



Anestezi/Cerrahi Operasyon ve Aşılama

Anesthesia/Surgery and Vaccination

Edanur Yeşil¹(iD), Mustafa Hacımustafaoğlu¹(iD)

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Soru 1: Rutin aşı takvimi uygulanan süt çocuğunda operasyon öncesi aşı sürelerinin önemi var mı? **Dr. Edanur Gezer**

Soru 2: Aşılama durumu sorgulanmayan çocuk aşıdan hemen sonra opere edilirse bir sorun olur mu? **Dr. Oğuzhan Sertkaya**

Soru 3: Aşıların anesteziden hemen sonra yapılması, aşının etkisini azaltır mı? **Dr. Hilal Demir**

Makale atfı: Yeşil E, Hacımustafaoğlu M. Anestezi/Cerrahi operasyon ve aşılama. *J Pediatr Inf* 2019;13(4):227-229.

Yanıt

(Dr. Edanur Yeşil, Dr. Mustafa Hacımustafaoğlu)

Bağlantılı konular oldukları için yanıtlar ortak verilmiştir.

Anestezistler, cerrahlar ve çocuk hekimleri, acil veya elektif cerrahi için yakın zamanda aşı ile bağışıklanan çocukla sık sık karşılaşır. Anestezi ve aşılama; etki, yan etki, her ikisi arasındaki sürenin ayarlanması açısından kafa karıştırıcı sorunlara neden olabilir. Bu sorunlar; aşı sonrası genel anestezi ve/veya operasyon riski, genel anestezi ve/veya operasyon sonrası rutin aşı şemasının uygulanması, aşı yan etkileri ile, genel anestezi ve/veya operasyon komplikasyonlarının birbiriyle karışabilmesi şeklinde olabilir. Bu çerçevede, sorun oluşturabilecek durumlarda pediatrik anestezi ve çocuk enfeksiyon uzman görüşü önemlidir.

Bir antijen vücuda girdiğinde, hem doğal hem kazanılmış bağışıklık sistemi harekete geçer. Doğal bağışıklık anatomik ve kimyasal bariyerin yanında, antijen sunan hücreler aracılığıyla B ve T lenfositlerin uyarılmasını sağlar. B lenfositler antijene özel antikor oluşturarak hümmoral, kazanılmış bağışıklığı uyarır.

Antijene özel T lenfositler ise hümmoral bağışıklığı destekler ve hastalığın yayılmasını önler. Aşılama ile, antijen sunan hücreler ve özellikle dendritik hücreler üzerinden bağışıklık sağlanır. İnaktif aşılar dendritik hücreler aracılığıyla, lenf nodlarına antijen sunan hücrelerin göçü ile bağışıklık oluşturur ve tekrarlanan dozlar ile bu etki kuvvetlendirilir. Canlı aşılar ise dendritik hücrelerin yanı sıra B ve T lenfositlerin de bağışıklığı uyarması sonucu inaktif aşılarla göre daha güçlü bir yanıt oluşur.

Genel anestezi ve ilişkili ilaçların ve/veya cerrahi operasyonun bağışıklamaya etkileri: Genel anestezi/anestezik ilaçlar ve/veya cerrahi operasyon, çocuklar ve yetişkinlerde bağışıklık yanıtında bozulmaya neden olabilir. Preoperatif anksiyetenin, cerrahi doku hasarı, operasyon sırasında mikrosirkülasyonda hipoperfüzyon, hiperglisemi, hipotermi ve ağrının da immün baskılayıcı etkisi olabilir. Yenidoğan ve bebeklerde bu etki daha belirgin olabilir. Genel anestezi immün sistemi direkt olarak ve hipotalamik-pitüiter-adrenal aks ile sempatik sinir sistemi uyarısı nedeniyle indirekt olarak baskılamaktadır. Katekolamin sekresyonu ve kortizole bağlı ge-

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mustafa Hacımustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Bursa-Türkiye

E-mail: mkemal@uludag.edu.tr

Geliş Tarihi: 29.08.2019

Kabul Tarihi: 02.09.2019

lişebilen, makrofaj, T hücre yanıtı ve antikor üretiminin baskılanması 4-12 gün kadar sürebilir. Özellikle kanser hastalarında anesteziye bağlı immünsüpresyon durumunda NK (natural killer) ve lenfositlerin disfonksiyonu sonucu rezidüel malign hücrelerin metastazı ve büyümesi söz konusu olabilir.

Anestezik ilaçların lökosit bakterisidal fonksiyonu, sitokin salınımı, lenfosit proliferasyonu, kompleman fiksasyonu ve nötrofilin hücre içi öldürme mekanizmalarını baskıladığı, ancak B hücre proliferasyonu ile immünglobulin (IgG, IgA, IgM) üretimini etkilemediği gösterilmiştir. Morfinin nötrofil, makrofaj, monosit ve lenfosit fonksiyonlarını inhibe ettiği, Th lenfosit farklılaşmasını azalttığı, NK hücre fonksiyonunu deprese ettiği bilinmektedir. Bununla beraber sentetik opioidlerin (remifentanil, sufentanil ve fentanil) immünsüpresif etkisi yok denecek kadar azdır.

Genel anestezi/anestezik ilaçlar ile ilişkili bağışıklık baskılanması çoğu zaman kısa sürelidir (saatlerden birkaç güne kadar). Aşı sonrası bağışıklık yanıtının tam gelişmesi ise, tekrar/pekiştirme aşılarında daha kısa olmak üzere, günler veya haftalar alabilir. Bu nedenle genel anestezi/genel anestezi ilaçlarına bağlı olası immünsüpresyonun, aşılarda bağışıklık yanıtına olan etkilerinin klinik anlam ifade etmesi düşük olasılık olarak görülmektedir.

Aşıların genel anestezi veya operasyon üzerine olan olumsuz etkileri: Eğer aşılanma operasyona çok yakın zamanda yapılırsa (örn. aşı sonrası birkaç gün içinde operasyona alınması gibi) aşıya bağlı gelişebilecek yan etkiler (ateş, kırgınlık, lokal yan etkiler vs.) genel anestezi/genel anestezi ilaçlar veya operasyon ilişkili yan etkilerle karışabilir. Bu durum özellikle postoperatif enfeksiyon değerlendirilmesinde zorluklara yol açabilir. Bizzat aşıya bağlı olarak gelişen immünsüpresyon olmadığı için, aşının operasyon komplikasyonlarını (yara iyileşmesinde gecikme, postoperatif enfeksiyon artışı vs.) arttırması beklenmez. Ancak bu gibi durumlarda mevcut semptomların (ateş gibi) aşıya mı yoksa genel anestezi/operasyona mı bağlı olduğunun dikkatlice irdelenmesi gerekir. Sorun oluşturan durumlarda çocuk enfeksiyon konsültasyonu istenmesi uygundur. Ayrıca tetanoz ve/veya kuduz profilaksisi gereken ve cerrahi operasyon gerektirecek durumlarda, anestezi/operasyondan bağımsız olarak bu aşıların en kısa zamanda yapılmasının esas olduğu da akılda tutulmalıdır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde Hastalık Kontrol ve Önlem Merkezi (CDC)'nin Aşı Uygulamaları Danışma Kurulu (ACIP) pnömokok, meningokok ve *Haemophilus influenzae* tip B aşılarının, elektif splenektomiden en az iki hafta önce uygulanmasını, eğer aşılar ameliyattan önce uygulanmadıysa, operasyondan sonra kişinin durumu stabilize olur olmaz en kısa zamanda ve bir süre tanımlanmaksızın ve en geç taburcu olmadan önce uygulanması gerektiğini belirtmektedir.

Amerikan Pediatri Akademisi operasyon öncesi yakın zamanda aşılanmanın; cerrahi açıdan kontrendikasyon oluşturmadığını belirtmekte ve yapılması gereken eksik aşı varlığında operasyon sonrası, taburculuk öncesi ya da taburculuktan hemen sonra aşılanmanın teşvik edilmesini önermekte, bu açıdan aşı takviminde kesinti yapılmasından kaçınılmasını önermektedir. Eğer operasyon öncesi/sırası/sonrasında kan veya kan ürünü transfüzyonu öyküsü mevcutsa transfüze ürün ile; kızamık, kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) veya su çiçeği canlı aşıları arasında etkileşim olabileceği için aşı ertelenmelidir. Bu erteleme yıkanmış eritrosit transfüzyonunda 0 ay, plazma ya da trombosit transfüzyonunda 7 ay, yüksek doz immünglobulin (2 g/kg) ile 11 aya kadar uzayabilmektedir. Ancak bu durum genel anestezi/operasyonla ilgili olmayıp başka nedenle kan veya kan ürünleri alan çocuklar için de geçerlidir.

İngiltere ve İrlanda Pediatrik Anestezi Uzmanları Derneği, güncel rehberinde inaktif aşılarından sonra elektif operasyonların, immünizasyon ile cerrahi ilişkili semptomların karışabilme ihtimali nedeniyle 48 saat ertelenmesi önerilmektedir. Eğer canlı aşı sonrası opere edilecekse ve çocuk iyiyse, beklemeye gerek görmemektedir. Bu son ve güncel olan rehberde acil operasyonlar için ek bir öneri olmayıp, elektif operasyon durumunda sadece inaktif aşılarından sonra minimal bir süre elektif operasyonun ertelenmesi önerilmektedir. Aynı dernek ile Yeni Zelanda ve Avustralya Pediatrik Anestezi Uzmanları Derneği'nin 2006'da immünizasyon ve anestezi ilişkisi ile ilgili oluşturduğu anket değerlendirilmesi sonrası öneride ise elektif cerrahinin inaktif aşı ile aşılanmadan bir hafta sonra, canlı aşı ile aşılanmadan üç hafta sonraya ertelenmesi önerilmiştir. Ancak daha sonra yeni rehberde bu görüş terk edilmiştir.

Anestezistler tarafından 2017 yılında hazırlanan bir derlemede ise; elektif cerrahilerin rutin aşı şeması tamamlanana kadar ertelenmesi, inaktif aşı uygulamasından sonra bir hafta, canlı aşı uygulamasından sonra ise üç hafta beklenmesi önerilmiştir. Yakın zamanda aşı olmuş ya da olacak olan ve acil cerrahi gereken olgularda ise genel anestezi yerine rejyonel anestezi tercih edilmesi, hastanın yakın monitörizasyonu ve mümkünse morfin yerine sentetik opioidlerin kullanılması önerilmiştir. Ayrıca operasyon sonrası aşılanmanın ise efektif yanıt oluşabilmesi ve cerrahi komplikasyonları göz ardı etmemek adına en az bir ay sonra aşı yapılması tavsiye edilmiştir. Ancak bizim görüşümüz bu öneriler de kanıta dayalı veri olmadığı yönündedir.

Ülkemizde Türkiye Anestezi ve Reanimasyon Derneği (TAR-D)'nin 2005 yılında yayınladığı Preoperatif Hazırlık Kılavuzunda aşılama lokal reaksiyonlara neden olabileceği için aşılama bölgesine dikkat edilmesini, elektif olguda yakın aşılamaya bağlı ateşi göz önünde bulundurulması önerilmektedir. Elektif cerrahinin DtaB aşısından bir hafta, *H. influenzae* tip B ve KKK

aşılardan sonra ise iki hafta ertelenmesi önerilmiştir. Ancak yapılan bu önerinin kaynağı/referansı belirtilmemiştir. 2015 yılında güncellenen güncel TARD Çocuk Hastada Preoperatif Değerlendirme Kılavuzunda ise aşı ve operasyon ilişkisine yer verilmemiştir.

Yorum ve Önerilerimiz

Bu konuda klinik pratik uygulamaya yönelik ve kanıtla destekli veriler sınırlıdır. Dünyada değişik ülkelerde ve rehberlerde ortak bir standart olmadığı görülmektedir. Bu çerçevede bizim önerilerimiz; Amerikan Pediatri Akademisi ve İngiltere ve İrlanda Pediatrik Anestezi Uzmanları Derneği, güncel rehberi görüşleri ile uyumlu olacak şekilde aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Acil cerrahi operasyonlarda aşı uygulaması konusunda herhangi bir kısıtlama yoktur (preoperatif, postoperatif, canlı/inaktif).
2. Elektif operasyonlarda; özellikle inaktif aşılardan önce mümkünse iki gün beklenmesi önerilir. Bu süre aşı etkileri ile genel anestezi/anestezik ilaçlar ve/veya cerrahi operasyon komplikasyonlarının değerlendirilmesi açısından da yarar sağlayacaktır.
3. Operasyon sonrası yapılması gereken aşılarda kısıtlayıcı bir süre yoktur. Operasyon sonrası, genel aşı önerilerine uygun şekilde, hastanın durumu stabil olduktan sonra ve tercihan taburcu olmadan önce gerekli olan aşının yapılması önerilir.
4. Aşıda kaçırılmış fırsat doğurmamak ve gerek bireysel gerekse de toplumsal bağışıklık tesisi açısından, aşılamada zaaf oluşturmamak için aşı takvimine uygun olarak aşılardan en kısa zamanda tamamlanması; hem insan hakkı, hem sağlık hakkı, hem de halk sağlığı sorunu olarak düşünülmalıdır.

Kaynaklar

1. Bertolizio G, Astuto M, Ingelmo P. The implications of immunization in the daily practice of pediatric anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017;30:368-75. [CrossRef]
2. Siebert JN, Posfay-Barbe KM, Habre W, Siegrist CA. Influence of anesthesia on immune responses and its effect on vaccination in children: review of evidence. *Paediatr Anaesth* 2007;17:410-20. [CrossRef]
3. Kurz R, Pfeiffer KP, Sauer H. Immunologic status in infants and children following surgery. *Infection* 1983;11:104-13. [CrossRef]
4. Kurosawa S, Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. *J Anesth* 2008;22:263-77. [CrossRef]
5. Ugur B, Yilmaz S, Ogurlu M, Sarı Ak S, Yılmaz D. Çocuklarda aşılamaya ile anestezi uygulaması arasındaki ilişki hakkında hekimlerin yaklaşımları. *J Anesth Reanim* 2012;10:148-54. [CrossRef]
6. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006;55(RR-15):1-48. [CrossRef]
7. Vaccination during hospitalization, including anesthesia and surgery. *American Academy of Pediatrics*; 2015. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5515a1.htm>. Erişim Tarihi: 28/08/2019. [CrossRef]
8. Currie J, Hague R, Squire R. The timing of vaccination with respect to anaesthesia and surgery. *Association of Pediatric Anesthetists in Great Britain and Ireland*. <https://www.apagbi.org.uk/sites/default/files/inline-files/Final%20Immunisation%20apa.pdf>. Erişim Tarihi: 28/08/2019. [CrossRef]
9. Bhatia N, Barber N. Dilemmas in the preoperative assessment of children. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2011;11:214-8. [CrossRef]
10. Short JA, van der Walt JH, Zoanetti DC. Immunization and anesthesia - an international survey. *Paediatr Anaesth* 2006;16:514-22. [CrossRef]
11. Preoperatif Hazırlık Kılavuzu. Türkiye Anestezi ve Reanimasyon Derneği November 2005. <https://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/preoperatifdegerlendirme.pdf>. Erişim Tarihi: 28/08/2019. [CrossRef]
12. Çocuk Hastada Preoperatif Değerlendirme. Türkiye Anestezi ve Reanimasyon Derneği; 2015. <https://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/11.pdf>. Erişim Tarihi: 28/08/2019. [CrossRef]