İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GÜMÜŞ KATKILI KALSİYUM FOSFAT MALZEMELERDEN KARMAŞIK MİMARİLİ SKAFOLT FABRİKASYONU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Müh. Aburrahman BAHADIR

Anabilim Dalı : METALURJİ ve MALZEME MÜHENDİSLİĞİ

Programı : MALZEME MÜHENDİSLİĞİ

EYLÜL 2008

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GÜMÜŞ KATKILI KALSİYUM FOSFAT MALZEMELERDEN KARMAŞIK MİMARİLİ SKAFOLT FABRİKASYONU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Müh. Abdurrahman BAHADIR
(506061401)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 5 Eylül 2008
Tezin Savunulduğu Tarih : 8 Eylül 2008

Tez Danışmanı: **Yard.Doç.Dr. Murat BAYDOĞAN**

Yard.Doç.Dr. Celaletdin ERGUN

Diğer Jüri Üyeleri **Prof.Dr. E. Sabri KAYALI**

Prof.Dr. Hüseyin ÇİMENOĞLU

Yard.Doç.Dr. Erdem ATAR

EYLÜL 2008

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın her safhasında bana zaman ayıran, öneri ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Murat BAYDOĞAN ve Yrd. Doç. Dr. Celaletdin ERGUN'e, hem deneysel çalışmalarımda bana büyük yardımda bulunan hem de değerli katkılarıyla beni aydınlatan Prof. Dr. Hüseyin ÇİMENOĞLU'na teşekkür ederim. Maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim sevgili aileme teşekkür ederim.

Eylül, 2008

Abdurrahman BAHADIR

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR **v**
TABLO LİSTESİ **vi**
ŞEKİL LİSTESİ **vii**
SEMBOL LİSTESİ **ix**
ÖZET **x**
SUMMARY **xi**

1. GİRİŞ **1**

2. BİYOMALZELER **4**
2.1. Biyomalzemelerin Özellikleri 5
2.1.1. Biyouygunluluk 7
2.1.2. Korozyon Direnci 7
2.1.3. Antibakteriyellik 7
2.2. Biyomalzeme Türleri 8
2.2.1. Metaller ve Alaşımlar 8
2.2.2. Polimerler 11
2.2.3. Seramikler 13
2.3. Biyoseramikler 14
2.3.1. Biyocamlar 14
2.3.2. Kemik Çimentoları 15
2.3.3. Alüminyum Oksit 15
2.3.4. Zirkonyum Oksit 16
2.3.5. Karbon 17
2.4. İmplantlar 18
2.4.1. Giriş 18
2.4.2. Metalik İmplantlar 19
2.4.3. Seramik İmplantlar 20
2.4.3.1. Skafoltlar 21
2.4.4. Polimer İmplantlar 21
2.4.5. Kompozit İmplantlar 21
3. KALSİYUM FOSFATLAR **23**
3.1. Kalsiyum Fosfatların Özellikleri 23
3.2. Hidroksilapatitler 24
3.3. Hidroksilapatit Sentezlenmesi 26
3.4. Hidroksilapatitin Sentezlenmesi 26
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR **28**
4.1. Giriş 28
4.2. Deneysel Yöntem ve Malzemeler 28
4.3. Numunelerin Hazırlanışı 29
4.3.1. Gümüş Katkılı Hidroksilapatit Sentezlenmesi 29
4.3.2. Numunelerin Hazırlanması 30

4.3.3. Numunelerin Sinterlenmesi 31
4.3.4. Malzeme Karakterizasyonu 32
4.3.4.1. Hacim ve Yoğunluk Değişimlerinin Ölçülmesi 32
4.3.4.2. X Işınları Kırınımı Analizi 32
4.3.4.3. Taramalı Elektron Mikroskobu Analizi 33
4.3.5. Skafolt Fabrikasyonu 33
4.3.5.1. Çamur- Jel (Slurry) Üretimi 34
4.3.5.2. Kalıbın Hazırlanması 35
4.3.5.3. Döküm İşlemi 36
4.4. Deneysel Sonuçlar ve Veriler 38
4.4.1. Hacim ve Yoğunluk Ölçümü Sonuçları 38
4.4.2. Taramalı Elektron Mikroskobu Sonuçları 42
4.4.3. X Işınları Kırınımı Sonuçları 49
4.4.4. Moleküler Bağ Karakterizasyonu Sonuçları 63
4.4.5. Bakteri Testleri Sonuçları 65

5. SONUÇLAR 68

KAYNAKLAR 70

ÖZGEÇMİŞ 74

KISALTMALAR

2θ	: 2 Teta
HA	: Hidroksilapatit
XRD	: X-Işınları Kırınımı
FTIR	: Moleküler Bağ Karakterizasyonu
SEM	: Scanning Electron Microscope

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1 Biyomalzemelerin Özellikleri……....4
Tablo 2.2 Biyomalzemelerin Uygulama Alanlarına Göre Çeşitleri……...5
Tablo 2.3 Biyouygun Malzemelerin Özellikleri……....6
Tablo 2.4 Metalik Biyomalzemelerin Mekanik Özellikleri……...9
Tablo 2.5 Ortopedik Metalik Biyomalzemelerin Mekanik Özellikleri……11
Tablo 2.6 Polimer Malzemelerin Mekanik Özellikleri……12
Tablo 2.7 Seramik ve Cam Biyomalzemelerin Mekanik Özellikleri……...14
Tablo2.8 Alümina seramiklerin fiziksel karakteristikleri……...16
Tablo 2.9 Zirkonya Seramiklerin Fiziksel Karakteristikleri……17
Tablo 2.10 Biyomedikal Karbonların Özellikleri……..18
Tablo 3.1 Kalsiyum Fosfatların Fiziksel Özellikleri……...24
Tablo 4.1 Yapılan Deneysel Çalışmalarının Sırası……..28
Tablo 4.2 Üretimi Yapılan Numune Türleri ve Bileşenleri……..……...30
Tablo 4.3 Çamur Üretimi için Kullanılan Malzemeler ve Oranları…….33
Tablo 4.4 Döküm İşleminde Kullanılan Malzeme Listesi……...36
Tablo 4.5 Numunelere Göre Ortalama Tane Boyutu Değerleri……...49

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1 **:** Diş İmplantı……..19
Şekil 2.2 **:** Ortopedide Kullanılan Kalça İmplantları……..20
Şekil 3.1 **:** Hidroksilapatitin Yapısı……25
Şekil 4.1 **:** Gümüş Katkılı HA Üretiminde Kullanılan Malzemeler……...29
Şekil 4.2 **:** Pres Makinesi……30
Şekil 4.3 **:** Pelet Haline Getirilmiş Numuneler……...31
Şekil 4.4 **:** Sinterleme Fırını……...31
Şekil 4.5 **:** Sinterleme Sonrası Numuneler……32
Şekil 4.6 **: a)** XRD Cihazı; **b)** XRD Dedektörü……33
Şekil 4.7 **: a)** Döküm İşlemi İçin Hazırlanan Çamur;
b) Polimer Yapıcı Malzemeler……35
Şekil 4.8 **:** CAD Programlarında Tasarlanan Örnek Bazı Skafoltlar
Geometrileri……35
Şekil 4.9 **:** CAD Programlarında Tasarlanan Bazı Skafolt
Geometrileri ve Kalıpları……35
Şekil 4.10 **: a)** Üretilen Polimer/Parafin Kalıplar; **b)** Solidscape
Marka 3-D Yazıcı……36
Şekil 4.11 **:** Üretilen Çeşitli Skafoltlar……38
Şekil 4.12 **:** Sinterlenmiş Ag Katkılı HA Numunelerin (Ca Yerine)
Hacim Değişimi-Sıcaklık Grafiği……39
Şekil 4.13 **:** Sinterlenmiş Ag Katkılı HA Numunelerin (P Yerine)
Hacim Değişimi-Sıcaklık Grafiği……40
Şekil 4.14 **:** Sinterlenmiş Ag Katkılı HA Numunelerin (Ca Yerine)
Yoğunluk Değişimi-Sıcaklık Grafiği……..41
Şekil 4.15 **:** Sinterlenmiş Ag Katkılı HA Numunelerin (P Yerine)
Yoğunluk Değişimi-Sıcaklık Grafiği……..42
Şekil 4.16 **:** 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş C2 Numunesinin
SEM Görüntüleri……42
Şekil 4.17 **:** 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş C4 Numunesinin
SEM Görüntüleri……43
Şekil 4.18 **:** 1100 ve 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş C6 Numunesinin
SEM Görüntüleri……43
Şekil 4.19 **:** 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş C8 Numunesinin
SEM Görüntüleri……44
Şekil 4.20 **:** 1100 ve 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş C10 Numunesinin
SEM Görüntüleri……44
Şekil 4.21 **:** 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş P2 Numunesinin
SEM Görüntüleri……45
Şekil 4.22 **:** 1100 ve 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş P5 Numunesinin
SEM Görüntüleri……46
Şekil 4.23 **:** 1100 ve 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş P10 Numunesinin

SEM Görüntüleri…….47
Şekil 4.24 **:** 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş E2 Numunesinin SEM Görüntüleri…….47
Şekil 4.25 **:** 1300 ^{0}C'de Yapılan Sinterleme İşlemi Sonucu Gümüş Katışkıya Göre Tane Boyutu Değişim Grafiği……48
Şekil 4.26 **:** 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş C2 Numunesinin XRD Sonuçları……...49
Şekil 4.27 **:** 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş C4 Numunesinin XRD Sonuçları……50
Şekil 4.28 **:** 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş C6 Numunesinin XRD Sonuçları……52
Şekil 4.29 **:** 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş C8 Numunesinin XRD Sonuçları……53
Şekil 4.30 **:** 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş C10 Numunesinin XRD Sonuçları……55
Şekil 4.31 **:** 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş P2 Numunesinin XRD Sonuçları……56
Şekil 4.32 **:** 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş P5 Numunesinin XRD Sonuçları……58
Şekil 4.33 **:** 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş P10 Numunesinin XRD Sonuçları……59
Şekil 4.34 **:** 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş E2 Numunesinin XRD Sonuçları……61
Şekil 4.35 **:** Farklı Sıcaklıklarda Sinterlenmiş C4 Numunesinin FTIR Spektrumu……..63
Şekil 4.36 **:** Farklı Sıcaklıklarda Sinterlenmiş C10 Numunesinin FTIR Spektrumu……..64
Şekil 4.37 **:** Pseudomonas Aeruginosa Bakterisi ile Yapılan Bakteri Testi……66
Şekil 4.38 **:** Staphylococcus Aureus Bakterisi ile Yapılan Bakteri Testi……66
Şekil 5.1 **:** Sinterleme Sonrası Optik Mikroskopta Resimlenen Skafolt Yüzeyleri…….68

SEMBOL LİSTESİ

A : Alanı
a : Kafes sabiti
d : Düzlemler arası uzaklık
e : Özgül enerji artışı
E : Elastiklik modülü
F : Uygulanan kuvvet
h, k, l : İndis
γ : Poison oranı
εk : Kopma uzaması
λ : Dalga boyu
θi, θf : Işının yatayla yaptığı açılar
$\sigma_{0,2}$: Akma dayanımı
$\sigma_{Ç}$: Çekme dayanımı

GÜMÜŞ KATKILI KALSİYUM FOSFAT MALZEMELERDEN KARMAŞIK MİMARİLİ SKAFOLT FABRİKSYONU

ÖZET

Kemik doku mühendisliğinde yaygın olarak kullanılan ve gözenekli bir malzeme olan skafoltlar kullanım amaçları itibaryle birçok farklı alanda kullanılmaktadırlar. Bunlar; rejenere (iyileşme aşamasında tekrar büyüyen -regenerate) dokunun tetiklenmesi, büyümesinin hızlandırılması, şekillendirilmesi, yönlendirilmesi ve geçici mekanik destek sağlanması şeklinde özetlenebilir. Kemik, diş gibi dokuların ana bileşeni olan hidroksilapatitler (HA, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) doğal yapı ile benzerliklerinden ve yapılarından ötürü birçok medikal ve medikal olmayan uygulamalarda kullanılmaktadırlar. Bu uygulamalar: ilaç salınımlarını control amaçlı kullanılan matrisler, kemik çimentoları, diş macunu bileşenleri, diğer implantlara kaplama olarak kullanıldığı uygulamalardır. Skafolt malzemesi olarak gümüş katkılı hidroksilapatit kullanılacaktır. Yapılan çalışmalar doğrultusunda bilim adamları küçük miktarlarda yer alan Ag atomlarının HA'e katılması durumunda Gümüş elementinin HA'in biyoaktifliğine negatif yönde bir etki oluşturulmadan bakteriyel kirlilik riskini minimum seviyeye çektiği düşünülmektedir.

Proje kapsamında yapılacak olunacak araştırmalar çerçevesinde gümüşün anti bakteriyel özelliğinin kemik oluşum hammaddesine etkisi tespit edilecek ve sonuçlar doğrultusunda uygulanacak implant malzemenin en iyi yararlılıkta oluşturulmasına olanak sağlanacaktır. Ag katkılı HA 500'den 1300 ^{0}C'ye kadar değişen sıcaklıklarda sinterlenecektir. Daha sonra sinterlenen bu numuneler X Işınları Kırınımı (XRD) , Moleküler Bağ Karakterizasyonu (FTIR), Taramalı Elektron Mikroskobu Fotoğraflaması (SEM) gibi analiz cihazlarıyla karakterizasyon işlemine tabi tutulacaktır. Daha sonrasında seçilen bakteri türleri ile bakteri deneyleri yapılacak ve gümüş katkılı hidroksilapatitlerin bakteriyel etkinliği saptanacaktır. Yapılan karakterizasyon işlemlerinden sonra fabrikasyon için en uygun bileşim tespit edilecek ve prototip modeller üretilecektir.

FABRICATION of Ag DOPED CALCIUM PHOSPHATE SCAFFOLD with CONTROLLED COMPLEX ARCHITECTURE

SUMMARY

Scaffolds with their porous structures are widely used in many biomedical applications. They define a space for bone regeneration, provide a temporary mechanical support, facilitate ingrowth of bone tissue and accelerate the bone regeneration. Precise control of the design parameters of the scaffolds, such as pore geometry, size, interconnectivity, orientation, and branching is necessary to maximize nutrient diffusion, interstitial fluid, and blood flow to control cell growth and function to manipulate tissue differentiation and to optimize scaffold mechanical properties in scaffold design. On the other hand, the internal pores may still remain under the risk of initiation of bacterial activities that may result an infections and consequent operation to remove from the body. Any afford to develop dependable scaffold materials in terms of the bacterial resistance is appreciated. Hydroxylapatite (HA, Ca_{10} $(PO_4)_6$ $(OH)_2$), as a major mineral component of the calcified tissues (i.e. bones and teeth), and its similarity in the composition and structure to the biological apatite, it can be safely and extensively used in many medical applications; such as matrices for drug release control, bone cements, tooth paste additive, monolithic implants or coatings on metallic implants. It is also commonly used in non-medical applications; such as packing media for column chromatography, gas sensors, catalysis, and host materials for lasers.

However, not many studies have been found in the literature on the effect of Ag ions on the structure and phase stability of HA which may be recognized as important information in the scaffold fabrication.

The objective of the current study is to develop a better understanding on the structure and behavior of the Ag incorporated HA. In order to do this, Ag doped HA was made by a precipitation method, and sintered in air at 500^oC to 1300^oC. The materials were characterized by x-ray diffraction (XRD), Fourier transforms infrared spectroscopy (FTIR), Scanning electron microscope (SEM) and density measurements. After bacteria tests are applied to samples and antibacterial effect will be determined. Then choose the best composition and temperature for fabrication of the scaffolds.

1.1 GİRİŞ

Çok eski zamanlardan beri insanlar, hasta ya da zarar görmüş dokuları sağlıklı olanlarıyla transplantasyon (**doku nakli** veya **doku aktarımı**) yoluyla değiştirmeye çalışmışlardır. İmplante edilebilen kemik malzemelerinin tarihi binlerce yıl önceye dayanmaktadır. Bilinen en eski kaynaklara göre milattan sonra 600 yıllarında Maya'ların deniz kabuklarını yapay diş olarak kullandıkları bilinmektedir.

"İmplant" terimi cansız dokuların transplantasyonunda kullanılmaktadır. Bu anlamda implant materyalleri olarak; canlılığını yitirmiş allojenik graft, hayvanlardan elde edilen organik ve inorganik cansız materyaller ve sentetik materyaller bulunmaktadır.

2000 yılının istatistikî verilerine göre, ABD nüfusunun % 8 ila 10 unun yani 20~25 milyon kişinin tıbbi amaçlı değişik protezler kullandıkları, bunun yanı sıra Batı Almanya'da ise sırf ortopedik amaçlı 200 bin protezin kullanıldığı belirtilmektedir. Bu ihtiyaçlara binaen, her yıl yalnızca ABD de, 40-50 milyar $ lık ve Batı Almanya'da 200 milyon DM lık bir tıbbi cihaz endüstrisinin oluşumunu da destekler. Tabi bu rakamların her yıl % 7~10 luk bir artış hızı da gösterdiği düşünülürse, konunun giderek artan önemi anlaşılır.

Çok sayıda biyomalzeme günümüzde yüzlerce firma tarafından üretilmektedir. Bu malzemelerin yaklaşık 39.000 civarında değişik eczacılık ürünü, 2500 kadar farklı teşhis ürünü ve 2700'ü aşkın çeşitte tıbbi cihaz, bu teknolojide en büyük pazarı oluşturmaktadır.

Kemik yaşayan ve gelişen dinamik bir dokudur. Yılda %10 değişime uğrayan bu doku esnekliğini ve mikro mimarisini sağlayan kollajen yanında sağlamlığını ve 2 dayanıklılığını sağlayan büyük ölçüde hidroksilapatit formunda kristallenmiş kalsiyum fosfattan oluşmuştur.

Son zamanlarda kemiğin inorganik bileşenleri olan tri-kalsiyum fosfat, oktakalsiyum fosfat ve hidroksil apatit gibi malzemelerin bulunmasıyla araştırmalar çok geniş bir yelpazeye ulaşmıştır. Apatitler dünyanın her yerinde yaygın bir şekilde bulunan ve insanların birçok konuda ilgi alanına giren fosfat minerallerdir. Fosfat apatitler

içerisinde doğada en çok bulunanları ise florapatit ve hidroksilapatittir. Apatitlerin kemik, diş ve omurların ana bileşeni olmasının yanı sıra çözünürlük atom modeli, iyon değişimi, kristal büyümesi kemik mineralizasyon ve taşıma mekanizmasının araştırılması açısından önemlidir.

Apatit mineral grupları aslında 3 farklı formda bulunurlar. Bu formların farkı florin, klorin veya hidroksil grupların dominant olarak bulunmasına bağlı olarak şekillenmektedir.

Bu iyonlar kristal yapıda serbest bir şekilde kendilerine yer edinebilirler ve yine bu ionlar bütün örneklerde bulunurlar. Bu minerallerin adı florapatit, klorapatit ve hidroksilapatittir. Bu malzemelerden hidroksilapatit (HAp, HA veya $Ca_5(PO_4)_3(OH)$) yapılan araştırmalar çerçevesinde en önemli konuyu teşkil etmektedir. HA içyapısı itibariyle karmaşık bir yapıya sahip olmasından ötürü değişik iyonları doplamaya izin vermektedir.

İnert ve hiçbir reaksiyona girmeyen doku benzeri bu maddelerin şu özelliklere sahip olmaları gerekmektedir:

1. İmmünojenik (Bağışıklık meydana getiren) olmamalı, doku dostu olmalı,
2. Fonksiyonun gerekli olduğu yerlerde sert doku sağlamlığı ve esnekliğine sahip olmalı.
3. Operasyon sırasında adaptasyon için rahat şekillendirilebilir olmalı,
4. Bozulmaz ve reaktif olmayan bir yüzeye sahip olmalı.
5. Elastikiyeti implant-doku yüzeyi arasındaki konnektif dokuya benzer olmalı.

Metaller tamamen biyouyumlu ve kemiğe fikse olmaya hazır olsalar da, kesin anatomik ihtiyaçlara göre olan fabrikasyonu ve cerrahi sırasındaki modifikasyonu fasiyal (yüzeye ilişkin) rekonstrüksiyonda kullanımını kısıtlarken, mandibuler ve deformitelerinin geçici ve kalıcı düzeltmeleri için kesinlikle uygundurlar. Polimer ve seramik materyallerin özellikle gözenekli formların geliştirilmesiyle travmatik, gelişimsel ve konjenital defektlerin düzeltilmesi için biyomateryaller ile birçok fonksiyonel ogmentasyonlar silikon kauçuk, Proplast ve daha sıkça katı ve gözenekli hidroksilapatit (HA) formlarıyla başarılır.

Geçmişten günümüze yapılan araştırmalar doğrultusunda düşük yoğunluklarda bile gümüş elementinin mükemmel bir anti-bakteriyel özelliğe sahip olduğu bilinmektedir. Bilim adamları küçük miktarlarda yeralan Ag atomlarının HA'e katılması durumunda Gümüş elementinin HA'in biyoaktifliğine negatif yönde bir

etki oluşturulmadan bakteriyel kirlilik riskini minimum seviyeye çektiğini düşünmektedir.

Son 60 yıl boyunca üretilen antibiyotik maddelere karşı bakteriler her zaman belirli bir oranda direnç mekanizması geliştirmiştir. Fakat asırlardır gümüş elementine karşı en kötü enfeksiyona yol açabilen bakteriler dahi direnç gösterememişlerdir. Gümüş yapısı itibariyle mikroorganizmaları boğarak üremelerini engellemektedir. Bu sebeple bası yarası, obeziteye bağlı deri katlanmasında oluşan çatlaklar, yara ve yanıkların iyileştirilmesinde gümüş katkılı iplikler yardımı ile belirli bir aşamada iyileşme sağlanmış, yine bu yöntemler diyabet hastalarının ayak yaralarının iyileşmesinde ve ayak kokularının giderilmesinde gümüş kullanılmaktadır. Daha farklı araştırmalar doğrultusunda vücutta kullanılacak implant malzemelerin dış yüzeylerine düşük kalınlıklarda gümüş kaplanarak bakteriyel enfeksiyonların engellenmesine çalışılmaktadır. Yapılan deneyler sonucu en kötü enfeksiyona sebebiyet veren bakterilerin aşılandığı tavşan kemiklerinde % 91, 6'ya yakın bir başarı ile bakteri oluşumu önlenilmiştir.

Bu çalışmada hem gümüş elementinin anti bakteriyel özelliklerinin kullanımı hem de direk hem de dolaylı katı serbest modelleme yönteminin yardımı ile implant kemik prototiplenmesi amaçlanarak bu alanda yeni birtakım alanlar oluşturulmaya çalışılacaktır. Skafolt malzemesi olarak gümüş katkılı hidroksilapatit kullanılacaktır. Böylece hastaya en uygun bir biçinde uyum sağlayan ve de bakteriyel özelliği sayesinde vücut içerisinde herhangi bir enfeksiyona sebebiyet vermeyen uzun servis ömrüne sahip bir implant elde edilmiş olunacak.

2. BİYOMALZEMELER

2.1 Biyomalzemelerin Özellikleri

Vücudun hasar gören herhangi bir dokusunu, organını değiştirmek için kullanılan ilaç dışı sentetik veya organik maddelere biyomalzemeler adı verilmektedir [1].

Gelişmiş canlılarda tedavi amacıyla kullanılan bu malzemeleri sıradan malzemelerden ayıran belirli özellikleri vardır. Bu malzemeler gerektiği zaman mekanik destek sağlama, yerine göre difüzyon bariyeri olma, vücüda zarar verici yan etki bulundurmama (toksik veya kanserojen), vücut içerisinde herhangi bir reaksiyon meydana getirmeme, biyoinert (vücut sıvısında korozyona uğramama) olma ve yeterli dayanımına sahip olma bu özelliklerden bazılarıdır. Tablo 2.1'de biyomalzemelerin özellikleri görülmektedir [2,3].

Tablo 2.1 : Biyomalzemelerin Özellikleri [2,3].

Biyomalzemelerin Özellikleri
Toksik veya kanserojen olmamalı
Yeterli mekanik dayanıma sahip olmalı,
Vücutta meydana gelen reaksiyonların dışında reaksiyonlara sebep olmamalı
Korozyona uğramamalı,
Zamanla çözünmesi isteniyorsa, çözünme hızı kontrol edilebilmeli.

Vücut içerisinde kullanılan biyomalzemeler uygulama alanları açısından farklılık göstermektedirler. Polimerler, metal ve alaşımları ve seramiklerden imal edilen biyomalzemeler çeşitli biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadırlar. Tablo 2.2 uygulama alanları açısından medikal anlamda kullanılan biyomalzemeleri göstermektedir [4].

Tablo 2.2: Biyomalzemelerin Uygulama Alanlarına Göre Çeşitleri [4].

Uygulama Alanı	Malzeme Çeşidi
İskelet Sistemi	
Eklem Değişiklikleri	Titanyum, Ti-Al-V alaşımları, Paslanmaz Çelik, Polyetilen
Kemik Kaplama (Kırık Düzeltme)	Paslanmaz Çelik, Kobalt-Krom Alaşımları
Kemik Çimentoları	Poli (Metil Metakrilat)
Kemiğe Benzer Hataların Düzeltilmesi	Hidroksilapatit
Yapay Tendon ve Ligamentler	Teflon, Sentetit Kumaş
Dental İmplantlar	Titanyum, Alümina, Kalsiyum Fosfat
Kardiyovasküler Sistem	
Kan Damarı Protezleri	Sentetik Kumaş, Teflon, Polietilen
Kalp Kapakçığı	İşlem Görmüş Dokular, Paslanmaz Çelik, Karbon
Sonda	Silikon Kauçuk, Teflon, Poliüretan
Organlar	
Yapay Kalp	Poliüretan
Deri Tamiri	Silikon-Kollajen Kompozit
Yapay Böbrek	Selüloz, Poliakrilonitrit
Kalp-Akciğer Makinesi	Silikon Kauçuk
Duyular	
Kokler Değişimi	Platin Elektrot
İntraokular Lens	Poli (Metil Metakrilat), Silikon Kauçuk, Hidrojel
Kontak Lens	Silikon-Akrilat, Hidrojel
Korneal Bandaj	Kollajen, Hidrojel

2.1.1 Biyouygunluluk

İnsan vücudu normal şartlar altında, plastik, metal vs. gibi cisimleri vücuda yabancı malzemeler olarak değerlendirilebilir ve virüslere, bakterilere, hastalıklara vs. karşı kendini savunma mekanizması olan bağışıklık sistemini aktif hale getiriyorsa bu malzemelere karşı da aynı tepkileri verebilir. Bu açıdan bakıldığında tıbbi uygulamalarda kullanılan malzemelerin vücuda olan uyumunu simgeleyen "biyouygunluk" kavramı geliştirilmiştir. Bu kavram, biyomalzemeler ile canlı dokular arasındaki etkileşimi ifade eden ve çok karmaşık mekanizmaları içeren bir olaydır [5].

Daha öncelerde biyouyumlu malzemeler hastaya zarar vermeyen; inert olan, toksik (toxic) ve trombojenik (thrombogenic) olmayan malzemeler olarak algılanmaktaydı. Fakat zamanla bu kavram; "malzememin belirli bir durumda ana dokunun verdiği cevabı vermesi", yani inertlik yanında pozitif bir etkiyi de içermesi olarak değiştirildi. Bu tanımdan anlaşılacağı üzere bazı biyomalzemelerin kullanımı ile kemikler direk kimyasal bağ oluşturabilmesine olanak sağlayan bir durum ortaya

çıkmıştır. Biyoinertlikten farklı olan bu özelliğe ise "biyoaktif" lik denilmektedir. Tablo 2.3'te biyouygun bir malzemeden beklenen özellikler verilmektedir [5].

Tablo 2.3: Biyouygun Malzemelerin Özellikleri [5].

Biyouygun Malzemelerin Özellikleri
Kemiğe hızlı adaptasyonu, Fibröz doku oluşturmaması, Sağlam ve güvenilir kemik/implant arayüzeyi sağlaması, İyileşme süresinde azalma, Ameliyatta hataları belli bir derecede tolere edebilmesi.

Biyoinert malzemeler kimyasal açıdan oldukça kararlıdırlar ve bu malzemelerle doku arasında hiçbir bağlanma olmaz. Bu sınıf malzemeler için alümina ve zirkonyayı örnek olarak verebiliriz. Biyotolerant malzemeler ile çevreleyen doku arasında istenmeyen fakat vücut tarafından tolere edilebilecek bir etkileşim oluşur. Bu tür malzemelerden yapılan implant, lifli bir doku tabakası içerisinde tamamen çevrelenmiş olur. Bu tür lifli doku, implantı içerisinde bulunduğu vücut dokusundan izole etmek için oluşturulur. Bu aslında vücut tarafından oluşturula bir savunma mekanizmasıdır. Metaller ve polimerlerin büyük bir kısmı bu tür bir oluşuma sebebiyet verir fakat seramikler bundan farklı davranırlar. Biyoaktif malzemeler özel biyolojik aktivite oluşturmak için dizayn edilmektedirler. Bazı özel biyoaktif malzemeler yumuşak doku ile bağ oluştururlar. Birçok durumda istenilen biyolojik aktivite biyoaktif malzemelerin vücut dokusu ile kaynaşıp, temas halinde olduğu kemik ile ara yüzeyde kuvvetli bir bağ oluşturmasıdır. Uygun biyoaktif malzemeden üretilen implant malzemesi sayesinde doku ile implant arasında çabuk bir şekilde kuvvetli bir bağ oluşturulur. Bu sayede implant malzemesinin herhangi bir mekanik destek sağlayıcı (vidalama gibi) olmadan sabitlenmesi sağlanır. Bahsedilen bu bağ yapısı o kadar sağlam bir yapıdır ki implantı vücuttan ayırmak için ya çevreleyen dokunun kırılması veya implant malzemesinin deforme edilerek yerinde çıkarılması gerekmektedir [6,7].

Biyoaktivite geniş bir bağlanma oranı aralığına ve arayüzeysel bağlanma tabaka kalınlığı aralığına sahip farklı türde biyoaktif malzemeyi içerir. Bunlar arasında biyoaktif camlar, biyoaktif cam seramikler, apatitler ve wollastonite içeren cam seramikler, yüksek yoğunluğa sahip sinterlenmiş hidroksilapatit, biyoaktif kompozitler ve biyoaktif kaplamalar gibi malzemeler sıralanabilir [7].

2.1.2 Korozyon direnci

İmplant malzemelerde dikkat edilmesi gereken önemli konulardan birisi de korozyon direncinin iyi olmasıdır. Dinamik bir ortama sahip vücut sıvısı metallerin korozyona uğramasına sebep olur. Korozyona uğrayan metaller vücut için zararlı kimyasal salınımlar yapabilirler ve kanserojen ve allerjik tepkimelere yol açabilirler bu yüzden uygulaması yapılacak implant malzemelerin korozyon direnci yüksek olan malzemelerden üretilmesi gerekmektedir [8].

2.1.3 Antibakteriyellik

Ameliyat sonrasında oluşabilecek enfeksiyonlara karşı antibiyotikler kullanılmaktadır. Vücut sistemini zehirlememek için kullanılan antibiyotiğin dozajı belli bir oranda tutulmalıdır. Biyomalzemelerin vücut içerisine transplantasyonu sonrası oluşan enfeksiyonlar ameliyat sonrası rastlanan sorunlardan birini oluşturmaktadır. Bu yüzden vücuda yerleştirilen implant malzemedeki antibiyotiğin konsantrasyonu biyomalzeme dokunun ara yüzeyini bakteriyel enfeksiyonlara karşı korumaya yeterli düzeyde olması gerekmektedir [9].

2.1.3.1 Gümüşün Antibakteriyelliği

Yapılan çalışmalarda ağır metallerin, yapılarında –SH grubu içeren proteinlerle reaksiyona girdikleri ve böylece proteinleri inaktif hale getirdikleri belirlenmiştir. Gümüş ve gümüş iyonlarının güçlü antibakteriyel etki gösterdiği uzun zamandan beri bilinmekte olup [10], bakteriler üzerindeki inhibitör etkisi ve mekanizma olarak gümüş iyonunun mikroorganizmaları nasıl inhibe ettiği halen araştırılmaktadır [11]. Gümüş, DNA moleküllerine etki ederek mikroorganizmaların çoğalma yeteneklerini kaybetmelerini ve bakteriyel proteinlerdeki –SH gruplarıyla etkileşerek onların inaktive olmalarını sağlamaktadır. Güçlü bir antibakteriyel olması ve toksik olmaması nedeniyle gümüş iyonları, günlük hayatta sürekli kullanılan ve mikroorganizmaların yoğun olarak bulunduğu bir çok malzeme yüzeyinin (seramik, cam, fayans, plastik, kâğıt, boya vb.) üretimi esnasında veya daha sonra kaplamada kullanılan materyallere katkı maddesi olarak kullanılmaktadır [12].

Gümüş katkılı materyaller kimyasal olarak dayanıklı olup, gümüş iyonlarını ancak uzun bir zaman süreci sonrasında yüzeylerinden salmaktadırlar [13]. Gümüş katkılı malzemelerin yapımında kullanılan birçok teknik vardır. Bunlar; çökeltme yöntemi,

sol-gel yöntemi, yüksek sıcaklık cam füzyonu, iyon aşılama, iyon değişimi ve püskürtme teknikleridir [14–17].

2.2 Biyomalzeme türleri

2.2.1 Metaller ve alaşımlar

Metaller biyomalzemeler arasında en yaygın kullanıma sahip malzeme grubunu oluştururlar. Örneğin ortopedik cerrahide kullanılan teller, vidalar ve kalça protezlerine kadar bu malzemelerden imal edilmektedir. Metalik biyomalzemeler ayrıca diş cerrahisinde de kullanılmaktadırlar. Yüksek mukavemet göstermeleri, üstün yorulma dirençleri ve yüksek sünekliliklerinden dolayı metaller oldukça popüler malzemeler olmuşlardır [18].

Metalik biyomalzemeler en iyi mekanik özelliklere sahip olan biyomalzemelerdir. Yük taşıyan bölgelerde kullanılan implantlarda mekanik dayanım en önemli olan özelliktir. Genellikle bütün metaller, seramik ve polimerlere oranla çok daha iyi gerilme ve yorulma dayanımı sergilerler. Metalik biyomalzemeler hususunda belirtilmesi gereken önemli bir nokta doğal kemik yapısına oranla ortalama olarak elastiklik modüllerinin 7 kat gibi bir değere sahip oluşudur. Bu ilk bakışta avantajlı bir durum gibi görülse de metalik implant, implant çevresindeki kemik dokunun kaybına yol açan gerilme izolasyonuna (stress shielding) sebep olabilir. Bu olayı: kemiğe gelen yüklerin implant tarafından kemiğin bazı kısımlarına iletilememesi, günlük hareketlerde zorlamalara maruz kalmayan kısımların zayıf kalması ve böylece kemik dokunun kaybıdır. Tablo 2.4'te metalik biyomalzemelerin mekanik özellikleri belirtilmektedir [2].

Tablo 2.4: Metalik Biyomalzemelerin Mekanik Özellikleri [2].

Malzeme	Young Modülü E (Gpa)	Akma Dayanımı σ_y (MPa)	Kopma Dayanımı σ_{UTS} (MPa)	Yorulma Limiti σ_{end} (MPa)
Paslanmaz Çelik	190	221–1213	586–1351	241–820
Co-Cr Alaşımı	210–253	448–1606	655–1896	207–950
Titanyum	110	485	760	300
Ti-6Al-4V	116	896–1034	965–1103	620
Kortikal Kemik	15–30	30–70	70–150	

Vücuda yerleştirilen plaka ve vidaların eldesinde 20. yy'ın başlarına kadar yüksek karbonlu çelik alüminyum, platin ve nikel esaslı malzemeler kullanılmıştır. Kobalt – krom alaşımları 1920'lerde titanyum alaşımları da 1940'ların sonlarına doğru kullanılmaya başlamıştır. Günümüzde ortopedik implant olarak en fazla kullanılan malzemeler F55 ve F138 düşük karbonlu paslanmaz çelikler (316 L), F75 ve F90 kobalt- krom alaşımları, F67 saf titanyum ve F136 titanyum-alüminyum-vanadyum alaşımıdır (Ti-6Al4V) [19].

Paslanmaz çelikler kırık tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Ortopedik cerrahide kullanılan diğer malzemelerle karşılaştırıldığında, paslanmaz çelikler yüksek elastik modül ve çekme mukavemeti gösterirler. Ayrıca bu tür çeliklere iyi süneklilikleri nedeniyle soğuk şekil değiştirme de yapılabilir. Bu pratikte oldukça önemli bir noktadır. Çünkü cerrahlar çoğu zaman plakaları kemiğin anatomik yapısına uygun hale getirmek için eğme işlemine tabi tutmaktadırlar. Yapay eklemlerde ise paslanmaz çeliklerin kullanımı yorulma problemi nedeniyle pek uygun değildir. İnsanın bir yılda ortalama bir milyon adım attığı ve kalça bağlantılarına vücudun 2–3 katı kadar yükün baskı kurabildiği düşünülürse yorulma probleminin önemi ortaya çıkar [20].

Yapılan çalışmalarda paslanmaz çeliklerin biyouyumluluğu zayıf olduğu belirlenmiştir. Örneğin paslanmaz çelik vücutta kemiğe yakın bir yere yerleştirildiğinde kemik ile metal arasında mikroskobik lifsi bir doku oluştuğu

saptanmıştır. Bu olay, implantın başarısının doku ile bütünleşmesine bağlı olduğu uygulamalarda paslanmaz çeliğin kullanımı engeller [18–19].

Krom-kobalt alaşımları da korozyona karşı oldukça dirençli malzemelerdir. Paslanmaz çeliklerle karşılaştırıldıklarında, daha yüksek elastik modül, mukavemet ve sertlik; daha düşük süneklilik ve talaşlı şekillendirilebilirlik gösterirler. Ama yorulma özellikleri kalça protezleri ve yapay bağlantılar için yeterli düzeydedir. Bu sebepten ötürü genellikle bu amaçlar için kullanılırlar [19].

Titanyum ticari saflıkta titanyum ve Ti-6Al-4V olmak üzere iki şekilde kullanılır. Saf titanyum, korozyon direnci daha yüksek olmasına rağmen mekanik özellikleri bakımından zayıftır ve protez üzerine poroz kaplama olarak kullanılır. Poroz kaplamalar kalça protezlerinde ve diş implantlarında, kaplamadaki porların içinde kemik büyümesini sağlama amacı ile kullanılırlar. Yapay bağlantı ve yerleştirme tedavilerinde daha yaygın olarak kullanılan alaşımlı titanyum, paslanmaz çelikler ve kobalt-krom alaşımlarının yaklaşık yarısı kadar bir elastik modüle sahiptir [6,19].

Ortopedik cerrahide yük taşıyan implantların elastik modülü, oluşan gerilme yoğunlaşması olayı nedeniyle oldukça önem arz etmektedir. Normal yüklemelerde kemik ve implant malzeme arasındaki yük paylaşımı, kemik ile implant malzemenin elastik modüllerinin birbirlerine oranının bir fonksiyonu olarak meydana gelir. Eğer implant malzemenin elastik modülü kemiğinkinden daha yüksekse, kemiğin üzerine gelen yük daha az olacaktır ve bu da gerilme yoğunlaşmasın sebep olarak kemiğin zamanla güçsüzleşmesine sebep olabilmektedir [19].

Yoğun kemiğin elastik modülü 1–20 GPa civarındadır. Bu oranı diğer metalik malzemelerle kıyasladığımızda titanyum ve titanyum alaşımlarının elastik modülünün bu değere daha yakın bir özellik gösterdiği anlaşılır. Çünkü titanyum alaşımlarının elastik modülü 120 GPa, paslanmaz çelik ve kobalt-krom alaşımların elastik modülü 200 GPa civarındadır. Bu sebeple titanyum alaşımlar implante edildikten sonra gerilme yoğunlaşması olayına en az sebebiyet verecek metaldir. Bunun yanı sıra yoğunlukça da titanyum alaşımları diğer metal biyomalzemelerden daha az bir yoğunluğa sahiptir. Bu da titanyum için artı bir özelliktir. Son zamanlarda yapılan araştırmalarda titanyum metalinin biyolojik olarak daha uyumlu oldukları histolojik deneylerde kanıtlanmıştır. Titanyum metalinin dezavantajı ise diğer

metalik biyomalzemeler oranla pahalı olmasıdır. Tablo 2.7'de ortopedik metal implantların mekanik özellikleri görülmektedir [19].

Tablo 2.5: Ortopedik Metalik Biyomalzemelerin Mekanik Özellikleri [6].

	KEMİK	Fe-18Cr1$_3$Ni$_3$Mo ASTM F138	Co-27Cr$_5$Mo0.3C ASTM F75			Ti-6Al-4V ASTM F136
İŞLEM		Dövme	Döküm	Isıl İşlemli	Toz Metalurjisi	Dövme
Elastik Modül(GPa)	18	200	230	230	230	120
Akma Mukavemeti(MPa)	-	440	450	450	825	900
Çekme Mukavemeti(MPa)	137	585	665	750	1200	1050
Uzama (%)	1,5	30	8	12	15	10
Yorulma Direnci 107 Dönmede (MPa)	-	295	190	280	620	500

2.2.2 Polimerler

Vücudun büyük bir yüzdesinin su olduğu ve dokuların oldukça esnek bir yapıya sahip oldukları, buna karşılık metal ve seramiklerin esnek olmadıkları, sert oldukları ve özellikle yoğunluklarının suya göre çok yüksek olduğu hatırlanırsa bu malzemelerin biyomalzeme olarak kullanımlarının polimerlere nazaran iyi bir seçenek olmadıkları görülmektedir.

Polimer biyomalzemeler biyomedikalde en çok kullanılan malzemelerdir. Bu malzemeler kardiyovasküler veya yumuşak dokuların transplantasyonunda (değiştirilme uygulamaları), yapay kalplerde, yapay kalp kapakçıklarında, kontak lenslerde kullanılmaktadır [20]. Polimer biyomalzemelerin mekanik özellikleri çok düşük olmasına rağmen süneklilik ve tokluk değerleri yüksektir. Tablo 2.6'da polimer malzemelerin mekanik özellikleri gösterilmektedir [2].

Tablo 2.6: Polimer Malzemelerin Mekanik Özellikleri [2].

Malzeme	Kopma Dayanımı σ_{UTS} (MPa)	Young Modülü E (GPa)	% Uzama
PMMA			
Naylon 6/6	30	2,2	1,4
Poli-laktik Asit	76	2,8	90
Polipropilen	28-50	1,2–3	2–6
Yüksek Molekül Ağırlıklı	28-36	1,1–1,55	400–900
Polietilen (UHMWPE)	>35	4–12	>300

Sentetik polimerler yoğunluklarının doku ile yakın bir değere sahip olması yanında içinde çok su tutabilen ancak mekanik gücü çok düşük hidrofilik polimerler ile hiç su taşımayan fakat yük kaldırmaya uygun yüksek yoğunluklu polimerler arasında çok geniş bir özellikler spektrumu sunabilmektedirler. Ayrıca polimerlerin birçok kimyasal komposizyon ve biçimde yapılabilmesi, çok değişik kaynaklardan elde edilebilmeleri (petrokimya ürünü, mikrobiyolojik kökenli, canlı dokusu kökenli), üretim teknolojisinin çok gelişmiş olması çok karmaşık tasarımların kolaylıkla gerçekleştirilebilmesi bu malzemelerin yapay doku, organ veya cihazların yapımında tercih edilmesine yol açar [6].

Polimer biyomalzemelerin kullanım yerleri; tamamen vücut dışında, kısmen vücut dışında ya da tamamen vücut içerisinde olabilir. Örneğin yapay kalp, kalp kapakçığı, kalp destek araçları, göğüs ve diş implantları, katarakt için intro-oküler lensler, damarlar, omuz, kalça, eklem protezleri, bazı uzun süreli ilaç salınım sistemleri (özellikle doğum kontrol amaçlı), eklem protezlerinin ya da dikilmeye uygun olmayan dokuların tedavilerinde kullanılan biyolojik yapıştırıcılar tamamen vücut içerisinde kalan ve normal şartlar altında çıkarılması düşünülmeyen biyomalzeme türleridir [22].

Kalp-akciğer cihazında, hemodiyaliz sistemlerinde kullanılan polimerik membran ve kataterler ile vücut içi bilgi toplamaya (sıcaklık, pH, glikoz miktarı, vb.) yönelik bazı biyosensörler vücut içi ve dışı arasında kullanılmaktadır.

Kontak lensler, yapay deri, derinin dış yüzeyinden vücut içerisine uzun sürelerle ve sabit düzeyde ilaç salan kontrollü ilaç salınım sistemleri (nitrogliserin gibi kalp ilaçları, skopolamin gibi mide bulantısı ilaçları), göz kapağı içine yerleştirilen ilaç salınım sistemleri (glakom için atropin) ya da kozmetik amaçlı yapay doku malzemeleri vücut dışı kalan polimerik biyomalzemeleri oluştururlar [23].

Biyomedikal amaçlı polimerlerin genellikle biyolojik ortamda bozunmadan kalmaları istenirse de bazı uygulamalar bunun dışında kalır. Kalça protezlerinin eklem bölgesinde, seramik ve metal kısımların birbirine zarar vermesini önlemek ve sürtünmeyi azaltmak amacıyla kullanılan polimerlerin biçim ve yapısını hastanın yaşamı boyunca koruması istenir. Öte yandan kırık tedavisi amacı ile kullanılan polimer bir vidanın kırık iyileştikten sonra ya da vücuda uzun süreyle ilaç salmak amacıyla yerleştirilen kontrollü ilaç salınım sistemlerinin içerdikleri ilacın bitmesi ile işlevlerinin sona ermesi sonrasında vücuttan çıkarılmadan oldukları yerlerde kontrollü bir biçimde parçalanması tercih edilmektedir. Bu nedenle de kalça protezlerinde vücutta parçalanmayan, yüksek yoğunluklu polietilen kullanılırken diğer örneklerde poliaktid, poliglikolid, polihidroksibütirik asit gibi vücutta bozunan polimerler seçilir [6].

Polimerlerin bunca çeşitli amaca hizmet verebilecek zenginliklerinin yanında içerdikleri olumsuzluk ise polimerler üretilirken vücut ortamında bozunmamaları için yapım ortamlarına ilave edilen kimyasalların yanı sıra üretim sırasında içlerinde kalan bazı reaksiyon başaltıcı malzemelerin ve üretim kolaylığı için kullanılan bazı maddelerin zamanla vücut ortamına sızabilmeleridir. Bunun önlenmesi içinse biyomedikal polimerler ve onlardan yapılan cihaz ve sistemler biyouyumluluklarının belirlenmesi amacı ile laboratuvar ortamında veya vücut sıvısı içerisinde klinik deneme protokollerine uygun olarak çok zorlayıcı koşullarda denenmektedir [22, 23].

2.2.3 Seramikler

Seramikler insanlık tarihinin en eski sentetik malzemelerinden biridir. Bu malzemelerin tıp alanında kullanılmaları ise Eski Mısırlılara dayanmaktadır [20].

Kemik arayüzeyi ile implant arasındaki bağ oluşum hızı, oluşan bağın mukavemeti, kırılma tokluğu, bağ bölgesinin kalınlığı malzemenin türüne göre farklılık göstermektedir. Günümüzde protez ve implant olarak kullanılabilen biyoaktif

seramikler araştırmaların odağı haline gelmiş bulunmaktadır. Burada belirtilmesi gereken tüm biyoaktif implant malzemelerde implantasyon esnasında implant yüzeyinde hidroksikarbonat apatit fazı oluşmasıdır [24].

Seramik ve cam malzemeler yüksek basma dayanımına sahip olmalarına rağmen düşük çekme veya eğme dayanımına sahiptirler. Bu yüzdendir seramik biyomalzemer genel anlamda yük taşıyıcı implant malzemesi olarak kullanılmak yerine daha çok yük taşımayan uygulama alanlarında tercih edilmektedirler. Diğer bir uygulama alanı ise bu malzemelerin bir metal veya yük taşımaya elverişli bir biyomalzemeye kaplama olarak kullanılmaktadırlar. Nispeten daha iyi mekanik özelliklere sahip olan alüminanın da çekme dayanımı metalik biyomalzemelere göre yine de yetersizdir. Seramik ve cam biyomalzemelerin mekanik özellikleri Tablo 2.7'de verilmektedir [2].

Tablo 2.7: Seramik ve Cam Biyomalzemelerin Mekanik Özellikleri [2].

Malzeme	Young Modülü E (GPa)	Basma Dayanımı σ_{UCS} (MPa)	Kopma Dayanımı σ_{UTS} (MPa)
Alümina	380	4500	350
Biyocam-Seramik	22	500	56–83
Kalsiyum Fosfat	40–117	510–896	69–193
Pirolitik Karbon	18–28	517	280–560

2.3 Biyoseramikler

2.3.1 Biyocamlar

Biyocamlar da hidroksilapatitler (HA) gibi biyoaktif seramikler olarak otuz yıllık bir geçmişe sahiptirler. Bu malzemeler biyomedikal uygulamalarda geniş ölçüde kullanılmaktadır. Biyocamlar HA'ya göre biyoaktivite açısından daha iyi özelliktedir. Biyocam takviyeli hidroksilapatit kompozitlerin mekanik özelliklerinde değişimler gözlenmiştir [25–26].

2.3.2 Kemik Çimentoları

Kemik çimentoları günümüzde çoğunlukla, bozunmayan özellikteki polimetilmetaakrilat (PMMA)'lardan yapılmaktadır. Dahili kemik kırıklarına doktorlar lokal bir reaksiyon ile PMMA'yı ilave ederler. Kemik çimentolarında yapı malzemesi olarak kullanılan polimetilmetaakrilat birçok avantaja sahiptir. Mekanik özellikler olarak bakıldığında PMMA'nın gerçek canlı ortamdaki yüklemelerdeki gerilmeleri yeterli düzeyde taşıyabildiği görülmektedir. Bunun yanında PMMA'nın birkaç dezavantajı da vardır; örneğin ekzotermik polimerizasyonunda sıcaklık artışının kontrolü zordur. 90°C' ye ulaşan kemik çimento yüzeyindeki sıcaklığın hücre ölümlerine yol açmaktadır. Bu dezavantajlara ilave olarak PMMA çimentoları sık sık kan akış hızının artmasına ve kaşıntıya neden olurlar. Kemik çimento formüllemesinde halen kullanılan polimetilmetaakrilatlar (PMMA) kendi kendine polimerleşen biçimsiz bir polimerdir [27].

2.3.3 Alümina

Yüksek yoğunluk ve saflıkta alümina (α-alümina) medikal olarak kullanılan ilk biyoseramiktir. Yüksek korozyon direnci, yüksek aşınma direnci, iyi derecede mukavemeti ve iyi biyouyumluluğu nedeniyle diş implantları ve kalça protezlerinde yaygın olarak alümina kullanılmaktadır [28]. Tek kristal yapıdaki alümina, bir elektrik ark veya oksihidrojen alevinden yavaşça çekilen bir çekilen kristalin yüzeyine ince alümina tozlarının beslenmesi ile ergimiş toz parçacıkları halinde elde edilmektedir [4].

Polikristal α-alüminanın mukavemet, yorulma direnci ve kırılma tokluğu değerleri alüminanın saflığına, sinterlemeyi kolaylaştıran katkı maddelerinin miktarına ve tane boyutuna göre değişkenlik göstermektedir. Mükemmel eğme ve basma dayanımına sahip alümina % 99,7'den daha saf ve 4 μm'den daha küçük ortalama tane boyutuna sahip olan alümina olarak belirlenmiştir. Tıpta kullanılan ticari kalitedeki alüminaların ISO standartları tablo 2.8'te verilmektedir.

Tablo 2.8: Alümina seramiklerin fiziksel karakteristikleri [29]

Fiziksel karakteristik	Ticari Alümina Biyoseramik	ISO Standartında Alümina
Saflığı (% Ağırlıkça)	>99,8	>99,5
Yoğunluğu (g/cm^3)	>3,93	>3,90
Ortalama Tane Boyutu (μm)	3–6	>7
Yüzey Pürüzlülüğü, Ra (μm)	0,02	-
Vikers Sertliği (kg/mm^2)	2300	>2000
Basma Mukavemeti (MPa)	4500	-
Eğme Mukavemeti (MPa)*	595	>400
Elastik Modül (GPa)	380	-
Kırılma Tokluğu (Mpa m$^{1/2}$)	5–6	-

* Ringer çözeltisi adı verilen yapay bir vücut sıvısı çözeltisi içerisinde ölçülen değerdir.

Alüminanın hareketli noktalarda yük taşıyıcı olarak kullanılması alüminanın yüksek sertliğinden ötürüdür. Gevrekliğinin fazla olmasına rağmen sahip olduğu bu yüksek sertlik bağlantı noktalarında bu malzemenin kullanımını avantajlı kılar [4].

ISO standartları ve yapılan testler göstermiştir ki, alümina implantlar yorulmaya ve kritik çatlak ilerlemesine karşı da oldukça yüksek bir direnç göstermektedir. Fakat burada verilen özellikler tane boyutu 7 μm'yi aştığı zaman % 20 oranında bir düşüş göstermektedir [29].

Kimyasal reaktivite veya aşınma sebebiyle meydana gelebilecek korozyon ve bozunmaya karşı yapay diş ve kemiklerin yapımında kullanılacak malzemeler dayanım göstermek zorundadırlar [30].

2.3.4 Zirkonyalar

Doğada bolca bulunan zirkonun ($ZrSiO_4$) kimyasal dönüşümü ile saf zirkonya elde edilmektedir [2]. Zirkonyanın biyomalzeme olarak kullanılması üzerine olan çalışmalar 1960'lı yıllarda başlamasına rağmen biyomalzeme olarak ilk kullanımı 1986 yılında Fransa ve Amerika'da olmuştur [31]. Saf halde zirkonya monoklinik yapıya sahip olmasına rağmen yüksek sıcaklıklarda kafes yapısını değiştirmektedir. Fakat bu durum üretim açısından istenmeyen bir durumu teşkil etmektedir. Kafes yapısı değişen Zirkonya üretilecek malzemenin kırılmasına yol açmaktadır. Bunu önlemek için yüksek sıcaklıklara kadar faz dönüşümü göstermeyen kübik fazın eldesi

için yapıya Y_2O_3 gibi katışkı oksitler eklenmektedir. Bu şekilde üretilen zirkonyaya kısmen stabilize edilmiş zirkonya denilmektedir [32]. Günümüzde tetragonal zirkonya polikristal (TZP) seramiklerin implantlarda biyomalzeme olarak kullanılabilmesi için gereken minimum özellikler ISO 13356 standarda belirtilmektedir [30].

Zirkonyanın mekanik olarak alüminadan daha üstün özelliklere sahip olması onu implant olarak kullanılması açısından daha avantajlı kılmaktadır. Alüminanın biyolojik uyumluluğu ve aşınma direnci daha yüksek olmasına rağmen eğme mukavemeti ve tokluk değerinin düşük olması kalça implantı uygulamalarında kullanılırken protezin kafa kısmında çapının 32 mm ile sınırlanmasına sebep olmaktadır. Zirkonya fizyolojik ortamda inert karakter göstermesi ve alüminadan daha yüksek eğme mukavemetine ve tokluğa sahip olması birçok alanda zirkonyayı daha avantajlı hale getirmektedir [29].

Kalça protezlerinde yük taşıyıcı bir malzeme olmasına rağmen zirkonyanın önemli dezavantajı vardır. Bunlar, fizyolojik sıvı içerisinde zamanla mukavemet değerinin düşüş göstermesi, Aşınma problemi ve bu malzemenin radyoaktivitesidir [28].

Tablo 2.9: Zirkonya Seramiklerin Fiziksel Karakteristikleri [6].

Fiziksel karakteristik	PROZYR© Zirkonya Biyoseramik	ISO Standartında Alümina
Saflığı (% Ağırlıkça)	>99	>99,5
Yoğunluğu (g/cm^3)	6	>6
Ortalama Tane Boyutu (µm)	<1	>0,6
Yüzey Pürüzlülüğü, Ra (µm)	0,02	-
Vikers Sertliği (kg/mm^2)	1300	-
Basma Mukavemeti (MPa)	4500	2000
Eğme Mukavemeti (MPa)*	>920	>900
Elastik Modül (GPa)	380	-
Kırılma Tokluğu (Mpa $m^{1/2}$)	10	-

2.3.5 Karbonlar

Birçok farklı allotropik forma (kristalimsi elmas, grafit, camsı karbon, pirolitik karbon) sahip olan karbonun biyomalzeme olarak en çok tercih edilen türü pirolitik karbondur. Genel olarak yüzey kaplamak için kullanılan pirolitik karbonun mekanik

özellikleri yoğunluğuna bağlılık göstermektedir. Yoğunluğun artışı ile kırılma dayanımının yanı sıra elastiklik modülü değerlerinde de artış görülür [4,32].

Tablo 2.10: Biyomedikal Karbonların Özellikleri [6].

	Camlaşmış Karbon	Düşük veya Yüksek Yoğunluklu LTI Karbon	Silikon ile Alaşımlandırılmış LTI Karbon	ULTI Karbon
Yoğunluğu (g/cm^3)	1,4–1,6	1,5–2,2	2,0–2,2	1,5–2,2
Kristal Büyüklüğü (nm)	1–4	3–4	3–4	0,8–1,5
Eğme Mukavemeti (MPa)	70–207	275–550	550–620	345–690
Elastik Modül (GPa)	24–31	17–28	28–41	14–21
Sertlik (DPH)	150–200	150–250	230–370	150–250
Isıl Genleşme Katsayısı(10^6K^{-1})	2,0–5,8	4–6	5	-
Elektriksel Direnci ($10^{-3}\Omega mm$)	30–55	5–20	3–20	-
Silikon İçeriği (ağ. %)	0	0	5–12	-
Uzama (%)	0,8–1,3	1,6–2,1	2,0	>5,0

2.4 İmplantlar

2.4.1 Giriş

2000 yılının istatistikî verilerine göre, ABD nüfusunun % 8 ila 10 unun yani 20–25 milyon kişinin tıbbi amaçlı değişik protezler kullandıkları, bunun yanı sıra Batı Almanya'da ise sırf ortopedik amaçlı 200 bin protezin kullanıldığı belirtilmektedir. Bu ihtiyaçlara binaen, her yıl yalnızca ABD de, 40–50 milyar $'lık ve Batı Almanya'da 100 milyon Euro'luk bir tıbbi cihaz endüstrisinin oluşumunu da destekler. Tabi bu rakamların her yıl % 7~10'luk bir artış hızı da gösterdiği düşünülürse, konunun giderek artan önemi anlaşılır.

Çok sayıda biyomalzeme günümüzde yüzlerce firma tarafından üretilmektedir. Bu malzemelerin yaklaşık 39.000 civarında değişik eczacılık ürünü, 2500 kadar farklı teşhis ürünü ve 2700'ü aşkın çeşitte tıbbi cihaz, bu teknolojide en büyük pazarı oluşturmaktadır [33].

İmplant" terimi cansız dokuların transplantasyonunda kullanılmaktadır. Bu anlamda implant materyalleri olarak; canlılığını yitirmiş allojenik graft, hayvanlardan elde edilen organik ve inorganik malzemeler ve sentetik malzemeler bulunmaktadır [34]. İmplantlar metalik, seramik ve polimer malzemelerden imal edilmektedir [2,19,35].

2.4.2 Metalik İmplantlar

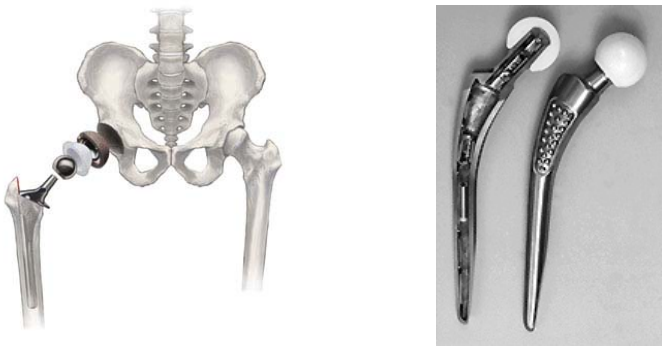
Birçok şekilde implant malzemesi olarak kullanılan metalleri ilk olarak Shermanın vanadyum çeliği olarak (Sherman Vanadium Steel) kemik çatlamalarında kullanılmakta olan vida ve plakalarda görmekteyiz. Fakat daha önceki bölümlerde belirtildiği üzere implant malzemesi olarak seçilecek malzemelerin bazı özelliklere sahip olmaları gerektiğinden bahsedilmişti. Korozyon Direnci de bu özelliklerden belki de metaller için en önemli olanıdır. Başta belirtildiği gibi Vanadyum ilk olarak çelikle beraber implant malzemesi olarak kullanılamaya başlanılsa da korozyon direncinin düşük olması nedeni ile daha sonralarda bu malzemeden vazgeçilmiştir. Metalik implant malzemelere örnek verilmesi gerekirse; Paslanmaz Çelik, Kobalt Bazlı Alaşımlar, Titanyum Bazlı Alaşımlar, Altın, Nikel-Titanyum Alaşımları, Amalgam vs. verilebilir [4].

Metalik implantlar daha çok ortopedik alanda kullanılsalar da bunun yanında, diş implantlarda, kafatası cerrahi operasyonlarında kullanılan plaka ve vidalarda, yapay kalplerde, kalp kapakçıklarında, balon sondalarda kalça implantlarında vs. kullanılmaktadırlar. Örneğin 316 L Paslanmaz Çelik özellikle ortopedik parçalarda kemik vidası olarak kullanılır [18].



Şekil 2.1: Diş İmplantı [36].

Günümüzde dünya çapında günde yaklaşık 1000 tane kalça implantının implante edildiği tahmin edilmektedir. Bunun anlamı femoral kafanın ve konkav (acetabular) soketin yapay prostetik parça değiştirilmesi manasına gelmektedir. Bu değişimde kullanılan implantlar değişik markalar altında demir, titanyum ve kobalt bazlı alaşımlardan yapılmaktadırlar [37].



Şekil 2.2: Ortopedide kullanılan kalça implantları [38,39].

Genel olarak metalik implantlar basma ve eğme dayanımları nispeten yüksek olduklarından ötürü bu özelliklerine uygun olarak yük taşıyan yerlerde implant malzemesi olarak tercih edilmektedirler. Burada metal sap kısma yapı olarak kobalt, vanadyum ve titanyum alaşımları kullanılmaktadır. Ama metal sap kısın için en çok tercih edilen Kobalt, Krom ve Molibden alaşımlarıdır. Bu alaşımı formüle edersek implant Kobalt içerisinde % 28 Molibden, % 6 Krom içermektedir. Bu metallerin tercih nedeni ise toksikliğin az olduğu ortamlarda yüksek sertlik ve korozyon direncidir. Fakat bu malzemenin implant olarak kullanılması sırasında oluşan bazı sorunlar vardır. Krom gibi metal iyonlarının hasta vücuduna salınması bunlardan biridir. Ama burada alüminyum gibi birçok alaşımın yapısında bulunan toksik bir elementin vücuda çok düşük miktarlarda salınması bir şanstır. Bu aşamada kullanılan kobalt metal malzemelerin fiyatları çok yüksek görünse de herhangi bir transplantasyon cerrahi müdahalesine göre bu miktar önemsenmeyecek kadar azdır [40].

2.4.3 Seramik İmplantlar

Alümina, zirkonya ile güçlendirilmiş alümina gibi seramik malzemeler metal biyomalzemelere vida yuvaları, femoral kafa, kaplamalar, dişte kullanılan porselenler vs. olarak kullanılmaktadır. Başarı ve yeterlilik sağlanması için saf zirkonya uygun değildir ve mutlaka diğer seramiklerle alaşımlanması lazımdır. Y-TZP veya İtriyum ile güçlendirilmiş zirkonya polikristalleri bu işlemler için uygundur. Yüksek kimyasal kararlılık ve düşük toksisite ise alüminanın faydalarıdır [40].

Seramik implantlara örnekler verilecek olursa kaplamalar, skafoltlar, kemik dolgu malzemeleri, femoral kafalar, kalça implantları, diş kaplamaları, vs. gösterilebilir.

2.4.3.1 Skafoltlar

Kemik doku mühendisliğinde yaygın olarak kullanılan ve gözenekli bir yapıya sahip malzemelere skafolt adı verilmetedir. Skafoltlar hücre büyümesini desteklemek ve dokudaki hatalı bölgenin yeniden büyümesine olanak sağlamak amacıyla implant malzemesi olarak kullanılmaktadır. Skafoltların en önemli malzeme özelliği ise geçirgenliktir, çünkü besin (nutrient) difüzyonunun, iç sıvıların (interstitial fluid), kan akışının, hücre büyümesinin ve fonksiyonlarının maksimizasyonu için gözenek yapının ve gözenekliliğin belirli bir sınırdan daha büyük olması ve gözenek bağlantı mimarisinin bu işlevlere uygun olmasını gerekir [5,40].

Bu teknikle hasar görmüş dokuların tamirine ya da rejenere (iyileşme aşamasında tekrar büyüyen-regenerate) olmasını sağlayarak daha az bir cerrahi müdahale ile fonksiyonlarını yerine getirmesinde yardımcı olur. Doku mühendisliği skafoltların kullanımı ile hücre büyümesini kolaylaştırarak yenilenme sürecini hızlandırmayı amaçlamıştır. Ayrıca vücuda implante edilen skafoltların ana doku ile adaptasyonunu minimum sürede gerçekleşir.

Günümüzde doku skafoltlarının en yoğun olarak kullanıldığı yerler ortopedi, kalp ve sinirsel uygulamalardır. Bu uygulama alanlarının hepsi yüksek özellikli hücre ve ekstra hücreli matris dokunun yenilenmesini içermektedir. Ortopedik uygulamalar kıkırdak dokunun zarar görmesinden oluşan boşluklara implante edilmesi ile uygulanmasını içermemektedir [40].

2.4.4 Polimer İmplantlar

Polimer implantların en yaygın kullanım alanlarından kalça protezleri ve diz protezleri için metal yuvaya karşılık olarak kullanılan ultra yüksek moleküler ağırlıkta polietilendir (UHMWPE). UHMWPE'nin moleküler ağırlığı 1 milyonu aşar ve aşınma direncine dayanıklılığa ve korozyon direnci açısından diğer bir çok polimerden üstün özellikler gösterir [40].

2.4.5 Kompozit İmplantlar

Kobaltın, vanadyumun ve titanyumun yüksek yoğunluğu ve elastiklik modülü, kemikle kıyaslandığı zaman araştırmacıları kemiğe daha çok benzer malzemelere yönlendirmiştir. Protez ve kemiğe malzeme özelliği bakımından bakıldığı zaman göze çarpan en büyük fark kemik çözülmesi açısındandır. Karbon fiber kompozitler

protez gövdeleri için önerilen malzemelerdir, karbon fiberlerin dokunmasına göre gövdenin elastiklik modülü ve yoğunluğu değişken olarak ayarlanabilmektedir [40].

3. KALSİYUM FOSFATLAR

Çok eski tarihlerden beri biline gelen bu malzemelerin kemik yapısında bulunduğu ancak 1920'li yıllardan sonra keşfedilebilmiştir. Fakat yine de bu malzemelerin vücut yapısında kullanılması fikri 1970'lere dayanmaktadır. Daha önce ki bölümlerde belirtildiği üzere vücut yapısında kullanılacak biyomalzemelerin en önemli özelliklerinden olan biyouygunluluğun önemi anlaşıldıkça bu malzemelere olan ilgi daha da artmıştır [32,41].

3.1 Kalsiyum Fosfatların Özellikleri

Günümüzde implant ve protez endüstrisinde yoğun bir şekilde kullanılan ve ticari açıdan da çok geniş bir yelpazeye hitap eden bu malzemeler ne yazık ki dayanımlarının nispeten düşük olması, yük taşıyan implant \ protez tasarımında kısıtlı oranda kullanılmaktadırlar. Kalsiyum fosfat kaplı metal implantlar bu uygulamalara örnek olarak verilebilir. Bunun yanı sıra, fazla dayanım gerektirmeyen kemik dolgu malzemesi uygulamaları da oldukça yaygındır.

Tablo 3.1'de verildiği üzere sentetik kalsiyum fosfatların mekanik özellikleri çok farklı değerler arasında değişmektedir. Bu farklı değerlerin sebebi polikristalin kalsiyum fosfat yapısının ve üretim yönteminin çeşitliliğindendir. Bu duruma göre kalsiyum fosfatın yapısı kalsiyum hidroksilapatit (HA) yâda β-vitlokit'tir (whitlockite). Bu iki yapının son üründe beraber bulunduğu durumu çok karşılaşılan bir durumdur [37].

Tablo 3.1: Kalsiyum Fosfatların Fiziksel Özellikleri [2].

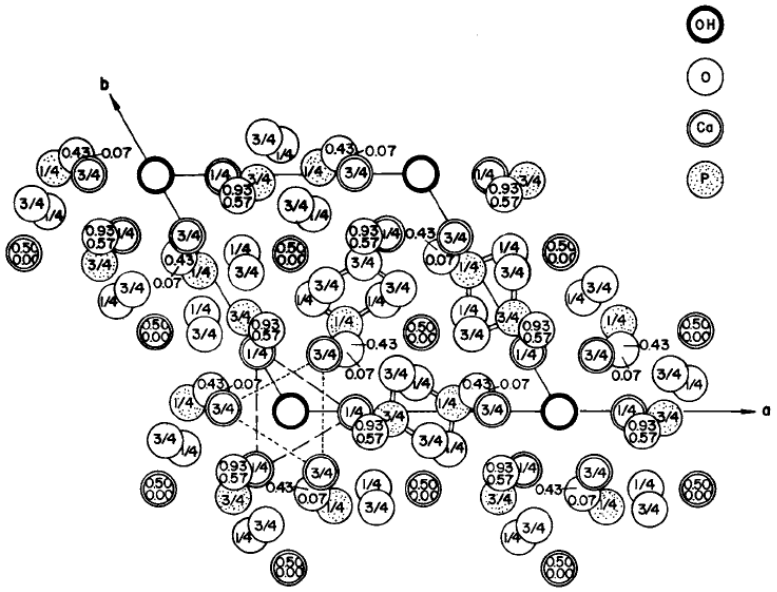
Özellik	Değer
Elastik Modül (GPa)	40 – 117
Basma Dayanımı (MPa)	294
Eğme Dayanımı (MPa)	147
Sertlik (Vikers, GPa)	3,43
Poison Oranı	0,27
Yoğunluk (Teorik, g/cm^3)	3,16

Kalsiyum fosfatlar, kemikle hızlı bir etkileşim sağlamaları ve kemiğin iyileşme süresini kısaltabilmeleri nedeniyle implant malzemesi olarak kullanılmaya çok elverişli biyomalzemeler olduklarını göstermişlerdir. Kaplama veya tek parça implant malzemesi olan kalsiyum fosfatlar normal vücut şartlarında, hücre içi ve hücre dışı sıvısının asitik etkisiyle zamanla çözünebilmektedirler. Fakat bu durumun tercihi implantın tasarım fonksiyonuna bağlıdır. Örnek olarak, kaplama olarak kullanıldığı zaman kalsiyum fosfat parçacıklarının yüzeyden kopmasından dolayı zaman içinde kaplamanın yok olmasına sebebiyet vermektedir. Bu, istenmeyen bir durumdur çünkü kemik-implant ara yüzeyinde ayrılmalara neden olabilmektedir. Parametrelerin iyi kontrol edilmesi ile skafolt, kemik dolgu malzemesi uygulamalarında kalsiyum fosfat implantın zamanla çözünmesi ve boşalttığı hacme yeni kemiğin büyümesi istenmektedir [2].

3.2 Hidroksilapatit

Hidroksilapatit en sık kullanılan seramik implant malzemesidir. Gerek deneysel gerekse gerçek uygulamalarda kalsiyum fosfat malzemelerin, uzun dönem kararlılık göstermesi, yapısı içerisindeki kalsiyum fosfat fazlarının türüne bağlıdır. Alfa/beta tri-kalsiyum fosfat, tetra-kalsiyum fosfat, okta kalsiyum fosfat gibi birçok farklı fazların arasında, %100 saf, kristalin hidroksilapatitin (HA), $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, en az çözünürlüğe, en fazla kararlılığa ve en yüksek dayanıma sahip olan kalsiyum fosfat fazı olduğu saptanmıştır. Bu sayılan özellikler aynı zamanda HA implantlarda, implant yüzeyine kemik hücrelerinin yapışmasını takiben kemik büyümesi olması, sağlam bir kemik-implant ara yüzeyi elde edilmesine sebep olur.

HA P 63/m uzay grubunda ve hekzagonal yapıda bir malzemedir. HA arayer atomlarının kemik dayanımı ve diğer özelliklerle alakalı oluşu ve buna ek olarak apatit yapılarının değişik iyon ve bunların mineralojik önemini anlatmaktadır. Şekil 3.1'te HA in yapısı görülmektedir [41].



Şekil 3.1: Hidroksilapatitin Yapısı [42].

Apaptit latis yapısı kolaylıkla genişleyip büzülebilmektedir. Gösterildiği gibi apatitlerin genel formülünü $A_5(TO_4)_3Z$ olarak belirlersek burada A'yı Ca, Sr, Pb, Cd, Ba veya Ag; T'yi P, As veya V ve de Z'yi OH, F ve Cl olarak düşünebiliriz. Sayılan bu bileşinlerin hepsi de hekzagonal yapıya sahip olduğundan dolayı HA in yapısında kendilerine yer bulabilmektedirler. Daha birçok 2 değerlikli katyonlar kalsiyum iyonlarına yeralan atom olarak HA in yapısına katılabilirler. Kalsiyumdan daha büyük atomlar yapının genişlemesine ve kasiyumdan daha küçük atomlar da yapının büzülmesine sebep olurlar [43].

Polikristalin HA çok yüksek bir elastik modülüne (40–117 GPa) sahiptir. Kemik, diş minesi gibi sert dokular yapısında proteinler, su ve diğer organik malzemelerin yanında HA bulunduran doğal kompozitlerdir. Diş minesi yapısında birçok minerali bulunduran 74 Gpa elastiklik modülüne sahip en sert yapıdır. Dentin(21 GPa) ve yoğun kemik dokusu(12-18 GPa) yapısında daha az mineral bulundurmaktadır. Sentetik HA 0,27 Poison oranına sahiptir ki, bu değer doğal kemiğin Poison oranına (≈0,3) çok yakın olduğunun göstergesidir [37].

3.2.2 Hidroksilapatit Sentezlenmesi

Hidroksilapatit tozlarının hazırlanması için birçok yöntem bulunmasına rağmen yaş metot ve katı hal reaksiyonları olarak adlandırılan iki temel toz hazırlama yöntemi vardır. Hidroksilapatit üretiminde kullanılan yaş çözelti metotlar çöktürme, hidrotermal teknik ve diğer kalsiyum fosfatların hidrolizi olarak üç gruba ayrılabilir. Kullanılan tekniğe bağlı olarak değişik morfoloji, sitokiyometri ve değişik kristallerde tozlar elde edilebilir. Üretim yöntemlerinden katı hal reaksiyonunda genellikle daha iyi kalitede toz üretilmesine rağmen üretim aşamasında yüksek sıcaklılara çıkılması ve çok uzun sürelerde gerçekleşmesinden ve de tozların sinterlenebilme özelliklerinin düşük olmasından dolayı bu yöntem daha az tercih edilmektedir. Sıcaklığın 100 ^{0}C'yi geçmediği çöktürme yönteminde nano boyutlarda toz üretilebilmektedir. Üretilen bu tozların kristalliği ve Ca/P oranı tamamen hazırlanan ortama bağlı olarak değişmektedir. Hidrotermal teknik genelde yüksek kristalliğe sahip ve sitokiyometrik değere yakın Ca/P oranında bir HA üretimine olanak sağlar. Üretilen tozun kristal boyutu milimetre ile nanometre mertebesi arasında değişir. HA tozlarının hazırlanmasında kullanılan diğer yöntemler; sol-jel, flux metodu, elektrokristalizasyon, sprey pirolizi, kuru soğutma, mekanokimyasal metot ve emülsiyon prosesleridir [19,43].

3.2.3 Hidroksilapatitin Doplanması

Birim hücrelerinin sıralanması ile beraber HA gevşek bir biçimde paketlenmiş hekzagonal yapıdadır. Yüksek esnekliği sayesinde apatitin yapısına birçok anyon ve katyon katışkı olarak eklenebilmektedir. Böylece HA'in özellikleri en kullanışlı biçimde geliştirilebilmektedir. Yapıya eklenen anyon ve katyonlar sayesinde birim hücre yapısı genişleyebilmekte ve büzülebilmektedir. Apatitlerin genel formülünün $X_{10}(TO_4)_6Z_2$ olduğu düşünülürse X yerine Ca, Sr, Pb, Cd, ve Ba; T yerine P ve As; Z yerine de OH, F, Cl gelebilmektedir, çünkü sayılanların hepsi aynı kristal yapıya sahiplerdir.

HA kompozitlerinin yüksek sıcaklıklara daha fazla dayanıklı olması istenilirse yapıya az miktarda empürite eklenmelidir. Bunlara örnek vermek gerekirse: $Na/(CO_3)^{2-}$, $Mg^{2+}/(CO^3)^{2-}$, CaO^+, F^- bu empüritelerdendir. Eğer HA'in bakteriyellik riskinin minimuma indirilmesi isteniyorsa yapıya az miktarda Ag, Cu, Zn eklenmelidir. Bu elementlerin eklenmesi antibakteriyelliği iyileştirirken aynı

zamanda biyoaktivitenin de etkilenmemesini sağlar. Yapıya eklenen az miktarda silisyum ise kimyasal kararlılığı ve biyoaktiviteyi iyileştirmeye yarar [5].

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1 Giriş

Tez çalışması kapsamında amaçlanan gümüş katkılı hidroksilapatitin faz yapısının belirlenmesi ve karakterizasyonu için yapılan deneysel çalışma üç ana başlık altında toplanılabilir. Bunlar: malzemelerin hazırlanması, sinterleme ve karakterizasyon işlemleridir. Çalışmalar İTÜ Makine Fakültesi, Kimya-Metalurji ve Yıldız Teknik Üniversitesi ilgili laboratuarlarında gerçekleştirilmiştir.

4.2 Deneysel Yöntem ve Malzemeler

Araştırmanın standart olabilmesi için deneysel çalışmalar başlamadan önce amaca uygun sonuçların eldesi için bir dizi test protokolü belirlenmiştir. Ayrıca yine standartlılığın sağlanması amacı ile tüm deneyler ve çalışmalar aynı malzemeler ve aynı ortan şartlarında gerçekleştirilmiştir. Tez kapsamında yürütülen çalışmaların işleyiş prosedürünün şematik olarak özet gösterimi Tablo 4.1'de verilmektedir.

Tablo 4.1: Yapılan Deneysel Çalışmalarının Sırası.

- Malzemelerin Hazırlanması
  - Gümüş Katkılı Hidroksilapatit Sentezi
  - Numunelerin Hazırlanması
- Sinterleme
  - Havada (500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C lerde)
- Malzeme Karakterizasyonu
  - Hacim ve Yoğunluk Ölçümleri
  - SEM
  - X Işınları (XRD)
  - FTIR
  - Bakteri Deneyleri

4.3 Numunelerin Hazırlanışı

4.3.1 Gümüş Katkılı Hidroksilapatit (HA) Sentezi

Tüm gümüş katkılı hidroksilapatit numuneler çökelme yöntemi ile laboratuar koşullarında üretilmiştir. Gümüş katkılı HA üretimi için öncelikle Amonyum Fosfat dibasic (Riedel-de Haen marka % 99 saflıkta)tuzu [$(NH_4)_2H(PO_4)$] ile Kalsiyum Nitrat Tetra Hidrat (Fluka marka % 98 saflıkta) [$CaN_2O_6.4(H_2O)$] tuzları ve Gümüş Nitrat (ZAG Marka % 99 saflıkta) [$AgNO_3$] tuzu ayrı ayrı saf suda çözülmüştür.



Şekil 4.1: Gümüş Katkılı HA Üretiminde Kullanılan Malzemeler.

Ardından Amonyum Fosfat solüsyonu ve Gümüş Nitrat solüsyonu Kalsiyum Nitrat Solüsyonu üzerine ilave edilmiş ve ortama Amonyum Hidroksit (NH_4OH) eklenerek 24 saat süreyle karıştırılarak bekletilmişlerdir. Ortam pH'ı Amonyum Hidroksit yardımı ile 11 ila 12 değerleri arasında ayarlanmıştır ve pH ölçümü turnusol kâğıdı ile yapılmıştır. 24 saat sonunda oluşan karışımlardan çöken farklı oranlarda ve türlerdeki gümüş katkılı HA ıslak halde 100 µm gözenekli filtrelerde süzülerek kurutulmak üzere 50 ^{0}C'deki fırına yerleştirilmişlerdir.

Tablo 4.2: Üretimi Yapılan Numune Türleri ve Bileşenlerin.

Numune Kod numarası		Ag Mol miktarı	Ca Mol miktarı	P Mol miktarı
Ca yerine doplama	C2	0.02	9.98	6
	C4	0.04	9.96	6
	C6	0.06	9.94	6
	C8	0.08	9.92	6
	C10	0.10	9.9	6
P Yerine doplama	P2	0.012	10	5.98
	P5	0.03	10	5.97
	P10	0.06	10	5.94
Ekstra Doplama	E2	0.02	10	6

4.3.2 Numunelerin Hazırlanması

Kurutulan numuneler havan ve değirmen yardımı ile toz haline getirilip disk üretimi yapılmıştır. Bu numunelerin hazırlanabilmesi için kurutulmuş katı haldeki %2 ila % 10 Gümüş katkı aralığında (iki farklı tür; Ca ve P yerine Katışkı Ag) malzemeler Retsch PM100 marka (Almanya) öğütme değirmeninde 100 devir/dk devirde 10'ar dakika öğütülerek toz haline getirilmişlerdir. Sonuç olarak elde edilen toz malzemenin toz tane boyutu yaklaşık 75 μm olarak ölçülmüştür.

Toz haline getirilen malzemelerimiz, 4000 psi kapasiteli Alfa marka (ABD) hidrolik pres ve kalıp yardımı ile şekillendirilme işlemine tabi tutulmuşlardır. Bu işlem sırasında belirli bir standardı yakalamak açısından toz malzemelerimizden 0,4 gramlık bir miktarda alınarak 500 psi basınç altında sıkıştırılarak şekillendirilmesine özen gösterilmiştir. Elde edilen numunelerin çapları 12 mm, kalınlıkları ise kullanılan malzemeye göre değişkenlik arz etmektedir.



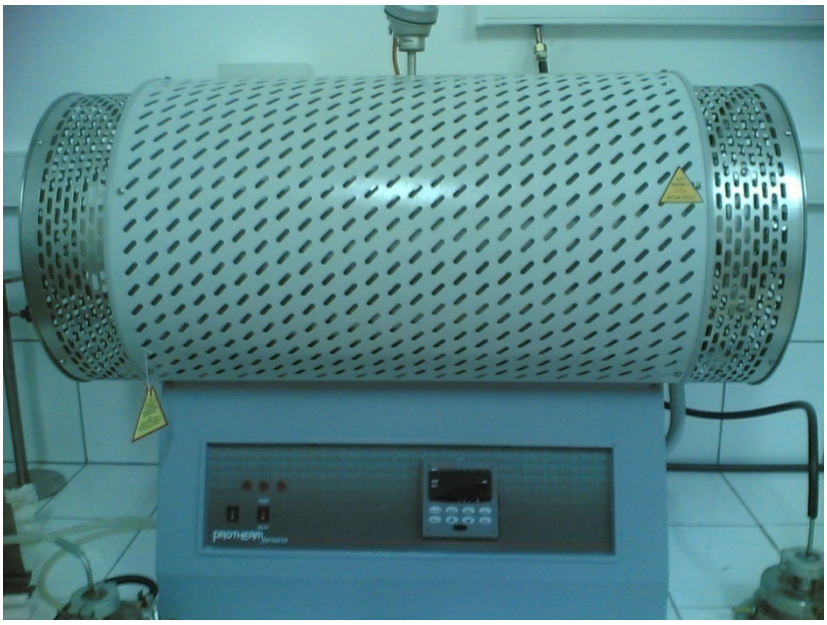
Şekil 4.2: Pres Makinesi.



Şekil 4.3: Pelet haline Getirilmiş Numuneler.

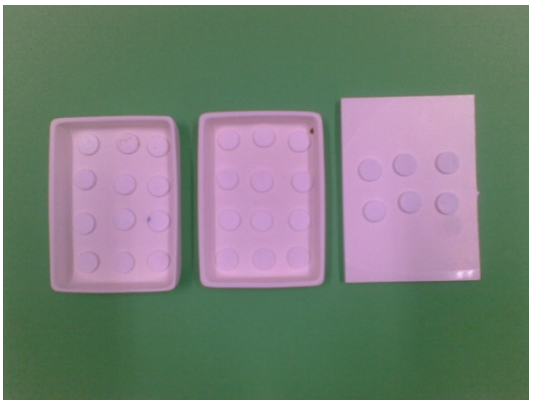
4.3.3 Numunelerin Sinterlenmesi

Hazırlanan numunelerin havada sinterlenmesi işlemi 1600 ^{0}C kapasiteli tüp fırında (Protherm; Türkiye) gerçekleştirilmiştir. Her karışım oranından 2'şer adet olmak üzere numuneler, alümina krozelere dizilerek sinterlenmek üzere fırına yerleştirilmişlerdir.



Şekil 4.4: Sinterleme Fırını.

Sinterleme işlemi sırasıyla 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C havada gerçekleştirilmiştir. Sinterleme esnasında numunelerin yapısında bulunan suların buharlaşması sonucu ani hacim genişlemesinden kaynaklanan kırılma, parçalanma veya çatlamaları engellemek için ısıtma hızı 5 C/dk olarak seçilmiştir.



Şekil 4.5: Sinterleme Sonrası Numuneler.

4.3.4 Malzeme Karakterizasyonu

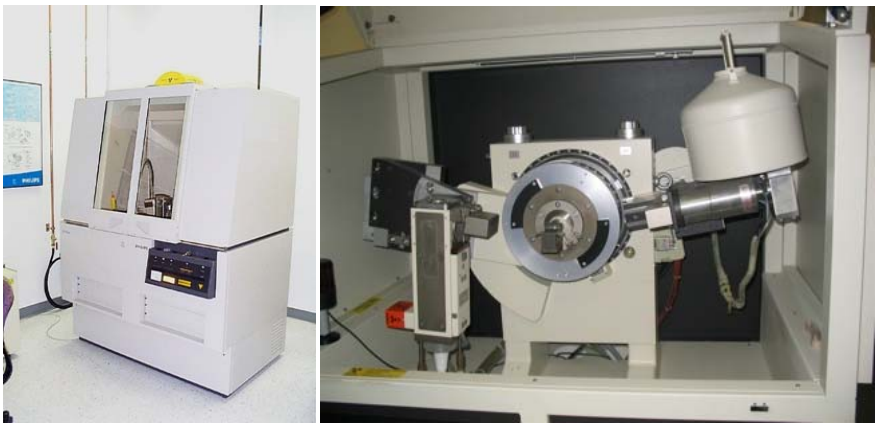
Değişik şartlar altında üretimi yapılan ve sinterlenen numunelerin özelliklerinin belirlenmesi ve sinterleme sonrası faz yapılarının araştırılması için bir dizi karakterizasyon işlemi yapılmıştır. Bu işlemler hakkındaki bilgiler aşağıda sırası ile verilmektedir.

4.3.4.1 Hacim ve Yoğunluk Değişimlerinin Ölçülmesi

Numuneler üzerinde sinterleme öncesi ve sonrası yapılan boyut ve ağırlık ölçümleri ile üretimi farklı şekillerde yapılan numunelerin yüzdece hacim ve yoğunluk değişimleri hesaplanmıştır. Bu ölçümler için 1/1000 gr hassasiyete sahip hassas terazi ve kumpas kullanılmıştır.

4.3.4.2 X-Işınları Kırınımı (X-Ray Diffractometer) Analizi

Çalışma kapsamında İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya- Metalurji Fakültesi bünyesinde bulunan Philips Marka cihaz kullanılmıştır. Analiz sırasında Bakır (Cu) $K\alpha_{Cu}$ ışını kullanılmış ve bulk çekim yapılmıştır. Çekim aralığı olarak 20^0 ile 50^0 belirlenmiş ve 1^0/dk hızla tarama işlemi yapılmıştır. Şekil 4.6'da Philips marka XRD cihazı ve ışını üreten sol üst başlık ile dedektör görülmektedir.



Şekil 4.6: a) XRD Cihazı; **b)** XRD Dedektörü.

4.3.4.3 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Analizi

Elektron mikroskobu (EM) görüntü oluşturmak için ışıktan daha çok elektronları kullanan bir mikroskoptur. EM büyük bir alan derinliğine sahiptir, yüksek büyütme yapar. Görüntünün kalitesi, netliği ve detay zenginliği rezolüsyona bağlıdır ki EM'da rezolüsyon gücü 2–20 angsrtromdur. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) biyoloji, tıp, madde bilimleri ve yeryüzü bilimlerinden elde edilen örnekleri 100.000 kez büyüterek yüzey yapılarını görüntüleyerek yüzeyde meydana gelen farklılıkları değerlendirir. Üç boyutlu hayali bir görüntü oluşturur. Bu çalışma çerçevesinde İTÜ Kimya-Metalurji Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği anabilim dalı bünyesinde bulunan JSM-7000F+WDS+EDS+EBSD modeli SEM kullanılmıştır.

4.3.5 Skafolt Fabrikasyonu

Bu çalışmada bilgisayar ortamında tasarlanan skafoltlar laboratuarımızda geliştirilen katı serbest model tekniği ile fabrike edilmiştir. Bu yöntem bir tür jel döküm yöntemine dayanmaktadır. Daha ileriki bölümlerde bu konu hakkında bilgilendirme yapılacaktır.

4.3.5.1 Çamur- Jel (Slurry) Üretimi

Günümüzde seramik veya metal malzemelerin gerçek boyutuna yakın şekillendirme amacı ile kullanılan yeni ve popüler bir imalat tekniğidir. Basitliği, yüksek homojenlikte ürün elde edilmesini mümkün kılması ve elde edilen yaş bünyenin yüksek dayanımı gibi avantajları Ar-Ge faaliyetlerinde veya imalat sektöründe birçok kişinin ilgisini çekmektedir. Kullanılan malzemeler açısından bakıldığında çamuru oluşturan malzemeleri üç ana gruba ayırabiliriz Polimer yapıcı malzemeler, katalizör

ve analizler sonucu seçilen antibakteriyel özellikler Ag katkılı HA tozu çamuru oluşturmaktadır. Skafolt fabrikasyonu için kullanılan malzeme listesi ve kullanım oranları aşağıdaki gibidir.

Tablo 4.3: Çamur Üretimi için Kullanılan Malzemeler ve Oranları.

Hesaplanan (wt) (g)					
HA Tozu	:	37,68 g	% Hacim	:	40
V 55	:	1,884 g	Toz Yoğunluğu:		3,14 g/cm^3
PNPGDA	:	8,058 g	% Dispersant	:	5 (Kuru Toz Ağırlığının)
IBA	:	8,058 g	% PNPGDA	:	50
Toplam Ağırlık:		30 ml	% IBA	:	50

Çamur üretim protokolü belirli sırada ve oranda polimer yapıcı ve ana hammaddelerin ve katalizörlerin katılımı ile özel bir şekilde yapılmaktadır. Öncelikle iki akrilat polimeri ölçerek karıştırma kabında karışması sağlanır.

1. Variquat C55'i her 20 gramlık arttırmada 2 damla karıştırma kabına eklenerek 10 dakika karışması beklenilir.
2. İlk 5 eklemede 2- 3 dakika bekleme yeterli olmaktadır. Karışım bu ekleme işlemlerini yaptıktan sonra yoğun bir hal almaya başlar. Son 5 – 6 arttırmada 4 damlar dispersanttan eklenir ve karışması sağlanır.
3. Sonuncu 20 gramlık ekleme 2 bölümde yapılır ve spatula yardımı ile iyice karışması sağlanır.

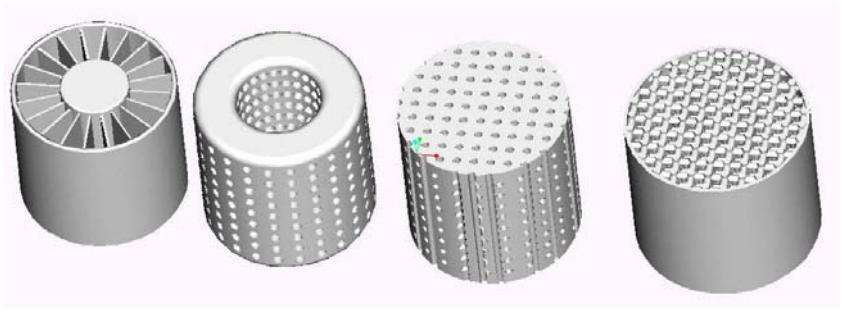
Sonuç olarak elde edilen çamur döküm işlemi için hazır hale gelmektedir. Şekil 4.7'te polimer yapıcı malzemeler ve çamur görülmektedir.



Şekil 4.7: a)Döküm İşlemi İçin Hazırlanan Çamur; **b)** Polimer Yapıcı Malzemeler.

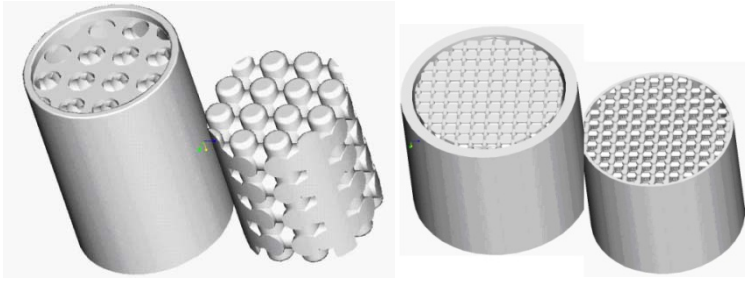
4.3.5.2 Kalıbın Hazırlanması

Çalışmalarda çeşitli geometrilere sahip skafoltlar CAD (ProE) programları yardımıyla tasarlanmıştır. Şekil 4.8'te tasarlanan bazı skafoltların 3D görüntüleri verilmiştir.



Şekil 4.8: CAD Programlarında Tasarlanan Örnek Bazı Skafoltlar Geometrileri.

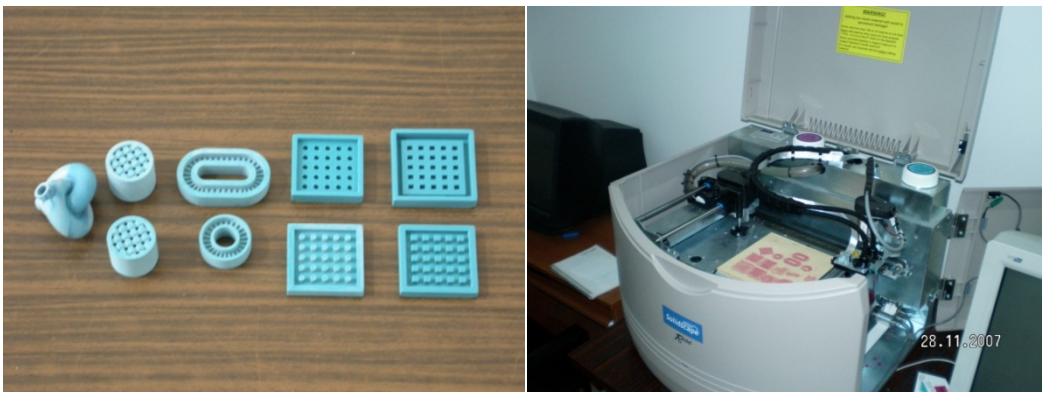
Daha sonra bu geometriler, CAD programlarının boolen negatif opsiyonları kullanılarak aynı geometride boşluk geometrisine sahip kalıplar tasarlanmıştır. Şekil 4.9'da tasarlanan skafolt geometrileri ve bunlara ait kalıp geometrileri görülebilir.



Şekil 4.9: CAD Programlarında Tasarlanan Bazı Skafolt Geometrileri Ve Kalıpları.

Şekil 4.8 ve4.9'da da gösterildiği üzere bilgisayar ortamında çizimi yapılan skafolt geometrileri TUBİTAK Proje 106M053 kapsamında satın alınan 3-D Yazıcılarda

balmumu kalıp şeklinde üretilmiştir. Şekil 4.10'da oluşturulan polimer/parafin kalıp ve 3-D yazıcılar görülmektedir.



Şekil 4.10: a) Üretilen Polimer/Parafin Kalıplar; **b)** Solidscape Marka 3-D Yazıcı.

4.3.5.3 Döküm İşlemi

Bölüm 4.3.5.1'deki çamur üretim protokolüne göre üretilen antibakteriyel özellikli Ag katkılı HA kalıp üretim aşamasından sonra döküm işlemi için hazır hale gelmştir. Bu aşamadan sonra yine özel bir döküm protokolüne göre yapılan döküm işlemi ile devam edilir. Antibakteriyel özellikli Ag katkılı hidroksilapatit skafolt döküm protokolü ve kullanılan malzemeler aşağıdaki gibidir.

Tablo 4.4: Döküm İşleminde Kullanılan Malzeme Listesi.

Malzemeler	
• Spatula • Cımbız • 1 Adet Pipet Aseton Transferi İçin • 1 Adet Pipet HA İçin • Birkaç Adet Temiz Beher • Aseton İçin Şişe • Balmumu Kalıp	• Fincan • Azot Odası • HA Çamur Süspansiyonu • BPO • NMP • Aseton

Döküm işlemi sırasında kullanılan ana maddelerin döküm sırasında üstlendikleri ana roller vardır. Bunlardan Sırası ile bahsedecek olursak HA süspansiyonu içeriği:

- 2 monomer, C=C vinil bağları monomerlerin reaktif ve polimerize olmasını sağlar.

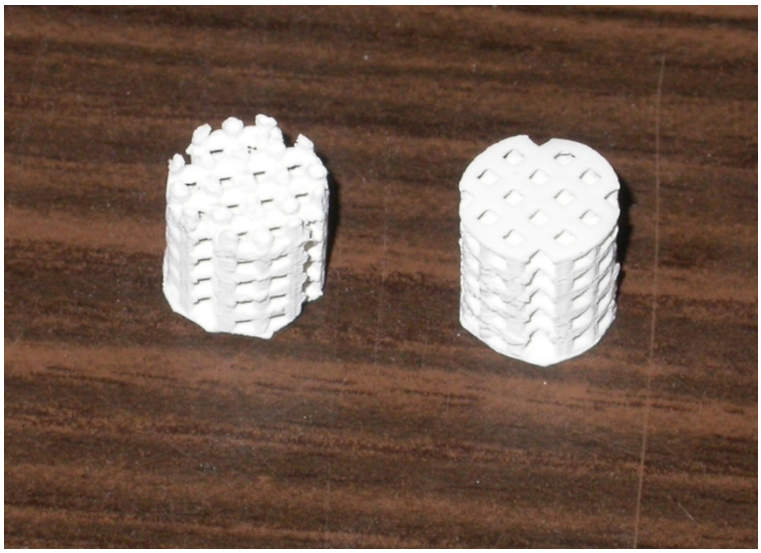
- HA tozu Toplam katı hacmin % 40'ını teşkil etmeli.
- Dispersant

Benzonil Peroksit (BPO) diğer adı ile Termo – Başlatıcı iki Oksijen arasındaki Peroksit bağları kırılması ile ortaya çıkacak olan 70 ^{0}C'lik bir sıcaklık sayesinde serbest kalan radikaller HA süspansiyonu içersindeki vinil bağlarına saldırırlar ve polimerisazyon işlemini başlatırlar. Fakat ortaya çıkan sıcaklık balmumundan yapılmış skafoltumuzu eriteceği için karışıma katalizör ekleriz.

N, N-dimethyl p-toluidine (NMP), Katalizör polimer endüstrisinde yaygın olarak kullanılan bir katalizördür. Reaksiyonun 70 ^{o}C'lık bir sıcaklık oluşturmadan oda sıcaklığında başlatmasını sağlar.

Havadaki oksijen oluşmakta olan reaksiyonu engelleyici bir rol üstlenir. Bu yüzden oluşturacağımız reaksiyonu 30 dakikalığına argon odasında tutmamız gerekmektedir. Argon atmosferinde çalışma sırasında:

1. HA çamurunu bir şişede spatula yardımı ile iyice karıştırarak bütün parçacıkların tekrar karışması sağlanır.
2. Cam bir şişeye 0,25 gram aseton konulur.
3. 0,03 gram BPO tamamen çözününceye kadar karıştırılır.
4. Geniş bir pipet yardımı ile 10 gram HA süspansiyonu çözünen BPO'nun içerisine karıştırılır. Bu işlem olabildiğince hızlı yapılmalıdır çünkü konsantrasyonu oldukça artmış olan BPO kürleme işleminin zamansız başlamasına sebep olabilir.
5. Bir damla NMP karışıma eklenir ve iyice karıştırılır. Burada dikkat edilmesi gereken konu zamanlamadır çünkü damlatma işleminden sadece bir dakika sonra reaksiyon başlayacaktır.
6. Fincanı çabuk bir şekilde hazırlanan süspansiyonla doldururuz.
7. Cımbız yardımı ile balmumu kalıbımızı fincana yerleştiririz.
8. Daha sonra fincanı azot odasına yerleştiririz 30 saniye ile 1 dakika aralığında 500 psi basınçla azot ekleriz ve operasyonun tamamlanmasını bekleriz.

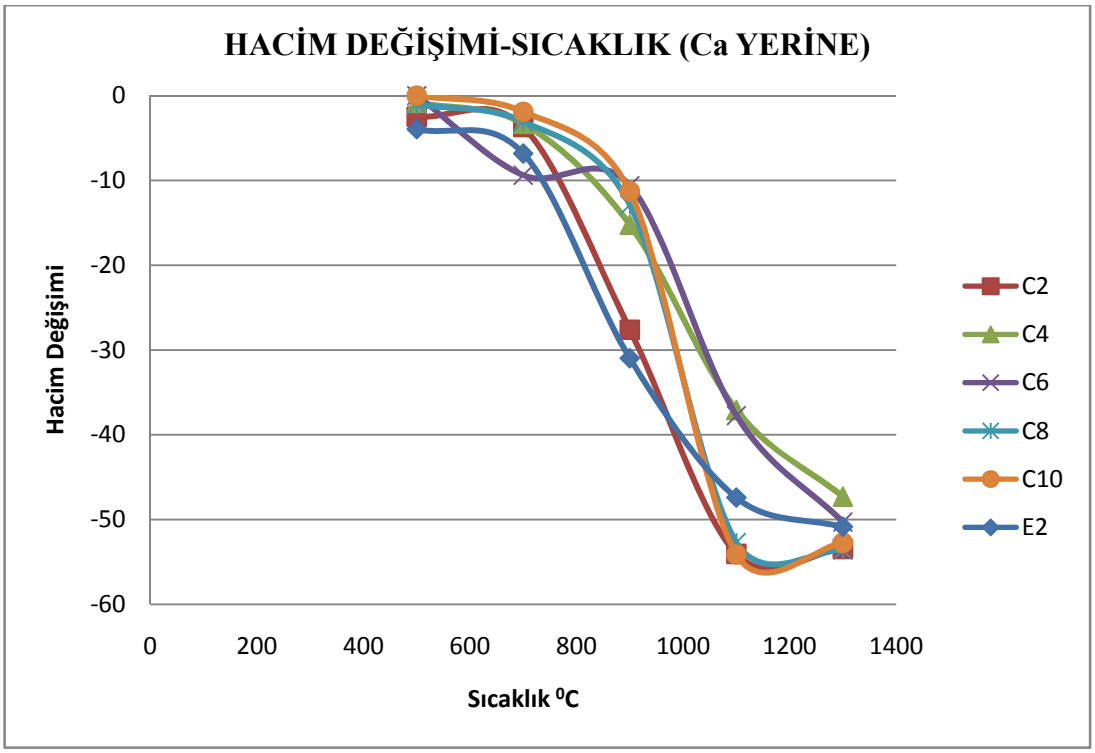


Şekil 4.11: Üretilen Çeşitli Skafoltlar.

4.4 Deneysel Sonuçlar ve Veriler

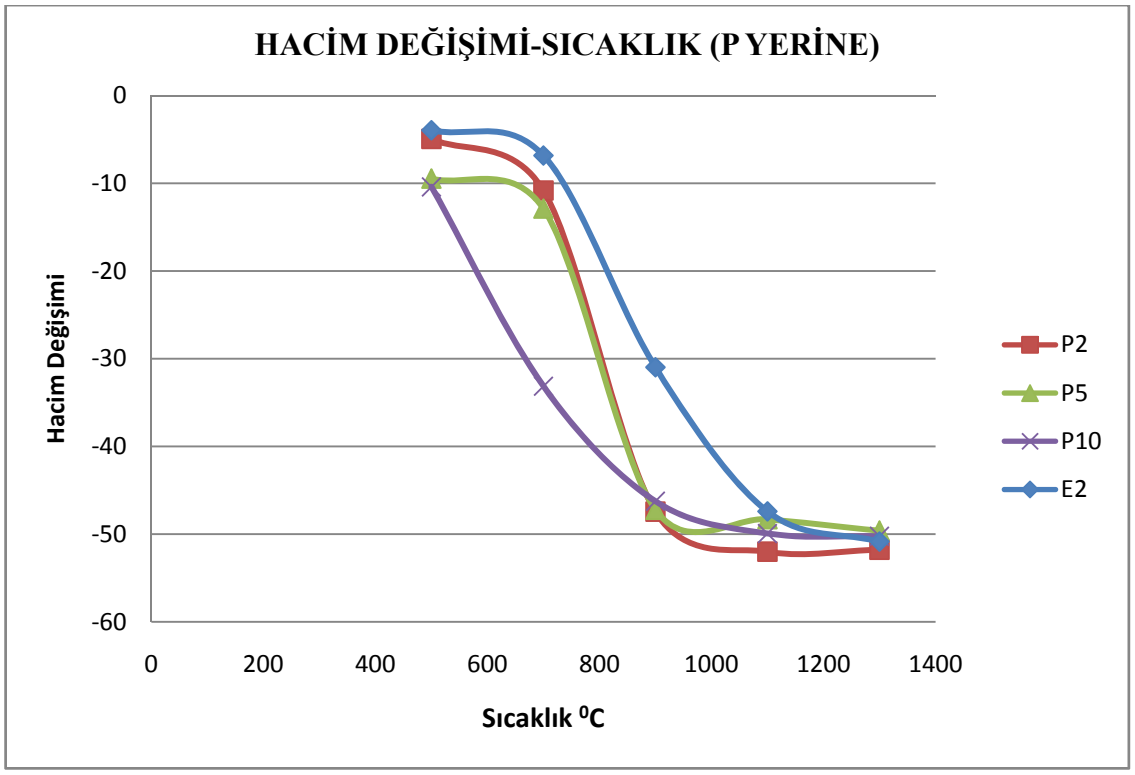
4.4.1 Hacim ve Yoğunluk Ölçümü Sonuçları

Seramik malzemelerde, sinterleme sırasında taneciklerin yayınımla birbirine bağlanması ve gözeneklerin azalması gerçekleşmektedir. Böylece seramik malzeme yoğun, rijit ve dayanımlı hale gelir. Dolayısıyla sinterleme sırasında parçaların hacimlerinde azalma ve yoğunluk artışı gerçekleşir. Bu durum sinterlenebilirliğin göstergesidir. Çalışma sırasında sinterlenebilirliğin ölçümleri hava ortamında yapılan sinterleme işlemi sonrasında numunelerde oluşan hacim azalmalarının ve yoğunluk değişimlerinin ölçülmesi esasına dayanarak yapılmıştır. Havada 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C'lerde yapılan sinterlemeler sonrasında numunelerin hepsinde bir hacim kaybı olduğu belirlenmiştir. Şekil 4.12 ve 4.13'te laboratuar ortamında üretilen Ag katkılı HA'lerin hacim değişimleri görülmektedir.



Şekil 4.12: Sinterlenmiş Ag Katkılı HA Numunelerin (Ca Yerine) Hacim Değişimi-Sıcaklık Grafiği

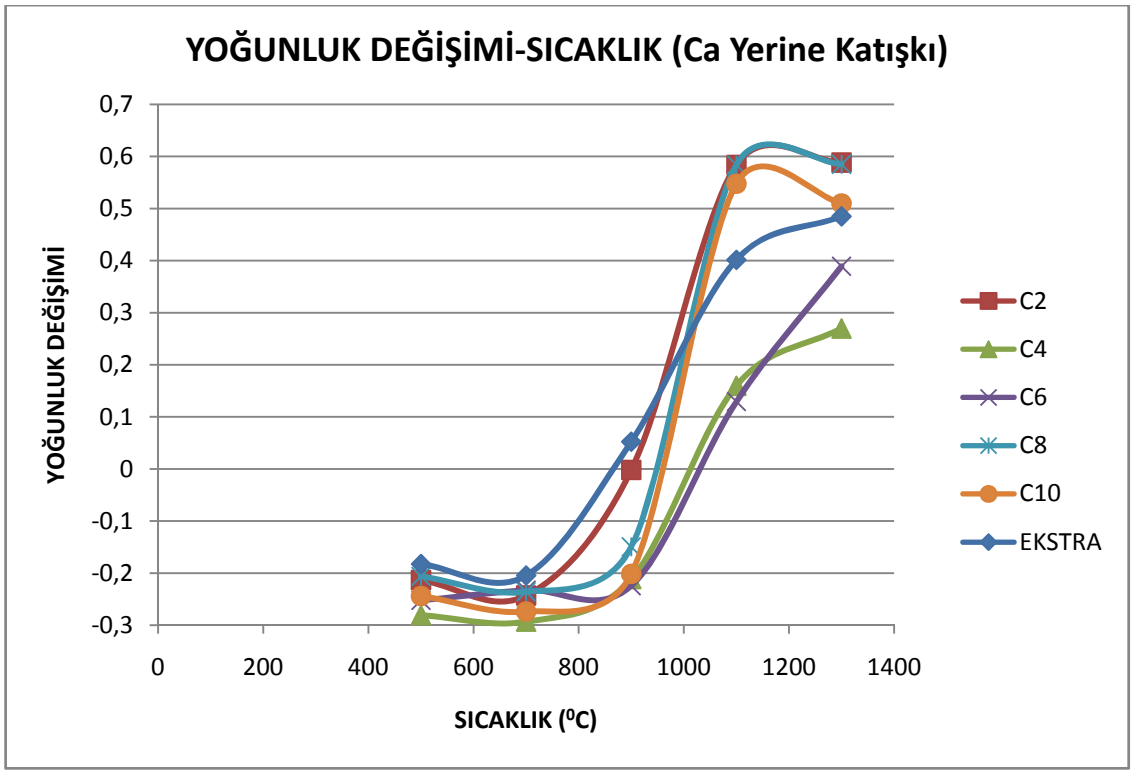
Kalsiyum ve fosfat iyonları yerine Ag katışkı ile oluşturulan nuımunelerin hacim kayıpları incelendiğinde Ca yerine katışkılı olan numuneler için birbirleri arasındaki en gözle görünür hacim değişimi 1100 ^{0}C'de gözlemlenmektedir. Grafiğe göre diğer bir durumda C6 numunesinin 700^{0}C'de diğer numunelere oranla daha fazla bir hacimsel kayba uğramasıdır. P yerine katışkı yapılarak oluşturulan numunelerde hacim değişimleri arasındaki en büyük fark 900 ^{0}C'oluşmaktadır. Bu grafiklere bakılarak P5 numunesinin 700 ^{0}C'de hacimsel olarak hacminin yaklaşık % 35'inin kaybolduğu söylenebilmektedir. Diğer numunelere oranla bu değer oldukça dikkat çekicidir, çünkü diğer numunelerin bu sıcaklıkta ortalama olarak hacimlerinin yaklaşık % 10'luk bir kısmını kaybettikleri görülmektedir.



Şekil 4.13: Sinterlenmiş Ag Katkılı HA Numunelerin (P Yerine) Hacim Değişimi-Sıcaklık Grafiği

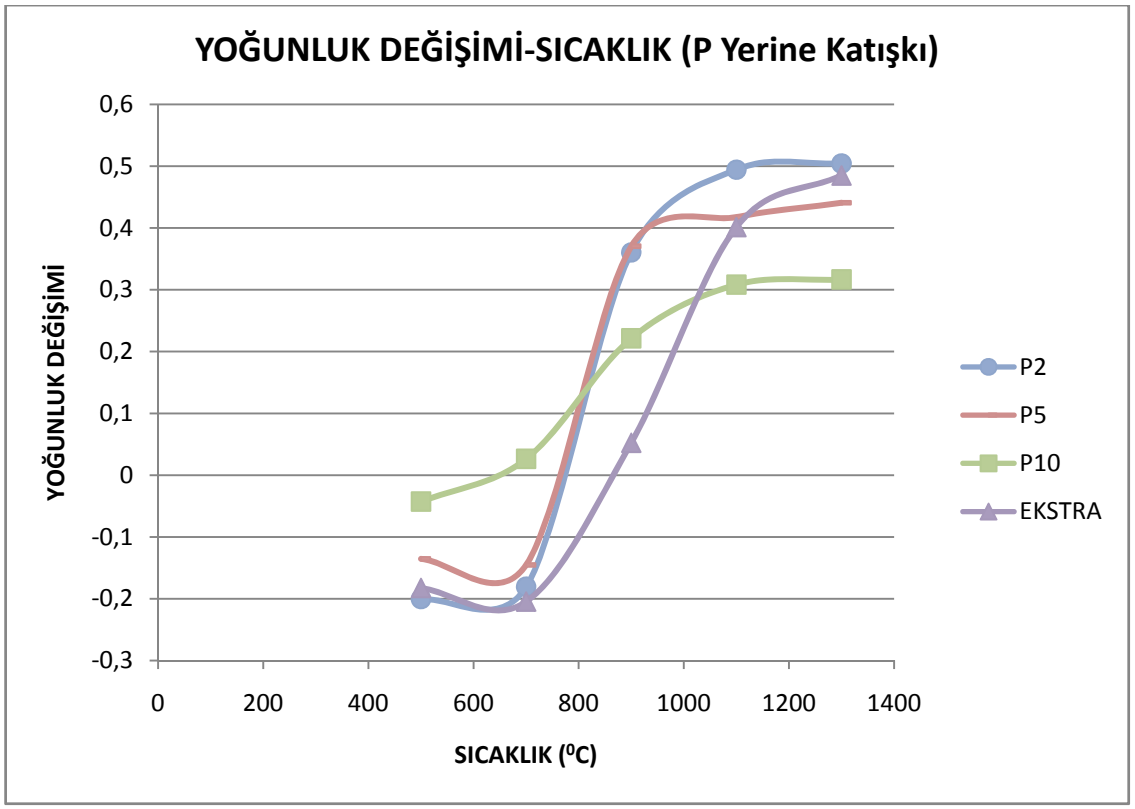
Sinterleme sonrası verilere dayanılarak hazırlanan bu iki grafikte de numunelerin son durum olarak hacimlerinin yaklaşık % 50'sini kaybettikleri görülmektedir.

Numunelerin sıcaklıkla beraber yoğunluklarının nasıl değiştiğine bakılırsa; hacim kayıplarına bağlı olarak bünyede bulunan suların buharlaşması sonucu numunelerin yoğunlukları genel olarak 700 ^{0}C'ye kadar bir düşüş göstermektedir ve bu sıcaklıktan sonra bünyede bulunan suyun tamamına yakını buharlaşması ve hacim kaybının devam etmesinden dolayı yoğunlukta bir artma görülmektedir. C2 ve C8 numunelerinin yoğunluklarının maksimuma ulaştığı sıcaklık 1100^{0}C olarak görülmektedir, fakat daha sonrasında sıcaklık artmasına rağmen bu iki numunenin yoğunluğunda bir düşüş olmaktadır.



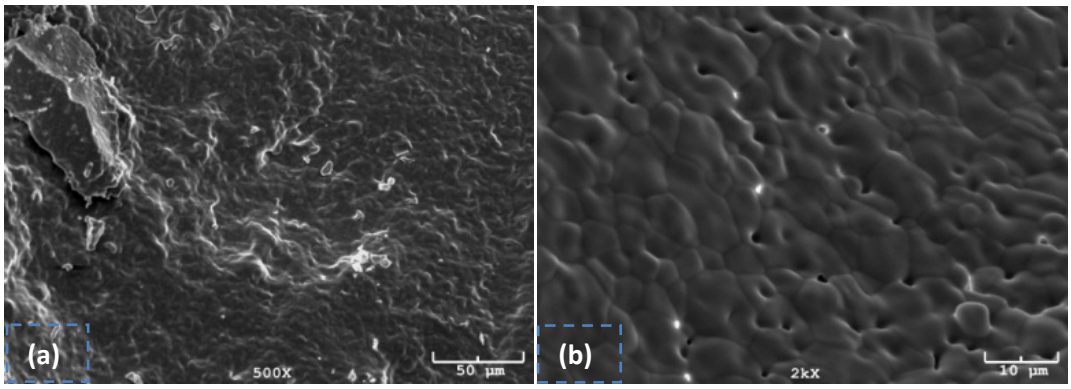
Şekil 4.14: Sinterlenmiş Ag Katkılı Ha numunelerin (Ca Yerine) Yoğunluk Değişimi – Sıcaklık Grafiği.

Şekil 4.15'ya bakıldığında Şekil 4.14'e nazaran farklı bir durum gözlemlenmektedir. Gümüş katkının P yerine yapıldığı numunelerde yoğunluk değişimi diğer numunelerde olduğu gibi 700 ^{0}C'ye kadar bir düşüş göstermekte ve 1100 ^{0}C'ye kadar artmakta ama farklı olarak 1100–1300 ^{0}C sıcaklıkları arasında sabit kalmaktadır. Bu grafikte P10 numunesinin yoğunluk değişimi farklı bir karakteristik göstermektedir. P2, P5 ve EKSTRA numuneleri 1300 ^{0}C'de yoğunluklarının maksimumuna ulaşmakta ve yaklaşık olarak yoğunluklarını sinterleme işlemi öncesindekine oranla % 50 oranında arttırmaktadırlar. Fakat P10 numunesi maksimum yoğunluk olarak sinterleme öncesine oranla %30 oranında yoğunluğunu arttırabilmektedir. Sıcaklığa bağlı olarak P10 numunesinin diğer numunelere nazaran yoğunluk değişimi 700–1100 ^{0}C sıcaklıkları arasında keskin bir şekilde değil de daha oranlı bir şekilde değişmektedir.

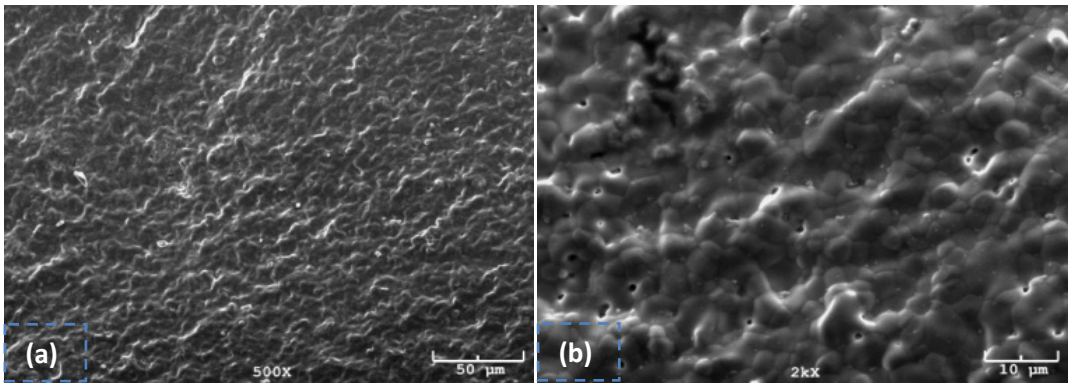


Şekil 4.15: Sinterlenmiş Ag Katkılı Ha numunelerin (P Yerine) Yoğunluk Değişimi-Sıcaklık Grafiği.

4.4.2 Taramalı Elektron Mikroskobu Sonuçları (SEM)

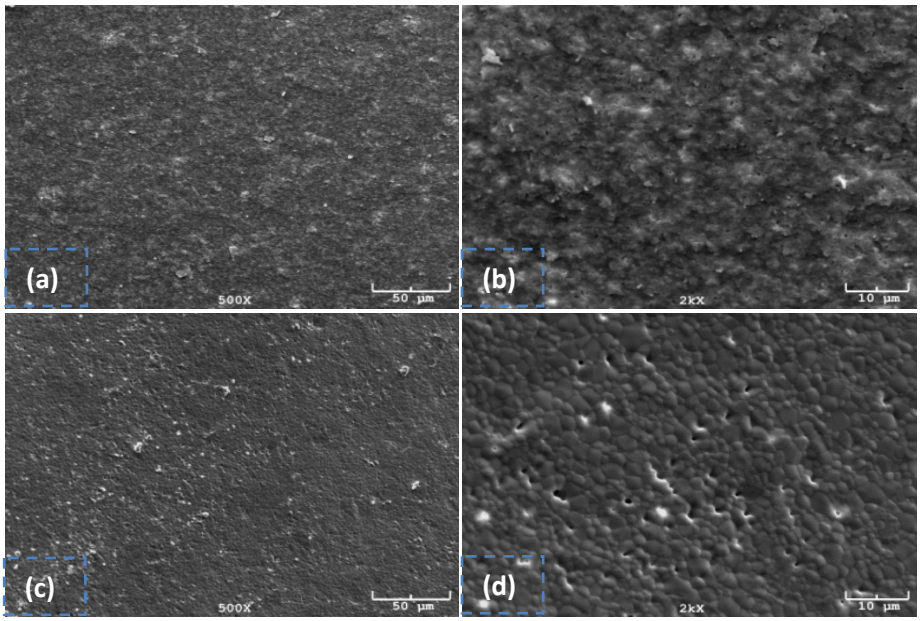


Şekil 4.16: 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş C2 Numunesinin SEM Görüntüleri **a)** 500X; **b)** 2000X



Şekil 4.17: 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş C4 Numunesinin SEM Görüntüleri: **a)** 500X; **b)** 2000X

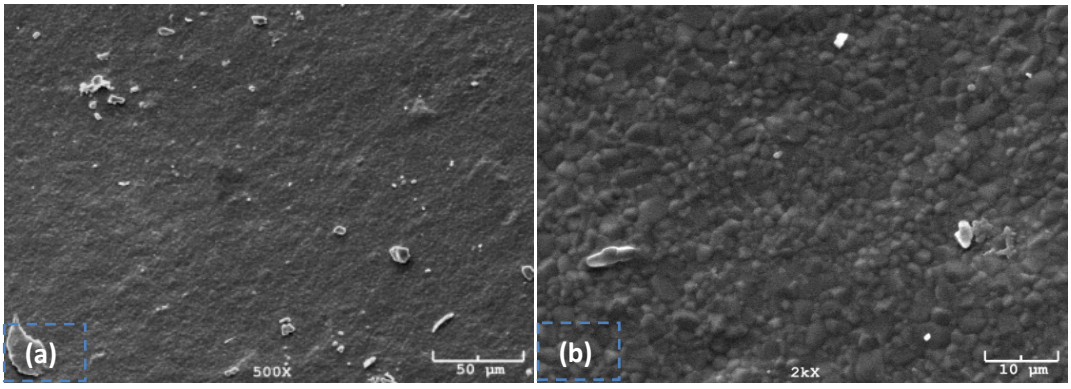
C2 ve C4 numunelerinin 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrası çekilen SEM fotoğrafları Şekil 4.16 ve 4.17'de gösterilmektedir. Her iki numunede de sinterleme sonrasında yapıda bulunan suyun dehidrasyonu sonucu oluşan gaz boşlukları görülmektedir. Sinterleme sonucu yapılarda taneler açıkça seçilebilecek düzeyde büyüme göstermişlerdir. Yapılan ölçümler sonucu C2 numunesinin ortalama tane boyutu 2.5 µm ve C4 numunesinin ortalama tane boyutu 1.25 µm olarak ölçülmüştür.



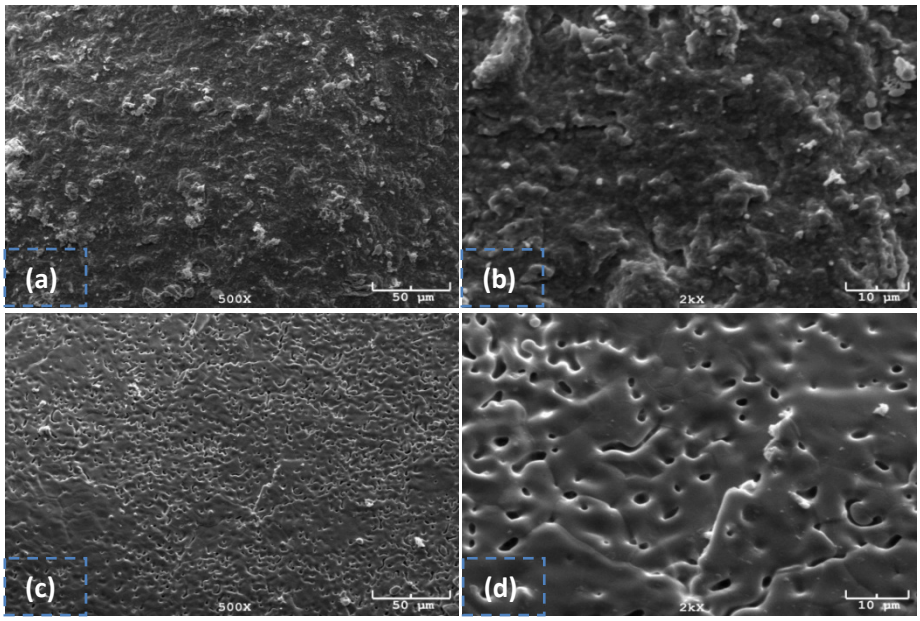
Şekil 4.18: 1100 ve 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş C6 Numunesinin SEM Görüntüleri:
a) 500X–1100^{0}C; **b)** 2000X–1100^{0}C; **c)** 500X–1300^{0}C; **d)** 2000X–1300^{0}C

C6 numunesinin 1100 ve 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrası SEM fotoğrafları Şekil 4.18'de verilmektedir. Yapısal olarak 1100 ^{0}C'de daha yoğun bir durumda olan C6 numunesinin bu sıcaklıkta ortalama tane boyutu 0.35 µm olarak ölçülmüştür (Şekil 4.18(b)). Daha yüksek sıcaklıklara çıkıldığında C6 numunesinin taneleri büyüme göstermiş ve belirgin hale gelmiştir ve bu taneler eş boyutlarda görülmektedir.

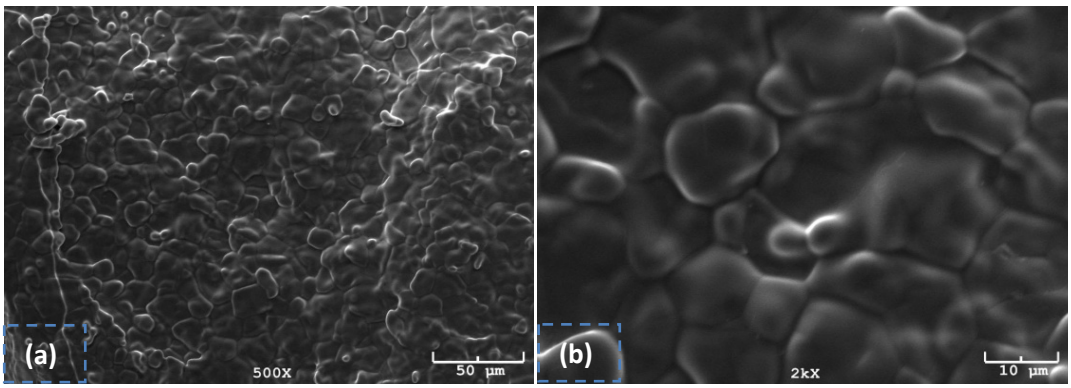
Yapılan ölçümler sonucu C6 numunesinin 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrası ortalama tane boyutu 0.6 µm olarak ölçülmüştür. 1300 ^{0}C'de yapıda yer yer az da olsa gaz boşlukları görülmektedir(Şekil 4.18(d)).



Şekil 4.19: 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş C8 Numunesinin SEM Görüntüleri: **a)** 500X; **b)** 2000X



Şekil 4.20: 1100 ve 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş C10 Numunesinin SEM Görüntüleri:
a) 500X–1100^{0}C; **b)** 2000X–1100^{0}C; **c)** 500X–1300^{0}C; **d)** 2000X–1300^{0}C

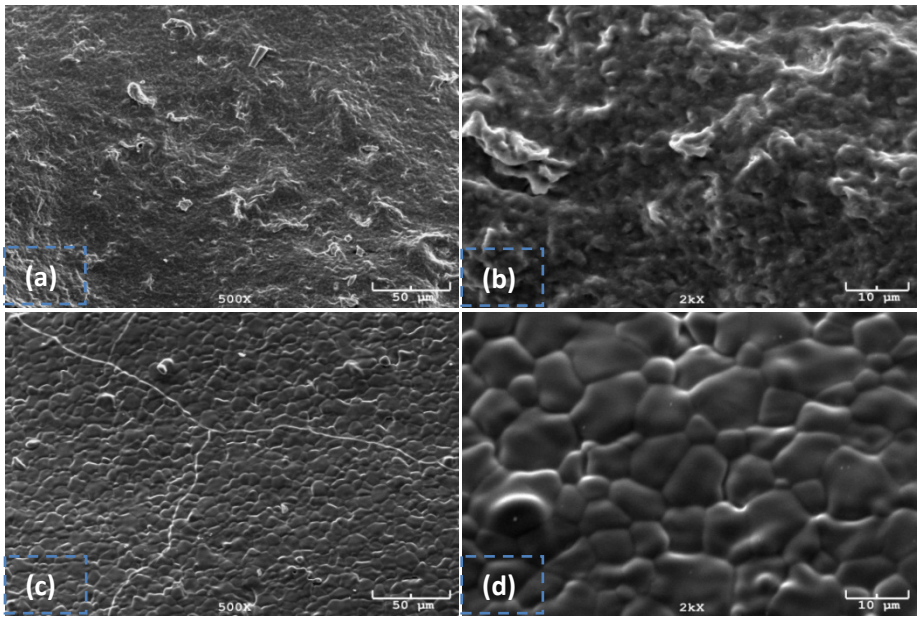


Şekil 4.21: 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş P2 Numunesinin SEM Görüntüleri: **a)** 500X; **b)** 2000X

C8 numunesinin 1300 ^{0}C'te sinterlenmesi sonrası çekilen SEM fotoğrafları Şekil 4.19'da verilmektedir. C8 numunesi 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrası yoğun bir görünümü sergilemektedir. Taneler eşeksenli ve belirgindir. Yapılan ölçümler sonrasında ortalama tane boyutu 0.5 μm olarak ölçülmüştür. Yapıda herhangi bir gaz boşluğu görülmemektedir.

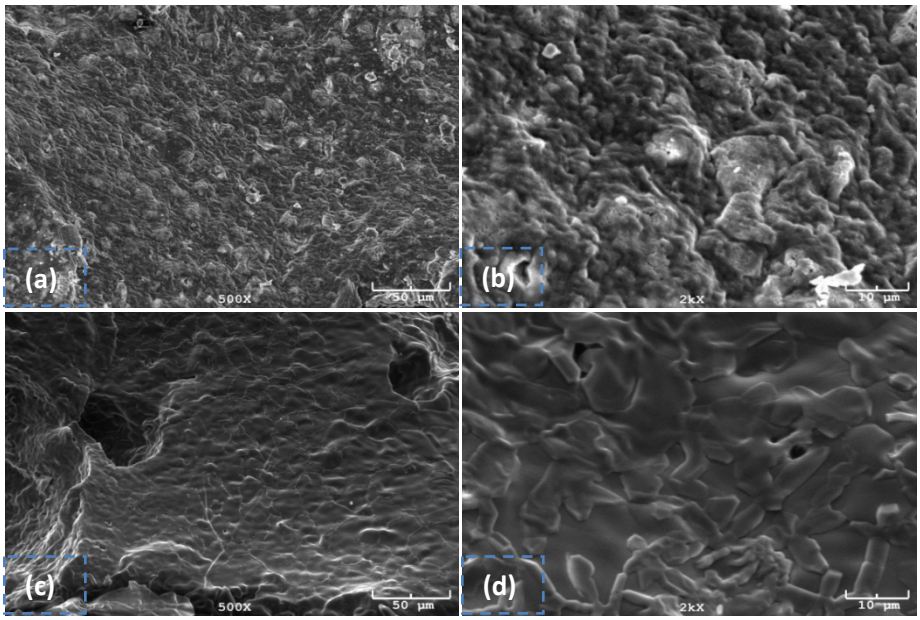
C10 numunesinin 1100 ve 1300 ^{0}C'de sinterlenme sonrası SEM fotoğrafları Şekil 4.20'de verilmektedir. 1100 ^{0}C'de taneler henüz büyüme göstermemiş ve belirginleşmemiştir. Sinterleme sıcaklığının artması ile 1300 ^{0}C'de C10 numunesinde ergimeler meydana gelmiş ve yapı amorf bir hale gelmiştir. 1300 ^{0}C'de amorfluğun yanı sıra gaz boşlukları da yapıda görülmektedir. 1100 ^{0}C'de yapılan ölçümler sonucu ortalama tane boyutu 0.4 μm olarak ölçülmüş fakat 1300 ^{0}C'de yapısal olarak bozulma olduğu için bir ölçüm gerçekleştirilememiştir.

P2 numunesinin 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrası SEM fotoğrafları Şekil 4.21'de verilmektedir. C8 numunesinde olduğu gibi taneler sinterleme sonrası belirginleşmiş fakat farklı olarak tane boyutu diğer numunelere oranla daha fazla bir büyüme göstermiştir. Yapılan ölçümler sonucu ortalama tane boyutu 2.6 μm olarak ölçülmüştür. Yapıda herhangi bir gaz boşluğu görülmemektedir ve taneler birbirlerinden farklı boyutlardadırlar.

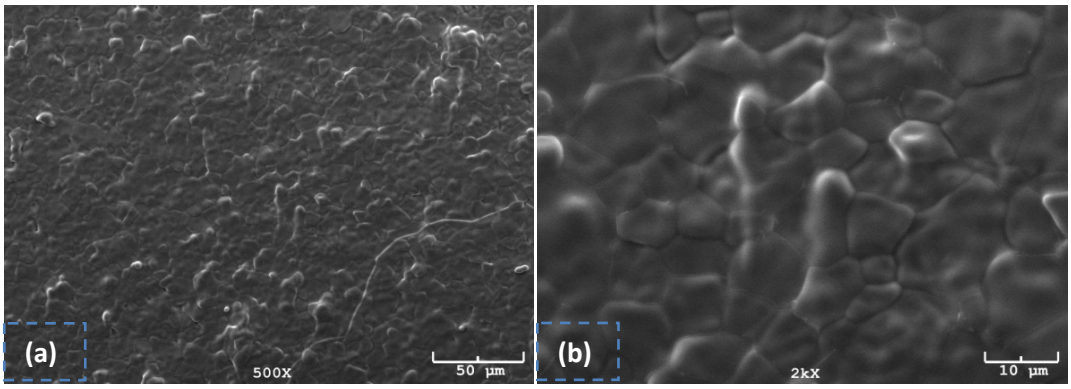


Şekil 4.22: 1100 ve 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş P5 Numunesinin SEM Görüntüleri:
a)500X–1100^{0}C; **b)**2000X–1100^{0}C; **c)**500X–1300^{0}C; **d)**2000X–1300^{0}C

P5 numunesinin 1100 ve 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrası çekilen SEM fotoğrafları Şekil 4.22'de verilmektedir. 1100 ^{0}C'de yapılan sinterleme işleminden sonra yapı oldukça yoğun bir karakter göstermektedir. Taneler henüz tam olarak belirginleşmemiştir ve yapıda herhangi bir gaz boşluğu görülmemektedir. Yapılan ölçümler sonucu ortalama tane boyutu 0.8 µm olarak ölçülmüştür. 1300 ^{0}C'de yapılan sinterlenme işleminden sonra taneler belirgin bir şekilde büyüme göstermişlerdir. Eşeksenli bir yapıda olan tanelerin ortalama tane boyutu yapılan ölçümler sonucunda 1.05 µm olarak ölçülmüştür. Ayrıca bu sıcaklıkta da yapıda herhangi bir gaz boşluğuna rastlanmamaktadır. P5 numunesinde sinterleme işleminin başarı ile gerçekleştiğini söylemek mümkündür.



Şekil 4.23: 1100 ve 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş P10 Numunesinin SEM Görüntüleri:
a)500X–1100^{0}C; **b)**2000X–1100^{0}C; **c)**500X–1300^{0}C; **d)**2000X–1300^{0}C



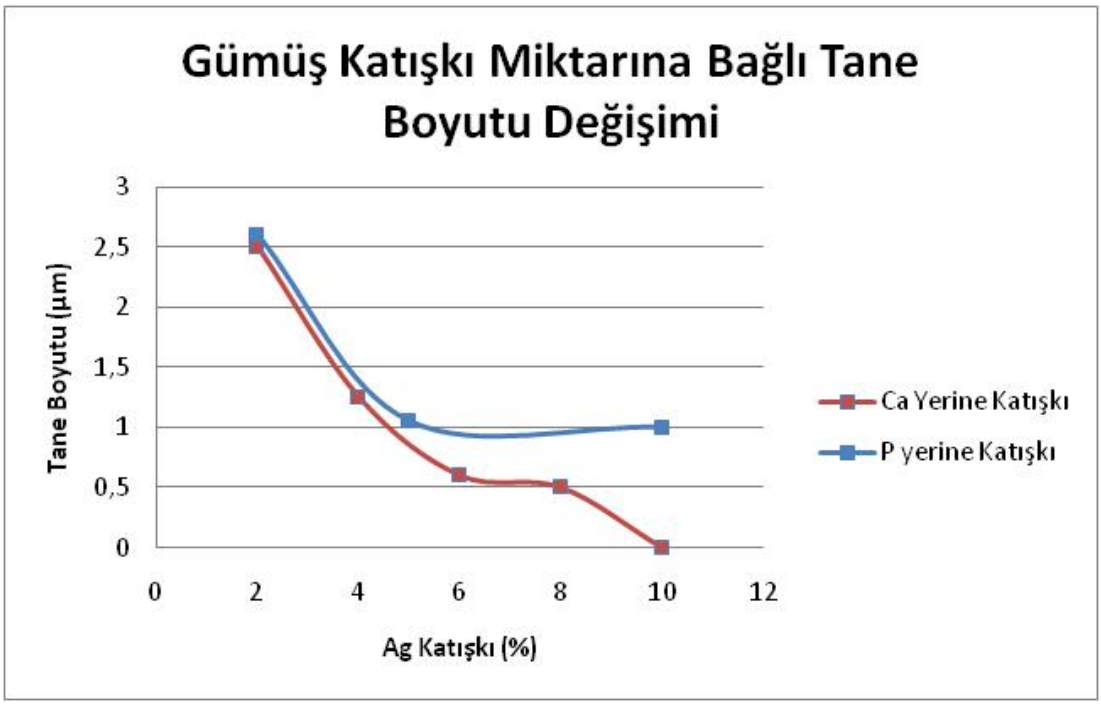
Şekil 4.24: 1300 ^{0}C'te Sinterlenmiş E2 Numunesinin SEM Görüntüleri **a)** 500X; **b)** 2000X

P10 numunesinin 1100 ve 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrası çekilen SEM fotoğrafları Şekil 4.23'te verilmektedir. 1100 ^{0}C'de sinterleme işleminden sonra gaz boşluğu olmayan küçük tane boyutlu bir yapı meydana gelmiştir. Yapılan ölçümler sonucunda P10 numunesinin ortalama tane boyutu 0.1 µm olarak ölçülmüştür. Sinterleme sıcaklığının 1300 ^{0}C'ye çıkmasıyla birlikte yapıda taneler büyümüş ama düzensiz bir görünüme sahip olmuşlardır. Bu sıcaklıkta yapıda az da olsa gaz boşlukları görülmektedir.

Tüm yapılan ölçümler sonucu elde edilen ortalama tane boyutları Tablo 4.5'te verilmektedir. 1300 ^{0}C'ye kadar yapılan sinterleme işlemleri sonrası tane boyutundaki değişim Şekil 4.25'te verilmektedir.

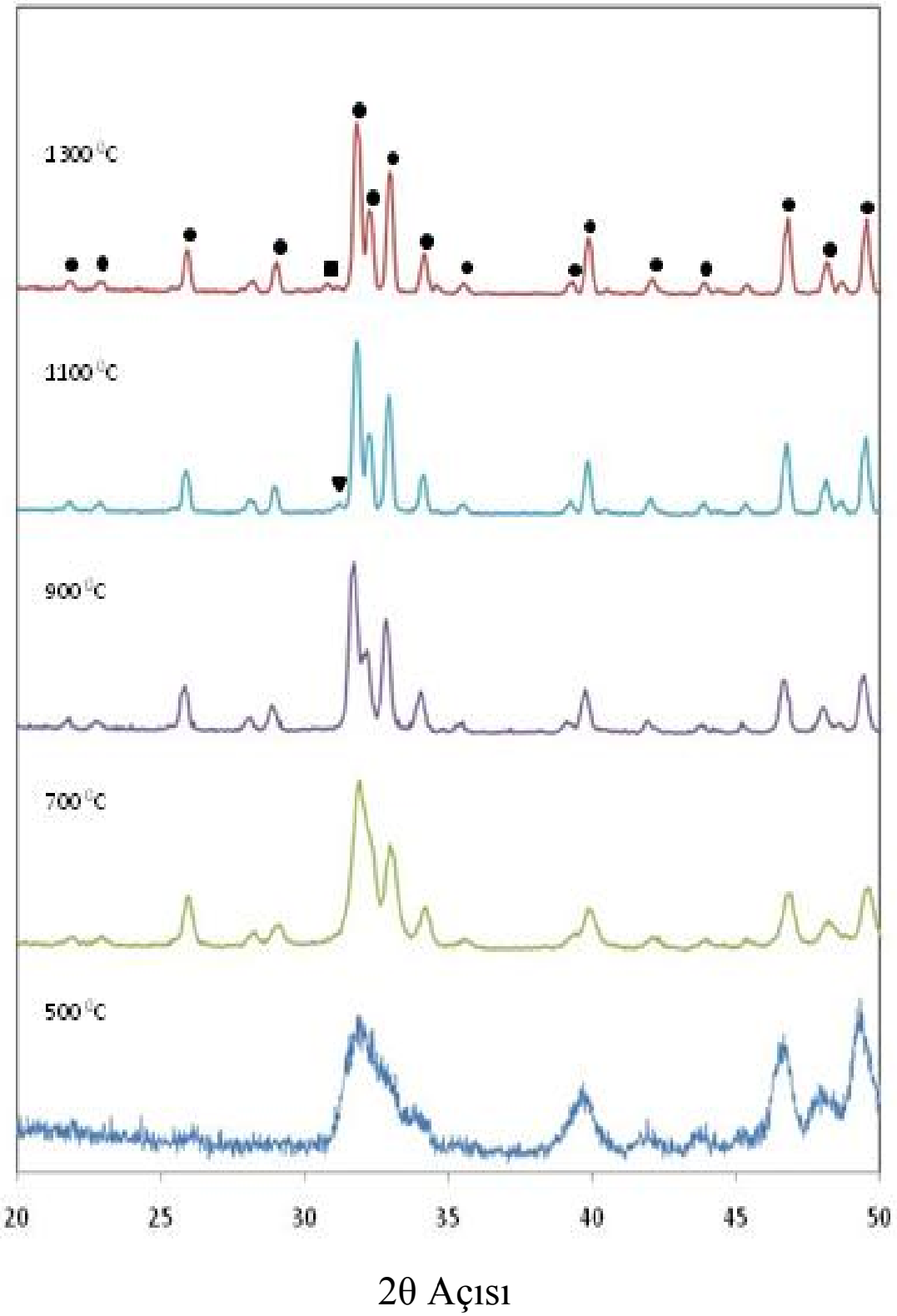
Tablo 4.5: Numunelere Göre Sıcaklık-Ortalama Tane Boyutu Değerleri.

	Sinterleme Sıcaklığı (^{0}C)	Ortalama Tane Çapı (µm)
C2	1300	2.5
C4	1300	1.25
C6	1100	0.35
	1300	0.6
C8	1300	0.5
C10	1100	0.4
	1300	Amorf Yapı
P2	1300	2.6
P5	1100	0.8
	1300	1.05
P10	1100	0.1
	1300	1
Extra	1300	1.3

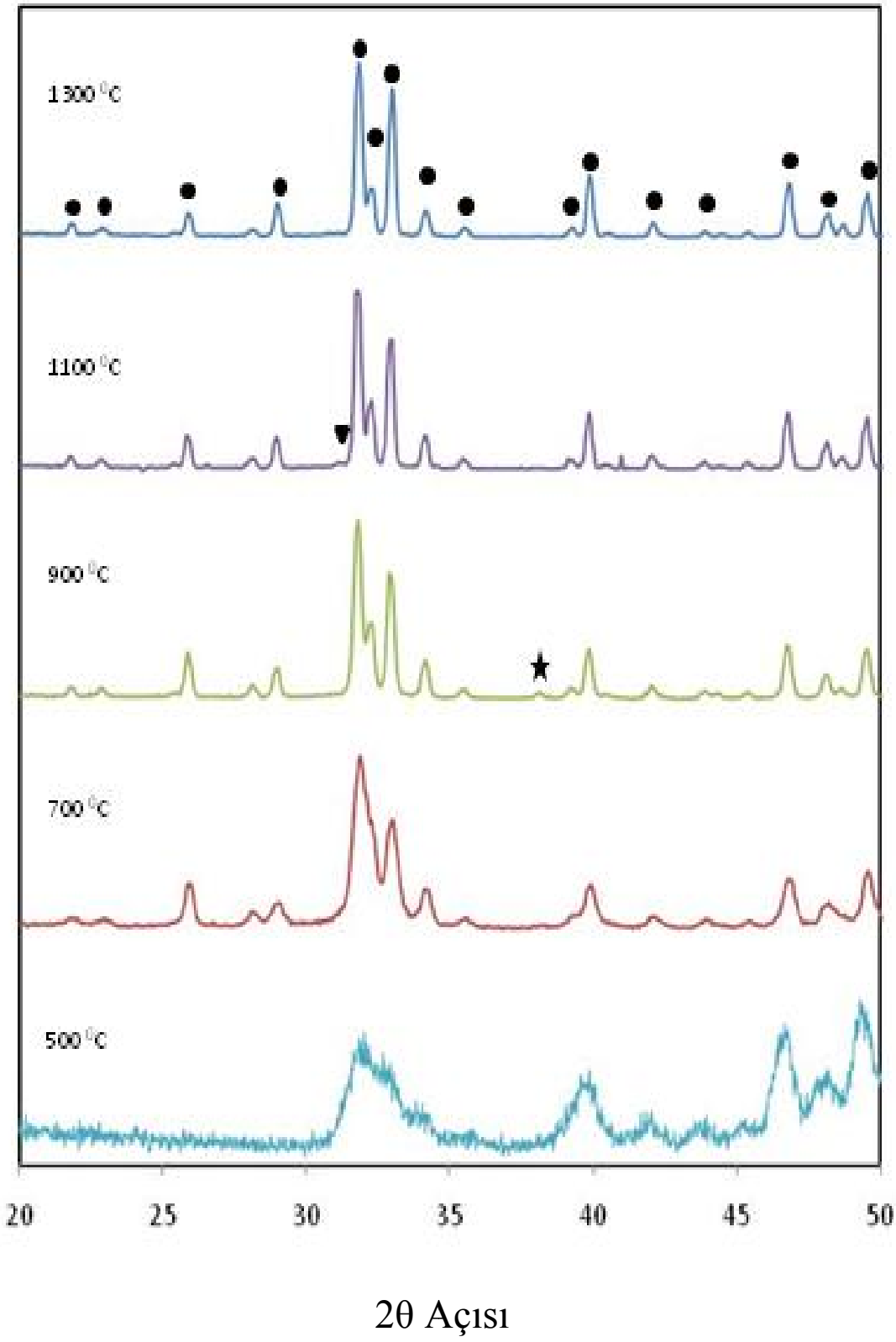


Şekil 4.25: 1300 ^{0}C'de Yapılan Sinterleme İşlemi Sonucu Gümüş Katışkıya Göre Tane Boyutu Değişim Grafiği.

4.4.3 X-Işınları Kırınımı (XRD) Sonuçları



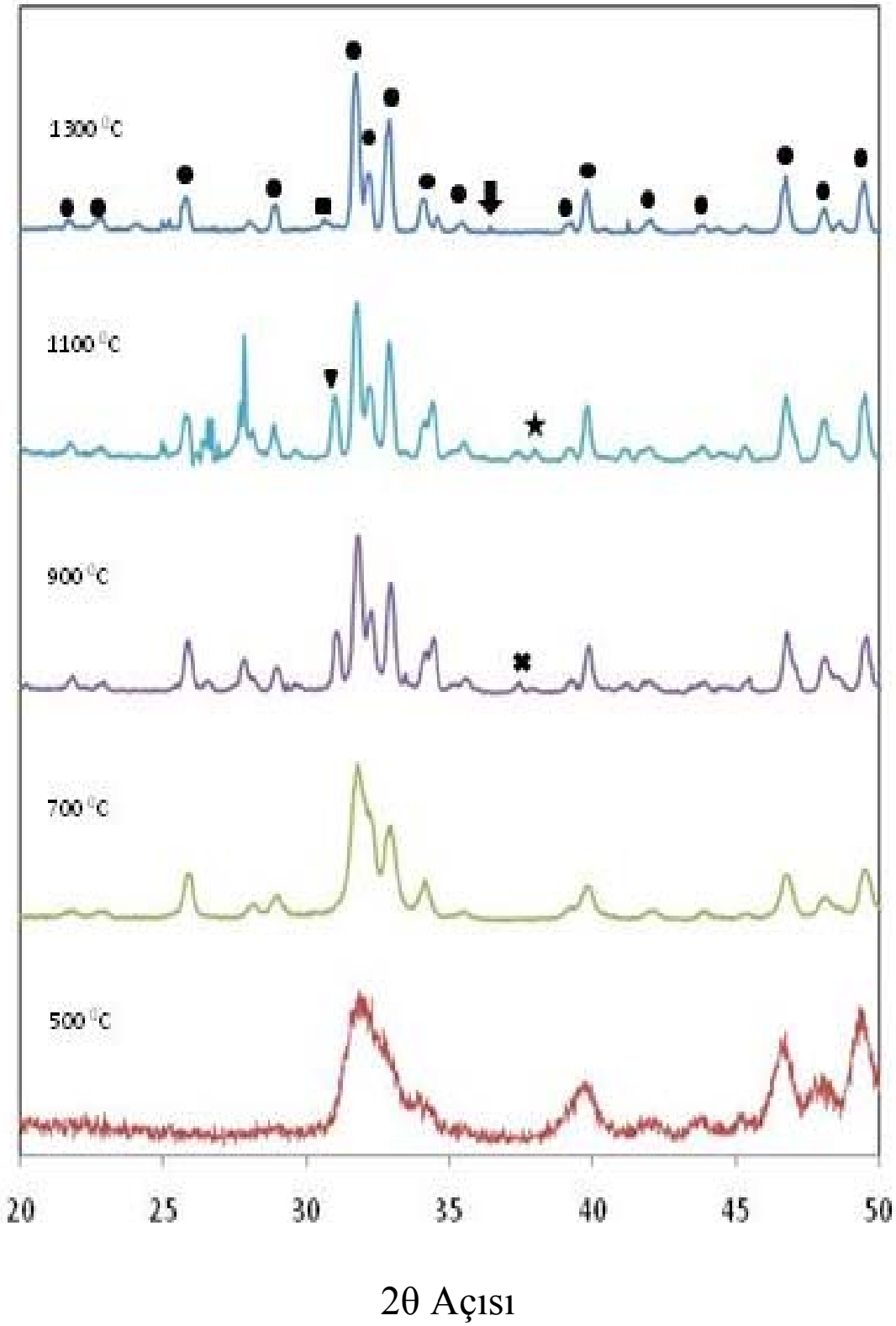
Şekil 4.26: 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş C2 Numunesinin XRD Sonuçları:
(● = HA , ■ = α-TCP, ▼ = β-TCP, ★=Metalik Ag, ✱ = CaO, ⬇ = Ag_3PO_4)



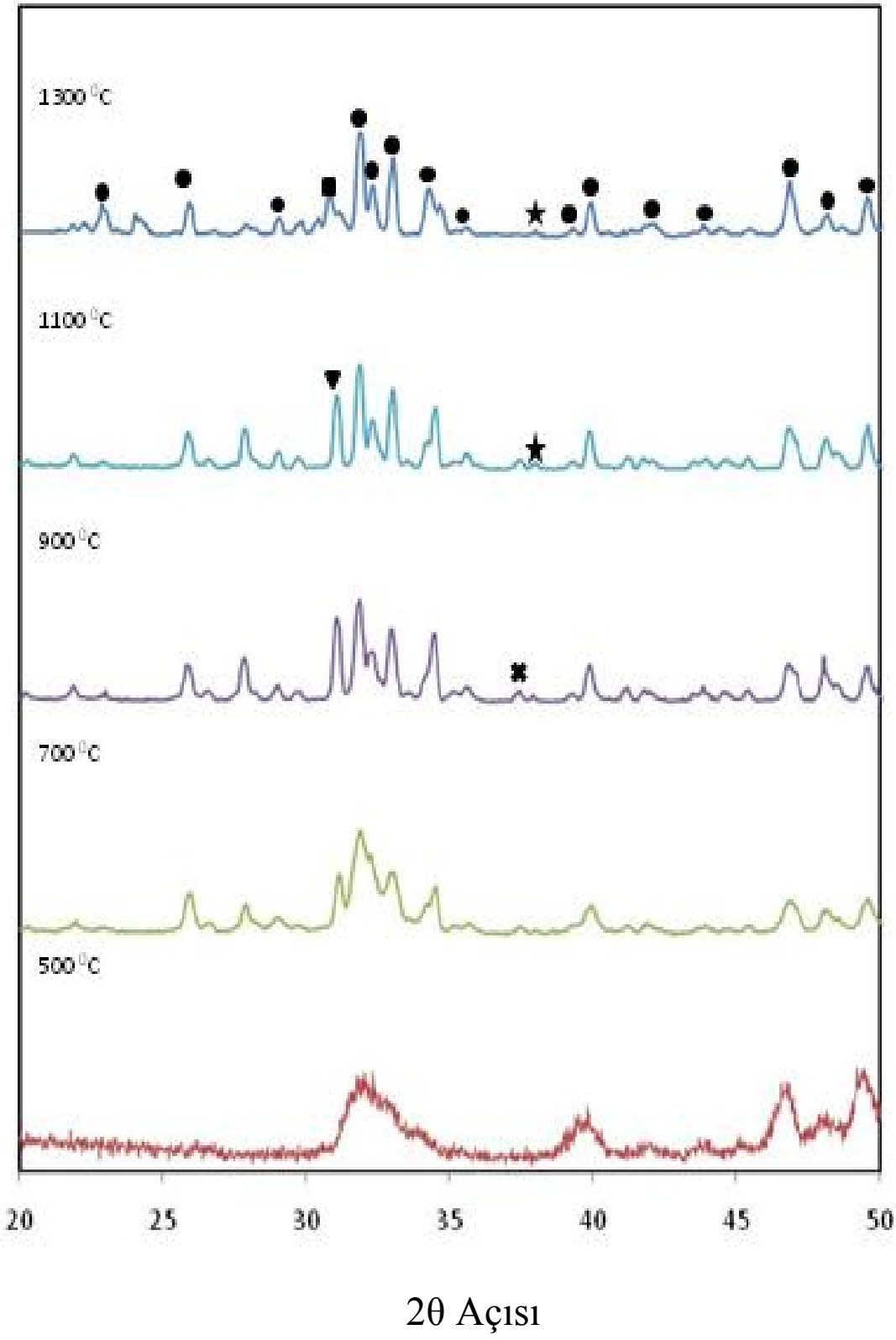
Şekil 4.27: 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş C4 Numunesinin XRD Sonuçları:
(● = HA , ■ = α-TCP, ▼ = β-TCP, ★=Metalik Ag, ✱ = CaO, ⬇ = Ag_3PO_4)

C2 numunesinin 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrasında çekilmiş XRD paternleri Şekil 4.26'da gösterilmektedir. 500 ^{0}C yapılan sinterleme sonrasında oluşan piklerin geniş ve düzensiz yapısı, henüz kristalizasyon işleminin tamamlanmadığını ve yapının nano boyutta çok küçük tanelerden oluştuğunu göstermektedir (Şekil 4.26(a)). 700–900 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrasında piklerde görülen keskinlik ve daralma kristalleşmenin tamamlandığını göstermektedir. C2 numunesinin yapısında 1100^{0}C'ye kadar herhangi bir parçalanma görülmemektedir. Bu sıcaklıktan sonra ise HA yapının çok az miktarda parçalanarak β- trikalsiyum fosfat (TCP) oluştuğu saptanmıştır. Enteresan bir şekilde, 1300 ^{0}C de yapılan sinterleme sonucu β-TCP miktarında azalma ve buna karşın diğer bir TCP fazı olan α-TCP fazının oluştuğu saptanmıştır.

C4 numunesinin 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrasında çekilmiş XRD sonuçları Şekil 4.27'de verilmektedir. C2'ye benzer şekilde, 500 ^{0}C'de elde edilen geniş piklerden anlaşılacağı üzere bu sıcaklıkta henüz yapının tam olarak kristal yapıda olmadığı anlaşılmaktadır. 700 ^{0}C'den sonra görülmeye başlanan keskin şekilli piklerden artık numunenin kristalize olduğunu anlamaktayız. Genel itibari, C4 numunelerinde Ag iyonlarının HA yapıya daha iyi entegre oldukları ve daha az miktarlarda yapısal parçalanmalara veya ikinci fazların oluşumuna sebep olduğu söylenebilir. C2 den farklı olarak 900^{0}C de yapılan sinterleme sonrası yapıda metalik gümüş oluştuğu saptanmıştır. 1100 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrası oluşan çok az miktardaki β-TCP fazı, 1300 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrasında tamamen ortadan kaybolmuştur.



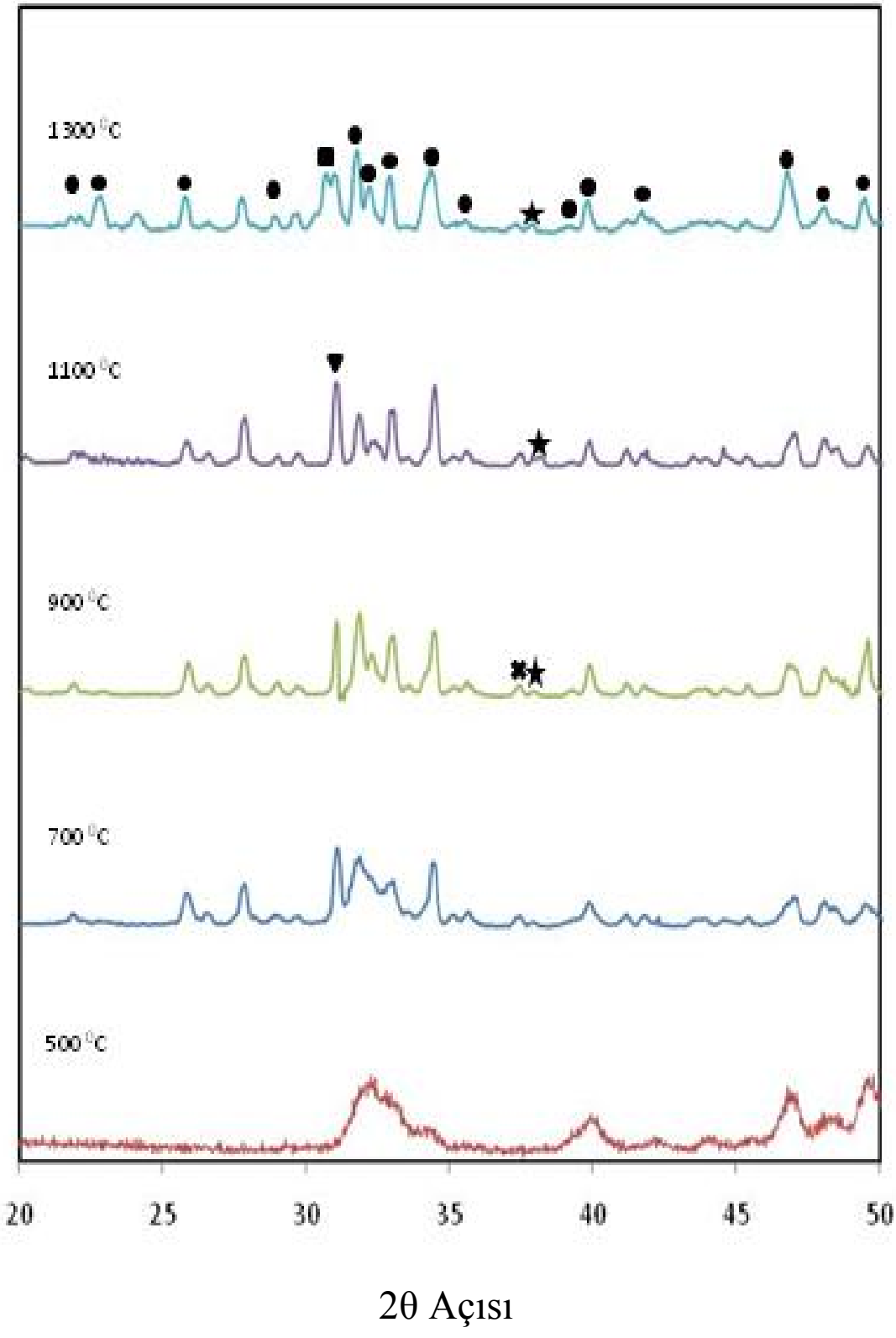
Şekil 4.28: 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş C6 Numunesinin XRD Sonuçları:
(● = HA , ■ = α-TCP, ▼ = β-TCP, ★=Metalik Ag, ✱ = CaO, ⬇ = Ag_3PO_4)



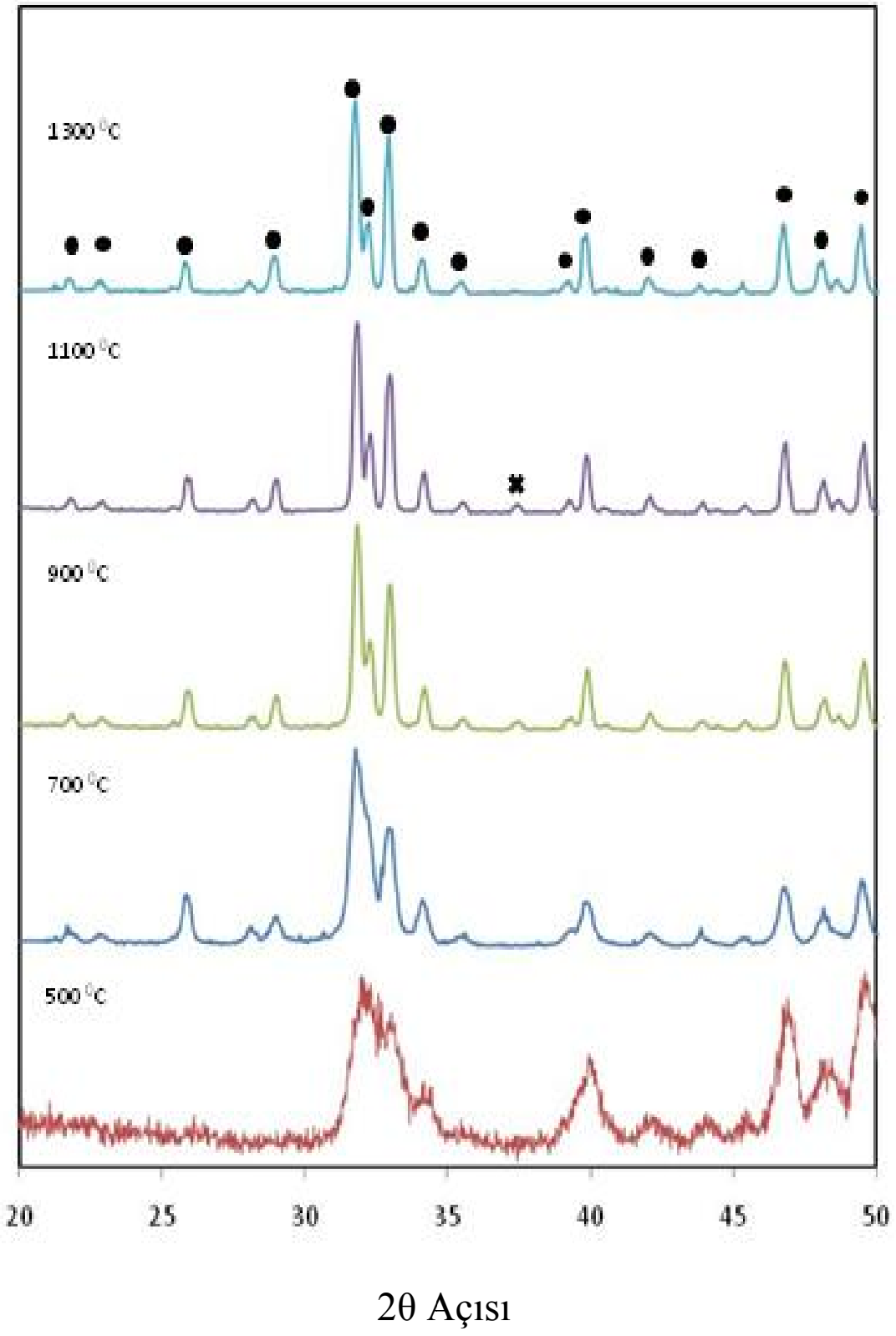
Şekil 4.29: 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş C8 Numunesinin XRD Sonuçları:
(● = HA , ■ = α-TCP, ▼ = β-TCP, ★=Metalik Ag, ✱ = CaO, ⬇ = Ag_3PO_4)

C6 numunesinin 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrasında çekilmiş XRD paternleri Şekil 4.28'de verilmektedir.C4'e benzer bir şekilde 500 ^{0}C yapılan sinterleme sonrasında oluşan piklerin geniş ve düzensiz yapısı, henüz kristalizasyon işleminin tamamlanmadığını ve yapının nano boyutta çok küçük tanelerden oluştuğunu göstermektedir (Şekil 4.28(a)). 700 ^{0}C'den sonra görülmeye başlanan keskin şekilli piklerden artık numunenin kristalize olduğunu anlamaktayız. 900 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrasında yapıda β-TCP pikinin ortaya çıktığı görülmektedir (Şekil 4.28(c)). 1100 ^{0}C'deyapılan sinterleme sonrasında β-TCP miktarında artma görülmekte ve enteresan bir şekilde β-TCP 1300 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrasında ortadan kaybolmaktadır (Şekil 4.28(d)). Burada 1100 ^{0}C'de yapıda görülen metalik gümüşün yine yapıdaki β-TCP fazı ile reaksiyona girerek Ag_3PO_4 fazını oluşturduğu düşünülmektedir. 1300^{0}C'de yapılan sinterleme sonrasında diğer sinterleme sıcaklıklarından sonra çekilen XRD paternlerinde yapıda gözükmeyen α-TCP fazı ise yapıda gözükmeye başlamaktadır (Şekil 4.28(e)).

C8 numunesinin 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C de sinterlenmesi sonrası çekilmiş XRD paternleri Şekil 4.29'ta verilmektedir. C2, C4, C6 numunelerinde olduğu gibi 500^{0}C'de piklerin geniş ve düzensiz yapısı henüz kristalizasyon işleminin tamamlanmadığını ve yapının nano boyutta çok küçük tanelerden oluştuğunu göstermektedir (Şekil 4.29(a)). 700 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrasında yapıda HA ve β-TCP piklerini görülmektedir (Şekil 4.29(b)). 900–1100 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrası XRD paternlerinde β-TCP miktarında artış görülmektedir. 1300 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrası XRD paternlerinde ise β-TCP fazında bir parçalanma görülmekte ve enteresan bir şekilde yapıda α-TCP miktarının arttığı görülmektedir(Şekil 4.29(e)).



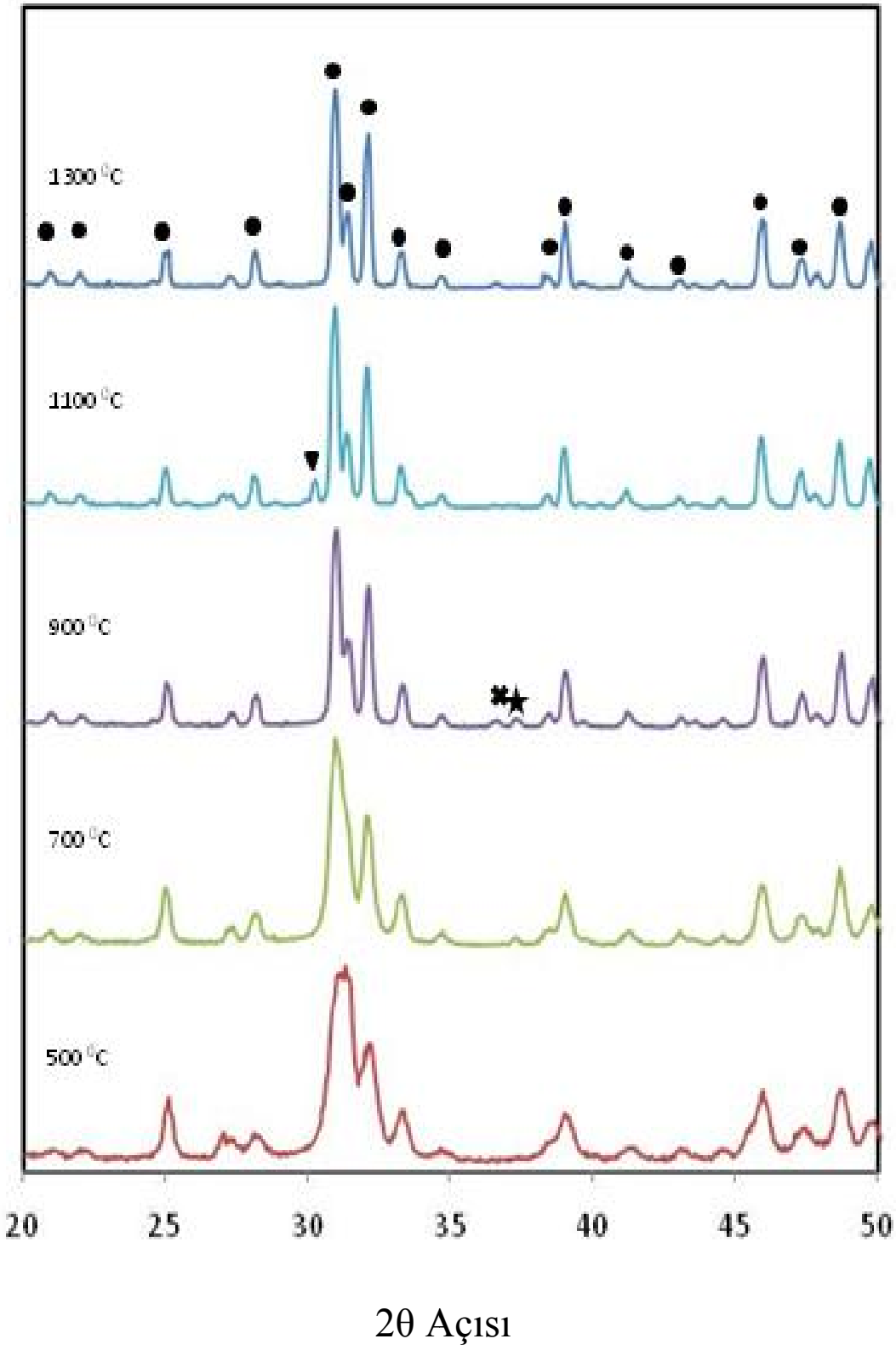
Şekil 4.30: 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş C10 Numunesinin XRD Sonuçları:
(● = HA , ■ = α-TCP, ▼ = β-TCP, ★=Metalik Ag, ✱ = CaO, ⬇ = Ag_3PO_4)



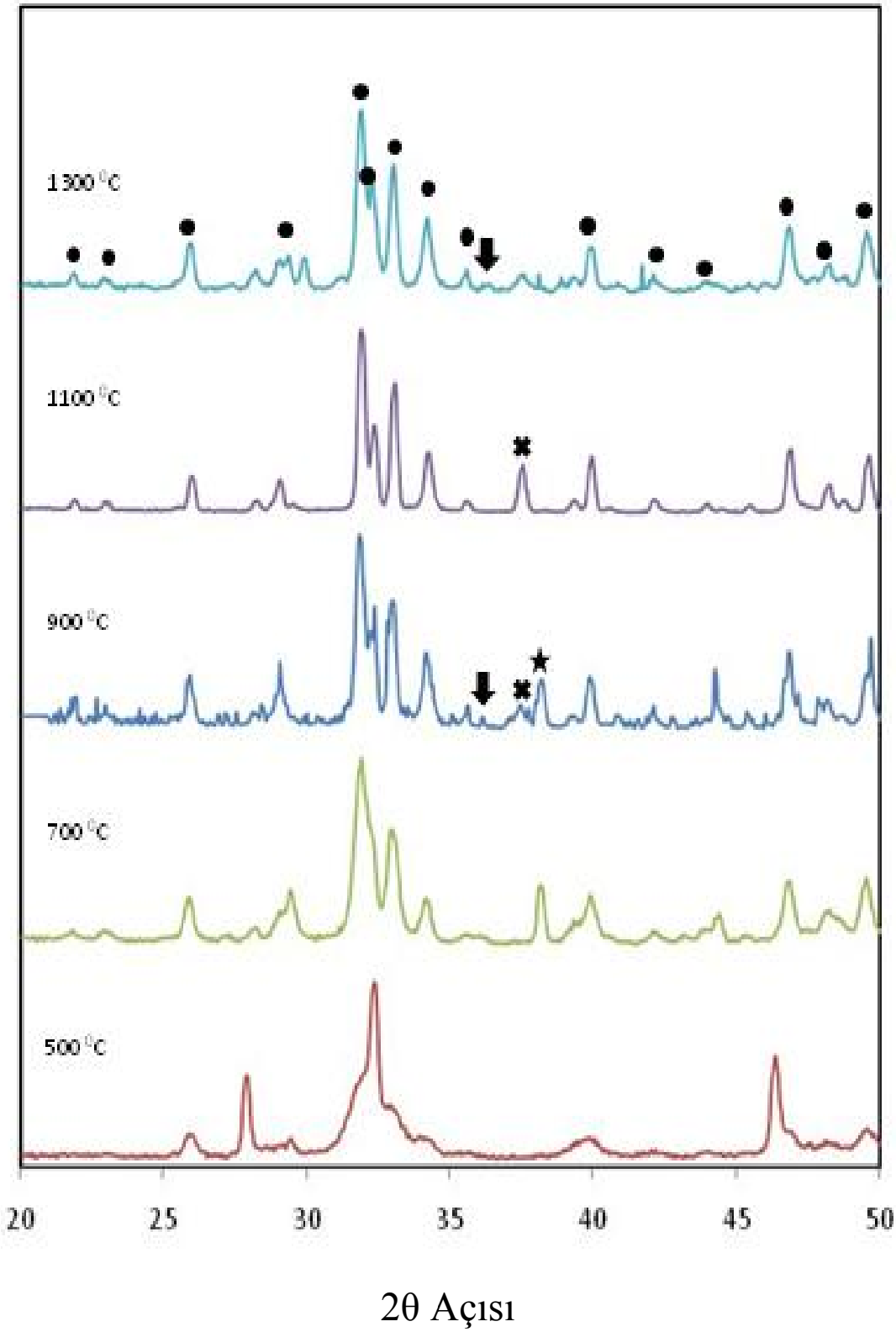
Şekil 4.31: 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş P2 Numunesinin XRD Sonuçları:
(● = HA , ■ = α-TCP, ▼ = β-TCP, ★=Metalik Ag, ✱ = CaO, ⬇ = Ag_3PO_4)

C10 numunesinin 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C sıcaklıklarında sinterlenmesi sonrasında çekilmiş XRD paternleri Şekil 4.30'ta verilmektedir. 500 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrasında diğer numunelerde olduğu gibi henüz tam kristal yapıya geçilmediği piklerin geniş ve düzensiz oluşundan anlaşılmaktadır. 700 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrasında yapıda HA'in yanı sıra yüksek miktarda β-TCP görülmektedir (Şekil 4.30(b)). 1100 ^{0}C'de yapılan sinterleme β-TCP miktarında artış görülmekte ve 1300 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrasında β-TCP ilginç bir şekilde parçalanarak α-TCP ve β-TCP yapıda beraber görülmeye başlanmaktadır. Yapılan doplama işleminde katışkı olan maddenin oranı arttıkça yapıda oluşan çökelmelerden dolayı pikler düzensizleşmekte ve yapıda farklı pikler görülmeye başlanmaktadır.

P2 numunesinin 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C sıcaklılarında sinterlenmesi sonrası XRD paternleri Şekil 4.31'da gösterilmektedir. 500 ^{0}C yapılan sinterleme sonrasında oluşan piklerin geniş ve düzensiz yapısı, henüz kristalizasyon işleminin tamamlanmadığını ve yapının nano boyutta çok küçük tanelerden oluştuğunu göstermektedir (Şekil 4.31(a)). Genel itibari, P2 numunelerinde Ag iyonlarının HA yapıya daha iyi entegre oldukları ve daha az miktarlarda yapısal parçalanmalara veya ikinci fazların oluşumuna sebep olduğu söylenebilir.



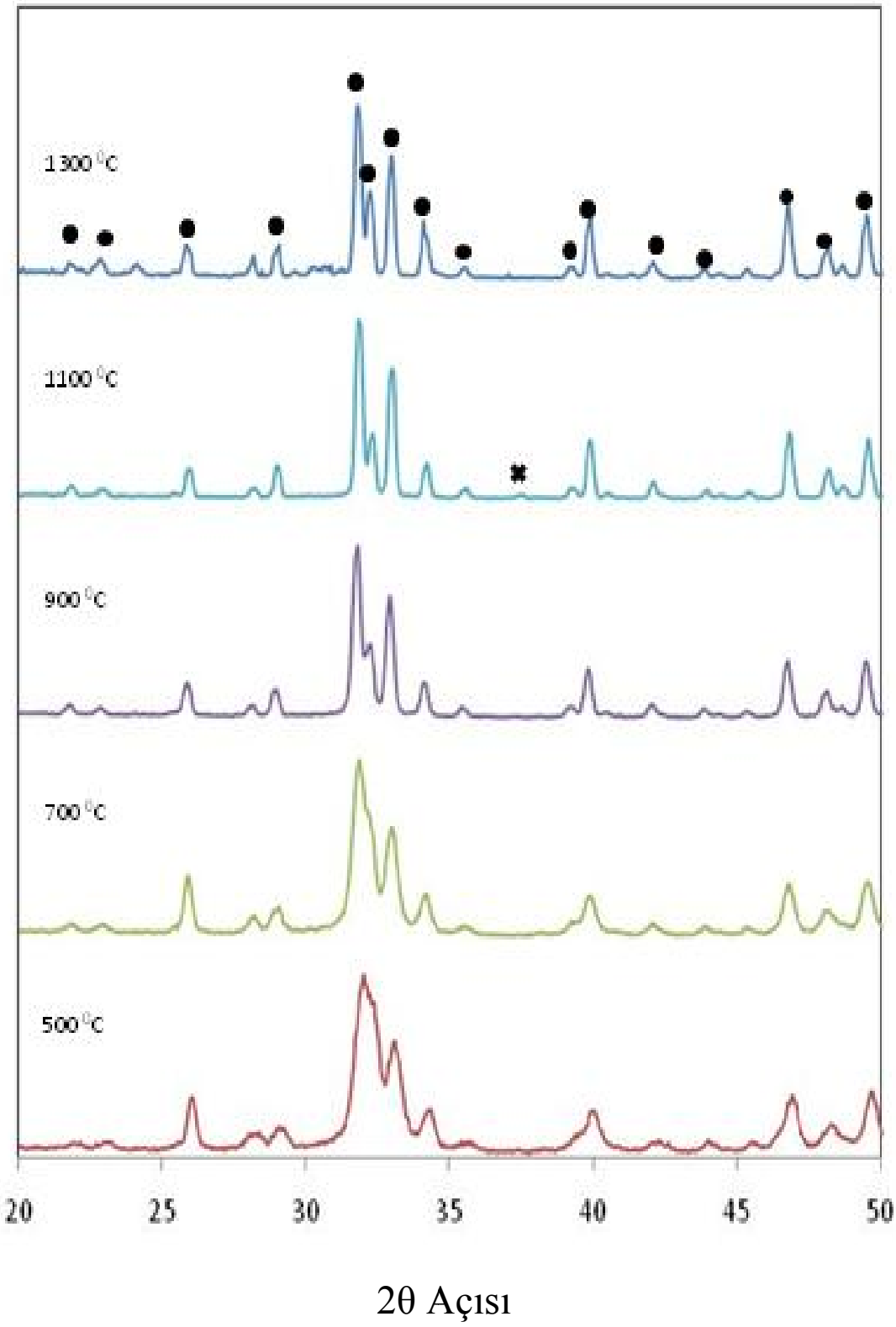
Şekil 4.32: 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş P5 Numunesinin XRD Sonuçları:
(● = HA , ■ = α-TCP, ▼ = β-TCP, ★=Metalik Ag, ✱ = CaO, ⬇ = Ag_3PO_4)



Şekil 4.33: 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş P10 Numunesinin XRD Sonuçları:
(● = HA , ■ = α-TCP, ▼ = β-TCP, ★=Metalik Ag, ✱ = CaO, ⬇ = Ag_3PO_4)

P5 numunesinin 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C sıcaklıklarda sinterlenmesi sonrası XRD paternleri Şekil 4.32 de görülmektedir. 500 ^{0}C yapılan sinterleme sonrasında oluşan piklerin geniş ve düzensiz yapısı, henüz kristalizasyon işleminin tamamlanmadığını ve yapının nano boyutta çok küçük tanelerden oluştuğunu göstermektedir (Şekil 4.32(a)). P2 numunesinde olduğu gibi Ag doplama işlemi bu numunede de çok iyi bir biçimde gerçekleştirilmiştir. Karakteristik HA pikleri kristalizasyonun tamamlandığı 700 ^{0}C den sonra herhangi bir parçalanma göstermemiş ve α-TCP ve β-TCP fazları oluşmamıştır. 1100 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrası XRD paterninde yapıda β-TCP fazı görülmektedir. P5 numunesinde hedeflenen doplama işleminin başarı ile gerçekleştiği söylenebilir.

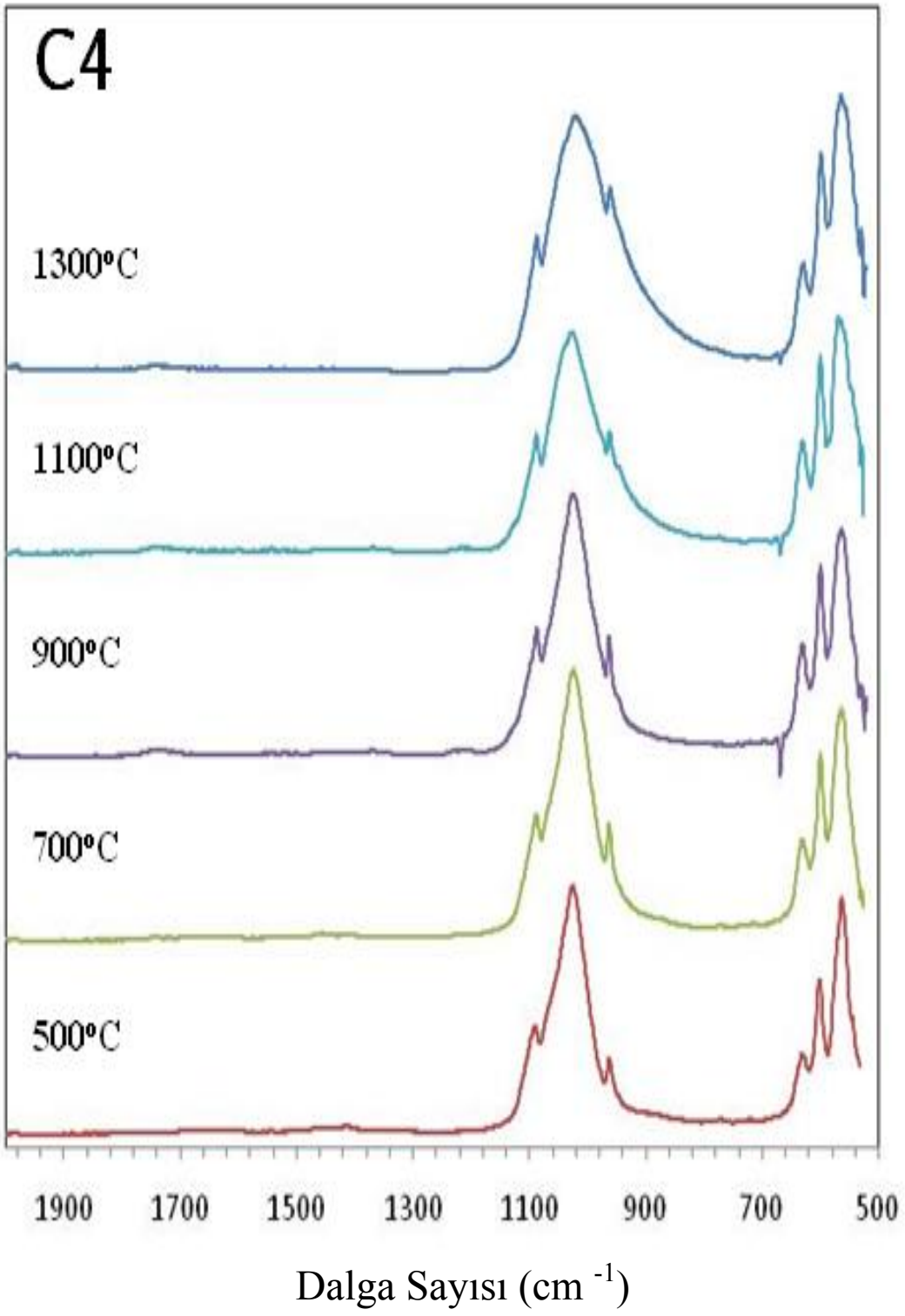
P10 numunesinin 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C sıcaklıklarda sinterlenmesi sonrası XRD sonuçları Şekil 4.33'de görülmektedir. 500 ^{0}C yapılan sinterleme sonrasında oluşan piklerin geniş ve düzensiz yapısı, henüz kristalizasyon işleminin tamamlanmadığını ve yapının nano boyutta çok küçük tanelerden oluştuğunu göstermektedir (Şekil 4.33(a)). Enteresan bir şekilde, 1300 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonucu yapıda Ag_3PO_4 piki görülmeye başlanmıştır. 1100 P2 ve P5 numunesinden farklı olarak P10 numunesinin XRD grafiklerinde bir düzensizlik görülmektedir. Bu durum yapıya ilave edilen gümüşün yapıya dâhil olmayarak çökmesi olarak yorumlanabilir.



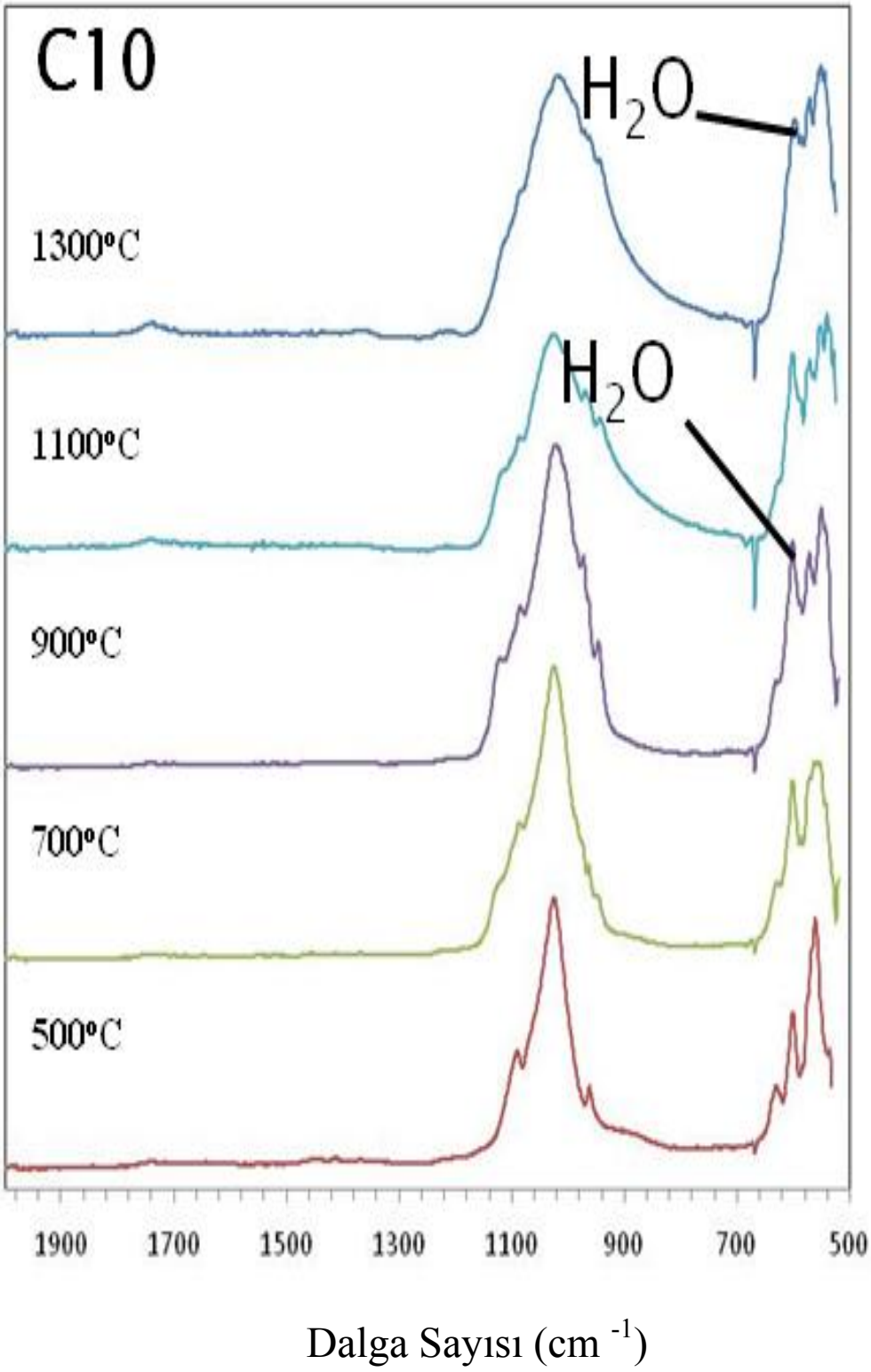
Şekil 4.34: 2 Saat Süresince Havada Sinterlenmiş E2 Numunesinin XRD Sonuçları:
(● = HA , ■ = α-TCP, ▼ = β-TCP, ★=Metalik Ag, ✱ = CaO, ⬇ = Ag_3PO_4)

E2 numunesinin 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C sıcaklıklarda sinterlenmesi sonrası XRD sonuçları Şekil 4.34'te görülmektedir. Bundan önceki bütün numunelerde görüldüğü gibi 500 ^{0}C yapılan sinterleme sonrasında oluşan piklerin geniş ve düzensiz yapısı, henüz kristalizasyon işleminin tamamlanmadığını ve yapının nano boyutta çok küçük tanelerden oluştuğunu göstermektedir (Şekil 4.34(a)). 1300 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrası XRD paterninin haricindeki sinterlemelere bakılacak olursa doplama işleminin iyi bir şekilde gerçekleştirildiği söylenebilir. 1300 ^{0}C'de yapılan sinterleme sonrası ilginç bir şekilde yapıda α-TCP ve β-TCP fazları ortaya çıkmaktadır.

4.4.4 Moleküler Bağ Karakterizasyonu (FTIR) Sonuçları



Şekil 4.35: Farklı Sıcaklıklarda Sinterlenmiş C4 Numunesinin FTIR Spektrumu



Şekil 4.36: Farklı Sıcaklıklarda Sinterlenmiş C10 Numunesinin FTIR Spektrumu

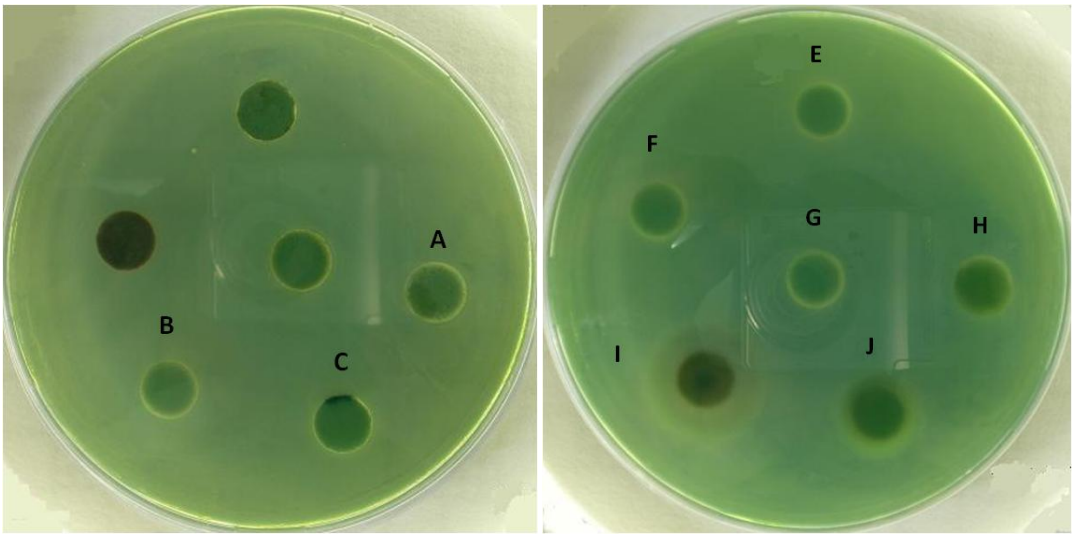
C4 numunesinin 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrasında çekilmiş moleküler bağ karakterizasyonu (FTIR (Fourier Transform Infrared)) grafikleri Şekil 4.35'te verilmektedir. C4 numunesinin, sinterleme sıcaklığının artışı ile birlikte 628 cm^{-1}'de bulunan O-H bağları bantlarının enerjisinin azaldığı ve kristalliğin arttığı görülmektedir. 1090, 1041, 960, 599 ve 560 cm^{-1}'de bulunan bantlar PO_4^{-3}bantlarını belirtmektedir. 1300 ^{0}C yapılan sinterleme sonrası 960 cm^{-1}'de bulunan bandın büyüdüğü görülmektedir. Bunun sebebi de yapıdaki kristalizasyonun artışından kaynaklıdır. Bu bilgilere ek olarak 1041 cm^{-1} bandının 1300 ^{0}C'de sinterleme sonrası genişlemesi de kristalizasyonun kanıtı olarak söylenebilir. Her iki sinterleme sıcaklığında da 652cm^{-1}'de görülen bant yapıya ilave edilen Ag katışkısından kaynaklanmaktadır ve 900 ^{0}C'de sinterlene sonrasında ortaya çıkmıştır. 1100^{0}C'de sinterleme sonrasında şiddetini arttırmış ve 1300 ^{0}C'de sinterlenme sonrasında çok küçük bir hal almıştır. Yapılan Gümüş katkı işleminden sonra C4 numunesinin FTIR grafiklerinde genel itibari ile bir değişiklik görülmemiştir. Şekil 4.36'ya göre C4 numunesinde doplama işleminin başarılı bir şekilde yapıldığı saptanmıştır.

C10 numunesinin 500, 700, 900, 1100, 1300 ^{0}C'de sinterlenmesi sonrasında çekilmiş moleküler bağ karakterizasyonu(FTIR (Fourier Transform Infrared)) grafikleri Şekil 4.36'da verilmektedir. C10 numunesinin, sinterleme sıcaklığının artışı ile birlikte 628 cm^{-1}'de bulunan O-H bağları bantlarının enerjisinin azaldığı ve yok olduğu görülmektedir. C4 numunesinde de olduğu gibi 1090, 1041, 960, 599 ve 560 cm^{-1}'de bulunan bantlar PO_4^{-3}bantlarını belirtmektedir. 1300 ^{0}C yapılan sinterleme sonrası 960 cm^{-1}'de bulunan bandın büyüdüğü görülmektedir. Bunun sebebi de yapıdaki kristalizasyonun artışından kaynaklıdır. Bu bilgilere ek olarak 1041 cm^{-1} bandının 1300 ^{0}C'de sinterleme sonrası genişlemesi de kristalizasyonun kanıtı olarak söylenebilir.

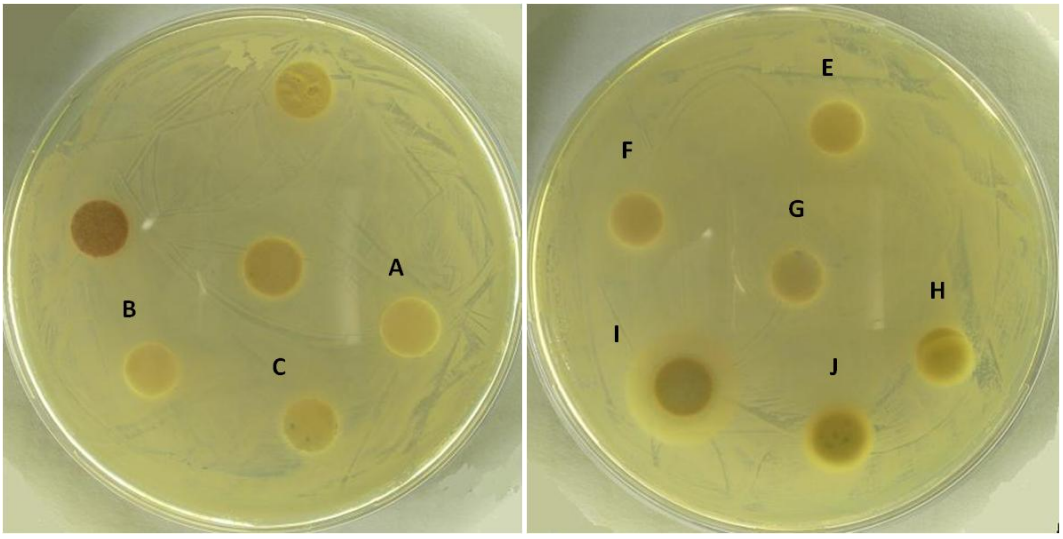
4.4.5 Bakteri testleri

Çalışmada S. aureus ve P. aeruginosa suşları kullanılmıştır. Suşlar steril ortamda açıldıktan sonra 10 ml Tryptic soy broth içeren tüplere aktarılmış ve 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra bu tüplerden 0,1 ml alınarak 10 ml Tryptic soy broth içeren tüplere aktarılmış ve 37°C'de 24 saat inkübe edilerek 2. Aktivasyon yapılmıştır. Bu işlemler ile yaklaşık 108 kob/ml konsantrasyonlarında tüpler elde edilmiştir. Daha sonra, yayma plak yöntemi kullanılarak önceden tryptic soy agar dökülerek hazırlanmış petrilere bu tüplerden 0,1 ml aktarılmış ve drigalski ile bu

miktar besiyeri üzerine yayılarak ekim yapılmıştır ve bu petrilerin üzerine hazırlanmış olan numunelerden altışar tane yerleştirilmiştir. Petriler 37°C'de 24 saat inkübe edilerek çapları ölçülmüştür. 24 saat inkübenin ardından farklı oranlarda gümüş katlıya sahip numunelerin uygulanan test karşısında değişik tepkimeler verdiği saptanmıştır. Şekil 4.37 ve Şekil 4.38'de bu iki ayrı türdeki bakterilerin laboratuar ortamında üretilen preslenen ve daha sonrasında 1300 0C'de sinterlenen pelet şeklindeki numunelerin bakteri testi karşısında gösterdiği tepki gösterilmektedir.



Şekil 4.37: Pseudomonas Aeruginosa Bakterisi ile Yapılan Bakteri Testi: A) Saf HA; B) C2; C) C4; E) C6; F) C8; G) C10; H) P2; I) P5; J) P10



Şekil 4.38: Staphylococcus Aureus Bakterisi ile Yapılan Bakteri Testi: A) Saf HA; B) C2; C) C4; E) C6; F) C8; G) C10; H) P2; I) P5; J) P10

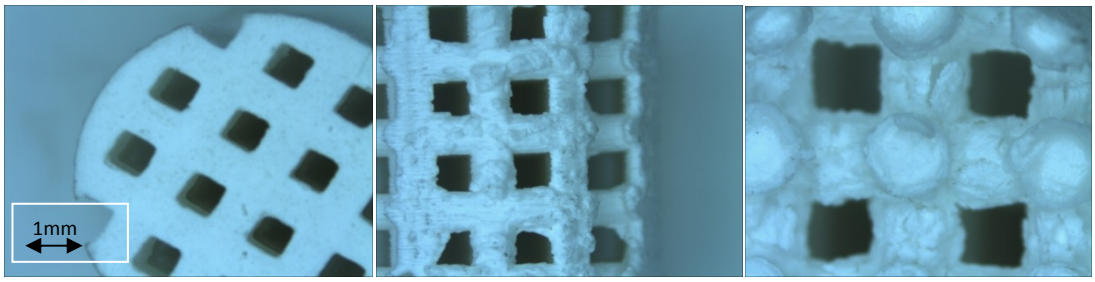
Yapılan testlerin sonucunda Pseudomonas aeruginosa bakterisine karşı C2, C4, C6, C8, C10, P2 ve E2 numuneleri etrafında gümüş iyonlarının difüzyonundan kaynaklı bakteriler çoğalamamış ve ince bir zon tabaka oluşmuştur. P5 ve P10 numunelerinde ise bu tabaka daha geniş bir alana yayılmıştır. Buradan P2 ve P5 numunelerinin yapısal olarak daha fazla Ag içermelerinden dolayı bakterilere karşı iyi derecede bir direnç gösterdiği tespit edilmiştir.

Bakteri deneylerinin bir diğer deney bakterisi olan Staphylococcus aureus ile yapılan deney sonuçlarına göre ise Pseudomonas aeruginosa bakterisinde olduğu gibi C2, C4, C6, C8, C10 ve E2 numuneleri bakteri kolonilerine gösterdiği dirence bağlı olarak numune çevrelerinde ince bir tabaka oluşturmuştur. Fakat burada diğer bakteriden farklı olarak P5 ve P10 numunesinin yanı sıra P2 numunesinde de geniş bir zon tabaka meydana gelmiştir.

5. SONUÇLAR

Yapılan Çalışmanın sonuçları kısaca özetlenirse:

1. **CAD** ortamında tasarlanan karmaşık mimarili skafoltların katı serbest modelleme yöntemi ile başarılı bir şekilde fabrike edilmiştir. Yapılan çalışmada üretilen bazı skafolt modelleri Şekil 5.1'de gösterilmektedir.



Şekil 5.1: Sinterleme Sonrası Optik Mikroskopta Resimlenen Skafolt Yüzeyleri

2. HA yapı içerisine % 2–4 oranlarında gümüşün başarı ile katışkı yapılması mümkün olmuştur. Ama yinede yapıya giremediği düşünülen gümüşün, **Metalik Ag** olarak farklı bir faz oluşturduğu saptanmıştır..

3. Eklenen **Ag, %6** oranını geçtikten sonra HA yapısında parçalanmalar görülmüş α-TCP ve β-TCP fazlarının oluşumuna rastlanmıştır.

4. Gümüş iyonunun HA yapısına girmesi ile HA kafes yapısında bir küçülme meydana geldiği saptandı. Bu oranın yapıdaki gümüş miktarının artması ile arttığı tespit edildi.

5. Gümüşün, fosfat pozisyonlarına girmesi teşvik edildiğinde ise, yapıda **%2** katışkı oranında **β-TCP** oluştuğu görüldü. Fakat eklenen gümüş miktarının artması ile HA yapıda parçalanma meydana geldiği görüldü. Aynı zamanda bu orana bağlı olarak yapıda **Ag** ve **Ag_3PO_4** fosfat fazlarına rastlandı.

Yapıdaki parçalanmanın aşağıdaki reaksiyona göre gerçekleştiği düşünülmektedir. Bu reaksiyona göre yapıdan buhar olarak ayrışan yapısal suyun içyapıda gözeneliliğe sebep olduğu düşünülmektedir.

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 \longrightarrow 3Ca_3(PO4)_2 + H_2O + CaO$$

6. Yapıya eklenen katışkı gümüş oranının artmasına ters oranda, tane boyutunda küçülme olduğu belirlendi.

7. Yapılan sinterleme işlemlerinde 1100 ^{o}C sıcaklığın sinterleme işleminin gerçekleşmesi için yeterli olduğu saptandı.

8. Yapılan bakteri deneylerinde çalışılan iki tür bakteri için bütün numunelerin, numune çevresinde bakteri kolonilerinin çoğalmasını engellediği, P5 ve P10 numunelerinin bakteriye karşı en fazla direnci gösterdiği saptanmıştır.

KAYNAKLAR

[1] **Park, Y. and Hwang, K.,** 2002. Growth of Calcium Phosphate on Poling Treated Ferro Electric $BatiO_3$ Ceramics, *Biomaterials*, 23, 3859–3864.

[2] **Aba A.,** 2007. Hızlandırılmış Kemik iyileşmesi Uygulamaları için Hidroksilapatit /Baryum Titanat ve TCP / Baryum Titanat Kompozit Piezo Seramiklerin Geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

[3] **Ergun, C., Elmas, N. and Olacy, E.,** 2004. Biyoseramik Malzemelerin Özellikleri ve Uygulamaları, *10. Denizli Malzeme Sempozyumu ve Sergisi*, Denizli, 14–16 Nisan, s. 25 – 41.

[4] **Park, B.J. and Lakers, S.,** 1992. Biomaterials As Introduction, Plenum Press, New York and London.

[5] **C. Ergun,** accepted to Journal of European Ceramic Society (2008).

[6] **Keskin, A.,** 2000. Hidroksiapatit seramiklerinin mekanik özelliklerinin zirkonya ilavesi ile geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

[7] **Alanyalı, H.,** 1997. Biyoaktif Cam Seramikler, *Metalurji,* 7*, s.69-74.*

[8] **Battal, T., 1996.** Hassas Döküm ile Üretilen Femoral İmplantların Isıl Sprey Yöntemleri ile Geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

[9] **Rameshbabu, N., Sampath Kumar, T.S., Prabhakar, T.G., Sastry, V.S., Murty, K.V.G.K. and Prasad Rao, K.**2006. Antibacterial nanosized silver substituted hydroxyapatite: Synthesis and characterization, *J. Biomed Mater. Res.,* 80A, 581–591.

[10] **Kim, T.N., Feng Q. L., Kim J. O., Wu J., Wang H., Chen G. C. and F. Z Cui,** 1998. Antimicrobial Effects of Metal Ions (Ag^{+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}) in Hydroxyapatite *J. Mater.Sci: Mater Med*., 9, 129-34.

[11] **Feng, Q.L., Wu, J., Chen, G.Q., Cui, F.Z., Kim, T.N. and Kim, J.O.,** 2000. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J.Biomed. Mater Res*., 52, 662-8.

[12] **Kawashita, M., Tsuneyama, S., Miyaji, F., Kokubo,T., Kozuka, H. and Yamamoto, K.,** 2000. Antibacterial silver-containing silica glass prepared by sol-gel mothod*, Biomaterials,* 21, 393-8.

[13] **Toshikazu, T.,** 1999. Antimicrobial agent composed of silica–gel with silver complex, *Inorganic Mater*., 6, 505-11.

[14] **Mennig, M., Schmitt, M. and Schmidt, H.,** 1997. Optically Induced Damping of the Surface Plasmon Resonance in Gold Colloids, *J. Sol-Gel Sci. Technol*., 8, 1035- 42.

[15] **Noriaki, M. and Hideo, H.,** 1993. Colloid formation effects on depth profile of implanted Ag in SiO[sub 2] glass**,** *Appl. Phys. Lett.,* 63, 2050-2.

[16] **Magudapathy, P.,** 2001. Electrical transport studies of Ag nanoclusters embedded in glass matrix**,** *Physica B*, 299, 142–146.

[17] **Tanahashi, I., Yoshida, M., Manabe, Y. and Tohda, T.**, 1995. Effects of heat treatment on Ag particle growth and optical properties in Ag/SiO glass composite thin films, *J. Mater. Res*., 10, 362-365.

[18] **Ratner, D. B., Hoffman, S. A., Schoen, J. F. and Lemons, E. J.,** 1996. Biomaterial Science An Introduction to Materials in Medicine, Academic Press, California.

[19] **Agrawal, C. M.,** 1998**.** Reconstructing the Human Body Using Biomaterials, *JOM*, January, 31–35.

[20] **Hasırcı, V.,** 1995. Polimerik Biyomateryaller, *Bilim ve Teknik Dergisi*, Şubat, 19–22.

[21] **Kay C., David, A., Bizios, P. and Bizios, R.,** 2002. Tissue-Biomaterial Interactions, Wiley-Liss Inc. Pub., New York.

[22] **Moukwa, M.,** 1997, The Development of Polymer Based Biomaterials since the 1920s, *JOM*, January, 46–50.

[23] **James, S. F.,** 1999. Bioceramics: Application of Ceramic and Glass Materials in Medicine, Trans Tech Publications, New York.

[24] **Demirkıran, H.,** 2003. Hidroksiapatit-Biyocam Kompozitlerin Üretim ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

[25] **Czech, M.,** 1997. A Comparative Analysis of the Phosphoinositide Binding Specificity of Pleckstrin Homology Domains, *The American Society for Biochemistry and Molecular Biology*, 272, 22059–22066.

[26] **Hench, L. and Wilson, J.,** 1993. Introduction to Bioceramics, World Scientific Pub., Florida.

[27] **Hench, L. L.,** 1998. Bioceramics, *J.Am. Ceramic Society, 81, 1705–1728.*

[28] Sağlık-Tıp-Kemik Çimentosu, http://www.textara.com/kemik-cimentosu-nedir, 3 Haziran 2008.

[29] **Piconi, C. and Maccauro, G.** 1999. Zirconia as a Ceramic Biomaterial, *Biomaterials*, 20, 1–25.

[30] **Park, B. J. and Bornizo, D. J.,** 2003. Biomaterials Principles and Applications, CRC Press, New York

[31] **Gümüşderelioğlu, M.,** 2002. Biyomalzemeler, *Bilim ve Teknik Dergisi*, Temmuz Sayısı, 23, 2–4.

[32] **Kökden, A. ve Türker, M.,** 2004. Oral Ve Maksıllofasiyal Cerrahide Kullanılan Kemik Greftleri Ve Biyomateryaller, *Turk J Biochem,* 29(1), 1–172.

[33] **Horowitz, E. and Parr, J. E.,** 1994. Characterization and Performance of Calcium Phosphate Coatings for Implants, STP Press, Miami.

[34] Eveshamp place-tetth, http://www.eveshamplace.com/nobdirectteeth2.jpg, Haziran 2008.

[35] **Ducheyne, P. and Hastings, G. W.**, 1984. Metal and Ceramic Biomaterials, CRC Press, Florida.

[36] http://www.memagazine.org/oct06/features/hipnew/28.jpg, 3 Haziran 2008.

[37] http: //baby.indstate.edu/isb/publications/ 15th_isob_proceedings/ 7/Image262.gif, 3 Haziran 2008.

[38] **Batchelor, A. W. and Chandrasekaran, M.,** 2004. Service Characteristics of Biomedical Materials and Implants, Imperial College Press, London.

[39] **Brown, W. Paul and Constantz, B.,** 1994. Hydroxylapatite and Related Materials, CRC Press, New York.

[40] **Ergun C., Webster, T. J., Bizios, R. and Doremus, R. H.,** 2002. Hydroxylapatite with substituted magnesium, zinc, cadmium, and yttrium. I. Structure and microstructure, *J. Biomed. Mater. Res.,* 59, 305–311.

[41] **Kweh, S., Khor, K. and Cheang, P.,** 2000. Plasma-sprayed hydroxyapatite (HA) coatings with flame-spheroidized feed stock: Microstructure and mechanical properties, *Biomaterials.* 21, 1223–1234.

[42] **Bronzino, W.,** 2000. The Biomedical Engineering Handbook 2nd Ed, CRC Press, Florida.

[43] **Suchanek, W. and Yoshimura, M.**, 1998. Processing and Properties of Hydroxylapatite Based Biomaterials for Use as Hard Tissue Replacement Implants, *Journal of Material Research,* 13, 94–117.

ÖZGEÇMİŞ

Abdurrahman BAHADIR, 1983 yılında Zonguldak'ta doğdu. Özel Yıldırım Anadolu Lisesinden mezun oldu. İstanbul Teknik Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği lisans programını tamamladıktan sonra İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Metalurji ve Malzeme Anabilim Dalı, Malzeme Mühendisliği programında yüksek lisans yapmaya hak kazandı.