

Pågående behandling med läkemedel mot hypertoni eller hjärtsvikt och risken att dö i covid-19

Viruset SARS-CoV-2, som orsakar covid-19, binder sig till sina målorgans celler genom enzymet ACE2, som ingår i ett system som reglerar bland annat blodtryck och vätske- och saltbalans i kroppen. Det har därför föreslagits att behandling med läkemedel som har effekter på detta system, främst medel mot högt blodtryck och hjärtsvikt, kan påverka risken att insjukna i covid-19. Detta faktablad vänder sig i första hand till läkare samt forskare inom covid-19-området.

Läkemedel relaterade till renin- angiotensin-aldosteron systemet

Viruset SARS-CoV-2 som orsakar covid-19, binder sig till sina målorgans celler genom enzymet ACE2 (angiotensin-converting enzyme2) som finns i lungor, tarmar, njurar, och blodkärl [1]. ACE2 är en komponent i renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)-systemet som reglerar bland annat blodtryck och vätske- och saltbalans. Två vanliga typer av läkemedel för behandling av högt blodtryck och hjärtsvikt – ACE-hämmare (ACEI) och angiotensin II-receptorblockerare (ARB) – påverkar detta system. Därför har det föreslagits att pågående behandling med läkemedel mot hypertoni och hjärtsvikt kan påverka risken för att drabbas av covid-19 [2].

Vi studerade om användning av ACEI, ARB – samt för jämförelse, andra läkemedel som används för att behandla hypertoni eller hjärtsvikt: olika typer av diuretika (urindrivande medel), beta-receptorblockerare samt kalciumantagonister – var förenad med en ökad eller minskad risk för att dö i covid-19, hos personer 50 år eller äldre. Användning definierades som minst ett läkemedelsuttag som löpte över datumet 6 mars, d.v.s. att läkemedlen sannolikt användes när det första dödsfallet i covid-19 inträffade i Sverige. Dödsfall med covid-19 som angiven underliggande dödsorsak studerades under perioden 7 mars till 31 juli

Vi fann att personer som hade expedierats ACEI, ARB, beta-receptorblockerare och kalciumantagonister inte uppvisade en ökad risk för att dö i covid-19, jämfört med personer som inte hade expedierats dessa läkemedel, justerat för en rad störfaktorer (confounders, se metodbeskrivning). Vidare fann vi att personer som hade expedierats urindrivande medel av typen loopdiuretika löpte en nära 30 procent högre risk att dö i covid-19, jämfört med personer som inte hade expedierats dessa läkemedel, justerat för nämnda störfaktorer (tabell 1).

Tabell 1. Användning av läkemedel mot hypertoni eller hjärtsvikt före starten av pandemin och risken att dö i covid-19.

Risken uttryckt som hazardkvot, HK, med 95 procentiga konfidensintervall, KI.

Läkemedelsgrupp	Totalt antal personer	Döda i Covid-19	HK (95% KI)	Justerad ¹ HK (95% KI)
ACEI	451 499	947	1,56 (1,46–1,68)	0,91 (0,84–0,98)
Ej ACEI	2 793 200	3 753		
ARB	655 611	1 024	1,16 (1,09–1,25)	0,89 (0,82–0,96)
Ej ARB	2 793 200	3 753		
Thiaziddiuretika	155 803	156	0,92 (0,78–1,08)	0,85 (0,72–1,00)
Ej thiaziddiuretika	3 554 957	3 865		
Loopdiuretika	149 902	1 508	9,50 (8,95–10,1)	1,28 (1,19–1,37)
Ej loopdiuretika	3 554 957	3 865		
Aldosteronantagonister	27 254	51	1,73 (1,31–2,28)	0,86 (0,64–1,12)
Ej Aldosteronantagonister	3 554 957	3 865		
Beta-receptorblockerare	430 813	1 466	2,79 (2,63–2,96)	1,05 (0,98–1,12)
Ej beta-receptorblockerare	3 479 731	4 273		
Kalciumantagonister	622 331	1 215	1,42 (1,33–1,51)	0,92 (0,86–0,99)
Ej kalciumantagonister	3 288 213	4 524		

¹Justerat för kön, ålder, födelseland, län, boende i storstad, utbildning, inkomst, samsjuklighet, boendeform, förekomst av hemtjänst, antal hemtjänsttimmar, övriga hjärt-kärläkemedel, antal övriga läkemedel.

Sammanfattning

Våra resultat indikerar att personer som använder ACEI eller ARB inte löper högre risk för att dö i covid-19, vilket tidigare har kommenterats [3]. Detsamma gäller resultaten för thiazider, beta-receptorblockerare och kalciumantagonister.

Vi fann vidare att personer som använder loopdiuretika löper högre risk för död i covid-19. Loopdiuretika har i ett tidigare faktablad från Socialstyrelsen visats vara en av de läkemedelsgrupper som var mest överrepresenterade bland dem som blev svårt sjuka eller avled i covid-19, jämfört med befolkningen [4]. Det är viktigt att understryka att den aktuella studien är av observationell art och att orsakssamband därför inte kan fastställas. Vidare kan det inte uteslutas att det finns fler störfaktorer att kontrollera för, än dem som inkluderats i analysmodellen. Orsaken till sambandet mellan loopdiuretika och död i covid-19 behöver därför studeras vidare av forskarsamhället.

Metod

Den metodologiska ansatsen har varit en prospektiv kohortstudie, baserad på samkörda data från nationella register (se metodbilaga för utförligare beskrivning). Populationen bestod av alla personer 50 år eller äldre, med giltigt personnummer eller samordningsnummer, folkbokförda i Sverige per 2019-12-31, som var vid liv vid indexdatumet 2020-03-06. Åldersgränsen 50 år valdes då majoriteten av användare av dessa läkemedel är äldre, och då gruppen 50 år och äldre

representerade allt mellan den 3:e och 7:e percentilen i åldersfördelningen i populationen 18 år och äldre, för de studerade läkemedelsgrupperna. Det studerade utfallet var död med underliggande dödsorsak covid-19, under perioden 7 mars-31 juli. Följande exponeringar studerades: minst en expediering av ACEI, ARB, thiazider, loopdiuretika, aldosteronantagonister, beta-receptorblockerare eller kalciumantagonister, som löpte över indexdatumet 6 mars, med en antagen dygnsdos om 1 DDD (definierad dygnsdos) [5]. Cox-proportional hazards-regressionsmodeller, med justering för störfaktorer (kön, ålder, födelseland, län, boende i storstad, utbildning, inkomst, samsjuklighet, boendeform, förekomst av hemtjänst, antal hemtjänsttimmar, övriga hjärt-kärläkemedel, antal övriga läkemedel), användes för att analysera sambandet med död i covid-19. Samsjuklighet bestod av de diagnoser som tidigare under våren presenterats som potentiella riskgrupper för svår covid-19-sjukdom, d.v.s. kardiovaskulära sjukdomar, hypertension, diabetes, lungsjukdom, astma, cancer, njursvikt, leversjukdom, demens, fetma, neurologiska sjukdomar samt immunbristsjukdomar (för ICD-10-koder se metodbilaga). Utöver detta justerades analyserna av ACEI och ARB för användning av loopdiuretika, thiazider och aldosteronantagonister, och analyserna av loopdiuretika, thiazider och aldosteronantagonister justerades för användning av ACEI och ARB.

Referenser

1. Li J, Wang X, Chen J, et al. Association of renin-angiotensin system inhibitors with severity or risk of death in patients with hypertension hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* Epub 23 apr 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1624.
2. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of covid-19. *N Engl J Med.* Epub 1 maj 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2008975.
3. Spaak J., Kahan T. Pågående RAAS-blockad bör behållas vid covid-19. *Läkartidningen* 2020;117:20102
4. Socialstyrelsen. Läkemedelsanvändningen hos personer som intensivvårdats eller avlidit till följd av covid-19 (faktablad).
5. <https://www.whocc.no/>

Mer information

Analys och utveckling av områden som påverkats av covid-19

<https://www.socialstyrelsen.se/coronavirus-covid-19/socialstyrelsens-roll-och-uppdrag/analys-och-utveckling/>

Detta faktablad har tagits fram i samarbete med följande medicinska experter:

- Håkan Hanberger, professor, överläkare, avdelningen för infektionsmedicin, institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, medicinska fakulteten, Linköpings universitet
- Kristoffer Strålin, docent, överläkare, medicinsk enhet infektionssjukdomar, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm; ordförande, Nationellt programområde infektionssjukdomar
- Sten Walther, docent, överläkare, thorax-kärlkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping; Svenska intensivvårdsregistret
- Joakim Alfredsson, docent, överläkare, kardiologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping, institutionen för hälsa, medicin och vård, Linköpings universitet

Kontakt:

Johan Fastbom (medicinsk sakkunnig)

Anastasia Nyman (epidemiolog)

Gudrun Bergman (statistiker)

Johanna Holm (epidemiolog)

Maria State (enhetschef)

Telefon: 075-247 30 00

E-post: johan.fastbom@socialstyrelsen.se, anastasia.nyman@socialstyrelsen.se
