



49.

Bölüm

HİPERTANSİYON TANILI HASTALARDA COVID-19 ENFEKSİYONU YÖNETİMİ

Tolga MEMİOĞLU¹

GİRİŞ

Coronavirüsler (CoV), hafif nezle durumundan ciddi hastalıklara kadar çeşitli durumlara sebep olabilen büyük bir virüs ailesidir. Ocak 2020'de Çin'de yeni bir koronavirüs tanımlandı. Ve geçici olarak "2019-nCoV" olarak adlandırıldı. İlk kez 2019'un son aylarında Çin'de etkeni bilinmeyen pnömoni hastaları ile kendini göstermeye başladı. Bu yeni virüs devam eden dönemde COVID-19 virüsü olarak isimlendirildi. Bu COVID-19 salgını, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2020 ilk aylarında pandemi olarak ilan edildi. (1) COVID-19 enfeksiyonu, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu bir hastalıktır. SARS-CoV-2, SARS-CoV ve ortadoğu solunum sendromu korona virüsü (MERS-CoV)'ne kıyasla daha yüksek bulaşıcılık oranına sahiptir ve farklı ortamlara daha fazla uyum sağlayarak daha kolay yayılım göstermektedir.

SARS-CoV-2 hücreye giriş için renin-anjiyotensin kaskadı bileşenlerinden biri olan anjiyotensin dönüştürücü enzim ACE2'yi kullanır. (2) Bu enfeksiyonla beraber kardiyovasküler hastalıklar (KVH) çoğunlukla da hipertansiyon (HT) geliştiğinde mortalite artmaktadır. (3-5)

COVID-19 ENFEKSİYONUNDA RENİN ANJİYOTENSİN ALDOSTERON SİSTEMİNİN ROLÜ

Anjiyotensinojen, çoğunlukla karaciğerde sentezlenen ve renin için substrat olan bir maddedir. Renin ise, anjiyotensin 2 (AT2) oluşumunda ilk basamak olan anjiyotensinojenin anjiyotensin 1 (AT1)'e dönüşümünü gerçekleştirmektedir. Renin bir proteaz enzimdir ve böbrekteki jukstaklomerüler aparatta sentezlenmektedir. Anjiyotensin 1, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE, dipeptidil-karboksipeptidaz, kininaz II) aracılığıyla güçlü vazokonstriktör bir madde olan anjiyotensin 2'ye dönüştürülür. SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş hastalarda ACE2'nin kazanılmış eksikliği oluşur ve bunun sonucu olarak da AT2 seviyesi artar. (6) ACE2, ACE benzeri olarak görev yapan bir karboksipeptidazdır ve bir membrana bağlıdır. AT2'yi, anjiyotensin 1-7 ye dönüştürür. Anjiyotensin 1-7 ise AT 2'nin aksine vazodilatasyon, antioksidan, antiinflamatuvar ve antiproliferatif etkiler göstermektedir. (7)

SARS-CoV-2 spike proteini hücre içine girmek için ACE2 reseptörüne bağlanmaktadır. Bağlandıktan sonra bir serin proteaz olan TMPRSS2 tarafından yapısal değişikliğe uğratılır. Sonuç olarak, virüsün RNA'sı hücre zarı füzyonu ya da endositoz ile hücre içine girerek enfeksiyonu başlatır. Bu virüs özellikle tip 2 pnömosit-

¹ Uzm. Dr. Tolga MEMİOĞLU, Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, tolgaptca@hotmail.com

Tablo 3: Spesifik antihipertansif ilaçların kullanımına yönelik güçlü ve olası kontrendikasyonlar

İlaçlar	Güçlü kontrendikasyonlar	Olası kontrendikasyonlar
Diüretikler	Gut	Metabolik sendrom Glikoz intoleransı Gebelik Hiperkalsemi Hipokalemi
Beta blokerler	Astım Yüksek dereceli sinoatrial ya da atrioventriküler blok Bradikardi (Kalp hızının dakikada 60 atımın altında olması)	Metabolik sendrom Glikoz intoleransı Sporcular ve fiziksel olarak aktif hastalar
Kalsiyum antagonistleri (dihidropiridinler)		Taşiaritmiler Klas 3 ya da 4 kalp yetmezliği Önceden mevcut olan şiddetli bacak ödemi
Kalsiyum antagonistleri (non-dihidropiridinler)	Yüksek dereceli sinoatrial ya da atrioventriküler blok Şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu (LV EF <40%) Bradikardi (Kalp hızının dakikada 60 atımın altında olması)	Kabızlık
ACE inhibitörleri	Gebelik Anjiyonörotik ödem öyküsü Hiperkalemi (kan potasyum seviyesinin >5.5 mmol/L) Bilateral renal arter darlığı	Çocuk doğurma potansiyeli olup güvenilir doğum kontrolü uygulamayan hastalar
ARB'ler	Gebelik Hiperkalemi (kan potasyum seviyesinin >5.5 mmol/L) Bilateral renal arter darlığı	Çocuk doğurma potansiyeli olup güvenilir doğum kontrolü uygulamayan hastalar

KAYNAKLAR

- https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirüs-COVID-19/novel-coronavirüs-2019-ncov.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270–3.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020 Feb 7. [Epubahead of print], doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- 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;395:497–506.
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020 Feb 19. [Epubahead of print], doi: 10.1111/all.14238.
- Busse LW, Chow JH, McCurdy MT, Khanna AK. COVID-19 and the RAAS—a potential role for angiotensin II? *CritCare* 24: 136, 2020. doi:10.1186/s13054-020-02862-1.
- Li XC, Zhang J, Zhuo JL. The vasoprotective axes of the renin-angiotensin system: Physiological relevance and therapeutic implications in cardiovascular, hypertensive and kidney diseases. *Pharmacol Res* 2017;125:21–38.
- Patel AB, Verma A. COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: What Is the Evidence? *JAMA* 2020 Mar 24. [Epubahead of print], doi: 10.1001/jama.2020.4812.
- Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426:450–4.

10. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, vanGoor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004;203:631–7.
11. 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
12. Laurent S, H Lip GY, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Available at: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/39/33/3021/50791>. Accessed Apr 27, 2020.
13. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, *European Heart Journal* (2018) 39, 3021–3104.
14. Kreutz R, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19: European society of Hypertension COVID-19 Task Force Review of Evidence. *Cardiovascular Research* .2020.
15. Drummond G, Vinh A, Guzik T, Sobey CG. Immun mechanisms of hypertension. *Nat Rev Immunol.*2019;19:517-32.
16. Carnevale D, and Wenzel p. “Mechanical stretch on endothelial cells interconnects innate and adaptive immune response in hypertension.” 2018:1432-4.
17. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic, *AsianPac. J. AllergyImmunol.* 2020;38(1):1-9.
18. de Wit E, vanDoremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging corona viruses, *Nat. Rev. Microbiol.* 2016;14(8):523- 34. doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81
19. Emami A., Javanmardi F, Akbari A., Kojuri J., Bakh-tiari H., Rezaei T., Keshavarzi A. & Falahati F. Clinical and Experimental Hypertension, Survival rate in hypertensive patients with COVID-19, 2021 43:1, 77-80, DOI: 10.1080/10641963.2020.1812624
20. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020; 109(5): 531– 538.
21. Aktoz M, et al. “Türk Kardiyoloji Derneği Uzlaşısı Raporu: COVID-19 pandemisi ve Kardiyovasküler Hastalıklar Konusunda Bilinmesi Gerekenler.” *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2020;(48):1-87
22. Xiaocheng Cheng, Guoqiang Cai,, Xuesong Wen, Lei Gao, Dan Jiang, Min Sun, Shu Qin, Jianzhong Zhou, Dongying Zhang. Clinical characteristics and fatal outcomes of hypertension in patients with severe COVID-19.
23. Husam M. Salah, Guiseppe Calcaterra, Jawahar L. Mehta. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* 2020, Vol. 25(6) 503-50, Renin-Angiotensin System Blockade and Mortality in Patients With Hypertension and COVID-19 Infection.
24. Guang Y, et al. “Angiotensin II Receptor Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Usage is Associated with Improved Inflammatory status and Clinical Outcomes in COVID-19 patients with Hypertension.” medRxiv.2020.
25. Zhang p, et al. “Association of inpatient use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19.” *Circulation Research.* 2020.
26. Juyi Li, MD; Xiufang Wang, MS; Jian Chen, BS; Hongmei Zhang, MD; Aiping Deng, BS, 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.* 2020;5(7):825-830.