

# 32.

## BÖLÜM

# COVID-19'un Neden Olduğu Kardiyovasküler Sorunlar

Dr. Semra BÜLBÜLOĞLU

### GİRİŞ

COVID-19; 2019'un sonlarına doğru Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmış, şiddetli akut solunum sendromu gelişmesini sağlayan, küresel düzeyde pandemiye neden olmuş ve ezici etkilerini hissettirmeye devam eden ölümcül bir hastalıktır (1-3). Hastanelerde COVID-19'un hastalık yapıcı mekanizmasını zayıflatma amaçlı çeşitli tedavi protokolleri uygulanmaktadır. Bunun yanı sıra; çeşitli tedavi yöntemleri geliştirmeye yönelik, pahalı ve önemli bilimsel çalışmalar yapılmaktadır. Ancak henüz COVID-19'u yok edecek, özel ve yüksek etki oranına sahip bir tedavi protokolü geliştirilememiştir (4).

COVID-19'un tedavisinde aminokinolin grubunda yer alan (Klorokin-CQ ve Hidroksi-klorokin-HCQ) sıtma önleyici iki ilaç, tercih edilir. Bu durum, bahsi geçen iki ilacın SARS-CoV-1 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-1) gibi diğer koronavirüsleri inhibe etme yeteneği ile açıklanabilir (2,3). Etki mekanizması incelendiğinde CQ ve HCQ hücre yüzeyinde yer alan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'nin (ACE2) glikosilasyonunu azaltarak baskılar, viral partikülleri hücre içi boşluğa alır, daha sonra; İnterlökin-6, tümör nekroz faktörü, anormal interferon, akut solunum sıkıntısı sendromuna yol açan ve akciğer hasarına neden olan pro-inflamatuar stokinleri inhibe ederek bir anti-enflamatuar etki oluşturur (4).

HCQ ile CQ kıyaslandığında; HCQ daha iyi çözünür ve daha az toksik etki gösterir (5,6),

dolayısı ile daha güvenlidir. Ancak; bu ilaçlar nöro-psikiyatrik, duyuşsal, kardiyak ve metabolik sorunlara zemin hazırlayan toksisite yaratabilir (7,8). COVID-19 tedavisinde kullanılan ilaçların neden olduğu sorunların dışında; virüsün kendisinin de pulmoner, renal, hepatik, psikiyatrik, nörolojik ve kardiyovasküler sorunlara neden olduğu düşünülmektedir (9).

COVID-19 Dünya genelinde %4.6 oranında öldürücülüğe sahiptir (1), bu ölümlerin %10.5'inin Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH) nedeniyle gerçekleştiği saptanmıştır (10)

### KARDİOVASKÜLER HASTALIKLARIN COVID-19 İLE İLİŞKİSİ

Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH), COVID-19'dan önceki SARS-CoV-1 ve MERS (Middle East Respiratory Syndrome) hastalarında yaygın bir komorbiditeydi. SARS'da, Diabetes Mellitus (DM) ve KVH prevalansı sırasıyla %11 ve %8 idi ve her iki komorbiditenin varlığının, ölüm riskini 12 kat artırdığı düşünülüyordu (11,12). MERS vakalarının %50'sinde DM ve hipertansiyon, %30'unda KVH görüldüğü saptanmıştır (13). Kardiyovasküler komorbiditeler, COVID-19 hastalarında da sık görülmektedir. Literatür incelemelerinde; komorbidite, hipertansiyon ve DM olan hastalarda COVID-19 nedenli KVH gelişme riskinin yüksek olduğu ve bu hastalarda %50'den fazla oranlarda ölüm gerçekleştiği belirlenmiştir (14-16).

## KAYNAKLAR

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available online at: [covid19.who.int](https://covid19.who.int) (accessed July 9, 2020).
2. Zhang J, Xie B, Hashimoto K. Current status of potential therapeutic candidates for the COVID-19 crisis. *Brain Behav Immun.* (2020) 87:59–73. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.046
3. Pleasure SJ, Green AJ, Josephson SA. The spectrum of neurologic disease in the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic infection: neurologists move to the frontlines. *JAMA neurology.* 2020;77(6):679–680.
4. Das RR, Jaiswal N, Dev N, Jaiswal N, Naik SS, Sankar J. Efficacy and Safety of Anti-malarial Drugs (Chloroquine and Hydroxy-Chloroquine) in Treatment of COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine.* 2020:7.
5. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis.* (2020). doi: 10.1093/cid/ciaa237.
6. Sahraei Z, Shabani M, Shokouhi S, Saffaei A. Aminoquinolines against coronavirus disease 2019 (COVID-19): chloroquine or hydroxychloroquine. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55:105945. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105945
7. Juurlink DN. Safety considerations with chloroquine, hydroxychloroquine and azithromycin in the management of SARS-CoV-2 infection. *CMAJ* 2020;192:E450-3. doi: 10.1503/cmaj.200528
8. Beaumont P, Ratcliffe R. Chloroquine: Trump's misleading claims spark hoarding and overdoses. *The Guardian* (2020 March 25). Available online at: <https://www.theguardian.com/science/2020/mar/25/can-chloroquine-really-help-treat-coronavirus-patients> (accessed June 7, 2020).
9. Pérez CA. Looking ahead: The risk of neurologic complications due to COVID-19. *Neurology: Clinical Practice* 2020.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention [published online February 24, 2020]. *JAMA.* doi:10.1001/jama.2020.2648. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
11. Chan JW, Ng CK, Chan YH, Mok TY, Lee S, Chu SY, Law WL, Lee MP, Li PC. Short term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Thorax* 2003;58:686-689. doi: 10.1136/thorax.58.8.686
12. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA.* 2003;289:2801-2809. doi: 10.1001/jama.289.21.JOC30885
13. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2016;49:129-133. doi: 10.1016/j.ijid.2016.06.015
14. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
15. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system [published online March 5, 2020]. *Nat Rev Cardiol.* doi: 10.1038/s41569-020-0360-5. <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5>
16. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis [published online March 12, 2020]. *Int J Infect Dis* doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.
17. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J* 2020.
18. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020.
19. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497e506.
20. Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J. Hypokalemia and clinical implications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.27.20028530>.
21. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *J Am Med Assoc* 2020.
22. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2020.
23. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci Rep* 2017;7:9110.
24. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507-513.
25. Guo J, Huang Z, Lin L, Lv J. Coronavirus disease 2019 (covid-19) and cardiovascular disease: a viewpoint on the potential influence of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers on onset and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Journal of the American Heart Association* 2020;9(7):e016219.
26. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950> (2020).
27. Guo T, Fan Y, Chen, M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA*

- Cardiol. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017> (2020).
28. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int. J. Cardiol.* 311, 116–121 (2020).
  29. Hu H, Ma F, Wei X, Fang, Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur. Heart J.* <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190> (2020).
  30. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur. J. Clin. Invest* 2009;39:618-625.
  31. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature Reviews Cardiology*, 2020;1-16.