



Gir ACE-hemmere og angiotensinreseptorantagonister økt risiko for alvorlig covid-19?

DEBATT

ANNE HEGE AAMODT

E-post: a.h.aamodt@medisin.uio.no

Anne Hege Aamodt er spesialist i nevrologi og overlege ved Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus. Hun er leder i Norsk nevrologisk forening.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARTE H. BJØRK

Marte H. Bjørk er overlege ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus, og førsteamanuensis ved Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ERLING A. TRONVIK

Erling A. Tronvik er overlege ved Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi, St. Olavs hospital, og professor ved Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EIRIK ALNES BUANES

Eirik Alnes Buanes er overlege ved intensivavdelingen, Haukeland universitetssjukehus, og leder av Norsk intensiv- og pandemiregister.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LARS JACOB STOVNER

Lars Jacob Stovner er leder for Nasjonal kompetansetjeneste for hodepine ved Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi, St. Olavs hospital, og professor ved Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DAN ATAR

Dan Atar er spesialist i kardiologi og i indremedisin, overlege ved Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, forskningssjef ved Medisinsk klinikk, Oslo universitetssykehus, og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Hypertensjon og diabetes mellitus er risikofaktorer for alvorlig covid-19. Det er blitt reist spørsmål om hvorvidt denne assosiasjonen er relatert til bruk av ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorblokkere.

Personer med hypertensjon og diabetes mellitus er mer utsatt for å bli alvorlig syke av covid-19 (1). Kliniske data og kunnskap om cellulære mekanismer ved covid-19 har reist spørsmål om hvorvidt denne korrelasjonen har sammenheng med bruk av angiotensinkonverterende enzym-hemmere (ACE-hemmere) og angiotensin II-reseptorblokkere (AII-reseptorblokkere, også kjent som ARB), siden disse medikamentene teoretisk sett kan påvirke patofysiologien ved covid-19 (2, 3).

ACE-hemmere og AII-reseptorblokkere brukes av rundt 14 % av befolkningen i Norden, hovedsakelig ved hypertensjon og hjertesvikt samt som migreneprofylakse (4). Virusets sars-CoV-2 kommer inn i målcellen gjennom binding til angiotensinkonverterende enzym 2 (ACE2)-reseptoren på celleoverflaten (5), og økt ekspresjon av ACE2 kan fasilitere infeksjon med sars-CoV (6). Ettersom ACE-hemmere og AII-reseptorblokkere øker ekspresjonen av ACE2 (7), har noen anbefalt å utvise forsiktighet ved bruk av disse medikamentene (8). Den europeiske kardiologiforeningen (European Society of Cardiology, ESC) og flere andre internasjonale faglige foreninger har imidlertid anbefalt at de ikke seponeres (9), da seponering er vist å gi økt risiko for komplikasjoner og død (10). Nye studier publisert i The New England Journal of Medicine støtter de sistnevnte anbefalingene.

Nye studier av covid-19 og bruk av antihypertensiver

I en ny populasjonsbasert kasus-kontroll-studie fra Lombardia i Italia ble 6 272 pasienter med covid-19 sammenlignet med 30 759 kontrollpersoner (11). Gjennomsnittlig alder var 68 år, og 37 % var kvinner. Selv om det var en høyere andel som fikk behandling med antihypertensiver (inkludert ACE-hemmere og AII-reseptorblokkere) i covid-19-gruppen enn i kontrollgruppen, var det ingen assosiasjon mellom bruk av disse medikamentene og covid-19. Analyser av subgruppen med alvorlig eller dødelig covid-19 viste heller ingen assosiasjon til bruk av ACE-hemmere eller AII-reseptorblokkere (11).

Det er ingen grunn til å endre forskrivningspraksis eller bruk av ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorblokkere under koronapandemien

I en studie med kliniske data fra til sammen 169 sykehus i Asia, Europa og Nord-Amerika og 8 910 pasienter med covid-19 døde 515 (5,8 %) i løpet av sykehusoppholdet (12). Faktorer assosiert med død var alder over 65 år, koronarsykdom, hjertesvikt, arytmier, kols og røyking. Verken bruk av ACE-hemmere eller AII-reseptorblokkere var assosiert med død.

En observasjonsstudie med gjennomgang av journaler fra 12 594 pasienter som var testet for covid-19 i New York, viste heller ikke noen sammenheng mellom testresultat og bruk av antihypertensiver (13).

Disse tre studiene gir viktig kunnskap om covid-19 og bruk av antihypertensiver, og tyder på at den økte sårbarheten hos personer med hypertensjon og diabetes mellitus har andre årsaker enn bruk av spesifikke typer antihypertensiver. Det er altså per i dag ingen sikre holdepunkter for at bruk av ACE-hemmere og AII-reseptorblokkere innebærer økt risiko for et alvorlig sykdomsforløp ved covid-19. Resultatene fra de omtalte studiene støtter opp om rådene som er gitt av den europeiske kardiologiforeningen. Det er ingen grunn til å endre forskrivningspraksis eller bruk av ACE-hemmere og AII-reseptorblokkere under koronapandemien.

LITTERATUR:

1. Ruan Q, Yang K, Wang W et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46: 846-8. [PubMed][CrossRef]
2. Patel AB, Verma A. COVID-19 and angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: What is the evidence? *JAMA* 2020; 323: 1769-70. [PubMed][CrossRef]
3. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 1653-9. [PubMed][CrossRef]

4. Folkehelseinstituttet. Statistikk fra Reseptregisteret. www.reseptregisteret.no/prevalens.aspx Lest 13.5.2020.
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181: 271–280.e8. [PubMed][CrossRef]
6. Regla-Nava JA, Jimenez-Guardeño JM, Nieto-Torres JL et al. The replication of a mouse adapted SARS-CoV in a mouse cell line stably expressing the murine SARS-CoV receptor mACE2 efficiently induces the expression of proinflammatory cytokines. *J Virol Methods* 2013; 193: 639–46. [PubMed][CrossRef]
7. Soler MJ, Barrios C, Oliva R et al. Pharmacologic modulation of ACE2 expression. *Curr Hypertens Rep* 2008; 10: 410–4. [PubMed][CrossRef]
8. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020; 8. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8. [PubMed][CrossRef]
9. ESC. Position statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang) Lest 13.5.2020.
10. Hirakawa Y, Arima H, Webster R et al. Risks associated with permanent discontinuation of blood pressure-lowering medications in patients with type 2 diabetes. *J Hypertens* 2016; 34: 781–7. [PubMed][CrossRef]
11. Mancia G, Rea F, Ludergnani M et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382. doi: 10.1056/NEJMoa2006923. [PubMed][CrossRef]
12. Mehra MR, Desai SS, Kuy S et al. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19 *N Engl J Med* 2020; 382. doi: 10.1056/NEJMoa2007621. [CrossRef]
13. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382. doi: 10.1056/NEJMoa2008975. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 14. mai 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0411

Mottatt 5.5.2020, første revisjon innsendt 8.5.2020, godkjent 13.5.2020.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no