMed]. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461>.
- 5 Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875–9. doi: [PubMed]. <http://dx.doi.org/10.1038/nm1267>.
- 6 Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436(7047):112–6. doi: [PubMed]. <http://dx.doi.org/10.1038/nature03712>.
- 7 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129–200. doi: [PubMed]. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
- 8 Pflugfelder PW, Baird MG, Tonkon MJ, DiBianco R, Pitt B; The Quinapril Heart Failure Trial Investigators. Clinical consequences of angiotensin-converting enzyme inhibitor withdrawal in chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled study of quinapril. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(6):1557–63. doi: [PubMed]. [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90578-O](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(93)90578-O).

Correspondence:
Schweizerische
Gesellschaft für Kardiologie,
Dufourstrasse 30,
CH-3005 Bern, in-
fo[at]swisscardio.ch

- 9 Gilstrap LG, Fonarow GC, Desai AS, Liang L, Matsouka R, DeVore AD, et al. Initiation, Continuation, or Withdrawal of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(2):. doi:. [PubMed]. <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.116.004675>.
- 10 Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khaliq Z, Gregson J, Newsome S, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet.* 2019;393(10166):61–73. doi:. [PubMed]. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32484-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32484-X).
- 11 Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119–77. doi:. [PubMed]. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>.
- 12 ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet.* 1995;345(8951):669–85. doi:. [PubMed]. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)90865-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(95)90865-X).
- 13 ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation.* 1998;97(22):2202–12. doi:. [PubMed]. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.97.22.2202>.
- 14 Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al.; Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348(14):1309–21. doi:. [PubMed]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa030207>.
- 15 Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, Hamm CW, Flather M, Verheugt F, et al. REMINDER Investigators; REMINDER Investigators. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. *Eur Heart J.* 2014;35(34):2295–302. doi:. [PubMed]. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu164>.
- 16 Bangalore S, Fakheri R, Toklu B, Ogedegbe G, Weintraub H, Messerli FH. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers in Patients Without Heart Failure? Insights From 254,301 Patients From Randomized Trials. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(1):51–60. doi:. [PubMed]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.10.019>.