Foto: Phynart Studio/Stockphoto

Entwarnung für Menschen mit Diabetes mellitus: Zumindest eine gut eingestellte Diabeteserkrankung ist in der COVID-19-Pandemie offenbar kein besonderer Risikofaktor.

Vorerkrankungen

Risikogruppen sind jetzt bekannt

Das zu Beginn des Jahres völlig neue Coronavirus weckte in vielen Fachgruppen Sorge um die eigenen Patienten. Niemand wusste, ob womöglich Diabetiker besonders gefährdet sind oder auch immunsupprimierte Patienten. Mittlerweile liegen mehr Daten vor, die oft beruhigend ausfielen.

Schon früh in der COVID-19-Pandemie kristallisierte sich der Risikofaktor „Alter" heraus. Eine im Sommer publizierte Analyse eines US-Netzwerkes, welches die COVID-19-assoziierten stationären Fälle überwacht, fasst dies beispielhaft zusammen: Bei knapp 2 500 hospitalisierten Patienten mit nachgewiesenen COVID-19-Infektionen war ein Alter ≥ 65 Jahren der stärkste Prädiktor für eine intensivmedizinische Behandlung und für die Mortalität in der Klinik (1). Kranke im Alter zwischen 75 und 84 Jahren hatten das höchste Risiko, auf der Intensivstation behandelt werden zu müssen (im Vergleich zum Alter von 18–49 Jahren).

COVID-19-Erkrankte im Alter ≥ 85 hatten im Vergleich dazu sogar ein um das Elffache erhöhtes Sterberisiko. Zudem war unabhängig von Alter, Ethnie oder Begleiterkrankungen das männliche Geschlecht ein Risikofaktor für eine Intensivbehandlung oder Tod.

Des Weiteren erhöhen bestimmte Erkrankungen die Wahrscheinlichkeit, dass eine SARS-CoV-2-Infektion einen schwerwiegenden oder tödlichen Verlauf nimmt. In der zitierten Analyse der mit COVID-19 hospitalisierten Patienten hatten fast alle Patienten (≥ 90 %) wenigstens eine zusätzliche andere Erkrankung. Dazu zählten Diabetes mellitus, chronische Lungenerkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen, Nierenkrankheiten, Immunsuppression und neurologische Erkrankungen.

Deutliche Risikoerhöhung

Für den Fall, das mehr als 3 solcher Begleiterkrankungen vorlagen, errechnete das COVID-Netzwerk der US Centers for Diseases Control (CDC) eine adjustierte Risk Ratio (aRR) von 5,0 (95-%-KI 3,9–6,3) für COVID-19-Erkrankungen, die eine stationäre Aufnahme notwendig machen (2).

Eine Adipositas permagna mit einem BMI ≥ 40 kg/m^2 geht demnach mit einer aRR von 4,4 (95-%-KI 3,4–5,7) einher, eine chronische Nierenerkrankung allein erhöht das Risiko ähnlich stark (aRR 4,0). Diabetes, Adipositas und Hypertonie liegen im Bereich einer aRR von 3,2 (95-%-KI 2,5–4,1), 2,9 (95-%-KI 2,3–3,5) und 2,8 (95-%-KI 2,3–3,4). Eher gering fällt die Risikoerhöhung dagegen bei Asthma aus (aRR 1,4 [95-%-KI 1,1–1,7]). Adjustiert wurde für das Alter, das Geschlecht und die Ethnie.

Die Tatsache, dass metabolische Erkrankungen wie Diabetes und Adipositas sich im Zusammenhang mit COVID-19 als besonders bedrohliche Grunderkrankungen erwiesen – etwa im Vergleich zu Lungenerkrankungen wie Asthma – erschien zunächst verwunderlich. Dann aber konnte gezeigt werden, dass die beim Diabetes erhöhte Insulinresistenz dies erklärt. Denn sie wirkt sich auch nachteilig auf das Immunsystem aus. Diabetiker haben generell ein erhöhtes Risiko, an Infektionen zu erkranken und zu versterben, vermutlich wegen einer verminderten T-Zell-Aktivität (3).

Zudem sind erhöhte Insulinwerte mit einem erhöhten Risiko für prothrombotische Ereignisse während einer Infektion assoziiert. Das erhöh-

te Thromboserisiko und die pathologischen Veränderungen am Gefäßendothel – SARS-CoV-2 befällt primär die Endothelien – sind ihrerseits als Faktoren identifiziert worden, die für den schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung als entscheidende Trigger gelten (4).

Schnell zeigte sich, dass gerade Thrombosen und Lungenembolien nicht nur den Verlauf, sondern auch das mit der Erkrankung einhergehende Sterberisiko wesentlich mitbestimmen. Deshalb wurde schon in der frühen Phase der Pandemie die Antikoagulation als eine der wichtigsten Maßnahmen bei schweren Verläufen identifiziert (5). Eine neue, noch nicht offiziell veröffentlichte Metaanalyse bestätigte das erhöhte Thromboserisiko – und konnte sogar zeigen, dass auch weniger schwer Erkrankte eine gesteigerte Gerinnselbildung fürchten müssen: Auch bei jenen COVID-19-Patienten, bei denen keine intensivmedizinische Behandlung notwendig war, kamen venöse Thombembolien häufiger vor als bei Patienten mit anderen internistischen Diagnosen (6).

Allerdings gab es für zahlreiche Bedenken und vermutete Risikokonstellationen auch Entwarnung.

In vielen Fällen Entwarnung

So zeigte sich zum Beispiel bald, dass die vielen Patienten, die immunsupprimierende oder immunmodulierende Medikamente benötigen, mit der Therapie nicht sistieren müssen. Im Gegenteil: Je besser die Grunderkrankung kontrolliert war, desto besser auch das Outcome, wenn die Betroffenen sich mit SARS-CoV-2 infizierten (7). Dies war für die vielen Patienten mit einer Diagnose wie Rheumatoide Arthritis, mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Psoriasis oder Multipler Sklerose entlastend. Diese frühen positiven Botschaften ließen sich im Verlauf der Pandemie weiter durch Beobachtungen in Schwerpunktzentren oder Studien erhärten (8–10).

Allerdings müssen onkologische Patienten mit Immunsuppression offenbar höhere Risiken fürchten (11). Patienten mit aktiver und progredienter maligner Erkrankung haben bei einer COVID-19-Infektion eine höhere Sterblichkeit – allerdings vorwiegend durch das höhere Alter und ausgeprägtere Komorbiditäten bedingt, heißt es in der COVID-19-Leitlinie der Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (12). Insgesamt sei die Prognose ungünstiger, wenn COVID-19-Patienten eine maligne Grunderkrankung aufwiesen. Zeitgleich wird aber betont, dass kein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf zu befürchten ist, wenn die Krebserkrankung gut beherrscht ist oder die Erstbehandlung erfolgreich abgeschlossen wurde.

Zu Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie bestanden zudem Bedenken, dass ACE-Hemmer und Angitensin-Rezeptor-Blocker (ARB) die ACE2-Expression beziehungsweise -aktivität hochregulieren könnten. Dadurch hätten diese in der Kardiologie weitverbreiteten Substanzen das Infektionsrisiko erhöhen oder den Verlauf von COVID-19 negativ beeinflussen können. Hier gab neben Beobachtungsstudien auch eine randomisierte Studie Entwarnung (13). Nach den Ergebnissen einer Metaanalyse könnten ACE-Hemmer und Sartane die Überlebenschancen bei schweren SARS-CoV-2-Infektionen sogar erhöhen (14).

Auch von der besonders vulnerablen Gruppe der schwangeren Frauen und den Ungeborenen gab es beruhigende Nachrichten. Bei den meisten der mit SARS-CoV-2 infizierten Schwangeren verliefen die Infektionen jedoch von Anfang an erkennbar milde, schädigende Einflüsse auf das Ungeborene ließen sich nicht erkennen (15).

Erst unlängst bestätigte eine Publikation aus 73 Zentren in 22 Ländern das gute fetale Outcome trotz SARS-CoV-2-Infektion der Schwangeren: Das Risiko vertikaler Transmission wurde als vernachlässigbar befunden, sämtliche neonatalen Todesfälle wurden auf Frühgeburtlichkeit zurückgeführt und es wurden keine Fehlbildungen bei den Fehlgeburten oder neonatal verstorbenen Babys gefunden (16). Eine Übersichtsarbeit mit einer Analyse von fast 11 000 Schwangeren aus 15 Ländern kommt ebenfalls zu beruhigenden Schlussfolgerungen: Eine COVID-19-Erkrankung bei Schwangeren verlaufe in puncto klinische Symptome und Outcome nicht aggressiver als in der Normalbevölkerung (17). Schwangere seien insbesondere nicht häufiger von respiratorischen Symptomen betroffen. Unlängst bekräftigten die deutschen Geburtsmediziner, dass den Schwangeren im Kreißsaal kein höheres Infektionsrisiko drohe, dass auch das Stillen sicher sei und dass vertikale Transmissionen ein höchst seltenes Ereignis darstellten (18).

Therapien nicht absetzen

Da die Lunge der Hauptmanifestationsort der COVID-19-Pathologie ist, herrschte zu Beginn speziell bei Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen Verunsicherung. Doch bereits im April gab die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie zumindest teilweise Entwarnung: Gut therapierte Asthmapatienten hätten zum Beispiel kein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe, hieß es in einer Stellungnahme (19).

Und es gebe auch keinen Hinweis darauf, dass eine Therapie mit inhalativen Steroiden (ICS) bei Asthma das Risiko schwerer Verläufe steigere. Da ICS generell das Exazerbationsrisiko senkten, sei hier eher ein protektiver Effekt zu vermuten. Von einer Unterbrechung der Therapie wurde strikt abgeraten: Dies könne zu einer schwerwiegenden Asthmaverschlechterung und damit vermutlich zu schweren Verläufen im Falle einer Infektion beitragen.

Bei Patienten mit chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) deuten Studien dagegen auf ein höheres Risiko für schwere COVID-19-Verläufe hin. Bei kardiovaskulären Komorbiditäten ist demnach sogar von einem deutlich erhöhten Risiko auszugehen. Die leitliniengerechte inhalative Therapie sollte deshalb generell fortgeführt werden, raten die Lungenärzte. Es gebe keine Anhaltspunkte dafür, dass eine ICS-Therapie einen ungünstigen Effekt bei COPD habe.

Nadine Eckert, Martina Lenzen-Schulte

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit4320
oder über QR-Code.

Zusatzmaterial Heft 43/2020, zu:

Vorerkrankungen

Risikogruppen sind jetzt bekannt

Das zu Beginn des Jahres völlig neue Coronavirus weckte in vielen Fachgruppen Sorge um die eigenen Patienten. Niemand wusste, ob womöglich Diabetiker besonders gefährdet sind oder auch immunsupprimierte Patienten. Mittlerweile liegen mehr Daten vor, die oft beruhigend ausfielen.

Literatur

1. Kim L, Garg S, O'Halloran A, et al.: Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality among Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). Clin Infect Dis 2020 Jul 16; doi: 10.1093/cid/ciaa1012.
2. Ko JY, Danielson ML, Town M, et al.: Risk Factors for COVID-19-associated hospitalization: COVID-19-Associated Hospitalization Surveillance Network and Behavioral Risk Factor Surveillance System. Clin Infect Dis 2020 Sep 18; doi: 10.1093/cid/ciaa1419.
3. Hollstein T: Erhöhtes Sterberisiko: COVID-19 und Diabetes – eine unheilige Allianz. Dtsch Arztebl 2020; 117(26): A-1321/B-1123.
4. Gerste RD: Thrombose-Pathogenese: Endotheldysfunktion bei COVID-19. Dtsch Arztebl 2020; 117(22–23): A-1165/B-983.
5. Miesbach W, Adam EH: Thrombotische Komplikationen: Gerinnungsneigung und COVID-19. Dtsch Arztebl 2020; 117(22–23): A-1158/B-978.
6. Eckert N: Metaanalyse: Venöse Thromboembolien bei COVID-19-Patienten auch auf Normalstation erhöht. 6. Oktober 2020 https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/117050/Metaanalyse-Venoese-Thromboembolien-bei-COVID-19-Patienten-auch-auf-Normalstation-erhoeht.
7. Oette M, Witzke O, Stocker H, et al.: Rheuma & Co: COVID-19 bei Immunsuppression. Dtsch Arztebl 2020; 117(20): A-1062/B-896.
8. Lenzen-Schulte M: Schuppenflechte: Kein höheres Risiko von COVID-19 durch systemische Therapie bei Psoriasis. Dtsch Arztebl 2020; 117 (35–36): A-1624/B-1389.
9. https://rheumatologie.hamburg/de/coronavirus-covid-19.html.
10. https://www.halloherne.de/artikel/risikogruppe-ohne-erhoehtes-risiko-46559.htm.
11. Cajamarca-Baron J, Guavita-Navarro D, Buitrago-Bohorquez J, et al.: SARS-CoV-2 (COVID-19) in Patients with some Degree of Immunosuppression. Reumatol Clin. 2020 Sep 11:S1699-258X(20)30201-1.
12. Onkopedia-Leitlinie „Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen (Version vom 17. September 2020); https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/coronavirus-infektion-covid-19-bei-patienten-mit-blut-und-krebserkrankungen/@@guideline/html/index.html.
13. Eckert, N: Randomisierte Studie: RAS-Hemmung bei COVID-19 unproblematisch; https://www.aerzteblatt.de/treffer?mode=s&wo=17&typ=1&nid=116166&s=RAAS.
14. Meyer, R: Meta-Analyse: RAAS-Inhibitoren könnten Überlebenschancen bei COVID-19 verbessern; https://www.aerzteblatt.de/treffer?mode=s&wo=17&typ=1&nid=115913&s=RAAS
15. Lenzen-Schulte M: Geburtshilfe in der Pandemie: Kein Grund zur Panik für Schwangere. Dtsch Arztebl 2020; 117(15): A-758/B-646.
16. Di Mascio D, Sen C, Saccone G, et al.: Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. J Perinat Med 2020 Sep 25; doi: 10.1515/jpm-2020-0355.
17. Figueiro-Filho EA, Yudin M, Farine D: COVID-19 during pregnancy: an overview of maternal characteristics, clinical symptoms, maternal and neonatal outcomes of 10,996 cases described in 15 countries. J Perinat Med. 2020 Oct 1; doi: 10.1515/jpm-2020-0364.
18. Eckert N: Kreißsaalgeburten auch in Zeiten von COVID-19 sicher. 7. Oktober 2020 https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/117184/Kreisssaalgeburten-auch-in-Zeiten-von-COVID-19-sicher.
19. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie: Stellungnahme „Risikoabschätzung bei Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie" vom 27. April 2020; https://pneumologie.de/fileadmin/user_upload/COVID-19/20200428_DGP_BdP_Risikoabschaetzung_chron._LK_SARS-CoV-2.pdf.