

T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ ORTAK PROGRAMI

**TOZ METALURJİSİ YÖNTEMİYLE BİYOBÖZÜNÜR
İMLANT ÜRETİMİ VE İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

GÜLBERK DEMİR

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. İLVEN MUTLU

BİLECİK, 2021

10403640

T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ ORTAK PROGRAMI

**TOZ METALURJİSİ YÖNTEMİYLE BİYOBÖZÜNÜR
İMLANT ÜRETİMİ VE İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

GÜLBERK DEMİR

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. İLVEN MUTLU

BİLECİK, 2021

10403640

BEYAN

Toz Metalurjisi Yöntemiyle Biyobozunur İmplant Üretimi ve İncelenmesi adlı doktora tezi yazımı sırasında bilimsel ahlak kurallarına uyduğumu, başkalarının eserlerinden yararlandığım bölümlerde bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, tezin herhangi bir kısmının Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Bu çalışmanın, Bilimsel Araştırmalar Projeleri (BAP), TÜBİTAK veya benzeri kuruluşlarca desteklenmesi durumunda; projenin ve destekleyen kurumun adı proje numarası ile birlikte beyan edilmelidir.			
DESTEK ALINMIŞTIR	☒	DESTEK ALINMAMIŞTIR	☐
Destek alındı ise;			
Destekleyen Kurum:			
Desteğin Türü		Proje Numarası	
1- BAP (Bilimsel Araştırma Projesi)			
2- TÜBİTAK			
Diğer; YÖK 100/2000 DOKTORA BURSUSU			

Gülberk DEMİR

.../.../...

ÖN SÖZ

Öğrencisi olmaktan ve birlikte çalışmış olmaktan çok büyük gurur duyduğum, tezimin başlangıcından bitim aşamasına kadar beni destekleyen, değerli bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren değerli danışman hocam *Prof. Dr. İlven MUTLU*'ya,

Tez izleme sürecim boyunca, yorum ve destekleri ile tezime katkı sağlayan Tez İzleme Jürisi Üyeleri Sayın *Prof. Dr. Cihan DARCAN* ve Sayın *Dr. Öğr. Üyesi Şenol AVCI*'ya,

Laboratuvar imkanları için *İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Metalurji ve Malzeme Mühendisliği bölümü*'ne,

YÖK 100/2000 Doktora Bursu Programı kapsamında 2018-2021 yılları arasındaki maddi desteği için *Yükseköğretim Kurulu*'na

Doğduğumdan bu yana beni kendi evladı gibi gören maddi manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen deneylerim esnasında da bizi evinde ağırlayan teyzem *Nebile TOPALOĞLU* ve kuzenlerim *Sinan Erkut TOPALOĞLU*, *Samet Emre TOPALOĞLU*'na

İstanbul deneylerim sırasında evinin kapılarını sonuna kadar açan bıkmadan usanmadan bizi üniversiteye taşıyan, bizi evimizde gibi hissettiren canım abim *Canberk DEMİRKILIÇ*'a

Kimsenin yapmayacağı fedakarlığı yapıp memleketlerini bırakıp yanıma taşınan, attığım her adımda arkamda olan, beni her koşulda maddi manevi destekleyen, cesaretlendiren ve seven, onlara sahip olduğum için kendimi dünyadaki bütün insanlardan daha şanslı hissettiğim canım annem *Nevin DEMİRKILIÇ* ve canım babam *Eyüp DEMİRKILIÇ*'a

Hayatımda olduğu gibi bilimsel çalışmalarımda da desteklerini esirgemeyen, bana duyduğu saygıyı, sevgiyi, güveni ve inancı daima hissettirerek beni güçlendiren ve mutlu kılan hayat arkadaşım *Oğuzhan DEMİR*'e,

Son olarak doğumuyla bana dönüm noktası yaşatan, ona her baktığımda rüyadaymış gibi hissettiğim, en büyük şansım kızım *Azra DEMİR*'e

Sevgi, saygı ve tüm içtenliğimle,

Teşekkür ederim.

Gülberk DEMİR

Haziran, 2021

ÖZET

TOZ METALURJİSİ YÖNTEMİYLE BİYOBOZUNUR İMLANT ÜRETİMİ VE İNCELENMESİ

Bu çalışmada doku mühendisliği uygulamaları için doku iskelesi amaçlı gözenekli biyobozunur Mg, Zn, Fe alaşımları ve TCP numunesi toz metalurjisi esaslı boşluk yapıcı yöntemiyle üretilmiştir. Ayrıca, biyobozunur ortopedik implant uygulamalarında kullanılmak üzere (vida, plaka vb.) yoğun Mg, Zn ve Fe, östenit yapılı Fe alaşımları ve TCP numuneleri geleneksel toz metalurjisi yöntemiyle, yoğun Fe numunesi ise toz enjeksiyon kalıplama (TEK) yöntemi ile üretilmiştir. Silindir şekilli ham numunelerin ve sinterlenmiş numunelerin yoğunluk değerleri geometrik (gravimetrik) yöntem ile kütle/hacim ilişkisi kullanılarak belirlenmiştir. Karakterizasyon çalışmaları kapsamında, numunelerin mekanik özellikleri ve mikroyapıları analiz edilmiştir. Numunelerin mekanik özellikleri basma testi ve tahribatsız ultrasonik muayene yöntemi ile belirlenmiştir. Elektrokimyasal korozyon özellikleri yapay vücut sıvısında incelenmiştir. Ayrıca metal iyon salınımı miktarı ve biyobozunurluk hızı yapay vücut sıvısı içerisinde statik daldırma testi ile incelenmiştir. Numunelerin faz yapısını belirlemek amacıyla X-ışını kırınım (XRD) analizi gerçekleştirilmiştir. Gözenekli numunelerin toplam gözenek (açık ve kapalı) miktarları kütle/hacim ilişkisinden (geometrik yöntem) belirlenmiştir. Çalışmanın sonunda, % 68 - % 83 arasında değişen farklı oranlarda gözenek içeren numuneler doku mühendisliği uygulamaları için üretilmiştir. Numunelerin mekanik özellikleri karşılaştırıldığında yüksek östenit yapılı Fe alaşımlarının en yüksek elastisite modülüne sahip olduğu görülmüştür. Biyobozunurluk incelemesinde Fe, Mg ve Zn alaşımlarının ağırlık değişimi beklenen değerlerde değişmektedir. Salınan Fe, Zn ve Mg iyon miktarları, insan vücudu için toksik eşik değerinden düşüktür. XRD sonuçları incelendiğinde alaşımlarda bulunan elementlerin faz yapısının korunduğu görülmektedir. Elektrokimyasal korozyon sonuçlarına bakıldığında, üretilen Mg alaşımlarından Mg-Zr alaşımının, Fe alaşımlarından Fe-Co alaşımının ve Zn alaşımlarından ise Zn-Fe alaşımının korozyon hızlarının düşük olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Biyomalzeme, Doku Mühendisliği, Biyobozunur İmplantlar, Toz Metalurjisi

ABSTRACT

PRODUCTION AND INVESTIGATION OF BIODEGRADABLE IMPLANT

BY POWDER METALLURGY METHOD

In this study, porous biodegradable Mg, Zn, Fe alloys and TCP specimens for use as tissue scaffold material in tissue engineering applications were produced by the powder metallurgy based space holder method. Also, for use (as screw, plate, etc.) in biodegradable orthopedic implant applications, dense Mg, Zn and Fe, austenite Fe alloys and TCP specimens were produced by the traditional powder metallurgy method, and dense Fe-based specimen was produced by the powder injection molding (PIM) method. Density values of cylindrical green specimens and sintered specimens were determined using the mass/volume relationship by the geometric (gravimetric) method. Within the scope of characterization studies, the mechanical properties and microstructures of the specimens were analyzed. The mechanical properties of the specimens were determined by compression test and non-destructive ultrasonic testing method. Electrochemical corrosion properties were investigated in simulated body fluid. In addition, the amount of released metallic ions and the rate of biodegradation were investigated in simulated body fluid by the static immersion test. X-ray diffraction (XRD) analysis was performed to determine the phase structure of the specimens. The total pore (open and closed) amounts of the porous specimens were determined using the mass/volume relationship (geometric method). At the end of the study, specimens with different percentages of pores ranging from 68% to 83% were produced for tissue engineering applications. It was seen from the comparison of mechanical properties that Fe alloys with dense austenitic structures have the highest modulus of elasticity. In the biodegradability investigations, the weight change of Fe, Mg and Zn alloys was within the expected values. The amounts of released Fe, Zn and Mg ions were lower than the toxic threshold value for the human body. It was seen from the results of the XRD analyses that the phase structure of the elements in the alloys was preserved. Also, it was observed from the results of the electrochemical corrosion characteristics that the corrosion rates of Mg-Zr alloy from among Mg alloy, Fe-Co alloy from among Fe alloys, and Zn-Fe alloy from among Zn alloys were low.

Keywords: Biomaterial, Tissue Engineering, Biodegradable Implants, Powder Metallurgy

İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL KISIMLAR	4
2.1. Biyomalzemeler.....	4
2.1.1. Metalik biyomalzemeler	4
2.1.2. Polimerik biyomalzemeler.....	4
2.1.3. Seramik biyomalzemeler	6
2.1.4. Kompozit biyomalzemeler.....	7
2.2. Doku Mühendisliği	8
2.2.1. Doku iskelesi.....	9
2.2.2. Doku iskelesinde bulunması gereken özellikler	10
2.3. Biyobozunur Ortopedik İmplantlar.....	12
2.3.1. Biyobozunur interferans vidası	12
2.3.2. Biyobozunur kompresyon vidası	13
2.4. Magnezyum Alaşımları	14
2.5. Çinko Alaşımları.....	15
2.6. Demir Alaşımları	16
2.7. Toz Metalurjisi.....	18
2.8. Gözenekli Malzemeler	19
3. LİTERATÜR ÖZETİ	20
4. MALZEME VE YÖNTEM	27
4.1. Hammaddeler.....	27

4.1.1. Metal tozları	27
4.1.2. Bağlayıcı (Polivinilalkol (PVA)).....	27
4.1.3. Boşluk yapıcı.....	27
4.2. Numune Üretimi	29
4.2.1. Yoğun numuneler.....	29
4.2.1.1. Geleneksel toz metalurjisi yöntemi	29
4.2.1.1.1. Metal tozu karışımı hazırlama	29
4.2.1.1.2. Mekanik alaşımlama	30
4.2.1.1.3. Alaşımların bağlayıcı ile karıştırılması.....	30
4.2.1.1.4. Tek eksenli presleme	31
4.2.1.2. Toz enjeksiyon kalıplama	39
4.2.2. Gözenekli numuneler	40
4.2.2.1. Toz metalurjisi esaslı boşluk yapıcı yöntemi	40
4.2.2.1.1. Boşluk yapıcı ilavesi.....	41
4.2.2.1.2. Boşluk yapıcı uzaklaştırma	43
4.3. Karakterizasyon.....	46
4.3.1. Taramalı elektron mikroskobu (SEM)	46
4.3.2. Basma testi.....	46
4.3.3. Tahribatsız ultrasonik muayene	47
4.3.4. Biyobozunurluk incelemesi	48
4.3.5. Elektrokimyasal korozyon testleri.....	49
4.3.6. X-ışını kırınım (XRD) analizi.....	50
4.3.7. Gözeneklilik analizi.....	51
5. BULGULAR	52
5.1. Gözenekli Numuneler	52
5.2. Yoğun Numuneler.....	56
5.3. Toz Enjeksiyon Kalıplama.....	59

5.4. Ham ve Sinterlenmiş Numunelerin Yoğunluk Değerleri	61
5.5. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).....	66
5.6. Basma Testi	73
5.7. Tahribatsız Ultrasonik Muayene	74
5.8. Biyobozunurluk İncelemesi	81
5.9. Elektrokimyasal Korozyon Test	84
5.9.1. Zn alaşımları.....	84
5.9.2. Mg alaşımları.....	87
5.9.3. Fe alaşımları	90
5.9.4. Gözenekli Alaşımlar.....	94
5.10. X-ışınları Kırınımı (XRD).....	99
5.11. Biyoaktivite.....	101
5.12. Gözeneklilik Analizi	102
6. GENEL SONUÇLAR	105
KAYNAKÇA	109

TABLÖLER LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1.1. Çeşitli biyobozunur metalik biyomalzemelerin önemli avantajları, dezavantajları ve uygulamaları	2
Tablo 4.1. Polivinilalkol (PVA) özellikleri	27
Tablo 4.2. Karbamin (üre) bazı özellikleri	28
Tablo 4.3. Üretilen magnezyum (Mg) alaşımların bileşimleri	34
Tablo 4.4. Üretilen çinko (Zn) alaşımların bileşimleri	35
Tablo 4.5. Üretilen demir (Fe) alaşımların bileşimleri	36
Tablo 4.6. Üretilen yüksek östenit yapılı demir (Fe) alaşımlarının bileşimleri.....	37
Tablo 4.7. Üretilen düşük östenit yapılı demir (Fe) alaşımlarının bileşimleri (Ni _{eşdeğeri} % 12 - Cr _{eşdeğeri} % 17)	38
Tablo 4.8. Üretilen Trikalsiyum fosfat (TCP) numunelerinin bileşimleri.....	38
Tablo 4.9. Hedeflenen gözenekliliğe göre ilave edilen karbamin miktarları	42
Tablo 4.10. Üretilen gözenekli Magnezyum(Mg) alaşımların bileşimleri	44
Tablo 4.11. Üretilen gözenekli Çinko (Zn) alaşımların bileşimleri	44
Tablo 4.12. Üretilen gözenekli Trikalsiyum fosfat (TCP) numunesinin bileşimi	45
Tablo 4.13. Yapay vucüt sıvısı kimyasal bileşen ve miktarları (pH 6.6)	49
Tablo 5.1. Yoğun Mg esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri	61
Tablo 5.2. Yoğun Zn esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri.....	62
Tablo 5.3. Yoğun Fe esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri	62
Tablo 5.4. Yoğun Ni _{eşdeğeri} % 12-Cr _{eşdeğeri} % 17 olacak şekilde düşük östenit yapılı Fe esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri.....	63
Tablo 5.5. Yoğun Ni _{eşdeğeri} % 15-Cr _{eşdeğeri} % 15 olacak şekilde yüksek östenit yapılı Fe esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri.....	63
Tablo 5.6. Yoğun Ni _{eşdeğeri} % 20-Cr _{eşdeğeri} % 10 olacak şekilde yüksek östenit yapılı Fe esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri.....	64

Tablo 5.7. TCP numunelerinin ölçülen yoğunluk değerleri	64
Tablo 5.8. Gözenekli malzemelerin yoğunluk değerleri	65
Tablo 5.9. Malzemelerin ölçülen ultrasonik hız değerleri ve hesaplanan elastisite modülü değerleri.....	74
Tablo 5.10. Gözenekli numunelerin üretilen gözenek miktarı (%)	102



ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Doku mühendisliğinin anahtar üç bileşeni.....	9
Şekil 2.2. Schaeffler diyagramı.....	17
Şekil 4.1. Boşluk yapıcı (üre) tozunun fotoğrafı.....	28
Şekil 4.2. Geleneksel toz metalurjisinin temel adımları	29
Şekil 4.3. Bilyeli değirmen	30
Şekil 4.4. PVA hazırlanması.....	31
Şekil 4.5. Kullanılan tek eksenli hidrolik pres ve kalıplar	32
Şekil 4.6. Sinterleme işlemi a) sinterleme fırını, b) kayıkçık ve numuneler.....	33
Şekil 4.7. a) Enjeksiyon cihazının şematik resmi, b) piston, c) kovan ve d) kalıp	39
Şekil 4.8. Boşluk yapıcı yönteminin temel aşamaları.....	40
Şekil 4.9. Üre(sol)-Metal Tozu(orta)-Toz Kaplanmış Üre(sağ).....	43
Şekil 4.10. Karbomit uzaklaştırılması.....	43
Şekil 4.11. Basma cihazı.....	46
Şekil 4.12. Ultrasonik muayene cihazı.....	47
Şekil 4.13. a) Kalıptan çıkan numuneler i) Fe-Co ii) Saf Zn iii) Fe-Sn b) Elektrokimyasal korozyon test düzeneği.....	50
Şekil 5.1. Gözenekli Mg-Ca-Ti-Cu alaşımının a) sinterleme öncesi b) sinterleme sonrası fotoğrafları.....	52
Şekil 5.2. Gözenekli Zn-Mg-Cu-Ta alaşımının a) sinterleme öncesi b) sinterleme sonrası fotoğrafları.....	53
Şekil 5.3. Gözenekli Zn numunelerin a) sinterleme öncesi b) üre uzaklaştırma sonrası c) sinterleme sonrası fotoğrafları.....	54
Şekil 5.4. Sinterlenmemiş gözenekli Fe numunenin ham (sol) ve üre uzaklaştırıldıktan sonra (sağ) fotoğrafları	54
Şekil 5.5. Sinterlenmemiş gözenekli TCP numunelerinin fotoğrafı	55

Şekil 5.6. Mg-Ca-Ti-Cu-Ta alaşımasının a) sinterleme öncesi b) sinterleme sonrası fotoğrafları	56
Şekil 5.7. Zn-Mg-Cu-Ta alaşımasının sinterleme sonrası fotoğrafı	56
Şekil 5.8. Üretilen Fe-Mn-Si-Mg-C (Ni _{eşdeğeri} % 20 -Cr _{eşdeğeri} % 10) alaşımasının fotoğrafı.....	57
Şekil 5.9. Üretilen çeşitli Fe alaşımlarının fotoğrafları.....	57
Şekil 5.10. Sinterlenmemiş yoğun Fe numunelerinin fotoğrafları	58
Şekil 5.11. Sinterlenmemiş a) TCP-Fe b) TCP-Zn c) TCP-Fe-Zn numunelerinin fotoğrafı ...	58
Şekil 5.12. Toz enjeksiyon kalıplama yöntemi ile üretilmiş Fe numunesi	59
Şekil 5.13. a) Toz enjeksiyon kalıplama cihazından üretilen saf Polietilen b) Toz enjeksiyon kalıplama cihazından üretilen Polietilen ve Fe tozu karışımı i) Kalıba konulan saf Polietilen ii) Kalıba konulan Polietilen ve Fe tozu karışımı.....	60
Şekil 5.14. Metal tozlarının SEM fotoğrafları a) Mg tozu, b) Zn tozu, c) Ca tozu d) Ti tozu e) Cu tozu f) Ta tozu g) Co tozu h) Sn tozu i) Fe tozu j)TCP tozu k) Mn tozu	68
Şekil 5.15. Fe alaşımasının SEM fotoğrafı.....	68
Şekil 5.16. Mg-Ca-TCP-Zn alaşımasının SEM fotoğrafı.....	69
Şekil 5.17. Zn-Fe alaşımasının SEM fotoğrafı.....	69
Şekil 5.18. TCP-Fe-Zn numunesinin SEM fotoğrafı	70
Şekil 5.19. Zn-TCP numunesinin SEM fotoğrafı	70
Şekil 5.20. Gözenekli Zn SEM fotoğrafı	71
Şekil 5.21. Gözenekli Fe SEM fotoğrafı (yüzey kısmı).....	72
Şekil 5.22. Gözenekli Fe SEM fotoğrafı (iç kısmı)	72
Şekil 5.23. a) Zn-Fe b) Fe-Zn c) Mg-Ca ve d) TCP-Fe numunelerin basma testi sonuçları...	73
Şekil 5.24. Numunelerin elastisite modülleri a) Zn, b) Mg, c) Fe, d) yüksek östenit Fe, e) TCP numuneleri.....	77
Şekil 5.25. Numunelerin elastisite modüllerinin zamanla değişimi a) Fe, b) Zn, c) Mg alaşımları	78
Şekil 5.26. Gözenekli numunelerin elastisite modülü değerleri a) Fe, b) Mg, c) Zn alaşımları	80

Şekil 5.27. Zn alaşımlarının SBF içerisinde a) iyon salım ve b) ağırlık değişimi değerleri	81
Şekil 5.28. Mg alaşımlarının SBF içerisinde a) iyon salım ve b) ağırlık değişimi değerleri ...	82
Şekil 5.29. Fe alaşımlarının SBF içerisinde a) iyon salım ve b) ağırlık değişimi değerleri	83
Şekil 5.30. Zn alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri	85
Şekil 5.31. Zn alaşımlarının korozyon hızı değerleri	86
Şekil 5.32. Mg alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri	88
Şekil 5.33. Mg alaşımlarının korozyon hızı değerleri.....	89
Şekil 5.34. Fe alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri.....	91
Şekil 5.35. Fe alaşımlarının korozyon hızı değerleri	92
Şekil 5.36. Östenit yapılı Fe alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri	93
Şekil 5.37. Gözenekli Mg alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri.....	95
Şekil 5.38. Gözenekli Zn alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri	96
Şekil 5.39. Gözenekli Fe alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri	98
Şekil 5.40. Metal tozlarının XRD grafikleri a) Zn tozu, b) Mg tozu, c) Fe tozu	99
Şekil 5.41. Zn-Mg-Cu alaşımının XRD sonucu.....	100
Şekil 5.42. Fe-Zn alaşımının XRD sonucu	100
Şekil 5.43. Mg-Zn-Ca alaşımının XRD sonucu	101
Şekil 5.44. Yapay vucüt sıvısı (SBF) içerisinde 1 ay bekletilen Mg-Co alaşımının fotoğrafı.....	101
Şekil 5.45. Alaşımların gözeneklilik değerleri a) gözenekli Fe, b) gözenekli Zn, c) gözenekli Mg	104

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

%	:Yüzde
3D	:3 boyutlu
µm	:Mikrometre
A	:Alan
Ag	:Gümüş
Al	:Alüminyum
Al₂O₃	:Alüminyum oksit
B	:Bor
°C	:Santigrat derece
C	:Karbon
Ca	:Kalsiyum
CaCl₂	:Kalsiyum Klorür
cm	:Santimetre
Co	:Kobalt
Cr	:Krom
Cu	:Bakır
dk	:Dakika
DNA	:Deoksiribo nükleik asit
E	:Elastisite modülü
E	:Potansiyel
ECM	:Extra cellular matrix
Fe	:Demir
g	:Gram
G	:Hedeflenen % gözeneklilik
GPa	:Gigapaskal

H₂	:Hidrojen gazı
HA	:Hidroksiapatit
HNa₂PO₄	:Disodyum fosfat
ICP-MS	:İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektroskopisi
i	:Akım yoğunluğu
KCl	:Potasyum Klorür
KH₂PO₄	:Mono Potasyum Fosfat
m	:Metre
mesh	:Bir elekten geçebilen en büyük parçanın ölçüsü
mg	:Miligram
m_k	:İlave edilmesi gereken üre miktarı
mL	:Mililitre
mm	:Milimetre
m₀	:Başlangıç metal tozu miktarı
mV	:Milivolt
MA	:Mekanik alaşımlama
Mg	:Magnezyum
MgCl₂	:Magnezyum Klorür
MgSO₄	:Magnezyum Sülfat
MHz	:Megahertz
Mn	:Mangan
Mo	:Molibden
MPa	:Megapaskal
MR	:Emar
MRI	:Manyetik rezonans görüntüleme
nm	:Nano metre

NaCl	:Sodyum Klorür
NaHCO₃	:Sodyum bikarbonat
NaOH	:Sodyum Hidroksit
Nb	:Niobyum
Ni	:Nikel
OCP	:Açık devre potansiyeli
ppm	:Milyonda bir
ppb	:Milyarda bir
P	:Fosfor
PA	:Poliasetal
Pd	:Paladyum
PE	:Polietilen
PET	:Polietilenteraftalat
PGA	:Poliglikolikasit
PLA	:Polilaktik asit
PMMA	:Polimetilmetakrilat
PS	:Polisülfon
Pt	:Platin
PTFE	:Politetrafloroetilen
PU	:Poliüretan
PVA	:Polivinilalkol
RNA	:Ribonükleik asit
ρ	:Yoğunluk
ρ_s	:Metal tozu yoğunluğu
ρ_k	:Üre yoğunluğu
rpm	:Dakikada devir sayısı

s	:Saniye
S	:Sülfür
SBF	:Simulated Body Fluid (Yapay Vucüt Sıvısı)
SEM-EDX	:Taramalı elektron mikroskobu-enerji dağılımlı X-ışını
Si	:Silisyum
Sn	:Kalay
SR	:Silikon kauçuk
T	:Sıcaklık
Ta	:Tantalum
TCP	:Trikalsiyum fosfat
TEK	:Toz enjeksiyon kalıplama
Ti	:Titanyum
W	:Tungsten
XRD	:X-ray Kırınım
V	:Vanadyum
V	:Volt
V_L	:Boyuna dalga hızı
V_T	:Enine dalga hızı
Zn	:Çinko
Zr	:Zirkonyum

1. GİRİŞ

Biyomalzemeler, vücuttaki herhangi bir doku, organ veya işlevi tedavi etmek veya güçlendirmek için biyolojik sistemlerle arayüz oluşturmak için kullanılan bir malzeme türü olarak tanımlanabilir.

Vücut içinde birçok hastalığın tedavisinde kullanılan medikal implantların üretiminde malzeme olarak metaller, seramikler, polimerler ve kompozitler kullanılmaktadır. Bu dört malzeme grubu içinde metaller sahip oldukları iyi elektrik iletkenliği, termal iletkenlik ve mekanik özellikler ile öne çıkmaktadırlar.

Yirmi yılı aşkın bir süredir devam eden gelişmelerden sonra, ortopedide Magnezix vidası ve Mg-Ca-Zn vidaları da dahil olmak üzere biyolojik olarak parçalanabilir magnezyum bazlı metal ürünler kullanılmıştır. Bununla birlikte, düşük mekanik mukavemet ve hızlı bozunma oranı [Zheng vd., 2014: 2 ; Gu vd., 2011: 1802] nedeniyle, Mg bazlı biyolojik olarak parçalanabilir metallerin uygulanması, kemiklerin düşük yük taşıyan kısımlarıyla önemli ölçüde sınırlandırılmıştır. Mg alaşımlarının biyobozunma sırasında salınan hidrojen başka bir deavantajdır.

Günümüzde kullanılan metalik implant malzemelerinin çoğu insan kemiğinden çok daha serttir. Elastik modül uyumsuzluğu gevşeme ve sonunda erken implant yetmezliği yol açar. Başka bir deavantaj, bu metalik implantların insan vücudunda kalıcı olarak tutulması ve iyon salınımı nedeniyle olumsuz reaksiyonlara neden olabilmesidir. Bu nedenle, yük taşıyan uygulamalar için ideal implant malzemeleri, yeterli mekanik mukavemete ve mükemmel biyouyumluluğa sahip biyolojik olarak parçalanabilir malzemelerdir (Li vd., 2012: 3177). Kemik cerrahisinde yıllardır biyolojik olarak kendiliğinden bozunabilen implantlar kullanılmaktadır. Bozunabilir metal biyomalzemeleri ortopedik uygulamalarda potansiyeli yüksek malzemelerdendir. İmplantların veya stentlerin uzun süreli sağkalımı, restenoza yol açan iltihaplanma ve intimal hiperplazi gibi istenmeyen olumsuz etkilere neden olabilir. Bu nedenle, biyolojik olarak parçalanabilir metal malzemeler yüksek talep görmektedir [Francis vd., 2015: 8; Erne ve vd., 2006: 12; Staiger vd., 2006: 1729].

Biyolojik olarak parçalanabilen metaller genellikle üç ana aileye ayrılır: Magnezyum (Mg), Demir (Fe) ve Çinko (Zn). Üç metal arasında, Fe üretimi kolay olarak kabul edilir ve en yüksek mekanik mukavemete sahiptir; Mg'nin biyouyumluluğu en iyisidir ve mekanik özellikleri, insan kemiğine en yakındır; Zn'nin korozyon oranı Mg ve Fe arasında değişir ve biyolojik olarak parçalanabilir uygulamalar için ideal değere yaklaşır [Hermawan, 2018: 93;

Ibrahim vd., 2017: 873]. Mg malzemeleri genellikle çok hızlı bir şekilde bozulur (1-4 ay içinde) ve zararlı hidrojen gazı evrimi eşlik eder. Fe malzemeleri tipik olarak çok yavaş bozulur (2-3 yıldan fazla) ve bozunma ürünleri dokularda uzun süre tutulur. Zn malzemeleri, Mg ve Fe arasında bozunma oranlarına sahiptir ve bozunma ürünleri, hidrojen gazı evrimi olmadan tamamen biyo-absorbe edilebilir (Bowen vd., 2013: 2578). Son yıllarda , çinko (Zn) bazlı biyolojik olarak parçalanabilir metaller, magnezyum (Mg) bazlı biyolojik olarak parçalanabilir metallere umut verici bir alternatif olarak ortaya çıkmaktadır [Su vd., 2019: 175; Shen vd., 2019: 2; Lin vd., 2019: 1815; Li vd., 2019: 236]. Öte yandan, demir (Fe) bazlı biyomateryaller çok yavaş bozunur, bu da implantın insan vücudunda gerekenden daha uzun süre kaldığı ve tam doku rejenerasyonu sürecini engelleyebileceği anlamına gelir.

Tablo 1.1. Çeşitli biyobozunur metalik biyomalzemelerin önemli avantajları, dezavantajları ve uygulamaları

	Avantajları	Dezavantajları	Uygulama
Mg esaslı	İyi biyouyumluluk, yeni kemik oluşumunu uyarma yeteneği, fizyolojik bir ortamda biyolojik olarak parçalanabilir, doğal kemiğe yakın yoğunluk ve elastik modül ve MRI uyumlu.	Yüksek bozunma oranı, çevreleyen dokularda istenmeyen pH artışı, yük taşıma için yetersiz mekanik dayanımimplantlar, Yeterli kemik dokusu iyileşmesinden önce mekanik bütünlüğün erken kaybı, yüksek H ₂ gazı oluşumu;	Kemik vidaları, kemik plakaları, kemik pimleri, kardiyovasküler stentler vb.
Fe esaslı	Yüksek gerilme mukavemeti ve şekillendirilebilirlik, biyouyumluluk, MRI uyumlu (östenitik faz) ve bozulma sırasında H ₂ gaz üretimi yok.	Çok düşük bozulma oranı, yüksek elastik modül.	Geçici kardiyovasküler ve ortopedik implantlar.
Zn esaslı	Ara korozyon oranı (Mg ve Fe korozyon oranları arasında düşme), biyouyumluluk, H ₂ gazı değerlendirmesi ve toksik olmayan korozyon ürünleri, iyi işlenebilirlik, düşük erime noktası ve erimiş halde daha az reaktivite.	Düşük mekanik mukavemet, yaş sertleştirme.	Stentler (kardiyovasküler ve koroner stentler), ortopedik fiksasyon (dikişler, vidalar, pimler ve plakalar).

Kaynak: (Kabir vd., 2021: 837)

Günümüzde gözenekli malzemeler için birçok üretim yöntemleri bulunmaktadır. Yöntemlerin birçoğu üretim prosesleri tam olarak kontrol altında değildir. Bu nedenle

ürünlerin özelliklerinde değişkenlikler olabilmektedir. Döküm, çöktürme/kaplama, ötektik dönüşüm ve toz metalurjisi gibi yöntemlerle gözenekli malzemeler başarıyla üretilmektedir [Banhart, 2001: 581; Gibson vd., 1997: 5].

Toz metalurjisi, metal tozlarının faydalı yapılara dönüştürülmesini içeren metal tozlarının işlenmesiyle ilgili çalışmadır. Toz metalurjisi yöntemi tozlar üzerinde basınç, deformasyon ve ısı uygulamasını içerir. Bunun sonucunda tozlar, iyileştirilmiş özelliklere sahip bir bileşene şekillendirilir. Bu üretim süreci üç temel adımdan oluşmaktadır; toz karıştırma, presleme ve sinterleme.

Bu çalışmada doku mühendisliği uygulamaları için doku iskelesi malzemesi amaçlı gözenekli Mg, Zn, Fe alaşımları ve TCP numuneleri toz metalurjisi esaslı boşluk yapıcı yöntemiyle üretilmiştir. Ayrıca, biyobozunur ortopedik implant amaçlı yoğun Mg, Zn ve Fe ve TCP numuneleri geleneksel toz metalurjisi yöntemi ile üretilmiştir. Ayrıca östenit yapılı Fe alaşımları da yoğun olarak üretilmiştir.

2. GENEL KISIMLAR

2.1. Biyomalzemeler

Biyomalzeme, biyolojik sistemlerle etkileşime girerek bir doku, organ ya da vücut fonksiyonunu geliştiren, tedavi eden ya da yerine kullanılan malzemedir.

Biyobozunurluk terimi, “Biyomilebilirlik” ve “Biyosorplanabilirlik” olarak da ifade edilebilir. Biyobozunur madde zamanla parçalanabilen maddedir. Biyobozunur malzemeler konağın biyolojik dokularıyla yer değiştirirler.

Biyoinert malzemeler, doku ile temas ettiklerinde, dokuda herhangi bir tepkiye veya etkileşime sebep olmayan malzemelerdir. Malzemenin, vücutla temas etmesi konakta olumlu veya olumsuz bir değişiklik meydana getirmez. Bu nedenle biyoinert malzemeler bazen kan uyumlu malzemeler olarak da adlandırılırlar.

Biyomalzemelerin tasarımı ve seçimi organizma cevabı, biyoyumluluk, biyoilevsellik, fonksiyonel doku yapısı, toksikoloji, mekanik özellikler ve yüksek korozyon direnci, yüksek aşınma direnci, uzun yorulma süresi, yeterli dayanım ve kemiğin elastik modülüne yakınlık gibi parametrelere bağlıdır (Beskan, 2018: 6).

2.1.1. Metalik biyomalzemeler

Yüksek mekanik mukavemeti, şekillendirilebilir oluşu, korozyon dayanımı, biyoyumluluğu, elektrik iletkenliği, termal iletkenlik, kristal yapıları ve güçlü metalik bağlar sayesinde mekanik özellikleri ve kırılmadan önce plastik deformasyon sergilediklerinden dolayı metalik biyomalzemeler tercih edilmektedir. Metal biyomalzemeler en çok kullanım alanı olan biyomalzemelerdir.

Metaller, polimer ve seramiklerle kıyaslandığında daha yüksek gerilme ve yorulma direncine sahip olduğundan mekanik yük taşıyan kısımlarda kullanılmak üzere tercih edilmelerini sağlar. Kemik gibi kompozit dokuların aksine implant olarak kullanılan metalik malzemeler homojen bir yapıya sahiptir. Metalik biyomalzemelerin elastisite modülü değerleri, doğal kemikten daha fazladır. Kemik kayıplarının oluşmasına sebep olan yük binmesi mekanik özelliklerdeki uyumsuzluklardan kaynaklanmaktadır.

2.1.2. Polimerik biyomalzemeler

Biyobozunur malzemeler arasında biyobozunur polimerler en önemli malzemelerden biridir. Biyobozunur polimerler kökenine göre doğal ve sentetik olmak üzere iki gruba ayrılır. Polimerik biyomateryaller, karmaşık şekillere dönüştürülebildikleri ve yüzey özellikleri

kolaylıkla değiştirilebildikleri için kemik dokusu mühendisliği uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca sterilizasyon sırasında polimerlerin kimyasal ve mekanik özellikleri belli derecelerde değiştirilebilir. Ancak, yetersiz mekanik özelliklerinden dolayı polimerlerin uygulanması sınırlıdır. Dahası, polimerlerin sentezinde kullanılan plastikleştiriciler, antioksidizrler veya stabilizatörler gibi bazı toksik katkı maddeleri, vücut sıvısında sızıntıya neden olarak konakçı dokuya zarar verebilir (Ratner vd., 2004: 67). Polimerler boncuk, lif, film, jel, nanopartikül gibi şekillerde hazırlanabilmeleri nedeniyle biyomalzeme olarak tercih edilirler (Lee vd., 2000: 39).

Polimerlerin temel avantajları, değiştirilebilir mekanik özelliklerin yanı sıra bozunma kinetiğini de içerir. Yüksek kristallik nedeniyle, poli (a-hidroksi asitler) organik zcclerde yüksek bir gerilme mukavemeti ve yüksek bir modül (sertlik) sergiler (Godavitarne ve ark., 2017: 319).

Poliüretan (PU), Polietilen (PE), poliasetal (PA), polimetilmetakrilat (PMMA), polilaktik asit (PLA), politetrafloroetilen (PTFE), ve poliglikolikasit (PGA) gibi polimerler tıbbi uygulamalarda kullanılır.

Polimerik biyomalzemelerin dezavantajları, ortopedi alanındaki uygulamalar için mekanik dayanımları zayıftır. Daha da önemlisi, sterilizasyon işlemleri sırasında polimerlerin özellikleri olumsuz yönde etkilenebilir.

Polimerler, biyomedikal alanda geniş ölçüde kullanılan malzemelerdir. Kardiyovasküler alanda olduğu kadar yumuşak doku yerine de kullanılmaktadırlar. Polimerler aynı zamanda ilaç salım sistemlerinde, doku mühendisliğinde iskelet malzeme ve teşhis amaçlı olarak kullanılırlar. Kalp kapakçıkları, yapay kalpler, kontakt lensler, makinaları, kan torbaları polimerik malzemelerin uygulama alanlarına örnek olarak verilebilir. Polimerik biyomalzemelerin fiziksel özellikleri yumuşak dokularla benzerlik göstermektedir.

Doğal Polimerler

Üstün biyoyumlulukları ve biyolojik olarak parçalanabilir özellikleri nedeniyle farklı doku mühendisliği uygulamaları için yaygın olarak kullanılmaktadır. Doğal biyopolimerler, vücudun doğal hücre dışı matrisinin ana bileşenleridir ve bu nedenle, doğal biyopolimerlerden yapılmış iskelelerin yapısal benzerliği, hücre yapışmasını ve işlevini geliştiren biyolojik tanıma sahip olmalarını sağlar (Basha vd., 2015: 453; Swetha vd., 2010: 2). Vücuttaki enzimler tarafından parçalanırlar ve bozunma ürünleri toksik değildir, bu nedenle hücreler

tarafından kullanılabilirler. Avantajlarına rağmen, zayıf mekanik özelliklere sahiptirler ve olumsuz bir immünolojik tepki gösterebilirler.

2.1.3. Seramik biyomalzemeler

Kemik defekt dolgusu, kırık fiksasyonu ve protetik kaplamalar gibi geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Özellikleri arasında sertlik ve mukavemet vardır. Ayrıca korozyon ve aşınmaya karşı dirençlidir. Metallere göre daha hafiftir ve biyouyumludurlar.

Biyoseramikler doku ile etkileşimlerine göre biyoinert, biyoaktif ve biyobozunur seramikler olmak üzere üç ana gruba ayrılır. Biyoinert seramikler vücutta doku ile herhangi bir etkileşime girmeden doku ile bir arada bulunabilen malzemelerdir. Mekanik bağ biyoinert seramiğin dokuyu değiştirmeden doku ile birarada bulunması anlamına gelmektedir. Alumina, zirkonya ve pirolitik karbon biyoinert seramik malzemeler grubunda yer alır. Yüksek mukavemetleri, düşük sürtünme katsayıları ve aşınmaya olan dirençleri nedeniyle ortopedi uygulamalarında kullanılmaktadır. Ayrıca bu üstün özellikleri nedeniyle diş kaplamaları ve köprü tedavilerinde de sıklıkla kullanılır. Biyoaktif seramikler kemik ile veya herhangi bir yumuşak doku ile kimyasal bağ yapan malzemelerdir. Kalsiyum fosfatlar ve biyoaktif camlar bu grupta yer alır. Yumuşak ve sert doku ile bağ yapabilir. Ayrıca kırılma olmaları ve düşük kırılma tokluğuna sahip olmaları biyoaktif camların yük taşıyıcı malzeme olarak kullanımlarını kısıtlar. Biyobozunur seramikler ise biyolojik olarak bozunarak zamanla doku ile yer değiştirir. Kalsiyum fosfat esaslı biyomalzemeler ortopedi, diş implantı uygulamalarında kaplama olarak, diş çukurları büyütme, çene-yüz cerrahisinde kemik gelişimi için iskele olarak yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Ca/P oranları kemiğin mineral yapısındaki Ca/P oranına çok yakın olması ve vücut tarafından kolayca kabul edilen, yüksek biyouyumluluğa sahip olmalarından dolayı hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat en çok kullanılan kalsiyum esaslı biyoseramiklerdir. Biyoseramikleri biyoinert, biyoaktif ve biyobozunur olmak üzere üç gruba ayrılır.

Biyoseramik malzemeler, üstün biyouyumlulukları, toksik etki göstermemesi, alerjenik ve kanserojenik olmamaları nedeniyle tıp teknolojisinde yaygın olarak kullanılan inorganik malzemelerdir. Ayrıca kararlı kimyasal yapıları nedeniyle paslanma riski yoktur, aşınmaya dayanıklı ve çok hafiftir. Al₂O₃ seramikleri cerrahide kullanılan ilk seramik malzemelerdir (Özkan vd., 2016: 234).

Biyoseramiklerin dokular ile etkileşimi

Canlı dokuya yerleştirilen tüm malzemeler, bu dokudan tepki alırlar ve bu tepki de doku-implant ara yüzeyinde oluşur. İmplant malzemeye olan doku tepkisi dört grupta incelenebilir:

- i. Malzeme toksik ise, çevresindeki doku ölür.
- ii. Malzeme toksik değil ve biyoinert ise, değişik kalınlıklarda fibröz doku oluşumu gerçekleşir (mekanik bağ).
- iii. Malzeme toksik değil ve biyoaktif ise, doku implant ara yüzeyinde bağlanma gerçekleşir (kimyasal bağ).
- iv. Malzeme toksik değil, fakat çözünür yapıdaysa, çevresindeki doku implantın yerini alır (yer değiştirir) (Gümüşderelioğlu, 2002).

2.1.4. Kompozit biyomalzemeler

Kompozit, farklı kimyasal yapılara sahip iki veya daha fazla malzemenin sınırlarını ve özelliklerini koruyarak oluşturulan çok fazlı bir malzeme olarak tanımlanabilir. Bu nedenle, kompozit malzeme, bileşenlerinden birinin kendi başına sahip olamayacağı özelliklere sahiptir. Kompozitler ortopedik uygulamalarda tercih edilir, çünkü yüksek mukavemet ve düşük elastik modüllere sahiptirler. Bileşiminin değiştirilebilir olması avantajlarından birisidir. Böylece implantın mekanik ve fizyolojik şartlara uyum sağlaması kolaylaştırılabilir. (Pekşen vd., 2011: 123). Kompozit malzemeler yapısal uyumluluk açısından da avantajlıdır.

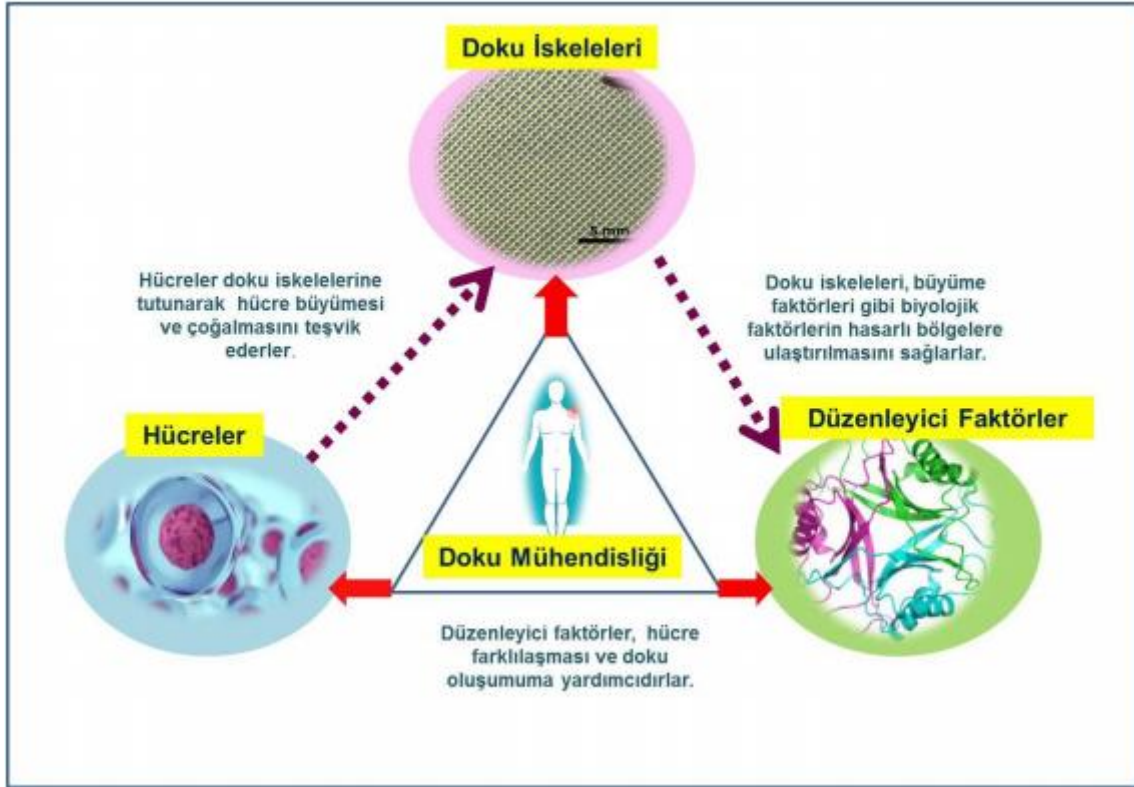
Doku mühendisliği için uygun fiziksel ve mekaniksel özelliklere sahip kompozit malzeme geliştirilmesi katkı malzemesinin hacim oranı, morfolojisi ve dizilimi ile kontrol edilir. Biyomedikal uygulamalar için biyokompozit malzeme üretiminde kullanılan katkılar fiber veya partikül olmak üzere iki farklı şekildedir. Matris malzemesine veya katkı malzemesinin morfolojisi ve boyutlarına göre sınıflandırılır. Doku mühendisliğinde yaygın olarak kullanılan biyokompozit malzemeler polimerik matris ve biyoseramik katkılardan oluşmaktadır. Kemik doku mühendisliğinde kullanılan biyokompozitler yüksek mukavemete ve kemiğin elastisite modülüne yakın bir elastisite modülüne sahip olmalıdır. Çalışmalarda mukavemet ve elastisite modülleri kontrol edilir.

2.2. Doku Mühendisliği

Hücreleri, yapı iskelelerini ve biyoaktif molekülleri kullanan doku mühendisliği, yaralı dokuların onarımını ve yenilenmesini teşvik eder. Doku mühendisliği, mühendislik bilimlerinin (malzeme mühendisliği, biyomedikal mühendisliği) ve yaşam bilimlerinin (biyoloji, kimya, moleküler biyoloji) prensiplerini bünyesinde barındıran disiplinler arası bir bilim dalıdır. Doku mühendisliğinin çalışma alanları doku ve organların iyileştirilmesi, geliştirilmesi ve yeniden oluşturulması şeklinde sıralanabilir.

Doku mühendisliğinde temel prensip, hastadan veya başka bir vericiden alınan hücrelerin bir doku iskelesi üzerine ekilmesi, dokuların üç boyutlu olarak vücuttaki doğal formuna en uygun şekilde vücut dışında hücre/doku kültür ortamında üretilmesi, üretilen dokuların hasarlı dokuların yerine vücuda implante edilmesidir. Daha sonra doğal doku yenilenme süreci başlamakta, kan damarları yapının içine nüfus etmekte ve doku iskelesi bozunurken yerine yeni dokunun oluşmasına kılavuzluk etmektedir.

Her bir doku tipi için bir iskele tasarlarırken dikkate alınması gereken birkaç önemli özellik vardır. Bir biyomazeme, uygun mekanik özellikler, biyouyumluluk, biyolojik olarak parçalanabilirlik, uygun iskele mimarisi vb.gibi bir dizi temel özelliğe sahip olmalıdır (O'Brien, 2011). İdeal bir doku mühendisliği iskelesi üretmek için, mekanik stabiliteyi ve yüzey kimyasını belirleyen biyomateryal seçimi önemlidir. İskele bir bağışıklık sistemi reaksiyonu ortaya çıkarmamalı ve implantasyondan sonra inflamatuvar bir cevaba neden olmamalıdır. Doku mühendisliği uygulamalarında, doku iskelesi hücre dışı matrisi geçici bir substrat olarak taklit etmeli, hasarlı bölgede doku rejenerasyonu için uygun bir ortam sağlamalı ve hücre tutma ve rejenerasyonu desteklemelidir. İskelenin gözenekli yapısı içinde hücrelerin yayılarak çoğalması beklenir. İskele hücre dışı matris gibi davranmalı ve biyolojik olarak uyumlu olmalıdır. Doku mühendisliği uygulamalarında kullanılan iskelelerin biyobozunur olması gerekmektedir. Çünkü yeni bir doku oluşumu olduğunda, iskele tamamen bozunmalıdır. Bozunmadan sonra iskele malzemelerinin fiziksel bir engele neden olmaması beklenmektedir.



Şekil 2.1. Doku mühendisliğinin anahtar üç bileşeni

Kaynak: (Candar, 2018: 5)

2.2.1. Doku iskelesi

Doku iskelesi, hücrelerin yapışmasına, çoğalmasına ve farklılaşmasına olanak sağlayan hücre dışı matris ("extra cellular matrix", ECM) olarak bir çatı oluşturmaktadır. İskeleler kalıcı implantlar değildir ve hasarlı bölgede yeni doku oluşumu tamamlanıncaya kadar sadece geçici ECM görevi görürler. Bu nedenle iskelelerin biyolojik olarak parçalanabilirliği kritik bir gerekliliktir. Rejenerasyon sürecinde, iskele bozunması hücrelerin kendi hücre dışı matriksini üretmesine ve sonunda büyüyen dokunun iskelenin yerini almasına izin verdiğinden, iskelenin bozunma oranının yeni doku oluşum hızına uyması önemlidir. Ayrıca iskelelerin bozunma ürünleri toksik olmamalı ve vücuttan uzaklaştırılabilir (Ma, 2004; O'brien, 2011)

2.2.2. Doku iskelesinde bulunması gereken özellikler

İnsan vücudu gibi karışık ve hassas bir sistemle karşı karşıyayken, doku mühendisliği uygulamalarında kullanılacak olan doku iskelelerinin de sahip olması gereken özellikler genel olarak şöyle sıralanabilir; biyouyumluluk ve biyobozunurluk, gözeneklilik ve gözenek boyutu, yüzey kimyası ve mekanik özellikler.

İdeal bir doku iskelesi şu özelliklere sahip olmalıdır;

- ✓ Hücre büyümesine fırsat verecek kontrol edilebilir bir hızda biyobozunur ve biyouyumlu olmalıdır.
- ✓ Hücre yapışması ve büyümesini sağlayacak bir yüzey kimyasına sahip olmalıdır.
- ✓ Doku yenilenmesi gerçekleşinceye kadar mekanik özelliklerini korumalıdır.
- ✓ İstenilen yapıda kolaylıkla üretilebilmelidir.
- ✓ Kök hücre yapışması, çoğalması ve farklılaşmasını desteklemelidir (Ravichandran vd., 2012: 286).
- ✓ Doku iskelesi uygun bir gözenek boyutu dağılımı, yüksek bir gözeneklilik derecesine ve geniş bir yüzey alanına sahip olmalıdır.

Gözeneklilik ve gözenek boyutu

İskelenin yüksek gözenekli yapıda olması, hücrelerin yerleşimi ve tutunması için önemlidir. Polimer-hücre etkileşimi için yüksek yüzey/hacim oranı sağlayarak hücre ekimi boyunca difüzyonun rahatlıkla gerçekleşmesine fırsat verir. Bu tür mikro gözenekler hücre yayılımını, çoğalmasını, besinlerin taşınımı, metabolik atık geçişini ve doku oluşumunu artırmaktadır. Son araştırmalar, doku mühendisliği uygulamaları için iskelenin %90'dan daha fazla gözenekliliğe sahip olmasının önemli olduğunu vurgulamaktadır, fakat en temel üretim yöntemleri ile bu değerlere ulaşmak mümkün değildir. Gerçekleştirilen çalışmalarda %55-74 arasında gözenekliliğe sahip doku iskelelerinin mekanik özellikleri artırılarak kemik hücre büyümesi için kullanılabileceğini görülmüştür. Doku yenilemede uygun gözenek boyutu, dokunun türüne bağlı olarak değişmektedir. Diğer taraftan literatürde kemik doku büyümesi için gerekli optimum gözenek boyutu için ortak bir görüş bulunmamaktadır.

Metal gözenekli yapılar, düşük yoğunlukları ve mekaniksel, ısısal, elektriksel ve akustik özelliklerinin çok iyi olmasıyla yeni bir malzeme sınıfı oluşturmaktadır. Açık (bağlantılı) hücre yapılarının yeni kemik dokusunun gelişmesine ve vücut sıvılarının geçişine izin verdiklerinden biyouyumlu implant uygulamalarında kullanılabilirler. Hücresel

malzemelerin gerinimi ve young modülü gözeneklilik ayarı ile doğal kemiğin gerinimi ve young modülü değerine eşit olarak uyum sağlanabilir (Cömert, 2005: 36).

Biyouyumluluk ve biyobozunurluk

Doku iskelesinin en önemli özelliklerinden biri olan biyouyumluluk, malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneğidir. Böylece vücutla uyuşursa kendini çevreleyen dokuların fonksiyonlarına engel olmaz ve iltihaplanma oluşturmaz. Doku iskelesi olarak kullanılacak malzemeler iltihaplanma (inflamatuvar) ve sitotoksik davranış göstermemelidir. Biyouyumluluk ile biyobozunurluk birbiri ile bağlantılıdır. Bozunma hızı yüksek olan bir biyomalzeme doku için gerekli mekanik desteği sağlayamaz. Ayrıca malzeme etrafını sarmış olan doku, iltihaplanma veya toksik etki yaratabilecek asidik ürünlerden kurtulamaz. Bozunma hızı çok yavaş ise bu durumda yeni dokular büyüyemez.

Yüzey kimyası

Polimer yüzeyinin doğası, hücrelerin ve proteinlerin yüzeyine tutunma, çoğalma ve farklılaşma yeteneklerini etkileyebilir. PLA ve PGA gibi polimerler kısmen hidrofobiktir. Hidrofilik polivinil alkol (PVA) kullanımı, etanol ile ön ıslatma, NaOH ile hidroliz, perklorik asit karışım çözeltisi ile oksidasyon, oksijen veya amonyak plazma boşaltma işlemi veya hücre yapışkan proteinlerin eklenmesi, hidrofilize yapı iskelelerinde hücre yapışmasını iyileştirmek için kullanılabilir (Ebnesajjad, 2012: 432) .

Mekanik özellikler

Mekanik dayanım, kemik gibi yük taşıyan dokuların tedavisinde iskelenin sahip olması gereken en önemli özelliktir. İskele doku yenilenmesi gerçekleşinceye kadar mekaniksel özelliklerini korumalıdır. Eğer iskelenin basma dayanımı çok düşük ise iskele parçalanır ve doku büyümesine fırsat vermez. Aynı zamanda, basma dayanımının çok yüksek olması in vivo şartlarda hücre büyümesini destekleyici koşulların oluşamamasına neden olabilir. Ayrıca iskelelerin elastisite modülleri de önemli bir parametredir. Doku iskelesi ve dokunun elastisite modüllerindeki farklılık, aynı gerilmelerde farklı miktarda şekil değişimlerine neden olabilir ve bu durum iskelenin, etrafını saran dokudan ayrılmasına neden olabilir.

2.3. Biyobozunur Ortopedik İmplantlar

İmplant ise vücudun içine yerleştirilen, tamamen ya da kısmen yüzey altında kalan bir ya da daha fazla biyomalzemeden üretilmiş medikal cihazdır. Ortopedik implantlar kalıcı ve geçici olarak iki kategoriye ayrılmıştır. Kalıcı implantlar hasarlı eklemlerin yerini alır ve kullanım süresi hastanın ömrü kadardır. Geçici implantlar genellikle kırık tespitinde kullanılır. Onların işlevi, birleşmeye kadar kırık kemikler arasında bir köprü görevi görmektir. Kullanım ömrü birkaç aydır (Işık Gökçek, 2006: 1).

Uzun süreli tedavi gerektirmeyen kemik travmalarında vücut içerisinde biyobozunur karakteristiklerinden dolayı polimerler, magnezyum alaşımları ve seramik biyomalzemeler oldukça dikkat çekmektedir.

Otogreft kemik, allogreft kemik ve yapay sentezlenmiş malzemeler başlıca kemik tedavi malzemeleridir. Otogreft kemikler, kemik tedavilerinde ideal malzeme olmalarına rağmen bu malzemelerin kaynağı sınırlıdır ve ikinci ameliyatları hastaların ağrılarını artırmaktadır. Esnekliği ve tasarımdaki kolaylığı nedeniyle yapay sentezlenmiş kemik tedavi malzemeleri hastaların daha çok tercih etmesinin başında gelmektedir. Sonuç itibarıyla varolan kemik doku malzemelerinin geliştirilmesi veya yeni malzemeler üretilmesi çok yeni araştırma alanlarını ortaya çıkarmıştır.

Günümüzde özgün bozunma karakteristiklerine sahip olmasından dolayı biyobozunur malzemeler dikkat çekmektedir. İmplantların bozunmasıyla implant malzemenin mekanik direnci azalmakta ve implantlara gelen yük, gerilim koruma etkisinden kaçınmak için kemiklere ve yumuşak dokulara aktarılmaktadır. Ayrıca biyobozunur implantların vücuttan alınmasına ihtiyaç duyulmaz. Çubuklar, plakalar, iğneler, vidalar, tırnaklar, dikiş iplikleri ve sabitleyiciler gibi biyobozunur implantların geliştirilmesi devam etmektedir.

2.3.1. Biyobozunur interferans vidası

Femur ve tibia kemiklerini birbirine bağlayan ön çapraz bağ, dizin işlevini görmesi için oldukça önemlidir. Ön çapraz bağ dizin ortasında bulunur ve dizin öne doğru kaymasını engeller. Transplantların güvenli şekilde sabitlenmesi için, eksiksiz bir vida ve enstrüman çeşitliliği sunar. Vida ameliyat sonrasında 8-10 ay boyunca stabildir, iyi iyileşme sağlar ve ileride yapılacak her türlü revizyonu kolaylaştırır. Daha sonra kademeli olarak dokudan gelen su ile hidrolize olur ve 24 ay sonrasında tamamen sağlıklı kemik ile yer değiştirir. Avantajları kontrollü bozunma, yüksek bükülme dayanımı ve kendinden yiv yeri açma özelliğine sahiptir. Ayrıca rezorbe olabilir ve kullanımı kolaydır.

2.3.2. Biyobozunur kompresyon vidası

İki kemiğin birbirine basınç yapılarak tespitini sağlayan aynı zamanda resorbe olan konüllü konik başsız bir kompresyon vidasıdır. Kompresyon vidası tekniği ve kendisine özgü tasarımı sayesinde önemlidir. Bu vidalar konik gövdeli, yivli, değişken vida adımlı ve başsızdır. Vidalar kılavuz tel ile kırık bölgeye tespit edilir, kolay uygulanması için içi kanallıdır.



2.4. Magnezyum Alaşımları

Magnezyum alaşımları, düşük yoğunluk, yüksek özgül mukavemet, kolay geri kazanım ve iyi döküm kabiliyeti gibi mükemmel özellikleri nedeniyle havacılık, ulaşım ve otomobil endüstrilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Figueiredo vd., 2019; Pan vd., 2016: 322). Magnezyum önemli fonksiyonel özelliklere sahip doğal bir iyonik varlıktır. Magnezyum en hafif metallerin başında gelmektedir. Mekanik özellikler açısından, magnezyum (elastik modül 45-48 GPa ve yoğunluk 1.74 g/cm³) doğal kemik ile çok uyumludur. Magnezyum kemik dokusundaki hidroksiapatit kristallerinde kalsiyumun yerine geçer ve kemik büyümesine yardımcı olur.

Vücut iyileşirken magnezyum implantın mekanik destek sağlaması ve bu desteği sağladıktan sonra vücut içinde biyolojik olarak bozunarak çözünmesi ile implantın ikinci kez ameliyata gerek kalmadan vücut içinde yok olması beklenir. Tıbbi uygulamalarda magnezyum metalinin korozyon mekanizmasının anlaşılması üzerine oldukça fazla çalışma yapılmaktadır [Song vd., 1999: 11; Song vd., 2003: 838]. Magnezyum ve alaşımları, özellikle kemik sabitleme plakalarında, kalp damar stentlerinde, vida ve bağlantı elemanlarında kullanılma potansiyeline sahiptir (Chen vd., 2015: 36). Magnezyum alaşımları geçici ortopedik implantlar ve koroner stentler olarak yenilikçi biyolojik olarak parçalanabilir malzemeler olarak giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Magnezyum alaşımları, mükemmel biyolojik performansları ve biyolojik bozunabilirlikleri nedeniyle biyolojik olarak parçalanabilir malzemelerde kullanım potansiyeli göstermiştir. Biyo-dostu elementler olarak Sn ve Mn, Mg alaşımlarında alaşım elementleri olarak büyük potansiyeller göstermiştir (Feng ve ark., 2019: 216).

Dezavantajlarından biri saf Mg'nin düşük mekanik mukavemet ve elastik modülü gibi zayıf mekanik özelliklere sahip olmasıdır. Bu nedenle, güçlendirici alaşım kullanarak yeni Mg alaşımları geliştirmek elementler vazgeçilmez bir yaklaşım haline gelir. Mg alaşımları düşük korozyona direncine sahiptir ve bu nedenle insan vücudunda çok hızlı bir şekilde bozulur. Bu işlem büyük miktarlarda hidrojen gazı üretir ve yol açar. Kemik cerrahisinde yıllardır biyolojik olarak kendiliğinden bozunabilen implantlar kullanılmaktadır. Bozunabilir metal biyomalzemeleri gelecekteki ortopedik uygulamalarda potansiyeli yüksek malzemelerdendir. Bu amaçla magnezyum alaşımları biyobozunur implantlar için oldukça iyi bir alternatiftir.

2.5. Çinko Alaşımları

Biyolojik olarak parçalanabilen saf Zn ve Zn alaşımları son yıllarda giderek daha fazla ilgi görmektedir. Günümüzde, inko (Zn) bazlı malzemeler, daha düşük korozyon hızı ve biyolojik olarak parçalanabilen magnezyum (Mg) alaşımlarından daha yüksek mukavemeti nedeniyle yeni nesil biyolojik olarak parçalanabilen metal implantlar olarak ortaya çıkmıştır (Zhou vd., 2020: 2). Zn, Mg ve Fe arasında standart bir potansiyele (0.763V) sahiptir. Bu arada Zn, insan vücudunun temel bir unsurudur ve insan sağlığında vazgeçilmez bir rol oynar. Hücre çoğalmasında olduğu kadar bağışıklık ve sinir sistemlerinde de çok önemli bir rol oynar İnsanlarda günde yaklaşık 15 mg Zn (Tapiero vd., 2003: 399), normalde salgılanan Zn bazlı alaşımın bozunmasının neden olduğu Zn bu değerin altındadır (Cheng ve ark., 2013: 624) ve bu Zn'nin iyi bir biyouyumluluğunu gösterir. Ayrıca, Zn önemli bir eser elementtir ve insan vücudundaki ikinci en bol geçiş metal elementidir ve her türlü enzimde ve bazı düzenleyici proteinlerde eř faktör rol oynar.

Çinko vücutta birikmez ve idrar ve dışkı yoluyla atılır (Yu vd., 2019: 2), bu da saf demire göre bir başka avantajdır. Zn'nin biyolojik olarak parçalanma ürünleri biyolojik olarak uyumludur (Bowen vd., 2015: 468). Çinkonun elektrokimyasal potansiyelinin Mg ve Fe'nin arasına düşmesi ve orta düzeyde biyolojik bozunma oranı sergilemesi sayesinde mit verici bir alternatiftir. Son çalışmalardan da anlaşılacağı gibi, Zn bazlı alaşımlar istenen mekanik özellikleri ve yüksek çinko iyonu konsantrasyonunu ve dolayısıyla in vivo sistemik toksisiteyi önlemek için yeterince düşük korozyon oranını göstermiştir (Shen vd., 2016).

2.6. Demir Alaşımları

Saf demir (Fe) düşük korozyon direncine sahiptir ve aynı zamanda bir insan eser elementidir. Hemoglobin ve birçok enzim Fe içerir [Hermosilla vd., 2009: 638; Purnama vd., 2010: 1802]. Saf Fe ile ilgili önceki çalışmalar, tromboz sırasında lokal inflamasyon, sistemik toksisite ve erken restenozun biyolojik organizmalarda tespit edilmediğini göstermiştir (Lin vd., 2017: 467). Mn ilavesi bir alaşımın manyetik duyarlılığını azaltabilir ve alaşımı MR tespiti için daha uygun hale getirebilir. Ek olarak, Mn ile saf Fe alaşımı, alaşımın bozunma oranını artırabilir (Feng vd., 2016: 6405).

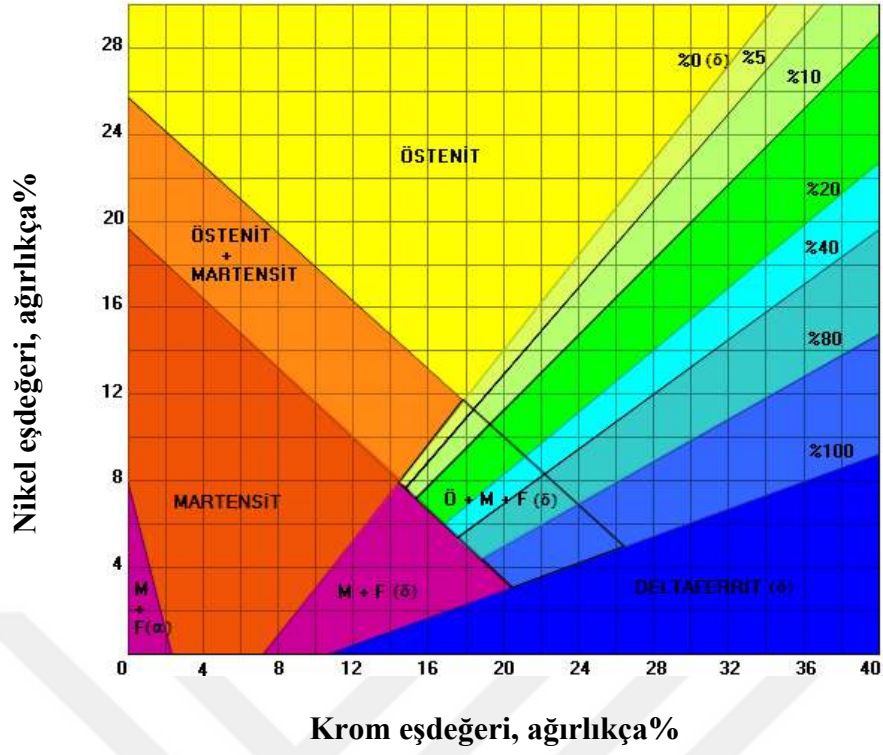
Demir bazlı alaşımlar, koroner stent uygulamaları açısından en çok çalışılan biyolojik olarak parçalanabilir metaller arasındadır. Mekanik özelliklerini ve korozyon oranını kontrol etmek amacıyla çeşitli alaşım bileşimleri (özellikle Mn, C, S, Pd, Pt, Si) ve sentezleme süreçleri incelenmiştir.

Literatürde bulunan Schaeffler diyagramı genel olarak Fe-esaslı alaşımlarda aşağıda verilen $Ni_{eşdeğeri}$ ve $Cr_{eşdeğeri}$ oranları kullanılarak mikroyapıda oluşacak fazları (ferrit, östenit, martenzit, dupleks) belirlemede yardımcı olmaktadır.

$$Cr_{eşdeğeri} = (\%Cr) + 2(\%Si) + 1.5(\%Mo) + 5(\%V) + 5.5(\%Al) + 1.75(\%Nb) + 1.5(\%Ti) + 0.75(\%W) \quad (2.1.)$$

$$Ni_{eşdeğeri} = (\%Ni) + (\%Co) + 0.5(\%Mn) + 0.3(\%Cu) + 25(\%N) + 30(\%C) \quad (2.2.)$$

Genel olarak biyomedikal implant malzemelerinin MR uyumlu olması gerektiğinden ferromanyetik olmayan östenit fazda olması gerekmektedir. Bu çalışma kapsamında, tamamen östenit mikroyapı elde etmek amacıyla yaklaşık $Ni_{eşdeğeri} \% 20$ ve $Cr_{eşdeğeri} \% 10$ olacak şekilde alaşım yapılmıştır. Ayrıca östenit yapılı alaşım elde etmek amacıyla $Ni_{eşdeğeri} \% 15$ ve $Cr_{eşdeğeri} \% 15$ olacak şekilde alaşımlama da yapılmıştır. Ayrıca düşük östenit yapıda $Ni_{eşdeğeri} \% 12$ - $Cr_{eşdeğeri} \% 17$ olacak şekilde farklı Fe alaşımları da üretilmiştir.



Şekil 2.2. Schaeffler diyagramı

Kaynak: (Magmaweld, 2021)

2.7. Toz Metalurjisi

Toz metalurjisi metal tozlarının imalatını, karakterizasyonunu ve yararlı mühendislik bileşenlerine dönüştürülmesini içeren metal tozlarının işlenmesi üzerine yapılan çalışmadır. Bu yöntem metal bileşenlerin imalatı için bilinen en modern yöntemlerden biridir. Toz metalurjisi yöntemi, başka hiçbir teknikle üretilmeyen yeni özelliklere sahip malzemeler üretmek için en umut verici ve gelişmekte olan alandır. Toz metalurjisi endüstrisinin evrimi, yüksek erime noktaları nedeniyle diğer tekniklerle üretilmesi oldukça zor olan refrakter metallerin üretilmesinin bir yolu olarak ortaya çıktı. Toz metalurjisi işleme stratejileri, tozlara basınç, deformasyon ve ısıнын uygulanmasını içerir, bunun sonucunda tozlar, geliştirilmiş özelliklere sahip istenen bir bileşene şekil verilir. Bu üretim sürecinin üç temel adımdan oluştuğu düşünülebilir; toz karıştırma, sıkıştırma ve sinterleme.

Geleneksel toz metalurjisi yönteminin adımları karıştırma, sıkıştırma ve sinterlemedir. Öncelikle metalik tozları alaşım elementleri ile homojen bir karışım elde etmek için karıştırılmaktadır. Presleme öncesi kalıplar yağlanmaktadır ve bunun amacı, toz ile kalıp arasındaki sürtünmeyi azaltmak ve parçaların kalıptan kolayca çıkartılmasını sağlamaktır. Metal tozlarının şekillendirilmesinde, tek veya çift yönlü presleme, soğuk izostatik presleme ve sıcak izostatik presleme teknikleri kullanılmaktadır. Genellikle sinterleme tanelerin boyun oluşturma, boyun gelişimi, gözenek kanallarının kapanması, gözeneklerin etrafının sarılması, yoğunlaşma veya gözenek daralması ve gözenek irileşmesi aşamalarından oluşmaktadır. Sinterleme genel olarak katı hal sinterlemesi ve sıvı hal sinterlemesi şeklinde sınıflandırılmaktadır.

Toz metalurjisi, gözenekli metal biyomalzemelerin üretimi için en uygun yaklaşım gibi görünmektedir çünkü istenen özelliklere sahip birbirine bağlı gözenekli bir yapıya sahip neredeyse son şekilli ürünlerin üretilmesine izin vermektedir. Toz metalurjik teknikler genellikle eritme yöntemlerinden daha pahalı olsa da, 3D baskı veya lazer sinterlemeden önemli ölçüde daha ucuzdurlar [Quadbeck vd., 2010: 1; Capek vd., 2014].

2.8. Gözenekli Malzemeler

İmplant amaçlı gözenekli malzemeler , gözenek boyutu 100-800 µm değerleri arasında olmalıdır. İri gözenekler mukavemeti düşürür, ince gözenekler iri hücreler (proteinler) tarafından örtülür. Doku büyümesi ve vücut sıvısı iletimi için açık (bağlantılı) gözenekli bir yapıda ve en az % 55-60 gözeneklilik oranına sahip olmalıdır. Düşük yoğunluk, farklı fiziksel, mekanik, termal ve akustik özellikleriyle yeni bir mühendislik malzeme grubudur. Buna ek olarak, köpüklü metal, köpüklü seramiklere kıyasla daha iyi titreşim direncine, daha uygun kurulum, demontaj ve diğer mükemmel özelliklere sahiptir [Hartmann vd., 1998: 211-216; Lefebvre vd., 2007: 87]. Gözenekli yapı, osseointegrasyon ve biyolojik aktivite için önemlidir ve ayrıca metalik implant alaşımlarının mekanik özelliklerinin kemiğe yaklaşmasına izin verir.

Biyobozunur gözenekli metal malzemeler süngerimsi kemik dokusu ikamesi için en uygun olanlardır (Taniguchi vd., 2016: 690). En büyük avantajları, gözenek boyutunu ve malzemenin genel gözenekliliğini ayarlama olasılığını içerirken, malzeme böylece kemiğin mekanik özelliklerini taklit eder. Bu tip kemik implantları, vücut sıvılarının akışına ve proliferasyon, göç ve hücre farklılaşmasının yanı sıra metalik biyomateryallerin bozulma oranına ilişkin kemik dokusunun büyümesine ve rejenerasyonuna izin verir [Polo-Corrales vd., 2014: 16; Dolcimascolo vd., 2019: 1-18]. Gözenekli hücreli malzemelerin (özellikle demir bazlı) hazırlanması yoluyla yüzey alanını artırarak, bozunma oranını iyileştirmek de mümkündür (Sharma vd., 2018: 443).

Ek olarak, gözenekli yapı, kemik hücrelerinin gözeneklere büyümesi, çoğalması ve farklılaşması üzerinde yararlı bir etkiye sahiptir ve bu da implant ve çevresindeki kemik arasında biyolojik fiksasyona yol açar. Buna ek olarak, açık hücreli yapı, vücut sıvılarının ve besin maddelerinin gözenekli implantlar yoluyla taşınmasına izin verir, bu da kemik rejenerasyonunu ve rekonstrüksiyonunu teşvik eder ve iyileşme sürecini hızlandırır (Habibovic vd., 2005: 3566). Bu faydaların ötesinde, Young'ın gözenekli alaşımları modülü, gözenekliliği ayarlayarak yeniden yerleştirilen kemik dokusuna uyacak şekilde ayarlanabilir (Fujibayashi vd., 2004: 443) .

Gözenekli malzemeler mukavemet ve elastikiyet katsayısı bakımından, doğal kemiğin mukavemet ve elastikiyet katsayısına mümkün olduğu kadar yakın olarak ayarlanıp üretilbildikleri için, özellikle çok caziptirler.

3. LİTERATÜR ÖZETİ

Bobe vd.,(2013: 8611), sinterleme yoluyla Mg alaşımından biyolojik olarak parçalanabilir, açık gözenekli, mekanik olarak uyarlanabilir bir iskele üretmiştir. In vitro ortam, in vivo ortama kıyasla korozyon oranlarını etkilemiştir. Kültür ortamı bileşiminin, iyonları seçici olarak çözerek ekstraktın iyonik bileşimini etkilemiştir.

Aghion vd.,(2010: 374), ilaç salınım sistemleri için bir iskele olarak boşluk yapıcı yöntemle Mg köpükler üretmiştir. Salınan ilacın miktarı ve teslim süresi boşluk yapıcı tarafından kontrol edilmiştir.

Wen vd., (2004), iskele uygulamaları için magnezyum köpükler üretmiştir.% 35-55 gözeneklilik ve 70-400 µm gözenek boyutu ile Mg'nin mekanik özelliklerini araştırmışlardır. Sonuçlar, alaşımların mekanik özellikleri insan kemiğine yakın olduğunu ve elastik modülünün gözenekliliğin azalmasıyla arttığını göstermektedir.

Agarwal vd., (2016: 960), 'nin yaptığı çalışmada, magnezyumun diğer metalik biyomalzemelere kıyasla, tam biyolojik olarak parçalanma kabiliyetleri ve doğal kemiğe daha yakın yoğunlukları ve elastik modülü nedeniyle potansiyel kemik implantları olarak kullanıldığı gösterilmiştir.

Bowen vd., (2013: 2577), yetişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlarının abdominal aortuna saf Zn telleri implante etmişlerdir ve saf Zn'nin in vivo bozunma oranının 10-50 µm/yıl arasında değiştiğini ve kesit alanının 20 ayda %60 azaldığı bulunmuştur.

Yang vd., (2017: 92), tavşanların abdominal aortuna 12 ay boyunca implante edilen saf Zn stentlerinin in vivo biyolojik olarak parçalanabilirliğini ve biyouyumluluğunu araştırmışlardır. Bu stentlerin ilk 6 ay boyunca mekanik bütünlüğü koruyabileceğini ve 12 ay boyunca implantasyondan sonra stent hacminin % 41'inin bozulduğunu bulmuşlardır.

Wegener vd., (2011: 1789), biyomekanik olarak uyarlanmış özelliklere sahip hücresel yapıların matris malzemesi olarak kullanılması amacıyla biyobozunur demir esaslı bir alaşım geliştirmeyi amaçlamışlardır. Bu kapsamda, Fe-C, Fe-0.6P, Fe-1.6P, Fe-B ve Fe-Ag numunelerinin üretimi için toz metalurjisi yöntemi kullanılarak numuneler mikroyapı, sitotoksitesi ve bozulma oranı açısından test edilmiştir. Özellikle fosforun yararlı özelliklere sahip olduğu, çünkü yoğunluğun ve dolayısıyla malzemenin mukavemetini arttırdığı bulunmuştur. Fosforun bozulma oranı üzerindeki korozyon önleyici etkisi bulunamamıştır.Çalışmada, saf çeliklerin ve düşük alaşımlı fosforlu çeliklerin, ortopedik

uygulamalar için yük taşıyan implantlarda yeni biyobozunur malzemeler için bir aday olduğunu vurgulamışlardır.

Seyedraoufi vd., (2013: 1), toz metalurjisi yöntemi kullanarak gözenekli Mg-%4Zn ve Mg-%6Zn iskeleleri hazırlamışlardır. Çalışmada, gözeneklilik ve Zn içeriğinin mikro yapı üzerindeki etkileri ve üretilen yapı iskelelerinin mekanik özellikleri incelenmiştir. Sonuçlar, yaklaşık %19–36 gözeneklilik ve 150-400 µm gözenek büyüklüğüne sahip gözenekli Mg-Zn iskelelerinin süngerimsi kemiklerinkilerle karşılaştırılabilir olacak gelişmiş mekanik özelliklere sahip olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, sonuçlar gözenekli Mg-Zn numunelerinin mekanik özelliklerinin (basınç dayanımı ve Young modülü) porozitelerin hacim oranındaki düşüşle düzeldiğini göstermektedir. Gözenekli Mg-Zn numunelerinin gözenekli biyoaktif seramik ve polimerik yapı iskeleleri ile karşılaştırıldığında, doğal kemik olanlara daha yakın ve daha uygun mekanik özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. Bu nedenle gözenekli Mg-Zn alaşımlarının kemik doku uygulamaları için bozunur implantlar olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğu vurgulanmıştır. Sonuçta çözünmüş Mg iyonlarının kemik hücresi bağlanmasını ve doku büyümesini desteklediği görülmüştür.

Çapek vd., (2013: 568), 'nin yaptıkları çalışmada, boşluk yapıcı malzeme olarak amonyum bikarbonat kullanılarak toz metalurjisi tekniği ile %12-%38 gözenekli magnezyum malzemeler hazırlanmış ve fizyolojik koşullar altında mikroyapıları, eğilme dayanımı ve korozyon direnci karakterize edilmiştir. Döküm magnezyum ile karşılaştırıldığında, gözenekli numuneler daha düşük bir eğilme mukavemeti ve daha düşük bir korozyon direnci sergilemiştir. Özellikle, gözenekli magnezyumun (%28 gözenekliliğe kadar sahip) eğilme mukavemetinin gözenekli hidroksiapatit veya gözenekli kompozit biyocam gibi yaygın implante edilebilir gözenekli malzemelerin eğilme mukavemetinden daha büyük olduğu görülmüştür. Malzemelerin gözenekliliğinin, amonyum bikarbonatın miktarına bağlı olduğu, eğilme mukavemeti ve korozyon davranışı üzerinde güçlü olumsuz etkilere sahip olduğu bulunmuştur. %28'e varan gözenekliliğe sahip malzemelerin eğilme mukavemetinin, metalik olmayan biyomalzemelerin eğilme mukavemetinden daha yüksek olduğu ve doğal kemikle karşılaştırılabilir olduğu bulunmuştur.

Çapek vd., (2014: 494), boşluk yapıcı malzeme olarak amonyum bikarbonat kullanarak toz metalurjisi ile %34-51 gözenekliliğe sahip demir (Fe) numuneleri hazırlamışlardır. Numuneler, mikroyapı (SEM-EDX ve XRD), eğilme ve sıkışma davranışları ve hazırlanan numunelerin sertliği sertlik test cihazı ile karakterize edilmiştir. Başlangıç karışımlardaki boşluk yapıcı miktarı arttıkça numune gözenekliliği artmıştır. Sadece gözenek

yüzeyleri önemsiz oksidasyona uğramıştır ve başka hiçbir kirlenme gözlenmemiştir. Artan gözeneklilik, numunelerin mekanik özelliklerini azaltmıştır ancak örnekler hala insan kemiğiyle karşılaştırılabilecek bükülme ve basma davranışını göstermiştir. Mekanik özelliklerin, metalik olmayan gözenekli biyomalzemelerinkinden daha yüksek olduğu ve benzer şekilde hazırlanan gözenekli magnezyumunkinden daha iyi olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara dayanarak, toz metalurjisi, ortopedik uygulamalar için gözenekli demirin hazırlanmasında uygun bir yöntem olduğu görülmektedir.

Jingyuan vd., (2016: 2757), Mg-Zn alaşımlarını, başlangıç malzemeleri olarak Mg tozu ve Zn tozu kullanılarak bir toz metalurjisi yöntemiyle hazırlamışlardır. Sinterleme yoğunluğu, mikroyapı, faz bileşimi, eğilme özellikleri üzerinde Zn içeriğinin etkisine Mg-Zn alaşımlarının mikro sertliği incelenmiştir. Mg-Zn alaşımlarının korozyon direnci de ölçülmüştür. Sonuçta, sinterlenmiş Mg-Zn alaşımlarının daha yüksek Zn içeriğinde daha yüksek yoğunluğa ve daha küçük tane büyüklüğüne sahip olduğu ve Zn içeriğinin artmasıyla, Mg-Zn alaşımlarının eğilme mukavemetinin önce arttığı sonra azaldığı görülmüştür. Ayrıca, farklı Mg-Zn alaşımları için mikro sertlik, Zn içeriğinin artmasıyla sürekli olarak artmıştır ve Mg-Zn alaşımlarının korozyon oranları Mg matrisinde Zn elementinin eklenmesiyle azalmıştır.

Abdel-Gawad vd., (2019: 108), yaptıkları bir çalışmada, saf Mg ve üç Mg bazlı alaşımları $Mg-xZn-yCa$ ($x = \% 1,2$ ve $2,5$ ve $y = \% 0,6$, $0,6$ ve $1,5$) korozyon davranışı, hidrojen çıkışı, kilo kaybı, elektrokimyasal empedans spektroskopisi ve potansiyodinamik polarizasyon teknikleri kullanılarak yapay vücut sıvısında ölçülmüştür. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDX) kullanılarak yüzey morfolojisi ve mikroyapısı incelenmiştir. İncelenen mikroyapıda, alaşım elementinin eklenmesiyle Mg ve Mg alaşımlarında tane küçültme görülürken, tane sınırlarındaki artmış ikincil faz miktarı, alaşım elementlerinin artmasıyla artmıştır. Alaşımların mikro sertliği ise alaşım elementlerinin eklenmesi ile geliştirilmiştir. Elektrokimyasal ölçümler, yüksek Ca içeriğine sahip ağırlıkça $\%0,6$ 'dan daha yüksek üçlü alaşımların Mg_2Ca fazının oluşumuna bağlı olarak korozyon direncini bozacağını göstermiştir.

Yang vd., (2017: 92), tavşanların abdominal aortuna 12 ay boyunca saf Zn (çinko) stentler yerleştirmiştir. Saf çinko stentin temel bozunum mekanizmasını ve biyouyumluluğunu ortaya çıkarmak için, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve histolojik boyamaları içeren çok ölçekli analiz yapılmıştır. Saf çinko stent, 6 ay boyunca mekanik bütünlüğünü korumuş ve 12 aylık implantasyondan sonra $\%41,75 \pm 29,72$ oranında stent

hacmini düşürmüştür. Saf çinko stentin bozulması, ciddi inflamasyon, trombosit agregasyonu, tromboz oluşumu veya bariz intimal hiperplazi olmadan mükemmel bir biyoyumluluk göstermiştir. Çinkonun kendine has özellikleri, bozunması ve arter iyileşmesi süreci arasında bir eşleşme sağlamıştır.

Zhang vd. (2010: 626), yaptıkları çalışmada Mg-%6Zn alaşımı biyobozunur biyomedikal malzeme olarak araştırılmıştır. Yüksek saflıkta hammaddelerle imal edilen ve temiz bir erime işlemi kullanan bir Mg-Zn alaşımının çok düşük safsızlıklara sahip olduğu görülmüştür. Mg-6Zn alaşımının mekanik özellikleri implant uygulamaları için uygun yani elde edilen gerilme mukavemeti ve uzaması sırasıyla 279,5 MPa ve % 18,8 çıkmıştır. Mg-6Zn alaşımının bozunması, mekanik özelliklerin bozulmasına neden olmuş ve mekanik bütünlük korozyonun erken aşamalarında hızlı bir şekilde kaybolmuştur. Çinko, magnezyum alaşımının korozyon potansiyelini arttırmış ve Mg-6Zn alaşımının in vitro bozunma hızı, yapay vücut sıvısındaki yüksek saflıktaki magnezyuminkinden daha yavaş çıkmıştır. Hayvan implant deneyleri, Mg-6Zn alaşımının femoral shaft içinde kademeli olarak bozulduğunu ve 2.32 mm yıl⁻¹ bozulma oranına sahip olduğunu göstermiştir. Bozulma sonucu ortaya çıkan deri altı hidrojen gazı kabarcıkları, implantasyondan 6 hafta sonra farkedilebilen olumsuz etkiler olmadan kaybolmuştur. Biyokimyasal göstergelere ve HE(hematoksilen eozin) lekeli bölümlere göre, kalp, böbrek, karaciğer ve dalakta bir bozukluk çıkmamış ve ikili Mg - 6Zn alaşımının in vivo olarak iyi biyoyumluluk olduğunu gösteren hiçbir çinko salımı etkisi gözlenmemiştir.

Guo vd., (2016: 1177), yaptıkları çalışmada, elektron ışıını ve dondurarak kurutma kombinasyonu kullanarak kitosan sünger i ile doldurulmuş gözenekli Ti6Al4V parçasından oluşan yeni bir kompozit iskele geliştirmişlerdir. Gözenekli Ti6Al4V kısmı iyi mekanik kuvvet ve düşük sertlik göstermiştir. Basınç dayanımı 85MPa ve basınç modülü 2.2 GPa olduğu bulunmuştur. Kitosan sünger i oldukça gözenekli ve iyi birbirine bağlı mikro gözenekli mimariler sergilemişlerdir. Hücre-malzeme etkileşimi çalışması, kompozit yapı iskelelerine ekilen osteoblastik hücrelerin iyi bir şekilde bağlanıp çoğaldığını ortaya koymuştur. Çalışmada sonuç olarak, kompozit iskelelerin, önemli ölçüde üstün gözenekli mimarileri, mekanik özellikleri ve osteoblast tepkileri nedeniyle, yük taşıma uygulamaları için potansiyel biyomateryaller olarak düşünülebildiği vurgulanmıştır.

Li vd., (2015: 78), elektron ışıını ve dondurarak kurutma kombinasyonunu kullanarak, kitosan / hidroksiapatit sünger i ile doldurulmuş gözenekli titanyumdan oluşan yeni bir kompozit iskele geliştirmişlerdir. Kompozit iskele iyi mekanik özellikler göstermiş ve

yüksek gözenekli ve iyi birbirine bağlı gözenek mimarileri ve ayrıca geliştirilmiş hücresel davranış sergilemiştir. % 60-75'lik gözenekliliklere sahip gözenekli Ti'nin mekanik özellikleri sıkıştırma testi ile incelenmiştir. Numunelerin basınç dayanımı değerleri 86-180 MPa ve rijitlik değerleri 2-5GPa olarak bulunmuştur. Kompozit yapı iskelesinin mikro yapısı, taramalı elektron mikroskobu kullanılarak tanımlanmıştır. Kompozit yapı iskelelerinin in vitro biyouyumluluğu sıçan osteoblastları kullanılarak incelenmiştir. Saf titanyum ile karşılaştırıldığında, kompozit iskeleler, gelişmiş bir osteoblast yapışması ve morfolojisi, arttırılmış çoğalma ve alkalen fosfataz aktivitesi gibi daha yüksek biyolojik aktivite sergilemiştir. Bu sonuçlar, kompozit iskelenin, yük taşıyan bölgelerde kemik onarımı için biyomedikal bir iskele olarak potansiyel olarak faydalı olduğunu göstermiştir[26].

Abuzaid vd., (2019: 57) yaptıkları çalışmada, FeMnNiAl alaşımının geniş bir sıcaklık aralığında ($-196-300^{\circ}\text{C}$) yüksek seviyelerde süperelastisite nedeniyle artan ilgisi vurgulanmıştır. Ancak, bu alaşım sistemi için şekil belleği etkisi gösterilmemiştir. Bu çalışmada, yaşlanma tedavilerinin hem şekil hafızası hem de süperelastisite oluşturmadaki etkisi araştırılmıştır. Polikristalin $\text{FeMn}_{34}\text{Ni}_{7.5}\text{Al}_{13.5}$ (%) için $\approx\%$ 4.5 şekil belleği suşları rapor edilmiştir. Şekil hafıza etkisinin gözlemlenmesi ve geri kazanım suşlarının büyüklüğü, yaşlanma koşullarına, kristal oryantasyonuna ve deformasyon sıcaklığına bağlı olduğu ortaya çıkmıştır.

Mostaed vd., (2016: 581), dört yeni Zn-Mg ve iki Zn-Al ikili alaşımları stent uygulamaları için potansiyel biyolojik olarak parçalanabilir malzemeler olarak araştırılmıştır. Alaşımlar döküm işlemi ile üretilmiş ve 48 saat 350°C 'de homojenize edilmiştir ardından 25°C 'de sıcak ekstrüzyon yapılmıştır. Biyobozunur stentler için dış çapı 4 mm, iç çapı 1.5 mm aspiratörlü tüpler üretmek için 30°C 'de tüp ekstrüzyonu gerçekleştirilmiştir. Ekstrüde alaşımlar, döküm muadillerine göre biraz daha üstün korozyon direnci ve daha yavaş bozunma oranı sergilemiştir ancak tümü, standart saflıkta bir Mg kontrolünün yarısı kadar korozyon oranlarına sahip olduğu ortaya çıkmıştır. Zn – Mg alaşımlarının sıcak ekstrüzyonu, korozyon rejimini, esas olarak ikinci faz partiküllerinin incelenmesi nedeniyle, bölgesel çukurlaşmadan daha homojen erozyona kaydırmıştır. Zn–0.5Mg, iyi bir mukavemet, süneklik, gerinim sertleştirme üssü ve bozunma sırasında uygun bir mekanik bütünlük kaybı oranıyla stent uygulamaları için en umut verici malzeme olduğu ortaya çıkmıştır.

Li vd., (2018: 380), yaptıkları çalışmada eklemeli üretim yöntemiyle üretilen gözenekli demirin ($E = 1600-1800$ MPa) mekanik özelliklerini, 28 günlük biyolojik bozunmadan sonra hala trabeküler kemik için bildirilen değerlerin aralığında bulmuşlardır.

Elektrokimyasal testler, soğuk haddelenmiş (CR) demire kıyasla eklemeli üretilen gözenekli demir için 12 kata kadar daha yüksek biyolojik bozunma oranları gösterirken, 4 haftalık daldırma testlerinden sonra ağırlık kaybı sadece% 3.1 olarak ölçülmüştür. Biyodegradasyon mekanizmalarının topolojiye bağlı olduğu ve iskelelerin çevre ve merkezi kısımları arasında farklı olduğu bulunmuştur. MG-63 hücreleri ve yapı iskeleleri arasındaki doğrudan temas, statik hücre kültüründe Ti-6Al-4V ile karşılaştırıldığında önemli ve neredeyse anında sitotoksite ortaya koyarken, ISO 10993'e göre sito-uyumluluk in vitro testlerde 72 saate kadar makul olmuştur.

Çapek vd., (2015: 468) yaptıkları çalışmada, boşluk tutucu malzeme olarak amonyum bikarbonat kullanarak toz metalurjisi ile hacimce %32-82 gözenekli demir alaşımı hazırlamışlardır. İlk toz boyutunun ve sıkıştırma basıncının numune mikroyapısı, kontaminasyon ve mekanik özellikler üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Deneysel sonuçlar, Gibson-Ashby modeli kullanılarak analiz edilmiştir ve bu analiz teorik ve deneysel verilerde iyi bir uyum göstermiştir. Artan sıkıştırma basıncı gözenekliliği azaltırken, daha ince demir tozu kullanımı gözenekliliğin artmasına neden olmuştur. İlk karışımdaki boşluk tutucu malzeme miktarının artırılması toplam gözenekliliği ve sıkıştırılabilirliği arttırmıştır ve sonuç olarak kusurlu sıkıştırmadan kaynaklanan gözeneklerin sayısını azaltmıştır. Daha yüksek bir sıkıştırma basıncı ve daha ince toz kullanımı, hem eğilme hem de sıkıştırma özelliklerini geliştirdiğini bulmuşlardır. İnce demir tozundan hazırlanan en çok gözenekli numuneler bile insan süngerimsi kemiği ile karşılaştırılabilir mekanik özelliklere sahip olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara dayanarak, ortopedik uygulamalar için uygun görünen oldukça gözenekli demir elde etmek için ince başlangıç demir tozu kullanımının gerekli olduğunu iddia etmişlerdir.

Cockerill vd., (2020: 1), 900 µm ve 2 mm olmak üzere iki farklı gözenek boyutuna sahip döküm ile birleştirilen ilave üretim ile üretilen şablonlar kullanılarak Zn kemik iskeleler üretilmiştir. antibakteriyel performansı incelenmiştir ve gözeneksiz bir kontrol ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen dokulu ve gözenekli Zn iskeleleri, topoloji üzerinde hassas kontrol ile tamamen birbirine bağlı bir gözenek yapısı sergilemiştir. Gözenek boyutu ve gözeneklilik arttıkça, mekanik dayanım azalmış ve korozyon hızı hızlanmıştır. Yapı iskelelerinde hücre yapışması ve büyümesi, bir canlı dışında ön işlem yönteminden sonra artırılmıştır. In vitro hücresel testler, iskelelerin iyi biyouyumluluğunu doğrulamıştır. Gözeneklilik arttıkça, güçlü antibakteriyel oranlar da gözlenmiştir. Sonuçlara göre, Zn gözenekli kemik iskelelerinin ortopedik uygulamalar için umut verici olduğunu göstermişlerdir.

Králová vd., (2021: 279), yaptıkları çalışmada Zn-Fe alaşımlarını biyolojik olarak parçalanabilen kemik implantları olarak kapsamlı bir şekilde araştırmıştır. Biyojenik element olan Zn'nun, Mg ve Fe ile karşılaştırıldığında ideal bozunma oranı nedeniyle çok uygun bir metal olduğunu göstermişlerdir. İncelenen alaşımlar, metalik tozların %100 Zn, Zn-%1Fe, Zn-% 2 Fe, Zn-% 5 Fe ve Zn-% 10 Fe içerik oranında sıkıştırılması ve 350 ° C'de 1 saat sinterlenmesiyle yapılmıştır. Hazırlanan örnekler optik mikroskopi, SEM ve XRD ile incelenmiştir. Ayrıca, korozyon davranışı, mekanik özellikler ve hemouyumluluk incelenmiştir. Bu tür malzemelerin elektrokimyasal performansı simüle edilmiş vücut sıvılarında incelenmiştir. Saf Zn ve Zn₁₁Fe intermetalik faz arasındaki mikro galvanik etkiye bağlı olarak demir ilavesinden sonra tüm numunelerde gelişmiş korozyon oranı gözlenmiştir. Zn-%5Fe alaşımlı numunenin korozyon oranını, saf Zn'ye kıyasla 20 kattan fazla daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bununla birlikte, ağırlıkça %5'ten fazla demir içeren alaşımlama, malzemenin mekanik performansını düşürmüştür. Bu nedenle, gerçekleştirilen mekanik ve hemouyumluluk testleri saf Zn, Zn-%1Fe ve Zn-%2Fe örneklerinin kabul edilebilir biyoyumluğunu göstermiştir.

Schinhammer vd., (2010: 1705), çalışmasının amacı hem saf demire kıyasla gelişmiş bir bozunma oranı hem de uygun mukavemet ve süneklik açısından geçici implant uygulamaları için uygun kabul edilen bir performans sunan yeni biyolojik olarak parçalanabilir Fe bazlı alaşımların geliştirilmesi için bir tasarım stratejisini açıklamaktır. Manganez ve paladyumun bu tasarım stratejisi için uygun alaşım ilaveleri olduğu gösterilmiştir. Mn standart elektrot potansiyelini düşürürken, Pd katodik bölgeler olarak işlev gören asil (Fe,Mn)Pd intermetalikleri oluşturur. Yeni geliştirilen Fe-Mn-Pd alaşımları, saf demir için gözlemlenenden daha düşük bozunma direncini ortaya koymuştur. Ek olarak, mekanik performansın sadece alaşım elementlerinin seçimi ile değil, aynı zamanda ısıtma işlem prosedürleri ile de ayarlanabilir olduğu gösterilmiştir; süneklik seviyelerinde >%10'da yüksek mukavemet değerleri >1400 MPa elde edilmiştir.

4. MALZEME VE YÖNTEM

4.1. Hammaddeler

4.1.1. Metal tozları

Numune üretiminde yaklaşık 30-40 µm boyutunda (-325 mesh) Mg, Zn, Fe, Ca, Cu, Sn, Si, Zr, Ti, Ta, Mn, C, Cr ve Co tozları kullanılmıştır. Ayrıca ince TCP tozu kullanılmıştır.

4.1.2. Bağlayıcı (Polivinilalkol (PVA))

Numunelerin şekillerini korumalarını sağlamak ve ham numunelerde sinterleme işlemi öncesi yeterli mukavemet elde etmek için alaşımlara polimer esaslı bağlayıcı polivinilalkol (PVA) ilave edilmiştir. PVA, kimyasal çözücülere dayanıklı, kokusuz, hidrofilik, toksik olmayan, yapışkanlığı ve film oluşturma kabiliyeti yüksek bir polimerdir.

Bu çalışmada kullanılan PVA, Merck firmasından temin edilmiştir. PVA'nın çözeltisi hazırlanırken çözücü olarak su kullanılır ve PVA'nın yüksek bağlayıcılık özelliği vardır. PVA biyouyumlu polimerlerden biridir. Tablo 4.1.'de PVA'nın özellikleri verilmektedir.

Tablo 4.1. Polivinilalkol (PVA) özellikleri

Kimyasal Formül	Erime Noktası (°C)	Hidroliz Mertebesi	Yoğunluk (g cm ⁻³)
(C ₂ H ₄ O) _x	200	≥%98	1.19-1.31

Kaynak: (Merck, 2021)

4.1.3. Boşluk yapıcı

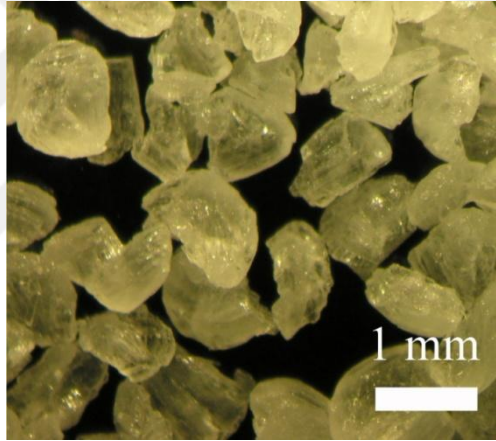
Sudaki yüksek çözünürlüğünden dolayı boşluk yapıcı olarak karbomit (üre) tozu kullanılmıştır. Karbomit (üre) Merck firmasından temin edilmiştir. Karbomit bazlı özellikleri Tablo 4.2.'de verilmektedir.

Tablo 4.2. Karbamitin (üre) bazı özellikleri

Kimyasal Formül	Erime Noktası (°C)	Yoğunluk (g cm ⁻³)	Sudaki Çözünürlük (g L ⁻¹)
CH ₄ N ₂ O	133-135	1.32	1079(20°C)

Kaynak: (Merck, 2021)

Üre kokusuz, beyaz renkli, suda çözünürlüğü yüksek organik bir maddedir. Ürenin sudaki çözünürlüğü artan sıcaklıkla beraber hızla artmaktadır. Karbomit başlıca çeşitli plastikve tutkalların yapımında ve gübre olarak ham madde olarak kullanılmaktadır.



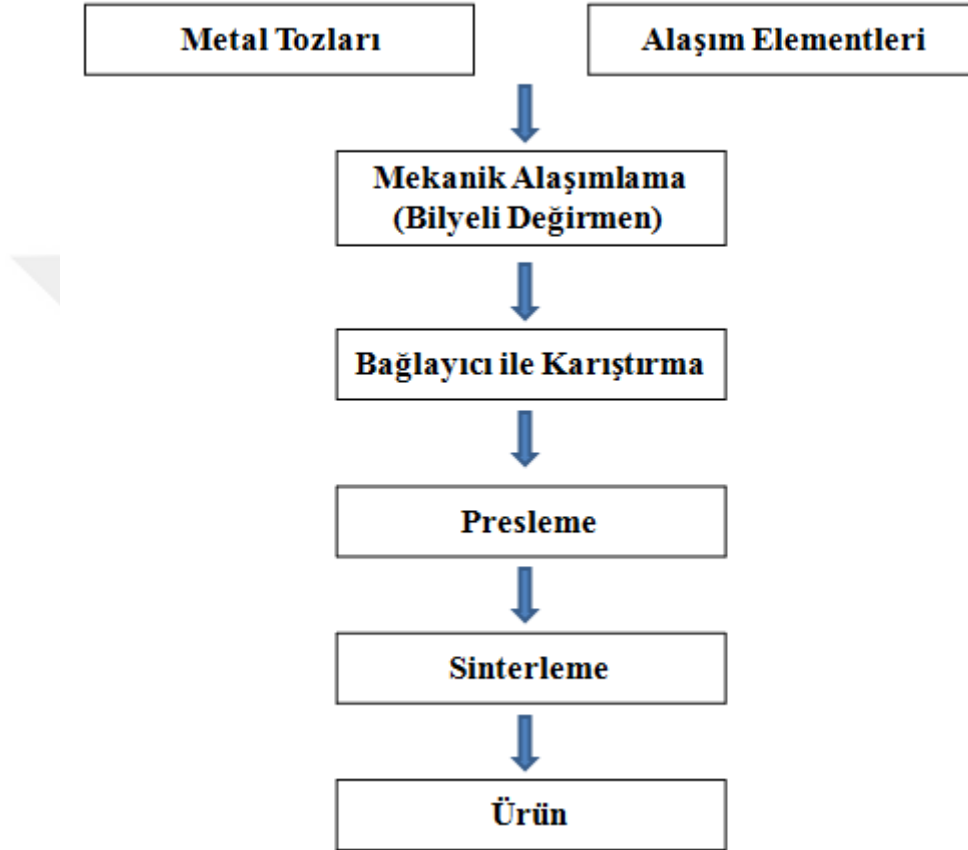
Şekil 4.1. Boşluk yapıcı (üre) tozunun fotoğrafı

4.2. Numune Üretimi

4.2.1. Yoğun numuneler

Biyobozunur ortopedik implant amaçlı numuneler **geleneksel toz metalurjisi yöntemi** ve **toz enjeksiyon kalıplama** ile üretilmiştir.

4.2.1.1. Geleneksel toz metalurjisi yöntemi



Şekil 4.2. Geleneksel toz metalurjisinin temel adımları

4.2.1.1.1. Metal tozu karışımı hazırlama

Numune üretiminde yaklaşık 30-40 μm boyutunda (-325 mesh) Mg, Zn, Fe, Ca, Cu, Sn, Si, Zr, Ti, Ta, Mn, C, Cr ve Co tozları kullanılmıştır. Ayrıca ince TCP tozu kullanılmıştır. Tozlar mekanik alaşımlama öncesi Tablo 4.3, Tablo 4.4, Tablo 4.5, Tablo 4.6, Tablo 4.7, Tablo 4.8'de belirlenen oranlarda tartılmıştır.

4.2.1.1.2. Mekanik alaşımlama

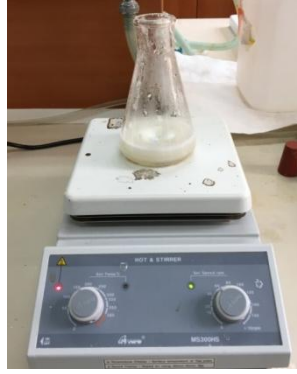
Mekanik alaşımlama (MA) tozların, bir matris içerisinde homojen alaşımlı bir mikroyapı oluşturmak için öğütme ortamında sürekli olarak deforme olduğu ve kırıldığı yüksek enerjili bir bilyeli öğütme işlemidir (Suryanarayana, 2001: 1). Numune üretiminde kullanılacak toz karışımları (alaşımlar) tablolarda belirlenen oranlarda tartıldıktan sonra mekanik alaşımlama yöntemiyle yüksek enerjili bilyeli değirmende (MSE Teknik) hazırlanmıştır. Tartılan metal tozları, uygun bir kap içerisine metal tozu/bilye oranı ağırlıkça 1/10 olacak şekilde konulmuştur. Öğütme ortamı olarak sertleştirilmiş çelik ve 3 mm zirkonya bilye kullanılmıştır. Mekanik alaşımlama işlemi 60 dakikada 400 rpm hızında gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.3. Bilyeli değirmen

4.2.1.1.3. Alaşımların bağlayıcı ile karıştırılması

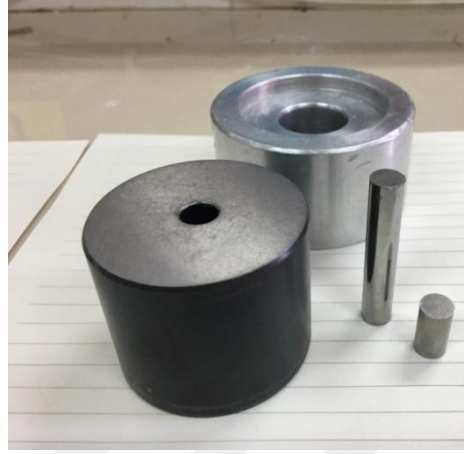
Bu çalışmada bağlayıcı olarak PVA (polivinilalkol) kullanılmıştır. PVA çözeltisi, 70 °C sıcaklıktaki saf suya ağırlıkça % 2.5 PVA olacak şekilde katı PVA ilave edip manyetik karıştırıcı yardımıyla çözündürülmesiyle hazırlanmıştır. Bağlayıcı alaşımlara çözeltileri halinde katılmıştır. Daha sonra 70 °C sıcaklıktaki çözeltilerden pipet yardımıyla 5 mL alınıp 60 g alaşımlara ağırlıkça % 6 olacak şekilde ilave edilmiş ve karışım bir beher içerisinde karıştırılmıştır.



Şekil 4.4. PVA hazırlanması

4.2.1.1.4. Tek eksenli presleme

Alaşımların bağlayıcı ile karıştırılmasının ardından elde edilen homojen karışımdan uygun miktarlar alınarak aşağıda şekilde silindirik bir kalıp içerisine konularak 200 MPa basınç altında hidrolik preste preslenmiştir. 10 mm çapında çeşitli boyutlarda silindirik ham numuneler üretilmiştir. Toz karışımı ile kalıp yüzeyi ve toz taneciklerinin birbiri arasındaki sürtünmesini en az seviyeye indirmek için içerisine yağlayıcı ilavesi yapılır. Yağlayıcı kullanılmadığında kalıp yüzeyi ve toz arasındaki sürtünme nedeniyle çarpılmalar oluşabilir ve numuneyi kalıptan çıkarmak zorlaşabilir. Yağlayıcı olarak Zn-stearat/etilalkol çözeltisi kullanılmıştır. Presleme esnasında alt baskı parçası ve dişi kalıp hareketsiz, üst baskı parçası ise hareketlidir. Dişi kalıp içerisinde bulunan toz karışımını düşey yönde sıkıştırmaktadır. Sıkıştırma işleminden sonra dişi kalıp ters çevrilerek ham numune alttan uygulanan kuvvetle kalıbın dışına çıkarılmaktadır. Optimum basınç 200 MPa olarak belirlenmiştir. Bu basınçtan daha düşük basınçlarda üretilen numuneler karbaminin suda uzaklaştırılmasından sonra veya suda bekletme esnasında yeteri kadar ham mukavemet gösterememiş ve sinterleme öncesi şekillerini koruyamamışlardır. Daha yüksek basınçlarda ise karbaminin suda çözünmesi zorlaşmaktadır. Tam olarak uzaklaştırılamayan karbaminin ısıtma sırasında numunelerin çatlamasına neden olmaktadır. Ayrıca, sinterleme sonrası elde edilen gözenek boyutu ve gözenek şekli değişmekte ve karbaminin partikülleri ezilmektedir.



Şekil 4.5. Kullanılan tek eksenli hidrolik pres ve kalıplar

4.2.1.1.5. Sinterleme

Boşluk yapıcı uzaklaştırma işleminden sonra ham numuneler sinterlenmiştir. Sinterleme işlemi, malzemenin oksitlenmemesi için argon gazı ortamında gerçekleştirilir. Sinterleme boru tipi yatay fırında (Lenton, UK) çinko alaşımları için 400°C, magnezyum alaşımları için 580°C, ve demir alaşımları için 1200°C sıcaklıkta 60 dk. süre ile gerçekleştirilmiştir.

Sinterleme işleminde numuneler alümina kayıkçık içerisine konulmuştur. Numunelerin kayıkçıga yapışmasını önlemek için kayıkçık içine alümina tozu serpilmiştir. Sinterleme işlemi, ilk olarak 7°C/dk ısıtma hızında bağlayıcı giderme sıcaklığına kadar yapılmış ve bu sıcaklıkta 5 dk. bekletilerek bağlayıcı giderme işlemi yapılmıştır. Isıtma hızı, bağlayıcının parçalanması sırasında çıkan gazdan dolayı, olası çatlamaları önlemek için mümkün olduğunca düşük tutulmuştur. Numuneler daha sonra 12 °C/dk hızında sinterleme sıcaklığına kadar ısıtılmış ve bu sıcaklıkta 60 dk. bekletilerek sinterleme işlemleri gerçekleştirilmiştir. Sinterleme sonrası numuneler doğal soğutmayla fırın ortamında oda sıcaklığına kadar bekletildikten sonra dış ortama alınmıştır.



a)



b)

Şekil 4.6. Sinterleme işlemi a) sinterleme fırını, b) kayıkçık ve numuneler

Tablo 4.3. Üretilen magnezyum (Mg) alaşımların bileşimleri

Alaşım	Alaşım Elementi (g)										
	Mg	Zn	Fe	Ca	TCP	Zr	Cu	Ti	Si	Ta	Co
Mg-Ca-Fe	8.00		2.00	0.50							
Mg-Zn-TCP	8.00	2.00			1.00						
Mg-Zn-Ca	6.00	0.60		0.30							
Mg-Ca-Co	6.00			0.30							0.60
Mg-Zr	6.00					0.18					
Mg-Ca-Co-Ti-Ta	10.00			0.30				0.20		0.05	0.20
Mg-Ca-Cu-Ti-Ta	10.00			0.30			0.20	0.21		0.05	
Mg-Si	6.00								0.30		
Mg-Co	6.00										0.60
Mg-Fe	6.00		1.00								
Mg-Fe-Co	6.00		1.00								0.60

Tablo 4.4. Üretilen çinko (Zn) alaşımların bileşimleri

Alaşım	Alaşım Elementi (g)								
	Mg	Zn	Fe	TCP	Ti	Si	Ca	Ta	Cu
Zn-Fe-TCP		20.00	10.00	1.00					
Zn-Fe		10.00	5.00						
Zn-Mg	1.00	15.00							
Zn-Mg-Cu-Ta	0.20	4.00						0.02	0.30
Zn-Mg-Cu-Ti	0.75	15.00			0.20				0.30
Zn-TCP		10.00		0.50					
Zn-Ca		10.00					0.20		
Zn-Mg-Cu	0.75	15.00							0.30
Zn-Si		9.00				1.00			

Tablo 4.5. Üretilen demir (Fe) alaşımların bileşimleri

Alaşım	Alaşım Elementi (g)						
	Mg	Zn	Fe	TCP	Co	Si	Sn
Fe-Zn-Sn		10.00	30.00				3.00
Fe-Sn			30.00				6.00
Fe-Zn		20.00	30.00				
Fe-Co			30.00		0.60		
Fe-Si			40.00			1.20	
Fe-Mg	3.00		40.00				
Fe-TCP			20.00	1.00			
Fe-Zn-TCP		10.00	20.00	1.00			

Tablo 4.6. Üretilen yüksek östenit yapıllı demir (Fe) alaşımlarının bileşimleri

Alaşım	Fe	Mn	Si	Mg	Zn	C
Ni_{eşdeğeri} % 20 -Cr_{eşdeğeri} % 10						
Fe-Mn-Si-Mg-C	81.5	10	5	3		0.5
Fe-Mn-Si-Zn-C	81.5	10	5		3	0.5
Ni_{eşdeğeri} % 15-Cr_{eşdeğeri} % 15						
Fe-Mn-Si-Mg-C	83.1	6	7.5	3		0.4
Fe-Mn-Si-Zn-C	83.1	6	7.5		3	0.4
Fe-Mn-Si-C	86.1	6	7.5			0.4

Tablo 4.7. Üretilen düşük östenit yapılı demir (Fe) alaşımlarının bileşimleri (Ni_{eşdeğeri} % 12 - Cr_{eşdeğeri} % 17)

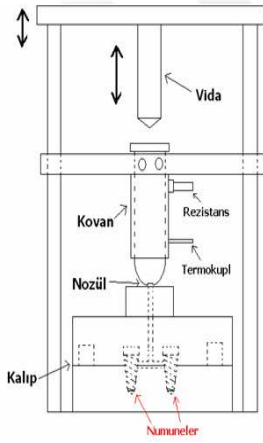
Alaşım	Alaşım elementi (g)						
	Fe	Mn	Si	Cu	Cr	C	Co
Fe-Cr-Si-Mn-Cu-C	50.00	2.00	2.00	2.00	1.00	0.30	
Fe50-Mn-Si2.50-Cu-C	50.00	1.00	2.50	1.00		0.30	
Fe30-Mn-Si1.00-Cu-C	30.00	1.00	1.00	1.00		0.30	
Fe-Mn-Si-Co-Cr-C	50.00	1.00	1.00		0.50	0.10	2.00
Fe-Si-Cr-Cu-C	30.00		2.00	1.00	1.00	0.10	

Tablo 4.8. Üretilen Trikalsiyum fosfat (TCP) numunelerinin bileşimleri

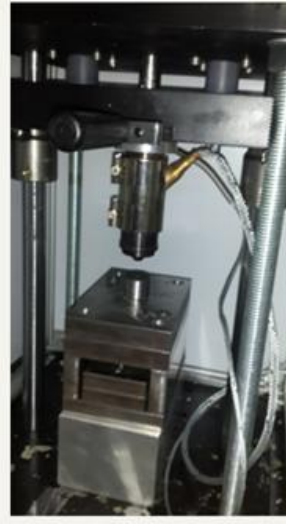
Numune			
	TCP	Fe	Zn
TCP-Fe-Zn	10.00	2.00	2.00
Saf TCP	10.00		
TCP-Fe	10.00	2.00	
TCP-Zn	10.00		2.00

4.2.1.2. Toz enjeksiyon kalıplama

Toz enjeksiyon kalıplama (TEK) yöntemi ile üretilen numunelerde hammadde olarak PE ve metal tozu kullanılmıştır. Öncelikle, PE granülleri ve yaklaşık % 50 metal tozu karıştırılmıştır. Karışım kovan içerisinde konularak, kovan 180°C sıcaklığa ısıtılmıştır. Hammadde uygun viskoziteye (diş macunu kıvamına) gelince 9 bar basınçta kalıp içerisine piston ve nozul vasıtasıyla enjekte edilmiştir. Kalıp içerisinde katılaştıran ürün çıkarılmıştır. Aynı işlem kovan içerisindeki hammadde bitene kadar tekrar edilmiştir. PE kademeli şekilde uzaklaştırılır. Önce hegzan içinde sonra sinterleme ile PE uzaklaştırılır. Son ürün için sinterleme işlemi yapılır.



(a)



(b)



(c)



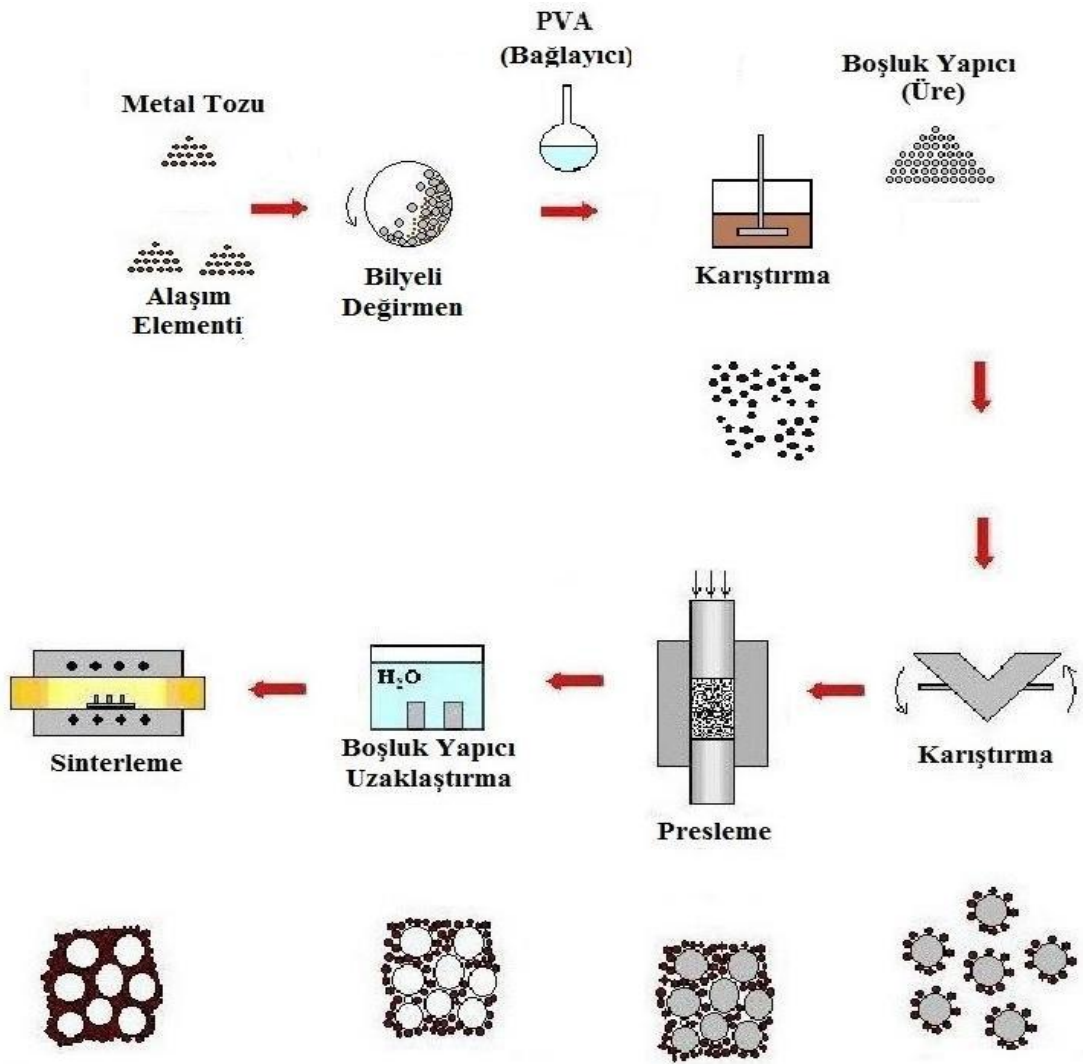
(d)

Şekil 4.7. a) Enjeksiyon cihazının şematik resmi, b) piston, c) kovan ve d) kalıp

4.2.2. Gözenekli numuneler

Doku iskelesi amaçlı numunelerin üretiminde **toz metalurjisi esaslı boşluk yapıcı** yöntemi kullanılmıştır.

4.2.2.1. Toz metalurjisi esaslı boşluk yapıcı yöntemi



Şekil 4.8. Boşluk yapıcı yönteminin temel aşamaları

Toz metalurjisi esaslı boşluk yapıcı yönteminde geleneksel toz metalurjisi yönteminin de basamakları olan metal tozu karışımı hazırlama (Bölüm 4.2.1.1.1.), mekanik alaşımlama (Bölüm 4.2.1.1.2.), alaşımların bağlayıcı ile karıştırılması (Bölüm 4.2.1.1.3.), presleme (Bölüm 4.2.1.1.4.) ve sinterleme (Bölüm 4.2.1.1.5.) aşamaları aynıdır. Toz metalurjisi esaslı boşluk yapıcı yönteminde bu işlem basamaklarının dışında, boşluk yapıcı ilavesi ve boşluk yapıcı uzaklaştırma basamakları da bulunmaktadır ve aşağıdaayrıntılı bir şekilde açıklanmıştır.

4.2.2.1.1. Boşluk yapıcı ilavesi

Gözenekli malzeme üretiminde kullanılabilecek boyutta -1400+1000 µm boyut aralığındaki karbamin küresel şekilli fraksiyonu ilave edilmiştir.

Öncelikle % 60-% 70 toplam gözenek (açık ve kapalı) miktarını verecek karışımı elde etmek için metal tozuna ilave edilecek boşluk yapıcı (üre) miktarı (4.1.) bağıntısı kullanılarak hesaplanmaktadır.

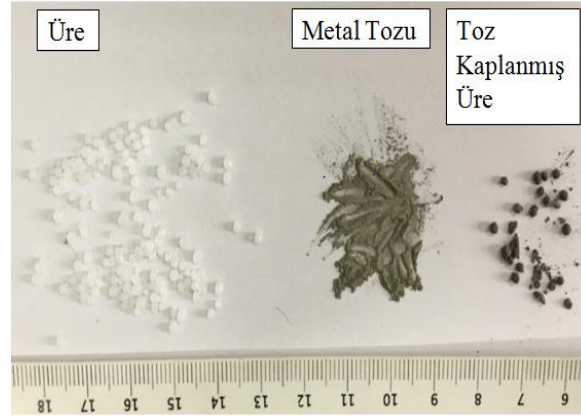
$$m_k = \frac{m_o \cdot G \cdot \rho_k}{(100 - G) \cdot \rho_s} \quad (4.1)$$

m_k , ilave edilmesi gereken üre miktarını, ρ_s , metal tozu yoğunluğunu, m_o , başlangıç metal tozu miktarını (10 g), ρ_k , üre yoğunluğunu, G ise hedeflenen % gözenekliliği ifade etmektedir. Hesaplamalar yapılırken karışımdaki metal tozu miktarı sabit tutulmuş sadece karbamin miktarı değiştirilmiştir. Kullanılan bağlayıcılar çok düşük miktarlarda kullanıldığından hesaplamalarda ihmal edilmişlerdir.

Tablo 4.9. Hedeflenen gözenekliliğe göre ilave edilen karbomit miktarları

	İlave Edilen Karbomit Miktarı(g)	Hedeflenen Gözeneklilik (%)
Mg-Ca- Cu	14.0	70
Zn-Cu	7.8	70
TCP	17.8	70
Mg-Ca-Ti-Cu	7.0	70
Zn-Mg-Cu-Ta	3.0	70
Zn	5.0	70
Fe	5.0	70
Fe-Mn-Si-Cr	6.0	70

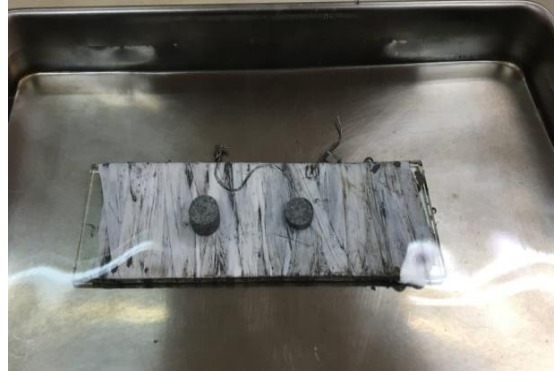
Metal tozu-bağlayıcı karışımına hedeflenen gözenek miktarına bağlı olarak hacimce % 60, 70 oranında karbomit ilave edilerek karıştırılmıştır. Karbomit ilave edilmeden önce metal tozlarıyla daha iyi kaplanabilmesi için saf su ile nemlendirilmiştir. Karbomit partikülleri bağlayıcı-metal tozu karışımı ile homojen bir şekilde kaplandığında karıştırma işlemine son verilmiştir. Numuneler 1 gece boyunca oda sıcaklığında kurumaya bırakılmıştır.



Şekil 4.9. Üre(sol)-Metal Tozu(orta)-Toz Kaplanmış Üre(sağ)

4.2.2.1.2. Boşluk yapıcı uzaklaştırma

Yüksek oranda gözenekli malzeme üretiminde en kritik aşama boşluk yapıcı maddenin ham numunelere zarar vermeden ham numune içerisinde uzaklaştırılmasıdır. Bu çalışmada ham numunelerdeki boşluk yapıcı (üre) suda çözündürme yöntemi ile uzaklaştırılmıştır. Suda çözündürme işlemi oda sıcaklığında yapılmıştır. Ham numuneler saf su içerisinde boşluk yapıcı madde miktarına bağlı olarak 12 saat boyunca bekletilerek karbomit uzaklaştırılmıştır.



Şekil 4.10. Karbomit uzaklaştırılması

Tablo 4.10. Üretilen gözenekli Magnezyum(Mg) alaşımların bileşimleri

Alaşım	Alaşım elementi (g)			
	Mg	Ca	Cu	Ti
Mg-Ca-Cu (Üreli)	8.00	0.30	0.20	
Mg-Ca-Ti-Cu (Üreli)	10.00	0.30	0.20	0.24

Tablo 4.11. Üretilen gözenekli Çinko (Zn) alaşımların bileşimleri

Alaşım	Alaşım elementi (g)			
	Zn	Mg	Cu	Ta
Zn-Cu (Üreli)	20.00		0.75	
Zn-Mg-Cu-Ta (Üreli)	15.00	0.75	0.30	0.02
Zn (Üreli)	20.00			

Tablo 4.12. Üretilen gözenekli Trikalsiyum fosfat (TCP) numunesinin bileşimi

Numune	TCP (g)
Saf TCP (Üreli)	10.00



4.3. Karakterizasyon

4.3.1. Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

Hammadde olarak kullanılan metal tozlarının ve sinterlenmiş numunelerin mikroyapıları, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Kimya Mühendisliği Bölümü'nde bulunan FEI Quanta FEG 450 markalı Taramalı Elektron Mikroskobunda (SEM) incelenmiştir.

4.3.2. Basma testi

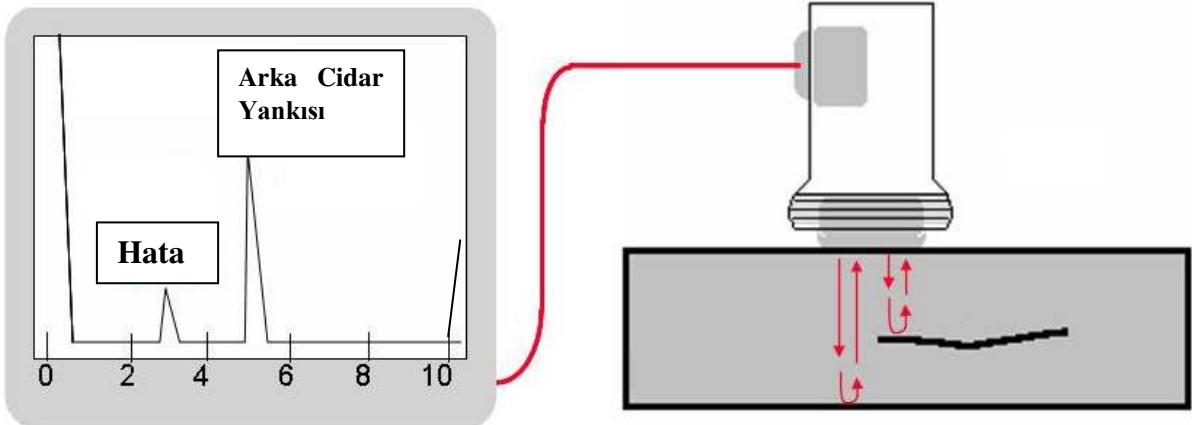
Basma testleri, Devotrans marka UCK model çekme/basma cihazı ile 10 mm/dk hızda gerçekleştirilmiştir. Numunelerin elastisite modülleri, basma gerilmesi-basma şekil değişimi eğrisinin elastik bölgesinin doğrusal kısmının eğiminden TestXper programı yardımıyla hesaplanmıştır.



Şekil 4.11. Basma cihazı

4.3.3. Tahribatsız ultrasonik muayene

Numunelerin ultrasonik hız ölçümleri, ultrasonik ölçüm cihazıyla (General Electric, USM Go) yapılmıştır. Prob, darbe-yankı tipi çift kristallidir ve frekansı 4 MHz'dir. Doğrudan temas yöntemi ile hız ölçümü yapılmıştır. Tahribatsız ultrasonik muayenede, prob numune ile doğrudan temas halindedir. Sesin hava direncini azaltarak probdan numuneye geçişini kolaylaştırmak amacıyla prob ile numune arasına ince bir sıvı film (yağ) sürülür.



Şekil 4.12. Ultrasonik muayene cihazı

Numunelerin elastisite modülü (E), (4.2)'deki formül ile belirlenmiştir.

$$E = \rho V_T^2 \frac{3V_L^2 - 4V_T^2}{V_L^2 - V_T^2} \quad (4.2)$$

E; Elastisite modülü V_L ; Boyuna dalga hızı
 ρ ; Yoğunluk V_T ; Enine dalga hızı

4.3.4. Biyobozunurluk incelemesi

Numunelerin metal iyon salınımı miktarı ve biyobozunurluk hızı yapay vücut sıvısı içerisinde statik daldırma testi ile incelenmiştir. Metal iyon salınımı ve ağırlık değişimi belirlenmiştir. Statik daldırma testi ile alaşımların metal iyon salınım değerleri yapay vücut sıvısı çözeltisi içerisinde çeşitli sürelerde belirlenmiştir. Salınan metal iyonlarının miktarları ThermoScientific marka ICP-MS cihazı ile belirlenmiştir. Ayrıca numunelerde meydana gelen ağırlık değişimi, daldırma öncesi ve sonrası gerçekleştirilen tartımlar ile tespit edilmiştir.

Statik daldırma testleri esnasında kullanılan tüm numuneler aynı gözeneklilik miktarına ve aynı yüzey alanına sahiptir. SBF (yapay vücut sıvısı) hacmi/numune yüzey alanı oranı testlerde sabit tutulmuştur.

4.3.5. Elektrokimyasal korozyon testleri

Yapay vücut sıvısı çözeltisi hazırlarken ısıtılmış yaklaşık 600-700 mL saf su içerisine Tablo 4.13'deki maddeler sırayla eklenmiştir:

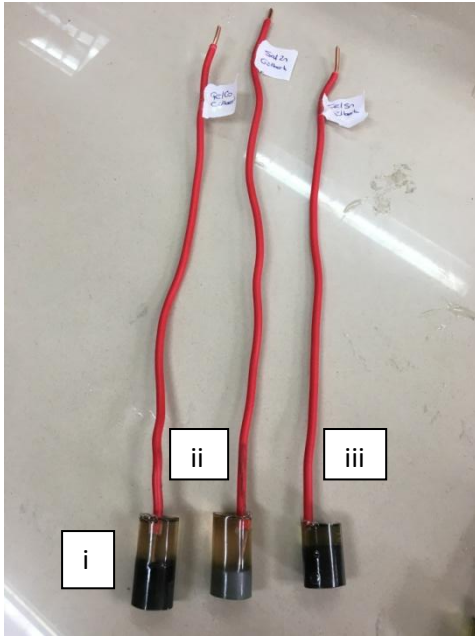
Tablo 4.13. Yapay vucüt sıvısı kimyasal bileşen ve miktarları (pH 6.6)

Kimyasal Bileşen	Miktar(g/L)
NaCl	8.00 g
KCl	0.40 g
CaCl ₂	0.14 g
MgCl ₂ .6H ₂ O	0.10 g
MgSO ₄ .7H ₂ O	0.06 g
NaHCO ₃	0.35 g
Na ₂ HPO ₄ .2H ₂ O	0.06 g
KH ₂ PO ₄	0.60 g
Glukoz	1.00 g

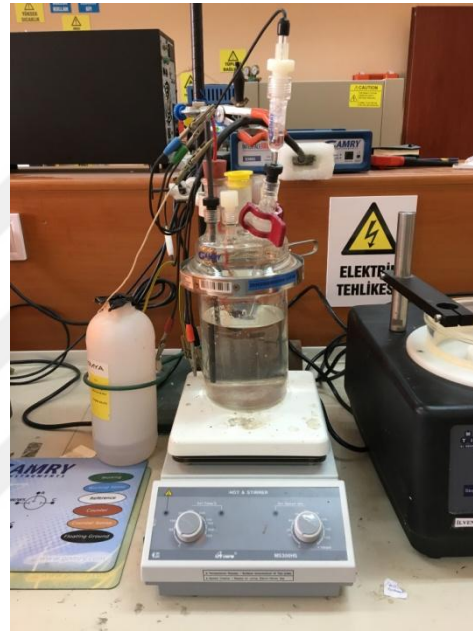
Kullanılan kimyasal maddeler tek tek ve yukarıdaki sıraya göre eklenmiş ve manyetik karıştırıcı ile çözelti karıştırılmıştır. Daha sonra çözelti 1 litre'ye tamamlanmıştır. Gerekli miktarda laktik asit ilavesi sonucunda çözeltinin pH değeri 6.6'ya ayarlanmıştır.

Elektrokimyasal korozyon test çalışması yapay vücut sıvısı çözeltisi içerisinde Interface 1000, Gamry, USA marka potansiyostat yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Hücre düzeneği olarak 3-elektrotlu elektrokimyasal korozyon ölçüm hücresi kullanılmıştır. Karşı elektrot olarak yüksek yoğunluklu grafit, referans elektrot olarak doymuş kalomel elektrot (SCE), çalışma elektrodu olarak incelenen numune kullanılmıştır. Elektrokimyasal korozyon

verilerinin elde edilmesi bilgisayar programı yardımıyla yapılmıştır (Framework, Gamry, USA). Elde edilen korozyon verilerinin analizi de bilgisayar yazılımı yardımıyla gerçekleştirilmiştir (Echem Analyst, Gamry, USA). Bütün deneyler oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal korozyon testlerini gerçekleştirmeden önce açık devre potansiyeli (OCP) ölçümü yapılmıştır. Potansiyodinamik polarizasyon deneylerinde numuneler OCP değerine göre - 500 mV den + 1500 mV değerine kadar olan aralık içerisinde polarize edilmiştir. Ayrıca Tafel deneyleri yapılmıştır.



a)



b)

Şekil 4.13. a) Kalıptan çıkan numuneler i) Fe-Co ii) Saf Zn iii) Fe-Sn b) Elektrokimyasal korozyon test düzeneği

4.3.6. X-ışını kırınım (XRD) analizi

Numunelerin faz yapısını belirlemek amacıyla X-ışını kırınım (XRD) analizleri (Rigaku D/Max-2200/PC) gerçekleştirilmiştir.

4.3.7. Gözeneklilik analizi

Numunelerin toplam gözenek (açık ve kapalı) miktarları kütle/hacim ilişkisinden (geometrik yöntem), belirlenmiştir. Gözenekli numunelerin yoğunlukları, çap ve yükseklikleri 0.01 mm hassasiyetle ölçülen silindirik numunelerin hacimlerinin geometrik olarak belirlenmesinden sonra numunelerin 0.01 g hassasiyetle tartılmasıyla tespit edilmiştir. Numunelerin gözenek miktarını ve boyutlarını görüntü analiz programı yardımıyla belirleme çalışması kapsamında numunelerin fotoğrafları kullanılarak, görüntü analiz programı yardımıyla gözenek miktarları belirlenmiştir. Görüntü analiz programı gözenek miktarını hesaplarken fotoğraf üzerindeki farklı bölgelerin (gözenek ve ana metal) ton farkından yararlanmaktadır.

Gözenek miktarı geometrik yöntemle kütle/hacim ilişkisinden hesaplanmıştır.

$$G = \left(1 - \frac{\rho^*}{\rho_s}\right) \cdot 100 \quad (4.3.)$$

G, % gözenek miktarı, ρ^* , gözenekli numunenin yoğunluğu, ρ_s hücre duvarlarını oluşturan alaşımın yoğunluğudur. Gözenekli numunelerin yoğunlukları, boyutları 0.01 mm hassasiyetle ölçülen silindirik numunelerin hacimlerinin belirlenmesinden sonra 0.01 g hassasiyetle tartılmasıyla tespit edilmiştir.

5. BULGULAR

5.1. Gözenekli Numuneler

Bu çalışmada doku mühendisliği uygulamaları için doku iskelesi malzemesi amaçlı gözenekli Mg, Zn, Fe alaşımları ve TCP numuneleri boşluk yapıcı yöntemle üretilmiştir. Üretilen bazı numunelerin fotoğrafları aşağıda verilmiştir.



a)



b)

Şekil 5.1. Gözenekli Mg-Ca-Ti-Cu alaşımının a) sinterleme öncesi b) sinterleme sonrası fotoğrafları



a)



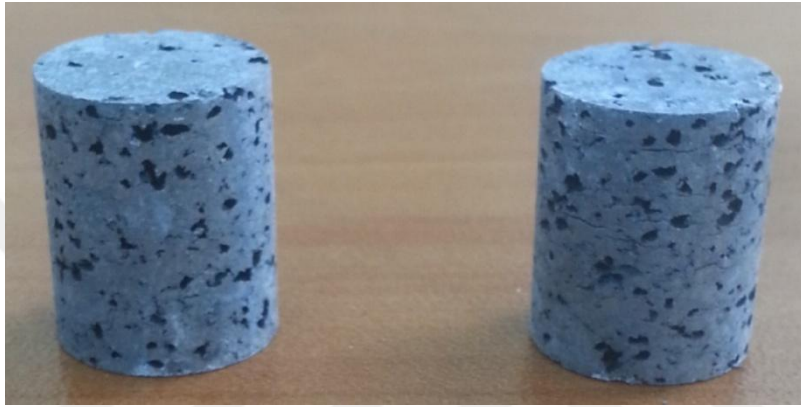
b)

Şekil 5.2. Gözenekli Zn-Mg-Cu-Ta alaşımının a) sinterleme öncesi b) sinterleme sonrası fotoğrafları



a)

b)



c)

Şekil 5.3. Gözenekli Zn numunelerin a) sinterleme öncesi b) üre uzaklaştırma sonrası c) sinterleme sonrası fotoğrafları



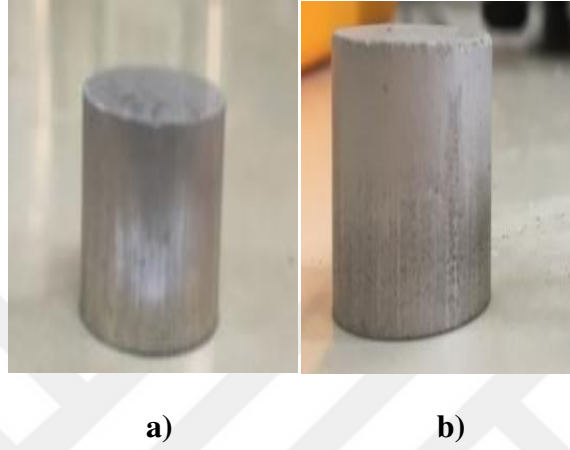
Şekil 5.4. Sinterlenmemiş gözenekli Fe numunenin ham (sol) ve üre uzaklaştırıldıktan sonra (sağ) fotoğrafları



Şekil 5.5. Sinterlenmemiş gözenekli TCP numunelerinin fotoğrafı

5.2. Yoğun Numuneler

Ayrıca, biyobozunur ortopedik implant amaçlı yoğun Mg, Zn ve Fe alaşımları ve TCP numuneleri geleneksel toz metalurjisi yöntemi ile üretilmiştir. Ayrıca östenit yapılı Fe alaşımları da yoğun olarak üretilmiştir. Üretilen bazı numunelerin fotoğrafları aşağıda verilmiştir. Görüldüğü gibi numunelerin yüzeyleri düzgündür. Büzülme ve şişme gibi olumsuzluklar görülmemektedir.



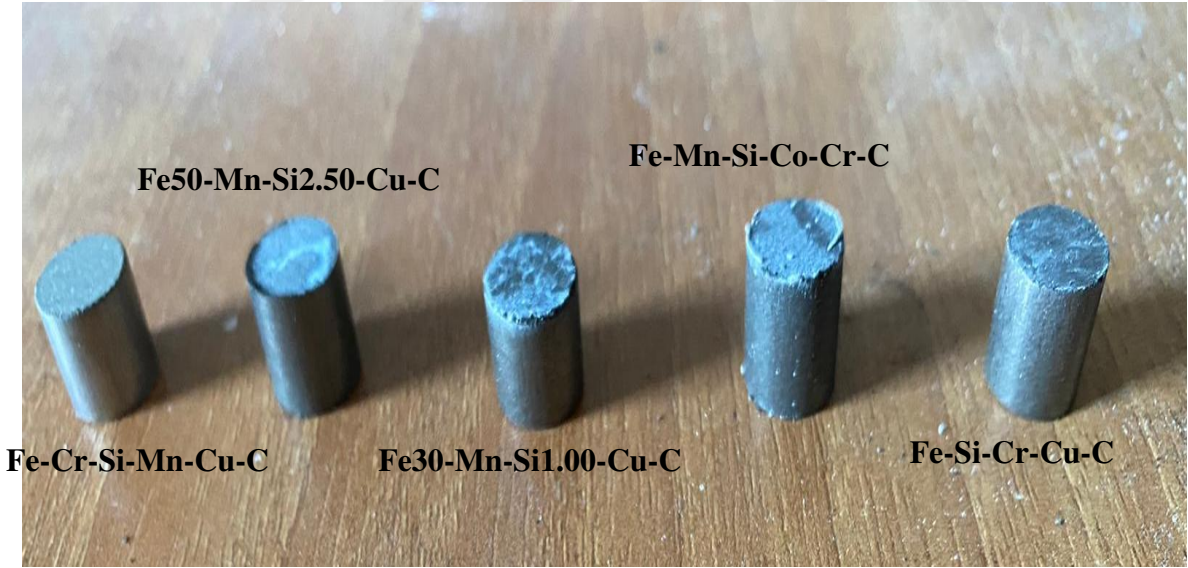
Şekil 5.6. Mg-Ca-Ti-Cu-Ta alaışımının a) sinterleme öncesi b) sinterleme sonrası fotoğrafları



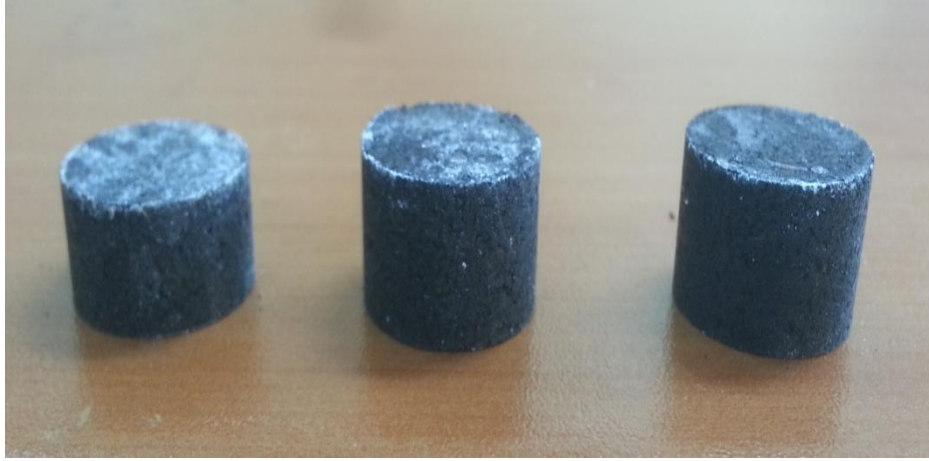
Şekil 5.7. Zn-Mg-Cu-Ta alaışımının sinterleme sonrası fotoğrafı



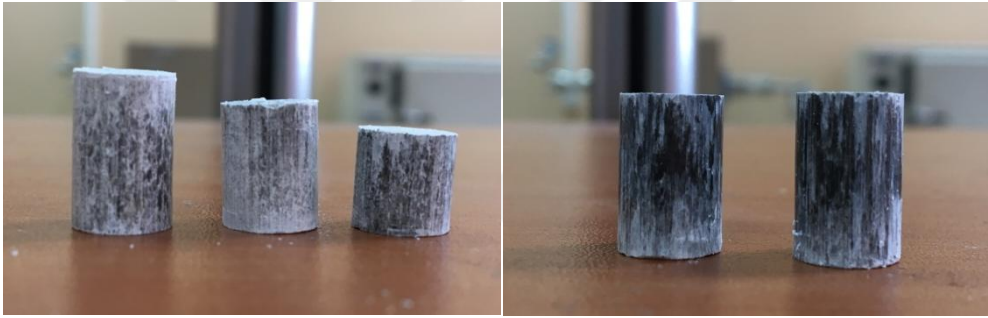
Şekil 5.8. Üretilen Fe-Mn-Si-Mg-C (Ni_{eşdeğeri} % 20 -Cr_{eşdeğeri} % 10) alaşımının fotoğrafı



Şekil 5.9. Üretilen çeşitli Fe alaşımlarının fotoğrafları

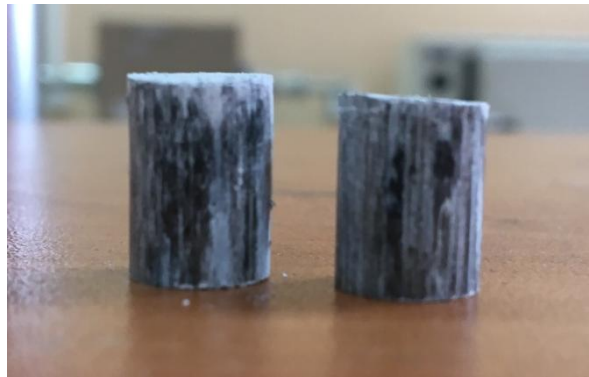


Şekil 5.10. Sinterlenmemiş yoğun Fe numunelerinin fotoğrafları



a)

b)



c)

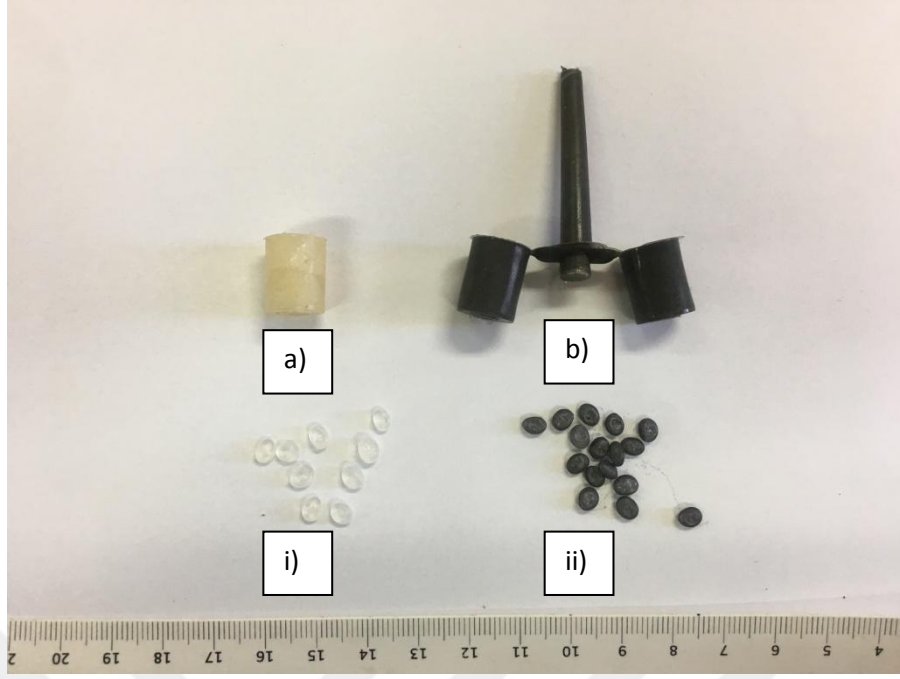
Şekil 5.11. Sinterlenmemiş a) TCP-Fe b) TCP-Zn c) TCP-Fe-Zn numunelerinin fotoğrafı

5.3. Toz Enjeksiyon Kalıplama

Kırık kemik tedavisi için biyobozunur Fe numunesi toz enjeksiyon kalıplama (TEK) yöntemi ile üretilmiştir. Şekil 5.12'de toz enjeksiyon kalıplama (TEK) yöntemiyle üretilmiş silindir şeklindeki ham numunelerin (yollukları ile beraber) fotoğrafları görülmektedir. Toz enjeksiyon kalıplama yöntemi ile üretim esnasında uygun olmayan viskozite, besleme güçlüğü veya düşük/yüksek akıcılık gibi sorunlarla karşılaşılmamıştır.



Şekil 5.12. Toz enjeksiyon kalıplama yöntemi ile üretilmiş Fe numunesi



Şekil 5.13. a) Toz enjeksiyon kalıplama cihazından üretilen saf Polietilen b) Toz enjeksiyon kalıplama cihazından üretilen Polietilen ve Fe tozu karışımı i) Kalıba konulan saf Polietilen ii) Kalıba konulan Polietilen ve Fe tozu karışımı

5.4. Ham ve Sinterlenmiş Numunelerin Yoğunluk Değerleri

Silindir şekilli ham numunelerin ve sinterlenmiş numunelerin yoğunluk değerleri geometrik (gravimetrik) yöntem ile kütle/hacim ilişkisi kullanılarak belirlenmiştir. Beklenildiği gibi sinterleme sonrası numunelerin yoğunlukları artmıştır. Teorik yoğunluk değerlerine % 90-% 95 oranında yaklaşmıştır.

Tablo 5.1. Yoğun Mg esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri

Alaşım	Ham yoğunluk (g/cm ³)	Sinterlenmiş yoğunluk (g/cm ³)
Mg	1.5	1.6
Mg-Fe	1.7	1.8
Mg-Co	1.6	1.7
Mg-Fe-Co	1.8	1.8
Mg-Si	1.5	1.5
Mg-Fe-Ca	1.8	1.9
Mg-Zn-TCP	1.7	1.8
Mg-Ca-Zn	1.5	1.7
Mg-Ca-Co	1.5	1.6
Mg-Ca-Ti-Co-Ta	1.2	1.4
Mg-Ca-Ti-Cu-Ta	1.3	1.5
Mg-Zr	1.6	1.7

Tablo 5.2. Yoğun Zn esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri

Alaşım	Ham yoğunluk (g/cm³)	Sinterlenmiş yoğunluk (g/cm³)
Zn	6.1	6.5
Zn-TCP	4.5	4.7
Zn-Ca	5.6	5.9
Zn-Fe-TCP	5.0	5.2
Zn-Fe	5.3	5.4
Zn-Mg-Cu-Ta	4.7	5.0
Zn-Mg-Cu	4.7	4.8
Zn-Mg-Cu-Ti	4.4	4.9
Zn-Si	4.9	5.2

Tablo 5.3. Yoğun Fe esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri

Alaşım	Ham yoğunluk (g/cm³)	Sinterlenmiş yoğunluk (g/cm³)
Fe	6.9	7.0
Fe-Zn-TCP	5.5	5.5
Fe-TCP	5.5	5.7
Fe-Mg	5.1	5.4
Fe-Sn	6.4	3.3
Fe-Zn-Sn	5.5	5.7
Fe-Si	3.3	3.9
Fe-Co	3.2	3.7

Tablo 5.4. Yoğun Ni_{eşdeğeri} % 12-Cr_{eşdeğer} % 17 olacak şekilde düşük östenit yapılı Fe esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri

Alaşıım	Ham yoğunluk (g/cm ³)	Sinterlenmiş yoğunluk (g/cm ³)
Fe-Cr-Si-Mn-Cu-C	6.4	6.6
Fe50-Mn-Si2.50-Cu-C	6.0	6.4
Fe30-Mn-Si1.00-Cu-C	6.2	6.4
Fe-Mn-Si-Co-Cr-C	6.0	6.2
Fe-Si-Cr-Cu-C	6.1	6.3

Tablo 5.5. Yoğun Ni_{eşdeğeri} % 15-Cr_{eşdeğer} % 15 olacak şekilde yüksek östenit yapılı Fe esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri

Alaşıım	Ham yoğunluk (g/cm ³)	Sinterlenmiş yoğunluk (g/cm ³)
Fe-Mn-Si-Mg-C	5.9	6.2
Fe-Mn-Si-Zn-C	5.8	6.1
Fe-Mn-Si-C	5.9	6.2

Tablo 5.6. Yoğun Ni_{eşdeğeri} % 20-Cr_{eşdeğer} % 10 olacak şekilde yüksek östenit yapılı Fe esaslı malzemelerin yoğunluk değerleri

Alaşıım	Ham yoğunluk (g/cm³)	Sinterlenmiş yoğunluk (g/cm³)
Fe-Mn-Si-Mg-C	5.8	6.1
Fe-Mn-Si-Zn-C	5.6	6.0

Tablo 5.7. TCP numunelerinin ölçülen yoğunluk değerleri

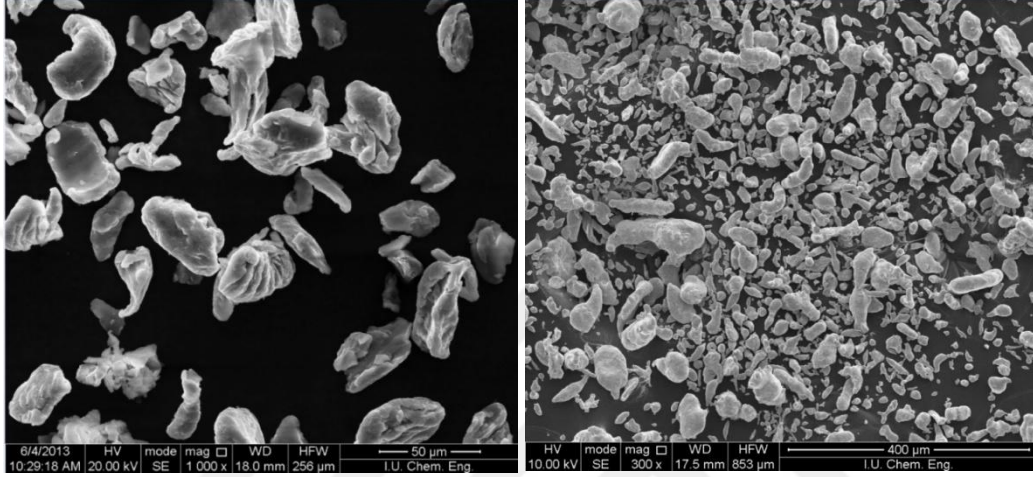
	Ham yoğunluk (g/cm³)	Sinterlenmiş yoğunluk (g/cm³)
TCP-Fe-Zn	2.2	2.2
Saf TCP	1.9	2.0
TCP-Fe	2.0	2.1
TCP-Zn	2.0	2.0

Tablo 5.8. Gözenekli malzemelerin yoğunluk değerleri

Alaşım	Sinterlenmiş yoğunluk (g/cm³)
Mg-Ca-Cu	0.52 (% 70 gözenek)
Mg-Ca-Ti-Cu	0.43 (%75 gözenek)
Zn	2.55 (% 68 gözenek)
Zn-Cu	1.45 (% 70 gözenek)
Zn-Mg-Cu-Ta	1.36 (% 83 gözenek)
Fe	2.07 (% 74 gözenek)
Fe-Mn-Si-Cr	2.00 (% 70 gözenek)
TCP	0.38 (% 70 gözenek)

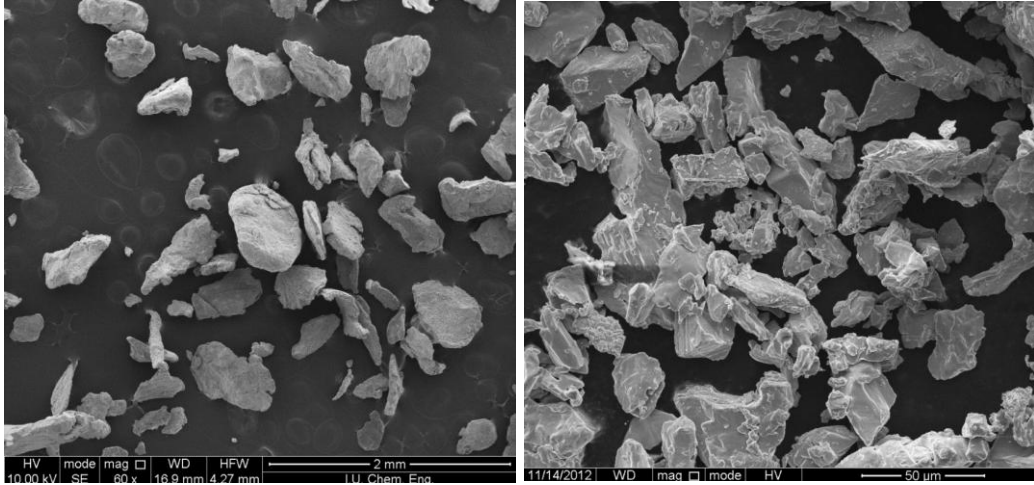
5.5. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Şekil 5.14'de numune üretiminde kullanılan hammaddelerin (metal tozlarının) taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile çekilmiş fotoğrafları görülmektedir. Tozlar karmaşık şekilli olup ortalama parçacık boyutları 34 μm değerindedir. Genel olarak, düzensiz şekilli tozlar toz metalurjisinde daha yüksek ham mukavemet sağlar.



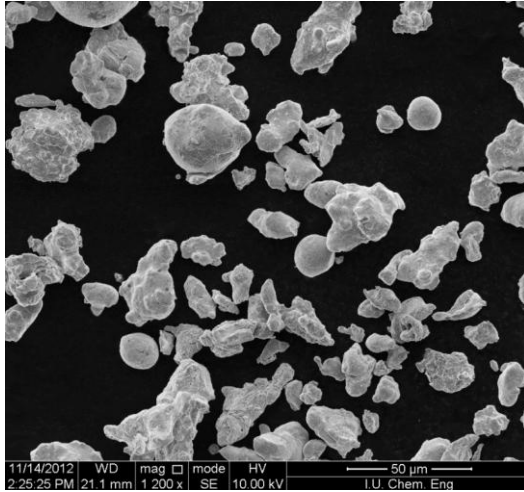
(a)

(b)

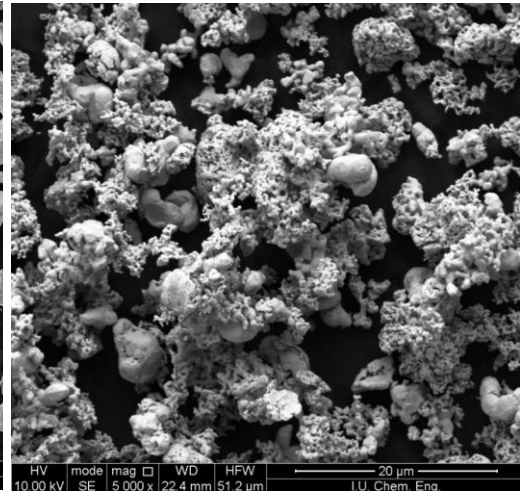


(c)

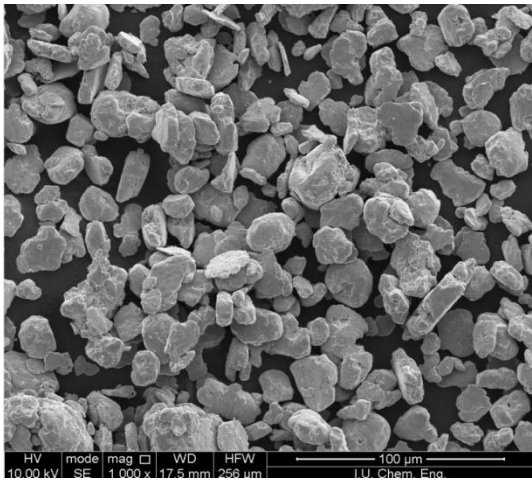
(d)



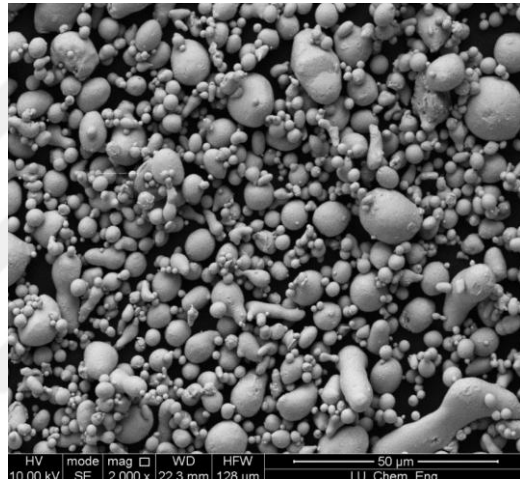
(e)



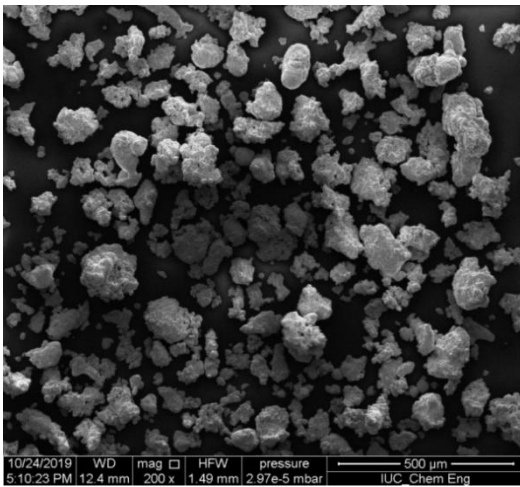
(f)



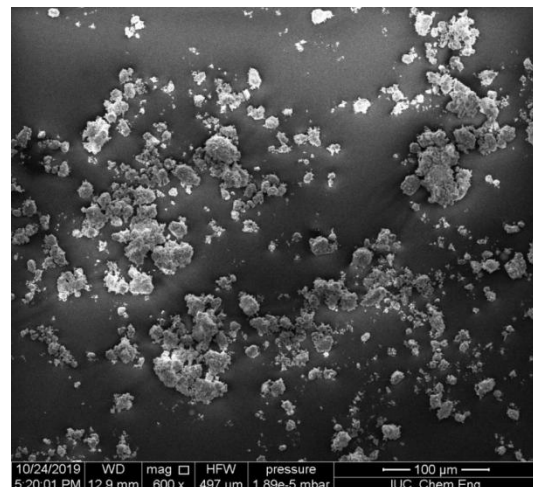
(g)



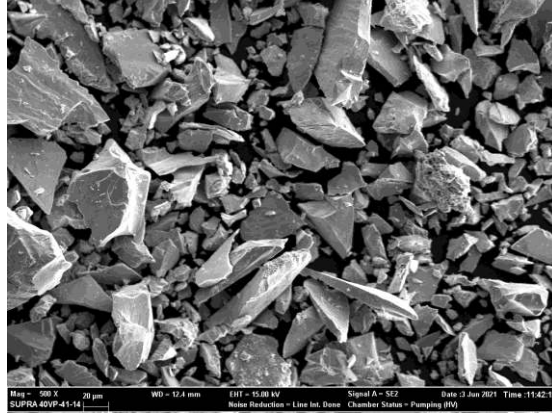
(h)



(i)



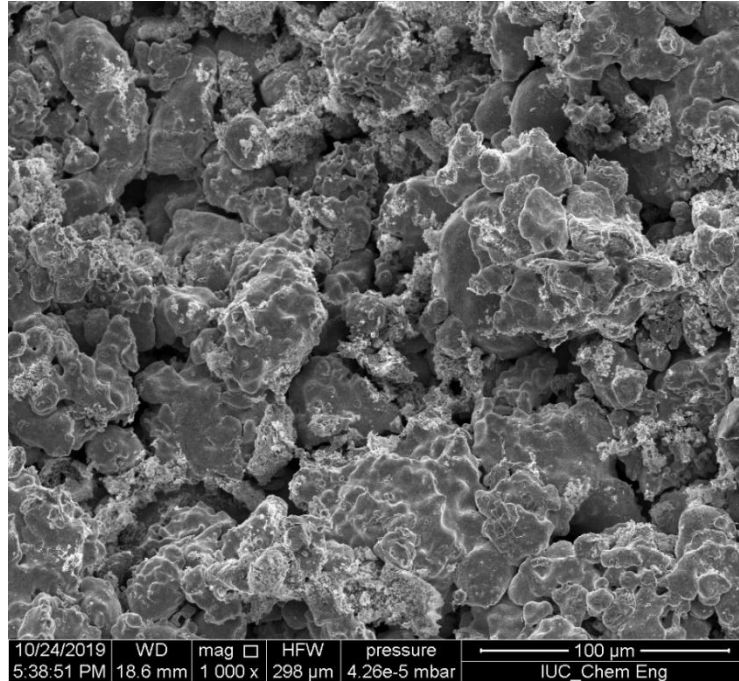
(j)



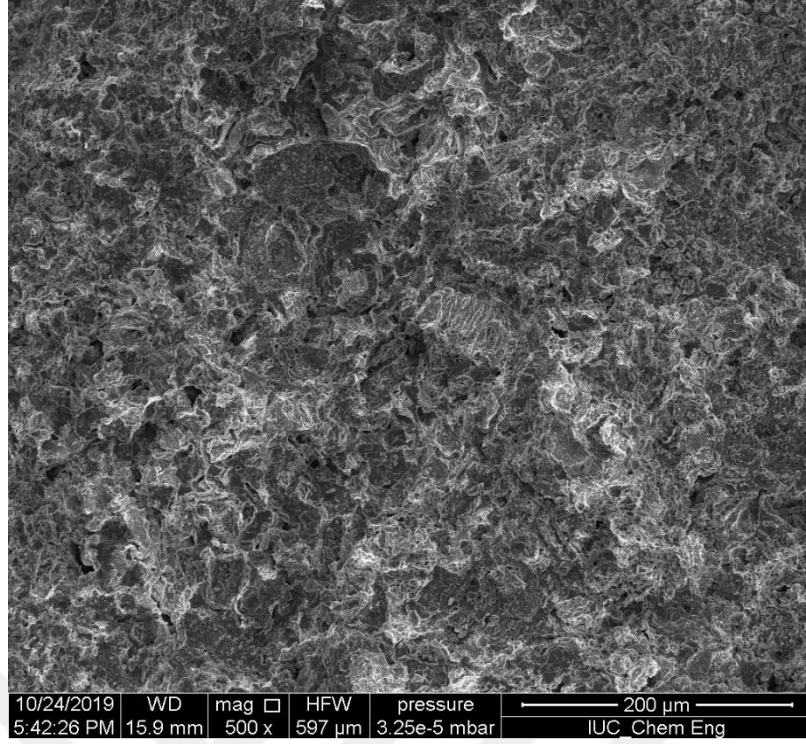
k)

Şekil 5.14. Metal tozlarının SEM fotoğrafları a) Mg tozu, b) Zn tozu, c) Ca tozu d) Ti tozu e) Cu tozu f) Ta tozu g) Co tozu h) Sn tozu i) Fe tozu j)TCP tozu k) Mn tozu

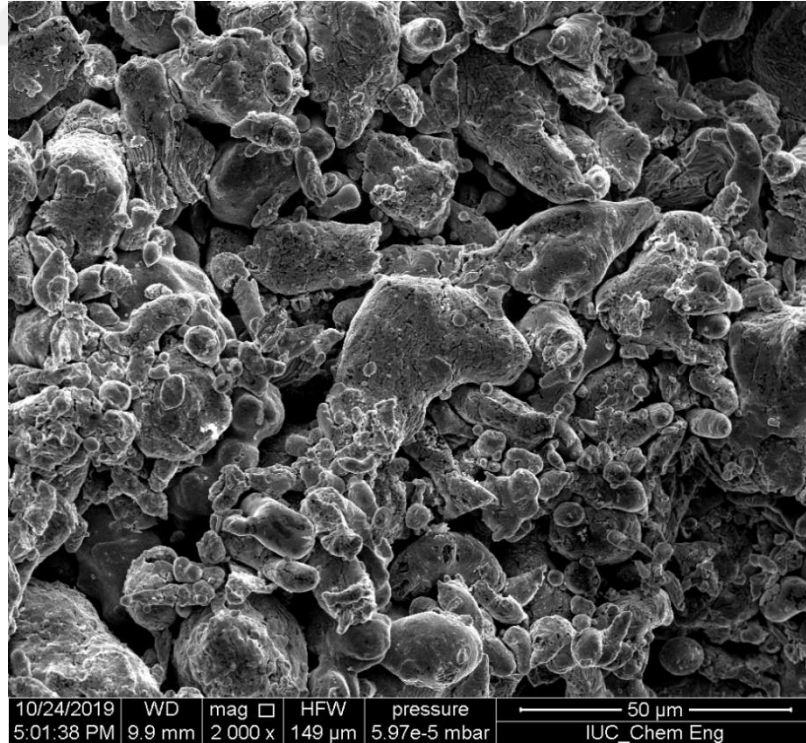
Şekil 5.15, Şekil 5.16, Şekil 5.17, Şekil 5.18 ve Şekil 5.19'da üretilen numunelerin taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile çekilmiş fotoğrafları görülmektedir. Numuneler yeterli sinterlenmeye uğramıştır. Metal tozları arasında uygun bir bağ olduğu sonucuna varılmıştır. Homojen bir mikro yapı elde edilmiştir. Hücre duvarlarından SEM fotoğrafına bakıldığında metal partiküllerinin birbiri ile yeterli oranda sinterlendikleri görülmektedir. Ayrıca mikroyapıda mekanik özellikleri düşürmeye sebep olabilecek makro gözenekler de bulunmamaktadır.



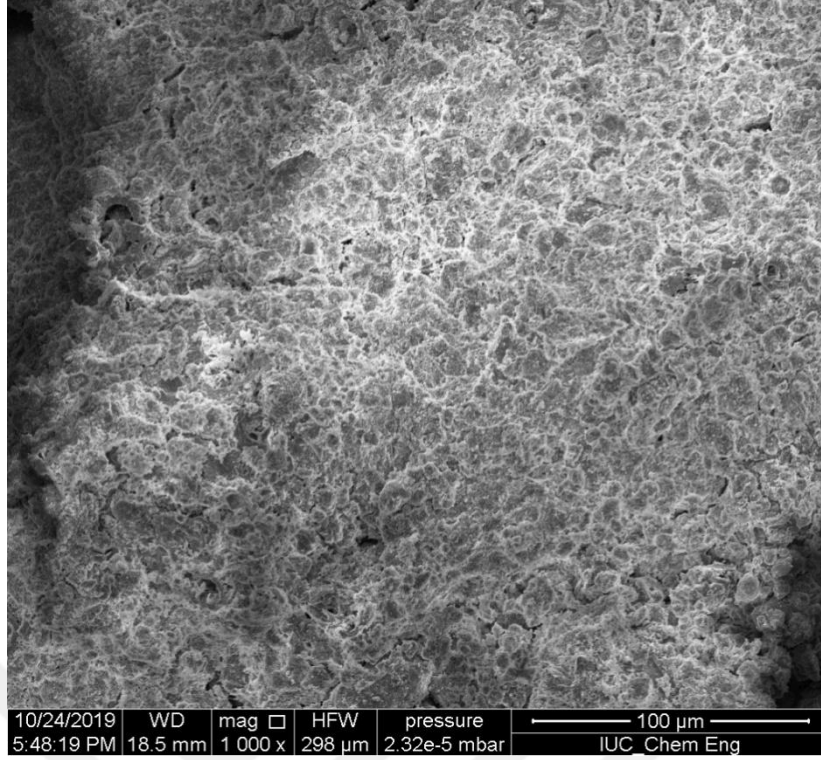
Şekil 5.15. Fe alaşımının SEM fotoğrafı



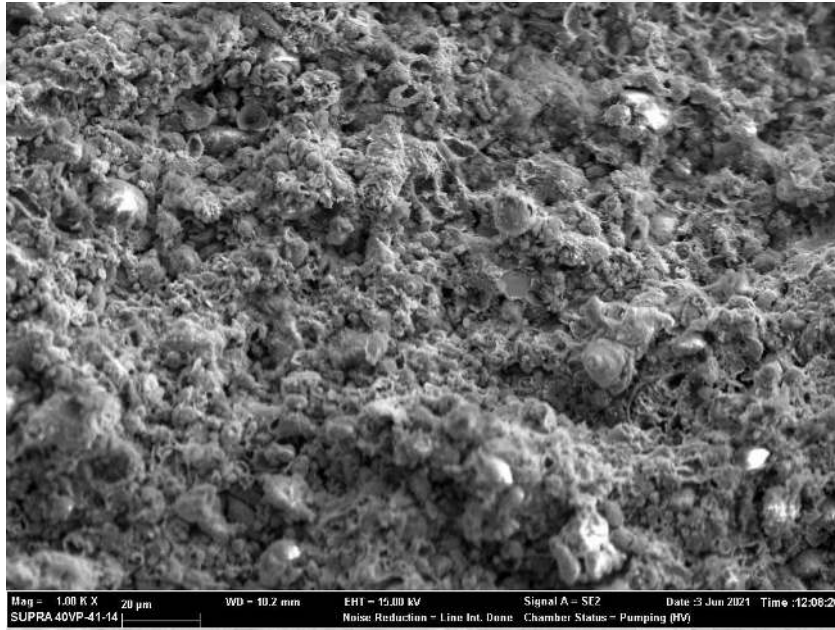
Şekil 5.16. Mg-Ca-TCP-Zn alaşımasının SEM fotoğrafı



Şekil 5.17. Zn-Fe alaşımasının SEM fotoğrafı

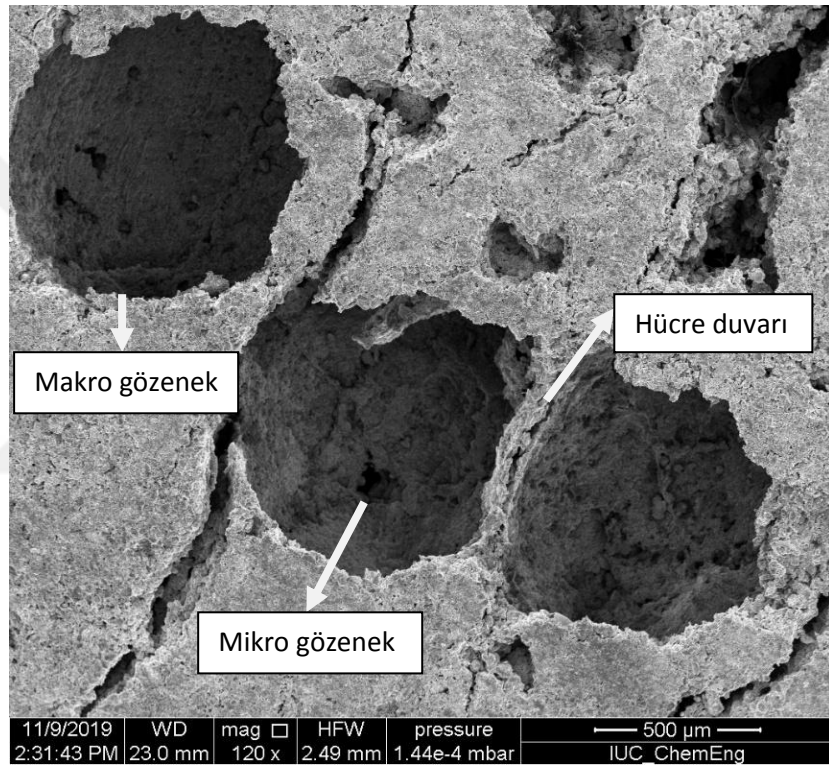


Şekil 5.18. TCP-Fe-Zn numunesinin SEM fotoğrafı

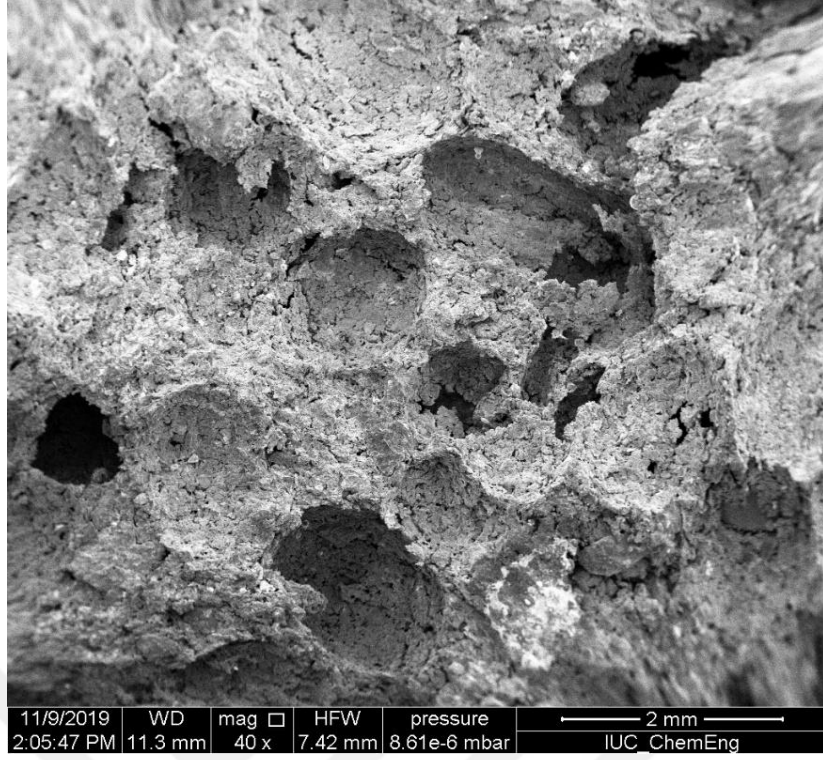


Şekil 5.19. Zn-TCP numunesinin SEM fotoğrafı

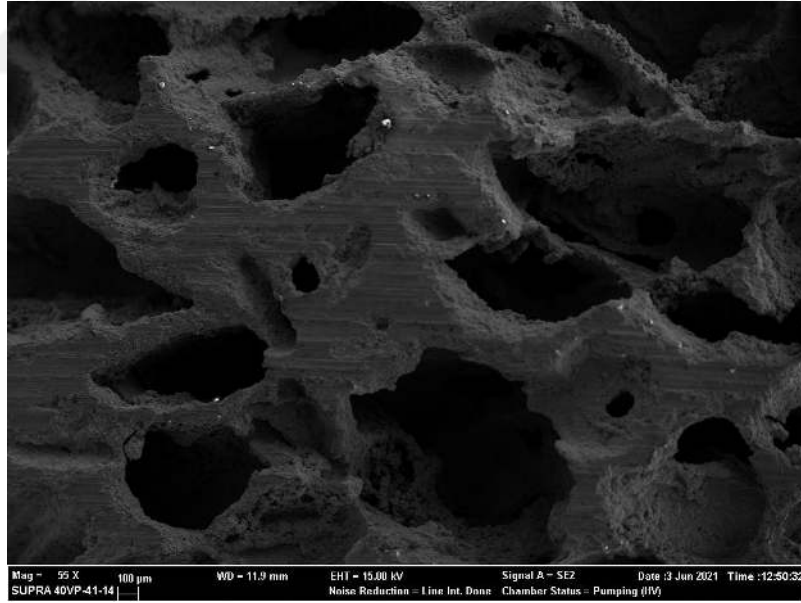
Şekil 5.20, Şekil 5.21 ve Şekil 5.22'de gözenekli numunlerin SEM fotoğrafları verilmiştir. Gözenek boyutları istenilen aralıklardadır. Gözenekli (yaklaşık % 70) numunelerin ortalama gözenek (makro) çapı ve morfolojisi, ürenin (gözenek oluşturunca madde) ilk çapına ve şekline bağlıdır. Örnekler açık (birbirine bağlı) gözenekli yapıdan oluşmuştur. Ortalama gözenek boyutu yaklaşık 600 µm değerindedir. Mikro gözenekler ürenin çıkmasını sağlamaktadır. Makro-gözenekler ve duvarlarında bir miktar mikro-gözenek mevcuttur. Bir miktar mikro-gözenek vücut sıvılarının iletimi bakımından yararlıdır.



Şekil 5.20. Gözenekli Zn SEM fotoğrafı



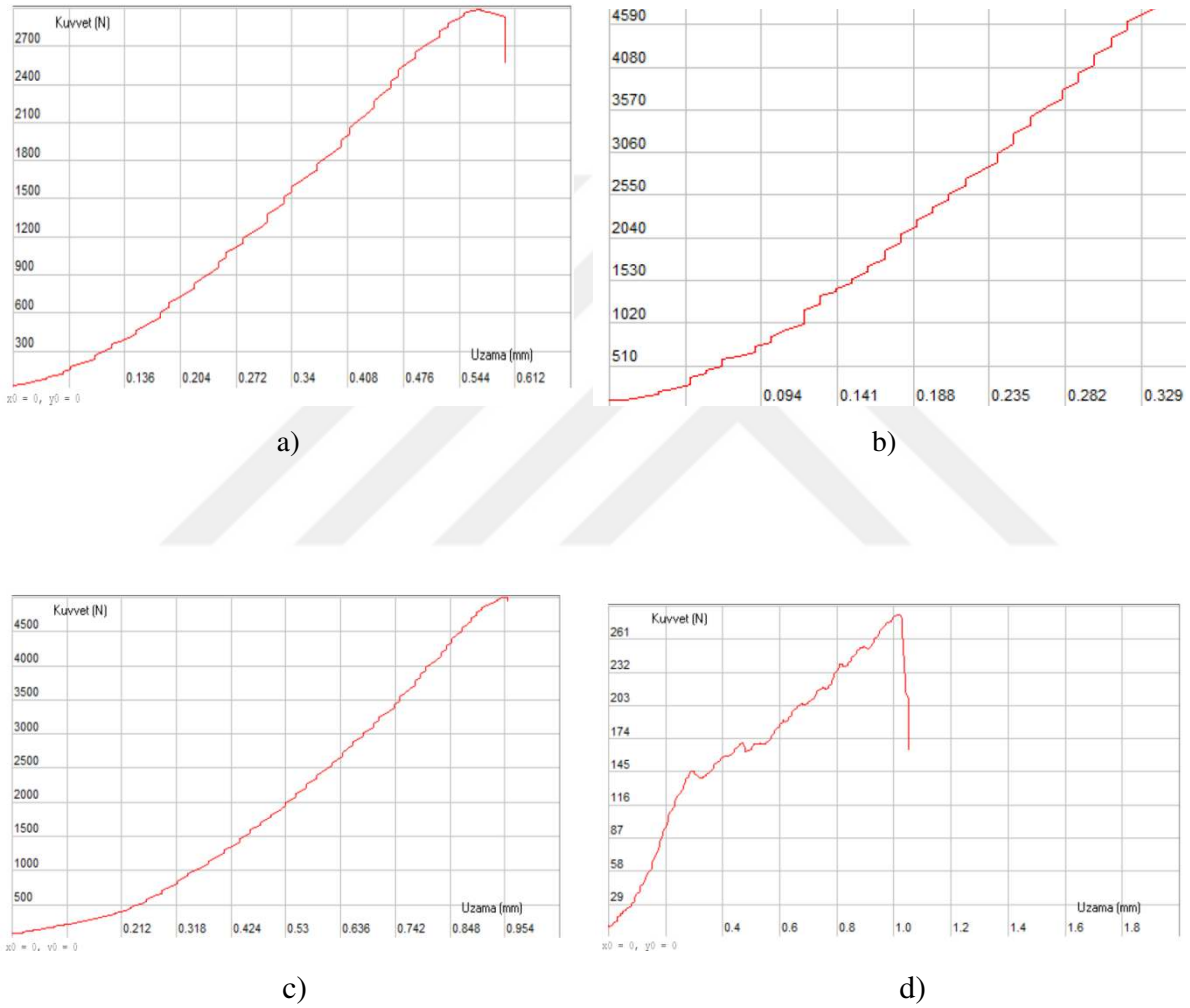
Şekil 5.21. Gözenekli Fe SEM fotoğrafı (yüzey kısmı)



Şekil 5.22. Gözenekli Fe SEM fotoğrafı (iç kısmı)

5.6. Basma Testi

Şekil 5.23'de Zn-Fe, Fe-Zn ve Mg alaşımlarının basma testi eğrileri görülmektedir. Ayrıca TCP esaslı numunenin de basma testi eğrisi görülmektedir. Basma testi sonuçları incelendiğinde, beklenildiği gibi Fe esaslı alaşımların elastisite modülleri en yüksek; TCP esaslı numunenin elastisite modülü en düşüktür. Zn-Fe alaşımlarının elastisite modülü ise Mg alaşımına göre daha yüksek seviyede elde edilmiştir.



Şekil 5.23. a) Zn-Fe b) Fe-Zn c) Mg-Ca ve d) TCP-Fe numunelerin basma testi sonuçları

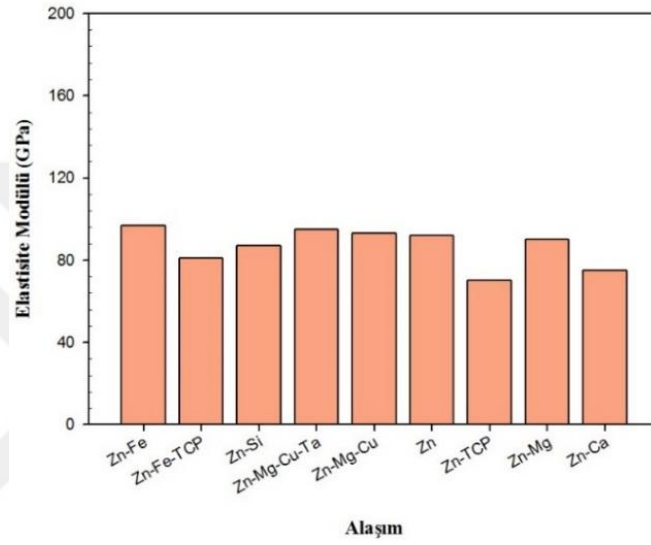
5.7. Tahribatsız Ultrasonik Muayene

Tablo 5.9'da üretilen alaşımların ultrasonik hız, ultrasonik hız yardımıyla hesaplanmış elastisite modülü değerleri görülmektedir.

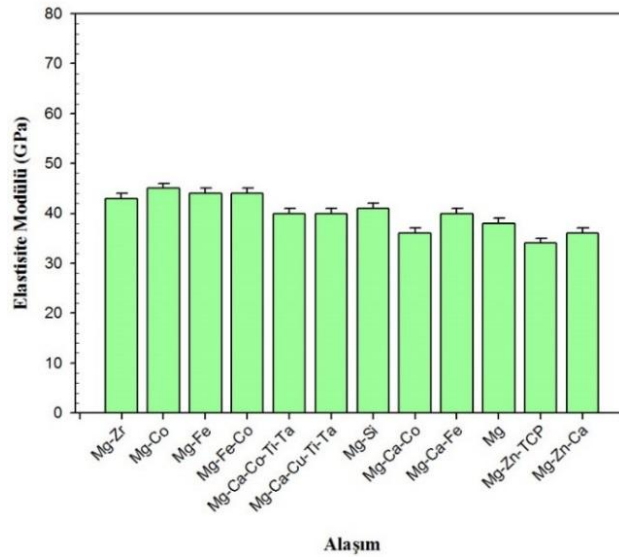
Tablo 5.9. Malzemelerin ölçülen ultrasonik hız değerleri ve hesaplanan elastisite modülü değerleri

Alaşım	Ultrasonik Hız (m/s)	Elastisite Modülü (GPa)
Zn	4190-4240	84-92
Zn-Fe alaşımı	4290-4360	85-97
Mg	5800-5850	33-40
Mg-Fe alaşımı	5830-5910	35-44
Fe	5900-5940	150-175
Fe-Zn alaşımı	5800-5850	160-170
TCP	2600-2900	12-15
TCP-Fe	2690-3100	12-19

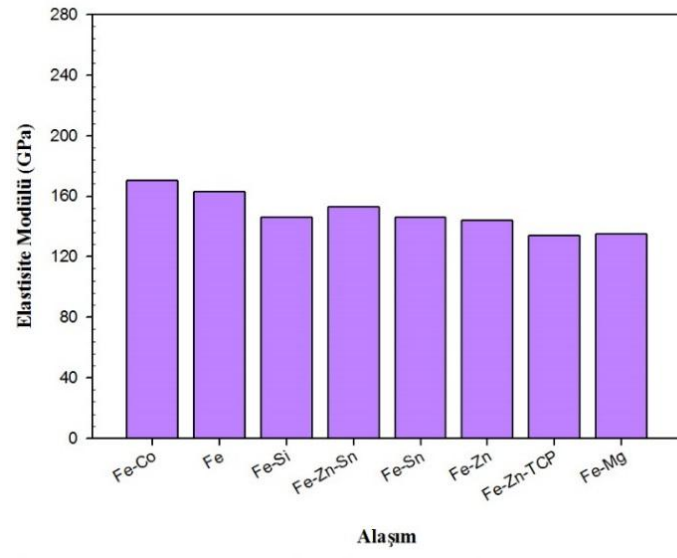
Şekil 5.24'de üretilen farklı numunelerin (Zn alaşımları, Fe alaşımları, yüksek östenit içeren Fe alaşımları, Mg alaşımları, TCP kompozitler) elastisite modülleri karşılaştırmalı olarak görülmektedir. Numunelerin elastisite modülleri önce tahribatsız ultrasonik muayene daha sonra basma testi ile bulunmuştur. Tahribatsız ultrasonik muayene ile belirlenmiş elastisite modülü değerleri ile basma testleri ile belirlenmiş elastisite modülü değerleri arasındaki farkın % 5-10 arasında olduğu söylenebilir.



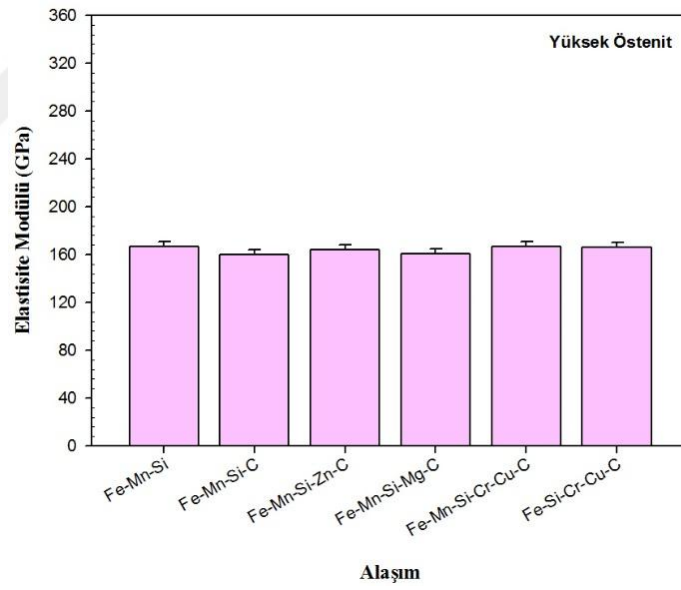
(a)



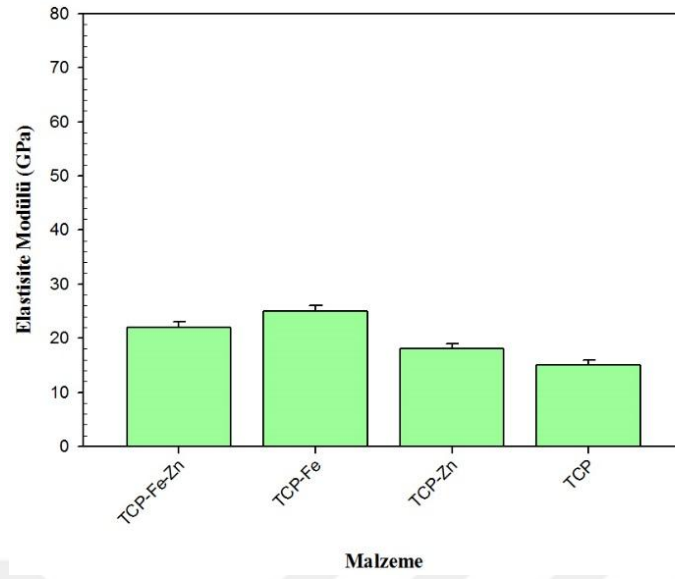
(b)



(c)



(d)

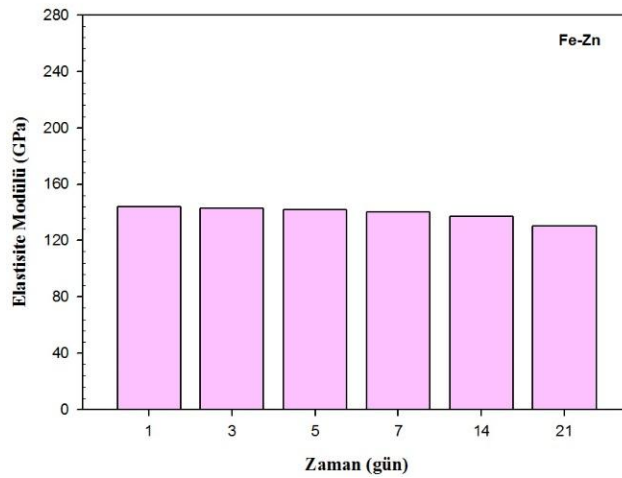


(e)

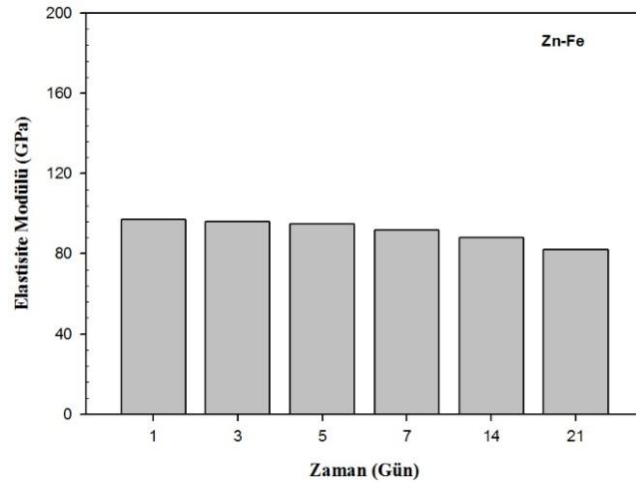
Şekil 5.24. Numunelerin elastisite modülleri a) Zn, b) Mg, c) Fe, d) yüksek östenit Fe, e) TCP numuneleri

Elastisite Modüllerinin Zaman ile Değişimi

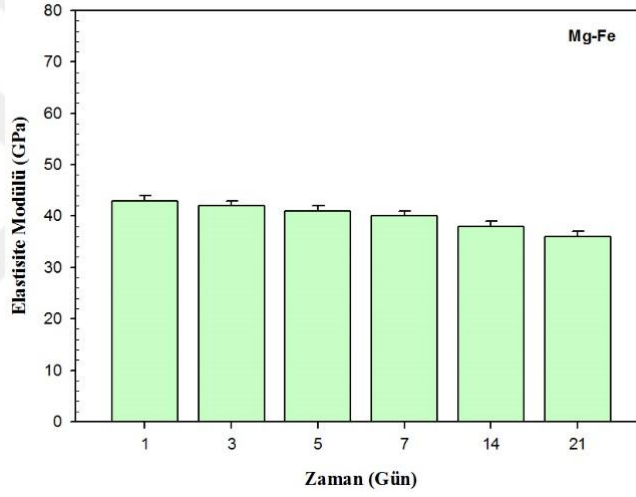
Şekil 5.25'de Zn, Mg ve Fe alaşımı numunelerin elastisite modülü değerlerinin yapay vücut sıvısı içerisinde bekletme zamanı ile değişimleri görülmektedir. Görüldüğü gibi, numunelerin elastisite modülü değerleri zamanla azalmaktadır.



(a)



(b)

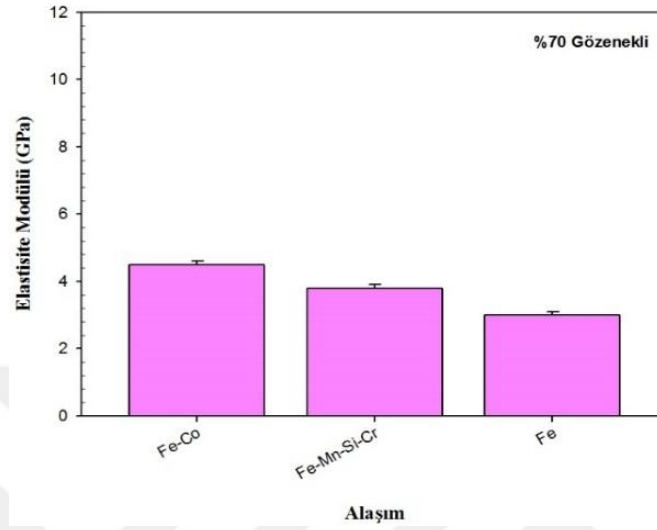


(c)

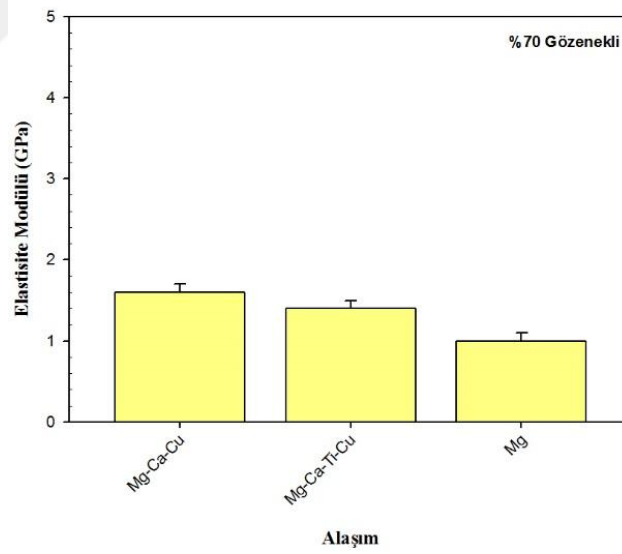
Şekil 5.25. Numunelerin elastisite modüllerinin zamanla değişimi a) Fe, b) Zn, c) Mg alaşımları

Gözenekli Alaşımlar

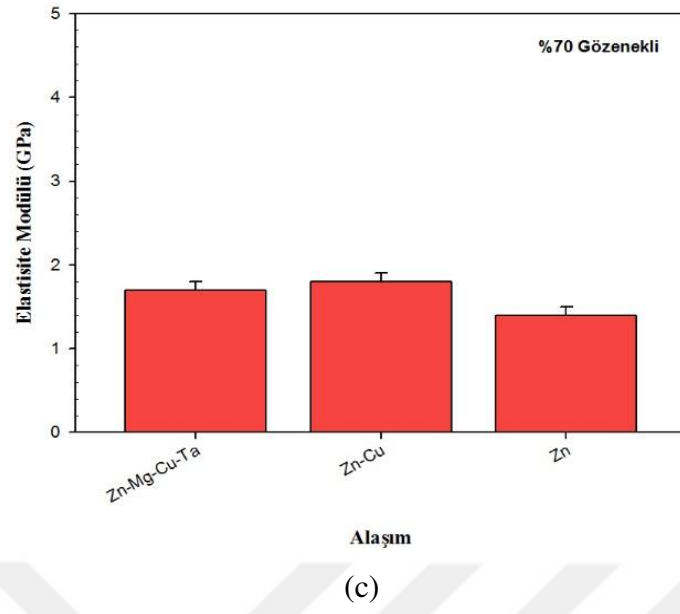
Şekil 5.26'da yaklaşık olarak % 70 gözenek içeren çeşitli Zn alaşımı, Mg alaşımı ve Fe alaşımı numunelerin elastisite modülü değerleri görülmektedir.



(a)



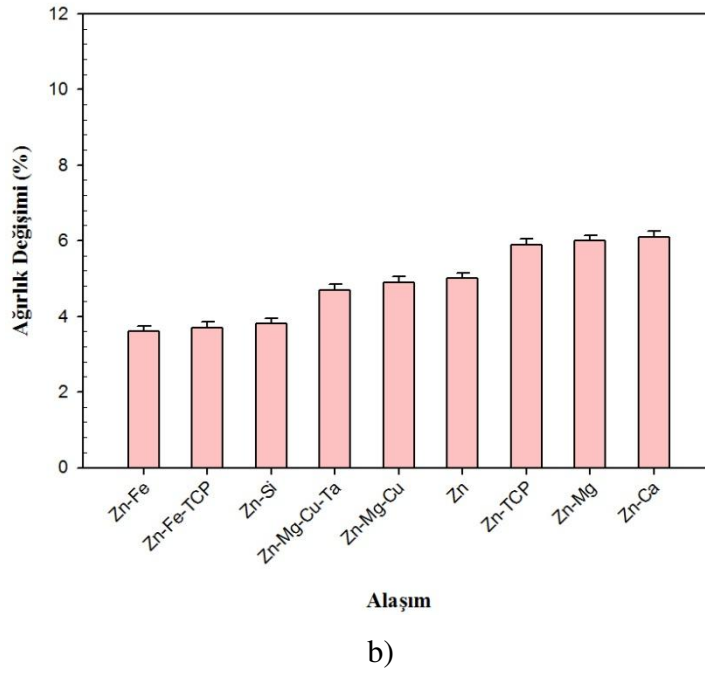
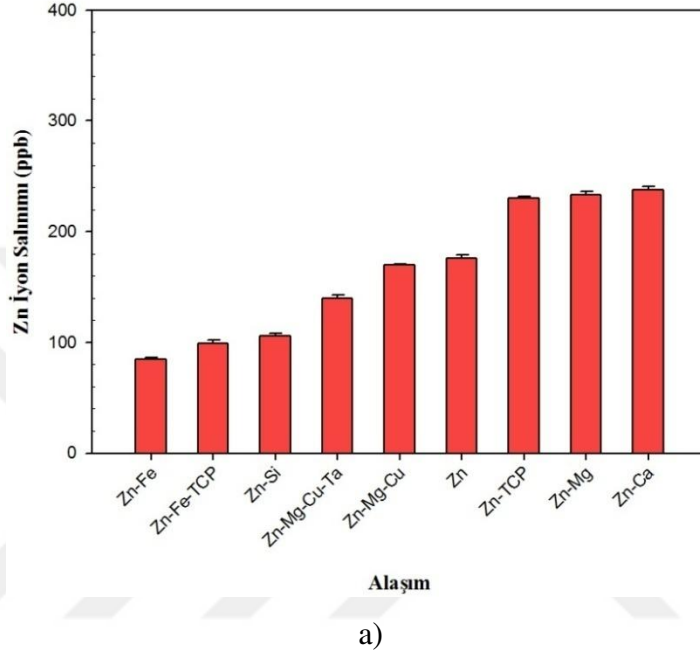
(b)



şekil 5.26. Gözenekli numunelerin elastisite modülü değerleri a) Fe, b) Mg, c) Zn alaşımları

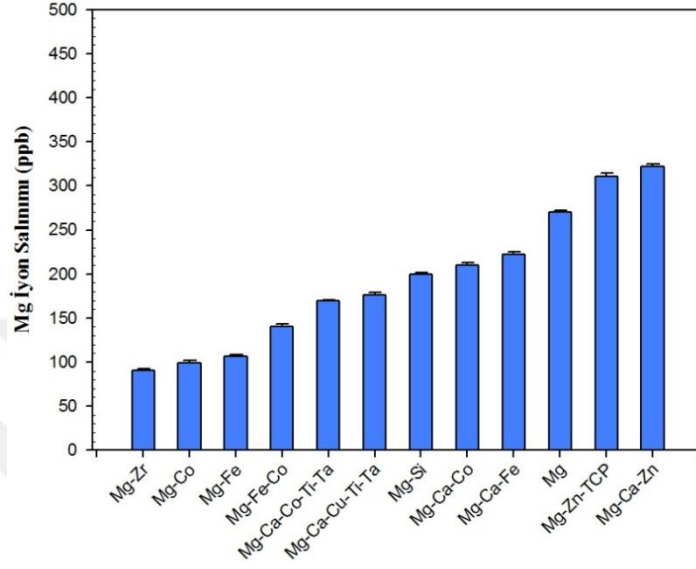
5.8. Biyobozunurluk İncelemesi

Şekil 5.27'de 14 gün boyunca yapay vücut sıvısı (SBF) ortamında bekletilen Zn alaşımlarının a) metal iyon (Zn) salım ve b) ağırlık değişimi değerleri görülmektedir. Numunelerin ağırlık değişimi yaklaşık % 4-6 arası değerlerde elde edilmiştir. Zn salınım miktarı, Zn için günlük 15 mg / gün üst sınırından daha düşüktür.



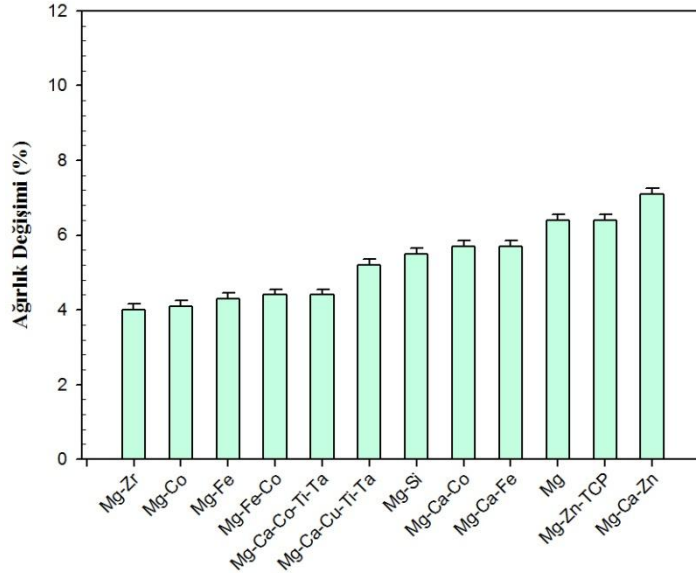
Şekil 5.27. Zn alaşımlarının SBF içerisinde a) iyon salım ve b) ağırlık değişimi değerleri

Şekil 5.28'de 14 gün boyunca yapay vücut sıvısı (SBF) ortamında bekletilen Mg alaşımlarının a) metal iyon (Mg) salım ve b) ağırlık değişimi değerleri görülmektedir. Numunelerin ağırlık kaybı yaklaşık % 4-7 arası değerlerde elde edilmiştir. Mg salınım miktarı, Mg için olması gereken günlük 400 mg / gün üst sınırından daha düşüktür.



Alaşım

a)

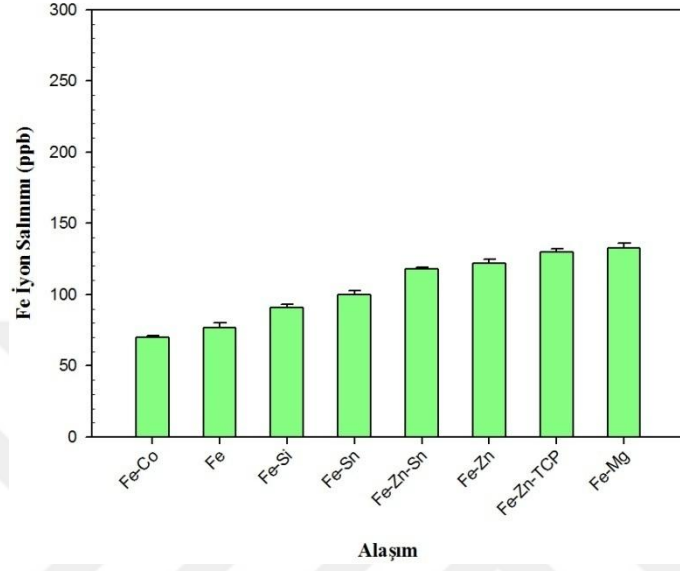


Alaşım

b)

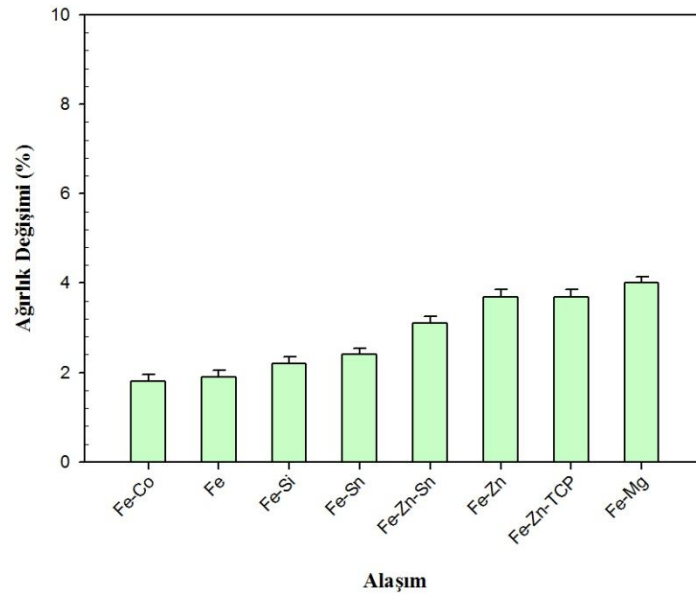
Şekil 5.28. Mg alaşımlarının SBF içerisinde a) iyon salım ve b) ağırlık değişimi değerleri

Şekil 5.29'da 14 gün boyunca yapay vücut sıvısı (SBF) ortamında bekletilen Fe alaşımlarının a) metal iyon (Fe) salım ve b) ağırlık değişimi değerleri görülmektedir. Numunelerin ağırlık kaybı yaklaşık % 2- 4 arası değerlerde elde edilmiştir. Fe salınım miktarı, Fe için olması gereken günlük 18 mg / gün üst sınırından daha düşüktür.



Alaşım

a)



Alaşım

b)

Şekil 5.29. Fe alaşımlarının SBF içerisinde a) iyon salım ve b) ağırlık değişimi değerleri

5.9. Elektrokimyasal Korozyon Test

Genel olarak açık devre potansiyel (OCP) bir metalin belirli bir çözelti içerisinde, devreden akım geçmediği durumda ölçülen potansiyelini ifade eder. Bir metalin açık devre potansiyel (OCP) değerinin pozitif yönde yüksek bir değerde olması o metalin incelenen çözelti içerisinde soy davranış gösterdiğini ifade etmektedir.

Tafel eğrileri bir metalin bir çözelti içerisinde korozyon davranışı hakkında kalitatif ve kantitatif bilgiler vermektedir. Anodik ve katodik bölgelerin kesişim noktasından ekstrapolasyon yöntemi ile tespit edilen korozyon akım yoğunluğu değerinin düşük, korozyon potansiyeli değerinin ise yüksek olması o metalin korozyon direncinin yüksek olduğunu ifade eder.

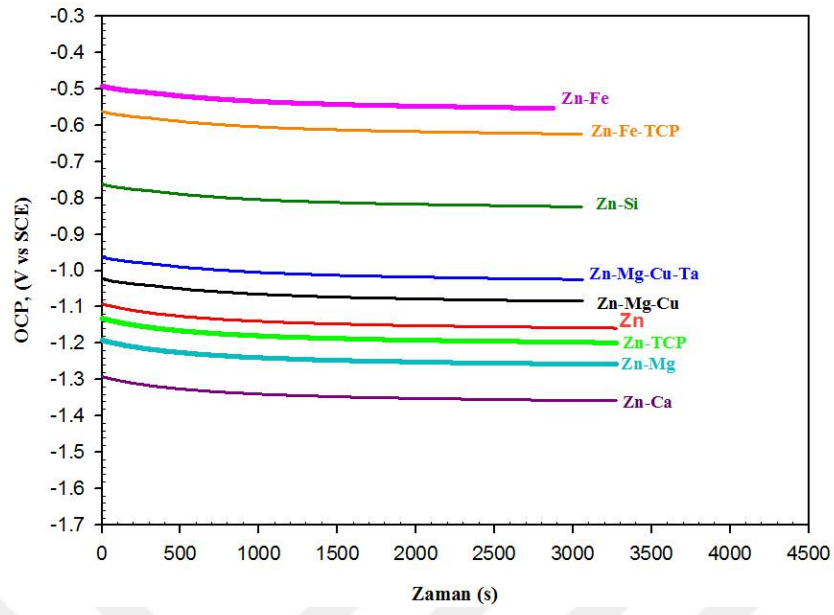
5.9.1. Zn alaşımları

Şekil 5.30'da Zn alaşımlarının yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiş elektrokimyasal korozyon testleri ile elde edilmiş açık devre potansiyel (OCP) ve Tafel eğrileri karşılaştırılmalı olarak görülmektedir.

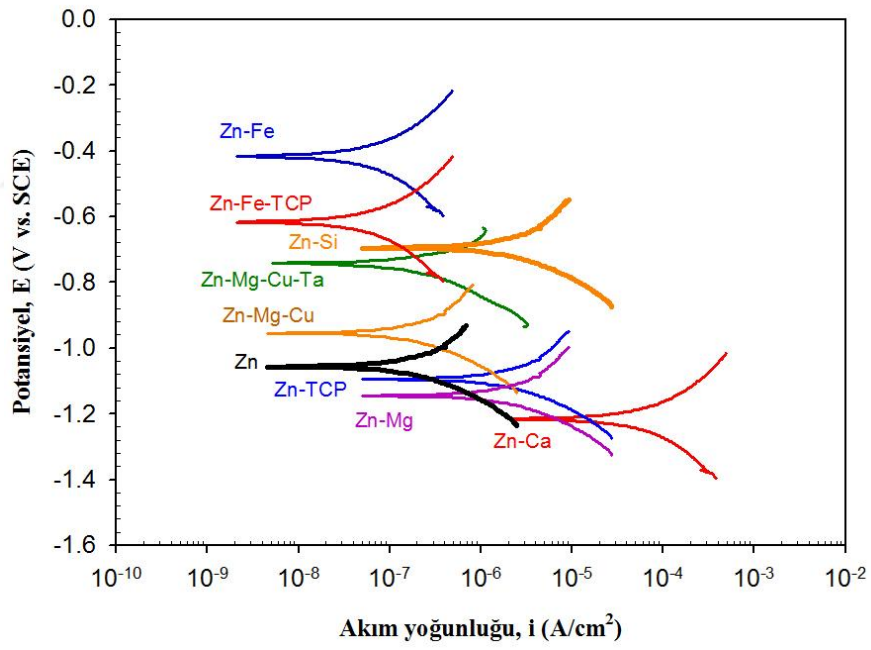
Genel olarak saf Zn numuneye göre Fe, Si, Ta ve Cu ilavesinin Zn alaşımının korozyon potansiyelini yükselttiği ve korozyon hızını (akım yoğunluğu) düşürdüğü söylenebilir. Buna karşın, Ca, TCP ve Mg ilavesi ise Zn alaşımlarının korozyon hızını (akım yoğunluğu) arttırmış, korozyon potansiyelini düşürmüştür.

Açık devre potansiyel (OCP) eğrilerine göre en yüksek korozyon potansiyeli (en soy davranış) Zn-Fe alaşımında gözlenmiş olup (yaklaşık -0.55 V) en düşük soy davranış (en düşük korozyon potansiyeli) Zn-Ca alaşımında elde edilmiştir (yaklaşık -1.33 V).

Tafel eğrilerine göre en düşük korozyon hızı (en düşük akım yoğunluğu) Zn-Fe alaşımında gözlenmiş olup en yüksek korozyon hızı (en yüksek akım yoğunluğu) Zn-Ca alaşımında elde edilmiştir.



(a)

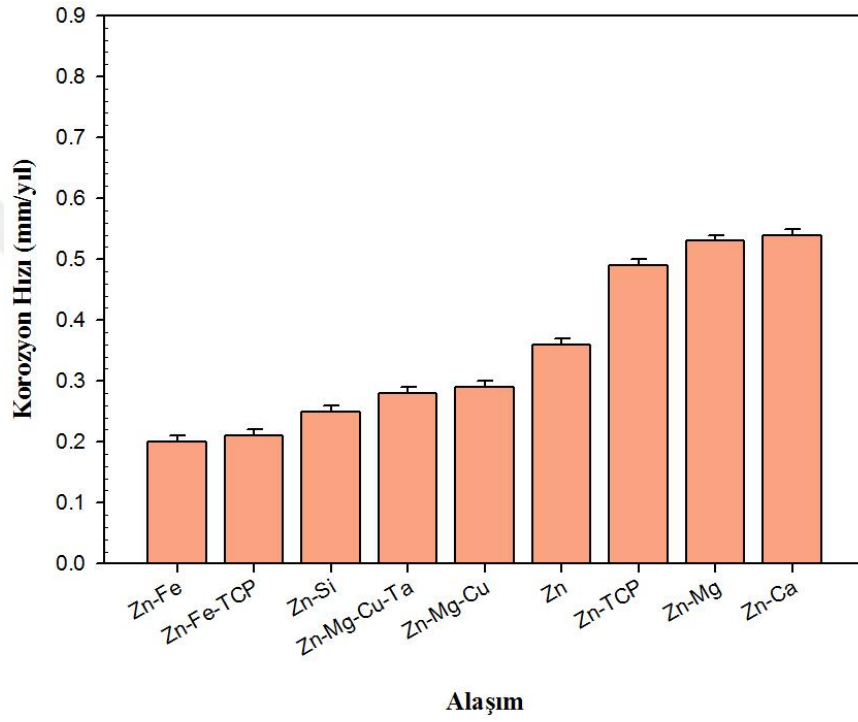


(b)

Şekil 5.30. Zn alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri

Şekil 5.31'de Zn alaşımlarının yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiş elektrokimyasal korozyon testleri sırasında korozyon yazılımı (Gamry, EchemAnalyst) hesaplanan korozyon hızı değerleri karşılaştırılmalı olarak verilmektedir.

Genel olarak saf Zn numuneye göre Fe, Si, Ta ve Cu ilavesinin Zn alaşımının korozyon hızını düşürdüğü söylenebilir. Buna karşın, Ca, TCP ve Mg ilavesi ise Zn alaşımlarının korozyon hızını arttırmıştır.



Şekil 5.31. Zn alaşımlarının korozyon hızı değerleri

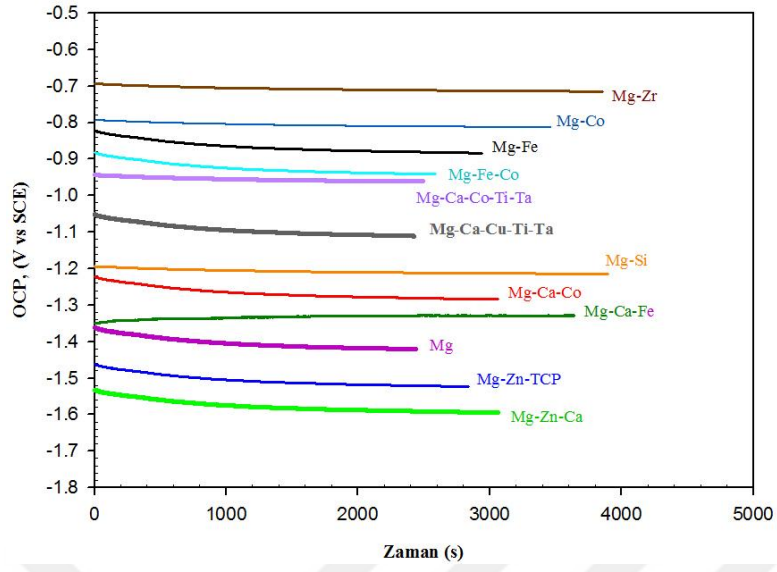
5.9.2. Mg alaşımları

şekil 5.32'de Mg alaşımlarının yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiş elektrokimyasal korozyon testleri ile elde edilmiş açık devre potansiyel (OCP) ve Tafel eğrileri karşılaştırılmalı olarak görölmektedir.

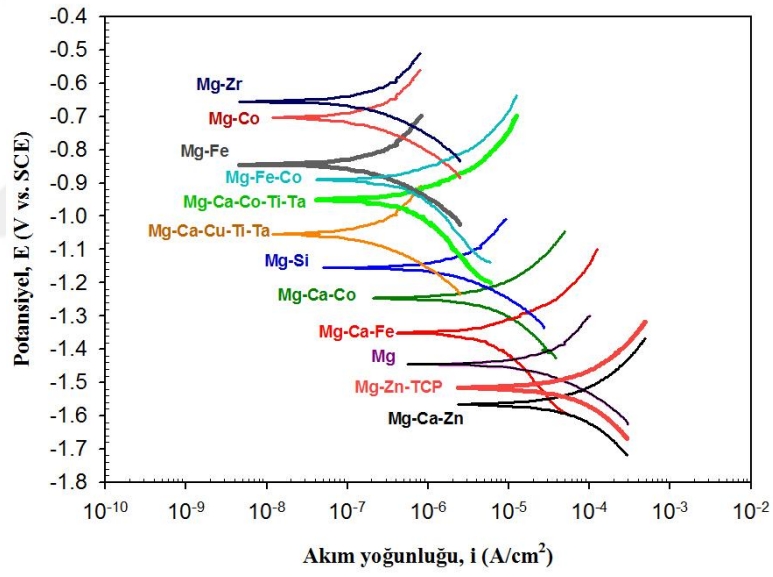
Genel olarak saf Mg numuneye göre Zr, Fe, Co, Ta, Si ve Cu ilavesinin Mg alaşımının korozyon potansiyelini yükselttiğı ve korozyon hızını (akım yoğunluğu) düşürdüğü söylenebilir. Buna karşın, Ca, TCP ve Zn ilavesi ise Mg alaşımlarının korozyon hızını (akım yoğunluğu) arttırmış, korozyon potansiyelini düşürmüştür.

Açık devre potansiyel (OCP) eğrilerine göre en yüksek korozyon potansiyeli (en soy davranış) Mg-Zr alaşımında gözlenmiş olup (yaklaşık -0.70 V) en düşük soy davranış (en düşük korozyon potansiyeli) Mg-Zn-Ca alaşımında elde edilmiştir (yaklaşık -1.58 V).

Tafel eğrilerine göre en düşük korozyon hızı (en düşük akım yoğunluğu) Mg-Zr alaşımında gözlenmiş olup en yüksek korozyon hızı (en yüksek akım yoğunluğu) Mg-Zn-Ca alaşımında elde edilmiştir.



(a)

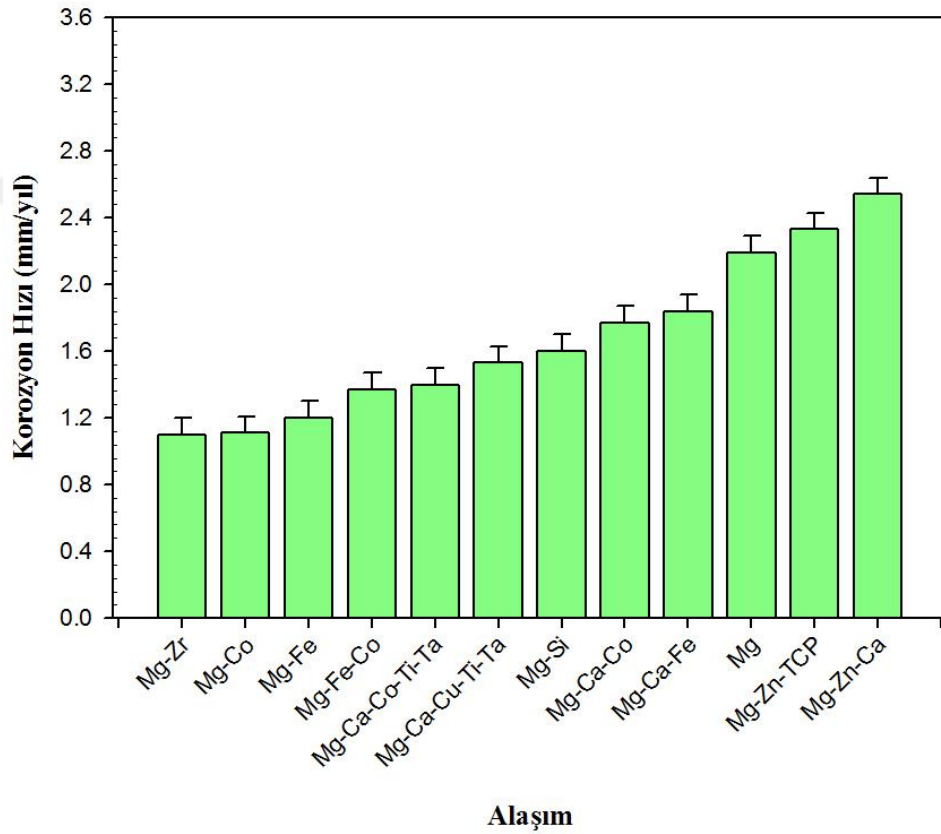


(b)

Şekil 5.32. Mg alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri

Şekil 5.33'de Mg alaşımlarının yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiş elektrokimyasal korozyon testleri sırasında korozyon yazılımı (Gamry, EchemAnalyst) hesaplanan korozyon hızı değerleri karşılaştırılmalı olarak verilmektedir.

Genel olarak saf Mg numuneye göre Zr, Fe, Co, Ta, Si ve Cu ilavesinin Mg alaşımının korozyon hızını düşürdüğü söylenebilir. Buna karşın, Ca, TCP ve Zn ilavesi ise Mg alaşımlarının korozyon hızını arttırmıştır.



Şekil 5.33. Mg alaşımlarının korozyon hızı değerleri

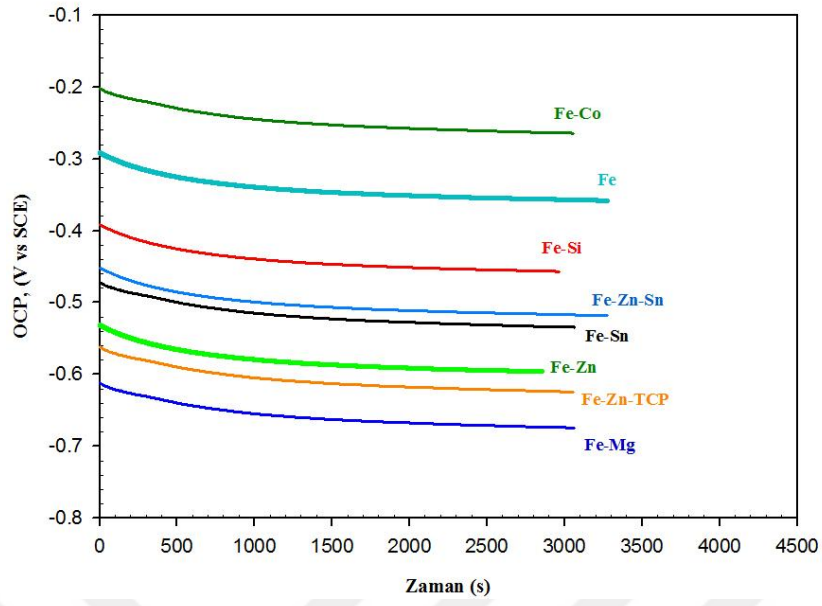
5.9.3. Fe alaşımları

şekil 5.34'de Fe alaşımlarının yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiş elektrokimyasal korozyon testleri ile elde edilmiş açık devre potansiyel (OCP) ve Tafel eğrileri karşılaştırılmalı olarak görülmektedir.

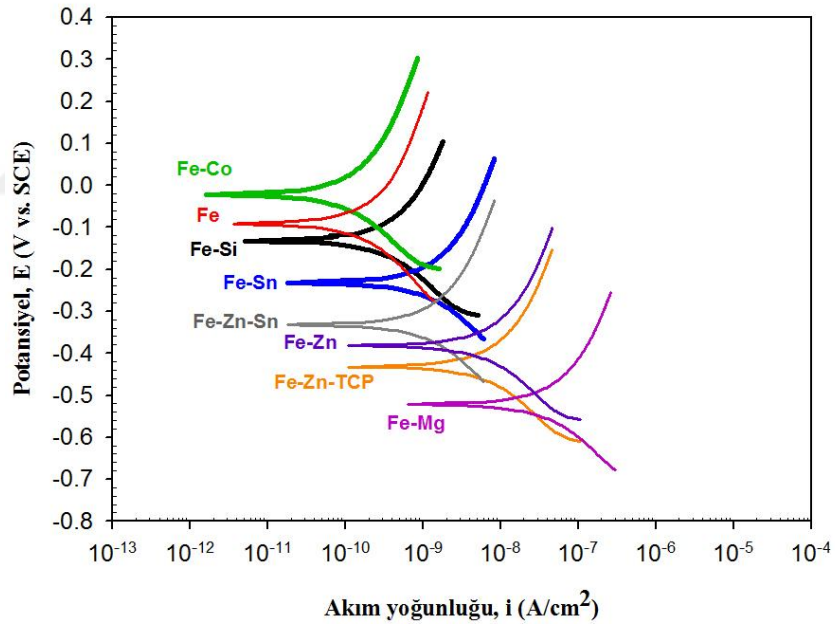
Genel olarak saf Fe numuneye göre Co ilavesinin Fe alaşımının korozyon potansiyelini yükselttiğı ve korozyon hızını (akım yoğunluğu) düşürdüğü söylenebilir. Buna karşın, Si, TCP, Mg, Sn ve Zn ilavesi ise Fe alaşımlarının korozyon hızını (akım yoğunluğu) arttırmış, korozyon potansiyelini düşürmüştür.

Açık devre potansiyel (OCP) eğrilerine göre en yüksek korozyon potansiyeli (en soy davranış) Fe-Co alaşımında gözlenmiş olup (yaklaşık -0.22 V) en düşük soy davranış (en düşük korozyon potansiyeli) Fe-Mg alaşımında elde edilmiştir (yaklaşık -0.66 V).

Tafel eğrilerine göre en düşük korozyon hızı (en düşük akım yoğunluğu) Fe-Co alaşımında gözlenmiş olup en yüksek korozyon hızı (en yüksek akım yoğunluğu) Fe-Mg alaşımında elde edilmiştir.



(a)

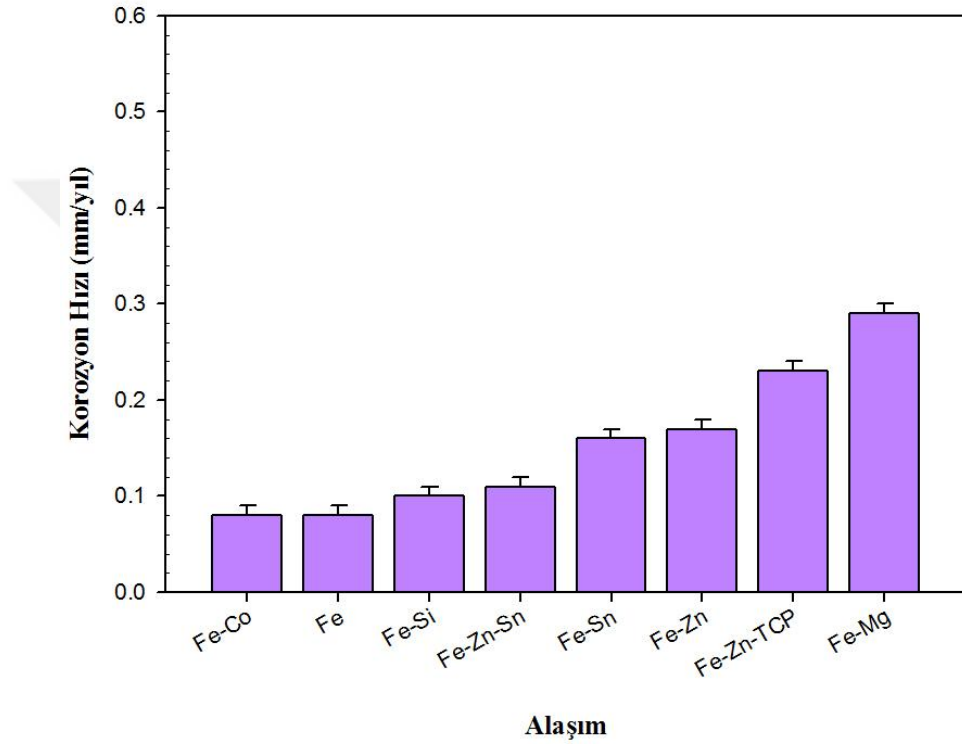


(b)

Şekil 5.34. Fe alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri

Şekil 5.35'de Fe alaşımlarının yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiş elektrokimyasal korozyon testleri sırasında korozyon yazılımı (Gamry, EchemAnalyst) hesaplanan korozyon hızı değerleri karşılaştırılmalı olarak verilmektedir.

Genel olarak saf Fe numuneye göre Co ilavesinin Fe alaşımının korozyon hızını düşürdüğü söylenebilir. Buna karşın, Si, TCP, Mg, Sn ve Zn ilavesi ise Fe alaşımlarının korozyon hızını arttırmıştır.

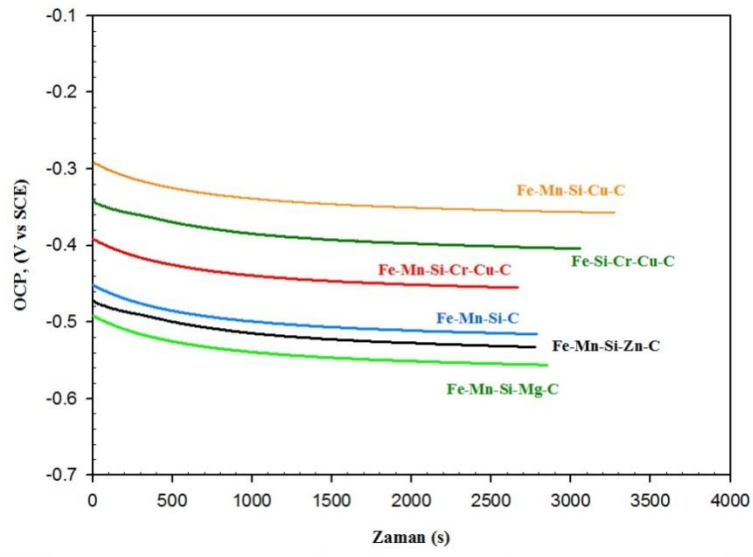


Şekil 5.35. Fe alaşımlarının korozyon hızı değerleri

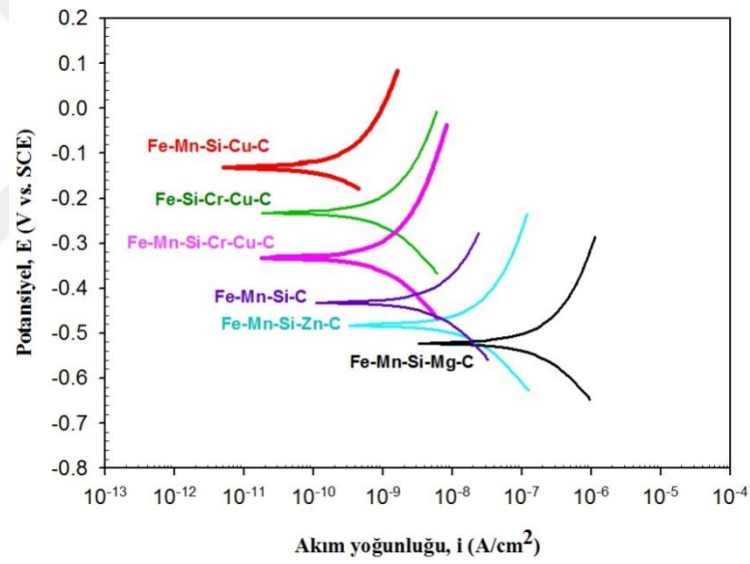
Şekil 5.36'da östenit yapıları Fe alaşımlarının yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiş elektrokimyasal korozyon testleri ile elde edilmiş açık devre potansiyel (OCP) ve Tafel eğrileri karşılaştırılmalı olarak görülmektedir.

Açık devre potansiyel (OCP) eğrilerine göre en yüksek korozyon potansiyeli (en soy davranış) Fe-Mn-Si-Cu-C alaşımında gözlenmiş olup en düşük soy davranış (en düşük korozyon potansiyeli) Fe-Mn-Si-Mg-C alaşımında elde edilmiştir.

Tafel eğrilerine göre en düşük korozyon hızı (en düşük akım yoğunluğu) Fe-Mn-Si-Cu-C alaşımında gözlenmiş olup en yüksek korozyon hızı (en yüksek akım yoğunluğu) Fe-Mn-Si-Mg-C alaşımında elde edilmiştir.



a)



b)

Şekil 5.36. Östenit yapılı Fe alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri

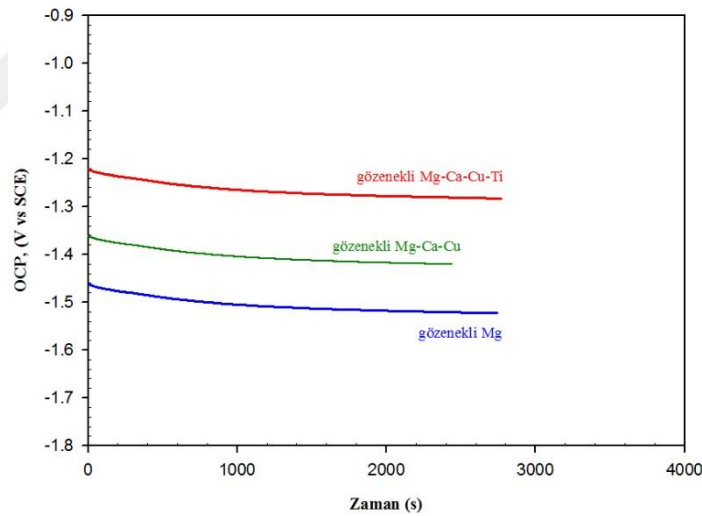
5.9.4. Gözenekli Alaşımlar

Şekil 5.37'de gözenekli Mg alaşımlarının yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiş elektrokimyasal korozyon testleri ile elde edilmiş açık devre potansiyel (OCP) ve Tafel eğrileri karşılaştırılmalı olarak görülmektedir.

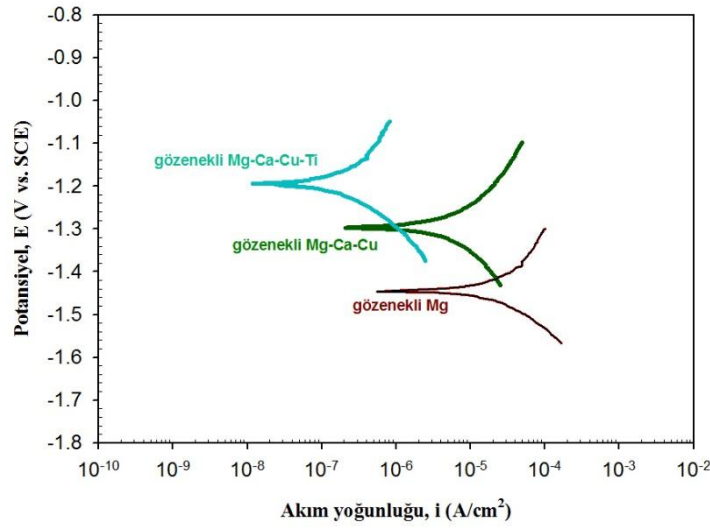
Genel olarak gözenekli saf Mg numuneye göre Ca, Ti ve Cu ilavesinin gözenekli Mg alaşımının korozyon potansiyelini yükselttiği ve korozyon hızını (akım yoğunluğu) düşürdüğü söylenebilir.

Açık devre potansiyel (OCP) eğrilerine göre en yüksek korozyon potansiyeli (en soy davranış) gözenekli Mg-Ca-Cu-Ti alaşımında gözlenmiş olup en düşük soy davranış (en düşük korozyon potansiyeli) gözenekli Mg'da elde edilmiştir.

Tafel eğrilerine göre en düşük korozyon hızı (en düşük akım yoğunluğu) gözenekli Mg-Ca-Cu-Ti alaşımında gözlenmiş olup en yüksek korozyon hızı (en yüksek akım yoğunluğu) gözenekli saf Mg'da elde edilmiştir.



a)



b)

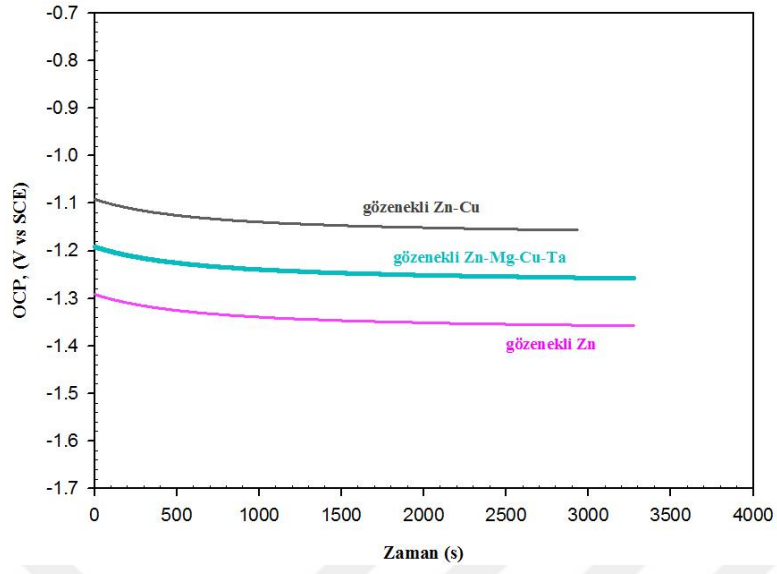
Şekil 5.37. Gözenekli Mg alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri

Şekil 5.38'de gözenekli Zn alaşımlarının yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiş elektrokimyasal korozyon testleri ile elde edilmiş açık devre potansiyel (OCP) ve Tafel eğrileri karşılaştırılmalı olarak görülmektedir.

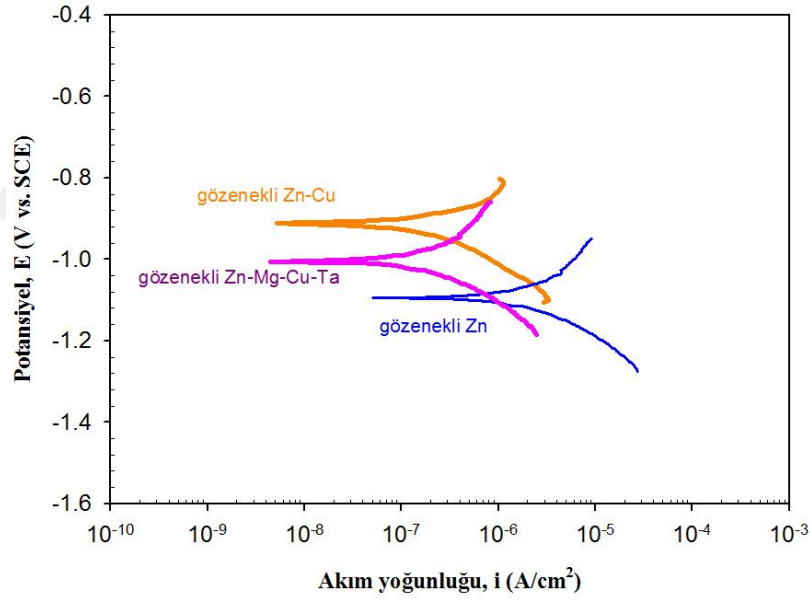
Genel olarak gözenekli saf Zn numuneye göre Mg, Ta ve Cu ilavesinin gözenekli Zn numunesinin korozyon potansiyelini yükselttiği ve korozyon hızını (akım yoğunluğu) düşürdüğü söylenebilir.

Açık devre potansiyel (OCP) eğrilerine göre en yüksek korozyon potansiyeli (en soy davranış) gözenekli Zn-Cu alaşımında gözlenmiş olup en düşük soy davranış (en düşük korozyon potansiyeli) gözenekli Zn'da elde edilmiştir.

Tafel eğrilerine göre en düşük korozyon hızı (en düşük akım yoğunluğu) gözenekli Zn-Cu alaşımında gözlenmiş olup en yüksek korozyon hızı (en yüksek akım yoğunluğu) gözenekli saf Zn'da elde edilmiştir.



a)



b)

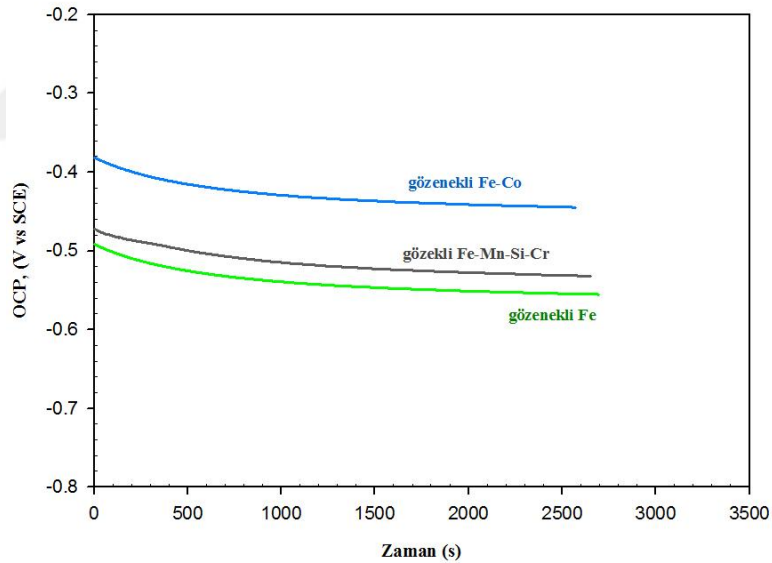
Şekil 5.38. Gözenekli Zn alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri

Şekil 5.39'da gözenekli Fe alaşımlarının yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiş elektrokimyasal korozyon testleri ile elde edilmiş açık devre potansiyel (OCP) ve Tafel eğrileri karşılaştırılmalı olarak görülmektedir.

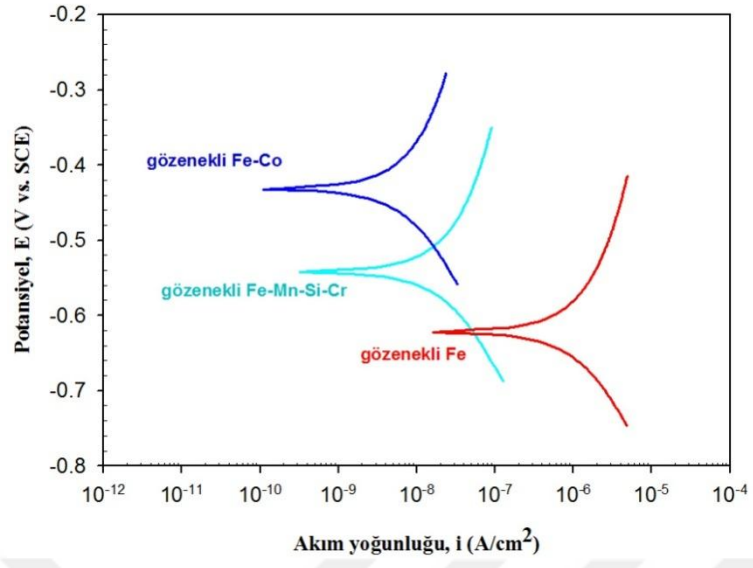
Genel olarak gözenekli saf Fe numuneye göre Mn, Co, Si ve Cr ilavesinin gözenekli Fe numunesinin korozyon potansiyelini yükselttiği ve korozyon hızını (akım yoğunluğu) düşürdüğü söylenebilir.

Açık devre potansiyel (OCP) eğrilerine göre en yüksek korozyon potansiyeli (en soy davranış) gözenekli Fe-Co alaşımında gözlenmiş olup en düşük soy davranış (en düşük korozyon potansiyeli) gözenekli Fe'de elde edilmiştir.

Tafel eğrilerine göre en düşük korozyon hızı (en düşük akım yoğunluğu) gözenekli Fe-Co alaşımında gözlenmiş olup en yüksek korozyon hızı (en yüksek akım yoğunluğu) gözenekli saf Fe'de elde edilmiştir.



a)

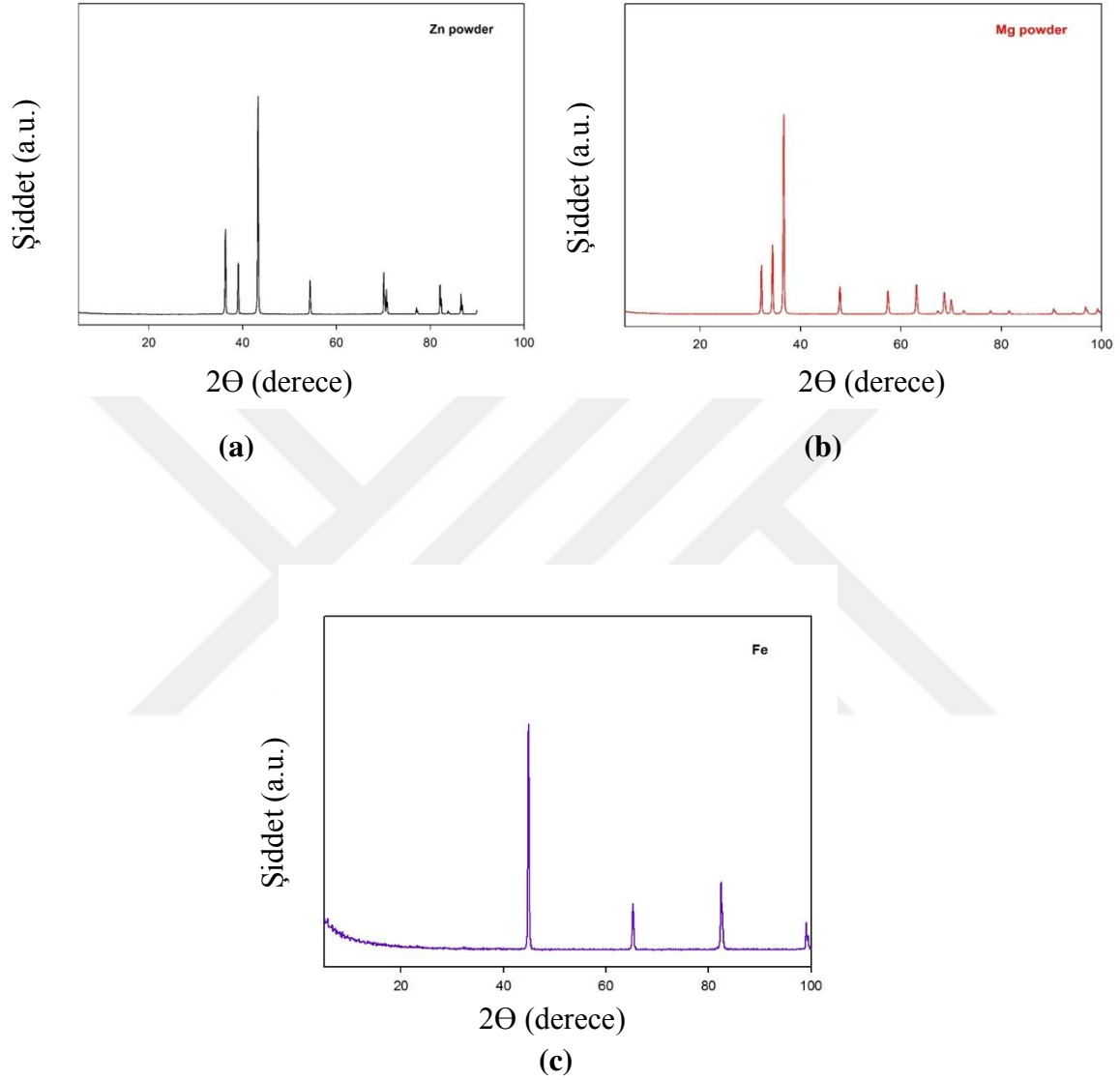


b)

Şekil 5.39. Gözenekli Fe alaşımlarının a) OCP eğrileri, b) Tafel eğrileri

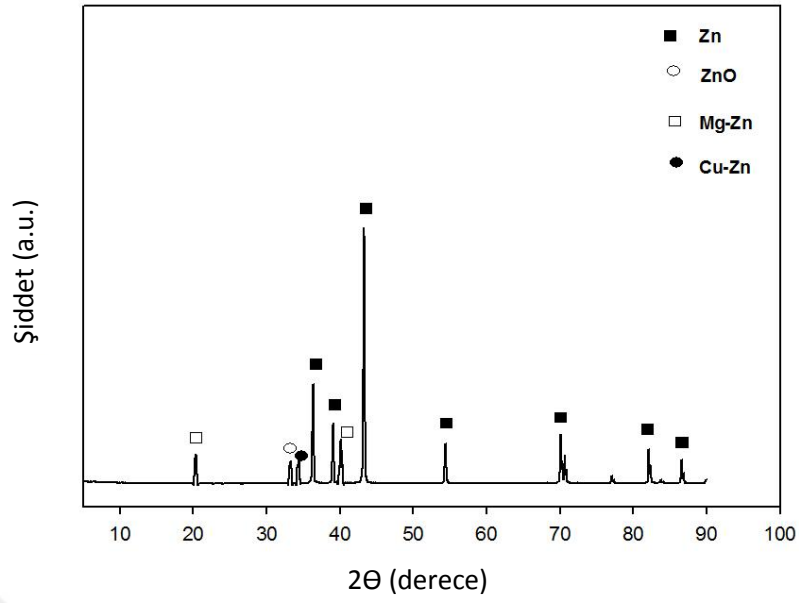
5.10. X-ışınları Kırınımı (XRD)

Şekil 5.40'da numune üretimine kullanılan toz hammaddelerin x-ışını kırınım (XRD) grafikleri görülmektedir.



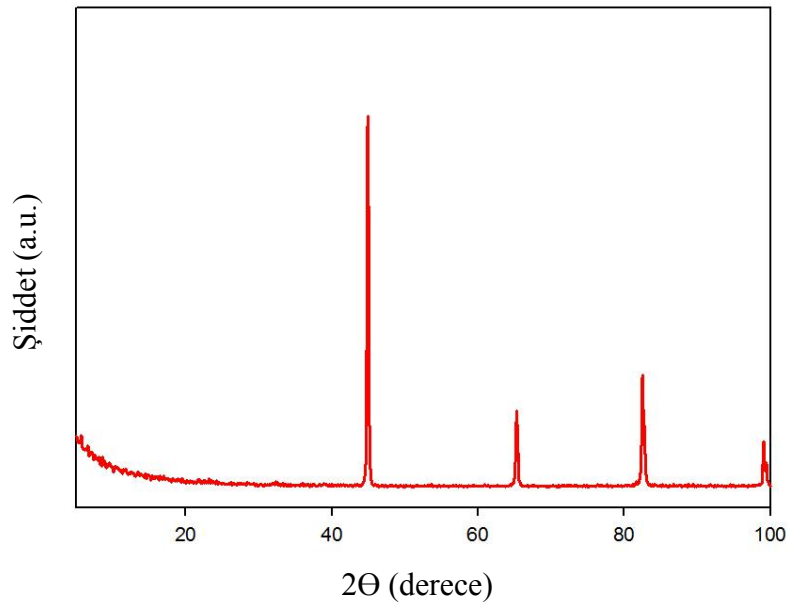
Şekil 5.40. Metal tozlarının XRD grafikleri a) Zn tozu, b) Mg tozu, c) Fe tozu

Şekil 5.41'de Zn-Cu-Mg alaşımının XRD grafiği görülmektedir. Numune içerisinde sinterleme atmosferinden kaynaklanan düşük bir miktarda oksit tespit edilmiştir. Ayrıca, düşük bir miktarda Mg ve Cu esaslı intermetalik bileşikler tespit edilmiştir. Görüldüğü gibi Zn alaşımında ana elementin ve Mg elementinin faz yapısının korunduğu söylenebilir.



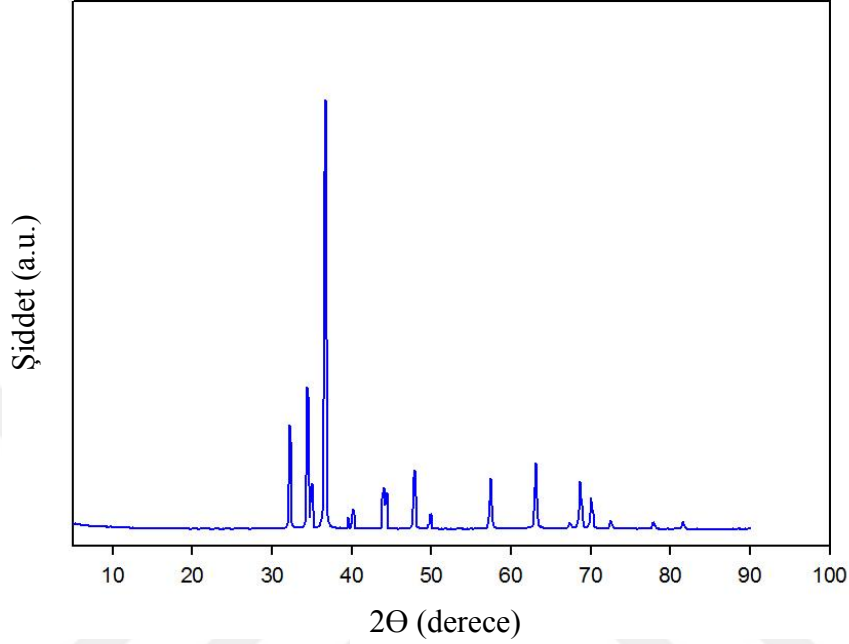
Şekil 5.41. Zn-Mg-Cu alaşımasının XRD sonucu

Şekil 5.42'de Fe-Zn alaşımasının XRD grafiği görülmektedir. Numune içerisinde sinterleme atmosferinden kaynaklanan düşük bir miktarda oksit tespit edilmiştir. Fe alaşımında ana elementin faz yapısının korunduğu söylenebilir.



Şekil 5.42. Fe-Zn alaşımasının XRD sonucu

Şekil 5.43'de Mg-Zn-Ca alaşımlarının XRD grafiği görülmektedir. Numune içerisinde sinterleme atmosferinden kaynaklanan düşük bir miktarda oksit tespit edilmiştir. Görüldüğü gibi Mg alaşımında ana elementin faz yapısının korunduğu söylenebilir.



Şekil 5.43. Mg-Zn-Ca alaşımlarının XRD sonucu

5.11. Biyoaktivite

Yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi içerisinde 1 ay bekletilen Mg-Co numunesinin yüzeyinde beyaz renkli kemik-benzeri apatit çökeltisi gözlenmiştir ve bu da ilgili metalin in vivo biyoaktivitesinin (biyo-mineralizasyon) bir göstergesidir.



Şekil 5.44. Yapay vücut sıvısı (SBF) içerisinde 1 ay bekletilen Mg-Co alaşımlarının fotoğrafı

5.12. Gözeneklilik Analizi

Gözenek miktarı geometrik yöntemle kütle/hacim ilişkisinden hesaplanmıştır.

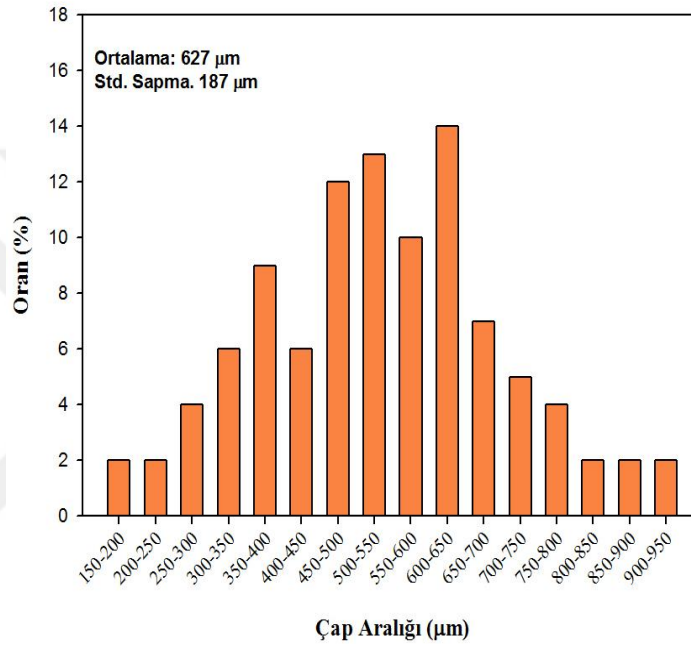
$$G = (1 - \frac{\rho^*}{\rho_s}).100 \quad (5.1.)$$

G, % gözenek miktarı, ρ^* , gözenekli numunenin yoğunluğu, ρ_s hücre duvarlarını oluşturan alaşımın yoğunluğudur. Gözenekli numunelerin yoğunlukları, boyutları 0.01 mm hassasiyetle ölçülen silindirik numunelerin hacimlerinin belirlenmesinden sonra 0.01 g hassasiyetle tartılmasıyla tespit edilmiştir.

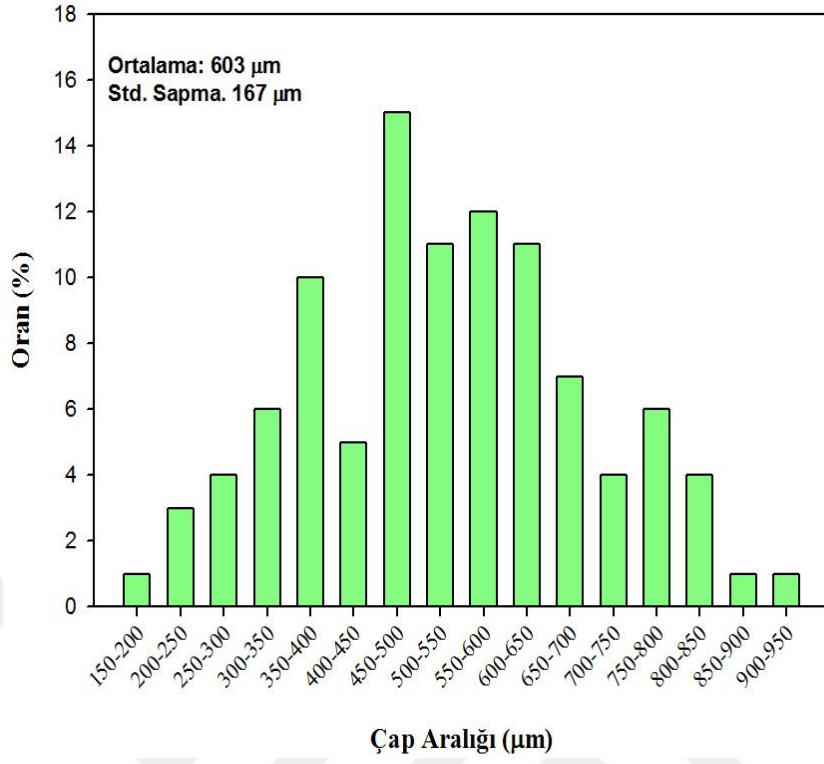
Tablo 5.10. Gözenekli numunelerin üretilen gözenek miktarı (%)

	Üretilen Gözeneklilik (%)
Mg-Ca- Cu	70
Zn-Cu	70
Saf TCP	70
Mg-Ca-Ti-Cu	75
Zn-Mg-Cu-Ta	83
Zn	68
Fe	74
Fe-Mn-Si-Cr	70
Mg	70
Fe-Co	70

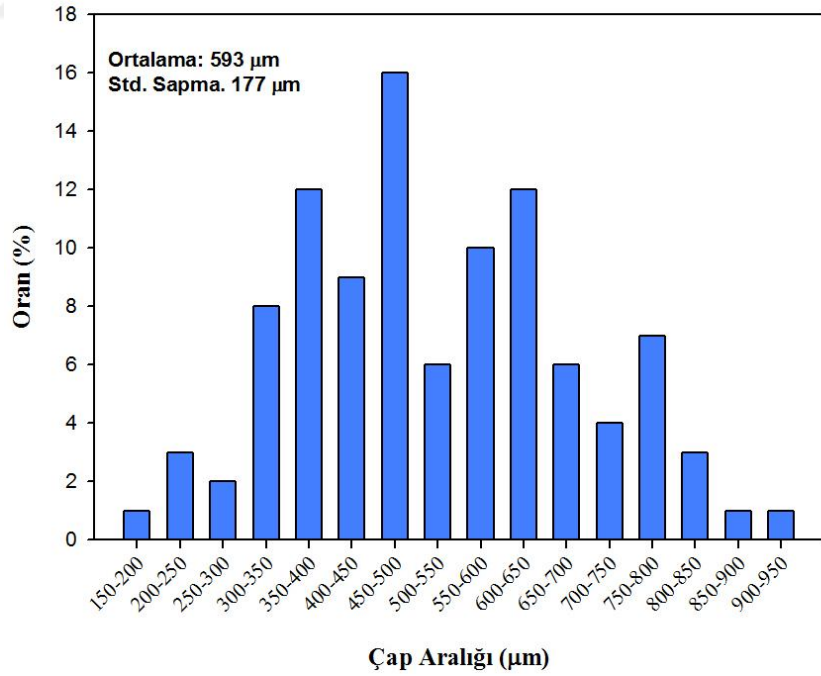
Numunelerin gözenek miktarını ve boyutlarını görüntü analiz programı yardımıyla belirleme çalışması kapsamında numunelerin fotoğrafları kullanılarak, görüntü analiz programı yardımıyla gözenek miktarları belirlenmiştir. Görüntü analiz programı gözenek miktarını hesaplarken fotoğraf üzerindeki farklı bölgelerin (gözenek ve ana metal) ton farkından yararlanmaktadır. Şekil 5.45'de görüldüğü gibi gözenekli Fe alaşımlarının ortalama gözenek boyutu $627 \mu\text{m}$, gözenekli Zn alaşımlarının $603 \mu\text{m}$, gözenekli Mg alaşımlarının ise $593 \mu\text{m}$ bulunmuştur.



(a)



(b)



(c)

Şekil 5.45. Alaşımların gözeneklilik değerleri a) gözenekli Fe, b) gözenekli Zn, c) gözenekli Mg

6. GENEL SONUÇLAR

Bu çalışma kapsamında doku mühendisliği uygulamaları için doku iskelesi amaçlı yüksek oranda gözenekli çeşitli Mg alaşımları, Zn alaşımları ve Fe alaşımları geleneksel toz metalurjisi esaslı boşluk yapıcı yöntemiyle üretilmiştir. Ayrıca, kırık kemik ve çapraz bağ tedavisi için biyobozunur özellikte düşük miktarda gözenek içeren Mg alaşımları, Zn alaşımları ve Fe alaşımları esaslı ortopedik implant malzemeleri toz metalurjisi ve toz enjeksiyon kalıplama yöntemleri ile üretilmiştir.

Bu çalışmanın amacı oldukça düşük olan Fe alaşımlarının biyobozunma hızını belirli bir miktarda hızlandırmak, diğer yandan gerekenden daha hızlı ve kontrolsüz olan Mg ve Zn alaşımlarının biyobozunma hızını yavaşlatmaktır. Mg, Fe ve Zn alaşımlarında elde edilen biyobozunurluk sonuçları incelendiğinde hedeflenen 30-100 hafta aralığındaki biyobozunma hedefine yakın sonuçlar elde edildiği söylenebilir.

Genel olarak düşük miktarda gözenek içeren Mg alaşımları, Fe alaşımları ve Zn alaşımlarının elastisite modülü değerlerinin biyomedikal ortopedik implant uygulamaları açısından uygun seviyede olduğu söylenebilir.

Genel olarak yüksek oranda gözenekli Fe, Mg ve Zn alaşımı malzemeler, makro çatlaklar olmadan istenilen gözenek boyutlarında ve hedeflenen toplam gözeneklilik değerlerinde üretilmiştir. Gözenekli malzemelerin başarılı olabilmesi (açık ve bağlantılı gözeneklilik) toz metalurjisi yöntemi sayesinde mümkün olabilmektedir.

Genel olarak:

- Fe alaşımlarının daha yavaş biyobozunma gereken kullanım alanlarında kullanılması daha uygundur. Genel olarak üretilen Fe alaşımlarının manyetik özellik (ferromanyetiklik) sergilemedikleri söylenebilir.
- Mg alaşımlarının nispeten daha hızlı biyobozunma gereken kullanım alanlarında kullanılması daha uygundur.
- Zn alaşımlarının Mg alaşımlarından daha yavaş Fe alaşımlarından ise daha hızlı seviyede biyobozunma gösterdikleri söylenebilir.

Kırık kemik vidası ve çapraz bağ (ortopedik implant) uygulamaları açısından düşünüldüğünde;

- Fe alaşımlarının uygun olduğu söylenebilir. Genel olarak elastisite modülü değerleri yüksektir fakat kırılmalık göstermektedirler.
- Zn alaşımlarının uygun olduğu söylenebilir. Genel olarak elastisite modülü Fe alaşımlarına göre çok daha düşüktür fakat oldukça kırılmalılar.
- Mg alaşımlarının mekanik özelliklerinin düşük olduğu söylenebilir.

Doku iskelesi uygulamaları açısından düşünüldüğünde;

- Fe alaşımlarının gerekenden çok daha yavaş biyobozunduğu için doku iskelesi için uygun olmayabileceği söylenebilir.
- Zn alaşımlarının biyobozunma hızı ise orta derecede olduğu söylenebilir. Genel olarak doku iskelesi uygulamaları için uygun olabilir. Zn ve Zn alaşımlarının canlı hücrelere etkisi araştırılmaya devam edilmektedir.
- Mg alaşımlarının doku iskelesi uygulamaları için uygun olduğu söylenebilir. Genel olarak canlı hücrelere zarar vermediği literatürde sabittir. Genel olarak Mg içerisinde çeşitli alaşım elementlerinin belirli miktarda ilavesi ile biyobozunurluk hızı bir miktar düşürülmelidir.

Üretim yöntemleri açısından düşünüldüğünde;

- Genel olarak yüksek oranda gözenekli Mg alaşımlarının doku iskelesi uygulamaları için en uygun malzeme olduğu sonucu çıkarılabilir. Genel olarak Mg alaşımlarının toz metalurjisi ve toz enjeksiyon kalıplama yöntemlerine uygun olduğu söylenebilir.
- Fe alaşımlarının kırık kemik vidası ve çapraz bağ (ortopedik implant) uygulamaları için uygun olduğu söylenebilir. Genel olarak Fe alaşımlarının toz metalurjisi ve toz enjeksiyon kalıplama yöntemlerine uygun olduğu söylenebilir.
- Zn alaşımlarının nispeten düşük erime sıcaklıklarından dolayı toz enjeksiyon kalıplama yöntemine uygun olmadığı söylenebilir. Genel olarak interferans vidası uygulamalarına uygun olabilirler. Genel olarak Zn alaşımları geleneksel toz metalurjisi yöntemi ile üretilip ardından talaşlı imalatla işlenmelidir.

Üretilen Mg, Fe ve Zn alaşımı numunelerin basma testi sonuçları incelendiğinde, beklenildiği gibi Fe esaslı alaşımların elastisite modülleri en yüksek; TCP esaslı numunenin elastisite modülü en düşüktür. Zn-Fe alaşımının elastisite modülü ise Mg alaşımına göre daha yüksek seviyede elde edilmiştir.

Üretilen malzemelerin elektrokimyasal korozyon özellikleri açık devre potansiyel (OCP) ve Tafel testleri ile incelenmiştir. Genel olarak Fe, Si, Ta ve Cu ilavesinin Zn alaşımının korozyon potansiyelini yükselttiği ve korozyon hızını (akım yoğunluğu) düşürdüğü söylenebilir. Buna karşın, Ca, TCP ve Mg ilavesi ise Zn alaşımlarının korozyon hızını (akım yoğunluğu) arttırmış, korozyon potansiyelini düşürmüştür. Genel olarak Zr, Fe, Co, Ta, Si ve Cu ilavesinin Mg alaşımının korozyon potansiyelini yükselttiği ve korozyon hızını (akım yoğunluğu) düşürdüğü söylenebilir. Buna karşın, Ca, TCP ve Zn ilavesi ise Mg alaşımlarının korozyon hızını (akım yoğunluğu) arttırmış, korozyon potansiyelini düşürmüştür. Genel olarak Co ilavesinin Fe alaşımının korozyon potansiyelini yükselttiği ve korozyon hızını (akım yoğunluğu) düşürdüğü söylenebilir. Buna karşın, Si, TCP, Mg, Sn ve Zn ilavesi ise Fe alaşımlarının korozyon hızını (akım yoğunluğu) arttırmış, korozyon potansiyelini düşürmüştür.

Üretilen malzemelerin biyobozunurluk özellikleri ise statik daldırma testleri ile yapay vücut sıvısı (SBF) içerisinde incelenmiştir. Zn numunelerin ağırlık değişimi yaklaşık % 4-6 arası değerlerde elde edilmiştir. Zn salınım miktarı, Zn için günlük 15 mg / gün üst sınırından daha düşüktür. Mg salınım miktarı, Mg için olması gereken günlük 400 mg / gün üst sınırından daha düşüktür. Fe numunelerin ağırlık kaybı yaklaşık % 2-4 arası değerlerde elde edilmiştir. Fe salınım miktarı, Fe için olması gereken günlük 18 mg / gün üst sınırından daha düşüktür.

Numunelerin gözenek miktarını ve boyutlarını görüntü analiz programı yardımıyla belirleme çalışması kapsamında numunelerin fotoğrafları kullanılarak, görüntü analiz programı yardımıyla gözenek miktarları belirlenmiştir. Gözenekli Fe alaşımlarının ortalama gözenek boyutu 627 μm , gözenekli Zn alaşımlarının 603 μm , gözenekli Mg alaşımlarının ise 593 μm bulunmuştur.

Öneriler;

- Mg esaslı alaşım yapımında, alaşım elementi olarak nadir toprak elementleri (RE) gibi daha farklı elementler de denenmelidir.
- Mg alaşımları, Fe alaşımları ve Zn alaşımları içerisinde optimum biyobozunurluk/meکانik özellik değerlerinin elde edildiği alaşımlarda bileşim aralığı (katkı elementinin miktarı) değiştirilerek, farklı bileşimlerde numuneler üretilmelidir.
- Mg, Fe ve Zn alaşımlarına polimer esaslı ilaç salımı yapabilen ince kaplama uygulanabilir.
- Elektrokimyasal korozyon testleri farklı pH değerlerine sahip yapay vücut sıvısı çözeltilerinde denenmelidir ve deney sayısı arttırılmalıdır.
- Çalışma kapsamında üretilen Mg alaşımları, Fe alaşımları ve Zn alaşımlarına in vitro sitotoksosite testleri yapılmalıdır.
- Hücre kültürü ortamında hücre ekimi gerçekleştirilebilir. Bu kapsamda Tıp Fakültesinden bir ekiple disiplinler arası bir çalışma yapılması önerilebilir.
- Etik kurulundan gerekli izinler alınıp, canlı hayvanlarla “in vivo” testler yapılmalıdır. Bu kapsamda Veteriner Fakültesinden bir ekiple disiplinler arası bir çalışma yapılabilir.

KAYNAKÇA

- Abdel-Gawad, S. A., & Shoeib, M. A.** (2019). Corrosion studies and microstructure of Mg–Zn–Ca alloys for biomedical applications. *Surfaces and Interfaces*, 14, 108-116.
- Abuzaid, W., & Sehitoglu, H.** (2019). Shape memory effect in FeMnNiAl iron-based shape memory alloy. *Scripta Materialia*, 169, 57-60.
- Agarwal, S., Curtin, J., Duffy, B., & Jaiswal, S.** (2016). Biodegradable magnesium alloys for orthopaedic applications: A review on corrosion, biocompatibility and surface modifications. *Materials Science and Engineering: C*, 68, 948-963.
- Aghion, E., Yered, T., Perez, Y., & Gueta, Y.** (2010). The prospects of carrying and releasing drugs via biodegradable magnesium foam. *Advanced Engineering Materials*, 12(8), B374-B379.
- Banhart, J.** (2001). Manufacture, characterisation and application of cellular metals and metal foams. *Progress in materials science*, 46(6), 559-632.
- Basha, R. Y., & Doble, M.** (2015). Design of biocomposite materials for bone tissue regeneration. *Materials Science and Engineering: C*, 57, 452-463.
- Beskan, U.** (2018). *Yeni Bir Biyonanokompozit ile Modifiye Edilmiş Titanyum İmplant Alaşımlarının Biyouyumluluk, Yüzey ve Korozyon Özelliklerinin İncelenmesi*. Doktora Tezi. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Bobé, K., Willbold, E., Morgenthal, I., Andersen, O., Studnitzky, T., Nellesen, J., ... & Witte, F.** (2013). In vitro and in vivo evaluation of biodegradable, open-porous scaffolds made of sintered magnesium W4 short fibres. *Acta biomaterialia*, 9(10), 8611-8623.
- Bowen, P. K., Drelich, J., & Goldman, J.** (2013). Zinc exhibits ideal physiological corrosion behavior for bioabsorbable stents. *Advanced materials*, 25, 2577-2582.
- Bowen, P. K., Guillory II, R. J., Shearier, E. R., Seitz, J. M., Drelich, J., Bocks, M., ... & Goldman, J.** (2015). Metallic zinc exhibits optimal biocompatibility for bioabsorbable endovascular stents. *Materials Science and Engineering: C*, 56, 467-472.
- Candar, F.** (2018). *Construction Of A Biodegradable Scaffold With Enhanced Biocompatibility For Bone Tissue Engineering*. Yüksek Lisans Tezi. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- Canay Ş., Hersek, N., Tulunoğlu, I. & Uzun, G.** (1999). Evaluation of colour and hardness changes of soft lining material in food colorant solutions. *Journal Oral Rehabilitation*, 26 (10), 821-829.
- Čapek, J., & Vojtěch, D.** (2013). Properties of porous magnesium prepared by powder metallurgy. *Materials Science and Engineering: C*, 33, 564-569.
- Čapek, J., & Vojtěch, D.** (2014). Microstructural and mechanical characteristics of porous iron prepared by powder metallurgy. *Materials Science and Engineering: C*, 43, 494-501.
- Čapek, J., Vojtěch, D., & Oborná, A.** (2015). Microstructural and mechanical properties of biodegradable iron foam prepared by powder metallurgy. *Materials & Design*, 83, 468-482.
- Cheng, J., Liu, B., Wu, Y. H., & Zheng, Y. F.** (2013). Comparative in vitro study on pure metals (Fe, Mn, Mg, Zn and W) as biodegradable metals. *Journal of Materials Science & Technology*, 29(7), 619-627.
- Chen, Q. & Thouas, G.A.** (2015). Metallic implant biomaterials. *Materials Science and Engineering R*, 87, 1-57.
- Cockerill, I., Su, Y., Sinha, S., Qin, Y. X., Zheng, Y., Young, M. L., & Zhu, D.** (2020). Porous zinc scaffolds for bone tissue engineering applications: a novel additive manufacturing and casting approach. *Materials Science and Engineering: C*, 110, 110738.
- Cömert, I.** (2005). *Biyomalzemelerin Gelişimine Toz Metalurjisinin Etkisi*. Yüksek Lisans Tezi. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Dolcimascolo, A., Calabrese, G., Conoci, S., & Parenti, R.** (2019). *Biomaterial-supported Tissue Reconstruction or Regeneration*. IntechOpen.
- Erne, P., Schier, M., & Resink, T. J.** (2006). The road to bioabsorbable stents: reaching clinical reality?. *Cardiovascular and interventional radiology*, 29, 11-16.
- Ebnesajjad, S. (Ed.).** (2012). *Handbook of biopolymers and biodegradable plastics properties, processing and applications*. Oxford: William Andrew.
- Feng, Y. P., Blanquer, A., Fornell, J., Zhang, H., Solsona, P., Baró, M. D., ... & Sort, J.** (2016). Novel Fe–Mn–Si–Pd alloys: insights into mechanical, magnetic, corrosion resistance and biocompatibility performances. *Journal of materials chemistry B*, 4, 6402-6412.
- Feng, P., Kong, Y., , Yu, L., , Li, Y., , Gao, C., Peng, S., Pan, H., Zhao, Z., Shuai, C.** (2019). Molybdenum disulfide nanosheets embedded with nanodiamond particles: co-

dispersion nanostructures as reinforcements for polymer scaffolds. *Appl. Mater. Today*. 17, 216–226 .

Figueiredo, R. B., & Langdon, T. G. (2019). Processing Magnesium and Its Alloys by High-Pressure Torsion: An Overview. *Advanced Engineering Materials*, 21, 1801039.

Francis, A., Yang, Y., Virtanen, S., & Boccaccini, A. R. (2015). Iron and iron-based alloys for temporary cardiovascular applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 26:138, 1-16.

Fujibayashi, S., Neo, M., Kim, H. M., Kokubo, T., & Nakamura, T. (2004). Osteoinduction of porous bioactive titanium metal. *Biomaterials*, 25(3), 443-450.

Gibson, L.J., Ashby, M.F. (1997), *Cellular Solids—Structures and Properties*, Second Edition, Cambridge University Press.

Godavitarne, C., Robertson, A., Peters, J., Rogers, B. (2017). Biodegradable materials, *Principles Of Orthopaedics*, 31(5), 316-320.

Gu, X. N., Li, N., Zheng, Y. F., Kang, F., Wang, J. T., & Ruan, L. (2011). In vitro study on equal channel angular pressing AZ31 magnesium alloy with and without back pressure. *Materials Science and Engineering: B*, 176, 1802-1806.

Guo, M., & Li, X. (2016). Development of porous Ti6Al4V/chitosan sponge composite scaffold for orthopedic applications. *Materials Science and Engineering: C*, 58, 1177-1181.

Gümüşderelioğlu, M. (2002). Biyomalzemeler, *Bilim ve Teknik Yeni Ufuklara*, 7, 1-23, Tübitak.

Habibovic, P., Yuan, H., Van Der Valk, C. M., Meijer, G., van Blitterswijk, C. A., & De Groot, K. (2005). 3D microenvironment as essential element for osteoinduction by biomaterials. *Biomaterials*, 26, 3565-3575.

Hartmann, M., Reindel, K., & Singer, R. F. (1998). Fabrication and properties of syntactic magnesium foams. In *Materials Research Society Symposium Proceedings*, 521, 211-216. Materials Research Society.

Hermawan, H. (2018). Updates on the research and development of absorbable metals for biomedical applications. *Progress in biomaterials*, 7, 93-110.

- Hermosilla, D., Cortijo, M., & Huang, C.P.** (2009). The role of iron on the degradation and mineralization of organic compounds using conventional Fenton and photo-Fenton processes, *Chem. Eng. J.* 155 (3), 637–646
- Ibrahim, H., Esfahani, S. N., Poorganji, B., Dean, D., & Elahinia, M.** (2017). Resorbable bone fixation alloys, forming, and post-fabrication treatments. *Materials Science and Engineering: C*, 70, 870-888.
- Işık Gökçek, E.** (2006). *Ortopedik İmplant ve Protez Tasarımı için Biyomalzemelerin Mekanik Özelliklerinin Araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Zonguldak.
- Jingyuan, Y., Jianzhong, W., Qiang, L., Jian, S., Jianming, C., & Xudong, S.** (2016). Effect of Zn on microstructures and properties of Mg-Zn alloys prepared by powder metallurgy method. *Rare Metal Materials and Engineering*, 45(11), 2757-2762.
- Kabir, H., Munir, K., Wen, C., & Li, Y.** (2021). Recent research and progress of biodegradable zinc alloys and composites for biomedical applications: biomechanical and biocorrosion perspectives. *Bioactive Materials*, 6, 836-879.
- Králová, Z. O., Gorejová, R., Oriňaková, R., Petráková, M., Oriňak, A., Kupková, M., ... & Koval', K.** (2021). Biodegradable zinc-iron alloys: Complex study of corrosion behavior, mechanical properties and hemocompatibility. *Progress in Natural Science: Materials International*, 31 (2), 279-287.
- Lee, H.B., Khang, G., Lee, J.H.** (2000). *Polymeric Biomaterials, The Biomedical Engineering Handbook*, Second Edition. Crc Press Llc.
- Lefebvre, Louis P, John B.** (2007). *Proceedings of the Fifth International Conference on Porous Metals and Metallic Foams [C]*. Montreal Ca: PMMF.
- Li, Y., Wen, C., Mushahary, D., Sravanthi, R., Harishankar, N., Pande, G., & Hodgson, P.** (2012). Mg–Zr–Sr alloys as biodegradable implant materials. *Acta biomaterialia*, 8, 3177-3188.
- Li, P., Schille, C., Schweizer, E., Kimmerle-Müller, E., Rupp, F., Heiss, A., ... & Scheideler, L.** (2019). Selection of extraction medium influences cytotoxicity of zinc and its alloys. *Acta biomaterialia*, 98, 235-245.

- Li, X., Ma, X. Y., Feng, Y. F., Wang, L., & Wang, C.** (2015). A novel composite scaffold consisted of porous titanium and chitosan sponge for load-bearing applications: Fabrication, characterization and cellular activity. *Composites Science and Technology*, 117, 78-84.
- Li, Y., Jahr, H., Lietaert, K., Pavanram, P., Yilmaz, A., Fockaert, L. I., ... & Zadpoor, A. A.** (2018). Additively manufactured biodegradable porous iron. *Acta biomaterialia*, 77, 380-393.
- Lin, W., Qin, L., Qi, H., Zhang, D., Zhang, G., Gao, R., ... & Zheng, W.** (2017). Long-term in vivo corrosion behavior, biocompatibility and bioresorption mechanism of a bioresorbable nitrided iron scaffold. *Acta biomaterialia*, 54, 454-468.
- Lin, S., Ran, X., Yan, X., Yan, W., Wang, Q., Yin, T., ... & Wang, G.** (2019). Corrosion behavior and biocompatibility evaluation of a novel zinc-based alloy stent in rabbit carotid artery model. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 107(6), 1814-1823.
- Ma, P. X.** (2004). Scaffolds for tissue fabrication. *Materials Today*, 7 (5), 30-40.
- Mostaed, E., Sikora-Jasinska, M., Mostaed, A., Loffredo, S., Demir, A. G., Previtali, B., ... & Vedani, M.** (2016). Novel Zn-based alloys for biodegradable stent applications: design, development and in vitro degradation. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 60, 581-602.
- O'Brien F.J.** (2011). Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. *Materials today*. 14(3):88-95.
- Özkan, A., Şişik, N., & Öztürk, U.** (2016). Kompozit Malzemelerin Ağız, Yüz, Çene Cerrahisinde Kullanımı ve Malzeme Uygunluklarının Belirlenmesi. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 4, 227-242.
- Pan, H., Ren, Y., Fu, H., Zhao, H., Wang, L., Meng, X., & Qin, G.** (2016). Recent developments in rare-earth free wrought magnesium alloys having high strength: A review. *Journal of Alloys and Compounds*, 663, 321-331.
- Pekşen, C. ve Doğan, A.** (2011) İmplant Dayanımı, *TOTBİD Dergisi*, 10(2), 122-128.
- Polo-Corrales, L., Latorre-Esteves, M., & Ramirez-Vick, J. E.** (2014). Scaffold design for bone regeneration. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 14(1), 15-56.

- Purnama, A., Hermawan, H., Couet, J., & Mantovani, D.** (2010). Assessing the biocompatibility of degradable metallic materials: state-of-the-art and focus on the potential of genetic regulation, *Acta Biomater*, 6, 1800–1807.
- Quadbeck, P., Hauser, R., Kümmel, K., Standke, G., Stephani, G., Nies, B., ... & Wegener, B.** (2010). Iron based cellular metals for degradable synthetic bone replacement. *PM2010 World Congress*, Florenz, Italy.
- Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J., & Lemons, J. E.** (2004). *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. Elsevier Academic Press.
- Ravichandran, R., Sundarrajan, S., Venugopal, J. R., Mukherjee, S., & Ramakrishna, S.** (2012). Advances in polymeric systems for tissue engineering and biomedical applications. *Macromolecular bioscience*, 12(3), 286-311.
- Schinhammer, M., Hänzi, A. C., Löffler, J. F., & Uggowitzer, P. J.** (2010). Design strategy for biodegradable Fe-based alloys for medical applications. *Acta biomaterialia*, 6, 1705-1713.
- Seyedraoufi, Z. S., & Mirdamadi, S.** (2013). Synthesis, microstructure and mechanical properties of porous Mg-Zn scaffolds. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 21, 1-8.
- Sharma, P., & Pandey, P. M.** (2018). Morphological and mechanical characterization of topologically ordered open cell porous iron foam fabricated using 3D printing and pressureless microwave sintering. *Materials & Design*, 160, 442-454.
- Shen, X., Zhang, Y., Ma, P., Sutrisno, L., Luo, Z., Hu, Y., ... & Cai, K.** (2019). Fabrication of magnesium/zinc-metal organic framework on titanium implants to inhibit bacterial infection and promote bone regeneration. *Biomaterials*, 212, 1-16.
- Shen, C., Liu, X., Fan, B., Lan, P., Zhou, F., Li, X., ... & Zheng, Y.** (2016). Mechanical properties, in vitro degradation behavior, hemocompatibility and cytotoxicity evaluation of Zn–1.2 Mg alloy for biodegradable implants. *RSC advances*, 6(89), 86410-86419.
- Song, G. L., & Atrens, A.** (1999). Corrosion mechanisms of magnesium alloys. *Advanced engineering materials*, 1(1), 11-33.
- Song, G., & Atrens, A.** (2003). Understanding magnesium corrosion—a framework for improved alloy performance. *Advanced engineering materials*, 5(12), 837-858.

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.

Su, Y., Wang, K., Gao, J., Yang, Y., Qin, Y. X., Zheng, Y., & Zhu, D. (2019). Enhanced cytocompatibility and antibacterial property of zinc phosphate coating on biodegradable zinc materials. *Acta biomaterialia*, 98, 174-185.

Suryanarayana, C. (2001). Mechanical alloying and milling. *Progress in Materials Science*, 46(1-2), 1-184.

Swetha, M., Sahithi, K., Moorthi, A., Srinivasan, N., Ramasamy, K., & Selvamurugan, N. (2010). Biocomposites containing natural polymers and hydroxyapatite for bone tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*, 47 (1), 1-4.

Taniguchi, N., Fujibayashi, S., Takemoto, M., Sasaki, K., Otsuki, B., Nakamura, T., ... & Matsuda, S. (2016). Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An in vivo experiment. *Materials Science and Engineering: C*, 59, 690-701.

Tapiero, H., Tew, K.D. (2003). Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomed. Pharmacother*, 57(9), 399-411.

Wegener, B., Sievers, B., Utzschneider, S., Müller, P., Jansson, V., Rößler, S., ... & Quadbeck, P. (2011). Microstructure, cytotoxicity and corrosion of powder-metallurgical iron alloys for biodegradable bone replacement materials. *Materials Science and Engineering: B*, 176(20), 1789-1796.

Wen, C. E., Yamada, Y., Shimojima, K., Chino, Y., Hosokawa, H., & Mabuchi, M. (2004). Compressibility of porous magnesium foam: dependency on porosity and pore size. *Materials Letters*, 58, 357-360

Yang, H., Wang, C., Liu, C., Chen, H., Wu, Y., Han, J., ... & Zheng, Y. (2017). Evolution of the degradation mechanism of pure zinc stent in the one-year study of rabbit abdominal aorta model. *Biomaterials*, 145, 92-105.

Yu, Q., Sun, X., Zhao, J., Zhao, L., Chen, Y., Fan, L., ... & Wang, F. (2019). The effects of zinc deficiency on homeostasis of twelve minerals and trace elements in the serum, feces, urine and liver of rats. *Nutrition & metabolism*, 16(1), 1-8.

Zhang, S., Zhang, X., Zhao, C., Li, J., Song, Y., Xie, C., ... & Bian, Y. (2010). Research on an Mg–Zn alloy as a degradable biomaterial. *Acta biomaterialia*, 6(2), 626-640.

Zheng, Y. F., Gu, X. N., & Witte, F. (2014). Biodegradable metals. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 77, 1-34.

Zhou, H., Hou, R., Yang, J., Sheng, Y., Li, Z., Chen, L., ... & Wang, X. (2020). Influence of Zirconium (Zr) on the microstructure, mechanical properties and corrosion behavior of biodegradable zinc-magnesium alloys. *Journal of Alloys and Compounds*, 840, 155792.

Magmaweld (2021). Schaeffler diyagramı [Erişim: 15.05.2021, <https://www.magmaweld.com.tr/paslanmaz-celiklerin-kaynagi/i/235>]

Merck (2021). Polyvinyl alcohol [Erişim: 22.05.2021, <https://www.merckmillipore.com/TR/tr/search/Polyvinylalcohol>]

Merck (2021). Urea [Erişim: 22.05.2021, <https://www.merckmillipore.com/TR/tr/search/urea>]