



### Is it possible to reduce deaths due to coronavirus with Montelukast?

## Montelukast ile koronavirüse bağlı ölümleri azaltmak mümkün olabilir mi?

Huriye Şenay Kızıltan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı

**Corresponding author:** Huriye Şenay Kızıltan *e-mail:* hskiziltan@gmail.com

**Ethical approval:** No need

**Conflict of interest:** No conflict of interest with any person or organization

### ABSTRACT

Although the Covid-19 pandemic has caused serious diseases and deaths in the world, an effective treatment has not yet been found. The efficacy of antiviral drugs such as favipravir, hydroxychloroquine, remdesivir, which are widely used within the protocols in different countries, are controversial, and because tolerance is sometimes difficult, those who use it have to cope with complaints such as effort dyspnea, heart and kidney failure after the disease becomes negative. It causes serious consequences, especially in patients with renal insufficiency, when no dose adjustment is made. Cytokine storm is encountered in most patients suffering from death in intensive care. Although the drug called tocilizumab used in this syndrome as an interleukin-6 (IL-6) inhibitor often has a life-saving effect, it is very expensive and has high side effects. Since the approval process takes a long time, the number of patients using this drug remains very low. Montelukast, which is used in asthma and has similar effects to tocilizumab, is an inexpensive drug with low side effects, can be recommended as a potential treatment in Covid-19.

### ÖZ

Covid-19 pandemisi Dünyada ciddi boyutta hastalık ve ölümlere yol açmış olmasına rağmen henüz etkin bir tedavisi bulunamamıştır. Değişik ülkelerde protokoller dahilinde yaygın olarak kullanılan ve antiviral etkileri olan favipravir,

hidroksiklorokin, remdesivir gibi ilaçların etkinlikleri tartışmalı, tolerasyonu bazen zor olduğundan kullananlar, hastalık negatif hale geldikten sonra da efor dispnesi kalp ve böbrek yetmezliği gibi şikayetlerle başetmek zorunda kalıyor. Özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmadığında ciddi sonuçlara yol açıyor. Yoğun bakımdaki ölümler pençeleyen hastaların bir çoğunda sitokin fırtınasına rastlanıyor. Bu sendromda interlökin-6 (IL-6) inhibitörü olarak kullanılan tocilizumab adlı ilaç çoğu kez hayat kurtarıcı etki yapmasına rağmen hem çok pahalı hem de yan etkileri yüksektir. Onay verilme süreci de uzun sürdüğünden bu ilacın kullanıldığı hasta sayısı oldukça düşük düzeyde kalıyor. Astımda kullanılan ve tocilizumaba benzer etkileri olan, ucuz ve yan etkileri de düşük bir ilaç olan montelukast, COVID-19'da potansiyel bir tedavi olarak önerilebilir.

### GİRİŞ

Koronavirüsler, tek sarmallı RNA virüsleri ailesidir. Bu aileden Koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) alınan büyük önlemlere rağmen dünya çapında yayılıyor. Virüs insanlar arasında öksürme, hapşırma ve konuşmayla üretilen küçük damlacıklar yoluyla yayılır.

COVID-19'un en bariz belirtileri tat ve koku duyusunun kaybı, ateş, öksürük, şiddetli pnömonidir (1). Covid-19 pnömonisi diğer pnömonilerden farklılık gösterir. Akciğerin alt

loblarında daha çok yerleşen buzlu cam opasiteleri görülür. Bunun yanında sistemik veya çeşitli organ tutulumları şeklinde görülen, endotelit ve pıhtı oluşumuna bağlı, kas ağrıları, yorgunluk, kardiyak ve nörolojik belirtilerle karakterizedir (2).

Vakaların çoğu sadece hafif semptomlarla sonuçlanırken, anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE2) aşağı regülasyonuna bağlı sitokin fırtınası gelişen hastalarda akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) ve çeşitli organlarda şiddetli doku hasarına yol açıyor (3, 4).

Eylül 2020 itibariyle, COVID-19 salgını milyonlarca insanı etkiledi ve 1 milyon üzerinde kişinin ölümüne neden oldu. Geliştirilen aşılarda çeşitli muhtemel yan etkileri ve çok yüksek olmayan koruyuculukları nedeni ile kuşku oluşturuyor. Uygulanan favipravir, hidroksiklorokin, remdesivir gibi ilaçların da yan etkileri fazla ve sitokin fırtınasında fazla bir katkıları olmuyor (5).

Tocilizumab gibi çok pahalı ve yan etkileri yüksek olan ilaçlara hastaların ulaşma imkanı çok düşüktür (5). Tocilizumab bir lökotrien-6 inhibitörü olup benzer etkili ve SARS-CoV-2 ana proteazı inhibe etme özelliği olan Leukasts ailesinden sisteinil lökotrien reseptör antagonistleri grubunda yer alan montelukast (MK)'in bir umut olabileceği öngörüldü (6).

Retrospektif bir çalışma, MK alan yaşlı astımlı hastaların, MK kullanmayanlara göre daha az COVID-19 geçirdiğini ve daha az yoğun bakıma düştüğünü gösterdi (7).

## KAYNAKLAR

- 1.Jean B, Jean-Marc S, Cédric A. Montelukast Drug May Improve COVID-19 Prognosis: A Review of Evidence. *Front. Pharmacol.* 2020. doi.org/10.3389/fphar.2020.01344
- 2.Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. (2020). Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J. Microbiol. Biotechnol.* 2020; 30, 313–324.
- 3.Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, et al.

(Angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2), SARS-CoV-2 and Pathophysiology of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J. Pathol.* 2020; 251, 228–248.

4.Kimura H, Yoshizumi M, Ishii H, Oishi K, Ryo A. Cytokine production and signaling pathways in respiratory virus infection. *Front. Microbiol.* 2013; 4, 276.

5.Edwin F, Sishir G, Narayan P, Arpita RC, Sanjay KA. Anti-corona Drugs: Current Scenario. *Indian J Nephrol.* 2020; 30(3): 179–184.

6.Huynh T, Wang H, Luan B. *In Silico* Exploration of the Molecular Mechanism of Clinically Oriented Drugs for Possibly Inhibiting SARS-CoV-2's Main Protease. *J. Phys. Chem. Lett.* 2020; 11, 4413–4420.

7.Bozek A, Winterstein J. Montelukast's ability to fight COVID-19 infection. *J. Asthma.* 2020. 1–2.