

## \*Παροδικές μεταβολές της αρτηριακής πίεσης μετά τον εμβολιασμό έναντι της COVID-19

Θ. Αναστασίου  
Δ. Παπαδόπουλος

Μ. Βέλλιου  
Ι. Μπαρμπετάς

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στοιχεία από τη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρουν μια ήπια αύξηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) λίγες ημέρες μετά τον εμβολιασμό έναντι της COVID-19. Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί κατά πόσο επηρεάζεται η ΑΠ μετά την ολοκλήρωση του εμβολιασμού τόσο σε υπερτασικούς ασθενείς, που λάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή και ήταν επαρκώς ρυθμισμένοι, όσο και σε ασθενείς με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό. Συνολικά, συμμετείχαν 100 ασθενείς (50 υπερτασικοί και 50 υγιείς) ηλικίας 50 έως 70 ετών, που έλαβαν κάποιο από τα εγκεκριμένα και διαθέσιμα εμβόλια (Pfizer, Astra Zeneca, Moderna ή Johnson & Johnson). Σε όλους τους ασθενείς έγινε 24ωρη καταγραφή της ΑΠ και καταγραφή της ΑΠ στο σπίτι μεταξύ 5<sup>ης</sup> και 20<sup>ης</sup> ημέρας από την ολοκλήρωση του εμβολιασμού τους. Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι όλοι οι ασθενείς, υπερτασικοί και μη, εμφάνισαν κάποιες τιμές συστολικής ΑΠ  $\geq 140$ mmHg ή/και διαστολικής ΑΠ  $\geq 90$ mmHg, ανεξαρτήτως του είδους του εμβολίου. Αποτέλεσμα αυτού ήταν σε πέντε από τους υπερτασικούς να γίνει τροποποίηση της αγωγής τους και σε ορισμένους από τους υγιείς συμμετέχοντες να εφαρμοστούν υγιεινοδιαietητικά μέτρα ή να γίνουν πιο συστηματικές μετρήσεις της ΑΠ για τυχόν διάγνωση αρτηριακής υπέρτασης. Οι υπερτασικοί ασθενείς ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και με υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος. Συμπερασματικά, ο εμβολιασμός έναντι της COVID-19 φαίνεται να συσχετίζεται με παροδικές μεταβολές της ΑΠ, κυρίως σε ηλικιωμένους υπέρβαρους υπερτασικούς ασθενείς.

 **Λέξεις-κλειδιά:** εμβολιασμός έναντι της COVID-19, υπέρταση, αρτηριακή πίεση

Ο εμβολιασμός έναντι του ιού SARS-CoV-2 θεωρείται απαραίτητος για να επιτευχθεί η ανοσία της αγέλης και να περιοριστεί η πανδημία. Γι' αυτό τον λόγο, μια ταχύτατη ανάπτυξη νέων εμβολίων έχει σημειωθεί τον τελευταίο ενάμιση χρόνο, ενώ έχουν χορηγηθεί περίπου 12,6 δισεκατομμύρια δόσεις εμβολίων παγκοσμίως. Παρ' ότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους έχουν ελεγχθεί σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες<sup>1-3</sup>, υπάρχουν ανησυχίες αναφορικά με τυχόν παροδικές μεταβολές της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) λίγες μέρες μετά την ολοκλήρωση του εμβολιασμού<sup>4,5</sup>. Σκοπός της παρούσας

μελέτης ήταν να ελεγχθεί κατά πόσο ισχύει αυτή η παρατήρηση σε ασθενείς με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης (ΑΥ) και σε υγιή άτομα με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό.

Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 100 ασθενείς ηλικίας από 50 έως 70 ετών, οι οποίοι έλαβαν κάποιο από τα εγκεκριμένα και διαθέσιμα στην Ελλάδα εμβόλια (Pfizer, Astra Zeneca, Moderna ή Johnson & Johnson). Πενήντα από αυτούς ήταν υπερτασικοί, αλλά επαρκώς ρυθμισμένοι, καθώς λάμβαναν αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή, ενώ οι υπόλοιποι ήταν υγιείς με ελεύθερο ατομικό αναμνη-

\* Η εργασία έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό» Πανεπιστημιακή Κλινική Επειγόντων Περιστατικών, ΠΓΝ Αττικών

✉ **Αλληλογραφία:** Δημήτριος Παπαδόπουλος, Καρδιολόγος • Καρδιολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «Λαϊκό» Αγίου Θωμά 17 • ΤΚ 11527, Αθήνα  
• E-mail: jimpapdoc@yahoo.com

στικό. Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν συστολική ΑΠ <140 mmHg και διαστολική ΑΠ <90 mmHg πριν τον εμβολιασμό και υποβλήθηκαν σε μετρήσεις της ΑΠ στο σπίτι (home blood pressure monitoring, HBPM) και σε 24ωρη καταγραφή της ΑΠ (ambulatory blood pressure monitoring, ABPM) μεταξύ 5<sup>ης</sup> και 20<sup>ης</sup> ημέρας από την ολοκλήρωση του εμβολιασμού τους.

Σύμφωνα με τις μετρήσεις της ΑΠ, όλοι οι ασθενείς, υπερτασικοί και μη, εμφάνισαν κάποιες τιμές συστολικής ΑΠ  $\geq 140$  mmHg ή/και διαστολικής ΑΠ  $\geq 90$  mmHg, ανεξαρτήτως του είδους του εμβολίου. Οι υπερτασικοί ασθενείς ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και με υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος. Σε πέντε από τους 50 υπερτασικούς έγινε τροποποίηση της αντιυπερτασικής αγωγής τους, ενώ σε ορισμένους από τους υγιείς συμμετέχοντες εφαρμόστηκαν υγιεινοδιαιτητικά μέτρα ή/και πιο συστηματικές μετρήσεις της ΑΠ για τυχόν διάγνωση ΑΥ (Πίνακας 1).

**Πίνακας 1.** Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και οι μέσες τιμές της ΑΠ μετά τον εμβολιασμό έναντι της COVID-19 στον υπό μελέτη πληθυσμό.

	Υπερτασικοί (n=50)	Υγιείς (n=50)	p-value	
Ηλικία (έτη)	64 $\pm$ 7,2	58 $\pm$ 8,2	0,007	
Άρσεν φύλο	25	25	0,1	
ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )	28,3 $\pm$ 4,5	27,8 $\pm$ 1,5	0,02	
HBPM	ΣΑΠ	174,7 $\pm$ 39,8	157,6 $\pm$ 44,1	0,001
	ΔΑΠ	97,3 $\pm$ 5,8	95,8 $\pm$ 7,3	0,05
ABPM	ΣΑΠ	176,7 $\pm$ 42,4	155,6 $\pm$ 35,9	0,001
	ΔΑΠ	98,3 $\pm$ 8,1	93,8 $\pm$ 5,7	0,06

ΔΑΠ: διαστολική αρτηριακή πίεση, ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος, ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ABPM: ambulatory blood pressure monitoring: 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης, HBPM: home blood pressure monitoring: μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι

Τα αποτελέσματα της τρέχουσας εργασίας δεν διαφέρουν από τα αντίστοιχα δύο πρόσφατων μελετών που διεξήχθησαν σε ασθενείς που έλαβαν κάποιο mRNA εμβόλιο κατά της COVID-19. Η πρώτη επρόκειτο για μια προοπτική μελέτη που έγινε σε 113 υγιείς υγειονομικούς υπαλλήλους στην Ιταλία με φυσιολογικές τιμές ΑΠ, που τους χορηγήθηκε το εμβόλιο της Pfizer. Μεταξύ αυτών, έξι συμμετέχοντες (5,3%) ανέφεραν αύξηση της μέσης συστολικής ή διαστολικής ΑΠ κατά τουλάχιστον 10 mmHg σε μετρήσεις στο σπίτι, εντός των πρώτων πέντε ημερών από την πρώτη δόση του εμβολίου. Σε τέσσερις ασθενείς έγινε τροποποίηση της αντιυπερτασικής αγωγής, ενώ δύο ασθενείς παρουσία-

σαν αύξηση των τιμών της ΑΠ και μετά τη δεύτερη δόση. Αξίζει να αναφερθεί ότι προηγούμενη έκθεση στον ιό SARS-CoV-2 συσχετίστηκε με μεγαλύτερη πιθανότητα αύξησης των τιμών της ΑΠ μετά τον εμβολιασμό<sup>4</sup>. Η δεύτερη εργασία, που προέρχεται από ένα εμβολιαστικό κέντρο στη Λωζάνη της Ελβετίας, αφορά εννέα ασθενείς με ιστορικό ΑΥ, αλλά επαρκώς ρυθμισμένη ΑΠ, στους οποίους σημειώθηκαν τιμές συστολικής και διαστολικής ΑΠ πάνω από 180 mmHg και 110 mmHg, αντίστοιχα, λίγα λεπτά μετά τον εμβολιασμό με Pfizer ή Moderna<sup>5</sup>.

Ο πιθανός παθοφυσιολογικός μηχανισμός που εμπλέκεται στην αύξηση της ΑΠ μετά τη λήψη του εμβολίου έναντι της COVID-19 δεν είναι πλήρως ξεκάθαρος. Όσον αφορά τα mRNA εμβόλια, είναι γνωστό ότι το mRNA κωδικοποιεί την πρωτεΐνη Spike του ιού SARS-CoV-2 στα κύτταρα του εμβολιαζόμενου. Εν συνεχεία, οι πρωτεΐνες Spike συγκεντρώνονται στο κυτταρόπλασμα και μεταφέρονται στην επιφάνεια των κυττάρων προκαλώντας την ανοσολογική απόκριση. Επιπλέον, οι πρωτεΐνες Spike κυκλοφορούν ελεύθερες στο αίμα μετά την καταστροφή των κυττάρων και αλληλεπιδρούν με τους υποδοχείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης 2. Έτσι, αναστέλλουν την αποδόμηση της αγγειοτενσίνης II σε αγγειοτενσίνη (1-7), προκαλώντας αύξηση των τιμών της ΑΠ. Επίσης, κάποια από τα συστατικά των εμβολίων, όπως η πολυαιθυλενογλυκόλη και η τρομεθαμίνη, θα μπορούσαν να ενοχοποιηθούν για τις παροδικές μεταβολές της ΑΠ. Τέλος, οι συναισθηματικοί παράγοντες, το στρες, το φαινόμενο της λευκής μπλούζας ή, ακόμα, και η αδιάγνωστη ΑΥ ενδεχομένως να συντελούν στην αύξηση της ΑΠ μετά τον εμβολιασμό<sup>6</sup>.

Είναι γνωστό ότι ο ιός SARS-CoV-2 χρησιμοποιεί το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης 2 ως υποδοχέα προκειμένου να εισέλθει στα κύτταρα του ξενιστή, συμπεριλαμβανομένων των μυοκαρδιακών κυττάρων και των κυψελιδικών κυττάρων του αναπνευστικού συστήματος. Στην αρχή της πανδημίας, υπήρξαν κάποιες ανησυχίες ότι η ΑΥ μπορεί να εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου COVID-19 και θεωρήθηκε ως δυσμενής προγνωστικός δείκτης για την κλινική έκβαση των νοσούντων. Ειδικότερα, μια μετανάλυση 13 μελετών από την Κίνα έδειξε ότι η ΑΥ συσχετίστηκε με σχεδόν 2,5 φορές υψηλότερο κίνδυνο για σοβαρή νόσηση,

ιδίως σε ηλικιωμένους<sup>7</sup>. Ωστόσο, η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης τοποθετήθηκαν επί του θέματος υπογραμμίζοντας ότι δεν υπάρχει απόδειξη ότι η ΑΥ συνδέεται με μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2 και η θεραπεία με τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και τους αναστολείς του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II δεν πρέπει να διακόπτεται στους υπερτασικούς ασθενείς με COVID-19<sup>8</sup>.

Κάποιες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν καταγραφεί σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την πρώτη ή τη δεύτερη δόση του εμβολίου είναι τα θρομβοεμβολικά επεισόδια, η μυοκαρδίτιδα, η περικαρδίτιδα και η υπεργλυκαιμία. Όμως, τόσο η συχνότητα αυτών όσο και ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός δεν έχουν αποσαφηνιστεί. Πρέπει να σημειωθεί ότι η πιθανότητα εμφάνισης, αλλά και η βαρύτητα, κάποιας από τις ανωτέρω ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σημαντικά χαμηλότερη συγκριτικά με τους κινδύνους που ενέχει η λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2<sup>9,10</sup>. Η παρούσα μελέτη κατέδειξε μια ενδεχόμενη επίδραση του εμβολίου στην ΑΠ, και όχι μια νέα ανεπιθύμητη ενέργεια.

Συμπερασματικά, ο εμβολιασμός έναντι της COVID-19 φαίνεται να συσχετίζεται με παροδικές μεταβολές της ΑΠ. Αυτό το φαινόμενο αφορούσε κυρίως σε ηλικιωμένους υπέρβαρους υπερτασικούς ασθενείς. Ενδεχομένως, η ΑΠ θα πρέπει να μετριέται στο σπίτι για τουλάχιστον μία εβδομάδα πριν και μετά τον εμβολιασμό. Ωστόσο, πρέπει να καταστεί σαφές ότι ο εμβολιασμός αποτελεί το μοναδικό μέσο πρόληψης έναντι της νόσου και τα οφέλη του υπερτερούν των όποιων παρενεργειών.

## SUMMARY

T. Anastasiou, D. Papadopoulos, M. Velliou, J. Barbetseas

### Short term Blood Pressure Alterations in Recently COVID-19 Vaccinated Patients

*Arterial Hypertension* 2022; 31: 154-156.

A non-immediate hypertensive response after coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination has been reported a few days after a single or two-doses vaccine. This study sought to investigate this observation in patients with known hypertension and healthy controls. Overall, 100 vaccinated patients between the age of

50 to 70 years old were studied. They received one of the approved and available vaccines (Pfizer, Astra Zeneca, Moderna or Johnson & Johnson). Half of them were hypertensives under medical treatment and half of them were not. All volunteered for standard daily home and ambulatory blood pressure (BP) measurements between the 5<sup>th</sup> and the 20<sup>th</sup> day after considered fully vaccinated. All patients, hypertensives or not, had at some point a recorded and substantial hypertensive response for both systolic and diastolic BP post vaccination. Hypertensives were older and with higher body mass index. Some of the hypertensive patients received additional medication whereas some of the non-hypertensive patients started life modification changes and systematic BP measurements for a possible diagnosis of hypertension. To conclude, COVID-19 vaccination seems to be related with a short period of hypertensive response. This phenomenon was partial and mostly observed in older overweight hypertensives.

Key-words: COVID-19 vaccination, hypertension, blood pressure

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384: 403-16.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603-15.
3. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397: 99-111.
4. Zappa M, Verdecchia P, Spanevello A, Visca D, Angeli F: Blood pressure increase after Pfizer/BioNTech SARS-CoV-2 vaccine. *Eur J Intern Med* 2021; 90: 111-3.
5. Meylan S, Livio F, Foerster M, et al. Stage III Hypertension in Patients After mRNA-Based SARS-CoV-2 Vaccination. *Hypertension* 2021; 77: e56-e7.
6. Angeli F, Spanevello A, Reboldi G, Visca D, Verdecchia P. SARS-CoV-2 vaccines: Lights and shadows. *Eur J Intern Med* 2021; 88: 1-8.
7. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol Arch Intern Med* 2020; 130: 304-9.
8. cardiology Eso: ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic.
9. Hippisley-Cox J, Patone M, Mei XW, et al. Risk of thrombocytopenia and thromboembolism after covid-19 vaccination and SARS-CoV-2 positive testing: self-controlled case series study. *BMJ* 2021, 374: n1931.
10. Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA* 2021; 326(12): 1210-1212.