

Användning av antitrombotiska läkemedel före pandemin och risken för att dö i covid-19

Kliniska data har visat att covid-19 är förknippad med en ökad risk för tromboemboliska komplikationer (blodproppar). Lite är dock känt om effekterna av antitrombotisk behandling före insjuknandet i covid-19, på risken att dö i sjukdomen.

Antitrombotisk behandling

Kliniska data har visat att många patienter som är svårt sjuka i covid-19 drabbas av tromboemboliska komplikationer, från mikrovaskulär trombos till venös tromboembolisk sjukdom och stroke [1]. Mekanismerna för detta är ännu inte klarlagda. Dessa tromboemboliska komplikationer är associerade med en ökad risk för multiorgansvikt och död. Mycket lite är dock känt om huruvida antitrombotisk behandling (antikoagulantia) före insjuknandet i covid-19 kan påverka risken att dö i sjukdomen.

Vi fann inte stöd för att personer som hade expedierats en av de studerande typerna av antitrombotisk behandling, där den uttagna mängden läkemedel beräknades räcka fram till eller bortom indexdatumet 6 mars, löpte lägre risk för att dö i covid-19, jämfört med personer som inte hade expedierats dessa läkemedel, justerat för en rad störande faktorer (tabell 1). Dessa fynd bekräftas av tidigare studier, dels en svensk där enbart direkt orala antikoagulantia (DOAK) studerades [2], dels en amerikansk där orala antikoagulantia och trombocythämmare studerades var för sig [3].

Eftersom man tidigt i pandemin införde antitrombotisk behandling i profylaktiskt syfte för personer med covid-19, gjordes en sensitivitetsanalys där personer i kohorten som varit inlagda på sjukhus på grund av eller med en covid-19 diagnos exkluderades. Resultaten står sig i denna analys, d.v.s. ingen effekt av tidigare insatt antitrombotisk behandling kunde konstateras, på risken att dö i covid-19 (tabell i metodbilagan).

Tabell 1. Användning av antitrombotisk behandling före starten av Coronapandemin och risken (icke justerad och justerad hazardkvot – HK, med 95-procentiga konfidensintervall) för att dö i covid-19.

Läkemedel	Levande	Död i covid-19	HK (95% k.i.)	justerad HK (95% k.i.)
DOAK	170 487	747	4,64 (4,28-5,03)	0,96 (0,87-1,05)
Ej DOAK	3 218 510	3 066		
Warfarin	41 988	129	3,25 (2,72-3,87)	1,05 (0,87-1,25)
Ej Warfarin	3 218 510	3 066		
ASA (acetylsalicylsyra)	366 671	1 259	3,63 (3,40-3,88)	1,01 (0,94-1,09)
Ej ASA	3 218 510	3 066		
Övriga trombocythämmare	58 027	271	4,95 (4,37-5,60)	1,02 (0,89-1,16)
Ej övriga trombocythämmare	3 218 510	3 066		

Sammanfattning

Vi fann inget stöd för att personer som använder antikoagulantia före pandemins start löper lägre risk för död i covid-19, på grund av denna läkemedelsbehandling.

Metod

Den metodologiska ansatsen har varit en prospektiv kohortstudie, baserad på samkörda data från nationella hälsodataregister (se metodbilaga för utförligare beskrivning). Populationen bestod av alla med giltigt personnummer eller samordningsnummer 50 år och äldre, folkbokförda i Sverige per 2019-12-31, som var vid liv vid indexdatumet 2020-03-06. Åldersgränsen på 50 år och uppåt valdes då majoriteten av användare av antitrombotiska läkemedel är äldre och 50 år representerade allt mellan den 3:e och 6:e percentilen i åldersfördelningen i populationen 18 år och äldre, för de studerade läkemedelsgrupperna. Det studerade utfallet var död med underliggande dödsorsak covid-19. Följande exponeringar studerades: minst en expediering av Direktverkande Orala Antikoagulantia (DOAK), warfarin, acetylsalicylsyra (ASA), eller övriga trombocythämmare (trombocythämmare som inte utgörs av ASA, t.ex. klopido­grel eller tikagrelor) som löpte över indexdatumet 6 mars, med en antagen dygnsdos om 1 DDD. Cox-proportional hazards regressionsmodeller, med justering för störande faktorer (kön, ålder, födelseland, län, boende i storstad, utbildning, inkomst, samsjuklighet, boendeform, förekomst av hemtjänst, antal hemtjänsttimmar, antal övriga läkemedel), användes för att analysera sambandet med död i covid-19. Samsjuklighet bestod av de diagnoser som tidigare under våren presenterats som riskgrupper, d.v.s. kardiovaskulära sjukdomar, hypertension, diabetes, lungsjukdom, astma, cancer, njursvikt, leversjukdom, demens, fetma, neurologiska sjukdomar samt immunbristsjukdomar (för ICD koder se metodbilaga).

Referenser

1. Jonmarker S, Hollenberg J, Dahlberg M, Stackelberg O, Litorell J, et al. Dosing of thromboprophylaxis and mortality in critically ill COVID-19 patients. Crit Care. 2020;24(1):653.
2. Flam B., Wintzell V., Ludvigsson J.F., Mårtensson J., Pasternak B. Direct oral anticoagulant use and risk of severe COVID-19. J Intern Med. Epub 1 dec 2020.
3. Tremblay D, van Gerwen M, Alsen M, Thibaud S, Kessler A, et al. Impact of anticoagulation prior to COVID-19 infection: a propensity score-matched cohort study. Blood. 2020 Jul 2;136(1):144-147.

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/>

Kontakt:

Johan Fastbom (medicinsk sakkunnig)

Anastasia Nyman (epidemiolog)

Gudrun Bergman (statistiker)

Johanna Holm (epidemiolog)

Maria State (enhetschef)

Telefon: 075-247 30 00

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