



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**DİZ PROTEZ CERRAHİSİ GEÇİREN HASTALARDA
GENEL VE SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMİK İMMÜN
İNFLAMATUAR İNDEKS ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Tuğba AÇIKGÖZ

UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2023



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**DİZ PROTEZ CERRAHİSİ GEÇİREN HASTALARDA
GENEL VE SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMİK İMMÜN
İNFLAMATUAR İNDEKS ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Tuğba AÇIKGÖZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hakan TAPAR

TOKAT

2023

TEŞEKKÜR

Tezimin oluşturulmasında ve asistanlık eğitimim boyunca bilgisi ve deneyimleri ile bana yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Hakan TAPAR'a;

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD başkanımız Sayın Prof. Dr. Serkan KARAMAN'a ve Prof. Dr. Tuğba KARAMAN, Dr. Öğr. Üyesi Mehtap GÜRLER BALTA, Dr. Öğr. Üyesi Vildan KÖLÜKÇÜ ve Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Tuğrul ŞAHİN'e ve eğitimimde ve iyi bir hekim olma yolunda emeği geçen bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğim Sayın Prof. Dr. Mustafa SÜREN'e,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, uzmanlık eğitimim süresince her türlü güzelliği ve zorluğu paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma; yoğun çalışma temposunda beraber zevkle çalıştığım tüm yoğun bakım ve ameliyathane çalışanlarına;

Uzmanlık tezimin istatistik kısmında bana yardımcı olan dostum Dr. Sare AYDIN'a;

Hayatım boyunca her konuda, her zaman maddi manevi tüm imkanlarıyla sürekli yanımda olan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili anneme, babama, kardeşlerime ve dostlarıma;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Total diz artroplastisi (TDA) uygulanan hastalarda genel anestezi ile spinal anesteziyi karşılaştıran önceki çalışmalar, komplikasyonlarla ilgili çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Çalışmalardan bazıları TDA sırasında spinal anestezi uygulanan hastalarda genel anestezi alanlara kıyasla daha az komplikasyon oranı saptarken, bazıları spinal anestezinin venöz tromboembolizm oranının arttığını ve bir kısmı da anestezi tekniğinin kısa dönem komplikasyon oranlarını değiştirmediğini göstermiştir.

Retrospektif çalışmamızda diz protez cerrahisi geçiren, hastane otomasyon sisteminde kayıtlı 18 yaş üzeri hastalarda cerrahi sırasında uygulanan genel ve spinal anestezi tekniklerinin, inflamasyon üzerine etkilerini sistemik inflamatuvar yanıtın bir belirteci olarak kabul edilen sistemik immün inflamatuvar indeks (Sİİİ) ile karşılaştırmayı amaçladık.

Bu retrospektif çalışmaya genel ve spinal anestezi ile total diz artroplastisi cerrahisi geçiren 18 yaş ve üzeri, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) skoru I, II ve III olan; kronik inflamatuvar hastalığı bulunmayan, anti-inflamatuvar ilaç kullanmayan ve verilerine ulaşılabilen 481 hasta dâhil edildi. Hastalar spinal anestezi (Grup SA, n:381) ve genel anestezi (Grup GA, n:100) olarak iki gruba ayrıldı. Demografik veriler, klinik bulgular, laboratuvar bulguları, NötrofilxPlatelet/Lenfosit ile elde edilen sistemik immün inflamatuvar indeks (Sİİİ) değeri, nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (PLO) kaydedildi. Veriler, anestezi tipine göre karşılaştırıldı.

TDA geçiren hastalarda genel anesteziye göre spinal anestezi uygulananlarda, ameliyattan sonraki 1. günde inflamatuvar belirteçlerden Sİİİ ve NLO değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Sedimentasyon ise spinal anesteziye göre genel anestezi alan hastalarda yüksekti ($p<0,05$). Ancak CRP ve PLO değerlerinde anestezi türüne göre anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

TDA'da genel anestezinin spinal anesteziye göre sistemik inflamasyon yanıtını değerlendirdiğimiz ve çalışmamızın esasını oluşturan Sİİİ üzerinde daha iyi sonuçlar göstermesine rağmen her iki anestezinin de farklı olumlu etkileri bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: total diz artroplastisi, genel anestezi, spinal anestezi, sistemik immün inflamatuvar indeks

ABSTRACT

Previous studies comparing the general anesthesia with spinal anesthesia in patients undergoing total knee arthroplasty (TKA) have presented conflicting results regarding the complications. While some of the studies found a lower complication rate in patients who received spinal anesthesia during TKA compared to those who received general anesthesia, some showed that the venous thromboembolism rate of spinal anesthesia increased, and some showed that the anesthesia technique did not change the short-term complication rates.

In this retrospective study, we aimed to compare the effects of general and spinal anesthesia techniques applied during surgery to the patients, over age of 18 who underwent a knee prosthesis surgery and registered in the hospital automation system, on the inflammation evaluated with the systemic immune inflammatory index (SIII), which is considered a marker of systemic inflammatory response.

A total of 481 of patients aged 18 years and older who underwent TKA under general and spinal anesthesia and had American Society of Anesthesiologists (ASA) scores I, II and III; who did not have chronic inflammatory disease, did not use anti-inflammatory drugs and whose data could be accessed were included in this retrospective study. The patients were divided into two groups as spinal anesthesia (Group SA, n:381) and general anesthesia (Group GA, n:100). Demographic data, clinical findings, laboratory findings, systemic immune inflammatory index (SIII) value obtained with Neutrophil x Platelet/Lymphocyte, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR) were recorded. Data were compared according to anesthesia type.

In patients who underwent spinal anesthesia compared to those underwent general anesthesia during TKA, the inflammatory markers SIII and NLR values were found to be significantly higher on the postoperative 1st day ($p < 0.05$). Sedimentation was higher in patients who received general anesthesia compared to those received spinal anesthesia ($p < 0.05$). However, there was no significant difference in CRP and PLR values according to the anesthesia type ($p > 0.05$).

Although general anesthesia in TKA showed better results for SIII, which we used to evaluate the systemic inflammation response compared to the spinal anesthesia and which is the basis of our study, both anesthesia have different positive effects.

Key words: total knee arthroplasty, general anesthesia, spinal anesthesia, systemic immune inflammatory index

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Anestezi	4
2.1.1. Tanımı ve Tarihçesi	4
2.1.2. Anestezi Türleri	4
2.1.3. Genel Anestezi	5
2.1.4. Spinal Anestezi	8
2.2. Diz Eklemi.....	13
2.2.1. Diz Ekleminin Anatomisi	13
2.3. Diz Protezi	15
2.3.1. Diz Protezi Tipleri	16
2.3.2. Diz Protezi Endikasyonları Ve Kontrendikasyonları.....	17
2.3.3. Total Diz Protezi Komplikasyonları	17
2.4. İnflamasyon	17
2.4.1. İnflamasyon Tipleri.....	18
2.4.2. Sistemik İnflamatuvar Parametreler	18

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	41
7. KAYNAKLAR	42



KISALTMALAR

AÇB:	Arka çapraz bağ
ALT:	Alanin aminotransferaz
ASA:	Amerikan Anestezistler Derneği
AST:	Aspartat aminotransferaz
CRP:	C-reaktif protein
DYB:	Dış yan bağ
EKG:	Elektrokardiyografi
GABAA:	γ-aminobütirik asit tip A
GPS:	Glasgow prognostik skoru
ITP:	Trombositopenik purpura
İYB:	İç yan bağ
LMO:	Lenfosit monosit oranı
MAK:	Minimum alveolar konsantrasyon
MHC:	Majör doku uygunluk kompleksi
NLO:	Nötrofil lenfosit oranı
NMDA:	N-metil-D-aspartat
NO:	Nitröz oksit
OAB:	Ortalama arter basıncı
ÖÇB:	Ön çapraz bağ
PLO:	Trombosit lenfosit oranı
PNI:	Prognostik nutrisyonel indeks
RİVA:	Rejyonel intravenöz anestezi
ROT:	Reaktif oksijen türleri
SIRS:	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
Sİİİ:	Sistemik İmmun İnflamatuvar İndeks
TDA:	Total diz artroplastisi
VKİ:	Vücut kitle indeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Spinal anestezi iğnesinin geçtiği yapılar	10
Şekil 2. Gruplara göre hasta dağılımı	26
Şekil 3. Preoperatif inflamatuvar belirteçlerin median değerleri	33
Şekil 4. Postoperatif 1. gün inflamatuvar belirteçlerin median değerleri	33



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Gruplara göre demografik verilerin ve ASA skorunun karşılaştırılması	27
Tablo 2. Hastaların ek hastalıkları, ilaç kullanımı, alışkanlık ve EKG bulgularının gruplara göre dağılımı	28
Tablo 3. Gruplara göre hastaların preoperatif laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi.....	29
Tablo 4. Gruplara göre preoperatif inflamatuvar belirteçlerin değerlendirilmesi	29
Tablo 5. Operasyon süresi, hastanede ve yoğun bakımda yatış süresi, peroperatif kan ürünü transfüzyonunun gruplara göre dağılımı.....	30
Tablo 6. Gruplara göre postoperatif 1. gün laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi.....	31
Tablo 7. Gruplara göre postoperatif 1. gün inflamatuvar belirteçlerin değerlendirilmesi.....	32

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Total diz artroplastisi (TDA) için başvuran hasta sayısı, her geçen gün artmaktadır. 2030 yılına gelindiğinde TDA cerrahisi geçirecek hasta sayısının 2010 yılına göre %678 artarak 3,8 milyona ulaşması beklenmektedir. TDA hastalara hareket kabiliyetlerini ve yaşam kalitesini tekrar kazandıran bir ameliyattır (1).

TDA cerrahisi geçiren hastalarda anestezi yöntemi olarak genel veya rejjyonel anestezi tercih edilebilir. Bu hastaların çoğunda görülen komorbiditeler, TDA cerrahilerinde anesteziistleri rejjyonel anestezi yöntemleri kullanmaya yöneltmektedir. Genel anestezi veya rejjyonel anestezi ile opere olan hastalar karşılaştırıldığında postoperatif ağrı, morfin tüketimi ve opioidle ilişkili yan etkiler açısından rejjyonel anestezi grubu lehine sonuçlara ulaşılmıştır (2). TDA için rejjyonel anestezi ve analjezi uygulanan hastalarda yatış süresi kısaltılabilir ve rehabilitasyon kolaylaştırılabilir. Son on yılda yapılan çalışmalar, TDA için rejjyonel anestezi tekniklerinin kullanımına ilişkin daha olumlu sonuçlar göstermiştir (3). Spinal anestezi alan hastalarda yara enfeksiyonu, kan transfüzyonu ve genel komplikasyonlar daha düşük oranda görülmüş, ameliyat süresi ve hastanede kalış süresinin azaldığı belirlenmiştir. Bu etkiler, çok sayıda komorbiditesi olan hastalarda daha belirgin görülmüştür (4). Bilateral TDA için genel anestezi ve nöraaksiyal anesteziyi karşılaştıran çalışmalarda, nöroaksiyel grupta daha az kan transfüzyonu gerektiği ve hastane içi ölüm ve 30 günlük ölüm oranlarının daha düşük olduğu ve genel komplikasyonların daha az görüldüğü, hastanede kalış süresinin kısaltıldığı ve maliyetlerin düştüğü tespit edilmiştir (5-7). Genel anestezinin 30 günlük mortalitede artış, daha yüksek pulmoner sorun riski, pnömoni, enfeksiyon, daha uzun yatış süresi ve akut böbrek yetmezliği ile ilişkili olduğu ve nöraksiyal anesteziye kıyasla daha fazla transfüzyon gereksinimine yol açtığı belirlenmiştir (7).

Ameliyat sırasında, cerrahinin neden olduğu doku hasarına ek olarak uygulanan anestezi uygulamaları, kan ürünlerinin transfüzyonu, mekanik ventilasyon da dahil olmak üzere birçok faktör, inflamatuvar durumu etkileyebilir (8). Bununla birlikte, anestezi tekniklerinin de inflamasyon üzerinde etkisi vardır. TDA hastalarında hem rejjyonel anestezi hem de genel anestezi güvenli ve etkilidir. Genel anesteziyi

indüklemek için yaygın olarak kullanılan propofol, tiyopental gibi IV. anestezikler inflamasyonu baskılayabilmekte iken opioid ajanlar tetikleyebilmektedir (9, 10). Ayrıca genel anestezi idamesinde kullanılan inhalasyon anestezikleri, lenfosit proliferasyonunu, nötrofil fonksiyonunu ve mononükleer hücrelerden sitokin salınımını baskılayabilir (11). Önceki çalışmalar, spinal anestezinin akut böbrek hasarı, vasküler ve pulmoner komplikasyonlar, postoperatif ağrı ve opioidle ilişkili yan etki riskini azalttığını bildirmiştir (2). Lokal anestetiklerin, lökositlerin metabolik aktivasyonunu ve salgılama fonksiyonunu baskılayarak aşırı inflamatuvar yanıtları inhibe ettiği farklı çalışmalarda bildirilmiştir.

Sistemik inflamasyon düzeyleri, rutin olarak ölçülen çeşitli hematolojik belirteçler veya bu ölçümlerden hesaplanan indeksler kullanılarak değerlendirilebilir. Bunlardan biri de nötrofil, lenfosit ve trombosit sayılarından türetilen Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks (Sİİİ)'dir (12). Sİİİ hemogram parametrelerinden nötrofil ve lenfosit oranının platelet sayısına çarpımı ile hesaplanmaktadır. İnflamasyon derecesini değerlendirmek için trombosit lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil lenfosit oranı (NLO) da sıklıkla kullanılmaktadır (13).

TDA hastalarında inflamasyonun derecesi cerrahi sonrası iyileşme ve postoperatif komplikasyonların azaltılması için önemlidir. Bu nedenle, Sİİİ'i azaltacak değiştirilebilir faktörlerin tanımlanması, TDA'dan sonra klinik seyrin iyileştirilmesinde önemlidir.

TDA uygulanan hastalarda genel anestezi ile spinal anesteziyi karşılaştıran önceki çalışmalar, çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Çalışmalardan bazıları TDA sırasında spinal anestezi uygulanan hastalarda genel anestezi alanlara kıyasla daha az komplikasyon oranı saptamıştır (14). Buna karşılık, bazı çalışmalarda spinal anestezi uygulanan hastalarda venöz tromboembolizm oranının arttığını bildirilirken (15) farklı bir çalışmada ise TDA ameliyatı geçiren hastalarda anestezi tekniğinin kısa dönem advers olayları ve komplikasyon oranlarını değiştirmediğini göstermiştir (16). Bildiğimiz kadarıyla, literatürde TDA sırasında uygulanan genel ve spinal anestezinin indüklediği sistemik inflamatuvar yanıt üzerindeki etkilerini araştıran çok az sayıda çalışma vardır (17).

Bu retrospektif tanımlayıcı çalışmada 01/01/2019-01/10/2022 tarihleri arasında diz protez cerrahisi geçiren, hastane otomasyon sisteminde kayıtlı 18 yaş üzeri hastalarda cerrahi sırasında uygulanan genel ve spinal anestezi tekniklerinin, inflamasyon üzerine etkilerini sistemik inflamatuvar yanıtın bir belirteci olarak kabul edilen Sİİİ ile karşılaştırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anestezi

2.1.1. Tanımı ve Tarihçesi

Modern anestezinin kurucusu William TG Morton (1819–1868) sayesinde 1846 yılında ameliyat ağrıları ortadan kalkmıştır. Bir diş hekimi olan Dr. Morton, birçok diş hekiminin kullandığından daha iyi bir ajan arayarak nitroz oksit (NO) kullanmış ve eterin uygun dozda solunduğunda güvenli ve etkili anestezi sağlayan bir gaz olduğunu dünyaya kanıtlamıştır. Ardından Massachusetts General Hospital'da ünlü cerrah John Collins Warren (1778–1856) ile birlikte Dr. Morton, 16 Ekim 1846'da anestezi ile ilk başarılı cerrahi prosedürü gerçekleştirmiştir. Bir pediatrist olan Joseph O'Dwyer'den (1841–1898) difteri vakalarında hava yolu için metal “O'dwyer” endotrakeal tüplerini kullanarak körlemesine trakeaya yerleştirmiştir. Anestezi uzmanı Chevalier Jackson (1865–1958), endotrakeal tüplerin yerleştirilmesi için el tipi laringoskopu bulmuştur. Prof. Dr. Robert Reynolds Macintosh'un (1897–1989) 1937'de Oxford Üniversitesi'nde tasarladığı laringoskop ile direkt laringoskopi tekniğini geliştirmiştir (18).

Barbitüratların intravenöz anestezik olarak kullanımı 1932'de başlamıştır. Sodyum tiyopental, Mayo Clinic'ten Dr. John Lundy (1894–1973) tarafından kullanılmış ve detaylı şekilde tarif edilmiştir. 1977'de klinik olarak tanıtılan önemli ölçüde daha kısa bir iyileşme süresi sağlayan, laringeal refleksleri baskılayabilen propofol, indüksiyon ilacı olarak birçok faydayı beraberinde getirmiştir (18).

2.1.2. Anestezi Türleri

Farklı cerrahi prosedürler için uygulanan çok sayıda anestezik teknikler genel ve rejyonel anestezi olarak iki türe ayrılır (19, 20). Genel anestezi, bilinç kaybı, amnezi, hareketsizlik ve analjeziyi sağlarken sistemik stabilitenin sağlandığı geri dönüşürülebilir bir durumdur (21). Genel anestezikler, inhibitör nörotransmisyonu artırıp eksitatör nörotransmisyonun azalmasına neden olarak merkezi sinir sistemi

foksiyonlarında baskılanmayı sağlar (22). Genel anestezi inhalasyon anestezisi veya total intravenöz anestezi (TİVA) ile sağlanabilir.

İnhalasyon anestezisi; solunum yoluyla alınan anestezi ilaçların alveollere, ardından arteriyel sistem aracılığıyla beyin dokusuna ulaşarak dokuda birikim yoğunluğuna göre anestezi etkiye yol açmasıdır (23, 24).

TİVA, anestezi maddenin tek başına veya farklı ajanlarla kombine edilerek intravenöz yoldan anestezi süresince uygulandığı bir yöntemdir (25). Propofol ile yapılan TİVA, artroskopik diz cerrahisinde, turnike ile ilişkili iskemi reperfüzyonda, iskemi-reperfüzyon ile ilişkili MDA ve IMA artışlarını önlemede olumlu katkı sağlayabilir (26).

Cerrahi işlemlerde kullanılan rejyonel anestezi, yeterli anestezi sağlanmasının yanı sıra, ağrı kontrolüne katkısı, yan etkilerin azaltılması, kan kaybının azaltılması, kalp ve akciğer fonksiyonun iyileştirilmesi ve anestezi sonrası bakım ünitesinde daha kısa kalış süresi gibi avantajları vardır (2, 20). Bazı cerrahi işlemlerde rejyonel anestezi teknikleri genel anestezie kıyasla önemli avantajlar sağlamaktadır (19, 2). Bu nedenle postoperatif ağrı için rejyonel anestezi tekniklerinin kullanımı ve sonuçları önemli alanlardan biri haline gelmiştir. TDA için geleneksel olarak kullanılan rejyonel anestezi teknikleri, spinal ve epiduralın yanı sıra femoral, siyatik, adduktör kanal blokları, IPACK blokları gibi periferik sinir bloklarını da içerir. (27).

2.1.3. Genel Anestezi

Genel anestezi, anestezi maddelere bağlı koruyucu reflekslerin eşzamanlı kaybının gerçekleştiği tıbbi olarak tetiklenen bir bilinç kaybıdır. Amnezi, analjezi, iskelet kası gevşemesi, bilinç kaybı ve otonomik sistem reflekslerinin kaybını sağlamak için farklı ilaçlar reçete edilebilir (28). Bu durumda hasta dokunsal, sözel ve ağrılı uyaranlara karşı duyarsızdır. Genel anestezi sırasında hava yolu açıklığını korumak için genellikle hava yoluna bir endotrakeal tüp yerleştirilir veya bir laringeal maske kullanılır. Ayrıca hastanın spontan ventilasyonu çoğunlukla yetersizdir ve pozitif basınçlı ventilasyon ile kısmi veya tam mekanik destek gerektirir (29).

2.1.3.1. Genel Anestezi Etki Mekanizması

Genel anestezikler, inhibitör nörotransmisyonu artırarak ve eksitator nörotransmisyonu azaltarak MSS’de yaygın bir nörodepresyon üreterek etki ederler. Ancak genel anesteziklerin etki mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Ayrıca, genel anestezi durumu, her biri farklı reseptörler ve nöronal yolların aracılık ettiği çok sayıda komponent (amnezi, bilinç kaybı, analjezi ve hareketsizlik) içerir. Genel anesteziklerin amnezi etkisi hipokampus ile yakından ilişkilidir. Sedasyon neokorteks ve talamus ile ilişkilidir ve hipotalamus muhtemelen hipnotik eylem kısmıdır (30).

2.1.3.2. Genel Anestezi Komponentleri

Genel anestezi her zaman bir hipnotik ajan, genellikle bir analjezik içerir ve aynı zamanda kas gevşemesini de içerebilir. Bu kombinasyona "anestezi triyadı" denir. Her bileşenin önemi, cerrahi ve hastaya ilişkin şu faktörlere bağlıdır: planlanan müdahale, bölge, cerrahi erişim gereksinimi ve beklenen ağrı veya stimülasyonun derecesi. Teknik, bireysel duruma göre uyarlanmıştır (31).

Genel anestezi durumu, her biri farklı reseptörler ve nöronal yolların aracılık ettiği çok sayıda komponentten oluşur. Bunlar cerrahi uyarılara karşı oluşan otonomik ve somatosensoryal reflekslerin baskılanması, duyu kaybı, amnezi, bilinç kaybı, analjezi, hareketsizliktir. Anestezi ajanlar (özellikle inhalasyon anestezikleri) etkilerini esas olarak nöronal membranlar üzerinde gösterir ve sebep oldukları değişiklikler hücresel ve moleküler düzeyde meydana gelerek MSS’de nöronal transmisyonu etkiler. Bu ajanlar farmakolojik olarak spesifik etki göstermez ve MSS dışındaki organları da etkiler. Bu anesteziklerin agonist ve antagonistlerinin olmaması, temel etki mekanizmalarının anlaşılmasını zorlaştırmıştır (31).

2.1.3.3. Genel Anestezi Fizyolojisi

Genel anesteziklerin MSS üzerinde spesifik olmayan bir şekilde etki ettiği bilinmektedir. Bununla birlikte, son zamanlarda fonksiyonel mekanizmaların anlaşılmasında da ilerleme kaydedilmiştir. Hücrenin iyon kanalları tarafından elektriksel aktivitesinin kontrolü, anestetiklerin fizyolojik etkisi ve onlara karşı çeşitli davranışsal tepki kalıpları ile yakından bağlantılıdır. Genel anesteziklerin çoğu, çeşitli

nörotransmitter kapılı iyon kanalları üzerinde hareket eder. İyon kanallarından GABA_A, glisin, nikotinik asetilkolin ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri genel anesteziye duyarlılık gösterir. En bilinen fizyolojik hedef GABA_A reseptörüdür. Genel anesteziye tipik olarak inhibitör postsinaptik kanalların aktivasyonunu güçlendirir veya uyarıcı sinaptik kanalların aktivasyonunu inhibe eder (30).

2.1.3.4. Genel Anestezi Yöntemleri

Genel anestezi indüksiyonu intravenöz veya inhalasyon yollarıyla sağlanır. Özellikle yetişkinler, anestezi gazların hoş olmayan kokusu ve ayrıca propofol gibi IV ajanların kullanımına kıyasla postoperatif bulantı ve kusma insidansının daha yüksek olması nedeniyle primer inhalasyon indüksiyon tekniğinden daha az memnun olabilmektedir (32). Ayrıca inhalasyon yoluyla indüksiyon süresi intravenöz indüksiyona göre daha uzundur. Yaygın olarak anestezi idamesi, inhalasyon anestezisi ile yapılmaktadır (33).

İnhalasyon Anestezisi

İnhalasyon anestezi, oda sıcaklığında ve basıncında sıvı formda bulunur. Bu anestezi, pulmoner dolaşımdan hızlı emilim ve eliminasyon için buharlaşma yoluyla gaza dönüştürülür. Bu ilaçlar alveollerde emilir ve beyindeki anestezi konsantrasyonu doğrudan alveol konsantrasyonu ile ilişkilidir. İnhalasyon ajanları genellikle anestezi idamesi için kullanılır. Bu ilaçlar için bir ölçü olan minimum alveolar konsantrasyon (MAK), cerrahi kesi gibi ağırlı bir uyarana yanıt olarak hastaların %50'sinde hareketi önleyecek konsantrasyondur. NO, indüksiyonu ve uyanmayı hızlandırmak için halojenli bir anestetik ile birleştirilebilen kokusuz, halojensiz bir ajandır. Halotan geçmişte yaygın şekilde kullanılan bir ajan olmuş, ancak halotandan daha yumuşak maske indüksiyonu, daha hızlı uyanma avantajına sahip ve miyokard depresyonu ve aritmogenik potansiyel riski düşük olan sevofluran gibi diğer halojenli ajanlarla değiştirilmiştir. İzofluranın tamamen florlanmış analogları olan sevofluran ve desfluran, yanıcı olmayan, uçucu halojenli maddelerdir. Özellikle obez hastalarda kullanılan florlu ajanlar uzun süreli cerrahi sonrası, izoflurana kıyasla daha hızlı uyanma sağlar. Desfluranın yan etkileri arasında

öksürük veya laringospazm yer alır. İnhalasyon ajanlarının düşük dozları, akut hipoksiye karşı ventilasyon yanıtını ciddi şekilde azaltabilir, hastalar bu sebeple anestezi sonrası bakım ünitesine alınmalı ve yakından izlenmelidir (31).

İntravenöz Anestezi

Genel anestezi, en yaygın olarak intravenöz sedatif ve analjezik ajanlarla indüksiyon sonrası volatil anesteziklerle idame yoluyla sağlanır. Hastalar intravenöz indüksiyonu daha iyi tolere eder, fakat intravenöz erişimin sorunlu olduğu durumlarda veya genellikle çocuklarda inhalasyon indüksiyonu kullanılır. Tüm intravenöz anestezikler, konsantrasyona ve uygulama hızına göre hızlı bilinç kaybına neden olabilir. Metabolik etkilerle birlikte beyin dokusundan kas ve yağ dokularına yeniden dağılım anesteziden uyanmaya neden olur. Hızlı başlangıçlı ve kısa süreli etki gösteren propofol, anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanılabilen bir fenol ajanıdır. İndüksiyon dozuna bağlı olarak derin solunum depresyonu yapar. Propofol, uzun süreli infüzyonda bile minimum sedasyonla zahmetsiz uyanma avantajını sunar. Ayrıca antiemetik etkisi ayaktan tedavi prosedürleri için ek bir avantajdır.

Ketamin dissosiyatif bir anestetiktir, yani görme ve ses algısını bozmasının yanı sıra çevreden ve benlikten kopma hissi uyandırır. İntravenöz anestezikler arasında yer alan ketamin, analjezi de sağlar. Ketaminin önemli yan etkileri arasında sekresyon artışı, laringospazm riski ve halüsinasyonlar yer alır. Deksmetomidin, sedatif etkisi olan seçici bir alfa-2 reseptör agonistidir. Sempatolitik ve analjezik özellikler taşıyan deksmedetomidin hastalar tarafından daha iyi tolere edilebilir, daha iyi bir hemodinamik stabilite sağlayarak hava yolu açıklığını koruyabilir (31).

2.1.4. Spinal Anestezi

Rejyonel anestezinin gelişimi, sentetik olmayan tek lokal anestezi kokainin lokal anestezi olarak kullanımı ile başlamıştır. İlk rejyonel anestezi tekniği spinal anestezidir ve bu anestezi altında ilk operasyon 1898 yılında Almanya'da August Bier tarafından yapılmıştır. Bundan önce kullanılan lokal anestezi teknikler göze uygulanan topikal anestezi ve infiltrasyon anestezisi olmuştur (34).

Spinal anestezi, lokal anestezinin doğrudan omuriliği ve sinir köklerini çevreleyen serebrospinal sıvıya enjekte edildiği bir bölgesel anestezi türüdür (35).

Batın, kalça, pelvis ve bacaklar gibi vücudun alt yarısından gelen ağrıyı bloke eder (36).

2.1.4.1. Spinal Anestezi Etki Mekanizması

Nöroaksiyal anestezi terimi, MSS'nin içine veya çevresine lokal anestezi yerleştirilmesini ifade eder. Spinal anestezi, bir lokal anesteziğin doğrudan intratekal (subaraknoid aralığa) uygulandığı nöroaksiyel anestezi tekniğidir (34). Diğer nöroaksiyel teknikler arasında her birinin kendine özgü endikasyonları olan kaudal ve epidural anestezi yer alır. Spinal anestezi, sadece lomber omurgada yapılır ve pelvis, alt batin ve alt ekstremiteleri içeren operasyonlarda kullanılır (37).

Spinal anestezinin yol açtığı sempatektomi hemodinamik değişikliklere neden olur. Hipotansiyon ve bradikardi, sempatik denervasyon sonucu görülen en yaygın yan etkilerdir. Blok yüksekliği bu yan etki derecesini etkiler. Hipotansiyon ile ilişkili risk faktörleri arasında 40 yaşından büyük yaş, preoperatif hipertansiyon, yüksek duyu bloğu seviyesi, hipovolemi, obezite, kombine genel ve spinal anestezi ve lokal anesteziye fenilefrin eklenmesi yer alır. Kronik alkol tüketimi, hipertansiyon öyküsü, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), yüksek duyu blok seviyesi ve ameliyatın aciliyeti, spinal anesteziden sonra hipotansiyon olasılığını artırır (37).

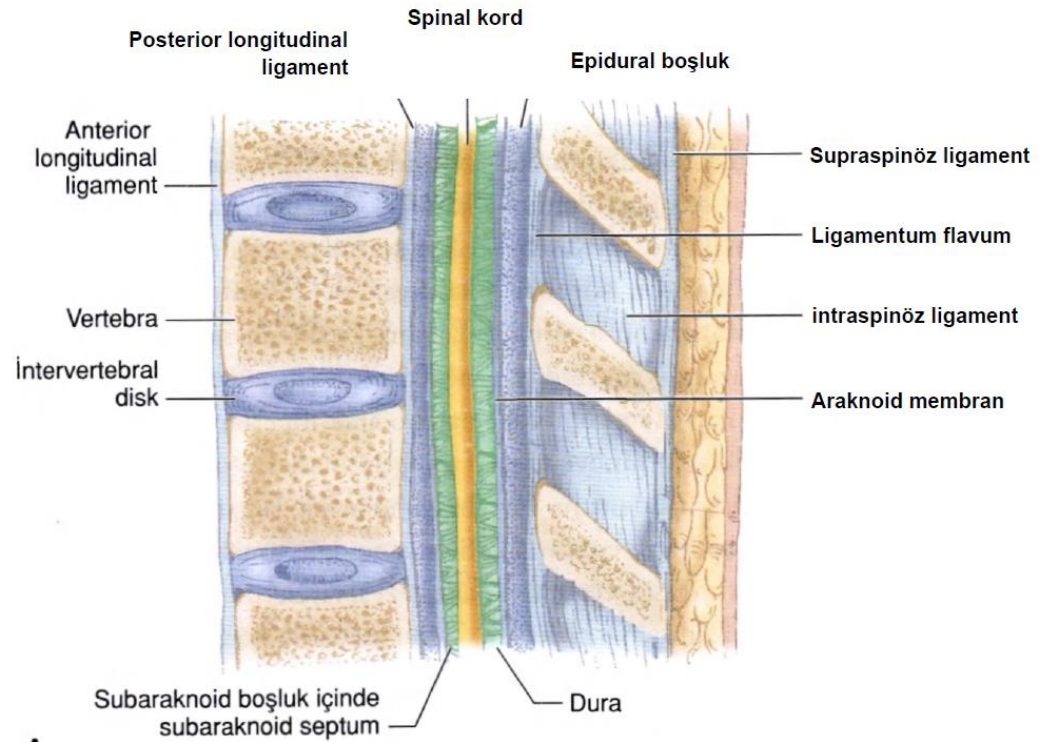
2.1.4.2. Spinal Anestezinin Fonksiyonel Anatomisi

Spinal anestezi uygulaması, nöroaksiyal anatominin anlaşılmasını gerektirir. Amaç, uygun dozda anestezi maddenin intratekal (subaraknoid) boşluğa iletilmesidir (34).

Spinal anestezi, omuriliğin zarar görmesini önlemek ve intratekal verilen ajanların servikal ve üst torakal bölgelerde etki göstermesini önlemek için sadece lomber bölgeye, özellikle orta ila alt lomber seviyelere uygulanır. Omuriliğin kaudal ucu konus medullaris'tir ve çoğunlukla birinci veya bazen ikinci lomber vertebra seviyesinde sonlanır. Pediatrik hastalarda biraz daha aşağıdır ve çoğunlukla L3 hizasında biter. Konus pozisyonlarındaki varyasyon normal dağılım gösterir. Yaş ve cinsiyete göre konus pozisyonunda anlamlı bir fark bulunmamıştır (38). Dural kese

çoğunlukla S2-S3 hizasına kadar uzanır. Bu sebeple spinal anestezi uygulanırken spinal iğnenin yerleştirilmesi çoğunlukla L3-L4 veya L4-L5 aralığında olmalıdır (39).

İğne girişte başlayarak ve derine kadar bir dizi yapıyı geçer: cilt, ciltaltı yağ dokusu, supraspinöz ligament, interspinöz ligament, lig flavum, epidural aralık, dura, subaraknoid boşluk (Şekil 2.1). Hedef yapıların blokaj seviyesinin sağlanması için dermatomal anatominin anlaşılması gereklidir. Örneğin sezeryanda alt abdominal kesi genellikle T10 dermatomunun altından yapılır. Ancak özellikle uterus manipülasyonu sırasında periton çekilmesinden kaynaklanan ağrıyı engellemek için T4 dermatomuna kadar anestezinin sağlanması gereklidir. Karşılık gelen bazı dermatomal yapılar C8: beşinci parmak, T4: meme ucu, T6: ksifoidiphooid proçes, T10: umbilikustur (34).



Şekil 1. Spinal anestezi iğnesinin geçtiği yapılar (41)

2.1.4.3. Spinal Anestezi Fizyolojisi

Spinal anestezide uygulanan anestetik ilaç, subaraknoid boşlukta dorsal kök ganglionu, ön ve arka boynuzdaki sinapslar, spinal kordun anterior ve posterior sinir

kökleri ile spinal kord parankimasındaki inen ve çıkan yollarda etkindir. Subaraknoid boşluğa enjekte edilen lokal anestezi ilaç, bazı sinirler diğerlerinden daha kolay bloke olmasına rağmen, impulsların temas ettiği tüm sinirler boyunca iletilmesini engeller (40).

Spinal sinir kökleri ince, kalın, miyelinli, miyelinsiz gibi özelliklerine göre farklı sinir liflerinden oluşur. Örneğin A- δ lifleri duyu (acı) ve C lifleri somatik (ısı) gibi farklı uyarıları taşırlar. Lokal anesteziklerin A- β , A- δ ve C lifleri üzerindeki farklı etkileri sebebiyle sempatik, duyu ve motor blokaj seviyeleri birbirinden farklı olmaktadır. Bu durum diferansiyel duyu sinir bloğuna sebep olur. Acı duyu ile değerlendirilen duyu blokajdan 2 segment yukarıda ısı ile değerlendirilen sempatik blokaj, 2 segment aşağıda motor blokaj gerçekleşir (41).

Spinal anestezide sinir liflerinin uzunluğu ve miyelinli olup olmamasına göre blokaj hızları da farklıdır. Blok oluşumu sırasıyla; preganglionik sempatik liflerin bloğu → yavaş acı duyusunun kaybı → ısı duyusunun kaybı (soğuk taşıyan lifler daha önce bloke olur) → kuvvetli acı duyusunun kaybı → dokunma duyusunun kaybı → derin bası duyusunun kaybı → motor blok → vibrasyon ve denge duyusunun kaybı şeklindedir (42). Bunun bir sonucu olarak örneğin otonomik lifler bloke olduğunda vazodilatasyon ve kan basıncında düşüş meydana gelebilir ve hasta dokunmanın farkında olabilir ama ameliyat başladığında acı hissetmeyebilir ve ayağını hareket ettirebilir (40).

2.1.4.4. Lokal Anestetikler

Perioperatif anestezi ve analjezi amacıyla kullanılan lokal anestetikler duyu, motor ve otonom sinir liflerindeki impuls iletimini çift yönlü bloke eden ajanlardır. Lokal anestezi ilaçlar lipofilik aromatik bir halka, hidrofilik bir amin grubu ve aralarında ester ya da amid bağdan oluşurlar. Klinikte kullanılan lokal anestetikler zayıf baz formundadır; suda çözünen katyonik iyonize formu ile lipide çözünen noniyonize bazik formu arasında denge halinde bulunurlar. Lokal anestezi maddelerin noniyonize formu, lipofilik olduğu için lipofilik yapıdaki nöron membranını geçebilir. İyonize formu ise sodyum kanalının iç yüzündeki spesifik reseptöre bağlanır ve sodyum geçişini engellerler. Bu engellemeyle birlikte sinir lifi membranı stabilize

edilir, aksiyon potansiyeli (depolarizasyon) gerçekleşemez ve uyarı iletimi geçici olarak bloke edilir (43).

Lokal anestetikler, nöronların membran potansiyellerinin aktif ve inaktif durumda, dinlenme durumuna kıyasla sodyum kanalları içindeki reseptörlere daha fazla afiniteye sahiptir (43, 44). Bu nedenle, daha hızlı aktivasyon hızlarına sahip nöral lifler, lokal anestetiklere en duyarlıdır. Ayrıca, daha küçük lifler genellikle daha duyarlıdır, çünkü belirli bir hacimdeki lokal anestetik solüsyon impuls iletiminin tamamen kesintiye uğraması için gerekli sayıda sodyum kanalını daha kolay bloke edebilir. Bu nedenlerden dolayı küçük, hızlı aktive olan otonomik lifler en hassas olanlardır, bunu duyuşal lifler ve son olarak somatik motor lifler takip eder (43, 44).

Tüm lokal anestetikler üç yapıdan oluşur: (a) lipofilik aromatik halka, (b) ara ester veya amid bağı ve (c) hidrofilik grup tersiyer amin. Bu yapıların her biri, anesteziye ajana farklı klinik özellik kazandırır. Lokal anestetikler esterler ve amidler olmak üzere iki gruba ayrılır. Bu gruplar bileşenindeki ara zincirin yapısıyla oluşur. Lokal anestetiklerin potensleri yapısına göre değişir. Bu, büyük ölçüde, sinir kılıflarında difüzyonu artıran lipid çözünürlüğündeki farklılıkların sonucudur. Bu özellik, aromatik halka ve üçüncül amin eklentilerinin farklılıkları ile belirlenir. Örneğin, bupivakain yağda daha fazla çözünür ve artikainden daha güçlüdür (45).

Spinal anestezi için en sık uygulanan lokal anestetik bupivakaindir. Bupivakain, uzun etkili bir amid lokal anestetiktir. Bupivakain, sezeryan doğum, alt ekstremitte eklem artroplastisi ve ürolojik ve jinekolojik pelvik prosedürler için tercih edilmektedir. Bupivakain dozları 6 ila 15 mg arasındadır (örn. sezaryen doğum 12 mg; alt ekstremitte eklem artroplastisi 12.5 ila 15 mg). Cerrahi anestezi süresi 1,5 ila 2,5 saattir ve mevcut formülasyonlar %8,25 dekstroze içinde %0,75 hiperbarik, salin içinde %0,5 hafif hipobariktir ancak izobarikmiş gibi davranırlar (46).

Tetrakain, yaygın olarak kullanılan uzun etkili bir lokal anestetik esteridir. Tetrakain bazı merkezlerde halen kullanılmakla birlikte büyük oranda yerini bupivakaine bırakmıştır (46).

Lidokain, kısa etkili bir amid lokal anestetiktir. İntratekal lidokain, yüksek oranda geçici nörolojik semptomlarla ilişkilidir; bu nedenle spinal anestezi için kullanımı tercih edilmemektedir (46).

Mepivakain, lidokain ile karşılaştırıldığında biraz daha uzun etkili bir amid lokal anestetiktir. Lidokaine benzer şekilde mepivakain, geçici fakat nispeten yüksek oranda nörolojik semptomlarla ilişkilidir (46).

Ropivakain, saf bir L-enantiyomer amid lokal anestetiktir. ABD dışında, ropivakain spinal anestezi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bupivakainden yaklaşık %40 daha az güçlüdür ve bupivakaine kıyasla daha düşük bir motor-duyu bloğu oranı elde edebilir (46).

2.2. Diz Eklemi

Femur, tibia ve patella arasındaki hareketi sağlar. Anatomi ve diz biyomekaniğinin anlaşılması, yürüyüş analizi, eklem hastalıklarının teşhisi ve protez implantların tasarımı ve geliştirilmesi için önemlidir. Diz fizyolojisi ve kinematiğinin anlaşılması, çeşitli endikasyonlar için çeşitli geliştirilmiş prostetik implant tasarımlarının ortaya çıkmasına yol açmıştır (47).

2.2.1. Diz Eklemının Anatomisi

Dizin anatomisi, işlevi ve stabilitesi kaslara, kemiklere, bağlara, kıkırdağa, sinoviyal dokuya, sinovyal sıvıya ve diğer bağ dokularına bağlıdır (48). Dizin fleksiyon, ekstansiyon (sagittal düzlemler), iç, dış rotasyon (transvers düzlem), varus ve valgus stresi (frontal düzlem) dahil olmak üzere altı farklı yönde eklem hareketi vardır. Vücudun en uzun iki kuvvet kolu olan femur ve tibia arasındaki konumuyla diz ağırlık taşımada önemli role sahiptir ve bu konum dizi yaralanmalara karşı duyarlı hale getirir (49).

2.2.1.1. Kemik Yapılar

Diz 4 kemikten oluşur: femurun distal ucu, tibianın proksimal ucu, fibula başı ve patella posterior yüzü. Fibula hariç kemikler diz eklemünde işlevseldir. Femur, vücuttaki en güçlü ve en uzun kemiktir. Proksimal uç, asetabulum ile eklem yapmak için anterosüperomedial olarak çıkıntı yapan femur başını oluşturur. Distal uç daha geniştir ve tibia ve patella ile eklem yapan bir çift kondil oluşturur. Tibia distal, lateral ve medial femur kondilleri ile eklem yapar. Patella, interkondiler fossanın

anteriorunda femoral kondillerle eklem yapar. Tibia femurun distalinde ve fibulanın medialinde yer alır. Tibianın proksimal ucu, femurun medial ve lateral kondilleri ile eklem yapan tibial tüberkül, medial ve lateral kondiller ve interkondiler alandan oluşur. Distalde, tibia ayak bileği ile eklem yapar. Tibianın distal ve proksimal uçları fibula ile eklem yapar (50).

2.2.1.2. Kemik Dışı Yapılar

Dizin kemik dışı yapıları bağlar, eklem kapsülü, bursalar, menisküsler, sinoviyal sıvı ve bağ dokularıdır. Dizin 4 ana stabilize edici bağı ön çapraz bağ (ÖÇB), arka çapraz bağ (AÇB), iç yan bağ (İYB) ve dış yan bağdır (DYB). Çapraz bağlar birlikte, diz eklemine tüm hareket açıklığı boyunca bir arada tutan statik dengeleyiciler olarak işlev görür (51). Bu bağlar tibianın femur üzerinde ve femurun tibia üzerinde anterior translasyonunu, dizdeki valgus ve varus stresini önleme işlevi görürler (52-54).

Eklem kapsülü, esas olarak kas tendonları ve bunların genişlemeleri ile oluşturulan ve eklem çevresinde kalın bir bağ kılıfı oluşturan kompozit bir yapıya sahiptir. Kapsül nispeten zayıftır ve femoral ve tibial eklem yüzeylerinin kenarlarına yapışmıştır (55). Kapsül, bir dış fibröz tabakadan (bitişik tendonlarla sürekli olan) ve eklem yüzeylerini kayganlaştıran, sürtünmeyi azaltan ve kıkırdağa beslenme sağlayan bir iç sinoviyal zarıdan oluşur.

Eklem kapsülü, diz eklemi içindeki sürtünmeyi azaltan bursa adı verilen sıvı dolu keseler oluşturur (55). Bursa, cilt ve tendon veya tendon ve kemik arasında bulunan içi sıvı dolu bir yapıdır ve ana fonksiyonu, bitişik yapılar arasındaki sürtünmeyi azaltmaktır (56).

Menisküsler, femur ve tibia kemiğinin eklem yüzeyleri arasında bulunan fibrokartilajinöz yapıda hilal şekilli plaklardır ve bunların uyumunu ve şok emilimini sağlar (55).

Sinoviyal sıvı, sinoviyal zarlardan yapılır ve dizin eklem yüzeyleri arasındaki sürtünmeyi azaltmaya yarar (57). Sinoviyal sıvı, kapiller ağ tarafından filtrelenen plazmadan kaynaklanır ve lokal olarak sentezlenen hyaluronik asit ile birlikte diz

eklemine yayılır. Sinoviyal sıvı besinleri taşır, eklemın immünolojik korunmasına yardımcı olur ve eklemi kayganlaştırır.

2.2.1.3. Muskuler Yapılar

Diz eklemının ana hareketi, sınırlı medial ve lateral rotasyon ile fleksiyon ve ekstansiyondur. Ekstansiyon için görevli ana kas olan kuadriseps femoris, diz eklemını stabilize eden en önemli kaslardan biridir. Kuadriseps, rektus femoris, vastus intermedius, vastus medialis ve vastus lateralisten oluşur. Tensör fasya lata zayıf bir ekstansördür (50).

2.2.1.4. Kapsüler Ligamentler

Diz eklemının bağları, ekstrakapsüler ve intraartiküler bağlardan oluşur. Ektrakapsüler bağlar veya dış bağlar, oblik popliteal bağ, patellar bağ, İYB, DYB ve arkuat popliteal bağdır. Eklem içi bağlar ÖÇB, AÇB ve arka meniskofemoral bağdır. Patellar bağ, diz eklemının ön bağıdır (50).

2.2.1.5. Diz Eklemının İnnervasyonu

Tibial, obturator, femoral ve commonfibular sinirler diz eklemının innervasyonunu sağlar. Safen sinirin infrapatellar dalı, dizin medial ön yüzüne kutanöz duyu sağlar. Peripatellar pleksus, dizin geri kalanına kutanöz duyu sağlamak için femoral sinirin anterior kutanöz dallarından ve lateral femoral kutanöz sinirin dallarından oluşur (50).

2.3. Diz Protezi

Diz artroplastisi diz eklemının rekonstrüksiyonudur. Daha yaygın olarak total diz protezi olarak adlandırılır ve güvenilir bir prosedürdür. Total diz artroplastisi (TDA), dizin üç kompartmanından en az ikisinde semptomatik osteoartriti olan ve konservatif tedavinin başarısız olduğu bireyler için bir tedavi seçeneğidir (58, 59). Ek olarak, parsiyel diz artroplastisi, dizin bir kompartmanına yönelik semptomatik osteoartritli ve geleneksel tedavinin başarısız olduğu hastalar için bir tedavi

seçeneğidir (60). Her iki ameliyatın da birincil amacı, fonksiyonel durumun iyileştirilmesiyle kalıcı ağrının giderilmesidir (61).

2.3.1. Diz Protezi Tipleri

2.3.1.1. Unikompartmantal Diz Protezi

Unikompartmantal diz protezi, son dönem semptomatik osteoartrit tedavisinde etkili, dizde tek kompartmanla sınırlı bir tedavi yöntemidir. Dünya çapında ortopedik cerrahların sadece %10'unun unikompartmantal diz protezi uyguladığı tahmin edilmektedir (62).

2.3.1.2. Bikompartmantal Diz Protezi

Bikompartmantal artroplasti, gelişen teknikler, protez tasarım güçlendirmeleri ve daha iyi klinik sonuçlarla TDA'ya alternatif tedavi olarak ortaya çıkmıştır. Bikompartmantal artroplastide tarihsel olarak iki tip femoral tasarım kullanılmıştır. İlki eski monolitik tasarım diğeri daha yeni modüler bağlantısız tasarımdır (63-65). Monolitik femoral bileşenin implantı, kötü sonuçlara yol açabilmektedir (66, 67). Kalıcı diz ağrısının sık görülmesi, azalmış fonksiyon, yüksek başarısızlık oranı ve ardından TDA'ya geçiş ihtiyacı olması sebepleriyle artık monolitik bikompartmantal artroplasti önerilmemektedir. Öte yandan modüler bağlantısız protez, bireysel kompartmantal yüzey yenilenmesinin neredeyse bağımsız olarak gerçekleştirilmesine olanak tanır (68).

2.3.1.3. Trikompartmantal Diz Protezi

Trikompartmantal diz protezi TDA olarak da bilinmektedir. Diz ekleminin hasar görmüş veya yıpranmış yüzeylerinin çıkarılarak yapay parçalarla değiştirildiği cerrahi bir tedavi yöntemidir. Trikompartmantal diz protezi ameliyatı genellikle dizdeki şiddetli osteoartrit için endikedir. Osteoartrit, eklem kıkırdığının kademeli olarak aşındığı en yaygın diz artritisi şeklidir ve genellikle yaşlı insanları etkiler (69).

Trikompartmantal diz osteoartritinde TDA, geleneksel tedavilerin başarısız olduğu hastalarda etkili bir tekniktir. TDA'nın orta ve uzun vadedeki mükemmel sonuçlarına rağmen hastaların %15-20'si işleminden memnun değildir. Sonuçları

optimize etmek için, perioperatif ağrıyı ve prosedürle ilişkili kan kaybını kontrol etmeye yönelik yöntemler geliştirilmiştir. TDA uygun maliyetli bir prosedürdür; ancak, kullanımındaki artış, öngörülen yüksek talebi karşılamak için hızlı takip protokollerinin geliştirilmesine yol açmıştır (70).

2.3.2. Diz Protezi Endikasyonları Ve Kontrendikasyonları

TDA'nın primer endikasyonu, ciddi bir deformiteden bağımsız olarak, şiddetli artrit yol açtığı ağrıyı gidermektir. Eklem içi enjeksiyonlar, fizik tedavi, ambulasyon için baston kullanımı, anti-inflamatuvar ilaçlar, aktivite değişiklikleri gibi konservatif tedavilerin başarısız olması cerrahi için diğer bir endikasyondur. Bunların yanı sıra TDA çoklu eklem tutulumu olan sistemik artrit veya orta dereceli artrit olup ağrı sebebiyle deformitenin ilerlediği hastalarda endikedir (71).

Tanısı yeni konulan veya daha önce var olan diz enfeksiyonu, TDA için mutlak kontrendikasyondur (72). Hastanın anestezi alması için risk oluşturan tıbbi durumlar, yaraların geç iyileşmesi veya cerrahinin metabolik gerekliliklerinin karşılanamaması gibi çok sayıda göreceli kontrendikasyon vardır (71).

2.3.3. Total Diz Protezi Komplikasyonları

Total diz protezinin komplikasyonları hasta seçimi, kullanılan implant, cerrahi yöntem, postoperatif bakım ve takip ile ilgili olabilmektedir. Diz Derneği (The Knee Society) tarafından TDA sonrası olası komplikasyonlar içinde; damar-sinir hasarı, kanama, yara sorunları, tromboemboli, medial kollateral bağ yaralanması, instabilite, derin periprostetik eklem enfeksiyonu osteoliz, eklem sertliği, patellofemoral çıkık, periprostetik kırık, ekstansör mekanizma bozukluğu, tibiofemoral çıkık, implant kırığı, implant yüzey aşınması, implant gevşemesi, tibial insert ayrışması, tekrarlayan hastane başvurusu, revizyon, tekrarlayan ameliyat ve ölüm yer almıştır (73).

2.4. İnflamasyon

İnflamasyon, bağışıklık sisteminin toksik maddeler, patojenler, hasarlı hücreler veya radyasyon gibi zararlı etkenlere karşı verdiği yanıttır (74) ve bu etkenleri ortadan

kaldırarak iyileşme sürecini başlatan hayati öneme sahip bir savunma mekanizmasıdır (75, 76). Akut inflamatuvar tepkiler sırasında, genellikle hücresel ve moleküler olaylar sonucunda gerçekleşen etkileşimler, yaralanma etkilerini veya enfeksiyonu azaltır. Bu hafifletme süreci, doku homeostazının gerçekleşmesini ve akut inflamasyonun giderilmesini sağlar. Eğer kontrolsüz akut inflamasyon kronik hale gelirse çeşitli kronik inflamatuvar hastalıklar görülür (77).

2.4.1. İnflamasyon Tipleri

İnflamasyon akut veya kronik inflamasyon olarak ikiye ayrılır olabilir (78).

Akut inflamasyon

Travma, mikrobiyal etkenler veya zararlı bileşiklere bağlı doku hasarı akut inflamasyonu tetikleyebilir. Hızlı başlar, kısa sürede şiddetlenir ve semptomlar birkaç gün sürebilir. Subakut inflamasyon, akut ve kronik inflamasyon arasındaki dönemdir ve 2 ila 6 hafta sürebilir (79).

Kronik inflamasyon

Kronik inflamasyon, birkaç aydan başlayarak yıllarca sürebilen uzun süreli yavaş inflamasyon olarak da adlandırılır. Genel olarak kapsamı ve etkileri, yaralanmanın nedenine ve vücudun hasarı onarma ve üstesinden gelme yeteneğine göre değişir (79). Kronik inflamasyon türleri nonspesifik proliferatif ve granümatöz inflamasyondur. Proliferatif inflamasyon, mononükleer hücrelerin (lenfositler, makrofajlar, plazma hücreleri) infiltrasyonu ve fibroblastların, bağ dokusu, damarlar ve epitel hücrelerinin çoğalmasıyla oluşan spesifik olmayan granülasyon dokusunun varlığı ile karakterize edilir. Granümatöz inflamasyon etkin makrofajların veya ondan türetilmiş, genellikle lenfositlerle çevrili epitelioid hücrelerin bir araya gelmesiyle oluşan farklı nodüler lezyonların veya granülomların varlığıyla karakterize edilen spesifik bir kronik inflamasyon türüdür.

2.4.2. Sistemik İnflamatuvar Parametreler

Sistemik inflamatuvar yanıt, endojen veya ekzojen stres faktörlerini lokalize etmek ve ardından bu faktörleri gidermek için vücudun zararlı bir stres etkenine (akut inflamasyon, cerrahi, enfeksiyon, travma, iskemi - reperfüzyon veya malignite) karşı

aşırı bir savunma tepkisidir. Akut ve kronik faz reaktanlarının kontrolsüz salınımı ile proinflamatuvar ve antiinflamatuvar yol homeostazının düzensizliği, sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna (SIRS) yol açmaktadır. Sistemik inflamatuvar yanıt, bireylerde beslenme ve fonksiyonel bozuklukların altında yatan önemli bir faktördür. Akut faz reaktanları olan C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin ve serum amiloid A proteini ayrıca trombosit lenfosit oranı (PLO), nötrofil lenfosit oranı (NLO), lenfosit monosit oranı (LMO) ve sedimentasyon, albümin değerleri sistemik inflamatuvar yanıtın önemli parametreleri olarak bilinmektedir. En güncel inflamasyon belirteçleri arasında prognostik nutrisyonel indeks (PNI) ve sistemik immün inflamatuvar indeks (Sİİİ) yer almaktadır. NLO, PLO, CRP ve Glasgow prognostik skoru (GPS) tümör rezeksiyonu yapılan hastalarda postoperatif sonuçlarla yakından ilişkilidir (80).

2.4.2.1. C-Reaktif Protein

Hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar özelliklere sahip CRP, karaciğer tarafından sentezlenir. Pentamerik bir akut faz reaktan proteini olan CRP, primer olarak bir inflamatuvar veya enfeksiyöz durumun akut fazı sırasında transkripsiyonundan sorumlu gen üzerine IL-6 etkisiyle indüklenir ve kandaki seviyesi inflamasyona yanıt olarak yükselir (81).

CRP histon, kromatin, fosfokolin, fosfolipitler ve fibronektine bağlanarak hasarlı hücrelerin ve yabancı patojenlerin tanınmasında ve ortadan kaldırılmasında görev alır. İmmün sistemin klasik kompleman yolağını aktifleştirebilir ve hasarlı veya apoptotik hücre kalıntılarının ve yabancı patojenlerin temizlenmesini hızlandırmak için Fc reseptörleri aracılığıyla fagositik hücreleri tetikleyebilir. Fakat bu tetikleme, fosfokolin kolunu gösteren otoantikorlar tarafından aktive edilen idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) gibi otoimmün süreçlerde patolojik hale gelebilir. Dahası bazı koşullarda kompleman sisteminin ve buna bağlı olarak inflamatuvar sitokinlerin aktivasyonu ile doku hasarını artırabilir (82, 83).

İnflamasyon için indirekt bir analiz olan eritrosit sedimentasyon hızına kıyasla, CRP düzeyleri inflamatuvar uyarının başlamasıyla daha hızlı yükselir ve ortadan kalkmasıyla düşer. Kronik inflamatuvar durumlarda veya romatoid artrit gibi inflamatuvar artritlerde CRP seviyeleri kalıcı olarak yüksek seyredebilir (81).

Akut ve kronik durumlarda görülen yüksek CRP düzeyinin sayısız nedeni vardır ve etiyojisi enfeksiyöz olabilir veya olmayabilir. Bununla birlikte, belirgin şekilde yüksek CRP seviyeleri, genellikle enfeksiyöz bir durum ile ilişkilidir (84). Travma da CRP'de yükselmelere neden olabilir. Daha düşük yükselmeler, periodontal hastalıktan uyku bozukluklarına kadar uzanan daha geniş bir etiyojisi yelpazesi ile ilişkili olabilir (81).

2.4.2.2. Sedimentasyon

Akut faz reaksiyonunun önemli bir belirteci olan eritrosit sedimentasyon hızı, inflamatuvar bir reaksiyon sırasında, ana pıhtılaşma proteini olan fibrinojen ve alfa globulinlerin artan konsantrasyonlarından etkilenir. Sedimentasyon hızı aslında eritrositlerin birikme ve değişken viskoziteli plazmada çökme eğilimini ölçerek plazma viskozitesini değerlendirir (84). Bununla birlikte sedimentasyon hızı, akut faz reaksiyonu haricindeki çok farklı faktörlerden önemli ölçüde ve yoğun şekilde etkilenir. Bunlar akut olmayan faz reaksiyon proteinleri, plazma albümin konsantrasyonu, eritrosit boyutu, şekli ve sayısı, özellikle normal ve anormal immünoglobulinlerdir (85).

Eritrosit sedimentasyon hızının spesifik olmaması, testin bir CRP testine göre yanlış pozitif olma olasılığının (inflamasyon yokluğunda yükselebilir) daha yüksek olduğu anlamına gelir. Bununla birlikte eritrosit sedimentasyon hızının akut faz reaksiyonuna yavaş tepki vermesi, bir inflamatuvar sürecin erken safhalarında yanlış negatif sonuçlara yol açar (86). Bir immünoglobulin yanıt meydana geldikten sonra yüksek eritrosit sedimentasyon hızının normalleşmesi haftalar ila aylar alabilir (85).

Akut faz reaksiyonu olmayan hastalarda, örneğin anemi dahil hematolojik bozuklukların mevcut olduğu durumlarda, yüksek eritrosit sedimentasyon hızları gözlenir. Böbrek yetmezliği, obezite, yaşlanma ve kadın cinsiyet daha yüksek eritrosit sedimentasyon oranları ile ilişkilidir (85).

2.4.2.3. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO)

Periferik kanda ölçülen nötrofil ve lenfosit sayıları arasındaki basit bir oran olarak hesaplanan nötrofil-lenfosit oranı (NLO), bağışıklık sisteminin iki tipini

birleştiren bir biyobelirteçtir: başlıca nötrofillere bağlı doğuştan gelen bağışıklık tepkisi ve lenfositler tarafından desteklenen adaptif bağışıklık (87). Nötrofiller, kemotaksis, fagositoz, granüler proteinler ve sitokinlerin üretimi ve serbest bırakılması, reaktif oksijen türlerinin (ROT) salınması dahil olmak üzere farklı mekanizmalar yoluyla patojenlere karşı konakçı bağışıklık tepkisinin ilk aşamasından sorumludur (88). Nötrofiller ayrıca adaptif bağışıklıkta önemli bir regülatör olarak görev alır ve SIRS sırasında ana efektör hücrelerdir (89). Nötrofil sayısında izole bir artış sonucunda NLO yükselmesi birkaç durumda gözlemlenebilir: bakteri veya mantar enfeksiyonu (90, 91), akut inme (92), miyokard infarktüsü (93), ateroskleroz (94), şiddetli travma (95), kanser (96), ameliyat sonrası komplikasyonlar (97) ve sistemik inflamatuvar yanıtı aktive eden doku hasarı ile karakterize edilen herhangi bir durum (98). Sistemik inflamatuvar yanıt, doğuştan gelen yanıtın bir parçası olarak nötrofil aracılı öldürmeyi artıran nötrofil apoptozunun baskılanması ile ilişkilidir (99). Bu nedenle genellikle NLO, lenfositlerde düşüş ve nötrofillerde artış ile karakterize edilir.

Akut fizyolojik stresi takiben NLO'deki erken artış (<6 saat), NLO'nin diğer laboratuvar parametrelerinden (örneğin, lökosit sayımı, CRP) daha önce akut stres reaktanı rolü aldığını gösterir. Diğer yönden, lenfositler majör doku uygunluk kompleksi (MHC) sınıf I tarafından düzenlenen antijene özgü bir yanıt sağlayan adaptif bağışıklıktan özellikle sorumludur. Lenfosit aktivitesi, konakçının virüslere, tümör hücrelerine ve sistemik inflamasyona verdiği yanıtta rol oynar (99). Düşük NLO genellikle olumlu prognostik faktörlerle ilişkilidir ve korunmuş bir bağışıklık dengesini yansıtır.

Bağışıklık yanıtını gösteren bu belirteç birçok fizyolojik veya patolojik faktörden etkilenebilir. Örneğin, endojen kortizol ve katekolaminler, NLO'nin başlıca tetikleyicisi olabilir. Yüksek kortizol düzeylerinin, nötrofil sayısını artırırken aynı zamanda lenfosit sayısını azalttığı bilinmektedir. Aynı şekilde endojen katekolaminler (örn. epinefrin) lökositoz ve lenfopeniye neden olabilir. Sitokinler ve diğer hormonların da bu duruma yol açması muhtemeldir (100).

2.4.2.4. Trombosit Lenfosit Oranı (PLO)

Trombosit-lenfosit oranı (PLO), aynı kan örneğinden elde edilen trombosit sayısının, lenfosit sayısına oranı olarak hesaplanır. PLO farklı koşullarda değişebilen (ör. Dehidrasyon, over-hidrasyon ve kan örneğinin toplanması) diğer bireysel kan parametrelerinden daha stabil bir orandır. Trombositler, kemokinler ve sitokinler gibi proinflamatuvar mediatörleri serbest bırakır. Dolayısıyla yüksek PLO inflamasyon, ateroskleroz ve trombosit aktivasyonunu yansıtır. Kolayca hesaplanabilen ve yaygın kullanımı olan PLO, birkaç hastalıkta kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Non-dipper hipertansif hastalarda PLO'nun arttığı gösterilmiş ve 3 kat artmış PLO'nun semptomatik venöz tromboembolizm riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Renal hastalıklarda daha yüksek inflamasyon seviyeleri vardır ve PLO mortalite ve kardiyovasküler olayları öngörmüştür. Ortalama trombosit hacmi (MPV) ve PLO gibi trombosit parametreleri, obstrüktif uyku apne sendromunun şiddetiyle ve kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkilidir. PLO inflamasyon ve malignite gibi vasküler olmayan durumlarda kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (101).

2.4.2.5. Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks

Nötrofil, lenfosit ve trombosit sayımına dayalı bir prognostik göstergenin, tek bir faktöre dayalı olandan daha güvenilir olması beklenir. 2014 yılında Hu ve ark. tarafından, inflamatuvar hücrelerin (nötrofiller ve lenfositler) ve trombotik faktörün (trombositler) bir kombinasyonuna dayalı olarak sistemik immün inflamatuvar indeks (Sİİİ) adını verdikleri bir gösterge geliştirilmiş ve hepatoselüler karsinom için küratif rezeksiyondan sonra hastaların prognozunu öngörmek için kullanılmıştır. Sİİİ, aşağıdaki denkleme göre periferik kan trombositleri (P), nötrofiller (N) ve lenfositlerin (L) sayımlarından hesaplanır: $Sİİİ = N/L \times P$ (102).

Araştırmacılar, yüksek bir Sİİİ skorunun ($Sİİİ > 330 \times 10^9$ hücre/L) bazı hastalıklarda kötü prognozu gösterdiği hipotezini sunmuş (102) ve yüksek Sİİİ skorunun, morbidite ve mortalitenin doğru bir göstergesi olduğunu göstermişlerdir. Son on yılda yayınlanan kanıtlar, Sİİİ'nin her türlü hastalık için yararlı ve doğru bağımsız bir prognostik gösterge olduğunu öne sürmektedir (103-106). Sİİİ belirlenirken, hastaların bağışıklık durumunu ve inflamatuvar cevabını incelemek için

kullanılan nötrofil ve lenfosit, trombosit sayılarının oranlanması, Sİİİ'nin kullanılabilirliğini ortaya koymuştur.

Sİİİ $>330 \times 10^9$ hücre/L olan kanser hastalarının, Sİİİ skoru daha düşük olan hastalara kıyasla daha kötü prognoza sahip olduğu bulunmuştur (102). Yüksek Sİİİ değerinin, pankreas kanseri veya gastroözofageal adenokarsinomlu hastalarda nüks ve mortaliteyi bağımsız olarak öngördüğü belirlenmiştir (107). Ek olarak, koroner kalp hastalığı olan bireylerde artmış Sİİİ'nin ($> 694,3 \times 10^9$) postoperatif majör kardiyovasküler olaylarla ilişkisi rapor edilmiştir (108). Artmış bir Sİİİ değeri ($>455,6 \times 10^9$), izole triküspid kapak cerrahisi geçiren hastalarda tüm nedenlere bağlı mortaliteyi ve majör postoperatif komplikasyonları tahmin etmede önemli prognostik değer olduğu gösterilmiştir (109).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (22-KAEK-278) alındıktan sonra, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde 01/01/2019- 01/10/2022 tarihleri arasında genel ve spinal anestezi ile total diz artroplasti cerrahisi geçiren 18 yaş ve üzeri, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) skoru I, II ve III olan 509 hasta dahil edildi. Hastalara ait bilgiler anestezi takip formu ve hastane bilgi otomasyon sisteminden elde edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri 18 yaş ve üzeri total diz artroplasti cerrahisi geçiren hastalar olarak belirlendi. Kronik inflamatuvar hastalığı olanlar, anti-inflamatuvar ilaç kullananlar ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların kayıtlı verilerine göre kronik inflamatuvar hastalığı olan, non-steroid anti-inflamatuvar, steroid veya immunsupresan ilaç kullanan 28 hasta çalışma dışı bırakıldıktan sonra toplam 481 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalar spinal anestezi (Grup SA, n:381) ve genel anestezi (Grup GA, n:100) olarak iki gruba ayrıldı.

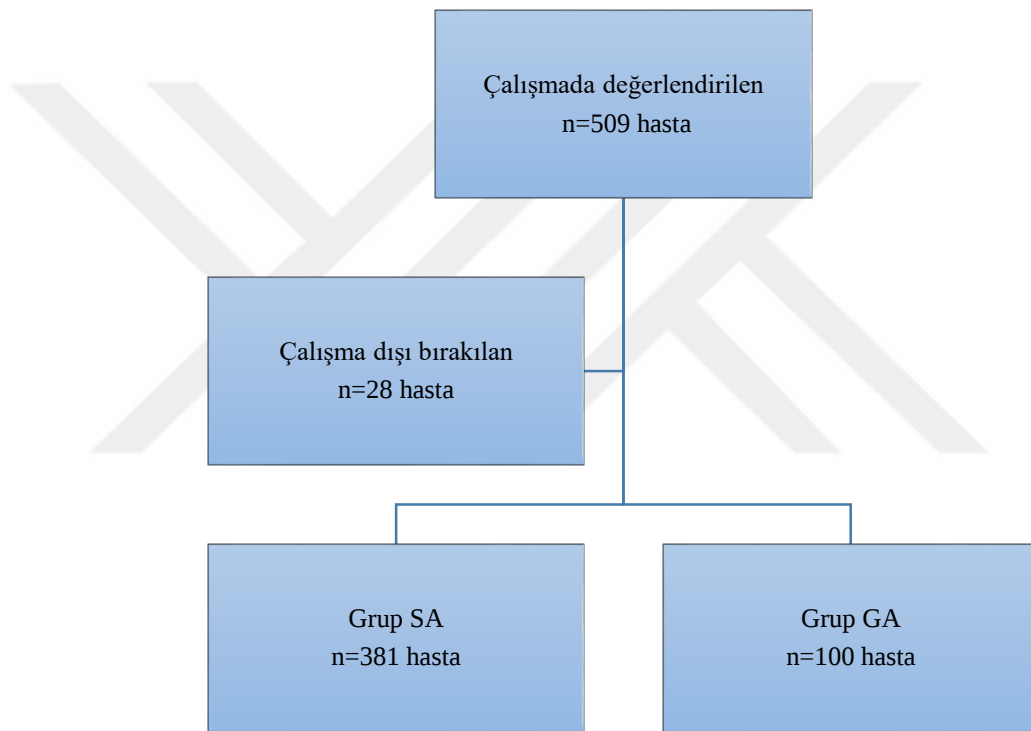
Çalışmada hastaların yaş, cinsiyet, kilo, yandaş hastalıkları, kullandığı ilaçlar, sigara kullanımı, ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru, elektrokardiyografi (EKG) bulguları, operasyon sırasında uygulanan anestezi tipi, operasyon süresi, hastane yatış süresi, postoperatif yoğun bakım ünitesinde yatış süresi, peroperatif kan ürünü transfüzyonu, preoperatif ve postoperatif 1. günde beyaz küre, nötrofil, lenfosit, platelet (trombosit) sayıları, hemoglobin, hematokrit değerleri, C reaktif protein (CRP), sedimentasyon, üre, kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) değerleri kaydedildi. Çalışmada nötrofil ve lenfosit sayılarının oranının platelet sayısına çarpımı ($\text{Nötrofil} \times \text{Platelet} / \text{Lenfosit}$) ile elde edilen sistemik immün inflamatuvar indeks (Sİİİ) değeri, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölümü ($\text{Nötrofil} / \text{Lenfosit}$) ile nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit sayısının lenfosit sayısına bölümü ($\text{Platelet} / \text{Lenfosit}$) ile trombosit lenfosit oranı (PLO) hesaplandı. Çalışma sonunda elde edilen veriler anestezi tipine göre karşılaştırıldı. Her iki grupta inflamasyonun değerlendirilmesi için Sİİİ, NLO, PLO, CRP, sedimentasyon değerleri kullanıldı.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma sahip verilerde parametrik testler uygulanırken, normal dağılıma sahip olmayan verilerde parametrik olmayan testler uygulandı. Parametrik analizde student – t testi veya parametrik olmayan analizde Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare veya Fisher’in kesin ki-kare testi kullanıldı. Kalitatif veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak, kantitatif veriler ortalama $\pm$ standart sapma ya da ortanca (en küçük– en büyük) olarak gösterildi. Tüm verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS, IL) version 20.0 kullanıldı. Veriler analiz edilirken istatistik anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmada 509 hastanın verileri değerlendirilmiş olup, kronik inflamatuvar hastalığı olan ve/veya immunsupresan, steroid veya non steroid antiinflamatuvar ilaç kullanan 28 hasta çalışma dışı bırakıldıktan sonra çalışma kriterlerine uygun olan 481 hasta çalışmaya dahil edildi. Uygulanan anestezi tipine göre Grup SA 381 (%79,2) ve Grup GA 100 (%20,8) hasta olduğu görüldü (Şekil 2).



Şekil 2. Gruplara göre hasta dağılımı

Tablo 1. Gruplara göre demografik verilerin ve ASA skorunun karşılaştırılması

	Grup SA (n=381)	Grup GA (n=100)	p
Yaş (yıl)	67 (48-86)	67 (51-82)	0,671
Kilo (kg)	84 (43-130)	82 (60-135)	0,33
Kadın Cinsiyet	316 (82,9)	82 (82)	0,825
Erkek Cinsiyet	65 (17,1)	18 (18)	
ASA I	22 (5,8)	1(1)	0,135
ASA II	196 (51,4)	53 (53)	
ASA III	163 (42,8)	46 (46)	

Kategorik değişken için Ki-kare testi, kategorik olmayanlar için Mann-Whitney U testi uygulandı. Veriler median (min.-max.) veya sayı (%) ile ifade edildi. SA: spinal anestezi, GA: genel anestezi

Hastaların yaşa göre gruplarda median (minimum-maksimum) değeri Grup SA' da 67 (48-86) ve Grup GA' da 67 (51-82) bulundu. Hastaların kiloları gruplarda median (minimum-maksimum) değeri Grup SA'da 84 (43-130) ve Grup GA'da 82 (60-135) olarak bulundu. Çalışmaya alınan hastaların 398'i (%82,7) kadın, 83'ü (%17,3) erkekti. Kadın cinsiyet Grup SA'da 316 (%82,9), Grup GA'da 82 (%82) bulundu. Erkek cinsiyet Grup SA'da 65 (%17,1), Grup GA'da 18 (%18) bulundu. Gruplara göre hastaların demografik verilerinin karşılaştırılmasında yaş, kilo, cinsiyet verilerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 1).

Tablo 2. Hastaların ek hastalıkları, ilaç kullanımı, alışkanlık ve EKG bulgularının gruplara göre dağılımı

		Grup SA (n=381) n(%)	Grup GA (n=100) n(%)	p
Hipertansiyon	Var	249 (65,4)	69(69)	0,493 ^a
	Yok	132 (34,6)	31 (31)	
Diyabetes mellitus	Var	108 (28,3)	29 (29)	0,897 ^a
	Yok	273 (71,7)	71 (71)	
Kardiyak hastalıklar	Var	89 (23,4)	27 (27)	0,449 ^a
	Yok	292 (76,6)	73 (73)	
Pulmoner hastalıklar	Var	64 (16,8)	18 (18)	0,776 ^a
	Yok	317 (83,2)	82 (82)	
Endokrinolojik hastalıklar	Var	95 (24,9)	30 (30)	0,304 ^a
	Yok	286 (75,1)	70 (70)	
İnsülin ve OAD	Var	100 (26,2)	25 (25)	0,8 ^a
	Yok	281 (73,8)	75 (75)	
Kardiyak ilaçlar	Var	79 (20,7)	28 (28)	0,12 ^a
	Yok	302 (79,3)	72 (72)	
Pulmoner tedavi	Var	56 (14,7)	13 (13)	0,666 ^a
	Yok	325 (85,3)	87 (87)	
Endokrin tedavi	Var	81 (21,3)	27 (27)	0,221 ^a
	Yok	300 (78,7)	73 (73)	
Sigara kullanımı	Var	20 (5,2)	3 (3)	0,439 ^b
	Yok	361 (94,8)	97 (97)	
EKG bulguları	SR	326 (85,6)	82 (82)	0,337 ^b
	Abnormal sinüs	40 (10,5)	12 (12)	
	AF	11 (2,9)	6 (6)	
	Pil ritmi	4 (1)	0 (0)	

Kategorik değişken için ^aKi-kare testi veya ^bFisher'ın kesin testi kullanıldı. OAD: oral antidiyabetikler, SR: sinüs ritmi, AF: atrial fibrilasyon

Grup SA ve Grup GA'nın preoperatif değerlendirmesinde ek hastalık, ilaç kullanımı, sigara kullanımı, EKG bulguları Tablo 2'de gösterildi. Bu verilere göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 3. Gruplara göre hastaların preoperatif laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi

	Grup SA (n=381) Median (min.-max.)	Grup GA (n=100) Median(min.-max.)	p
Beyaz küre (10 ³ /ml)	7,1 (3,5-16,1)	6,7 (3,8-20,8)	0,339
Nötrofil (10 ³ /µL)	4 (1,7-12,5)	4 (1,9-15,6)	0,543
Lenfosit (10 ³ /µL)	2,1 (0,4-11,4)	2 (0,9-6,3)	0,365
Hemoglobin (g/dl)	13,2 (7,3-17,1)	13 (9,7-15,9)	0,044*
Hematokrit (%)	40,1 (24,3-51,7)	39,1 (29,5-46,9)	0,018*
Platelet	263 (100-461)	259 (131-476)	0,7
ALT(U/dl)	15 (4-57)	15 (7-53)	0,471
AST (U/dl)	16,8 (8-41)	16,3 (11-49)	0,593
Üre (mg/dl)	16,3 (8-50)	16,7 (7,5-43,4)	0,354
Kreatinin (mg/dl)	0,7 (0,3-1,9)	0,7 (0,4-2,3)	0,327

Mann-Whitney U testi uygulandı. *: p değeri <0,05.

Preoperatif hemoglobin ve hematokrit değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırıldığında Grup SA'da Grup GA'ya göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (p<0,05). Gruplara göre beyaz küre, nötrofil, lenfosit ve platelet sayısında, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 3).

Tablo 4. Gruplara göre preoperatif inflamatuvar belirteçlerin değerlendirilmesi

	Grup SA (n=381) Median (min.-max.)	Grup GA (n=100) Median(min.-max.)	p
SIİİ	481,8 (34,3-2857,8)	489,4 (87,8-1904)	0,971
NLO	1,8 (0,1-20,2)	1,8 (0,3-4,7)	0,757
PLO	118,2 (17,9-444)	120 (36,6-297,6)	0,593
CRP (mg/L)	3,56 (0-86)	3,9 (1-172)	0,206
Sedimentasyon	22 (2-79)	24 (5-76)	0,341

Mann-Whitney U testi uygulandı. SIİİ: sistemik immün inflamatuvar indeks, NLO: nötrofil lenfosit oranı, PLO: platelet lenfosit oranı, CRP: C-reaktif protein.

Gruplara göre preoperatif inflamatuvar belirteçlerde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 5. Operasyon süresi, hastanede ve yoğun bakımda yatış süresi, peroperatif kan ürünü transfüzyonunun gruplara göre dağılımı

	Grup SA (n=381)	Grup GA (n=100)	P
Operasyon süresi (dk)	120 (60-283)	120 (60-210)	0,988
Yatış süresi (gün)	4 (2,0-28)	4 (2,0-75)	0,139
YBÜ yatış süresi (gün)	0 (0-7)	0 (0-8)	0,043*
YBÜ yatan hasta sayısı	23 (6)	12 (12)	0,041*
Kan ürünü transfüzyonu	Evet	25 (25)	0,093
	Hayır	75 (75)	

Kategorik değişken için Ki-kare testi, kategorik olmayanlar için Mann-Whitney U testi uygulandı. Veriler median (min.-max.) veya sayı (%) ile ifade edildi. *: p değeri $<0,05$.

Postoperatif yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin ve yatan hasta sayısının gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında Grup GA'da Grup SA'ya göre anlamlı olarak daha uzun ve yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Operasyon süresi (dk), hastanede yatış süresi (gün), kan ürünü transfüzyonu yapılan hasta sayısı açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 6. Gruplara göre postoperatif 1. gün laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi

	Grup SA (n=381)	Grup GA (n=100)	
	Median(min.-max.)	Median (min.-max.)	p
Beyaz küre (10 ³ /ml)	11,9 (5,4-23,7)	11,4 (5,8-23,1)	0,058 ^a
Nötrofil (10 ³ /µL)	9,9 (4,1-21,5)	9,5 (0,8-17,6)	0,024 ^{*a}
Lenfosit (10 ³ /µL)	0,9 (0,2-3,3)	1 (0,2-5,1)	0,265 ^a
Hemoglobin (g/dl)	11,1 (7,8-15,8)	10,8 (7,4-13,6)	0,04 ^{*a}
Hematokrit (%)	33,3 (22,7-47)	32,3 (22,2-39,9)	0,009 ^{*b}
Platelet	235 (50-554)	235 (140-509)	0,723 ^a
ALT(U/dl)	14 (4-209)	12,5 (6-86)	0,325 ^a
AST (U/dl)	18 (4-356)	17 (9-82)	0,309 ^a
Üre (mg/dl)	16 (7-37)	17 (1-48)	0,122 ^a
Kreatinin (mg/dl)	0,7 (0,4-1,9)	0,8(0,4-2,1)	0,108 ^a

^aMann-Whitney U testi uygulandı. ^bStudent t testi uygulandı. *: p <0,05

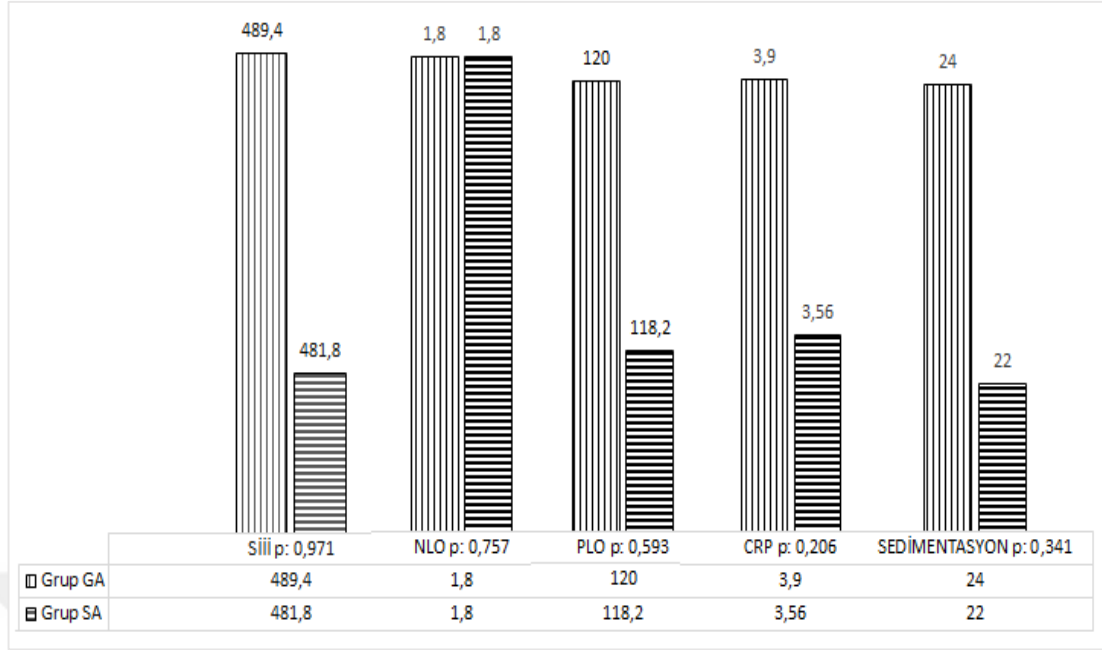
Postoperatif 1. günde bakılan laboratuvar parametrelerinde nötrofil, hemoglobin, hematokrit değerlerinin Grup SA'da istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (p<0,05). Beyaz küre, lenfosit ve platelet sayıları, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05) (Tablo 6).

Tablo 7. Gruplara göre postoperatif 1. gün inflamatuvar belirteçlerin değerlendirilmesi

	Grup SA (n=381) Median (min.-max.)	Grup GA (n=100) Median (min.-max.)	p
Sİİİ	2282,5 (460,8-9428,5)	2039,6 (332-10800)	0,044*
NLO	9,9 (2,5-38,7)	8,2(1,7-45)	0,006*
PLO	235,6 (53-955)	237,5 (48,6-1200)	0,473
CRP (mg/L)	48,5 (2-339)	48 (9-351)	0,892
Sedimentasyon	27 (3-88)	34 (3-75)	0,029*

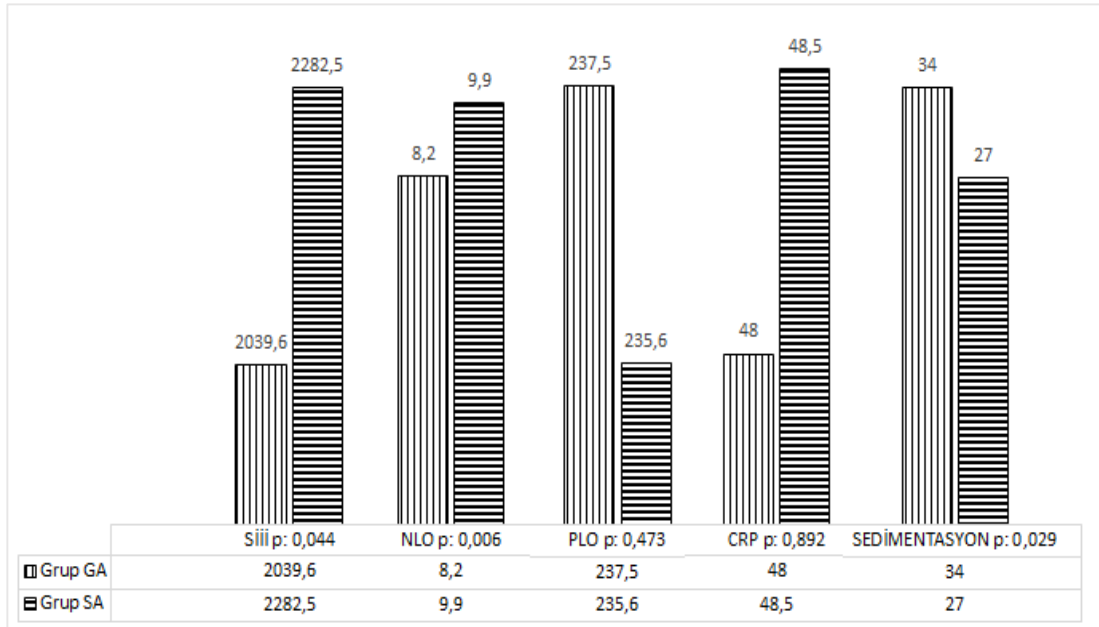
Mann-Whitney U testi uygulandı. *: p <0,05.

Postoperatif 1. günde bakılan inflamatuvar belirteçlerden Sİİİ, NLO değerlerinin istatistiksel açıdan Grup SA'da Grup GA'ya göre anlamlı olarak daha yüksek, sedimentasyonun daha düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$). PLO, CRP de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 7).



Şekil 3. Preoperatif inflamatuvar belirteçlerin median değerleri

Preoperatif inflamatuvar belirteçlerde gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Şekil 3).



Şekil 4. Postoperatif 1. gün inflamatuvar belirteçlerin median değerleri

Postoperatif 1. günde bakılan inflamatuvar belirteçlerde, Sİİİ, NLO değerlerinin Grup SA'da anlamlı olarak daha yüksek, sedimentasyonun daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). PLO, CRP değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. ($p>0,05$) (Şekil 4).



5. TARTIŞMA

Retrospektif çalışmamızda diz protez cerrahisi geçiren hastalarda, uygulanan genel ve spinal anestezi tekniklerinin, inflamasyon üzerine etkilerini sistemik inflamatuvar yanıt belirteci olan Sİİİ ve diğer inflamatuvar biyobelirteçler NLO, PLO, CRP, sedimentasyon parametreleri ile karşılaştırdık. TDA geçiren hastalarda genel anesteziye göre spinal anestezi uygulananlarda, ameliyattan sonraki 1. günde inflamatuvar belirteçlerden Sİİİ ve NLO değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. Diğer bir belirteç olan sedimentasyonun ise spinal anesteziye göre genel anestezi alan hastalarda yüksekti. Ancak CRP ve PLO değerlerinde anestezi türüne göre anlamlı bir fark yoktu.

Sistemik inflamasyon düzeyleri, klinik ortamlarda rutin olarak ölçülen çeşitli hematolojik biyobelirteçler veya bu ölçümlerden hesaplanan indeksler kullanılarak değerlendirilebilir (110). Bu indeksler arasında yer alan nötrofil, lenfosit ve trombosit sayılarından türetilen Sİİİ, diz protez cerrahisi geçiren hastalarda genel ve spinal anestezinin etkilerini karşılaştırılmak için daha önce değerlendirilmemiştir. TDA sırasında uygulanan genel ve spinal anestezinin postoperatif 1. günde Sİİİ skorlarını karşılaştıran çalışmamız bildiğimiz kadarıyla literatürde ilktir.

Ameliyat sırasında ortaya çıkan doku hasarı, sistemik inflamasyonun ana sebebidir (111). Bu yanıtın minör cerrahi uygulanan hastalarda anestezi yöntemi açısından gruplar arasında farklı olmadığı daha önce bildirilmiştir (112). Ancak TDA gibi büyük ameliyatlardan sonra uygulanan anestezi yöntemlerinin inflamatuvar yanıt üzerine etkisi netlik kazanmamıştır. Artroplasti gibi büyük ameliyatlardan sonra aşırı sistemik inflamatuvar yanıtın önlenmesi için uygun anestezi yöntemleri tercih edilmesi önemlidir. Çeşitli ameliyatlardan takiben anestezi yöntemlerinin sistemik inflamatuvar yanıt üzerindeki etkisini araştıran birçok çalışma olmasına rağmen (113, 114) TDA geçirenlerde genel ve spinal anestezinin sistemik inflamatuvar yanıt üzerindeki etkisini değerlendiren çok az çalışma vardır (17, 115-117).

Chang ve ark.'nın yaptıkları 2002 ile 2006 yılları arasında total kalça veya diz protezi yapılan 3081 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada genel anestezinin, epidural veya spinal anesteziye kıyasla cerrahi alanda enfeksiyon olasılığının daha yüksek olduğu sonucuna varmıştır (116). 16.555 diz artroplastisi hastasının prospektif

olarak tarayan Liu ve ark., nöraksiyal anestezinin, ameliyattan sonraki 30 gün içinde genel anesteziye göre daha düşük pnömoni ve sistemik enfeksiyon insidansı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (118). Bununla birlikte yüzeysel ve derin cerrahi alan enfeksiyonu, cerrahi yara bozulması gibi cerrahi alanla ilgili enfeksiyonları inceleyen araştırmacılar hiçbirinin genel anestezi ile nöraksiyal anestezi arasında anlamlı farklılık olmadığını göstermişlerdir (118).

TDA hastalarında hem spinal anestezi hem de genel anestezi güvenli ve etkili olmasına rağmen kullanılan anestezi teknikler inflamasyonu değiştiren faktörlerden biri olabilir (10). Spinal anestezi altında TDA uygulanan hastalarda postoperatif 1. gün ölçülen Sİİİ ve NLO'nun, genel anestezi uygulanan hastalara göre yüksek olduğunu bulduk. Genel anesteziyi indüklemek için yaygın olarak kullanılan propofol, orta veya büyük cerrahilerden sonra sistemik inflamatuvar yanıtın modülasyonu ile ilişkili bulunmuştur (9). Total intravenöz anestezinin, özellikle propofol kullanımının, dengeli bir postoperatif sistemik inflamatuvar yanıt ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (119). Genel anestezide sık kullanılan bir diğer IV anestezi tiyopentalin birçok genin ekspresyonunda yer alan bir transkripsiyon faktörü olan NF- κ B aktivasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (120). Bu inhibisyon ile immün tepkinin doğrudan hücre aracılı baskılanma ve güçlü bir anti-inflamatuvar etki sağlanmaktadır (121).

Ayrıca inhalasyon anestezikleri, lenfosit proliferasyonunu, nötrofil fonksiyonunu ve mononükleer hücrelerden sitokin salınımını baskılayabilir (9, 11) ve inflamatuvar yanıtın aktivasyonuna neden olan turnike kaynaklı iskemi-reperfüzyon hasarının boyutu üzerinde olumlu bir etki sağlayabilir (122). TDA hastalarında genel ve spinal anestezinin sistemik inflamatuvar yanıtı etkilerini inceleyen bir çalışmada maksimum NLO ve PLO değerlerinin genel anestezi grubunda spinal anestezi grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir (13). Bu bulgularla uyumlu şekilde çalışmamızda genel anestezi grubunda bazı inflamatuvar biyobelirteçlerin spinal anesteziye göre düşük düzeyde kalmasının nedeninin, propofol ve inhalasyon anesteziklerin antiinflamatuvar etkiye katkıda bulunması olduğunu düşünebiliriz.

Küçük ve büyük ameliyatlara için kullanılan anestezi yöntemleri muhtemelen farklı seviyelerde sistemik inflamatuvar yanıtları indükleyebilmektedir (123). Bizim çalışmamızda TDA uygulanan hastalarda postoperatif 1. günde bakılan inflamatuvar

belirteçlerden CRP ve PLO değerlerinin gruplar arasında anlamlı bir fark göstermediğini belirledik. Bir çalışmada minör cerrahi uygulanan bir grup hastada IL-2 düzeyleri genel anestezi alan hastalarda spinal anesteziye göre daha fazla yükseldiği belirlenmiştir. Ancak diğer pro veya antiinflamatuvar sitokinlerin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (124). Eroğlu ve ark. TDA uygulanan 40 hastada pro-inflamatuvar belirteçlerin (IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF- α ve CRP) düzeyleri anestezi indüksiyonunun hemen öncesinde, ameliyat bitiminde ve ameliyat sonrası 24. saatte incelenmiş ve genel ve spinal anestezi uygulanan gruplara göre karşılaştırmıştır (17). Her iki grupta CRP ve IL-6 düzeyleri postoperatif 24. saatte anlamlı düzeyde arttığını ancak bu düzeylerindeki değişikliklerin iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığını tespit etmişlerdir. Çalışılan proinflamatuvar belirteçlerin seviyeleri göz önüne alındığında araştırmacılar TDA'nın postoperatif sistemik inflamatuvar yanıtı indüklediğini fakat bu yanıtın spinal veya genel anestezide kullanılan ilaçlardan değil, ameliyatın kendisinden etkilendiğini belirtmiştir (17).

Periprostetik eklem enfeksiyonu tanı kriterlerinde CRP ve sedimentasyon Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi tarafından birinci basamak tarama testi olarak kabul edilmektedir (125). Bizim sonuçlarımızda postoperatif 1. gün sedimentasyonu değerlendirdiğimizde genel anestezi uygulananlarda spinal anestezi uygulananlara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Aynı zamanda hemoglobin ve hematokrit değerlerinin spinal anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmektedir. Sedimentasyon sayısı, boyut ve şekline göre eritrosit ile ilgili faktörlerden ve fibrinojen, immunglobulinler gibi eritrosite bağlı olmayan faktörlerden etkilenmektedir (126). Anemi durumunda, hematokrit azaldığında, plazmanın yukarı doğru akış hızı değişir, böylece eritrosit agregatları daha hızlı aşağı düşer (127). Sedimentasyonun genel anestezi grubunda daha yüksek olmasının eritrosit sayısı yani hemoglobin ve hematokrit değerlerinin spinal anestezi uygulananlara göre anlamlı olarak daha düşük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

TDA, gerçekleştirilen en yaygın ortopedik prosedürlerden biri olduğu göz önüne alındığında, intraoperatif ve postoperatif riskleri belirlemek ve en aza indirmek önemlidir. Yatış süresinin uzaması, komorbid hastalıkların varlığı ve komplikasyonların sonucu olarak yoğun bakım yatışının olması, ameliyat sürecinde

kan veya kan ürünü transfüzyon gerekliliği bu riskleri belirlemede prediktif olabilir. Bizim çalışmamızda operasyon süresi, hastanede yatış süresi, kan ürünü transfüzyonu yapılan hasta sayısı açısından genel ve spinal anestezi grupları arası anlamlı bir fark görülmedi fakat postoperatif yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin genel anesteziye anlamlı olarak daha uzun, yoğun bakım ünitesinde yatan hasta sayısının daha fazla olduğu tespit edildi. Wilson ve ark. revizyon TDA uygulanan 14,328 hastayı retrospektif olarak gözden geçirdikleri çalışmalarında, genel komplikasyon oranlarının gruplar arasında benzer olmasına rağmen, spinal anestezinin genel anestezi ile karşılaştırıldığında bazı faydalar sağladığını göstermektedir (128). Spinal anestezi grubunda hastaneye yeniden yatış, taburculuk, yoğun bakımda yatış süresi, transfüzyon oranları ve derin cerrahi alan enfeksiyonunun önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. Primer TDA'da genel anestezi ile spinal anesteziyi karşılaştıran bir analizde Pugely ve ark., genel anestezinin ameliyat sonrası enfeksiyon, transfüzyon, genel komplikasyonların yanı sıra ameliyat süresinde ve yatış süresinde artış riski ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (4). Pope ve ark. primer TDA sonrası hasta yaşı, cinsiyeti ve perioperatif anestezi yönteminin postoperatif ağrı üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmada anestezi grupları arasında postoperatif ağrı veya hastanede kalış süresi açısından anlamlı bir fark olmadığını kaydetmiştir (129).

Rejyonel anestezi, tek başına veya genel anestezi ile birlikte, büyük ameliyatlardan sonra postoperatif analjezi sağlamak için kullanılır. Bununla birlikte, perioperatif morbidite ve mortalitenin azaltılması ve daha sonraki sonuçlar hastaların rehabilitasyonu ve ameliyat öncesi durumuna dönüşü ile ilgili faydaları tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Rejyonel anestezinin sistemik inflamatuvar yanıt üzerindeki etkisi bazı deneysel modellerde çalışılmış olsa da sonuçları kesin olmayan çok az klinik çalışma, doku yaralanmasını takiben farklı düzeylerde çeşitli mekanizmalar yoluyla bu yanıtı modüle edebildiğini göstermiştir (112). Hogevoold ve ark. kalça artroplastisinde rejyonel ve genel anestezinin etkisini incelemiş ve inflamatuvar belirteçlerin (IL-6 ve TNF-a) postoperatif dönemde, preoperatif seviyelere kıyasla artmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark olmadığını bildirmiştir (115). Conrick-Martin ve ark. spinal ve epidural anestezinin genel anesteziye karşı doğal öldürücü T-lenfositler üzerindeki etkisini araştırmış ve anestezi yöntemlerinin postoperatif bu T-lenfosit fonksiyonlarını etkilemediğini bildirmiştir (130).

Çalışmamızda ise spinal anestezi altında TDA uygulanan hastalarda postoperatif 1. günde bakılan inflamatuvar belirteçlerden SII ve NLO değerlerinin genel anesteziye göre anlamlı derecede yüksek olduğu fakat CRP ve PLO değerlerinin anlamlı bir fark göstermediği tespit edildi. Bunun nedeni aseptik diz artroplastisinde gelişen inflamasyonun sistemik kan parametrelerinin tümünü etkileyecek düzeyde olmaması olabilir. Ayrıca lokal anestetiklerin, lökositlerin metabolik aktivasyonunu ve salgılama fonksiyonunu doza bağlı bir şekilde baskılayarak aşırı inflamatuvar yanıtı inhibe ettiği bildirilmiştir (131, 9). Sonuçlarımız hem genel hem de lokal anestezi ajanlarının inflamatuvar yanıt üzerinde farklı etkilerinin olması ile açıklanabilir.

Önceki çalışmalar, spinal anestezinin akut böbrek hasarı, vasküler ve pulmoner komplikasyonlar, postoperatif ağrı ve opioidle ilişkili yan etkiler riskini azalttığını bildirmiştir (132, 2). Ameliyata verilen stres yanıtı ikiye ayrılır: nöroendokrin-metabolik yanıt ve inflamatuvar-immün yanıt. Bu yanıtlar anestezi tekniğine bağlı olarak değişebilir (133). Örneğin spinal blok, tek başına genel anestezi ile karşılaştırıldığında, cerrahiye verilen nöroendokrin yanıtı azaltır. Nöroaksiyel anestezi, cerrahi alanda gelişen tüm afferent nörojenik uyaranları tamamen bloke edebilir ve cerrahi sırasında nöroendokrin aktivasyonu baskılayabilir (111). Ayrıca, anestetik ajanlar hücrel (immün kompetan hücrelerin fonksiyonları) ve humoral (inflamatuvar mediatör gen ekspresyonu ve salgılanması) inflamatuvar yanıtları modüle eder (134). Rejyonel anestezinin stres tepkisini azalttığı ve hücrel ve humoral bağışıklık üzerinde dolaylı etkileri olduğu bilinmektedir; farklı düzeylerde çeşitli mekanizmalar aracılığıyla doku hasarına müteakip hem lokal yanıtı hem de sistemik inflamatuvar yanıtı modüle eder (111, 135). Anestezinin immünoendokrin yanıt üzerindeki doğrudan etkileri hakkında çok az bilgi mevcuttur. Bu yanıt sadece anestezi tekniğine bağlı olarak değil cerrahi travma sonucu da ortaya çıkabilir. Deloglu ve ark. cerrahi travmaya karşı azalmış immünoendokrin yanıtın esas olarak cerrahi tekniğe bağlı olduğunu göstermiştir (136). Zura ve ark. proinflamatuvar sitokin IL-6'nın postoperatif salınımının genel anesteziden sonra, spinal anesteziye kıyasla daha fazla olduğunu göstermiştir; bununla birlikte anestezi tekniği, diğer proinflamatuvar sitokinlerin, antiinflamatuvar sitokinlerin ve Th-1 yardımcı lenfositler tarafından salgılanan sitokinlerin postoperatif salınımını etkilememiştir (124). Kim ve ark., TDA uygulanan 1311 hastada spinal anestezi ve genel anestezi arasında postoperatif 7.

günde ölçülen NLO ve PLO oranlarında anlamlı fark olmadığını fakat genel anesteziye, CRP düzeylerindeki postoperatif artışın daha fazla olduğunu göstermiştir (13). Sonuç olarak, anestezi yönteminin TDA sonrası farklı immün-inflamatuar yollar aracılığıyla inflammatuar süreçlere bağlı yan etkileri farklı şekilde etkilediğini ve bunun cerrahiye verilen biyolojik stres yanıtı üzerindeki değişen etkileriyle açıklanabileceğini düşünüyoruz. Bulgularımızın çeşitli anestezi tekniklerine karşı immün yanıt üzerine yapılan çalışmaların sonuçları ile arasındaki farklılıkların, denekler arasındaki heterojeniteden, incelenen parametrelerin ve postoperatif sürelerin farklılıklarından kaynaklandığı düşünmekteyiz. Ayrıca bu farklılıklar TDA hastalarındaki bulgularımız ile elektif kalça veya diz artroplastisi geçiren hastalar arasındaki klinik farklılıklar ve kombine rejyonel anestezi uygulanan hastaların dışlanması ile de açıklanabilir.

Çalışmamızın kısıtlamasından birincisi anestezi tipinin sadece genel ve spinal anestezi olarak seçilmesidir ve epidural anestezi, femoral blok gibi diğer rejyonel tekniklerin dışlanmasıdır. İkinci kısıtlılığı inflammatuar belirteçlerin değişmesine neden olabilecek turnike süresi, cerrahi komplikasyonlar, endotrakeal tüp kullanımı, hipotermi ve diğer anesteziye ilişkin parametreler hakkında ayrıntılı bilgi olmamasıdır. Üçüncü olarak, verileri sadece postoperatif 24. saatte incelediğimiz için daha uzun bir çalışma süresi farklı sonuçlar gösterebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

TDA’da genel anestezinin spinal anesteziye göre sistemik inflamasyon yanıtını değerlendirdiğimiz ve çalışmamızın esasını oluşturan Sİİİ üzerinde daha iyi sonuçlar göstermesine rağmen her iki anestezinin de farklı olumlu etkileri bulunmaktadır. Bununla birlikte anestezinin postoperatif sistemik inflamatuvar yanıt üzerindeki etkilerini daha net ortaya koymak için farklı cerrahileri içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. Kurtz S, Ong K, Lau E ve ark. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. J Bone Jt Surg - Ser A 2007; 89(4): 780–5.
2. Macfarlane AJ, Prasad GA, Chan VW ve ark. Does regional anesthesia improve outcome after total knee arthroplasty? Clin Orthop Relat Res 2009; 467(9): 2379-402.
3. Turnbull ZA, Sastow D, Giambrone GP ve ark. Anesthesia for the patient undergoing total knee replacement: current status and future prospects. Local and regional anesthesia 2017; 8: 1-7.
4. Pugely AJ, Martin CT, Gao Y ve ark. Differences in short-term complications between spinal and general anesthesia for primary total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2013; 95(3): 193–199.
5. Harris WH, Sledge CB. Total hip and total knee replacement (1) N Engl J Med 1990; 323(11): 725–731.
6. Stundner O, Chiu Y-L, Sun X, et al. Comparative perioperative outcomes associated with neuraxial versus general anesthesia for simultaneous bilateral total knee arthroplasty. Reg Anesth Pain Med 2012; 37(6): 638–644.
7. Memtsoudis SG, Sun X, Chiu Y-L ve ark. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. Anesthesiology 2013; 118(5): 1046–1058.
8. Rossaint J, Zarbock A. Perioperative Inflammation and Its Modulation by Anesthetics. Anesth Analg 2018; 126(3): 1058-1067.
9. Cruz FF, Rocco PRM, Pelosi P. Anti-inflammatory properties of anesthetic agents. Crit. Care 2017; 21: 67.

10. Alhayyan A, McSorley S, Roxburgh C ve ark. The effect of anesthesia on the postoperative systemic inflammatory response in patients undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surg. Open Sci* 2020; 2: 1–21.
11. Lee YM, Song BC, Yeum KJ. Impact of volatile anesthetics on oxidative stress and inflammation. *Biomed. Res. Int.* 2015: 242709.
12. Zhang F, Niu M, Wang L ve ark. Systemic-Immune-Inflammation Index as a Promising Biomarker for Predicting Perioperative Ischemic Stroke in Older Patients Who Underwent Non-cardiac Surgery. *Front Aging Neurosci* 2022; 14: 865244.
13. Kim HJ, Roychoudhury P, Lohia S ve ark. Comparison of General and Spinal Anaesthesia on Systemic Inflammatory Response in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Propensity Score Matching Analysis. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57(11): 1250.
14. Warren J, Sundaram K, Anis H ve ark. Spinal Anesthesia Is Associated With Decreased Complications After Total Knee and Hip Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2020; 28(5): e213–21.
15. Nakamura M, Kamei M, Bito S ve ark. Spinal anesthesia increases the risk of venous thromboembolism in total arthroplasty: Secondary analysis of a J-PSVT cohort study on anesthesia. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(18): e6748.
16. Kendall MC, Cohen AD, Principe-Marrero S ve ark. Spinal versus general anesthesia for patients undergoing outpatient total knee arthroplasty: a national propensity matched analysis of early postoperative outcomes. *BMC Anesthesiol* 2021; 21: 226.
17. Eroğlu M, Kokulu S, Koca HB ve ark. The effects of general and spinal anesthesia on systemic inflammatory response in patients undergoing total knee arthroplasty. *Joint Diseases and Related Surgery* 2016; 27(3): 153-9.
18. Robinson DH, Toledo AH. Historical development of modern anesthesia. *J Invest Surg.* 2012; 25(3): 141-9.

19. Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo ZA. comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2006; 103(4): 1018–1025.
20. Eroglu A, Saracoglu S, Erturk E ve ark. A comparison of intraarticular morphine and bupivacaine for pain control and outpatient status after an arthroscopic knee surgery under a low dose of spinal anaesthesia. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2010; 18(11): 1487–1495.
21. Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med*. 2010; 363: 2638–2650.
22. Vardanyan R, Hraby V. Chapter 1 - General Anesthetics. In: Editor(s): Vardanyan R, Hraby V. *Synthesis of Best-Seller Drugs*, Academic Press, 2016: 1-7.
23. Steffey PE, Mama KR. Inhalation anesthetics. In: Tranquilli WJ, Thurman JC, Grimm KA, eds. *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4th ed. Philadelphia: Blackwell Publishing, 2007: p.355-93.
24. Hall LW, Clarke KW, Trim CM. Introduction to general anaesthesia: pharmacodynamics and pharmacokinetics, *Veterinary Anaesthesia*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001: p.63-9.
25. Hasdoğan M. Total İntravenöz Anestezi. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics*. 2008; 1(3): 19-25.
26. Eroglu A, Apan A, Erturk E ve ark. Comparison of the Anesthetic Techniques. *ScientificWorldJournal*. 2015; 2015: 650684.
27. Cullom C, Weed JT. Anesthetic and analgesic management for outpatient knee arthroplasty. *Current pain and headache reports*. 2017; 21: 1-6.
28. Dodds C. General anaesthesia: practical recommendations and recent advances. *Drugs*. 1999; 58(3): 453-67.

29. Siddiqui BA, Kim PY. Anesthesia Stages. 2023 Jan 29. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32491528. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557596/> 26.03.2023
30. Son Y. Molecular mechanisms of general anesthesia. Korean J Anesthesiol. 2010; 59(1): 3-8.
31. Smith G, D'Cruz JR, Rondeau B ve ark. General Anesthesia for Surgeons. [Updated 2023 Jan 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493199/> 26.03.2023
32. Joshi GP. Inhalational techniques in ambulatory anesthesia. Anesthesiol Clin North America 2003; 21:263.
33. King A, Benedetto W, Plichta A. Induction of general anesthesia: Overview. Available from: https://www.uptodate.com/contents/induction-of-general-anesthesia-overview?search=general%20anesthesia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H295889468/ 26.03.2023
34. Olawin AM, M Das J. Spinal Anesthesia. [Updated 2022 Jun 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537299/> 26.03.2023
35. Tarpada SP, Morris MT, Burton DA. Spinal fusion surgery: a historical perspective. J Orthop 2017; 14: 134-6.
36. Warburton A, Girdler SJ, Mikhail CM ve ark. Biomaterials in Spinal Implants: A Review. Neurospine. 2020; 17(1): 101-110.
37. Tsai T, Greengrass R Chapter 13. spinal anesthesia. Hadzic A(Ed.), NYSORA Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management. McGraw Hill. Available from: <https://accessanesthesiology.mhmedical.com/content.aspx?bookid=413§ionid=39828160/> 26.03.2023

38. Saifuddin A, Burnett SJ, White J. The variation of position of the conus medullaris in an adult population. A magnetic resonance imaging study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998; 23(13): 1452-6.
39. Broadbent CR, Maxwell WB, Ferrie R ve ark. Ability of anaesthetists to identify a marked lumbar interspace. *Anaesthesia*. 2000; 55(11): 1122-6.
40. Casey WF. Spinal anaesthesia-A practical guide. *Update Anaesth*. 2000;12:1-7.
41. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 5. Baskı. Çev: Cuhruk H. Ankara: Güneş Kitabevi. 2015:309-28.
42. Sarıtabak Ö. Spinal anestezide oluşan hipotansiyonu önlemek için prehidrasyon uygulamasında kristalloid ve kolloid kullanımı. Uzmanlık Tezi. Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, 2008.
43. Berde CB, Strichartz GR. Local anesthetics. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, et al, eds. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier, Churchill Livingstone; 2009.
44. Katzung BG, White PF. Local anesthetics. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, ed. *Basic and Clinical Pharmacology*. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies Inc; 2009.
45. Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesth Prog*. 2012; 59(2): 90-101; quiz 102-3.
46. DeLeon AM, Wong CA. Spinal anesthesia: Technique. 2023. Available from: https://www.uptodate.com/contents/spinal-anesthesia-technique?search=spinal%20anesthesia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H520191585/ 26.03.2023
47. Vaienti E, Scita G, Ceccarelli F ve ark. Understanding the human knee and its relationship to total knee replacement. *Acta Biomed* 2017; 88(2S): 6-16.

48. Whitesides TE. Orthopaedic Basic Science: Biology and Biomechanics of the Musculoskeletal System, 2nd ed.; American Academy of Orthopaedic Surgeons: Rosemont, IL, USA 2001; 83: p. 481.
49. Abulhasan JF, Grey MJ. Anatomy and Physiology of Knee Stability. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology* 2017; 2(4): 34.
50. Stephen Kishner MD, MHA: Thomas R Gest (Ed.), PhD. Knee Joint Anatomy, 2017: 2.
51. Logterman SL, Wydra FB, Frank RM. Posterior Cruciate Ligament: Anatomy and Biomechanics. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2018; 11(3): 510-514.
52. Chang A, Breeland G, Hubbard JB. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 25, 2022. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Femur. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532982/> 26.03.2023
53. Hyland S, Sinkler MA, Varacallo M. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 25, 2022. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Popliteal Region. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532891/> 26.03.2023
54. Bourne M, Sinkler MA, Murphy PB. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 8, 2022. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Tibia. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526053/> 26.03.2023
55. Gordana Sendić MD. Knee joint. Declan Tempany BSc (Hons) Last reviewed: 2023. <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/interphalangeal-joints-of-the-foot> 26.03.2023
56. Koh WL, Kwek JW, Quek ST ve ark. Clinics in diagnostic imaging (77). Pes anserine bursitis. *Singapore Med J* 2002; 43: 485-91.
57. Gupton M, Imonugo O, Terreberry RR. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Knee. [Updated 2022 Nov 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500017/> 26.03.2023

58. Davies PS, Graham SM, Maqungo S ve ark. Total joint replacement in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Trop Doct* 2019; 49(2): 120-128.
59. Adie S, Harris I, Chuan A ve ark. Selecting and optimising patients for total knee arthroplasty. *Med J Aust.* 2019; 210(3): 135-141.
60. Naziri Q, Mixa PJ, Murray DP ve ark. Robotic-Assisted and Computer-Navigated Unicompartamental Knee Arthroplasties: A Systematic Review. *Surg Technol Int.* 2018; 32: 271-278.
61. Hsu H, Siwiec RM. Knee Arthroplasty. [Updated 2022 Sep 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507914/> 26.03.2023
62. Campi S, Tibrewal S, Cuthbert R ve ark. Unicompartamental knee replacement - Current perspectives. *J Clin Orthop Trauma.* 2018; 9(1): 17-23.
63. Rolston L, Bresch J, Engh G ve ark. Bicompartmental knee arthroplasty: a bone-sparing, ligament-sparing, and minimally invasive alternative for active patients. *Orthopedics* 2007; 30: 70-3.
64. Wünschel M, Lo J, Dilger T ve ark. Influence of bi- and tricompartmental knee arthroplasty on the kinematics of the knee joint. *BMC Musculoskelet Disord* 2011; 12: 29.
65. Zanasi S. Innovations in total knee replacement: new trends in operative treatment and changes in peri-operative management. *Eur Orthop Traumatol* 2011; 2: 21-31.
66. Morrison TA, Nyce JD, Macaulay WB ve ark. Early adverse results with bicompartmental knee arthroplasty: a prospective cohort comparison to total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2011; 26: 35-9.
67. Palumbo BT, Henderson ER, Edwards PK ve ark. Initial experience of the Journey-Deuce bicompartmental knee prosthesis: a review of 36 cases. *J Arthroplasty* 2011; 26: 40-5.

68. Lonner JH. Modular bicompartamental knee arthroplasty with robotic arm assistance. *Am J Orthop* (Belle Mead NJ) 2009;38:28-31.
69. DeGruccio AL. Tricompartamental Knee Replacement <https://www.orthopedicandsportsspecialists.com/tricompartamental-knee-replacement-andrew-louis-degruccio-md.html>. 22.02.2023
70. Ruiz-Pérez JS, Gómez-Cardero P, Rodríguez-Merchán EC. Tricompartamental Knee Osteoarthritis: Total Knee Arthroplasty. *Comprehensive Treatment of Knee Osteoarthritis: Recent Advances*. 2020: 97-114.
71. Promish M, Wang C, Guo Y. Impact of Coronal Alignment in Total Knee Arthroplasty and Functional Outcome. 2018; 8: 11-23.
72. Canale ST, Beaty JH Campbell's Operative Orthopaedics E-Book. Elsevier Health Sciences. 2012.
73. Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R ve ark. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2013; 471(1): 215-20.
74. Medzhitov R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*. 2010; 140: 771–776.
75. Ferrero-Miliani L, Nielsen O, Andersen P ve ark. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 β generation. *Clin Exp Immunol*. 2007; 147: 227–235.
76. Nathan C, Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*. 2010; 140: 871–882.
77. Zhou Y, Hong Y, Huang H. Triptolide Attenuates Inflammatory Response in Membranous GlomeruloNephritis Rat via Downregulation of NF- κ B Signaling Pathway. *Kidney and Blood Pressure Res*. 2016; 41: 901–910.

78. Zhang X, Wu X, Hu Q ve ark. Lab for Trauma and Surgical Infections. Mitochondrial DNA in liver inflammation and oxidative stress. *Life Sci.* 2019; 236: 116464.
79. Pahwa R, Goyal A, Jialal I. Chronic Inflammation. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173/> 26.03.2023
80. Korkmaz Kapukaya T. Hodgkin lenfomalı hastalarda PET/BT metabolik parametreleri ile biyokimyasal verilerin korelasyonu ve prognostik önemi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. Adana. 2020.
81. Nehring SM, Goyal A, Patel BC. C Reactive Protein. [Updated 2022 Jul 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441843/> 26.03.2023
82. Cleland DA, Eranki AP. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 8, 2022. Procalcitonin. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539794/> 26.03.2023
83. Jungen MJ, Ter Meulen BC ve ark. Inflammatory biomarkers in patients with sciatica: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 2019; 20(1): 156.
84. Vanderschueren S, Deeren D, Knockaert DC, Bobbaers H, Bossuyt X, Peetermans W. Extremely elevated C-reactive protein. *Eur J Intern Med.* 2006 Oct;17(6):430-3.
85. Harrison M. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. *Aust Prescr.* 2015 Jun;38(3):93-4.
86. Osei-Bimpong A, Meek JH, Lewis SM. ESR or CRP? A comparison of their clinical utility. *Hematology* 2007; 12: 353-7.
87. Song M, Graubard BI, Rabkin CS ve ark. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Sci. Rep* 2021; 11: 464.
88. Mortaz E, Alipoor SD, Adcock IM ve ark. Update on Neutrophil Function in Severe Inflammation. *Front. Immunol* 2018; 9: 2171.

89. Li Y, Wang W, Yang F ve ark. The regulatory roles of neutrophils in adaptive immunity. *Cell Commun. Signal* 2019; 17: 147.
90. Jiang J, Liu R, Yu X ve ark. The neutrophil-lymphocyte count ratio as a diagnostic marker for bacteraemia: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Emerg Med* 2019; 37: 1482–1489.
91. Niu D, Huang Q, Yang F ve ark. Serum biomarkers to differentiate Gram-negative, Gram-positive and fungal infection in febrile patients. *J. Med. Microbiol* 2021; 70; 001360.
92. Li W, Hou M, Ding Z ve ark. Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Neurol* 2021; 12: 686–983.
93. Lee MJ, Park SD, Kwon SW ve ark. Relation between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Index of Microcirculatory Resistance in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am. J. Cardiol* 2016; 118: 1323–1328.
94. Adamstein NH, MacFadyen JG, Rose LM ve ark. The neutrophil–lymphocyte ratio and incident atherosclerotic events: Analyses from five contemporary randomized trials. *Eur. Heart J* 2021; 42: 896–903.
95. Park JM. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in trauma patients. *J. Trauma Acute Care Surg* 2017; 82: 225–226.
96. Lee P, Oen K, Lim G ve ark. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Development of Immune-Related Adverse Events and Outcomes from Immune Checkpoint Blockade: A Case-Control Study. *Cancers* 2021; 13: 1308.
97. Fest J, Ruiter TR, Koerkamp BG ve ark. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with mortality in the general population: The Rotterdam Study. *Eur. J. Epidemiol* 2019; 34: 463–470.

98. Lowsby R, Gomes C, Jarman I ve ark. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. *Emerg. Med, J* 2015; 32: 531–534.
99. LaRosa DF, Orange J1. Lymphocytes. *J. Allergy Clin. Immunol* 2008; 121: S364–S369.
100. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M ve ark. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; 23(7): 3636.
101. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets* 2015; 26(7): 680-1.
102. Hu B, Yang XR, Xu Y ve ark. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin. Cancer Res* 2014; 20: 6212–6222.
103. Hong X, Cui B, Wang M ve ark. Systemic immune-inflammation index based on platelet counts and neutrophil/lymphocyte ratio is useful for predicting prognosis in small-cell lung cancer. *Tohoku J Exp Med* 2015; 236: 297–304.
104. Lolli C, Basso U, Derosa L ve ark. Systemic immune-inflammation index predicts the clinical outcome in patients with metastatic renal cell cancer treated with sunitinib. *Oncotarget* 2016; 7: 54564–71.
105. Feng JF, Chen S, Yang X. Systemic immune-inflammation index (SII) is a useful prognostic indicator for patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e5886.
106. Li C, Tian W, Zhao F ve ark. Systemic immune-inflammation index, SII, for prognosis of elderly patients with newly diagnosed tumors. *Oncotarget* 2018; 9(82): 35293-35299.
107. Aziz MH, Sideras K, Aziz NA ve ark. The Systemic-immune-inflammation Index Independently Predicts Survival and Recurrence in Resectable Pancreatic Cancer and

its Prognostic Value Depends on Bilirubin Levels: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Annal. Surgery* 2019; 270: 139–146.

108. Yang YL, Wu CH, Hsu PF ve ark. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. *Eur. J. Clin. Invest* 2020; 50: e13230.

109. Yoon J, Jung J, Ahn Y ve ark. Systemic Immune-Inflammation Index Predicted Short-Term Outcomes in Patients Undergoing Isolated Tricuspid Valve Surgery. *J. Clin. Med* 2021; 10: 4147.

110. Nøst TH, Alcala K, Urbarova I ve ark. Systemic inflammation markers and cancer incidence in the UK Biobank. *Eur. J. Epidemiol* 2021; 36: 841–848.

111. Grosu I, Lavand'homme P. Continuous regional anesthesia and inflammation: a new target. *Minerva Anesthesiol* 2015;81:1001-9.

112. Buyukkocak U, Daphan C, Caglayan O ve ark. Effects of different anesthetic techniques on serum leptin, C-reactive protein, and cortisol concentrations in anorectal surgery. *Croat Med J* 2006; 47: 862-8.

113. Yalcin S, Aydoğan H, Yuce HH ve ark. Effects of sevoflurane and desflurane on oxidative stress during general anesthesia for elective cesarean section. *Wien Klin Wochenschr* 2013; 125: 467-73.

114. Chloropoulou P, Iatrou C, Vogiatzaki T ve ark. Epidural anesthesia followed by epidural analgesia produces less inflammatory response than spinal anesthesia followed by intravenous morphine analgesia in patients with total knee arthroplasty. *Med Sci Monit* 2013; 19: 73–80.

115. Høgevoid HE, Lyberg T, Kähler H ve ark. Changes in plasma IL-1beta, TNF-alpha and IL-6 after total hip replacement surgery in general or regional anaesthesia. *Cytokine* 2000;12:1156-9.

116. Chang CC, Lin HC, Lin HW ve ark. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population-based study. *Anesthesiology* 2010; 113:279–284.
117. Parker MJ, Handoll HH, Griffiths R. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD000521.
118. Liu J, Ma C, Elkassabany N ve ark. Neuraxial anesthesia decreases post-operative systemic infection risk compared to general anesthesia in knee arthroplasty. *Anesthesia and analgesia* 2013; 117(4): 1010.
119. Ke JJ, Zhan J, Feng XB ve ark. 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(1): 74–8.
120. Loop T, Liu Z, Humar M ve ark. Thiopental inhibits the activation of nuclear factor kappaB. *Anesthesiology* 2002; 96(5): 1202-13.
121. Schneemilch CE, Schilling T, Bank U. Effects of general anaesthesia on inflammation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18(3): 493-507.
122. Erturk E. Ischemia-Reperfusion Injury and Volatile Anesthetics. *Biomed. Res. Int* 2014; 526301.
123. Bravo-Cuellar A, Romero-Ramos JE, Hernández-Flores G ve ark. Comparison of two anesthetic techniques on the plasmatic levels of inflammatory markers. *Cirugía y Cirujanos* 2007; 75(2): 99-105.
124. Žura M, Kozmar A, Šakić K ve ark. Effect of spinal and general anesthesia on serum concentration of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. *Immunobiology* 2012; 217: 622-7.
125. Barrack R, Bhimani S, Blevins JL ve ark. General Assembly, Diagnosis, Laboratory Test: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019; 34(2S): S187-S195.

126. Taşkın E, Çelik S, Yavuz DM ve ark. Investigation of relationship between erythrocyte sedimentation rate and erythrocyte indices. *J Med Sci* 2019; 9: 87-89.
127. Bridgen ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *American family physician* 1999; 60.5: 1443-1450.
128. Wilson JM, Farley KX, Erens GA ve ark. 3rd. General vs Spinal Anesthesia for Revision Total Knee Arthroplasty: Do Complication Rates Differ? *J Arthroplasty* 2019; 34(7): 1417-1422.
129. Pope D, El-Othmani MM, Manning BT ve ark.. Impact of age, gender and anesthesia modality on post-operative pain in total knee arthroplasty patients. *The Iowa Orthopaedic Journa.* 2015;3 5: 92.
130. Conrick-Martin I, Kell MR, Buggy DJ. Meta-analysis of the effect of central neuraxial regional anesthesia compared with general anesthesia on postoperative natural killer T lymphocyte function. *J Clin Anest.* 2012; 24: 3-7.
131. Milosavljevic SB, Pavlovic AP, Trpkovic SV ve ark. Influence of spinal and general anesthesia on the metabolic, hormonal, and hemodynamic response in elective surgical patients. *Med. Sci. Monit.* 2014; 20: 1833.
132. Kim HJ, Park HS, Go YJ ve ark. Effect of Anesthetic Technique on the Occurrence of Acute Kidney Injury after Total Knee Arthroplasty. *J. Clin. Med.* 2019; 8: 778.
133. Cusack B, Buggy D. Anaesthesia, analgesia, and the surgical stress response. *BJA Educ* 2020; 20: 321–328.
134. Bar-Yosef S, Melamed R Page GG ve ark. Attenuation of the tumor-promoting effect of surgery by spinal blockade in rats. *Anesthesiology* 2001; 94: 1066–1073.
135. Kelbel I. Weiss, M. Anaesthetics and immune function. *Curr. Opin. Anesthesiol* 2001; 14: 685–691.

136. Delogu G, Famularo G, Luzzi S ve ark. General anesthesia mode does not influence endocrine or immunologic profile after open or laparoscopic cholecystectomy. Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech 1999; 9: 326–332.

