.

# COVİD-19 AŞILARI VE HİPERTANSİYON

Dr. Çağlar Kaya, Dr. Servet Altay

*Dr. Çağlar Kaya Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Edirne*
*Dr. Servet Altay Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne*

Covid-19 hastalığı Aralık 2019'da Çin'in Wuhan Kentinde SARS-CoV-2 RNA virüs ile ilişkili akut solunum yolu hastalığı olarak ortaya çıktı. Çok geçmeden tüm dünyada hızla yayılarak küresel bir salgın olarak devam etti. 31 Aralık 2021 tarihi itibariyle tüm dünyada 280 milyon, ülkemizde de 9 milyonun üzerinde vaka saptandı (1). Dünyanın her yerindeki bilim insanları hastalıkla mücadele etmek için birtakım zorluklarla karşılaştılar. Hastalığın kontrolünde birçok ilaç denenmiş ve aşılarla kontrol altına alınmaya çalışılmıştır. Salgının başlangıcından günümüze kadar Covid-19 hastalığının kardiyovasküler sistem hastalıkları ile ilişkisi birçok kez tartışılmış olup hastalığın kontrolü için kullanın tedavi yöntemleri ve hastalığı önlemedeki aşılar da kardiyovasküler yan etkileri açısından bir o kadar gündemdeki yerini korumuştur.

26 Kasım 2021 tarihiyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından acil kullanım onayı almış yedi aşı (Pfizer/BioNTech Comirnaty, The SII/COVISHIELD ve AstraZeneca/AZD1222 aşıları, Janssen/ Johnson & Johnson, Moderna (mRNA 1273), Sinopharma aşısı, Sinovac-CoronaVac, Bharat Biotech BBV152 COVAXIN aşısı) bulunmaktadır (2). Ayrıca ülkemizin de içinde bulunduğu yirmi beşten fazla aşı da ulusal acil kullanım onayları alınarak kullanılmaya başlanmış ve geliştirilmekte olan da birçok aşı bulunmaktadır (3). 31 Aralık 2021 tarihi itibariyle tüm dünyada 9.2 milyar doz, ülkemizde 130 milyon doz Covid-19 aşısı uygulanmıştır (1)

Aşıların lokal yan etkileri dışında sistemik olarak yan etkileri de gelişebilmektedir ve kardiyovasküler sistemde bundan etkilenmektedir. Literatürde ülkelerin kendi veri tabanlarından elde edilen veriler ve birçok olgu sunumlarıyla kardiyovasküler yan etkiler bildirilmeye çalışılmıştır. Şimdiye kadar aşıların kalp ve damar hastalıkları ilişkili yan etkileri trombotik ve embolik yan etkiler ya da perikardit ve miyokardit dışında net bildirilmese de Avrupa ilaç ajansının kayıtlı verilerinde kardiyovasküler yan etkilerin çok daha fazla olduğu dikkatli çekmektedir (4). Özellikle Dünya Sağlık Örgütü veri tabanları bu konularda yol gösterici olmuştur. Tüm dünyada genellikle Pfizer/BioNTech Comirnaty, AstraZeneca/AZD1222 aşıları, Janssen/ Johnson & Johnson, Moderna ve sinovac (coronavac) aşıları yaygınlıkla kullanıldı. Yakın zamanda Kaur RJ ve ark. DSÖ'nin ilaç güvenliği veri tabanı (Vigibase) değerlendirerek yapmış olduğu ve 15 Aralık 2020 ve 24 Ocak 2021 tarihleri arasında üç Covid-19 aşısından BNT162b2 Pfizer, AstraZeneca ve Moderna uygulanmasından sonra bildirilen tüm şüpheli kardiyovasküler yan etkileri içeren çalışmasında, belirtilen tarihler arasındaki bildirilen 4863 (4201 BNT162b2 Pfizer, 262 AstraZeneca ve 400 Moderna) kardiyovasküler yan etki değerlendirilmiştir (5-6). Bu çalışmada en sık yan etkiler çarpıntı, taşikardi, hipertansiyon (HT) (%5,82), hipotansiyon olarak dikkati çekmektedir (Tablo 1). Aynı zamanda hipertansiyon (HT) ve hipertansif acil durumlar hemen hemen tüm yaş grupları ve cinsiyetlerde aşı kullanımı ile ilişkilendirilmiştir (5). Ancak bu analiz tamamen hasta bildirimine bağlı olduğu için sonuçlarının güvenirliği tartışmalıdır.

| | Ciddi Olmayan (n:3264) (%) | Ciddi (n: 599) (%) | N:4863 (%) |
|---|---|---|---|
| Çarpıntı | 532(16.30) | 185(11.57) | 717(14.74) |
| Taşikardi | 557(17.06) | 241(15.07) | 798(16.41) |
| Kan Basıncında yükselme | 255(7.81) | 62(3.88) | 317(6.52) |
| Hipertansiyon | 190(5.82) | 93(5.82) | 283(5.82) |
| Hipertansif Kriz | 13(0.40) | 15(0.94) | 28(0.58) |
| Hipotansiyon | 86(2.63) | 89(5.57) | 175(3.60) |

Tablo 1. Covid-19 aşılarına bağlı bildirilen kardiyovasküler yan etkiler (Kaynak 5'ten düzenlenerek alınmıştır)

Günlük klinik pratiğimizde de kardiyoloji polikliniklerinde Covid-19 aşısı sonrası özellikle çarpıntı ve kan basıncında yükselme ve hipertansiyon şikayetleri ile gelen hastaların olduğunu hepimiz sıklıkla görmekteyiz. Literatürde de bu duruma dikkat çeken yayınlar her geçen gün artmaktadır. Aşılamada ilk kullanılan ve dolayısıyla daha fazla denenen aşı Pfizer/BioNTech olması nedeniyle en çok vaka bildirimleri de bu aşı ile ilgili olmuştur. Nitekim Europian Journal of Internal

Medicine'de yayınlanan, sağlıkçılar arasında yapılmış ve iki doz Biontech Corminatry aşısı olmuş 113 gönüllünün katıldığı anket çalışmasını içeren bir yazıda, birinci doz sonrası %13'ünde, ikinci doz sonrası %27'sinde kan basıncında en az 10 mmHg artış olduğu görülmüş. Aynı zamanda iki doz aşı olan 113 hastadan Covid-19 hastalığını da geçirmiş olanlarda olmayanlara göre kan basıncında yükselme sıklığının daha fazla olduğu da saptanmıştır (%23ve %3, p:0.002) (7)

Meylan ve ark.'nın yayınlamış olduğu 9 vakalık seride aşı sonrası evre 3 HT geliştiği gösterilmiştir. Bu seride 8'i BNT162b2 Pfizer/Biontech aşısı, 1'i mRNA-1273 Moderna aşısı ile aşılandığı gözlenmiştir. Ancak bu hastaların 8'inin zaten altta HT olduğu ve yaşlı grupta olması nedeniyle HT açısından risk grubuna girmekte olduğu da ayrıca belirtilmiştir (8).

Astrazeneca (vaxzevria) firmasının yan etki bildirimi ilişkili vaka serilerinde 15 Aralık 2021 itibariyle 1021 hipertansiyon 345 kan basıncında yükselme 15 hipertansif kriz olarak bildirimi yapılmıştır (9). Ayrıca bu gelişen hipertansif tablo aşı sonrası erken dönemde hipertansif krize yol açabilmektedir. Literatürde de Moderna aşısı sonrası hipertansif kriz gelişerek intrakraniyel kanamaya kadar varan durumlara yol açabildiği de bildirilmiştir (10).

Lehmann K.J. tarafından yapılan, Avrupa ilaç ajansı verilerine göre yapılan ve COVİD-19 aşılarının kardiyovasküler yan etkilerini değerlendiren yazısında Pfizer/BioNTech aşısı olanlarda kan basıncında yükselme ve hipertansiyon ile ilişkili durumlar %2,9 olarak belirtilmiştir. Aynı zamanda tüm yaş gruplarında hipertansiyon ve taşikardinin yüksek olduğuda gözlenmiştir (11).

En çok kullanımı bildirilen aşı olan Pfizer/BioNTech aşısı SARS-Cov-2 virüsünün spike proteinleri Anjiyotensin converting enzim-2 (ACE-2) reseptör aktivitesi azalması ve Anjiyotensin 1-7 yolağında düşüş mevcut kan basıncındaki yükselme, taşikardi ve hipertansiyon ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (7). Ancak yan bu yan etkilerin aşı sonrası kısa sürede ortaya çıkmış olması bu patofizyolojik süreçten bağımsız olduğunu düşündürmekttedir.

Yakın bir zamanda Tan TL ve ark. yapmış olduğu Pfizer/Biontech aşısı birinci ve ikinci doz 15 dakika öncesi ve sonrası tansiyon takibinin yapıldığı çalışmada sistolik, diyastolik, ortalama ve nabız basıncı değerleri kaydedilmiştir. Birinci doz sonrası kan basıncında yükselme (>20mmHg) %5,2 iken ikinci doz sonrası sistolik kan basıncında (>20mmHg) artışın %3,1 azalmanın ise %11,1 olduğu da görülmüştür. Bu çalışma da ilginç bir şekilde birinci doz sonrası diyastolik kan basıncında 10 mmHg fazla azalmanın %25 hastada olduğu da gözlenmiştir. Çalışmanın genelinde birinci doz sonrası hastaların dörtte birinde diyastolik kan basıncında geçici azalma ve üçte birinde de nabız basıncında genişleme görülmüş olup bu durum ikinci doz sonrası aynı oranda seyretmemiştir. Aynı çalışmada diyastolik kan basıncında ki bu azalmanın da kardiyovasküler mortaliteyi arttırabileceği de vurgulanmıştır. Bu çalışmada kan basıncı artışı aşıdan önce Covid 19 öyküsü olan kişilerde daha sık görülmüştür (11).

Literatür değerlendirmesinde hemen hemen tüm aşılarla ilişkili benzer yan etkiler bildirilmiş olsa da düşük oranlardaki ölümcül seyreden hipertansif ataklar dışında tüm aşıların hipertansiyon açısından kolay tolere edilebilir olduğu bildirilmiştir. Yaygın kullanımı nedeniyle Pfizer/BioNTech aşısında daha yüksek oranlar anlamlı gibi gözükse de, kişilerin komorbiditeleri, emosyonel stres durumları, ağrı, kullandıkları ek ilaçları ya da aşıların içindeki ek maddelere karşı gelişen reaksiyonları olmak üzere bir çok faktör kan basıncı yüksekliği ve hipertansiyonda rol oynayabilir. Aşı uygulanan bireylerin kan basıncı artışı yönünden takibi düşünülmelidir. Klinik pratiğimize yansıyan bu durumun daha kapsamlı çalışmalarla desteklenerek daha net sonuçlar elde edilmesi gerekmektedir.

**Kaynaklar**

1-World Health Organisation. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard; 2021 Available from: https://covid19.who.int/.
2- World Health Organisation. WHO Coronavirus disease (COVID-19) Vaccines Available from: https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines
3- Craven J. Regulatory Focus: COVID-19 vaccine tracker: Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS); 2021. Available from: https://www.raps.org/news- and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-vaccine-tracker.
4-Lehmann, Karla J. "Suspected Cardiovascular Side Effects of Two COVID-19 Vaccines." *Journal of Biology and Today's World* 10.5 (2021): 1-6.
5- Kaur, Rimple Jeet, et al. "Cardiovascular adverse events reported from COVID-19 vaccines: a study based on WHO database." *International journal of general medicine* 14 (2021): 3909.
6- Uppsala Monitoring Centre: WHO Programme for International Drug Monitoring. VigiBase; Available from: https://www.who-umc.org/vigibase/vigibase/.
7- Zappa, Martina, et al. "Blood pressure increase after Pfizer/BioNTech SARS-CoV-2 vaccine." *European Journal of Internal Medicine* 90 (2021): 111-113.
8- Meylan, Sylvain, et al. "Stage III hypertension in patients after mRNA-based SARS-CoV-2 vaccination." *Hypertension* 77.6 (2021): e56-e57
9- AstraZeneca. COVID-19 vaccine AstraZeneca analysis print; Dec 20, 2021 [updated Dec 15,2021]. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/972833/COVID-19_AstraZeneca_Vaccine_Analysis_Print.pdf.
10- Athyros, Vasilios G., and Michael Doumas. "A Possible Case of Hypertensive Crisis With Intracranial Haemorrhage After an mRNA anti-COVID-19 Vaccine." *Angiology* (2021): 00033197211018323.
11- Lehmann, Karla J. "Suspected Cardiovascular Side Effects of Two COVID-19 Vaccines." *Journal of Biology and Today's World* 10.5 (2021): 1-6.
12-Tan, T. L., Salleh, S. A., Man, Z. C., Tan, M. H. P., Kader, R., & Jarmin, R. (2021). BNT162b2 COVID-19 VACCINATION AND ITS EFFECT ON BLOOD PRESSURE. *medRxiv*.