

Covid-19 Aşıları ve Anestezi

Semra Gümüş Demirbilek

Çiğdem Sezgin

Canan Gürsoy

Covid-19 Vaccines and Anesthesia

öz

Aralık 2019 tarihinden itibaren tüm dünyayı tehdit eden ve sağlık sistemlerini çaresizliğe düşüren COVID-19 pandemisinin sona erdirilebilmesi için ulusal ve küresel düzeyde başlatılan aşılama kampanyaları bir umut olmuştur. Bununla birlikte, yeni teknolojiler kullanılarak kısa sürede geliştirilen ve acil kullanım onayı verilerek başlatılan erişkin aşılama kampanyaları anestezi uzmanlarını bir bilinmez ile karşı karşıya getirmiştir. Bu derlemede; genel olarak aşılama ile anestezi uygulamalarının etkileşimleri gözden geçirilerek, erişkin hastalarda COVID-19 aşılama sonrası anestezi uygulamaları için önerilerde bulunulmuştur.

Anahtar kelimeler: İmmünizasyon, COVID-19 aşıları, anestezi, anestetik ajanlar, kortikosteroidler

ABSTRACT

The immunization campaigns launched at the national and global level have been a hope to end the COVID-19 pandemic, which has threatened the whole world since December 2019 and left health systems in despair. However, adult vaccination campaigns, which were developed in a short time using new technologies and started with emergency use approval, confronted anesthesiologists with an obscurity. In this review; in general, the interactions of vaccination and anesthesia applications were reviewed, suggestions were made for anesthesia applications after COVID-19 vaccination in adult patients.

Keywords: Immunization, COVID-19 vaccines, anesthesia, anesthetic agents, corticosteroids

COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2 yeni mutasyonlar ile yayılmaya ve sağlık hizmetleri üzerindeki baskısını sürdürmeye devam etmektedir. Virüsün yayılmasını kontrol altına almak için uygulanan kişisel (kişiler arası temasın azaltılması, sosyal mesafe, el yıkama ve maske takma) veya ulusal (seyahat kısıtlaması, okulların kapatılması ve sokağa çıkma kısıtlamaları) önlemler ile bulaş kısmen azalsa da pandemiyi kontrol altına alınması sağlanamamıştır. Remdesivirin bazı klinik durumlarda etkili olduğu bildirilmekle birlikte SARS-CoV-2 için spesifik antiviral ajan henüz mevcut değildir^(1,2). Bu durum aşılanmanın önemini daha da artırmaktadır.

Geçmişte bazı viral infeksiyonların aşılama ile önemli oranda azaltıldığını hatta eradikasyonunun sağlandığını biliyoruz. Bu deneyimlerden yola çıkılarak COVID-

19 aşıları 12-24 ay gibi kısa sürede geliştirilmiş ve acil kullanım onayı ile ulusal ve küresel düzeyde aşılama programları başlatılmıştır. Genel olarak aşılarla hedeflenen; edinsel bağışıklığın oluşturulması ve etkenle yine karşılaşıldığında infeksiyonun asemptomatik ya da hafif semptomlarla atlatılmasının sağlanmasıdır. COVID-19 pandemisinde ise öncelikli olarak hastalığın şiddetini azaltarak ölüm oranlarının azaltılması amaçlanmaktadır. Aşılama oranlarının hızla yükseltilmesi ise pandemiyi sona ermesini sağlayacaktır.

İMMÜNİZASYON

İnsan vücudu herhangi bir patojenle karşılaştığında, doğal ve edinsel bağışıklık sistemine ait hücreler ve moleküller bütüncül bir savunma mekanizması

Received/Geliş: 21 June 2021

Accepted/Kabul: 23 June 2021

Publication date: 16 July 2021

Cite as: Gümüş Demirbilek S, Sezgin Ç, Gürsoy C. Covid-19 aşıları ve anestezi. JARSS. 2021;29(3):153-8.

Semra Gümüş Demirbilek

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi,

Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve

Reanimasyon Anabilim Dalı,

Yoğun Bakım Bilim Dalı,

Muğla, Türkiye

✉ sedemirbilek@mu.edu.tr

ORCID: 0000-0001-7721-4582

Ç. Sezgin 0000-0001-7142-6437

Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,

Muğla, Türkiye

C. Gürsoy 0000-0003-0658-9138

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi,

Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve

Reanimasyon Anabilim Dalı,

Yoğun Bakım Bilim Dalı,

Muğla, Türkiye



oluşturmaktadır. Antijene maruz kalma sonrası doğuştan var olan ve antijene özgü olmayan doğal bağışıklık sistemi, patojeni ortadan kaldırmak ve enfeksiyonu önlemek için ilk savunma hattını oluşturur. Bu savunma nötrofil, makrofaj, dentritik hücreler, doğal öldürücü (NK) hücreler ve vücut tarafından tanınmayan anormal hücrelere saldıran kompleman sisteminin aktivasyonunu içerir ama bu doğal bağışıklık kalıcı bir hafıza oluşturmaz^(3,4).

Vücuttaki antijen seviyesi belli bir eşiği geçtiğinde humoral (antikor aracılı) ve hücreli (T ve B lenfosit aracılı) bağışıklıktan oluşan çok daha kompleks ve antijene spesifik edinsel bağışıklık sistemi devreye girer. Dolaşımdaki serbest antijenler ya da makrofaj ve dentritik hücreler gibi antijen sunan hücrelerle T lenfositlerin etkileşimi bağışıklık sistemini aktive eder. Bu etkileşim T lenfositlerin alt gruplara farklılaşmasına neden olur. Hızlı hücre proliferasyonunu içeren bu 4-5 günlük süreçte, sitotoksik T lenfositler (CD8+) ve B hücrelerinden antijen spesifik antikor salınımını sağlayan T lenfositler (CD4+) dolaşıma katılır. B lenfositler başlangıçta kısa bir yarı ömre sahip (1-2 gün) düşük afiniteli IgM antikorlarını, sonrasında yaklaşık 3 haftalık yarı ömre ve daha yüksek afiniteye sahip IgG izotiplerini üretmeye başlar.

Zamanla dolaşımdaki antikor titresi azalır, T ve B lenfosit sayısı da azalarak hafıza hücrelerine dönüşür. Aynı patojen ile tekrar karşılaşıldığında ise çok daha güçlü ve hızlı bir immün yanıt oluşur^(3,4). Aşılarla edinsel bağışıklık tetiklenerek hastalıklar önlenmeye çalışılmaktadır.

COVID-19 AŞILARI

SARS-CoV-2 için farklı türde aşilar geliştirilmiştir (Tablo I)^(5,6):

İnaktif aşilar; günümüzde yaygın kullanılan bir teknoloji ürünüdür. Diğer gruplara kıyasla daha stabil ve güvenlidir. Yapısından genetik materyali çıkarılmış virüsü ya da bir kısmını içerir. İçeriğindeki bazı proteinler ya da adjuvan maddeler ile bağışıklık sistemini aktive eder. Oluşturduğu immün yanıt diğer aşı gruplarına göre daha zayıf ve etkinliği kısa süreli olabilir. Bununla birlikte, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde de uygulanabilmesi en önemli avantajıdır⁽⁵⁾.

mRNA aşiları; hücreye giriş yardımcı lipit nanopartikülle çevrilidir. Antijen sunan hücre ile birleşen nanopartikül mRNA'yı sitoplazma içine bırakır. Sitoplazmadaki ribozomlar ve hücreli proteinler

Tablo I. COVID-19 aşiları

Aşilar/ İçerik	Geliştiren Firma	Avantaj	Dezavantaj	Etkinlik
İnaktif Aşilar (Kimyasal inaktif virüs)	CoronaVac (Sinovac)	İmmün yanıtın spike proteinler ve virüsün diğer komponentlerine karşı oluşması İmmün sistemi baskılanmış kişilerde kullanılabilirliği	İmmünojenik partiküllerin bütünlüğü korunmalı	Brezilya'da %50.4
	BBIBP-CorV İnaktif COVID-19 (Wuhan)			42. günde %100 antikor indüksiyonu
mRNA Aşiları (Hedef viral proteinleri kodlayan mRNA)	mRNA BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	Alıcı DNA'sı ile etkileşime girmez	Çok düşük sıcaklıkta depolanmalı	%95
	mRNA-1273 (Moderna)			%94
Adenoviral Vektör Aşiları (Hedef viral proteinini eksprese eden viral komponent içerir)	AZD1222 (AstraZeneca)	Güçlü immün yanıt	Viral genomun alıcı genomuna olası entegrasyon	%70.4
	Ad26.COV2.S (J&J/Janssen)			Amerika %72 Afrika %57
	Ad5-NCov (CanSino biologics)			%96-97
	Gamaleya (SputnikV)			%92

mRNA'yı spike proteine dönüştürür. Spike protein hücre yüzeyine eksprese edilir ve/veya seruma salınır ve T hücreleri aktive ederek immün yanıtın oluşmasını sağlar⁽⁵⁾. Amerika Birleşik Devletler'i Gıda ve İlaç Dairesi (*United State Food and Drug Administration*, FDA) tarafından acil kullanım onayı verilen 2 mRNA aşısı bulunmaktadır: Pfizer-BioNTech ve Moderna.

Viral vektör aşıların da ise en sık adenovirüsler kullanılmaktadır⁽⁷⁾. Adenovirüs, spike protein üreten genetik materyal içeren DNA'ya sahiptir. İnsan antijen sunan hücrelerine giren adenovirüs DNA'sını çekirdeğe bırakır. DNA'nın mRNA'ya transkripsiyonu çekirdekte gerçekleşir ve mRNA sitoplazmaya aktarılır. Bundan sonra immün yanıtı oluşturan basamaklar mRNA aşıları ile aynıdır. Adenovirüsler genomlarını transkripsiyon ve replikasyon için konakçı hücrenin çekirdeğine taşıdığından, genomik entegrasyon riski vardır, ancak vektör çoğunlukla epizomal kalır⁽⁸⁾. Bugüne kadar kullanım onayı bulunan 3 adenoviral vektör aşısı mevcuttur.

Aşı Yan Etkileri

Aşı sonrası ilk 24-48 saatte gelişen yan etkiler, erken dönem etkiler olarak tanımlanır. Erken dönemde en sık rastlanan yan etkiler diğer aşılarında da olduğu gibi yapılan yerde ağrı ve şişlik, ateş, hâlsizlik, baş ağrısı ve alerjik reaksiyonlardır. Özellikle ciddi alerjik reaksiyonlar Pfizer-BioNTech ve Moderna aşılarında saptanmıştır⁽⁵⁾. Polietilen glikol veya herhangi bir aşı içeriği-ne karşı allerjisi olanlarda bu aşılar kontrendikedir.

Diğer aşılarında da görülebilen ender yan etkilerden kozmetik yüz dolgularında inflamasyon ve vazovagal senkop COVID-19 aşıları sonrasında da görülmüştür. Bunların dışında 2 olguda transvers miyelit, 4 olguda fasiyal paralizisi, 1 olguda miyokard enfarktüsü bildirilmiş, ancak aşı ile direkt ilişkisi saptanamamıştır⁽⁹⁾.

COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişebilen idiyopatik nörojenik amyotrofinin Pfizer-BioNTech aşı sonrası bir olguda görüldüğü bildirilmiştir⁽¹⁰⁾. Johnson & Johnson's Janssen aşı sonrası 6 olguda trombositopeni ve serebral venöz sinüs trombozu rapor edilmiştir⁽⁹⁾. Yapılan değerlendirme sonucu, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) ve FDA, özellikle 50 yaş altı kadın-

larda aşıya bağlı trombositopeni ve tromboz oluşumu riskine karşı uyarıda bulunmuştur⁽¹¹⁾.

ANESTEZİ ve AŞI UYGULAMALARI

Cerrahi ve anestezinin aşı bağışıklığı üzerine etkisinin yanı sıra perioperatif dönemde ortaya çıkabilecek aşı yan etkilerinin cerrahi komplikasyon belirtileri ile karışması olasılığı her zaman endişe kaynağı olmuştur. Aşı yan etkilerinin çoğu minör ve 24-48 saat kadar kısa sürelidir. Bu nedenle ameliyat ekibi tarafından hastanın yakın takibi, postoperatif belirtilerin ayırıcı tanısı açısından önemlidir. Sık görülen cerrahi sonrası komplikasyon bulguları ve aşı yan etkileri arasındaki benzerlik Tablo II'de verilmiştir⁽¹²⁾.

Tablo II. Cerrahi ve aşı sonrası gelişebilecek benzer yan etkiler

Cerrahi	Aşı
Ajitasyon/iritabilite	Ajitasyon/iritabilite
Ateş	Ateş
Ağrı	Ağrı
Kızarıklık	Kızarıklık
İnflamasyon	İnflamasyon
Septik peteşi	Trombositopenik purpura
Sepsis, şok	Anafilaksi, şok

Cerrahi ve Anestezinin İmmün Yanıt Etkileri

Cerrahi strese yanıt olarak katekolamin ve kortizol düzeylerindeki artışın makrofajları, T hücre aktivitesini ve antikor üretimini 4-12 gün süreyle baskıladığı bilinmektedir^(12,13).

Volatil ajanlardan halotan, enfluran, izofluran ve sevofluranın reaktif oksijen radikallerinin üretimini inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu ajanların inhibitör etkileri, nötrofillerin mikroorganizmaları öldürme yeteneğini ve belirli inflamatuvar yanıtları oluşturmak için gerekli mevcut bilgiyi azaltır. Lenfosit proliferasyonunu inhibe eder^(12,13).

Propofol; NK hücreleri ve lenfositik fonksiyonu etkilemeden nötrofil, monosit ve makrofajların aktivitesini inhibe eder. Makrofaj ve monositlerin fagositoz, kemotaksis ve oksidatif *burst* fonksiyonlarını geri dönüşümlü olarak inhibe eder. Yapılan çalışmalarda, propofolün oluşturduğu proinflamatuvar sitokin artışının, volatil anesteziklere oranla daha az olduğu gösterilmiştir⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Propofol doğal bağışıklık üzerine immünsüpresyon yaparken, aşı ile amaçlanan humoral bağışıklığı etkilemez^(12,13).

Diğer intravenöz anesteziiklerden tiopental ve etomidat, lenfosit ve NK hücre fonksiyonunu azaltır. Midazolam, nitroz oksid, ketamin ve fentanil ise makrofaj, NK hücreler, nötrofil ve monositlerin sayılarını ve hücrel aktivitelelerini azaltarak doğal bağışıklık yanıtını baskılar ^(12,13).

Klinik anestezi pratiğinde sık kullanılan ajanların bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri Tablo III'te özetlenmiştir. Bu bilgiler klinik araştırmalardan çok *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara dayanmaktadır ^(12,13).

Tablo III. Anesteziik ajanların immün sistem üzerine etkileri

Volatil Anesteziikler	Nötrofil aktivitesini ve lenfosit proliferasyonunu inhibe eder, NK hücrelerin sayısını ve proinflatuar sitokin düzeylelerini azaltır, B lenfositleri etkilemez
Propofol	Nötrofil, makrofaj ve monositleri inhibe eder, NK hücrelerin ve yardımcı T lenfositlerin doku infiltrasyonunu arttırır
Midazolam	Makrofajların lipopolisakkaritler ile uyandırılan proinflatuar yanıtını baskılar
Nitroz oksid	Monosit aktivitesini inhibe eder
Ketamin	Doğal bağışıklığı bozar, hayvan modellerinde NK hücre aktivitesini ve sayısını azaltır
Deksmedetomidin	Nötrofil fonksiyonunu etkilemez, fagositik aktiviteyi arttırabilir
Fentanil	NK hücre aktivitesini inhibe eder
Remifentanil, Sufentanil	İmmünsüpresif etkileri minimal veya yok
Morfin	Nötrofil, makrofaj, monosit ve lenfosit fonksiyonlarını inhibe eder, NK hücrelerin fonksiyonlarını engeller, yardımcı T lenfosit farklılaşmasını değiştirir
Lokal Anesteziikler	Bölgesel ve nöroaksiyel anestezi sempatik sinir sistemini bloke ederek cerrahi stresi azaltır, bağışıklığı baskılayan bir etkisi yoktur

Aşılama Sonrası Anestezi Uygulaması

Erişkinlerde aşı sonrası anestezi uygulamaları ile ilgili yeterli veri yoktur. Bu nedenle pediatrik hastalardaki aşı ve anestezi uygulamalarından yola çıkılarak erişkin hastalar için önerilerde bulunulabilir. Bu bilgiler ışığında, anestezi uygulamaları sırasında aşılama ile ilgili kesin bir kontrendikasyon yoktur. Bununla birlikte, teorik olarak aşı yanıtı ve etkinliğinin değişebileceği düşünülmektedir.

Perioperatif dönemde aşı uygulaması kararı hasta bazında ve multidisipliner yaklaşım ile verilmelidir. İnfeksiyon riski yüksek cerrahilerde (beyin ve omurga cerrahisi, açık abdominal cerrahi, açık kalp cerrahisi gibi) perioperatif aşılama önerilmez. Minör girişimlerde ise hasta konforu, aşılamanın ertelenmemesi gibi nedenlerle devam eden pandemi süresince perioperatif aşı uygulaması düşünülebilir ⁽¹²⁾. Ancak, aşı kaydı yapılmalı ve aşı yan etkileri yakın takip edilmelidir.

Rutin uygulamada elektif cerrahiler, inaktif aşılarından 3-7 gün ve canlı aşılarından 14-21 gün sonraya ertelenir ⁽¹⁷⁾. Literatüre bakıldığında cerrahi kararı ve COVID-19 aşı uygulamasına yönelik tek öneri İngiltere Kraliyet Cerrahlar Kurulu (*Royal College of Surgeons of England, RCS*) tarafından yapılmış ve postoperatif COVID-19 riskini azaltmak için cerrahi planlanan hastaların aşılmasını ve 1 hafta sonra elektif cerrahinin gerçekleştirilmesini önermiştir ⁽¹⁸⁾. Ancak, farklı immünizasyon süresine sahip COVID-19 aşılarının kullanımda olması nedeniyle cerrahinin, uygulanan aşının immünizasyon süresi göz önüne alınarak planlanması daha doğru olacaktır. Tablo IV'te dünya genelinde en sık kullanılan COVID-19 aşılarının immünizasyon süreleri belirtilmiştir ⁽¹⁷⁾. Ülkemizde yaygın olarak kullanılan CoronaVac (Sinovac) aşısı ile ilgili bilgiler sınırlı olmakla birlikte, 2. dozdan 14 gün sonra anlamlı bağışıklık oluşturduğu bildirilmiştir ⁽¹⁹⁾.

Tablo IV. Aşılama sonrası immünizasyon zamanları ⁽¹⁷⁾

Aşı	Dozaj	Tam İmmünizasyon Zamanı
BNT162b2/Corminaty (BioNTech-Pfizer)	19-42 gün ara ile 2 doz	2. dozdan 7 gün sonra
mRNA-1273 (Moderna)	28 gün ara ile 2 doz	2. dozdan 14 gün sonra
ChAdOx1-S/Vaxzevria (AstraZeneca)	28-84 gün ara ile 2 doz	2. dozdan 15 gün sonra
Ad26.CO2.S (Janssen-Cilag)	Tek doz	Yaklaşık 14 gün sonra

Kortikosteroidler ve Aşı

Kortikosteroidlerin immünde depresan ve hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksa depresyon etkileri bilinmektedir. Kortikosteroidlerin periferdeki B hücrelerin gelişimi ve fonksiyonunu etkilediği gösterilmekle bir-

likte, aşı yanıtı üzerine etkileri net değildir ⁽²⁰⁾. Kronik yüksek doz steroid kullanımının aşı immün yanıtını bozabileceği fakat bu etkinin zayıf olduğu bildirilmiştir ^(21,22). Kısa süreli sistemik bolus steroidlerin aşı yanıtına etkisi gösterilememiştir ⁽²³⁾.

Epidural kateterden uygulanan metilprednizolon veya triamsinolonun deksametazon veya betametazona göre daha belirgin kortizol süpresyonuna neden olduğu saptanmıştır ⁽²⁴⁾. Bu derlemenin yazıldığı zamana kadar ağrı tedavisi için nöroaksiyal steroid uygulanan hastalarda COVID-19 aşılına bağlı yan etki riskinin arttığına dair bir bilgiye rastlanmamıştır. Bununla birlikte, ağrı nedeniyle uygulanan kortikosteroid dozlarının immünderpresan etkilerinin en fazla ilk 1 haftada görüldüğü, 2 hafta sonunda ise etkinin en aza indiği bildirilmiştir. Buna göre; mRNA aşılı için ilk aşı dozunun 2 hafta öncesi ile 2. dozun 1 hafta sonrasına kadar olan sürede, adenoviral vektör aşılı için ise ilk dozun 2 hafta öncesinden 2. dozun 2 hafta sonrasına kadar olan sürede steroid enjeksiyonu önerilmemektedir ^(25,26). Bununla birlikte, elektif cerrahi planlamasında olduğu gibi kortikosteroid uygulamasında da aşılı tam immünizasyon zamanları göz önünde bulundurulmalıdır (Tablo IV). Steroidlerin immünderpresan etkileri konusunda hastalar uyarılmalı ve bilgilendirme sonrası steroid enjeksiyonunda ısrar eden hastalarda ağrı tedavisini planlarken doz stratejisi, steroid seçimi (deksametazon veya betametazon), zamanlama, alternatif ağrı tedavi yöntemleri ve suboptimal ağrı kontrolünün riskleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Nonsteroid anti-inflamatuvar Ajanlar (NSAİA) ve Aşı

Nonsteroid anti-inflamatuvar ajanlar immünmodülatuar etkilerini monosit ve T lenfositlerin aktivasyonu, proliferasyonu ve sitokin sentezi üzerinden gösterir. Postoperatif ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılan ibuprofen, indometazin ve aspirin B lenfositleri inhibe ederek IgM ve IgG sentezini azaltır. Asetaminofen ve naproksenin farmakolojik dozlarda benzer etki gösterdiği bildirilmiştir. Artan NSAİA dozlarıyla orantılı olarak Ig üretimini azaldığı gösterilmiştir ⁽²⁰⁾. Yaşlı hastalarda, düşük doz aspirinin H1N1 influenza aşı etkinliği üzerine etkisi olmadığı bildirilmiştir ⁽²⁷⁾. Aşı uygulaması sırasında NSAİA kullanımı ile ilgili spesifik bir öneri bulunmamaktadır ⁽²⁰⁾.

SONUÇ

COVID-19 pandemisini sona erdirebilmek için yeni teknolojiler kullanılarak kısa sürede aşılı üretilmiş ve faz 3 çalışmaları tam olarak sonuçlanmadan acil kullanım onayı ile Aralık 2020 tarihinden itibaren erişkin aşı kampanyaları başlatılmıştır. Geçen bu kısa süre içinde COVID-19 aşılılarının anestezi uygulamaları ile etkileşimi hakkında herhangi bir veri elde edilememiştir. Bu derlemede, COVID-19 aşı sonrası anestezi uygulamalarının zamanlaması ile ilgili öneriler pediatrik anestezi uygulamalarından üretilmiştir.

Preoperatif anestezi değerlendirmesinde yalnızca çocuk olguların değil tüm yaş grubundaki hastaların aşılıma durumu ve aşı tipi ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Hasta; cerrahi ve anestezinin aşı bağışıklığını etkileyebileceği ve cerrahi komplikasyonların aşı yan etkileri ile karşılaşabileceği konusunda bilgilendirilmelidir.

Elektif cerrahiler, uygulanan aşının tam immünizasyon süresi göz önünde bulundurularak ertelenmelidir. Acil/öncelikli cerrahi gereken durumlarda mümkünse immün sisteme depresan etkisi olmayan bölgesel/nöroaksiyal anestezi tercih edilmelidir. Genel anestezi uygulaması gerektiğinde ise inhalasyon anestezikleri yerine total intravenöz anestezi tekniği (propofol-remifentanil) düşünülmelidir.

Postoperatif dönemde hasta, cerrahi komplikasyonlar ve aşı yan etkileri açısından yakın takip edilmelidir. Bu öneriler, COVID-19 aşılılarının anestezi uygulamaları ile etkileşimi hakkında bilgilerimiz arttıkça değişebilir.

Çıkar Çatışması: Yoktur

Finansal Destek: Yoktur

Conflict of Interest: None

Funding: None

KAYNAKLAR

1. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al.; ACTT-1 Study Group Members. Remdesivir for the treatment of COVID-19-final report. N Engl J Med. 2020;383:1813-26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
2. Izda V, Jeffries MA, Sawalha AH. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. Clin Immunol. 2021;222:108634. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108634>

3. Zinkernagel RM. On natural and artificial vaccinations. *Annu Rev Immunol.* 2003;21:515-46. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.21.120601.141045>
4. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol.* 2021;21:83-100. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00479-7>
5. Fix OK, Mulligan DC, Rosen HR. AASLD COVID-19 Vaccine Working Group. AASLD Expert Panel Consensus Statement: Vaccines to prevent COVID-19 infection in patients with liver disease. *Hepatology.* 2021 Feb 12. <https://doi.org/10.1002/hep.31751> [Epub ahead of print].
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. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.019>
7. Rauch S, Jasny E, Schmidt KE, Petsch B. New vaccine technologies to combat outbreak situations. *Front Immunol.* 2018;9:1963. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01963>
8. Lee CS, Bishop ES, Zhang R, et al. Adenovirus-mediated gene delivery: potential applications for gene and cell-based therapies in the new era of personalized medicine. *Genes Dis.* 2017;4:43-63. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2017.04.001>
9. Yoo JH. What we do know and do not yet know about COVID-19 vaccines as of the beginning of the year 2021. *J Korean Med Sci.* 2021;36:e54. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e54>
10. Diaz-Segarra N, Edmond A, Gilbert C, McKay O, Klopping C, Yonclas P. Painless idiopathic neuralgic amyotrophy after COVID-19 vaccination: A Case Report. *PM&R: The Journal of Injury, Function and Rehabilitation.* 2021; 1-3. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12619>
11. CDC recommends use of Johnson & Johnson's Janssen COVID-19 vaccine resume. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/JJUpdate>. (Accessed 31 May 2021).
12. Lin C, Vasquez-Colon C, Geng-Romos G, Challa C. Implications of anesthesia and vaccination. *Pediatr Anaesth.* 2021;31:531-8. <https://doi.org/10.1111/pan.14148>
13. Bertolizio G, Astuto M, Ingelmo P. The implications of immunization in the daily practice of pediatric anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017;30:368-75. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000462>
14. Melamed R, Bar-Yosef S, Shakhar G, Shakhar K, Ben-Eliyahu S. Suppression of natural killer cell activity and promotion of tumor metastasis by ketamine, thiopental, and halothane, but not by propofol: mediating mechanisms and prophylactic measures. *Anesth Analg.* 2003; 97: 1331-9. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000082995.44040.07>
15. Müller-Edenborn B, Roth-Z'graggen B, Bartnicka K, et al. Volatile anesthetics reduce invasion of colorectal cancer cells through down-regulation of matrix metalloproteinase-9. *Anesthesiology.* 2012;117:293-301. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182605df1>
16. Ke JJ, Zhan J, Feng XB, Wu Y, Rao Y, Wang YL. A comparison of the effect of total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl and inhalational anaesthesia with isoflurane on the release of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients undergoing open cholecystectomy. *Anaesth Intensive Care.* 2008; 36:74-8. <https://doi.org/10.1177/0310057X0803600113>
17. Limper U, Defosse J, Schildgen O, Wappler F. Perioperative risk evaluation in patients scheduled for elective surgery in close relation to their SARS-CoV-2 vaccination. *Br J Anaesth.* 2021 Mar 20:S0007-0912(21)00168-9.
18. Royal College of Surgeons of England. Vaccinated patients guidance 2021. <https://www.rcseng.ac.uk/coronavirus/vaccinated-patients-guidance/>. (Accessed 12 May 2021).
19. Ranzani OT, Hitchings M, Dorion M, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in the elderly population during a P. 1 variant-associated epidemic of COVID-19 in Brazil: A test-negative case-control study. *medRxiv* 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.05.19.21257472>
20. Chakravarthy K, Strand N, Frosch A, et al. Recommendations and Guidance for Steroid Injection Therapy and COVID-19 Vaccine Administration from the American Society of Pain and Neuroscience (ASPN). *J Pain Res.* 2021;14:623-9. <https://doi.org/10.2147/JPR.S302115>
21. Fischer L, Gerstel PF, Poncet A, et al. Pneumococcal polysaccharide vaccination in adults undergoing immunosuppressive treatment for inflammatory diseases - a longitudinal study. *Arthritis Res Ther.* 2015;17:151. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0663-9>
22. Hottinger AF, George AC, Bel M. A prospective study of the factors shaping antibody responses to the AS03-adjuvanted influenza A/H1N1 vaccine in cancer outpatients. *Oncologist.* 2012;17:436-45. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0342>
23. Fairchok MP, Tremontozzi DP, Carter PS, Regnery HL, Carter ER. Effect of prednisone on response to influenza virus vaccine in asthmatic children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998;152:1191-5. <https://doi.org/10.1001/archpedi.152.12.1191>
24. Friedly JL, Comstock BA, Heagerty PJ, et al. Systemic effects of epidural steroid injections for spinal stenosis. *Pain.* 2018;159:876-83. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001158>
25. Lee H, Punt JA, Miller DC, et al. The Spine Intervention Society's Patient Safety Committee. Do corticosteroid injections for the treatment of pain influence the efficacy of mRNA COVID-19 vaccines? *Pain Med.* 2021 Feb 19;pnab063. <https://doi.org/10.1093/pm/pnab063>
26. Lee H, Punt JA, Patel J, Stojanovic MP, Duszynski B, McCormick ZL. The Spine Intervention Society's Patient Safety Committee. Do corticosteroid injections for the treatment of pain influence the efficacy of adenovirus vector-based COVID-19 vaccines? *Pain Med.* 2021 Apr 11;pnab130. <https://doi.org/10.1093/pm/pnab130>
27. Jackson ML, Bellamy A, Wolff M, Hill H, Jackson LA. Low-dose aspirin use does not diminish the immune response to monovalent H1N1 influenza vaccine in older adults. *Epidemiol Infect.* 2016;144:768-71. <https://doi.org/10.1017/S0950268815002058>