

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**„Hypertonie & COVID-19“ –
Webinar der Österreichischen
Gesellschaft für Infektions-
krankheiten und Tropenmedi-
zin (OEGIT), 19.05.2020**

Zusammenfassung

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



www.hochdruckliga.at

COVID-Risikopatienten: Antihypertensive Therapie beibehalten!

U. Kiesswetter

COVID-19 beeinflusst auch die medizinische Grundversorgung von chronisch kranken Patienten. Beispielsweise tauchen in der Laienpresse immer wieder Berichte auf, dass bestimmte Antihypertensiva das Risiko für eine SARS-CoV2-Infektion und schwere COVID-19-Verläufe erhöhen könnten.

Dazu zählen RAS-Blocker, präzisierte **Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz**, Leiter der klinischen Abteilung für Nephrologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin, MU Graz, bei einem Fortbildungs-Webinar [1]. Diese Hypothese, erläuterte Rosenkranz, beruhe auf Untersuchungen, die andeuten, dass die ACE2-Expression bei Hypertonie erhöht ist und dass die Behandlung mit ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptorblockern (ARBs) die ACE2-Expression weiter erhöhe. „ACE2 gilt als Bindungsstelle für das SARS-CoV2-Virus, eine vermehrte Expression erleichtert daher den Eintritt und die virale Replikation.“

■ ACE-Hemmer und ARBs bei COVID

Allerdings habe eine aktuelle Studie gezeigt, dass ACE-Hemmer oder ARBs in Standarddosierung die ACE2-Spiegel im Blut nicht erhöhen [2]. Dem gegenüber steht ein erhöhtes Risiko für einen schwereren COVID-Verlauf bei älteren Patienten oder Patienten mit Diabetes, die „natürlich auch häufiger an Hypertonie leiden und daher antihypertensiv behandelt werden“, so der Nephrologe. Diese Assoziationen würden zu Fehlinterpretationen und eigenmächtigem Absetzen von Antihypertensiva seitens verunsicherter Patienten führen. „Wir müssen davon ausgehen, dass bei diesen Patienten das Folgerisiko für Organschäden deutlich höher als das Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf ist“, betonte Rosenkranz.

Priv.-Doz. Dr. Thomas Weber, Kardiologie am Klinikum Wels-Grieskirchen und Past-Präsident der ÖGH, bestätigte: „Einer Untersuchung zufolge nahm die Zahl der Patienten, die während der ersten COVID-Welle zwischen dem 2. und dem 29. März 2020 mit akuten Koronarsyndromen in einem Herzkatheterlabor in Österreich behandelt werden mussten, um 39 % ab [3]. Das ist vermutlich nicht auf eine plötzliche Verringerung der kardialen Notfälle zurückzuführen. Vielmehr befürchten wir, dass viele Patienten derzeit Arztbesuche meiden, auch bei dringlichen Fällen.“

Bei der antihypertensiven Versorgung wäre in Österreich ohnehin noch Luft nach oben, so Weber: „Daten aus dem aktuellen österreichischen Bluthochdruckkonsensus zeigen, dass 2010 nur ein Drittel und 2015 etwa 40 % der behandelten Hypertoniker ihr Blutdruckziel erreichten [4].“ Die Zielwerte bei unkomplizierter Hypertonie betragen 130 mmHg systolisch und zwischen 70 und 79 mmHg diastolisch, verwies Weber auf die aktuelle Leitlinie [4].

„Natürlich haben Lebensstilmodifikationen Priorität bei Bluthochdruck. Eine wirksame Senkung gelingt jedoch meist nur durch Antihypertensiva.“ Eine Monotherapie wäre grundsätzlich mit allen zugelassenen Substanzen möglich, allerdings würden die meisten Patienten eine Kombination verschiedener antihypertensiver Substanzklassen benötigen, sodass die neue Empfehlung lautet, schon mit einer Zweifachkombinationstherapie zu beginnen [4].

■ Antihypertensive Therapie beibehalten

Aus Sicht der Europäischen Kardiologengesellschaft und der ÖGH gäbe es jedenfalls keinen Grund, bei stabilen Patienten mit COVID-19-Infektion oder dem Risiko für eine solche Infektion die bestehende antihypertensive Therapie zu verändern [5]. „Zum einen sprechen die verfügbaren Daten nicht für ein Absetzen von ACE-Hemmern oder ARBs bei COVID-19-Patienten, zum anderen gibt es zwischen den Mechanismen einer Infektion mit SARS-CoV2 und anderen antihypertensiven Substanzen, etwa neueren zentral wirksamen Antihypertensiva wie Rilmenidin, gar keine bekannten Zusammenhänge“, ergänzte Weber.

Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer, Infektiologie an der Med Uni Wien, Präsident der OEGIT und Moderator des Webinars, schloss die Fortbildung mit einem aktuellen Überblick zu COVID-19. „Aus Sicht des Webinar-Themas „Hypertonie und kardiovaskuläre Erkrankungen“ möchte ich ergänzen, dass wir inzwischen davon ausgehen, dass Adipositas den Krankheitsverlauf von COVID-19 ungünstig beeinflusst, auch bei jüngeren Patienten.“ Ebenso gäbe es Hinweise, dass COVID-19 bei Patienten in intensivmedizinischer Betreuung das Risiko für Koagulopathien und Pulmonalembolien erhöhen könnte.

■ Medizinische Grundversorgung aufrechterhalten

„Ein besonderes Anliegen ist mir aber die Wiederaufnahme der medizinischen Grundversorgung, um den inzwischen viel zitierten Kollateralschäden vorzubeugen“, betonte Thalhammer. „Das betrifft die schon angesprochene kardiovaskuläre Versorgung bis hin zu Routineimpfungen und Kontroll- und Vorsorgeuntersuchungen, die in den letzten Wochen deutlich reduziert wurden.“

Referenzen:

1. Fortbildung „Hypertonie & COVID-19“. Webinar der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (OEGIT), 19.05.2020; www.infektiologie.co.at
2. Sama IE et al. Circulating plasma concentrations of angiotensin-converting enzyme 2 in men and women with heart failure and effects of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors. *Eur Heart J* 2020; 41: 1810–7.
3. Metzler B et al. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage. *Eur Heart J* 2020; 41: 1852–3.
4. Weber T et al. [Austrian Consensus on High Blood Pressure 2019]. *Wien Klin Wochenschr* 2019; 131 (Suppl 6): S489–S590.
5. <https://www.hochdruckliga.at/aktuelles/covid19-stellungnahme/> (Zugriff 21.5.2020)

Rilmenidin (Iterium®) – Zentral wirksames Sympatholytikum für den klinischen Alltag

„Bluthochdruck oder Antihypertensiva können den Verlauf einer COVID-Erkrankung verschlimmern.“ Solche und ähnliche Schlagzeilen in der Laienpresse verunsichern betroffene Patienten, wie auch bei einem Webinar zum Thema Hypertonie & COVID-19 Mitte Mai erörtert wurde [1].

Die Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie kommentiert auf ihrer Homepage [2]: „Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keine klare Evidenz dafür, dass arterielle Hypertonie per se mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert ist. Hypertensive Patienten sollen die gleichen Vorsichtsmaßnahmen treffen wie andere Personen desselben Alters und entsprechen der Komorbiditäten.“ Weiters wird seitens des Vorstandes der Gesellschaft ergänzt, dass „(...) die Therapie mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern entsprechend den aktuellen Hypertonie-Guidelines fortgeführt werden soll“.

Diese Aussage ist sehr praxisrelevant, denn ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARBs) werden auch im aktuellen „Österreichischen Blutdruckkonsens 2019“ neben Kalziumantagonisten und Diuretika sowie in speziellen Indikationen Betablockern als Erstlinientherapeutika genannt, um die Blutdruckziele zu erreichen. Die Zielwerte sind im Wesentlichen von Risikofaktoren wie Lebensalter und Komorbiditäten abhängig. Bei unkomplizierter Hypertonie gilt ein systolischer Zielwert von 130 mmHg, wenn tolerabel sogar zwischen 120 und 129 mmHg (Office-Messwerte). Der diastolische Wert sollte zwischen 70 bis 79 mmHg liegen. Ausnahmen im systolischen Wert gibt es für ältere Patienten (über 65 Jahre) sowie Patienten mit Diabetes mellitus oder Nierenfunktionsstörungen, die jeweils systolische Blutdruckwerte zwischen 130 und 139 mmHg anstreben sollten (diastolisch 70–79 mmHg) [3].

■ Zentral wirksame Sympatholytika

In den meisten großen Studien hat sich jedoch gezeigt, dass für das Erreichen des Blutdruckziels eine Kombinationstherapie erforderlich ist, verweisen die Autoren des Blutdruckkonsens 2019. Oft würde sogar eine initiale Kombinationstherapie eine raschere, verlässlichere und gleich nebenwirkungsarme Blutdrucksenkung und ein rascheres Erreichen der Blutdruckzielwerte ermöglichen. Zu Beginn wird eine zweifache Kombinationstherapie mit einem ACE-Hemmer oder ARB und einem Kalziumantagonisten oder einem Diuretikum empfohlen. Als weitere Kombinationspartner werden Substanzen mit alternativen Wirkmechanismen wie Aldosteronantagonisten, Alphablocker oder neuere zentral wirksame Antihypertensiva wie zum Beispiel Rilmenidin genannt, wobei im Konsensus festgehalten wird, dass die blutdrucksenkende Wirkung von Rilmenidin gut belegt ist, aber keine kardiovaskulären Endpunktstudien vorliegen. Insbesondere bei sympathischer Überaktivierung wird der Einsatz eines zentral wirksamen Sympatholytikums wie Rilmenidin ausdrücklich befürwortet [3].

■ Umfassende Real-Life-Daten

Rilmenidin bindet selektiv an I1-Imidazolin-Rezeptoren im Bereich des Hirnstamms und der Niere, was zu einer Reduktion der sympathischen Aktivität führt [4]. Zwar gibt es, wie im Konsensus angeführt [3], keine kontrollierten Endpunktstudien, dafür aber Real-Life-Daten, die die Wirksamkeit und Sicherheit der Substanz im klinischen Alltag, auch in Monotherapie, bestätigen [5].

So nahmen an einer französischen Real-World-Studie über 18.000 Patienten mit Hypertonie ohne strenge Ein- und Ausschlusskriterien teil. Die mittleren systolischen Ausgangswerte betrugen 174 mmHg, die diastolischen Werte 101 mmHg. Alle Patienten erhielten Rilmenidin 1 mg pro Tag, wobei diese Dosis bei zwei Drittel der Kohorte ausreichend war, lediglich bei einem Drittel wurde sie verdoppelt [6]. oder ein Zweitmedikament hinzugefügt.

Nach einem Gesamtbeobachtungszeitraum von zwölf Monaten konnten die Daten von 87,5 Prozent der Studienteilnehmer ausgewertet werden: Demnach kam es zu einer durchschnittlichen Reduktion des systolischen Blutdrucks um 28,7 mmHg und des diastolischen Wertes um 19,3 mmHg. Rilmenidin war unabhängig von typischen Risikofaktoren und Komorbiditäten wie zunehmendem Lebensalter, koronarer Herzkrankheit und Diabetes mellitus vergleichbar wirksam. Zudem wurde in dieser großen Kohorte auch die gute Verträglichkeit von Rilmenidin unter klinischen Alltagsbedingungen dokumentiert. Lediglich 3,6 Prozent der Teilnehmer brachen die Studie vorzeitig wegen Nebenwirkungen ab, am häufigsten und erwartungsgemäß wegen Mundtrockenheit [6]. Schwere Nebenwirkungen traten nicht auf, zudem erwies sich die Substanz als stoffwechselneutral [5].

Referenzen:

1. Fortbildung „Hypertonie & COVID-19“. Webinar der OEGIT, 19.05.2020; www.infektiologie.co.at
2. <https://www.hochdruckliga.at/aktuelles/covid19-stellungnahme/> (Zugriff 21.5.2020)
3. Weber T et al. [Austrian Consensus on High Blood Pressure 2019]. Wien Klin Wochenschr 2019; 131 (Suppl 6): S489–S590.
4. Kourilsky O et al. Iterium – klinischer Nutzen einer neuartigen antihypertensiven Behandlung J Kardiologie 2003; 10 (Suppl D): 8–13.
5. Luccioni R et al. [Pharmaco-epidemiologic Evaluation of Rilmenidine in 18,235 Hypertensive Patients]. La Presse Medicale 1995; 24: 1857–64.
6. Fachinformation ITERIUM Stand Juni 2017.

Weitere Information:

Servier Austria GmbH
Mag. Susanne Schramm
A-1070 Wien, Mariahilfer Straße 20/7
E-Mail: susanne.schramm@servier.com

ITERIUM®

Zentral wirksam in der Blutdrucktherapie^{1**}



Altersbedingte
Hypertonie^{2,4,6}



Diuretika

ACE-
Hemmer



Metabolisches
Syndrom^{3,5,7,10}

Stressbedingte
Hypertonie⁸



Beta-
Blocker*

Perimenopausale
Disposition⁹



Angiotensin-
Rezeptor-
Blocker

Calciumkanal-
Blocker

ITERIUM®

1 Tab/Tag
1-0-0

2 Tab/Tag
1-0-1



Erhöhung
möglich



ITERIUM

ITERIUM

✓ wirksam¹

✓ verträglich¹

✓ einfach¹

¹ Fachinformation Stand Juni 2017: * siehe Punkt 4.5: nicht empfohlene Kombination mit Betablockern bei Patienten mit Herzinsuffizienz. ** bezogen auf den Wirkmechanismus. ² Luccioni R et al., Presse Med 1995; 24:1857-64. ³ Achnikov D et al., Curr Med. Res. and Opinion 2005; 21,1,P1-P7, Paper 2830. ⁴ Galley P et al., Am J Cardiol 1988; 61:86D-90D. ⁵ Huggett R et al., Hypertension 2004; 44:847-852. ⁶ Kourilsky O et al., Presse Med 2002; 31(39):1863-1868. ⁷ Konrady AO et al., Journal of Human Hypertension 2006; 1-9. ⁸ Esler M et al., J of Hypertens 2004; 22:1529-1534. ⁹ Kawecka-Jaszcz K et al., Blood Pressure 2006; 15:51-58. ¹⁰ Yildiz G et al., Diabet Bilimi 2003; 1:71-77

Bezeichnung: Iterium® 1 mg – Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 1,544 mg Rilmenindihydrogenphosphat, entsprechend 1 mg Rilmenidin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 47 mg Lactose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose Monohydrat, mikrokristalline Zellulose, Paraffin, Natriumcarboxy-methylstärke, wasserfreies kolloidales Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Talkum, weißes Bienenwachs. **Anwendungsgebiete:** Iterium® 1 mg – Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen. Zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren essentiellen Hypertonie, vorzugsweise in Kombination mit anderen Antihypertonika. **Dosierung und Art der Anwendung:** Die empfohlene Richtdosis beträgt 1 Tablette einmal täglich morgens. Bei Niereninsuffizienz ist bei einer Kreatininclearance >15 ml/min keine Anpassung der Dosierung erforderlich. **Gegenanzeigen:** Iterium darf nicht angewendet werden: bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile, bei schwerer Depression, bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance <15 ml/min), in Kombination mit Sultoprid (siehe Abschnitt 4.5). **Warnhinweise:** Bei Absetzen von Iterium sollte die Dosis schrittweise reduziert werden, ein plötzliches Abbrechen der Behandlung darf nicht erfolgen. Patienten mit kürzlich aufgetretenen Gefäßerkrankungen (Schlaganfall oder Myokardinfarkt): Während der Behandlung unter ständiger medizinischer Kontrolle. Auf Grund des Risikos, dass Rilmenidin die Herzfrequenz senken und Bradykardie auslösen kann, sollte der Beginn einer Therapie bei Patienten mit existierender Bradykardie oder Risikofaktoren für eine Bradykardie (z.B. bei älteren Patienten, bei Patienten mit Sinusknotensyndrom, AV-Block, bestehender Herzinsuffizienz oder jedem Zustand, in dem die Herzfrequenz mittels übermäßigem sympathischen Tonus aufrechterhalten wird) sorgfältig abgewogen werden. Bei diesen Patienten muss die Herzfrequenz speziell in den ersten 4 Therapiewochen kontrolliert werden. Der Konsum von Alkohol wird nicht empfohlen. Die Kombination mit Beta-Blockern, welche zur Behandlung von Herzinsuffizienz eingesetzt werden (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol) ist nicht empfohlen. Die Kombination mit MAO-Hemmern ist nicht empfohlen. Aufgrund der Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie, sollten vor allem ältere Patienten auf das erhöhte Sturzrisiko hingewiesen werden. Hilfsstoffe: Enthält Lactose. **Wechselwirkungen:** Kontraindizierte Kombinationen: Sultoprid. Nicht empfohlene Kombinationen: Alkohol, Beta-Blocker bei Herzinsuffizienz (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol), MAO-Hemmer. Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern: Baclofen, Beta-Blocker, Arzneimittel, die eine Torsade de pointes induzieren (außer Sultopride), trizyklische Antidepressiva, andere Antihypertensiva. Kombinationen, die berücksichtigt werden sollten: Alpha Blocker, Amifostin, Corticosteroide und Tetracosactid (systemisch) (außer Hydrocortison), Neuroleptika, Imipramin Antidepressiva, Morphin Derivate (Analgetika, Antitussiva und Ersatztherapie), Benzodiazepine, Anxiolytika - andere als Benzodiazepine, Hypnotika, Neuroleptika, sedative H1 Histamin Antagonisten, sedative Antidepressiva (Amisulpridon, Dextropropriphen, Mianserin, Mirtazapin, Trimipramin) andere zentral wirksame Antihypertensiva, Baclofen, Thallidomid, Pizotifen, Indoramin. **Fertilität* Schwangerschaft und Stillzeit:** Nicht empfohlen. **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen:** Da Somnolenz eine häufige schwere Nebenwirkung darstellt, sollten Patienten auf eine mögliche Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit eine Maschine zu betätigen, hingewiesen werden. **Nebenwirkungen:** Häufig: Angst, Depression, Schlaflosigkeit, Somnolenz, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Palpitationen, peripheres Kältegefühl, Schmerzen Oberbauch, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Obstipation, Pruritus, Ausschlag, Muskelspasmen, sexuelle Funktionsstörung, Asthenie, Ermüdung, Ödeme. Gelegentlich: Hitzewallungen, Orthostasesyndrom, Übelkeit. Selten: Kurzatmigkeit. Nicht bekannt: Bradykardie. **Überdosierung* Pharmakodynamische Eigenschaften:** Iterium, ein Oxazolin mit blutdrucksenkenden Eigenschaften, bindet selektiv an Imidazolinrezeptoren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antihypertensiva, Antiadrenerge Mittel, zentral wirkend, Imidazolin-Rezeptorantagonisten, ATC-Code: C02AC06. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Polyamid-Al-PVC-Blistertreppen mit aufgeschweißtem (Heißklebefilm) Al-Folien-Durch-drückrücken in einer Faltschachtel. Packungen zu 30 Stück. **Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** SERVIER AUSTRIA GMBH, Mariahilferstraße 20, 1070 Wien. **www.servier.at REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte** sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Juni 2017.

