

**T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HİDROKSİAPATİT ZİRKONYA KOMPOZİTLERİNİN
ÜRETİM VE KARAKTERİZASYONU
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

MELİS ÖZMEN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
METALURJİ VE MALZEME MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
ÜRETİM PROGRAMI**

**DANIŞMAN
PROF. DR. MÜZEYYEN MARŞOĞLU**

İSTANBUL, 2012

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HİDROKSİAPATİT ZİRKONYA KOMPOZİTLERİNİN
ÜRETİM VE KARAKTERİZASYONU

Melis ÖZMEN tarafından hazırlanan tez çalışması --.---2012 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Müzeyyen MARŞOĞLU
Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Müzeyyen MARŞOĞLU
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Cemalettin YAMAN
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Sabriye PİŞKİN
Yıldız Teknik Üniversitesi

ÖNSÖZ

Her tez çalışması bilinmeyene yöneltilen bir soru ile başlar ve soruları cevaplamak için araştırma yolculuğuna çıkmak gerekir. Bu yolculuk boyunca bana destek olan Prof. Dr. Müzeyyen MARŞOĞLU'na, yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Gültekin GÖLLER'e ve Dr. İpek AKIN'a ve tabi ki aileme teşekkür ederim.

Ocak, 2012

Melis ÖZMEN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ	vi
KISALTMA LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÇİZELGE LİSTESİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
BÖLÜM 1.....	1
GİRİŞ.....	1
1.1 Literatür Özeti	1
1.2 Tezin Amacı	3
1.3 Hipotez	4
BÖLÜM 2.....	5
BİYOMALZEMELER.....	5
2.1 Biyomalzemelerin Tanımı ve Tarihçesi	5
2.2 Biyomateryallerin Kullanım Alanları	7
2.3 Biyomalzemelerden Beklenen Özellikler	10
2.3.1 Biyouyumluluk	10
2.3.2 Biyoaktivite	14
2.3.3 Kemiğe Yakın Elastik ve Mekanik Özellikler.....	15
BÖLÜM 3.....	17
BİYOMALZEMELERİN SINIFLANDIRILMASI	17
3.1 Metalik Biyomalzemeler	20
3.1.1 Biyouyumluluk	21
3.1.2 CoCr Alaşımları	23

3.1.3	Ti Alaşımları	24
3.1.3.1	Saf Ti ve Ti6Al4V	24
3.1.3.2	Titanyumun avantajları	25
3.1.3.3	TiNi Alaşımları	27
3.2	Polimerik Biyomalzemeler	27
3.3	Biyoseramik Malzemeler	29
3.3.1	Biyoseramik Malzemelerin Sınıflandırılması	31
3.3.1.1	Biyoinert Seramikler	33
3.3.1.2	Biyoaktif Seramikler	36
3.3.1.3	Biyoemilebilir Seramikler	40
3.3.2	Biyoseramik Malzemelerin Dokularla Etkileşimi	43
3.4	Kompozit Malzemeler	46
3.4.1	Kompozitin organik kısmı (biyobozunur polimerler)	47
3.4.2	Kompozitin inorganik kısmı	47
BÖLÜM 4		50
KEMİK DOKU		50
4.1	Kemik Dokunun Birleşimi	50
4.2	Kemik Dokunu Mekanik Özellikleri	51
BÖLÜM 5		54
DENEYSEL ÇALIŞMALAR		54
5.1	Kompozit Üretimi	54
5.1.1	Hidroksiapatit Tozlarının Hazırlanması	54
5.1.2	Hidroksiapatit-Zirkonya Kompozitlerinin Hazırlanması	54
5.2	Karakterizasyon Deneyleri	55
5.2.1	Mekanik Özelliklerin Karakterizasyonu	55
5.2.1.1	Yoğunluk Ölçümü	55
5.2.1.2	Sertlik Ölçümü	57
5.2.1.3	Kırılma Tokluğu Ölçümü	57
5.2.2	Mikroyapı Karakterizasyonu	59
5.2.2.1	XRD Analizleri	59
5.2.2.2	SEM Analizleri	66
5.3	Deney Sonuçlarının İrdelenmesi	68
5.3.1	Yoğunluk Ölçüm Sonuçlarının İrdelenmesi	68
5.3.2	Sertlik Ölçüm Sonuçlarının İrdelenmesi	69
5.3.3	Kırılma Tokluğu Ölçüm Sonuçlarının İrdelenmesi	70
5.4	XRD Analizlerinin İrdelenmesi	71
5.5	Tarama Elektron Mikroskop Görüntülerinin İrdelenmesi	71
SONUÇLAR VE ÖNERİLER		73
KAYNAKLAR		75
ÖZGEÇMİŞ		77

SİMGE LİSTESİ

Å	Işığın dalga boyunu ölçmekte kullanılan uzunluk ölçü birimi
°C	Sıcaklık-Santigrad Derece
θ	Sin θ
>	Büyüktür
~	Yaklaşık ifadesi

KISALTMA LİSTESİ

ASTM	American Society for Testing and Materials
α -TCP	Alpha tricalcium phosphate
β -TCP	Beta tricalcium phosphate
Deg.	Derece
GPa	Giga Pascal
HA	Hidroksiapatit
HV	Vickers Hardness
PE	Polietilen
PHEMA	Polyhydroxyethylmethacrylate
PP	Polipropilen
μ m	Mikrometre
MPa	Mega Pascal
Nm	Nanometre
SEM	Scanning Electron Microscope (Taramalı Elektron Mikroskobu)
XRD	X-ray Diffraction
Yy	Yüzyıl

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2. 1	Biyomalzemelerin insan vücudundaki bazı kullanım yerleri..... 9
Şekil 2. 2	Biyomalzemelerden beklenen temel özellikler..... 16
Şekil 3. 1	Ortopedide kullanılan çeşitli kompozitler ve kullanım yerleri 19
Şekil 5. 1	Hidroksiapatit-Zirkonya Kompozitlerinin XRD Grafiği (1200°C)..... 60
Şekil 5. 2	1200 °C sıcaklıkta sinterlenen %10 ZrO ₂ -HA kompozitin XRD Analiz Sonucu..... 61
Şekil 5. 3	1200 °C sıcaklıkta sinterlenen %15 ZrO ₂ -HA kompozitin XRD Analiz Sonucu..... 61
Şekil 5. 4	Hidroksiapatit-Zirkonya Kompozitlerinin XRD Grafiği (1250°C)..... 62
Şekil 5. 5	1250 °C sıcaklıkta sinterlenen %10 ZrO ₂ -HA kompozitin XRD Analiz Sonucu..... 63
Şekil 5. 6	1250 °C sıcaklıkta sinterlenen %15 ZrO ₂ -HA kompozitin XRD Analiz Sonucu..... 63
Şekil 5. 7	Hidroksiapatit-Zirkonya Kompozitlerinin XRD Grafiği (1300°C)..... 64
Şekil 5. 8	1300 °C sıcaklıkta sinterlenen %10 ZrO ₂ -HA kompozitin XRD Analiz Sonucu..... 65
Şekil 5. 9	1300 °C sıcaklıkta sinterlenen %15 ZrO ₂ -HA kompozitin XRD Analiz Sonucu..... 65
Şekil 5. 10	1300°C de HA-%15 ZrO ₂ Mikroyapı Görüntüsü 66
Şekil 5. 11	1300°C de HA-%15 ZrO ₂ Mikroyapı Görüntüsü 67
Şekil 5. 12	1300°C de HA-%15 ZrO ₂ Mikroyapı Görüntüsü 67
Şekil 5. 13	1300°C de HA-%15 ZrO ₂ Mikroyapı Görüntüsü 68
Şekil 5. 14	HA-ZrO ₂ Kompozitlerinin Sinterleme Sıcaklığı ve Konsantrasyona Bağlı Relatif Yoğunluk Değişimi Grafiği..... 69
Şekil 5. 15	HA-ZrO ₂ Kompozitlerinin Sinterleme Sıcaklığı ve Konsantrasyona Bağlı Sertlik Değişimi Grafiği 70
Şekil 5. 16	HA-ZrO ₂ Kompozitlerinin Sinterleme Sıcaklığı ve Konsantrasyona Bağlı Kırılma Tokluğu Grafiği..... 70

ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 3. 1 İmplant cihazlarda kullanılan doğal ve sentetik malzemeler	18
Çizelge 3. 2 Bazı metalik implantların özgül ağırlıkları	20
Çizelge 3. 3 Problem türüne göre sınıflandırma	32
Çizelge 3. 4 Biomalzemenin kullanıldığı doku veya organ türüne göre sınıflandırma ..	32
Çizelge 3. 5 Kullanıldıkları vücut sistemlerine göre sınıflandırma	33
Çizelge 3. 6 İmplant doku arayüzey ilişkisini etkileyen faktörler	44
Çizelge 3. 7 Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması	45
Çizelge 3. 8 Hidroksiapatitin fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri	49
Çizelge 4. 1 İnsan ve inek kortikal kemiklerinin bileşimi.....	51
Çizelge 4. 2 Kemik dokunun mekanik özellikleri	52
Çizelge 4. 3 Yetişkin bir insana ait kemik ve mine bileşimi	53
Çizelge 5. 1 Hidroksiapatit zirkonya kompozitlerine ait yoğunluklar.....	56
Çizelge 5. 2 Hidroksiapatit zirkonya kompozit numunelerine ait sertlik değerleri.....	57
Çizelge 5. 3 Hidroksiapatit zirkonya kompozit numunelerine ait kırılma tokluğu değerleri.....	58

HİDROKSİAPATİT ZİRKONYA KOMPOZİTLERİNİN ÜRETİM ve KARAKTERİZASYONU

Melis ÖZMEN

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Müzeyyen MARŞOĞLU

Hidroksiapatit, % 70 ini meydana getirdiği kemik yapısı ve dişteki mineler gibi doğal sert dokuların bileşimini oluşturmaktadır. Hidroksiapatit (HA) seramikleri kemik ve dişlerin bileşimindeki mineralleri içerdiğinden kemik dokuların onarımı ve ikamesinde biyomalzeme olarak çeşitli medikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Hidroksiapatit biyoaktif bir malzeme olarak kabul edilmektedir. Mükemmel biyouyumluluğu ve biyoaktifliği nedeniyle yapay kemik ve dişler için en uygun seramik malzeme olarak görülmektedir. Yanı sıra, hidroksiapatit implant yüzeyindeki kemik yenilenmesini teşvik etmektedir. Böylece ortopedik uygulamalar için uygun bir biyomalzeme olmaya adaydır. Ancak temel zayıflığı kötü mekanik özelliklerinden kaynaklanmaktadır ve yük isteyen uygulamalarda kullanımı sınırlıdır. Hidroksiapatit, kırılma ve sertlik zaafiyeti nedeniyle düşük kırılma tokluğu gösterir ve bu yüksek yük dayanımı gerektiren implant uygulamalarında bir engel oluşturmaktadır. Öte yandan, zirkonya ve alaşımları yüksek dayanımları, kırılma toklukları ve iyi biyouyumluluğu nedeniyle incelenmektedir. Bundan dolayıdır ki;biyouyumlu bir malzeme olan zirkonya hidroksiapatite pekiştirici olarak eklendiğinde mekanik özellikleri geliştireceği düşünülmektedir. Bu çalışmadaki amaç, hidroksiapati zirkonya ile pekiştirerek kompozite yüksek mekanik özellikler kazandırmaktır. Bu çalışmada hidroksiapatit, doğal diştten kalsinasyon yöntemi kullanılarak üretilmiştir. Hidroksiapatitler farklı oranlarda zirkonya ile karıştırılarak

kompozit üretilmiştir. Kompozitler farklı sıcaklıklarda sinterlenerek mekanik özellikleri test edilmiş ve en uygun sinter sıcaklığı saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Hidroksiapatit, sinterleme, kalsinasyon

PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF HYDROXYAPATITE ZIRCONIA COMPOSITES

Melis ÖZMEN

Department of Metallurgical and Material Engineering

MSc. Thesis

Advisor: Prof. Dr. Müzeyyen MARŞOĞLU

Hydroxyapatite (HA) is the mineral component of natural hard tissues such as bone structure of which makes up about % 70 and essentially all of the enamel in teeth. Hydroxyapatite is regarded to be a bioactive material. It seems to be the most appropriate ceramic material for artificial bones or teeth due to its excellent biocompatibility and bioactivity. Also, HA actively encourages bone regeneration at the surface of the implant hence it has been studied extensively as a candidate biomaterial for its use in orthopedic applications. However, the main weakness of this material lies in poor mechanical properties. HA exhibits low fracture toughness due to its lack of strength and brittleness. This restricts its usage for some applications which need load bearing. On the other hand, zirconia and its alloys have been studied due to its high strength, fracture toughness and good biocompatibility. Because of that, it is thinking that zirconia by being biocompatible material, when added to HA could improve mechanical properties. The aim of this study is; reinforcing hydroxyapatite with zirconia in order to gain ceramic composites have higher mechanical properties. In this study, Hydroxyapatite is produced from tooth only by a single calcination. Hydroxyapatite powders is mixed with different proportions of zirconia and composites are produced. Composites are sintered in different sintering temperature degree and

examined mechanical properties and determined appropriate sintering temperature degree for good mechanical properties.

Keywords: Hydroxyapatite, synterization, calcination.

1.1 Literatür Özeti

Hidroksiapatit (HA) ve kalsiyum fosfat osteokondüktif etkileri ve pürüzsüz yüzeyleriyle dokuya dost olmaları nedeniyle ile kemikte en yaygın kullanılan seramiklerdir [1].

Çok önemli bir biyoseramik olan hidroksiapatit insan vücudundaki kemik dokusunun yenilenmesinde ve onarımı için medikal uygulamalarda sıkça araştırılmış ve kullanılmıştır. $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ olan kimyasal kompozisyonu ile kemik ve dişin mineral bileşimine kimyasal olarak benzemektedir. Hidroksiapatitin kemik yerine kullanılmasının sebebi ise doğal kemiğin yapısında ağırlıkça %70 ve hacimce %50 oranında hidroksiapatit bulunmasındandır. Hidroksiapatit dental ve ortopedik implantlarda kaplama malzemesi olarak kullanılmakla beraber plastik ve dental cerrahide zarar görmüş kemik ve diş bölgelerinin yenilenmesinde ve onarımında da sıkça kullanılmaktadır. Hidroksiapatit için kalsiyumun fosfata oranı 1.67:1 ve çözünmez bir malzemedir bundan dolayı prosthetic uygulamalar için uygundur. Biyoaktif özellikler gösterir ve bu sebeple eklem ve diz arthoplastisinde kalsiyum fosfat kaplama malzemesi olarak da kullanılır. Aynı zamanda biyouyumlu, nontoksik ve direkt kemiğe bağlanabilme yeteneği gösterdiğinden düzgün kemik kaynamasına imkan tanır [2].

Hidroksiapatit, mükemmel biyouyumluluğu nedeniyle tıp alanında uzun yıllardır başarılı bir şekilde kullanılmaktadır, Ancak kemiğin kırılma tokluğu olan 2-12 MPa.m^{1/2} ile karşılaştırıldığında hidroksiapatitinki yaklaşık 1 MPa.m^{1/2} geçemez. Bu sebeptendir ki,yapay kemik ve diş gibi ağır yük isteyen uygulamalarda kullanılamaz. Kullanımı küçük yüklü implantlar, kaplamalar, düşük yüklü poroz implantlarla sınırlıdır [3].

Biyouyumlu olan malzemeler, biyomalzeme olarak adlandırılmış ve biyouyumluluk; uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği olarak tanımlanmıştır [10].

Hydroksiapatit(HA),iyi biyouyumluluk özelliği nedeniyle tıp alanında uzun yıllardır başarılı bir şekilde kullanılmaktadır, Ancak kötü mekanik özellikleri nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Öte yandan, geniş çaplı araştırmalar zirkonyanın yüksek sertlik, kırılma tokluğu ve iyi biyouyumluluk gibi özellikleri olduğunu göstermektedir. Bundan dolayıdır ki hidroksiapatitin zirkonya ile desteklenmesinin mekanik özellikleri geliştirirken biyouyumluluk üzerinde bir etkisinin olmayacağına inanılmaktadır [6].

Biyouyumun dışında; yorulma dayanımı, mekanik mukavemet gibi mekanik özellikler, kimyasal kararlılık gibi kimyasal bir özellik, aşınmaya dirençli yüzey, ses emici tasarım gibi fiziksel özelliklerin yanı sıra seri üretim için gerekli elverişli koşullar da bir biyomalzemededen beklenmektedir [11].

HA'nın mukavemetini arttırmak için mekanik özelliklerini geliştirmek için iki temel yaklaşım vardır. Birincisi makrokompozit malzeme üretmektir. Günümüzde oldukça yaygın olarak kullanılan HA ile kaplamış paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımı ve titanyum esaslı metal implantlar bu tip malzemeler arasındadır.Ancak metal ve HAP arasındaki büyük ısıl genleşme katsayısı ve fiziksel özellik farkları bu yaklaşımın oluşumunu engellemektedir.

Diğer yaklaşım, mikro skalada bir kompozit malzeme yapmaktır. Toz, levha veya fiberler şeklinde diğer bir seramik,polimer veya metal malzeme ile güçlendirilmiş HAP bu tip malzemeler sınıfına girer. Günümüzde seramik matriks kompozitlerin başarılı bir şekilde geliştirilmesi bu yaklaşımı daha cazip hale getirmiştir [4].

HA'nın özellikle mukavemet ve kırılma tokluğu gibi mekanik özelliklerini geliştirmek için çok fazla çalışma yapılmaktadır. Araştırmacılar zirkonya, alumina, HAP whiskerlar, gümüş, titanyum ve titanyum alaşımları karbon fiberler, paslanmaz çelik fiberler ve resorbe polimerler gibi pekiştirici malzemeler kullanmışlardır [5].

Zirkonya seramikleri biyoinert malzemelerdir ve doğal kemik ile direkt olarak bağlanamaz. Ancak, zirkonya mukavemeti, kırılma tokluğu yüksek ve iyi biyouyumluluğa sahip bir malzemedir. Mükemmel mekanik özelliklerine bağlı olarak

zirkonya seramikleri kalça ve diz eklemleri gibi ortopedik uygulamalarda kullanılırlar. Bu sebeple, hidroksiapatite zirkonya ilavesinin mekanik özelliklerin gelişmesinde etkili olabileceği düşünülmüştür[6].

Zirkonyum oksit (ZrO_2) yani bilinen adı ile 'zirkonya', alüminaya alternatif olarak gösterilen altın renkli bir biyoinert seramik malzemesidir. Zirkonyum kelimesi, Farsça altın renginde anlamını taşıyan 'zergûn' kelimesinden türetilmiştir. 1980'li yılların sonuna doğru ismini sıkça duyurmaya başlayan zirkonya, alümina ile benzer uygulamalarda kullanılmaktadır. Alüminaya göre daha düşük elastisite modülüne, basma dayanımına, kararlılığa ve daha yüksek çekme dayanımı ile kırılma tokluğuna sahiptir. Böylelikle alümina ile iyi bir kompozit yapı oluştururlar. Zirkonyanın biyomalzeme olarak en önemli uygulamaları diş ve kalça protezleridir [9].

Sinterleme sıcaklığı ve zirkonya ilavesine bağlı olarak HA kompozitlerin mekanik özelliklerindeki değişimlerin ölçümü malzemelerin XRD analizleri, yoğunluk, sertlik ve kırılma tokluğu alınarak gerçekleştirilmiştir [17].

1.2 Tezin Amacı

Geleneksel cerrahi yöntemlerin kullanılması veya vücudun doğal iyileşme sürecinin beklenmesi ile çeşitli patolojileri çözmek mümkün olmayabilir. Bu tür sorunlar biyomedikal implantların kullanımı ile giderilebilir.

Ortalama insan ömrü arttıkça, biyomalzemeler üzerine yapılan çalışmalar ve elde edilen somut sonuçlar da artmıştır. İnsan ömrü uzadıkça daha fazla organda, eklemden ve vücudun diğer kritik bölgelerinde de yıpranma artacaktır. Bu nedenle daha kaliteli bir yaşam sağlamak için implant olarak kullanılacak malzemeler daha da fazla geliştirilmelidir. Günümüzde, biyomalzemeler bütün vücut fonksiyonlarının (iskelet, dolaşım, sinir v.s...) yerine geçmede veya geliştirmede kullanılabilmektedir. Hidroksiapatit ve kalsiyum fosfat osteokondüktif etkileri ve pürüzsüz yüzeyleriyle dokuya dost olmaları nedeniyle ile kemikte en yaygın kullanılan seramiklerdir [1]. Ancak, HA'nın biyouyumluluğu her ne kadar yüksek olsa da mekanik özelliklerinin zayıf olması özellikle de kırılma tokluğu ve mukavemetinin düşük oluşu yük isteyen diş, kalça ve diz implantları gibi uygulamalarda kullanımını kısıtlamaktadır. Hidroksiapatitin

bu zayıf mekanik özelliklerinin geliştirilmesi için çeşitli biyomalzemelerle kompozit hale getirilmiştir. Bunlardan biri de zirkonya seramikleridir. Zirkonya seramikleri biyoinert malzemelerdir ve doğal kemik ile direkt olarak bağlanamaz. Ancak, zirkonya mukavemeti, kırılma tokluğu yüksek ve iyi biyouyumluluğa sahip bir malzemedir. Mükemmel mekanik özelliklerine bağlı olarak zirkonya seramikleri kalça ve diz eklemleri gibi ortopedik uygulamalarda kullanılırlar. Bu sebeple, hidroksiapatite zirkonya ilavesinin mekanik özelliklerin gelişmesinde etkili olabileceği düşünülmüştür[6].

Bu çalışmanın amacı biyomedikal alanda kullanılabilmek için yeterli mekanik özelliklere sahip HAP-Zr kompozitlerini değişen oranlarda Zr ilavesi ve sinterleme sıcaklığına bağlı olarak elde ederek mekanik özelliklerindeki değişimin zirkonya miktarı ve sıcaklığın fonksiyonu olarak incelenmesidir.

1.3 Hipotez

Bu çalışma, zirkonyanın ve HA'nın mekanik özelliği verileri değerlendirilerek zirkonya ilavesinin HA mekanik özelliklerini geliştireceğini öngörmektedir. Bu çerçevede, ağırlıkça farklı oranlarda zirkonya pekiştirilmek suretiyle oluşturulacak kompozit yapıların HA'nın mekanik özelliklerini ne yönde geliştireceği irdelenmelidir.

2.1 Biyomalzemelerin Tanımı ve Tarihçesi

Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan doğal yada yapay malzemelerdirler. Bu amaca uygun olarak yeni malzemelerin geliştirilmesi için yoğun çaba harcamaktadır [7].

Biyomedikal ürünlerde kullanılacak malzemelerin, biyolojik sistemlerle etkileştiğinde uyum sağlayabilmeleri ve yan etki oluşturmamaları için yoğun çaba harcanmaktadır. Gün geçtikçe önemi ve uygulama alanı artan biyouyumlu, güvenilir ve etkin olan biyomalzemeler, insan vücudundaki organ ya da dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan malzemeler olup, sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut sıvıları ile temas halindedirler.

Bilimsel anlamda yeni bir alan olmasına karşın, uygulama açısından tarihi, insanlık tarihiyle yaşıttır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bu durumu açıklamaya yönelik en iyi kanıtlardır. Altının diş hekimliğinde kullanımı 2000 yıl öncesine kadar uzanmaktadır. 19. yy ortasından itibaren vücut içi implantların kullanımı hız kazanmıştır. 1880’de fil dişinden yapılmış protezler vücut içine yerleştirilmiştir. İnsan vücudunda kullanılmak üzere geliştirilen ilk metal, “Vanadyum Çeliği” olup, 1938 yılında üretilmiş ve kemik kırıklarında plaka ve vida olarak kullanılmıştır. 1960’lara kadar kullanılan bu protezler, korozyona uğradığında ciddi tehlikeler oluşturmuştur[8].

1972’de alumina ve zirkonya, herhangi bir biyolojik olumsuzluk oluşturmaksızın protezlerde kullanılmaya başlanmış, ancak inert yapıdaki bu seramiklerin dokuya bağlanmaları zayıf olduğundan bir takım sorunlarla karşılaşmıştır[8].

Hench tarafından geliştirilen (45S5-Bioglass®) biyocam ve hidroksiapatit gibi biyoaktif seramikler ile bu problem kısmende olsa çözülmüştür. Woodard tarafından yapılan bir söyleşide; Hench, biyocamın geçmişini şöyle anlatmaktadır: 1967 yılında Amerikan ordusundaki bir albay, Vietnamdaki genç askerlerin aldığı korkunç yaralar nedeni ile silah yerine, genç insanlara yardım etmesini Hench’e teklif eder. Bu tekliften sonra Hench, yeni bir araştırma konusu oluşturur. Vücut yabancı maddeleri neden reddediyor? Kemikte Kalsiyum (Ca) ve Fosfat (P) olduğundan vücut, camları, seramikleri ve cam seramikleri reddetmeyeceğini ve vücut ile uyumlu olabileceğini düşünüp, projesini orduya teklif eder. Hench ve arkadaşları, çalışmaları sonucunda (45S5-Bioglass®) adı ile anılan ve 1972 yılında bir Babun’a uygulanan biyoglas dişlerin yapışmasını inceleyerek, biyoseramikler konusunda bir dönüm noktasına imza atmışlardır[8].

İlk başarılı sentetik protezler iskeletteki kırıkların tedavisinde kullanılan kemik plakalarıdır. Bunu 1950’lerde kan damarlarının değişimi ve yapay kalp vanalarının geliştirilmesi, 1960’larda da kalça protezleri izlemiştir. Kalp ile ilgili cihazlarda esnek yapılı sentetik bir polimer olan poliüretan kullanılırken, kalça protezlerinde paslanmaz çelikler tercih edilmiştir. Bunun yanı sıra, ilk olarak 1937’de diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan (PMMA) Polimetilmetakrilat ve yüksek molekül ağırlıklı polietilen de kalça protezi olarak kullanılmıştır[8].

II. Dünya Savaşından sonra Poliamid, damar protezlerinde kullanılmıştır. 1970’lerde ilk sentetik, bozunur yapıdaki ameliyat ipliği, Poliglikolikasit’den üretilmiştir. Kısacası, son 30 yılda 40’ı aşkın metal, seramik ve polimer, vücudun 40’dan fazla değişik parçasının onarımı ve yenilenmesi için kullanılmıştır [8].

Biyomalzemeler, yalnızca protez olarak değil, ekstrakorporeal cihazlarda (vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlar), çeşitli eczacılık ürünlerinde ve teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, halen biyomalzemelerde aşılammış sorunlar da vardır. Bunların çözümünde doku mühendisliği ve gen tedavisi

alternatif yaklaşımlar sunmaktadır. Özellikle nanoteknoloji, bilişim teknolojileri ve imalat yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak daha mükemmel biyomalzemelerin geliştirilmesi hedeflenmektedir [8].

2.2 Biyomateryallerin Kullanım Alanları

Tartışmaya açık noktaları olmasına rağmen tıp ve eczacılıkta en çok kullanıldıkları alanlar;

- Etken madde salım sistemleri,
- Hücre yenilenmesi ve hücre transplantasyonunda uygulamaları,
- Ortopedik amaçlı kullanımlarıdır.

Etken madde salım sistemi olarak; difüzyon kontrollü, şişme kontrollü, magnetik kontrollü sistemler kullanılabilmekte ve istenen salım şekline göre değişik polimerler seçilebilmektedir. Örn. Polilaktik asit (PLA), silikon, selüloz türevleri ,etilenvinilasetat-kopolimeri (EVAC), polimetilmetakrilat (PMMA) [9].

Özellikle polipeptid yapıdaki ilaç etken maddeleri için salım sistemi olarak kullanılanlar son derece günceldir. Polipeptid yapıdaki etken maddelerin bir çoğunun gastro intestinal sistemde absorpsiyonu çok zayıftır. Ayrıca asit ve/veya enzimlerle parçalanmaları, denature olmaları söz konusudur. Bu maddelerin oral veya transdermal kullanımları sonucunda biyo yararlılıklarında düşme olduğu gözlenmektedir [9].

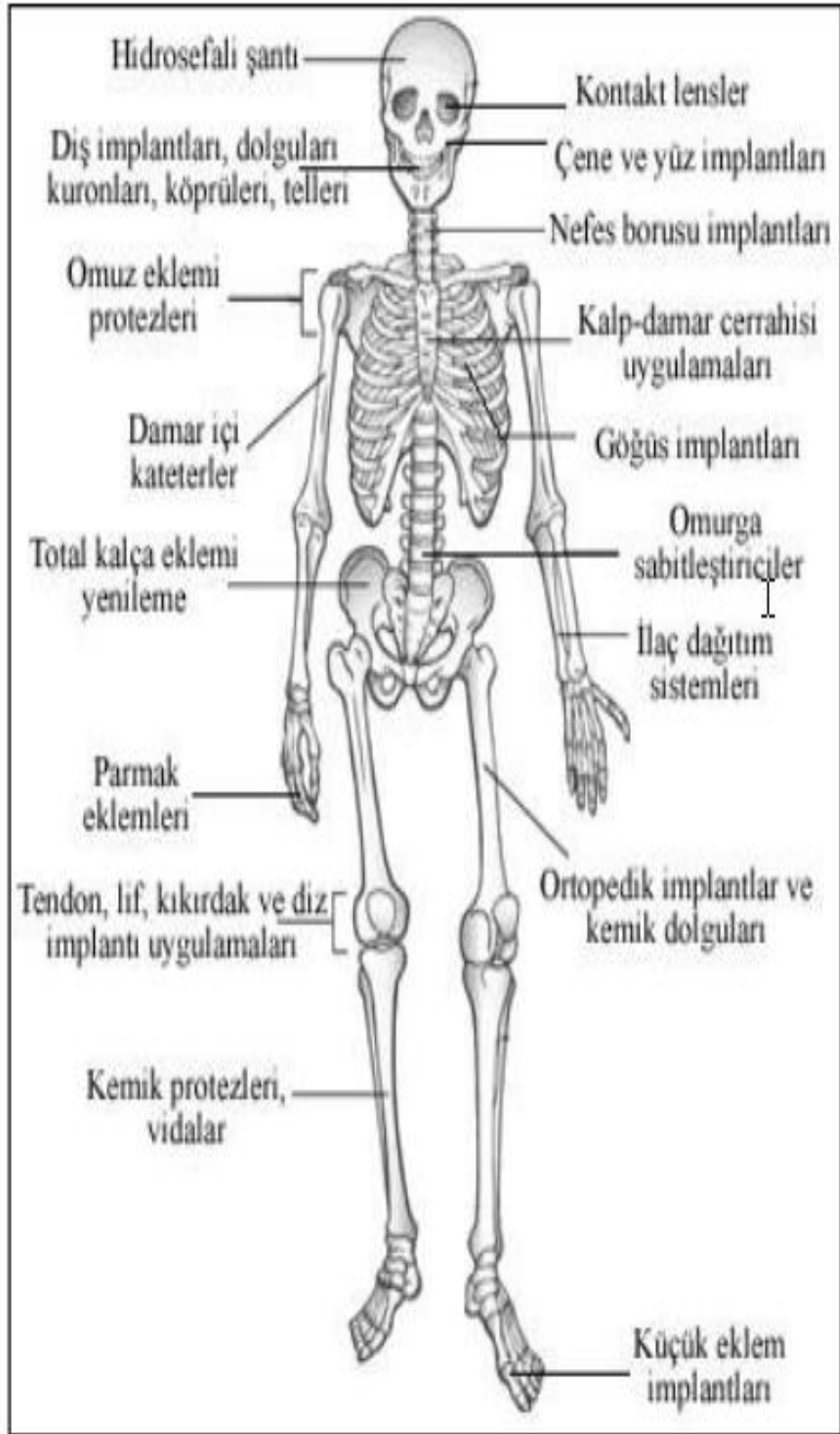
Parenteral uygulamalarda da yan ömürlerinin çok kısa olması sebebiyle problem oluşturmaktadırlar. Bu sebepler göz önünde tutularak; uzun süreli, sabit terapötik etki istenmesi, implante edilebilen dozaj formlarının tasarlanmasını gündeme getirmiştir. Ancak özellikle aşınabilen kontrollü salım sistemi formülasyonlarında peptid, protein gibi maddelerin fonksiyonel grupları polimerlerle istenmeyen reaksiyonlar oluşturabilmektedirler. Polimer-etken madde etkileşimi olmasa da saklama sırasında bile etken maddenin stabilitesi bozulabilmekte, agregasyon, deamidasyon, denaturasyon, çapraz bağlanma gözlenebilmektedir [9].

Hidrofobik polimerlere por ve yarıklardan penetre olan çok az su özellikle etken madde olarak kullanılan proteinleri agregasyona uğratabilmektedir. Suprotein teması sınırlanarak bu minimuma indirgenmekte ve oluşan değişim reaksiyonu önlenebilmektedir. Doku yenilenmesi amacıyla da polimerik biyomateryallerin kullanılması söz konusudur. Kıkırdak, kemik, periodontal doku, sinirlerin tamiri gibi çeşitli uygulama örnekleri vardır. Birçok doku tipinin temel madde ekstresi olan kollajen sıklıkla kullanılarak, dokuların yeniden yapılabileceği in vivo olarak gösterilmiştir. Ancak bu maddelerin mekanik kuvvetleri yetersiz olduğundan seri üretimleri zordur [9].

Doğal bir biyomateryal olan kollajen, kemik ve diş yapısında da doğal olarak bulunmaktadır. Kemik yapısının %40'ı organik materyaldir ve bunun %90-96 sınnı kollajen oluşturmaktadır. Geri kalan kısmı oluşturan mineralin büyük miktarı ise, hidroksiapatit kristal yapısındaki kalsiyum fosfat apatitlerinin submikroskopik kristalleridir. Bu apatit kristalleri 200-400Å boyunda, 15-30Å kalınlığında iğneler şeklinde kollajen lifler içine yerleşmiş durumdadır [9].

Diş minesi (enamel), vücuttaki en sert dokudur. Yapısında büyük apatit kristalleri ve %97 kalsiyum fosfat tuzu bulunmaktadır. Dentin ise organik matris ve mineral yapısından oluşmuş normal bir kemik ve onun fiziksel özelliklerini taşıyan diğer bir mineralize dokudur. Dentinin kollajen matrisi normal kemik yapısındaki moleküler yapıdan daha farklıdır (ör.çapraz bağ sayısı, ve zincirleri diğer dokulara göre daha fazladır). Kollajen lifler (2-4 çapında) dentinal kanallar içine dik olarak doldurulmuştur ve yüzey, protein-polisakkarid tarafından kapatılmıştır. Kemik veya dentin gibi kırılabilen materyaller yerine kullanılacak biyomateryallerin, tüm fizikokimyasal özellikleri dikkatle incelenerek seçilmelidir[9].

Ortopedik doku ve onun yerini alacak olan sistemler; eklem protezleri, küçük veya büyük protez birleştiricileri, kemikteki deformasyonu düzelten implantlar, kemiğin yerini alan biyomateryaller, suni lifler, kalp kapakçığı implantlarını kapsamaktadır [9]. Şekil 2.1 'de Biyomalzemelerin insan vücudundaki bazı kullanım yerleri görülmektedir.



Şekil 2. 1 Biyomalzemelerin insan vücudundaki bazı kullanım yerleri [9]

2.3 Biyomalzemelerden Beklenen Özellikler

2.3.1 Biyouyumluluk

Biyouyumluluk kısaca, malzeme ve vücut sıvılarının kimyasal etkileşimi ve bu etkileşimin fizyolojik sonuçlarının vücuda ne kadar zarar verip vermediğidir. Bir malzemenin biyouyumlu olması için bulunduğu canlıdaki fizyolojik ortam tarafından kabul edilmesi gereklidir. Bu yaklaşımlara rağmen biyouyumluluğun çok kesin bir tanımı yoktur. Çünkü kullanılan malzemenin vücudun neresinde ve ne amaçla kullanılacağı bu tanımı belirler. Direkt kanla temas edecek malzemeyle, direkt kemikle temas edecek malzemenin biyouyumluluk tanımları birbirinden çok farklıdır[10].

Başka bir tanımla biyo malzemeler, yaşayan sistemlerin içerisinde veya onlarla ilişkide olan sistematik ve farmakolojik olarak reaksiyona girmeyen malzemelerdir. Araştırmacılar, "ara malzeme" "biyomalzeme" ve "biyouyumluluk" terimlerini, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyouyumlu olan malzemeler, biyomalzeme olarak adlandırılmış ve biyouyumluluk; uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği olarak tanımlanmıştır [10].

Biyouyumluluk, bir biyo malzemenin en önemli özelliği olup, vücut ile uyuşabilirlik olarak tanımlanabilir. Biyomalzemeler, insan vücudunun çok değişken koşullara sahip olan ortamında kullanılmaktadırlar. Örneğin vücut sıvılarının pH değeri farklı dokulara göre 1 ila 9 arasında değişmektedir. Günlük aktivitelerimiz sırasında kemiklerimiz yaklaşık 4MPa, tendonlar ise 40-80 MPa değerinde gerilime maruz kalmaktadır. Bir kalça eklemindeki ortalama yük, vücut ağırlığının 3 katına kadar çıkabilmekte, sıçrama gibi faaliyetler sırasında ise bu değer vücut ağırlığının 10 katı kadar olabilmektedir. Vücudumuzdaki bu gerilimler ayakta durma, oturma ve koşma gibi faaliyetler sırasında sürekli tekrarlanmaktadır. Biyomalzemelerin tüm bu zor koşullara dayanıklı olması gerekir [10].

Geçmişte gerek tahta, kauçuk gibi doğal malzemelerin, gerekse altın, cam gibi yapay malzemelerin biyomalzeme olarak kullanımı deneme yanılma yoluyla yapılmaktaydı. Vücudun bu malzemelere verdiği cevaplar son derece farklıydı. Belirli koşullar altında,

bazı malzemeler vücut tarafından kabul görürken, aynı malzemeler, koşullar değiştiğinde vücut tarafından reddedilebilmektedir.

Son 30 yıl içinde biyomalzeme/doku etkileşimlerinin anlaşılması konusunda önemli bilgiler elde edilmiştir. Özellikle canlı ve cansız malzemeler arasında çok büyük farklılıklar olduğu saptanmış durumdadır. Araştırmacılar, “biyomalzeme” ve “biyouyumluluk” terimlerini, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyouyumlu olan malzemeler, biyomalzeme olarak adlandırılmış ve biyouyumluluk; uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği olarak tanımlanmıştır[10].

Biyouyumlu, yani ‘vücutla uyuşabilir’ bir biyomalzeme, kendisini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu, vb) meydana getirmeyen malzemedir[10].

Wintermantel ve Mayer bu terimi biraz genişleterek biyomalzemenin yapısal ve yüzey uyumluluğunu ayrı ayrı tanımlamışlardır. Yüzey uyumluluğu, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal uyumluluk ise, malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur[10].

Yüzey uyumluluğu ile yapısal uyumluluk arasında mevcut olan bazı farklar vardır bu farklar temelde biyomalzemenin mekanik özellikleri ve fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri ile ilgilidir[10].

Biyouyumluluğu yüksek olan malzemeler, bedene yerleştirilebilir cihazların hazırlanmasında kullanılmaktadır. Ancak halen mükemmel biyouyumluluğa sahip bir malzeme sentezi gerçekleştirilebilmiş değildir.

Biyouyumluluğu yüksek olan malzemeler, kısacası biyomalzemeler metaller, seramikler, polimerler ve kompozit malzemeler olarak gruplandırılmaktadır. Alüminyum oksit, biyoaktif cam, karbon ve hidroksiapatit (HA) biyouyumlu seramik malzemelere örnek olarak verilebilir. Biyomalzeme olarak kullanılan metaller ve alaşımlar ise, altın, tantal, paslanmaz çelik ve titanyum alaşımlarıdır[10].

Polietilen (PE), poliüretan (PU), politetrafloroetilen (PTFE), poliasetal (PA), polimetilmetakrilat (PMMA), polietilenteraftalat (PET), silikon kauçuk (SR), polisülfon

(PS), polilaktik asit (PLA) ve poliglikolik asit (PGA) gibi çok sayıda polimer, tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Her malzemenin kendine özgü uygulama alanı mevcuttur [10].

Polimerler, çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk, nano partikül) hazırlanabilmeleri nedeniyle biyomalzeme olarak geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Ne var ki, bazı uygulamalar için-örneğin, ortopedik alanda-mekanik dayanımları zayıftır. Ayrıca, sıvıları yapısına alarak şişebilir ya da istenmeyen zehirli ürünler (monomerler, antioksidanlar gibi) salgılayabilirler. Daha da önemlisi, sterilizasyon işlemleri (otoklavlama, etilen oksit, 60Co radyasyonu) polimer özelliklerini etkileyebilmektedir [10].

Metaller, sağlamlıkları, şekillendirilebilir olmaları ve yıpranmaya karşı dirençli olmaları nedeniyle biyomalzeme olarak bazı uygulamalarda tercih edilmektedirler. Metallerin olumsuz yanlarıysa, biyouyumluluklarının düşük olması, korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yüksek yoğunlukları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salımıdır[10].

Seramikler, biyouyumlulukları son derece yüksek olan ve korozyona dayanıklı malzemelerdir. Fakat bu avantajlarının yanı sıra, kırılğan, işlenmesi zor, düşük mekanik dayanıma sahip, esnek olmayan ve yüksek yoğunluğa sahip malzemelerdir. Homojen özellik gösteren ve kullanım açısından dezavantajlara sahip olan tüm bu malzeme gruplarına alternatif olarak da kompozit malzemeler geliştirilmiştir[10].

Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyomalzemeleri; sert doku yerine kullanılacak biyomalzemeler ve yumuşak doku yerine kullanılacak biyomalzemeler olarak iki grupta da toplamak olasıdır. Ortopedik ve diş implantları, genelde birinci grup kapsamına giren metal ve seramiklerden hazırlanırken, kalp-damar sistemi ve genel plastik cerrahi malzemeleri polimerlerden üretilmektedir. Ancak, böyle bir gruplandırma her zaman geçerli değildir. Örneğin, bir kalp kapakçığı polimer, metal ve karbondan hazırlanabilmekte; bir kalça protezi de metal ve polimerlerin kompozitlerinden oluşabilmektedir [10].

Biyomalzeme çevresinden alınan doku örneklerinin morfolojik incelemesi, biyomalzemenin biyolojik uyumluluğu hakkında fikir verebilir. Titanyum hariç, ortopedi

ve travmatolojide kullanılan tüm metaller için biyomalzeme çevresindeki kapsül kalınlığı ile bu kapsüldeki metal iyon konsantrasyonu arasında bir kolerasyon bulunmuştur. Titanyum kalınlığı yüksek olsa bile fibröz kalınlığın kalınlaşmadığı dikkat çekmektedir [7].

Biyolojik ortamlar için biyomalzeme tasarımı, birbiri ile etkileşen üç ayrı dinamik unsurun varlığından dolayı son derece zordur. Bunlar;

- Biyomateryal yüzeyinin kimyasal yapısı,
- Biyomalzeme-doku ara yüzey tabakasının kimyasal yapısı,
- Biyomalzemeyi çevreleyen konakçı hücrenin oluşacak biyomalzeme-doku etkileşimine yanıtıdır[7].

Biyomalzemeler, konakçıda oluşturabilecekleri biyolojik etkilere göre aşağıda sınıflandırılmışlardır. Bunlar;

- Biyotolere Etki,
- Biyoinert Etki,
- Biyoaktif Etki,
- Toksik Etki,
- Biyoaktivite.

Biyotolere Etki: Biyomalzeme uygulandığı bölgede, sınırlı fibröz doku ile çevreniyorsa biyotolere etkiden söz edilmektedir. Günümüzde kullanılan çoğu biyomalzemede bu durum görülmektedir.

Biyoinert Etki: Biyomalzeme, uygulandığı kemik dokuyla, arada sınırlı fibröz bir doku olmadan birleşmektedir. Çoğu zaman biyomalzemeler uygulandıkları dokuyu, dokularda kendilerine uygulanan metaryali etkilemek çabasıındadırlar. Biyoinert etki, bu tür etkileşimlerin görülmediği biyomalzeme-doku ilişkisine verilen addır. Çok sayıda araştırmacı gerçekte biyoinert bir biyomalzeme olmadığına inanmaktadır.

Biyoaktif Etki: Biyomalzeme, uygulandığı dokuda, benzer hücrelerin oluşumunu yardım ediyorsa biyoaktif etkiden söz edilebilmektedir.

Toksik etki: Ortopedi ve travmatolojide kullanılan biyomalzemeler bir çok testten geçtikten ve biyouyumluluğu onandıktan sonra kullanım alanına girmektedirler. Tüm bu testlere rağmen biyomalzemelerin allerjik, immün, nonimmün, mutajenik, kanserojenik ve inflamatuvar etkileri olabilmektedir. Bu yüzden, kullanılacak biyomalzemenin test sonuçları çok önemlidir [7].

2.3.2 Biyoaktivite

Temel biyoaktif seramikler, düşük silikalı camlar ve çeşitli kalsiyumfosfatlardır. Bu kalsiyumfosfatlar kemikle oldukça birbirine benzerdir. Biyoaktif seramikler yüzey aktifliği arttırmak amacıyla genelde oldukça poröz yapıda üretilirler. Genelde kemiğin alümina veya HA'in porları içersine büyümesini sağlamak için 0,3-0,4 mm yapısında üniform porlar oluşturulur[4].

Biyoaktif malzemelerin en büyük dezavantajı; düşük mukavemetli olmasıdır. Bu nedenle çoğunlukla kompozit olarak kullanılır. Uygulamalarda genellikle bir biyoaktif malzemenin, biyoinert malzeme üzerine kaplama olarak kullanılması tercih edilmiştir. Ancak bir başka seçenek ise biyouyumlu fiber veya partikül ile pekiştirilmelidir. Bu bize üretilcek malzemenin istenilen biçimde oluşturabilmeyi ve özelliklerini önceden tahmin edebilme olanağını sağlamaktadır[4].

Biyoaktif camları diğer biyoaktif seramiklerden ayıran başlıca özellik, büyük bir aralığı kapsayan kimyasal özelliklerinin ve dokulara bağlanma oranlarının kontrol edebilme imkanıdır. Belirli bir tıbbi uygulamaya uygun, spesifik özelliklere sahip cam tasarımılamak mümkündür[4].

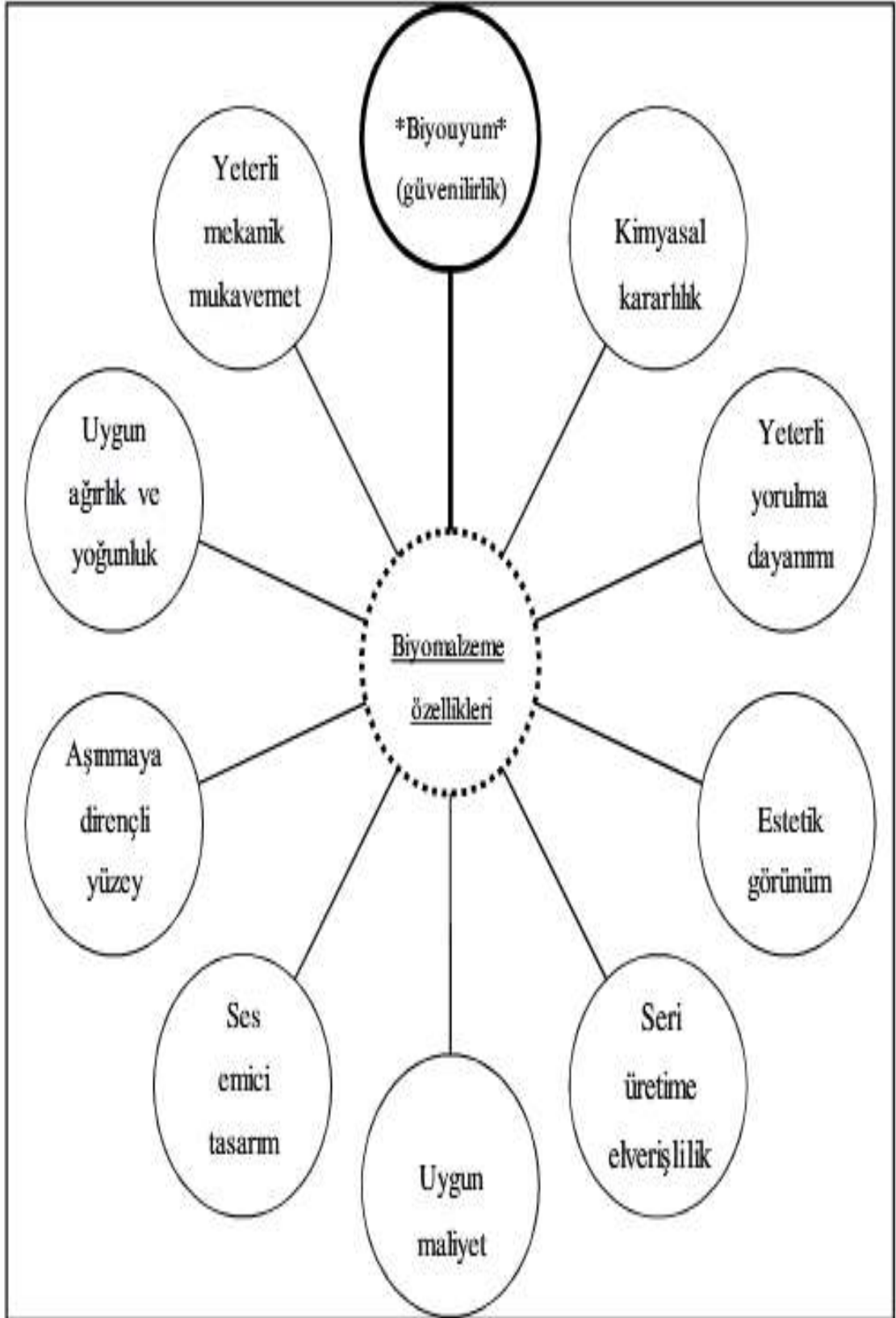
Biyoinert ve biyoaktif malzemelerin özelliklerinin değerlendirilmesi sonucu, bütün biyoaktif malzemelerin zayıf mekanik özelliklere sahip oldukları belirlenmiştir [4].

2.3.3 Kemiğe Yakın Elastik ve Mekanik Özellikler

Malzemelerin biyomedikal alanda kullanılabilmesi, o malzemenin bazı özelliklerine bağlıdır. Malzemenin biyoaktivite, biyouyumluluk veya dokuya olan uyumu gibi özellikleri o malzemeyi biyomalzeme yapmaya yetmemektedir. Bazı özelliklerin de var olması beklenmektedir[11].

Biyoyumluluk bir malzemenin implant olarak kullanılabilmesinin birinci şartıdır. Ancak bir malzemenin biyomalzeme olması için en önemli ikinci şart, kemik ile benzer mekanik özellikler göstermesi gereğidir. Bu tip malzemelerin enerji emme kapasitesi de devamında kemiğe oranla düşük olacaktır. Benzer zorluklar diğer malzeme özelliklerinin uymaması durumunda da görülecektir [11]. Şekil 2.2 'de Biyomalzemelerden beklenen temel özellikler gösterilmektedir.

Biyouyumun dışında; yorulma dayanımı, mekanik mukavemet gibi mekanik özellikler, kimyasal kararlılık gibi kimyasal bir özellik, aşınmaya dirençli yüzey, ses emici tasarım gibi fiziksel özelliklerin yanı sıra seri üretim için gerekli elverişli koşullar da bir biyo malzemeden beklenmektedir[11].



Şekil 2. 2 Biyomalzemelerden beklenen temel özellikler [9]

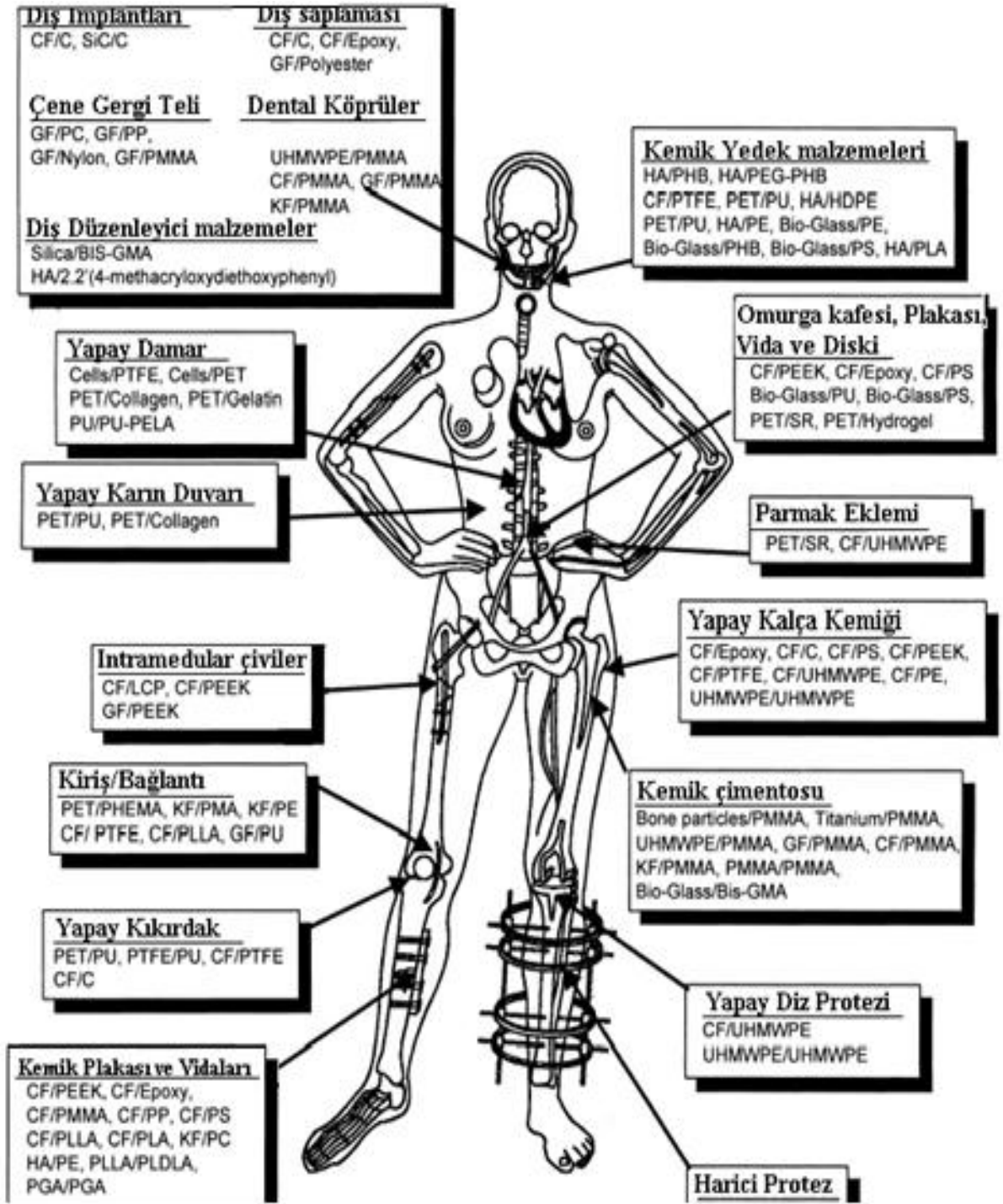
BİYOMALZEMELERİN SINIFLANDIRILMASI

Biyomalzemeler; metaller, seramikler, polimerler ve kompozitler olmak üzere 4 gruba ayrılırlar. Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyomalzemeleri sert doku yerine kullanılacak biyomalzemeler ve yumuşak doku yerine kullanılacak biyomalzemeler olarak da iki grupta toplamak mümkündür. Ortopedik ve diş protezleri, genelde birinci grup kapsamına giren metal ve seramiklerden hazırlanırken, kalp damar sistemi ve genel plastik cerrahi malzemeleri, polimerlerden üretilmektedir [8]. Çizelge 3.1’de çeşitli biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler görülmektedir.

Çizelge 3. 1 İmplant cihazlarda kullanılan doğal ve sentetik malzemeler [12]

UYGULAMA ALANI	MALZEME TÜRÜ
İskelet Sistemi Eklemler Kırık kemik uçlarını tespitite kullanılan İnce metal levhalar Kemik dolgu maddesi Kemikte oluşan şekil bozukluklarının tedavisinde Yapay tendon ve bağlar Diş implantları	Titanyum, Titanyum-Alüminyum-Vanadyum alaşımları Paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımları Polimetilmetakrilat(PMMA) Hidroksiapatit,Teflon, Polietilen teraftalat, Titanyum, alümina, kalsiyum fosfat
Kalp-damar Sistemi Kan damarı protezleri Kalp kapakçıkları Kataterler	Polietilen teraftalat, teflon, poliüretan Paslanmaz çelik, karbon Silikon kauçuk, teflon, poliüretan
Organlar Yapay kalp	Poliüretan
Duyu Organları İç kulak kanalında Göz içi lensler Kontakt lensler Kornea bandajı	Platin elektrotlar PMMA, silikon kauçuk, hidrojeller Silikon-akrilat, hidrojeller Kolajen, hidrojeller

Şekil 3.1’de tüm iskelet sisteminde biyomalzeme olarak kullanılabilir kompozitler ve kompozitlere ait kullanım yerleri görülmektedir.



Şekil 3. 1 Ortopedide kullanılan çeşitli kompozitler ve kullanım yerleri [13]

3.1 Metalik Biyomalzemeler

Metalik biyomalzemeler kas-iskelet sistemimizin mekanik koşullarına en iyi uyum gösteren malzemelerin başında gelirler. Metalik biyomalzemeler belirli sınırlarda, ağır, uzun süreli, değişken ve ani yüklemelere karşı özelliklerini kaybetmeden dayanabilmeleri nedeniyle tercih edilmektedirler [7].

Biyouyumluluklarının düşük olması, korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yüksek yoğunlukları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salımı gibi dezavantajlarına rağmen, kristal yapıları ve sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan; Titanyum ve titanyum alaşımları, paslanmaz çelikler, altın ve kobalt gibi metal ve metal alaşımlarının biyomalzeme alanındaki payı büyüktür [7], [14].

Bir yandan ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme malzemesi olarak kullanılırken, diğer yandan yüz-çene cerrahisinde, diş implantında ya da kalp-damar cerrahisinde yapay kalp parçaları, kateter, vana ve kalp kapakçığı olarak da kullanılmaktadırlar [7], [14].

Teşhis ve tedavi amaçlı kullanılan biyomedikal cihazların üretiminde de metalik biyomalzemeler tercih edilmektedir. Biyomedikal ürünlerde kullanılan bazı metalik biyomalzemelere ait yoğunluk değerleri Çizelge 3.2’de verilmiştir [7], [14].

Çizelge 3. 2 Bazı Metalik İmplantların Özgül Ağırlıkları [7]

Malzeme	Yoğunluk (gr/cm ³)
Ti ve alaşımları	4.5
316 paslanmaz çelik	7.9
CoCrMo	8.3
CoNiCrMo	9.2
NiTi	6.7

İnsan vücudunda kullanılmak üzere geliştirilen ilk metal, “Vanadyum Çeliği” olup, kemik kırıklarında plaka ve vida olarak kullanılmıştır. Protez üretiminde kullanılan, demir, krom, kobalt, nikel, titanyum, tantal, molibden, niobyum ve tungsten gibi çok sayıda metal, az miktarda kullanılmak koşuluyla canlı vücuduna uygunluk göstermektedir. Vücut içerisinde fazla miktarda bulunması zararlı olan bu metaller, metabolizmik faaliyetler sırasında da oluşabilmektedir. Örneğin, B12 vitamininin sentezlenmesinde kobaltın, kırmızı kan hücre fonksiyonlarında gerekli olan demirin meydana gelmesi gibi [7], [14].

Metal protezlerin biyouyumluluğu, vücut içerisinde (*in-vivo* environment) korozyona uğramalarıyla ilgilidir. Korozyon, metallerin çevreleriyle istenmeyen bir kimyasal reaksiyona girerek oksijen, hidroksit ve diğer başka bileşikler oluşturarak bozunmasıdır. İnsan vücudundaki akışkan, su, çözünmüş oksijen, protein, klorür ve hidroksit gibi çeşitli iyonlar içerir. Bu nedenle, insan vücudu biyomalzeme olarak kullanılan metaller için oldukça koroziv bir ortamdır. Malzeme, korozyon sonucunda zayıflar, daha da önemlisi korozyon ürünleri doku içerisine girerek hücrelere zarar verebilirler. Bu yüzden *in-vivo* kullanılacak metal protezlerin, serum, tükürük veya farklı sentetik tampon çözeltiler içinde test edilmeleri gereklidir. Biyomalzeme olarak kullanılan metallerin önemli olanları aşağıda sıralanmaktadır [7], [14].

Metalik biyomalzemeler saf metal veya alaşım elemanlarına göre sınıflandırılırlar. Bunlar;

- Paslanmaz çelikler
- CoCr alaşımları
- Ti alaşımları

3.1.1 Biyouyumluluk

Paslanmaz çelik kullanılarak imal edilmiş ilk metalik biyomalzeme 18/8 Cr/Ni paslanmaz çelik implanttır. Bu tip biyomalzemeler sağlamlık ve yüksek korozyon dayanımından dolayı Vanadyum çeliğinden yapılmıştır. Vanadyum çeliğinin implant olarak uzun süre *in vivo* şartlarda kullanılması korozyon dayanımının korozyon dayanımının yetersizliğinden dolayı uygun değildir.

Daha sonraları 18/8 Mo paslanmaz çeliğinin % Mo oranı bir miktar daha arttırılınca tuzlu su solüsyonuna karşı korozyon dayanımı biraz daha artmıştır. Bu alaşım ASTM 316 (American Society For Testing And Materials) paslanmaz çeliği olarak bilinen alaşımdır[7].

1950’de 316 paslanmaz çeliği içerisindeki karbon (C) maksimum %0,08’den %0,03’e indirilmiş ve alaşımın korozyon dayanımının tuzlu su solüsyonuna karşı daha iyi olduğu tespit edilmiştir. C oranı % 0.03’e düşürülmüş olan 18/8 CrNi paslanmaz çeliğine ASTM 316 L çeliği adı verilir[7].

Paslanmaz çeliklerde korozyon dayanımını etkileyen ana alaşım elamanı Cr’dur ve Cr’un min. %11 olması gerekmektedir. Krom aktif olmayan bir elementtir. Fakat krom ve krom alaşımlarının %30 nitrik asitli solüsyonlara karşı korozyon dayanımı mükemmeldir[7].

- Yüksek nitrojen alaşımlı paslanmaz çelik.
- Materyalin biyouyumu uzun süreli klinik testlerle ispatlanmıştır.
- Materyalin bacak ve kafa kısmının uzun süre kullanımı için hem Co-Cr alaşımı hem de Zirkonyum alaşımı kullanılmıştır.
- Tek parçalı sistemle standart ölçülerde üretilmiştir.
- Boyun kısmının burulma dayanımını arttırmak için tasarımı değiştirilmiş.
- Materyalin yüzeyi korozyon dayanımını arttırmak için cilalanmış.
- Flanşlar farklı ölçülerde üretilebilmektedir.
- Mükemmel klinik sonuçlara ulaşılmıştır.
- Rapor sonuçlarına göre 7 yıl boyunca % 95 bozulmamıştır.

ASTM 316 ve 316 L östenitik paslanmaz çeliklerinden imal edilmiş metalik biyomalzemeler oldukça yaygın kullanım alanına sahiptir. Bu alaşımlar sıcak sertleştirme işlemlerine tabi tutulmazlar, fakat bu malzemelere soğuk sertleştirme uygulanabilir. Bu grup paslanmaz çelikler nonmanyetikler ve diğer paslanmaz çeliklere göre in-vivo ortamda daha yüksek korozyon dayanımına sahiptirler. Alaşıma Mo katılarak alaşımın tuzlu su ortamındaki çukurcuk korozyonuna karşı olan direncini

arttırılır. Bahsedilen bu özelliklerinden dolayı ASTM, biyomalzeme olarak kullanmak amacıyla, 316 L tipi paslanmaz çeliği 316 paslanmaz çeliğinden daha fazla tercih etmektedir. 316 L ile 316 paslanmaz çeliği arasındaki fark, 316 L 'de C oranının az oluşudur. ASTM standartlarında, "L" karbon içeriğinin düşük olduğunu ifade etmek için eklenmiştir[7].

Östenitik yapıdaki stabilize olmuş Ni,(γ , kübik hacim merkezli yapı), oda sıcaklığında paslanmaz çelik malzemenin korozyon dayanımını arttırır. Östenitik fazda yaklaşık olarak % 10 civarında Ni bulunmaktadır [7].

3.1.2 CoCr Alaşımları

Biyomalzeme olarak kullanılan iki tip kobalt-krom alaşımı vardır. Bunlar;

➤CoCrMo

➤CoNiCrMo alaşımlarıdır.

CoCrMo alaşımları dişçilik ve yeni geliştirilen yapay eklemlerde kullanılmaktadır. CoNiCrMo alaşımı ise CoCrMo alaşımlarına nazaran daha ağır yükler taşıyan, kalça ve diz eklemlerinde protez sapı malzemesi olarak kullanılmaktadırlar [14].

ASTM, CoCr alaşımlarını cerrahideki uygulamalarına göre 4 çeşit gruba ayırmıştır[14]. Bunlar;

➤CoCrMo (F75)

➤CoCrWNi (F90)

➤CoNiCrMo (F562)

➤CoNiCrMoWFe (F563), alaşımlarıdır.

CoCr alaşımlarında temel alaşım elementleri olan Co ve Cr, alaşımın çözeltilere karşı olan korozyon dayanımının %65 Co tarafından sağlanmaktadır. Mo ilavesiyle, malzemenin yapısındaki tanelerde küçülmesi olduğu dolayısıyla malzemenin mekanik özelliklerinin iyileştiği görülmektedir. Cr miktarının arttırılması alaşımın katı çözeltilere karşı olan korozyon dayanımını daha da artırır[14].

➤ Yükek oranlarda Co-Cr'dan üretilmiştir.

- Tek gövdeli veya çift parçalı .
- Saten cilayla bütün gövde parlatılmış. Uzun sürelerle test edilmiş.
- Baş tarafı CoCrZr alaşım yıla üretilmiş
- Standart yada özel ölçülerde üretilebilmekte.
- Maksimum verim için doğru yerleştirilmelidir.

CoNiCrMo (F562) çelik standartlarına göre yaklaşık olarak %35 Co ve %35 Ni içerir. Bu alaşımın, Cl iyonları bulunduran deniz suyuna karşı olan korozyon dayanımı oldukça yüksektir[14].

CoNiCrMo alaşımı ile CoCrMo alaşımları abrasiv aşınma testine tabi tutulmuş ve ortalama 0,14 mm/yıl 'lık bir aşınma tespit edilmiştir. Bu nedenle eklem yerlerindeki karşılıklı çalışan mafsallarda aynı malzemeden yapılmış biyometallerin kullanılması tavsiye edilmiştir [14].

3.1.3 Ti Alaşımları

3.1.3.1 Saf Ti ve Ti6Al4V

Titanyum, 1930'dan beri biyomalzeme olarak kullanılmaktadır. Titanyum, paslanmaz çelik ve vitalyum'a (CoCrMo alaşımı) göre daha hafiftir. Titanyumun, biyomalzeme uygulamaları için mekanik ve kimyasal özellikleri yanı sıra, hafif oluşu da önemli özelliklerden biridir[14].

Titanyumun, inert özellikte olması, nontoksit yapısı, antimagnetik özelliği, hafif olması, mekanik özelliklerinin iyi oluşu, rahatlıkla küçük boyutlu numunelerin üretilebilmesi, biyokompatibilesinin yüksek olması, korozyona karşı dirençli olması, elastiklik modülünün kemiğinkine çok yakın olması gibi özellikleri, titanyumun ortopedik uygulamalarda biyomalzeme olarak kullanılmasını sağlamaktadır[14].

Titanyumun, hafif olması, kimyasallar ve asitlerden etkilenmemesi, iyi korozyon direncinin olması, dokuda alerjik reaksiyon oluşturmaması, renk değiştirmemesi, tuzlu sudan etkilenmemesi, yüksek güç ve düşük yoğunluk gibi özelliklere sahiptir. Titanyum işleme teknolojisi yüksek ve pahalı olsa da, bu üstün özelliklerinden dolayı; havacılık,

uzay, uçak, tıp (kalça ve diz implantları, kalp valfi, diş dolgu maddesi v.s.), el aletleri ve hatta golf sopasına kadar pek çok kullanım alanına sahiptir[14].

Titanyumun, biyomalzeme üretiminde kullanımı 1930'lu yılların sonlarıdır. Fiziksel ve kimyasal açıdan üstün özellikler gösteren titanyum, 316 paslanmaz çelik ve kobalt alaşımlarına göre daha hafif bir malzemedir. Özgül ağırlığı= 4.5 gr/cm³, Ergime sıcaklığı 1680°C olan ve oda sıcaklığında sıkı dizilmiş hekzagonal kafes yapısına sahip bir metaldir. Adını Yunan mitolojisinin güçlü tanrıları Titanlardan alır[14].

Saf metalde oksitlenmenin ilerlemesini ve korozyon kimyasal maddelerle tepkimeyi engelleyici katı bir oksit tabakası oluşturması sonucu, titanyum korozyona karşı direnç kazanmıştır. Titanyum implant yüzeyinde oluşan oksit tabakasının, titanium oksit (TiO₂)'ye benzediği ve metal-oksit ara yüzeyindeki oksitlerin karışımını değiştirdiği rapor edilmiştir[14].

Titanyumun elde edilmesi ve işlenmesi çok zor olduğundan metal olarak kullanılması çok özel alanlarla sınırlandırılmıştır. Buna karşılık gerek titanyum mineralleri gerekse titanyum oksitin (TiO₂) geniş kullanım alanları vardır. En önemli titanyum mineralleri; rutil , anatase ve ilmenit'tir. TiO₂ (rutil ve anatase), tetragonal sistemde kristallenir. FeTiO₃ (ilmenit) ise trigonal sistemde kristallenir [14].

3.1.3.2 Titanyumun avantajları

- Uzun süreli implantasyonda (deri içine yerleştirme) en iyi biyouyumluluk.
- Enjekte edilen maddelerle birlikte, kimyasal reaksiyona girme olasılığı en azdır.
- Manyetik olmadığından, MR (Mağnetik Rezonans) için uyumludur.
- Yoğunluğu düşük olduğundan dolayı, hafif ağırlıktadır.
- Hipoalerjiktir (alerjik özelliği az).

Son yıllarda titanyum ve titanyum alaşımlarının, medikal ve dental uygulamasında ciddi bir artış görülmektedir. Geleneksel olarak titanyum kullanımı uzay, uçak ve deniz sanayi alanlarında yoğunlaşmıştır. Metalin, dayanıklılık ve rijit yapısı, düşük özgül ağırlığı ve göreceli hafif oluşu, yüksek ısılara dayanıklılığı ve korozyona karşı direnci kullanımın bu özel alanlarda yaygınlaşmasına neden olmuştur [14].

Son otuz yılda metalin yeni işleme yöntemlerinin gelişimine paralel olarak biyomedikal ürünlerdeki kullanımı artmaktadır. Bugün titanyum ve alaşımları protez eklem, cerrahi splint, damar stentler ve bağlayıcıları, dental implant, kuron köprü ve parsiyel protez yapımında kullanılmaktadır[14].

Metalin mekanik özelliklerini geliştirmek için; örneğin, alüminyum, vanadyum ve demir gibi metallerle alaşımı yapılır. Uluslararası ASTM , dört çeşit ticari saf titanyumu ve Ti6Al4V, “Ti6Al4V ekstra az boşluklu” ve TiAlNb olmak üzere, üç titanyum alaşımını standart olarak tanımlamaktadır. Titanyum çok reaktif bir metal olup, korozyona karşı yüksek direncini, hızla oluşan bu koruyucu oksit tabakasına borçludur [14].

Yüksek reaksiyona meyilli olma özelliği aynı zamanda titanyumun arzu edilen birçok özelliğinin oluşumuna neden olmaktadır. Neredeyse anında oksit olarak, metal yüzeyinde yaklaşık 10 nanometre kalınlığında dirençli ve stabil oksit katmanı oluşur. Bu oksit katmanı kıymetli metallerde olduğu gibi yüksek biyouyumlu bir yüzey ve korozyona karşı direnç özelliği sağlar. Ayrıca bu oksit katmanı porselene kaynaşma, polimere yapışma ve implantlarda plazma püskürtme veya çekirdek apatit ile kaplama yöntemlerine katkıda bulunmaktadır[14].

Titanyum uzun süreden beri kemik içi implantı olarak kullanılmaktadır. Kemik içi implantlar çubuk, post ve blade şeklinde saf veya alaşımlı titanyumdan yapılmaktadır. İmplant yüzeyindeki oksit tabakasının inert etkisi, fizyolojik sıvı, protein, sert ve yumuşak dokunun metal yüzeyini kavramasını sağlar. Canlı doku ve implantın statik ve fonksiyonel olarak bu birleşme işlemine, osteointegration denilmektedir. Kemik ile titanyum yüzey arasındaki bağı tanımlamak için “osteointegration” terimini ilk kez ortaya koymuştur. “Bio-integration”, biyoaktif bir yüzeyde kemik gelişimini tetiklemek ki kemik ile implant arasındaki bağı direk etkiler. Biyoaktivite lifli doku arasına girmeksizin bir malzemenin canlı dokuya bağlanma özelliğidir. Kemikle bağlanması iyi olan ve doku tarafından kabul edilirliliği yüksek olan titanyum, yerleştirildikten sonra vücudun bir parçası haline gelir. Bu da implanta maksimum dayanım sağlamaktadır [14].

3.1.3.3 TiNi Alaşımları

Bu alaşımlar, ısıtıldıklarında ilk şekillerine dönebilme yeteneğine sahiptirler. Bu özelliğe şekil hafıza özelliği denmektedir. Şekil hafıza etkisi biyomalzeme uygulamalarında; diş köprülerinde, kafatası içerisindeki damar bağlantılarında, yapay kalp için kaslar ve ortopedik protezlerde faydalanılır. Ni-Ti şekil hafızalı alaşımlarında oluşturulan gözenekli yapı, insan vücuduyla olan biyouyumundan dolayı biyomedikal uygulamalarda önemli bir uygulama alanına sahip olmuşlardır. Ti-Ni alaşımı insan vücudunda yapay olarak, sert dokuların cerrahi aşılamlarında kullanılır. Nikel ve Titanyumdan (%49/51 Ni) oluşan, deformasyon sonrası sıcaklığa bağlı olarak şekil hafıza özelliği gösteren alaşıma Nitinol denir. Bu alaşımın, ABD’de deniz savaş araçları laboratuvarlarında (Naval Ordnance Laboratory) adlandırılmıştır. Alaşım oranı ağırlıkça % 49/51 Ni oranlarında, 630 °C’de kongrunent bileşiği oluşturmakta ve yapı bu oranlarda 1310 °C ‘de sıvı hale ulaşmaktadır [14].

3.2 Polimerik Biyomalzemeler

Polimer, küçük, tekrarlanabilir birimlerin oluşturduğu uzun zincirli moleküllere denir. Tekrarlanan birimler, “mer” olarak adlandırılır. Senteze başlarken kullanılan küçük molekül ağırlıklı birimlere ise “monomer” adı verilir. Polimerizasyon sırasında, monomerler doymuş hale gelerek (zincir polimerizasyonu) veya küçük moleküllerin yapıdan ayrılmasıyla (H_2O veya HCl) değişir ve “mer” halinde zincire katılırlar. Polimerlerin özellikleri, yapı taşları olan monomerlerden büyük farklılık gösterir. Bu nedenle, uygulama alanına yönelik olarak uygun biyomalzeme seçimi, biyotıp mühendisi tarafından dikkatlice yapılmalıdır[14].

Nişasta, selüloz, doğal kauçuk ve DNA (genetik materyal), doğal polimerler grubuna girerler. Günümüzde çok sayıda sentetik polimer de bulunur. Genellikle monomerler, karbon ve hidrojen atomlarından oluşurlar ve bu durumda polimer yapısı uzun hidrokarbon zincirine sahiptir. Bu tür monomerlerin en basiti “etilen” dir ($H_2C=CH_2$) ve oluşturduğu polimer de “polietilen” olarak adlandırılır. Çok sayıda etilen molekülü yapılarındaki çift bağın açılması sonucu, kovalent bağlarla bağlanarak polietilen zincirini oluştururlar. Genellikle “polimer” denildiğinde akla gelen, bu hidrokarbon zincirine sahip “organik polimerlerdir. Ancak, hidrojen ve karbon atomlarından başka

atomlardan meydana gelen polimerler de vardır. Örneğin, silisyum (Si), azot (N), ya da fosfor (P) atomlarından oluşan polimer zincirleri de olur ve bu tür polimerler “inorganik polimerler” olarak adlandırılır. Polimer zincirleri, doğrusal yapıda, yani düz bir çizgi halinde olabileceği gibi, “dallanmış” yapıda da olabilirler. Bu yapılar, polimer ana zincirine diğer zincirlerin yan dal olarak bağlanmasıyla oluşurlar. Bu yan dallar başka bir ana zincirle bağlandığıdaysa, “çapraz bağlı” polimerler oluşur. Dallanma, polimerlerin uygun çözücülerdeki çözünürlüğünü zorlaştırır, çapraz-bağlı yapılar çözünmeyip, sadece yapılarına çözücüyü alarak şişerler[14].

PMMA (polimetil metakrilat), hidrofobik, doğrusal yapıda bir zincir polimeridir. Oda sıcaklığında camsı halde bulunur. Lucite ve Plexiglas ticari isimleriyle tanınır. Işık geçirgenliği, sertliği ve kararlılığı nedeniyle göz içi lensler ve sert kontakt lenslerde kullanımı yaygındır. Yumuşak kontakt lenslerse, aynı ailenin bir başka polimerinden hazırlanırlar[14].

Çapraz bağlanma, sulu ortamda polimerin çözünmesini engeller ve bu durumdaki polimer “şişmiş hidrojel” olarak adlandırılır. Tıbbi uygulamalarda yüksek-yoğunluklu polietilen (PE) kullanılır. Çünkü, alçak yoğunluklu PE sterilizasyon sıcaklığına dayanamaz. PE, tüp formundaki uygulamalarda ve kateterlerde, çok yüksek molekül ağırlıklı olanıysa yapay kalça protezlerinde kullanılır. Malzemenin sertliği iyidir, yağlara dirençlidir ve ucuzdur. Polipropilen (PP), PE’e benzer, ancak daha sert olur. Kimyasal direnci yüksek ve çekme dayanımı iyidir. PE’nin yer aldığı uygulamalarda PP de kullanılabilir[14].

Hidrojeller, suda şişebilen, çapraz-bağlı polimerik yapılara denir. Bir ya da daha çok sayıda monomerin polimerizasyon reaksiyonu ile hazırlanırlar. Ana zincirler arasında hidrojen bağları veya Van der Waals etkileşimleri gibi bağlanmalar mevcuttur. Bu nedenle çözünmezdirler. Hidrojeller, tıbbi uygulamalar açısından sahip oldukları üstün özellikler nedeniyle son 30 yıldır ilgi odağı durumundadırlar. Tıbbi uygulamalarda en yaygın olarak kullanılan hidrojel, çapraz-bağlı PHEMA’dır. Sahip olduğu su içeriği nedeniyle, doğal dokulara büyük bir benzerlik gösterir. Normal biyolojik reaksiyonlarda inerttir. bozunmaya dirençlidir, vücut tarafından emilmez, ısıyla steril edilebilir, çok değişik şekil ve formlarda hazırlanabilir[14].

Hidrojellerin ilk uygulaması, kontakt lensler olarak ortaya çıkar. Mekanik kararlılıklarının iyi oluşu, yüksek oksijen geçirgenliği ve uygun kırınım indisine sahip oluşları, kontakt lenslerde kullanılmalarının temel nedenidir. Hidrojellerin diğer uygulamaları; yapay tendon materyalleri, yara-iyileşmesinde biyo-yapışkan madde, yapay böbrek zarları, yapay deri, estetik cerrahide malzeme olarak kullanımları şeklinde sıralanabilir[14].

Son yıllardaki en önemli uygulamalardan biriye eczacılık alanında, kontrollu ilaç salan sistemlerdeki kullanımlardır. Örnek olarak insülin salımı verilebilir. İnsülin salımının kontrolü, glikoz seviyesinde artma olduğunda daha fazla insülin salabilen akıllı hidrojellerin yardımıyla başarılabilmektedir. Pek çok glikoz-cevaplı hidrojel sistemi, pH'ya-duyarlı polimerlerden (HEMA- dimetilaminoetil metakrilat kopolimeri) hazırlanmaktadır. Hidrojellerin ileri uygulamalarından biri de yapay kasların geliştirilmesidir. Elektrokimyasal uyarıları mekanik işe çeviren akıllı hidrojeller, insan kas dokusu işlevi görebilir. Bu özellikten yararlanarak yapay kaslar yapılmaktadır. Fizikokimyasal uyarılara karşı tersinir büzülme ve genişleme kabiliyeti olan polimerik jeller, ileri robotiklerin geliştirilmesinde gereklidir. Biyoteknolojik uygulamalarda da, özellikle biyoaktif proteinlerin ayrılmasında hidrojellerden faydalanılmaktadır [14].

3.3 Biyoseramik Malzemeler

Metaller, polimerler ve en az iki malzemenin karması olan kompozitler, biyomalzeme dünyasında kendine has bir yer edinmekteyken seramik malzemelerin bu çerçeve dışında kalması olanaksızdır. Günlük yağanı sürdürülürken ayrımında olmadan pek çok seramik malzemedan faydalanılmaktadır. Mutfaklardaki tabak, fincan vb. eşyalar, banyolardaki lavabo, küvet gibi donanımlar seramik malzemelerin geleneksel kapsamdaki yoğun kullanım alanları olarak karşımıza çıkmaktadır. Seramik malzemeler savunma, elektronik, optik, telekomünikasyon, ulaşım, ağır sanayi gibi sektörlerde ise ileri teknoloji ürünleri statüsünde fonksiyon göstermektedir. Seramik malzemelerin özellikle 1970'lerden itibaren rol aldığı farklı bir ileri teknoloji sahası ilgi çekmeye başlamıştır: Biyoseramikler". Zarar vermeyen aynı zamanda zarar da görmeyen" sloganı, biyoseramik malzemeleri özet olarak tanımlayan doğru bir ifadedir. Biyoseramikleri cazip kılan yönlerinden biri, vücut dokuları ile çok iyi bir uyum göstermeleridir. Öyle ki

en bilinen biyoseramiklerden olan hidroksiapatit (HA), insan ve hayvan kemikleri ile dişlerinde doğal bir bileşen olarak zaten yer almaktadır. Dolayısıyla bu tip malzemelerin biyomedikal amaçlar için kullanımı, hem daha güvenli hem de vücut dokularıyla kaynaşma bakımından daha etkili olmaktadır. Sığır kemikleri, yumurta kabukları, midye kabukları, balık kılçıkları, deniz kestaneleri, mercan kayalıkları gibi doğal kaynaklardan da elde edilebilir olması, biyoseramik malzemelere ayrı bir değer katmaktadır. Ayrıca mukavemet, sertlik, aşınma direnci gibi mekanik özellikler açısından biyoseramik malzemelerin sunduğu olanaklar tatmin edicidir. Biyoseramik malzemelerin gevreklik, düşük kırılma tokluğu gibi olumsuz yönleri de uygulama alanı ve malzeme özellikleri dikkate alınarak metaller ve polimerlerle birer kompozit yapı oluşturmak suretiyle tolare edilebilmektedir. Kompozit yapılar oluşturmanın yanısıra biyoseramik malzemelerden metal substrat üzerine kaplama şeklinde faydalanılması da sık rastlanılan çalışmalardandır [9].

Bir biyomalzemedan beklenen gerekliliklerin başında gelen biyouyumluluğun dışında mekanik dayanım şartını da taşıması sayesinde klinik uygulamalarda başarılı bir profile sahip olan biyoseramik malzemelerin ayrıntılı olarak incelenebilmesi adına öncelikle seramik malzemelerin genel nitelikleri aşağıda maddeler halinde ifade edilmektedir: Seramik malzemeler, inorganik ve metalik olmayan bileşime sahip, atomları arasında iyonik, kovalent veya her ikisini birden bulundurabilen kompleks kristal (bazı hallerde amorf) yapılar olarak tanımlanabilmektedir. Seramik malzemelerin termal genleşme katsayıları, metallere nazaran genellikle daha küçüktür ve ısı/elektrik iletiminde zayıf oldukları için ısı/elektrik yalıtım uygulamalarında kullanılabilirler. Seramik malzemeler, korozyon gibi kimyasal ve sürtünme gibi mekanik etkilerden ötürü oluşabilecek aşınma durumlarına karşı direnç göstermektedir. Gevrek dolayısıyla kırılgan yapıları, seramik malzemelerin darbeye dayanımın gerekli olduğu alanlardaki fonksiyonelliklerini kısıtlamaktadır. Bu bakımdan seramik malzemeler, basma mukavemetleri iyi olmasına rağmen plastik deformasyon davranışı sergilemeksizin kırılmaktadır. Seramik malzemelerin yüzey düzgünlüğü (yüzey pürüzsüzlüğü) ve ıslatılabilirlik özelliklerinin çok iyi olması, doku ile malzeme arasındaki biyolojik tepki gelişimlerinin olumlu yönde ilerlemesini sağlamaktadır [9].

Seramik malzemelerin vücut tarafından biyomalzeme olarak kabul edilebilirlikleri çok iyi olup doku ve hücre büyümesine elverişli bölgeler halinde görev yapmaktadır. Metallere göre kimyasal kararlılıklarının ve polimerlere göre aşınma dirençlerinin çok daha yüksek olması, biyomedikal uygulamalardaki kullanımlarını üst seviyelere çıkarmaktadır. Üretim yöntemleri her ne kadar zorluklar içerse de uygun proses parametreleri belirlenerek gözenekli formdaki seramik malzemeler elde edilebilmekte ve söz konusu bu poröz yapılar, özellikle biyomedikal uygulamalar için yoğun talep görmektedir [9].

3.3.1 Biyoseramik Malzemelerin Sınıflandırılması

Metallerin borür, karbür, nitrür ve oksitleri, kalsiyum fosfatik yapılar, cam-seramikler ve camlar seramik malzemelere verilebilecek bilinen örnekler olup biyomedikal hedeflerde kullanılan seramik ailesi üyelerinin özellikleri birtakım ayrıcalıklar taşımaktadır. Zira biyoseramik malzemelerin elde edilmesinde rol alan elementler, periyodik tablo ile kıyaslandığı zaman küçük bir grubu oluşturmaktadır. Biyomalzemelerde yapıldığı gibi biyoseramikler için de yerleştirildikleri vücut dokuları ile etkileşimlerine bağlı olarak bir sınıflandırma yapmak mümkündür [9].

Genel olarak biyoseramikler;

- Problem türüne göre,
- Biyomalzemenin kullanıldığı doku veya organ türüne göre,
- Kullanıldıkları vücut sistemlerine göre,
- Malzeme cinsine göre sınıflandırılmaları mümkündür [15].

Çizelge 3. 3 Problem Türüne Göre Sınıflandırma [15]

Problem Türü	Örnek
Hastalıklı veya yaralı parçanın değiştirilmesi	Yapay diz protezi
İyileşmeye yardımı	Ameliyat iplikleri, kemik plaka ve vidaları
Fonksiyonlu iyileşme (daha iyi görev yapma)	Kalp pili, kontakt lens
Fonksiyonel anormalliği azaltmak	Harrington omurga çubuğu
Tedavi yardımı	Katater

Çizelge 3.4 Biomalzemenin Kullanıldığı Doku veya Organ Türüne Göre Sınıflandırma[15]

Doku/Organ	Örnek
Kalp	Kalp pili, yapay kalp kapakçığı
Ciğer	Oksijen makinesi
Göz	Kontakt lens
Kemik	Kemik plakası, kemik çimentosu
Böbrek	Diyaliz makinesi

Çizelge 3. 4 Kullanıldıkları Vücut Sistemlerine Göre Sınıflandırma [15]

Sistem	Örnek
İskelet sistemi	Kemik plakası, total kalça protezi
Kas sistemi	Ameliyat ipliği
Dolaşım sistemi	Kalp kapakçığı
Solunum sistemi	Oksijen makinesi
Boşaltım sistemi	Kateter

Vücut dokuları ile etkileşim, aslında biyoseramik malzemenin aktifliğini derecelendiren bir unsur olarak da düşünülebilmektedir. Biyoseramik malzemeler, temasta bulundukları vücut dokuları ile üç temel tipte reaksiyon verebilmektedir: biyoinert, biyoaktif ve biyoemilebilir. Biyoseramik malzemenin türü ne olursa olsun her birinin hedefi, hasarlı dokuyu onarmak veya yerini almak suretiyle acıyı azaltma, iyileşmeyi optimum düzeyde tutma ve bu şekilde kişinin sağlığına yeniden kavuşmasını sağlamaktır[15].

3.3.1.1 Biyoinert Seramikler

Yaklaşık 40 yıllık bir klinik araştırma-uygulama geçmişine sahip olan biyoinert seramiklerin kemik sabitleştirme vidaları/çivileri ve kemik dolgu malzemesi olarak ilk kullanımı Japonya’da gerçekleştirilmiştir. Ortopedi cerrahisi için ilk seramik implant malzemeleri ise Boutin (Fransa) tarafından uygulamaya konulmuştur. Biyoinert seramik malzemelerin temelinde, vücut dokuları ile mekanik birleşme yeteneği bulunmaktadır. Zira malzeme ile doku arasında hızı son derece yavaş olduğu için herhangi bir kimyasal reaksiyon mümkün olamamakta ve bu durum da malzemeye yüksek ölçüde inertlik kazandırmaktadır. Biyoinert seramik malzemelerin çevresinde vücut dokuları ile temasa geçtikleri andan itibaren ipliksi bir kapsül oluşmaya başlamakta ve bu kapsül, malzemenin etrafını tamamen sarmaktadır. Söz konusu bu ipliksi kapsülün kalınlık değeri, biyoinert seramik malzemesinin türüne göre değişmektedir. Bu ipliksi kapsül,

malzemenin doku ile iletişimini sınırlayıcı bir görev gördüğü için dokudaki büyüme hücrelerinin malzeme içerisine doğru ilerlemesiyle yeni dokunun gelişmesi zorlaşmaktadır. Ancak bu ipliksi kapsülün organizmaya karşı herhangi bir toksik etkisi bulunmamakta ve malzeme ile dokular arasında morfolojik bir sabitleme sağlanmaktadır [9].

Önemli biyoinert seramik malzemeleri aşağıda açıklanmıştır:

Alümina: Alüminyum oksit (Al_2O_3) yani bilinen adı ile alümina, biyoinert seramik malzemelerin en önemli temsilcisidir. Alüminanın tek kararlı fazı olan α - Al_2O_3 , ‘korundum’ şeklinde adlandırılmakta ve biyomalzeme olarak yoğun bir ilgi görmektedir. Korundum doğal kristal yapısı içerisinde krom (Cr) iyonu empüriteleri içerirse ‘yakut’, titanyum (Ti) iyonu emprüteleri içerirse ‘safir’ ve klor (Cl) iyonu emprüteleri içerirse ‘zümrüt’ ismini almaktadır. Bu empürite çeşidine göre malzemenin rengi de farklılaşmaktadır. Yakut kırmızı, safir mavi ve zümrüt yeşil renktedir. α -alümina hakkında sürdürülen araştırmalar; safiyeti arttırma, teorik yoğunluğa yaklaşma, daha ince taneli üretme ve daha iyi mekanik özelliklere ulaşma unsurları doğrultusunda devam etmektedir[9].

Zirkonya: Zirkonyum oksit (ZrO_2) yani bilinen adı ile ‘zirkonya’, alüminaya alternatif olarak gösterilen altın renkli bir başka biyoinert seramik malzemesidir. Zirkonyum kelimesi, Farsça altın renginde anlamını taşıyan ‘zergûn’ kelimesinden türetilmiştir. 1980’li yılların sonuna doğru ismini sıkça duyurmaya başlayan zirkonya, alümina ile benzer uygulamalarda kullanılmaktadır. Alüminaya göre daha düşük elastisite modülüne, basma dayanımına, kararlılığa ve daha yüksek çekme dayanımı ile kırılma tokluğuna sahiptir. Böylelikle alümina ile iyi bir kompozit yapı oluştururlar. Zirkonyanın biyomalzeme olarak en önemli uygulamaları diş ve kalça protezleridir. Bileşiminde radyoaktif element barındırma riski zirkonyanın biyomalzeme olarak kullanımını sınırlandırmaktadır. Zira uranyum oksit (UO_2) ile benzer struktura yani florit strukturuna sahiptir ve bu nedenle ‘zirkon’ olarak adlandırılan zirkonyum silikattan ($ZrSiO_4$) veya monoklinik kristal yapısındaki ‘baddeleyit’ minerali gibi doğal kaynaklardan üretilen zirkonyada bazen az miktar dahi olsa uranyum ve toryum radyoaktif empüriteleri kalabilmektedir. Bu duruma uranyum ile toryumun kristal yapıda zirkonyumun yerini

alması yol açmaktadır. Radyoaktif elementlerden neredeyse tamamen arındırma adına her ne kadar yeni cevher zenginleştirme, saflaştırma ve üretim yöntemleri geliştiriliyor olsa da tüm bu çalışmaların zaman, ekonomik güç gerektirdiği ve yapıda çok az da olsa halen radyoaktif elementin mevcut olma ihtimali göz ardı edilmemelidir. Radyoaktif elementlere uzun süreli maruz kalma halinin doğuracağı olumsuz sonuçların ortadan kalkabilmesi için biyomalzeme üretiminde kullanılacak olan malzemenin bu bileşenlerden temizlenmiş olması şarttır. Zirkonyanın monoklinik (oda sıcaklığından ~ 1100 °C'ye kadar), tetragonal (~ 1100 °C'den ~ 2372 °C'ye kadar) ve kübik (~ 2372 °C'den erime sıcaklığı olan ~ 2680 °C'ye kadar) kristal yapılarına sahip 3 polimorfu bulunmaktadır. Zirkonyanın gelişmesini tetikleyen en büyük faktör, korundumun zayıf kırılma tokluğu yüzünden arayışlara gidilmesidir. Zirkonyanın elastikiyeti korunduma göre daha iyidir ve bu durum da malzemenin kırılma tokluğunun artması anlamına gelmektedir. Diğer seramik malzemelere göre yüksek kırılma tokluğu sağlamakla birlikte iyi yorulma dayanımı da zirkonyanın olumlu yönlerindendir. Alümina implantlarda tokluk (5-6 MPa.m^{1/2}) iken tetragonal zirkonya için kırılma tokluğu (15 MPa.m^{1/2}) değerindedir. Zirkonyanın söz konusu avantajının temelinde 'dönüşüm toklaştırması mekanizması' yer almaktadır. Zira sinterleme işlemi tamamlanıp soğuma aşamasına geçildiğinde sıcaklığın düşmesiyle birlikte zirkonya, tetragonal kristal yapısından monoklinik kristal yapısına dönüşmektedir. Kristal yapının monokliniğe dönüşümü, tane büyümesinden ötürü % 11 e ulaşan hacim artışı ile sonuçlanmaktadır. Meydana gelen bu hacim artışı, malzeme yapısında bulunan çatlağı baskılayarak kırılma enerjisini absorblamakta ve çatlağın ilerlemesine engel olmaktadır. Böylelikle çatlağın ilerleyebilmesi için fazladan enerji ihtiyacı doğmaktadır. Zirkonyanın yüksek sıcaklık formu olan tetragonalden düşük sıcaklık formu olan monokliniğe dönüşmesi ile daha iyi kırılma tokluğu, çekme dayanımı ve elastiklik elde edilmektedir. Tetragonal kristal yapısına sahip zirkonya, daha küçük taneli ve metastabil (yarı kararlı) iken; monoklinik kristal yapısındaki zirkonya, daha büyük taneli ve kararlıdır. Daha büyük taneli bir forma dönüşme, malzeme hacminin artmasına dolayısıyla da yoğunluğunun azalmasına neden olmaktadır. Daha düşük yoğunluklu zirkonya polimorfunda malzeme bünyesindeki çatlak, basma mukavemetleri ile karşı karşıya kalmakta ve ilerlemesi bir müddet sonra durmaktadır. Çatlağın çevrelenmesi ve büyümesinin engellenmesi,

malzemenin kırılma tokluğunun artmasını sağlamaktadır ki bu mekanik açıdan olumlu bir gelişmedir. Zirkonyanın tetragonal kristal yapılı formu, yitriya (Y_2O_3) ile stabilize edildiği takdirde çok daha iyi kırılma tokluğu değerlerine ulaşılmaktadır. Zirkonyadan $\alpha-Al_2O_3$ ile kompozit oluşturmak suretiyle de faydalanılmaktadır. Bu şekilde çok daha uzun servis ömrüne, çok daha yüksek performansa ve daha iyi kaliteye sahip biyomalzemeler üretilmektedir. Ancak daha önce de ifade edildiği üzere zirkonyanın son derece saf hammaddelerden elde edilmiş olması büyük önem taşımaktadır [9].

3.3.1.2 Biyoaktif Seramikler

Biyoaktif seramiklerin kendini göstermesi 1970’li yılların başlarına uzanmaktadır. Larry Hench’in, 1967 yılında seramik ve cam malzemelerin bileşimlerini biyomedikal amaçlar için kullanma adına gerçekleştirdiği araştırmalar, biyoaktif seramik malzemelerin farkına varılması yolunda ilk ve diğer çalışmalara temel oluşturan adımlardır. Öyle ki biyoaktif seramiklerin keşfedilmesi, biyoinert seramik malzemelerin yetersiz kaldığı doku ile sıkı bağlar kurabilme hususunda artık başarılı sonuçlar alınabileceğine işaret etmiştir [9].

Biyoaktif seramiklerin fonksiyon prensibi, çevresini saran vücut dokuları ile direkt olarak sıkı biyokimyasal bağlar kurmaktır; dolayısıyla biyoinert seramik malzemelerde görülen ipliksi kapsül oluşumu söz konusu değildir. İsminden de anlaşılacağı üzere biyoaktif seramik malzemelerin biyolojik aktiviteleri yüksek olduğu için doku hücreleri içerisine doğru büyüme eğilim ve yetenekleri çok iyidir. ‘Osteointegrasyon’ olarak tanımlanan kemik ile birleşme/bütünleşme, biyoaktif seramik malzemelerin sunduğu en önemli avantajlardandır. Biyoaktif malzeme ile doku arasında ipliksi kapsül mevcut olmadığından malzeme gevşek bir halde kalmamaktadır ve uygulanan gerilimleri çok daha kuvvetli bir şekilde karşılayabilmektedir. Kemiği onarma, destekleme veya yenileme gibi uygulamalarda malzemenin kemik dokuları ile aktif bağlar kurarak onunla bir bütünlük oluşturabilmesi; vücudun tedaviye daha kolay cevap vermesinde ve acının azalmasında, hızlı bir şekilde verim alınabildiğinden günlük yaşantının eskisi gibi sürdürülmesinde ve mükemmel biyoyumluluk sayesinde kişiye uzun süreli rahatlık kazandırmasında etkili olmaktadır [9].

Önemli biyoaktif seramik malzemeleri aşağıda açıklanmıştır:

Hidroksiapatit (HA): Biyoaktif seramik malzemeler ve kalsiyum fosfatlar arasında en tanınan mineral olan hidroksiapatit (HA), 'apatit' bileşik ailesinin bir üyesidir ve $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ kimyasal formülüne sahiptir. İlk kez 1789 yılında Alman jeolog Abraham Gottlob Werner tarafından kullanılan apatit terimi, Latince 'apatê'den türemiş olup 'yanılma/alданma' manasını taşımaktadır. Zira apatitler, birçok formda ve renkte bulunabilmekte; dolayısıyla beril veya turmalin gibi başka mineraller ile karıştırılabilmektedir. Mohs sertlik derecesi 5 olan apatit mineralleri ailesini, benzer kristal yapısı taşıyan ve farklı bileşimlerdeki kalsiyum fosfat esaslı bileşikler oluşturmaktadır. Apatit grubunun genel kimyasal formülü $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH},\text{F})_2$ şeklinde ifade edilmektedir. 'Osteokondüktif' yani hücre ve doku büyümesini destekleyen bir malzeme olan hidroksiapatitin gözenekli formları kemiğin gelişip yenilenmesine yoğun formlarına göre daha fazla destek olmaktadır. Hücrelerin büyüüp dokuyu geliştirebilecekleri boşluklar sayesinde doku ile malzemenin kaynaşma aktivitesi daha hızlı bir şekilde gerçekleşmektedir. Ayrıca vücut sıvılarının malzemeye kolayca erişebilmesi bakımından gözenekli bir yapıdan faydalanılması daha avantajlıdır. Her ne kadar poröz malzemeler, yoğun malzemelere göre mekanik açıdan genellikle daha zayıf bir performans sergilese de kompozit yapıların kullanımı bu durumun giderilmesine alternatif oluşturabilmektedir. Hidroksiapatit, hekzagonal kristal yapısına sahiptir ve latis parametreleri (a,b: 0,9432 nm) ile (c: 0,6101 nm) değerindedir. Bileşimi bakımından ele alındığında hidroksiapatitteki ağırlıkça kalsiyum ve fosfor yüzdeleri sırasıyla 39,84 ve 18,52'dir. Yetişkin bir bireyin kemik bileşiminde ölçüm yapıldığında kalsiyum ve fosfor yüzdelerinin sırasıyla 34,8 ve 15,2 olduğu belirlenmektedir ki bu durum, kemiğe yoğunluğunu ve mukavemetini sağlayan kalsiyum ile fosfor kaynağının hidroksiapatit olduğuna işaret etmektedir. Doğal kemik, diş kemiği ve diş minesi gibi uzuvların yapısında bulunan bir mineral olması hidroksiapatite biyolojik bir değer kazandırmaktadır. Bu nedenledir ki hidroksiapatitin üretimi için doğal kaynaklardan (sığır kemikleri, mercan kayalıkları, fildişi, midye kabuğu, yumurta kabuğu vb.) yola çıkma fikri üzerinde uğraş verilmekte ve çalışmalar gerçekleştirilmektedir. Ancak 'biyolojik apatit' olarak adlandırılan bu malzemelerden elde edilen hidroksiapatit, stokiyometrik değildir ve yapısında kalsiyum eksikliği mevcuttur. Kalsiyumun yerine

karbonat grubu $(\text{CO}_3)^{-2}$ yer almaktadır. Bu tip apatitlere, karbohidroksiapatit veya karbonat apatitleri adı verilmektedir. Mineral ismi 'dahlit' olarak bilinen karbohidroksiapatitin kimyasal formülü $(\text{Ca,Mg,Na})_{10}(\text{PO}_4,\text{CO}_3)_6(\text{OH})_2$ şeklinde belirtilmektedir ve kristal yapısında iyon yer değiştirmelerinin özellikle de $(\text{CO}_3)^{-2}$ yol açtığı latis hataları bulunmaktadır. Bahsedilen latis hataları, kristalliği azaltmakta ve malzemenin kararlılığını zayıflatarak emilimi/çözünme eğilimini arttırmaktadır. Ayrıca farklı yöntemler kullanılarak sentetik hidroksiapatit eldesi de günümüzde ticari olarak yoğun bir şekilde sürmektedir. En önemli üretim biçimlerinden biri de sol-jel yöntemidir. Ticari hidroksiapatitin kristalliği ve kararlılığı stokiyometrik olmasından ötürü çok daha iyidir . (Ca/P) molar oran parametresi, mineralin biyomalzeme olarak kullanılma sınırları konusunda belirleyici bir rol üstlenmektedir. Biyomalzeme uygulamaları için (Ca/P) molar oranının en az (1/1) olması gerekmektedir. (Ca/P) molar oranı (1/1)'den düşük olan kalsiyum fosfat mineralleri, biyomalzeme olarak kullanıma uygun değildir. Zira (Ca/P) molar oranı, (1/1)'den düşük olduğu taktirde asitlik derecesi ve kalsiyum fosfat mineralinin çözünme eğilimi artmaktadır. (Ca/P) molar oranı (1/1)'in üzerinde ise asidite ve ona bağlı olarak çözünme eğilimi azalmaktadır. Stokiyometrik hidroksiapatitin (Ca/P) molar oranı 1,67 olup ideal değerdir ve bir tepe noktası olarak düşünölebilmektedir [9].

Hidroksiapatit en iyi mukavemete, çözünme direncine ve kristalliğe (Ca/P) molar oranı 1,67 iken ulaşmaktadır. Hidroksiapatit, vücut sıvısının korozif, değişken pH'lı etkilerine karşı en kararlı kalsiyum fosfat fazıdır. Ancak bu noktada hidroksiapatitin stokiyometrik olması önem kazanmaktadır. Hidroksiapatitin vücut sıvılarındaki stabilitesi, (Ca/P) molar oranı ile doğrudan bağlantılıdır. (Ca/P) molar oranı 1,67'nin altında ve üzerinde olduğu taktirde hidroksiapatitin mukavemeti düşmekte ve yapı, vücut sıvılarında çözünme davranışı göstermektedir. (Ca/P) molar oranı düştükçe kalsiyum fosfatların hem çözünürlüğü hem de hidroliz hızı artmaktadır. Hidroksiapatitin (Ca/P) molar oranı 1,67'nin altında olduğu zaman trikalsiyum fosfat (TCP) fazına dönüşme eğilimi söz konusu olmaktadır. (Ca/P) molar oranı 1,5 olan trikalsiyum fosfat fazının kararlılığı hidroksiapatite göre çok daha zayıftır ve vücut sıvılarının agresif ortam koşullarına direnç gösteremeyerek çözünmektedir ki bu özelliği onun biyoemilebilir bir malzeme olmasını sağlamaktadır. Hidroksiapatitin sulu ortamlarda 4,2-8,0 pH aralığında kararlı

kaldığı bilinmektedir ve bu durum, pH değeri temasta bulunduğu dokulara göre değişebilen vücut sıvıları için dayanıklı bir kalsiyum fosfat minerali olduğuna işaret etmektedir. Apatit grubu bileşiklerin vücut sıvıları içerisindeki çözünürlükleri en yüksekten en aza doğru şu şekilde sıralanabilmektedir: $TTCP > ACP > \alpha-TCP > \beta-TCP > HA$. TTCP, tetrakalsiyum fosfat fazını temsil etmekte olup hidroksiapatit mineralinin dekompozisyonu sonucu trikalsiyum fosfat fazı ile birlikte oluşan diğer bir üründür. ACP, amorf kalsiyum fosfat fazını ifade etmektedir. $\alpha-TCP$ ve $\beta-TCP$ fazları, trikalsiyum fosfat mineralinin farklı sıcaklıklarda kararlı olan polimorflarıdır. Hidroksiapatitin hem kimyasal hem de kristalografik açıdan doğal insan kemiği ve diş minesine uyumlu olması, onun çok daha güvenli ve verimli bir şekilde fonksiyon göstermesini sağlamaktadır. Kemiğin bileşimi açısından incelendiğinde üç temel bileşenden oluştuğu belirlenmekte ve kompozit malzemelere ne kadar güzel bir örnek olduğu görülmektedir:

- Kalsiyum fosfatik fazlar (% 69)
- Kollajen (% 20) 3) Su (% 9)

Kemikte, bahsedilen bileşenlerin yanısıra protein, polisakkarit ve yağlar ile birlikte Mg^{+2} , CO_3^{-2} , OH^- , Cl^- , F^- iyonlarına da rastlanılmaktadır. Doğal kemik, paralel konumdaki kollajen lifler içerisinde dağılmış durumda olan iğnesel formdaki apatit kristallerinden oluşmaktadır. İnsan vücudunda en bol bulunan ve fibröz bir protein çeşidi olan kollajen, kemiğin organik; hidroksiapatit kristalleri ise kemiğin inorganik fazıdır. İlk olarak 1926'da De Jong'un gerçekleştirdiği kemiğin x-ışını difraksiyon (XRD) analizi neticesinde kemikte temel mineral bileşeni olarak apatit kristallerinin var olduğu gözlemlenmiştir. Apatit kristallerini bünyesinde en fazla bulunduran (% 97) diş minesidir ve bu durum ona vücudun en sert uzuvlarından biri olma özelliğini kazandırmaktadır [9].

Hidroksiapatit biyoaktif seramik malzemesinin özellikleri aşağıda maddeler halinde sıralanmaktadır: İyonik bir karakter sergileyen hidroksiapatitin kimyasal formülünde yer alan iyonlar, yerlerini farklı iyonlara kolayca bırakabilmektedir. Örneğin $(OH)^-$ iyon grubu ile F^- iyonunun yer değiştirmesi sonucu florapatit fazı ortaya çıkmaktadır. Benzer yer değişimleri, Mg^{+2} ile Ca^{+2} iyonları veya $(CO_3)^{-2}$ ile $(PO_4)^{-3}$ iyon grupları arasında

gerçekleşebilmektedir. Böylelikle kristal yapısı, kararlılık, çözünübilirlik, termal stabilite gibi özelliklerde değişim meydana gelmektedir. Yüksek derecede biyoaktiflik hidroksiapatitin göze çarpan en önemli niteliği olarak ifade edilebilmektedir. Vücuda yerleştirilen malzemenin etrafında ipliksi kapsül oluşumu yerine yalnızca malzeme-doku arayüzeyi meydana gelmektedir ve bu arayüzeyde malzeme ile doku (kemik) arasında kurulan biyokimyasal bağlar dikkat çekmektedir [9].

Gevrek yapısından ötürü hidroksiapatitin kırılğan bir karakter taşıması, yüke dayanım gerektiren uygulamalarda tek başına kullanımını kısıtlamaktadır. Dolayısıyla genellikle yüke maruz kalmayan küçük implantlar veya az miktarda yük uygulanan poröz implantlar halinde, dolgu malzemesi olarak, kaplama şeklinde ya da toz formda fonksiyon göstermesi mümkün olmaktadır. Hidroksiapatit, kendisine mukavemet sağlayacak bir bileşenin desteği ile kompozit malzemelerde de yer alabilmektedir. Hidroksiapatitin gözenekli yapılar halinde kullanılması yaygın bir uygulamadır. Gözeneklilik makro (por çapı > 100 µm) ve mikro (por çapı < 10 µm) ölçeklerde olabilmektedir. Porozite, yüzey alanını arttırarak kemik hücresi gelişimi için daha fazla alan sağlamaktadır. Böylece yeni hücrelerin malzemeye adhezyonu ve vücut sıvılarının dolaşımı kolaylaşmaktadır ancak gözenekli yapıların mekanik etkilere karşı mukavemeti yoğun yapılara göre daha zayıftır. Hidroksiapatitin belirli bir yoğunluk ve mukavemet kazanabilmesi için sinterlenmesi, 950-1300 °C sıcaklık aralığında olmaktadır. ~ 1300 °C'den itibaren hidroksiapatit kararlılığını yitirerek dekompoze olmaya eğilim göstermektedir. Sinterleme sıcaklığının 1300 °C'nin üzerinde olduğu durumlarda hidroksiapatit parçalanmaktadır. Sinterleme sıcaklığının gereken değerden daha yüksek olması, tane büyümesine dolayısıyla da mukavemet düşüşüne sebebiyet vermektedir [9].

3.3.1.3 Biyoemilebilir Seramikler

Biyoemilebilir seramik malzemeler, vücuda yerleştirildiğinde malzeme etrafında ipliksi bir kapsül oluşumu ya da doku ile malzeme arasında bir arayüzeyin varlığı söz konusu değildir. Biyoemilebilir malzeme, zamanla yerini etrafını saran vücut dokularına bırakmaktadır. Böylelikle biyoemilebilir malzeme, dokudan ayırt edilemeyecek hale gelmektedir. Bu durum, alümina ve hidroksiapatit gibi vücut içerisine yerleştirildikten

sonra hiç bozulmadan yıllarca kalabilen biyoseramik malzemeler göz önünde bulundurulduğunda bir avantaj olarak düşünülebilmektedir ki biyoemilebilir malzemenin bozunması ile kemik oluşumunun eş zamanlı olarak meydana gelmesi vücut için ideal bir olaydır. Yüksek derecede poröz bir yapıda üretildiği takdirde biyoemilebilir malzemenin emilim prosesi ayrıca bir hız kazanmaktadır. 1969 yılından beri kullanım alanı bulan biyoemilebilir seramiklerin parçalandıkları zaman vücuda zararlı bileşenler bırakmayan malzemeler olduğunu; ancak bu parçalanma sürecinin aynı zamanda malzemenin mekanik açıdan zayıflama süreci olduğunu da belirtmek gerekmektedir [9].

Biyoemilebilir malzemelerin bozunma prosesini hızlandırıcı yönde etki eden faktörler aşağıda ifade edilmektedir:

Malzemenin tane ve kristal boyutu küçülüp dolayısıyla yüzey alanı arttıkça (Tozlar, yüzey alanının en fazla olduğu yapılar olup yoğun katı, yüzey alanının en az olduğu yapıdır ve gözenekli yapılar, yüzey alan değeri bakımından tozlar ile yoğun katı arasında yer almaktadır.) Malzemenin kristallliği azaldıkça ve kristal hataları arttıkça (Kalsiyum fosfat minerali yapısında iyon veya iyon grubu yer değişimleri olduğu takdirde mineralin kristal yapı özellikleri farklılaşabilmekte ve kristallliği azalabilmektedir. Bu durum, yapının kararsızlaşmasına ve çözünme eğilimi göstermesine neden olmaktadır. Mesela hidroksiapatitte CO_3^{-2} , Mg^{+2} ve Sr^{+2} iyonlarının yer alması, mineralin stabilitesini zayıflatmaktadır.) Malzemenin porozitesi arttıkça (Gözeneklerin çok sayıda olması, vücut sıvılarının malzeme derinliklerine hızla ilerleyebilmesine fırsat tanımaktadır.) Ayrıca çeşitli biyolojik etmenler de biyoemilebilirliği hızlandırabilmektedir [9].

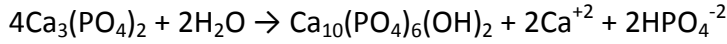
Biyoemilebilir malzemelerin bozunma prosesini yavaşlatıcı yönde etki eden faktörler ise şu şekilde açıklanabilmektedir: Hidroksiapatit yapısında F^- iyonlarının yer alması (Flor iyonu, yapıya kararlılık kazandırarak çözünme kinetiğini yavaşlatmaktadır.) ‘Çift fazlı bileşikler’ olarak adlandırılan β -TCP/HA (veya α -TCP/HA) kombinasyonlarında β -TCP bileşeninden daha az miktarda olması, emilebilirliği azaltmaktadır. Zira β -TCP, hidroksiapatite göre çok daha hızlı bir şekilde çözünebilen bir kalsiyum fosfat mineralidir [9].

Trikalsiyum Fosfat (TCP): Biyoemilebilir seramik malzemelerin en bilinen üyesi olan trikalsiyum fosfat (TCP), 1920'li yıllarda kemik boşluklarını doldurmak amacı ile kullanılmaktaydı. Biyomedikal uygulamalar için biyoemilebilirlik özelliğinin avantaj sağladığına inanılan trikalsiyum fosfat, $((Ca,Mg)_3(PO_4)_2)$ genel kimyasal formülüne ve 1,5 (Ca/P) molar oranına sahiptir. Trikalsiyum fosfat, hidroksiapatit dekompoze olduğunda elde edilen ürünlerden biridir ve (Ca/P) molar oranının 1,5 olması nedeniyle hidroksiapatite göre çok daha kolay bir şekilde bozunabilmekte bir başka deyişle vücut tarafından seri bir şekilde emilebilmektedir. Trikalsiyum fosfat, hidroksiapatite göre daha düşük bir mukavemete sahiptir ve bu durumun temelinde yine azalan (Ca/P) molar oranı yer almaktadır. Trikalsiyum fosfat, hidroksiapatit fazı ile beraber bulunduğu ortamlarda da biyolojik çözünmeyi hızlandırıcı etkisini göstermektedir. Hidroksiapatitin trikalsiyum fosfata dönüşme eğiliminin; sisteme dahil olan yabancı maddelerin varlığı, yüksek sinterleme sıcaklıkları (~ 1300 °C'nin üzerinde) gibi sebeplere bağlı olarak arttığı belirtilebilmektedir [9].

Trikalsiyum fosfatın 4 adet polimorfu bulunmaktadır. Söz konusu polimorflar aşağıda kısaca açıklanmıştır :

- 1.β-TCP: Trikalsiyum fosfatın düşük sıcaklık formu (< 1300 °C) olan bu faz, β - $Ca_3(PO_4)_2$ kimyasal formülü ile tanımlanmaktadır. Yapısal benzerliğinden ötürü 'Whitlockite' mineral ismiyle de anılan β -TCP, hekzagonal kristal yapısına sahiptir. Whitlockite minerali, çok az yüzdelerde Fe, Mn ve Mg gibi empüriteler içermektedir.
- 2.βI-TCP: β I- $Ca_3(PO_4)_2$ kimyasal formülü ile tanımlanan ve yüksek basınç altında kararlı olan bir fazdır.
- 3.α-TCP: Trikalsiyum fosfatın yüksek sıcaklık formu (> 1300 °C) olan bu faz, α - $Ca_3(PO_4)_2$ kimyasal formülü ile tanımlanmakta olup ortorombik kristal yapısına sahiptir.
- 4.αI-TCP: α I- $Ca_3(PO_4)_2$ kimyasal formülü ile tanımlanmakta olup 1470 °C'nin üzerinde kararlı olan bir fazdır ve monoklinik kristal yapısına sahiptir. Trikalsiyum fosfat fazı, vücut içerisinde iken su veya vücut sıvıları ile etkileşime girerek hidroksiapatit oluşturmaktadır. Böylece trikalsiyum fosfatın çözünebilirlik derecesi, hidroksiapatite yaklaştığı için sistemin pH'ı düşmektedir.

Bu şekilde trikalsiyum fosfatın çözünürlüğü artmakta ve emilim de hızlanmaktadır. Atmosferde suyun var olmadığı ortamlarda trikalsiyum fosfat, kararlı faz olarak kalmaktadır [9].



Biyoaktif hidroksiapatit ile biyoemilebilir α veya β -trikalsiyum fosfat seramik malzemelerinin birlikteliğinden meydana gelen 'biphasic' yani 'çift fazlı' kalsiyum fosfat yapıları, biyobozunmanın daha yavaş olarak gerçekleşmesinin hedeflendiği kimi biyomalzeme uygulamaları için fonksiyonel bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Bahsedilen kalsiyum fosfat karışımlarının kararlılığı, yapıya katılan α veya β -TCP fazının miktarına bağlıdır. Zira trikalsiyum fosfat miktarının hidroksiapatitten daha fazla olduğu durumlarda biyoçözünürlük hızı daha yüksek olmaktadır. Hidroksiapatitin daha fazla olduğu hallerde ise karışımın stabilitesi daha iyidir. Ancak α -TCP ile β -TCP fazları kıyaslandığında α -TCP'nin β -TCP'ye göre yeni kemik oluşumunda biyolojik açıdan çok daha etkin olduğu tespit edilmiştir. Çift fazlı kalsiyum fosfat malzemelerinde, trikalsiyum fosfat fazının biyoemilebilirliği hidroksiapatitin biyoaktifliği ile dengelenmektedir [9].

3.3.2 Biyoseramik Malzemelerin Dokularla Etkileşimi

Canlı dokuya yerleştirilen tüm malzemeler, bu dokudan tepki alırlar. Bu tepki doku implant ara yüzeyinde oluşur ve Çizelge 3.6' da sıralanan çeşitli faktörlere bağlı olur. Bu faktörlere bağlı olarak implant malzemeye olan doku cevabının dört türünden bahsedilebilir:

- Malzeme toksikse, çevresindeki doku ölür.
- Malzeme toksik değil ve biyoinertse, değişik kalınlıklarda fibroz doku oluşumu gerçekleşir.
- Malzeme toksik değil ve biyoaktifse, doku implant arayüzeyinde bağlanma gerçekleşir.
- Malzeme toksik değil, fakat çözünür yapıdaysa, çevresindeki doku, implantın yerini alır [10].

Çizelge 3. 5 İmplant doku arayüzey ilişkisini etkileyen faktörler [10]

Doku Tarafı	İmplant Tarafı
Doku tipi	İmplant bileşimi
Doku yaşı	İmplanttaki faz sayısı
Doku sağlığı	Faz sınırları
Doku içi kan sirkülasyonu	Yüzey morfolojisi
Arayüzey hareketliliği	Yüzey gözenekliliği
Arayüzey kan sirkülasyonu	Kimyasal reaksiyon
Boyutlar arası uygunluk	Boyutlar arası uygunluk
Mekanik yükleme	Mekanik yükleme

Biyoseramiklerin türüne bağlı olarak gözlenen doku cevapları farklı olur. Ayrıca Çizelge 3.7'de yer alan diğer faktörler de bu cevaplarda etkilidir. Seramik implantların en ilgi çekici özelliklerinden biri, doku için zehir etkisi oluşturmamasıdır. Dokuların çok karşılaşılan bir tepkisi de, dokunun implant çevresinde ipliksi bir kapsül üretmesi. Bu ipliksi doku, organizma tarafından implanta karşı bir duvar örmek için veya implantı izole etmek için üretilir. Kısacası, bir çeşit korunma mekanizmasıdır ve implant, zamanla ipliksi doku ile tamamen kaplanarak doku yüzeyinden uzaklaştırılır. Metaller ve çok sayıda polimer, bu çeşit bir tepkiye neden olurlar. Alümina ve zirkonya gibi hemen hemen inert sayılabilecek seramikler de, ara yüzeyde ipliksi doku oluşumuna neden olurlar. Ancak, optimum koşullarda bu doku son derece incedir. Kimyasal reaktifliği çok yüksek olan metal implantlardaysa daha kalın ara yüzey tabakaları oluşur. [13].

Ara yüzeydeki uyumluluk ve hareketlilik de tabakanın kalınlığını büyük ölçüde etkiler.

Üçüncü bir doku tepkisiyse, implantla doku arasındaki ara yüzeyde bağlanmanın gerçekleşmesidir. Bu yüzey, "biyoaktif yüzey" olarak adlandırılır. Bağlanma, implantla

doku arasındaki hareketliliği engeller, ayrıca implantın vücut tarafından dışlanması da engellenmiş olur [13].

Dördüncü tür etkileşimdeyse, implant malzeme, onarım işlemi tamamlandığında çözünür ve kendisini çevreleyen doku tarafından emilerek yok edilir. Bu nedenle emilebilir (rezorbe edilebilir) cinsten biyomalzeme kullanıldığında, bu malzemenin vücut sıvılarınca kimyasal açıdan parçalanabilir yapıda olmasına dikkat edilmelidir. Bozunma ürünleri de zehirli olmamalı ve hücrelere zarar vermeden dokudan uzaklaştırılmalıdır. Çizelge 3.7' de biyoseramik türüne bağlı olarak gözlenen doku cevapları özetlenmiş bulunmaktadır [13].

Çizelge 3. 6 Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması [13]

İmplant Türü	Doku Cevabı	Örnek
Gözeneksiz, inert ve yoğun seramikler	Çok ince fibroz doku oluşumu (morfolojik sabitleme)	Alumina, Zirkonya
Gözenekli, inert seramikler	Gözenek içerisinde doku büyümesi (biyolojik sabitleme)	Hidroksiapatit, HA
Haile kaplanmış metaller Gözeneksiz,biyoaktif seramikler	Doku-implant arayüzey bağlanması (biyoaktif sabitleme)	Biyoaktif camlar Cam seramikler HA
Rezorbe olan seramikler	Emilme	Trikalsiyum fosfat Biyoaktif camlar

Alümina ve zirkonya, çok iyi mekanik uygunluk sağlayacak şekilde dokuya yerleştirildiklerinde (morfolojik sabitleme) ara yüzeyde hareket oluşmayacağından, klinik açıdan başarılı olacaklardır [13].

3.4 Kompozit Malzemeler

Birbirlerinin zayıf yönünü düzelterek üstün özellikler elde etmek amacıyla bir araya getirilmiş değişik tür malzemelerden veya fazlardan oluşan malzeme sistemine kompozit malzeme denir. Cam elyafli poliyester levhalar, çelik donatılı beton elemanlar, otomobil lastikleri ve seramik metal karışımı olan sermentler bunlara örnektir [10].

Doğal kemik gerçek bir nanokompozittir. Karmaşık ve vücudu oluşturan iskelete ait diğer dokulardan daha gelişmiştir. Kemik yalnızca mekanik dayanımı sağlamaz, bunun yanında özellikle kalsiyum ve fosfat açısından mineral deposudur. Ömrün başından sonunda kadar hiç yara izi bırakmaması kendini yenileme ve yeniden şekillendirme gibi eşsiz bir yeteneğin göstergesi, dokunun dinamik olduğunu gösteren bir örnektir. Bununla beraber travmatik ya da travmatik olmayan yıkımlardan oluşan kemik kusurları nedeniyle kemik greftleri (aşı) kullanılmaktadır. Yapay kemik aşısı ihtiyacı, kemikteki kusurun zorluğuna bağlıdır. Örneğin, kusur küçükse kemik birkaç haftada kendini yenileyebilme özeliğiyle iyileşecektir, bu durumda ameliyat gerekmeyecektir. Kusurun fazla olması durumunda, kemiğin gücünü kaybetmesinden dolayı kemik kendini iyileştiremeyecek ve zarar görmüş canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek için kemik aşısı gerekecektir [10].

Kemik kusurunu tedavi etmek için otografting ve allografting gibi geleneksel yöntemler vardır. Otografting; bir bireyde bir doku ya da organın aynı bireyde başka bir yere transfer edilmesi, allografting ise aynı türde, genetik olarak benzemeyen bireyler arasında doku ya da organ transferidir. Her ne kadar otograft ve allograft klinik olarak uygulanıyor ve iyi sonuç veriyor olsa da bunların kullanımını kısıtlayan durumlar vardır. Örneğin otograft sağlamak sınırlıdır ve allograftla patojen taşınımı mümkündür. Bu durumda yapay kemik aşısı ihtiyacı olduğu açıktır. Günümüzde, otojenik ve allojenik kemiklere katılarak sorunları azaltmaya yetenekli, tek veya çok fazlı yapay kemik aşı materyalleri sıkça kullanılmaktadır. Tek faz materyaller kemik büyümesinin gerektirdiği esas özellikleri her zaman sağlayamaz, ancak ideal kemik aşısı araştırmalarında öncü olur. Bundan dolayı, bileşim ve yapısal olarak doğal kemiğe benzer çok fazlı materyaller (kompozit) tasarlamaya gerçekten gereksinim duyulmaktadır. Son zamanlarda

nanokompozitler, özellikle hidroksiapatit ve kollojen bazlı olanlar, sadece doğal kemiğe bileşim ve yapısal olarak benzerliklerinden dolayı değil, tek fazlı olanlara göre daha iyi bir mekanik dayanım sağlamalarından dolayı daha çok kullanılmaktadırlar. Ayrıca doğal kemiğin, yapısının da kollojen organik matrisleri içinde hidroksiapatit nanokristalleriyle oluşmuş nanokompozit olduğu dikkate alınarak, HA/kollojen nanokompozitin kemik aşı materyali olarak seçilmesinin avantaj sağlayacağı açıktır [10].

3.4.1 Kompozitin organik kısmı (biyobozunur polimerler)

Biyobozunur polimerlerin en büyük avantajı vücuda yerleştirildiğinde zamanla vücutta hiçbir yapay madde kalmamasıdır. Biyobozunur polimerler ile kompozitleri sert doku onarımında dolgu maddesi olarak kullanılmaktadır. Polimerik biyomateryallerin kullanım yerlerine göre yapısal ve fonksiyonel özelliklerini uzun süre korumaları ya da belli bir süre fonksiyonlarını yerine getirmeleri istenebilir. Malzeme fonksiyonunu yerine getirdikten sonra vücuttan uzaklaştırılmalıdır ki bu da ikinci bir cerrahi operasyon gerektirdiğinden avantajlı değildir. Bu nedenle biyobozunur polimerler tercih edilmektedir. Biyobozunur polimer kullanılarak iyileşme sürecinde polimer bozunarak vücuttan kolaylıkla uzaklaştırılabilen zararsız bileşenlere dönüşmektedir.

Doğada en fazla bulunan doğal biyopolimerden birisi kitosandır. Kitosan, bir çeşit polisakkarit olup kitinin deasetillenmesinden elde edilebileceği gibi kabuklu canlıların kabuklarından da ekstraksiyon yöntemiyle elde edilebilir. Kitosan; kozmetik, ilaç salımı, yara iyileştirme, implantasyon, atıksu arıtımı, tarım, gıda, kağıt ve gen terapi uygulamalarında oldukça sık kullanılır. Kitosan nano parçacıkları antibakteriyal, antimikrobiyal ve antifungal etkilere sahiptir. Midede ilaç tahrişini önleyen ya da azaltan asit giderici ve antiülser etkileri de vardır [10].

3.4.2 Kompozitin inorganik kısmı

Biyomalzeme biliminde en önemli amaç katıları kemik tedavisinde kullanılabilecek malzemeler haline getirebilmektir. Kalsiyum fosfat bazlı seramik malzemeler biyoaktif ve biyouyumlu özelliklerinden dolayı önem taşımaktadırlar. Kalsiyum fosfat fazını HA ortakalsiyum fosfat (OCP, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6$), trikalsiyum fosfat (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), dikalsiyum fosfat dihidrat (DCDP, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) ve dikalsiyum fosfat (DCP, $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$)

oluşturmaktadır. Kemik destek malzemesi olarak en fazla HA ve TCP kullanılmaktadır (Parhi 2004). HA, kalsiyum fosfat bazlı seramikler sınıfındandır ve doğal kemik mineraline kimyasal ve yapısal benzerliğinden dolayı kemik aşı malzemesi olarak kullanılmaktadır.

Kimyasal formülü $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ve Ca/P oranı 1.67'dir . HA tümör cerrahisinde kemikte oluşan boşlukta dolgu materyali olarak, kırık kemik onarımında kemikteki defekti kapmak için köprü olarak, dişçilikte diş kökünü beslemede ve implant kaplamalarında kullanılmaktadır. Yumuşak doku biyoaktif davranış gösteren HA ile bağlanarak yapışır ve implantın kaymasını engeller. Aynı zamanda vücut implantı yabancı madde olarak algılamaz.

Hidroksiapatit kemik dolgu materyali olarak toz ya da poröz (gözeneli) blok şeklinde kullanılır. Hidroksiapatit aynı zamanda kemikteki boşluğu doldurarak boşlukta ödem oluşumunu ve yumuşak dokunun boşluğa girmesini engeller. Bir başka önemli görevi ise kalsiyum ve fosfat kaynağı olmasıdır. HA'nın yüksek osteoiletkenliği (yüzeyinde kemik oluşumuna izin verme) ve düşük bozunma hızı vardır [10].

Hidroksiapatit kemiğin temel inorganik bileşenidir ve iskelet yeniden yapılanması için bir implant maddesidir. HA biyoimplant maddesi olarak kendisi tek başına ya da bir kompozit parçası olarak ilgi çekmektedir. Hidroksiapatit mükemmel biyouygunluğu ve biyoaktifliği nedeni ile kaplama olarak bir çok biyotıbbi uygulamada kullanılarak polimerin yapışmasını ve kemik oluşumunu artırmaktadır. HA sadece biyoaktif değil aynı zamanda osteokondüktif, toksik olmayan bir maddedir. Fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri Çizelge 3.8'de verilmiştir.

HA'nın kemik destek ya da onarım malzemesi olarak kullanımı için birçok yöntem geliştirilmiştir. Yöntemlerden bazıları hidrotermal yöntem, yanma sentezi, sulu çözeltilerden çöktürme, sol-jel yöntemi, ultrasonik ısıma, yapay vücut sıvısından çöktürme, mikrodalga - hidrotermal yöntem ve ters misel yöntemidir. HA sentezi sırasında taneciklerin aglomerasyonu söz konusudur, bunu önlemek için kullanılan yöntemlerden biri ses ötesi dalgalardır [10].

Çizelge 3. 7 Hidroksiapatitin fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri [10]

Özellik	Değer
Molekül formülü	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Ca/P oranı	1.67
Kristal yapı	Hegzagonal
Young modülü (GPa)	80 – 110
Elastiklik modülü (GPa)	114
Baskı dayanımı (MPa)	400 – 900
Gerilme dayanımı (MPa)	115 – 200
Yoğunluk (g/m ³)	3.16
Bağıl yoğunluk (%)	95 – 99.5
Kırılma dayanımı (MPa m ^{1/2})	0.7 – 1.2
Sertlik (HV)	600
Bozunma sıcaklığı (oC)	> 1000
Erime noktası (oC)	1614
Dielektrik sabiti	7.40
Isıl iletkenlik (W/cmK)	0.013
Biyoaktiflik	Yüksek
Biyouygunluk	Yüksek
Biyobozunma	Düşük
Hücresel uygunluk	Yüksek
Kemik iletkenliği	Yüksek

BÖLÜM 4

KEMİK DOKU

Kemik, organik (%35) ve inorganik (%65) maddelerden oluşur. Organik kısımda Tip I kollagen (%90-95), inorganik kısımda başlıca kalsiyum hidroksiapatit $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ bulunmaktadır. Vücuttaki kalsiyumun hemen tümü; fosfor, sodyum ve magnezyumun da büyük kısmı buradadır. Kemikleşme, temel olarak, kalsiyum hidroksiapatitin kemik matriksi üzerine çökmesidir [17]. İnorganik maddeler mineral tuzları halinde kemik matriksinde birirmektedir. Organik maddelerin çok büyük bir kısmını kollajen fibriller oluşturur. Bu fibrillerin özel düzenlenmesine bağlı olarak matrikste oluşan kemik lamelleri üzerinde osteosit adı verilen kemik hücreleri bulunmaktadır. Kemik dokunun görevleri arasında organizmaya biçim vermek, yükünü taşımak, destek dokular arasında gerçek anlamda destekleme görevi yapmanın dışında, kemik dokusunda hücreler, ara madde (matriks) ve fibrillerden oluşmasına karşın; doku, hücre dışı öğelerinin kalsifikasyonu ile iskelette destekleyici ve koruyucu bir işleve sahiptir. Kemik matriksinde kalsiyum karbonat ve kalsiyum fosfat gibi mineral tuzları ve bol miktarda kollajen fibril bulunmaktadır [17].

4.1 Kemik Dokunun Birleşimi

Kemiğin bileşimi tür, yaş, cinsiyet, kemik dokunun çeşidi, alınan örneğin yeri gibi çok sayıda faktöre bağlıdır. Ancak, genel olarak kemik dokunun 3 önemli bileşeni bulunmaktadır. Bunlar;

- Esnek ve sert olan kollajen
- Kompozitin pekiştirici fazı olan kemik mineralleri

➤Kemik matriksi

Kollojen vertebradaki doğal ,polimerik protein olan en önemli yapısal malzemedir. Kemiğin ağırlıkça %36 sını kollojen oluşturmaktadır ve kemikteki kollojen bütün vücuttaki baskın form olan tip 1 halindedir [17]. Çizelge 4.1.'de yetişkin insan ve sığır femur kemiklerinin bazı bileşim verileri verilmiştir. Çizelge 4.2.' de yetişkin bir insana ait kemik ve mine bileşimi görülmektedir [17].

Çizelge 4. 1 İnsan ve inek kortikal kemiklerinin bileşimi [17]

Tür	%H ₂ O	% Apatite	% Kuru kollojen ağırlığı
Sığır	9.1	76.4	21.5
İnsan	7.3	67.2	21.2

Kemiğin mineral yapısını oluşturan biyolojik apatitler kalsiyumdan yoksun ve karbonat destekli olmasına rağmen genellikle kalsiyum hidroksiapatiti işaret eder. Küçük miktar magnezyum, florid, karbonat, klorid ve potasyum kemiğin mineral yapısında bulunabilir [17].

4.2 Kemik Dokunu Mekanik Özellikleri

Prensipte iki çeşit kemik doku bulunmaktadır. Biri femur, tibia, fibula gibi uzun kemiklerde bulunan kortikal doku, diğeri ise kemiğin merkezinde bulunan ve uzun kemiklerde kemik boyunca uzanan süngerimsi dokudur.

Kemiğin yüzey bölgesi kortikal dokudan oluşmaktayken iç bölge poroz yapılı sünger dokudan meydana gelmektedir. Porozite kemiğin dayanımını düşürürken aynı zamanda ağırlığını da azaltmaktadır. Süngerimsi dokunun kemiğin mekanik özelliklerine olan etkisi dokuya ait Çizelge 4.2'te verilen mekanik özelliklerden de çıkarılabilmektedir. Mekanik dayanıma,porozitenin olduğu kadar sünger dokunun içinde bulunduğu yapının da etkisi vardır. Süngerimsi doku düşük elastiklik modülü ve kortikal dokuya göre yüksek kopma uzamasına sahiptir. Bunun sebebi ise düşük yoğunluğudur [17].

Çizelge 4. 2 Kemik dokunun mekanik özellikleri [17]

Özellik	Kortikal Kemik	Süngerimsi Kemik
Baskı Dayanımı(MPa)	100-230	2-12
Bükme Dayanımı(MPa)	50-150	10-20
Akma	1-3	5-7
Elastisite Modülü (GPa)	7-30	0.5-0.05
Kırılma Tokluğu (MPa.m ^½)	2-12	N.A.

Kemik dokunun özellikleri yaş, kemiğin lokasyonu gibi değerlere bağlı olarak değişir. Kortikal kemiğin maksimum baskı dayanımı yaklaşık 220 MPa, ve bu değer yaş ile ilerleyen bir dayanım kaybı gösterecektir. Yaştaki artış dayanımdaki düşüşe neden olmaktadır[17].Çizelge 4.3 te yetişkin bir insana ait kemik ve mine bileşimi verilmiştir.

Çizelge 4. 3 Yetişkin bir insana ait kemik ve mine bileşimi [17]

Birleşen	Mine	Kemik
Kalsiyum,Ca	36.0	24.5
Fosfor,P	17.7	11.5
Ca/P molar oranı	1.62	1.65
Sodyum,Na	0.5	0.7
Potasyum,K	0.08	0.03
Magnezyum,Mg	0.44	0.55
Karbonat,CO ₃	3.2	5.8
Florid,F	0.01	0.02
Klorid,Cl	0.30	0.10
Toplam İnorganik	97.0	65.0
Toplam Organik	1.0	25.0
Absorbe H ₂ O	1.5	9.7

DENEYSEL ÇALIŞMALAR

5.1 Kompozit Üretimi

5.1.1 Hidroksiapatit Tozlarının Hazırlanması

Diş kliniklerinden toplanan dişler çeşitli hastalıklara karşı korunmak ve sterilizasyon amacıyla %70 alkol içeren solüsyonda birkaç gün saklanmıştır. Solüsyondan çıkarılan dişler 850 °C de 3 saat boyunca kalsine edilmiştir. Kalsinasyon sonrasında dişin dentin ve mine kısmı birbirinden kolayca ayrılmış ve dentin kısmı havanda öğütülerek toz haline getirilmiştir. Toz haldeki dentin zirkon bilyeler ve alkol karışımı ile yaklaşık bir gün boyunca mekanik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Elde edilen karışım süzülerek zirkon bilyelerden ayrılmış ve süzme işlemi sonrası yaklaşık 90 °C olan etüvde kurutularak alkolden tamamen arındırılmıştır. Kurutulan hidroksiapatit tekrar havanda öğütülmek suretiyle daha ince yapılı bir HAP tozu elde edilmiştir.

5.1.2 Hidroksiapatit-Zirkonya Kompozitlerinin Hazırlanması

HAP-Zr kompozitlerini değişen oranlarda Zr ilavesi ve sinterleme sıcaklığına bağlı olarak mekanik özelliklerindeki gelişimin incelenmesi amaçlandığından HAP içerisine ağırlıkça %2.5, %5, %10 ve %15 oranlarında zirkonya ekleyerek 5'er gramlık numune tozları hazırlanmıştır. Bu tozlar karıştırıcıda bir gün boyunca döndürüldükten sonra elde edilen karışım İngiliz Standartlarına (BS) uygun olarak hazırlanan kalıplarda 50 MPa basınç altında peletlenmiştir. Peletlenen numuneler 1200, 1250 ve 1300°C sıcaklıklarda 5°C/dk hızla 3 saat süreyle sinterlenmiştir.

5.2 Karakterizasyon Deneyleri

5.2.1 Mekanik Özelliklerin Karakterizasyonu

Sinterleme sıcaklığı ve zirkonya ilavesine bağlı olarak kompozitlerin mekanik özelliklerindeki değişimlerin ölçümü malzelerin XRD analizleri, yoğunluk, sertlik ve kırılma tokluğu alınarak gerçekleştirilmiştir.

5.2.1.1 Yoğunluk Ölçümü

Sinterleme işleminden sonra numunelerin yoğunlukları ASTM C20 92 standardına göre Archimed yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Her numunenin yoğunluğu 5 değer in ortalaması alınarak belirlenmiştir. Çizelge 5.1’de Hidroksiapatit zirkonya kompozitlerine ait yoğunluklar gösterilmektedir.

Hidroksiapatit ve zirkonya oranlarına bağlı olarak numunelerin teorik yoğunlukları belirlenmiştir. Bulunan teorik yoğunluk değerlerinin ölçülen ortalama yoğunluk değerlerine oranı alınarak relatif yoğunluk değerleri bulunmuştur. Malzemelerin relatif yoğunluk değerleri (1) nolu eşitlikten bulunmuştur.

Teorik Yoğunluk: $M_{zr} \cdot d_{zr} + M_{hap} \cdot d_{hap} / 100$

Relatif Yoğunluk: $[\text{Ölçülen Yoğunluk} / \text{Teorik Yoğunluk}] \cdot 100(1)$

Çizelge 5.1 Hidroksiapatit zirkonya kompozitlerine ait yoğunluklar

Sinterleme Sıcaklığı(°c)	Yoğunluk (g/cm ³)	Relatif yoğunluk (%)
1200(%0)	2,89	91
1200(%2,5)	2,95	92
1200(%5)	3,04	90
1200(%10)	3,08	91
1200(%15)	3,06	87
1250(%0)	2,98	95
1250(%2,5)	3,007	93
1250(%5)	3,103	94
1250(%10)	3,112	91
1250(%15)	3,07	87
1300(%0)	3,026	96
1300(%2,5)	3,031	94
1300(%5)	3,1	94
1300(%10)	3,16	93
1300(%15)	3,16	90

5.2.1.2 Sertlik Ölçümü

Sinterlenmiş numuneler sırasıyla 600-800-1000-1200 nolu zımparalar ile zımparalanmış ve elmas pastayla parlatılarak sertlik ve kırılma tokluğu ölçümüne hazır hale getirilmiştir. Sertlik ölçümü mikrosertlik cihazında 500 gramlık yük bindirilerek uygulanmıştır. Elmas ucun meydana getirdiği izin köşegenleri arasındaki mesafeler ölçülerek sertlik değerleri bulunmuştur. Çizelge 5.2’de hidroksiapatit zirkonya kompozit numunelerine ait sertlik değerleri verilmiştir.

Çizelge 5.2 Hidroksiapatit zirkonya kompozit numunelerine ait sertlik değerleri

	1200°C	1250°C	1300°C
%0 ZrO ₂	381HV	441HV	501HV
%2,5 ZrO ₂	340HV	413HV	431HV
%5 ZrO ₂	287HV	348HV	358HV
%10 ZrO ₂	287HV	329HV	301HV
%15 ZrO ₂	214HV	235HV	269HV

5.2.1.3 Kırılma Tokluğu Ölçümü

Sertliği alınan numunelerin yine aynı sertlik cihazında kırılma tokluğu Indentasyon yöntemiyle ve izin uçlarında çatlak meydana getirebilen bir yük (1000 gram) uygulanarak alınmıştır. Çizelge 5.3’de hidroksiapatit zirkonya kompozit numunelerine ait kırılma tokluğu değerleriverilmiştir.

Kırılma tokluğu (2) nolu eşitliğe göre hesaplanmıştır.

$$K_{IC}=0.016 \left(\frac{E}{H} \right)^{1/2} \left(\frac{P}{c^{3/2}} \right) \quad (2)$$

K_{IC}:Kırılma Tokluğu MPa.m^{1/2} E:Elastiklik Modülü(GPa) H:Sertlik((GPa)

F:Kuvvet(Newton) Çboy:Çatlak boyu(μm)

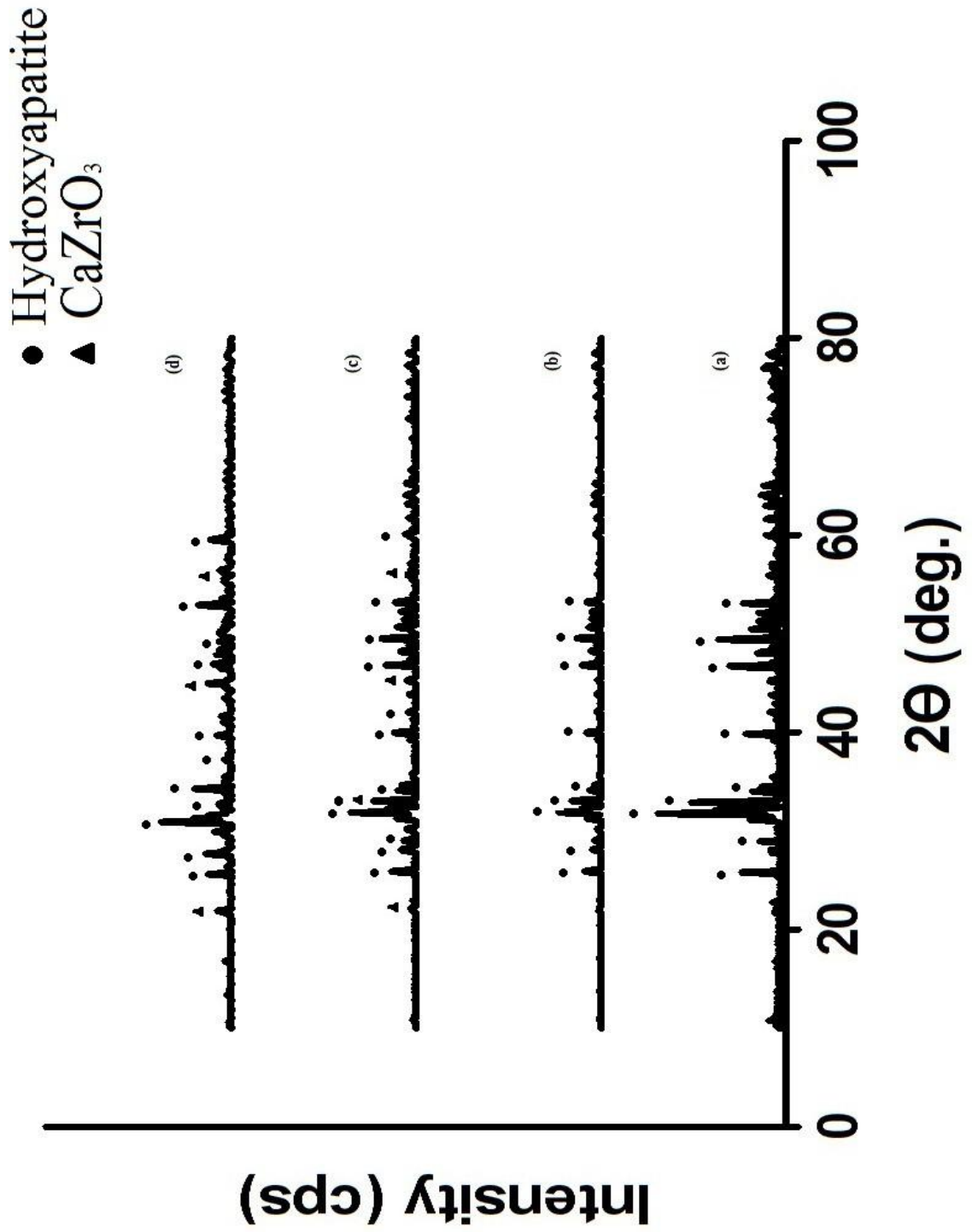
Çizelge 5.3 Hidroksiapatit zirkonya kompozit numunelerine ait kırılma tokluğu değerleri

Numune	Sinterleme Sıcaklığı(°C)	E(Gpa)	H(GPa)	F(gf)	Çatlak Boyu(μm)	Kırılma Tokluğu(MPa.m $\frac{1}{2}$)
% 0 ZrO ₂	1200	119	3,74	1000	112.7	0,7
%2,5 ZrO ₂	1200	121	3,33	1000	103.4	0,85
%5ZrO ₂	1200	123	2,81	1000	100.6	1,04
%10ZrO ₂	1200	127	2,81	1000	98.7	1,07
%15ZrO ₂	1200	131	2,09	1000	100.2	1,2
%0 ZrO ₂	1250	119	4,32	1000	110.4	0,71
%2,5ZrO ₂	1250	121	4,05	1000	100.5	0,88
%5ZrO ₂	1250	123	3,41	1000	95.8	0,98
%10ZrO ₂	1250	127	3,23	1000	72.7	1,6
%15ZrO ₂	1250	131	2,31	1000	73.8	1,8
%0 ZrO ₂	1300	119	4,91	1000	109.8	0,6
%2,5ZrO ₂	1300	121	4,23	1000	100.9	0.85
%5ZrO ₂	1300	123	3,51	1000	89	1,04
%10ZrO ₂	1300	127	2,95	1000	73,2	1,5
%15ZrO ₂	1300	131	2,64	1000	72.6	1,8

5.2.2 Mikroyapı Karakterizasyonu

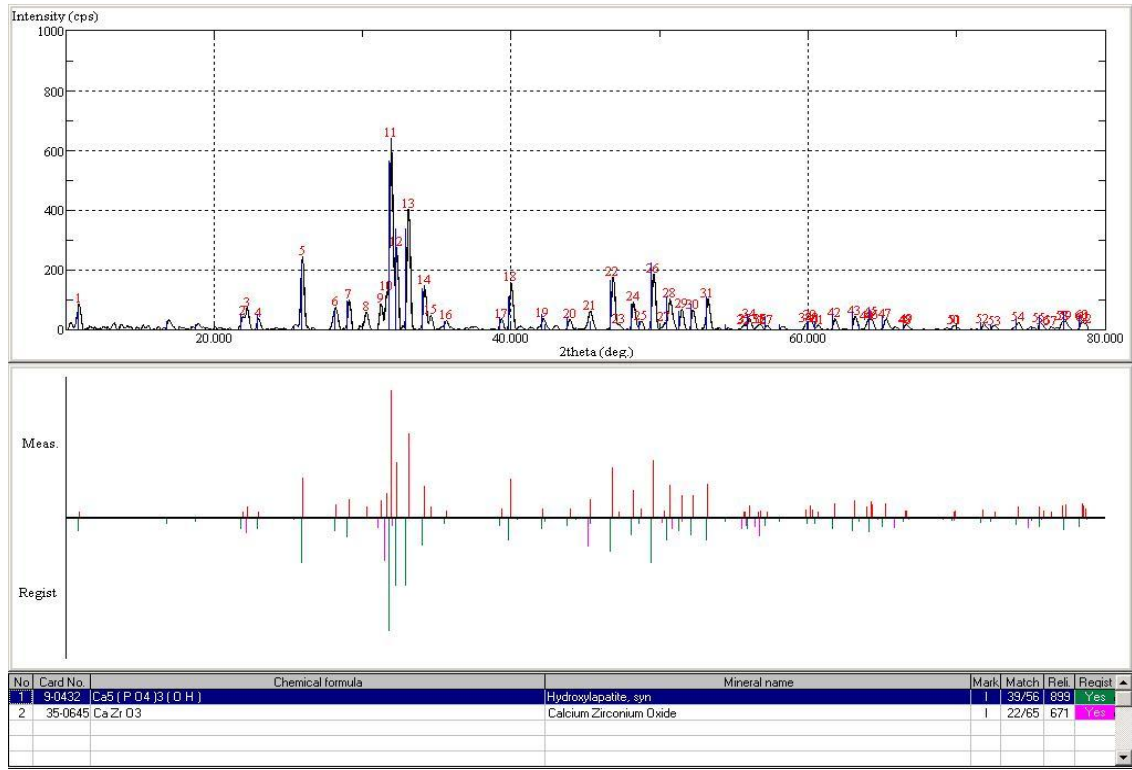
5.2.2.1 XRD Analizleri

Sinter sonrasında numuneler XRD cihazına konulmuştur. Numunelerin yüzeyleri 10-80° ile taranarak oluşan piklerin hangi faza ait olduğu belirlenmiştir. Şekil 5.1,5.4, 5.7,'de numunelere ait XRD verilerinden çizilen grafikler gösterilmektedir.Şekil 5.8 ve 5.9 5.5, 5.6, 5.2, ve 5.3 'te numunelere ait XRD Analiz sonucu gösterilmektedir.

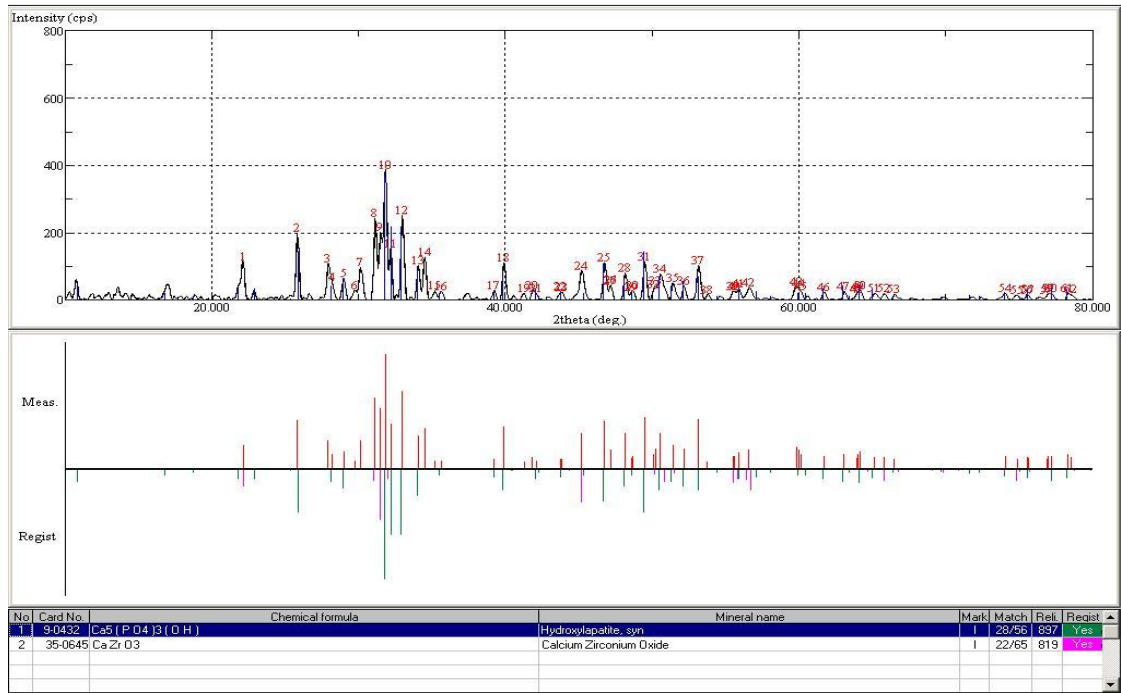


Şekil 5. 1 Hidroksiapatit-Zirkonya Kompozitlerinin XRD Grafiği (1200°C)

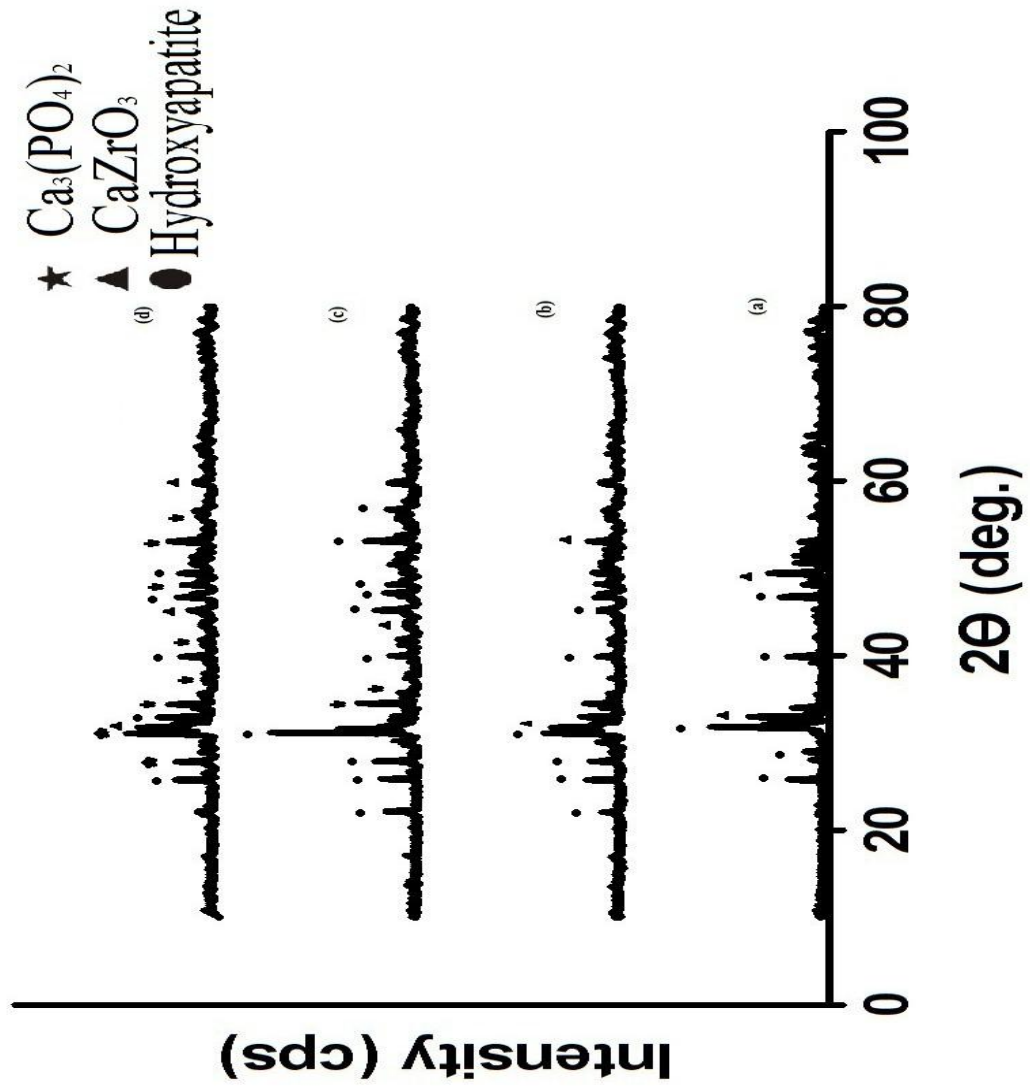
(a) %2.5 ZrO_2 -HA, (b) %5 ZrO_2 -HA, (c) %10 ZrO_2 -HA, (d) %15 ZrO_2 -HA



Şekil 5. 2 1200 °C sıcaklıkta sinterlenen %10 ZrO₂-HA kompozitin XRD Analiz Sonucu

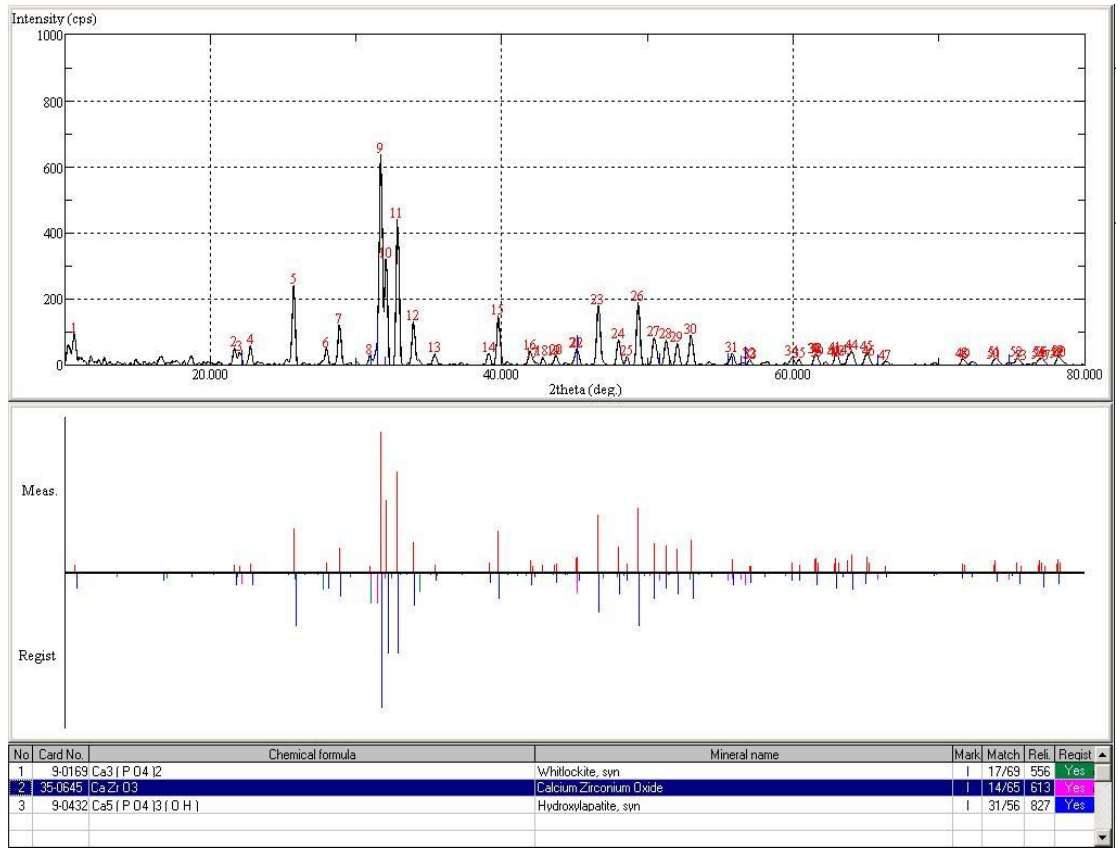


Şekil 5. 3 1200 °C sıcaklıkta sinterlenen %15 ZrO₂-HA kompozitin XRD Analiz Sonucu

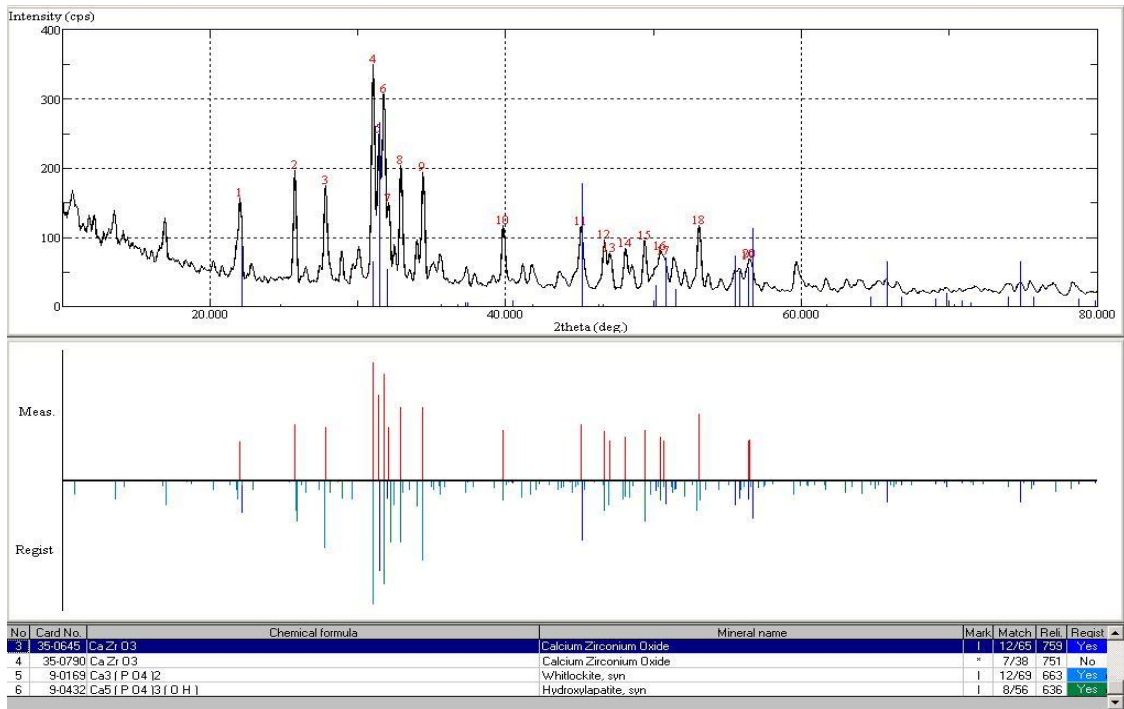


Şekil 5. 4 Hidroksiapatit-Zirkonya Kompozitlerinin XRD Grafiği (1250°C)

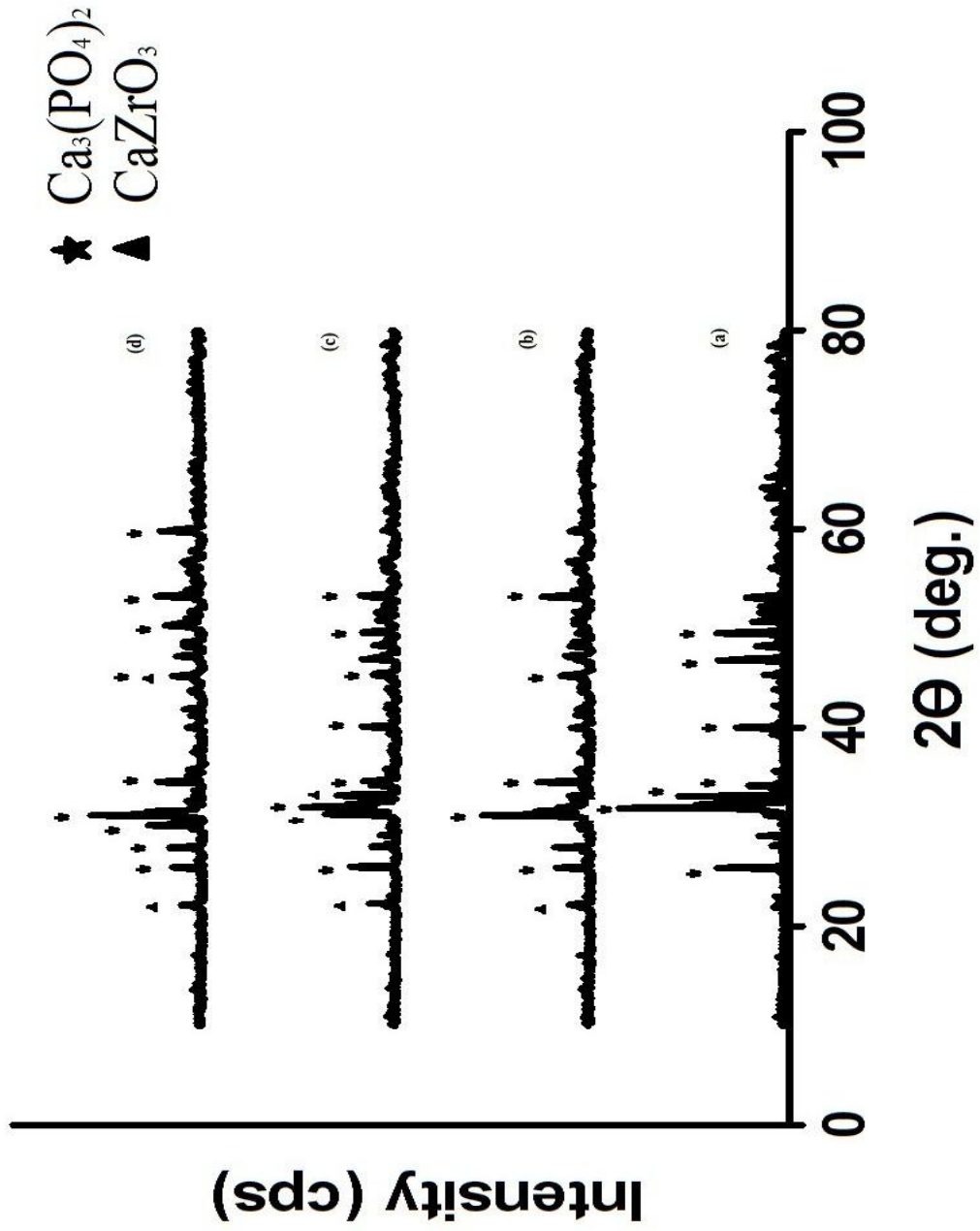
(a) %2.5 ZrO₂-HA, (b) %5 ZrO₂-HA, (c) %10 ZrO₂-HA, (d) %15 ZrO₂-HA



Şekil 5. 5 1250 °C sıcaklıkta sinterlenen %10 ZrO₂-HA kompozitin XRD Analiz Sonucu

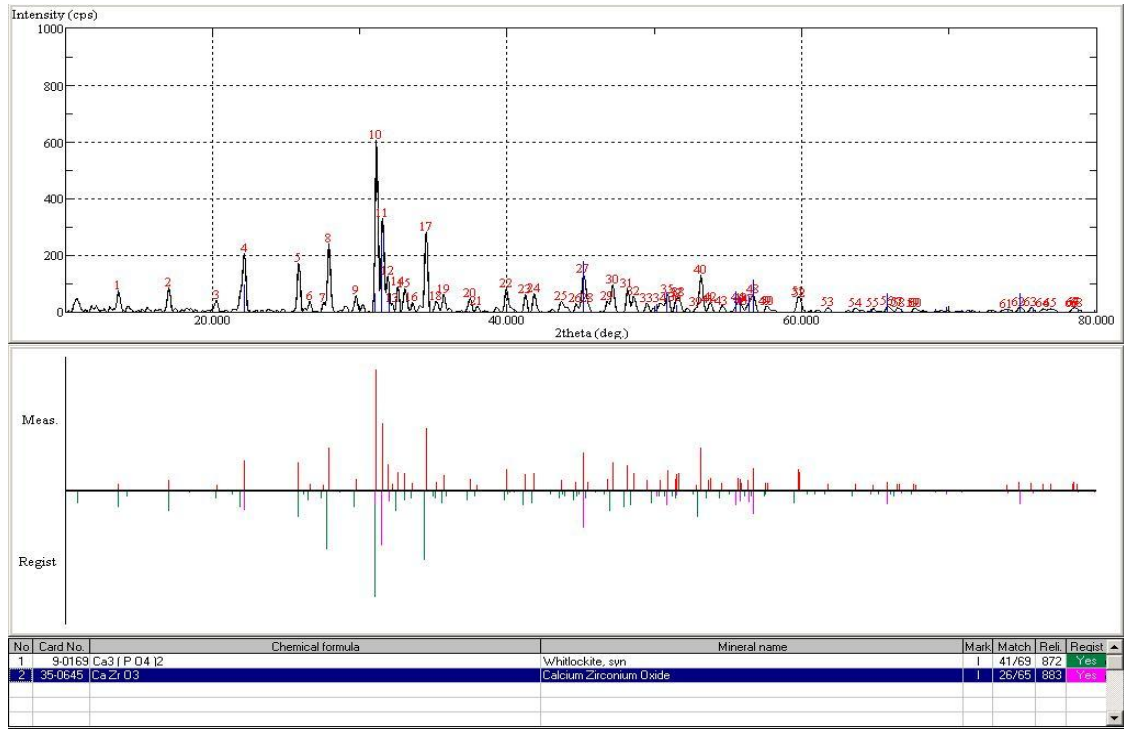


Şekil 5. 6 1250 °C sıcaklıkta sinterlenen %15 ZrO₂-HA kompozitin XRD Analiz Sonucu

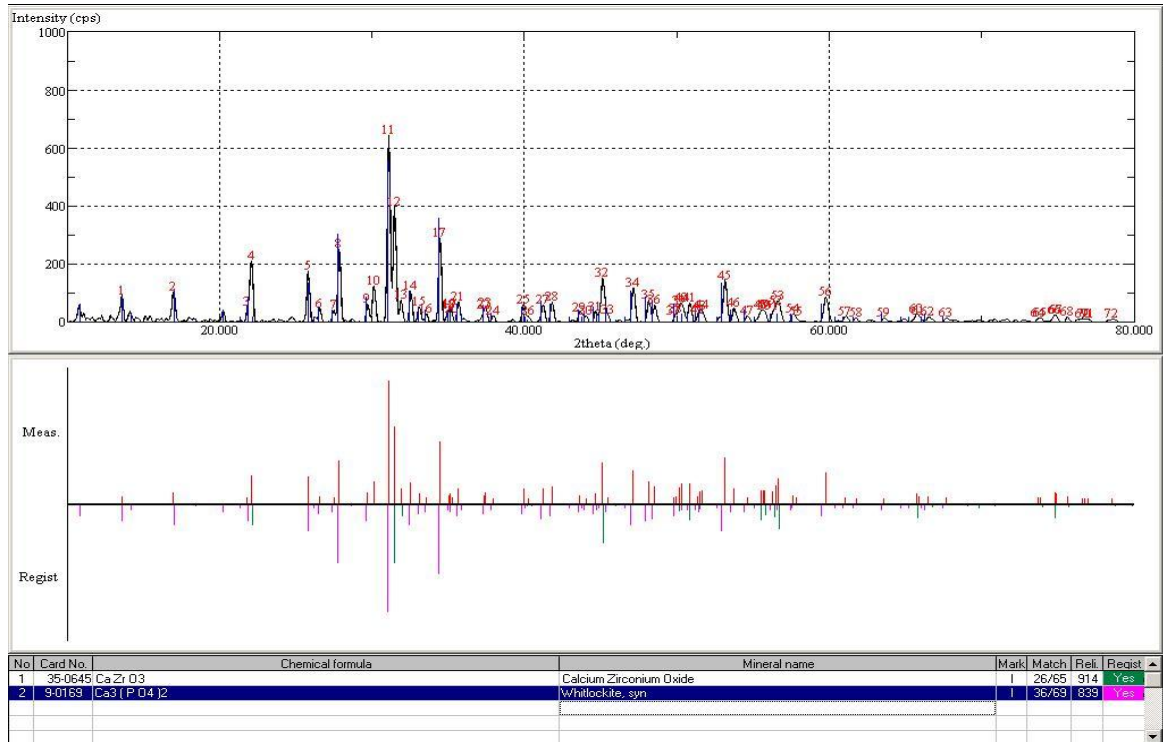


Şekil 5. 7 Hidroksiapatit-Zirkonya Kompozitlerinin XRD Grafiği (1300°C)

(a) %2.5 ZrO₂-HA, (b) %5 ZrO₂-HA, (c) %10 ZrO₂-HA, (d) %15 ZrO₂-HA



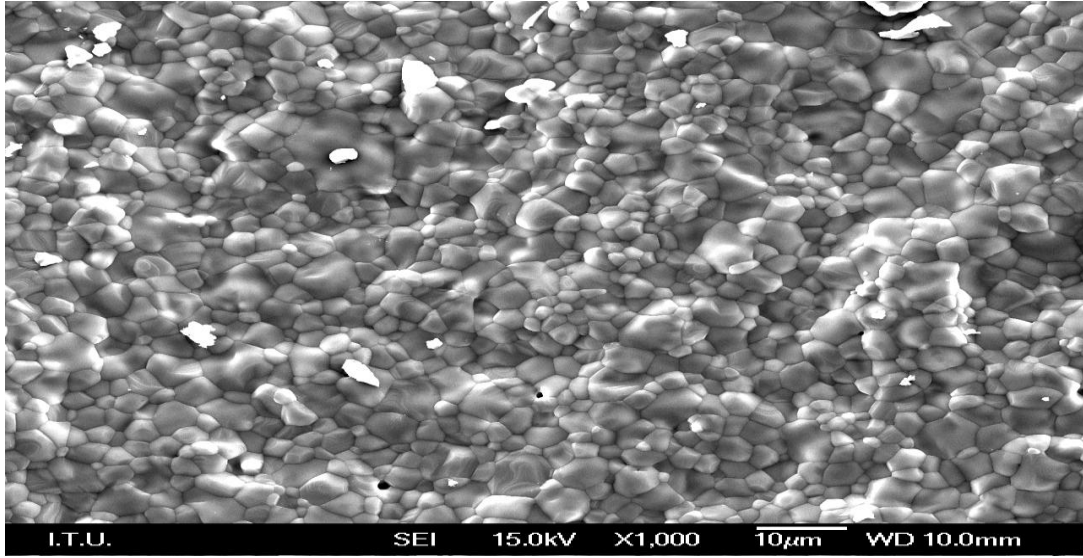
Şekil 5. 8 1300 °C sıcaklıkta sinterlenen %10 ZrO₂-HA kompozitin XRD Analiz Sonucu



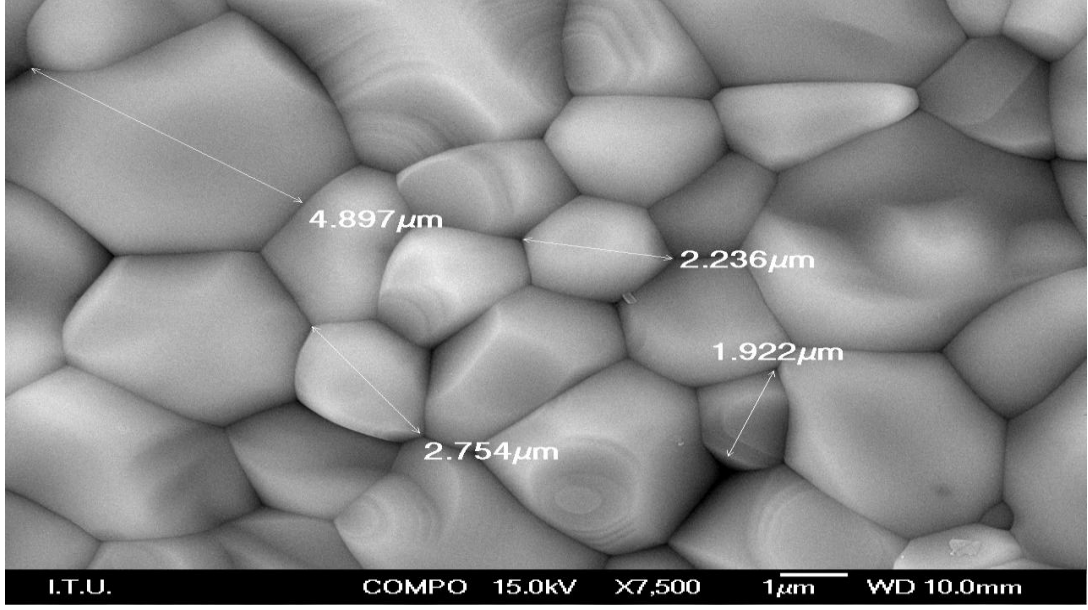
Şekil 5. 9 1300 °C sıcaklıkta sinterlenen %15 ZrO₂-HA kompozitin XRD Analiz Sonucu

5.2.2.2 SEM Analizleri

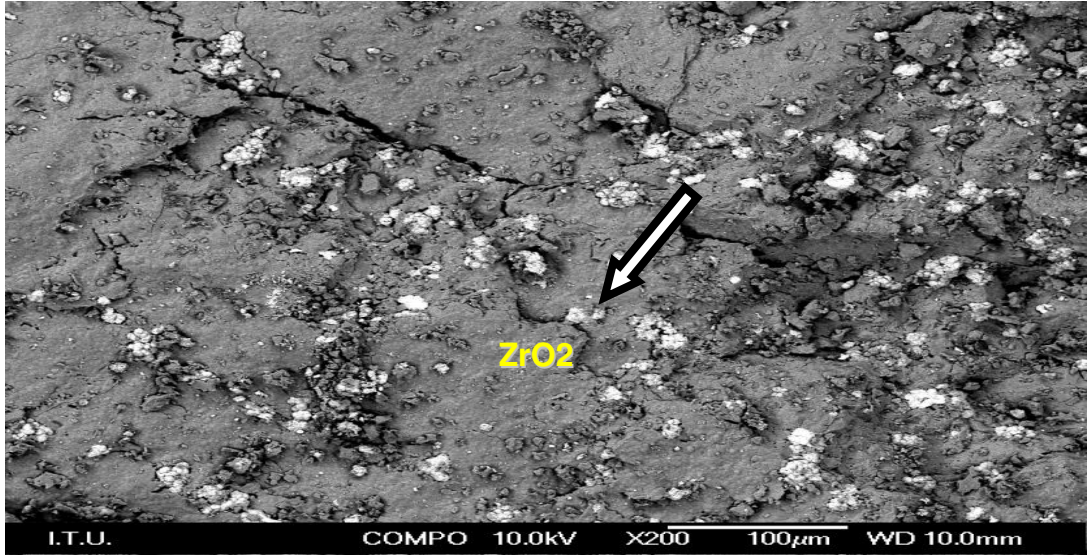
Taramalı elektron mikroskopunda(SEM) görüntüleri alınacak kompozitler sertlikleri yüksek olan 1300°C de sinterlenmiş numunelerden seçilmiştir. Ağırlıkça %15 zirkonya içeren kompozitin ve hidroksiapatitin mikroskop görüntüleri aşağıda verilmiştir. Şekil 5.10'da 1300°C de HA-%15 ZrO₂ Mikroyapısının görüntüsü mevcuttur. Şekil 5.11 'te aynı numuneye ait tane boyutları gözükmemektedir. Şekil 5.12 ve 5.13 'de tane arası çatlaklar ve segregasyonlar görülmektedir. Numunelerin SEM analizleriyle ilgili ayrıntılı inceleme 5.5'tedir.



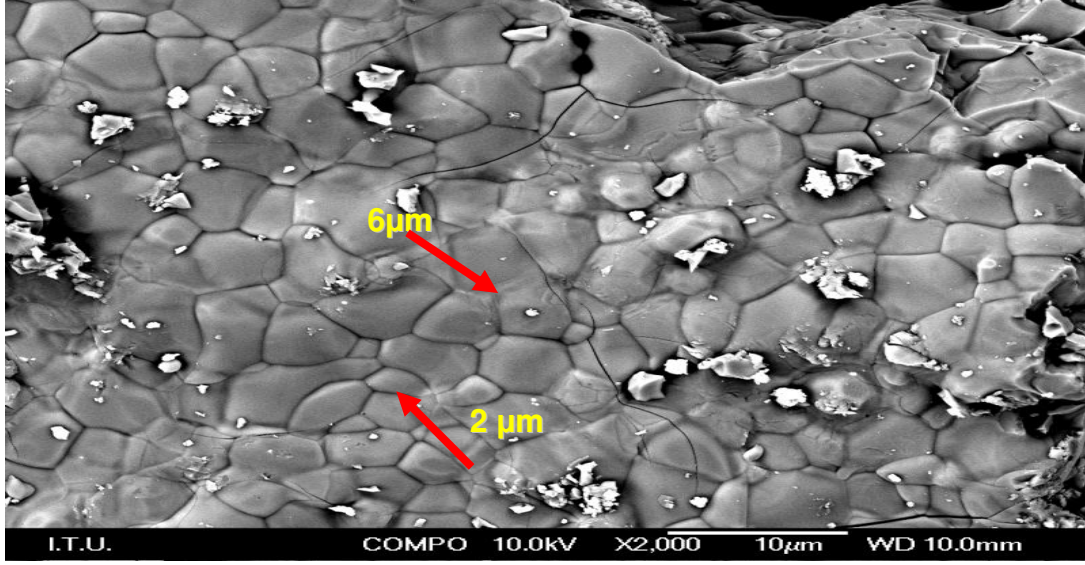
Şekil 5. 10 1300°C de HA-%15 ZrO₂ Mikroyapı Görüntüsü



Şekil 5. 11 1300°C de HA-%15 ZrO₂ Mikroyapı Görüntüsü



Şekil 5. 12 1300°C de HA-%15 ZrO₂ Mikroyapı Görüntüsü



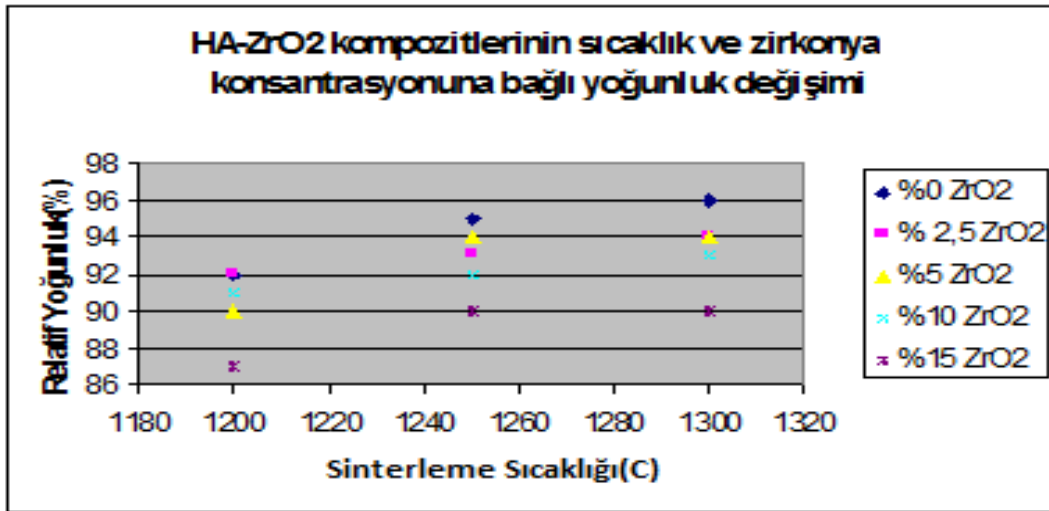
Şekil 5. 13 1300°C de HA-%15 ZrO₂ Mikroyapı Görüntüsü

5.3 Deney Sonuçlarının İrdelenmesi

5.3.1 Yoğunluk Ölçüm Sonuçlarının İrdelenmesi

Kompozitlerin teorik yoğunlukları sırasıyla %0 Zirkonya için 3.16 g/cm³, %2.5 Zirkonya için 3.21 g/cm³, %5 Zirkonya için 3.27 g/cm³, %10 Zirkonya için 3.31 ve % 15 Zirkonya için 3.5 g/cm³ olarak hesaplanmıştır. Bölüm 5.2.1.1 de verilen eşitliğe göre ölçülmüş değerler hesaplanmış olan bu değerlere bölünerek relatif yoğunluklar bulunmuş ve şekil 5.14’de verilmiştir.

Malzemelerin relatif yoğunluklarındaki değişim sinterleme sıcaklığı ve zirkonya miktarına bağlı olarak şekilde verilmiştir. En düşük relatif yoğunluk değeri 1200°C deki %15 Zirkonya içeren kompozitte ve en yüksek yoğunluk değeri %0 Zirkonya içeren 1300 °C deki yapıda görülmüştür. Kompozitlerin zirkonya miktarı artışıyla yoğunlukları düşmüştür. Yoğunlukların sinterleme sıcaklığının artmasıyla daha iyi bir densifikasyon oluşması nedeniyle arttığı, bu sebeple en yüksek yoğunluk değerlerinin 1300 °C de sağlandığı belirlenmiştir.

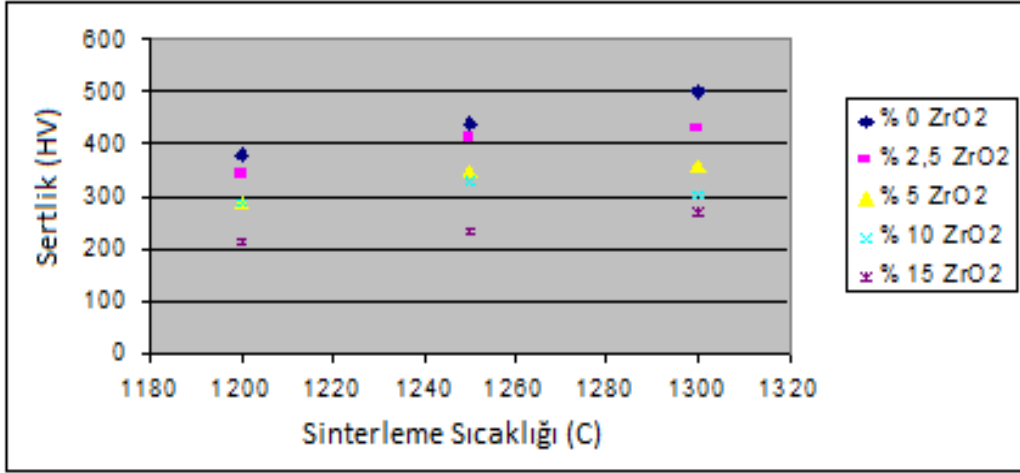


Şekil 5. 14 HA-ZrO₂ Kompozitlerinin Sinterleme Sıcaklığı ve Konsantrasyona Bağlı Relatif Yoğunluk Değişimi Grafiği

5.3.2 Sertlik Ölçüm Sonuçlarının İrdelenmesi

Kompozitlerin sertlik değerleri mikrosertlik cihazında 500 g yük uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Sertlik değerleri 5 değerlerin ortalaması alınarak belirlenmiş ve değerler şekil 5.15’de verilmiştir. En yüksek sertlik değeri %0 Zirkonya içeren 1300°C de sinterlenen ve en düşük sertlik değeri % 15 Zirkonya içeren 1200°C de sinterlenmiş numunelerde görülmüştür. Literatürde %100 HAP seramiklerinin sıcak izostatik presleme ile sıkıştırılmasıyla elde edilen numunelerde ise sertlik değerleri 4.0-5.0 GPa aralığında kalmaktadır.

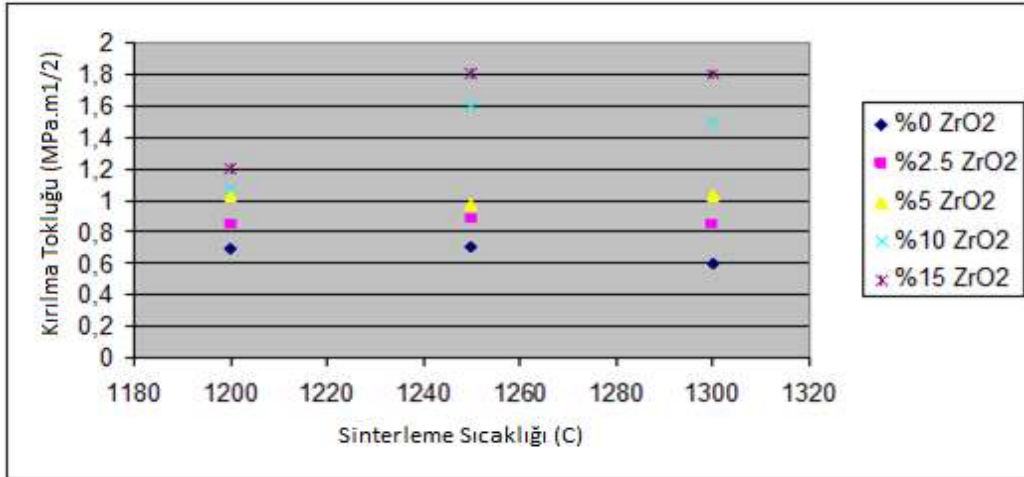
Sertlik değerleri sinterleme sıcaklığının artmasıyla artmıştır bunun nedeninin sinter sıcaklığının artmasıyla malzemelerin daha fazla yoğunlaşmasından kaynaklandığı sanılmaktadır. Zirkonyanın hidroksiapatitin faz stabilitesini azalttığı ve relatif yoğunluğu düşürdüğü bilinmektedir bu sebeple zirkonya miktarının artışına bağlı olarak malzemelerde belirgin bir düşüş gözlenmektedir.



Şekil 5. 15 HA-ZrO₂ Kompozitlerinin Sinterleme Sıcaklığı ve Konsantrasyona Bağlı Sertlik Değişimi Grafiği

5.3.3 Kırılma Tokluğu Ölçüm Sonuçlarının İrdelenmesi

Kırılma tokluğu değerleri artan sinterleme sıcaklığı ve zirkonya miktarı ile artış belirlenmiştir. Ancak 1300 °C de kırılma toklukları hidroksiapatitin β -TCP yapısına tamamen dönüşümü nedeniyle düşme eğilimi göstermiştir. En yüksek kırılma tokluğu değerleri 1250 ve 1300 °C deki %15 zirkonya ve en düşük değer ise 1200 °C de %0 zirkonya içeren bileşimlerde görülmüştür. Şekil 5.16'da kırılma tokluğu değerlerinin grafiğe aktarılmış görüntüsü verilmiştir.



Şekil 5. 16 HA-ZrO₂ Kompozitlerinin Sinterleme Sıcaklığı ve Konsantrasyona Bağlı Kırılma Tokluğu Grafiği

5.4 XRD Analizlerinin İrdelenmesi

1200°C de sinterlenen numunelerin XRD grafiklerinden zirkonya miktarının artışı ile hidroksiapatitin faz stabilitesinin azaldığı tespit edilmiştir.%2.5 ve %5 Zr içeren yapılarda zirkonyaya rastlanmamıştır. Ancak %10 ve %15 Zr içeren yapılarda CaZrO_3 oluşumu gözlenmiştir.Bu yapının mukavemeti düşürdüğü bilinmektedir.1250°C de sinterlenen numunelerde %10 ve %15 Zr içeren yapılarda CaZrO_3 ve hidroksiapatit pikleri sağlanmıştır.Ancak bu yapılara ek olarak β -TCP oluşumu tespit edilmiştir.Düşük miktardaki β -TCP yapısı malzemede istenen bir yapıdır.Çünkü bu yapı insan vücudunda hızla çözünerek doğal kemik ile bağ oluşumuna yardımcı olur.Ancak; β -TCP nin fazlası malzemenin mekanik özelliklerinin düşmesine neden olur.1300°C de sinterlenen numunelerin XRD grafiklerinden hidroksiapatitin tamamen β -TCP yapısına dönüştüğü ve %10-15 Zr içeren bileşimlerde bu yapıya ek olarak CaZrO_3 oluşumuna rastlanmıştır.Bu da mekanik özellikleri olumsuz olarak etkilemektedir.

5.5 Tarama Elektron Mikroskop Görüntülerinin İrdelenmesi

Şekil 5.16' da mevcut olan ve saf (%0 zirkonya) hidroksiapatit matrikste görülen beyaz renkli bölgeler magnezyumu (Mg) ve daha koyu bölgeler hidroksiapatiti göstermektedir. Matriks içindeki Mg dışın yapısında var olan bir elementtir ve yapıda safsızlık olarak kalmıştır. Şekil 5.11' te yapıda heterojen tane büyümesi görülmektedir. Tanelerin 1300°C sıcaklığın etkisi ile farklı oranlarda büyümüş olduğu dikkat çekmektedir. %15 zirkonya içeren hidroksiapatit kompozitlerinin mikroskop görüntüleri Şekil 5.12 ve 5.13 de verilmiştir. Bu görüntülerdeki koyu renkli bölgeler hidroksiapatit matriksi ve açık renkli bölgeler zirkonyaları göstermektedir. Kompozitin mikroyapı görüntüsünde zirkonyaların tane boyutlarının hidroksiapatitikine göre daha küçük kalmasının sebebi; zirkonyanın daha yavaş sinterlenmesinden kaynaklanmaktadır. Matriks içinde zirkonyaların segregasyonu görülmektedir. Bunun, yük dengesinin bozulması sonucu tanelerin birbirine çekme kuvveti uygulamasına neden olan Van Der Waals bağları ve kuru karışım yapılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Aynı zamanda tane büyümesi ve CaZrO_3 oluşumu da zirkonyanın çözünürlüğünü sınırlamaktadır. Bununla birlikte; Kompozitin yapısında zirkonya ve hidroksiapatitin ısı

genleşme katsayıları arasındaki farkın büyük olmasından kaynaklanan mikro çatlakların varlığı tespit edilmiştir.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Diş kliniklerinden toplanan dişler %70 alkol içeren solüsyonda birkaç gün saklanmıştır. Solüsyondan çıkarılan dişler 850 °C de 3 saat boyunca kalsine edilmiştir. Kalsinasyon sonrasında havanda öğütülerek toz haline getirilmiştir. Toz haldeki dentin zirkon bilyeler ve alkol karışımı ile yaklaşık bir gün boyunca mekanik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Elde edilen karışım süzülerek zirkon bilyelerden ayrılmış ve süzme işlemi sonrası yaklaşık 90 °C olan etüvde kurutularak alkolden tamamen arındırılmıştır. Kurutulan hidroksiapatit tekrar havanda öğütülmek suretiyle daha ince yapılı bir HA tozu elde edilmiştir. HAP-Zr kompozitlerini değişen oranlarda Zr ilavesi ve sinterleme sıcaklığına bağlı olarak mekanik özelliklerindeki gelişimin incelenmesi amaçlandığından HAP içerisine ağırlıkça %2.5, %5, %10 ve %15 oranlarında zirkonya ekleyerek 5'er gramlık numune tozları hazırlanmıştır. Bu tozlar uygun kalıplarda 50 MPa basınç altında peletlenmiştir. Peletlenen numuneler 1200, 1250 ve 1300°C sıcaklıklarda 5°C/dk hızla 3 saat süreyle sinterlenmiştir ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- 1.Yapıda safsızlık elemanı olarak istenmeyen fakat hidroksiapatitin yapısında bulunan elementlerin varlığı dikkat çekmektedir.
- 2.1300 °C'deki tüm numunelerin zirkonyanın kimyasal bileşimine bağlı kalmadan tamamen β -TCP yapısına dönüştüğü tespit edilmiştir. Düşük miktar β -TCP istenebilir, çünkü bu yapı insan vücudunda hızla çözünerek doğal kemik ile bağ oluşunu kolaylaştırır. Ancak, bu yapının oluşumu malzemenin biyo bozunurluğunu ve buna bağlı olarak mikro çatlak ilerlemesini arttırmıştır [3].
- 3.Artan sinterleme sıcaklığının taneleri birbirlerine yaklaştırarak yoğunluğu arttırdığı görülmüştür.

- 4.Sertlik değerlerinin, sinterleme sıcaklığı ve zirkonya miktarına bağlı olarak değiştiği görülmüştür. Buna göre; sertlik değerleri sinterleme sıcaklığı artışı ile artmakta ve zirkonyanın kompozitteki bileşim oranının artması ile azalmakta olduğu belirlenmiştir. En yüksek sertlik değeri 1300  C'de elde edilmiştir.
- 5.Kırılma tokluğu sinterleme sıcaklığı ve zirkonya miktarıyla artmıştır ancak, 1300  C'deki yapıda HAP bozunumu sebebi ile tokluk değerinde düşüş görülmüştür. Mikroyapıda zirkonya segregasyonu görülmüştür. Bunun, y k dengesinin bozulması sonucu tanelerin birbirine çekme kuvveti uygulamasına neden olan Van Der Waals bağları ve kuru karışım yapılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.
- 6.Tane büyümesi ve CaZrO_3 oluşumu da zirkonyanın çözünürlüğünü sınırlamaktadır.
- 7.Sinterleme sıcaklığının artışı ile doğru orantılı olarak tane boyutunun arttığı görülmüştür. Bununla birlikte; kompozitin yapısında zirkonya ve hidroksiapatitin ısı genleşme katsayıları arasındaki farkın büyük olmasından kaynaklanan mikro çatlakların varlığı tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] Korkusuz, P. ve Korkusuz, F., (2008). "İskelet Doku Mühendisliği Yaklaşımı: Biyomalzemeler Ve Kök Hücreler", Sağlıkta Birikim Cilt 1 Sayı 5.
- [2] Prabakaran, K., Kannan, S. ve Rajeswari S., (2005) "Development and characterisation of zirconia and hydroxyapatite composites for orthopaedic applications", Trends Biomater. Artif. Organs, 18 (2).
- [3] Suchanek, W., Yashima M., Kakihana M. ve Yoshimura M., (1997) "Hydroxyapatite ceramics with selected sintering additives", Biomaterials 18 (1997) 923-933.
- [4] Toykan, D., (2003) Biyomedikal uygulamalar için titanyum ile takviye edilmiş hidroksiapatit kompozitlerinin geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- [5] Ahn, S.E., Glenson, N.J. ve Ying J.Y., (2005) "The Effect of zirconia reinforcing agents on the microstructure and mechanical properties of hydroxyapatite-based nanocomposites", J. Am. Ceram. Soc., 88 [12] 3374-3379.
- [6] Silva, V.V., Lameiras, F.S. ve Domingues, R.Z., (2000) "Microstructural and mechanical study of zirconia-hydroxyapatite (ZH) composite ceramics for biomedical applications", Composite Science and Technology 61(2001) 301-310.
- [7] Gür, A.K. ve Taşkın, M., (2004) "Metalik Biyomalzemeler ve Biyouyum", Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları.
- [8] Pasinli, A., (2004) "Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler", Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi (4) 25-34.
- [9] Yelten, A., (2010) Sol-Jel Yöntemi İle Üretilmiş Alümina-Bovine Hidroksiapatit (Bha) Kompozitlerinin Özellikleri Ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul.
- [10] Cengiz, B., (2007) Hidroksiapatit Nanoparçacıkların Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.
- [11] Başar, H.M., (2006) Organik Kökenli Doğal Absorbanlarla Kontrollü İlaç Salınımı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul.

- [12] Mutlu, B., Kurt, M., (2005) "Kırık Kemik Tedavilerinde Kullanılan Fiksatorlerin Mekanik Özellikleri Ve Üç Değişik Malzemeden Yapılmış Halka Tipi Fiksatorlerin Mekanik Testleri" , Mühendis ve Makina Cilt: 46 Sayı: 543 29-38.
- [13] Akademik Araştırma Kaynak Sitesi, Biyomalzemeler, <http://www.scribd.com/doc/55301763/Biyomalzemeler>, 14 Ekim 2011.
- [14] Teknoloji Haber Sitesi, Biyomalzemeler, Biyouyumluluk ve Sınıflandırılması, <http://teknoloji.show.com/forum/30-malzeme-bilgisi/167-biyomalzemeler-biyouyumluluk-ve-snflandrlmas.html>, 20 Eylül 2011.
- [15] Belge Sitesi, ZrO_2 ve Al_2O_3 Katkılı Biyoseramik Tozların Üretimi, <http://www.belgeler.com/blg/zlf/zro2-ve-al2o3-katkili-biyoseramik-tozlarin-uretimi-ve-karakterizasyonu-the-production-and-characterization-of-bioceramic-powdersincorporated-by-zro2-and-al2o3> , 6 Kasım 2011.
- [16] Tıbbi Patoloji Sitesi, Kemik Hastalıklarının Patolojisi, http://www.patoloji.gen.tr/kemik_hast_ders_notu.htm, 6 Kasım 2011.
- [17] Harda, F., (2008) Zirconia reinforced hydroxyapatite biocomposite for strength and toughness improvment, Yüksek Lisans Tezi, Sains Malaysia Üniversitesi, Malezya.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı :Melis ÖZMEN
Doğum Tarihi ve Yeri :06/11/1984, İstanbul
Yabancı Dili :İngilizce
E-posta :mozmen@csgb.gov.tr

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Üretim	Yıldız Teknik Üniversitesi	
Lisans	Metalurji ve Malzeme Mühendisliği	Yıldız Teknik Üniversitesi	2007
Lise	Fen Bilimleri	Cağaloğlu Anadolu Lisesi	2002

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2010	Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı	İş Sağlığı ve Güvenliği Uzman Yrd.

YAYINLARI

Bildiri

1.Nanomalzemelerle çalışmalarda iş sağlığı ve güvenliği, 19.Uluslararası ISG Kongresi

Makale

1.Production and characterization of hydroxyapatite-zirconia composites, High Temperature Materials and Processes (Baskıda)