



7. Bölüm

COVID-19 ve Hipertansiyon

Fatih YILMAZ¹

Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu ilk olarak 31 Aralık 2019 tarihinde Cin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan şehrinden bildirildi ve Ocak-2020'de COVID-19 olarak isimlendirildi. COVID-19'a neden olan koronavirüs, şiddetli akut solunum sendromu virüsü (SARS) ile aynı alt cins içinde bir betacoronavirüs olarak sınıflandırılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 11 Mart 2020'de COVID-19 salgınına pandemi olarak kabul etti ve birkaç hafta sonra tüm dünyada salgın boyutunda görülerek sağlık çalışanları ve sistemleri üzerine çok ağır bir yük bindirdi.

COVID-19'lu hastaların çoğu sıklıkla ya asemptomatiktir yada hafif klinik belirtiler (tat ve koku kaybı, gastroenterit, konjoktivit) ve grip benzeri hastalık belirtileri gösterirler. Hastaların çok az bir kısmında ağır bir klinik tablo gözlenir ve şiddetli pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), çoklu organ yetmezliği ve son olarak ölüm ile hastalar kaybedilir. Patojenik mekanizmalar çeşitli olsa da, hastalığın morbidite ve mortalitesine yol açan iki temel süreç vardır: başlangıçta viral enfeksiyon evresi ve bunu takiben sıklıkla enflamatuvar sitokinlerin (IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF-alfa) kontrolsüz aşırı salgılanmasıyla sonuçlanan abartılı konakçı enflamatuvar yanıttır (1).

COVID-19'lu hastalarda ileri yaşla birlikte mortalite oranları artar. En sık görülen komorbid hastalıklar hipertansiyon, diyabet, obezite, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı ve kronik akciğer hastalığı olarak belirtilmiştir. Hipertansiyon sık görülen bir hastalık olup dünya çapında tahmini 1,39 milyar kişiyi etkiler ve sıklığı yaşla birlikte artar (yaşlı yetişkinlerin yaklaşık % 70'ini etkiler). COVID-19 hastalarında en sık görülen komorbid hastalık hi-

¹ Uzm. Dr., Antalya Atatürk Devlet Hastanesi Nefroloji Kliniği, fthylmz79@gmail.com

lı hipertansif ilaçları aynı anda kullanma ihtimaline karşı hastaların son güncel tedavileri ile devam etmeleri söylenmelidir. Hipertansiyonu olan bireylerin COVID-19 pandemisi sırasında hastaların mevcut antihipertansif tedavilerine devam etmeleri, evde kan basıncı takibi yapmaları, hastane ziyaretlerinden mümkün olduğunca kaçınmaları ve gereklilik halinde teletıp yöntemleri ile doktorları ile görüşmeleri önerilmektedir.

SONUÇ

Hipertansiyon, COVID-19 enfeksiyonu için hastalık ciddiyetini, yoğun bakım ihtiyacını ve mortaliteyi önemli ölçüde etkileyen sık görülen bir hastalıktır. Mevcut bilgiler ışığında hipertansiyonun ileri yaştan bağımsız olarak COVID-19 enfeksiyonu gelişimi ya da mortalitesi için bağımsız bir risk faktörü olduğu söylenemez. ACEi/ARB grubu antihipertansif ilaçlarını kullanımı, SARS-CoV-2'nin ACE2 aracılığı ile hücre içine girmesi nedeni ile salgının ilk zamanlarında endişeye neden olmuştur. Ancak yapılan büyük hasta sayılı çalışmalarda ACEi/ARB kullanımının hastalık prognozu ve mortalite üzerine olumsuz etkisi görülmemiştir. Bazı klinik çalışmalar ACEi/ARB kullanımının prognoz ve mortalite üzerine olumlu etkisini göstermiştir (25). COVID-19 enfeksiyonu sırasında hipertansiyonu olan bireylerin kan basıncı kontrol altında tutulmalıdır. Hipertansiyon tedavisi için RAAS inhibitörleri alan hastalar, mevcut tedavi kılavuzlarına göre kullanmaya devam etmelidir. Yeni hipertansiyon tanısı konulan hastalarda takip açısından avantajları nedeni ile kalsiyum kanal blokerlerinin başlanması düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Brennecke A, Villar L, Wang Z, Doyle LM, Meek A, Reed M, Barden C, Weaver DF. Is Inhaled Furosemide a Potential Therapeutic for COVID-19? *Am J Med Sci.* 2020;360(3):216-221.
2. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020;21(2):1470320320926899.
3. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol Arch Intern Med.* 2020;30;130(4):304-309.
4. Kario K, Morisawa Y, Sukonthasarn A, Turana Y, Chia YC, Park S, Wang TD, Chen CH, Tay JC, Li Y, Wang JG; Hypertension Cardiovascular Outcome Prevention, Evidence in Asia (HOPE Asia) Network. COVID-19 and hypertension-evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22(7):1109-1119.
5. Nadar SK, Tayebjee MH, Stowasser M, Byrd JB. Managing hypertension during the COVID-19 pandemic. *J Hum Hypertens.* 2020;34(6):415-417. doi: 10.1038/s41371-020-0356-y.

6. Senchenkova EY, Russell J, Almeida-Paula LD, Harding JW, Granger DN, Angiotensin II-mediated microvascular thrombosis. *Hypertension*. 2010; 56:1089-95.
7. Eroglu I, Uyaroglu OA, Sain Guven G, The Relation Between COVID-19 and Renin Angiotensin Aldosterone System In The Light of Current Literature, *Osmangazi Journal of Medicine*, 2021;43(1): 86-93 Doi: 10.20515 / otd. 756606.
8. 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. *JAMA*. 2020;7;323(13):1239-1242.
9. Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *medRxiv*.2020.
10. Gao C, Cai Y, Zhang K, Zhou L, Zhang Y, Zhang X, Li Q, Li W, Yang S, Zhao X, Zhao Y, Wang H, Liu Y, Yin Z, Zhang R, Wang R, Yang M, Hui C, Wijns W, McEvoy JW, Soliman O, Onuma Y, Serruys PW, Tao L, Li F. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur Heart J*. 2020;7;41(22):2058-2066.
11. Kario K, Morisawa Y, Sukonthasarn A, Turana Y, Chia YC, Park S, Wang TD, Chen CH, Tay JC, Li Y, Wang JG; Hypertension Cardiovascular Outcome Prevention, Evidence in Asia (HOPE Asia) Network. COVID-19 and hypertension-evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(7):1109-1119.
12. Jia HP, Look DC, Shi L, et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol*. 2005;79:14614-21.
13. Koivula I, Sten M, Makela PH. Risk factors for pneumonia in the elderly. *Am J Med*. 1994;96:313-320.
14. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005;111:2605-2610.
15. Li J., Wang X., Chen J., Zhang H., Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors with Severity or Risk of patients with hypertension hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;(April 23) doi: 10.1001/jamacardio.2020.1624.
16. Alrashed AA, Khan TM, Alhousseini NK, Asdaq SMB, Enani M, Alosaimi B, Alkhani NM, Mohzari Y, Alghalbi MM, Alfahad W, Alanazi MA, Albujaideya AS, Ben-Akresh A, Almutairi M, Abraham I, Alamer A. Severity of COVID-19 infection in ACEI/ARB users in specialty hospitals: A retrospective cohort study. *J Infect Public Health*. 2021 Jun;14(6):726-733. doi: 10.1016/j.jiph.2021.03.004.
17. Lippi G, Lavie CJ, Henry BM, Sanchis-Gomar F. Do genetic polymorphisms in angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) gene play a role in coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(9):1415-1422.
18. Xie X, Chen J, Wang X, Zhang F, Liu Y. Age- and gender-related difference of ACE2 expression in rat lung [published correction appears in *Life Sci*. 2006;25;79:2499.
19. AlGhatrif M, Cingolani O, Lakatta EG. The Dilemma of Coronavirus Disease 2019, Aging, and Cardiovascular Disease: Insights From Cardiovascular Aging Science [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *JAMA Cardiol*. 2020;10.1001/jamacardio.2020.1329.
20. Xu, Jiayi, et al. Clinical relevance and role of neuronal AT1 receptors in ADAM17-mediated ACE2 shedding in neurogenic hypertension. *Circulation research*, 2017, 121.1: 43-55.
21. Hirano T, Murakami M. COVID-19: a new virus, but a familiar receptor and cytokine release syndrome. *Immunity*. 2020;52(2):731-733.

22. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;23;382(17):1653-1659.
23. Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436:112-6.
24. Henry C, Zaïzafoon M, Stock E, Ghamande S, Arroliga AC, White HD. Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors and statins on viral pneumonia. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2018;31:419-23.
25. Ssentongo AE, Ssentongo P, Heilbrunn ES, Lekoubou A, Du P, Liao D, Oh JS, Chinchilli VM. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and the risk of mortality in patients with hypertension hospitalised for COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2020;7(2):e001353.
26. Meng J, Xiao G, Zhang J, He X, Ou M, Bi J, Yang R, Di W, Wang Z, Li Z, Gao H, Liu L, Zhang G. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):757-760. doi: 10.1080/22221751.2020.1746200.
27. Meng J, Xiao G, Zhang J, He X, Ou M, Bi J, Yang R, Di W, Wang Z, Li Z, Gao H, Liu L, Zhang G. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):757-760. doi: 10.1080/22221751.2020.1746200.
28. Hypertension ECo. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACEI inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-escouncil-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-escouncil-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)).
29. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel AB, Iturrate E, Johnson SB, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19. *N Engl J Med*. 2020. 10.1056/NEJMoa2008975.
30. Mancia G, Rea F, Ludergrani M, Apolone G, Corrao G. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;18;382(25):2431-2440.
31. Pinto-Sietsma S-J, Flossdorf M, Buchholtz VR, et al. Antihypertensive drugs in COVID-19 infection. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020;6:415-416.
32. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Baricault B, Vabre C, Cuenot F, Penso L, Herlemont P, Sbidian E, Weill A, Dray-Spira R, Zureik M. Antihypertensive Drugs and COVID-19 Risk: A Cohort Study of 2 Million Hypertensive Patients. *Hypertension*. 2021;3;77(3):833-842. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16314.
33. Reed RG, Greenberg RN, Segerstrom SC. Cytomegalovirus serostatus, inflammation, and antibody response to influenza vaccination in older adults: The moderating effect of beta blockade. *Brain Behav Immun* 2017;61:14-20.
34. Vasanthakumar N. Can beta-adrenergic blockers be used in the treatment of COVID-19? *Med Hypotheses*. 2020;142:109809.
35. Wang Y, Moreira Mda C., Heringer-Walther S., Schultheiss H.P., Siems W.E., Wessel N., Walther T. Beta blockers prevent correlation of plasma ACE2 activity with echocardiographic parameters in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 2015;65:8-12.
36. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J* 2020. [Epub ahead of print], doi: 10.1093/eurheartj/ehaa231.
37. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, Oparil S. Potential protective effects of antihypertensive treatments during the COVID-19 pandemic: from inhibitors of the renin-angiotensin

- system to beta-adrenergic receptor blockers. *Blood Press.* 2021;30(1):1-3.
38. Jayaseelan VP, Paramasivam A. Repurposing calcium channel blockers as antiviral drugs. *J Cell Commun Signal.* 2020;14(4):467-468. doi: 10.1007/s12079-020-00579-y.
 39. Danta CC. Calcium Channel Blockers: A Possible Potential Therapeutic Strategy for the Treatment of Alzheimer's Dementia Patients with SARS-CoV-2 Infection. *ACS Chem Neurosci.* 2020; 5;11(15):2145-2148.
 40. Solaimanzadeh I. Nifedipine and Amlodipine Are Associated With Improved Mortality and Decreased Risk for Intubation and Mechanical Ventilation in Elderly Patients Hospitalized for COVID-19. *Cureus.* 2020;12;12(5):e8069.
 41. Thomsen RW, Christiansen CF, Heide-Jørgensen U, Vogelstein JT, Vogelstein B, Bettgeowda C, Tamang S, Athey S, Sørensen HT. Association of α 1-Blocker Receipt With 30-Day Mortality and Risk of Intensive Care Unit Admission Among Adults Hospitalized With Influenza or Pneumonia in Denmark. *JAMA Netw Open.* 2021;1;4(2):e2037053.
 42. König MF, Powell M, Staedtke V, Bai RY, Thomas DL, Fischer N, Huq S, Khalafallah AM, Koenecke A, Xiong R, Mensh B, Papadopoulos N, Kinzler KW, Vogelstein B, Vogelstein JT, Athey S, Zhou S, Bettgeowda C. Preventing cytokine storm syndrome in COVID-19 using α -1 adrenergic receptor antagonists. *J Clin Invest.* 2020;1;130(7):3345-3347.
 43. Rose L, Graham L, Koenecke A, Powell M, Xiong R, Shen Z, Kinzler KW, Bettgeowda C, Vogelstein B, Athey S, Vogelstein JT, König MF, Wagner TH. The Association Between Alpha-1 Adrenergic Receptor Antagonists and In-Hospital Mortality from COVID-19. *medRxiv* [Preprint]. 2020; 22:2020.12.18.20248346.
 44. Wilcox CS, Pitt B. Is Spironolactone the Preferred Renin-Angiotensin-Aldosterone Inhibitor for Protection Against COVID-19? *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020 Dec 4;77(3):323-331. doi: 10.1097/FJC.0000000000000960.
 45. Goren A, Wambier CG, Herrera S, McCoy J, Vaño-Galván S, Gioia F, Comeche B, Ron R, Serrano-Villar S, Ramos PM, Cadegiani FA, Kovacevic M, Tosti A, Shapiro J, Sinclair R. Anti-androgens may protect against severe COVID-19 outcomes: results from a prospective cohort study of 77 hospitalized men. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(1):e13-e15. doi: 10.1111/jdv.16953.
 46. Ulu S, Gungor O, Gok Oguz E, Hasbal NB, Turgut D, Arici M. COVID-19: a novel menace for the practice of nephrology and how to manage it with minor devastation? *Ren Fail.* 2020 ;42(1):710-725. doi: 10.1080/0886022X.2020.1797791.