



## Metilmetakrilat ve ısıtılmış serum fizyolojik uygulamalarında kemik kaviterinde oluşan sıcaklık değişikliklerinin karşılaştırılması

### *Comparison of temperature increments in bone cavities induced by methylmethacrylate and heated saline solution*

Neslihan AKSU,<sup>1</sup> V. M. Murat HIZ,<sup>2</sup> M. Gökhan BİLGİLİ,<sup>2</sup> Taner AKSU,<sup>3</sup> Oktay DÜZGÜN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Avrupa Florence Nightingale Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği;

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı;

<sup>3</sup>İstanbul Esnaf Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği; <sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Cerrahi Bilimler Anabilim Dalı

**Amaç:** Değişik hacimlerdeki kemik kaviterine uygulanan 70°C'de serum fizyolojinin (SF) ve metilmetakrilatın kavite duvarına belirli uzaklıklardaki kemik bölgelerinde oluşturdukları sıcaklık değişiklikleri karşılaştırıldı.

**Çalışma planı:** Yirmi adet insan femur başına 6, 10, 12, 20 cm<sup>3</sup> boyutlarında ve bir adet insan kadavra diz bölgesinde 6, 10, 12, 20, 30, 40 cm<sup>3</sup> boyutlarında kaviterler açıldı ve tüm hacimlere önce 70 °C serum fizyolojik pulse-irrigasyon şeklinde 15 dakika uygulandı; kavite içi ve kavite duvarına 1, 2, 3 ve 10 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerinde oluşan sıcaklık değişiklikleri deney süresince kaydedildi. Kemik sıcaklıkları başlangıç sıcaklıklarına düşene kadar beklendikten sonra, aynı hacimlere çimento uygulandı ve kavite duvarına aynı uzaklıklardaki kemik bölgelerinde, çimento merkezi ve çimento yüzeylerindeki sıcaklık değişiklikleri kaydedilerek karşılaştırıldı.

**Sonuçlar:** Kemik kaviterine uygulanan 40 cm<sup>3</sup>'e kadar hacimdeki çimento kitleleri kavite duvarında literatürde belirtilen nekrozu meydana getirebilecek sıcaklık artışı oluşturamadı. Çimentonun, kemik-çimento aralığında meydana getirdiği nekrozun, çimentonun sıcaklık dışındaki etkilerine bağlı olduğu düşünüldü. Aynı hacimlere uygulanan 70 °C serum fizyolojik, kavite duvarında çimentonun oluşturduğundan daha fazla sıcaklık artışına yol açtı.

**Çıkanmlar:** İstenen sıcaklıkta ve istenen sürede uygulanabilme özelliğinden dolayı, ısıtılmış serum fizyolojinin lokal agresif tümörlerde, küretaj sonrası kavite duvarında kalan kalıntıları inaktive etmek amacı ile kullanılan lokal adjuvanlara eklenebilecek iyi bir seçenek olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar sözcükler:** Kemik çimentosu/terapötik kullanım; kemik neoplazmları/cerrahi; kadavra; küretaj; femur başı; ısı; hipertermi/yöntem; metilmetakrilat/terapötik kullanım; nekroz; salin solüsyonu, hipertonic/terapötik kullanım.

**Objectives:** We administered saline solution at 70 °C and methylmethacrylate to varying volumes of bone cavities and compared temperature changes produced in bone regions at varying distances to the cavity wall.

**Methods:** We created varying sizes of cavities in the femoral heads of 20 human cadavers (6, 10, 12, and 20 cm<sup>3</sup>) and in the knee region of a human cadaver (6, 10, 12, 20, 30, and 40 cm<sup>3</sup>). Initially, saline solution at 70 °C was administered to all the cavities for 15 minutes by a pulse-irrigation method, during which temperature changes induced within the bone cavity and at specific distances (1 mm, 2 mm, 3 mm, and 10 mm) to the cavity wall were recorded. The bone temperatures were allowed to return to initial values; thereafter, cement was applied and temperature changes at the same distances to the cavity wall, in the cement center, and on the cement surface were recorded.

**Results:** Cement volumes up to 40 cm<sup>3</sup> applied to the bone cavities did not produce temperature increments that are reported to be adequate to induce necrosis in the cavity wall. It was thought that cement-induced necrosis in the bone-cement interface was not related to heat, but to other effects exerted by cement application. Compared to cement-induced temperature changes, saline solution at 70 °C was always associated with higher temperature increments in the cavity wall.

**Conclusion:** Due to its simple applicability at desired temperatures and for any lengths of time, heated saline solution seems to have credentials to be incorporated into local adjuvants that are utilized to eliminate tumoral contamination in the cavity wall following curettage for local aggressive tumors.

**Key words:** Bone cements/therapeutic use; bone neoplasms/surgery; cadaver; curettage; femur head; heat; hyperthermia, induced/methods; methylmethacrylates/therapeutic use; necrosis; saline solution, hypertonic/therapeutic use.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (Proje numaraları 1357/280799 ve T -681/280699).

**Yazışma adresi:** Dr. Murat Hız, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, 34303 Cerrahpaşa, İstanbul.  
Tel: 0212 - 587 68 68 Faks: 0212 - 529 99 49 e-posta: vmmhiz@yahoo.com

**Başvuru tarihi:** 04.09.2003 **Kabul tarihi:** 10.10.2003

Lokal agresif tümörlerde (dev hücreli kemik tümörü, anevrizmal kemik kisti, kondroblastoma, vb.) küretajla tümör kontrolü yapılırken tümöral kavite duvarlarında kalan mikroskobik tümör kalıntılarının biyolojik olarak inaktif hale getirilebilmesi için küretaj işlemine lokal adjuvantlar eklenmektedir. Bu amaçla fenol ile kimyasal koterizasyon, elektrokoagülasyon, yüksek hızlı burr (tur aleti) ile kontakt yüzeyinde ısı oluşturulması, likit nitrojen ile lokal soğuk uygulaması, kemik çimentonun polimerizasyonu sırasında ortaya çıkan lokal sıcaklık artışının ve toksik monomerlerin, vb. kullanıldığı bilinmektedir.

Polimetilmetakrilatın polimerizasyonu sonucu açığa çıkan bu ısının kemik dokuda yarattığı termal yaralanma literatürde daha çok protez uygulamalarındaki etkisi açısından incelenmiştir.<sup>[1-9]</sup> Oysa aynı hacimdeki çimentonun plaka şekli ile yuvarlak küre şekli farklı sıcaklıklar meydana getirmektedir.<sup>[9,10]</sup>

Çalışmamızda, kemik kavitelelerine uygulanan farklı hacimlerdeki çimentonun donma sırasında çimento merkezi, çimento yüzeyi ve kavite duvarına 1, 2, 3, 10 mm uzaklıktaki kemik bölgesinde oluşturduğu sıcaklık değişikliklerini araştırdık. Bulgularımızı, aynı hacimdeki kaviteye 15 dakika uygulanan 70°C sıcaklıkta serum fizyolojinin kavite duvarına 1, 2, 3, 10 mm uzaklıktaki bölgede oluşturduğu sıcaklıklarla karşılaştırdık.

## Gereç ve yöntem

Çalışmada, çimento ve kemik bölgelerindeki sıcaklık değişikliklerini kaydetmek amacıyla altı kanallı; tüm kanallardaki sıcaklık değişikliklerini alete bağlı altı adet portatif elle tutulabilen, koruyucu kılıflı rezistans termometre içeren termoprobalar yardımıyla kaydeden, dijital göstergeli ABB PR 106 kayıt cihazı (Kent Taylor Co., İngiltere) kullanıldı (Şekil 1).

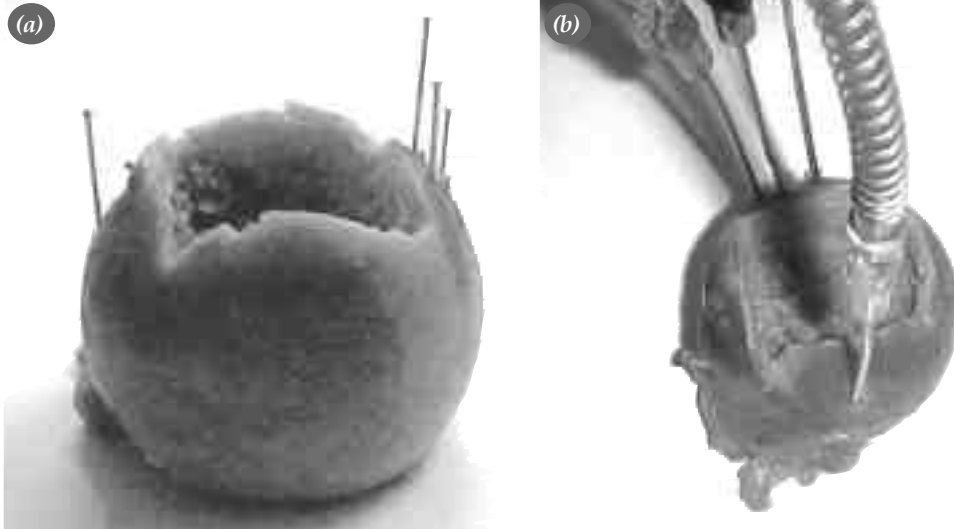
Çalışma, ilk önce total kalça artroplastisi ameliyatı sırasında çıkarılan ve formaldehit içinde muhafaza edilen 20 adet insan femur başı üzerinde yapıldı. Dört gruba ayrılan femur başları için sırasıyla 6 cm<sup>3</sup>, 10 cm<sup>3</sup>, 12 cm<sup>3</sup> ve 20 cm<sup>3</sup> çimento uygulaması planlandı. Femur başlarında 1.7'lik drille eşit uzaklıklarda alt alta olmak üzere ikişer adet 4 delik açıldı; delikler ince meissel ile birleştirildi; kare şeklinde bir kapak kaldırıldıktan sonra küret yardımı ile 6, 10, 12 ve 20 cm<sup>3</sup> boyutlarında kaviteleler elde edildi. Deneye başlamadan önce femur başları 37-38 °C se-

rum fizyolojik içinde 15 dakika bekletildi. Açılan kaviteleler serum fizyolojik ile doldurularak hacim kontrolü yapıldı. Her bir kavitenin duvarına 1, 2, 3 ve 10 mm uzaklıklara, ucuna ince Kirschner teli takılmış perforatör ile tüneller açıldı (Şekil 2a). Tünelere enjektör uçları yerleştirilerek çekilen ön-arka ve yan direkt radyografilerde tünellerin kaviteye olan uzaklıkları kontrol edildi. Femur başlarında açılan tünellere dört adet ısı probu yerleştirildi (Şekil 2b). Kayıt cihazı çalıştırılarak her noktadaki ilk sıcaklık değerleri kaydedildi. Açılmış kavitelere ilk önce 70 °C ısıtılmış serum fizyolojik, pulse irrigasyon-aspirasyon yöntemi ile 15 dakika uygulandı; uygulama süresince kavite içinde ve kavite duvarına 1, 2, 3, 10 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerinde ve kavite merkezinde oluşan sıcaklık değişiklikleri sürekli olarak kaydedildi. Daha sonra kemik sıcaklıkları, başlangıçtaki sıcaklık değerlerine düşene kadar bekletildi ve aynı hacimlerdeki kavitelere aynı şekilde CMW 1 kemik çimentosu (DePuy Inc. Ltd., İngiltere), sıvı ve toz kısmı bir kapta karıştırılarak, hamur kıvamına getirildikten sonra uygulandı. Kayıt cihazı ile çimento merkezinde, çimento yüzeyinde ve 1, 2, 3, 10 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerindeki sıcaklık değişiklikleri çimentonun ısınma süresi, en yüksek sıcaklığı ve soğuma süresince kaydedildi (Şekil 3). Sıcaklık farkı ( t), sıcaklık değişikliği gradienti, her bir noktadaki ilk okunan değer, sementin donması sırasında ulaşılan en yüksek sıcaklıktan çıkarılarak hesaplandı.

Aynı deney formaldehit içinde bekletilen insan kadavra diz modelinde yapıldı. Kadavra dizi formal-



**Şekil 1.** A.B.B. PR 106 kayıt cihazı çimento ve kemik bölgelerindeki sıcaklık değişikliklerini kaydetmek amacıyla kullanıldı.



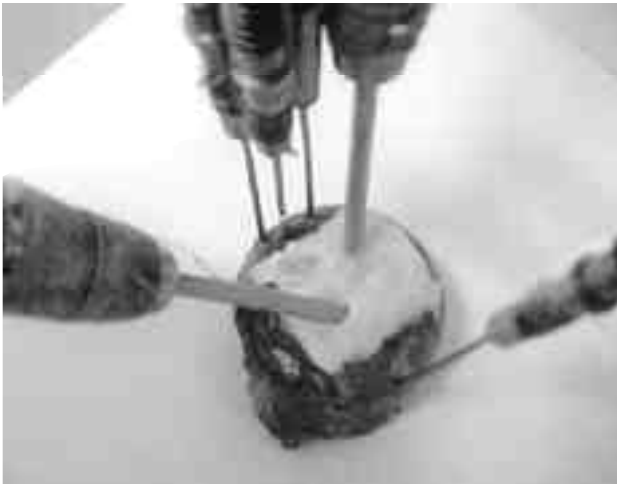
**Şekil 2. (a)** Her bir kavitenin duvarına 1, 2, 3 ve 10 mm uzaklıklara ucuna ince Kirschner teli takılmış perforatör ile tüneller açıldı. **(b)** Femur başlarında açılan bu tünellere dört adet ısı probu yerleştirildi.

dehitten çıkarılarak 37-38 °C serum fizyolojik içinde 15 dakika bekletildi. Açılan kaviteye (6 cm<sup>3</sup>) (Şekil 4a) ilk önce pulse irrigasyon-aspirasyon yöntemi ile 15 dakika 70 °C ısıtılmış serum fizyolojik uygulandı; bu sırada kavite içinde ve kavite duvarına 1, 2, 3, 10 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerinde, komşu eklemden oluşan sıcaklık değişiklikleri sürekli olarak kayıt cihazıyla problardan kaydedildi (Şekil 4b). Daha sonra kemik sıcaklıklarının başlangıç sıcaklıklarına düşmesi beklendi ve aynı kaviteye 6 cm<sup>3</sup>'lük CMW 3 kemik çimentosu (DePuy Inc. Ltd., İngiltere)

sıvı ve toz kısmı bir kaptaki karıştırılarak, hamur kıvamına getirildikten sonra uygulandı (Şekil 5). Kayıt cihazı ile çimento merkezinde, kavite duvarına 1, 2, 3, 10 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerinde ve komşu eklemden, sıcaklık değişiklikleri çimentonun ısınma süresi, en yüksek sıcaklığı ve soğuma süresince kaydedildi. Kemik sıcaklıkları başlangıç sıcaklıklarına düştükten sonra çimento kitlesi çıkarıldı ve kavite hacmi bir sonraki hacme genişletildi. Aynı şekilde ilk önce 70°C serum fizyolojik, daha sonra kemik çimentosu uygulandı ve her deney süresince sıcaklık değişiklikleri kaydedildi. Bu şekilde devam edilerek 6, 10, 12, 20, 30, 40 cm<sup>3</sup> hacimlere 70°C ısıtılmış serum fizyolojik uygulamaları ve aynı hacimlere çimento uygulamaları tamamlanmış oldu.

### Sonuçlar

İnsan femur başlarında açılan 6, 10, 12, 20 cm<sup>3</sup> lük kemik kavitelere uygulanan 15 dakika süreli 70°C serum fizyolojik ve aynı hacimlere uygulanan kemik çimentosunun çimento merkezinde ve çimento yüzeyinde ve kavite duvarına 1, 2, 3, 10 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerinde kaydedilen en yüksek sıcaklık değerleri ve çimentonun oluşturduğu sıcaklık farklılıkları ( t: Kaydedilen en yüksek sıcaklık değerinden, kaydedilen ilk sıcaklık değeri çıkarılarak hesaplandı.) ortalama değerleri Tablo 1'de gösterildi. Her yapılan deneyde kemiğin başlangıç sıcaklıkları arasında az da olsa farklılıklar olduğu için çimentonun oluşturduğu sıcaklık gradientini ( t) hesaplama ihtiyacı duyulmuştur.



**Şekil 3.** Kayıt cihazı ile çimento merkezinde, çimento yüzeyinde ve 1, 2, 3, 10 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerindeki sıcaklık değişiklikleri çimentonun ısınma süresi, en yüksek sıcaklığı ve soğuma süresince kaydedildi.

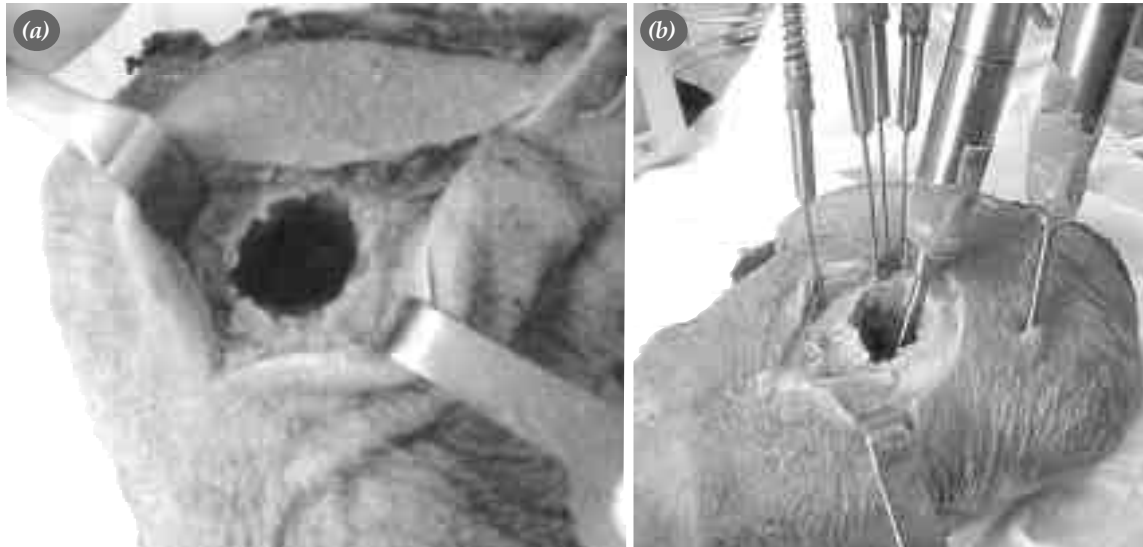
**Tablo 1.** Femur başlarına açılan kemik kavitelere çimento ve 70 °C serum fizyolojik uygulamasının oluşturduğu ortalama sıcaklık değışiklikleri

Problar	Kavite hacimleri											
	6 cm <sup>3</sup>			10 cm <sup>3</sup>			12 cm <sup>3</sup>			20 cm <sup>3</sup>		
	Ort. °C <sup>s</sup>	Δt	+12 *	Ort. °C	Δt	+12	Ort. °C	Δt	+12	Ort. °C	Δt	+12
<b>Çimento</b>												
Çimento merkezi	22-60-24	38		22-78-32	56		22-82-34	60		22-88-30	66	
1 mm	20-30-22	10		22-33-22	11	2'	20-34-28	14	14'	20-35-25	15	16'
2 mm	21-26-20	5		21-31-22	10		20-32-28	12	8'	20-33-22	13	10'
3 mm	22-22-20	4		22-26-20	4		22-30-28	8		21-31-22	10	
10 mm	22-24-18	2		22-25-22	3		22-25-27	3		22-26-22	4	
Çimento yüzeyi	20-34-23	14		20-37-23	17		20-38-24	18		20-39-24	19	
<b>70°C serum fizyolojik</b>												
Kavite merkezi	21-64-34	43	22'	21-64-30	43	21'	20-64-30	44	36'	20-64-35	44	48'
1 mm	19-38-29	19	13'	20-41-21	21	15'	20-41-27	21	30'	22-44-30	22	33'
2 mm	19-35-23	16	14'	19-36-22	17	14'	20-38-28	18	12'	21-41-30	20	12'
3 mm	18-28-25	10	4'	18-32-22	14	3'	20-36-27	16	7'	20-38-28	18	6'
10 mm	18-24-20	6		18-26-22	8		19-30-28	11		20-31-28	11	

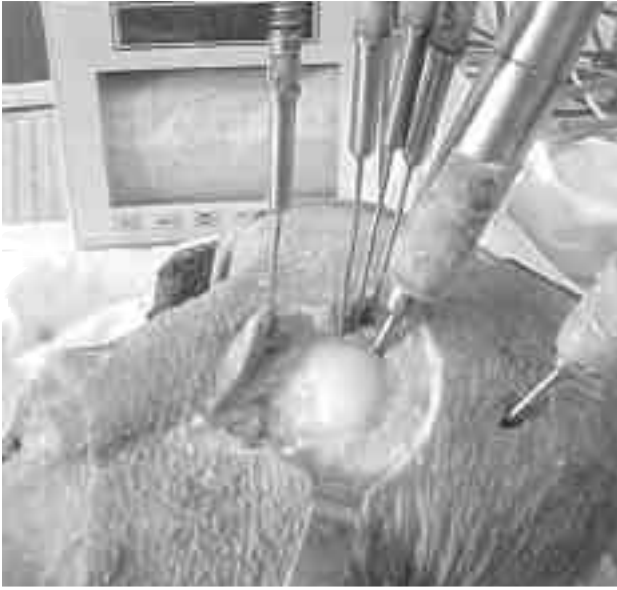
\*Başlangıç sıcaklığından 12 °C ve daha fazla sıcaklıkların kaydedildiği süre (dk); †: t ilk / t maks / t son)

Biyomekanik ve histokimyasal çalışmalar kortikal kemikte geri dönüşümsüz enzimatik bozulmanın 30 sn süresince uygulanan 50°C sıcaklıkta gerçekleştiğini göstermiştir.<sup>[4]</sup> Vücut sıcaklığı 38 °C olan bir hücrenin 50 °C sıcaklığa ulaşması için gerekli sıcaklık gradientinin ( t) en az 50 °C-38 °C: 12 °C ve üzeri olması gerektiğini tahmin ediyoruz. Kavite duvarına 1 mm ve 2 mm uzaklıklardaki kemik bölgele-

rinde literatürde belirtilen kemik nekrozu oluşturabilecek sıcaklık derecelerine ulaşılması için t 12 °C ve üzerinde en az 30 saniye boyunca kalması gerekmektedir. Şekil 6'da femur başlarına açılan 6, 10, 12, 20 cm<sup>3</sup>'lük kemik kavitelere uygulanan çimento kitlerinin çimento merkezi, çimento yüzeyi ve kavite duvarında belirtilen uzaklıklarda oluşturduğu en yüksek sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Kaydedilen

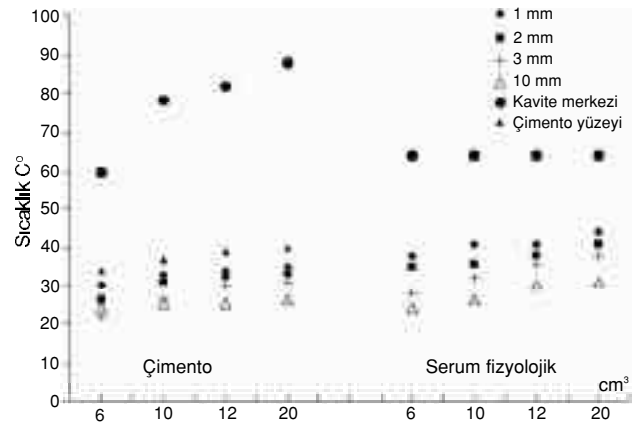


**Şekil 4.** (a) Formaldehit içinde bekletilen insan kadavra dizinde kavite açıldı. (b) Distal femurda açılan kaviteye 70 °C ısıtılmış serum fizyolojik pulse irrigasyon-aspirasyon yöntemi ile 15 dakika uygulandı; bu sırada kavite içinde ve kavite duvarına 1, 2, 3, 10 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerinde, komşu eklemden oluşan sıcaklık değışiklikleri sürekli olarak kayıt cihazıyla problemlerden kaydedildi.



**Şekil 5.** İnsan kadavra dizinde distal femurda açılan kaviteye CMW 3 kemik çimentosu uygulanarak çimento merkezinde, kavite duvarına 1, 2, 3, 10 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerinde ve komşu eklemdaki sıcaklık değişiklikleri çimentonun ısınma süresi, en yüksek sıcaklığı ve soğuma süresince kaydedildi.

en yüksek sıcaklık değerlerine ( $t_{maks}$ ) ve oluşan sıcaklık gradientlerine ( $\Delta t$ ) bakıldığında, çimento kitlesi arttıkça, çimentonun donması sırasında oluşturduğu sıcaklık da doğru orantılı olarak artmaktadır. Buna bağlı olarak çimento kitlesi arttıkça, kavite duvarında oluşturduğu sıcaklık da artmaktadır. Çimentonun donması sırasında oluşan en yüksek sıcaklık değeri çimento merkezinde kaydedilmiştir. Kavite duvarına 1 mm uzaklıktaki kemik bölgesinde yapılan sıcaklık ölçümleri çimento yüzeyinde yapılan ölçümlerden daha düşük kaydedilmiştir. Kavite duvarında ölçülen en yüksek değer 1 mm uzaklıkta iken, kavite duvarından uzaklaştıkça sıcaklık artışı da azalmaktadır (Tablo 1). Çimento merkezinde sıcaklık çok yüksek değerlere ulaşsa da çimento yüzeyinde ve kavite duvarlarında kaydedilen sıcaklıklar  $40^{\circ}\text{C}$ 'yi aşmamıştır. Oysa  $70^{\circ}\text{C}$  serum fizyolojik uygulamalarında kavite duvarlarında  $40^{\circ}\text{C}$  ve üzeri sıcaklıklar kaydedilmiştir. Sıcaklık farkı ( $\Delta t$ )  $12^{\circ}\text{C}$  ve üzerinde iken,  $12\text{ cm}^3$  ve  $20\text{ cm}^3$  çimento uygulamalarında 1 ve 2 mm uzaklıklarda 30 saniyeden fazla sürelerde bu sıcaklık değerlerinde kalabilmiştir. Aynı hacimlere  $70^{\circ}\text{C}$  sıcakta serum fizyolojik uygulamalarında ise ölçülen en yüksek değer  $10\text{ cm}^3$  ve  $12\text{ cm}^3$  kavitede 1 mm uzaklıkta  $41^{\circ}\text{C}$ ,  $20\text{ cm}^3$  kavitede 1 mm uzaklıkta  $44^{\circ}\text{C}$  ve 2 mm uzaklıkta  $41^{\circ}\text{C}$ 'dir



**Şekil 6.** Femur başındaki farklı hacimlerdeki kavitelere uygulanan 15 dakika süreli  $70^{\circ}\text{C}$  serum fizyolojinin ve aynı hacimlere uygulanan kemik çimentosunun, kaviteye 1 mm, 2 mm, 3 mm, 10 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerinde, çimento merkezi ve çimento yüzeyinde meydana getirdiği sıcaklık farklılıkları ( $\Delta t$ ).

(Tablo 1, Şekil 6). Serum fizyolojik uygulamalarının tümünde 30 saniyeden fazla sürelerde  $t \geq 12^{\circ}\text{C}$  ve üzerinde kaydedildi.

“Çimento ve serum fizyolojik hacmini arttırsak daha yüksek sıcaklık değerlerine ulaşabilir miyiz?” sorusuna açıklık getirmek için aynı deneyi kadavra diz bölgesinde yapma ihtiyacı duyduk. Kadavra distal femur bölgesinde açılan 6, 10, 12, 20, 30, 40  $\text{cm}^3$ 'lük kavitelere  $70^{\circ}\text{C}$  serum fizyolojik ve çimento uygulamalarının oluşturduğu sıcaklık değişiklikleri Tablo 2'de gösterildi. Kadavra deneyinde yapılan 6, 10, 12, 20  $\text{cm}^3$  kavitelere  $70^{\circ}\text{C}$  serum fizyolojik ve çimento uygulamalarının oluşturduğu sıcaklık değişiklikleri, femur başlarındaki uygulamalar ile benzer bulundu (Tablo 2).

Kadavra çalışmasındaki çimento uygulamalarında kavite duvarına 1 ve 2 mm uzaklıktaki bölgelerde  $12\text{ cm}^3$  ve üzerindeki tüm hacimlerde  $t \geq 12^{\circ}\text{C}$  ve üzerine ulaşılabilmiş ve 30 saniyeden fazla bu sıcaklıklarda kalabilmiştir (Tablo 2, Şekil 7). Tüm kavitelere yapılan serum fizyolojik uygulamalarında 1 ve 2 mm uzaklıklarda  $t \geq 12^{\circ}\text{C}$  ve üzerine ulaşılmış ve bu sıcaklık değerleri 30 saniyeden fazla sürelerde kaydedilmiştir (Tablo 2, Şekil 8). Sonuç olarak, kemik kavitelere uygulanan çimento hacmi artırılrsa dahi, kavite duvarına 1 mm ve 2 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerinde literatürde belirtilen kemik nekrozu oluşturacak sıcaklık değerleri oluşmamaktadır. Çimento uygulamalarının hiçbirinde kavite duvarına 1 mm uzaklıktaki kemik bölgelerinde kaydedilen en

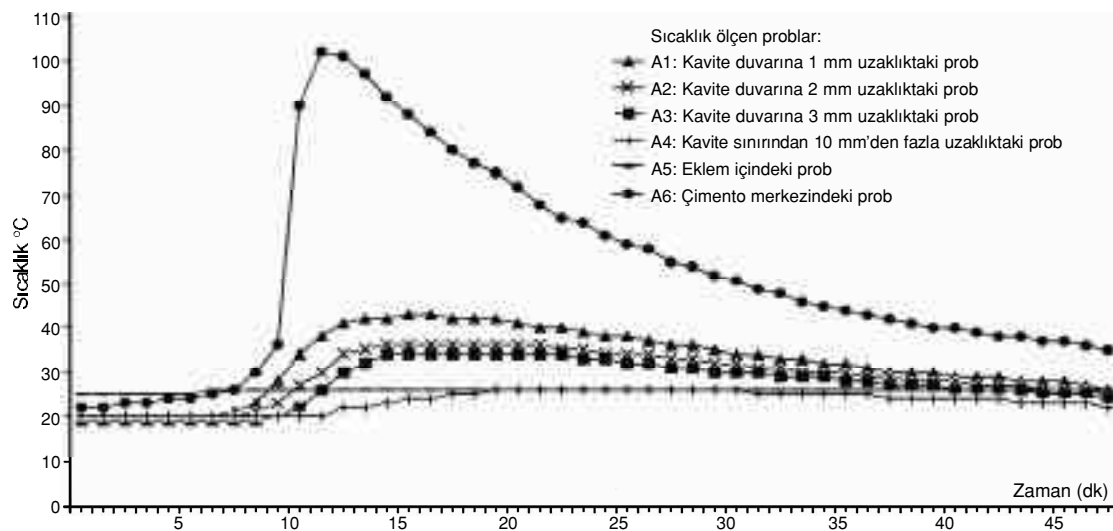
**Tablo 2.** Kadavra diz bölgesinde açılan kemik kavitelere çimento ve 70 °C serum fizyolojik uygulamasının oluşturduğu sıcaklık değişiklikleri

Problar	Kavite hacimleri																	
	6 cm <sup>3</sup>			10 cm <sup>3</sup>			12 cm <sup>3</sup>			20 cm <sup>3</sup>			30 cm <sup>3</sup>			40 cm <sup>3</sup>		
	°C	Δt	+12 *	°C	Δt	+12	°C	Δt	+12	°C	Δt	+12	°C	Δt	+12	°C	Δt	+12
Çimento merkezi	23-62-22	39		22-80-32	58		23-84-34	61		22-89-30	67		22-94-30	72		22-102-35	80	
1 mm	20-30-22	10		21-32-22	11	1'	20-34-28	14	12'	20-35-25	15	12'	22-40-27	18	19'	20-43-27	23	26'
2 mm	18-27-20	9		21-32-22	11		22-34-28	12	8'	21-34-22	13	12'	20-34-25	14	11.5'	20-37-26	17	18.5'
3 mm	18-22-20	4		20-26-20	6		21-31-28	10		21-32-22	11		19-30-22	11		19-34-25	15	15.5'
1 cm	18-20-18	2		22-25-22	3		23-29-27	6		20-26-22	6		21-27-22	6		20-26-22	6	
Eklem içi	20-20-20	0		24-24-24	0		22-23-23	1		24-24-24	0		23-27-27	5		24-25-26	1	
7°C serum fizyolojik																		
Kavite	20-60-35	40	22'	20-62-18	42	23'	19-61-30	42	28'	20-63-35	43	34'	24-67-35	43	35'	20-63-35	43	38'
1 mm	18-37-29	19	18'	18-38-21	20	19'	20-41-27	21	24'	22-44-30	22	32'	22-45-30	23	33'	20-48-34	28	35'
2 mm	18-36-23	18	16'	18-38-22	20	18'	20-40-28	20	23'	21-41-30	20	11'	22-42-30	20	30'	20-46-33	26	34'
3 mm	18-26-25	8		18-28-22	10		20-30-27	10		20-31-28	11		22-33-27	11		20-44-32	24	31'
1 cm	18-22-16	4		18-25-22	7		19-27-25	8		20-29-28	9		24-34-25	10		20-42-32	22	30'
Eklem içi	20-20-20	0		20-21-18	1		21-22-22	1		24-26-26	2		24-27-28	3		20-24-22	4	

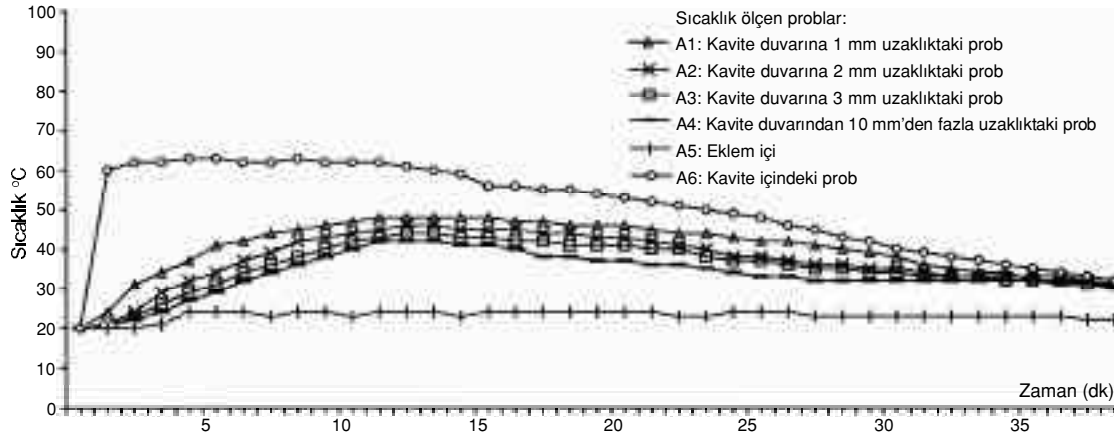
\*Başlangıç sıcaklığından 12 °C ve daha fazla sıcaklıkların kaydedildiği süre (dk); ': t ilk / t maks / t son)

yüksek sıcaklık 43°C'yi aşmamıştır. Bu durum, kemiğin ısınma katsayısı düşük bir madde olmasından kaynaklanmaktadır. Çimentonun oluşturduğu kemik nekrozu, çimentonun donması sırasında meydana getirdiği sıcaklık etkisi dışındaki özelliklere bağlı olabilir. Aynı hacimdeki kaviteye uygulanan 15 dakika süreli 70 °C serum fizyolojik uygulaması kavite duvarında çimentodan daha fazla sıcaklık değerleri oluşturmaktadır (Şekil 9). Bu durum, uygulanan sıvı sıcaklığının sürekli sabit tutulmasına, kemiğin poroz yüzeyine çimentodan daha iyi penetre olmasına

bağlıdır. Oysa, çimentonun donma sıcaklığı birden tepe noktasına ulaştıktan sonra kısa bir süre içinde azalmaktadır. Kemik kavitelere uygulanan serum fizyolojisinin kavite duvarına 1-2 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerinde literatürde belirtilen kemik nekrozu oluşturacak sıcaklıklar meydana getirmesi için 70 °C'nin üzerindeki sıcaklıklara ısıtılarak uygulanması gerekmektedir. Serum fizyolojisinin istenen sıcaklıkta, istenen sürede uygulanabilirliği ve akışkan özelliği nedeniyle kemiğin poroz yüzeyine daha iyi temas etmesinden dolayı, lokal tümörlerin küretajın-



Şekil 7. 40 cm<sup>3</sup> hacmindeki kadavra kemik kavitede çimento uygulamasının sıcaklık-zaman ilişkisi.



Şekil 8. 40 cm<sup>3</sup> hacmindeki kadavra kemik kavitede 70 °C serum fizyolojik uygulamasının sıcaklık-zaman ilişkisi.

dan sonra kavite duvarındaki mikroskobik kalıntıları inaktive etmekte kullanılan çimento ya iyi bir seçenek olabileceğini düşünüyoruz.

## Tartışma

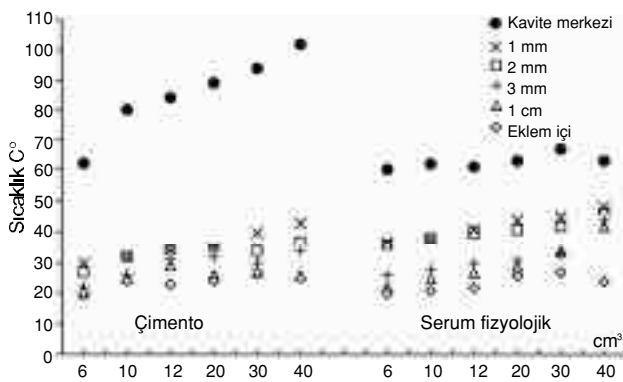
Agresif tümörlerde küretaj sonrası kavite duvarlarında kalan mikroskobik tümör kalıntılarını inaktif hale getirmek için lokal ısı uygulamasının fazla kullanılmamasına rağmen bu konudaki çalışmaların da fazla sayıda olmadığı dikkat çekmektedir.<sup>[2,3,6,9-13]</sup>

Polimetilmetakrilatın polimerizasyonu sonucu açığa çıkan bu ısının kemik dokuda yarattığı termal yaralanma literatürde daha çok protez uygulamalarındaki etkisi açısından incelenmiştir.<sup>[2,7,9,14-16]</sup> Çimentonun tepe sıcaklığını belirlemede en önemli değişken hacmidir.<sup>[9,16-18]</sup> Polimetilmetakrilatın donması sırasında açığa çıkan tepe sıcaklıkları birçok değişik-

kenden etkilenir. Bu değişiklikler arasında reaktif monomerin miktarı, ısının dağılım hızı, polimetilmetakrilatın termodinamik özellikleri sayılabilir. Ulaşılan en yüksek sıcaklık, kitle hacmine bağlı olduğu için, toplam ısı miktarı reaktif monomerin ağırlığına bağlı olarak sabittir. Bu yüzden çimentonun tepe sıcaklığını belirlemede en önemli değişken onun hacmidir. Diğer bir önemli nokta da ısının dağıldığı yüzey alanıdır. Bütün değişkenler eşit tutulduğunda, aynı kitleye sahip polimetilmetakrilat küre haline getirildiğinde (yüzey-hacim oranı düşük), düz bir tabaka (yüzey-hacim oranı yüksek) haline göre daha fazla ısınır. Ortopedik cerrahide polimetilmetakrilatın ilk kullanılmasından bu yana polimerizasyon sırasında açığa çıkan ısının potansiyel etkileri araştırılmıştır.<sup>[9,10]</sup> Bu tür yayınlarda belirtilen çimento kitlesi ince düz bir tabaka (yüzey-hacim oranı yüksek) halindedir. Oysa kemik tümörlerinde küretaj sonrası uygulanan çimento kitlesi yaklaşık küre halindedir.

Kemik dokunun termal hasar sınırına ilişkin bilgi literatürde azdır. Canlı kemik dokusunun termal hasarı için gerekli sıcaklık araştırılmış ve elektrikli termal prob kullanıldığında, kortikal kemikte geri dönüşümsüz enzimatik bozulmanın en az 30 saniye sürüncüne uygulanan 50 °C'de gerçekleştiği gösterilmiştir.<sup>[10]</sup>

Çimento çapı 0.75 cm'den (yaklaşık 0.22 cm<sup>3</sup>) 2 cm'ye (yaklaşık 4.18 cm<sup>3</sup>) artırıldığında açığa çıkan merkez tepe sıcaklığının 33 °C'den 80 °C'ye yükseldiği bildirilmiştir.<sup>[9]</sup> Başka bir deneysel modelde, 1 cm çapında çimento kitlesinin (yaklaşık 0.52 cm<sup>3</sup>) 70 °C, 3 cm çapında çimento kitlesinin (yaklaşık 14.13 cm<sup>3</sup>) 124 °C merkez tepe sıcaklığı oluşturdu-



Şekil 9. Kadavra diz bölgesindeki farklı hacimlerdeki kavitelere uygulanan çimento kitlelerinin ve 15 dakika süreli 70 °C serum fizyolojinin, kaviteye 1 mm, 2 mm, 3 mm, 10 mm uzaklıklardaki kemik bölgelerinde, kavite merkezi, çimento merkezi ve çimento yüzeyinde meydana gelen en yüksek sıcaklıklar (t maks).

ğu görülmüştür.<sup>[16]</sup> Çalışmamızda 40 cm<sup>3</sup> çimento hacmiyle dahi 124 °C merkez tepe sıcaklığına ulaşamamıştır.

Bizim çalışmamıza benzer bir çalışmada, Leeson ve Lippitt,<sup>[9]</sup> in vitro kadavra distal femurlarına açılan biri 3.2 cm çapında 1.85 cm derinliğinde, diğeri 3.75 cm çapında 2.5 cm derinliğinde kavite duvarlarında, uygulanan çimentonun yarattığı sıcaklık etkilerini araştırmışlar; küçük hacimli kavitede ölçülebilen 1 mm uzaklıktaki kemik sıcaklığı en yüksek 46-47 °C arasında, büyük hacimli kavitede 53-55 °C arasında bulmuşlardır. Büyük hacimli kavitede, bütün problemlerde ölçülen tepe sıcaklığının osteosit nekrozu için gerekli olan 30 sn'den fazla sürdüğü görülmüştür.<sup>[9]</sup> Anılan çalışmada kemik çimentosu sadece iki farklı hacimde kullanılmıştır. Bu yayındaki grafiği incelediğimizde ve sıcaklık gradientlerini hesapladığımızda, küçük hacimdeki çimento kitlesinin hacminin 12 cm<sup>3</sup>'den az olduğunu ve kaviteye 1 mm uzaklıkta oluşturduğu sıcaklık gradientinin ( t) 12 °C'nin üzerine çıkmadığını gördük. Büyük hacimdeki kitlenin ise 12 cm<sup>3</sup>'den fazla olduğunu ve kavitenin 1 mm ve 2 mm uzaklıklarındaki bölgelerde oluşturduğu sıcaklık gradientinin 30 saniyeden fazla süreyle 12 °C'nin üzerinde seyrettiği görüldü. Bu deneylerin, bizim çalışmamızda olduğu gibi, kadavra kemiklerinin vücut ortalama sıcaklığı olan 37 °C'de serum fizyolojik ortamında tutularak yapıldığı belirtilmiştir.<sup>[9]</sup> Bu çalışmada ve bizim çalışmamızda, benzer çimento hacimleri kavite duvarında benzer sıcaklıklar meydana getirmiştir. Fakat anılan çalışmada kavite duvarında kaydedilen en yüksek sıcaklıkların bizim çalışmamızdan daha fazla olması, 37 °C serum fizyolojik içinde tutulan kemiklerin ilk sıcaklıklarının da 37 °C olarak değerlendirilmesi hatasından kaynaklanmaktadır. Kanımızca, belirtilen maksimum sıcaklık değerleri, deneyde elde edilen sıcaklık farklılıklarının 37 °C'ye eklenmesiyle bulunmuştur. Çalışmamızda gördük ki, 37 °C serum fizyolojik ortamında tutulan kemiklerin ilk sıcaklıkları hiçbir şekilde 37 °C olamaz, sadece 18-24 °C arasında olabilir.

Wilkins ve ark.<sup>[19]</sup> bir in vivo köpek modelinde yaratılan subkondral defektte PMMA'nın kimyasal ve biyokimyasal etkilerini araştırmışlardır. Çimento hacminin belirtilmediği bu çalışmada, kondile açılan defektten, köpeğin cinsinden ve tek kondil hacminden dolayı bunun 12 cm<sup>3</sup>'den daha az bir hacim olduğunu anlıyoruz. Anılan çalışmada, 12 cm<sup>3</sup>'den da-

ha küçük olan çimento uygulamasında, çimento merkezinde ısının 90 °C'ye yükseldiği, fakat kanselöz kemik-çimento aralığında ısının 43.8+2.6 °C'yi asla aşmadığı bildirilmiş ve meydana gelecek nekrozun bu yüzden tahmin edilemeyeceği belirtilmiştir.<sup>[19]</sup> Bu çalışma da bizim görüşlerimizi desteklemektedir.

Polimetilmetakrilata bağlı termal nekrozun cerrahi marjı 1-2 mm arttırarak nüks oranını düşürdüğü bildirilmektedir.<sup>[9]</sup> Birçok çalışmada, kemik-çimento aralığında oluşan nekrozda çimentonun yaydığı sıcaklığın büyük etkisi olduğu düşünülmüştür.<sup>[2-6,9,12,15,16,20]</sup> Tümör kontrolünde çimento etkilerine ait bilimsel kanıtlar zayıf olsa da, klinik uygulamada lokal nüksü azalttığı yönünde bulgular vardır.<sup>[21]</sup> Çalışmamızda, kullanılan çimento hacimlerinin çimento-kemik aralığında nekroz meydana getirecek kadar kemikte sıcaklık artışı oluşturmadığını gördük. Bu nedenle, kemik-çimento aralığındaki nekrozu, donma sırasında çimentodan salınan monomere ve çimento kitlesinin yabancı cisim etkisine bağlıyoruz.<sup>[22-25]</sup>

Berman ve ark.<sup>[10]</sup> tavşanların proksimal tibialarına 1 dakika boyunca 45-90 °C arasındaki sıcaklıklarda izotonik sıvı uyguladıkları çalışmada, 55 °C ve üzerinde kemik iliği nekrozu, 70 °C'de açık kemik nekrozu, 70 °C üzerindeki sıcaklıklarda ise çevre yumuşak dokularda da koagülasyon nekrozu görüldüğü bildirilmiştir.

Bir sistemden diğerine ısı transferinin hızı, iki sistem aralığındaki sıcaklık gradientine, iki termal materyalin termal iletkenliklerine ve yüzey büyüklüğüne bağlıdır.<sup>[15,20]</sup> Bu nedenle, kemik kavitelere uygulanan 70 °C serum fizyolojik, küçük hacimli kavitelere çimentodan daha geniş bir temas yüzeyi ile, daha fazla sıcaklık gradientini daha uzun süre koruyarak kavite duvarında, çimento kitlesinden daha fazla termal iletkenlik sağlar. Serum fizyolojisinin kavite duvarında literatürde belirtilen kemik nekrozu meydana getirecek sıcaklıklar oluşturması için 70 °C'den daha fazla sıcaklıklarda uygulanması gerekmektedir. Serum fizyolojisinin istenen sıcaklıkta, istenen sürede uygulanabilirliği; akışkan özelliği nedeniyle kemiğin poroz yüzeyine daha iyi temas etmesi, daha ucuz ve kolay uygulanabilirliğinden dolayı, lokal tümörlerin küretajından sonra kavite duvarındaki mikroskobik kalıntıları inaktive etmede kullanılan çimentodan daha iyi bir seçenek olabileceğini düşünüyoruz.



## Kaynaklar

- Albrektsson T, Linder L. Bone injury caused by curing bone cement. A vital microscopic study in the rabbit tibia. *Clin Orthop* 1984;(183):280-7.
- Mjoberg B, Pettersson H, Rosenqvist R, Rydholm A. Bone cement, thermal injury and the radiolucent zone. *Acta Orthop Scand* 1984;55:597-600.
- Blackley HR, Wunder JS, Davis AM, White LM, Kandel R, Bell RS. Treatment of giant-cell tumors of long bones with curettage and bone-grafting. *J Bone Joint Surg [Am]* 1999; 81:811-20.
- Daniels AU, Harkess JW, Tooms RE. Arthroplasty. In: Canale ST, editor. *Campbell's operative orthopaedics*. 9th ed. St. Louis: Mosby; 1998. p. 221-4.
- Eftekhari NS. Acrylic cement: properties and application. In: *Total hip arthroplasty*. Vol.1, St. Louis: Mosby-Year Book; 1993. p. 175-214.
- Goodman SB, Fornasier VL, Kei J. The effects of bulk versus particulate polymethylmethacrylate on bone. *Clin Orthop* 1988;(232):255-62.
- Herman JH, Sowder WG, Anderson D, Appel AM, Hopson CN. Polymethylmethacrylate-induced release of bone-resorbing factors. *J Bone Joint Surg [Am]* 1989;71: 1530-41.
- Kennedy JG, O'Grady P, McCarthy DR, Johnson SJ, Hynes D, Walsh M, et al. An investigation into the role of oxygen free radical scavengers in preventing polymethylmethacrylate-induced necrosis in an osteoblast cell culture. *Orthopedics* 2000;23:481-5.
- Leeson MC, Lippitt SB. Thermal aspects of the use of polymethylmethacrylate in large metaphyseal defects in bone. A clinical review and laboratory study. *Clin Orthop* 1993;(295): 239-45.
- Berman AT, Reid JS, Yanicko DR Jr, Sih GC, Zimmerman MR. Thermally induced bone necrosis in rabbits. Relation to implant failure in humans. *Clin Orthop* 1984;(186):284-92.
- Armour EP, McEachern D, Wang Z, Corry PM, Martinez A. Sensitivity of human cells to mild hyperthermia. *Cancer Res* 1993;53:2740-4.
- Griffiths H, Ahmed A, Smith CW, Moore JL, Kerby IJ, Davies RM. Specific absorption rate and tissue temperature in local hyperthermia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:1997-2002.
- Karino T, Koga S, Maeta M. Experimental studies of the effects of local hyperthermia on blood flow, oxygen pressure and pH in tumors. *Jpn J Surg* 1988;18:276-83.
- Horowitz SM, Doty SB, Lane JM, Burstein AH. Studies of the mechanism by which the mechanical failure of polymethylmethacrylate leads to bone resorption. *J Bone Joint Surg [Am]* 1993;75:802-13.
- Jasty M. Polymethylmethacrylate. Orthopaedic knowledge update. In: Callaghan JJ, editor. *Hip and knee reconstruction*. Rosemont, Illinois: AAOS Publication; 1995. p. 43-8.
- Jefferiss CD, Lee AJ, Ling RS. Thermal aspects of self-curing polymethylmethacrylate. *J Bone Joint Surg [Br]* 1975; 57:511.
- Shrivastav S, Kaelin WG Jr, Joines WT, Jirtle RL. Microwave hyperthermia and its effect on tumor blood flow in rats. *Cancer Res* 1983;43:4665-9.
- Weinstein SL, Buckwalter JA (editors). *Musculoskeletal tissues and the musculoskeletal system*. In: Turek's Orthopaedics. 5th ed. Philadelphia: J. B. Lippincott; 1994. p. 21-9.
- Wilkins RM, Okada Y, Sim FH, Chao EY, Gorski J. Effectiveness of methylmethacrylate as a physical adjuvant in local tumor control: methylmethacrylate replacement of subcondral bone. A biomechanic, biochemical and morphologic analysis. In: *Bristol-Myers Zimmer Orthopaedic Symposium-Limb salvage in musculoskeletal oncology*. New York: Churchill Livingstone; 1987. p. 479-86.
- Leon SA, Asbell SO, Arastu HH, Edelstein G, Packel AJ, Sheehan S, et al. Effects of hyperthermia on bone. II. Heating of bone in vivo and stimulation of bone growth. *Int J Hyperthermia* 1993;9:77-87.
- Gitelis S, McDonald DJ. Adjuvant agents and filling materials. In: Simon MA, Springfield D, editors. *Surgery for bone and soft-tissue tumors*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 159-65.
- Ciapetti G, Granchi D, Cenni E, Savarino L, Cavedagna D, Pizzoferrato A. Cytotoxic effect of bone cements in HL-60 cells: distinction between apoptosis and necrosis. *J Biomed Mater Res* 2000;52:338-45.
- Ciapetti G, Granchi D, Savarino L, Cenni E, Magrini E, Baldini N, et al. In vitro testing of the potential for orthopedic bone cements to cause apoptosis of osteoblast-like cells. *Biomaterials* 2002;23:617-27.
- Gough JE, Downes S. Osteoblast cell death on methacrylate polymers involves apoptosis. *J Biomed Mater Res* 2001;57: 497-505.
- Horowitz SM, Frondoza CG, Lennox DW. Effects of polymethylmethacrylate exposure upon macrophages. *J Orthop Res* 1988;6:827-32.