

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**SERYUM (Ce) KATKILI BİYOSERAMİK KAPLAMALI SKAFFOLD YAPILARIN
MORFOLOJİK, YAPISAL, IN-VITRO KOROZYON VE BİYOAKTİVİTE
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Berfin TOSUN

YÜKSEK LİSANS TEZİ
STRATEJİK HAMMADDELER VE İLERİ TEKNOLOJİ UYGULAMALARI
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Naim ASLAN

TUNCELİ-2025

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

SERYUM (Ce) KATKILI BİYOSERAMİK KAPLAMALI SKAFFOLD YAPILARIN
MORFOLOJİK, YAPISAL, IN-VITRO KOROZYON VE BİYOAKTİVİTE
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Berfin TOSUN
(210090015)

YÜKSEK LİSANS TEZİ
STRATEJİK HAMMADDELER VE İLERİ TEKNOLOJİ UYGULAMALARI
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Naim ASLAN

TUNCELİ-2025

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**SERYUM (Ce) KATKILI BİYOSERAMİK KAPLAMALI SKAFFOLD YAPILARIN
MORFOLOJİK, YAPISAL, IN-VITRO KOROZYON VE BİYOAKTİVİTE
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Berfin TOSUN
(210090015)
STRATEJİK HAMMADDELER VE İLERİ TEKNOLOJİ UYGULAMALARI
ANABİLİM DALI**

Bu tez 03/01/2025 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **oybirliği** ile kabul edilmiştir.

İmza
Dr. Öğr. Üyesi Yakup SAY
(Munzur Üniversitesi)

BAŞKAN

İmza
Doç. Dr. Naim ASLAN
(Munzur Üniversitesi)

DANIŞMAN

İmza
Doç. Dr. Mustafa Şükrü
KURT
(Bursa Teknik Üniversitesi)

ÜYE

Bu tez, Enstitümüz Stratejik Hammaddeler ve İleri Teknoloji Uygulamaları Anabilim Dalı'nda hazırlanmıştır.

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Altuğ KAZAR

NOT: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı “Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu”ndaki hükümlere tabidir.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

İmza
Berfin TOSUN

Danışman
Doç. Dr. Naim ASLAN

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca desteklerini esirgemeyen kıymetli bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren danışmanım Doç. Dr. Naim ASLAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Yakup SAY'a ve tezimin her aşamasında bana yardımcı olan çalışma arkadaşım Dr. Ferzan FİDAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Berfin TOSUN
Tunceli-2024



İÇİNDEKİLER

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	I
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
TABLolar LİSTESİ	VII
SEMBOLLER LİSTESİ	VIII
KISALTMALAR LİSTESİ.....	IX
ÖZET	X
ABSTRACT	XI
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Biyomalzemeler.....	1
1.2. Metalik Biyomalzemeler	3
1.2.1. Magnezyum ve Alaşımları	4
1.2.2. Titanyum ve Alaşımları	4
1.2.3. Paslanmaz Çelikler.....	4
1.2.4. Kobalt ve Alaşımları	5
1.3. İnsan Kemigi Yapısı.....	5
1.4. Gözenekli Metalik Malzemeler	6
1.5. Biyoseramik Kaplama Teknikleri	9
1.5.1. Plazma Sprey Kaplama Yöntemi	9
1.5.2. Termal Sprey Kaplama Yöntemi	10
1.5.3. Darbeli Lazer Biriktirme ile Kaplama Yöntemi	11
1.5.4. Saçtırma/Püskürtme İle Kaplama Yöntemi.....	12
1.5.5. İyon Işını Destekli Kaplama Tekniğı	13
1.5.6. Biyomimetik Kaplama Yöntemi	14
1.5.7. Elektroforetik Biriktirme (EPD) Yöntemi	15
1.5.8. Sol Jel Kaplama Yöntemi	16
1.6. Nadir Toprak Elementleri ve Biyoseramik Kaplama Uygulamaları.....	17
2. MATERYAL VE METOD	22
2.1. Ti64 Skaffold YapılarınEldesi.....	23
2.2. Sol-Jel Yüzey Kaplama İşlemleri	24
2.3. Kaplama Solüsyonu Hazırlama	25
2.4. Kaplama Prosesi	25
2.5. Morfolojik ve Yapısal Analizler.....	26
2.6. Yüzey Sertlik Ölçümleri	27

2.7.	İn-vitro Korozyon Testleri	28
2.8.	İn-vitro Degradasyon Analizleri	28
2.9.	İyon Salınımı Testleri	29
2.10.	Biyoaktivite Testleri	29
3.	BULGULAR VE TARTIŞMA	30
3.1.	Morfolojik ve Yapısal Karakterizasyonlar	30
3.2.	3D Yüzey Topografyası ve Pürüzlülük Ölçümleri	38
3.3.	Mikrosertlik	43
3.4.	İn-vitro Korozyon davranışı	44
3.5.	Degradasyon Analizleri	48
3.6.	İyon Salınımı Analizleri	50
3.7.	Biyoaktivite Analizleri	53
4.	SONUÇ VE ÖNERİLER	73
5.	KAYNAKLAR	76

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1.Doğal olarak meydana gelen gözenekli yapılar	7
Şekil 1.2.(a) açık gözenekli, (b) kapalı gözenekli yapılar	8
Şekil 1.3. Plazma sprej kaplama prosesi	10
Şekil 1.4.Plazma sprej kaplama teknikleri; (a) Tel veya çubuk alev spreji ve (b) toz termal sprejiteknigi	11
Şekil 1.5.Darbeli lazer biriktirme tekniğine ait şematik	12
Şekil 1.6.Saçtırma/Püskürtme yöntemine ait şematik gösterim.....	13
Şekil 1.7.İyon ışını destekli kaplama tekniğine ait görsel.....	14
Şekil 1.8.Biyomimetik kaplamaya ait görsel.	15
Şekil 1.9.Elektroforetik biriktirme (EPD) yöntemine ait görsel	16
Şekil 1.10. Sol-gel kaplama yöntemine ait görsel.....	17
Şekil 1.11.Periyodik Cetvel tablosunda Lantanit grubunda yer alan NTE'ler ve uygulama alanları	18
Şekil 2.1.Deneysel çalışmaların akış diyagramı.	23
Şekil 2.2. (a) Ultrasonik temizleme cihazı ve (b) etüv fırını.....	24
Şekil 2.3. HAp (a) ve CeO ₂ (b) tozlarına ait SEM görüntüleri.	24
Şekil 2.4. Seryum katkılı biyoseramik kaplama prosesinde şematik gösterimi.....	25
Şekil 2.5.Vakumlu tüp fırın.	26
Şekil 2.6.(a)Kaplama prosesinde şematik gösterim ve (b) kaplanmış numuneler.	26
Şekil 2.7.(a) XRD cihazı, (b) SEM cihazı ve (c) kaplama cihazı.	27
Şekil 2.8.Mikro sertlik cihazı.	27
Şekil 3.1.Kaplamasız bulk(a), poroz(b) Ti64, SadeceHAp(c),1% CeO ₂ (d), 5% CeO ₂ (e),10% CeO ₂ (f) katkılı HAp kaplamalı Ti64 skaffold yapıların SEM görüntüleri	31
Şekil 3.2.Bulk Ti64 alaşımının EDS spektrumu ve haritalaması	32
Şekil 3.3.Gözenekli Ti64 alaşımının EDS spektrumu ve haritalaması	33
Şekil 3.4.Sade hidroksiapatit (HAp) kaplamalı skaffold Ti64 alaşımının EDS spektrumu ve haritalaması.....	34
Şekil 3.5.%1 CeO ₂ katkılı hidroksiapatit (HAp) kaplanmış skaffold Ti64 alaşımının EDS spektrumu ve haritalaması.....	35
Şekil 3.6.%5 CeO ₂ katkılı hidroksiapatit (HAp) kaplanmış skaffold Ti64 alaşımının EDS spektrumu ve haritalaması.....	35
Şekil 3.7.%10 CeO ₂ katkılı hidroksiapatit (HAp) kaplanmış skaffold Ti64 alaşımının EDS spektrumu ve haritalaması	36
Şekil 3.8.Sadece HA, %1, 5 ve 10 CeO ₂ katkılı HA kaplamaların XRD desenleri	38
Şekil 3.9.Bulk Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü	40
Şekil 3.10.Skaffold Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü	40
Şekil 3.11. HA kaplamalı skaffold Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü.....	41
Şekil 3.12.%1 CeO ₂ katkılı HA kaplamalı skaffold Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü	41
Şekil 3.13.%5 CeO ₂ katkılı HA kaplamalı skaffold Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü	42
Şekil 3.14.%10 CeO ₂ katkılı HA kaplamalı skaffold Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü	42
Şekil 3.15.Referans bulk Ti64, skaffold Ti64, sadece HAp kaplamalı, ağırlıkça %1, 5 ve 10 CeO ₂ katkılı HAp kaplamalı Ti64 skaffold numunelerin mikrosertlik grafiği.....	43
Şekil 3.16. Etiketlenmiş a, b, c ve d şekilleri sırasıyla Tafel eğrisi, OCP grafiği, E_{corr} ve J_{corr} sapma grafiği.....	44

Şekil 3.17. Numune gruplarının 4 haftalık daldırma işlemi sonucunda kütle değişimleri.....	49
Şekil 3.18. Biyoaktivite testleri sonrası metal iyon salınım miktarları.	53
Şekil 3.19. Bulk kaplamasız Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri	55
Şekil 3.20. Bulk kaplamasız Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları.	56
Şekil 3.21. Poroz kaplamasız Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri	58
Şekil 3.22. Poroz kaplamasız Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları	59
Şekil 3.23. Saf HA kaplanmış yüzeyin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri	61
Şekil 3.24. Saf HA kaplanmış Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları.	62
Şekil 3.25. HA/1 wt. % Ce kaplanmış yüzeyin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri.	64
Şekil 3.26. HA/1 wt. % Ce kaplanmış Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları.....	65
Şekil 3.27. HA/5 wt. % Ce kaplanmış yüzeyin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri.	66
Şekil 3.28. HA/5 wt. % Ce kaplanmış Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları.....	67
Şekil 3.29. HA/10 wt. % Ce kaplanmış yüzeyin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri.	69
Şekil 3.30. HA/10 wt. % Ce kaplanmış Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları.....	70
Şekil 3.31. Biyoseramik kaplı numunelerde biyoaktivite testleri sonrasında Ca/P oranı değişimleri.	72

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.1. Biyomalzemelerin özelliklerinin karşılaştırılması ve kullanım alanları	3
Tablo 1.2. Doğal kemik ile biyomedikal malzemelerin karşılaştırmalı özellikleri	6
Tablo 2.1. Numune grupları ve kaplama içerikleri	22
Tablo 2.2. Ti64 alaşımını oluşturan tozların kimyasal kompozisyonu	24
Tablo 2.3. SBF sıvısının kimyasal kompozisyonu	29
Tablo 3.1. Bulk, poroz, HA ve CeO ₂ katkılı HA kaplamalı Ti64 alaşımların yüzey pürüzlülüğü parametreleri	39
Tablo 3.2. Tafel ekstrapolasyon eğrilerinden elde edilen numunelerin korozyon parametreleri	45
Tablo 3.3. Biyoaktivite öncesi ve sonrası EDS spektrum özet tablosu	71



SEMBOLLER LİSTESİ

R_a	: Ortalama pürüzlülük
R_q	: Ortalama kare pürüzlülük
R_T	: Toplam pürüzlülük
E_{corr.}	: Malzemenin korozyona eğilimi
J_{corr.}	:Korozyon akım yoğunluğu



KISALTMALAR LİSTESİ

HAp	: Hidroksiapatit
Ce	: Seryum
Ti64	: Ti Al V alaşımı
Ca	: Kalsiyum
P	: Fosfat
Al	: Alüminyum
V	: Vanadyum
O	: Oksijen
HV	: Vickers sertlik
kV	: Kilo volt
UV	: Ultraviole
NTE	: Nadir toprak elementleri



ÖZET

Bu tez çalışmasında, Ti64 alaşım tozu ve küresel karbomit boşluk yapıcı partiküller kullanılarak Toz Metalurjisi yöntemiyle gözenekli Ti64 skaffold alaşımları üretilmesi ve sol-jel daldırma kaplama yöntemi kullanılarak üzerinde CeO₂-HAp esaslı biyoseramik kaplamaların geliştirilmesine odaklanmıştır. Kaplamalar sadece HAp ve farklı ağırlık yüzdelerinde (%1, 5 ve 10) CeO₂ katkılı HAp ile yapılmıştır. Referans ve kaplanmış numunelerin morfolojik, yapısal, korozyon direnci, in-vitrodegradasyon, iyon salınımı ve biyoaktivite özellikleri incelenmiştir. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile yapılan analizlerde sol-jel daldırma kaplama tekniği ile başarılı kaplamalar elde edilmiştir. Bununla birlikte, yüzeylerin yüksek porozitesi nedeniyle mikro çatlaklar gözlenmiştir. Üç boyutlu optik profilometre analizlerinde, HAp kaplama uygulaması ile yüzey pürüzlülüğü azalmıştır. Yine enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDX) dedektörü ve X-ışını kırınımı dağılımı (XRD) cihazı ile yapılan karakterizasyonlarda, mevcut elementlerin varlığı, kristal dağılımı ve fazlarının homojen olduğu görülmüştür. Kaplanmamış ve kaplanmış skaffold yapıların mikro sertlik değerleri ölçülmüş, CeO₂ katkılı HAp kaplamaların sadece HAp kaplanmış numunelere kıyasla daha yüksek sertlik değerleri göstermiştir. İn-vitro korozyon analizlerinde, gözenekliliğin Ti64 alaşımının korozyon eğilimini azaltmıştır. Bununla birlikte, CeO₂ katkılı HAp kaplamaların korozyon direncini artırırken, %10 CeO₂ seviyesinin yüksek katkı nedeniyle korozyon direncini düşürdüğü belirlenmiştir. Dört haftalık simüle edilmiş vucüt sıvısı (SBF) içerisinde bekletilen numunelerde, CeO₂ katkısının degradasyonu doğrudan etkilememiştir. İndüksiyonla birleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS) cihazı ile yapılan iyon salınımı analizlerinde, CeO₂ katkı oranı ile iyon salınımı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış ve düşük iyon salınım seviyelerinin daha uzun süreli bekletmetestlerinde netleştirilebileceği anlaşılmıştır. Biyoaktivite öncesi ve sonrası yapılan SEM-EDS analizlerinde ise, kaplamasız gözenekli Ti64 yüzeyinin bulk Ti64'e kıyasla biyoaktiviteyi arttırmıştır. Ek olarak, HAp kaplama ile belirgin bir biyoaktivite avantajı sağlandığını ve CeO₂ katkısının özellikle %10 seviyesinde biyoaktiviteyi olumsuz etkilediği ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: Skaffold Ti, seryum, biyoseramik kaplamalar, iyon salınımı, korozyon, biyoaktivite

ABSTRACT

Investigation of the morphological, structural, in vitro corrosion and bioactivity properties of cerium (Ce) incorporated bioceramic coated scaffold structures

In this thesis, focused on the fabrication of porous Ti64 scaffold alloys using Ti64 alloy powder and spherical carbamide space holder particles by powder metallurgy method and the development of CeO₂-HAp based bioceramic coatings on these scaffolds by sol-gel dip coating method. The coatings were applied using HAp and HAp with different weight percentages of CeO₂ (1%, 5% and 10%). The morphological, structural, corrosion resistance, in vitro degradation, ion release and bioactivity properties of the reference and coated samples were investigated. Scanning Electron Microscopy (SEM) analyses revealed successful coatings using the sol-gel dip coating technique. However, microcracks were observed due to the high porosity of the surfaces. Three-dimensional optical profilometer analysis showed that the surface roughness decreased with the application of the HAp coating. Furthermore, characterisation by energy dispersive X-ray spectroscopy (EDX) and X-ray diffraction (XRD) revealed the presence of elements, homogeneous crystal phase distribution and phase integrity. Microhardness values of both uncoated and coated scaffolds were measured, with CeO₂ reinforced HAp coatings showing higher hardness values than those coated with only HAp. In vitro corrosion analyses showed that the porosity of the Ti64 alloy reduced its corrosion tendency. In addition, CeO₂/HAp coatings increased the corrosion resistance, but it was observed that the corrosion resistance decreased at the 10% CeO₂ level due to the high concentration. In samples immersed in simulated body fluid (SBF) for four weeks, the CeO₂ content did not directly affect the degradation. Ion release analysis performed with Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS) showed no significant correlation between CeO₂ content and ion release, suggesting that the ion release rates could be clarified with longer-term immersion tests. SEM-EDS analyses before and after the bioactivity tests indicated that the porous Ti64 surface without coating exhibited enhanced bioactivity compared to bulk Ti64. Furthermore, HAp coatings showed a distinct bioactivity advantage, while CeO₂ doping, particularly at the 10% level, negatively affected bioactivity.

Key words: Scaffold Ti, cerium, bioceramic coatings, ion release, corrosion, bioactivity

1. GİRİŞ

Günümüz dünyasında mühendisliğin ilerlemesiyle birlikte, insan sağlığı ve tedavisi için kullanılan cihaz, yapay organ ve aparatların gelişimi doğru orantılı bir şekilde gelişmektedir. Son zamanlarda, özellikle makine ve malzeme mühendisliğindeki araştırmacıların, sağlık sektörü ile (tıp, veterinerlik, ...vb.) yaptıkları ortak çalışmaların neticesi olarak özellikle implant sektöründe hatırı sayılır bir yol kat edilmiştir. Bu durum mühendislik-Tıp ortak iş birliğinin ne kadar hayati bir öneme sahip olduğunu açık bir şekilde önümüze sermektedir (Lidgren, 2000; Conaghan ve Brooks, 2008).

Yapılan bu tez çalışmasındabiyouyumluluğu arttırmak amacıyla, implant malzemesi olarak, gözenekli Ti64 alaşımının üzerine sol- gel yöntemi ile seryum (Ce) katkılı hidroksiapatitbiyoseramik kaplama işlemi gerçekleştirildi. Biyomalzemelerin tanımı, gözenekli biyomalzemeler ve üretim mekanizmaları özetlenmiş ve tezde kullanılan malzeme, yöntem, sonuç ve yorumları ilerleyen kısımlarda yapılmıştır.

1.1.Biyomalzemeler

Biyomalzemelerin literatürde birden fazla tanımı bulunmaktadır. Genel tanım olarak deforme olmuş, işlevselliği bozulmuş, hasar görmüş dokuların yerine üretilen malzemelere biyomalzemeler denir. Fiziksel ve kimyasal özelliklerini iyileştirmek ve geliştirmek amacıyla birçok (Tıp, Dişçilik, vb.) alanda kullanılan bu malzemeler için çok sayıda araştırma mevcuttur (Say, 2014). Biyomalzemelerin biyoyum, mekanik, korozyon gibi özelliklerini geliştirmek ve antifungal, antikanserojen, antibakteriyel, gibi özellikler kazandırmaya odaklanmıştır.

İmplant ve medikal cihaz üretiminde kompozit, seramik, metal ve polimer malzemelerin kullanımı artmaktadır (Ratner, 1996; Raton ve ark., 2002). Bir organın işlevini geliştirmek ve iyileşmeye yardımcı olmak (kemik vidaları, dikiş ipleri, kalp pilleri, göz lensleri vb.), çene ve burun bozukluklarını düzeltmek için biyomalzemeler kullanılabilir. Kalça bağlantı implantı veya hasar görmüş ve hastalanmış bir organın veya bir parçanın işlevini görmede (dializ makinası gibi) de kullanılabilir (Raton ve ark., 2002). Üstün mekanik özelliklere sahip olan, metal ve alaşımlarının biyomalzeme olarak kullanımı oldukça yaygındır. Ortopedik uygulamalarda, kemik yenilenmesi ve

eklem protezi için kullanılırken bunlara ek olarak kalp damar cerrahisi, çene cerrahisi ve diş implantlarında da metalik implantlar kullanılmaktadır (Park ve Kim, 2007). Biyouyum ve korozyon özellikleri açısından yeterli olması için insan ve canlı ortamında kullanılan bu malzemelerin vücut sıvılarıyla temas halinde olması gerekir. Ortopedik uygulamalarda kullanılacak metalik implantların yeterli dayanım özelliklerine sahip olması beklenmektedir (Gür ve Taşkın, 2004). Biyomalzemelerden beklenen temel özellikler; biyouyum, yeterli dayanım özellikleri (çekme, basma, eğme, yorulma, aşınma dayanımı), kimyasal kararlılık (korozyon dayanımı) şeklinde sıralanabilir (Güner ve Meran, 2020).

Biyouyumluluk açısından değerlendirilen biyomalzemelerde biyopolimerler ve biyoseramikler öne çıkmaktadır. Biyouyumlu seramik malzemelerin biyoaktif 3 cam, alüminyum oksit ve HA en uygun örnekleridir. HA, iskelet sistemi içerisinde olan apatit ile aynı kristal yapıya ve kimyasal bileşimine sahiptir. Biyouyumluluk açısından değerlendirilen HA, kusursuza yakın bir biyouyumluluğa sahip olsa da yük dayanımı gerektiren uygulamalarda mekanik özellikleri yetersiz olduğundan kullanılamamaktadır. Genellikle metalik implantların yüzey özelliklerini geliştirmek için kaplama malzemesi olarak HA kullanılmaktadır (Wang ve ark., 2008). HA yapısal olarak iyi derecede biyouyumluluk ve biyoaktiflik özelliği ile birden fazla biyotıbbi uygulamada kaplama olarak kullanılmakta ve kemik oluşumunu arttırdığı bilinmektedir (Murugan ve Ramakrishna, 2005; Bogdanoviciene ve ark., 2006).

Seramik, polimer, kompozit, metal içerikli biyomalzemeleri karşılaştırdığımızda birbirlerine göre üstün ve zayıf özellikleri bulunmaktadır. Biyomalzeme seçimi yapılırken, metalik biyomalzemelerin öncelikli en önemli nedeni, üstün mekanik özelliklere sahip olması ve şekillendirebilmesinin iyi olmasıdır. Metalik biyomalzemelerin bazı zayıf yönleri 5 maddeden oluşan kullanımları sınırlandırmaktadır. Bunlar; yetersiz korozyon dayanımı, düşük biyouyumluluk, yüksek yoğunlukları, dokulara göre çok sert olmaları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salınımları şeklinde sıralanabilir. Biyoseramiklerde ise korozyon dayanımı ve yüksek biyouyum en önemli özellikleri oluştururken mekanik özelliklerin yetersizliği, işlenebilirliklerinin kötü oluşu ve düşük kırılma toklukları biyoseramiklerin başlıca dezavantajlarıdır (Gür ve Taşkın, 2004). Tablo 1.1’de biyomalzemelerin uygulama alanları ,sahip oldukları üstün ve zayıf özelliklere göre değerlendirilmiş ve örnekler verilerek sınıflandırılmıştır.

Tablo 1.1.Biyomalzemelerin özelliklerinin karşılaştırılması ve kullanım alanları (Balci ve Dağdelen, 2022).

	Malzeme	Avantajlar	Dezavantajlar	Kullanım Alanları
Metaller	Ti ve Ti alaşımları, Paslanmaz çelikler, Co-Cr alaşımları, Altın	Yüksek çekme dayanımı, Yüksek aşınma dayanımı, Yüksek darbe dayanımı	Düşük biyouyumluluk, Düşük korozyon dayanımı, Dokularla uyumsuz mekanik özellikler, Yüksek yoğunluk	Ortopedik fiksasyon sistemleri; vidalar, pinler, plakalar ve teller, İntramedular çiviler, Dentalimplantlar, Yapay eklemler
Seramikler	Alüminyum oksit, HA, Trikalsiyumfosfat	Yüksek biyouyumluluk, Yüksek korozyon direnci, Yüksek basma dayanımı	Düşük kırılma tokluğu, Üretim zorluğu, Düşük mekanik özellikler, Düşük elastik özellikler, Yüksek yoğunluk	Kalça protezleri, Seramik dişler
Polimerler	Silikonlar, Teflon, Naylon	Esneklik, Kolay üretilebilirlik, Düşük yoğunluk	Düşük mekanik özellikler, Zamana bağlı deformasyon ve degradasyon	Ameliyat iplikleri, Yapay damarlar, Burun, çene ve diş implantları, Yapay tendon ve eklemler
Kompozitler		Yüksek biyouyumluluk, Yüksek korozyon direnci, Yüksek mekanik özellikler	Üretim zorluğu ve maliyet	Yapay kalp vanaları, Diz eklemleri

1.2.Metalik Biyomalzemeler

Günümüz implant uygulamalarında genellikle 316L paslanmaz çelik, Co-Cr alaşımları ve titanyum alaşımları kullanılmaktadır. Ancak, paslanmaz çelik ve Co-Cr alaşımları ile üretilmiş implantların vücut ortamında korozyona maruz kalıp çevreye Co, Cr ve Ni elementlerini saldığı tespit edilmiştir (Murugan ve Ramakrishna, 2005). Ni ve Co kaynaklı toksik reaksiyonlara bağlı dermatit cilt rahatsızlıkları ve kanserojen rahatsızlıklar ortaya çıktığı gözlemlenmiştir (Balci ve Dağdelen, 2022). Ayrıca, 316L ve Co-Cr alaşımları kemiğe kıyasla daha yüksek elastisite modülüne sahiptir, bu durum kemiğe gerekli gerilimin aktarılmasını önler ve bir süre sonra kemik rezorpsiyonu ve implant gevşemesine yol açar (Teoh, 2000).

1.2.1. Magnezyum ve alaşımları

Magnezyum alaşımları, ortopedik uygulamalarda yüksek biyouyumlulukları ve üstün mekanik davranışları sebebiyle oldukça dikkat çekici bir yere sahiptir (McGregor ve ark., 2000; Teoh, 2000; Shadanbaz ve Dias, 2012; Yang ve ark., 2015). Bu alaşımlar, vücut sıvısı içerisinde bulunan Cl^- iyonlarının bulunması nedeniyle in vivo olarak çözünür, bu nedenle implante edilen alaşımın vücuttan tekrar çıkartılması için yardımcı tıbbi prosedürlere gerek kalmaz. Ayrıca, Mg alaşımlarından korozyon sonucu oluşan Mg^{+2} iyonları idrar yoluyla atılabildiği için beklenmedik komplikasyonların oluşmasına neden olmaz (Staiger ve ark., 2006; Lin ve ark., 2013; Waizy ve ark., 2013; Bornapour ve ark., 2014). Bunun yanında, magnezyum alaşımları hafif ve kemiğe benzer mekanik özellikler sergilerler (Seal ve ark., 2009; Xue ve ark., 2011; Brar ve ark., 2012; Li ve Zheng, 2013). Ancak Mg alaşımlarının en büyük dezavantajı, biyolojik ortamda hızla korozyona uğraması ve çok kısa bir sürede mekanik bütünlüğünü kaybetmesi olarak açıklanabilir (Song ve ark., 2009; Wang ve Shi, 2011; Sharma ve McGoron, 2012; Chen ve ark., 2014).

1.2.2. Titanyum ve alaşımları

Titanyum, ilk olarak 1950-1960'lı yıllarda havacılık alanında kullanılmış, daha sonrasında cerrahi implantlar için kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde bulunan titanyum rezervinin yaklaşık %2'si tıbbi cihaz sektöründe kullanılmaktadır. Titanyum, sahip olduğu üstün mekanik ve biyouyum özelliklerinden dolayı implant sektöründe yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Yan ve ark., 2010). Bunların yanında yüksek mukavemet, düşük yoğunluk, iyi korozyon direnci, düşük elastisite modülü ve korozif ortamda insan kemiği ile bir araya gelebilme özellikleri, Ti ve alaşımlarını biyomalzeme sektöründe ileri çıkarmaktadır (Niinomi, 2002). Saf Ti ve Ti-6Al-4V alaşımları, 316L ve Co-Cr alaşımlarına kıyasla daha düşük elastisite modülüne sahip olduklarından implantasyon uygulamaları için daha çok tercih edilirler (Planell ve Navarro, 2009).

1.2.3. Paslanmaz çelikler

316L kalite paslanmaz çelikler birçok ülkede geçici implantasyon uygulamaları alanında kullanılmaktadır. Yüksek mekanik mukavemete ve işlenebilirliğe sahip bu

alaşımlar daha sonrasında, vücut ortamında iyonlarını boşaltarak korozyona uğrarlar (Niinomi, 2002). Meydana gelen bu iyon salınımları, vücutta birçok alerjik reaksiyonlara sebep olur. Geçmiş araştırmalarda da belirtildiği üzere, uygulanan 316L implant uygulamalarının %90'ında görülen en büyük dezavantaj, vücut ortamında korozyona uğramalarıdır (Prasad ve ark., 2017). Fakat bu geçici implantasyon uygulamalarında bile implant gevşemesi sorunu ile karşılaşmaktadır ve bu nedenle, iyi mekanik ve biyouyum sergileyen başka malzemelerin geliştirilmesi ve kullanılması araştırmacıların başlıca hedefi olmuştur (Virtanen ve ark., 2008).

1.2.4. Kobalt ve alaşımları

Co-Cr alaşımlarında, CrO korozyon direncini arttırırken Molibden dayanıklılık sağlar. Bu alaşımlar, mükemmel mekanik mukavemet, korozyon direnci ve düşük süneklik sergilerler (Sridhar ve ark., 2016). Bu kombinasyonlar, doğal biyouyumluluk ile mekanik özellikler arasındaki dengeyi sağlar ve paslanmaz çelik ile karşılaştırıldığında, Co ve alaşımları, mükemmel korozyon direnci ve mekanik davranış sergilerler (Mantripragada ve ark., 2013). Bu alaşımlar, paslanmaz çeliklere kıyasla pahalı olmasına rağmen, diş hekimliği alanında yapay eklemlerin uzun süreli kalıcılığı için Co-Cr-Mo alaşımları kullanılır (Li ve ark., 2019). Ancak, bu alaşımlarda ortaya çıkan çatlaklar ve bu çatlaklarda meydana gelen korozyon en büyük dezavantaj olarak kayıtlara geçmiştir (Tsustumi ve ark., 2016; Huynh ve ark., 2019; Eliaz, 2019).

1.3. İnsan Kemik Yapısı

İnsan kemik, hayati organların iç beslenmesini ve korunmasını sağlayan (göğüs kafesi gibi) ve ayrıca kasların bağlandıkları yumuşak bir dokudur. Enerji emilimi için kemik yapısının esnek olması önemli bir husustur. Kortikal ve Trabeküler, insan vücudundaki başlıca kemik dokularıdır. Kortikal kemikler, düşük gözenekliliğe sahip olduğu için daha serttir ve mükemmel basma dayanımına sahiptir. Diğer yandan trabeküler kemikler ise yüksek gözenekliliğe sahiptirler (Pradhan ve ark., 2016). Bununla birlikte insan kemik, sahip olduğu geniş yüzey alanından dolayı, kan damarları ile kırmızı kemik iliğinin bağlantısına izin verir. Pratikte, magnezyum substratları ile insan kemik benzer

mekanik davranış sergilerler. Ancak bu magnezyum substratları, korozif ortamda kolay ve hızlı bir şekilde bozunurlar ve uzun vadede implantların zayıflayıp vücutta enfeksiyona sebebiyet verirler (Luo ve ark., 2005). Doğal kemik ile biyomedikal malzemelerin karşılaştırmalı özellikleri Tablo 1.2’de verilmiştir (Bayraktar ve ark., 2004; Marenzana ve Arnett, 2013).

Tablo 1.2. Doğal kemik ile biyomedikal malzemelerin karşılaştırmalı özellikleri (Bayraktar ve ark., 2004; Marenzana ve Arnett, 2013).

<i>Özellik</i>	<i>Doğal Kemik</i>	<i>Magnezyum Alaşımları</i>	<i>Titanyum Alaşımları</i>	<i>Co-Cr Alaşımları</i>	<i>Paslanmaz Çelik</i>
<i>Yoğunluk (g/cm³)</i>	1.8-2.1	1.74-2	4.4-4.5	8.3-9.2	7.9-8.1
<i>Elastisite Modülü (GPa)</i>	3-20	41-45	110-117	230	189-205
<i>Akma Dayanımı (MPa)</i>	130-180	85-190	758-1117	450-1000	170-310

1.4. Gözenekli Metalik Malzemeler

Bir katı malzeme içerisinde bulunan boşluk oranının yüzdesi gözeneklilik olarak tanımlanmaktadır (Leon, 2022). Bir diğer tanımlama ise, katı kenar ve yüzeylere sahip boş hücrelerin bir araya gelerek meydana getirdikleri yapılardır. Doğada gözenekli yapıya sahip birçok oluşum vardır. Bunlara örnek vermek gerekirse; bal peteği yapısına sahip ahşap ve mantar, süngerimsi yapıya benzer yapı sergileyen kemik ve sünger gibi oluşumlardır. Bu yapılar hafifliklerinin yanı sıra, mükemmel mekanik özellikler de sergilerler (Zheng ve ark., 2014). Doğada var olan bu gözenekli yapılar araştırmacılara ilham kaynağı olmuştur. Buradan yola çıkarak gözenekli metalik alaşımlar üzerine çalışmalar yapılmıştır (Banhart, 2013). Şekil1’de doğal olarak meydana gelen gözenekli malzemelere örnekler verilmiştir (Friedrich ve Mordike, 2006). Gözenekli metalleri genel olarak iki gruba ayırmak mümkündür. Bunlar; kapalı hücreli olarak adlandırılan metalik köpükler ve açık hücre yapısına sahip gözenekli metallerdir. Literatürde alüminyum

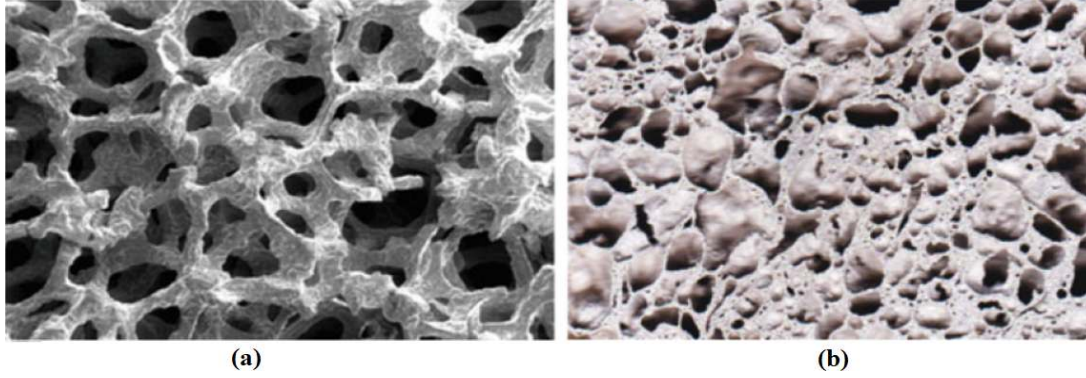
(Bualctuatescu ve ark., 2014), magnezyum (Yuan ve ark., 2005), titanyum (Xie ve ark., 2017) ve demir (Golabgir ve ark., 2014) gibi alaşımlar gözenekli yapıya evrilmiştir.



Şekil 1.1. Doğal olarak meydana gelen gözenekli yapılar(Friedrich ve Mordike, 2006).

Bulk biyomalzemelere alternatif olarak gözenekli yapılar, kemik greftlemesi uygulamalarında karşılaşılabilecek bir takım istenmeyen reaksiyonların oluşmasını engellediği için araştırmacıların dikkatini her geçen gün daha fazla çekmektedir. Gözenekli yapıya sahip metalik biyomalzemeler, gerçek kemiğin yapısını taklit etmekle kalmaz, aynı zamanda iyi mekanik ve biyouyumluluk gibi özellikler de sergilerler (Li ve ark., 2020). Bu mekanik özellikler arasında, iyi akma dayanımı, elastik modülü ve yorulma dayanımı örnek verilebilir (Yuan ve ark., 2018). Diğer taraftan gözenekli yapıya sahip metal köpükler, yüksek geçirgenlik, düşük yoğunluk ve yüksek termal iletkenlik gibi fiziksel ve mekanik özelliklerinden dolayı son derece üstün özellik sergilerler. Vücut dokusu ile mekanik ve kimyasal etkileşimlerini geliştirmek için poroz yapıya sahip malzemelerin kullanımı oldukça önemlidir (Aslan, 2020). Gözenekli metal alaşımları kapalı ve açık olmak üzere iki şekilde üretilebilmektedir. Kapalı gözenekli yapılarda gözenekler arasında duvarlar varken, açık gözenekli yapılarda ise gözenekler arası bağlantı açıklık veya kanallar vasıtası ile olmaktadır. Gözenekler içerisine doğru canlı doku hücrelerinin ilerleyip kemik ile implant arasında daha iyi bağlanma sağlanması için biyomedikal uygulamalarda genellikle açık gözenekli metalik alaşımlar kullanılmaktadır (Banhart,

2013; Zheng ve ark., 2014). Şekil 2’de açık ve kapalı gözenekli yapılara örnekler verilmiştir (Friedrich ve Mordike, 2006).



Şekil 1.2. (a) açık gözenekli, (b) kapalı gözenekli yapılar (Friedrich ve Mordike, 2006).

Titanyum ve titanyum alaşımları alternatiflerine kıyasla yüksek biyoyumluluğu, korozyon direnci ve düşük yoğunluğu nedeniyle ortopedik ve dental uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Branemark ve ark., 1977; Khan ve ark., 2000; Ryan ve ark., 2008). Ancak sahip olduğu yüksek elastik modül ve düşük biyoyumluluk gibi dezavantajları vardır. İskelet sisteminde kortikal ve trabeküler olmak üzere iki kemik formu vardır ve elastik modülleri 0,5 – 20 GPa arasında değişmektedir (Parthasarathy ve ark., 2010). Bu değer Titanyumda yaklaşık 114 GPa’ dır ve doğal kemik ile kıyaslandığında çok yüksek bir elastik modül değerine sahip olması implantasyon sonrası doku ile uyumsuz mekanik özelliklere neden olmaktadır. Bu ve benzeri sorunların üstesinden gelebilmek için araştırmacılar gözenekli yapılar üzerine yoğunlaşmışlardır. Gözenekli yapılar sayesinde, gözenek boyut ve dağılımı insan kemiğine benzetilerek, insan kemiğine yakın elastisite modülüne sahip biyomalzemelerin üretilmesi yaygınlaşmıştır. Diğer taraftan gözenekli biyomalzemeler, daha iyi akma ve yorulma mukavemetine sahip olabilmektedirler (Kelly ve ark., 2019). Gözenekli biyomalzemelerin mükemmel bir biyoyumluluğa sahip olması araştırmacıların başlıca hedefleri arasındadır. Bu durum yalnızca hücre bağlanmasını, bölünmesini ve çoğalmasını desteklemekle kalmaz aynı zamanda doku ile implant arasındaki besin ve metabolik atıkların geçişini de sağlamaktadır (Litte ve ark., 2011; Terrier ve Gasque, 2017).

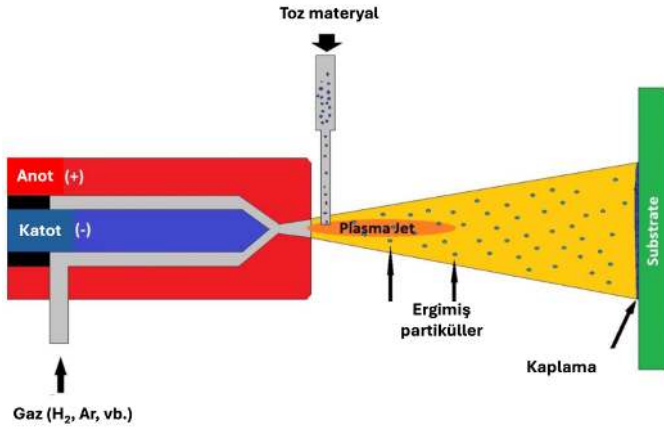
Bununla birlikte implant-doku etkileşimini iyileştirebilmek ve osteointegrasyon özelliklerini geliştirebilmek, ortopedik ve dental uygulamalarda sıklıkla karşılaşılan bir zorluktur (Legeros ve Craig, 1993; Puleo ve Nanci, 1999; Pilliar, 2005). Pek çok çalışma,

metalik implantlardaki gözenekli yapının osteointegrasyon özelliklerini geliştirdiğini rapor etmiştir (Boyan ve ark., 1996; Freyman ve ark., 2001; Mishra ve Tate, 2003; Kujala ve ark., 2003; Karageorgiou ve Kaplan, 2005; Sargeant ve ark., 2008; Barbas ve ark., 2012; Peppo ve ark., 2012). Birbirine bağlı gözeneklere sahip olan poroz yapıların implantasyon sonrası kan akışını kolaylaştırarak doku gelişimini desteklediği ve uzun süreli fiksasyonlar için kemiğin gözeneklerden içeriye doğru büyümesine izin verdiği tespit edilmiştir (Peppo ve ark., 2012). Bununla birlikte gözeneklerin şekil, boyut ve dağılımı, implantın osteointegrasyon özelliklerini doğrudan etkilemektedir. Kujala ve ark.(2003) kemik büyümesi için optimum gözenek boyutunun 150 μm 'den büyük olması gerektiğini, Karageorgiou ve Kaplan (2005) ise bu değerin 300 μm 'den büyük olması gerektiğini rapor etmiştir. Benzer diğer çalışmalarda ideal gözenek boyutu için birbirine yakın ancak farklı sonuçlar verilmiş olsa da, osteointegrasyon için ideal gözenek boyutunun 100-500 μm aralığında olması gerektiği söylenebilir (Boyan ve ark., 1996; Freyman ve ark., 2001; Mishra ve Tate, 2003).

1.5. Biyoseramik Kaplama Teknikleri

1.5.1. Plazma sprey kaplama yöntemi

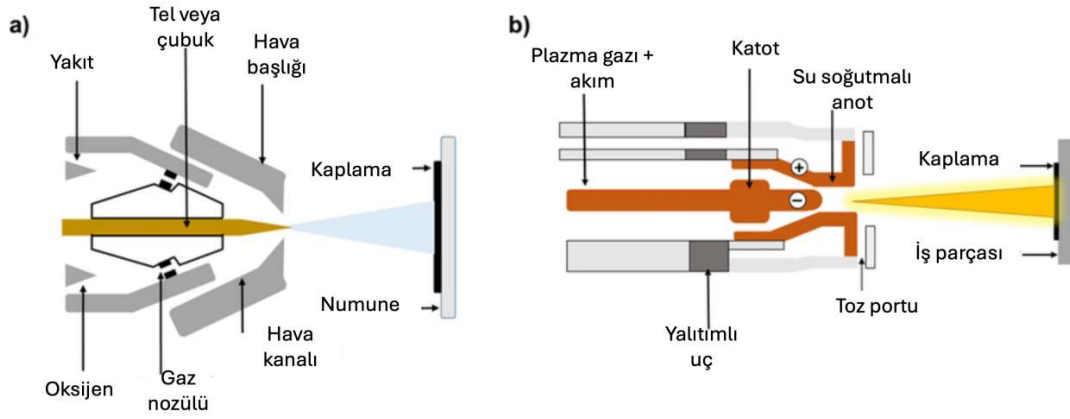
Bu kaplama prosesindeki temel amaç, plazma formundaki iyonize inert gaz ısısı kullanılarak kaplama malzemesinin ergitilmesi işlemidir. Ergitilen bu kaplama malzemesi, püskürtme işlemi kullanılarak altlık malzeme üzerinde korozyona, aşınmaya ve yüksek sıcaklığa dayanıklı bir katman oluşturulur (Bansal ve ark., 2021; Mohseni ve ark., 2014). Diğer bir deyişle, bu kaplama prosesindeki ana yöntem metal, seramik veya kompozit tozlarının yüksek ısı enerjisi kullanılarak altlık malzemenin kaplanması prosesidir (Odhiambo ve ark., 2019). Bu teknik, hızlı kaplama ve ucuzluk gibi avantajlara sahipken, altlık yüzey ile kaplama arasındaki zayıf yapışma mukavemeti dezavantajlar arasındadır (Sun ve ark., 2021).



Şekil 1.3. Plazma sprej kaplama prosesi (Maximov ve ark., 2021).

1.5.2. Termal sprej kaplama yöntemi

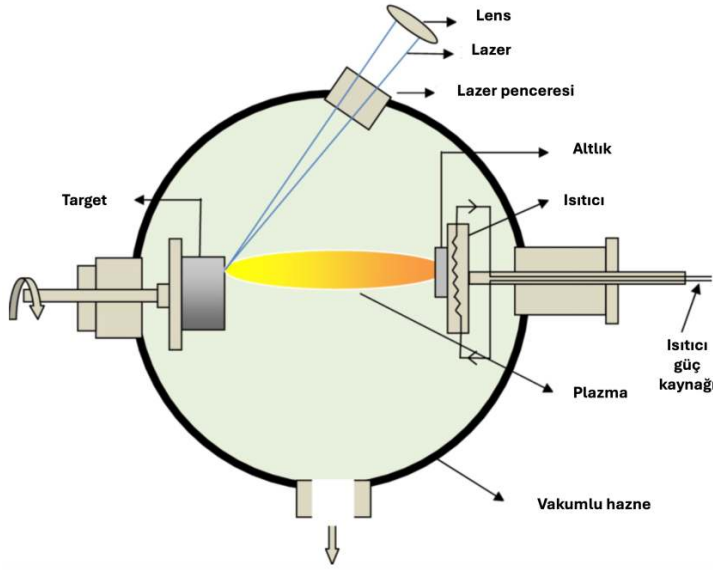
Biyomedikal kaplama uygulamalarında kullanılan termal sprej püskürtme yöntemi, endüstriyel uygulamalardaki diğer bir tekniktir (Berndt ve ark., 2014). Bu kaplama yöntemi genel olarak dört kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar; plazma püskürtme, yüksek hızlı oksijen-yakıt (HVOF) püskürtme, alev püskürtme ve soğuk püskürtmedir (Yao ve ark., 2018; Liu ve ark., 2018). Bu yöntemde kullanılan enerji kaynakları toz, tel veya çubuk formundaki kaplama malzemesini eriterek kaplamaya hazır hale getirir. Atomizasyon jetleri aracılığıyla altlık malzeme üzerine kaplama işlemi gerçekleştirilir. Biyomedikal kaplama uygulamalarında sıklıkla kullanılan HA kaplama, bu yöntem ile 30 ila 200 µm boyutuna kadar kaplanabilmektedir. Ancak diğer taraftan, sahip olduğu düşük adezyon dayanımı, homojen olmayan kristalinite ve yüksek sinterleme sıcaklığı gerekliliği bu yöntemin dezavantajlarıdır (Gadow ve ark., 2010). Termal sprej kaplamanın yapışma ve poroziteliği, hedef altlığa gönderilen partikülün erime davranışı ve yüzeye yapışma hızı ile belirlenebilmektedir. Ancak biyoseramik kaplamalarda meydana gelen gözeneklilik osseointegrasyon sürecini iyileştirirken, yapışma dayanımını olumsuz yönde etkilemektedir (Aslan ve Aksakal, 2021). Ayrıca bu yöntem ile birleştirilen biyoseramik kaplamaların yapısal olarak doğal kemik benzeri apatitten farklı olduğu ve tıbbi gereksinimler doğrultusunda ihtiyaç duyulan 20 µm altında kaplamalara olanak tanımadığı rapor edilmiştir (Heimann, 2016).



Şekil 1.4. Plazma sprej kaplama teknikleri; (a) Tel veya çubuk alev spreyi ve (b) toz termal sprejiteknîği (Lan ve ark., 2020).

1.5.3. Darbeli lazer biriktirme ile kaplama yöntemi

Malzemelerin yüzey modifikasyonu ve mikro yapılandırma işlemleri için kullanılan bir yöntem olan bu kaplama prosesi, hızlı ve temiz bir tekniktir. İnce formdaki biyoseramik kaplamalarda, biyo işlevselliği arttırmak ve malzeme dokusunu belirli parametreler doğrultusunda değiştirmek amacıyla biyomedikal uygulamalarda kullanılan bir yöntemdir (Robato ve ark., 2018; Jankovic ve ark., 2015). Şekil 1.5’te belirtildiği üzere, bu kaplama tekniğindeki ana prensip yüksek güçte lazer ışını kullanılarak kaplama malzemesinin buharlaştırılması esasına dayanmaktadır. Ardından, oluşan bu plazma bulutu altlık malzeme üzerinde tekrardan biriktirilerek kaplama işlemi tamamlanmış olur (Aslan ve ark., 2023).



Şekil 1.5. Darbeli lazer biriktirme tekniğine ait şematik (Mittra ve ark., 2012).

Bununla birlikte, hedef targetin kaplama işlemi esnasında döndürülmesi, yüzeyde büyük çukurların oluşumunu, yüzeyin hızlı aşınmasını ve plazma bulutunun sapmalarını önlemesi açısından avantaj sağlayabilmektedir (Dorozhkin, 2015).

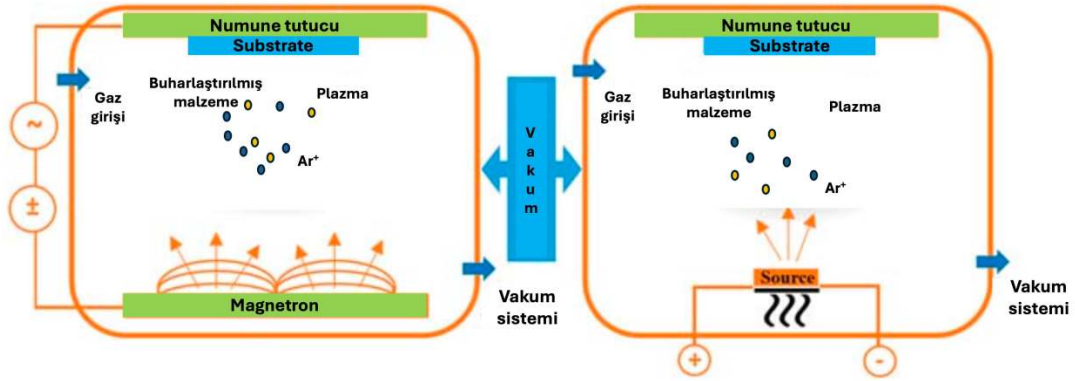
Biyoseramik kaplama uygulamaları içerisinde değerlendirilecek olursa bu yöntem yüzey işleme, görüş alanı tekniği, karmaşık ve maliyetli ekipmanların gerekliliği gibi işçilik ve maliyet açısından sınırlamaları vardır. Ancak gözenekli yapıların mekanik, yapısal, korozyon ve biyolojik özelliklerini arttırmak amacıyla bu yöntemle birçok kaplama çalışması yapılmıştır (Vandrovcova ve ark., 2015; Mroz ve ark., 2015; Deng ve ark., 2018; Ahmed ve ark., 2020; Schieta ve ark., 2020).

1.5.4. Saçtırma/püskürtme ile kaplama yöntemi

Bir diğer kaplama yöntemi olan püskürtme ile kaplama yöntemi, en çok kullanılan bir diğer kaplama tekniğidir. Bu teknik, püskürtme ve saçtırma olmak üzere iki temel yöntemden oluşmaktadır (Baptista ve ark., 2018). Püskürtme yönteminde, tek veya çok katmanlı gaz biriktirme yoluyla (Genellikle Argon gazı kullanılır) negatif yüklü hedeften malzemenin koparılması sürecidir (Qadir ve ark., 2019).

Buharlaştırma yönteminde ise, sistem buharlaştırma kaynağına bağlı bir hedef ve kaplanması istenen malzemeden oluşmaktadır. Burada, buharlaştırma kaynağına bağlı

hedef katot görevi görmektedir. Hedeften koparak yoğun bir plazma ışını oluşturan malzeme, kaplanacak numune yüzeyinde biriktirilerek kaplama işlemi gerçekleştirmektedir (Jankovic ve ark., 2015).



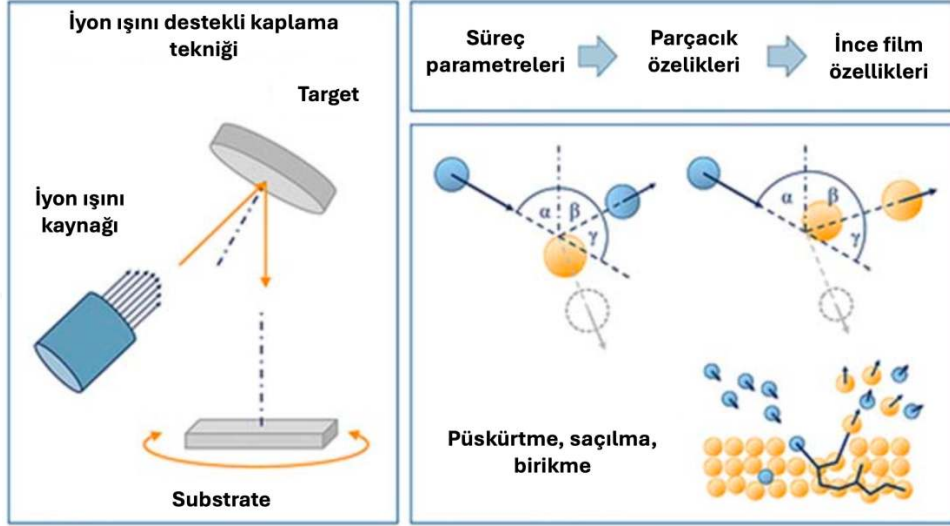
Şekil 1.6. Saçırma/Püskürtme yöntemine ait şematik gösterim (Baptista ve ark., 2018).

1.5.5. İyon ışını destekli kaplama tekniği

İyon demeti biriktirme (IBD) olarak ta adlandırılan iyon ışını destekli kaplama tekniğinde, püskürtmek için bir substrata iyon kaynağı kullanarak iyon bombardımanı ve fiziksel buhar biriktirme kombinasyonuna dayanan gelişmiş bir vakum kaplama işlemidir. Bu teknikte kullanılan iyon ışınları yerine elektron demeti kullanılarak kaplama yapılan daha gelişmiş proses tekniği mevcuttur. Yöntemin kullanılmasındaki ana husus kaplamanın biriktirme boyunca belirli bir enerjili iyon demeti ile bombardımana tabi tutulmasıdır (Wang ve ark., 2016).

Şekil 1.7’de belirtildiği üzere, katot ve anot kutupları arasında yüksek voltaj (2-10 kV) uygulanarak elde edilen iyon demeti argon gazı altında hedef malzemeye gönderilir. Akabinde, hedef malzemeden kopan iyon parçacıkları substrate üzerinde biriktirilir (Teixeira ve ark., 2011; Bundesmann ve Neumann, 2018). Buharlaştırma hızı, kaplama malzemeleri, iyon demeti akım yoğunluğu gibi parametreler kaplamanın mekanik, fiziksel ve kimyasal özelliklerini etkileyen parametrelerdir (Becker ve ark., 2019). Yüksek yapışma mukavemeti ve kaplama kompozisyonunun bileşenlerinin kontrolü gibi avantajları olmasına karşın, iyon demeti alanının yetersizliği ve pahalı ekipman maliyeti bu kaplama yönteminin en göze çarpan dezavantajlarından (Mattox, 2010). Literatürde, iyon ışını destekli kaplama yöntemiyle biyoseramik kaplamalar üzerine birçok çalışma vardır. Ancak bu kaplamalar, bulk malzemeler üzerine yapılmış olup gözenekli malzemeler üzerine bu

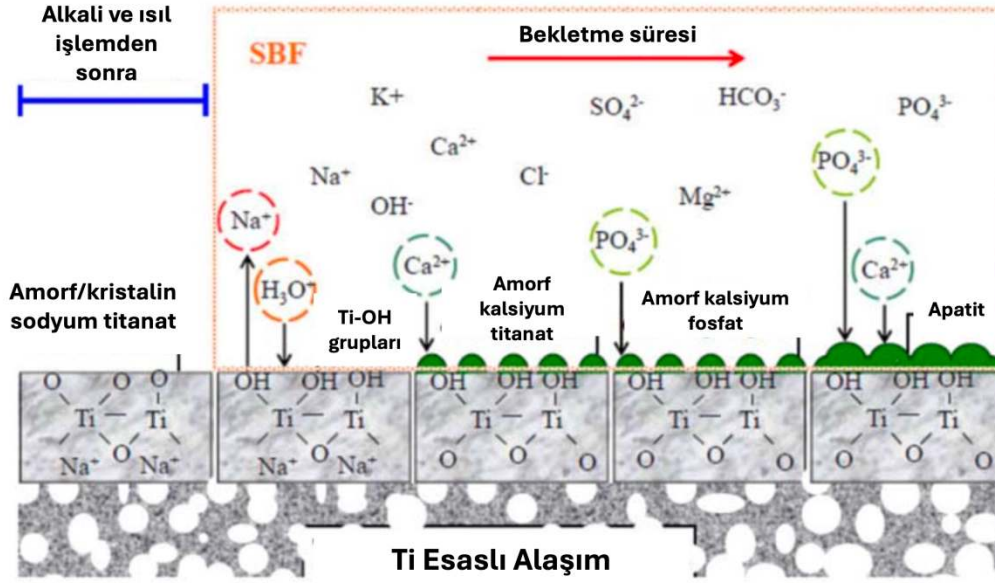
yöntem ile biyoseramik kaplama çalışması yapılmamıştır. Araştırmacılar tarafından yapılan bu çalışmaların çoğunda genellikle biyoseramik kaplamaların yapısal, morfolojik, antibakteriyel, biyouyumluluk, korozyon ve adezyon gibi özelliklerine odaklanılmıştır (Mattox, 2010; Mohseni ve ark., 2014; Kiahosseini ve ark., 2017).



Şekil 1.7. İyon ışını destekli kaplama tekniğine ait görsel (Patrick, 2018).

1.5.6. Biyomimetik kaplama yöntemi

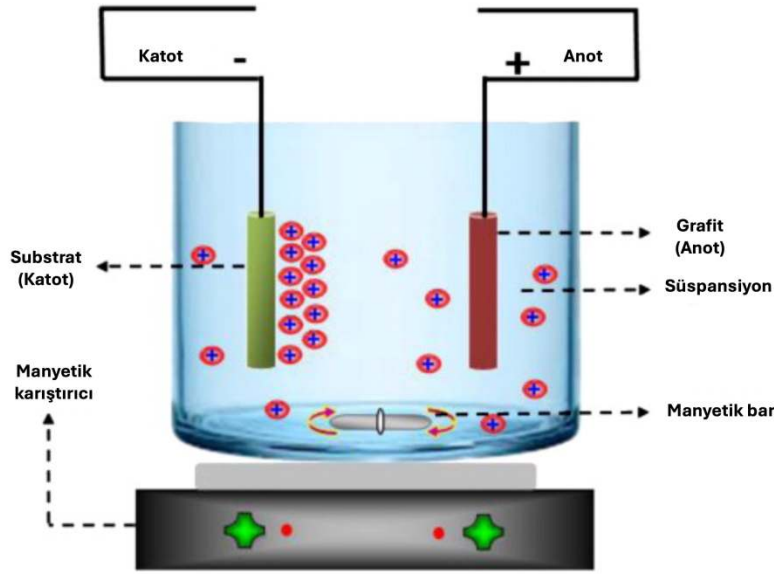
Bu kaplama tekniğinde, mevcut biyomalzemeler yapay vücut sıvısı (SBF) içerisinde uygun sıcaklık ve şartlar altında bekletilerek, yüzey üzerinde zamanla ince bir tabaka halinde kemik benzeri kalsiyum fosfat çekirdeklenmeleri oluşması sağlanır. SBF içerisindeki Ca, K, P, Mg, Na ve Cl gibi iyonlar kan plazmasında belirli miktarlarda bulunduğu için, vücut ortamına mümkün olan en yakın ortam simüle edilir (Koju ve ark., 2017). Resim 1.8'de biyomimetik kaplama prosesine ait görsel verilmiştir. İlk aşamada, sodyum titanat jeli oluşturmak üzere, pasif halde bulunan TiO_2 tabakası ile alkali sodyum hidroksit reaksiyona girer. Isıl işlemin ardından amorf formdaki titanat kristali oluştuktan sonra, SBF yapısında bulunan Na^+ iyonlarını serbest bırakarak alaşım yüzeyinde Ti-OH gruplarının oluşmasını sağlar. Na^+ iyonlarının değişimi sonucu yüzeyde oluşan bu Ti-OH grupları, SBF içerisinde bulunan Ca iyonları ile birleşerek, ilk olarak amorf formdaki kalsiyum titanat daha sonra tutuma süresine bağlı olarak apatit (Ca-P) yapılarını oluştururlar (Gil ve ark., 2021).



Şekil 1.8. Biyomimetik kaplamaya ait görsel(Koju ve ark., 2017).

1.5.7. Elektroforetik biriktirme (EPD) yöntemi

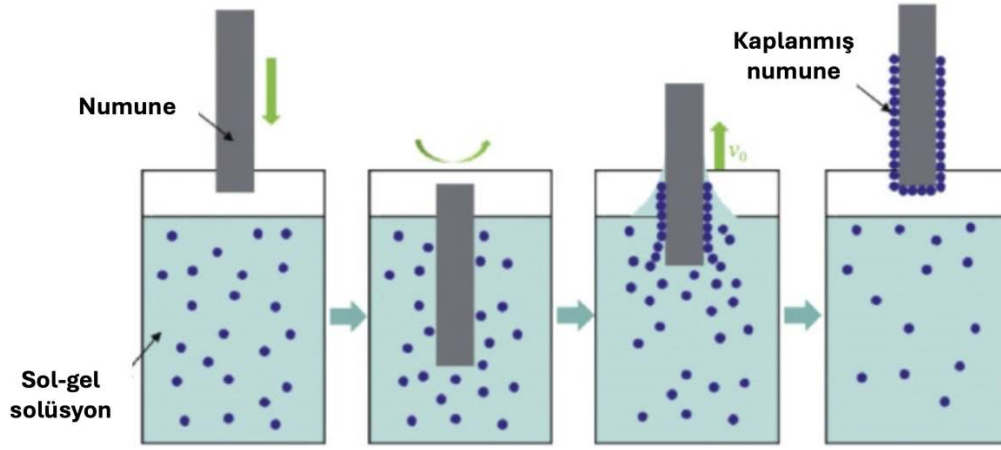
Biyomalzemeler üzerine yapılan biyoseramik kaplamalarda genellikle elektrokimyasal biriktirme prosesleri kullanılmaktadır. Bu sistemlerde kullanılan elektrotların konumlandırılması genellikle anodik ve katodik sistemler tarafından gerçekleştirilmektedir (Asri ve ark., 2016; Aksoy ve ark., 2021a; Aksoy ve ark., 2021b). Elektrokimyasal kaplama çalışmalarında, anot (genellikle grafit) elektrotu bir akım sağlayıcısına bağlanır. Kaplanacak olan substrat, katot görevi görmektedir. Akımın verilmesiyle birlikte elektrolit içerisindeki elektrotlar arasında bir elektriksel akım oluşarak yüklü parçacıklar katot üzerinde birikmeye başlar, böylelikle kaplama yapılmış olur. Elektroforetik biriktirme (EPD) yönteminde ise, hazırlanan süspansiyon solüsyonu içerisinde elektrik akımının etkisiyle kolloidal parçacıklar katot üzerine doğru sürüklenerek kaplama işlemi gerçekleştirilir (Aksakal ve Boccaccini, 2012; Dorozhkin, 2015; Aslan ve ark., 2022).



Şekil 1.9. Elektroforetik biriktirme (EPD) yöntemine ait görsel (Singh ve ark., 2013).

1.5.8. Sol jel kaplama yöntemi

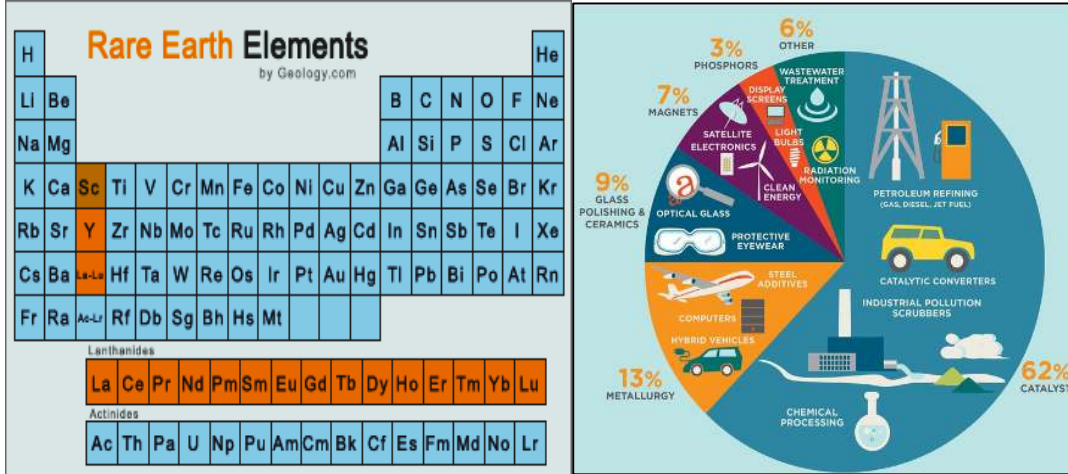
Sol-jel kaplama prosesleri kolay kurulum, düşük maliyet, karmaşık parçalar için kullanım kolaylığı, mikron altı kaplama, nispeten daha düşük yüzey çatlakları ve daha iyi yapışma mukavemeti gibi önemli avantajlarından dolayı biyo seramik kaplamalarda sıklıkla tercih edilmektedir (Aksakal ve ark., 2014; Say ve ark., 2016; Dikici ve ark., 2018; Say ve Aksakal, 2019; Aslan ve Aksakal, 2021). Sol-jel prosesi, şekilde de görüldüğü gibi bir sıvı "sol" dan (koloidal çözelti) bir "jel" fazına geçişi temel alır. "Sol", birbirine Van Der Waals bağı ile bağlı koloidal partiküllerin bir sıvı içerisinde ve elektriksel itme kuvvetleri sonucu dağılarak askıda kalması sonucu oluşmaktadır. Koloidaller ortalama 1-1000 nm'lik katı parçacıklardır. "Jel" ise koloidal yapıların bir mikrometreden daha büyük olan alt mikron boyutlarındaki gözeneklere ve polimerik zincirlere sahip rijit üç boyutlu bir ağ yapısı ile elde edilir (Dorozhkin, 2015; Say ve ark., 2022). Bu işlemde proses parametreleri (daldırma ve çekme hızları, sol konsantrasyonu, kurutma sıcaklığı, jel viskozitesi vb.) proses optimizasyonu ile elde edilmesi sonucunda kaplama işlemleri tekrarlanabilmektedir. Daha sonra, kurutma ve ısıtma aşamaları uygulanmaktadır (Aslan ve Aksakal, 2021).



Şekil 1.10. Sol-gel kaplama yöntemine ait görsel (Ma ve ark., 2023).

1.6. Nadir Toprak Elementleri ve Biyoseramik Kaplama Uygulamaları

Nadir toprak elementleri (NTE'ler), kazandırılmak istenen özellikleri optimize etmek amacıyla gelişmiş malzemelerde katkı maddesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Huang ve ark., 2022). NTE'ler Şekil 1.11'de gösterildiği gibi skandiyum (Sc), itriyum (Y) ve lantanitler (Ln) dahil olmak üzere toplamda 17 elementten oluşmaktadır. Bunlar; lantan (La), seryum (Ce), praseodim (Pr), neodim (Nd), prometyum (Pm), samaryum (Sm), europium (Eu), gadolinyum (Gd), terbiyum (Tb), disprosiyum (Dy), holmiyum (Ho), erbiyum (Er), tulyum (Tm), iterbiyum (Yb) ve lutesyum (Lu) periyodik tablonun 3B grubunda yer almaktadır. Bu elementler, benzersiz elektronik konfigrasyon (4f kabuğu), büyük iyonik yarıçap ve güçlü metal aktivitesi gibi özel fiziksel ve kimyasal özellikler sunmaları nedeniyle, havacılık, askeri, elektronik, kimya, enerji gibi çeşitli sektörlerde yaygın olarak tercih edilmekte olup (Gai ve ark., 2014; Yang, 2014; Zeng ve ark., 2020) bu durum bu elementleri modern endüstrinin “vitamini” haline getirmiştir (Liu ve ark., 2013; Syamchand ve Sony, 2015; Li ve ark., 2017; Zhao ve ark., 2019). Ayrıca, iyi derecede biyouyumlulukları ve biyolojik etkileri sayesinde, NTE'ler biyometri, biyo-görüntüleme, akıllı ilaç dağıtımı, hastalık teşhisi ve tedavisi gibi biyomedikal alanlarda da yeni fonksiyonel malzemelerin geliştirilmesi ve araştırılması sürecine giderek daha fazla dahil olmaktadır (Bünzli, 2010, Yang ve ark., 2015; Huang ve ark., 2022).



Şekil 1.11. Periyodik Cetvel tablosunda Lantanit grubunda yer alan NTE’ler ve uygulama alanları (URL-1).

Son yıllarda, Tıp ve biyoloji gibi biyomedikal bilimlerin malzeme bilimiyle entegrasyonu, hasarlı dokuların yeniden yapılandırılması/onarılması amacıyla biyomalzemelerin geliştirilmesine önemli katkılarda bulunmuştur (Ribas ve ark., 2019). Biyomalzemelerin biyoyumlu olmaları, belirli mekanik, biyokimyasal ve fiziksel özellikler taşımaları en önemli hususlardan biridir. Sert kemik doku iyileştirmeleri ve implant yüzey kaplamaları için araştırılan birçok sentetik biyomalzeme arasında, biyoyumluluk, biyobozunurluk, biyoaktivite ve osteokondüksiyon gibi özellikleriyle kalsiyum fosfat esaslı bileşikler (hidroksiapatit (HAp), α - ve β -trikalsiyum fosfat (TCP) vb.) ve biyocamlaren yaygın olarak tercih edilen yapılar arasında yer almaktadır (Gomes ve ark., 2018; Schatkoski ve ark., 2021). Temel biyoyumluluk gereksinimleri karşılması nedeniyle yoğun bir şekilde araştırılan malzemelerden biri, dentin, mine ve kemiklerde bulunan ve insan kemik dokusuna benzerliği ile bilinen, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ kimyasal formülüne sahip sentetik hidroksiapatit (HAp) malzemesidir (Aslan ve ark., 2022). HAp, mükemmel biyoaktivite, osteointegrite, osteoindüksiyon ve osteokondüktivite özelliklerine sahip biyoyumlu bir materyal olduğu ve insan sert dokuları ile doğrudan etkileşime girme ve bağ oluşturma kapasitesine sahip olduğu bildirilmiştir (Aslan ve ark., 2022; Demirel ve ark., 2023; Fidan ve ark., 2023). Bununla birlikte, HAp’ın zayıf antibakteriyel aktivitesi, düşük kırılma tokluğu ve yetersiz mekanik dayanım gibi dezavantajlara sahiptir. Bu sınırlamaları gidermek amacıyla, HAp kafesinde Ag, K, Mg, Zn, Ti, Zr, Sr, Si metal ve iyonları yanı sıra Ce, La, Sm, Y gibi NTE’ler katkılanmıştır (Supova, 2015; Predoi ve ark., 2020). Burada temel husus; kemik dokusunun ana bileşenlerinden biri olan Ca^{2+} iyonlarının sahip

olduğu özel yarıçap ve daha yüksek yük sayısı nedeniyle, NTE iyonlarının biyomoleküller üzerindeki Ca^{2+} bağlanma bölgeleri için daha yüksek bir afinite göstermesi şeklinde açıklanabilir (Huang ve ark., 2022; Fricker, 2006). Bu durum, özellikle katkılanan NTE'lerin HAP'nin kristalliğini, kafes parametrelerini, bileşimini ve morfolojisini etkileyerek kimyasal ve mekanik stabilite, sitouyumluluk, çözünürlük, biyoaktivite ve antibakteriyel özellikler gibi yeni özelliklere sahip gelişmiş bir malzemenin geliştirilmesine sebebiyet vermektedir (Webster ve ark., 2002).

Hafif NTE'ler arasında yer alan Seryum (Ce), kemiklerde birikebilen ve organizmaların metabolik aktivitesini uyarma özelliği ile ön plana çıkması sebebiyle (Predoi ve ark., 2020; Sahu ve ark., 2013), kateterler, diş hekimliği ve yanık yaralarının tedavisi gibi tıbbi uygulamalarda geniş kullanımını bildiren çalışmalar yapılmıştır (Supova, 2015; Wu ve ark., 2011). Bunların yanı sıra Seryum'un sahip olduğu fizikokimyasal özellikleri nedeniyle kataliz, korozyon önleme, elektrokimyasal hücreler, fotokataliz, UV emiciler ve optik, termal davranış gibi çeşitli alanlarda ilgi çekici uygulamalar edinmiştir (Phuong ve ark., 2017). İn vitro koşullarda, seryumun mikropların hücre zarı ile etkileşime girerek mükemmel antibakteriyel ve antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (Priyadarshini ve ark., 2021). Seryum tuzları, hidroksit oluşumunu teşvik ederek korozyon inhibitörleri olarak alternatif bir malzeme olarak kullanılır ve bu, implant malzemelerindeki korozyon oranını etkili bir şekilde azaltabildiği ortaya konulmuştur (Priyadarshini ve ark., 2017; Priyadarshini ve ark., 2021). Literatürde Seryum'un biyoseramik malzemelere katkılandırılarak implant alaşımları üzerine gerçekleştirilen kaplamalar aşağıda sıralanmıştır.

Yuan ve ark., tarafından 304 paslanmaz çelik altlık üzerinde 0.5 mol%, 1 mol% ve 2 mol% oranlarında seryum katkılı hidroksiapatit/polilaktik asit (Ce-HA/PLA) kaplamalar sol-jel spin kaplama ile üretilmiştir. Elde edilen kaplamaların detaylı morfolojik ve yüzey özellikleri incelenmiş olup, (Ce-Ca)/P oranı teorik olarak 1.61-1.67 arasında bulunmuştur. Yapılan TG-DTA analizi, seryum katkılı HA tozunun yüksek termal stabiliteye sahip olduğu gösterilmiştir (Yuan ve ark., 2016).

Mathi ve ark., tarafından Ti-6Al-4V alaşımı üzerine seryum katkılı hidroksiapatit ve polivinil pirrolidon (Ce-HAP/PVP) kaplamalar spin kaplama tekniği ile uygulanmıştır. Elde edilen Ce-HAP/PVP kaplamalarının korozyon direncinin arttığını ve bu kaplamaların ortopedik uygulamalarda önemli bir rol oynayabileceği rapor edilmiştir (Mathi ve ark., 2017).

Biyomimetik yöntem ile titanyum üzerine seryum katkılı hidroksiapatit/kollajenkaplamaların gerçekleştirildiği çalışmada, Escherichiacoli ve Staphylococcusaureus bakterilerine karşı yapılan antibakteriyel etkinlik testlerinde, bu kaplamaların özellikle E. coli'ye karşı daha etkili olduğu yazılmıştır (Ciobanu ve Harja, 2019).

Ce ve Si katkılı hidroksiapatit kaplamalarının bakteriyel direnci ve biyolojik aktivitesinin artırılması amacıyla Ti6Al4V alaşımları üzerine spin kaplama tekniği ile gerçekleştirilen çalışmada, kaplamanın patojen kısıtlama davranışı, Staphylococcusaureus, Bacillussubtilis, Escherichiacoli ve Pseudomonasaeruginosa gibi gram-negatif ve gram-pozitif bakteriler kullanılarak incelenmiştir. Diğer bakterilere göre daha yüksek bir inhibisyon gösteren E.coli olduğu vurgulanmıştır. Yine MG-63 osteoblast hücreleriyle yapılan in vitro hücre canlılığı testlerinde kaplamaların mükemmel biyoyumluluk gösterdiği, polarizasyon ve EIS çalışmalarıyla iyi korozyon direnci sağladığı rapor edilmiştir. Yapılan in vitro çalışmalar sonucunda tasarlanan çok işlevli kaplamanın biyomedikal mühendislik alanında potansiyel bir biyomaterial olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Priyadarshini ve Vijayalakshmi, 2021).

Seryum katkılı hidroksiapatit (Ce-HAp) kaplamalarının antibakteriyel özelliklerini ve biyolojik aktivitesini incelemek amacıyla Predoi ve ark. (2020), tarafından yapılan çalışmada; ilk olarak 0.05 mol oranında seryum içeren ($\text{Ca}_{10-x}\text{Ce}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ formülüne sahip) Ce-HAptozu kimyasal çökeltme yöntemi ile elde edilmiştir. Akabinde elde edilen toz target olarak preslenmiş ve fırında 600 °C'de sinterlenmiştir. Elde edilen hedef malzeme, radyo frekansı (RF) magnetron püskürtme (RF-PVD) tekniği kullanılarak Ti altlıkları üzerine kaplamalar gerçekleştirilmiştir. Yapılan detaylı anaizlerde kaplamaların homojen ve iyi bir stabiliteye sahip olduğu ortaya koyulmuştur. Antibakteriyel testler, hem hazırlanan 5Ce-HAp süspansiyonlarının hem de kaplamalarının test edilen mikroorganizmaların koloni oluşturmalarını etkili bir şekilde engellediği ortaya konulmuştur. Hedef malzemesi için hazırlanan 5Ce-HAp süspansiyonları E. coli ve Candidaalbicans'a karşı biyosit etkisi gösterdiği, bu bulguların biyomedikal uygulamalar için önemli bir potansiyele sahip olduğu rapor edilmiştir (Predoi ve ark., 2020).

Priyadarshini ve ark. (2021), tarafından yapılan çalışmada, Sol-gel spin kaplama yöntemi ile Ti-6Al-4V alaşımı üzerine seryum katkılı hidroksiapatit kaplamalarının etkileri incelenmiştir. Elde edilen kaplamalarda, Ce-HAp kaplamalarının patojenlere karşı önemli bir inhibisyon etkinliği gösterdiğini, ayrıca in vitro biyobiyolojik aktivite testleri ile

apatitleşme oluşumunu desteklediği ortaya koyulmuştur. Yine kaplanmış implantlarda iyi bir hücre proliferasyonu ve yapışması sağlandığını, elektrokimyasal analizler ise kaplamaların belirgin bir korozyon direncine sahip olduğu gösterilmiştir (Priyadarshini ve ark., 2021).

RF magnetron püskürtme tekniği kullanılarak Si alttaşlar üzerine dekstran kaplı seryum katkılı hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10-x}\text{Cex}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) kaplamalarının gerçekleştirildiği bir diğer çalışmada; insan dişeti fibroblast hücrelerinin 5CeHAp-D ve 10CeHAp-D kompozit kaplamalara maruz bırakıldığında morfolojilerini ve proliferatif kapasitelerini koruduklarını ve iyi derecede biyouyumluluk gösterdikleri ortaya konulmuştur. Çalışma kapsamında elde edilen bulguların, seryumun hidroksiapatite dahil edilmesinin sadece antimikrobiyal özelliklerini arttırmakla kalmayıp aynı zamanda biyolojik dokularla başarılı bir entegrasyon için önemli hücresel etkileşimleri de geliştirdiği vurgulanmıştır. Ayrıca, Seryum iyonlarının varlığı, sitotoksitenin azalması ve osteojenik potansiyelin artmasıyla bağlantılı olup, diş ve ortopedik implantlardaki uygulamasını daha da destekleyebileceği rapor edilmiştir (Ciobanu ve ark., 2022).

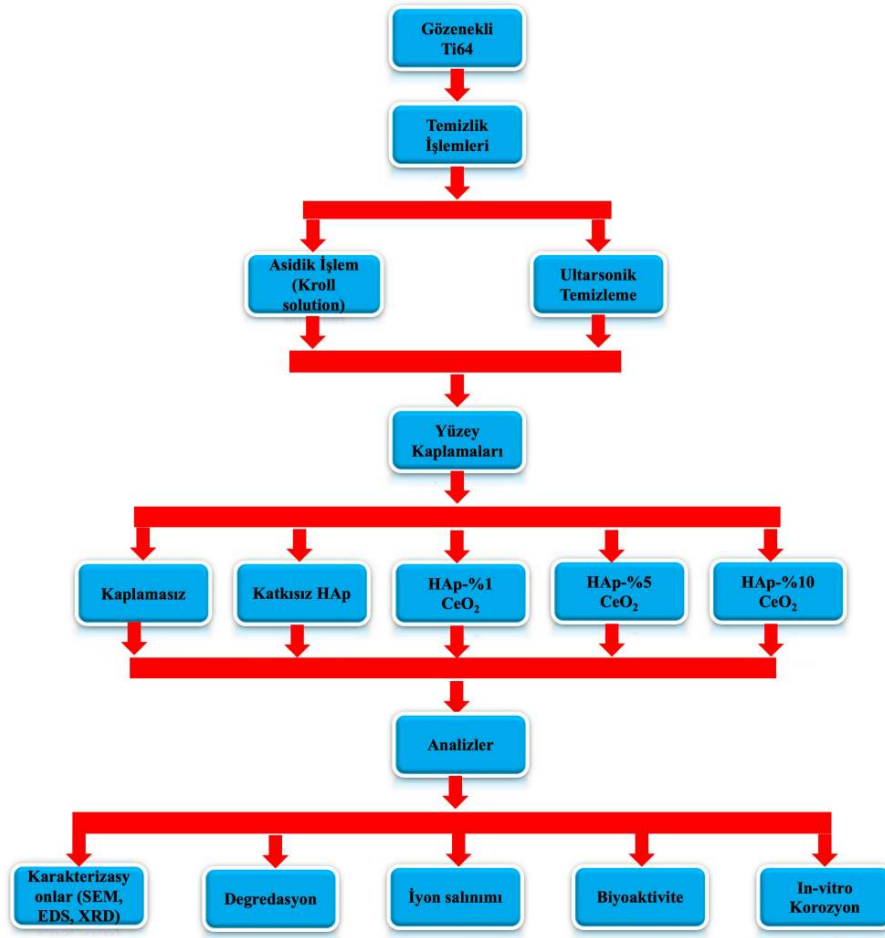
Yukarıda kronolojik olarak özetlenen seryum katkılı hidroksiapatit kaplamaların, biyomalzemeler alanında umut vaat eden mühendislik malzemesi olarak görülebilmektedir. Özellikle, geliştirilmiş mekanik özellikler, biyouyumluluk ve önemli antimikrobiyal aktivite gibi temel şartlar baz alınarak ortopedik ve dental implantlar da dahil olmak üzere çeşitli tıbbi uygulamalar için uygun adaylar haline getirilebilmektedir. Ayrıca, yapılan literatür taramalarında seryum katkılı biyoseramik kaplamaların morfolojik, yapısal, biyolojik ve antibakteriyel özellikleri detaylıca araştırılmıştır. Ancak, en iyi bilgilerimize göre seryum katkılı kaplamaların in-vitro korozyon, degradasyon ve iyon salınımı etkileri üzerine detaylı araştırmalar yapılmamıştır. Ek olarak, literatürde yapılan kaplama çalışmaları bulk implant/malzemesi üzerine gerçekleştirilmiş olup, gözenekli implant alaşımları üzerine etkileri incelenmemiştir. Bu nedenle, bu tez çalışmasında biyomedikal amaç ve uygulamalar için oldukça ön plana çıkan gözenekli Ti64 implant alaşımlarının seryum katkılı biyoseramik yüzey modifikasyonlarında, morfolojik, yapısal, yüzey mekanik, in-vitro korozyon, degradasyon, iyon salınımı ve biyoaktivite etkilerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOD

Bu tez çalışmasında hedeflediğimiz temel amaç, nadir toprak elementi katkıli biyoseramik yüzey kaplamalarında, CeO_2 katkısının yüzey özellikleri, in-vitro korozyon degradasyon, iyon salınımı ve biyoaktivite üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır. Bu amaçla, gözenekli Ti64 altlık metalik biyomalzeme yüzeylerine, sol-gel yöntemi kullanılarak, HAp, HAp-%1 CeO_2 , HAp-%5 CeO_2 ve HAp/%10 CeO_2 olmak üzere 4 farklı katkı oranıyla biyoseramik kaplama işlemi yapılmıştır. Elde edilen numunelerin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM), X-Işını Kırınımı Analizi (XRD) ve Enerji Dağılımlı Spektrometri (EDS), İndüksiyonla birleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS), 3B optik profilometre analizleri yapılmıştır. Kaplamasız ve nadir toprak elementi katkıli biyoseramik kaplı numunelerin, simüle edilmiş vücut sıvısı (SBF) içerisindeki degradasyon miktarları, korozyon dirençleri, iyon salınımları ve biyoaktiviteleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Bu tezde gerçekleştirilen deneysel çalışmalar için hazırlanan numune grupları ve kaplama içerikleri Tablo 2.1’de verilmiştir. Diğer taraftan deneysel çalışmaların akış diyagramı Şekil 2.1’de verilmiştir.

Tablo 2.1. Numune grupları ve kaplama içerikleri.

Numune Grupları	Altlık Numune	Kaplama Kompozisyonu
BR	Referans Bulk Ti64	Kaplamasız
R	Referans Ti64 skaffold	Kaplamasız
HA	Ti64 skaffold	Sadece HA
Ce1	Ti64 skaffold	ağ.%1 CeO_2 /HA
Ce5	Ti64 skaffold	ağ.%5 CeO_2 /HA
Ce10	Ti64 skaffold	ağ.%10 CeO_2 /HA



Şekil 2.1. Deneysel çalışmaların akış diyagramı.

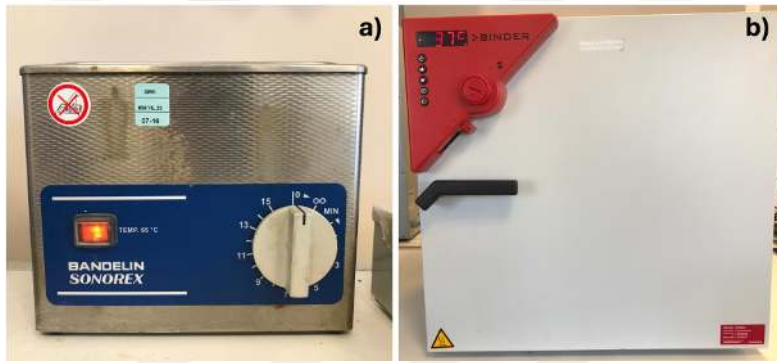
2.1. Ti64 Skaffold Yapıların Eldesi

Tez çalışmasında, altlık malzeme olarak yaklaşık %50 gözenek oranına sahip, kimyasal kompozisyonu Tablo 2.2’de verilen Ti64 alaşımı kullanıldı. Numuneleri üretmek için toz metalürjisi ve boşluk tutucu metot kullanılarak üretim gerçekleştirildi. Hazır olarak temin edilen Ti64 alaşım tozuna (TLS Technik GmbH & Co.) hacimce %50 oranında küresel formda karbamid tozu (Sigma Aldrich) ilavesi yapılarak PEG400 bağlayıcısıyla birlikte karıştırıldı. Ardından argon atmosferi altında 1200 °C’de 2 saat sinterleme işlemine tabii tutularak, yapıdaki karbamid tozunun buharlaşmasıyla gözenekli Ti64 numuneleri elde edildi. Daha sonra gözenekli alaşımlar 9x6x2.5 mm ebatlarında hassas bir şekilde kesildi. Numuneler kesilirken, kaplama işlemi sırasında düzensizliklere sebep olabilecek herhangi bir çapağın kalmamasına özen gösterildi. Kesilen numuneler ardından saf su ve etil alkol içerisinde 20’şer dakika ultrasonik (BANDELIN, Sonorex) olarak temizlendi. Temizlenen

numunelerin yüzeyini aktifleştirmek için Kroll solüsyonu içerisinde 5-10 saniye asidik işleme maruz bırakıldı. Ardından tekrar etil alkol içerisinde 20 dakika ultrasonik temizlik uygulanan numunelerin gözenekleri içerisindeki nemin tamamen uzaklaşmasını sağlamak için 70°C’ de 4 saat boyunca etüv fırınında bekletildi (Şekil 2.2). İçerisindeki nemin tamamen uzaklaştığı numuneler böylelikle kaplamaya hazır hale getirildi.

Tablo 2.2. Ti64 alaşımını oluşturan tozların kimyasal kompozisyonu (Prasad ve ark., 2017).

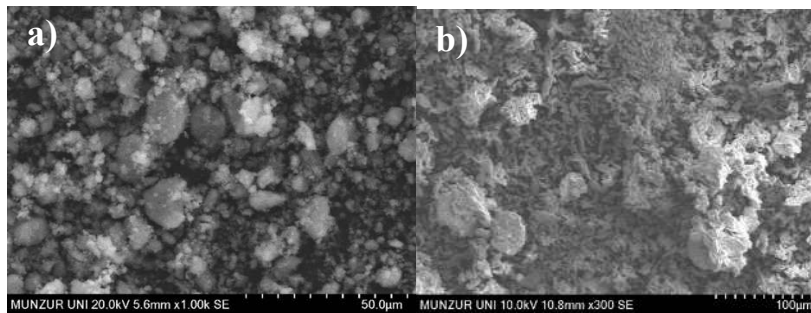
Element	Ti	Al	V	Zn-S
Ağırlıkça (%)	90	6	4	0.6



Şekil 2.2. (a) Ultrasonik temizleme cihazı ve (b) etüv fırını

2.2.Sol-Jel Yüzey Kaplama İşlemleri

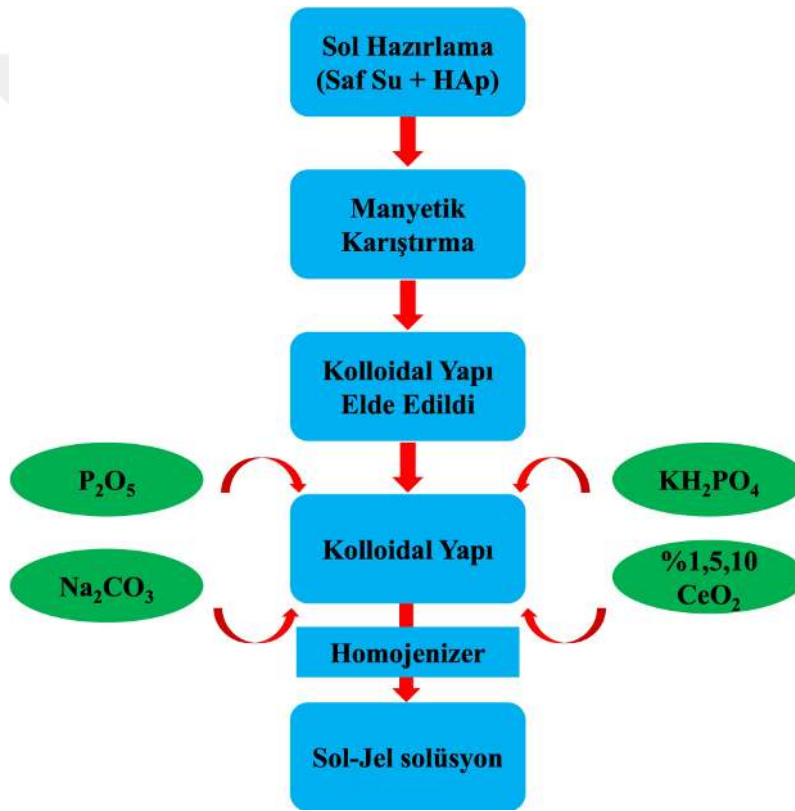
Farklı katkı oranlarına (ağ. %1, 5 ve 10) sahip CeO₂ nadir toprak elementinin, biyoseramik kaplı gözenekli Ti64 alaşımları üzerindeki etkisini araştırmak için Tablo 2.1’de sunulan 6 numune grubu oluşturuldu. Sol-jel daldırma kaplama prosesi için kullanılan HAp ve CeO₂ tozlarının SEM görüntüleri Şekil 2.3’ te verilmiştir.



Şekil 2.3. HAp (a) ve CeO₂ (b) tozlarına ait SEM görüntüleri.

2.3.Kaplama Solüsyonu Hazırlama

Biyoseramik kaplamalar için su bazlı solüsyonlar hazırlanmış ve bir dizi proseten sonra jel formu kazandırılarak dip-coating işlemi gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan solüsyonlar sırasıyla katkısız HA, %1 CeO₂ katkılı HA, %5 CeO₂ katkılı HA ve %10 CeO₂ katkılı HA olarak hazır hale getirildi. Jelleşme ve kaplama işlemi sonunda yapılacak olan sinterleme verimini arttırmak için solüsyonlara P₂O₅, KH₂PO₄ ve Na₂CO₃ ilavesi yapıldı. Solüsyonların jelleşmesini sağlamak için nihai işlem olarak homojenizer cihazı kullanıldı. Sol-jel solüsyonunun hazırlanma sürecinin akış diyagramı Şekil 2.4'te verilmiştir.



Şekil 2.4. Seryum katkılı biyoseramik kaplama prosesinin şematik gösterimi

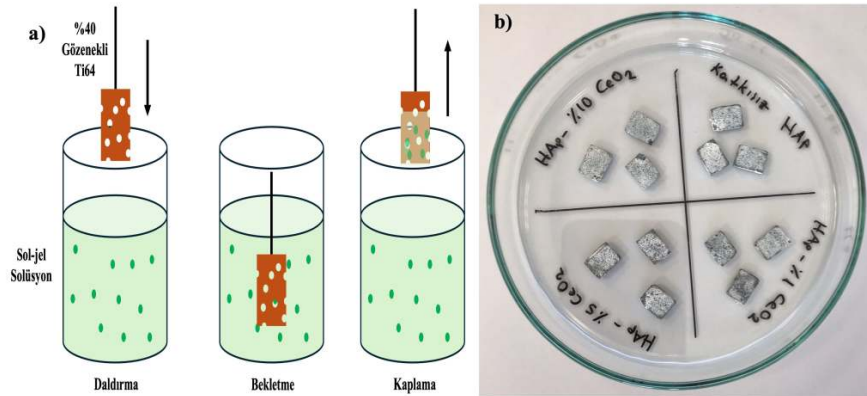
2.4.Kaplama Prosesi

Temizlenmiş ve kaplamaya hazır hale getirilmiş numuneler, hazırlanan sol-gel solüsyonuna daldırma yapılarak kaplanmıştır. Numunelerin her iki yüzünün kaplanmasına dikkat edilmiştir. Kaplanmış nihai numuneler 70 °C etüvde 8 saat boyunca kurumaya bırakılmıştır. Ön kurutma işlemi yapılan numuneler daha sonra vakumlu tüp fırın (MSE

Furnace) (Şekil 2.5) içerisinde 600 °C sıcaklıkta (± 3 °C/dk hızla) 1 saat sinterlenmiştir (Resim 2). Kaplama prosesine ait şematik gösterim ve kaplanmış numuneler Şekil 2.6’ da verilmiştir.



Şekil 2.5. Vakumlu tüp fırın.



Şekil 2.6. (a)Kaplama prosesine ait şematik gösterim ve (b) kaplanmış numuneler.

2.5. Morfolojik ve Yapısal Analizler

Biyoseramik kaplı ve kaplamasız gözenekli Ti64 numunelerinin korozyon ve degradasyon öncesi/sonrası yüzey morfolojik analizleri taramalı elektron mikroskobu (SEM, Hitachi SU3500) yardımıyla farklı ölçeklerde analiz edildi (Şekil 2.7b). Taramalı elektron mikroskobuna bağlı X-ray spektrometrisi (Oxford Instruments) yardımıyla EDS

analizleri yapıldı. Numuneler biyoseramik kaplı olduğundan azalan iletkenliği telafi etmek adına altın kaplama işlemi uygulandı (Şekil 2.7c). Diğer taraftan, numunelerin XRD analizini yapmak için X ışını kırınımı analiz cihazı (Şekil 2.7a) kullanıldı (Rigaku, Miniflex600). Üç boyutlu(3D) yüzey topografyası ve pürüzlülük ölçümleri 3D optik profilometre cihazı (FilmetricsInc.) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2.7. (a) XRD cihazı, (b) SEM cihazı ve (c) kaplama cihazı.

2.6.Yüzey Sertlik Ölçümleri

Seryum oksit ile kaplanmış gözenekli Ti64 skaffold numunelerinin Vickers sertlik ölçümleri, 0,1 kgf ön yükleme ve 10 saniye zaman aralığında ölçülmüştür. Ölçüm için Vickers piramit ucuna sahip test cihazı (MitutoyoCorp. 810-126D) kullanılmıştır (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Mikro sertlik cihazı.

2.7.İn-vitro Korozyon Testleri

Açık devre potansiyeli (OCP) ve potansiyodinamik tarama (PDS) testleri in-vitro koşullarda simüle edilmiş vücut sıvısı içerisinde (SBF) elektrokimyasal korozyon testleri olarak gerçekleştirilmiştir. Tüm korozyon testleri bir potansiyostat/galvanostat (Gamry, PCI4/750) kullanılarak vücut sıcaklığında ($37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$) yapıldı. Korozyon testleri 400 ml elektrolit içerisinde üç elektrot sistemi kullanılarak yapıldı. Bunlar sırasıyla; referans elektrotu olarak Ag/AgCl, karşıt elektrot olarak platin çubuk ve çalışma elektrotu olarak da kaplanmış numune olarak kullanıldı. Numune yüzeyini stabilize etmek için OCP testi 1 saat gerçekleştirildi. Potansiyodinamik tarama testleri (PDS) OCP değerine karşı -0.3 V' ta başladı ve anodik yönü 1 mV.s^{-1} tarama hızıyla 1 V' un üstünde devam etti.

2.8.İn-vitro Degradasyon Analizleri

Referans bulk Ti64, skaffold Ti64, HAp kaplamalı ve ağırlıkça %1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı HAp kaplı skaffold Ti64 numune gruplarının yapay vücut sıvısı (SBF) ile etkileşimi sonucunda, degradasyon özelliklerinin incelenebilmesi için tüm numune gruplarından 3 set hazırlanarak içeriği Tablo 2.3'te verilmiş olan SBF içerisinde 30 gün bekletilmiş ve daldırma öncesi ve sonrası ağırlık ölçümleri yapılarak degradasyon miktarları tespit edilmiştir. Daldırma öncesi ve sonrası ağırlık ölçümleri yapılmadan önce numuneler Etüv (Binder D-78532) yardımıyla 100°C sıcaklıkta 4 saat kurutulmuş ve ardından hassas terazi (AND GH252) kullanılarak ağırlık ölçümleri yapılmıştır. Her numune grubu için daldırma öncesi ve sonrası ağırlık farkları için ortalama değerler ve standart sapma değerleri hesaplanmış ve numune grupları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Her numune grubu için 3 tekrar yapılarak elde edilen sonuçların standart sapma ve ortalama değerleri hesaplanmıştır.

Tablo 2.3. SBF sıvısının kimyasal kompozisyonu (Kokubo ve Takadama, 2006).

Bileşenler	Miktar (g.L ⁻¹)
NaCl	8.035
NaHCO ₃	0.355
KCl	0.225
K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	0.231
MgCl ₂ .6H ₂ O	0.311
C(HCl)=1mol/l	39 ml
CaCl ₂	0.292
Na ₂ SO ₄	0.072
TRIS	6.118
C(HCl)=1mol/l	0-5 ml

2.9. İyon Salınımı Testleri

Referans bulk Ti64, poroz Ti64, HAp kaplamalı ve ağırlıkça %1, 5 ve 10CeO₂ katkılı HAp kaplı scaffold Ti64 numune gruplarının SBF içerisindeki 4 haftalık daldırma işlemi süresince numunelerden salınan Ti, Al, V ve Ce iyonlarının tespit edilebilmesi için iyon salınımı analizleri yapılmıştır. İyon salınımı analizleri için 4 haftalık daldırma işlemi sonrasında SBF çözeltilerinden 5 ml örnekler alınmış ve ICP-MS (Perkin ElmerNexION 350X) yardımı ile metal iyonları tespit edilmiştir. SBF örneklerine nitrik asit (1 wt%) ilave edilerek ultra saf su ile seyreltilmiş ve iyon salınım ölçümleri yapılmıştır. ICP analiz sonucunda alınan metal iyon salınım değerleri numunelerin aktif yüzey alanlarına bölünerek ppb/mm² olarak hesaplanmıştır. İyon salınım analizleri, her numune grubu için 3 tekrar yapılmış ve standart sapma miktarları hesaplanarak ortalama değerler dikkate alınmıştır.

2.10. Biyoaktivite Testleri

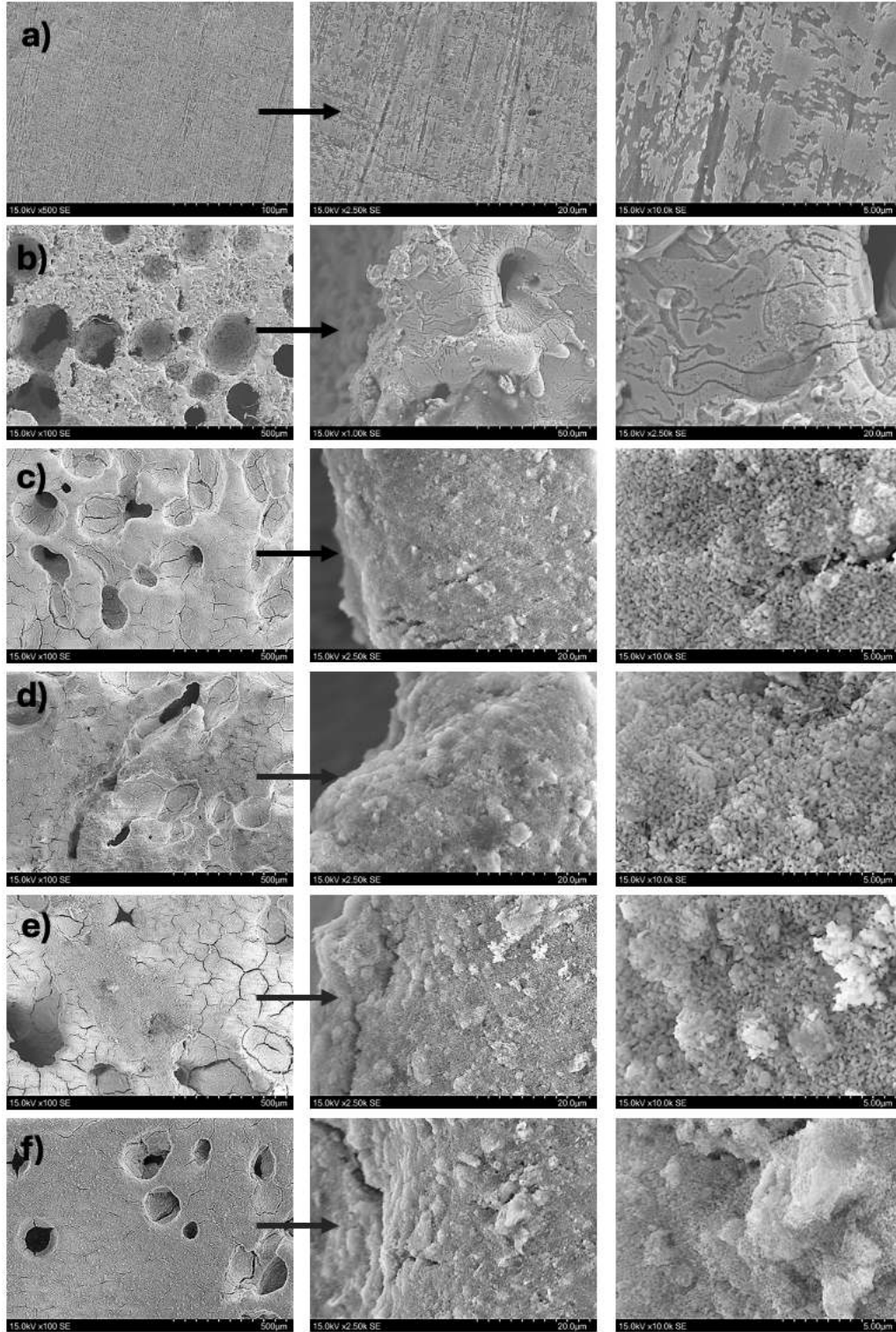
Numune gruplarının 4 haftalık daldırma işlemi süresince yüzey biyoaktivitelerini değerlendirebilmek için, daldırma işlemi sonrasında numune yüzeyleri kapsamlı bir şekilde karakterize edilmiş (SEM/EDS ve XRD) ve Ca-P çekirdeklenmeleri ve yüzeyde oluşan Ca-P formları tespit edilmeye çalışılmıştır. Biyoaktivitenin şiddetini değerlendirebilmek için degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası numune yüzeyleri karşılaştırılmış ve

degradasyon sonrası yüzeylerde tespit edilen Ca-P içerikleri dikkate alınarak alaşımların biyoaktiviteleri yorumlanmıştır.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1.Morfolojik ve Yapısal Karakterizasyonlar

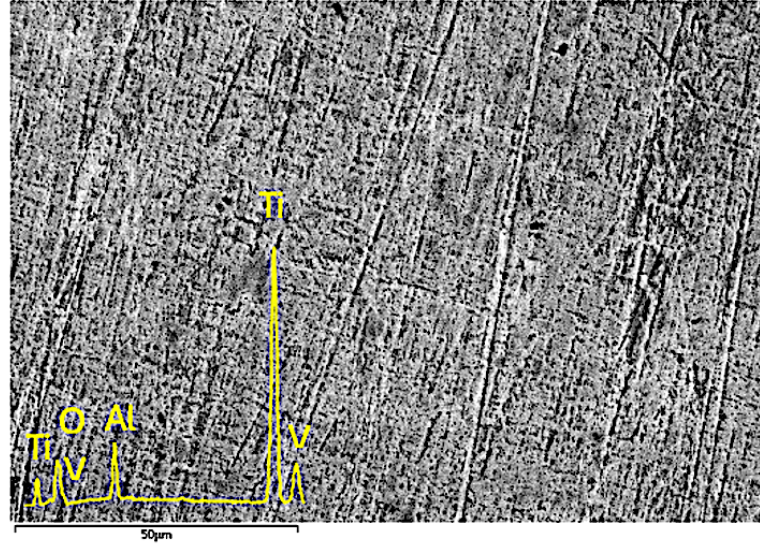
Şekil 3.1 (a)-(f) sırasıyla kaplanmamış bulk Ti64, skaffold Ti64, ağırlıkça %0, 1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı hidroksiapatit (HAp) kaplanmış porozTi64 skaffold yapıların farklı büyütme ölçeklerinde SEM görüntülerini göstermektedir. HAp ve CeO₂ katkılı HAp kaplamaları başarılı bir şekilde uygulandığı görülmektedir. Yine karşılaştırmak amacıyla kaplamasız hacimsel/bulk ve gözenekli Ti64 alaşımların SEM görüntüleri Şekil 3.1(a) ve (b)'de gösterildiği gibi oluşan gözenekli yapıların üretim esnasında boşluk yapıcı partiküllerin uzaklaştırılmasıyla porların şekillendiği ve skaffold hale geldiği anlaşılmıştır. Bulk alaşımdan ziyade gözenekli implant alaşımının gözenekliliği, kemik dokusu ile implant arasındaki yapışma gücünü ve kaplama verimliliğini artırabilmektedir. Bu nedenle, kaplama işlemi doğrudan üretilen gözenekli Ti64 skaffold alaşımlar yüzeyleri üzerinde uygulanmıştır. Şekil 3.1 (c)'deki sadece HApkaplı Ti64 numuneden alınan 100X büyütme ölçekli SEM görüntüsünde, homojen bir kaplama yanısıra yüzeylerin poroziteli olması nedeniyle porların çevrelerinde nispeten çatlakların oluşmuştur. Ağırlıkça %1 CeO₂ katkılı HAp kaplamalı numunede(Şekil 3.1 (d)) ise kaplamanın sadece HAp kaplamasına göre daha homojen ve az çatlaklı olduğu gözlemlenmiştir. Şekil 3.1 (e)'de gösterildiği gibi CeO₂ katkısı %5'e çıkarıldığında, %1 katkısına göre çatlaklı kaplama yapısı artmıştır. Bununla birlikte, %10 CeO₂ katkılı HAp kaplamalı Ti64 skaffold yapıda, katkı miktarının artmasıyla kaplama yapısında mikro çatlakların azaldığı tespit edilmiştir. Literatürde gerçekleştirilen HAp esaslı kaplamalarda, skaffold yapıların yüzey özellikleri, kaplama kalınlığı, ısıtma işlem reaktivitesi ve belirli organik/inorganik katkı oranları nedeniyle mikro çatlakların oluşabileceği rapor edilmiştir (Chen ve ark., 2017; Trujillo ve ark., 2018; Aslan ve ark., 2022). Ayrıca tüm kaplamaların 10.000X büyütme ölçekli görüntülerinde karakteristik mikron altı HAp yapıları açık bir şekilde gözükmemektedir.



Şekil 3.1. Kaplamasız bulk(a), poroz(b) Ti64, SadeceHAp(c),1% CeO₂(d), 5% CeO₂(e),10% CeO₂(f) katkılı HAp kaplamalı Ti64 skaffold yapıların SEM görüntüleri.

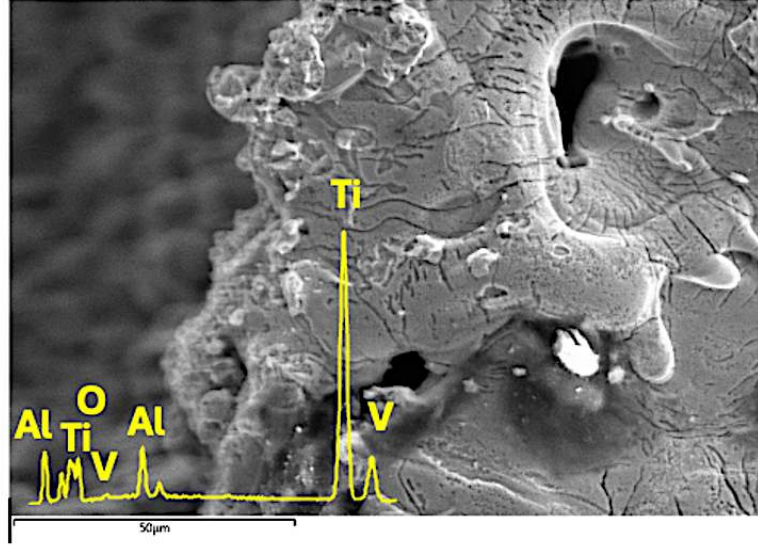
Şekil 3.2 ve 3.3'te yer alan enerji dağılımlı spektroskopi (EDS) analizi, hacimsel ve gözenekli Ti64 skaffold yapıların elementel bileşimini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlara

göre, sırasıyla bulk Ti64 için ağırlıkça %84.8 titanyum(Ti), %6.1 alüminyum(Al), %3.1 vanadyum(V) ve %5.9 oksijen(O), gözenekli poroz Ti64 için ise ağırlıkça %65.4 titanyum(Ti), %3.7 alüminyum(Al), %2.6 vanadyum(V) ve %28.3 oksijen(O) yüzdelерinde bulunmaktadır. Özellikle Şekil 3.3'te oksijen varlığının daha fazla olması, yapıdaki gözeneklik miktarından dolayı sahip olduğu yüksek yüzey alanından kaynaklanabileceği öngörölmüştür.



Elements	EDS Spectra (weight %)
Ti	84,8
Al	6,1
V	3,1
O	5,9

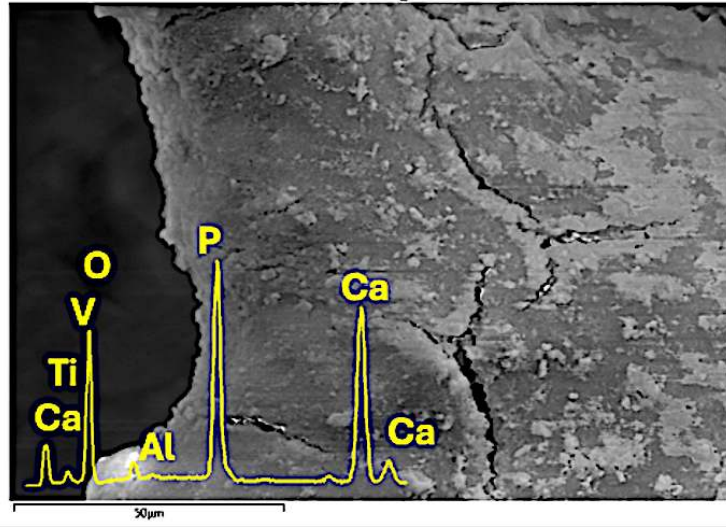
Şekil 3.2. Bulk Ti64 alaşımanın EDS spektrumu ve haritalaması



Elements	EDS Spectra (weight %)
Ti	65,4
Al	3,7
V	2,6
O	28,3

Şekil 3.3. Gözenekli Ti64 alaşımanın EDS spektrumu ve haritalaması

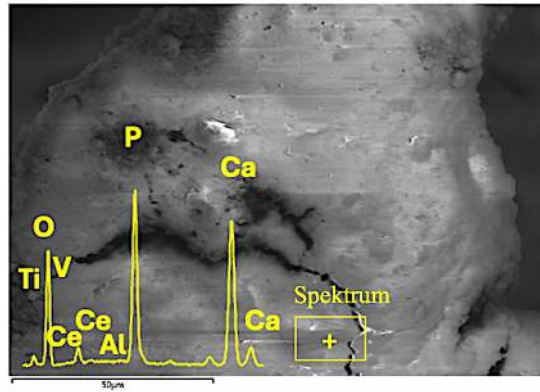
Şekil 3.4'te yer alan enerji dağılımlı spektroskopi (EDS) analizi, sadece HAp kaplamalı Ti64 skaffold alaşımanın elementel bileşimini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlara göre, ağırlıkça %17.2 fosfor(P), %26.7 kalsiyum(Ca), %0.4 titanyum(Ti), %0.1 alüminyum(Al) ve %55.6 oksijen(O) yüzdeleri bulunmaktadır. Şekildeki EDS spektrumunda gösterildiği gibi her bir elementin ağırlıkça yüzde miktarıyla fazla olan kalsiyum(Ca), fosfor(P) ve oksijen(O) fazları varlığı nedeniyle baskın pikler elde edilmiştir. Bu baskın fazların varlığı, yüzey kaplamasındaki HAp:Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ nedeni ile meydana gelmiş ve Ca/P oranı 1.55 olarak hesaplanmıştır. Daha düşük miktarlardaki Ti ve Al varlığı ise altlık olarak kullanılan poroz Ti64 alaşımından kaynaklandığı gözlenmiştir.



Elements	EDS Spectra (weight %)
P	17,2
Ca	26,7
Ti	0,4
O	55,6
Al	0,1
V	0,0

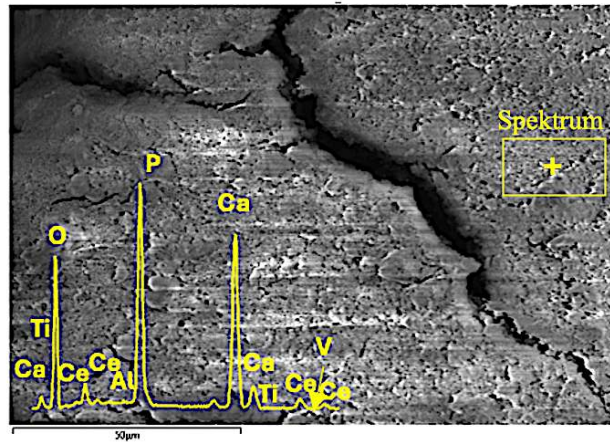
Şekil 3.4. Sade hidroksiapatit (HAp) kaplamalı skaffold Ti64 alaşımının EDS spektrumu ve haritalaması

Şekil 3.5'te yer alan enerji dağılımlı spektroskopisi (EDS) analizi, ağırlıkça %1CeO₂ katkı HAp kaplamalı Ti64 skaffold alaşımının elementel bileşimini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlara göre, ağırlıkça %17.6 fosfor(P), %28.5 kalsiyum(Ca), %0.9 titanyum(Ti), %0.1 alüminyum(Al), %0.1 vanadyum (V), %51.7 oksijen(O) ve %1.1 seryum(Ce) yüzdeleri bulunmaktadır. Şekildeki EDS spektrumunda gösterildiği gibi her bir elementin ağırlıkça yüzde miktarıyla fazla olan kalsiyum(Ca), fosfor(P) ve oksijen(O) fazları varlığı nedeniyle baskın haritalama görüntüsü elde edilmiştir. Bu baskın fazların varlığı, yüzey kaplamasındaki HAp:Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ nedeni ile meydana gelmiş ve Ca/P oranı 1.62 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, Seryum katkısıyla birlikte HAp'ın stokiyometrik (Ca/P:1.67) oranına yaklaştığı belirlenmiştir. Ayrıca, kaplama yapısındaki seryum (Ce) katkısının spektrum yüzdesi(%1.1) katkılanan miktar(%1) ile örtüştüğü görülmüştür. Daha düşük miktarlardaki Ti, Al ve V varlığı ise altlık olarak kullanılan Ti64 alaşımından kaynaklandığı gözlenmiştir.



Elements	EDS Spectra (weight %)
P	17,6
Ca	28,5
O	51,7
Ce	1,1
Ti	0,9
Al	0,1
V	0,1

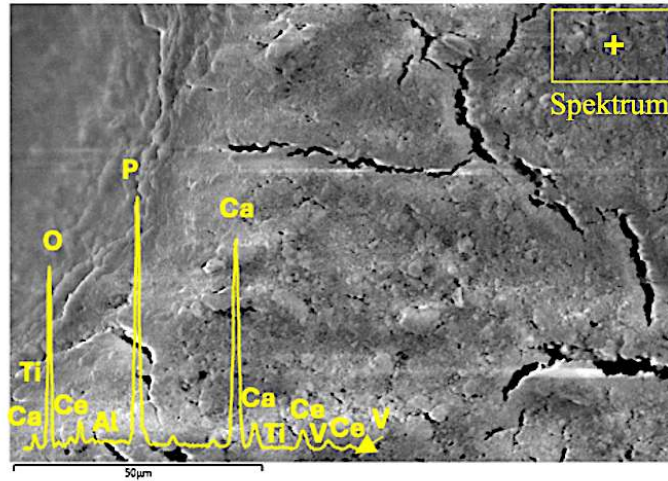
Şekil 3.5. %1 CeO₂ katkılı hidroksiapatit (HAp) kaplanmış skaffold Ti64 alaşımın EDS spektrumu ve haritalaması



Elements	EDS Spectra (weight %)
P	15,8
Ca	22,9
O	55,1
Ce	5,8
Ti	0,2
V	0,2
Al	0,0

Şekil 3.6. %5 CeO₂ katkılı hidroksiapatit (HAp) kaplanmış skaffold Ti64 alaşımın EDS spektrumu ve haritalaması

Şekil 3.6’da yer alan enerji dağılımlı spektroskopi (EDS) analizi, ağırlıkça %5 CeO₂ katkılı HAp kaplamalı Ti64 skaffold alaşımın elementel bileşimini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlara göre, ağırlıkça %15.8 fosfor(P), %22.9 kalsiyum (Ca), %0.2 titanyum(Ti), %0.1 vanadyum (V), %55.1 oksijen(O) ve %5.8 seryum(Ce) yüzdeleri bulunmaktadır. Şekildeki EDS spektrumunda gösterildiği gibi her bir elementin ağırlıkça yüzde miktarıyla fazla olan kalsiyum(Ca), fosfor(P) ve oksijen(O) fazları varlığı nedeniyle baskın pikler elde edilmiştir. Bu baskın fazların varlığı, yüzey kaplamasındaki HAp:Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ nedeni ile meydana gelmiş ve Ca/P oranı 1.45 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, Seryum oksit katkısının %5’e çıkarılmasıyla birlikte HAp’in stokiometrik (Ca/P:1.67) oranından uzaklaştığı belirlenmiştir. Bu durum, özellikle HAp dışındaki diğer kalsiyum fosfat derivatiflerini meydana getirebileceği ve vücut sıvısı içerisinde hızlıca degradasyona uğrayabileceğine atfedilmiştir (Prefac ve ark., 2024). Ayrıca, kaplama yapısındaki seryum(Ce) katkısının spektrum yüzdesi(%5.8) katkılanan miktar(%5) ile örtüştüğü görülmüştür. Daha düşük miktarlardaki Tive V varlığı ise altlık olarak kullanılan Ti64 alaşımından kaynaklandığı gözlenmiştir.



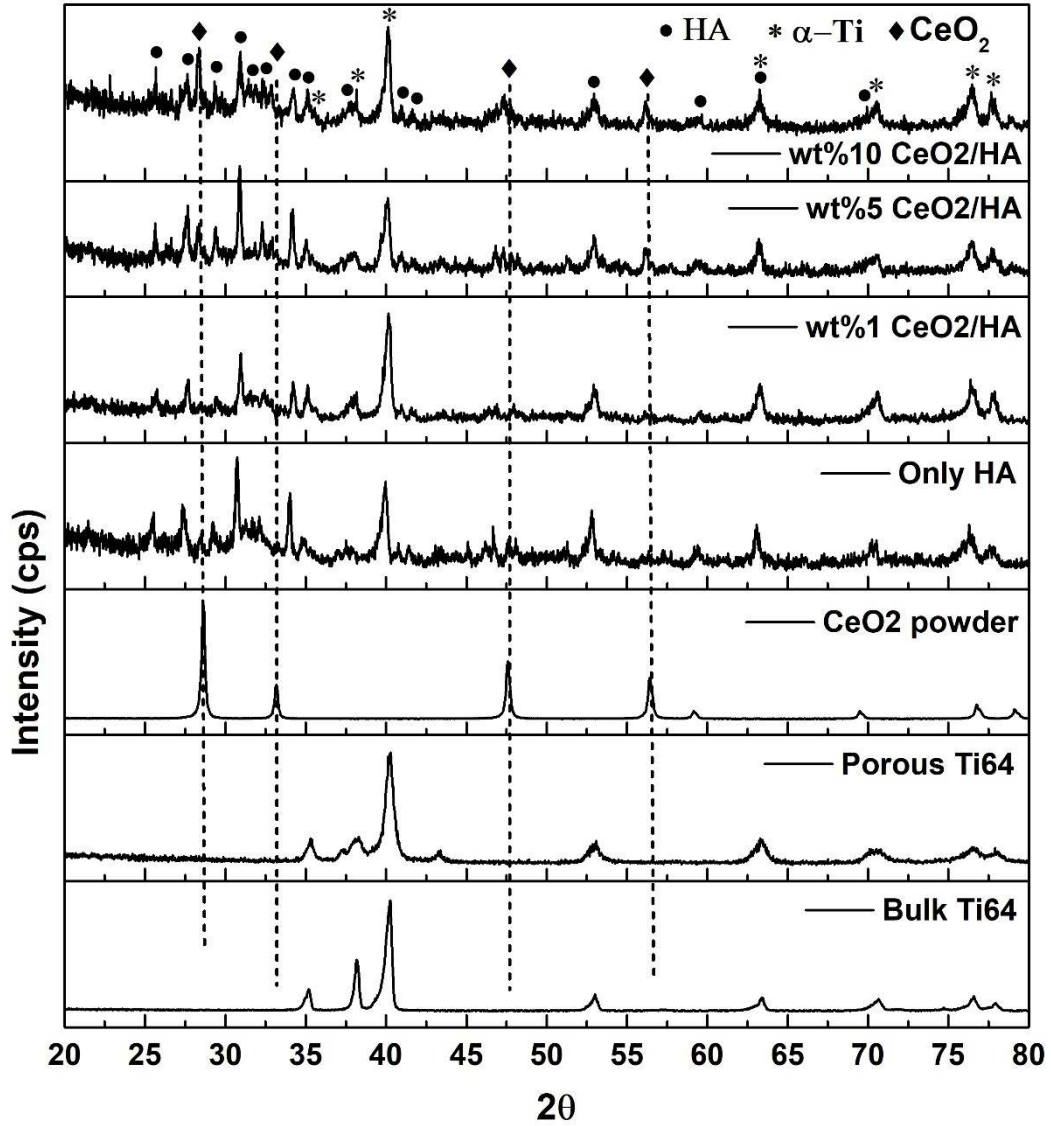
Elements	EDS Spectra (weight %)
P	16,0
Ca	25,0
O	47,5
Ce	11,2
Ti	0,2
Al	0,0
V	0,0

Şekil 3.7. %10 CeO₂ katkılı hidroksiapatit (HAp) kaplanmış skaffold Ti64 alaşımın EDS spektrumu ve haritalaması

Şekil 3.7'de yer alan enerji dağılımlı spektroskopi (EDS) analizi, ağırlıkça %10 CeO₂ katkılı HAp kaplamalı Ti64 skaffold alaşımın elementel bileşimini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlara göre, ağırlıkça %16 fosfor(P), %25 kalsiyum(Ca), %0.2 titanyum(Ti), %47.5 oksijen(O) ve %11.2 seryum(Ce) yüzdeleri bulunmaktadır. Şekildeki EDS spektrumunda gösterildiği gibi her bir elementin ağırlıkça yüzde miktarıyla fazla olan kalsiyum(Ca), fosfor(P) ve oksijen(O) fazları varlığı nedeniyle baskın pikler elde edilmiştir. Bu baskın fazların varlığı, yüzey kaplamasındaki HAp:Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ nedeni ile meydana gelmiş ve Ca/P oranı 1.57 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, Seryum oksitin %10 katkısıyla birlikte HAp'in stokiyometrik (Ca/P:1.67) oranına tekrar yaklaştığı belirlenmiştir. Ayrıca, kaplama yapısındaki seryum(Ce) katkısının spektrum yüzdesi(%11.2) katkılanan miktar(%10) ile örtüştüğü görülmüştür. Daha düşük miktarlardaki Ti varlığı ise altlık olarak kullanılan Ti64 alaşımından kaynaklandığı gözlenmiştir.

Şekil 3.8'de yer alan kırınım desenleri, referans bulk Ti64, skaffold Ti64, CeO₂ tozu ve HAp tozu ile birlikte ağırlıkça %0, 1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı HAp kaplamalı Ti64 skaffold yapıların karakteristik özelliklerini ortaya koymaktadır. Kırınım desenlerinde (100), (002), (101), (102), (110), (103), (112) ve (201) gibi piklerin varlığı, JCPDS kart No. 44-1294'te yer alan Ti64 alaşımına ait α -Ti fazı ile örtüşmektedir. Sadece HAp ve CeO₂ katkılı HAp kaplanmış skaffold Ti64 numune gruplarına ait kırınım desenleri incelendiğinde; HAp'in $2\theta=30-34^\circ$ aralığındaki (211), (112), (300), (202) ve (301) karakteristik piklerine (JCPDS kart No. 9-432) sahip olduğu anlaşılmıştır.

CeO₂ katkılı HAp numune gruplarına ait kırınım desenlerinde, ağırlıkça %1 CeO₂ katkısındaki karakteristik pik şiddetleri düşük oranda olmakla birlikte katkı miktarı arttıkça pik şiddetlerinin daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Kübik kristal yapıya sahip olduğu belirlenen CeO₂ katkısına ait karakteristik pikler sırasıyla $2\theta=28.32, 32.82, 47.10$ ve 55.87 açılara karşılık gelen (111), (200), (220) ve (311) indisleri olduğu görülmüştür (JCPDS kart No. 34-0394). Özellikle CeO₂ katkılı numunelerin kırınım pikleri arasında konum olarak farklılık göstermediğini, sahip olduğu kübik yapının HAp matrisi içerisindeki safsızlıklar tarafından değişime uğramadığı gözlemlenmekle birlikte literatürdeki çalışmalar da bunu doğrular niteliktedir (Prefac ve ark., 2020; Fifere ve ark., 2021; Mutlu ve ark., 2022).



Şekil 3.8. Sadece HA, %1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı HA kaplamaların XRD desenleri

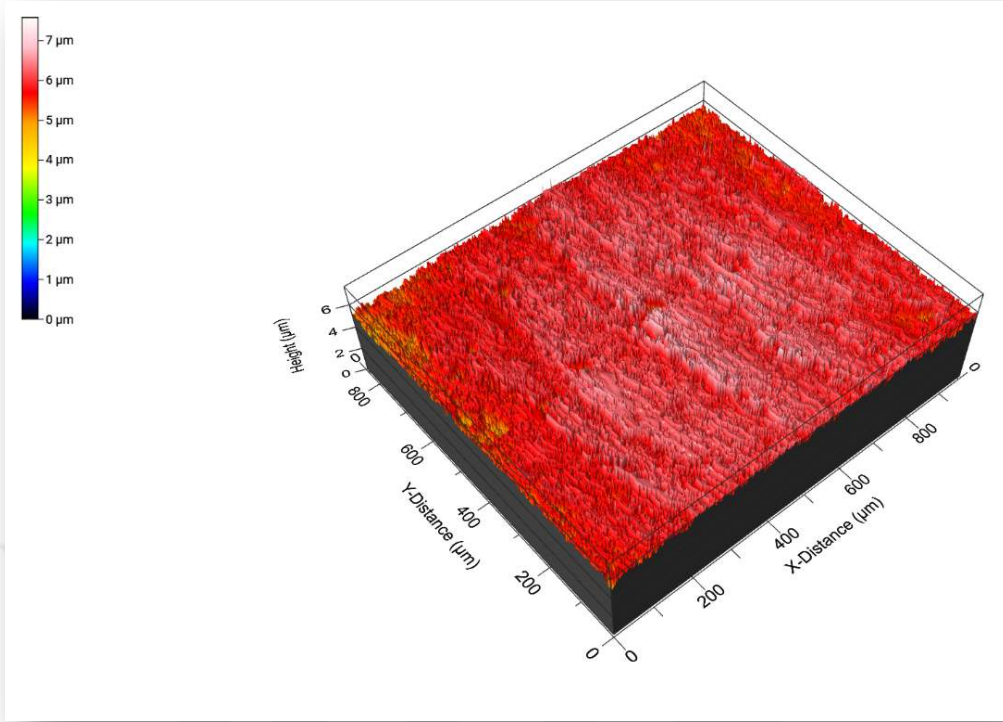
3.2.3D Yüzey Topografyası ve Pürüzlülük Ölçümleri

Şekil 3 (3.9-3.14) bulk Ti64, poroz Ti64, ağırlıkça %0, 1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı hidroksiapatit kaplamalı Ti64 skaffold yapıların 3D yüzey topografyasını göstermektedir. Optik profilometre ile 1mm x 1mm 'lık alanda ASME B46.1 standardına göre ölçüm alınan numunelerin yüzey ve alan pürüzlülük değerleri Tablo 3.1'de verilmiştir. Şekil 3.9'da bulk Ti64 numunesinin yüzeyindeki ortalama pik yüksekliği, ortalama pürüzlülük(Ra), ortalama kare pürüzlülüğü (Rq), toplam pürüzlülüğü (Rt) değerleri sırasıyla 6.03 µm, 0.17 µm, 0.22 µm ve 1.43 µm olarak kaydedilmiştir. Şekil 3.10'da kaplamasız poroz Ti64 alaşımına

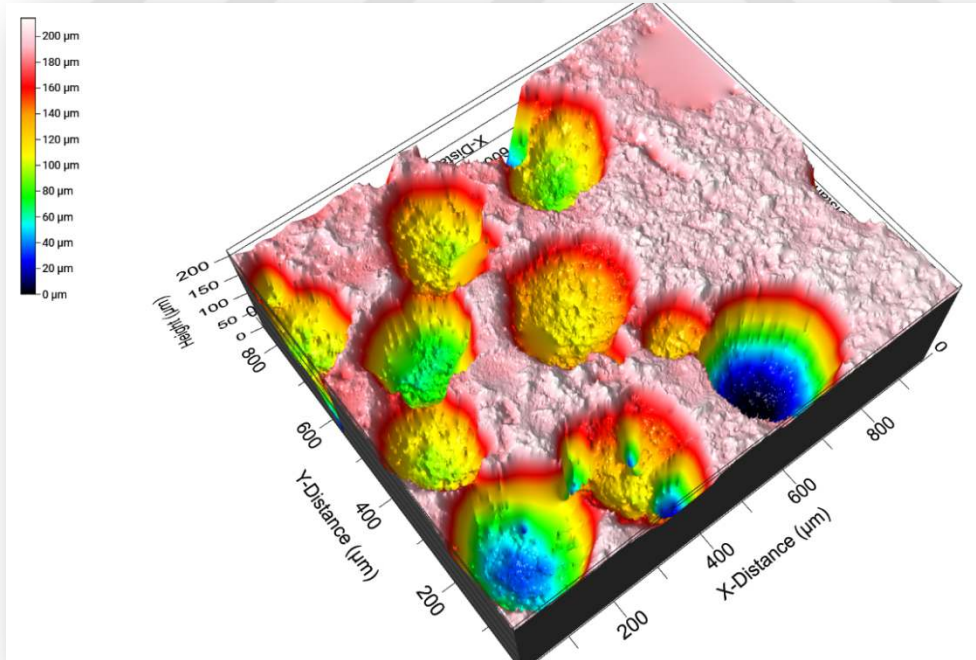
karşılık gelen değerler yine sırasıyla 168.9 μm , 2.66 μm , 4.38 μm ve 44.15 μm 'dir. Bu değerler, gözenekli yapının varlığı ve negatif pürüzlülük nedeniyle bulk alaşım değerlerinden yüksek çıkması şeklinde yorumlanabilir. Şekil 3.11'de verilen sadece HA kaplamalı Ti64 skaffold numunesine ait ortalama pik yüksekliği, ortalama pürüzlülük(Ra), ortalama kare pürüzlülüğü (Rq), toplam pürüzlülüğü (Rt) değerleri sırasıyla 129.2 μm , 2.23 μm , 3.51 μm ve 41.73 μm olarak ölçülmüştür. Dikkat edildiğinde, Gözenekli yüzeyin HAp kaplamasıyla pürüzlülük değerlerinin düştüğü gözlemlenmiştir. Bu durum, yüzeydeki porların kaplama nedeniyle kısmen veya tamamen kapanması sonucu oluştuğu bilinmektedir. Yine Şekil 3 (12-14)'deki ağırlıkça %1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı HAp kaplamalı Ti64 skaffold numunelerinin yüzey pürüzlülük topografyası ve değerleri incelendiğinde, ortalama pik yüksekliği 55-128 μm , ortalama pürüzlülük(Ra) 0.86-2 μm , ortalama kare pürüzlülüğü (Rq) 1.1-2.9 μm ve toplam pürüzlülük (Rt) 7.9-21.36 μm aralığında değişmiştir. Sadece HA kaplamaya göre CeO₂ katkılarında elde edilen pürüzlülük değerlerinde sayısal olarak düşüş meydana gelmiştir. Literatürde skaffold titanyum alaşımlarının yüzey topografyası ve pürüzlülük değerleri üzerine yapılan çalışmalarda, yüksek gözeneklilik nedeniyle porların fazlaca negatif/ters pürüzlülük etkisi oluşturduğu rapor edilmiştir (Majumdar ve ark., 2020). Ayrıca, yapılan gözenekli alaşım üretim çalışmalarında ortalama pürüzlülük(Ra) değerinin 25 μm 'nin altında olmasının osseointegrasyonu teşvik ettiğini, bu sınır değerden daha yüksek pürüzlülük değerlerinin ise osteoblast proliferasyonunu olumsuz etkilediğini vurgulamışlardır (Ponader ve ark., 2008; Orlowska ve ark., 2024).

Tablo 3.1. Bulk, poroz, HA ve CeO₂ katkılı HA kaplamalı Ti64 alaşımların yüzey pürüzlülüğü parametreleri.

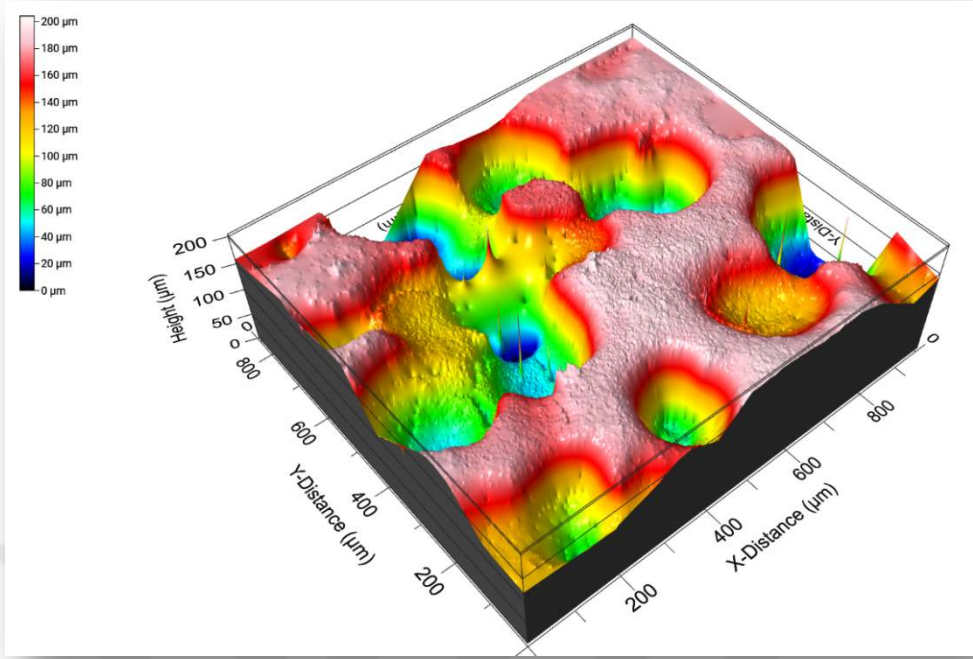
Parameter	Bulk Ti64	Poroz Ti64	HA on P-Ti64	%1CeO ₂ /HA on P-Ti64	%5CeO ₂ /HA on P-Ti64	%10CeO ₂ /HA on P-Ti64
Average peak height	6.03 μm	168.9 μm	129.2 μm	128 μm	55 μm	90.6 μm
Ra	0.17 μm	2.66 μm	2.23 μm	1.62 μm	0.86 μm	2.01 μm
Rq	0.22 μm	4.38 μm	3.51 μm	2.64 μm	1.1 μm	2.9 μm
Rt	1.43 μm	44.15 μm	41.73 μm	20 μm	7.9 μm	21.36 μm



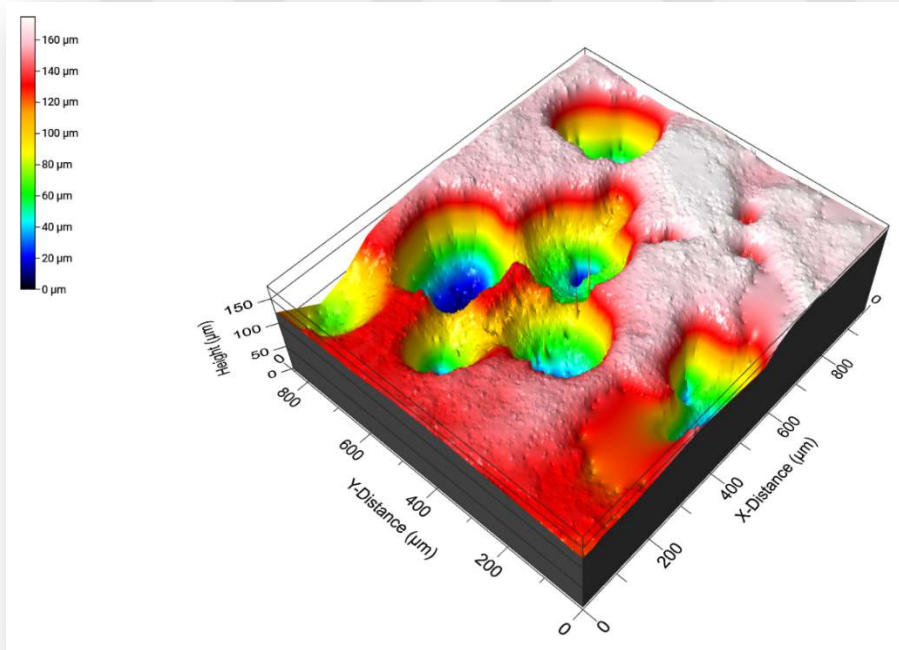
Şekil 3.9. Bulk Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü



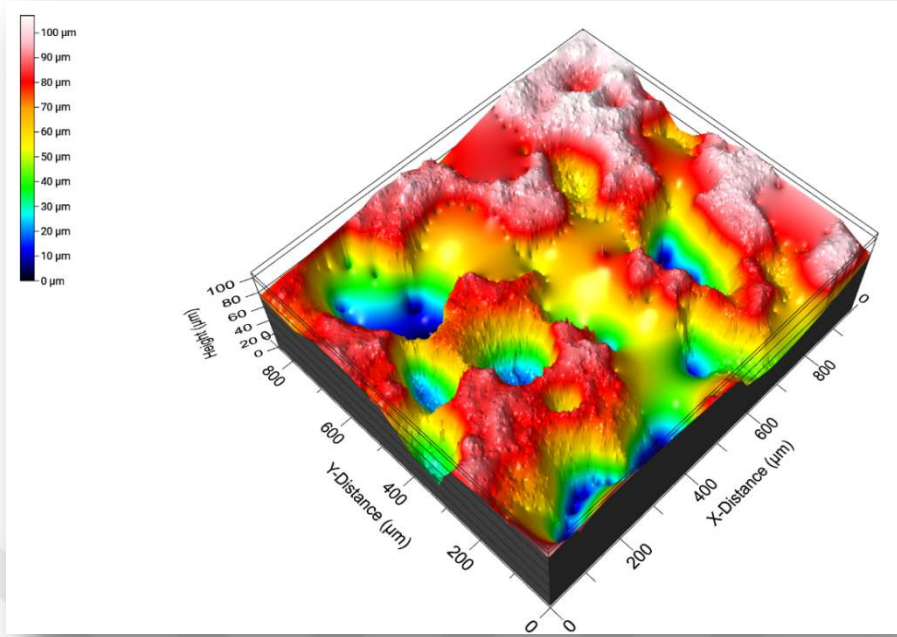
Şekil 3.10. Scaffold Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü



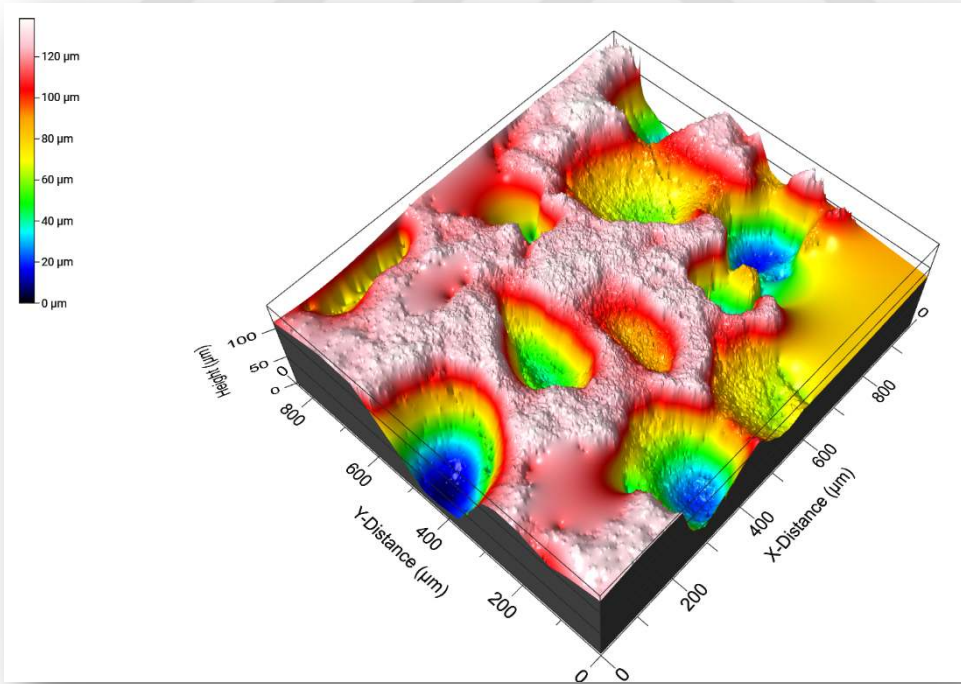
Şekil 3.11. HA kaplamalı skaffold Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü



Şekil 3.12. %1 CeO₂ katkılı HA kaplamalı skaffold Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü



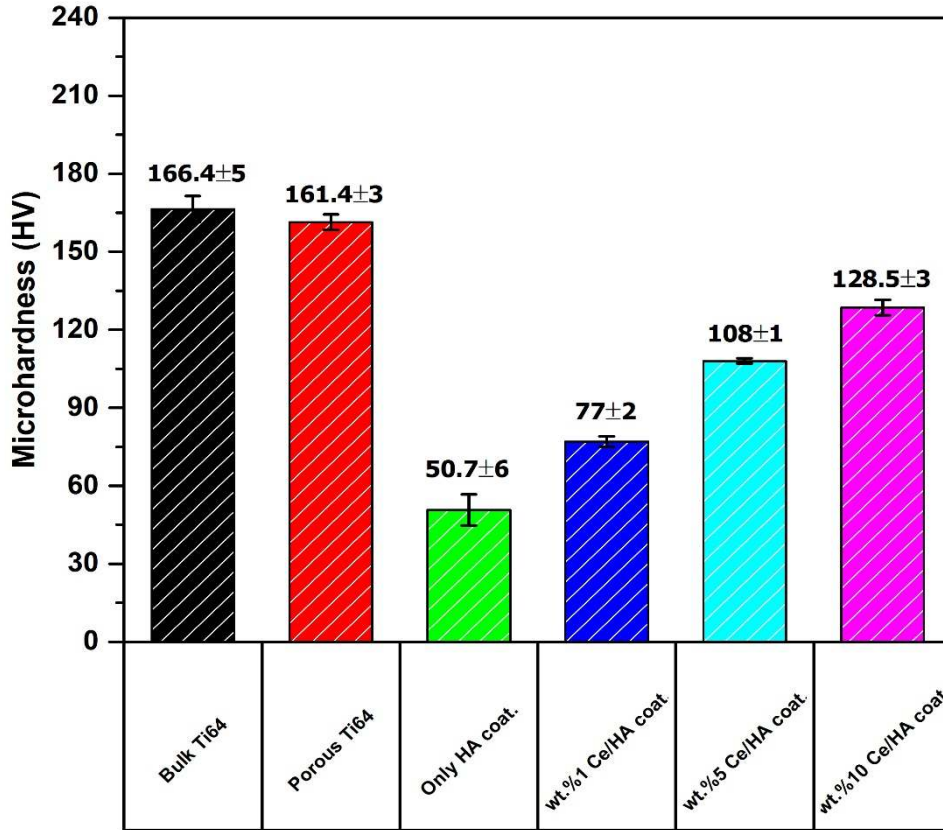
Şekil 3.13. %5 CeO₂ katkılı HA kaplamalı skaffold Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü



Şekil 3.14. %10 CeO₂ katkılı HA kaplamalı skaffold Ti64 alaşımına ait 3D yüzey topografya görüntüsü

3.3.Mikrosertlik

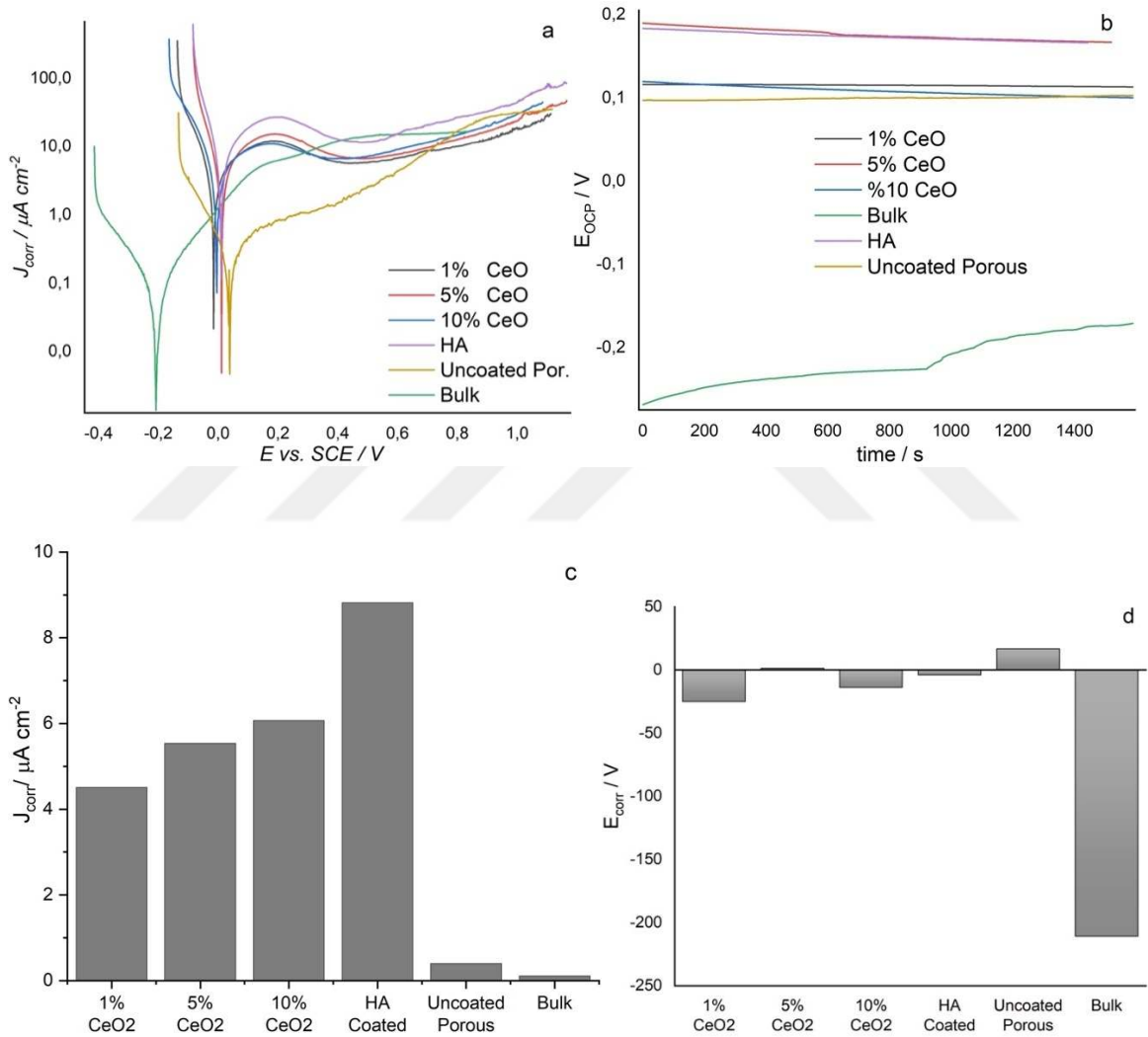
Şekil 3.15, referans bulk Ti64, skaffold Ti64, Sadece HAp kaplamalı, ağırlıkça %1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı HAp kaplamalı Ti64 skaffold numuneleri için mikrosertlik ölçümlerini göstermektedir. Bulk ve gözenekli Ti64 numuneleri için kaydedilen mikrosertlik değerleri sırasıyla 166.4±5 HV ve 161.4±3 HV'dir. Sadece HA Kaplanmış Ti64 skaffold numunesinin sertlik değeri 50.7 ±6 HV olmuştur. HA kaplanmamış Ti64 skaffold yapı ile karşılaştırıldığında, kaplama ile birlikte sertlik değerinin düştüğü gözlemlenmiştir. Bu düşüşün HAp yapısındaki zayıf mekanik dayanım nedeniyle olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, ağırlıkça %1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı HAp kaplamalı Ti64 skaffold numuneleri bu değerler sırasıyla 77±2 HV, 108±1 HV ve 128.5±3 HV olarak kaydedilmiştir. CeO₂ katkılı serilerde, sadece HAp'e göre seryum katkısıyla orantılı bir şekilde sertlik değerlerinde artış olmuştur. Bu durum, sade HAp'in zayıf mekanik özelliklerine olumlu katkı sağlanması ile açıklanabilir.



Şekil 3.15. Referans bulk Ti64, skaffold Ti64, sadece HAp kaplamalı, ağırlıkça %1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı HAp kaplamalı Ti64 skaffold numunelerin mikrosertlik grafiği.

3.4.İn-vitro Korozyon davranışı

Referans bulk Ti64, skaffold Ti64, Sadece HAp kaplamalı, ağırlıkça %1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı HAp kaplamalı Ti64 scaffold numunelerin Tafel eğrileri, OCP grafiği, E_{corr} ve J_{corr} sapmaları sırasıyla Şekil 3.16a, Şekil 3.16b, Şekil 3.16c ve Şekil 3.16d'de sunulmuştur. Ayrıca, daha detaylı yorumlamak adına Tafel ekstrapolasyonundan elde edilen önemli bazı korozyon parametreleri Tablo 3.2'de verilmiştir.



Şekil 3.16. Etiketlenmiş a, b, c ve d şekilleri sırasıyla Tafel eğrisi, OCP grafiği, E_{corr} ve J_{corr} sapma grafiği

Tablo 3.2. Tafel ekstrapolasyon eğrilerinden elde edilen numunelerin korozyon parametreleri

Numune	E_{corr} / mV	$J_{corr} / \mu A cm^{-2}$	$\beta_a / mV dec.^{-1}$	$\beta_c / mV dec.^{-1}$
1% CeO ₂ /HAp	-24.9	4.51	411.9	94
5% CeO ₂ /HAp	1.3	5.54	268.3	64
10% CeO ₂ /HAp	-13.7	6.07	667.6	119
Sadece Hap kaplı	-3.9	8.82	331.5	63
Kaplamasız Ti64 skaffold	16.7	0.4	609.6	126.4
Bulk Ti64	-210.8	0.11	191.2	173.8

E_{corr} , malzemenin başlangıçtaki korozyon eğilimini gösteren parametrelerden biridir. Bu değer daha pozitif hale geldiğinde, bir numunenin termodinamik kararlılığının artmasına yol açabilmektedir. Çalışma kapsamındaki numunelerin E_{corr} değerleri Kaplamasız gözenekli Ti64 > %5 CeO₂ > HA kaplı > %10CeO₂ > %1CeO₂ > Kaplamalı Bulk Ti64 şeklinde sıralanabilir. Bu verilerine göre, artan gözeneklilik Ti64 alaşımının başlangıçtaki korozyon eğilimini azalttığı söylenebilir. Bulk -210.8 mV ile en düşük E_{kor} değerini gösterirken, gözenekli Ti64 alaşımı 16.7 mV E_{kor} değeri ile korozyonun başlaması için en yüksek başlangıç direncini göstermektedir. HAp kaplı ve CeO₂ katkılı HAp kaplı skaffold numuneler için, %5 CeO₂ katkılı numune korozyonun başlaması için 1.3 mV E_{kor} değeri ile en yüksek korozyon direncini gösterirken, %1 CeO₂ katkılı numune -24.9 mV E_{kor} değeri ile en düşük korozyon direncini göstermektedir. E_{kor} , korozyon sürecinin kinetiği ile daha fazla ilgilidir ve özellikle E_{kor} değerleri birbirlerinden onlarca kat sapmadığında genellikle daha güvenilir veriler olarak kabul edilir (Cihangir, 2023a). Korozyon akım yoğunluğu (J_{kor}) analizinde, Kaplamasız Bulk Ti64 numunesi 0.11 $\mu A cm^{-2}$ 'lik bir J_{kor} değeri sergileyerek en düşük korozyon oranını göstermiştir. Burada negatif E_{kor} , koruyucu kaplamaların yokluğunun bir göstergesi olabilir; ancak Ti64'ün doğal stabilitesi nedeniyle bunun genel direnç üzerinde önemli bir etkisi yoktur. Kaplamasız bulk Ti64 için bu sonuç, gözenekli sistemin sahip olduğu porlar nedeniyle istenen 2D yüzeyden ziyade 3D yüzey gibi davrandığı düşünüldüğünde muhtemeldir (Cihangir, 2023b). Buna bağlı olarak, her bir por'un mikro galvanik hücre işlevi görerek korozyon hızını artırabilmektedir. Bununla birlikte, her bir mikro korozyon hücresi tarafından oluşturulan karakteristik direnç nedeniyle korozyonun başlaması bulk numuneye kıyasla daha yavaş olmaktadır. Özetle,

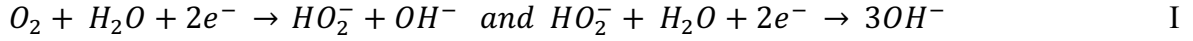
porlar nedeniyle çok sayıda mikro galvanik korozyon hücresinin varlığı korozyonun başlamasını geciktirme açısından avantajlı olabilir, ancak sürekli korozyon direnci veya hızı açısından dezavantaj olabilir. Bunun nedeni, gözenekli yapıdaki her bir por'un saldırı için daha geniş bir yüzey alanı sağlayarak iyonların salınmasına katkıda bulunmasıdır.

HAp kaplı gözenekli Ti64 ve %10 CeO₂ katkılı HAp kaplı gözenekli Ti64 sırasıyla 8.82 $\mu\text{A cm}^{-2}$ ve 6.07 $\mu\text{A cm}^{-2}$ ile en yüksek J_{corr} değerlerini göstermiştir. Bu durum, bu numunelerin korozyona karşı en az etkili olduğunu göstermektedir. J_{corr} değerlerine göre korozyon direncinin genel sıralaması şu şekildedir: Kaplamasız bulk Ti64 > kaplamasız gözenekli Ti64 > %1 CeO₂/HAp > %5 CeO₂/HAp > %10 CeO₂/HAp > HAp. Elde edilen bu sonuçlar; CeO₂ katkılı HAp kaplamalı grupların, tek başına HAp kaplamaya kıyasla daha üstün korozyon direnci gösterdiğini göstermiştir.

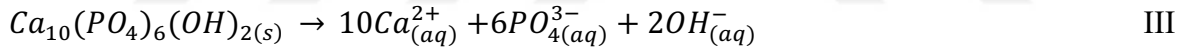
B_a ve B_c sırasıyla Tafel eğrilerinin anodik ve katodik eğimlerini ifade etmektedir. En yüksek anodik eğim en yavaş metal çözünme oranını gösterirken, en düşük B_c daha hızlı indirgeme oranını gösterir. Elde edilen veriler değerlendirdiğinde, %10 CeO₂ katkılı HAp kaplı gözenekli Ti64'ün en yavaş metal çözünme hızını sergilediği, HAp kaplı gözenekli Ti64'ün ise en hızlı katodik reaksiyonu gösterdiği anlaşılmıştır. Bununla birlikte, %10 CeO₂ katkılı HAp kaplı gözenekli Ti64'ün en yavaş metal çözünme hızını sergilediği ancak en yüksek J_{corr} değerlerini ortaya çıkardığı gözlemi kafa karıştırıcı olarak algılanabilir. Ancak, B_a 'nın tipik olarak E_{corr} 'a yakın değerlerde ölçüldüğü ve bu nedenle mevcut eğrinin hızlı bir metal çözünme eğilimi sergileyebileceği unutulmamalıdır. Sonuç olarak, %10 CeO₂ katkılı HAp kaplı gözenekli Ti64'ün E_{corr} 'a yakın anodik potansiyel değerlerinde yavaş bir metal çözünme hızı sergilediği sonucuna varılabilir. HAp kaplı gözenekli Ti64 ile karşılaştırıldığında kaplanmamış gözenekli Ti64'te ölçülen daha düşük J_{corr} değeri, yetersiz kaplama kapsamı veya kusurlardan kaynaklanmaktadır ve bu da orta derecede bir E_{corr} değeri ile daha düşük korozyon direncine neden olmaktadır. Ek olarak, CeO₂ katkısı, HAp esaslı kaplamaların korozyon direncini arttırdığı söylenebilir. CeO₂ katkılı HAp esaslı kaplamalı numunelerde, bu katkının %10 seviyelerine çıkıldığında muhtemelen yüksek katkı miktarının oluşturduğu kusurların kaplamanın korozyon direncini düşürdüğü söylenebilir.

SBF çözeltisi, elektrokimyasal reaksiyonları etkileyen daha fizyolojik bir ortam sunmaktadır. Bu ortamın Cl⁻, Ca²⁺, HPO₄²⁻ ve CO₃²⁻ gibi çok sayıda iyon karışımı içermesi nedeniyle, iyonların substratla daha fazla etkileşime girmesi ve bunun sonucunda da hem anodik hem de katodik reaksiyonları değiştirebilmesidir. Şekil 3.16a'da gösterildiği gibi

Tafel eğrileri incelendiğinde, olası reaksiyonlara ilişkin genel bir yorum aşağıdaki gibi formüle edilebilir. Katodik bölgede, oksijen indirgeme reaksiyonları (ORR) meydana gelebilmesi nedeniyle referans SCE (Doymuş Kalomel Elektrot) elektroda göre E_{corr} potansiyel bölgesi kapanabilmektedir. Eş zamanlı olarak, hidrojen değerlendirilmesi sırasıyla I ve II reaksiyonları ile E_{corr} 'dan uzak negatif potansiyellerde gerçekleşmektedir.



Anodik bölgede ise, HAp kaplamaların ayrışması nedeniyle reaksiyon III'te gösterildiği gibi kalsiyum iyonlarının salınmasıyla başlatılır. Bununla birlikte, HAp'in çözünme hızının oldukça yavaş ilerlemesi beklenmektedir, ancak uygulanan elektromotor itici gücü ile belirli bir seviyede hızlandırılabilir. İnce HAp kaplamanın lokalize bölgelerde bozunması durumunda, Ti, Al ve V oksidasyonu açısından IV, V ve VI reaksiyonları dikkate alınmalıdır.



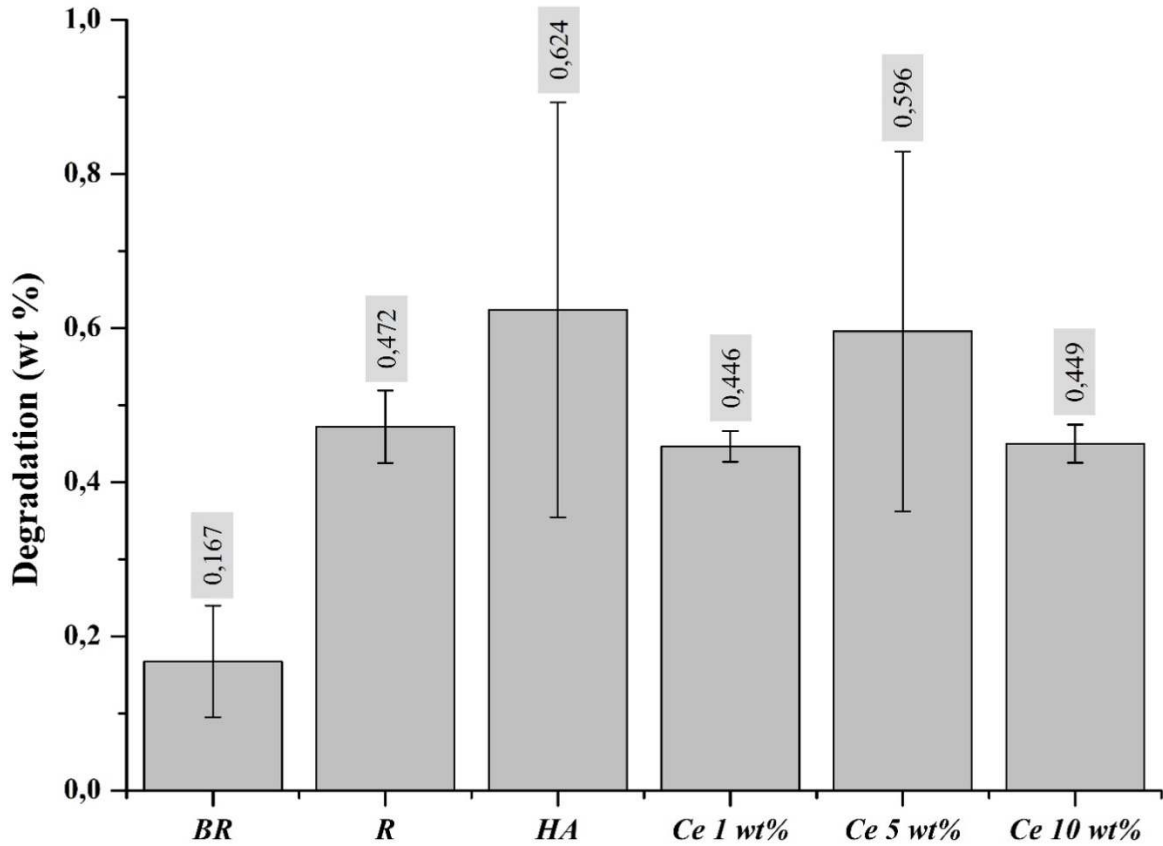
Ti64 esaslı substrat durumunda, oluşan TiO_2 nedeniyle daha fazla oksidasyon bastırılır ve Al oksitlendiğinde kararlı bir forma dönüşür. Ancak, sistemdeki Cl^- hala elektromotor kuvveti ile saldırabilmektedir. Bununla birlikte, Ti64 gibi yüksek dirençli bir substrat için alüminyum hala korunabilmektedir. Vanadyum oksitlerin oluşumu mümkün olsa da daha az korozyon koruyuculuğu nedeniyle yerel korozyon hücrelerine katkıda bulunması söz konusu olabilmektedir. En az çözünen lantanit oksit olan seryum oksidin korozyon sistemine dahil olması beklenmemektedir. Burada temel husus, klorür SBF'deki en agresif iyon olarak tanımlanması ve kaplamanın kusurlu bölgelerine nüfuz etme kapasitesine sahip

olup alaşımının altında lokal korozyona neden olması dikkat çekmiştir. HAp kaplamanın stabilitesine rağmen, yüksek anodik potansiyeller bir elektromotor kuvveti oluşturarak, öncelikle Ca^{2+} , and PO_4^{3-} iyonlarının salınımıyla sonuēlanan znme reaksiyonlarını kolaylaştırabilmektedir. CeO_2 'in HAp kaplamasını stabilize etmedeki rolü ağırlıklı olarak redoks tamponlama yoluyla gerēekleřmektedir. Bununla birlikte, aşırı miktarda CeO_2 mevcut olduğunda, kaplama tabakası iēinde ēatlak ve yüzey kusurların artmasına ve sonuē olarak kaplamanın koruyucu etkinliğinin azalmasına neden olabilmektedir. Vanadyumun durumu, normalde anodik reaksiyonlarda znebilir olması bakımından farklıdır. Ancak, Ti64 alaşımı bağlamında znme hızının önemli lēde azalması beklenmektedir.

3.5. Degradasyon Analizleri

Kaplamasız veya biyoseramik kaplı numunelerin biyoaktivitelerini in-vitro testler ile değerlendirmek mümkündür. Bu amaēla genellikle simüle edilmiş vücut sıvılarında (SBF) daldırma testleri yapılmaktadır (Kokubo ve Takadama, 2006). Bu kapsamda kaplamasız ve HAp esaslı biyoseramik kaplı skaffold Ti64 alaşımlarının SBF ile etkileşimlerinin değerlendirilebilmesi iēin tüm numune grupları Tablo 2.3'teki iēeriėe göre hazırlanan solüsyonda 4 haftalık daldırma işlemine tabi tutulmuş ve kütle değişimleri, solüsyona metal iyon salınımları ve numune yüzeylerindeki Ca-P ēekirdeklenmeleri tespit edilmeye ēalıřılmıřtır. Numuneleri SBF ile etkileşimleri kütle kaybı ve SBF den yüzeye biriken PO_4^{3-} ve Ca^{2+} iyonlarının apatit oluşumunun neden olduğu kütle artışı şeklinde iki yönlü gelişmektedir. Metal alaşımı veya biyoseramik kaplamadaki znme kütlede azalmaya neden olurken, yüzeydeki apatit oluşumu kütlede artışa neden olacaktır. Bu kapsamda SBF iēerisinde 4 haftalık daldırma işlemi sonucunda numune gruplarında meydana gelen kütle değişimleri şekil 3.17' de verilmiştir. Bulk Ti6Al4V alaşımında 4 haftalık daldırma sonucunda 0.167 wt. % ağırlık kaybı tespit edilmiş olup bu değerin poroz Ti6Al4V alaşımında 0.472 wt. %' ye yükseldiği tespit edilmiştir. Bu sonuēlar Ti6Al4V alaşımında porozitenin, degradasyon miktarında yaklaşık % 182' lik bir artışa neden olduğunu göstermektedir. Bu durum beklenen bir sonuētur ve gözenekli alaşımın bulk yapıya kıyasla ēok daha fazla bir yüzey alanına sahip olması, dolayısıyla SBF ile temas halindeki metalik yüzey alanının daha fazla olması ile ilişkilendirilebilir. HAp esaslı biyoseramik kaplama yapılan numunelerin tümünde % 1' in altında degradasyon tespit edilmiş olup, en yüksek degradasyon Ce katkısı olmayan saf HAp kaplamalarda, 0.624 wt

% olarak ölçülmüştür. HA'ya 1 wt. % Ce katkısı degradasyon şiddetinin düşmesine ve kütle kaybının 0.446 wt. % ile sonuçlanmasına neden olmuştur. Ancak Ce miktarındaki değişim ile degradasyon şiddetindeki azalma arasında doğrusal bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir. Ce katkı miktarının 5 wt. % artması ile birlikte 1 wt. % Ce katkılı numune grubuna kıyasla degradasyon şiddetinin arttığı ve 0.596 wt. % değerine yükseldiği ölçülmüştür. Ce katkısının 10 wt. % çıkarıldığında ise degradasyon şiddeti yeniden azalmış ve 0.449 wt. % olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar degradasyon şiddeti ile Ce katkı miktarı arasında net bir bağlantı olmadığını göstermektedir. Ancak degradasyonu tek başına kütle kaybı olarak değerlendirmek doğru değildir. Çünkü numunelerin SBF ile etkileşimleri süresince numunelerden sadece kütle kaybı değil aynı zamanda yüzeydeki Ca-P çekirdeklenmelerinin etkisi ile birlikte kütle artışı da gerçekleşecektir. Ölçülen degradasyon miktarları değerlendirilirken, ters yönlü gerçekleşen bu iki mekanizmanın birlikte meydana geldiği dikkate alınmalıdır. Bu nedenle degradasyon, iyon salınımı ve biyoaktivite sonuçları birlikte değerlendirilmelidir.



Şekil 3.17. Numune gruplarının 4 haftalık daldırma işlemi sonucunda kütle değişimleri.

3.6. İyon Salınımı Analizleri

Metalik implantlarda önemli problemlerden birisi de ağır metal iyon salınımlarıdır. Özellikle mekanik dayanım gerektiren ortopedik uygulamalarda genellikle metalik biyomalzemeler kullanılmakta ve genellikle 316L, CoCrMo alaşımları ve Ti alaşımları tercih edilmektedir (Basu ve ark., 2010; Bagherifard ve ark., 2014). Bu alaşımlarda implantasyon sonrası korozyonun neden olduğu Co, Cr, Ni, Al ve V gibi iyon salınımları önemli komplikasyonlara neden olmaktadır (Lhotka ve ark., 2003; Staiger ve ark., 2006). Ticari olarak üretilen implantlarda Ti-6Al-4V alaşımı % 20-30' luk bir dilime sahiptir (Krzakala ve ark., 2013). Bunun en önemli nedeni Ti alaşımlarının sahip olduğu düşük yoğunluk ve yüzeylerindeki pasif oksit tabakası sayesinde sahip oldukları yüksek korozyon dayanımıdır. Ti alaşımlarının yüzeylerindeki bu ince ve kararlı oksit tabakası (1-4 nm), metal alaşımının agresif korozif ortamlara karşı korumaktadır (Kohn, 1998; Marino ve ark., 2001; Bruni ve ark., 2005; Kadowski ve ark., 2009). Ancak, implantasyon sonrası bu koruyucu tabaka Ti, Al ve V iyon salınımını tamamen engellemek için yeterli olmayabilir (Hukovic ve ark., 2003). Çünkü Ti esaslı implantlarda implantasyon sonrası kemik ile biyoaktif bir bağ gelişmez ve implantın korozyona uğraması sonucunda korozyon ürünleri (metali iyonları gibi) çevre dokulara salınabilir (Wen ve ark., 1998; Krzakala ve ark., 2013). Bu nedenle Ti esaslı implantların yüzey özellikleri iyileştirilmeli ve geliştirilmelidir. Yüzeyin biyoaktivite özelliklerini geliştirebilmek ve fiziksel bariyer etkisi ile iyon salınımlarını engelleyebilmek için, implant yüzeylerinin Ca-P içeren biyoseramiklerle modifikasyonu önerilmektedir (Zhang ve Leng, 2005). Biyoseramik kaplamalar ile metalik implantların korozyon direnci ve biyouyumluluğu artırılabilir, aynı zamanda fiziksel bariyer etkisi ile iyon salınımını da engelleyebilir (Block ve Yeung, 1982; Say ve Aksakal, 2019).

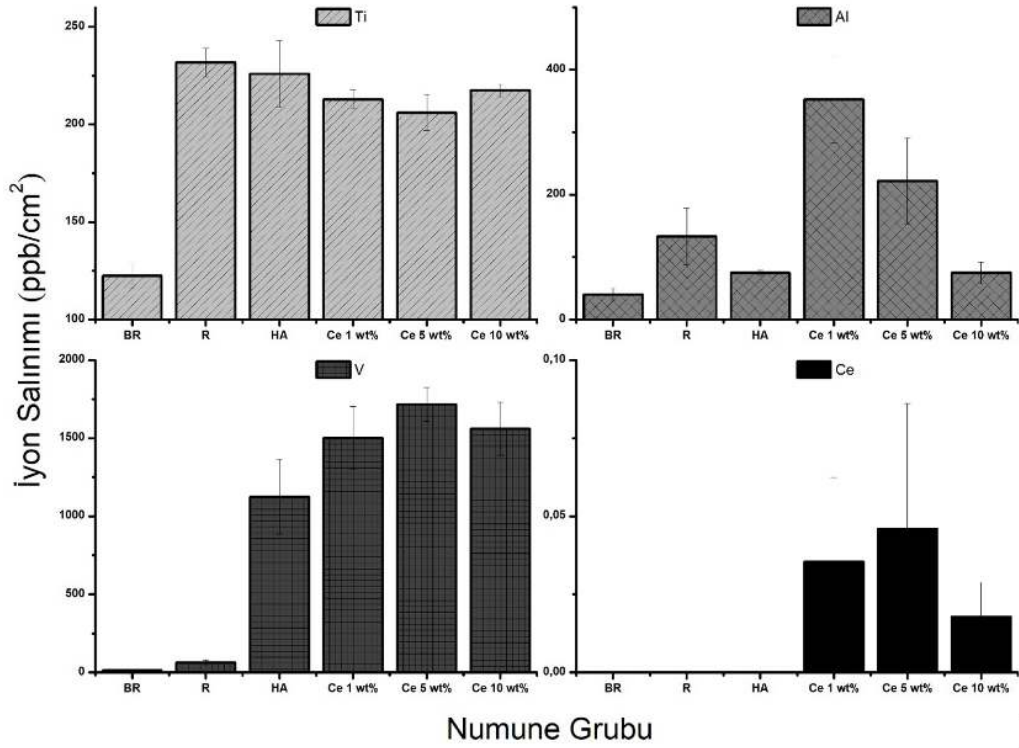
Şekil 3.18'de 4 haftalık daldırma işlemi sonrasında numunelerden SBF'ye geçen metal iyon miktarları verilmiştir. Bulk Ti64 alaşımında (BR), Ti, Al ve V iyon salınımları sırasıyla 122.5, 40.2 ve 15.2 ppb/cm² olarak ölçülmüştür. Poroz Ti64 alaşımında ise aynı iyon salınımlarının sırasıyla 231.7, 133.3 ve 63.3 ppb/cm² olduğu ve poroz yapının tüm metal iyon salınımlarında da belirgin bir artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Bu durum beklenen bir sonuçtur. Çünkü porozitenin etkisi ile aynı hacimde daha geniş bir yüzey alanı oluşacak ve dolayısı ile SBF ile etkileşimdeki metal yüzey alanının artması ile birlikte iyon salınım şiddeti artacaktır.

Ti iyon salınım miktarları incelendiğinde poroz kaplamasız alaşım ve biyoseramik kaplamalı yüzeylerden salınan Ti iyon miktarlarında belirgin bir farklılık tespit edilememiş ve 200-230 ppb/cm² aralığında iyon salınımları tespit edilmiştir. Biyoseramik kaplamaların fiziksel bariyer etkisi ile iyon salınımını azaltması veya engellemesi beklenmektedir. Ancak biyoseramik kaplamaların gözenekli ve çatlaklı yapıları, biyoaktivite testleri sırasında SBF nin durgun kaldığı ve korozyon etkisini arttırdığı tercihli salınım bölgelerinin oluşumuna neden olmuş olabilir. Bununla birlikte iyon salınım miktarlarının ppb seviyesinde olması, biyoseramik kaplamaların Ti iyon salınımı üzerindeki etkisini yorumlayabilmek için yeterli değildir. Sonuçlar her ne kadar ppb seviyesinde olsa da en yüksek Ti iyon salınımı 231,7 ppb/cm² değeri ile kaplamasız poroz Ti64 numune grubunda, en düşük Ti iyon salınımı ise 122,6 ppb/cm² ile kaplamasız bulk Ti64 numune grubunda ölçülmüştür.

BR grubu numunelerde Al iyon salınımı 40,2 ppb/cm² olarak ölçülürken, poroz R grubu numunelerde 133,3 ppb/cm² değerine yükselmiştir. Al iyon salınımindaki bu artış, Ti salınımindaki olduğu gibi yüzey alanının artması ile ilişkilendirilebilir. Bununla birlikte poroz Ti64 alaşımına yapılan saf HA kaplamaların Al iyon salınımindaki bir miktar düşüşe neden olduğu (75,1 ppb/cm²) ve biyoseramik kaplamanın fiziksel bariyer etkisi ile Al iyon salınımını bir miktar engellediği tespit edilmiştir. Ancak HA'ya yapılan Ce katkısı (özellikle 352,6 ppb/cm² Al iyon salınımı ile 1 wt. % Ce) Al iyon salınımindaki artışa neden olmuş ve Ce katkı oranının artması ile birlikte bu etki azalmıştır. En yüksek Al iyon salınımı 352,1 ppb/cm² ile 1 wt. % Ce katkılı HA kaplamalarda en düşük salınım ise 40,2 ppb/cm² ile BR grubu numunelerde ölçülmüştür. Ce katkısının iyon salınımindaki artışa etkisinin değerlendirilebilmesi için Ce katkısı sonrasında HA biyoseramik kaplamaların yüzey morfolojileri üzerindeki etkilerin değerlendirilmesi gerekir. SEM analizleri Ce katkısının HA biyoseramik kaplamadaki çatlak oluşumunu tetiklediği ve yüzeylerdeki çatlak miktarında artışa neden olduğu gözlenmiştir (Şekil 3.1 (a-f)). Çatlak miktarındaki artış, SBF'nin durgun kaldığı ve korozyon etkisini artırdığı bölgelerin sayısının artmasına ve dolayısı ile metal iyon salınımlarının bir miktar artmasına neden olmuş olabilir. Benzer sonuçlar V iyon salınımlarında da tespit edilmiştir. Kaplamasız bulk yüzeylerdeki V iyon salınımı 15,2 ppb/cm² olarak ölçülürken, porozitenin etkisi ile bu değer 63,3 ppb/cm²'ye yükselmiştir. Ti ve Al salınımindan farklı olarak V iyon salınımindaki biyoseramik kaplamaların belirgin bir iyon salınımı artışına neden olduğu tespit edilmiştir. Kaplamasız poroz yapıda V iyon salınımı 63,3 ppb/cm² iken, HA, 1, 5 ve 10 wt. % Ce

grubu numuneler için sırasıyla; 1123, 1501, 1716 ve 1561 ppb/cm² olarak ölçülmüştür. Leban ve ark. yapay tükürük sıvısında Ti64 alaşımının korozyon davranışı ve iyon salınımının incelemiş 42 günlük daldırma süresi sonucunda Ti64 alaşım yüzeylerinde Al₂O₃ ve V₂O₅ içeren kararlı TiO₂ oksit film tabakası tespit etmiştir. V₂O₃' ün Al₂O₃ ve TiO₂' ün altında olduğunu (birkaç atom katman) ancak yüzeyin en üstünde V(OH)₃ olduğu XPS analizleri ile tespit edilmiştir (Leban ve ark., 2022). Ti ve Al' a kıyasla V iyon salınımındaki bu şiddetli artış, korozif ortamda alaşım yüzeyinde en üstte oluşan V(OH)₃ ile ilişkilendirilebilir. Sol-gel prosesinde yoğun OH⁻ içeren solüsyon ve devamında numunelere uygulanan sinterleme işlemi, biyoseramik kaplamalı yüzeylerdeki V(OH)₃ miktarında belirgin bir artışa neden olmuş ve bu da iyon salınımı analizlerindeki V iyon salınımının şiddetlenmesine neden olmuş olabilir. Sonuç olarak en yüksek V iyon salınımı 1716,4 ppb/cm² ile 5wt. % Ce katkılı HA kaplamalı numunelerde ölçülmüşken, en düşük V salınımı ise 15,2 ppb/cm² ile bulk kaplamasız Ti64 alaşım yüzeyinde gerçekleşmiştir.

Ce iyon salınım miktarları 1, 5 ve 10 wt. % Ce katkılı kaplamalarda sırasıyla 0.04, 0,05 ve 0,02 ppb/cm² olarak ölçülmüştür. Ce katkı miktarı ile Ce iyon salınımı arasında belirgin bir orantı tespit edilememiş olup, Ce iyon salınım miktarlarının ihmal edilebilir seviyede oluşu, katkı miktarı ile salınım şiddeti arasında ilişki kurulabilmesi için yeterli değildir.



	Metal İyon Salınım Miktarı (ppb/cm ²)			
	Ti	Al	V	Ce
BR	122,566	40,1929	15,1806	0
R	231,692	133,3	63,3152	0
HA	225,766	75,0895	1123,41	0
Ce 1 wt%	212,788	352,583	1501,5	0,03545
Ce 5 wt%	205,994	221,566	1716,35	0,04597
Ce 10 wt%	217,488	74,7376	1561,15	0,01783

* En yüksek değerler koyu siyah ve en düşük değerler koyu kırmızı ile vurgulanmıştır.

Şekil 3.18. Biyoaktivite testleri sonrası metal iyon salınım miktarları.

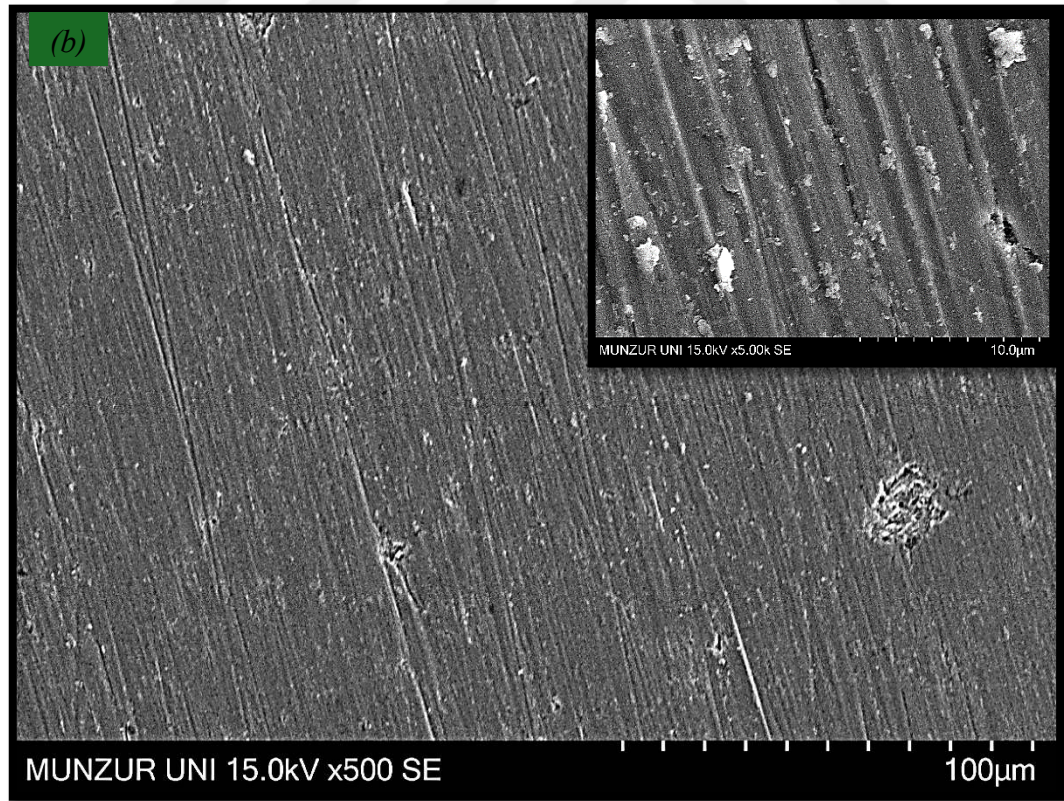
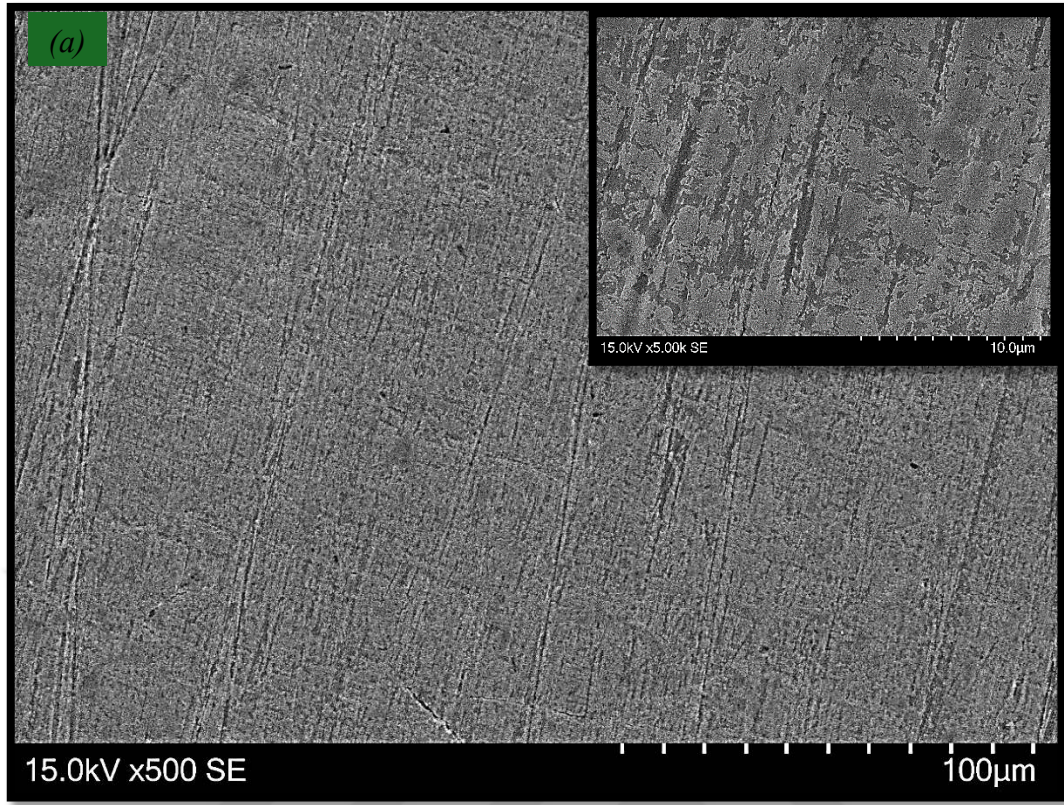
3.7. Biyoaktivite Analizleri

Ti64 alaşımı yüksek mukavemet ve korozyon dayanımının yanı sıra düşük yoğunluğu nedeniyle tercih edilmektedir (Wang ve ark., 2013; Mohammadi ve ark., 2018). Ancak Ti64 biyoinert bir alaşımdır ve osteointegrasyon yeteneği neredeyse yoktur. Bu durum uzun süreli implantasyon uygulamalarında implant başarısızlığına neden olabilir (Li ve ark., 2020). Yüzeyin biyoaktivitesi, sert doku uygulamalarında yüzeydeki Ca-P büyümesi ile ilişkilidir. Ti alaşımlarının yüzeylerindeki pasif oksit tabaka biyoaktiviteye

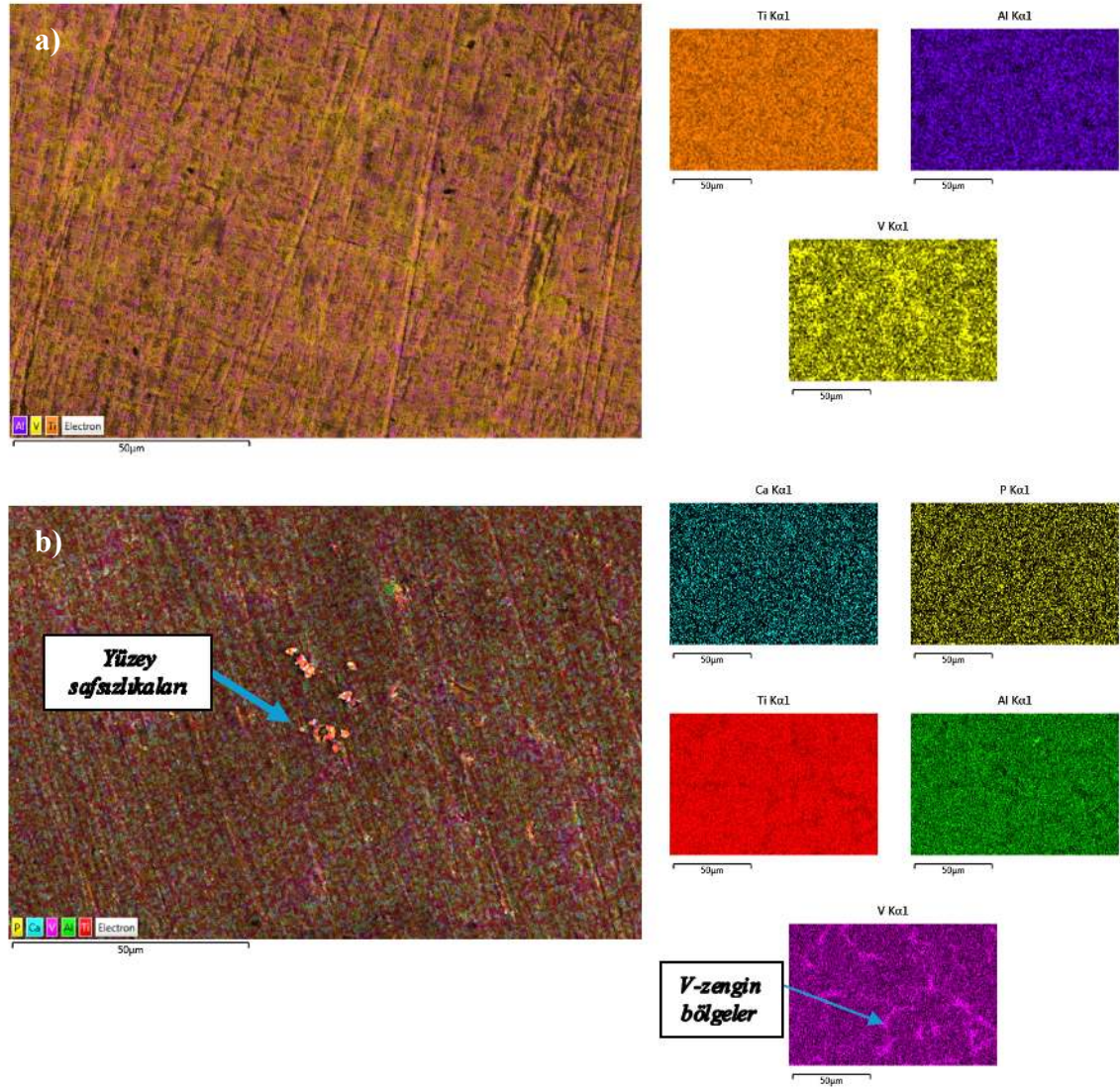
katkıda bulunabilir (Kasemo, 1983). Ancak Ducheyne ve ark. bu tür pasif tabakaların in-vitro ortamda Ca-P çekirdeklenmesini tetikleyebilecek kadar biyoaktif olmadıklarını rapor etmiştir (Wen ve ark., 1998). Literatürde bulk Ti implant yüzeylerinde Ca-P çekirdeklenmelerinin rapor edildiği bir çalışma mevcut değildir. Ancak bazı çalışmalar, sol-gel yöntemi ile elde edilen TiO₂ ile oksit tabaka üzerinde Ca-P çekirdeklenmelerinin mümkün olduğunu savunmuştur (Kim ve ark., 1996; Ohtsuki ve ark., 1997). Özellikle rutil (TiO₂) fazının PO₄³⁻ ve Ca²⁺ iyonlarının birikimini ve apatit oluşumunu teşvik ettiğinin savunulduğu çalışmalar mevcuttur (Uchida ve ark., 2003).

İmplantın biyoaktivitesini etkileyen bir diğer önemli parametre de yüzey morfolojisidir. İmplant yüzeylerindeki mikron altı çukurların Ca-P çekirdeklenmesi için tercihli bölgeler oluşturduğu rapor edilmiştir (Boehm, 1971; Weng ve ark., 1997). Bu nedenle metalik implantlarda genellikle osteointegrasyon özelliklerini iyileştirebilmek için mikro pürüzlü yüzeyler oluşturulmaktadır (Buser ve ark., 2004; Bornstein ve ark., 2008). Osteointegrasyon için optimum yüzey pürüzlülük değerinin (Ra) 0,15 µm olduğu rapor edilmiştir (Huang ve ark., 2004). Bununla birlikte implantların pürüzlü yüzeylerindeki tepe noktaları osteoblastların yapışması ve farklılaşması için tercihli bölgeler oluşturmaktadır (Anselme ve ark., 1999; Sader ve ark., 2005). Kimyasal kompozisyon ve yüzey morfolojisine ek olarak yüzeyin fizikokimyasal özellikleri de doku-implant etkileşimi için kritik bir öneme sahiptir. Ti alaşımları biyoinert karakterleri nedeniyle implantasyon sonrası genellikle fibröz doku ile sarılmaktadır (Li ve ark., 2012). Bu nedenle alaşım yüzeylerinin biyoaktivitesini artırabilmek için aktif biyoseramikler ile yüzey modifikasyonları yapılır. Barrere ve ark. (2003), biyomimetik kaplamanın implant-kemik entegrasyonunu arttırdığını ve ortopedik uygulamalarda metal protezlerin uzun süreli fiksasyonu için avantaj sağladığını rapor etmiştir (Barrere ve ark., 2003).

Bu kapsamda porozitenin ve Ce katkılı HA esaslı biyoseramik kaplamaların yüzey biyoaktivitesi üzerindeki etkilerini değerlendirebilmek için SBF içerisinde 4 haftalık daldırma sonrası tüm numune gruplarının yüzeyleri kapsamlı bir şekilde karakterize edilmiş ve yüzeylerdeki Ca-P oluşumları tespit edilmeye çalışılmıştır.



Şekil 3.19. Bulk kaplamasız Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri



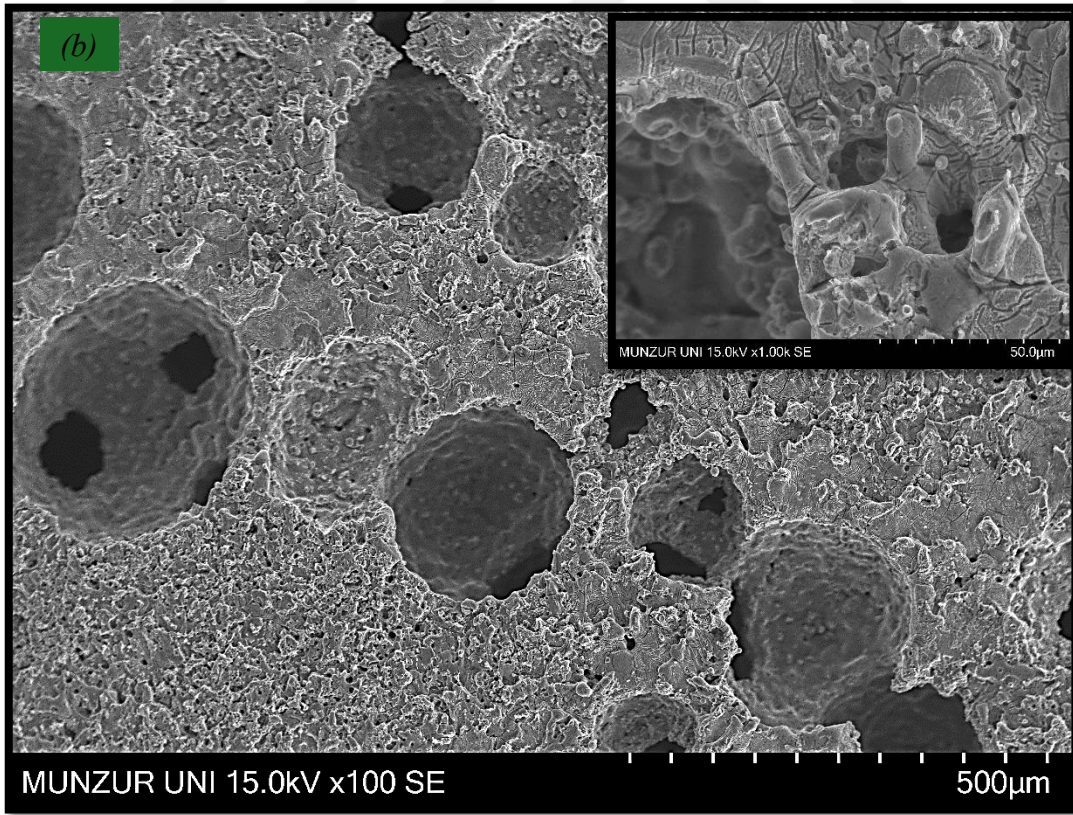
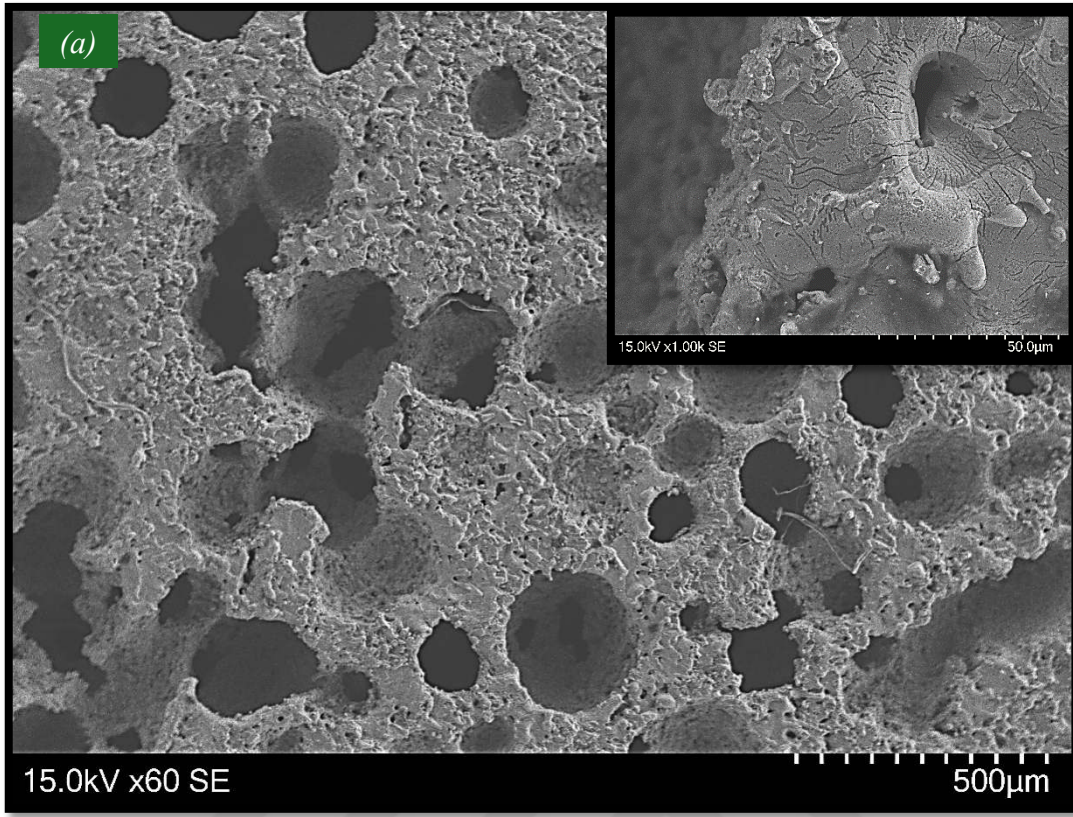
Kaplamasız	EDS Spectrum (wt. %)					
Bulk Ti64	Ti	Al	V	Ca	P	O
Deg. Öncesi	84,9	6,1	3,1	-	-	5,9
Deg. Sonrası	85,1	6,1	3,2	0,04	0,05	5,51

Şekil 3.20. Bulk kaplamasız Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları.

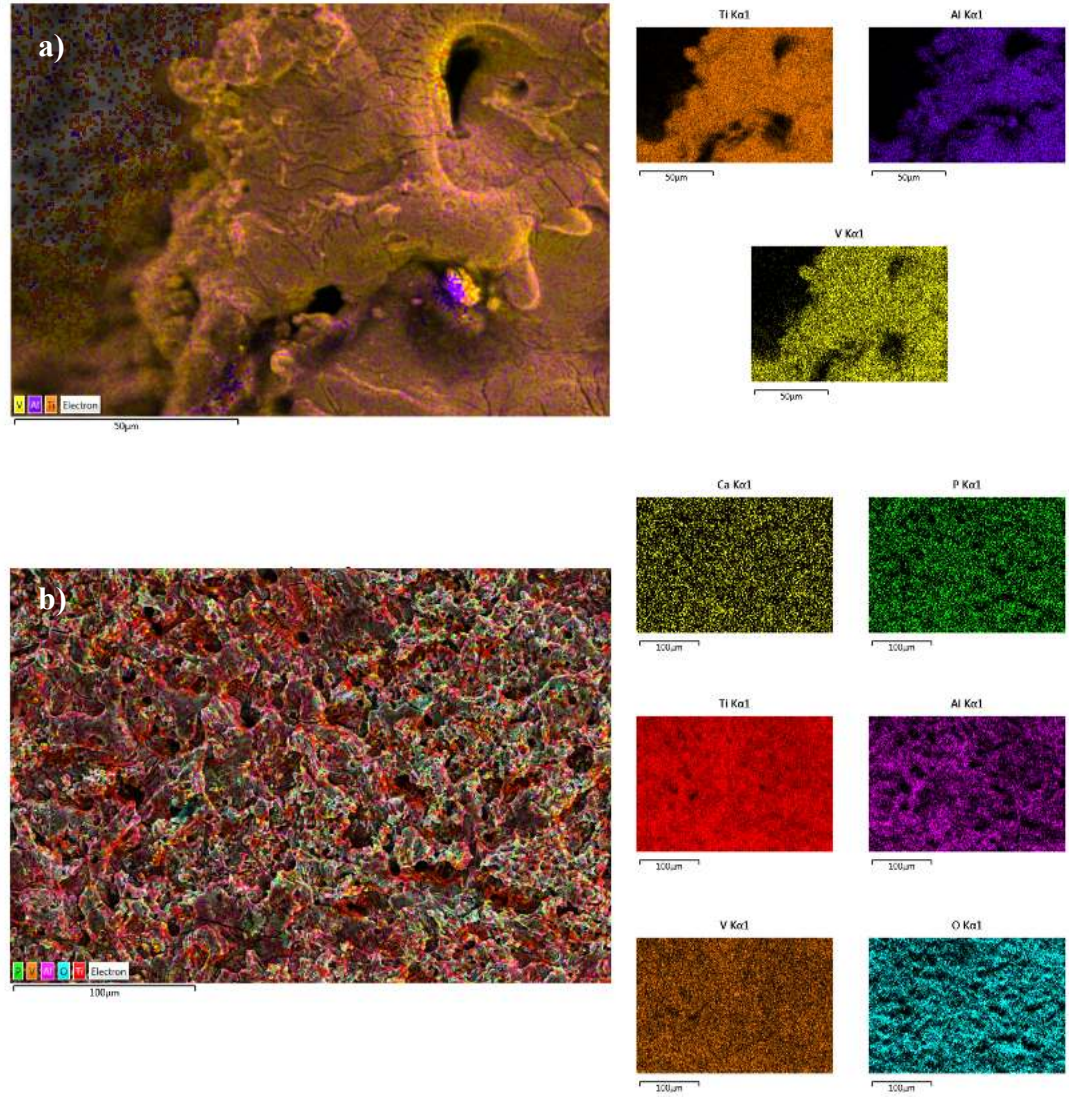
Şekil 3.19’da kaplamasız Ti64 alaşım yüzeyinin biyoaktivite öncesi ve sonrası yüzey görüntüleri ve Şekil 3.20’ de ise EDS haritalama ve spektrum sonuçları verilmiştir. Kaplamasız bulk Ti64 alaşım yüzeylerinde biyoaktivite testleri sonrasında belirgin bir morfolojik farklılık vardır. SEM analizleri yüzeylerin biyoaktivite sonrasında daha pürüzlü

bir form aldığını göstermektedir (Şekil 3.19b). Ancak bu pürüzlülüğe neden olan oluşumların kompozisyonlarını değerlendirebilmek için EDS analiz sonuçlarını incelemek gerekir. Şekil 3.20a, biyoaktivite öncesinde alaşım yüzeyinde Ti-Al ve V'un homojen bir dağılım gösterdiğini ancak Şekil 3.20b, biyoaktivite sonrası V'da bir ayrışma olduğunu ve V-zengin bölgeler oluştuğunu göstermektedir. Bu durum iyon salınım analizlerinde de vurgulandığı gibi, biyoaktivite testleri sırasında kompleks oksit filminin en üst tabakasında oluşan $V(OH)_3$ ile ilişkilendirilebilir. Bununla birlikte biyoaktivite sonrası alaşım yüzeyinde bazı safsızlıklar tespit edilmiştir. Ancak bu safsızlıklar üzerinde yapılan nokta EDS analizleri genel yüzey ile benzer elementel dağılıma sahip olduklarını ve Ca-P çekirdeklenmeleri ile ilgili olmadıklarını göstermiştir. Yüzeyden alınan EDS spektrumlarında biyoaktivite öncesinde Ti, Al, V ve O içeriklerinin sırasıyla 84.9, 6.1, 3.1 ve 5.9 wt. % olduğu, biyoaktivite sonrasında ise aynı değerlerin sırasıyla 85.1, 6.1, 3.2 ve 5.51 olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar biyoaktivite sırasında bulk Ti64 yüzeylerinde belirgin bir farklılık olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte yüzeydeki Ca-P miktarları da (sırasıyla 0,04 ve 0,05 wt. %) ihmal edilebilecek seviyededir. Biyoinert davranış sergileyen ve osteointegrasyon yeteneği olmayan Ti64 alaşımından elde edilen bu sonuçlar literatürdeki sonuçlar ile uyumlu olup yüzeydeki düşük miktarlardaki Ca-P içeriği, rutil fazının Ca-P birikimini teşvik ettiğinin savunulduğu çalışmaları kısmen desteklemektedir (Uchida ve ark., 2003; Li ve ark., 2020).

Şekil 3.21'de poroz Ti64 alaşım yüzeyinin biyoaktivite öncesi ve sonrası yüzey görüntüleri ve Şekil 3.22'de ise EDS haritalama ve spektrum sonuçları verilmiştir. Poroz yapılar bulk yapılara kıyasla çok daha yüksek bir yüzey alanına sahiptir. Bu durum Şekil 3.21'de net bir şekilde gözlemlenebilir. Bununla birlikte yüzey alanının artması, yüzey enerjisinde artışa ve özellikle porozitenin neden olduğu yüzey morfolojisinin Ca-P çekirdeklenmeleri için tercihli bölgeler oluşturması beklenmektedir. Poroz Ti64 yüzeyinde her ne kadar belirgin bir Ca-P çekirdeklenmesi tespit edilememiş olsa da EDS analiz sonuçlarında ölçülen Ca-P miktarları (sırasıyla 0,18 ve 0,14 wt. %), poroz yapıdaki Ca-P oluşumunun bulk yapıya kıyasla (sırasıyla 0,04 ve 0,05 wt. %) çok daha yüksek olduğu ve dolayısıyla porozitenin Ti64 alaşımında biyoaktiviteyi net bir şekilde arttırdığı söylenebilir.



Şekil 3.21. Poroz kaplamasız Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri

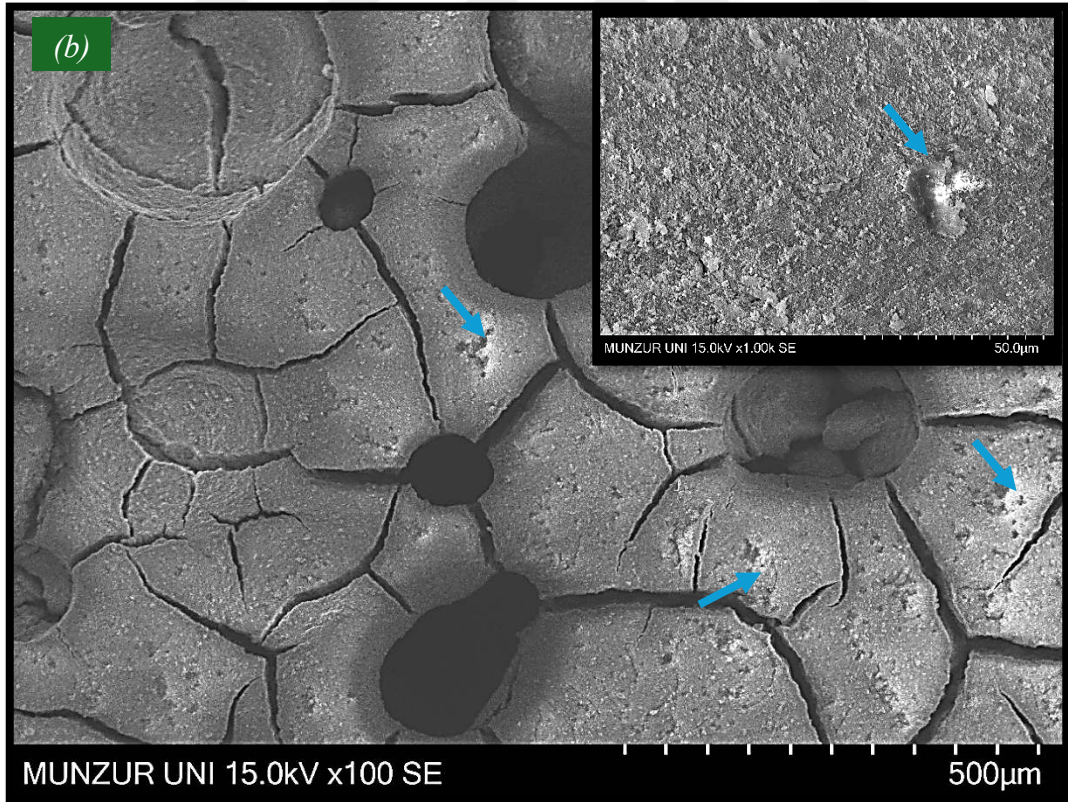
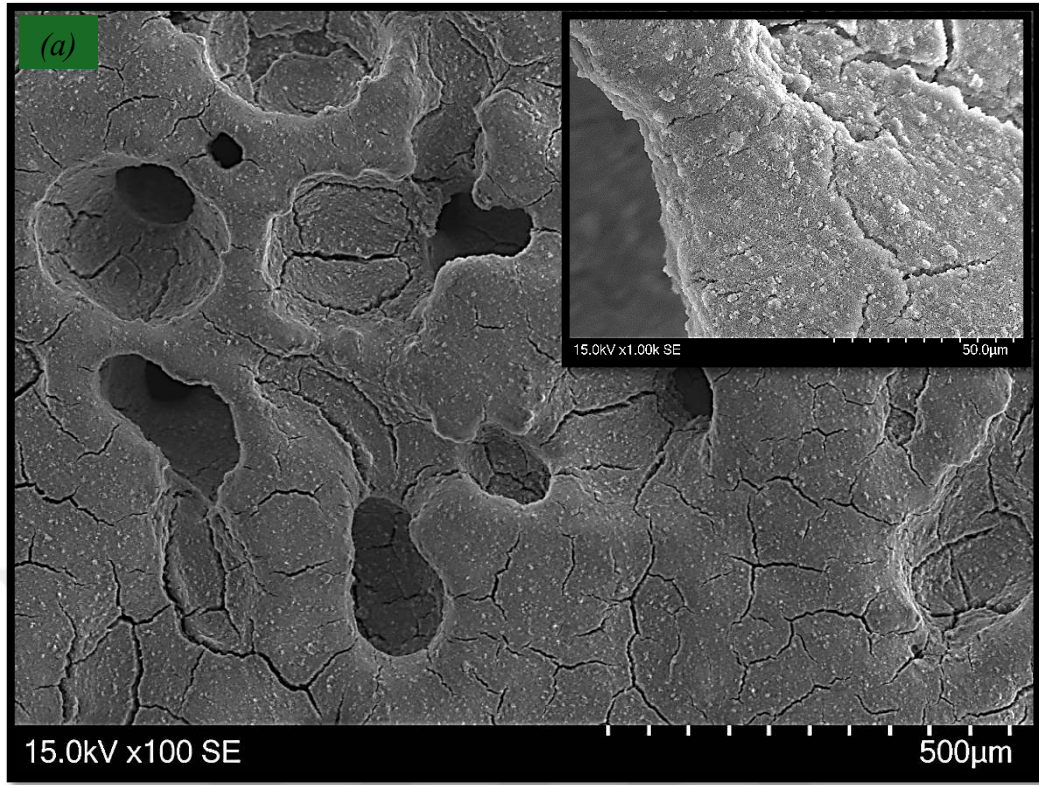


Kaplamasız	EDS Spectrum (wt. %)					
Poroz Ti64	Ti	Al	V	Ca	P	O
Deg. Öncesi	65,4	3,7	2,6	-	-	28,3
Deg. Sonrası	63,05	2,14	2,29	0,18	0,14	32,2

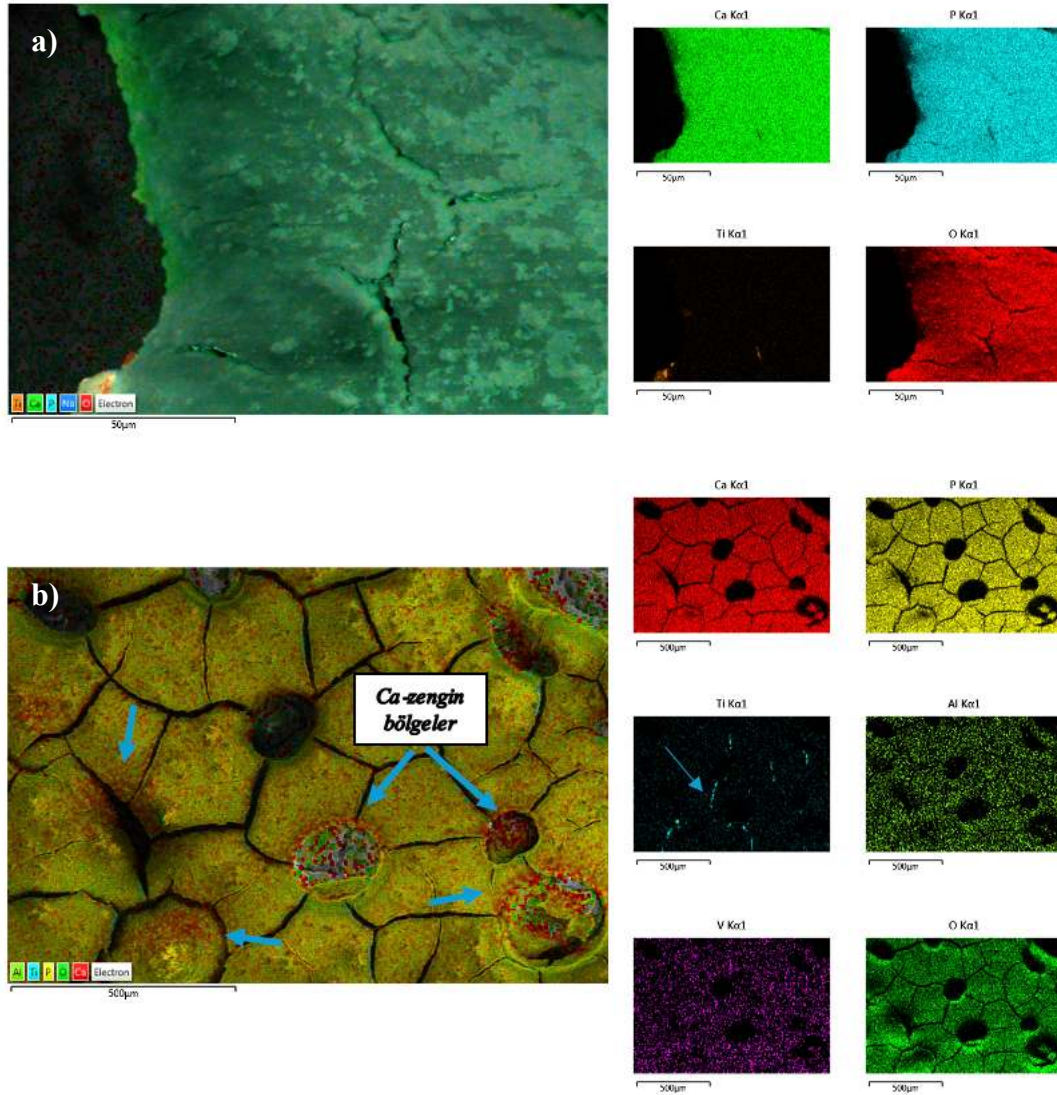
Şekil 3.22. Poroz kaplamasız Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları

Şekil 3.23'te Saf HAp kaplı poroz Ti64 alaşım yüzeylerinin biyoaktivite öncesi ve sonrası yüzey görüntüleri ve Şekil 3.24'te ise EDS haritalama ve spektrum sonuçları verilmiştir. SEM analizlerinde biyoaktivite sonrasında yüzeydeki çatlakların belirgin bir şekilde büyüdüğü ve çatlak yoğunluğunun arttığı gözlemlenebilir (Şekil 3.23b). Bununla birlikte yüzeydeki biyoseramik kaplamanın üst yüzeyinde biyoaktivite testi sonrasında

çökelmeler olduğu tespit edilmiştir (Şekil 3.23b’de ok ile vurgulanan bölgeler). Yüzeylerin EDS haritalama ve spektrum sonuçları incelendiğinde biyoaktivite öncesinde oldukça homojen bir element dağılımı varken biyoaktivite sonrası özellikle Ca ve Ti ayrışmalarının olduğu tespit edilmiştir (Şekil 3.24b). Titanyumun özellikle kaplamada biyoaktivite testleri sırasında büyüyen çatlak hatlarında ayrıştığı gözlenirken, Ca ise porların etrafında yoğunlaştığı gözlenmiştir. Bu durum biyoseramik kaplamalarda biyoaktivite sırasında çatlak genişlemesi ve büyümesinin, SBF nin metalik yüzeye ulaşmasına ve korozyon etkiyi artırmasına neden olduğunu göstermektedir. İyon salınımı analizlerindeki biyoseramik kaplamalarda metal iyon salınım miktarlarındaki artış, bu durum ile doğrudan ilişkilidir (Şekil 3.18). Porların etrafındaki Ca birikimi ise, literatürde de vurgulandığı üzere, yüzeylerdeki süreksizliklerin, PO_4^{3-} ve Ca^{2+} için tercihli bölgeler oluşturduğu tezini desteklemektedir (Anselme ve ark., 1999; Uchida ve ark., 2003; Sader ve ark., 2005). Şekil 3.24’ te verilen EDS spektrumları incelendiğinde, biyoaktivite öncesi Ti, Al ve V’ un sırasıyla 0.4, 0.1 ve 0 wt.% olarak ölçülmesi, HA kaplamaların poroz yüzeylerde başarılı bir şekilde kaplandığını göstermektedir. Bununla birlikte Ca-P miktarları sırasıyla 26.7 ve 17.2 wt. % olarak ölçülmüş ve Ca/P miktarı 1.56 olarak hesaplanmıştır. Biyoaktivite sonrası benzer Ti, Al ve V değerleri ölçülürken Ca miktarında ve dolayısıyla Ca/P oranında (1.73) belirgin bir artış olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar HA biyoseramik kaplamaların yüzeyde Ca-P çekirdeklenmesi için kaplamasız yüzeylere kıyasla belirgin bir avantaj sağladığını göstermektedir.



Şekil 3.23. Saf HA kaplanmış yüzeyin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri



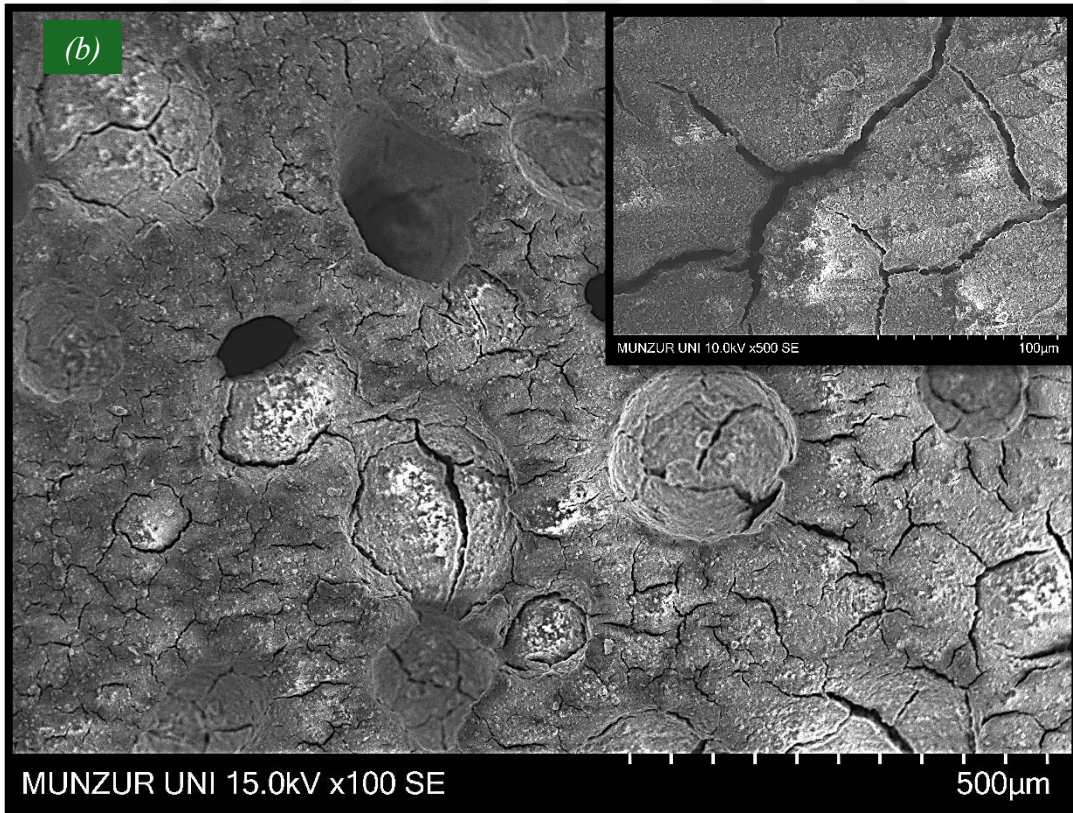
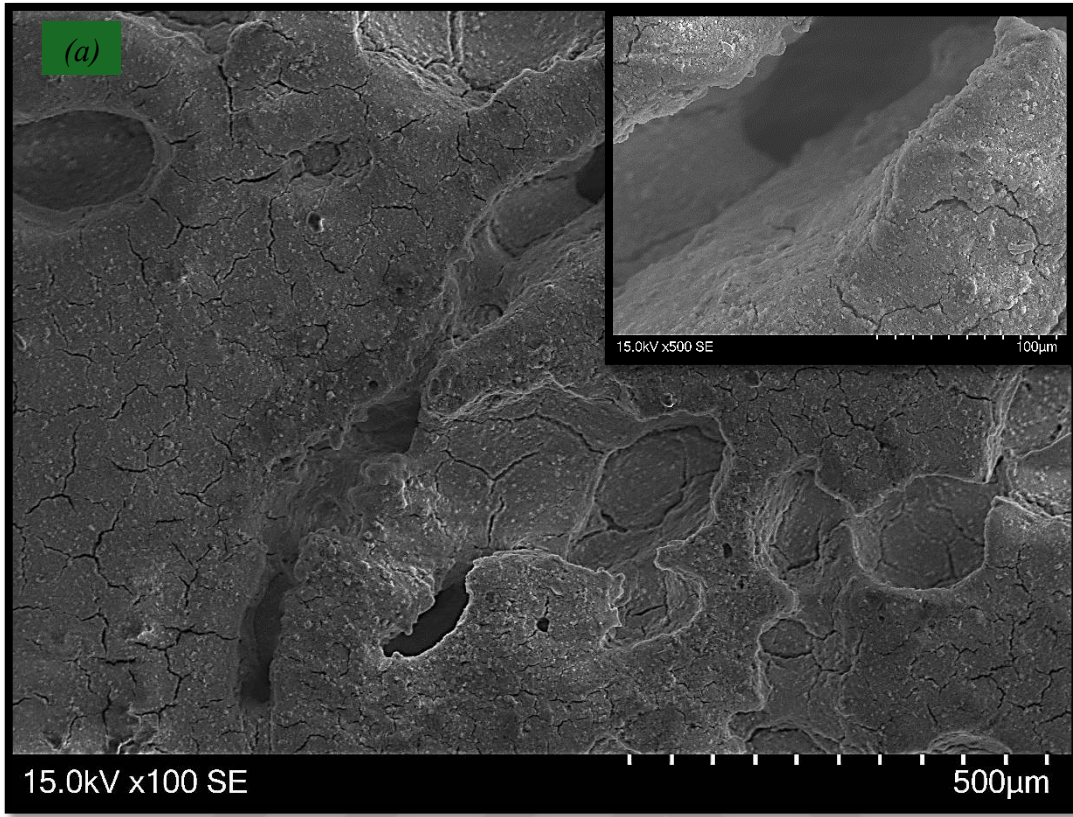
HA Kaplama	EDS Spectrum (wt. %)						
	Ti	Al	V	Ca	P	O	Ca/P
Deg. Öncesi	0,4	0,1	-	26,7	17,2	55,6	1,56
Deg. Sonrası	0,31	0,08	0,06	30,35	17,46	51,74	1,73

Şekil 3.24. Saf HA kaplanmış Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları.

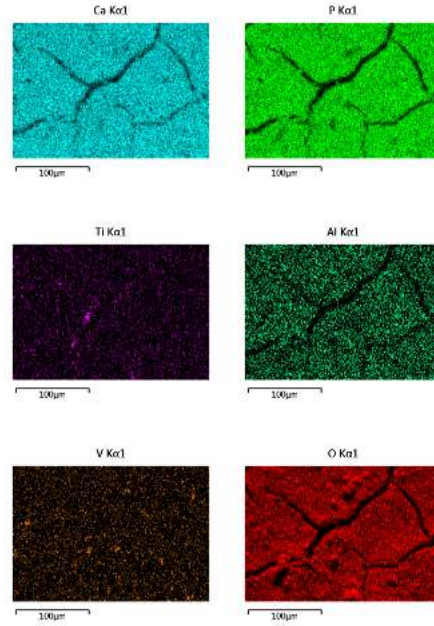
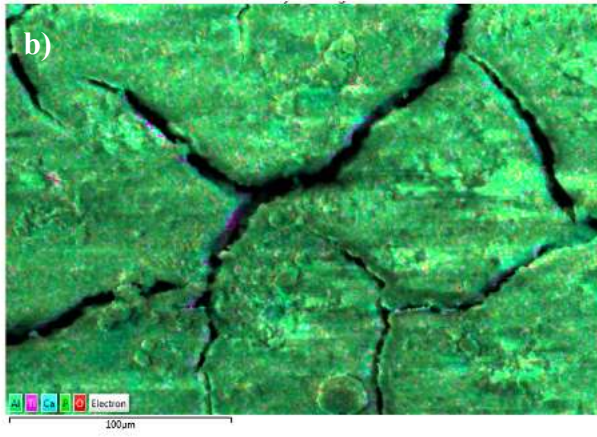
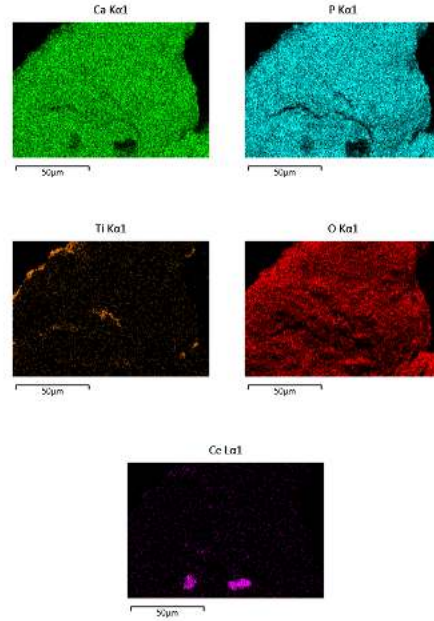
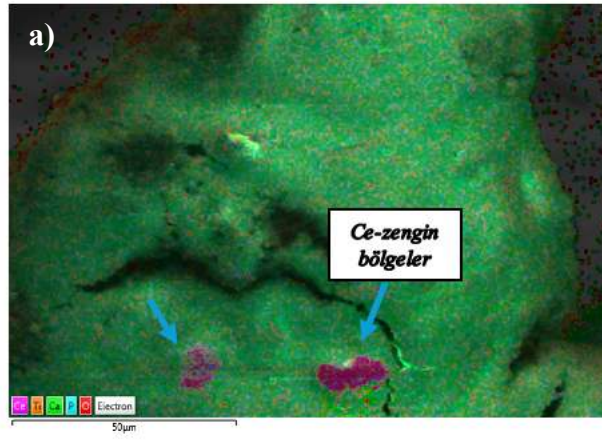
Şekil 3.25'te 1 wt. % Ce katkılı HAp kaplı poroz Ti64 alaşım yüzeylerinin biyoaktivite öncesi ve sonrası yüzey görüntüleri ve Şekil 3.26' da ise EDS haritalama ve spektrum sonuçları verilmiştir. Saf HA kaplamalarda olduğu gibi 1 wt. % Ce katkılı kaplamalarda da biyoaktivite sonrası çatlak miktar ve büyüklüğünde bir artış tespit

edilmiştir. Bununla birlikte, yine, HAp kaplamalarda olduğu gibi biyoaktivite sonrası yüzeylerde çökelmeler olduğu gözlenmiştir (Şekil 3.25b). EDS spektrumları biyoaktivite öncesinde yüzeydeki Ti, Al ve V miktarlarının sırasıyla 1, 0 ve 0.1 wt. % olduğunu, biyoaktivite sonrası ise aynı değerlerin sırasıyla 0.18, 0,09 ve 0 wt. % olduğunu göstermektedir. Ca ve P miktarları biyoaktivite öncesi 27.6 ve 16.4 wt. % iken biyoaktivite sonrası 30.27 ve 17.73 wt. % olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar biyoaktivite sonrası yüzeyde tespit edilen Ti miktarında minör bir düşüş olduğunu ancak Ca ve P miktarında belirgin bir artış olduğunu göstermektedir. Ca/P oranları ise degradasyon öncesi ve sonrası sırasıyla 1.68 ve 1.71 olarak hesaplanmıştır. Her ne kadar Ca/P oranlarında saf HA kaplamalarda olduğu gibi belirgin bir artış tespit edilememiş olsa da toplam Ca-P miktarları dikkate alındığında saf HA kaplamalara benzer bir artış olduğu söylenebilir.

Şekil 3.27’de 5wt. % Ce katkılı HA kaplı poroz Ti64 alaşım yüzeylerinin biyoaktivite öncesi ve sonrası yüzey görüntüleri ve Şekil 3.28’ de ise EDS haritalama ve spektrum sonuçları verilmiştir. Biyoaktivite sonrası, çatlak büyüklük ve miktar artışı diğer biyoseramik kaplamalardakine benzerdir. EDS haritalama analizleri, biyoaktivite sonrası porların çevresinde Ca-Zengin bölgeler oluştuğunu göstermektedir (Şekil 3.28b). Diğer kaplamalardan farklı olarak Ti ve Al içeriği bakımından çok yoğun bölgeler tespit edilmiştir. Ancak bu bölgelerin çatlak hatlarındaki yoğunlaşmalardan farklı olarak bazı porların iç kısımlarında olduğu anlaşılmaktadır. Bu durum iki şekilde açıklanabilir. Porlarda SBF’nin durgun olduğu bölgelerde serbest iyon yoğunluğunun artması ile birlikte korozyon etki artmış ve degradasyon şiddetlenerek kaplamanın tamamen uzaklaşmasına neden olmuş olabilir. Bununla birlikte kaplama sırasında bazı porların iç kısımları tamamen kaplanamamış da olabilir. Her iki olasılık da biyoaktivite sonrasında Ti, Al ve V miktarlarının artmasına neden olmuştur. Biyoaktivite öncesi Ti, al ve V miktarları sırasıyla 0.3, 0 ve 0.2 wt. % iken, biyoaktivite sonrası aynı değerler sırasıyla 1.73, 0.14 ve 0.07 wt. % olarak ölçülmüştür. Ca-P miktarları ve Ca/P oranlarında ise yine diğer kaplamalardan farklı olarak belirgin bir değişim olmamıştır. Biyoaktivite öncesi Ca ve P miktarları sırasıyla 27.8 ve 17.6 wt. % iken, biyoaktivite sonrası 27.07 ve 16.92 wt.% olarak ölçülmüştür. Benzer şekilde Ca/P oranı da 1.58’den 1.60’a yükselmiştir. Bu sonuçlar tamamen degrade olmuş veya tamamen kaplanamamış porların biyoaktiviteyi belirgin bir şekilde azalttığını göstermektedir.

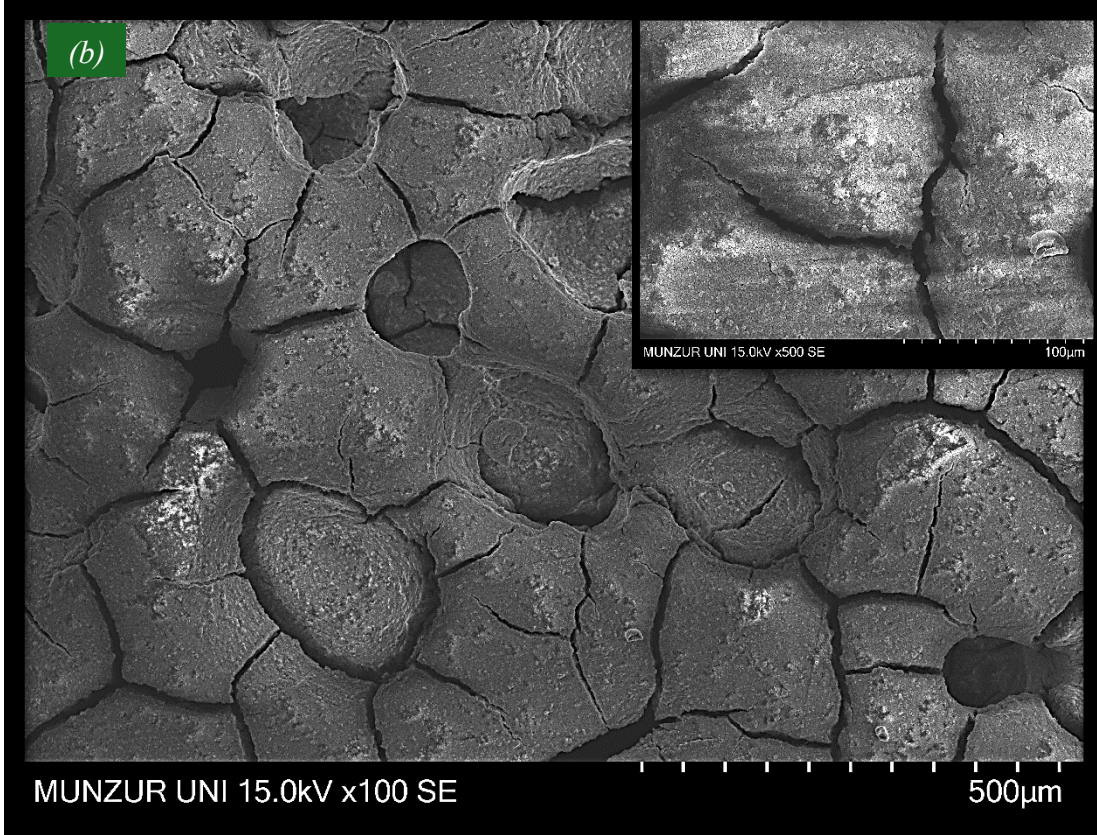
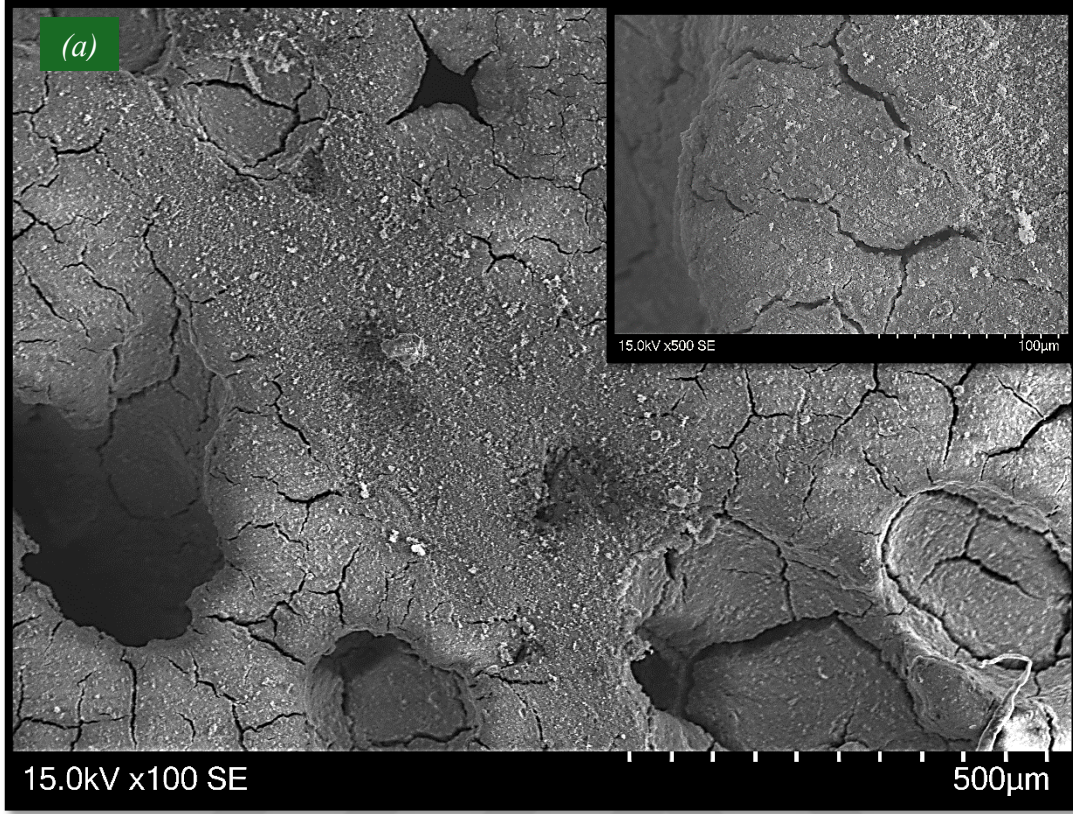


Şekil 3.25. HA/1 wt. % Ce kaplanmış yüzeyin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri.

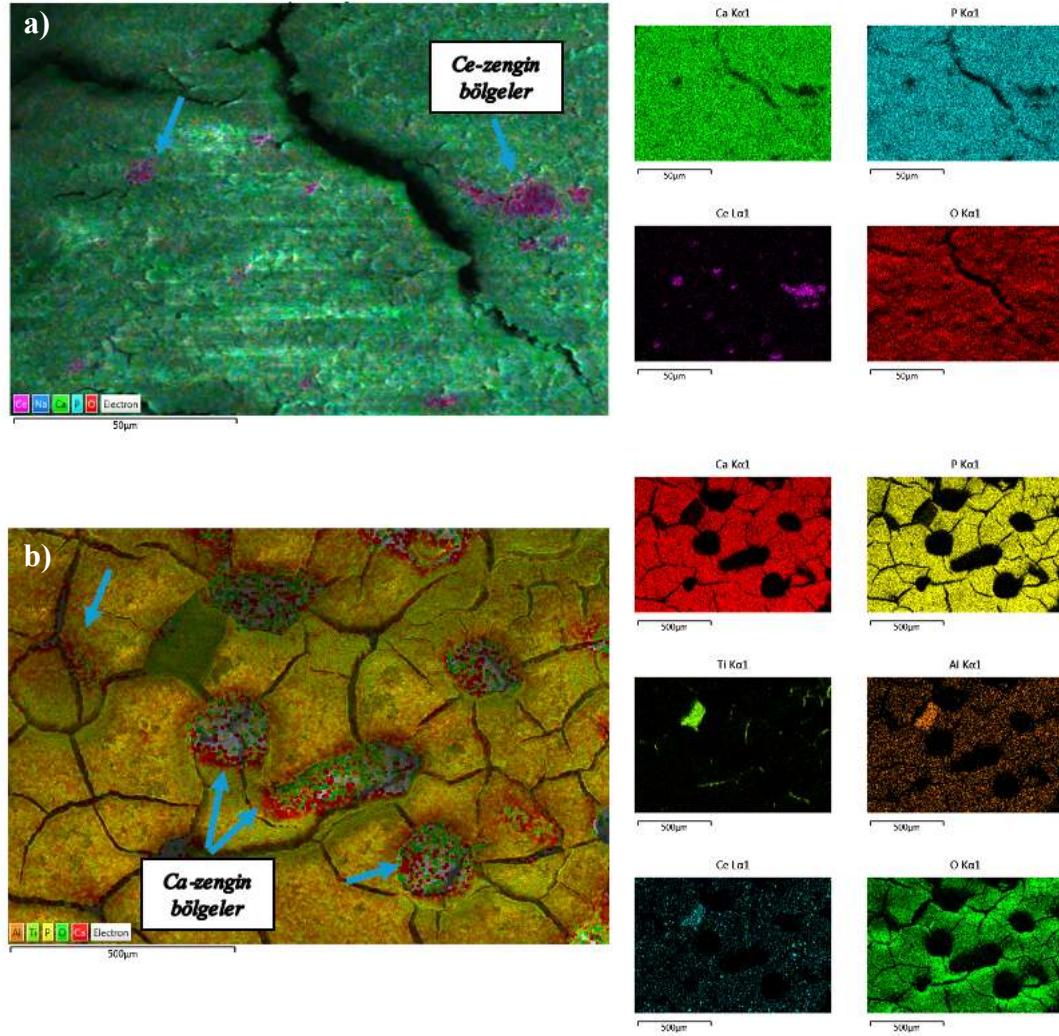


HA / 1 % Ce Kaplama	EDS Spectrum (wt. %)							
	Ti	Al	V	Ca	P	O	Ce	Ca/P
Deg. Öncesi	1,0	-	0,1	27,6	16,4	54,1	0,8	1,68
Deg. Sonrası	0,18	0,09	-	30,27	17,73	51,73	-	1,71

Şekil 3.26. HA/1 wt. % Ce kaplanmış Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları.



Şekil 3.27. HA/5 wt. % Ce kaplanmış yüzeyin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri.

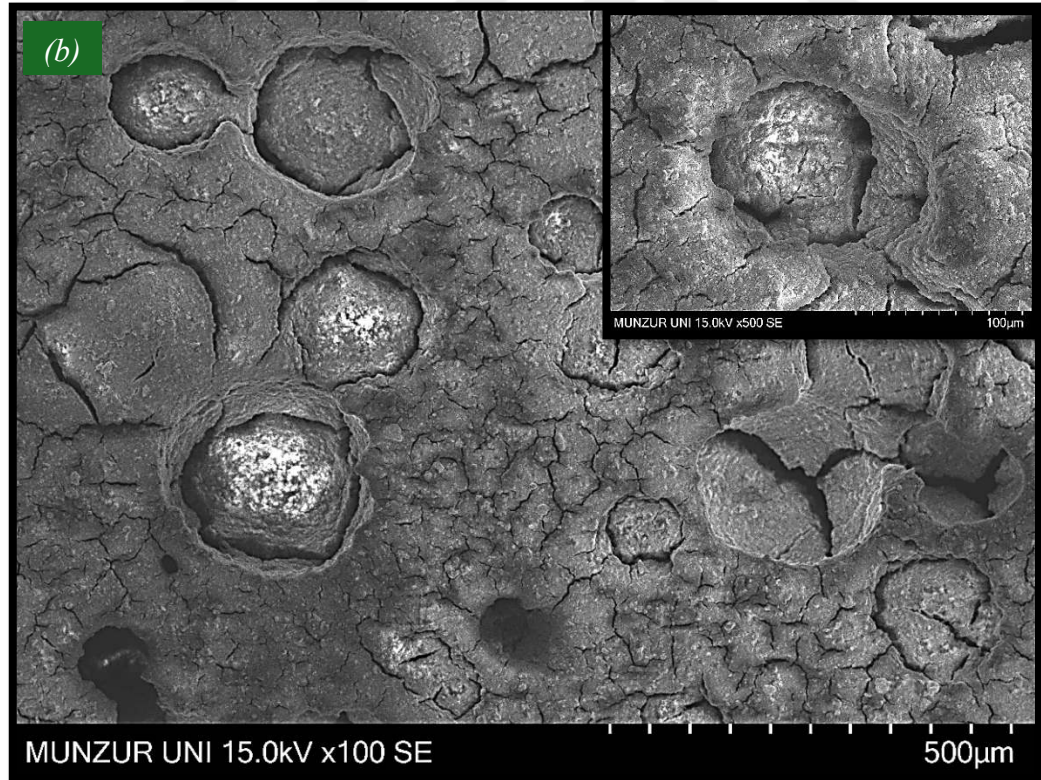
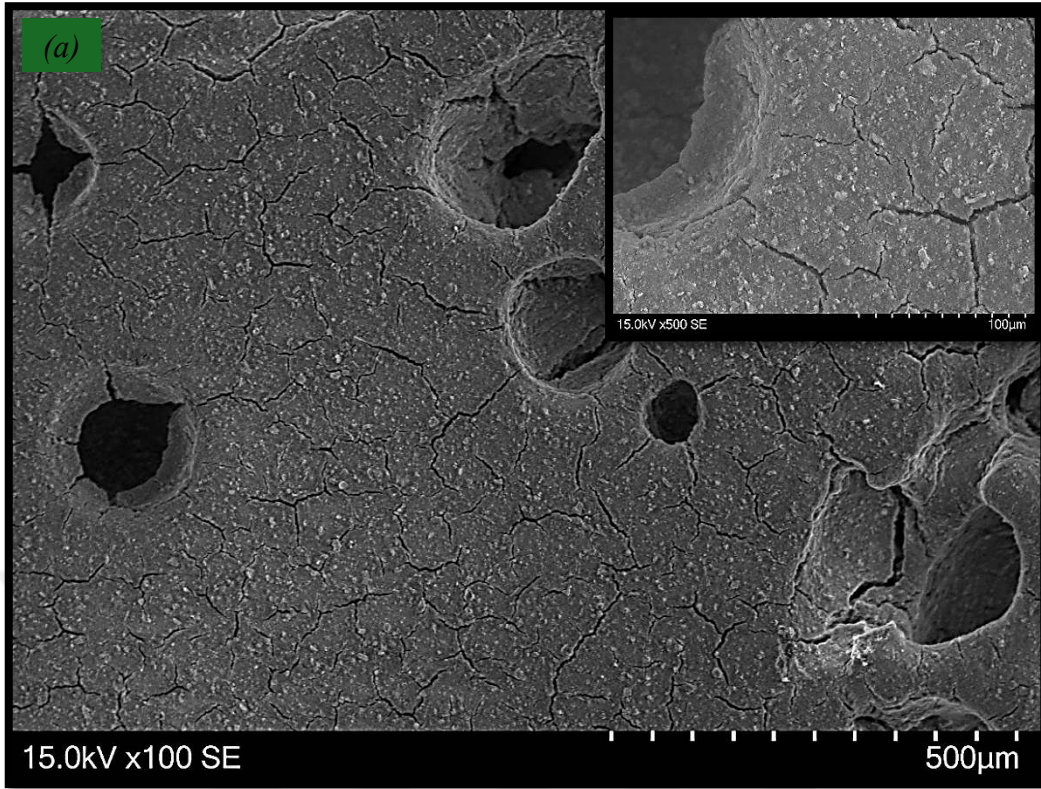


HA / 5 %	EDS Spectrum (wt. %)							
Ce Kaplama	Ti	Al	V	Ca	P	O	Ce	Ca/P
Deg. Öncesi	0,3	-	0,2	27,8	17,6	52,3	1,8	1,58
Deg. Sonrası	1,73	0,14	0,07	27,07	16,92	52,78	1,29	1,60

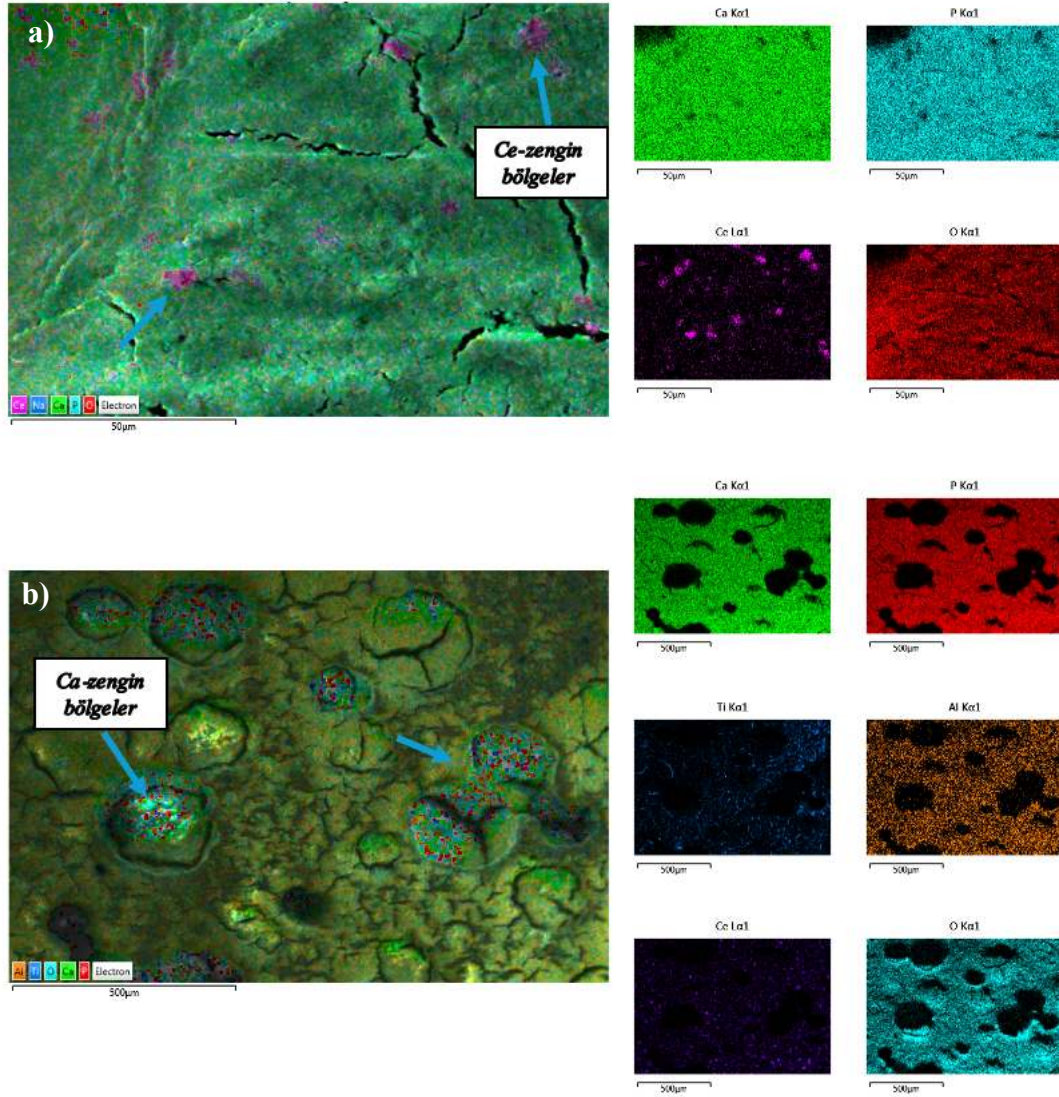
Şekil 3.28. HA/5 wt. % Ce kaplanmış Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları.

Şekil 3.29’da 10wt. % Ce katkılı HAp kaplı poroz Ti64 alaşım yüzeylerinin biyoaktivite öncesi ve sonrası yüzey görüntüleri ve Şekil 3.30’ da ise EDS haritalama ve spektrum sonuçları verilmiştir. Diğer biyoseramik kaplamalardan farklı olarak 10 wt. % Ce katkılı numune grubunda, biyoaktivite sonrası çatlak boyut ve yoğunluğundaki artışın şiddetinin daha düşük olduğu gözlenmiştir (Şekil3.29b). Bununla birlikte diğer

aktiviteyi olumsuz etkilediği söylenebilir.



Şekil 3.29. HA/10 wt. % Ce kaplanmış yüzeyin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) yüzey görüntüleri.

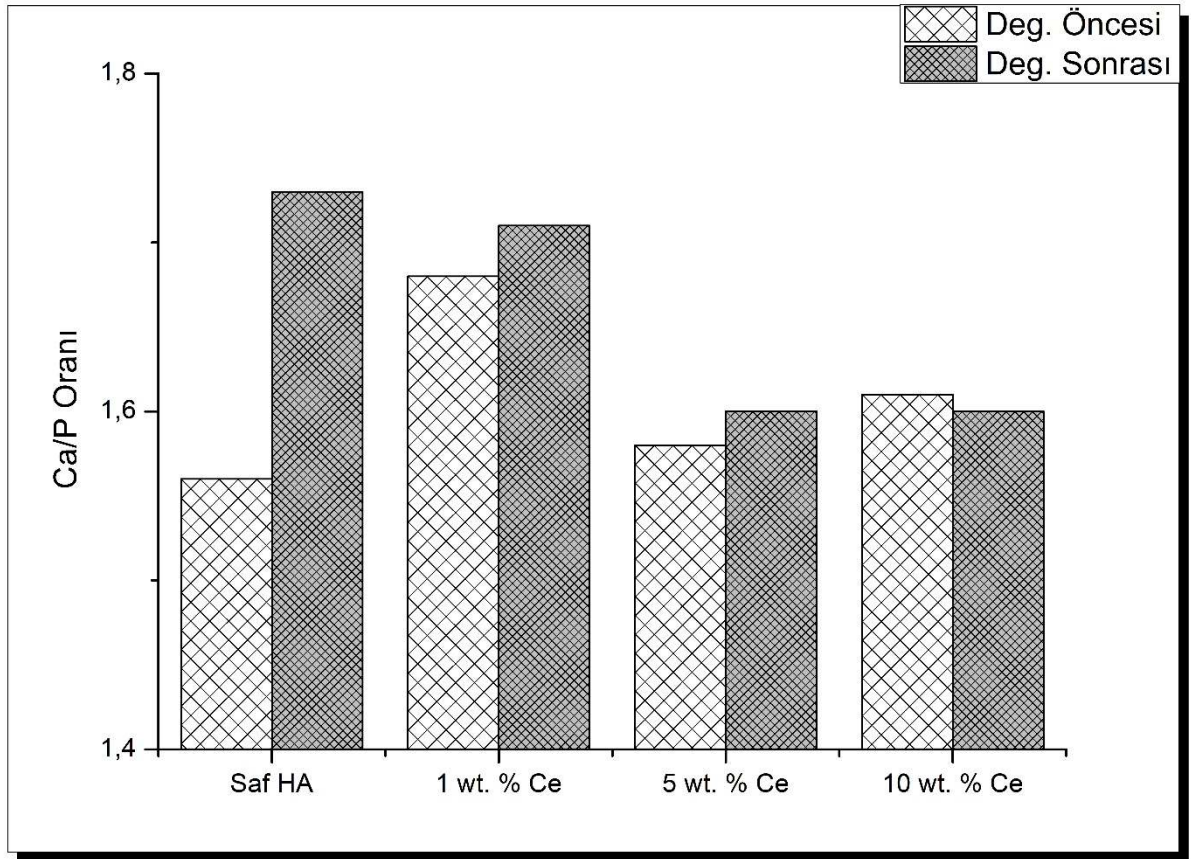


HA / 10 %	EDS Spectrum (wt. %)							
Ce Kaplama	Ti	Al	V	Ca	P	O	Ce	Ca/P
Deg. Öncesi	0,2	0,1	-	27,7	17,2	52,8	2,0	1,61
Deg. Sonrası	1,75	0,15	0,12	27,39	17,1	50,92	2,57	1,60

Şekil 3.30. HA/10 wt. % Ce kaplanmış Ti64 alaşım yüzeyinin; biyoaktivite öncesi (a) ve biyoaktivite sonrası (b) elementel yüzey haritalama görüntüleri ve EDS spektrumları.

Tablo 3.3. Biyoaktivite öncesi ve sonrası EDS spektrum özet tablosu.

		EDS Spectrum (wt. %)							
		Ti	Al	V	Ca	P	O	Ce	Ca/P
Degradasyon Öncesi	BR	84.9	6.1	3.1	-	-	5.9	-	-
	R	65.4	3.7	2.6	-	-	28.3	-	-
	HA	0.4	0.1	-	26.7	17.2	55.6	-	1.56
	Ce1	1.0	-	0.1	27.6	16.4	54.1	0.8	1.68
	Ce5	0.3	-	0.2	27.8	17.6	52.3	1.8	1.58
	Ce10	0.2	0.1	-	27.7	17.2	52.8	2.0	1.61
Degradasyon Sonrası	BR	85.1	6.1	3.2	0.04	0.05	5.51	-	-
	R	63.05	2.14	2.29	0.18	0.14	32.2	-	-
	HA	0.31	0.08	0.06	30.35	17.46	51.74	-	1.73
	Ce1	0.18	0.09	-	30.27	17.73	51.73	-	1.71
	Ce5	1.73	0.14	0.07	27.07	16.92	52.78	1.29	1.60
	Ce10	1.75	0.15	0.12	27.39	17.1	50.92	2.57	1.60



Şekil 3.31. Biyoseramik kaplı numunelerde biyoaktivite testleri sonrasında Ca/P oranı değişimleri.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, gözenekli Ti64 scaffold alaşımların sol-jel dip kaplama yöntemiyle sadece HAp, ağırlıkça %1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı HAp esaslı biyoseramik kaplamalar gerçekleştirilmiştir. Referans ve kaplamalı numunelerin yüzey özellikleri yanı sıra yapısal, in-vitro korozyon, degradasyon, iyon salınımı ve biyoaktivite özellikleri incelenmiş ve biyomalzeme olarak potansiyel kullanımları açısından tartışılmıştır. Elde edilen sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

- Sol-jel dip kaplama tekniği ile scaffold Ti64 alaşımı üzerine HAp ve CeO₂ katkılı HAp kaplamalar başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Elde edilen kaplamaların morfolojik yapıları, yüzeyin yüksek poroziteli olması sebebiyle kaplamalarda mikro çatlaklar oluşmuştur. Ayrıca, üç boyutlu yüzey analizlerinde kaplamasız ve kaplamalı scaffold yapıların detaylı yüzey özellikleri ve pürüzlülük değerleri ortaya konulmuş, HAp kaplama ile birlikte kapanan mikro porların pürüzlülüğü azalmıştır. Yapılan elementel ve kristal yapı analizlerinde, homojen bir dağılım ve beklenen fazlar oluşmuştur.
- Referans ve kaplamalı Ti64 scaffold alaşımların yüzey sertlik değerleri ölçülmüş olup sırasıyla bulk ve gözenekli Ti64 numuneleri için 166.4±5 HV ve 161.4±3 HV, sadece HAp kaplanmış Ti64 scaffold numunesi için 50.7 ±6 HV ağırlıkça %1, 5 ve 10 CeO₂ katkılı HAp kaplamalı Ti64 scaffold numuneleri için ise 77±2 HV, 108±1 HV ve 128.5±3 HV olarak kaydedilmiştir. Biyoseramik esaslı kaplamalı gruplarda CeO₂ katkısının artmasıyla sertlik değerlerinde bir artışın meydana geldiği görülmüştür.
- Çalışma kapsamında yapılan in-vitro korozyon analizlerde, E_{corr} değerlerine göre sıralama Kaplamasız gözenekli Ti64 > %5 CeO₂ > HA kaplı > %10 CeO₂ > %1 CeO₂ > Kaplamalı Bulk Ti64 şeklindedir, bu da artan gözenekliliğin Ti64 alaşımının başlangıçtaki korozyon eğilimini azalttığını göstermektedir. J_{corr} değerlerinde ise sıralama Kaplamasız bulk Ti64 > kaplamasız gözenekli Ti64 > %1 CeO₂/HAp > %5 CeO₂/HAp > %10 CeO₂/HAp > HAp şeklinde olup, CeO₂ katkılı HAp kaplamaların, tek başına HAp kaplamaya kıyasla daha iyi korozyon

direnci sunduğunu ortaya koymaktadır. CeO_2 katkısının, HAp esaslı kaplamaların korozyon direncini artırdığı, ancak %10 CeO_2 seviyesindeki yüksek katkı miktarının kaplamadaki kusurları artırarak korozyon direncini düşürebileceği sonucuna varılmıştır.

- Kaplamasız ve kaplamalı grupların 4 haftalık SBF sıvısında bekletildikten sonra degradasyon davranışı incelenmiştir. PorozTi64 alaşımında, gözenekli yapının yüzey alanının artması nedeniyle degradasyon miktarında yaklaşık %182'lik bir artış gözlemlenmiştir. HA esaslı biyoseramik kaplamaların tümünde degradasyon oranları %1'in altında kalmış, CeO_2 katkısının %1 ile %10 arasında değişmesi, degradasyon şiddetinde doğrusal bir azalma yaratmamıştır. CeO_2 katkısının %1 olduğu numunede kütle kaybı 0.446 wt. % olarak ölçülürken, %5 CeO_2 katkısı ile degradasyon şiddeti artmış ve %10 CeO_2 katkısında ise yeniden azalma gözlemlenmiştir. Elde edilen verilerden CeO_2 katkısının degradasyonu doğrudan etkilemediğini ve degradasyonun yalnızca kütle kaybı ile değil, aynı zamanda yüzeydeki Ca-P çekirdeklenmeleri ile birlikte kütle artışı gibi diğer mekanizmalarla da ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, degradasyon değerlendirilirken kütle kaybı ile birlikte iyon salınımı ve biyoaktivite sonuçlarının da dikkate alınması gerekmektedir.
- CeO_2 iyon salınım miktarları değerlendirildiğinde, sırasıyla 1, 5 ve 10 wt. % CeO_2 katkılı kaplamalarda 0.04, 0.05 ve 0.02 ppb/cm² olarak ölçülmüştür. Ancak, CeO_2 katkı oranı ile CeO_2 iyon salınımı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Ayrıca, CeO_2 iyon salınım seviyelerinin oldukça düşük olması, katkı miktarı ile salınım şiddeti arasında bir bağlantı kurmaya yönelik yeterli veri sunmamaktadır. Bu nedenle, SBF sıvısında 4 haftalık süreden daha fazla bekletilerek iyon salınım etkileri daha net bir şekilde ortaya çıkarılabilir.
- Biyoaktivite öncesi ve sonrası Ca-P miktarlarına bağlı olarak kaplamasız poroz Ti64 yüzeyinde belirgin bir Ca-P çekirdeklenmesi SEM'de gözlemlenmemiştir. Ancak, EDS analiz sonuçlarına bakıldığında poroz yapıda ölçülen Ca-P miktarlarının bulk yapıya göre çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum, porozitenin Ti64 alaşımında biyoaktiviteyi belirgin bir şekilde artırdığını göstermektedir. Sadece HAp kaplanmış skaffold Ti64 yapıda ise kaplamasız

yüzeylere göre belirgin biyoaktivite avantajı sağlamıştır. 1, 5 ve 10 wt. % CeO₂ katkılı HAp kaplamaların biyoaktivite değerlendirmesinde, benzer özellikler göstermekle birlikte özellikle 10 wt. % CeO₂ katkısında, çatlak yoğunluğu diğer kaplamalara göre daha düşük olsa da yüzeylerdeki Ca-P miktarları ve Ca/P oranları incelendiğinde, CeO₂ katkı oranının artmasının biyoaktiviteyi olumsuz yönde etkilediği sonucuna varılabilir. Bunda kaplama altlıklarının gözenekli olması, por çevrelerinde meydana gelen kaplama çatlaklarının oluşumu, yüzey alanı miktarı gibi etmenler etkili olabilmektedir. Ayrıca, Seryum'u direkt HA matrisine katkılanmak yerine iyon olarak HAp yapısına (kafes yapısı içerisine kimyasal olarak bağlama) bağlayıp akabinde kaplama yapılması daha etkili olabileceği önerilmektedir.

5. KAYNAKLAR

- Aslan, N.**, 2020. Sıcak presleme tekniği kullanarak gözenekli Ti6Al4V alaşımının üretimi ve grafen takviyeli hidroksiapatit biyoseramik kaplamalar ile yüzey özelliklerinin geliştirilmesi. *Doktora tezi*, Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sakarya, 190s.
- Aslan, N., Topuz, M., Aksakal, B., Dikici, B.**, 2023. “Production technique–structure relationship in bioceramic-coated scaffold applications,” *Adv. Ceram. Coatings Biomed. Appl.*, 165–196.
- Ahmed, M. K., Ramadan, R., Afifi, M., Menazea, A. A.**, 2020. “Au-doped carbonated hydroxyapatite sputtered on alumina scaffolds via pulsed laser deposition for biomedical applications,” *J. Mater. Res. Technol.*, 9(4):8854–8866.
- Asri, R. I. M., Harun, W. S.W., Hassan, M. A., Ghani, S. A. C., Buyong, Z.**, 2016. “A review of hydroxyapatite-based coating techniques: Sol–gel and electrochemical depositions on biocompatible metals,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 57:95–108.
- Aksoy, M. E., Aksakal, B., Aslan, N., Dikici, B.**, 2021. “Boron-Doped Hydroxyapatite Coatings on NiTi Alloys Using the Electrophoretic Deposition Method: Enhanced Corrosion and Adhesion Performances,” *J. Mater. Eng. Perform.*, 30(10):7365–7375.
- Aksoy, M. E., Aksakal, B., Aslan, N., Dikici, B.**, 2021. Enhanced Adhesion and Corrosion Properties of Boron Doped Bioceramic Coated 316L Implants. *Prot. Met. Phys. Chem. Surfaces*, 57(5):1040–1050.
- Aslan, N., Aksakal, B., Aksoy, M. E.**, 2022. Boron-incorporated biocomposite coatings on 316L and NiTi alloys: Enhanced structural, antibacterial activity, and cell viability performances. *Proc. Inst. Mech. Eng. H.*, 236(10):1572–1580.
- Aksakal B., Boccaccini, A. R.**, 2012. Electrophoretic deposition of selenium. *Mater. Lett.*, 76:177–180.
- Aslan N., Aksakal, B.**, 2021. Effect of graphene reinforcement on hybrid bioceramic coating deposited on the produced porous Ti64 alloys. *J. Porous Mater.*, 28(4): 1301–1313.
- Aksakal, B., Kom, M., Tosun, H. B., Demirel, M.**, 2014. Influence of micro- and nano-hydroxyapatite coatings on the osteointegration of metallic (Ti6Al4 V) and bioabsorbable interference screws: an in vivo study. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.*, 24(5):813–819.
- Aslan, N., Aksakal, B., Dikici, B., Sinirlioglu, Z. A.**, 2022. Graphene reinforced hybrid-bioceramic coatings on porous-Ti6Al4V for biomedical applications: morphology, corrosion resistance, and cell viability. *J. Mater. Sci.*, 57(35):16858–16874.
- Anselme, K., Bigerelle, M., Noel, B., Dufresne, E., Judas, D., Iost, A., & Hardouin, P.**

1999. Qualitative and quantitative study of human osteoblast adhesion on materials with various surface roughnesses. *J. Biomed. Mater. Res.*, 49(2):155–166.
- Bogdanoviciene, I., Beganskiene, A., Tõnsuaadu, K., Glaser, J., Meyer, H. J., Kareiva, A.,** 2006. Calcium hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ceramics prepared by aqueous sol–gel processing, *Mater. Res. Bull.*, 41(9):1754–1762.
- Balci, E., Dağdelen, F.** 2022. Biyomalzeme Türleri ve Biyouyumlu Metalik Elementler, *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(2):1179-1195.
- Brar, H. S., Wong, J., Manuel, M. V.,** 2012. Investigation of the mechanical and degradation properties of Mg–Sr and Mg–Zn–Sr alloys for use as potential biodegradable implant materials, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 7:87–95.
- Bayraktar, H. H., Morgan, E. F., Niebur, G. L., Morris, G. E., Wong, E. K., Keaveny, T. M.,** 2004. Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue, *J. Biomech.*, 37(1):27–35.
- Banhart, J.,** 2013. Light-Metal Foams—History of Innovation and Technological Challenges, *Adv. Eng. Mater.*, 15(3):82–111.
- Bualtuatescu, O., Florea, R. M., Buzuianu, A., Roman, C., Carcea, I.,** 2013. Reseachers Concerning Stabilized Aluminium Foams Based on Silicon Carbide, in *Modern Technologies in Industrial Engineering*, in Advanced Materials Research, 837:253–258.
- Brånemark, P. I., Hansson, B. O., Adell, R., Breine, U., Lindström, J., Hallén, O., Ohman, A.,** 1977. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period., *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Suppl.* 16:1-32.
- Barbas, A., Bonnet, A. S., Lipinski, P., Pesci, R., Dubois, G.,** 2012. Development and mechanical characterization of porous titanium bone substitutes, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 9:34–44.
- Boyan, B. D., Hummert, T. W., Dean, D. D., Schwartz, Z.,** 1996. Role of material surfaces in regulating bone and cartilage cell response, *Biomaterials*, 17(2):137–146.
- Bansal, P., Singh, G., Sidhu, H. S.,** 2021. Improvement of surface properties and corrosion resistance of $\text{Ti}_{13}\text{Nb}_{13}\text{Zr}$ titanium alloy by plasma-sprayed HA/ZnO coatings for biomedical applications, *Mater. Chem. Phys.*, 257:123-738.
- Berndt, C. C., Hasan, F., Tietz, U., Schmitz, K. P.,** 2014. A Review of Hydroxyapatite Coatings Manufactured by Thermal Spray, *Springer Series in Biomaterials Science and Engineering*, 2:267–329.
- Baptista, A., Silva, F., Porteiro, J., Míguez, J., Pinto, G.,** 2018. Sputtering Physical Vapour Deposition (PVD) Coatings: A Critical Review on Process Improvement and Market Trend Demands, *Coatings*, 8(11):402.

- Bundesmann C., Neumann, H.,** 2018. Tutorial: The systematics of ion beam sputtering for deposition of thin films with tailored properties. *J. Appl. Phys.*, 124(23):231102.
- Becker, M., Gies, M., Polity, A., Chatterjee, S., Klar, P. J.,** 2019. Materials processing using radio-frequency ion-sources: Ion-beam sputter-deposition and surface treatment. *Rev. Sci. Instrum.*, 90(2):023901.
- Bünzli, J. C. G.,** 2010. Lanthanide luminescence for biomedical analyses and imaging. *Chem. Rev.*, 110(5):2729–2755.
- Basu, B., Katti, D. S., Kumar, A.,** 2010. Advanced Biomaterials: Fundamentals, Processing, and Applications. *Adv. Biomater. Fundam. Process. Appl.*
- Bagherifard, S., Ghelichi, R., Khademhosseini, A., Guagliano, M.,** 2014. Cell response to nanocrystallized metallic substrates obtained through severe plastic deformation. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 6(11):7963–7985.
- Bruni, S., Martinesi, M., Stio, M., Treves, C., Bacci, T., Borgioli, F.,** 2005. Effects of surface treatment of Ti-6Al-4V titanium alloy on biocompatibility in cultured human umbilical vein endothelial cells. *Acta Biomater.*, 1(2):223–234.
- Block G. T., Yeung, M.,** 1982. Asthma Induced by Nickel. *JAMA*, 247(11):1600–1602.
- Boehm, H. P.,** 1971. Acidic and basic properties of hydroxylated metal oxide surfaces. *Discuss. Faraday Soc.*, 52(0):264–275.
- Bornstein, M. M., Valderrama, P., Jones, A. A., Wilson, T. G., Seibl, R., Cochran, D. L.,** 2008. Bone apposition around two different sandblasted and acid-etched titanium implant surfaces: a histomorphometric study in canine mandibles. *Clin. Oral Implants Res.*, 19(3):233–241.
- Buser, D., Broggini, N., Wieland, M., Schenk, R. K., Denzer, A. J., Cochran, D. L., Hoffmann, B., Lussi, A., & Steinemann, S. G.,** 2004. Enhanced Bone Apposition to a Chemically Modified SLA Titanium Surface. *Journal of dental research.*, 83(7):529–533.
- Barrère, F., Van Der Valk, C. M., Meijer, G., Dalmeijer, R. A. J., De Groot, K., Layrolle, P.,** 2003. Osteointegration of biomimetic apatite coating applied onto dense and porous metal implants in femurs of goats. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.*, 67(1):655–665.
- Bornapour, M., Celikin, M., Cerruti, M., Pekgulyuz, M.,** 2014. Magnesium implant alloy with low levels of strontium and calcium: The third element effect and phase selection improve bio-corrosion resistance and mechanical performance. *Mater. Sci. Eng. C*, 35(1):267–282.
- Conaghan, P. G., Brooks, P.,** 2008. How to manage musculoskeletal conditions, *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, 22(3):387–394.

- Chen, Y., Xu, Z., Smith, C., Sankar, J.,** 2014. Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants, *Acta Biomater.*, 10(11):4561–4573.
- Ciobanu G., Harja, M.,** 2019. Cerium-doped hydroxyapatite/collagen coatings on titanium for bone implants. *Ceram. Int.*, 45(2):2852–2857.
- Ciobanu, C. S., Nica, I. C., Dinischiotu, A., Iconaru, S. L., Chapon, P., Bitu, B., Trusca, R., Groza, A., Predoi, D.,** 2022. Novel Dextran Coated Cerium Doped Hydroxyapatite Thin Films. *Polym.*, 14(9):1826.
- Chen, H., Wang, C., Yang, X., Xiao, Z., Zhu, X., Zhang, K., Fan, Y., Zhang, X.,** 2017. Construction of surface HA/TiO₂ coating on porous titanium scaffolds and its preliminary biological evaluation. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.*, 70(2): 1047–1056.
- Cihangir, S.,** 2023. Greening Industrially Applied Toxic Cadmium Plating with γ -Ni₂Zn₁₁ Alloy in Deep Eutectic Solvents: Promising Electroplating Efficiency and Chemical Corrosion Resistance. *Adv. Eng. Mater.*, 25(20):2300731.
- Cihangir, S.,** 2023. Effect of Longer Waiting Time During OCP and Pre-Applied Cleaning Potential In Corrosion Analysis of Zinc Metal. *Türk Doğa ve Fen Derg.*, 12(3):15–23.
- Dorozhkin, S. V.,** 2015. Calcium orthophosphate deposits: Preparation, properties and biomedical applications,” *Mater. Sci. Eng. C*, 55:272–326.
- Deng, B., Bruzzaniti, A., Cheng, G. J.,** 2018. Enhancement of osteoblast activity on nanostructured NiTi/hydroxyapatite coatings on additive manufactured NiTi metal implants by nanosecond pulsed laser sintering. *Int. J. Nanomedicine*, 13:8217–8230.
- Dikici, B., Niinomi, M., Topuz, M., Say, Y., Aksakal, B., Yilmazer, H., Nakai, M.,** 2018. Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite/TiO₂ Coatings on the β -Type Titanium Alloys with Different Sintering Parameters using Sol-Gel Method. *Prot. Met. Phys. Chem. Surfaces*, 54(3):457–462.
- Demirel, M., Aslan, N., Aksakal, B., Arslan, M. E.,** 2023. Fabrication of hydroxyapatite-based nano-gold and nano-silver-doped bioceramic bone grafts: Enhanced mechanostructure, cell viability, and nuclear abnormality properties. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.*, 111(7):1386–1397.
- Domínguez-Trujillo, Peón, E., Chicardi, E., Pérez, H., Rodríguez-Ortiz, J. A., Pavón, J. J., García-Couce, J., Galván, J. C., García-Moreno, F., Torres, Y.,** 2018. Sol-gel deposition of hydroxyapatite coatings on porous titanium for biomedical applications. *Surf. Coatings Technol.*, 333:158–162.
- De Peppo, G. M., Palmquist, A., Borchardt, P., Lennerås, M., Hyllner, J., Snis, A., Lausmaa, J., Thomsen, P., Karlsson, C.,** 2012. Free-form-fabricated commercially pure Ti and Ti6Al4V porous scaffolds support the growth of human embryonic stem

cell-derived mesodermal progenitors. *Scientific World Journal*.

- Dutta Majumdar, D., Kumar, V., Roychowdhury, A., Mondal, D. P., Ghosh, M., Nandi, S. K.,** 2020. In vivo analysis of bone-tissue interface in medical grade titanium and porous titanium with and without cenosphere as space holder. *Materialia*, 9:100628.
- Eliaz, N.,** 2019. Corrosion of Metallic Biomaterials: A Review. *Mater.*, 12(3):407.
- Freyman, T. M., Yannas, I. V., Gibson, L. J.,** 2001. Cellular materials as porous scaffolds for tissue engineering. *Prog. Mater. Sci.*, 46(3–4):273–282.
- Fidan, F., Aslan, N., Koç, M. M.,** 2023. Morpho-structural and compressive mechanical properties of graphene oxide reinforced hydroxyapatite scaffolds for bone tissue applications. *Res. Eng. Struct. Mater.*, 9(2):421–429.
- Fricker, S. P.,** 2006. The therapeutic application of lanthanides. *Chem. Soc. Rev.*, 35,(6): 524–533.
- Friedrich H. E., Mordike, B. L.,** 2006. Magnesium technology: Metallurgy, design data, applications. *Magnes. Technol. Metall. Des. Data, Appl.*, 1–677.
- Fifere, N., Airinei, N., Dobromir, M., Sacarescu, L., Dunca, S. I.,** 2021. Revealing the Effect of Synthesis Conditions on the Structural, Optical, and Antibacterial Properties of Cerium Oxide Nanoparticles. *Nanomater. (Basel, Switzerland)*, 11(10).
- Gür A. K., Taşkın, M.,** 2004. METALİK BİYOMALZEMELER VE BİYΟΥYUM. *Fırat Üniversitesi Doğu Araştırmaları Derg.*, 2(2):106–113.
- Güner, A. T., Meran, C.,** 2020. Ortopedik implantlarda kullanılan biyomalzemeler. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilim. Derg.*, 26(1):54–67.
- Golabgir, M. H., Ebrahimi-Kahrizsangi, R., Torabi, O., Tajizadegan, H., Jamshidi, A.,** 2014. Fabrication and evaluation of oxidation resistance performance of open-celled Fe(Al) foam by space-holder technique. *Adv. Powder Technol.*, 25(3):960–967.
- Gadow, R., Killinger, A., Stiegler, N.,** 2010. Hydroxyapatite coatings for biomedical applications deposited by different thermal spray techniques. *Surf. Coatings Technol.*, 205(4):1157–1164.
- Gil, J., Manero, J. M., Ruperez, E., Velasco-Ortega, E., Jiménez-Guerra, A., Ortiz-García, I., Monsalve-Guil, L.,** 2021. Mineralization of Titanium Surfaces: Biomimetic Implants. *Mater.*, 14(11):2879.
- Gai, S., Li, C., Yang, P., Lin, J.,** 2014. Recent progress in rare earth micro/nanocrystals: Soft chemical synthesis, luminescent properties, and biomedical applications. *Chem.*

Rev., 114(4):2343–2389.

- Huynh, V., Ngo, N. K., Golden, T. D.,** 2019. Surface Activation and Pretreatments for Biocompatible Metals and Alloys Used in Biomedical Applications. *Int. J. Biomater.*, 2019(1):1687-8787.
- Heimann, R. B.,** 2016. Plasma-Sprayed Hydroxylapatite-Based Coatings: Chemical, Mechanical, Microstructural, and Biomedical Properties,” *J. Therm. Spray Technol.*, 25(5):827–850.
- Huang, Y., Zhai, X., Ma, T., Zhang, M., Pan, H., Lu, W. W., Zhao, X., Sun, T., Li, Y., Shen, J., Yan, C., Du, Y.,** 2022. Rare earth-based materials for bone regeneration: Breakthroughs and advantages. *Coord. Chem. Rev.*, 450(1):214236.
- Hatim, A., Abida, F., Elouahli, A., Abourriche, A., Benhammou, A., El hafiane, Y., Gourich, B., Hatim, Z., Smith, A., & Abouliatim, Y.,** 2023. Physico-chemical characterization of calcium-apatite prepared with a calcium/phosphate ratio around the stoichiometry,” *J. Aust. Ceram. Soc.*, 60(1):221–230.
- Huang, H. H., Te Ho, C., Lee, T. H., Lee, T. L., Liao, K. K., Chen, F. L.,** 2004. Effect of surface roughness of ground titanium on initial cell adhesion. *Biomol. Eng.*, 21(3–5):93–97.
- Hidalgo-Robatto, B. M., López-Álvarez, M., Azevedo, A. S., Dorado, J., Serra, J., Azevedo, N. F., González, P.,** 2018. Pulsed laser deposition of copper and zinc doped hydroxyapatite coatings for biomedical applications. *Surf. Coatings Technol.*, 333:168–177.
- Jankovic, A., Erakovic, S., Ristoscu, C., Serban, N., Liviu, D., Visan, A., Stan, G., Popa, A.C., Husanu, M. A., Luculescu, C., Srdić, V. V., Janačković, D. J., Miskovic-Stankovic, V., Bleotu, C., Chifiriuc, M., Mihailescu, I.,** 2015. Structural and biological evaluation of lignin addition to simple and silver-doped hydroxyapatite thin films synthesized by matrix-assisted pulsed laser evaporation. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 26(1):1–14.
- Janković, A., Eraković, S., Mitrić, M., Matić, I. Z., Juranić, Z. D., Tsui, G. C. P., Tang, C., Mišković-Stanković, V., Rhee, K. Y., Park, S. J.,** 2015. Bioactive hydroxyapatite/graphene composite coating and its corrosion stability in simulated body fluid. *J. Alloys Compd.*, 624:148–157.
- Khan, S. N., Tomin, E., Lane, J. M.,** 2000. Clinical applications of bone graft substitutes. *Orthop. Clin. North Am.*, 31(3):389–398.
- Kelly, C. N., Francovich, J., Julmi, S., Safranski, D., Guldborg, R. E., Maier, H. J., Gall, K.,** 2019. Fatigue behavior of As-built selective laser melted titanium scaffolds with sheet-based gyroid microarchitecture for bone tissue engineering. *Acta Biomater.*, 94:610–626.
- Karageorgiou V., Kaplan, D.,** 2005. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and

- osteogenesis. *Biomaterials*, 26(27):5474–5491.
- Kujala, S., Ryhänen, J., Danilov, A., Tuukkanen, J.**, 2003. Effect of porosity on the osteointegration and bone ingrowth of a weight-bearing nickel–titanium bone graft substitute. *Biomaterials*, 24(25):4691–4697.
- Kiahosseini, S. R., Afshar, A., Mojtahedzadeh Larijani, M., Yousefpour, M.**, 2017. Structural and corrosion characterization of hydroxyapatite/zirconium nitride-coated AZ91 magnesium alloy by ion beam sputtering. *Appl. Surf. Sci.*, 401:172–180.
- Koju, N., Sikder, P., Ren, Y., Zhou, H., Bhaduri, S. B.**, 2017. Biomimetic coating technology for orthopedic implants,” *Curr. Opin. Chem. Eng.*, vol. 15:49–55.
- Kokubo T., Takadama, H.**, 2006. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity. *Biomaterials*, 27(15):2907–2915.
- Krzakała, A., Służalska, K., Dercz, G., Maciej, A., Kazek, A., Szade, J., Winiarski, A., Dudek, M., Michalska, J., Tylko, G., Osyczka, A. M., Simka, W.**, 2013. Characterisation of bioactive films on Ti–6Al–4V alloy. *Electrochim. Acta*, 104: 425–438.
- Kohn, D. H.**, 1998. Metals in medical applications. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, 3(3):309–316.
- Kadowaki, N. T., Martinez, G. A. S., Robin, A.**, 2009. Electrochemical behavior of three CP titanium dental implants in artificial saliva. *Mater. Res.*, 12(3):363–366.
- Kasemo, B.**, 1983. Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects. *J. Prosthet. Dent.*, 49(6):832–837.
- Kim, H., Miyaji, F., Kokubo, T., Nakamura, T.**, 1996. Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment. *J. Biomed. Mater. Res.*, 32:3.
- Lin, X., Tan, L., Zhang, Q., Yang, K., Hu, Z., Qiu, J., Cai, Y.**, 2013. The in vitro degradation process and biocompatibility of a ZK60 magnesium alloy with a forsterite-containing micro-arc oxidation coating. *Acta Biomater.*, 9(10):8631–8642.
- Li N., Zheng, Y.**, 2013. Novel Magnesium Alloys Developed for Biomedical Application: A Review. *J. Mater. Sci. Technol.*, 29(6):489–502.
- Li, J., Ren, H., Liu, C., Shang, S.**, 2019. The Effect of Specific Energy Density on Microstructure and Corrosion Resistance of CoCrMo Alloy Fabricated by Laser Metal Deposition. *Mater.*, 12(8):1321.
- Luo, L., Petit, A., Antoniou, J., Zukor, D. J., Huk, O. L., Liu, R. C., Winnik, F. M., Mwale, F.**, 2005. Effect of cobalt and chromium ions on MMP-1, TIMP-1, and TNF-alpha gene expression in human U937 macrophages: a role for tyrosine kinases. *Biomaterials*, 26(28):5587–5593.

- León, C. A. L.**, 2022. New perspectives in mercury porosimetry. *Adv. Colloid Interface Sci.*, 76–77:341–372.
- Li, J., Cui, X., Hooper, G. J., Lim, K. S., Woodfield, T. B. F.**, 2020. Rational design, bio-functionalization and biological performance of hybrid additive manufactured titanium implants for orthopaedic applications: A review. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 105:103671.
- Little, N., Rogers, B., Flannery, M.**, 2011. Bone formation, remodelling and healing. *Surg. - Oxford Int. Ed.*, 29(4):141–145.
- Legeros R. Z., Craig, R. G.**, 1993. Strategies to affect bone remodeling: osteointegration. *J. Bone Miner. Res.*, 8(2):583–596.
- Liu, Y. C., Lin, G. S., Wang, J. Y., Cheng, C. S., Yang, Y. C., Lee, B. S., Tung, K. L.**, 2018. Synthesis and characterization of porous hydroxyapatite coatings deposited on titanium by flame spraying. *Surf. Coatings Technol.*, 349:357–363.
- Lan, P., Nunez, E. E., Polycarpou, A. A.**, 2020. Advanced Polymeric Coatings and Their Applications: Green Tribology. *Encycl. Renew. Sustain. Mater.*, 1–5:345–358.
- Liu, Y., Tu, D., Zhu, H., Chen, X.**, 2013. Lanthanide-doped luminescent nanoprobe: controlled synthesis, optical spectroscopy, and bioapplications. *Chem. Soc. Rev.*, 42(16):6924–6958.
- Li, H., Dong, H., Yu, M., Liu, C., Li, Z., Wei, L., Sun, L. D., Zhang, H.**, 2017. NIR Ratiometric Luminescence Detection of pH Fluctuation in Living Cells with Hemicyanine Derivative-Assembled Upconversion Nanophosphors. *Anal. Chem.*, 89(17):8863–8869.
- Lhotka, C., Szekeres, T., Steffan, I., Zhuber, K., Zweymüller, K.**, 2003. Four-year study of cobalt and chromium blood levels in patients managed with two different metal-on-metal total hip replacements. *J. Orthop. Res.*, 21(2):189–195.
- Leban, M. B., Kosec, T., Finšgar, M.**, 2022. Corrosion characterization and ion release in SLM-manufactured and wrought Ti6Al4V alloy in an oral environment. *Corros. Sci.*, 209:110716.
- Li, C., Yang, Y., Yang, L., Shi, Z., Yang, P., Cheng, G.**, 2020. In Vitro Bioactivity and Biocompatibility of Bio-Inspired Ti-6Al-4V Alloy Surfaces Modified by Combined Laser Micro/Nano Structuring. *Mol.*, 25(7):1494.
- Li, X., Feng, Y. F., Wang, C. T., Li, G. C., Lei, W., Zhang, Z. Y., & Wang, L.**, 2012. Evaluation of biological properties of electron beam melted Ti6Al4V implant with biomimetic coating in vitro and in vivo. *PLoS One*, 7(12).
- Lidgren, L.**, 2000. The Bone and Joint Decade 2000-2010: An update. *Acta Orthop. Scand.*, 71(1):3–6.

- Murugan R., Ramakrishna, S.,** 2005. Development of nanocomposites for bone grafting. *Compos. Sci. Technol.*, 65(15–16):2385–2406.
- McGregor, D. B., Baan, R. A., Partensky, C., Rice, J. M., Wilbourn, J. D.,** 2000. Evaluation of the carcinogenic risks to humans associated with surgical implants and other foreign bodies - A report of an IARC Monographs Programme Meeting. *Eur. J. Cancer*, 36(3):307–313.
- Mantripragada, V. P., Lecka-Czernik, B., Ebraheim, N. A., Jayasuriya, A. C.,** 2013. An overview of recent advances in designing orthopedic and craniofacial implants. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 101(11):3349–3364.
- Marenzana M., Arnett, T. R.,** 2013. The Key Role of the Blood Supply to Bone. *Bone Res.*, 1(3):203.
- Mohseni, E., Zalnezhad, E., Bushroa, A. R.,** 2014. Comparative investigation on the adhesion of hydroxyapatite coating on Ti-6Al-4V implant: A review paper. *Int. J. Adhes. Adhes.*, 48:238–257.
- Maximov, M., Maximov, O. C., Craciun, L., Fikai, D., Fikai, A., Andronescu, E.,** 2021. Bioactive Glass—An Extensive Study of the Preparation and Coating Methods. *Coatings*, 11(11):1386.
- Mittra, J., Abraham, G. J., Kesaria, M., Bahl, S., Gupta, A., Shivaprasad, S. M., Viswanadham, C. S., Kulkarni, U. D., Dey, G. K.,** 2012. Role of Substrate Temperature in the Pulsed Laser Deposition of Zirconium Oxide Thin Film. *Mater. Sci. Forum*, 710:757–761.
- Mróz, W., Budner, B., Syroka, R., Niedzielski, K., Golański, G., Slósarczyk, A., Schwarze, D., Douglas, T. E.,** 2015. In vivo implantation of porous titanium alloy implants coated with magnesium-doped octacalcium phosphate and hydroxyapatite thin films using pulsed laser deposition. *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater.*, 103(1):151–158.
- Mattox, D. M.,** 2010. Physical Sputtering and Sputter Deposition (Sputtering). *Handb. Phys. Vap. Depos. Process.*, 237–286.
- Mathi, D. B., Karthika, R., Priya, A. B., Mydhili, A., Gopi, D., Kavitha, L.,** 2017. Fabrication and characterization of cerium substituted hydroxyapatite/Polyvinyl pyrrolidone coating on Ti-6Al-4V alloy for orthopedic applications. *Adv. Nat. Appl. Sci.*, 11(8):111–116.
- Mutlu, B., Çaylak, S., Duman, Ş.,** 2022. Incorporation of cerium oxide into hydroxyapatite/chitosan composite scaffolds for bone repair. *Process. Appl. Ceram.*, 16(3):207–217.
- Marino, C. E. B., Oliviera, E. M., Rocha-Filho, R. C., Biaggio, S. R.,** 2001. On the stability of thin-anodic-oxide films of titanium in acid phosphoric media. *Corros.*

Sci., 43(8):1465–1476.

- Metikoš-Huković, M., Kwokal, A., Piljac, J.**, 2003. The influence of niobium and vanadium on passivity of titanium-based implants in physiological solution. *Biomaterials*, 24(21):3765–3775.
- Mohammadi, M., Mousavi Shaegh, S. A., Alibolandi, M., Ebrahimzadeh, M. H., Tamayol, A., Jaafari, M. R., & Ramezani, M.**, 2018. Micro and nanotechnologies for bone regeneration: Recent advances and emerging designs. *J. Control. Release*, 274:35–55.
- Mishra S., Knothe Tate, M. L.**, 2003. Effect of lacunocanalicular architecture on hydraulic conductance in bone tissue: Implications for bone health and evolution. *Anat. Rec. Part A Discov. Mol. Cell. Evol. Biol.*, 273A(2):752–762.
- Niinomi, M.**, 2002. Recent metallic materials for biomedical applications. *Metall. Mater. Trans.*, 33(3):477–486.
- N. Aslan and B. Aksakal**, 2021. Effect of graphene reinforcement on hybrid bioceramic coating deposited on the produced porous Ti64 alloys. *J. Porous Mater.*, 28(4): 1301–1313.
- Orłowska, A., Kajzer, W., Goldsztajn, K., Gawron, A., Godzierz, M., Nowińska, K., Basiaga, M., Simka, W., Szewczenko, J.**, 2024. Functionalization of 3D printed Ti6Al4V high-porous spinal implant surface with use of plasma electrolytic oxidation. *Appl. Surf. Sci.*, 659:159948.
- Ohtsuki, C., Iida, H., Hayakawa, S., Osaka, A.**, 1997. Bioactivity of titanium treated with hydrogen peroxide solutions containing metal chlorides. *J. Biomed. Mater. Res.*, 35:1.
- Odhiambo, J. G., Li, W. G., Zhao, Y. T., Li, C. L.**, 2019. Porosity and Its Significance in Plasma-Sprayed Coatings. *Coatings*, 9(7):460.
- Park J. B., Kim, Y. K.**, 2007. Metallic Biomaterials. *Biomaterials*, 1–1.
- Persaud-Sharma D., Mcgoron, A.**, 2012. Biodegradable Magnesium Alloys: A Review of Material Development and Applications. *J. Biomim. Biomater. Tissue Eng.*, 12(1):25.
- Planell, J. A., Navarro, M.**, 2009. Challenges of bone repair. *Bone Repair Biomater.*, 3–24.
- Prasad, K., Bazaka, O., Chua, M., Rochford, M., Fedrick, L., Spoor, J., Symes, R., Tieppo, M., Collins, C., Cao, A., Markwell, D., Ostrikov, K., Bazaka, K.**, 2017. Metallic Biomaterials: Current Challenges and Opportunities. *Mater. (Basel, Switzerland)*, 10(8):884.
- Pradhan, D., Wren, A. W., Misture, S. T., Mellott, N. P.**, 2016. Investigating the

structure and biocompatibility of niobium and titanium oxides as coatings for orthopedic metallic implants. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.*, 58:918–926.

- Parthasarathy, J., Starly, B., Raman, S., Christensen, A.**, 2010. Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM). *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 3(3):249–259.
- Puleo D. A., Nanci, A.**, 1999. Understanding and controlling the bone-implant interface. *Biomaterials*, 20(23–24):2311–2321.
- Pilliar, R. M.**, 2005. Cementless implant fixation--toward improved reliability. *Orthop. Clin. North Am.*, 36(1):113–119.
- Patrick, C.**, 2018. Ion beam sputter deposition allows tailoring of thin film properties. *Scilight*, 2018(51):510013.
- Predoi, D., Iconaru, S. L., Predoi, M. V., Groza, A., Gaiaschi, S., Rokosz, K., Raaen, S., Negrila, C. C., Prodan, A. -M., Costescu, A., Badea, M. L., & Chapon, P.**, 2020. Development of Cerium-Doped Hydroxyapatite Coatings with Antimicrobial Properties for Biomedical Applications. *Coatings*, 10(6):516.
- Priyadarshini, B., Ramya, S., Shinyjoy, E., Kavitha, L., Gopi, D., Vijayalakshmi, U.**, 2021. Structural, morphological and biological evaluations of cerium incorporated hydroxyapatite sol–gel coatings on Ti–6Al–4V for orthopaedic applications. *J. Mater. Res. Technol.*, 12:1319–1338.
- Priyadarshini, B., Anjaneyulu, U., Vijayalakshmi, U.**, 2017. Preparation and characterization of sol-gel derived Ce⁴⁺ doped hydroxyapatite and its in vitro biological evaluations for orthopedic applications. *Mater. Des.*, 119:446–455.
- Priyadarshini B., Vijayalakshmi U.**, 2021. In Vitro bioactivity, biocompatibility and corrosion resistance of multi-ionic (Ce/Si) co-doped hydroxyapatite porous coating on Ti-6Al-4 V for bone regeneration applications. *Mater. Sci. Eng. C*, 119:111620.
- Prefac, G. -A., Milea, M. -L., Vadureanu, A. -M., Muraru, S., Dobrin, D. -I., Isopencu, G. -O., Jinga, S. -I., Raileanu, M., Bacalum, M., & Busuioc, C.**, 2020. CeO₂ Containing Thin Films as Bioactive Coatings for Orthopaedic Implants. *Coatings*, 10(7):642.
- Ponader, S., Vairaktaris, E., Heintl, P., Wilmowsky, C. V., Rottmair, A., Körner, C., Singer, R. F., Holst, S., Schlegel, K. A., Neukam, F. W., & Nkenke, E.**, 2008. Effects of topographical surface modifications of electron beam melted Ti-6Al-4V titanium on human fetal osteoblasts. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 84(4):1111–1119.
- Qadir, M., Li, Y., Wen, C.**, 2019. Ion-substituted calcium phosphate coatings by physical vapor deposition magnetron sputtering for biomedical applications: A review. *Acta Biomater.*, 89:14–32.
- Ryan, G. E., Pandit, A. S., Apatsidis, D. P.**, 2008. Porous titanium scaffolds fabricated

- using a rapid prototyping and powder metallurgy technique. *Biomaterials*, 29(27):3625–3635.
- Ribas, R. G., Schatkoski, V. M., Montanheiro, T. L. A., Menezes, B. R. C., Stegemann, C., Leite, D. M. G., Thim, G. P.,** 2019. Current advances in bone tissue engineering concerning ceramic and bioglass scaffolds: A review. *Ceram. Int.*, 45(17):21051–21061.
- Raton, B., New, L., Washington, Y., Park, J. B., Bronzino, J. D.,** 2002. Biomaterials : Principles and Applications, *Biomaterials : Principles and Applications*, 250s.
- RATNER, B. D.,** 1996. Biomaterials Science: An Interdisciplinary Endeavor. *Biomater. Sci.*, 1–8.
- SAY, Y.,** 2014. REX-734 ve Ni-Ti alaşımlarına farklı biyoseramik kaplamalar uygulanarak yüzey karakterizasyonu, korozyon ve mekanik özelliklerinin araştırılması. *Doktora Tezi*, Fırat Üniversitesi, Elazığ, 213s.
- Shadanbaz S., and Dias, G. J.,** 2012. Calcium phosphate coatings on magnesium alloys for biomedical applications: A review. *Acta Biomater.*, 8(1):20–30.
- Staiger, M. P., Pietak, A. M., Huadmai, J., Dias, G.,** 2006. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review. *Biomaterials*, 27(9):1728–1734.
- Seal, C. K., Vince, K., Hodgson, M. A.,** 2009. Biodegradable surgical implants based on magnesium alloys – A review of current research. *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, 4(1):012011.
- Song, Y., Shan, D., Chen, R., Zhang, F., Han, E. H.,** 2009. Biodegradable behaviors of AZ31 magnesium alloy in simulated body fluid. *Mater. Sci. Eng. C*, 29(3):1039–1045.
- Sridhar, T. M., Vinodhini, S. P., Kamachi Mudali, U., Venkatachalapathy, B., Ravichandran, K.,** 2016. Load-bearing metallic implants: electrochemical characterisation of corrosion phenomena. 31(12):705–718.
- Saint-Pastou Terrier C., Gasque, P.,** 2017. Bone responses in health and infectious diseases: A focus on osteoblasts. *J. Infect.*, 75(4):281–292.
- Sargeant, T. D., Guler, M. O., Oppenheimer, S. M., Mata, A., Satcher, R. L., Dunand, D. C., Stupp, S.I.,** 2008. Hybrid bone implants: self-assembly of peptide amphiphile nanofibers within porous titanium. *Biomaterials*, 29(2):161–171.
- Sun, Y., Zhang, X., Luo, M., Hu, W., Zheng, L., Huang, R., Greven, J., Hildebrand, F., Yuan, F.,** 2021. Plasma Spray vs. Electrochemical Deposition: Toward a Better Osteogenic Effect of Hydroxyapatite Coatings on 3D-Printed Titanium Scaffolds. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 9:705774.
- Schitea, R. I., Nitu, A., Ciobota, A. A., Munteanu, A. L., David, I. M., Miu, D.,**

- Raileanu, M., Bacalum, M., Busuioc, C., 2020.** Pulsed Laser Deposition Derived Bioactive Glass-Ceramic Coatings for Enhancing the Biocompatibility of Scaffolding Materials. *Mater.*, 13(11):2615.
- Singh, B. P., Jena, B. K., Bhattacharjee, S., Besra, L., 2013.** Development of oxidation and corrosion resistance hydrophobic graphene oxide-polymer composite coating on copper. *Surf. Coatings Technol.*, 232:475–481.
- Say, Y., Aksakal, B., Dikici, B., 2016.** Effect of hydroxyapatite/SiO₂ hybride coatings on surface morphology and corrosion resistance of REX-734 alloy. *Ceram. Int.*, 42(8):10151–10158.
- Say Y., Aksakal, B., 2019.** Silver/Selenium/Chitosan-doped Hydroxyapatite coatings on biological NiTi alloy: In vitro biodegradation analysis. *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, 90(2):434–442.
- Say, Y., Aksakal, B., Sinirlioglu, Z. A., 2022.** Silver/selenium/chitosan co-substituted bioceramic coatings of Ni–Ti alloy: Antibacterial efficiency and cell viability. *Int. J. Appl. Ceram. Technol.*, 19(5):2701–2712.
- Syamchand S. S., Sony, G., 2015.** Multifunctional hydroxyapatite nanoparticles for drug delivery and multimodal molecular imaging. *Microchim. Acta*, 182(9–10):1567–1589.
- Šupová, M., 2015.** Substituted hydroxyapatites for biomedical applications: A review. *Ceram. Int.*, 41(8):9203–9231.
- Sahu, T., Bisht, S. S., Das, K. R., Kerkar, S., 2013.** Nanocerria: Synthesis and Biomedical Applications. *Curr. Nanosci.*, 9(5):588–593.
- Sader, M. S., Balduino, A., De Almeida Soares, G., Borojevic, R., 2005.** Effect of three distinct treatments of titanium surface on osteoblast attachment, proliferation, and differentiation. *Clin. Oral Implants Res.*, 16(6):667–675.
- Teoh, S. H., 2000.** Fatigue of biomaterials: a review. *Int. J. Fatigue*, 22(10):825–837.
- Tsustumi, Y., Doi, H., Nomura, N., Ashida, M., Chen, P., Kawasaki, A., Hanawa, T., 2016.** Surface Composition and Corrosion Resistance of Co-Cr Alloys Containing High Chromium. *Mater. Trans.*, 57(12):2033–2040.
- Teixeira, V., Carneiro, J., Carvalho, P., Silva, E., Azevedo, S., Batista, C., 2011.** High barrier plastics using nanoscale inorganic films. *Multifunct. Nanoreinforced Polym. Food Packag.*, 285–315.
- Uchida, M., Kim, H. M., Kokubo, T., Fujibayashi, S., Nakamura, T., 2003.** Structural dependence of apatite formation on titania gels in a simulated body fluid. *J. Biomed. Mater. Res.*, 64(1):164–170.
- Virtanen, S., Milošev, I., Gomez-Barrena, E., Trebše, R., Salo, J., Konttinen, Y. T.,**

2008. Special modes of corrosion under physiological and simulated physiological conditions. *Acta Biomater.*, 4(3):468–476.
- Vandrovcova, M., Douglas, T. E. L., Mróz, W., Musial, O., Schaubroeck, D., Budner, B., Syroka, R., Dubruel, P., Bacakova, L.,** 2015. Pulsed laser deposition of magnesium-doped calcium phosphate coatings on porous polycaprolactone scaffolds produced by rapid prototyping. *Mater. Lett.*, 148:178–183.
- Van Phuong, N., Gupta, M., Moon, S.,** 2017. Adhesion and corrosion studies of electrophoretic paint on AZ31 Mg alloy pretreated in cerium solution with and without addition of ethanol. *Prog. Org. Coatings*, 102:144–150.
- Yang, H., Yan, X., Ling, M., Xiong, Z., Ou, C., Lu, W.,** 2015. In Vitro Corrosion and Cytocompatibility Properties of Nano-Whisker Hydroxyapatite Coating on Magnesium Alloy for Bone Tissue Engineering Applications. *Int. J. Mol. Sci.*, 16(3):6113.
- Yan, T., Tan, L., Xiong, D., Liu, X., Zhang, B., Yang, K.,** 2010. Fluoride treatment and in vitro corrosion behavior of an AZ31B magnesium alloy. *Mater. Sci. Eng. C*, 30(5):740–748.
- Yuan, L., Yanxiang, L., Huawei, Z.,** 2005. Effect of Gasar Processing Parameters on Structure of Lotus-type Porous Magnesium. *RARE Met. Mater. Eng.*, 34:1128–1130.
- Yuan, L., Ding, S., Wen, C.,** 2019. Additive manufacturing technology for porous metal implant applications and triple minimal surface structures: A review. *Bioact. Mater.*, 4:56–70.
- Yao, H. L., Hu, X. Z., Bai, X. B., Wang, H. T., Chen, Q. Y., Ji, G. C.,** 2018. Comparative study of HA/TiO₂ and HA/ZrO₂ composite coatings deposited by high-velocity suspension flame spray (HVSFS). *Surf. Coatings Technol.*, 351:177–187.
- Yin-Fen, M., You-Mei, W., Jia, W., Ao, L., Xiao-Liang, L., Mei, L., Yong-Biao, Z., Zheng-Hong, L.,** 2023. Review of roll-to-roll fabrication techniques for colloidal quantum dot solar cells. *J. Electron. Sci. Technol.*, 21(1):100189.
- Yang, Y.,** 2014. Upconversion nanophosphors for use in bioimaging, therapy, drug delivery and bioassays. *Microchim. Acta*, 181(3–4):263–294.
- Yang, D., Ma, P., Hou, Z., Cheng, Z., Li, C., Lin, J.,** 2015. Current advances in lanthanide ion (Ln³⁺)-based upconversion nanomaterials for drug delivery. *Chem. Soc. Rev.*, 44(6):1416–1448.
- Yuan, Q., Qin, C., Wu, J., Xu, A., Zhang, Z., Liao, J., Lin, S., Ren, X., Zhang, P.,** 2016. Synthesis and characterization of Cerium-doped hydroxyapatite/poly(lactic acid) composite coatings on metal substrates. *Mater. Chem. Phys.*, C(182):365–371.

- Wang, D., Chen, C., He, T., Lei, T.,** 2008. Hydroxyapatite coating on Ti6Al4V alloy by a sol-gel method. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 19(6):2281–2286.
- Waizy, H., & Seitz, J., Reifenrath, J., Weizbauer, A., Bach, F., Meyer L., Denkena, B., Windhagen, H.,** 2013. Biodegradable magnesium implants for orthopedic applications. *Journal of Materials Science*, 48:39-50, 2013.
- Wang H., Shi, Z.,** 2011. In vitro biodegradation behavior of magnesium and magnesium alloy. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.*, 98(2):203–209.
- Wang, Y.H., Xiao, L.R., Zhao, X.J., Zhang, W., Song, Y.F., Guo, L., Wang, Y.,** 2016. Corrosion behavior of Zn-Cu-Ti and Zn-Cu-Ti-Mg alloys in NaCl solution. *Mater. Corros.*, 67(3):297–304.
- Webster, T. J., Ergun, C., Doremus, R. H., Bizios, R.,** 2002. Hydroxylapatite with substituted magnesium, zinc, cadmium, and yttrium. II. Mechanisms of osteoblast adhesion. *J. Biomed. Mater. Res.*, 59(2):312–317.
- Wu, Y., Ren, G., Ding, D., Yang, F., Pan, S.,** 2011. Study on the cerium oxidation state in a Lu_{0.8}Sc_{0.2}BO₃ host,” *J. Mater. Chem.*, 21(44):17805–17809.
- Wen, H. B., De Wijn, J. R., Cui, F. Z., De Groot, K.,** 1998. Preparation of bioactive Ti6Al4V surfaces by a simple method. *Biomaterials*, 19(1–3):215–221.
- Wang, R., Xu, Y., Yu, X. L., Zhou, Y. M.,** 2013. Enhanced Adhesion of Human Osteoblast-Like Cells on Femtosecond Laser Treated Ti-6Al-4V. *Adv. Mater. Res.*, 739:101–105.
- Weng, J., Liu, Q., Wolke, J. G. C., Zhang, X., De Groot, K.,** 1997. Formation and characteristics of the apatite layer on plasma-sprayed hydroxyapatite coatings in simulated body fluid. *Biomaterials*, 18(15):1027–1035.
- Xie, B., Fan, Y. Z., Mu, T. Z., Deng, B.,** 2017. Fabrication and energy absorption properties of titanium foam with CaCl₂ as a space holder. *Mater. Sci. Eng.*, 708:419–423.
- Xue, D., Yun, Y., Schulz, M. J., Shanov, V.,** 2011. Corrosion protection of biodegradable magnesium implants using anodization. *Mater. Sci. Eng.*, 31(2):215–223.
- Zheng, X., Lee, H., Weisgraber, T. H., Shusteff, M., DeOtte, J., Duoss, E. B., Kuntz, J. D., Biener, M. M., Ge, Q., Jackson, J. A., Kucheyev, S. O., Fang, N. X., Spadaccini, C. M.,** 2014. Ultralight, ultrastiff mechanical metamaterials. *Science* (80-.), 344(6190):1373–1377.
- Zeng, Z., Xu, Y., Zhang, Z., Gao, Z., Luo, M., Yin, Z., Zhang, C., Xu, J., Huang, B., Luo, F., Du, Y., Yan, C.,** 2020. Rare-earth-containing perovskite nanomaterials: Design, synthesis, properties and applications. *Chem. Soc. Rev.*, 49(4):1109–1143.
- Zhao, H., Xia, J., Yin, D., Luo, M., Yan, C., Du, Y.,** 2019. Rare earth incorporated

electrode materials for advanced energy storage. *Coord. Chem. Rev.*, 390:32–49.

Zhang Q., Leng, Y., 2005. Electrochemical activation of titanium for biomimetic coating of calcium phosphate. *Biomaterials*, 26(18):3853–3859.

URL-1, 2020. www.geology.com/articles/rare-earth-elements. Nadir toprak elementleri ve kullanım alanları. 2020.

