



## Kemik çimentosu

### Bone cement

Salih Marangoz

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara

Kemik çimentosu ortopedi ve travmatolojide en sık kullanılan ürünlerden biridir. Yaygın kullanım alanları arasında total eklem protezlerinin yanı sıra, eklem ve kemik rekonstrüksiyonları, kırık tespiti ve osteoporozla bağlı vertebra kırıklarının tedavisi yer almaktadır. Kemik çimentosu denince akla gelen 'akrilik kemik çimentosu'dur. Bunun sıvı olan monomer ve toz halindeki polimerden oluşan iki ana bileşeni mevcuttur. İçeriğinde yer alan farklı özellikteki maddelerin çeşitli oranlarda değişik kombinasyonları sonucu alternatif kemik çimentosu ürünleri ortaya çıkmaktadır. Kemik çimentoları düşük, orta ve yüksek olmak üzere üç farklı viskozitede üretilmektedir. Viskoziteye bağlı olarak faz (safha) uzunluğu artış ya da azalma gösterir. Kemik çimentosuna antibiyotik eklenmesi ile in vivo lokal antibiyotik salınımı elde edilmekte ve ürün bu sayede enfeksiyonla mücadelede kullanılabilir. Biyoaktif olan kalsiyum fosfat çimentoları ise akrilik kemik çimentosundan kimyasal özellikleri ve uygulama şekilleri açısından tamamen farklıdır. Bu yazıda akrilik kemik çimentosunun ve de diğer biyoaktif kemik çimentolarının bileşenlerinin kimyasal özelliklerine ve klinik uygulamalarına değinilmiştir.

Anahtar sözcükler: Akrilik; biyoaktif; kemik çimentosu.

Bone cement is one of the most commonly used products in orthopaedic surgery. Among common indications for use of bone cement are total joint replacement, bone and joint reconstructions, fracture fixation, and treatment of osteoporotic vertebral fractures. Bone cement is often used synonymously with 'acrylic bone cement.' It has two main components: a liquid monomer and a powder polymer. Various combinations of the different ingredients with distinct features at varying ratios result in alternative bone cement products. Bone cement is manufactured at various viscosities yielding low, medium and high viscosity. The length of the phases either increase or decrease depending on the viscosity. The addition of antibiotics to bone cement provides local antibiotic release in vivo and thus the product can be used in the management of infections. The bioactive calcium phosphate bone cements are totally different from the acrylic bone cements in terms of chemical properties and application forms. This article reviews the chemical properties and clinical applications of the acrylic bone cements and other bioactive bone cements.

Key words: Acrylic; bioactive; bone cement.

Kemik çimentosu denildiğinde akla ilk gelen akrilik kemik çimentosudur. Polimetilmetakrilat (PMMA) olarak da bilinen bu madde yaklaşık olarak 60 yıldan fazla bir süredir ortopedi alanında kullanılmaktadır.<sup>[1,2]</sup> Başlangıçta diş hekimliğinde kullanılan kemik çimentosunu 1960'lı yıllarda Charnley kalça protezi ameliyatlarında kullanarak yeni bir çığır açmıştır.<sup>[3,4]</sup> Klasik kemik çimentosunda bulunmamakla birlikte Buchholz ve ark.nın<sup>[5]</sup> çalışmalarıyla birlikte kemik çimentosuna antibiyotik eklenmesi gündeme gelmiştir. Polimetilmetakrilat kemik çimentosunun temel

yapısında bir değişiklik olmamakla birlikte değişik çimento bileşenlerinin farklı oranlarda ve değişik kombinasyonlarda üretilmesi ve çimentolama tekniklerindeki yenilikler kemik çimentosunun Charnley'den günümüze kadar hâlâ güncelliğini korumasını sağlamıştır. Kemik çimentosunun yaygın kullanım alanları arasında eklem artroplastilerinin yanı sıra eklem rekonstrüksiyonu, patolojik kırıkların tespiti, kemik defektlerinin doldurulması, vertebroplasti ve kifoplasti uygulamaları ile kraniyoplasti gelmektedir. Osteoporotik kemiklerde oluşan kırıkların tespitinde,

kemiğe destek amaçlı kullanılabilmesi gibi implantta kullanılan vidaların kemiğe tutunmasını güçlendirerek daha sağlam bir tespit elde edilmesi amaçlanır. Kırık tedavisinde dolgu amaçlı kullanılabilen kemik çimentoları arasında kalsiyum fosfat bazlı kemik çimentoları ön plana çıkmaktadır.<sup>[6]</sup>

Akrilik kemik çimentolarının sıvı olarak monomer ve toz halindeki polimerden oluşan temel iki bileşeni vardır. Genellikle toz/sıvı oranı 2:1 şeklindedir.<sup>[7]</sup> Monomer olan metilmetakrilat (MMA) sıvı kısmın en önemli içeriğidir (Tablo 1). Berrak, renksiz, keskin kokulu, yanıcı bir maddedir. Koku eşiği çok düşük olduğu için (0.2 ppm) sıvı monomer, çok küçük miktarlarda bile kokusundan fark edilebilir. Kaynama noktası 100 °C'dir ve cilt için hafif oranda tahriş edicidir. Sıvının içeriğinde monomerden başka etkinleştirici de bulunur. Bu genellikle dimetil-para-toluidin (DMpT)'dir. Dimetil-para-toluidin genotoksik olarak bilinmesine rağmen yaygın olarak kullanılmaktadır, bunun dışında sadece bir ticari çimentoda alternatif bir amin olan dimetil-amino-fenil-etanol (DMAPE) bulunmaktadır.<sup>[2,7]</sup> Sıvının raf ömrünü uzatmak ve ışık veya ısı nedeniyle erken polimerizasyonunu önlemek için kararlılığını sağlamak amacıyla içerisine küçük miktarlarda hidrokinon katılmıştır. Bazı sıvılarda yeşil renk vermesi amacıyla klorofil bulunabilir. Piyasadaki kemik çimentolarının sıvı bileşenleri benzer özellikler gösterir.<sup>[2]</sup>

Çimentonun toz kısmında ise tepkimeyi başlatıcı özelliği olan dibenzoyl peroksit (BPO) içeren PMMA veya MMA kopolimerleri yer alır.<sup>[2]</sup> Tozun içerisinde ayrıca radyopaklaştırıcı zirkonyum dioksit ya da baryum sülfat bulunur. Tozun içerisine ek olarak antibiyotik ya da boya maddesi eklenebilir (Tablo 1). Ne boya maddesi ne antibiyotik ne de radyopaklaştırıcı maddenin kimyasal reaksiyonlarda bir rolü vardır. Toz içerisinde yer alan, tepkimeyi başlatıcı görevi olan BPO ve sıvı içerisinde yer alan etkinleştirici DMpT'nin birbiriyle etkileşimini takiben başlangıç tepkimesi ve serbest radikaller oluşur. Toz ile sıvının karıştırılmasıyla birlikte toz, sıvıyı içerisine alarak yapışkan, kıvamlı bir sıvı haline gelir. Hamurumsu bu yapı radikal polimerizasyon denilen kimyasal tepkime sonucu oluşur ve sıvı monomerler polimer haline dönüşür. Artan polimer zincirlerinden iki tanesi karşılaşıncaya birbirleriyle birleşerek reaktif olmayan polimer molekülünü oluştururlar. Dolayısıyla ortamda serbest radikal kalmaz. Ekzotermik olan bu tepkime sırasında dışarıya ısı verilir. Yüz gram MMA için 52 kJ (kilo jul) ısı oluşur. Maksimum ısı oluşumu çimentonun kimyasal içeriği, toz-sıvı oranı ve radyopaklaştırıcı maddeden etkilenmekle birlikte yaklaşık 60 ila 120 °C arasındadır.<sup>[1,2,7]</sup> Yüksek ısı; nekroz, lokal dolaşımın bozulması ve fibröz

doku oluşumuna yol açmakla birlikte polimerizasyonun tamamlanmamış olması kimyasal nekroza yol açabilir. In vitro çalışmalarda gösterildiği gibi eğer çimento kitlesi kalın ise, çevre ısı yüksek ise ve monomer/polimer oranı artmış ise çimento sertleşirken (donarken) daha fazla ısı üretilmektedir. Kollajenin 56 °C'nin üzerinde denatüre olduğu bilinmektedir. Ancak in vivo çalışmalarda ısının genelde 50 °C'nin üzerine pek çıkmadığı vurgulanmıştır.<sup>[8,9]</sup> Bunun nedenleri arasında lokal kan akımının soğutucu etkisi, protezin sapının metal olması dolayısıyla ısıyı yayması, kemik çimento arayüzünün göreceli olarak geniş olması ve çimentonun ısı iletiminde kötü olması sayılabilir.<sup>[1]</sup> Kemik çimentosunun sertleşirken etrafa verdiği ısıyı azaltmak ve dayanıklılığını artırmak için yapılan bir çalışmada kemik çimento kompozisyonlarına %10 oranında hidroksiapatit (HA) eklenmesi önerilmiştir.<sup>[10]</sup>

Birinci jenerasyon çimentolama tekniğinde çimentonun tozu (PMMA) ve sıvısının (MMA) bir kabın içerisinde karıştırılması ve sonrasında kemiğin ilgili bölümüne yerleştirilmesi sırasında cildi ve solunum sistemini tahriş edici özelliği olan MMA'nın buharına maruz kalınır (Şekil 1). Biyoyumlu olmayan MMA monomerinin çok yüksek toksisiteye sahip olmamasına rağmen uzun süreli solunması sorun oluşturabilir. Buna ek olarak elle karıştırma sırasında içeride kalan hava kabarcıkları çimentonun gözenekliliğini artırabildiği gibi polimerizasyonunu da engelleyebilir. Bazı firmalar tarafından kapalı sistem santrifüjli veya vakumlu karıştırıcılar geliştirilmiştir. Elle karıştırma sistemlerinde gözeneklilik %5-16 düzeyinde iken, vakumlu karıştırıcı sistemlerde bu oran %1'in altına

**Tablo 1.** Akrilik kemik çimentosunun bileşenleri

Akrilik kemik çimentosu		
Toz		
Polimer		Polimetilmetakrilat
Kopolimer		Metakrilat-metilmetakrilat Metilmetakrilat-stiren, Metilmetakrilat-metil akrilat vb.
Baryum sülfat,		Radyopaklaştırıcı
Zirkonyum dioksit		Başlatıcı
Benzoyl peroksit		Gentamisin, tobramisin vb.
Antibiyotik		Klorofil
Boya		
Sıvı		
Monomer		Metilmetakrilat, butilmetakrilat
Dimetil-para-toluidin,		Etkinleştirici
Dimetilaminofenil etanol		Kararlılık sağlayıcı (dengeleyici)
Hidrokinon		
Boya		Klorofil

inmektedir.<sup>[11]</sup> Polimerizasyon sırasında hacim azalır. Bunun nedeni polimerlerin monomerlerden daha az yer kaplamasıdır.

Çimentonun akışmazlığını (viskozitesini) belirleyen faktörler arasında polimer zincirlerinin uzunluğu, (dolayısıyla molekül ağırlığı), kopolimer kullanımı [(Ör. metilmetakrilat-stiren kopolimeri (Simplex™ P, Stryker), metilmetakrilat-metil akrilat kopolimeri (Versabond™, Smith & Nephew)] ve sterilizasyon yöntemi sayılabilir.<sup>[1]</sup> Gama radyasyon polimer zincirlerini kısaltırken etilen oksit sterilizasyonunda bu görülmez.<sup>[12]</sup> Gama veya beta radyasyonu ile sterilizasyonun mekanik özelliklerini değiştirir. Etilen oksit sterilizasyonunun daha fazla zaman alması ve daha pahalı bir işlem olmasına karşın çimentonun molekül ağırlığına herhangi bir etkisi olmadığı için etilen oksit sterilizasyonu tercih edilen yöntemdir.<sup>[13]</sup>

Kemik çimentosunun hazırlanmasından uygulanmasına kadar geçilen aşamalar dört başlık altında sıralanabilir:<sup>[2]</sup>

1) *Karıştırma safhası* (bir dakika kadar sürer): Bir kap ve karıştırıcı kullanılarak elle karıştırılabileceği gibi vakumlu hazır karıştırıcı sistemler de kullanılabilir.

2) *Bekleme safhası* (dakikalar sürer): Kullanılan çimentonun özelliklerine, çimentonun muhafaza edildiği ve karıştırıldığı ortam ısısına bağlıdır. Çimentonun yapışkanlığının geçmesine kadar sürer.

3) *Çalışma safhası* (2 ila 4 dakika arasında sürer): Kullanılan çimentonun özelliklerine, çimentonun muhafaza edildiği ve karıştırıldığı ortam ısısına bağlıdır. Çimentonun kemiğe uygulandığı safhadır. Çok erken uygulandığı zaman kemikten devam eden sızıntı şeklindeki kanama nedeniyle çimentonun gücü azalır, buna karşın geç uygulama halinde ise akışmazlık artar ve arayüzdeki çimento-kemik tutunmasında azalma görülür.

4) *Sertleşme (donma) safhası* (dakikalar sürer): Çimentonun sertleşmesi için geçen süredir. Bu sırada polimerizasyon sonucunda ısı açığa çıkar.

Radikal polimerizasyonu sonrası akışmazlığın da artmasıyla bazı monomerler polimerizasyonu tamamlayamaz. Ancak bunların büyük bir kısmı daha sonra yavaş yavaş polimerize olur. Kalan küçük bir kısım ise sitrik asit döngüsünde karbondioksit ve suya metabolize olur. Kemik çimentosu uygulamasını takiben oluşan solunum ve dolaşım ile ilgili etkiler intramedüller kanaldaki basınç artışına ve kemik iliği-yağ embolisine bağlanmaktadır.<sup>[2]</sup> Bu açıdan kanalın temizlenerek olası ani basınç artışı riskinin azaltılması önerilmiştir.<sup>[14]</sup>

Kemik çimentoları üç farklı viskozitede (akışmazlıkta) üretilmektedir:

#### A) Düşük viskoziteli kemik çimentoları:

Bekleme safhası uzundur (yaklaşık üç dakika). Çalışma safhasında viskozite hızla artar. Sertleşme safhası ise bir iki dakikadır. Düşük viskoziteli çimentolara örnek olarak, Palacos® LV (Heraeus), Palacos® LV+G (Heraeus), Osteobond® (Zimmer), Osteopal® (Biomet Merck), Cemfix® 3 (Teknimed), Sulcem® 3 (Zimmer), C~ment® 3 (Fame), Genta C~ment® 3 (Fame), Cemex® RX (Exactech), CMW® 3 (DePuy), CMW® 3 Gentamicin (DePuy) ve Endurance® (DePuy) sayılabilir.<sup>[2]</sup>

#### B) Orta viskoziteli kemik çimentoları:

Bekleme safhası uzundur (yaklaşık üç dakika). Çalışma safhasında viskozite yavaş yavaş artar. Sertleşme safhası ise 1.5 ila 2.5 dakika civarındadır. Orta viskoziteli çimentolara örnek olarak, Simplex™ P (Stryker), Simplex™ P with Tobramycin (Stryker), Simplex™ P SpeedSet (Stryker), Versabond™ (Smith & Nephew), Versabond™ AB (Smith & Nephew), Smartset® MV Endurance (DePuy), Smartset® GMV Endurance (DePuy), Palacos® MV (Heraeus) (eski adıyla Palamed®), Palacos® MV+G (Heraeus) ve Generation 4® (Biomet) sayılabilir.

#### C) Yüksek viskoziteli kemik çimentoları:

Yapışkan olan bekleme safhası kısa, çimentonun uygulandığı çalışma safhası uzundur. Çalışma safhasının sonuna kadar viskozite değişmez. Sertleşme safhası 1.5 ila 2 dakika civarındadır. Yüksek viskoziteli çimentolara örnek olarak, Palacos® R (Heraeus), Palacos® R+G (Heraeus), Cemfix® 1 (Teknimed),



Şekil 1. Birinci jenerasyon çimentolama tekniğinde çimentonun tozu ve sıvısının elle karıştırılması.

C~ment® 1 (Fame), Genta C~ment® 1 (Fame), Cemex® ISO (Exactech), Subiton® (Prothoplast), Cobalt™ HV (Biomet), Cobalt™ G-HV (Biomet), CMW® 1 (DePuy), CMW® 1 Gentamicin (DePuy) ve SmartSet® HV (DePuy) verilebilir.<sup>[7]</sup>

Kemik çimentolarının viskoziteleri esas olarak kimyasal yapılarına ve polimer/monomer oranına bağlıdır. Polimer/monomer oranı arttıkça çimentonun viskozitesi artar. Aynı şekilde monomer/polimer oranı arttıkça çimentonun hem viskozitesi düşer hem de sertleşme süresi uzar. Ameliyathane şartlarında viskoziteyi değiştirmek üzere yapılabilecek tek müdahale çimentonun kullanım öncesi düşük ısılarda muhafaza edilerek soğutulmasıdır. Bu, özellikle yüksek viskoziteli çimentolarda kullanılan bir yöntemdir. Çimentonun ısdan başka hassas olduğu bir başka etken ise nemdir. Düşük ısı ve yüksek nem çimentonun sertleşme süresini uzatır.<sup>[1]</sup> Bütün kemik çimentoları içerisinde %8-15 arasında opaklaştırıcı madde vardır. Zirkonyum dioksit bulunduran kemik çimentoları baryum sülfat bulunduranlara göre radyolojik olarak daha fazla opak görünüm verirler.<sup>[2]</sup>

Akrilik kemik çimentolarının potansiyel negatif yönleri arasında termal nekrozun yanı sıra şunlar da yer almaktadır;

a- Monomer kaynaklı kemik hasarı sonucu aseptik gevşeme oluşması,

b- Polimerizasyon sonunda gerçekleşen büzüşme ve hacim küçülmesi nedeniyle kemik çimento arayüzünde teorik bir tam tutunamama oluşması,

c- Kortikal kemik ve çimento arasındaki Young modülüsü uyumsuzluğu [Young modülüsü kansellöz kemik için 0.5-1 GPa (GigaPascal) iken, kortikal kemik için bu değer 15-20 GPa olup, kemik çimentosu için 2 GPa'dır. Bu değer, titanyum için 1 GPa olan Young modülüsü kobalt-krom için ise 220 GPa'dır. Bu nedenle çimento, kalça protezinde göreceli olarak esnek olan kortikal kemik ile sert olan metal arasında şok emici bir yüzey olarak yer alır],

d- Çimento parçacıklarının biyolojik tepkimeye girmeyip aseptik gevşemede mekanik olarak rol aldığı kabul edilmektedir.<sup>[1]</sup>

### ANTİBİYOTİKLİ KEMİK ÇİMENTOLARI

Kemik çimentosuna antibiyotik eklenmesi ile lokal olarak antibiyotik salınımı elde edilmekte ve özellikle enfeksiyonu olan protez cerrahilerinde bu uygulama kurtarıcı bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Antibiyotik yüklü kemik çimento kullanımının Avrupa'da 30 yılı aşkın bir tarihçesi bulunmasına rağmen ABD'deki popülerliği ancak FDA (Food and

Drug Administration) kurumunun onay vermesiyle birlikte 2003 yılından itibaren artmaya başlamıştır. Antibiyotikli kemik çimentosu sıvıyla tozun karıştırılması öncesinde antibiyotiğin kemik çimentosunun toz kısmına eklenmesi ile elde edilir. Antibiyotikler sıvı şekilde eklenmemelidir, sıvı olan monomer ile karıştırılmamalıdır. Çünkü bu tip bir yaklaşım in vitro olarak kemik çimentosunun kompresif gücünü %40'a varan oranda azaltmaktadır.<sup>[15]</sup> Elle karıştırılan antibiyotikli kemik çimentolarına kıyasla, hazır antibiyotikli çimentolarda antibiyotiğin daha homojen olarak dağılması mümkündür. Sonuçta vakum karıştırıcı sistemler kullanılması polimerizasyon aşamasında kemik çimentosunun gözenekliliğini azaltıcı ve gücünü artırıcı bir yöntemdir. Eklencek antibiyotikte aşağıdaki özellikler aranmalıdır.<sup>[16]</sup> (i) Geniş antibakteriyel spektrum, (ii) düşük konsantrasyonlarda iyi bakterisidal etki, (iii) düşük direnç gelişimi, (iv) proteinlere düşük bağlanma oranı, (v) düşük allerjik potansiyel, (vi) kemik çimentosu mekaniğine etkisiz olması ya da etkisinin önemsiz olması, (vii) kimyasal ve termal faktörlere karşı dayanıklı olması, (viii) suda iyi çözünür olma, (ix) kemik çimentosundan salınımının iyi olması. Bu özellikler göz önünde bulundurularak gentamisin 1970'lerden beri hep en çok tercih edilen antibiyotik olmuştur.<sup>[2]</sup>

Yapılan çalışmalarda 40 gram kemik çimentosuna [(Simplex™ P, Stryker) ve Palacos® R (Heraeus)] 2 gram antibiyotik (gentamisin, kloksasilin veya sefazolin) eklenmesi ile kısa dönem mekanik özelliklerde hiçbir anlamlı değişiklik saptanmadığı görülmüştür.<sup>[15]</sup> Antibiyotiğin kemik çimentosu içerisinde %5 oranında olmasının optimum olduğu bildirilmiştir.<sup>[1]</sup> Kemik çimentosuna antibiyotik eklenmesi iki amaç doğrultusunda yapılabilmektedir. Birincisi tedavi amaçlı yüksek doz antibiyotik yüklü kemik çimentosu kullanımı. Bu amaçla 40 gram akrilik kemik çimentosuna en az 3.6 gram antibiyotik eklenmesi ile gerekli terapötik seviyelere ulaşılabilmektedir. İkincisi ise profilaksi amaçlı düşük doz antibiyotik yüklü kemik çimentosu kullanımı. Bunda ise 40 gram kemik çimentosuna 1 gramdan daha az antibiyotik eklenmektedir.<sup>[17]</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA tarafından onay alan aşağıdaki antibiyotikli kemik çimentoları düşük dozdadır ve sadece iki aşamalı revizyon protez cerrahisinin ikinci aşamasında kullanıma yöneliktir.<sup>[17]</sup> Cobalt™ G-HV (Biomet) (0.5 g gentamisin/40 g kemik çimentosu), Palacos® G (Biomet) (0.5 g gentamisin/40 g kemik çimentosu), CMW® 1 Gentamicin (DePuy) (1 g gentamisin/40 g kemik çimentosu), Cemex® Genta (Exactech) (0.5 g gentamisin/40 g kemik çimentosu), Versabond™ AB (Smith and Nephew) (1 g gentamisin/40 g kemik çimentosu) ve Simplex™ P with Tobramycin (Stryker) (1 g tobramisin/40 g kemik çimentosu). Hazır satılan

antibiyotikli kemik çimentolarını aktif enfeksiyon varlığında kullanmak doz bakımından etkisizdir. Bunun yerine hastaya göre seçilen uygun antibiyotiğin yeterli dozda ameliyathanede karıştırılarak hazırlanması gerekir. Buna ek olarak yüksek riskli hastaların primer ya da aseptik revizyon cerrahilerinde düşük doz antibiyotik yüklü kemik çimentosu kullanımı da yine FDA tarafından onaylanan bir endikasyon olmayıp cerrahın kendi klinik tercihi doğrultusunda yapılabilecek bir uygulamadır.<sup>[17]</sup>

## BİYOAKTİF KEMİK ÇİMENTOLARI

Polimetilmetakrilat kemik çimentosunun dezavantajlarından birisi olarak gösterilen kemik ile implant arasında direkt bir ilişki olmaması nedeniyle biyoaktif kemik çimentoları ve kalsiyum fosfat çimentoları gündeme gelmeye başlamıştır. Biyoaktif kemik çimentoları akrilik bazlı olup HA gibi biyoaktif doldurucuları mevcuttur. İlave olarak PMMA'ya alternatif polimer matriksi olması açısından seramik dolduruculu kompozit çimentolar geliştirilmiştir. (ör. 'bis-fenol-a-glisidil metakrilat' (Bis-GMA) (Cortoss®, Orthovita). Kompozit çimentolar özellikleri açısından PMMA'dan daha üstün görünseler de kullanım kolaylığı açısından daha üstün değildir.<sup>[13]</sup>

### Kalsiyum fosfat çimentoları

Kalsiyum fosfat çimentoları (KFÇ) biyoaktif maddelerdir. Kalsiyum fosfat çimentolarında da toz ve sıvı bileşenler bulunur. Toz kısmının içeriğini çeşitli kalsiyum fosfat tuzları oluşturur. Genellikle aşağıdakilerden birini veya daha fazlasını içerir: Amorf kalsiyum fosfat (ACP), dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD), dikalsiyum fosfat anhidroz (DCPA), alfa-trikalsiyum fosfat ( $\alpha$ -TCP), dikalsiyum fosfat (DCP), tetrakalsiyum fosfat (TTCP), monokalsiyum fosfat monohidrat (MCPM) veya kalsiyum karbonat (CC). Sıvı bileşende genelde sodyum fosfat ve su bulunur. Kalsiyum fosfat çimentoları akrilik kemik çimentolarıyla benzer şekilde vücutta kendi kendine donar. Bu sayede hamur kıvamında iken uygulanabilir. Hatta uygun boyutta

enjektörlerle uygulanacak bölgeye enjekte edilebilirler. Kalsiyum fosfat çimentolarının kimyasal özellikleri ve uygulama şekilleri tamamen farklıdır (Tablo 2). Kalsiyum fosfat çimentoları, sertleşmeleri için gerekli olan sıvının su olması nedeniyle aynı zamanda hidrolik kemik çimentosu olarak da bilinir. Sertleşmeleri akrilik kemik çimentoları gibi polimerizasyon neticesinde değil suda çözünme ve çökme sonucu oluşur. Bu ekzotermik bir tepkime olmadığı için ısı nekrozuna neden olmaz.<sup>[18]</sup> Kalsiyum fosfat çimentoları biyouyumlu, biyoaktif ve kemikle direkt bağlar oluşturabildiği için de osteokondüktiftir. Biyomalzeme olarak seramik kategorisindedirler. Bu nedenle kırılığandır. Gözenekli bir yapısı olduğu için de biyomekanik olarak akrilik kemik çimentolarına göre daha güçsüzdürler. Akrilik kemik çimentolarının yaklaşık 2400 Mpa olan kompresif gücüne rağmen kalsiyum fosfat çimentoları ancak 25-50 Mpa güce erişirler.<sup>[19]</sup> Yük verilmeyen bölgelerde tek başlarına ya da yük verilen bölgelerde tespit materyalleri (metal implant) ile birlikte kullanılabilirler. Kalsiyum fosfat çimentolarının ya HA ya da bruşit (dikalsiyum fosfat dihidrat) olmak üzere iki tane son ürünü vardır. Hidroksiapatit pH>4.2 durumunda, bruşit ise pH<4.2 durumunda en dengeli kalsiyum fosfattır. Bu nedenle genellikle apatit içeren KFÇ yaygındır. Trikalsiyum fosfat (TCP) ve HA en önemli iki apatittir.<sup>[20]</sup> Apatit kalsiyum fosfat çimentolarına örnek olarak  $\alpha$ -BSM® (Etex) veya diğer adıyla Biobon® (Etex) [dikalsiyum fosfat dihidrat, alfa-trikalsiyum fosfat], BoneSource® (Stryker) [dikalsiyum fosfat anhidroz, tetrakalsiyum fosfat], HydroSet™ (Stryker) [dikalsiyum fosfat dihidrat, trisodyum sitrat, tetrakalsiyum fosfat] ve içeriğinde kalsiyum karbonat da bulunduran Norian SRS® (Skeletal Repair System) (Synthes) [monokalsiyum fosfat monohidrat, kalsit, alfa-trikalsiyum fosfat] verilebilir. Bruşit fizyolojik olarak kemik, kırık kallusu ve böbrek taşı gibi asidik ortamlarda bulunur. Bu nedenle bruşit KFÇ, apatit KFÇ'ye göre daha hızlı rezorbe olur. Kalsiyum fosfat çimentosunun sıvı/toz oranı; plastisitesini, enjekte edilebilirliğini ve sertleşme zamanını belirler. Kalsiyum fosfat çimentoları

**Tablo 2.** Akrilik kemik çimentoları ile kalsiyum fosfat çimentolarının karşılaştırılması

	Akrilik kemik çimentosu	Kalsiyum fosfat çimentosu
Madde	Polimer	Seramik
Sıvı	Metilmetakrilat	Su veya sıvı solüsyonlar
Toz	Polimetilmetakrilat/kopolimer	Kalsiyum fosfat tozu
Sertleşme mekanizması	Polimerizasyon	Çözünme ve çökme
Ürün	Polimetilmetakrilat	Kalsiyum fosfat (hidroksiapatit veya bruşit)
Ekzotermik ısı	50-90 °C	37 °C
Stabilite	Rezorbe olmaz	Rezorbe olur
Biyoaktivite	Biyoaktif değil	Biyoaktif
Uygulama	Orta dereceli yük verilen bölgeler, artroplast, vertebroplast	Kemik rejenerasyonu, yük verilmeyen bölgeler

kan veya başka vücut sıvısına maruz kalsa bile entegre yapısını kaybetmeden donar. Bunu o maddenin kohezyon özelliği sağlar. Kalsiyum fosfat çimentoları biyolojik avantajları sayesinde vücutta daha iyi entegre olur, bir yandan da osteoklast rezorpsiyonuna ve yeniden şekillenmeye (remodelling) maruz kalır. Hücre bazlı rezorpsiyon ile vücuttan atıldıkları için konuldukları yerde çabuk rezorbe olmaları sonucu yeni kemik oluşmadan tekrar boşluk oluşması pek olası değildir.<sup>[18,19]</sup>

### BİYOAKTİF ÖZELLİĞİ OLAN DİĞER KEMİK ÇİMENTOLARI

*Kalsiyum sülfat çimentoları:* Kalsiyum sülfat sentetik kemik grefti olarak kullanılan bir maddedir. Yüksek oranda biyouyumlu olması nedeniyle vücutta göreceli olarak hızlı çözünür. Biyomekanik özellikleri açısından kalsiyum fosfat çimentolarına göre dezavantajlıdır. MIIG® X3 (Wright Medical) ve MIIG® 115 (Wright Medical) enjekte edilebilir kalsiyum sülfat çimentolarına örnek olarak gösterilebilir. Kalsiyum sülfat doğada dihidrat formunda bulunur. Isıtma ile dehidrasyonu sağlanarak katı bir madde olan hemihidrat formu elde edilir. Isıtmanın yöntemine göre  $\alpha$  veya  $\beta$  hemihidrat elde edilir. Alfa olan beta olana göre daha büyük, daha dayanıklı ve daha az çözünür kristaller oluşturur. Ortopedi pratiğinde yaygın kullanımda olan, beyaz alçı olarak bilinen alçı (*plaster of Paris*)  $\beta$ -kalsiyum sülfat hemihidrat'tan ibarettir.<sup>[21]</sup>

*Yağ asidi içeren kemik çimentoları:* Polimetilmetakrilat veya kalsiyum fosfat bazlı olmayan bu grupta şimdilik piyasada sadece bir ürün mevcuttur. Kryptonite™ Bone Cement (DRG); içeriğini doğal yağ asitleri ve kalsiyum karbonat oluşturur. Hint yağından elde edilen yağ asitleri komponent A ve B'yi oluşturur. Komponent B'nin içeriğindeki su ve katalizör vasıtasıyla yağ asidi polimerizasyonu gerçekleşir. Komponent C'yi oluşturan kalsiyum karbonat tepkimeye girmez ancak dolgu maddesi olarak gözenekliliği ve mekanik özelliği sağlamaktan sorumludur.

### KAYNAKLAR

1. Webb JC, Spencer RF. The role of polymethylmethacrylate bone cement in modern orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg [Br] 2007;89:851-7.
2. Kuehn KD, Ege W, Gopp U. Acrylic bone cements: composition and properties. Orthop Clin North Am 2005;36:17-28.
3. Charnley J. Anchorage of the femoral head prosthesis to the shaft of the femur. J Bone Joint Surg [Br] 1960;42:28-30.
4. Smith DC. The genesis and evolution of acrylic bone cement. Orthop Clin North Am 2005;36:1-10.
5. Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Röttger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. J Bone Joint Surg [Br] 1981;63:342-53.
6. Bajammal SS, Zlowodzki M, Lelwica A, Tornetta P 3rd, Einhorn TA, Buckley R, et al. The use of calcium phosphate bone cement in fracture treatment. A meta-analysis of randomized trials. J Bone Joint Surg [Am] 2008;90:1186-96.
7. Lasa BV. Poly (methylmethacrylate) bone cement: chemical composition and chemistry. In: Deb S, editor. Orthopaedic bone cements. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2008. p. 183-205.
8. Reckling FW, Dillon WL. The bone-cement interface temperature during total joint replacement. J Bone Joint Surg [Am] 1977;59:80-2.
9. Harving S, Søballe K, Bünger C. A method for bone-cement interface thermometry. An in vitro comparison between low temperature curing cement Palavit, and Surgical Simplex P. Acta Orthop Scand 1991;62:546-8.
10. Şerbetçi K, Korkusuz F, Hasırcı N. Mechanical and thermal properties of hydroxyapatite-impregnated bone cement. Turk J Med Sci 2000;30:543-9.
11. Lidgren L, Robertson O. Acrylic bone cements: clinical developments and current status: Scandinavia. Orthop Clin North Am 2005;36:55-61.
12. Lewis G, Mladsi S. Effect of sterilization method on properties of Palacos R acrylic bone cement. Biomaterials 1998;19:117-24.
13. Deb S, Koller G. Acrylic bone cement: genesis and evolution. In: Deb S, editor. Orthopaedic bone cements. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2008. p. 167-82.
14. Yamamuro T. Acrylic bone cement: its clinical development and current status in Japan. Orthop Clin North Am 2005;36:85-8.
15. Lautenschlager EP, Marshall GW, Marks KE, Schwartz J, Nelson CL. Mechanical strength of acrylic bone cements impregnated with antibiotics. J Biomed Mater Res 1976; 10:837-45.
16. Breusch SJ, Kühn KD. Bone cements based on polymethylmethacrylate. Orthopade 2003;32:41-50.
17. Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. J Bone Joint Surg [Am] 2006;88:2487-500.
18. Ginebra MP. Calcium phosphate bone cements. In: Deb S, editor. Orthopaedic bone cements. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2008. p. 206-30.
19. Larsson S. Clinical aspects of calcium phosphate bone cements. In: Deb S, editor. Orthopaedic bone cements. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2008. p. 377-400.
20. Jansen J, Ooms E, Verdonschot N, Wolke J. Injectable calcium phosphate cement for bone repair and implant fixation. Orthop Clin North Am 2005;36:89-95.
21. Larsson S. Injectable phosphate cements-a review. Available from: [http://www.osteosynthesis.stryker.com/medias/pdf/wp\\_hydroset\\_technical\\_review\\_larsson.pdf](http://www.osteosynthesis.stryker.com/medias/pdf/wp_hydroset_technical_review_larsson.pdf) [Nov 2006, Erişim tarihi 29.5.2010]