*Miyokardit, kardiyoloji pratiğinin net olmayan teşhis ve tedavi stratejileri, erişkinde nisbeten düşük mortalite riski ve belirlenemiyen geç prognozuna rağmen halen bir klinik sorundur.Pandemide COVID hastalarında görülen miyokardit (klinik prezentasyon, kardiyak troponin ve kardiyak magnetik rezonans görüntüleme ile)geç prognozu bilinmemekle hastalığın akut, subakut fazında yüksek mortalitenin öngörenidir.*

*COVID -19 aşılarının tartışmasız yararına karşı yan etkisi Aşı Miyokarditi aşağıdaki yazıda buna kanıt oluşturan çalışma özetleri ile sunulup tartışılmıştır.*

**COVID-AŞISI MİYOKARDİTİ:**

***Nadir, Hafif ve Genellikle Erkek patolojisidir……***

(*Şubat, 2022*)

SARS-CoV-2'ye karşı mRNA bazlı aşılarla aşılamadan sonra miyokardit riski, 2021'in başlarında ortaya çıktığında endişeleri artırdı. Ancak ardıardına gelen olgu raporlar bu tür vakaların nadir ve genellikle hafif ve kendi kendini sınırlayan vakalar olduğunu gösterdiğinden, dikkatlerin odak noktası "nasıl ve neden"e çevrildi.

BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) ve özellikle mRNA-1273 (Moderna) aşılarını miyokardit oluşumuna bağlayan mekanizma şu an için net değil, ancak olası bir etken, erken dönemde ortaya çıkan bir özellikle bağlantılı olabilir: Kadınlar, kızlar ve yaşlı erkekler arasında sürekli olarak aşırı risk görülmedi.

* Bu gözlem, erişkin erkek ve genç erkeklerde daha yüksek testosteron düzeylerinin aşının olumsuz etkisini bir şekilde destekleyebileceği, oysa aynı yaş aralığındaki kızlar ve kadınlar arasında daha yüksek östrojen düzeylerinin kalp koruyucu olabileceği yönünde spekülasyonlara yol açmıştır.

***COVID Aşı Miyokarditi muhtemel, daha kısa süreli ve "İyi huylu"...***

Miyokarditin çoğu iyi huyludur, yani hastalar göğüs ağrısı nedeniyle fakat ventriküler fonksiyonda azalma olmadan kabul edilebilirler,

* Sanal 2021’de AHA Bilimsel Oturumları bu konuyla ilgili 14 Kasım tarihli bir programda sunulan olgu , "klinik semptomlar, inflamatuar biyomarkerler ve troponin düzeylerinin düşüşü, EKG, Eko bulgularının normalleşmesi ve kısa bir hastanede nispeten kısa kalış süresi” ile tipik olarak hafiftir. Tanımlanmıştır (the virtual American Heart Association [AHA] Scientific Sessions 2021-Mevorach).

*(****Kaynak -1****) :* **BNT162b2 COVID-19 Aşısı Sonrası Miyokardit: İsrail Sağlık Bakanlığı Tarafından Aktif İzlemi**

*The virtual American Heart Association (AHA) Scientific Sessions: 2021Kasım 14, 2021: Öğleden sonra 14:14-4.22)*

**Özet**

Yaklaşık 5,1milyon İsrailli, 31 Mayıs 2021'e kadar tam COVID-19 Pfizer BNT162b2 aşısı aldı. İsrail Sağlık Bakanlığı (MoH) olumsuz olayları izledi ve erken miyokardit raporlarını takiben, aşıdan bağımsız olarak bu hastalık için aktif izlem başlattı.

**Yöntemler:** 20 Aralık 2020'den 31 Mayıs 2021'e kadar, Sağlık Bakanlığı'na bildirilen tüm miyokardit vakaları, Brighton İşbirliği Miyokardit Tanımı (Brighton Collaboration Definition of myocarditis) kullanılarak gözden geçirildi. Aşılamadan sonra miyokardit insidansı şu şrkilde hesaplanarak analiz edildi: (a) birinci ve ikinci aşı dozlarından sonraki 21 gün arasındaki risk farkı; (b) teşhisin kesinliğinden bağımsız olarak birinci/ikinci aşı dozlarından sonraki 21/30 gün içinde gözlemlenen-beklenen insidansın SIR(standardized incidence ratio )**\***'si; ve (c) aşılanmamış bireylere kıyasla ikinci dozdan 30 gün sonra RR (rate ratio).**Sonuçlar:** Tanı, tipik olarak aşılamadan 1-4 gün sonra ortaya çıkan semptomlara, EKG anormalliklerine, troponin T yüksekliğine, ekokardiyogram ve/veya KMRG ve/veya EMB ile görüntülemeye ve koroner kalp hastalığı için kanıt bulunmamasına dayanıyordu. Bildirilen 304 miyokardit vakası arasında,

21'inde alternatif tanılar vardı ve 283'ü Brighton kriterlerine göre kesin, olası, olası veya yetersiz veriyle miyokardit olarak sınıflandırıldı. 70'i permiyokarditli olmak üzere 142 vaka, aşılara zamansal yakın olarak tanımlandı. 136/142 aşılama sonrası kesin veya olası miyokardit vakası göğüs ağrısı (%95), ateş (%46,7), nefes darlığı (%12,5), troponin I veya T yüksekliği (%100), yüksek C-reaktif protein (86.7) ile başvurdu %) ve EKG değişiklikleri (%69) gösterdi. Ek laboratuvar bulguları arasında hafif lenfositopeni ve incelenirse orta düzeyde NT Pro-BNP yükselmesi vardı. Vakaların çoğu 129/136 (%94.8) olaysızken, klinik seyir 7/136'da (%5.2) orta ila şiddetliydi. Bir hasta öldü.

1. (a) Birinci ve ikinci dozlar arasındaki genel risk farkı 1.76 idi (%95 güven aralığı [GA]1.32.19) ve en büyük fark 16 ila 19 yaş arasındaki erkeklerde (fark, 13.73/100.000 kişi; %95 GA, 8.11 19.46'ya kadar).. ***b)*** COVID-19 öncesi verilerden alınan beklenen miyokardit insidansı ile karşılaştırıldığında, SIR 5,34 (%95 GA, 4,48 ila 6,40), 16 ila 19 yaşlarındaki erkeklerde ikinci dozdan sonra en yüksek (SIR=13,60;%95 GA) olmuştur. , 9.30 - 19.20). ***c)*** Tamamen aşılanmış kişilerde RR, aşılanmamış bireylere kıyasla 2.35 (%95 GA, 1.10 ila 5.02) olmuştur,16 ila 19 yaş arasındaki erkeklerde daha yüksek (RR, 8.96; %95 GA, 4.50 ila 17.83).

**Sonuç:** Miyokardit insidansı, düşük olmasına rağmen, Pfizer BNT162b2 aşısını takiben, özellikle ikinci dozdan sonra ilk doza, ayrıca aşılanmamış bireylere ve geçmiş kontrollere kıyasla artmıştır. Çoğu vakadan genç erkekler sorumluydu.

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**\*** **SIR:** Epidemiyolojide, bazen insidans yoğunluk oranı veya insidans oranı oranı olarak adlandırılan bir oran oranı, herhangi bir zamanda meydana gelen olayların insidans oranlarını karşılaştırmak için kullanılan göreli bir fark ölçüsüdür. .Her iki insidans oranı için aynı zaman aralıkları kullanılmalıdır.

(***Kaynak -2*= *NEJM*** *Yayını*)**: İsrail'de Covid-19'a Karşı BNT162b2 mRNA Aşısı Sonrası Miyokardit**

*(*[*Aralık 2, 2021*](https://www.nejm.org/toc/nejm/385/23?query=article_issue_link)*)DOI: 10.1056/NEJMoa2109730*

Dror Mevorach,  Emilia Anis,  Noa Cedar,  Michal Bromberg,  Eric J. Haas, Eyal Nadir, Sharon Olsha-Castell,  Dana Arad,  Tal Hasin, Nir Levi, Rabea Asleh, Offer Amir., et al. **Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel.** **N Engl J Med 2021; 385:2140-2149**

**Özet**

Yaklaşık 5,1 milyon İsrailli, 31 Mayıs 2021'e kadar iki doz BNT162b2 haberci RNA aşısı (Pfizer-BioNTech) aldıktan sonra 2019 koronavirüs hastalığına (Covid-19) karşı tam olarak aşılanmıştı. Sağlık Bakanlığı aktif izlem başlattı.

**YÖNTEMLER:** Tüm miyokardit vakalarıyla ilgili olarak 20 Aralık 2020 ile 31 Mayıs 2021 tarihleri arasında elde edilen veriler geriye dönük olarak gözden geçirildi ve Brighton İşbirliği tanımını kullanarak bilgileri kategorilere ayırdı. Birinci ve ikinci aşı dozlarından sonra (21 gün arayla) insidansın karşılaştırılması için risk farkını hesaplayarak miyokardit oluşumunu ; ilk dozdan sonraki 21 gün içinde ve ikinci dozdan sonraki 30 gün içinde, teşhisin kesinliğinden bağımsız olarak, gözlenen-beklenen insidansın standardize insidans oranını hesaplayarak; ve aşılanmamış kişilerle karşılaştırıldığında ikinci dozdan 30 gün sonra oran oranını hesaplayarakanaliz edildi.

**SONUÇLAR:** Miyokardit semptomları olan 304 kişiden 21'ine alternatif bir teşhis konmuştu. Kalan 283 vakadan 142'si BNT162b2 aşısının alınmasından sonra meydana geldi; bu vakaların 136'sı kesin veya olasıydı. 129 aşı alıcıda (%95) klinik tablonun hafif olduğuna karar verildi; bir fulminan vaka ölümcül oldu.

Birinci ve ikinci dozlar arasındaki genel risk farkı 100.000 kişi başına 1.76 idi (%95 güven aralığı [CI], 1.33 ila 2.19), en büyük fark 16 ve 19 yaş arasındaki erkek alıcılar arasında (fark, 100.000'de 13.73) kişiler; %95 GA, 8.11 ila 19.46). Geçmiş verilere dayalı beklenen insidans ile karşılaştırıldığında, standardize insidans oranı (SIR) 5,34 (%95 GA, 4,48 - 6,40) idi ve 16 ile 19 yaş arasındaki erkek alıcılarda ikinci dozdan sonra en yüksekti (13,60; %95 GA) , 9.30 - 19.20). Tamamen aşılanmış alıcılarda ikinci aşı dozundan 30 gün sonra, aşılanmamış kişilerle karşılaştırıldığında oran oranı 2.35 idi (%95 GA, 1.10 ila 5.02); oran oranı, 6637'de 1'lik bir oranla, 16 ila 19 yaş arasındaki erkek alıcılarda yine en yüksekti (8.96; %95 GA, 4.50 ila 17.83).

***Eve- mesaj:*** Miyokardit insidansı, düşük olmasına rağmen, BNT162b2 aşısının alınmasından sonra, özellikle genç erkek alıcılar arasında ikinci dozdan sonra arttı. Aşılamadan sonra miyokarditin klinik görünümü genellikle hafiftir.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

SARS-CoV-2 enfeksiyonundan kaynaklanan miyokardit ile karşılaştırıldığında risk çok küçüktür, ayrıca pnömoni ve pulmoner emboli gibi kötü klinik COVID-19 komplikasyonları olasılığı gözlenmiştir.

Diğer birçok rapor, özellikle aşılamanın ödülleri göz önüne alındığında, insidansın minimum olduğu konusunda hemfikirdir (*Kaynak -1* )

Clalit Araştırma Enstitüsü, İsrail ve meslektaşları, bu ülkede yaklaşık yarısı aşılanmamış ve yarısına Pfizer-BioNTech aşısı verilmiş 1,7 milyon insan üzerinde - aşılanan 100.000 kişi başına tahmini olarak 2,7 miyokardit vakası vardı. Ayrıca SARS-CoV-2 enfeksiyonu pozitif olan 100.000 kişide 11 miyokardit vakası vardı (*Aşağıda Kaynak -2’de*)..

**Ülke Çapında Bir Ortamda BNT162b2 mRNA Covid-19 Aşısının Güvenliği**

***Kaynak -3):*** Noam Barda, Noa Dagan, Yatir Ben-Shlomo, Eldad Kepten, Jacob Waxman, Reut Ohana, Miguel A. Hernán, Marc Lipsitch, Phil., Isaac Kohane, Doron Netzer, Ben Y. Reis, and Ran D. Balicer. **Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting**.

***(N Engl J Med 2021; 385:1078-1090)***

*(Eylül 16, 2021)*

**Özet**

Ön onay çalışmaları, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'ye (SARS-CoV-2) karşı messenge RNA (mRNA) bazlı aşıların iyi bir güvenlik profiline sahip olduğunu gösterdi, ancak bu denemeler boyut ve hasta karışımı sınırlamalarına tabiydi. BNT162b2 mRNA aşısı güvenliğinin çok çeşitli potansiyel olumsuz olaylara göre değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

**Yöntemler:** BNT162b2 mRNA aşısının güvenliğini değerlendirmek için İsrail'deki en büyük sağlık kuruluşundan alınan verileri kullanıldı. Her bir potansiyel olumsuz olay için, o olayla ilgili daha önce tanı konmamış kişilerden oluşan bir popülasyonda, sosyodemografik ve klinik değişkenlere göre aşılanmış kişiler aşılanmamış kişilerle ayrı ayrı eşleştirildi. Aşılamadan 42 gün sonra risk oranları ve risk farklılıkları ‘Kaplan-Meier tahmincisi’ (Kaplan–Meier estimator) kullanılarak elde edildi.

Bu sonuçları bağlama yerleştirmek için, enfekte olmayan kişilerle eşleşen SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş kişileri içeren benzer bir analiz gerçekleştirildi. Aynı yan etkiler aşılama ve SARS-CoV-2 enfeksiyon analizlerinde de incelenmiştir.

**Sonuçlar:** Aşı analizinde, aşılanmış ve kontrol gruplarının her biri ortalama 884.828 kişiyi içeriyordu. Aşılama, yüksek miyokardit riski ile en güçlü şekilde ilişkiliydi (risk oranı, 3.24; %95 güven aralığı [GA], 1.55 ila 12.44; risk farkı, 100.000 kişi başına 2.7 olay; %95 GA, 1.0 ila 4.6), lenfadenopati (risk oranı, 2.43; %95 GA, 2.05 ila 2.78; risk farkı, 100.000 kişi başına 78,4 olay; %95 GA, 64,1 ila 89,3), apandisit (risk oranı, 1,40; %95 GA, 1,02 ila 2,01; risk farkı, 100.000 kişi başına 5,0 olay; %95 GA, 0,3 ila 9,9), ve herpes zoster enfeksiyonu (risk oranı, 1.43; %95 GA, 1.20 ila 1.73; risk farkı, 100.000 kişi başına 15.8 olay; %95 GA, 8.2 ila 24,2).

SARS-CoV-2 enfeksiyonu, önemli ölçüde artan miyokardit riski ile ilişkilendirildi (risk oranı, 18,28; %95 GA, 3,95 ila 25,12; risk farkı, 100.000 kişi başına 11,0 olay; %95 GA, 5,6 ila 15,8); ve perikardit, aritmi, derin ven trombozu, pulmoner emboli, miyokard enfarktüsü, kafa içi kanama ve trombositopeni dahil olmak üzere ek ciddi yan etkilerdi.

***Eve- mesaj:*** Ülke çapında bir toplu aşılama ortamında yapılan bu çalışmada, BNT162b2 aşısı, incelenen yan etkilerin çoğu için yüksek bir risk ile ilişkili değildi. Fakat Aşı aşırı miyokardit riski ile ilişkilendirilmiştir (100.000 kişi başına 1 ila 5 olay). Bu potansiyel olarak ciddi olumsuz olay ve diğer birçok ciddi olumsuz olay riski, SARS-CoV-2 enfeksiyonundan sonra önemli ölçüde artmıştır.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

* 16 yaş ve üzeri aşılanmış kişilerden oluşan yakın tarihli bir vaka serisinde, birinci veya ikinci PfizerBioNTech veya Moderna enjeksiyonundan sonra miyokardit oranı 100.000'de 1 veya daha az olarak tahmin edilmiştir.Aşağıda sunulan 14 Aralık'ta Nature Medicine'de yayınlanan bir rapora göre (aşağıda), aynı popülasyonda pozitif bir SARS-CoV-2 testinden sonra buna karşılık gelen tahmin 100.000'de 4 vakaydı.

**COVID-19 aşısı veya SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilişkili miyokardit, perikardit ve kardiyak aritmi riskleri**

***(Kaynak -4):*** Martina Patone, Xue W. Mei , Lahiru Handunnetthi , Sharon Dixo, Francesco Zaccardi,

Manu Shankar-Hari , Peter Watkinson , Kamlesh Khunti, Anthony Harnden, Carol A. C. Coupland , Keith M. Channon10, Nicholas L. Mills , Aziz Sheikh  and Julia Hippisley-Cox . **Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac** **arrhythmias associated with COVID-19** **vaccination or SARS-CoV-2 infection.**  *December 14 in Nature Medicine**(https://doi.org/10.1038/s41591-021-01630-0)*

**Özet**

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) aşı çalışmalarında miyokardit ve perikardit olumsuz advers olaylar olarak görülmese de, Genel popülasyonda aşılamanın ardından çok sayıda şüpheli vaka bildirilmiştir.

Adenovirüsü takip eden 1-28 gün içinde miyokardit, perikardit ve kardiyak aritmilerden hastaneye kabul veya ölümü araştırmak için 1 Aralık 2020 ile 24 Ağustos 2021 arasında İngiltere'de COVID-19 için aşılanmış 16 yaş ve üstü kişiler üzerinde kendi kendini kontrol eden bir vaka serisi çalışması gerçekleştirildi.

[ ChAdOx1( n= 20,615,911), veya messenger RNA bazlı BNT162b2,( n=16,993,389); mRNA-1273, ( n= 1,006,191) aşılar veya ciddi bir akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) pozitif testi (n= 3.028.867)].

ChAdOx1 ve BNT162b2 aşılarının ilk dozu ve mRNA-1273 aşısının birinci ve ikinci dozları ile aşılamadan 1-28 gün sonra ve bir SARS-CoV-2 pozitif testinden sonra artan miyokardit riskleri bulundu.

ChAdOx1, BNT162b2 ve mRNA1273, sırasıyla ile aşılanmış 1 milyon kişi başına fazladan iki (%95 güven aralığı (GA) 0, 3), bir (%95 GA 0, 2) ve altı (%95 GA 2, 8) miyokardit olayı tahmin edildi.

İlk dozu takip eden 28 gün içinde ve ikinci bir mRNA-1273 dozundan sonraki 28 gün içinde aşılanan 1 milyon olguda fazladan on (%95 GA 7, 11) miyokardit olayı gelişti. Bu, SARS-CoV-2 pozitif testinden sonraki 28 gün içinde 1 milyon hasta başına fazladan 40 (%95 GA 38, 41) miyokardit olayıyla karşılaştırılır.

Ayrıca pozitif bir SARS-CoV-2 testinin ardından perikardit ve kardiyak aritmi risklerinin arttığını gözlemlendi. İkinci bir mRNA-1273 dozunun ardından artan aritmi riski dışında, COVID-19 aşılarının hiçbirinde benzer ilişkiler gözlenmedi.

***Eve- mesaj:*** Genel olarak, "Herhangi bir kalp hasarı riski, bir aşı ile gerçek viral enfeksiyona göre çok daha düşüktür", MRNA temelli aşılarla, "aşılamanın yararına ağır basacak herhangi bir akla gelebilecek tehlike sinyaline sahip değiliz."

***Belli Bir Yaştaki Erkekler….***

Bu tür miyokarditin genç erişkin erkeklerde ve ergenlik çağındaki erkeklerde, özellikle ikinci bir aşı dozunu takiben baskın olduğuna dair kanıtlar, dikkate değer ölçüde tutarlıdır. Yukarıdaki çalışmada risk yalnızca (Nature Medicine) analizinde 40 yaşından küçük olan mRNA bazlı aşı alıcıları arasında yükselmiştir. Bu grup arasında, ikinci bir dozdan sonraki tahminler, Pfizer-BioNTech için 100.000'de 1 vakadan ve Moderna için 100.000'de 1.5 vakadan daha az numaralandırılmıştır.

İsrail'den üçüncü bir analizde - yine NEJM'de, (Guy Witberg, MD, Rabin Tıp Merkezi ve meslektaşları), en az bir Pfizer-BioNTech enjeksiyonu olan 16 yaş ve üstü 2,5 milyon kişiye dayanarak - genel olarak 100.000'de 2,1 vaka tahmin edildi, ancak 16-29 yaşları arasında bu sayı 100.000'de 10.7'ye yükseldi. (Mevorach NEJM) raporunda, ikinci bir Pfizer-BioNTech aşı dozundan sonraki tahminler, "genel aşılanmamış nüfus" içinde 10.857 kişide 1 miyokardit vakası ile karşılaştırıldığında 26,000 erkekte 1 ve 218.000 kadında 1 idi.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Büyük Bir Sağlık Organizasyonunda Covid-19 Aşısı Sonrası Miyokardit**

*(Aralık*  [*2, 2021*](https://www.nejm.org/toc/nejm/385/23?query=article_issue_link)*)*

***(Kaynak -5):*** Guy Witberg, Noam Barda, Sara Hoss, Ilan Richter, Maya Wiessma, Yaron Aviv, Tzlil Grinberg, Oren Auster, Noa Dagan, Ran D. Balicer, and Ran Kornowski. **Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization.** ***N Engl J Med 2021; 385:2132-2139.***

**Özet**

**Yöntemler:** En az bir doz BNT162b2 mRNA aşısı (Pfizer–BioNTech) almış hastalarda miyokardit teşhisi için İsrail'deki en büyük sağlık bakım organizasyonu(SBO) olan Clalit Sağlık Health Servislerinin veritabanını arandı.

Miyokardit teşhisi, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından kullanılan vaka tanımı ile kardiyologlar tarafından karara bağlandı. Prezentasyonu, klinik seyri ve sonucu hastanın elektronik sağlık kaydından çıkarıldı. İlk aşı dozundan 42 gün sonrasına kadar miyokardit insidansının Kaplan-Meier analizini yapıldı.

**Sonuçlar:** 16 yaş veya daha büyük olan 2,5 milyondan fazla aşılanmış SBO üyesi arasında 54 vaka miyokardit kriterlerini karşıladı. En az bir doz aşı almış 100.000 kişi başına tahmini insidans 2.13 vakaydı (%95 güven aralığı [CI], 1.56 ila 2.70). En yüksek miyokardit insidansı (100.000 kişi başına 10.69 vaka; %95 GA, 6.93 ila 14.46) 16 ila 29 yaş arasındaki erkek hastalarda rapor edilmiştir. Miyokardit vakalarının toplam %76'sı hafif ve %22'si orta dereceli olarak tanımlandı; 1 olgu kardiyojenik şok ile ilişkilendirildi. Miyokardit başlangıcından 83 günlük medyan takipten sonra, 1 hasta hastaneye yeniden yatırıldı ve 1 hasta taburcu edildikten sonra bilinmeyen bir nedenden öldü.

Yatış sırasında ekokardiyografide SV disfonksiyonu olan 14 hastadan 10'unda hastaneden taburculuk sırasında da hala böyle bir disfonksiyon vardı. Bu hastalardan 5'ine yapılan müteakip testler normal kalp fonksiyonunu ortaya koydu.

***Eve- mesaj:*** En az bir doz BNT162b2 mRNA aşısı almış olan büyük bir İsrail sağlık sistemindeki hastalar arasında, tahmini miyokardit insidansı 100.000 kişide 2.13 vakaydı; en yüksek insidans 16 ila 29 yaş arasındaki erkek hastalar arasındaydı. Miyokardit vakalarının çoğu hafif veya orta şiddetteydi.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

* Mevorach(NEJM), ilk aşı dozu alıcılarının çoğunun 50 yaşından küçük olduğunu ve iki dozu tamamlayanların çoğunu 16 ila 29 yaşındakilerin oluşturduğunu kaydetti. Daha genç erkekler herhangi bir miyokarditin yükünü taşıyordu: Grubun bildirdiğine göre, 16-19 yaşları arasındaki erkekler arasında ikinci bir dozdan sonra tahmini yaygınlık 6637'de 1 iken, aynı yaş aralığındaki 99.853 kadında 1'di.

Danimarka'da 12 yaşında veya daha büyük yaklaşık 5 milyon kişiye dayanan yakın tarihli bir (BMJ, aşağıda özetlenen) raporda, Moderna bağışıklaması ile ilişkili tahmini miyokardit veya perikardit oranları, kadınlar arasında 100.000'de 2, erkekler için 100.000'de 6.3 idi. İnsidans ve cinsiyet farkı, Pfizer-BioNTech aşısı olanlarda çok daha düşüktü: kadınlarda ve erkeklerde sırasıyla 100.000'de 1.3 ve 100.000'de 1.5.

***Kaynak -6:*** Annders Husby,  Jørgen Vinsløv Hans[**2**](https://www.bmj.com/content/375/bmj-2021-068665#aff-2),  Emil Fosbøl, consultant[**3**](https://www.bmj.com/content/375/bmj-2021-068665#aff-3),  Emilia Myrup Thiesson,  Morten Madse,  Reimar W Thomsen,   Henrik T Sørensen,  Morten Andersen,  Jan Wohlfahrt, ,  Gunnar Gislason,  Christian Torp-Pedersen,  Lars Køber,  Anders Hviid. **SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis:** **population based cohort study.** *BMJ 2021; 375 doi: https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068665 (Published 16 December 2021)*

**Özet**

**Katılımcılar** 12 yaş ve üzeri 4 931 775 kişi, 1 Ekim 2020'den 5 Ekim 2021'e kadar takip edildi.

**Amaç:** SARS-CoV-2 aşısı ile miyokardit veya miyoperikardit arasındaki ilişkiyi araştırmak.

**Tasarım:** Popülasyona dayalı kohort çalışması (Danimarka)

**Ana sonuç ölçütleri:** Primer sonuç, miyokardit veya miyoperikardit, hastanede miyokardit veya perikardit tanısının, artmış troponin düzeylerinin ve 24 saatten fazla hastanede kalış süresinin bir kombinasyonu olarak tanımlandı.

Hem birinci hem de ikinci doz için aşılama öncesi takip süresi, aşılama gününden 0-28 gün sonraki takip süresi ile karşılaştırıldı, Cinsiyet, komorbiditeler ve diğer olası kafa karıştırıcı etkenlere göre ayarlanmış tehlike oranlarını(hazard ratıo [HR]) tahmin etmek için ‘Yaşla birlikte Cox orantılı tehlikeler regresyonunu’ (Cox proportıonal hazard regression)**\*** temel/altta yatan zaman skalası olarak kullanıldı.

**\*Cox proportional hazards regression:** Orantılı tehlike modelleri, istatistikte sağkalım modellerinin bir sınıfıdır. Hayatta kalma modelleri, bir olay meydana gelmeden önce geçen zamanı, o zaman miktarıyla ilişkilendirilebilecek bir veya daha fazla ortak değişkenle ilişkilendirir .

Orantılı tehlike modelinde, bir ortak değişkendeki bir birim artışın benzersiz etkisi, tehlike oranına göre çarpımsaldır (Örneğin; bir ilacı almak, meydana gelen bir felç için kişinin tehlike oranını yarıya indirebilir veya imal edilmiş bir bileşenin yapıldığı malzemeyi değiştirmek, başarısızlık için tehlike oranını ikiye katlayabilir.).

**Bulgular:** Takip sırasında 108'i (%40) 12-39 yaşları arasında ve 196'sı (%73) erkek olmak üzere 269 katılımcıda miyokardit veya miyoperikardit gelişti.

BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) ile aşılanan 3 482 295 kişiden 48'inde aşılama tarihinden itibaren 28 gün içinde miyokardit veya miyoperikardit gelişti (ayarlanmış HR 1,34 (%95 güven aralığı 0,90 ila 2,00); aşılamadan sonraki 28 gün içinde 100.000 aşılanmış kişi başına mutlak oran 1.4 (%95 güven aralığı 1.0 ila 1.8).

Yalnızca kadın katılımcılar ve yalnızca erkek katılımcılar arasında ayarlanmış HR(Tehlike oranları [Hazard ratios})**\***'ler sırasıyla 3,73 (1,82 ila 7,65) ve 0,82 (0,50 ila 1,34) olup, buna karşılık gelen mutlak oranlar 1,3 (0,8 ila 1,9) ve 1,5 (1,0 ila 2,2) aşılanan 100 000'dir. sırasıyla aşılamadan sonraki 28 gün içinde bireyler.

12-39 yaşındakiler arasında ayarlanmış HR, aşılamadan sonraki 28 gün içinde 100.000 aşılanmış kişi başına 1,48 (0,74 ila 2,98) ve mutlak oran 1,6 (1,0 ila 2,6) idi.

mRNA-1273 (Moderna) ile aşılanmış 498-814 kişi arasında, 21'inde aşılama tarihinden itibaren 28 gün içinde miyokardit veya miyoperikardit gelişti (düzeltilmiş HR 3,92 (2,30 ila 6,68); aşılamadan sonraki 28 gün içinde aşılanmış 100.000 kişi başına mutlak oran 4.2 (2.6 ila 6.4).

Yalnızca kadınlar ve yalnızca erkekler arasında ayarlanmış İK'ler sırasıyla 6.33 (2.11 ila 18.96) ve 3.22 (1.75 ila 5.93) idi, aşılamadan sonraki 28 gün içinde 100.000 aşılanmış kişi başına sırasıyla mutlak oranlar 2,0 (0,7 ila 4,8) ve 6,3 (3.6 ila 10,2) idi. 12-39 yaşındakiler arasında ayarlanmış HR 5.24 (2.47 ila 11.12) idi ve aşılamadan sonraki 28 gün içinde 100.000 aşılanmış kişi başına mutlak oran 5.7 (3.3 ila 9.3) idi.

**\*Hazard Ratio:** Hayatta kalma analizinde tehlike oranı, açıklayıcı bir değişkenin iki seviyesi ile tanımlanan koşullara karşılık gelen tehlike oranlarının oranıdır. Örneğin, bir ilaç çalışmasında, tedavi edilen popülasyon, kontrol popülasyonunun birim zaman başına iki katı oranında ölebilir.

Tehlike oranı, bir tedavi grubundaki olayların olasılığı ile bir kontrol grubundaki olayların olasılığı arasındaki bir karşılaştırmadır. Tedavi gören hastaların tedavi almayanlardan daha hızlı (veya daha yavaş) ilerleyip ilerlemediğini görmek için kullanılır.

Formül olarak, t zamanında meydana gelen bir olayın göreceli riski olarak tanımlanabilecek tehlike oranı: λ(t) / λ0'dır.

***Eve- mesaj:*** mRNA-1273 ile aşılama, Danimarka popülasyonunda önemli ölçüde artan miyokardit veya miyoperikardit riski ile ilişkilendirildi; bu, esas olarak 12-39 yaşındaki bireyler arasında artan riskten kaynaklanırken, BNT162b2 aşılaması yalnızca kadınlar arasında önemli ölçüde artan riskle ilişkilendirildi. Bununla birlikte, SARS-CoV-2 mRNA aşılamasından sonra mutlak miyokardit veya miyoperikardit oranı, daha genç yaş gruplarında bile düşüktü.

Bu bulgular yorumlanırken SARS-CoV-2 mRNA aşısının faydaları dikkate alınmalıdır. Daha küçük alt gruplarda aşılamadan sonra miyokardit veya miyoperikardit risklerini daha fazla araştırmak için daha büyük çok uluslu çalışmalara ihtiyaç vardır.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

***Seks Hormonları Anahtar Olabilir…..***

Adolesan ve genç erişkin erkeklerde aşıya bağlı miyokarditin baskınlığı, muhtemelen aşılardan çok miyokarditin kendisiyle ilgilidir.

Erkek cinsiyet, tarihsel olarak hem epidemiyolojik çalışmalarda hem de deneysel modellerde, herhangi bir miyokardit türü için daha büyük bir eğilim ile ilişkilendirilmiştir….. Kaldı ki 16-19 yaşlarındaki erkeklerin SARS-CoV-2 aşısının bir komplikasyonu olarak en yüksek miyokardit riski altında olduğu düşünüldüğünde mekanizma seks hormonlarıyla ilgili olabilir.

"Bu nedenle, testosteron, daha yüksek inflamasyon ve hasar riskinde ve iyileşme açısından adaptif cevap eksikliğinde ve yhasarın önlenmesi açısından bir oyuncu olarak suçlanıyor….. Ayrıca da Östrojen proinflamatuar süreçleri inhibe eder ve özellikle "hücre aracılı bağışıklık cevaplarını köreltir".

Kesin ve açık mekanizması bilinmiyor, ancak östrojene koruyucu bir rol ya da testosteron ile ilişkili bir riske atfedilen bir teori en azından epidemiyolojik verilere dayanarak mantıklı ve"makul olabilse de "insanlarda hala direk bir kanıt yok."

Deneysel miyokarditte cinsiyete bağlı farklılıklar dergilerde en az 70 yıldır rapor edile gelmiştir, ancak "testosteron literatürü ve östrojen literatürü aşıyla ilişkili miyokarditte ayrıntılı olarak değerlendirilmemiştir",

Laboratuardaki oluşturulan çoğu miyokardit çalışmalarıviraldir ve "testosteron, virüsler ve inflamasyon arasındaki bağlantılar deneysel platformda oldukça iyi işlenmiştir, ancak bir insansanda hala biraz belirsizdir."

*Uzman görüşü: Eğer bir fareyseniz, Testosteron, virüsler ve inflamasyon arasındaki bağlantılar oldukça iyi işlendi denilebilir. Fakat …Eğer bir insansanız, bu hala biraz belirsizdir”.*

Eğer bu hipotezi İnsanlarda uygulansaydı, daha yüksek testosteron seviyeleri bağımsız olarak miyokarditi teşvik edebilirdi, ve " eğer östrojen kalp koruyucu ise, bu başka bir mekanizma olurdu," "Bu, çoğu miyokardit türünde hafif erkek baskınlığı anlamına gelecekti."

Erkekler kadınlara kıyasla "kalp, aritmiler veya bağışıklık aracılı fenomenler gibi olaylara karşı daha savunmasız olabilir.

Bu nedenle, muhtemelen erkeklerde miyokardite karşı daha yüksek hassasiyet olabilir."

Aşıya bağlı miyokarditte erkek baskınlığı ‘provokatif’, kışkırtıcıdır; bu nedenle testosteronun mekanizmanın bir parçası olup olmadığı ilee östrojenin dekardiyoproteksiyon” olasılığı düşünmeye değer. Ancak hayvan modellerinin sınırlamaları göz önüne alındığında, "bunun herhangi bir bölümünü destekleyecek gerçekten sağlam verilere sahip değiliz."

Miyokardit bir şekilde immün- aracılı olmasına rağmen" ve hormonlar yanıtı değiştirebilir. …….. Fakat yine de olası mekanizma seks hormonlarından daha fazlası olmalıdır.

"Muhtemelen kalp için özgüllüğünü açıklayamazlar. Bu sistemik bir yanıttan ziyade , organa özgü bir yanıt olabilir."

**Bağışıklık Yanıtlarının Modülasyonu**

Hormon modülasyonlu olsun ya da olmasın, mRNA aşısı miyokarditinin altında yatan bağışıklık süreçleriyle ilgili ayrıntılar belirsizdir. Komplikasyon serum hastalığına benzemiyor ve viral miyokarditin bir nedeni olan coxsackie virüsü B ‘deki gibi diğer kardiyotropik virüslerin neden olduğu enfeksiyona bir cevap gibi de görünmüyor. Çiçek aşısına karşı bu tür aşırı duyarlılık iyi bilindiğinden bu zorlayıcı bir olasılık olabilir.

"Kısacası mekanizması halen bilinmiyor, Ama birçok hipotez var. Literatürde yaygın olarak önerilen bir tanesi: mRNA aşıları tarafından hedeflenen SARS-CoV-2 dikensi (‘spike2)- proteini ile yapısal olarak benzer bir miyokardiyal protein muhtemel alfa-miyosin arasındaki moleküler taklit tarafından yönlendirilen otoantikorlar.

Ancak spesifik "anti-kalp antikorlarında" yükselmeler, bazı mRNA bazlı aşı alıcılarında belgelenmemiştir. “Moleküler taklit”, örneğin bir streptokok-A enfeksiyonu sonrası romatizmal kardit gibi iyi kurulmuş bir mekanizma olsa da - bu henüz COVID-19 mRNA-aşılama ile ilişkili miyokardit için gösterilmemiştir. Aşıya bağlı miyokardit için bir hayvan modeli olmamakla birlikte bu komplikasyon ile ilişkili hala çok az sayıda hastadan bahsediliyor. Bunların büyük çoğunluğu iyileştiğinden genellikle teoriler ile ilgili fiziksel veya mekanik ipuçları sağlamazlar.

**Küçük Çocuklar için Beklentiler**

SARS-CoV-2'ye karşı aşılama, şimdi (CDC [Centers for Disease Control and Prevention] ) tarafından Pfizer-BioNTech aşısı kullanılarak 5-11 yaşındaki çocuklar için yetkilendirilmiştir. Şimdiye kadarki deneyimler, ihmal edilebilir miyokardit veya diğer komplikasyon riski olan bu yaş grubunda bağışıklamanın güvenli olduğunu göstermektedir.

Komplikasyon esas olarak seks hormonları tarafından yönlendiriliyorsa Ergenlikten önce, erkeklerde 16-19 yaş aralığında olduğundan daha düşük - çok, çok daha düşük - miyokardit oranına sahip olacağınızı ve bunun kabaca kadınlara eşit olacağını tahmin edebilirsiniz" dedi.

Aşıya bağlı miyokardit riskinin 12 yaşından küçük çocuklar için geçerli olup olmadığı henüz görülmediği şüphe ile karşılanmalıdır?, puberte ile alakalı olabilir.

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**İsrail, Booster** *(güçlendirici)* **Sonrası 12-15 Yaş Arasında Çok Az Miyokardit Vakasını Bildirdi**

Sağlık Bakanlığı Çarşamba günü yaptığı açıklamada, İsrail'de üçüncü doz Pfizer/BioNtech aşısı alan 12-15 yaş arası 44.000 genç arasında yalnızca iki miyokardit vakası bildirildiğini söyledi. İki erkek gencin geliştiği bildirilen kalp inflamasyonunun ikisi de hafifti.

Çalışmalar, Pfizer/BioNTech COVID-19 aşısının kalpte inflamasyon riskini marjinal olarak artırırken, koronavirüs ile enfekte olanlar arasında bu riskin daha yüksek olduğunu göstermiştir. İsrail, bir yıl önce geniş bir nüfusa iki dozluk aşıları en hızlı uygulayan ve güçlendirici olarak üçüncü aşıyı yapan ilk ülkelerden biri olarak COVID-19 aşılarının etkilerinin araştırılmasında öncü bir rol oynadı. Şu anda 60 yaş üstü kişilere, sağlık çalışanlarına ve bağışıklığı bozulmuş hastalara dördüncü doz veriliyor.

Bu veriler, ABD FDA'nın Pazartesi günü 12-15 yaşındakiler için üçüncü doz Pfizer ve BioNTech COVID-19 aşısının kullanılmasına izin verdiği Amerika Birleşik Devletleri de dahil olmak üzere diğer ülkeler tarafından yakından izleniyor.

İsrail'in 9,4 milyonluk nüfusunun yaklaşık %60'ı tam olarak aşılanmıştır, neredeyse tamamı Pfizer/BioNTech aşısıyla, yani ya üç doz almışlar ya da ikinci dozdan sonraki altı ay içindeler.

# *“Moderna COVID Aşı’dan sonra daha fazla, ama genel olarak daha düşük oranlarda Miyokardit”……*

Danimarka'da COVID'ye karşı aynı mRNA aşısının iki dozunu alan ergenler ve yetişkinler üzerinde yapılan popülasyona dayalı bir kohort çalışmasında, diğer son pasif izlem çalışmaları ve vaka serilerinden bildirildiği gibi, 28 gün içinde miyokardit veya miyoperikardit riski nadirdi.

Bu sonucun riski, nadir olmakla birlikte, aşılanmamış bireylere kıyasla mRNA-1273 (Moderna) aşısı ile aşılanmış hem erkek hem de kadınlarda önemli ölçüde daha yüksekti.

Bununla birlikte, "şaşırtıcı bir şekilde", BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) aşısı ile aşılamadan sonra bu olumsuz etki riski sadece kadınlarda önemli ölçüde daha yüksekti.

Ayrıca, bu popülasyonda mRNA aşılaması sonrası miyokardit veya miyoperikardit oranları, Amerika Birleşik Devletleri ve İsrail'deki araştırmacılar tarafından bildirilen oranlardan daha düşüktü.

“Aşı ile ilişkili miyokardit hakkında zaten bilinenleri doğrular - nadirdir, ancak vardır."

"Bunun gibi nüfusa dayalı çalışmalar, bu uygun dengelemeyi sağlarken ve riskleri azaltırken; aşılamanın faydalarını korumanın yollarını belirlemek hayati önem taşımaktadır."

Benzer şekilde, araştırmacılar "miyokardit veya miyoperikardit olaylarından sonraki klinik sonuçlarının da ağırlıklı olarak hafif olduğu ve ayrıca SARS-CoV-2 mRNA aşılarının genel güvenliğini destekleyen kanıtlar sağladığını" belirtiyor.

"Aşılamanın bireysel ve toplumsal yararları, özellikle de alternatif olarak virusun kendinin neden olduğu miyokardit, şiddetli COVID-19 hastalığı ve uzun süreli COVID-19'a neden olabilen enfeksiyon olduğunda, risklerden hala açıkça ağır basmaktadır."

"Hafif SARS-CoV-2 enfeksiyonunun bile potansiyel uzun vadeli sekelleri ve erişkinler arasında (şiddetli morbidite ile ilişkili) multisistem inflamatuar sendrom(MİS) riski ile birlikte ele alındığında, BNT162b2 veya mRNA-1273 aşısı ile miyokardit veya miyoperikardit riski, bu tür aşılamanın bireysel, toplumsal ve küresel düzeyde genel faydalarını destekler." sonucuna varılıyor.

**COVID mRNA dozları arasındaki daha uzun zaman Miyokardit riskini kesebilir.**

(COVID-19 SARS-CoV-2 preprints from medRxiv and bioRxiv . ( [***MedRxiv.org***](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.02.21267156v1.full.pdf+html)***.).*** Patrice Wendling/ Aralık 10, 2021

Bir mRNA aşısının 1. ve 2. dozu arasında daha uzun bir aralığa sahip olanlarda, tüm yaşlar ve cinsiyetler birlikte miyokardit veya perikardit oranları daha düşüktü.Miyokardit veya perikardit oranları, ikinci doz olarak BNT162b2'ye göre ikinci doz mRNA-1273'ü takiben genç erkeklerde en yüksekti.

***Bu Neden Önemli?***

* Birden fazla ülkede yapılan araştırmalar, ağırlıklı olarak genç erkeklerde olmak üzere COVID-19 mRNA aşılarını takiben miyokardit ve perikardit arasında bir ilişki belirlemiştir.
* Yaşa dayalı ürün değerlendirmeleriyle ilgili mRNA COVID-19 aşı programlarında yapılan değişiklikler
* ve daha uzun dozlar arası aralıkların kullanılması bu olayların riskini azaltabilir.

**Çalışma tasarımı:** Bu, Kanada, Ontario'da 14 Aralık 2020 ile 4 Eylül 2021 arasında en az bir doz COVID-19 mRNA aşısı alan tüm bireyler üzerinde yapılan popülasyon temelli bir çalışmadır. Araştırmacılar, Ontario Sağlık Bakanlığı'nın COVaxON veri tabanında, çalışma süresi boyunca uygulanan 19.7 milyon doz mRNA-1273 (Spikevax, Moderna) veya BNT162b2(Pfizer/BioNTech) mRNA aşıları belirlediler.

Bağışıklama sistemini takiben bölgesel COVID-19 olumsuz olaylarında toplam 417 miyokardit veya perikardit vakası rapor edilmiştir. Vaka düzeyinde incelemede, 297 rapor miyokardit veya perikardit için Brighton İşbirliği tanımlarına (düzey 1-3) dayalı dahil etme kriterlerini karşıladı. Araştırmacılar, yaş, cinsiyet, aşı ürünü, doz numarası, dozlar arası aralık ve homolog veya heterolog aşı takvimine göre COVID-19 mRNA aşılarını takiben bildirilen miyokardit/perikardit oranlarını inceledi.

**Anahtar Sonuçlar:** Kombine tüm yaş ve cinsiyetler arasında, dozlar arası aralığı daha kısa olan kişilerde (<30 gün ve ≥56 gün) miyokardit/perikardit oranları daha yüksekti ve Moderna (oran oranı [RR], 5.2; %95 GA, 2.6 - 10.0) ve Pfizer (RR, 5.5; %95 CI, 3.1 - 9.6) aşıları için benzerdiı.

* Miyokardit veya perikardit oranları, ilk doza kıyasla ikinci doz mRNA aşısının (%38.1) ardından 18-24 yaşlarındaki genç erkekler arasında en yüksekti.
* Gözlenen en yüksek miyokardit/perikardit oranı, Moderna'nın ikinci doz olarak mRNA-1273 aşısını takiben 18-24 yaş arası erkeklerde idi; bu, ikinci doz olarak Pfizer'in BNT162b2 aşısını izleyenden 5,1 (%95 GA, 1,9 - 15,5) kat daha yüksekti (milyon doz başına 299 vs 59.2).

Moderna'nın mRNA-1273'ünün ilk dozunu ve ardından ikinci bir Pfizer BNT162b2 dozunu alan 18-24 yaşlarındaki erkeklerde rapor edilmiş hiçbir olay olmamıştır; ancak, bu yaş grubundaki 9000'den az erkek bu programı aldı.

**COVID-19 Aşılamasından Sonra Nadir Miyokardit Hakkında Güven Verici Veriler**

Yeni bir çalışma (**Kaynak:** *Circulation. online Aralık 6, 2021’de yayınlandı; aşağıda özetlendi*), mRNA COVID-19 aşılamasından sonra miyokardit gelişen 21 yaşından küçük ergenler ve yetişkinlerin sıklıkla kardiyak MRG'de (cMRI) anormal bulgulara sahip olduğunu ancak çoğunun semptomların hızlı bir şekilde çözülmesiyle hafif bir klinik seyri olduğu sonucuna varıyor.

Buna göre, COVID-19 aşısıyla ilişkili miyokarditin nadir komplikasyonu için erken ve uygun şekilde tespit edilen ve tedavi edilen kişiler tipik olarak yalnızca hafif vakalar ve kısa iyileşme süreleri yaşadı."

Verriler ezici bir şekilde, COVID-19 aşısının faydalarının, miyokardit de dahil olmak üzere aşıdan kaynaklanan çok nadir advers olay risklerinden çok daha ağır bastığını göstermeye devam ediyor."

Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'daki 26 pediatrik tıp merkezinden alınan verileri kullanarak, Araştırmacılar, COVID-19 aşısını aldıktan sonraki 1 ay içinde miyokardit şüphesi olan 21 yaşından küçük 139 hastanın tıbbi kayıtlarını gözden geçirdi.

Aşağıdaki önemli gözlemleri yaptılar: Hastaların çoğu erkek (%90.6), Beyaz (%66.2) ve medyan yaş 15.8'di. Şüpheli miyokardit, mRNA aşısını takiben 136 hastada (%97.8), Pfizer-BioNTech aşısını takiben 131 hastada (%94.2) meydana geldi; İkinci dozdan sonra 128 vaka (%91,4) meydana geldi.

Semptomlar, aşı uygulamasını takiben medyan 2 günde (aralık 0 ila 22 gün) başladı. Göğüs ağrısı en sık görülen semptomdu (%99.3), hastaların %30.9'unda ateş ve %27,3'ünde nefes darlığı vardı.

Hastalar nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (%81,3), intravenöz immünoglobulin (%21,6), glukokortikoidler (%21,6), kolşisin (%7,9) veya antiinflamatuar tedaviler (%8,6) ile tedavi edildi.

Yirmi altı hasta (%18,7) yoğun bakıma alındı; 2'si inotropik/vazoaktif destek aldı; ekstrakorporeal membran oksijenasyonu gerekmedi veya öldü.

Hastanede geçirilen medyan süre 2 gündü. Toplam 111 hastada yüksek troponin I (8.12 ng/mL) ve 28 hastada yüksek troponin T (0.61 ng/mL) vardı. Üçte ikiden fazlasında (%69.8) anormal EKG ve/veya aritmi vardı (7'si sürekli olmayan ventriküler taşikardi ile). Yirmi altı hastada (%18.7) ekokardiyogramda (LVEF) <%55; Takip için gelen 25 hastada LVEF normale dönmüştü.

Semptom başlangıcından ortalama 5 gün sonra KMRG uygulanan 97 hastanın 75'inde (%77.3) anormal bulgular vardı; 74'ünde (%76,3) geç gadolinyum kontrastlanması, 54'ünde (%55,7) miyokard ödemi ve 49'unda (%50,5) miyokardit için Lake Louise kriterleri karşılandı.

Bu veriler, 21 yaşından küçük kişilerde şüpheli COVID-19 aşısı ile ilişkili miyokardit vakalarının çoğunun hafif olduğunu ve hızla düzeldiğini göstermektedir.

*Sonuç olarak: COVID-19 aşıları "güvenli, son derece etkili ve hayat kurtarmak, aileleri ve toplumarı COVID-19'a karşı korumak ve pandemiyi sona erdirmek için temeldir.*

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

[Dongngan T. Truong](https://www.ahajournals.org/action/doSearch?ContribAuthorRaw=Truong%2C+Dongngan+T), [Audrey Dionne](https://www.ahajournals.org/action/doSearch?ContribAuthorRaw=Dionne%2C+Audrey), [Juan Carlos Muniz](https://www.ahajournals.org/action/doSearch?ContribAuthorRaw=Muniz%2C+Juan+Carlos), [Kimberly E. McHugh](https://www.ahajournals.org/action/doSearch?ContribAuthorRaw=McHugh%2C+Kimberly+E), et al. **Clinically Suspected Myocarditis Temporally Related to COVID-19 Vaccination in Adolescents and Young Adults.** (Circulation.2021, [*https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056583*](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056583)*)*

**Özet**

COVID-19 aşısını takiben şüpheli miyokarditin klinik seyrini ve kısa vadeli sonuçlarını anlamak, gençleri aşılama kararında önemli halk sağlığı etkilerine sahiptir.

**Yöntemler:** COVID-19 aşılamasından sonraki 30 gün içinde miyokardit şüphesi ile 7/4/2021 tarihinden önce başvuran 21 yaşından küçük hastalara ilişkin verileri geriye dönük olarak topladık. KMRG bulguları için Lake Louise kriterleri kullanıldı. Miyokardit vakaları, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tanımlarına göre doğrulanmış veya olası olarak sınıflandırıldı.

**Sonuçlar:** 26 merkezde 140 şüpheli miyokardit atağı (49 doğrulanmış, 91 olası) olan 139 adolesan ve genç erişkini rapor edildi. Hastaların çoğu erkekti (N=126, %90.6) ve Beyaz (N=92, %66.2); 29'u (%20,9) Hispanik; ve ortanca yaş 15.8 yıldı (aralık 12,1-20,3 ).

Şüpheli miyokardit, mRNA aşısını takiben 136 hastada (%97.8), Pfizer-BioNTech aşısını takiben 131 hastada (%94.2) meydana geldi; 128 (%91.4) 2. dozdan sonra meydana geldi.

Semptomlar aşılamadan medyan 2 gün sonra (0-22, IQR 1-3) başladı. En sık görülen semptom göğüs ağrısıydı (%99.3). Hastalar nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (%81,3), intravenöz immünoglobulin (%21,6), glukokortikoidler (%21,6), kolşisin (%7,9) veya antiinflamatuar tedaviler (%8,6) ile tedavi edildi. Yirmi altı hasta (%18.7) yoğun bakım ünitesindeydi, ikisi inotropik/vazoaktif destekle tedavi edildi ve hiçbiri ECMO'ya ihtiyaç duymadı veya ölmedi. Medyan hastanede kalış süresi 2 gündü (aralık 0-10, IQR 2-3).

Tüm hastalarda yüksek troponin I (N=111, 8.12 ng/mL, IQR 3.50-15.90) veya T (N=28, 0.61 ng/mL, IQR 0.25-1.30); %69.8'inde anormal EKG ve/veya aritmiler (7'si sürekli olmayan ventriküler taşikardili); ve %18.7'sinde ekokardiyogramda SVEF <%55 bulundu.

Semptom başlangıcından medyan 5 günde (aralık 0-88, IQR 3-17) KMRG uygulanan 97 hastanın 75'inde (%77.3) anormal bulgular vardı: 74'ünde (%76.3) LGE, 54'ünde (%55.7) miyokard ödemi vardı. ve 49'u (%50,5) Lake Louise kriterlerini karşıladı.

Ekokardiyogramda LVEF <%55 olan 26 hasta arasında, takip edilenlerin hepsinde normalleştirilmiş fonksiyon vardı (N=25).

***Eve- mesaj:*** <21 yaşından küçük kişilerde meydana gelen şüpheli COVID-19 aşısı miyokardit vakalarının çoğunda, semptomlar hızlı bir şekilde çözüldüğü hafif bir klinik seyir gösterir. KMRG'de anormal bulgular sıktı. Gelecekteki çalışmalar risk faktörlerini, mekanizmaları ve uzun vadeli sonuçları değerlendirmelidir.

***COVID Aşısından Sonra Miyokardit Ne Kadar Kötü Olabilir?...***

Bu noktada özellikle genç erkekler arasında mRNA aşıları ile aşılama sonrası miyokardit oranının arka plan oranından daha yüksek olduğu açıktır. Çok daha yüksek değil. CDC, mRNA aşılamasından sonra miyokardit riskinin, en yüksek risk altında görünen 16-17 yaş arası erkek çocuklara verilen 1 milyon doz başına 70 olduğunu tahmin etmektedir. Kızlar ve yaşlı yetişkinler arasında risk ihmal edilebilir düzeydedir.

  
 Herhangi bir çocuğun COVID-19 aşısı sonrasında miyokardit geliştirme şansı son derece düşüktür ve çoğunlukla COVID-19 enfeksiyonundan sonra miyokardit geliştirme şansından daha düşüktür.

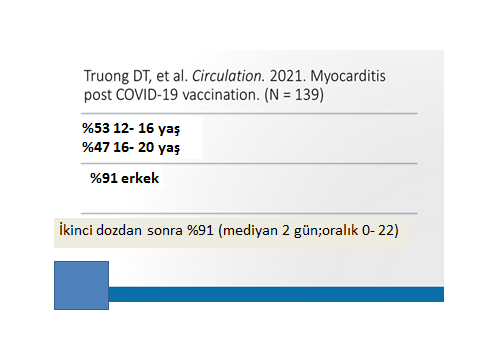
***Kötüolursa?* *Ne bekleyebiliriz……***

ABD ve Kanada'daki 26 merkezden aşıyla ilişkili miyokarditli 139 çocuk ve genç yetişkini inceleyen Circulation'da yer alan bu makaleden bu soruyla ilgili şimdiye kadarki en ayrıntılı verileri alıyoruz (*Önceki makalede*).

Vakaların Yaklaşık yarısı 12-16 yaşları arasındaydı ve geri kalanı 16 ile 20 yaşları arasındaydı. Bu çalışmada Veriler toplandığı sırada henüz 12 yaşın altındakiler için aşılar onaylanmamıştı.

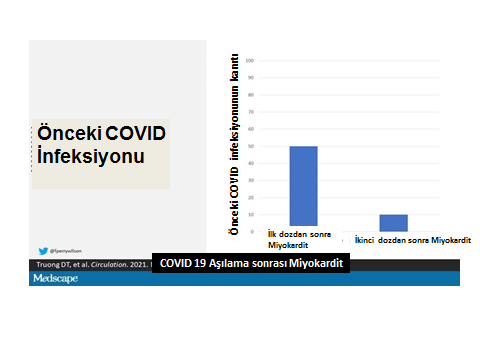
Kohort, ağırlıklı olarak erkeklere doğru eğiliyor ve bir kontrol grubu olmasa da - bu tıp merkezlerinin hizmet alanlarında erkeklerin aşılanma olasılığı kadınlardan önemli ölçüde daha yüksek olmadıkça - erkek olmanın aşıyla ilişkili miyokardit için önemli bir risk faktörü olduğunun bir başka teyididir.

Tamı tamına bu vakaların %90'ı ikinci aşı dozundan sonra meydana geldi - ortalama 2 gün sonra, ancak bir hasta 22 gün sonra başvurdu. İlk aşı dozundan sonra pek çok çocuk miyokardit olmadı, ancak 12'si oldu; burada ilginç olan İlk aşı dozundan sonra miyokardit olan 12 çocuktan yarısında geçmişe veya antikorlara dayalı olarak önceden COVID enfeksiyonu olduğuna dair kanıtlar vardı.



Genel çalışmadaki çocukların sadece %10'unda önceden COVID enfeksiyonu olduğuna dair kanıtlar vardı. Birlikte ele alındığında, bu, bunun bazı aşı bileşenlerine karşı idiyopatik bir reaksiyon değil, bir ‘bağışıklık fenomeni’ olduğunu kuvvetle işaret eder.

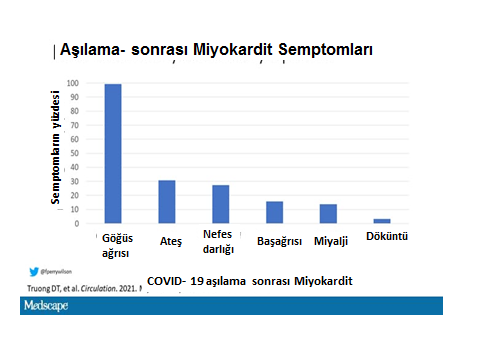
Ana semptom? Hemen hemen tüm çocuklarda göğüs ağrısı. İlişkili semptomlar %30'unda ateş ve %30'unda nefes darlığı idi. Çarpıntı, döküntü ve konjonktivit nispeten nadirdi.



Tedaviler değişkendi, ancak çoğu çocuk NSAID aldı. İyi bir sayı IVIG veya steroid aldı. Bu vaka serisinin bir parçası olmak için bir koronavirüs aşısı almış olmak, bu merkezlerden birinde hastaneye kaldırılmış olmak ve troponin seviyesi yüksek olması gerekiyordu.. Bu yüzden burada belirtilen bariz olan: En kötü aşı kaynaklı miyokardit vakaları olarak kabul edilebilecek şeyleri görülüyor;bu verilerden durumun mutlak insidansı hakkında gerçekten çıkarım yapılamaz.

Aşı sonrası en kötü miyokardit ne kadar kötü?: İyi haber şu ki, durumla ilişkili ölüm yoktu ve hiçbir çocuk hasta ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) gerektirecek kadar kötü değildi.

**Aşı-sonrası Miyokardit Semptomları**



 Yaklaşık %20'si en az bir süre yoğun bakım ünitesinde geçirdi, ama sadece iki çocuğun inotrop aldığı gerçeğine dayanarak, bunun her şeyden daha ihtiyaten olduğu hissini verdi.

Yine de, bazı ilgili bulgular vardı. Çalışma, en azimli bir elektrofizyologu sinirlendirmek için yeterli olan, 17 yaşındaki bir çocukta 15 saniyelik sürekli olmayan VT'nin bir ritm kaydını ve kateter laboratuvarına bir çağrı gerektirebilecek yaygın ST yükselmelerini gösteren bir EKG'yi içeriyor. Çoğu çocuk ekoda normal kardiyak fonksiyona sahipken, %20'sinde fonksiyon azalmıştı.

Özetle, aşıyla ilişkili miyokarditli hastaların en kötü olanları bile oldukça iyi seyretti. Fakat hastaneden sağ çıkmak her şeyin yolunda olduğu anlamına gelmiyor. Olayın fiziksel fonksiyonları, spor yapma yeteneklerini ve uzun vadeli sağlık sonuçlarını nasıl etkileyebileceğini görmek için bu çocukların “*daha uzun süreli takibi*” çok önemlidir. Önceki enfeksiyonun aşı sonuçları üzerindeki etkisinin daha fazla değerlendirilmesi mantıklıdır.

Bu aşıların oluşturduğu güçlü bağışıklık cevabı yan etkilerden yoksun değildir, ancak “*aşının etkilerini aşı olunmamasının etkileriyle karşılaştırma*” dürtüsüne direnilmelidir. SARS-CoV-2'nin bulaşıcılığı göz önüne alındığında, aşının etkilerini COVID'in etkileriyle karşılaştırılması gerekiyor.