



▶ 11. TÜRKİYE
EKMUD
BİLİMSEL KONGRESİ

COVID-19'un Uzun Dönem Etkileri

Kardiyovasküler Etkileri

Dr. Fatma Eser

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Ankara Şehir Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
06.05.2023, Girne

COVID-19'un Uzun Dönem Etkileri



[2020

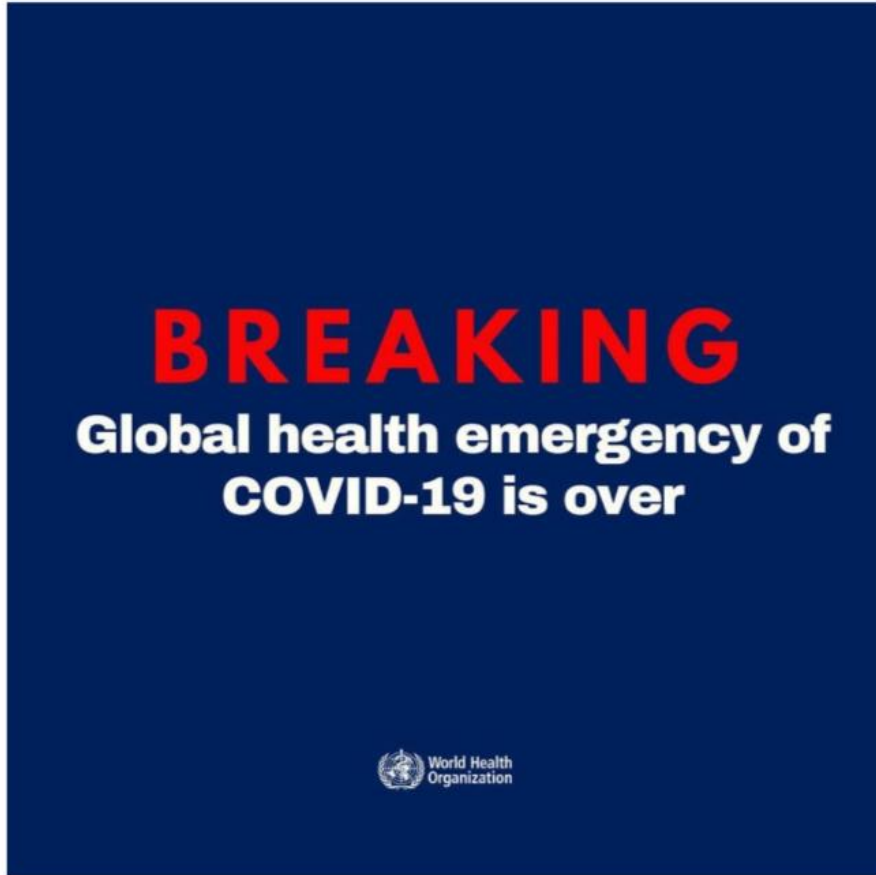
2022]



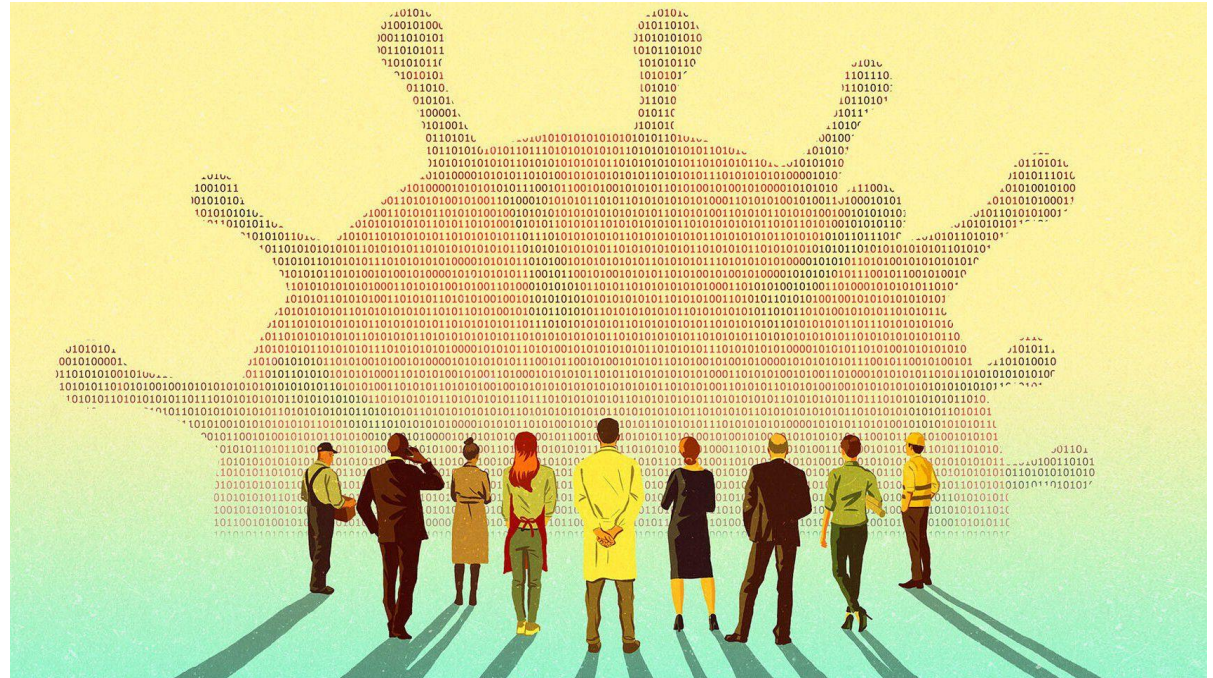
COVID-19'un Uzun Dönem Etkileri



drtedros ve who



05 Mayıs 2023



COVID-19'un Uzun Dönem Etkileri

Kardiyovasküler Etkileri

Sunum planı

Uzamış COVID-19

Tanımlar

Uzun dönem etkiler

Uzamış COVID-19 risk faktörleri

Kardiyovasküler (KVS) etkiler

Kardiyovasküler Etkileri

KVS hastalıkları
epidemiyolojisine etkisi

Uzamış dönemde beklenen KVS
hastalıklar

Aşı & KVS hastalıkları ilişkisi

KVS etkileri önlenebilir mi?

Uzamış COVID-19, Tanımlar

Post-COVID Conditions

Long-haul COVID

Long COVID

Chronic COVID



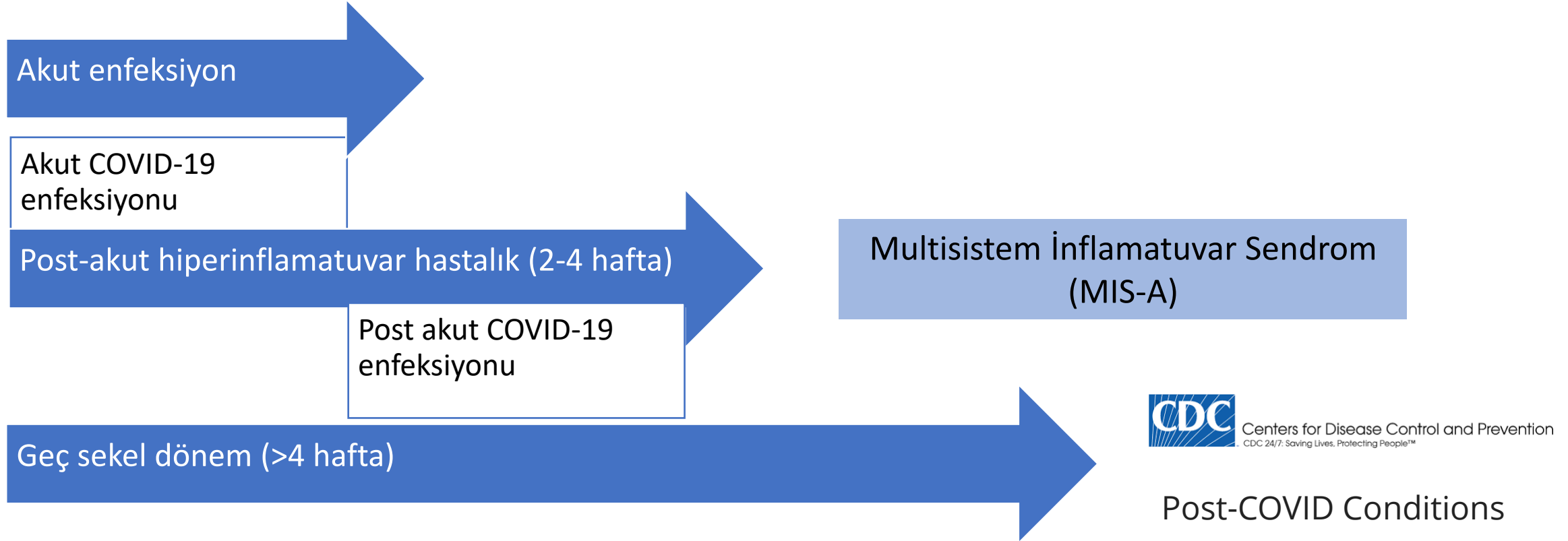
Post-acute COVID-19

Long-term effects of COVID

Post-acute sequelae of SARS CoV-2 infection

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>

COVID-19 enfeksiyonu...



NICE



COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19

COVID-19
managing the
long-term effects

NICE guideline
published
www.nice.org.uk/guidance/NG195

Main editor

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) and Royal College of General Practitioners (RCGP)

Publishing, version history and subscription

1.20 published on 03.11.2022

Tanımlar

**<4
hafta**

Akut COVID-19
4 haftaya kadar COVID-19 belirti ve semptom

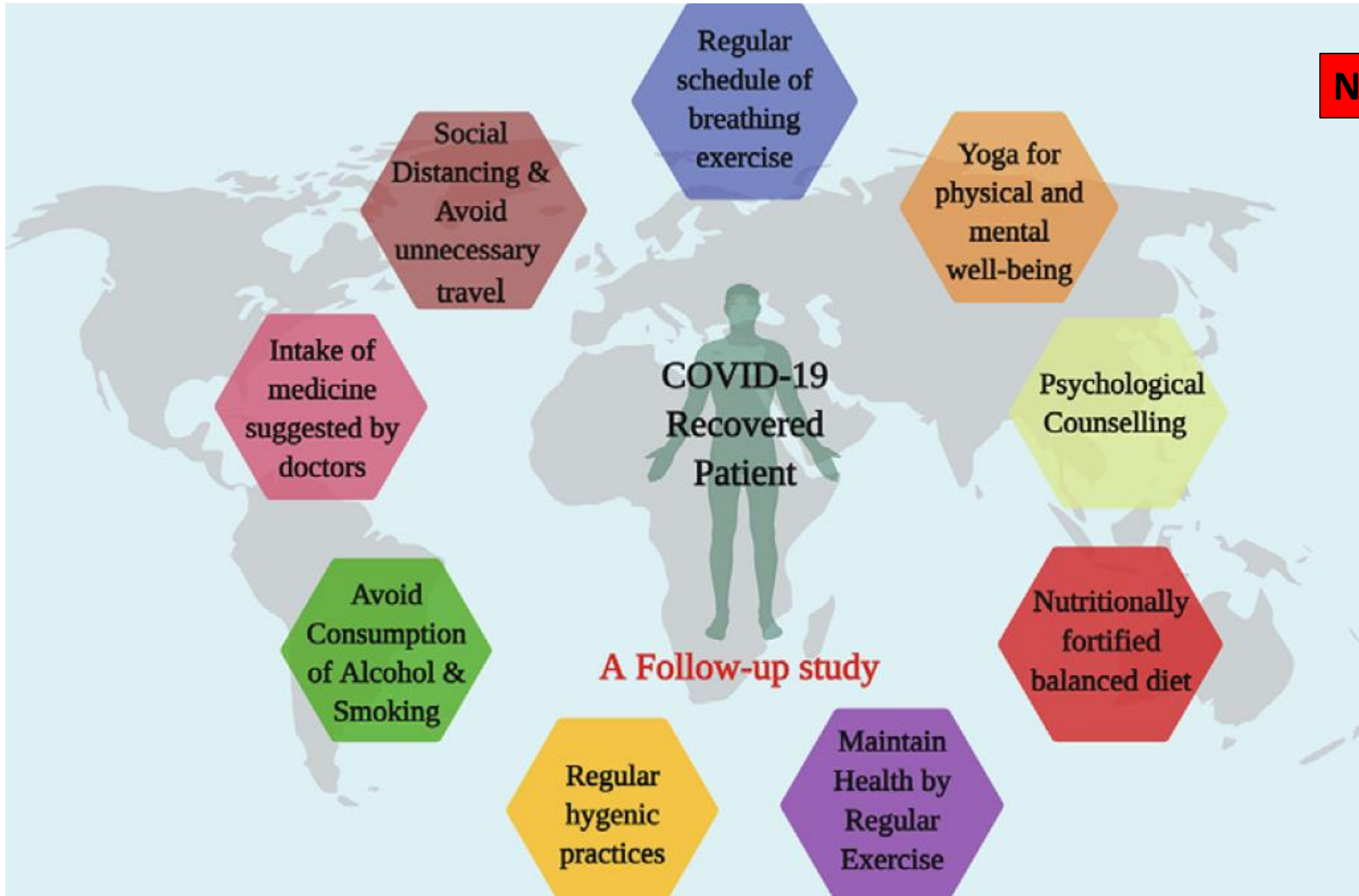
**4-12
hafta**

- Uzamış semptomatik dönem (Ongoing symptomatic)
- 4 -12 hafta süresince devam eden COVID-19 belirti ve semptom

**>12
hafta**

- Post-COVID-19 sendromu
- COVID-19 enfeksiyonu sırasında veya sonrasında gelişen, 12 haftadan uzun süren, **alternatif bir tanı ile açıklanamayan** belirti ve semptom

Uzamış COVID



Akut morbidite ve
mortalite yönetimi

Uzun dönem etkilerin
yönetimi

POST-COVID-19



Uzamiş COVID

COVID-19 enfeksiyonundan
> 4 -12 hafta sonra devam eden veya yeni
gelişen belirtiler, semptomlar...

Tek bir klinik durum değil...

Multisistemik olabilir

Zamanla ilerleme veya kötüleşme ile de
kendini gösterebilir



Uzamiş COVID-19

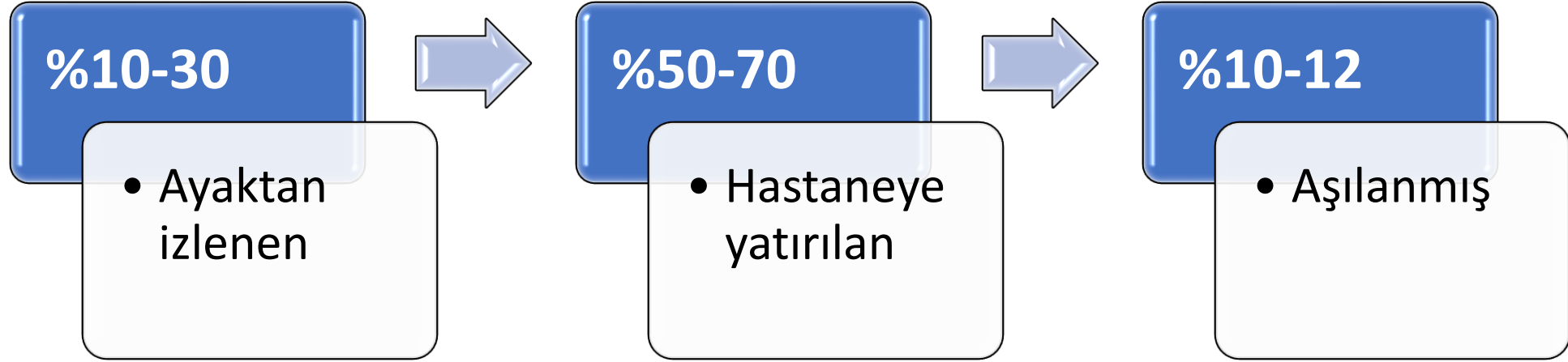
Düşkünlük

200'den fazla semptom tanımlanmış

Dünya çapında en az 65 milyon kişinin uzamiş COVID'e sahip olduğu tahmin ediliyor



Uzamış COVID-19



- Tüm yaşlarda akut fazdaki hastalık ciddiyeti ile ilişkili
- En yüksek vaka sayısı 36 ila 50 yaş arasındadır
- Sayıca uzamış COVID vakalarının çoğunluğu hafif akut hastalığı olan hastalardadır, çünkü COVID-19 vakalarının çoğunluğu bu popülasyondadır.

Uzamiş COVID-19 semptom ve bulguları



Jeneralize
semptomlar

Solunum

Nörolojik

KVS

GİS

Kas-iskelet
sistemi

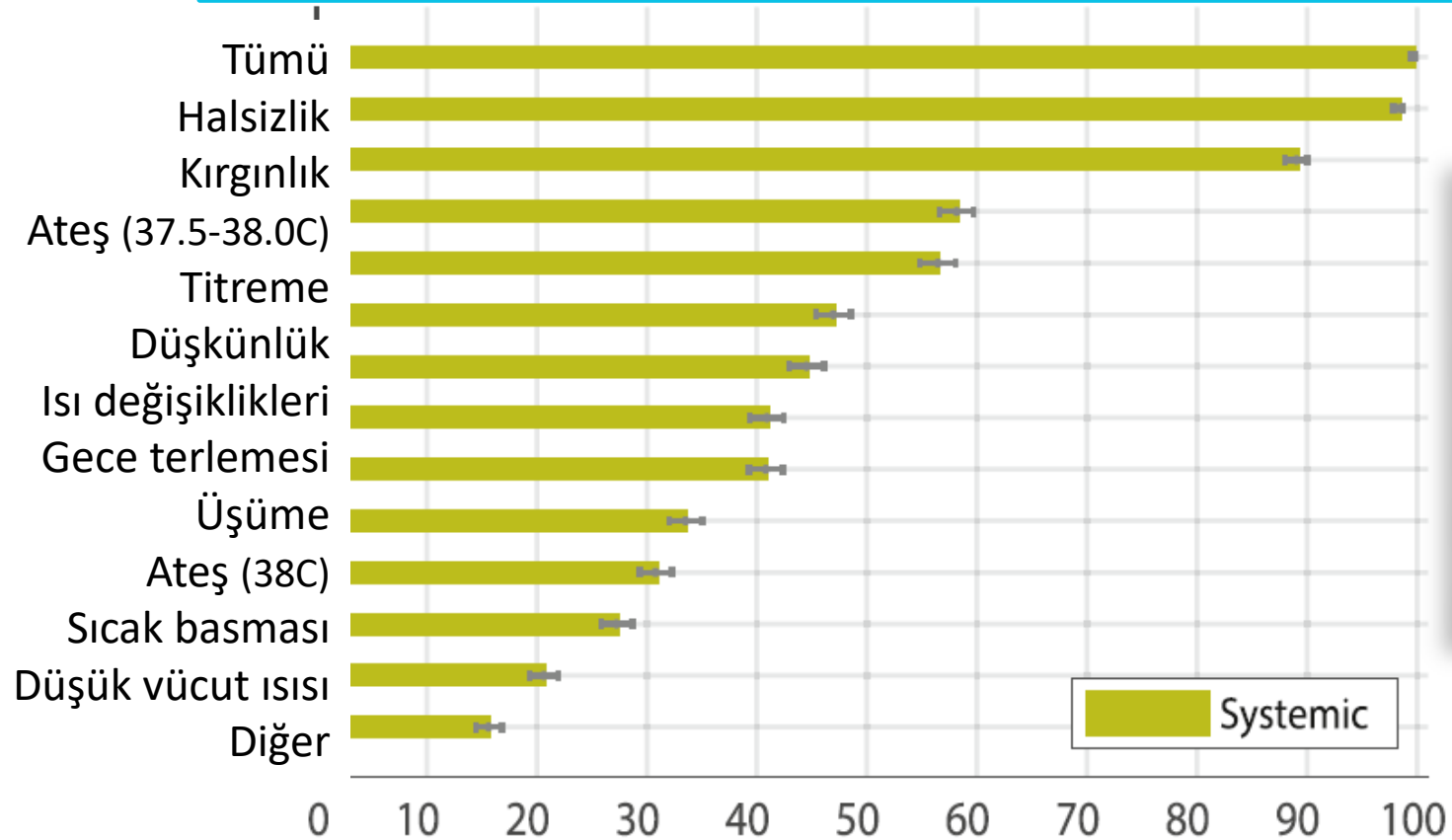
Psikiyatrik

KBB

Dermatolojik

Uluslararası bir kohortta uzamış COVID karakteristikleri

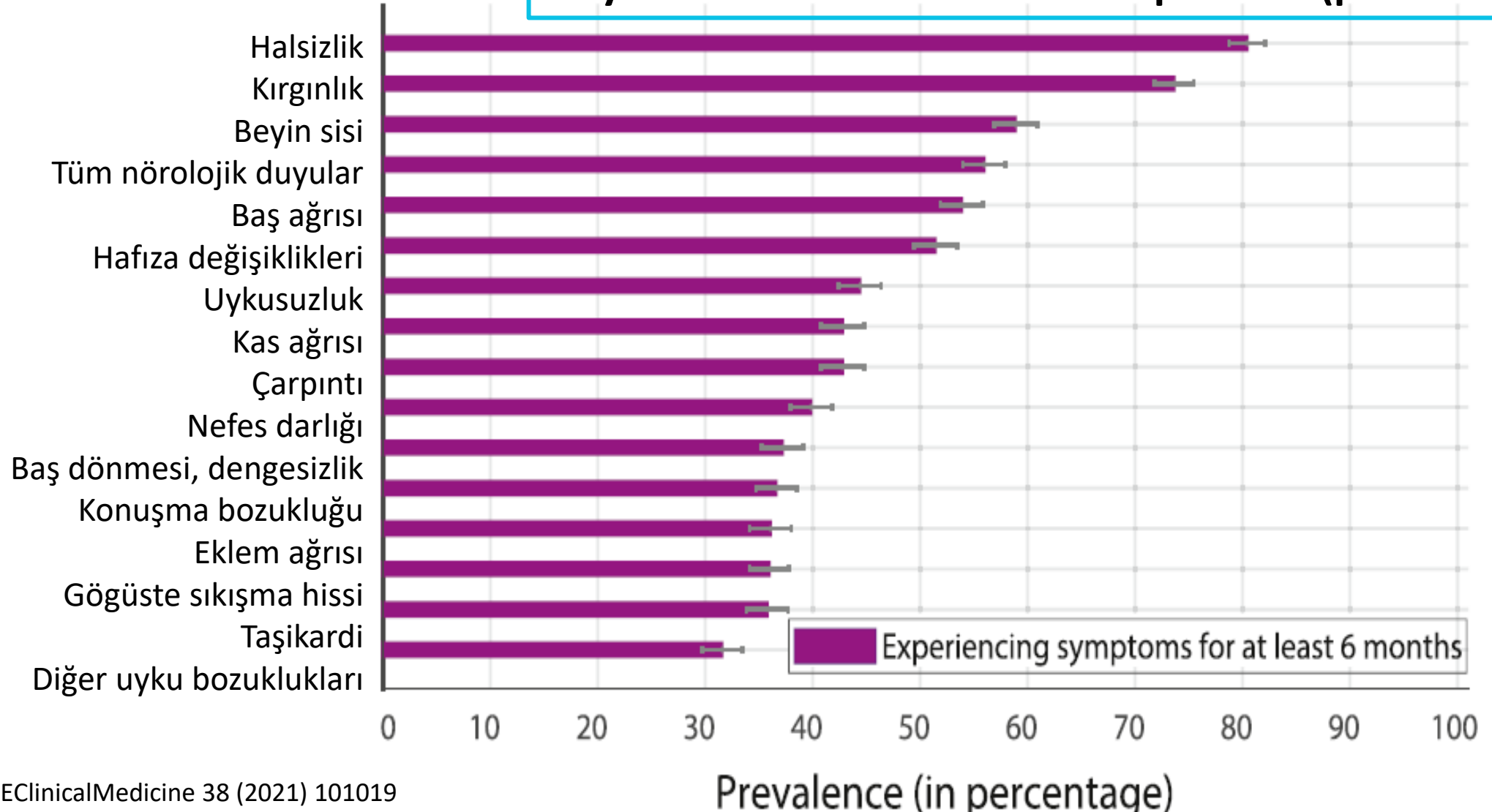
Hastalıktan 30 gün sonra devam eden semptom ve bulgular



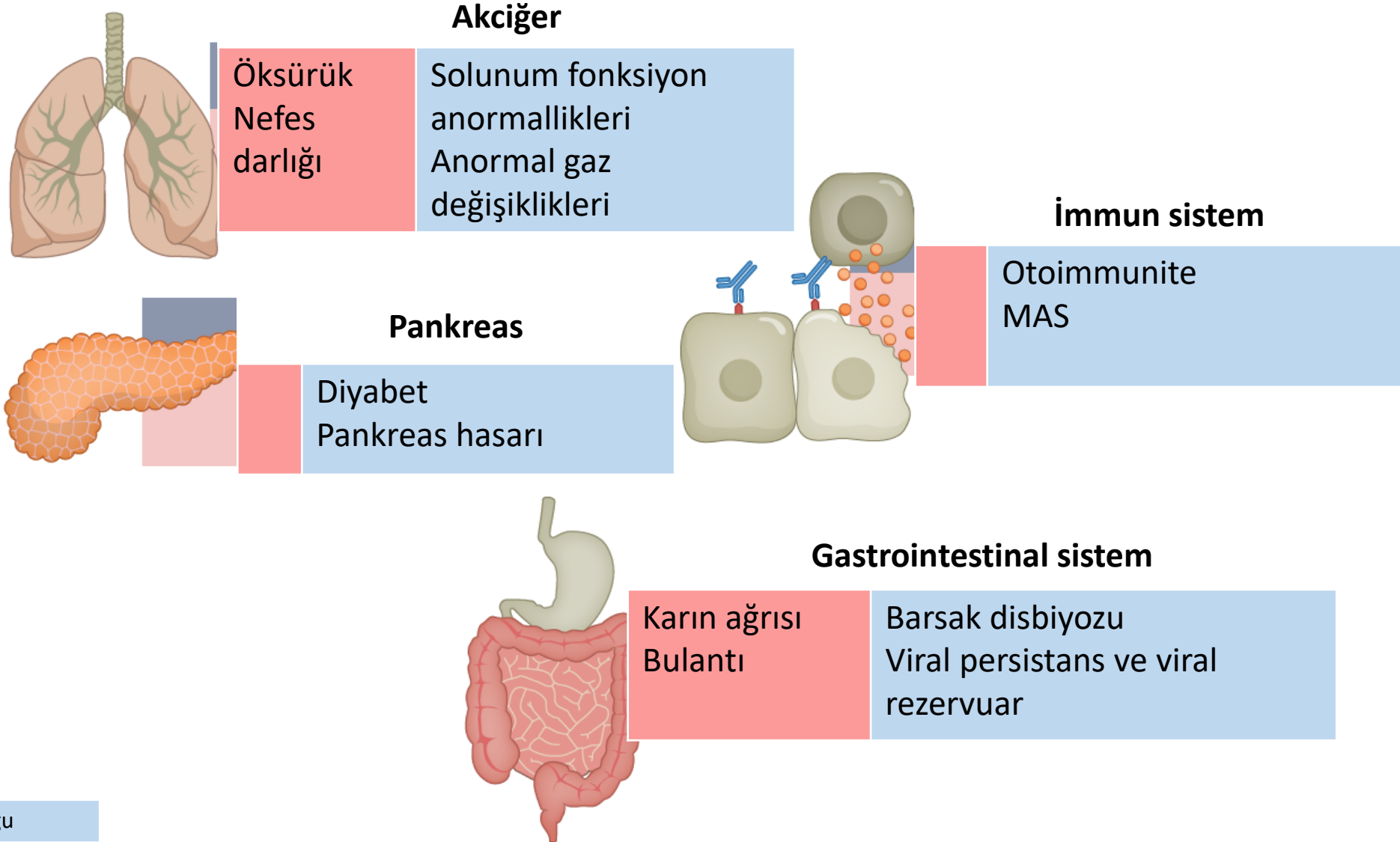
Uzamış COVID destek grupları
& sosyal medya
56 ülke
3762 katılımcı
Haziran 2020 sonrası COVID
geçiren, >28 gün

Uluslararası bir kohortta uzamış COVID karakteristikleri: 7 aylık semptom ve etkileri

6 aydan sonra devam eden semptomlar (prevalans > %30)



Uzamış COVID-19 semptom ve bulguları

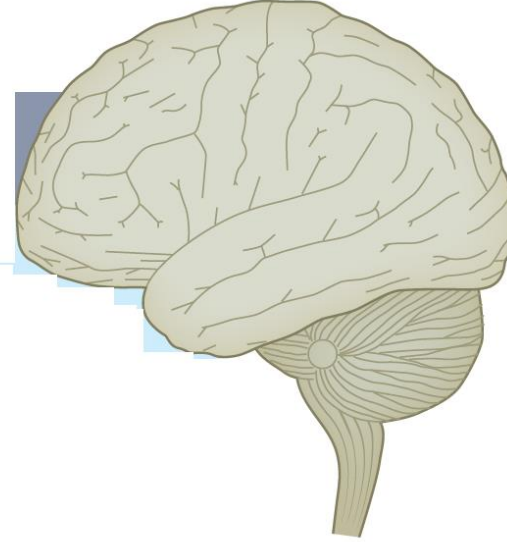


Uzamış COVID-19 semptom ve bulguları

Nörolojik sistem

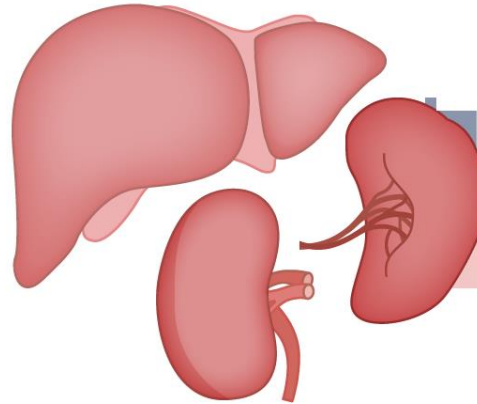
Kognitif bozukluklar
Halsizlik
Uyku düzensizlikleri
Hafıza kayıpları
Çınlama

Disotonomi
Myaljik ensefalomyelit/kronik yorgunluk sendromu (ME/CFS)
Nöroinflamasyon
Serebral kan akımında azalma
Küçük lif nöropatisi



Böbrek, dalak, karaciğer

Diyabet
Pankreas hasarı
Böbrek yetmezliği?

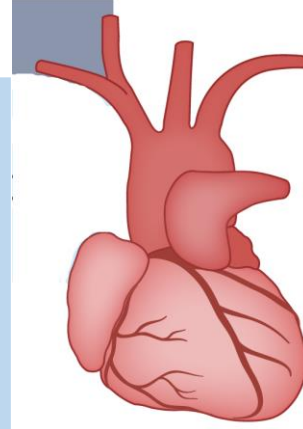


Uzamış COVID-19 semptom ve bulguları

Kalp

Göğüs ağrısı
Çarpıntı

Kalp yetmezliği
Myokardit
Postural ortostatik taşikardi
(POTS)



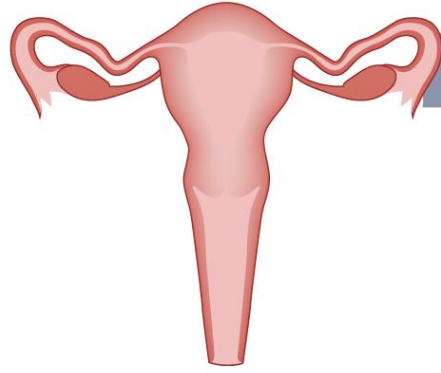
Kan damarları

Halsizlik

Koagülopati
Derin ven trombozu
Endotel disfonksiyonu
Mikroanjiopati
Pulmoner emboli
İnme



Uzamış COVID-19 semptom ve bulguları



Genitoüriner sistem

Erektile disfonksiyon
Premenstrual sendromlarda artış
Düzensiz menstrasyon

Sperm sayısında azalma

Dermatolojik

Döküntü

Alopesi

Psikiyatrik

Anksiyete

Depresyon

Duygu durum değişiklikleri



COVID-19 Geçirenlerde Post-COVID Manifestasyonlarının Değerlendirilmesi: Tek Merkezli Anket Çalışması

Bircan Kayaaslan, Fatma Eser, Ayşe Kaya Kalem, Gamze Kaya, Betül Kaplan, Duygu Kacar, İmran Hasanoğlu, Belgin Coşkun, Rahmet Güner

- Tek merkez
- 1007 hasta
- Ayaktan/Yatan
- >12 hafta

- ✓ %48 en az bir devam eden semptom
- ✓ >3 semptom; %51

COVID-19 Geçirenlerde Post-COVID Manifestasyonlarının Değerlendirilmesi: Tek Merkezli Anket alışması



1007 katılımcı

✓ Ort yaş

45.0±16 .4

✓ % 54 erkek

✓ en az bir komorbidite

%39

Akut COVID-19 özellikleri

Hastalık řiddeti

Hafif ila orta

723 (71.8)

şiddetli hastalık

212 (21.1)

Kritik hastalık

72 (7.1)

Hastanın takibi

Poliklinikte

591 (58.7)

Hastanede

416 (41.3)

Hastanede yatan hastalarda solunum destekleri (n = 416)

Oksijen desteęi

249 (59.6)

Yoğun bakım ünitesi ihtiyacı

58 (13.9)

Mekanik ventilasyon ihtiyacı

3 (0.7)

CPAP/HFO \ddagger

31 (7.5)

Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) ile taburculuk

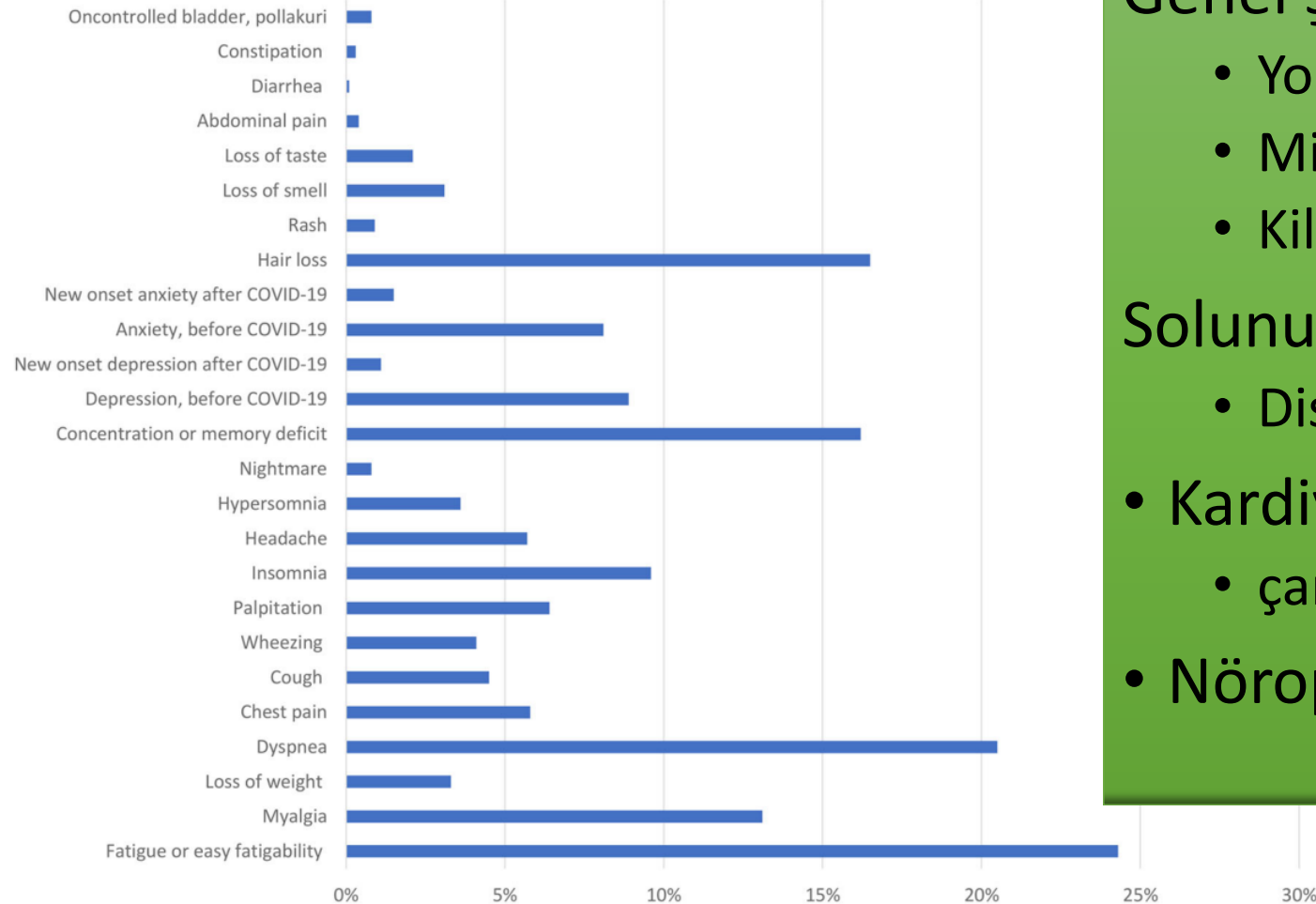
12 (2.9)

Hastanede kalıř süresi (gün), median (IQR \S)

6 (4-9)

COVID-19 Geçirenlerde Post-COVID Manifestasyonlarının Değerlendirilmesi: Tek Merkezli Anket Çalışması

Devam eden semptomlar



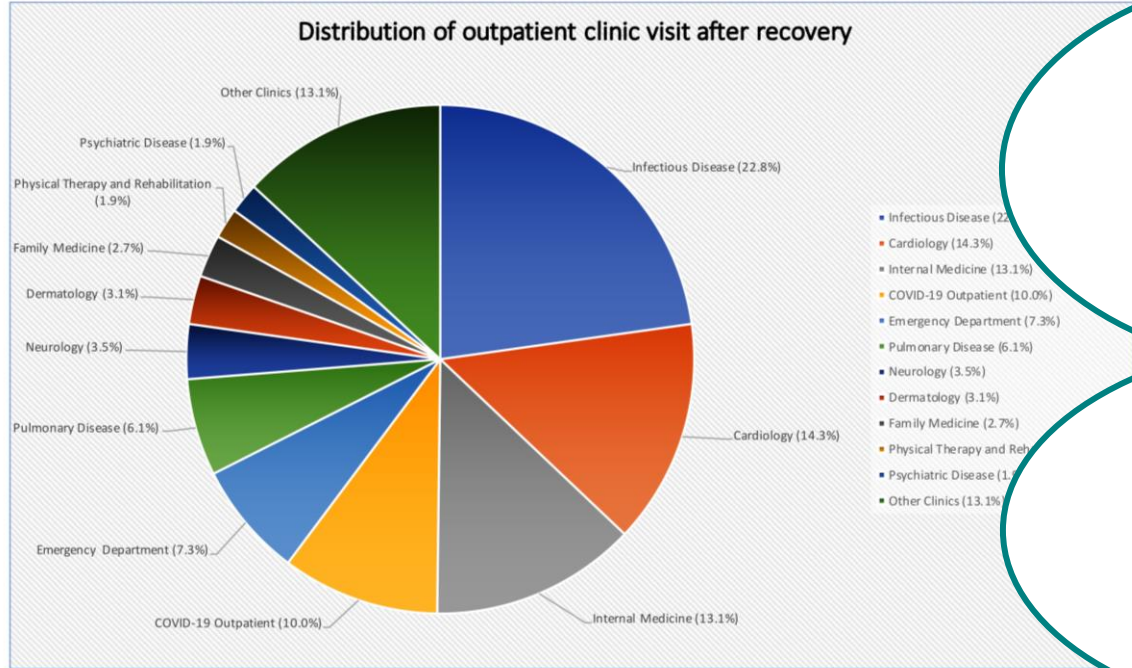
Genel şikayetler (%29)

- Yorgunluk/kolay yorulma %24
- Miyalji %13
- Kilo kaybı %3

Solunum semptomları (%25)

- Dispne, göğüs ağrısı, öksürük, hışırtı
- Kardiyovasküler %6
 - çarpıntı hissi
- Nöropsikiyatrik bozukluklar (%24)

COVID-19 enfeksiyonu iyileşmesinden sonra başvuru dağılımı



1/4'ü yeniden başvurmuş

1/3'ü hala eski performansı yakalayamamış

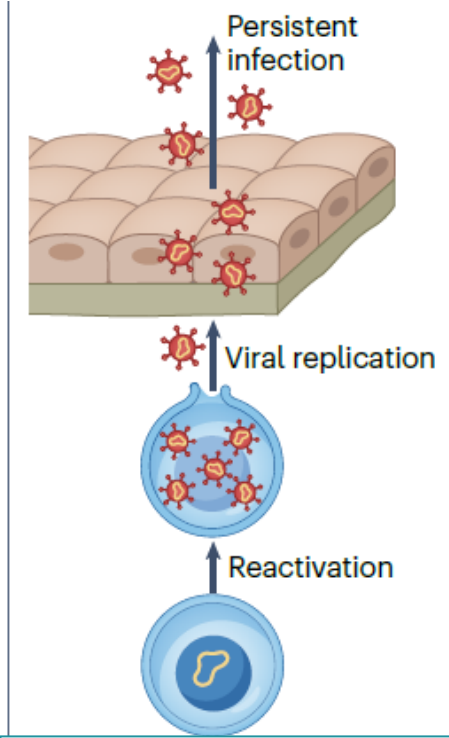
En sık başvuru nedenleri

- Solunum sistemi %10
- KVS sistem %3.9

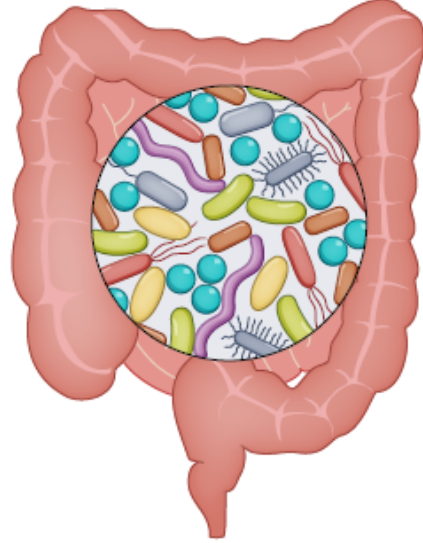
Şiddetli akut hastalık
hastanede yatış
komorbidite öyküsü

Uzamış semptom gelişimi için belirleyici

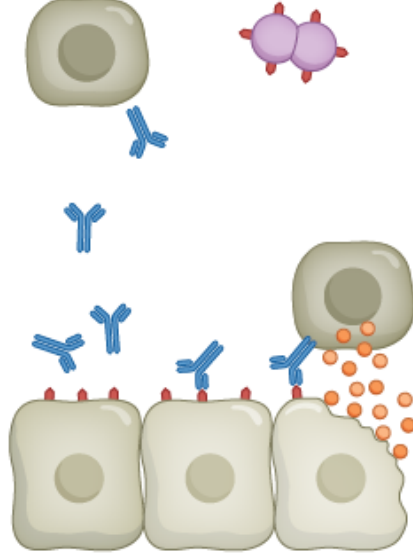
Uzamış COVID patofizyolojisi (hipotezleri)...



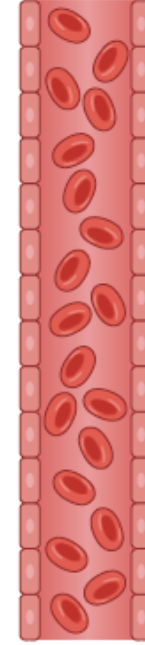
İmmun düzensizlik



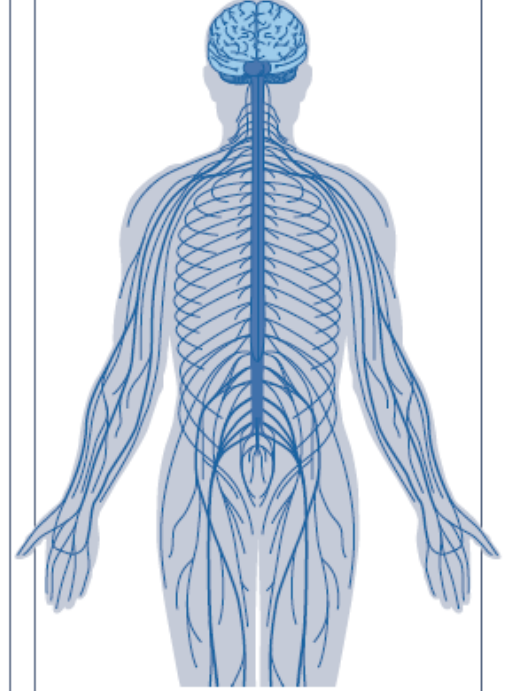
Mikrobiyota ve viromda etki



Otoimmünite
İmmun taklit



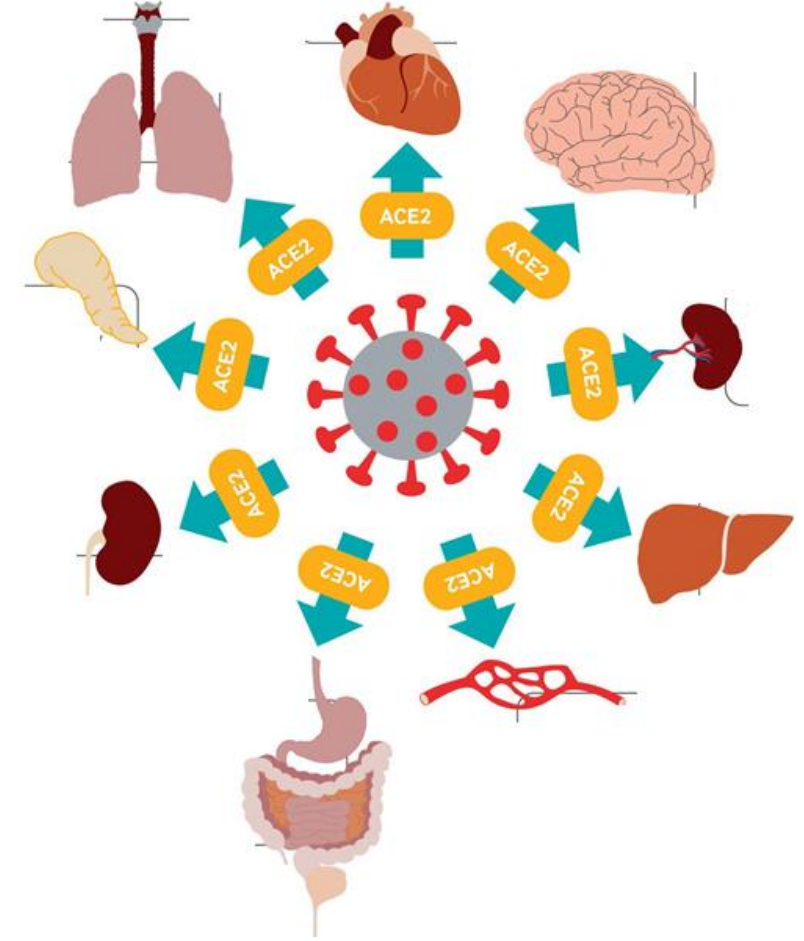
Endotel
disfonksiyonu



Nöronal ileti
disfonksiyonu

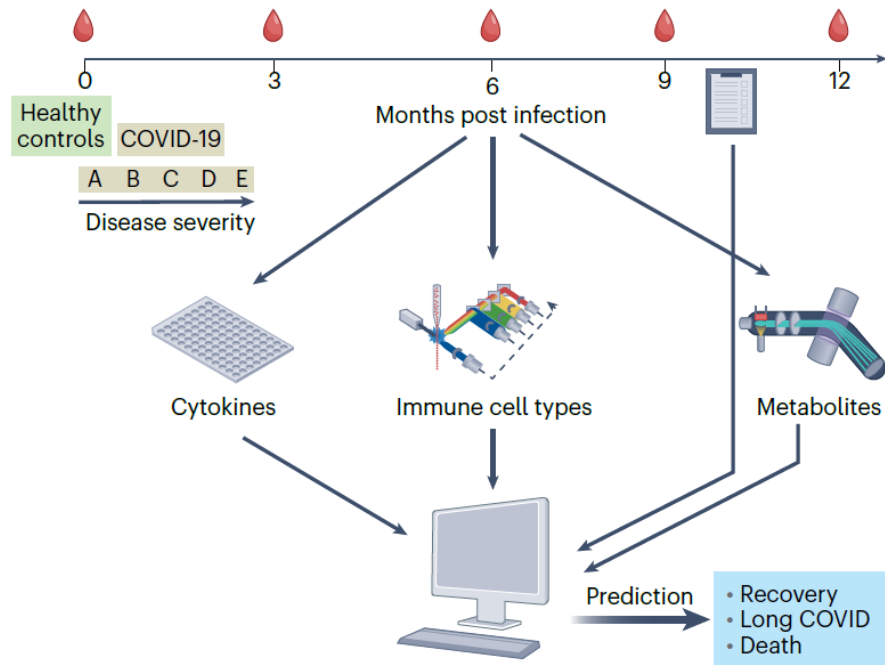
Uzamış COVID Patofizyolojisi

- Persistan hiperinflamatuvar sürecin sonucu...
- Devam eden viral aktivite...
- Yetersiz antikor yanıtı...
- Doku tropizmi, devam eden doku rezervuarları...
- İmmun düzensizlik (EBV, HHV-6 aktivasyonu ile/olmaksızın)
- Endotel disfonksiyonu ile mikrovasküler tromboz...



<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/late-sequelae.html>:

Uzamış COVID gelişimini öngörebilir miyiz?



Kimler risk altında...

Kadın cinsiyet, yüksek VKİ, sigara kullanımı

Yaş (>40-50 yaş)

Komorbidite varlığı

Hastane yatışı

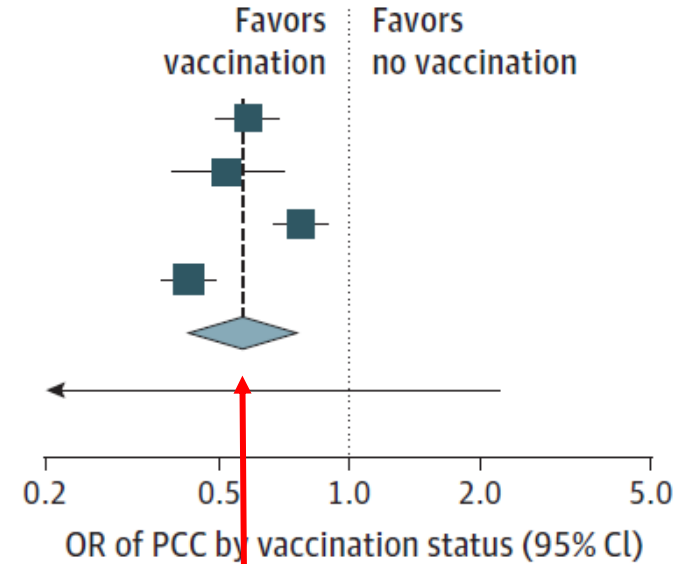
Yoğun bakım yatışı, ağır seyirli hastalık

Hafif hastalık sonrasında da uzamış semptomların görülebileceği de akılda tutulmalıdır

Kimler risk altında...

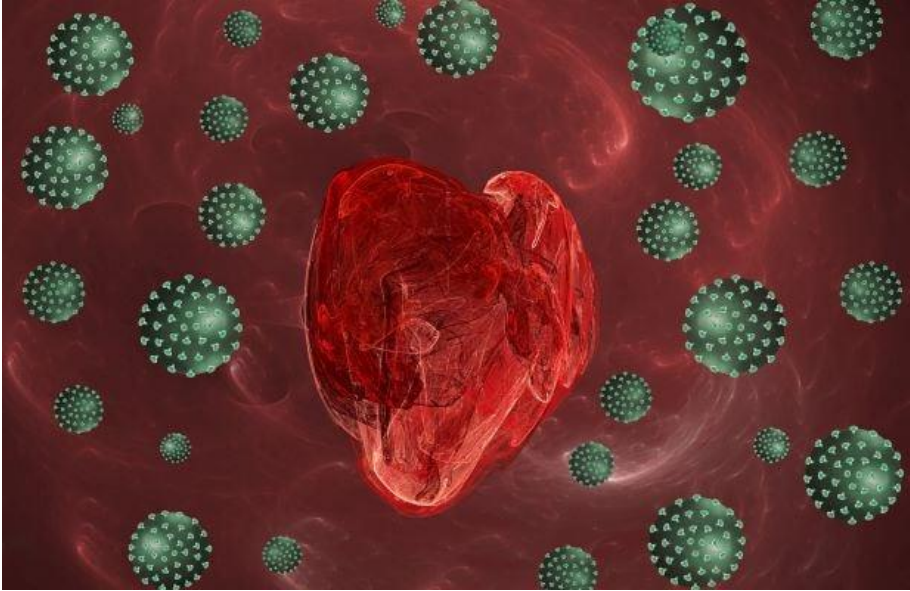
Aşılama Durumu & Uzamış COVID ilişkisi

Source	OR (95% CI)
Ayoubkhani et al ¹⁸	0.59 (0.50-0.69)
Emecen et al ²⁶	0.53 (0.40-0.71)
Ioannou et al ³⁴	0.78 (0.68-0.90)
Zisis et al ¹²	0.43 (0.37-0.49)
Total (random effects)	0.57 (0.43-0.76)
Prediction interval	(0.15-2.22)
Heterogeneity: $\chi^2_3 = 35.00$ ($P < .001$); $I^2 = 91\%$	



2 doz aşılanmış olmak riskini azaltıyor

COVID-19'un Uzun Dönem Kardiyovasküler Etkileri



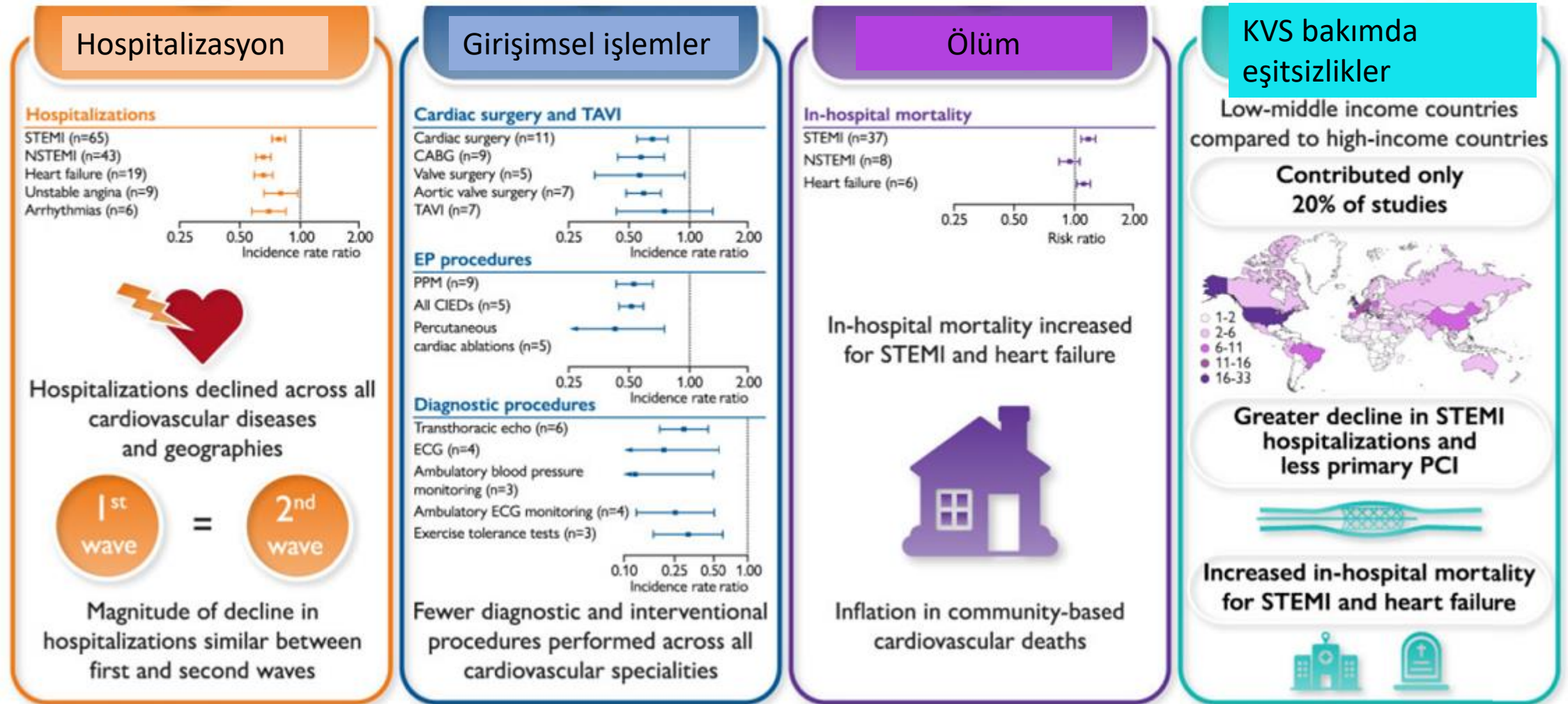
Kardiyovasküler (KVS) hastalık
epidemiyolojisine etkisi

Uzamış dönemde beklenen KVS
hastalıklar

Aşı & KVS hastalıkları ilişkisi

COVID-19 pandemisinin kardiyovasküler servislere kollateral zararı

158 gözlemsel çalışma, 6 kıta, 49 ülke



COVID-19'un Uzun Dönem Kardiyovasküler Etkileri



Trombozun ana nedeni
mikropıhtılar
(akut COVID-19
/Uzamış COVID'de)

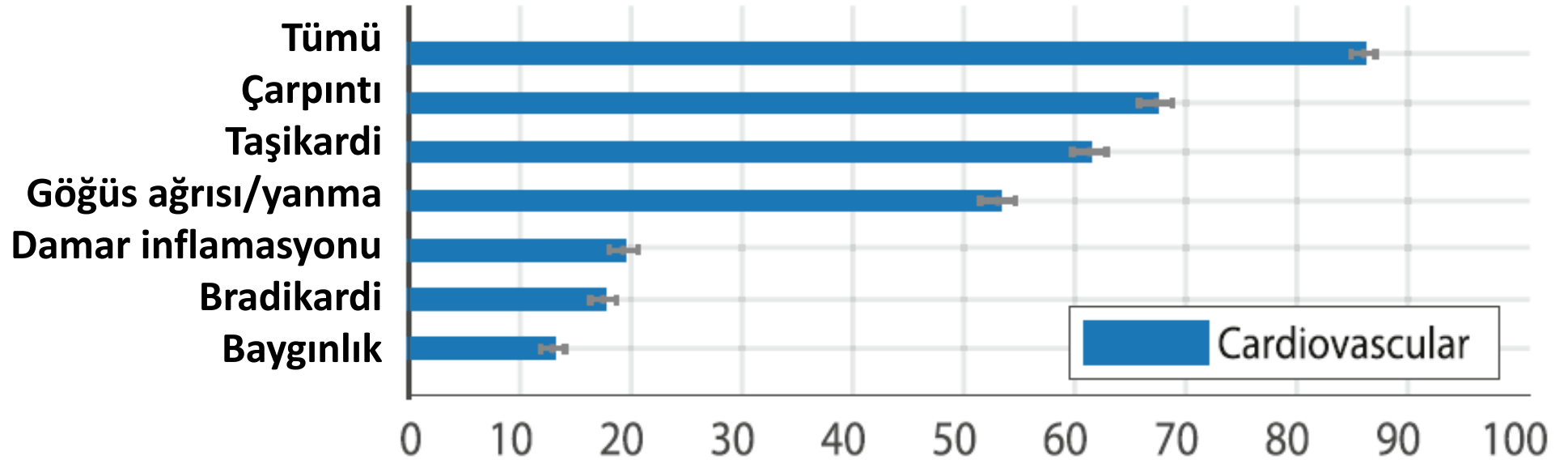
Dolaşım sisteminin etkilenmesi

- Endotel disfonksiyonunu
- Derin ven trombozu
- Pulmoner emboli
- Kanama riskinde artış

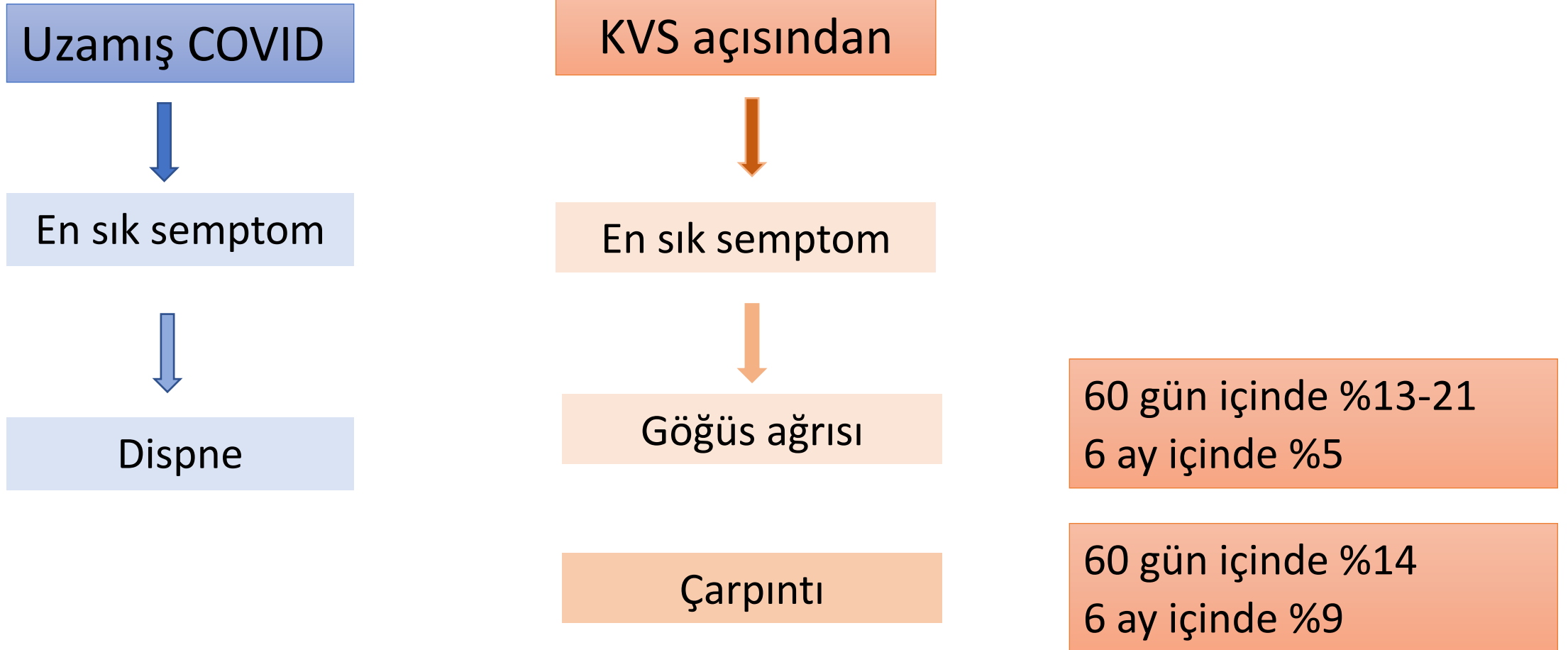
- ✓ Uzamış COVID'de kan hücrelerinin boyutunda ve fragilitesinde uzun vadeli değişiklik geliyor
- ✓ Oksijen dağılımını etkilenir
- ✓ Uzamış COVID'li hastalarda özellikle kapiller damarları etkileyen vasküler yoğunlukta azalma olduğu tespit edildi

COVID-19'un Uzun Dönem Kardiyovasküler Etkileri

3762 katılımcı
56 ülke



COVID-19'un Uzun Dönem Kardiyovasküler Etkileri



COVID-19'un Uzun Dönem Kardiyovasküler Etkileri

Akut dönemde aritmiler oldukça sık, özellikle YBÜ hastalarında %18-44

N. Engl. J. Med. **382**, 2372–2374 (2020), *Clin. Electrophysiol.* **6**, 1189–1190 (2020)

Kronik dönemde sorun myokardiyal inflamasyon...

COVID-19 enfeksiyonundan 37-71. gün sonra kardiyak MR bulgularında
T1 de artmış sinyal değerleri (**fibrozis&inflamasyon** göstergesi) **%73**
T2 de artmış sinyal değerleri (**ödem** göstergesi) **%60**
Myokardit bulguları (geç gadalinium tutulumu) **%32-45**

Bu bulgular devam eden myokardit ve uzun dönemde kalp yetmezliğine neden olabilecek bulgular

Circulation **142**, 1120–1122 (2020), *JAMA Cardiol.* **5**, 1265–1273 (2020)



COVID-19'un uzun dönem kardiyovasküler etkileri

153,760 COVID-19 enfeksiyonu geçiren kişi

5,637,647 kişi; eş zamanlı kontrol

5,859,411 kişi; historik kontrol

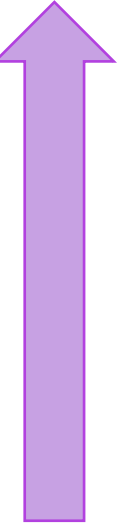
Amaç

1 yıl içinde kardiyovasküler olay gelişimini tahmin etmek

Akut enfeksiyondan 30 günden sonra

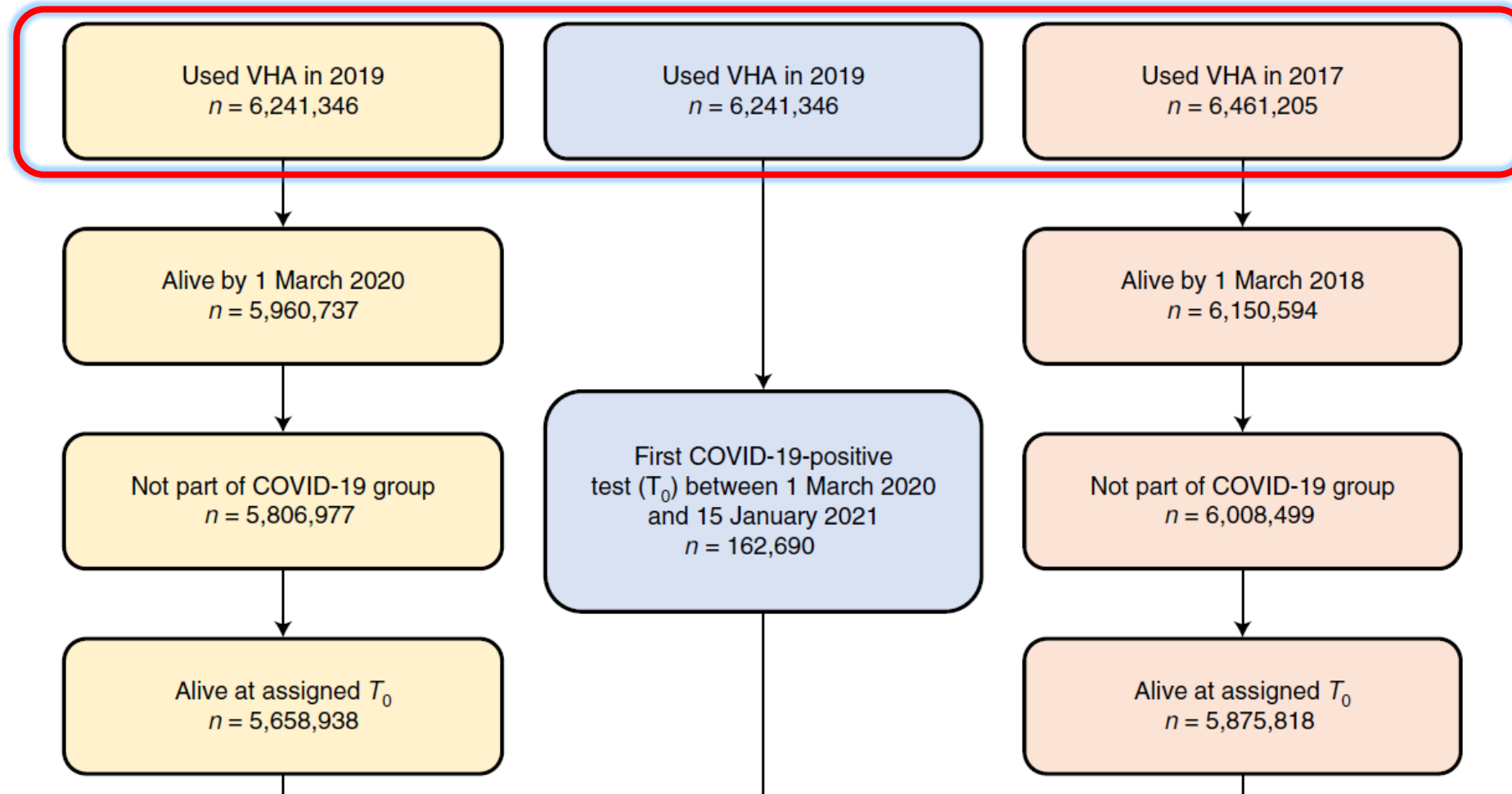
Kardiyovasküler hastalık riski artıyor!!

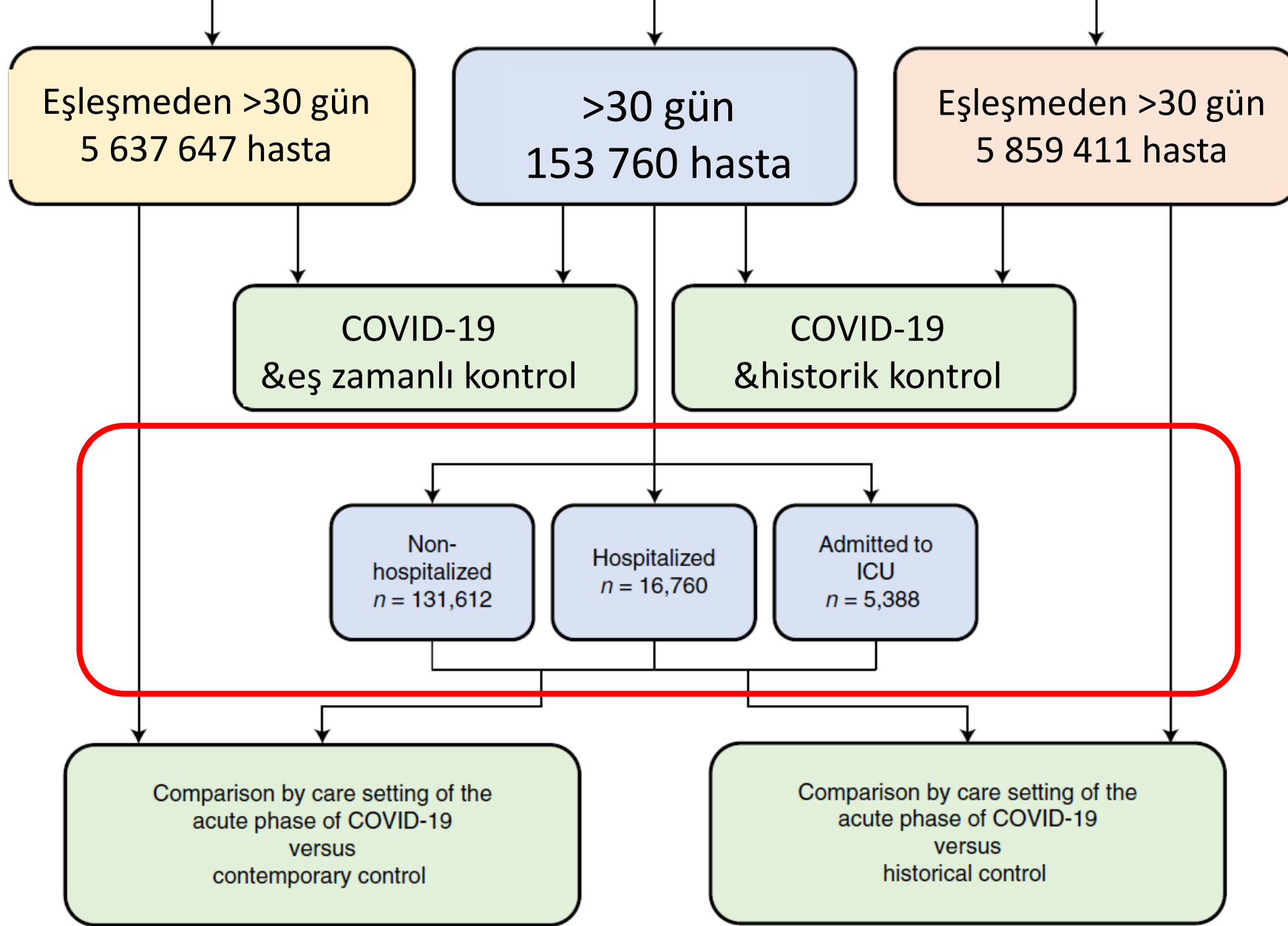
- Serebrovasküler olay
- Aritmi
- İskemik/non-iskemik kalp hastalıkları
- Myokardit
- Perikardit
- Kalp yetmezliği
- Tromboembolik hastalıklar





COVID-19'un uzun dönem kardiyovasküler etkileri

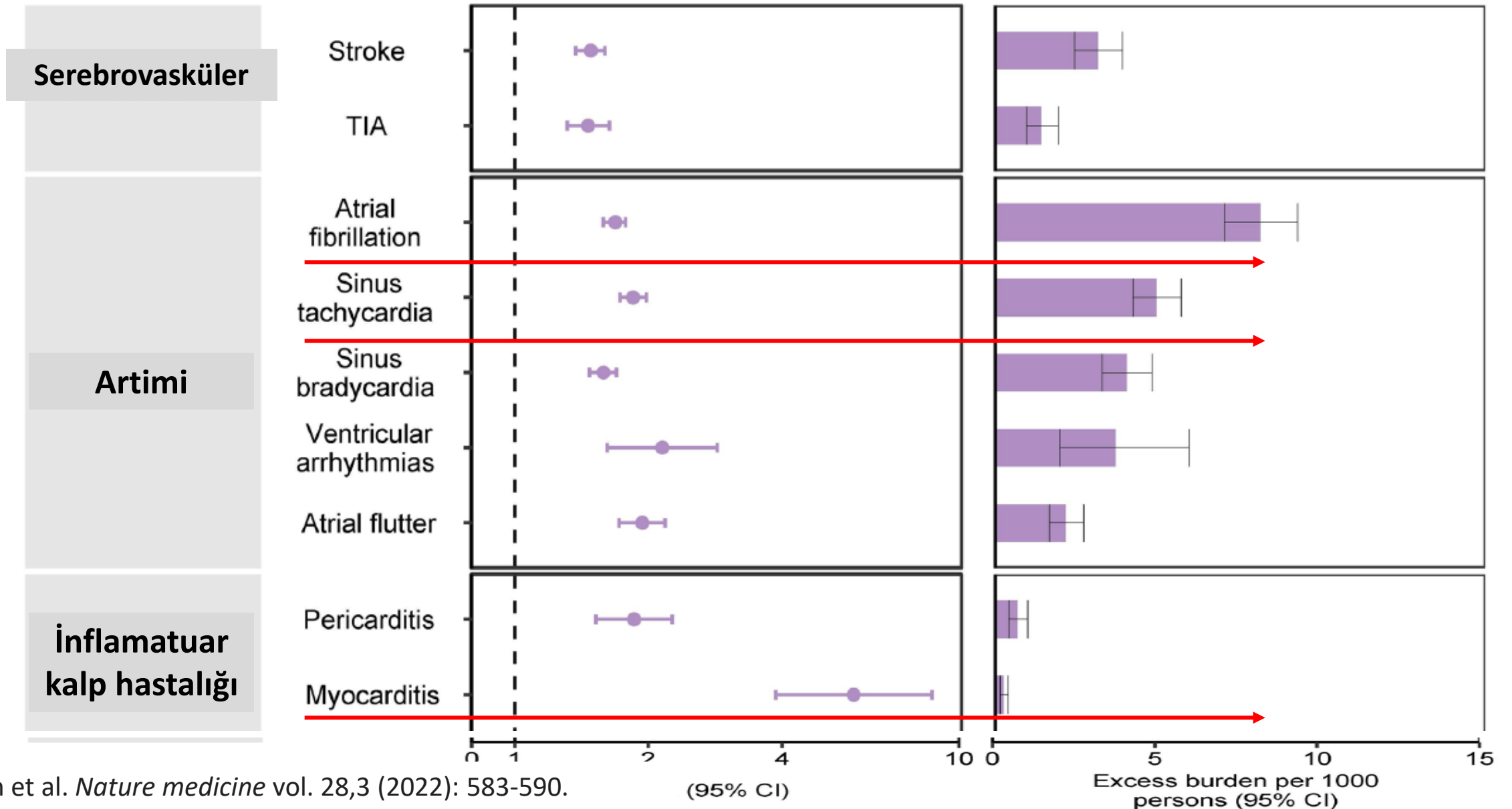




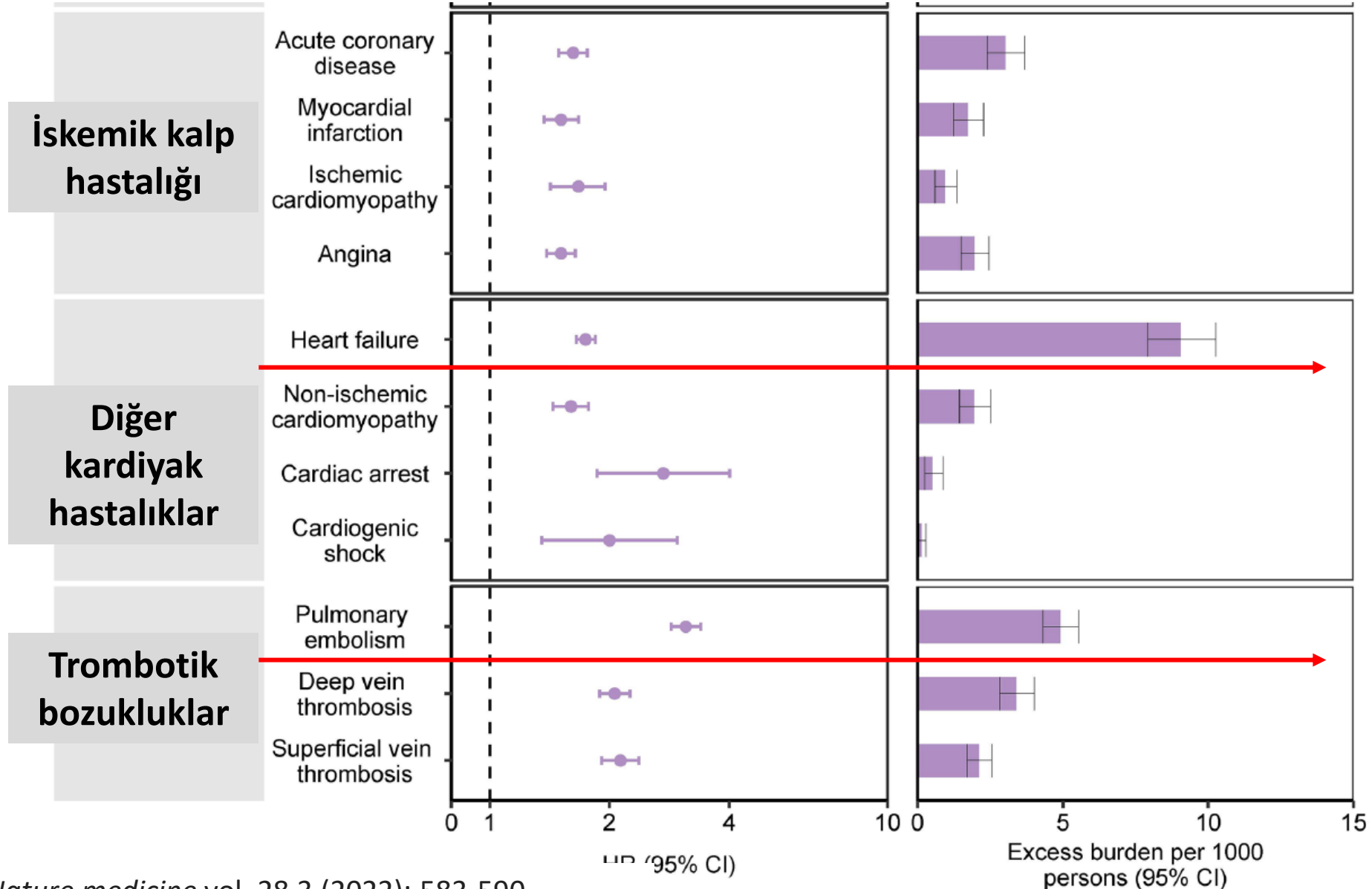
Legend



COVID-19'un uzun dönem kardiyovasküler etkileri



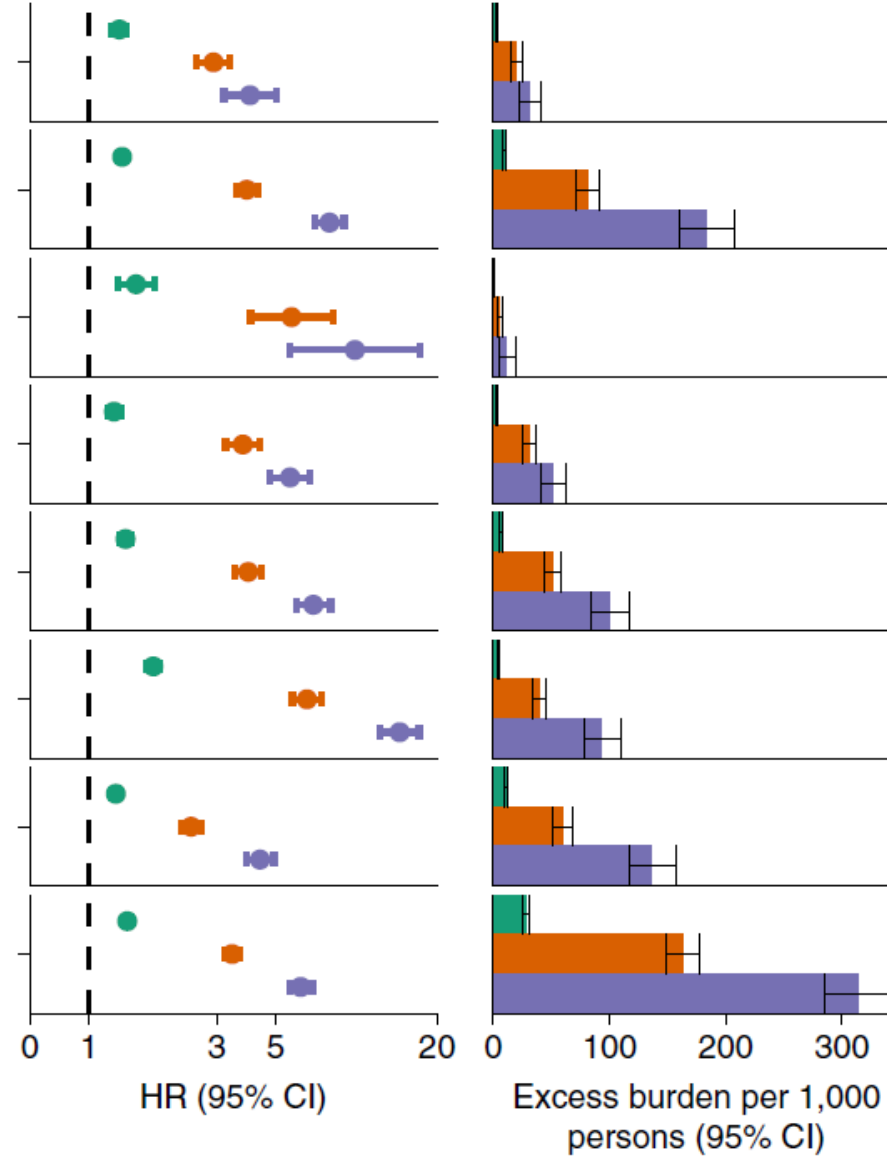
COVID-19'un uzun dönem kardiyovasküler etkileri



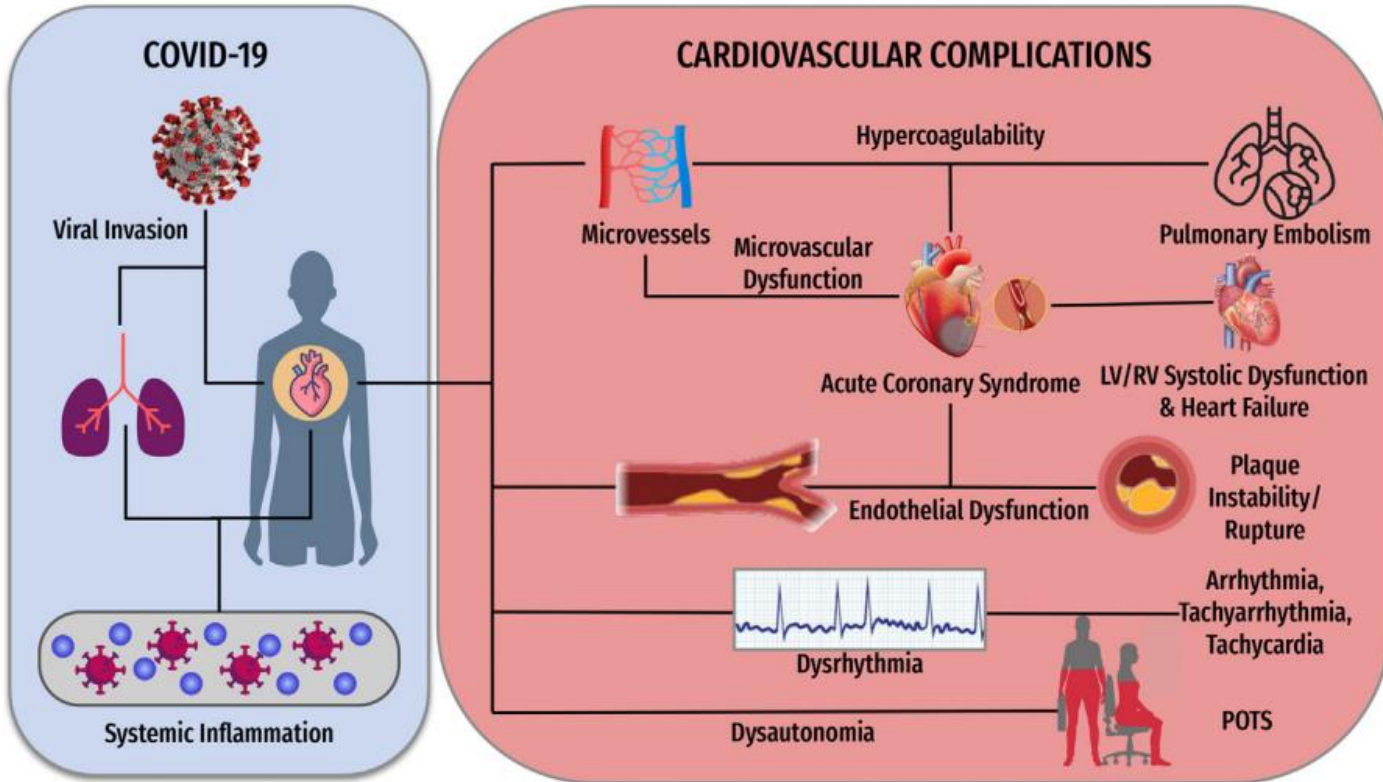
COVID-19'un uzun dönem kardiyovasküler etkileri

Serebrovasküler
Aritmi
İnflamatuvar kalp hastalıkları
İskemik kalp hastalıkları
Diğer kardiyak hastalıklar
Trombotik bozukluklar
İnme ve MI nedenli ölüm
Herhangi bir KVS hastalık

■ Non-hospitalized
■ Hospitalized
■ ICU



COVID-19'un Uzun Dönem Kardiyovasküler Etkileri



- Myokardit
- Kardiyak disotonomi (POTS)
- Aritmiler
- İskemik kalp hastalıkları
- Myokardiyal fibrozis
- Kardiyomyopati
- Kalp yetmezliği
- Yeni gelişen hipertansiyon
- Pulmoner hipertansiyon

Myokardit

Viral enfeksiyonlar sırasında myokardit/myokardiyal inflamasyon görülebilir

COVID-19 enfeksiyonundan haftalar sonra myokardiyal inflamasyonun devam ediyor!!!

Akut hastalık döneminde yüksek troponin yüksekliği olan 148 hasta

68 gün ([IQR] 39-103),

%27 sinde MR da myokardit paterni

Bu hastaların da 1/3 ünde aktif myokardit bulguları



Kardiyak Disotonomi ve Aritmiler

Uygunsuz sinüs taşikardisi ve bradikardisi
Postural ortostatik hipotansiyon (POTS)

Aritmiler

Koroner yetmezlik/koroner kalp hastalığı ile ilişkili olabilir

Otonom sinir sistemi düzensizliği

Parasempatik sinir sistemi baskılanması / sempatik aktivite ile kompanse etme mekanizması

Here is the problem !

1 yıl içinde

taşikardisi 1.8 kat

bradikardisi 1.7 kat

atriyal flutter 1.8 kat

Ventriküler aritmiler 1.8 kat

Sinüs bradikardisi 1.5 kat

- İskemik kalp hastalıkları
 - Myokardiyal fibrozis
 - Kardiyomyopati
 - Kalp yetmezliği
 - Yeni gelişen hipertansiyon
 - Pulmoner hipertansiyon
-





Expert Review of Vaccines

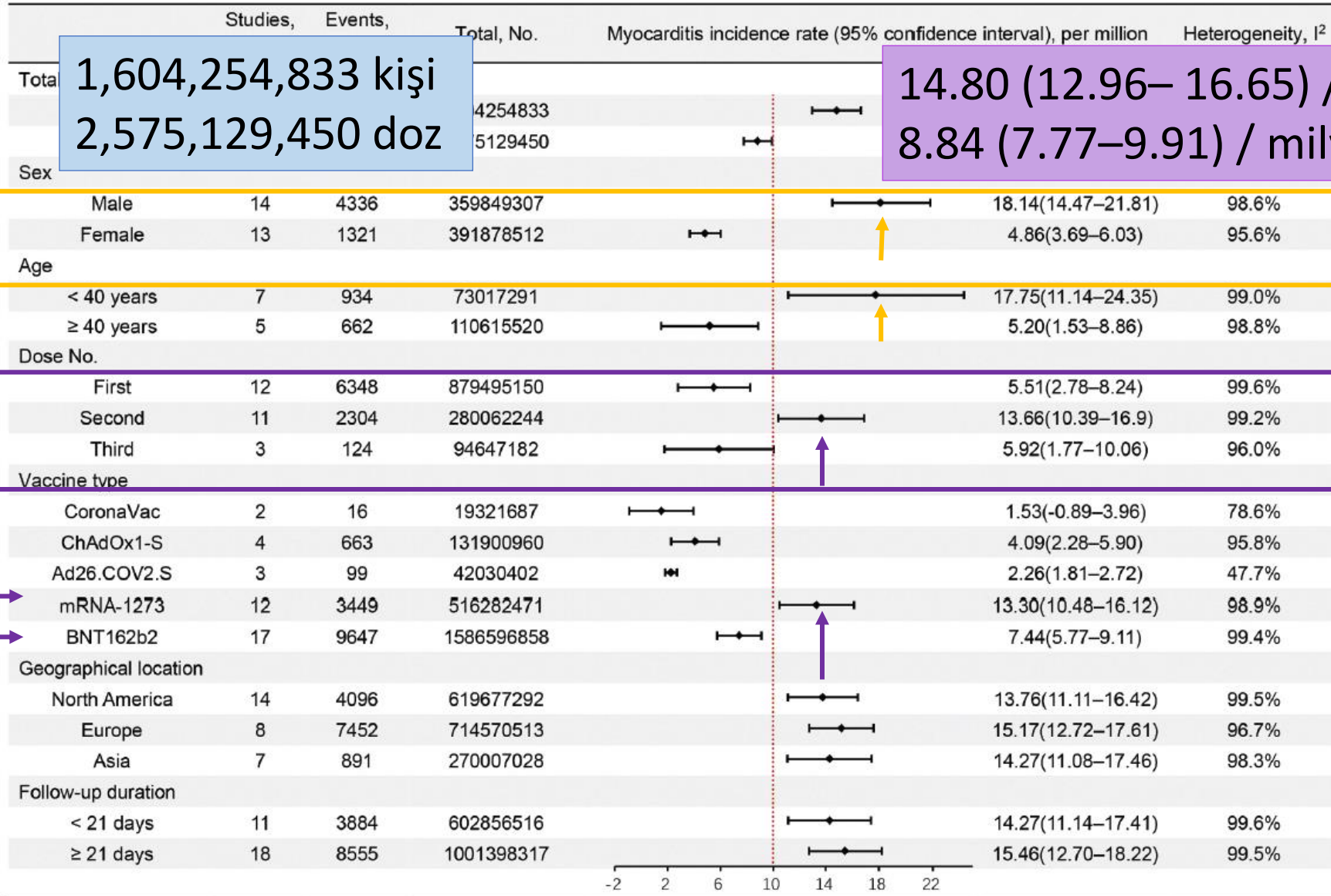
ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ierv20>

Gerçek yaşam verilerinde COVID-19 aşılarının kardiyovasküler güvenliği: sistematik derleme ve meta-analiz

COVID-19 aşısı ilişkili KVS olay rapor eden
42 çalışma
≥12 yaş
Ocak 2020-Haziran 2022

- CoronaVac
- ChAdOx1-S
- Ad26.COV2.S
- mRNA-1273
- BNT162b2

COVID-19 aşısı sonrası myokardit insidansı



1,604,254,833 kişi
2,575,129,450 doz

14.80 (12.96–16.65) /milyon kişi
8.84 (7.77–9.91) / milyon doz

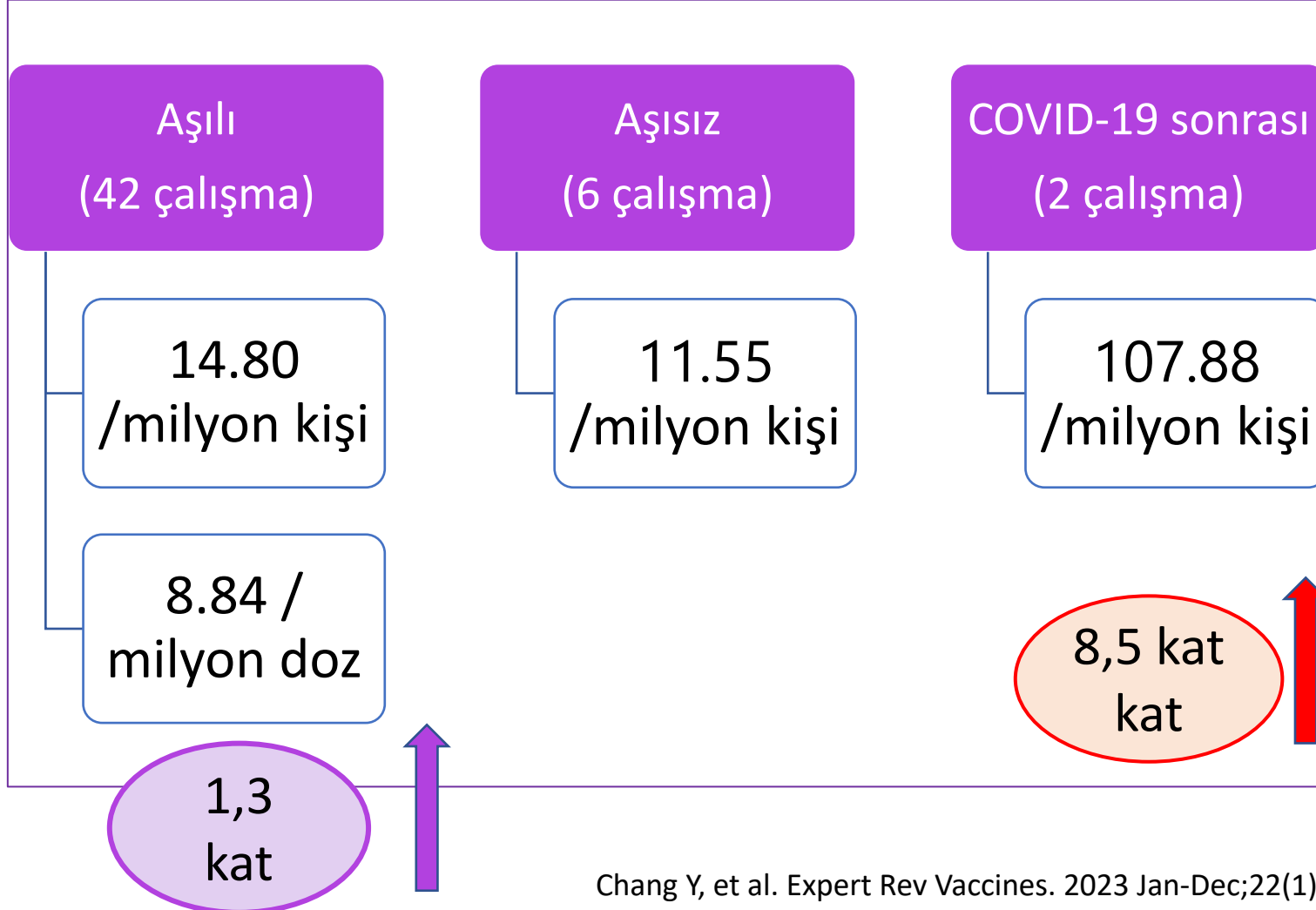
<40 yaş
Erkek

2. Doz
mRNA
aşısı

Moderna
BioNTech

COVID-19 aşılarının kardiyovasküler güvenliği: gerçek yaşam verisi

Myokardit insidansı



Myokardit gelişme süresi

Herhangi bir dozdan **3.2 (0.6–5.8) gün sonra**

İkinci dozdan **2 (1–4) gün sonra**

COVID-19 aşılarının kardiyovasküler güvenliği: gerçek yaşam verisi

42 çalışma 1,604,254,833 kişi 2,575,129,450 doz

- Myokardit riski büyük oranda 2. ve 3. dozdan sonra görülüyor
- Aşılama sonrası MI ya da aritmi riskinde anlamlı artış gösterilmemiş
- Kardiyovasküler olay sıklığı SARS-CoV-2 enfeksiyonundan sonra çok daha fazla görülüyor



COVID-19

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

Adherence to Healthy Lifestyle Prior to Infection and Risk of Post-COVID-19 Condition

Siwen Wang, MD; Yanping Li, PhD; Yiyang Yue, MS; Changzheng Yuan, ScD; Jae Hee Kang, ScD; Jorge E. Chavarro, MD, ScD; Shilpa N. Bhupathiraju, PhD; Andrea L. Roberts, PhD

Pandemi Öncesi Sağlıklı Yaşam Tarzı Faktörlerinin Sayısı ve COVID-19 Sonrası Durum Riski

32 249 kadın 'Nurses' Health Study II' kohortu hastalarında analiz yapılmış
Bu kohortun 2015-2017 arası sağlıklı yaşam faktörleri skorlaması yapılmış
Doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu, 4 hafta sonraki durumlar sorgulanmış

Sağlıklı yaşam tarzı faktörleri

- VKİ (18,5-24,9)
- Hiç sigara içmemiş olmak
- Haftada en az 150 dakika orta-şiddetli fiziksel aktivite
- Alkol alımı (5 ila 15 g/gün)
- Yüksek diyet kalitesi (Alternatif Sağlıklı Beslenme İndeksi-2010 puanının üst %40'ı)
- Yeterli uyku (7 ila 9 saat/gün)

Pandemi Öncesi Sağlıklı Yaşam Tarzı Faktörlerinin Sayısı ve COVID-19 Sonrası Durum Riski

1981 kadın (SARS-CoV-2 PCR pozitif)

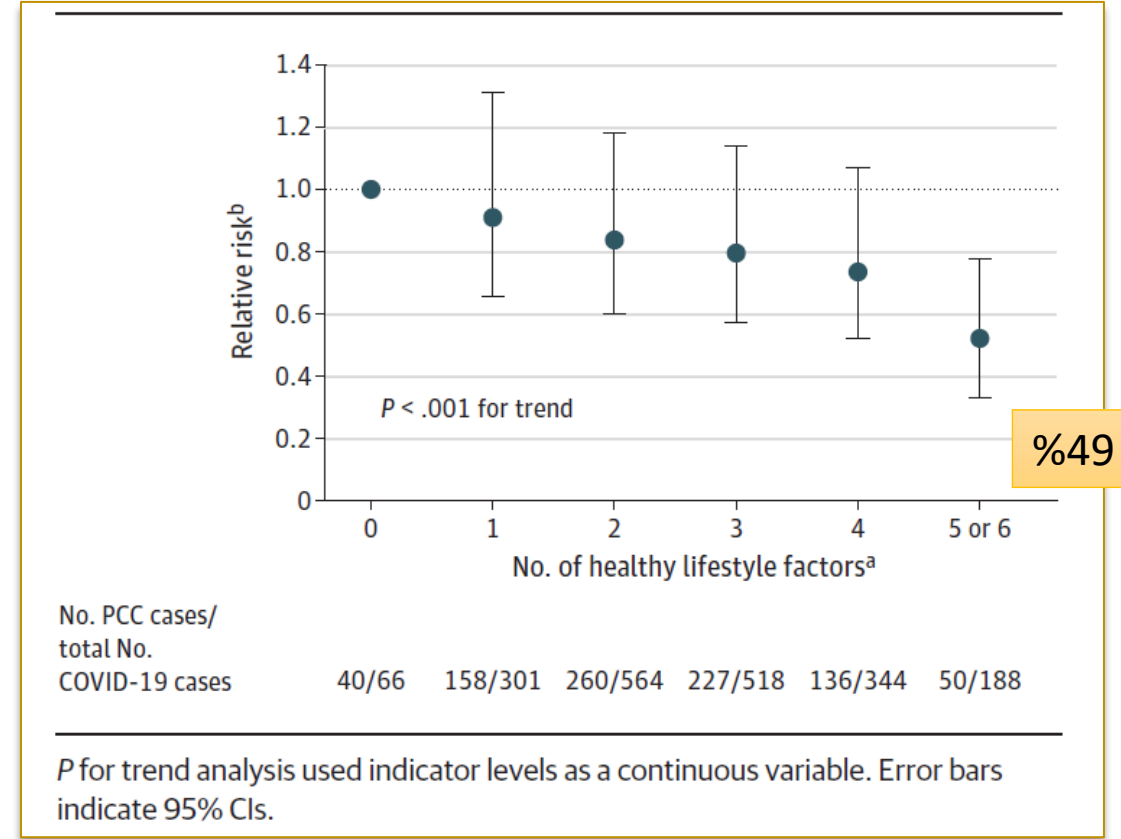
Ortalama yaş 64.7 yıl (55-75)

%42.8 (n = 848) aktif sağlık çalışanı

%44 (n=871) post COVID durum

Sağlıklı yaşam tarzı skoru

Uzamış COVID durumları

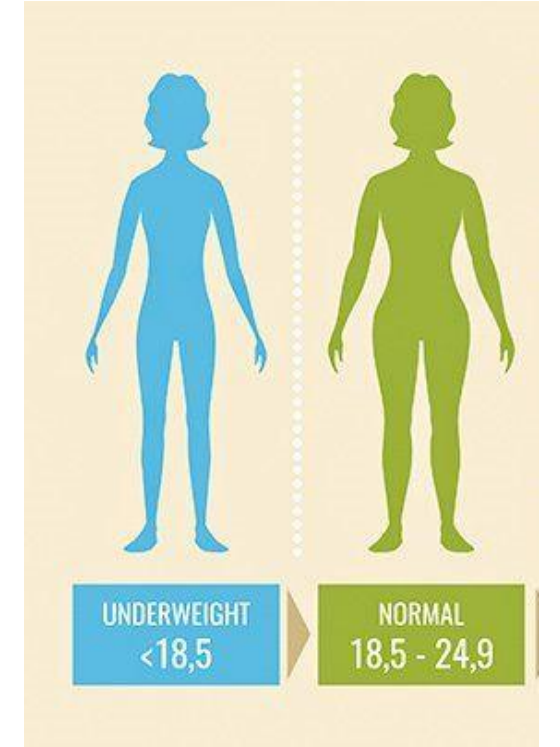


Pandemi Öncesi Sağlıklı Yaşam Tarzı Faktörlerinin Sayısı ve COVID-19 Sonrası Durum Riski

- VKİ (18,5-24,9) ve
- Yeterli uyku (7 ila 9 saat/gün)
bağımsız değişkenler olarak riski düşürüyor



Tüm katılımcılar 5-6 sağlıklı yaşam tarzı faktörüne sahip olsaydı uzamış COVID vakalarının %36'sı önlenebilirdi



Özetle...



- Uzamış COVID çok geniş bir hasta popülasyonunu etkileyen bir klinik durum
- Hasta sayısı azaldıkça bu etki unutulacak ama COVID enfeksiyonu geçiren hastalarımız olmaya devam edecek
- Korunmanın en önemli faktörleri;
Aşı ve bazalde sağlıklı yaşam
- Kardiyovasküler hastalık gelişimi riski COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonra artıyor
- Akut enfeksiyonu şiddetli-ağır geçiren hastalarda semptom ve bulgular açısından dikkatli olunmalı ve uygun yönlendirme yapılmalı





Teşekkürler...

