

150126

T.C  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Ni-Ti ALAŞIMI BİR BİYOMALZEMENİN ÜRETİMİ VE  
İN-VİVO ŞARTLARDA BİYOUYUMUNUN ARAŞTIRILMASI**

150126

Ali Kaya GÜR

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
METALÜRJİ EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

ELAZIĞ, 2004

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezimin hazırlanmasında bana ilmi düşünme tarzını öğretip fikirleriyle destekleyen ve bu basamağı aşamamda yardımcı olan danışman hocalarım, Doç. Dr. Nuri ORHAN ve Prof. Dr. Emine ÜNSALDI' ya, deneylerim aşamasında değerli fikirlerini esirgemeyen bölümümüz hocalarından Yrd.Doç. Dr. Mustafa TAŞKIN ve Yrd.Doç. Dr. Niyazi ÖZDEMİR' e, elektrikli fırının elektrik bağlantılarını yapmamda yardım ve fikirlerini esirgemeyen elektrik öğretmenliği bölümü hocalarından Yrd.Doç. Dr. Mehmet GEDİKPINAR' a, cerrahi operasyonları yapan veteriner fakültesi hocalarından Dr. Ali Sait DURMUŞ' a, numunelerimin dijital resimlerini çeken bilgisayar bölümü Arş.Gör. Murat KARABATAK' a, kalıp imalatı ve numune işleme aşamalarında kıymetli zaman ve yardımlarını esirgemeyen makine eğitimi bölümü asistanlarından Arş.Gör.Çetin ÖZAY ve Arş.Gör.Ulaş ÇAYDAŞ' a, her zaman ve her yerde fikren, ilmen ve bedenen yardımlarını esirgemeyen bölümümüz asistanları Arş.Gör.Bülent KURT, Arş.Gör.Soner BUYTOZ ve Arş.Gör.Furkan SARSILMAZ' a, ismini hatırlayamadığım tezimde yardımcı olan tüm hoca ve arkadaşlara en önemlisi maddi ve manevi açıdan her zaman varlığını yanımda hissettiğim babam ve aileme teşekkürü bir borç telakki ederim.

Ali Kaya GÜR

T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# Ni-Ti ALAŞIMI BİR BİYOMALZEMENİN ÜRETİMİ VE İN-VİVO ŞARTLARDA BİYOUYUMUNUN ARAŞTIRILMASI

Ali Kaya GÜR

Yüksek Lisans Tezi  
Metalürji Eğitimi Anabilim Dalı

Bu tez, 28.01.2004. tarihinde aşağıda belirtilen jüri tarafından oybirliği /oyçokluğu ile başarılı / başarısız olarak değerlendirilmiştir.

Danışman: Doç. Dr.Nuri ORHAN

Danışman: Prof. Dr. Emine ÜNSALDI

Üye: Yrd.Doç.Dr. Mustafa TAŞKIN

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 30.01.2004 tarih ve 5/2 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

## İÇİNDEKİLER

|                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------|-----|
| İÇİNDEKİLER.....                                              | I   |
| ŞEKİLLER LİSTESİ.....                                         | III |
| TABLolar LİSTESİ.....                                         | V   |
| ÖZET.....                                                     | VI  |
| ABSTRACT.....                                                 | VII |
| 1.GİRİŞ.....                                                  | 1   |
| 2.TARİHSEL GELİŞİM.....                                       | 6   |
| 3.BİYOMALZEMELER.....                                         | 9   |
| 3.1.Seramik Biyomalzemeler.....                               | 11  |
| 3.2. Polimerik Biyomalzemeler.....                            | 15  |
| 3.3.Kompozit Biyomalzemeler.....                              | 20  |
| 3.4.Metalik Biyomalzemeler.....                               | 23  |
| 3.4.1. Paslanmaz Çelik.....                                   | 25  |
| 3.4.2. CoCr Alaşımları.....                                   | 27  |
| 3.4.3.TiAlaşımları.....                                       | 29  |
| 3.4.3.1.Saf Ti ve Ti6Al4V.....                                | 29  |
| 3.4.3.2. TiNi Alaşımları.....                                 | 34  |
| 3.4.3.3.NiTiinol.....                                         | 35  |
| 3.4.3.4. Ti-Ni Alaşım Sisteminin Faz Diyagramı.....           | 36  |
| 4.BİYOYUMLULUK.....                                           | 41  |
| 4.1.Biyolojik Korozyon Testleri.....                          | 42  |
| 4.1.1.İn-vitro Çalışmalar.....                                | 43  |
| 4.1.2.İn-vivo Çalışmalar.....                                 | 44  |
| 4.2.Bazı Malzemelerin Biyoyumluluğu Ve Muhtemel Etkileri..... | 45  |
| 4.2.1.Nikelin Biyoyumluluğu.....                              | 45  |
| 4.2.2.Titanyumun Biyoyumluluğu.....                           | 45  |
| 4.2.3.Nitinolun Biyoyumu.....                                 | 46  |
| 4.2.4.Nitinolun Biyoyumluluğunda Karşılaşılan Problemler..... | 47  |
| 4.3.Biyomalzemede Oluşabilecek Muhtemel Etkiler.....          | 48  |
| 4.3.1.Biyotolere Etki.....                                    | 48  |
| 4.3.2.Biyoinert Etki.....                                     | 48  |
| 4.3.3.Biyoaktif Etki.....                                     | 48  |
| 4.4.4.Toksik etki.....                                        | 48  |

|                                                   |    |
|---------------------------------------------------|----|
| 5.DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....                        | 50 |
| 5.1.Çalışmanın Amacı.....                         | 50 |
| 5.2.Deneyde Kullanılan Malzemeler.....            | 50 |
| 5.3.Numunelerin Hazırlanması.....                 | 51 |
| 5.4. Numunelerin Ateşlenmesi.....                 | 53 |
| 5.5.Numunenin İşlenmesi.....                      | 54 |
| 5.6.Cerrahi Süreç.....                            | 55 |
| 5.7. Atomik Absorbsiyon İncelemesi.....           | 56 |
| 6.DENEY SONUÇLARI VE TARTIŞILMASI.....            | 57 |
| 6.1. Gözenek Miktarını Belirleme.....             | 57 |
| 6.2. Metalografik İşlemler.....                   | 62 |
| 6.3. Atomik Absorbsiyon İncelemesi Sonuçları..... | 65 |
| 7.SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....                       | 66 |
| KAYNAKLAR.....                                    | 66 |
| ÖZGEÇMİŞ.....                                     |    |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                                                                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil.3.1. Yapay kalça eklemine şematik resmi .....                                                              | 10 |
| Şekil.3.2. Yapay kalça eklemine şematik resminin kesiti .....                                                    | 11 |
| Şekil.3.3. Grafitin kristal yapısı .....                                                                         | 14 |
| Şekil.3.4. Rasgele dizilmiş karbon kristallerinin görüntüsü.....                                                 | 14 |
| Şekil.3.5. Termoplastiklerin kimyasal yapıları.....                                                              | 17 |
| Şekil.3.6. Takviye malzemesinin şekline göre kompozitler .....                                                   | 20 |
| Şekil.3.7. Gözenekli sentetik malzemelerin optik resimleri .....                                                 | 22 |
| Şekil.3.8. Doğal katı hücrelerin SEM resimleri .....                                                             | 22 |
| Şekil.3.9. Ortopedide kullanılan çeşitli kompozitler ve kullanım yerleri .....                                   | 23 |
| Şekil.3.10. Hasarlı kalça eklemine takılan paslanmaz çelik protezin görünümü .....                               | 26 |
| Şekil.3.11. Yüksek nitrojen alaşımlı paslanmaz çelik .....                                                       | 26 |
| Şekil.3.12. Yüksek Co-Cr alaşımlı kalça protezi .....                                                            | 28 |
| Şekil.3.13. Ti-6Al-4V alaşımlı implant.....                                                                      | 31 |
| Şekil.3.14. Ti-Al-V faz diyagramı kesiti .....                                                                   | 31 |
| Şekil.3.15. a) Titanyum implantla canlı doku arasındaki ara yüzey, b) Hücreyle yüzey arasındaki etkileşim .....  | 33 |
| Şekil.3.16. Alkali ısıtma işleminden sonra Ti implant yüzeyindeki kimyasal değişim.....                          | 34 |
| Şekil.3.17. Ti-Ni alaşımının DSC analiziyle belirlenen faz dönüşüm sıcaklıkları .....                            | 35 |
| Şekil.3.18. Nitinol alaşımının tendon, kemik, insan saç ve paslanmaz çelik ile şematik olarak kıyaslanması ..... | 36 |
| Şekil.3.19. Ti-Ni alaşımının faz diyagramı .....                                                                 | 37 |
| Şekil.3.20. Farklı şekillerde yapılmış metal kemik plakaları.....                                                | 38 |
| Şekil.3.21. Farklı tiplerde metal kalça protezleri.....                                                          | 39 |
| Şekil.3.22. Kalça protezlerinin olabilecek kompozisyonlarının şematik gösterimi .....                            | 39 |
| Şekil.3.23. İnsan vücuduna takılmış ortopedik uygulamaların radyolojik filmi .....                               | 40 |
| Şekil.5.1. Ni-Ti denge diyagramı.....                                                                            | 51 |
| Şekil.5.2. Ni- Ti- tozlarını soğuk karıştırma aparatı. ....                                                      | 51 |
| Şekil.5.3. Ni-Ti tozlarının preslendiği tek eksenli kalıbın kesiti.....                                          | 52 |
| Şekil.5.4. Kompaktlanmış Ni-Ti numunesinin şematik resmi.....                                                    | 52 |
| Şekil.5.5. Ni-Ti tozlarının fırınladıkları özel ısıtıcı aparat.....                                              | 53 |
| Şekil.5.6. Ni-Ti tozlarının ateşleme yönteminin şematigi .....                                                   | 53 |
| Şekil.5.7. Ateşleme işlemi uygulanmış numunenin mikro (dijital) resmi.....                                       | 54 |
| Şekil.5.8. Numunenin ateşleme sonrası çekilmiş (dijital) resmi.....                                              | 54 |

|                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil.5.9. Biyoyuym testi için hazırlanan numunenin dijital makineyle çekilmiş resmi..... | 55 |
| Şekil.5.10. Numunelerin radyografik görünümü... ..                                        | 56 |
| Şekil 6.1. Gözenek miktarının şematik gösterilişi... ..                                   | 57 |
| Şekil.6.2. Numunelerin ateşleme sonrası optik resimleri, ( 100 °C) .....                  | 58 |
| Şekil.6.3. Numunelerin ateşleme sonrası optik resimleri, ( 150 °C ) .....                 | 58 |
| Şekil.6.4. Numunelerin ateşleme sonrası optik resimleri, ( 200 °C,) .....                 | 59 |
| Şekil.6.5. Numunelerin ateşleme sonrası optik resimleri , ( 250 °C ) .....                | 59 |
| Şekil.6.6. Numunelerin ateşleme sonrası optik resimleri, ( 300 °C) .....                  | 60 |
| Şekil.6.7. 250 C ön ısıtma sıcaklığında ateşlenmiş numunenin SEM resmi.....               | 60 |
| Şekil.6.8. Numunede oluşan oksit lifinin SEM resmi.....                                   | 61 |
| Şekil.6.9. Noktasal EDS alınmış SEM resmi.....                                            | 62 |
| Şekil.6.10. a noktasının EDS analizi .....                                                | 63 |
| Şekil.6.11. b noktasının EDS analizi.....                                                 | 63 |
| Şekil.6.12. Noktasal EDS alınmış SEM resmi.....                                           | 64 |
| Şekil.6.13. c noktasının EDS analizi.....                                                 | 65 |

## TABLÖLAR LİSTESİ

|                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo.2.1. Biyomedikalde kullanılan implantların gelişim süreci.....                                                              | 7  |
| Tablo.2.2. Biyomedikal ile çalışan uzmanlık alanı ve çalışma safhaları .....                                                      | 7  |
| Tablo.2.3. Biyomalzemelerin kullanım alanları.....                                                                                | 8  |
| Tablo.3.1. İmplant-Doku ara yüzey ilişkisini etkileyen faktörler.....                                                             | 9  |
| Tablo.3.2. Biyomalzemelerin kullanım alanlarıyla avantaj ve dezavantajları .....                                                  | 11 |
| Tablo.3.3. Bazı seramiklerin kimyasal kompozisyonlarının oran.....                                                                | 12 |
| Tablo.3.4. Stabilize edilmiş Zirkonya ile Alümina arasındaki fiziksel özellikler.....                                             | 13 |
| Tablo.3.5. Polimerik biyomalzemelerin biyomedikal uygulamaları .....                                                              | 15 |
| Tablo.3.6. Biyouyumlu polimerler için bazı özellikler.....                                                                        | 15 |
| Tablo.3.7. Polimerler arasındaki kimyasal bağ .....                                                                               | 16 |
| Tablo.3.8. Tıbbi uygulamadaki polimerlerin bazı fiziksel özellikleri .....                                                        | 17 |
| Tablo.3.9. Tıbbi uygulamalarda kullanılan polimerlerin mekanik özellikleri .....                                                  | 20 |
| Tablo.3.10. Biyomalzeme, kemik ve dişin mekanik özellikleri .....                                                                 | 21 |
| Tablo.3.11. Metallerin bazı tıbbi uygulamaları .....                                                                              | 25 |
| Tablo.3.12. 316 ve 316 L Paslanmaz çeliğinin alaşım oranları .....                                                                | 25 |
| Tablo.3.13. 316L Paslanmaz çelik implantların mekanik özellikleri.....                                                            | 27 |
| Tablo.3.14. CoCr Alaşımlarının kimyasal bileşimi.....                                                                             | 28 |
| Tablo.3.15. Co-Cr alaşımlarının mekanik özellikler.....                                                                           | 29 |
| Tablo.3.16. Bazı metalik implantların özgül ağırlıkları .....                                                                     | 29 |
| Tablo.3.17. İmplant malzemesi olarak ve cerrahi operasyonlarda kullanılan Titanyum ve<br>alaşımlarının kimyasal bileşimleri ..... | 30 |
| Tablo.3.18. Ti ve alaşımlarının mekanik özellikleri.....                                                                          | 32 |
| Tablo.3.19. Nitinol'un ( % 49/51 Ni ) sahip olduğu özellikler.....                                                                | 35 |
| Tablo.3.20. Ti-Ni alaşımlarının karışım oranları .....                                                                            | 36 |
| Tablo.4.1. İnsan vücudunda implant olarak kullanılan doğal ve sentetik malzemeler.....                                            | 42 |
| Tablo.5.1. Ti ve Ni tozlarının karakteristikleri.....                                                                             | 50 |
| Tablo.6.1. Üretilen alaşımların gözenek oluşum miktarları.....                                                                    | 56 |
| Tablo 6.2. Atomik Absorbsiyon İncelemesi Test Sonuçları.....                                                                      | 65 |



**ÖZET**  
Yüksek Lisans Tezi

**Nİ-Tİ ALAŞIMLI BİR BİYOMALZEMENİN ÜRETİMİ VE İN-VİVO ŞARTLARDA  
BİYOYUYUMUNUN ARAŞTIRILMASI**

Ali Kaya GÜR

Fırat Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Metalurji Eğitimi Anabilim Dalı

2004, Sayfa: 66

Son yıllarda biyomalzemeler yaygın olarak biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Özellikle, Ni-Ti alaşımları günümüzde en çok çalışılan biyoyumlu malzemelerdendir.

Bu çalışmada, biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılan Ni ve Ti malzemelerden bir kompozit üretilmiştir. Kompozit, % 49 Ni ve % 51 Ti olacak şekilde uygun bir karıştırıcıda karıştırılarak kalıp içinde soğuk biçimde 200 MPa basınç altında preslenip sinterlenmiştir. Ayrıca tutuşturma yöntemiyle malzemeye gözeneklilik kazandırılmış ve numuneye son şekli verilmiştir.

Cerrahi operasyon için numuneler daha sonra Veteriner Fakültesi' ne gönderilmiştir. Numunelerin periyodik kan testleri alınarak in-vivo ortamda göstermiş oldukları biyoyum değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ni-Ti, NiTiNol, Biyomalzemeler, Gözeneklilik, Biyoyumluluk.

## **ABSTRACT**

Ms. Thesis

# **THE PRODUCING OF Ni-Ti ALLOYS AND INVESTIGATION OF IN-VIVO BIOCOMPATIBILITY**

Ali Kaya GÜR

Fırat University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Metallurgy Education

2004, Page: 66

Recently, biomaterials are commonly used in biomedical applications. Particularly studied on Ni-Ti alloys today are biocompatibility materials.

In this study, a new composite which commonly used in biomedical applications nickel and titanium were produced. The consist of Ni and Ti were mixed in a suitable mixer to be 49 % and 51 %, respectively in a cold mold under 200 MPa pressure and sintered. Then samples were ignited with using ignition process in order to acquire suitable porous.

Samples were sent to Veterinary Surgeon Faculty for surgical operations. Blood tests of samples were periodically examined and evaluated performance of samples in-vivo biocompatibility.

**Keywords:** Ni-Ti, NiTiNol, Biomaterials, Porous, Biocompatibility.

## 1.GİRİŞ

Biyomalzemeler gün geçtikçe önemi ve uygulama alanı artan biyoyumlu, güvenilir, etkin, doğal ya da yapay kökenli; organ, doku ya da vücut işlevlerini iyileştiren, artıran veya onların yerini tutan maddelere verilen addır.

Uyum kelimesi biyolojik bir ortamla ilişkilendirildiğinde sadece fiziksel yada mekaniksel değil daha geniş kapsamlı biyoyum kavramını düşünmek gerekmektedir. Biyoyum, materyallerin bütün yönleriyle organizmayla biyolojik ilişkisini kapsamaktadır. Biyoyumun pek çok araştırmacı tarafından kabul edilen tanımı, 'materyalin uygulandığı doku üzerinde beklenen biyolojik cevabı oluşturma yeteneği' şeklindedir. Görüş birliğine varılmış bir diğer tanım; bir materyalin, özel bir uygulamada uygun doku yanıtı ile işlevini yapabilmesi şeklindedir..

Günümüzde çeşitli hastalıklar, kazalar ve yaşlılık gibi nedenlerle işlevlerini yerine getiremez hale gelen organlardan, dizkapağı eklemleri, kalça kemiği, femur başı, omur gibi organların yerine insan vücudunda belirli bir süre veya ömür boyu kullanılması gereken protez malzemelerin özellikleri, ortopedistler tarafından sürekli araştırma konusu olmaktadır.

Kazalar ve yaşlılık gibi nedenlerle işlevlerini yerine getiremeyen iskelet sistemimizdeki kemik ve kıkırdak dokuların işlevlerini yerine getirmesi için protez malzemeler kullanılırlar. Kullanılan bu protezin insan vücudunda kullanıldığı bölgenin mekanik özelliklerine uyması gerekmektedir. Aksi halde sert protezler etraflarındaki dokulara zarar verebilir veya yumuşak protezler taşıdıkları yapıyı taşıyamayabilirler. Protez malzemenin kullanıldığı bölgede maruz kalabileceği basma, burulma, çekme v.b. mekanik testlere tabi tutmak gerekmektedir. Fakat en önemlisi kullanılacak malzemenin biyoyum testinden geçmesidir. Kullanılan numune biyoyum ve mekanik testlerle birlikte kullanılan numunenin özgül ağırlığının da düşük olması istenen bir özelliktir.

Seramik, metalik, polimerik ve kompozit malzemeler genellikle biyomalzeme olarak kullanılmakta ve insan sağlığına önemli katkılarda bulunmaktadır. Biyomalzemelerin istenilen mekanik özellikleri yanı sıra, bu malzemelerin biyoyumluluğu vücut parçalarının tedavisinde ve değiştirilmesinde oldukça önemlidir. Yeni biyomalzemeler piyasaya çıkarılmadan önce, vücut içerisinde istenilmeyen bir etkiye neden olmamaları amacıyla detaylı biyolojik testlere tabi tutulmaktadırlar. İlk olarak vücut dışında daha sonra vücut içerisindeki testler yapılmalı, bunu takiben klinik denemelerle malzemenin biyolojik güvenilirliği ve performansı tespit edilmelidir. Kullanılan biyomalzemenin vücut içinde başarılı olabilmesi için malzemenin dizaynı, özellikleri ve biyoyumu implantın vücuttaki performansını etkiler. Operasyon geçiren hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası aktiviteleri, kontrol mühendisleri ve

operasyonu yapan cerrahlar tarafından sürekli kontrol altında tutularak malzemenin performansını kontrol etmek mümkündür.

Biyomalzemede gelecek için hedefleri vermeden önce geçmişe ve bugüne bir göz atmak gerekmektedir. Eskiden , bir doku hasar gördüğü veya işlevini yitirdiğinde çözüm, bu dokunun koparılmasıydı. Fakat daha sonraları, penisilin ve diğer antibiyotiklerin keşfi, hijyenin sağlanması ve diğer aşılamalara bağlı olarak insanın yaşadığı süre içinde daha sağlıklı hayat sürmeleri sağlanmıştır. Özellikle geçtiğimiz son 40 yıl içinde yaşam kalitesinin azalmaması için hasarlı doku yerine yenisinin takılması önem kazanmıştır. Bu işlem gerek organ veya doku nakliyle gerekse de, vücut uzvuna göre imal edilmiş yapay implantların kullanımıyla artmıştır. Gelecekte ise , biyomedikal sanayiindeki çalışmalar dokuların kendisini yenilemesi ve iyileştirme kapasitesinin artırılması yönünde olmalıdır. Böylelikle biyomalzeme olarak kullanılacak implanların bu malzemelerden imal edilmesi mümkün olacaktır. Doku yenilemesi, son derece kapsamlı bir olaydır. Doku yapısının yeniden inşası, doku işlevinin, metabolik ve biyokimyasal davranışların ve biyomekanik performansının yeniden kazanılmasını içeriyor. Bu nedenle, doku yenilenmesi, biyoloji ve genetik mühendisliği, görüntüleme teknikleri ve teşhis, mikro-optik ve mikro-mekanik cerrahideki ilerlemelerin ışığında gerçekleşecektir.

Modern tıbbın ve biyomedikal mühendisliğinin bugün üzerinde en çok çalıştığı konulardan biri; hastalıkların tedavisinde kullanılan uygun materyalleri seçmek, oluşturmak veya onları uygun hale getirmek çabaları oluşturmaktadır. Kullanılan materyaller, onları taşıyan dokular ve bütün olarak organizma arasındaki ilişkinin olabildiğince sağlıklı olması gerekmektedir. Modern biyomedikal mühendisliğinin temel amaçlarından birisi; organizma ve materyal arasında optimal uyumlu bir ilişki sağlamaktır. Uygun şartları sağlamak son 30 yılda pek çok kurum ve araştırmacının konusu olmuştur. Araştırmalar yoğunluk kazanarak devam etmektedir. Araştırmacıların bir kısmı tamamen uyumlu bir materyal konusunda şimdilik karamsarken, bir kısmı ümit verici çalışmalar sunmuştur. Konuyla ilgili literatür araştırması aşağıda maddeler halinde sıralanarak son on yıl içinde biyomalzeme üzerine yapılan çalışmalar hakkında bilgiler verilmiştir:

1. Bing-Yun Li ve Arkadaşları. (2000) Çalışmalarında toz metalürjisi yöntemiyle ürettikleri, gözenekli Ni-Ti alaşımını, tutuşturma yöntemiyle hacimce %40 gözenek oluşturacak şekilde imal etmişlerdir. Bu gözenekler sayesinde in-vivo yada in-vitro uygulamalarda implant olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir.

2. Mitsuo Niinomi (2002) Biyomedikal uygulamalar için metalik malzemeler; paslanmaz çelik, Co esaslı alaşımlar ve Ti esaslı alaşımlar üzerine bir çalışma yapmış ve bu malzemelerin sert ve yumuşak dokular üzerindeki biyouyumunu tartışmıştır.
3. Hanawa ,T. (1999) Ortopedi ve travmatolajide kullanılan metalik biyomalzemelerin in-vivo ortamda vücut sıvılarına karşı olan davranışlarını incelmış ve metalleri farklı yöntemlerle kaplayarak arasındaki farkı araştırmıştır.
4. Hasan Bilgili (2001) 2 köpek ve 21 kedi olmak üzere toplam 23 olgu üzerinde kırık tespit ederek bu kırıkların bulunduğu bölgelere uygun mini titanyum plakalara şekil vererek bunları kırık kemiklere uygulamış ve sonuçları 1.,3.,5.,7., ve 9 haftalık klinik muayeneleri ve radyografik kontrolleri yapılarak takip etmiştir. Sonuçta olguların postoreratif dönemde herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadan kaynadığını tespit etmiştir.
5. Bing-Yun Li ve Arkadaşları. (2000) Gözenekli Ni-Ti şekil hafızalı alaşımının yüksek sıcaklıklarda sentezleyerek medikal uygulamalar için insan kemiğine benzer yapıda gözenekli alaşım üretmeye çalışmışlardır. Farklı karakteristiklerdeki Ni ve Ti tozlarını karıştırarak oluşturulan numuneleri farklı sıcaklıklarda ateşleyerek farklı gözenek miktarları tespit etmişlerdir.
6. Bogdanski, D. ve Arkadaşları (2002) İn-vitro hücre kültürü içerisinde Ni-Ti alaşımının Biyouyumluluğunu araştırmıştır. Biyouyum testleri için farklı oranlarda Ni-Ti karışımları oluşturarak her alaşımın biyouyumluluğu için tek kültür içinde in-vitro olarak incelenmiştir.çalışma sonucunda %50 Ni/Ti oranlarındaki alaşımın en iyi biyouyum verdiğini tespit etmiştir.
7. Joon B.P. ve Young K.K. (2000) Metalik biyomalzemeler üzerinde çok yönlü bir araştırma yapmışlardır. Metalik biyomalzemelerin mekanik ve biyouyum özellikleriyle kullanım alanları üzerinde durmuşlardır. Bu çalışmaları “Biomedical Handbook” ‘ta yer bulmuştur.
8. Billotte,W.G. (2000) Seramik biyomalzemeler üzerinde çok yönlü bir araştırma yapmıştır. Seramik biyomalzemelerin mekanik ve biyouyum özellikleriyle kullanım alanları üzerinde durmuştur. Bu çalışması “Biomedical Handbook” ‘ta yer bulmuştur.

9. Bang Lee,H. Khang,G. Ho Lee,J. (2000) Polimerik biyomalzemeler üzerinde çok yönlü bir araştırma yapmışlardır. Polimerik biyomalzemelerin mekanik ve biyouyum özellikleriyle kullanım alanları üzerinde durmuşlardır. Bu çalışmaları “Biomedical Handbook” ‘ta yer bulmuştur.
10. Lakes, R (2000) Kompozit biyomalzemeler üzerinde çok yönlü bir araştırma yapmıştır. Kompozit biyomalzemelerin mekanik ve biyouyum özellikleriyle kullanım alanları üzerinde durmuştur. Bu çalışması “Biomedical Handbook” ‘ta yer bulmuştur.
11. Mitsuo Niinomi (1998) Biyouyumlu Ti ve alaşımlarının mekanik özelliklerini incelemiştir. Ti ve alaşımlarının 500 ile 1000 MPa’lık bir çekme dayanımına sahip olduğunu saptamıştır.
12. Diego Montavani (2000) Şekil hafızalı malzemelerin özellikleri ve biyomedikal uygulamaları isimli çalışmasında NiTinol alaşımının biyouyumunu değerlendirmiş ayrıca Ni ile Ti’un vücut içinde karşılaşacağı problemlere yer vermiştir.
13. Randelli, G. Ve Vicentini,B. (2001) Ni-Ti şekil hafızalı alaşımının , bakır desteğiyle korozyon direncine olan etkilerini incelemiş ve korozyon parametrelerinde değişiklik yaparak elektro kimyasal korozyon çalışması yürütmüşlerdir. Potansiyel statik testlerin potansiyel dinamik testlerden daha iyi netice verdiğini göstererek Ni-Ti ve Ni-Ti-Cu tellerinin düşük korozyon potansiyeli ortaya koydukları sonucuna varmışlardır.
14. McGregor, D.B. ve Arkadaşları (2000), hem hayvanlarda ve hem insanlarda vücuda takılan protez ve implant malzemelerin vücutta meydana getirdikleri aşınma ve çözülümün sonucunda kanser riski taşıyıp taşımadıkları üzerine yapmış oldukları çalışmada, bu malzemeleri risk derecelerine göre sınıflandırmışlardır.
15. Faraj, A.A. ve Arkadaşları (1999), ortalama 83.5 yaşındaki toplam 101 yaşlı hastaya (90 bayan 11 erkek) çimentolu ve çimentosuz Thompson tipi kalça protezleri yerleştirerek bu iki tipin hastanın hareket aktivitesi, ağrı semptomları ve farklı duruş pozisyonlarında göstermiş olduğu tepkileri birbirleriyle kıyaslamışlardır. Elde edilen sonuçlar, bu iki tip arasında önemli bir farkın olmadığını kanıtlamıştır.

16. G. Willmann ve Arkadaşları (1997), kalça kemiği modüllerinde kullanılan alüminyum oksit ve zirkonyum oksit seramiklerinin tribolojik özellikleri üzerine yapmış oldukları çalışmada, bu modüllerle UHWMPE acetabular kap arasındaki sürtünme incelemelerinde, alüminyum ve bileşimlerinden oluşan seramik modüllerin aşınmasının daha düşük olduğu bulunmuştur.

17. Akdoğan G. ve Arkadaşları (1999) çalışmalarında Ti-6Al-4V alaşımının biyokorozyon ve biyouyumluluk özelliklerini inceleyerek hızla oksitlenerek pasif hale geçebilen titanyum alaşımlarının, yüzey sertliğinin artması halinde biyouyumluluğun daha da artabileceğini bildirmişlerdir.

Üretilcek bütün biyomedikal araç ve implantların insanın daha çok refah içinde yaşaması için yapıldığı göz önüne alınırsa, üretilen malzemelerin test yöntemleri daha da çok dikkat edilmesi gereken husus olduğu öne çıkmaktadır. Güvenlik test yöntemlerinde yanlış türleri kullanmak ve uzun dönem test yöntemlerini yapmamak ölümcül sonuçlar verebilir. O yüzden genellikle memeli, üst sınıf hayvanlar denek olarak kullanılır ve uzun dönem test çalışmaları yapılır. Buna en iyi örnek Avrupa da yaşanan Talidamit trajedisidir. 1953'te sentez edilen Talidamit isimli anksiyolitik, 1957'de Avrupa'da patent alıp, 1958'de piyasaya sunulmuştur. Uygun, üst sınıf memeli denekler laboratuvar çalışmalarında kullanılmadığı için, sonuçlar, neredeyse hiç toksik belirti göstermemiştir.



## 2.TARİHSEL GELİŞİM

XX. yy başlarından itibaren tıbbi çalışmalardaki ilerlemelerle birlikte, çeşitli hastalıklar, kazalar ve yaşlılık gibi nedenlerle işlevini yerine getiremeyen insan vücudunun bazı organlarının yerine bir yedeğinin yapılması gündeme gelmiştir. II Dünya savaşının sonunda ülkelerin sakat nüfusunun artmasıyla birlikte ise “yapay vücut organı” üzerindeki çalışmalar hızla artmıştır. Vücutta kullanılacak yapay organların üretiminde kullanılan malzemeye biyomalzeme denmektedir. Biyomalzemeler hem vücut içine yerleştirilen implantların üretiminde hem de vücut dışında kullanılan yapay organ üretiminde protez malzemeleri olarak kullanılmaktadır [1].

İnsanoğlu ilk olarak biyomalzemeyi 1900’lü yılların başlarında kırık kemiklerin hızlı bir şekilde iyileşmesi için kullanmıştır. Daha sonra biyomalzemeler cerrahi teknikler ve malzeme mühendisliğindeki ilerlemelerle beraber 1950’li yıllarda yapay damar çalışmalarında, 1960’lı yıllarda yapay kalp kapakçıkları ve yapay kalça eklemlerinin üretilmesi çalışmalarında kullanılmıştır. Bu uygulamaların başarılı olabilmesi için en önemli etken uygun malzeme seçimidir. İnsan vücudunda belli bir süre veya ömür boyu kullanılması gereken protez malzemelerin özellikleri ortopedistler tarafından sürekli araştırma konusu olmaktadır. Bu malzemelerin yerini aldıkları organın fonksiyonunu yerine getirebilir özellikte olması gerekmektedir. Ayrıca kullanılacak malzemenin vücut koşulları içinde korozyona dayanıklı, biyouyumlu olması, dokularda allerjik reaksiyon oluşturmaması, vücut ağırlığı göz önüne alındığında fiziksel olarak basma ve çekme dayanımlarının, vücut tarafından iletilen yükleri taşıyacak düzeyde bulunması gerekmektedir. Son 15 yılda biyomalzemelerin kullanımı yaygın bir şekilde artmaktadır. Sadece Amerika Birleşik Devletleri’nde örneğin 1988’de 674.000 yetişkin 811.000 total hip protezi (kalça kemiği protezi) kullanırken, dünya çapında 1994 yılında kalp kapakçığı kullananların sayısı 170.000 olarak hesaplanmıştır. Biyomalzemeler, yalnızca implant olarak değil, ekstrakorporeal cihazlarda (vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlar), çeşitli eczacılık ürünlerinde ve teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır [2].

Günümüzde yüzlerce firma tarafından çok sayıda biyomalzeme üretilmektedir. 2700 ’ü aşkın çeşitte tıbbi cihaz, 2500 kadar farklı teşhis ürünü ve yaklaşık 39.000 civarında değişik eczacılık ürünü, bu teknolojinin en büyük pazarını oluşturmaktadır. Ancak, halen biyomalzemedan kaynaklanan aşılammış sorunlar da mevcuttur. Bunların çözümünde doku mühendisliği ve gen tedavisi alternatif yaklaşımlar sunmaktadır. Özellikle nano-teknoloji, bilişim teknolojileri ve fabrikasyon yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak daha mükemmel biyomalzemelerin geliştirilmesi hedeflenmektedir [3].



Tablo.2.1. biyomedikalde kullanılan implantların gelişim sürecini ve mucidini göstermektedir.

**Tablo.2.1.** Biyomedikalde kullanılan implantların gelişim süreci [4]

| Yıl           | Mucit                    | Gelişmeler                                                                                                               |
|---------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 18-19yy arası |                          | Fe,Au,Ag ve Pt kullanılarak yapılmış tel veya pimlerle kemik kırıkları birleştirilmiş                                    |
| 1860-70       | J. Lister                | Aseptik cerrahi tekniği                                                                                                  |
| 1886          | H. Hansmann              | Ni kaplanmış çelik plakalar                                                                                              |
| 1893-02       | W.A.Lane                 | Çelik civata ve plakalar                                                                                                 |
| 1912          | V.H.Sherman              | Medikal operasyonlarda kullanılmış korozyon ve yorulma dayanımı yüksek Vanadyum çeliği plakalar                          |
| 1924          | A.A.Zierold              | CoCrMo alaşımının geliştirilmesi                                                                                         |
| 1926          | M.Z.Lange                | 18-8 paslanmaz çeliğinden daha güçlü 18-8, Mo çeliği                                                                     |
| 1926          | E.W.Hey- Groves          | Boyun kırıklarında kullanılan civatalar                                                                                  |
| 1931          | M.N.Smith-Petersen       | Paslanmaz çelikten yapılmış,kırıklarda kullanılan ilk femoral                                                            |
| 1936          | C.S.Venable, W.G.stuck   | Vitalyumun üretimi (19-9 paslanmaz çelik),CoCr malzemeleri kullanılarak geliştirilmiş                                    |
| 1938          | P.Wiles                  | İlk yapay kalça protezi                                                                                                  |
| 1939          | J.C.Burch, H.M.Carney    | Tantalyumun icadı                                                                                                        |
| 1946          | J. ve R. Judet           | İlk biyomekanik olarak imal edilmiş femoral yenileme protezi, eklem yenilemelerinde kullanılan ilk plastik protez (PMMA) |
| 1940'lar      | M.J.Dorje,               | Kornea için üretilmiş saydam ilk akrilik (PMMA)                                                                          |
| 1947          | J.Cotton                 | Ti ve alaşımlarının icadı                                                                                                |
| 1952          | A.B.Voorhess,A.Jaretztsa | Başarılı olmuş ilk bitki kumaşı kullanılarak imal edilen kan damarı                                                      |
| 1958          | S.Furman,G.Robinson      | Başarılı olmuş ilk işitme cihazı                                                                                         |
| 1958          | J.Charnley               | Eklemlerde kullanılan ilk akrilik kemik çimentosu                                                                        |
| 1960          | A.Starr,M.L.Edwards      | İlk ticari kalp valfi                                                                                                    |
| 1970          | W.J.Kholff               | İlk kalp nakli                                                                                                           |

Birbirinden farklı alanlarda biyomalzeme üretimine katkıda bulunan bilim dalları aşağıdaki Tablo.2.2. 'de görülmektedir.

**Tablo.2.2.** Biyomedikal ile çalışan uzmanlık alanı ve çalışma safhaları [5]

| Bilim Dalı                              | Örnek                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mühendislik ve Uygulama Alanları</b> | Malzeme Bilimi: Metalik, Seramik, Polimerik ve Kompozit materyalleri üretme ve bu materyallerin içerdikleri sentetik ve biyolojik katkı maddelerinin mekanik ve kimyasal özelliklerini öğrenmek....v.s. |
| <b>Biyoloji ve Psikoloji</b>            | Hücre ve moleküler biyoloji, anatomi, hayvan ve insan psikolojisi, histopatoloji, cerrahi çalışmalar ve immunology....v.s.                                                                              |
| <b>Klinik Bilimler</b>                  | Bütün klinik diş hekimleri, doğum ve jinekolog uzmanlar, kalp-damar uzmanları, plastik cerrahlar, ortopedistler ve veteriner hekimler ...v.s.                                                           |

Biyomalzemeler üretildikleri hammaddeye göre vücut içerisinde kullanılmadan önce vücudun o bölgesinin mekanik özelliklerinin biyoyumlu materyalle karşılaştırılması yapılır. Problemin olduğu bölgeyle kullanılacak implantın uyumlu olması gerekmektedir. Buna göre Tablo2.3. 'de biyomalzemelerin kullanım alanlarını göstermektedir [5].

**Tablo.2.3.** Biyomalzemelerin kullanım alanları[5]

| <b>Problemli Bölge</b>                          | <b>Örnek</b>                                   |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Yenilenebilen hastalıklı yada harap olmuş bölge | Böbrek diyaliz makinası, Yapay kalça eklemleri |
| İyileşmeye yardım edenler                       | Kemik plakaları ve vidalar                     |
| Fonksiyon Düzelticiler                          | Kalp pili, Göz lensleri                        |
| Fonksiyon Düzeltici Anormallikler               | Kalp pilleri                                   |
| Kozmetik Problemlerin Düzeltilmesi              | Çene ve diğer organları değiştirme, büyüme     |
| Yardımcı Tanı                                   | Araştırma İnceleme                             |
| Tedavi Tanısı                                   | Sürekli tedavi altında yutma                   |

### 3.BİYOMALZEMELER

Biyomalzeme, olarak kullanılan malzemelerin vücut içerisindeki fonksiyonların sağlam ekonomik ve insan vücuduna uygun olmaması gerekmektedir. Canlı organizmalarda sakatlık ve çeşitli uzuv kayıplarından dolayı farklı malzemeler kullanılmaktadır.Örneğin;Sentetik bir malzeme biyomalzeme olarak kullanıldığında, bu malzemenin canlı dokuyla teması sırasında yaşam sistemini herhangi bir şekilde etkilememesi gerekmektedir [6].

Araştırmacılar, “biyomalzeme” ve “biyouyumluluk” terimlerini, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Vücutla uyumlu olan malzemeler “biyomalzeme”, uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneğindedir “biyouyum” olarak adlandırılmıştır [1].

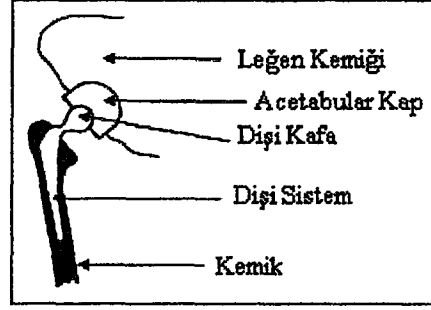
Canlı dokuya yerleştirilmiş tüm malzemeler, bu dokudan tepki alırlar. Bu tepki doku-implant ara yüzeyinde oluşur. Aşağıdaki Tablo 3.1. ‘de çeşitli faktörlere bağlı olarak implant malzemeye olan doku cevabının dört türünden bahsedilebilir[1]. Bunlar;

1. Malzeme toksitse, çevresindeki doku ölür
2. Malzeme toksit değil biyo inertse, değişik kalınlıkta fibröz doku oluşur
3. Malzeme toksit değil de biyoaktifse, doku implant ara yüzeyinde bağlama gerçekleşir
4. Malzeme toksit değil, fakat çözünür yapıdaysa, çevresindeki doku, implantın yerini alır.

**Tablo.3.1.** İmplant-Doku ara yüzey ilişkisini etkileyen faktörler[1]

| Doku Tarafı                | İmplant Tarafı          |
|----------------------------|-------------------------|
| Doku Tipi                  | İmplant Bileşimi        |
| Doku Yaşı                  | İmplanttaki Faz Sayısı  |
| Doku Sağlığı               | Faz Sınırları           |
| Doku içi Kan Sirkülasyonu  | Yüzey Morfolojisi       |
| Ara Yüzey Hareketliliği    | Yüzey Gözenekliliği     |
| Ara Yüzey Kan Sirkülasyonu | Kimyasal Reaksiyon      |
| Boyutlar Arası Uygunluk    | Boyutlar Arası uygunluk |
| Mekanik Yükleme            | Mekanik Yükleme         |

Günümüzde büyük ilerlemelerin kaydedildiği bilim dallarından biri olan biyomalzeme biliminde, biyolojik sistemlerle etkileştiğinde uyum sağlayabilecek yeni malzemelerin geliştirilmesi için yoğun çaba harcanmaktadır. Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek ya da desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemeler olup, sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut akışkanlarıyla (örneğin kan) temas ederler. Bu sebepten dolayı vücuda takılacak malzemenin vücutla uyum içerisinde olması, yerine takıldığı organın fonksiyonunu kısmen yada tamamen yerine getirebilmesi, biyomalzemelerin önemini artırarak inceleme alanlarının genişlemesine yol açmıştır [7].

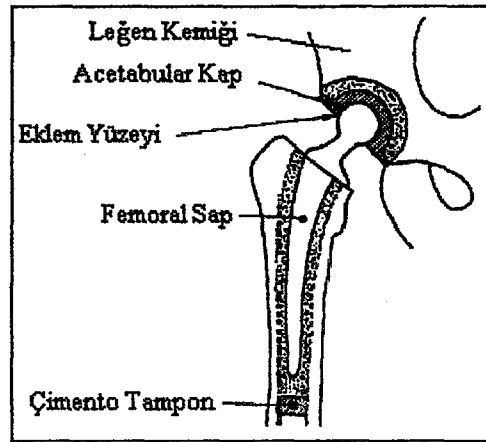


Şekil.3.1. Yapay kalça eklemine ait şematik resmi [5]

Bilimsel anlamda yeni bir alan olmasına karşın, uygulama açısından biyomalzeme teriminin kullanımı tarihin çok eski zamanlarına kadar uzanmaktadır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bunun en güzel kanıtlarıdır [1]. Altının diş hekimliğinde kullanımı, 2000 yıl öncesine kadar uzanmış, bronz ve bakır kemik implantlarının kullanımı, milattan önceye kadar gitmektedir. Bakır iyonunun vücudu zehirleyici etkisine karşın 19.yüzyıl ortalarına kadar daha uygun malzeme bulunamadığından bu implantların kullanımı devam etmiş 19.yüzyıl ortasından itibaren yabancı malzemelerin vücut içerisinde kullanımına yönelik ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Örneğin ilk olarak 1880 'de fildişi protezler vücuda yerleştirilmiştir. İlk metal protez 1938 yılında kobalt-krom alaşımından üretilmiştir. Yapay kalça eklemine ait şematik resmi Şekil.3.1.'de görülmektedir. 1960'lara kadar kullanılan bu protezler, korozyona uğradığında ciddi tehlikeler yaratmıştır. 1972 'de alumina ve zirkonya isimli iki seramik yapı herhangi bir biyolojik olumsuzluk yaratmaksızın kullanılmaya başlanmış, ancak inert yapıdaki bu seramikler dokuya bağlanamadıklarından çok çabuk zayıflamışlar, aynı yıllarda Hench tarafından geliştirilen biyoaktif seramikler, (örneğin biyocam ve hidroksiapatit) ile bu problem çözülmüştür[1]. Yapay kalça eklemine ait şematik resmi nin kesiti Şekil.3.2.'de görülmektedir.

Biyomalzemeler üretildikleri hammaddeye göre ASTM(American Society For Testing And Materials) tarafından 4 ana gruba ayrılmıştır [8]. Bunlar;

1. Seramik Biyomalzemeler
2. Polimerik Biyomalzemeler
3. Kompozit biyomalzemeler
4. Metalik Biyomalzemelerdir.



**Şekil.3.2.** Yapay kalça eklemine ait şematik resminin kesiti [5]

Seramik biyomalzemeler, polimerik biyomalzemeler, kompozit biyomalzemeler ve metalik biyomalzemelerin sınıflandırılması yapılmış ve bunların avantaj ve dezavantajları aşağıdaki Tablo.3.2.'de gösterilmiştir [9].

**Tablo.3.2.** Biyomalzemelerin kullanım alanlarıyla avantaj ve dezavantajları [9]

| Malzeme                                                                          | Avantaj                                                        | Dezavantaj                                                                                      | Örnek                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Polimerler(naylon,silikon, kauçuk,polyester.v.s.)                                | Esnek olduğu için kolay şekillendirilebiliyor                  | Mekanik değerleri iyi değildir. Zamanla deformasyona uğrayabilir                                | Kan damarları, Kalça soketleri, Burun ve burun gibi yumuşak dokularda  |
| Metaller (Ti ve alaşımları, Co-Cr alaşımı, Altın-Gümüş, Paslanmaz Çelik)         | Mekanik değerleri çok iyi. Sert ve dayanıklı                   | Birlikte çalışan metallerde zamanla aşınma görülebilir. Üretilmesi ve şekillendirilmesi çok zor | Eklem yenilenmeleri, Kemik plaka ve civataları, Diş kökleri            |
| Seramikler (Alüminyum oksit, Potasyum Kalsiyum içerikli hidroksiapatite, Karbon) | Biyouyumluğu çok iyi, oldukça sert ve dayanıklı                | Kırılgan, gevrek ve esnek değil. Üretilmesi ve şekillendirilmesi çok zor                        | Dişçilikte diş başlarında, eklem mafsallarında ve ortopedik implantlar |
| Kompozitler (Karbon-karbon ve kemik çimentosu kullanılmış teller)                | Mekanik değerleri çok iyi, Amaca uygun imal edilebilen karışım | Üretilmesi ve şekillendirilmesi çok zor                                                         | Eklem mafsalları ve kalp kapakçıkları                                  |

### 3.1.Seramik Biyomalzemeler

Seramikler genellikle yumuşak dokuların birleştirilmesinde kullanılır. Seramikler çok iyi biyoyum özellikleri gösterirler. Fakat kırılgan yapılarından dolayı gibi sert dokuların birleştirilmesinde kullanılmamaktadırlar. Seramikler kemiklerin birleştirilmesinde kullanılan metal implantları desteklemek amacıyla kullanılabilmektedirler [1].

Seramikler, katı halde organik ve metalik olmayan, günümüz ihtiyaçlarına cevap verebilecek pek çok özelliği bir arada karşılayan malzemelerdendir. Seramiklerde doku reaksiyonu yok denilebilecek kadar azdır. Fakat mekanik özellikleri bakımından gevreklik gibi bazı problemleri mevcuttur. Camlar poliestalin oksitler ve karbürler değişik tıbbi gayelerle kullanılan seramik çeşitlerindendir. Seramikleri kullanarak birçok kompozit malzemenin geliştirilmesi de mümkün olmuştur [10]. Tablo.3.3’de bazı seramiklerin kimyasal kompozisyonlarının oranları verilmiştir.

**Tablo.3.3.** Bazı seramiklerin kimyasal kompozisyonlarının oranı[11]

| <b>Kimyasal Bileşikler</b>     | <b>% Ağırlıkça Kompozisyon</b> |
|--------------------------------|--------------------------------|
| Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 99,6                           |
| SiO <sub>2</sub>               | 0,123                          |
| Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 0,03                           |
| Na <sub>2</sub> O              | 0,04                           |

*Hydroxiapatite* (Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>), *Tricalcium potasyum* (TCP, Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>), seramikleri biyouyumlu ve kemiğe yakın biyolojik benzerlikleri vardır. Ne yazık ki bu malzemelerinde yoğunlukları ve dolayısıyla mekanik değerleri iyi değildir. Bu malzemeler genellikle gözenekli ve granüler yapılarından dolayı kemik defektlerinde, kemik nakli yapılması gereken yerlerde ve boy uzatmalarında ara (ilave) malzemesi olarak kullanılmaktadır. TCP kullanılarak üretilen implantlar, Hydroxiapatite kullanılarak üretilen implantlara göre daha fazla vücut tarafından absorbe edilirler. Kalsiyum fosfat bazlı biyoseramikler tıpta ve dişçilikte 20 yıldan beri kullanılmaktadır. Bu malzemeler, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, iç kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde “kemik tozu” olarak kullanılmaktadır. Kalsiyum fosfat seramiklerin sinterlenmesi genellikle 1000-1500°C’de gerçekleşir ve bunu istenilen şekle sıkıştırılması izler. Tüm kalsiyum fosfat seramikleri değişen hızlarda biyolojik olarak bozunurlar. Kalsiyum fosfat seramikleri, gözenekli yapıda da hazırlanabilir. Gözenekli seramik implantların en büyük avantajı; kemik, seramik malzemenin gözenekleri içerisinde büyüdüğünde, oluşan ara yüzeyin mekanik açıdan yüksek kararlılığa sahip olması. Gözenekli implantlar kemik oluşumu için yapı iskelesi olarak kullanılırlar. Mercanların mikro yapısı, kontrollü gözenek büyüklüğüne sahip seramiklerin oluşturulması açısından en ideal malzeme olmalarını sağlamaktadır. Gözenekli malzemeler, her zaman için yığın formlarında daha zayıflar ve artan gözenekliliğe bağlı olarak, malzemenin dayanımı daha da azalmaktadır. Kemik kırıklarını doldurmak için gözenekli sentetik kalsiyum fosfat seramikler kullanılırken, diş implantlarında kaplama olarak gözenekli hidroksiapatit malzeme kullanılmaktadır

*Alümina*,  $Al_2O_3$  kristallerinden üretilmiş ve endüstride seramik olarak oldukça fazla bir kullanım alanı bulmuştur. ASTM biyomedikal uygulamalarda kullanılan Alüminanın %99,5 saflıkta olması ve %0,1 den daha az  $SiO_2$  içermesi gerektiği üzerinde durmuştur. Alüminanın iyi mekanik özellikleri vardır. Fakat malzeme çok sert ve kırılmandır.  $Al_2O_3$  tozları 1600 °C sıcaklıkta sinterlenerek pürüzsüz ve düzgün bir yüzey oluşturulabilmektedir. (eklemlerde kullanılan küre ve başlıklar v.s.) [12].

*Zirkonia*, ( $ZrO_2$ ) saf zirkonyayı elde edebilmek için zirkon minarelleri kullanılmaktadır. Bu minareller yüksek miktarda  $ZrSiO_4$  içerir. Zirkonia kübik yapıya ( $a=50145 \text{ Å}$ ,  $b=0,521 \text{ Å}$ ,  $c=5,311 \text{ Å}$  ve  $\beta=99^\circ 14'$ ) sahiptir. Saf zirkonya ısındığı zaman hacimce büyük değişikliklere uğrar. Bu yüzden malzemeyi stabilize edebilmek için  $Y_2O_3$  kullanılır. Biyouyumlu implantlar için 6 mol  $Y_2O_3$  kullanılır. Aşağıdaki Tablo 3.4.'de Zirkonya ile Alümina arasındaki fiziksel özellikler kıyaslanmaktadır [13].

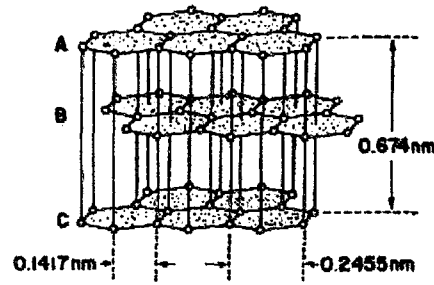
**Tablo.3.4.** Stabilize edilmiş Zirkonya ile Alümina arasındaki fiziksel özellikler[13]

| Özellik                 | Alümina | Zirkonya |
|-------------------------|---------|----------|
| Elastiklik Modülü (GPa) | 380     | 190      |
| Burılma Dayanımı (GPa)  | >0,4    | 1,0      |
| Sertlik, Mohs           | 9       | 605      |
| Yoğunluk ( $gr/cm^3$ )  | 3,8-3,9 | 5,95     |
| Toz Büyüğü ( $\mu m$ )  | 4,0     | 0,6      |

Zirkonya içerisinde yarılanma ömrü çok uzun olan radyoaktif elementler bulunur.(uranyum, toryum, vb). Bu elementleri yapıdan ayırmak çok zor ve pahalı işlemler gerektirmektedir. Radyoaktivite alfa ve gama etkileşimi olarak ortaya çıkar. Alfa radyasyonu daha fazladır ve alfa-parçacıkları, yüksek iyonlaştırma kapasitesine sahip olduklarından yumuşak ve sert doku hücrelerini tahrip edebilirler. Radyoaktivite düzeyi küçük olduğunda da bu etkinin uzun süreli sonuçlarının incelenmesi gerekmektedir [13].

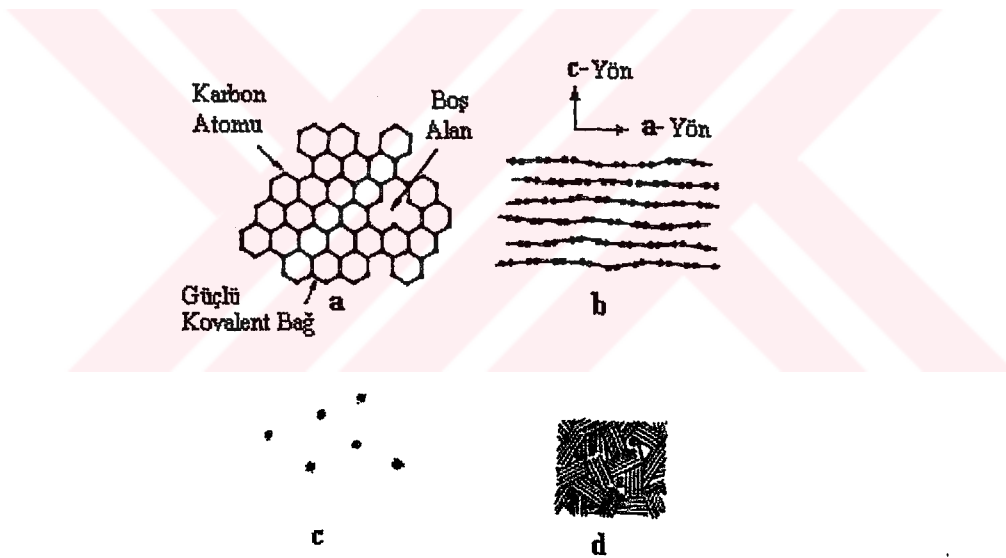
*Karbon*, allotropik kafes yapıya sahip ve biyomalzeme olarak kullanılabilen bir malzemedir. Kristal yapısındaki elmas, grafit, kristalleşmeyen cam karbonları ve pyrolytic karbonlardan oluşur. Pyrolytic karbonlar implant üretiminde yüzey kaplamasında geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bunun dışında elmasta kısmen kullanılmaktadır. Özellikle medikal aletlerin yüzeyleri kaplanarak malzemenin korozyon dayanımı arttırılmaktadır. Biyomedikal sanayide kullanılan karbonun kristal yapısı aşağıdaki Şekil.3.3.'de görülmektedir [11].





Şekil.3.3. Grafitin kristal yapısı [14]

Karbon atomları düzenli bir şekilde dizili değildirler. Onlar hegzagonal kafes sistemine sahip ve düzensizdirler. Kristallerin bu özelliği yüksek miktarda anizotropinin oluşmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle kristaller gelişmiş güzel bir dizilime sahiptirler. Aşağıdaki Şekil.3.4.'de bu durum daha rahat görülmektedir [12].



Şekil.3.4. Rasgele dizilmiş karbon kristallerinin

- a) Hegzagonal dizili yapı b) Kristallerin paralel düzlemi c) Unassociated Karbon  
b) d) "a ile c" nin birleşmiş kristal şematik resim görüntüsü [15]

*Biyocamlar* ( $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{SiO}_2$ ), özel olarak üretilebilen ve vücut içerisinde çözünebilen, yüzeyi silika jeliyle kaplanabilen ve o şekilde yardımcı kimyasallarla kemikle birleştirilebilmektedir. Cam seramikler Lityum/Alüminyum veya Magnezyum / Alüminyum kristalleri içeren camlardır. Biyocamdaysa silika gruplarının bazıları kalsiyum, fosfor veya sodyum ile yer değiştirmiştir ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ). Böylece doku ve implant arasında



kimyasal bağlanma gerçekleşir. Biyoseramikler, iskeletteki sert bağ dokusunun tamiri veya yenilenmesinde kullanılırlar [2].

### 3.2. Polimerik Biyomalzemeler

Her ne kadar yüzlerce çeşit polimerik malzeme var ise de, bunların içinden on yada on bir tanesi biyoyumlu ve biyomedikal sanayide kullanılmaktadır. Uzun süre kullanılan biyomalzemelerin biyomedikal uygulamaları aşağıdaki Tablo 3.5.'de görülmektedir [16].

**Tablo.3.5.** Polimerik biyomalzemelerin biyomedikal uygulamaları [16]

| Sentetik Polimer              | Uygulama Alanı                                                                                          |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Polivinil Clorür (PVC)        | Kan damarlarında, diyaliz makinalarında, kan ve solüsyonlarının saklandığı çantalar, cerrahi aletlerde, |
| Polietilen (PE)               | Ortopedik implantlar, ilaç kutuları, esnek kutular,                                                     |
| Polipropilene (PP)            |                                                                                                         |
| Polimetametilakrilat (PMMA)   | Kan pompaları, diyaliz makinaları için, kemik çimentosu, göz lensleri                                   |
| Polisterin (PS)               | Doku kültürlerin saklama kabı, silindir şişeler,                                                        |
| Polietilenteraptete (PET)     | Yapay dokular ve ağları, kalp valfi                                                                     |
| Politetrafulourreptete (PTFE) | Kan damarı ve yapay dokular                                                                             |
| Poliüretan (PÜ)               | Film kutuları ve elemanları                                                                             |
| Polyamid (Naylon)             | Film paketleri ve kalp damarları                                                                        |

Sentetik polimerik biyomalzemeler çok uzun süredir biyomalzeme olarak kullanılmaktadırlar. Bu malzemeler dişilikte kullanılan dolgu malzemesi, implant, canlı dokuların tabaklandırılmasında, ilaç kutularında, doku mühendisliği ürünlerinde metal ve seramiklerle birlikte kullanılmaktadırlar. Polimerik biyomalzemeler diğer biyomalzemeler gibi, biyoyum, sterilizasyon, fiziksel özellikleri ve imalat usulleri gibi özellikleri Tablo.3.6'da verilmiştir [16].

**Tablo.3.6.** Biyoyumlu polimerler için bazı özellikler[16]

| Özellik          | Tanımlama                                    |
|------------------|----------------------------------------------|
| Biyoyum          | Zehirli olmayan ve allerjik olmayan yapı     |
| Sterilizasyon    | Kuru ısıtma, Gaz Ortamında ve Radyasyon      |
| Fiziksel Özellik | Güçlü, Sağlam ve Elastik                     |
| İmal usulleri    | Makinalarla, Modellemeyle ve Fiber Formlarla |

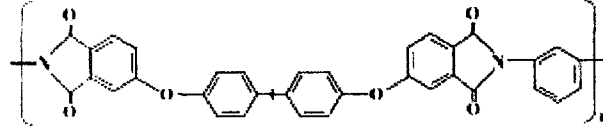
Bazı tipik olarak yoğunlaşabilen polimerler ve onlar arasındaki kimyasal bağ Tablo.3.7.'de gösterilmektedir.

**Tablo.3.7.** Polimerler arasındaki kimyasal bağ [16]

| Cins         | Bağ Yapısı                                                                                                               |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Polyester    | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{O}- \end{array}$                                              |
| Polyamit     | $\begin{array}{c} \text{O} \text{ H} \\ \parallel \quad   \\ -\text{C}-\text{N}- \end{array}$                            |
| Poliüre      | $\begin{array}{c} \text{H} \text{ O} \text{ H} \\   \quad \parallel \quad   \\ -\text{N}-\text{C}-\text{N}- \end{array}$ |
| Poliüretan   | $\begin{array}{c} \text{O} \text{ H} \\ \parallel \quad   \\ -\text{O}-\text{C}-\text{N}- \end{array}$                   |
| Polisiloksin | $\begin{array}{c} \text{R} \\   \\ -\text{Si}-\text{O}- \\   \\ \text{R} \end{array}$                                    |
| Protein      | $\begin{array}{c} \text{O} \text{ H} \\ \parallel \quad   \\ -\text{C}-\text{N}- \end{array}$                            |

Polimer, küçük, tekrarlanabilir birimlerin oluşturduğu uzun zincirli moleküllere denir. Tekrarlanan birimler, “mer” olarak adlandırılır. Senteze başlarken kullanılan küçük molekül ağırlıklı birimlere ise “monomer” adı verilir. Polimerizasyon sırasında, monomerler doymuş hale gelerek (zincir polimerizasyonu)veya küçük moleküllerin yapıdan ayrılmasıyla (H<sub>2</sub>O veya HCl) değişir ve “mer” halinde zincire katılırlar. Polimerlerin özellikleri, yapı taşları olan monomerlerden büyük farklılık gösterir. Bu nedenle, uygulama alanına yönelik olarak uygun biyomalzeme seçimi, biyotıp mühendisleri tarafından dikkatlice yapılmalıdır [1].

Nişasta, selüloz, doğal kauçuk ve DNA (genetik materyal), doğal polimerler grubuna girerler. Günümüzde çok sayıda sentetik polimer de bulunur. Genellikle monomerler, karbon ve hidrojen atomlarından oluşurlar ve bu durumda polimer yapısı uzun hidrokarbon zincirine sahiptir. Bu tür monomerlerin en basiti “etilen” dir (H<sub>2</sub>C=CH<sub>2</sub>) ve oluşturduğu polimer de “polietilen” olarak adlandırılır. Çok sayıda etilen molekülü yapılarındaki çift bağın açılması sonucu, kovalent bağlarla bağlanarak polietilen zincirini oluştururlar. Genellikle “polimer” denildiğinde akla gelen, bu hidrokarbon zincirine sahip “organik polimerler”dir. Ancak, hidrojen ve karbon atomlarından başka atomlardan meydana gelen polimerler de vardır. Örneğin, silisyum (Si), azot (N), ya da fosfor (P) atomlarından oluşan polimer zincirleri de olur ve bu tür polimerler “inorganik polimerler” olarak adlandırılır. Zincirleri, doğrusal yapıda, yani düz bir çizgi halinde olabileceği gibi, “dallanmış” yapıda da olabilirler. Bu yapılar, polimer ana zincirine diğer zincirlerin yan dal olarak bağlanmasıyla oluşurlar. Bu yan dallar başka bir ana zincirle bağlandıdaysa, “çapraz-bağlı” polimerler oluşur [2].



Şekil.3.5. Termoplastiklerin kimyasal yapıları [2]

Polimerlerin protez malzemesi olarak değişik yerlerde kullanımı, II. Dünya Savaşı sonrası yapılan araştırmalar ve ihtiyaçlardan sonra hızla artmış ve tercih edilmesinde pek çok avantajlı yanı etken olmuştur. Mekanik ve fiziksel yapısı geniş bir aralıkta değişen polimer malzemelere, ince iplik, şeffaf film, kalın levha, blok yada profil gibi çok değişik şekil istenilen kolaylıkla verilebilir ve maliyetleri de çok düşüktür [1].

Tablo.3.8. Tıbbi uygulamalardaki polimerlerin bazı fiziksel özellikleri [17].

| POLİMER                       | UYGULAMA                     | Çekme Gerilmesi (Mpa) | Elastite Modülü (Gpa) | Darbe Dayanımı (J/m) | Kopma Uzaması (%) | Sertlik (Rockwell) | Yoğunluk (g/cc) | Su emme (%) |
|-------------------------------|------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|-------------------|--------------------|-----------------|-------------|
| LDPE (Polietilen)             | Plastik cerrahide            | 4-6                   | 0,1-0,26              | Kırılmadı            | 90-800            | D41-D46            | 0,91-0,92       | 0,01        |
| MDPE (Polietilen)             | Kateterde Femur vd.          | 8-24                  | 0,17-0,38             | 26,7-850             | 50-600            | D50-D60            | 0,92-0,94       | 0,01        |
| HDPE (Polietilen)             | Mafsallarda                  | 21-38                 | 0,4-1,24              | 26,7-1070            | 20-1000           | D60-D70            | 0,94-0,97       | 0,01        |
| UHMWPE (Polietilen)           |                              | 21                    | 1,0                   | ---                  | 450               | D65                | 0,94            | 0,01        |
| PMMA (Polimetilmetakrilat)    | Göz Lenslerinde              | 55-85                 | 2,4-3,3               | 16-75                | 2-7               | M60-100            | 1,2             | 0,1-0,4     |
| PU (Poliüretan)               | Kalbe yardımcı cihazlarda    | 1-69                  | 0,007-6,9             | 1300                 | 10-1000           | A10-D90            | 1,05-1,50       | ---         |
| PLASTİK PVC (PolivinilKlorür) | Damar Bağlantılarında        | 10-24                 | ---                   | ---                  | 200-400           | A50-100            | 1,16-1,35       | 0,04-0,4    |
| SİLİKON                       | Rekonstr. ve plastik cerrahi | 2,4-7                 | ---                   | ---                  | 100-700           | A15-A65            | 1-1,15          | ---         |

Aşağıda ortopedide biyomalzeme olarak kullanılan bazı polimer çeşitleri ve kullanım alanları tanımlanmıştır.

**Polietilen (PE)**, Ticari olarak 5 tip PE vardır. Bunlar; 1- Yüksek yoğunlukta (HDPE), ergime derecesi 60-80 °C ve yoğunluğu 0,94-0,965 gr/cm<sup>3</sup> 'tür, 2- Düşük yoğunlukta (LDPE), ergime derecesi 150-300 °C ve yoğunluğu 0,915-0,935 gr/cm<sup>3</sup> 'tür, 3- Doğrusal düşük yoğunlukta (LLDPE), yoğunluğu 0,91-0,94 gr/cm<sup>3</sup> 'tür., 4- Çok düşük yoğunlukta (VLDPE), yoğunluğu 0,88-0,89 gr/cm<sup>3</sup> 'tür. 5- Ultra yüksek moleküler ağırlıkta (UHMWPE). Tıbbi

uygulamalarda yüksek yoğunluklu polietilen (PE) kullanılır. Çünkü, düşük yoğunluklu PE sterilizasyon sıcaklığına dayanamadan erir. PE, tüp formundaki uygulamalarda ve kateterlerde, çok yüksek molekül ağırlıklı olanıysa yapay kalça protezlerinde kullanılır. Malzemenin sertliği iyidir, yağlara dirençlidir ve ucuzdur [16].

**PMMA (polimetil metakrilat)**, Alkali ve organik solüsyonlara karşı dayanımı oldukça iyidir. Ergime derecesi 105 °C ve yoğunluğu 1,15-1,195 gr/cm<sup>3</sup> 'tür. Hidrofobik, doğrusal yapıda bir zincir polimeridir. Oda sıcaklığında camsı halde bulunur. Lucite ve Plexiglas ticari isimleriyle tanınır. Işık geçirgenliği, sertliği ve kararlılığı nedeniyle göziçi lensler ve sert kontakt lenslerde kullanımı yaygındır. Yumuşak kontakt lenslerse, aynı ailenin bir başka polimerinden hazırlanırlar. Bu polimer, metil metakrilat metilol (-CH<sub>2</sub>OH) grubunun eklenmesiyle oluşan 2-hidroksietilmetakrilat (HEMA) monomerinden sentezlenir. Yumuşak kontakt lensler, poli(HEMA)'nın az miktarda etilenglikoldimetakrilat (EGDMA) ile çapraz bağlanmasıyla hazırlanırlar. Çapraz bağlanma, sulu ortamda polimerin çözünmesini engeller ve bu durumdaki polimer "şişmiş hidrojel" olarak adlandırılır [16].

**Hidrojeller**, Hidrojeller suda şişebilen, çapraz-bağlı polimerik yapılara denir. Bir ya da daha çok sayıda monomerin polimerizasyon reaksiyonu ile hazırlanırlar. Ana zincirler arasında hidrojen bağları veya van der Waals etkileşimleri gibi bağlanmalar mevcuttur. Bu nedenle çözünmezdirler. Hidrojeller, tıbbi uygulamalar açısından sahip oldukları üstün özellikler nedeniyle son yıllarda ilgi odağı durumundadırlar. Tıbbi uygulamalarda en yaygın olarak kullanılan hidrojel, çapraz-bağlı PHEMA. Sahip olduğu içeriği nedeniyle, doğal dokulara büyük benzerlik gösterir. Normal biyolojik reaksiyonlarda inert'tir. Bozunmaya dirençlidir, vücut tarafından emilmez, ısıyla steril edilebilir, çok değişik şekil ve formlarda hazırlanabilir [16].

Hidrojellerin ilk uygulaması, kontakt lensler olarak ortaya çıkar. Mekanik kararlılıklarının oluşu, yüksek oksijen geçirgenliği ve uygun kırınım indisine sahip oluşları, kontakt lenslerde kullanılmalarının temel nedenidir. Hidrojellerin diğer uygulamaları ise yapay tendon materyalleri, yara iyileşmesinde biyoyapışkan madde, yapay böbrek zarları, yapay deri, estetik cerrahide malzeme olarak kullanımları şeklinde sıralanabilir. Son yıllardaki en önemli uygulamalardan biriye eczacılık alanında, kontrollü ilaç sistemlerdeki kullanımlarıdır. Örnek olarak insülin salımı verilebilir. İnsülin salımının kontrolü, glikoz seviyesinde artma olduğunda daha fazla insülin salabilen akıllı hidrojellerin yardımıyla başarılabilmektedir. Pek çok glikoz-cevaplı hidrojel sistemi, pH'ya duyarlı polimerlerden (HEMA-dimetilaminoetilmetakrilat kopolimeri) hazırlanmaktadır[2].

**Polipropilen (PP)**, Polipropilen, PE'e benzer, ancak daha sert olur. Katılma derecesi -12 °C, ergime derecesi 125-167 °C arasında ve yoğunluğu 0,85-0,89 gr/cm<sup>3</sup> 'tür. Kimyasal

direnci yüksek ve çekme dayanımı iyidir. PE'nin yer aldığı uygulamalarda polipropilen de kullanılabilir [16].

**Politetrafloroetilen (PTFE)**, Politetrafloroetilen (PTFE), teflon ticari adıyla bilinir. polietilen benzeri yapıda olup, polietilendeki hidrojenlerin, flor atomlarıyla yer değiştirmesi sonucu sentezlenir. Politetrafloroetilen , hem ısısal, hem de kimyasal açıdan çok kararlı bir polimer çeşididir. Ancak, işlenmesi zordur, çok hidrofobik (sudan çekinir) ve mükemmel kayganlığa sahip olma özelliği taşır. Gore-Tex olarak bilinen hidrofobik formu, damar protezlerinde kullanılır [2].

**Polivinilklorür (PVC)**, Polivinilklorür, tıbbi uygulamalarda tüp formunda kullanılır. Bu uygulamalar, kan nakli, diyaliz (kanın makineyle süzülmesi) ve beslenme amaçlı olabilir. PVC, sert ve kırılğan bir malzeme olmasına karşın, plastikleştirici ilavesiyle yumuşak ve esnek hale getirilebilir. PVC, uzun-dönem uygulamalarda, plastikleştiricinin yapıdan sızması nedeniyle problemlere yol açar. Plastikleştiriciler düşük zehirliliğe sahiptir. Yapıdan sızmalarıysa, PVC'nin esnekliğini azaltır [2].

**Polidimetilsiloksan (PDMS)**, Polidimetilsiloksan, yaygın olarak kullanılan bir diğer polimer, karbon ana zinciri yerine silisyum-oksijen ana zincirine sahiptir. Özelliği ise, diğer kauçuklara nazaran sıcaklığa daha az bağımlı olmasıdır. PDMS, drenaj borularında ve kateterlerde, bazı damar protezlerinde ve yüksek oksijen geçirgenliği nedeniyle membran oksijenatörlerde (solunum cihazları) kullanılır. Mükemmel esneklik ve kararlılığından dolayı parmak eklemleri, kan damarları, kalp kapakçıkları, göğüs implantları, diş, kulak, çene ve burun implantları gibi çok sayıda protezde kullanılır [2].

**Polikarbonat (PC)**, Bisfenol A ve fosgenin polimerizasyonu sonucu sert bir malzeme olan polikarbonat sentezlenir. Yüksek çarpma dayanımı nedeniyle gözlük camlarında ve emniyet camlarında, oksijenatörler ve kalp-akciğer makinelerinde kullanılırlar [2].

**Naylon (nylon)**, Du Pont tarafından poliamid ailesine verilen genel addır. Naylonlar, diaminlerin, dibazik asitlerle reaksiyonu sonucu oluşurlar, ya da laktomların halka açılması polimerizasyonu ile hazırlanırlar. Naylonlar cerrahide ameliyat ipliği olarak kullanılırlar [2].

**Poliüretanlar (PÜ)**, Poliüretanlar, “yumuşak” ve “sert” segmentlerden oluşan blok kopolimerlere denir. Kanla uyumlulukları çok iyi olduğundan özellikle kalp-damar uygulamalarında tercih edilirler.[1]

Tablo.3.9.'da ortopedi ve travmatolojide en sık kullanılan polimerler ve bunların mekanik özellikleri görülmektedir.

**Tablo.3.9.** Tıbbi uygulamalarda kullanılan polimerlerin mekanik özellikleri [18]

| Malzeme                     | Elastik Modülü (GPa) | Gerilme Dayanımı (MPa) |
|-----------------------------|----------------------|------------------------|
| Polietilen (PE)             | 0.88                 | 35                     |
| Poliüretan (PU)             | 0.02                 | 35                     |
| Politetrafloretilen (PTFE)  | 0.5                  | 27.5                   |
| Poliaktal (PA)              | 2.1                  | 67                     |
| Polimetilmetaakrilat (PMMA) | 2.55                 | 59                     |
| Polietilenteraphalat (PET)  | 2.85                 | 61                     |
| Polietherektion (PEEK)      | 8.3                  | 139                    |
| Silikon Lastiği (SC)        | 0.008                | 7.6                    |
| Polisülfon (PS)             | 2.65                 | 75                     |

### 3.3.Kompozit Biyomalzemeler

Kompozit malzemeler diğer biyomalzemelerden farklı olarak, normal şartlarda elde edilemeyen bir özellik kombinasyonu elde etmek için birleştirilmiş malzemeler bütünüdür [19].

Kompozitler Matris ve Takviye diye ikiye ayrılır. Kompozit malzeme mekanik özellikleri ve yapısını bunlardan alır. Takviye malzemesinin şekline göre kompozitler 3'e ayrılırlar. Şekil.3.6.'da takviye malzemesinin şekline göre kompozitler görülmektedirler.



**Şekil.3.6.** Takviye malzemesinin şekline göre kompozitler [20]  
( a-Plaka, b- Fiber, c- Parçacık )

Günümüzde biyomedikal sanayide insan vücudunun farklı bölgelerinde kompozit malzeme olarak üretilmiş implantlar kullanılır. Bu implantları kullanmadan önce, implantla kullanılacak bölgenin kıyaslanması gerekir. Aşağıdaki Tablo 3.10. 'da biyomalzeme, kemik ve dişin mekanik özellikleri verilmiştir [20].

Dokular genel olarak sert ve yumuşak dokular olmak üzere iki gruba ayrılır [21]. Sert dokulara örnek olarak kemik ve diş, yumuşak dokulara örnek olarak kan damarları, deri ve bağlar verilebilir. Yapısal uyumluluk düşünüldüğünde, metaller ya da seramikler sert doku uygulamaları için, polimerler ise yumuşak doku uygulamaları için seçilebilir. Metaller ve seramiklerin “elastik modül” ile tanımlanan sertlik dereceleri, insan vücudundaki sert dokulara oranla 10-20 kat daha fazla olur. Ortopedik cerrahide karşılaşılan en önemli problemlerden biri, kemikle metal ya da seramik implantın sertlik derecesinin birbirini tutmamasıdır. Kemik ve implanta binen yükün paylaşılması doğrudan bu malzemelerin sertliğiyle ilgilidir. İmplantın

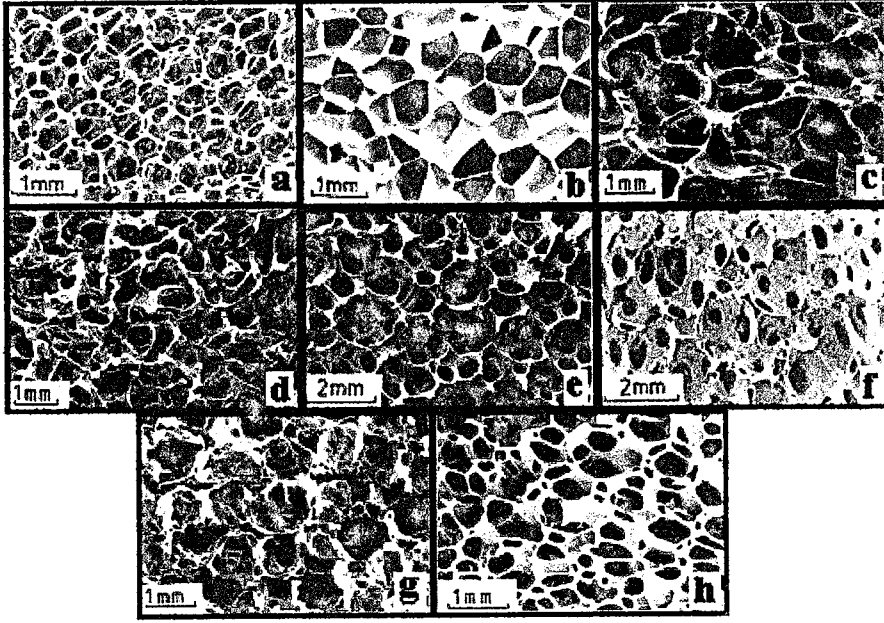


sertlik derecesinin,temasta olduğu dokularla aynı olacak şekilde ayarlanması, kemikte oluşacak deformasyonları engeller. Kullanımdaki tüm bu olumsuzlukları ortadan kaldırmak amacıyla, liflerle güçlendirilmiş polimerik malzemeler, yani polimer kompozitler alternatif olarak sunulmaktadır. “Kompozit”, farklı kimyasal yapıdaki iki ya da daha fazla sayıda malzemenin, sınırlarını ve özelliklerini koruyarak oluşturduğu çok fazlı malzeme olarak tanımlanabilir. Dolayısıyla kompozit malzeme, kendisini oluşturan bileşenlerden birinin tek başına sahip olmadığı özelliklere sahip olur. Kompozit malzeme, “matris” olarak adlandırılan bir malzeme içerisine çeşitli güçlendirici malzemelerin katılmasıyla hazırlanır. Matris olarak çeşitli polimerler, güçlendirici olarak ise çoğunlukla cam, karbon ya da polimer lifler, bazen de mika ve çeşitli toz seramikler kullanılır [1].

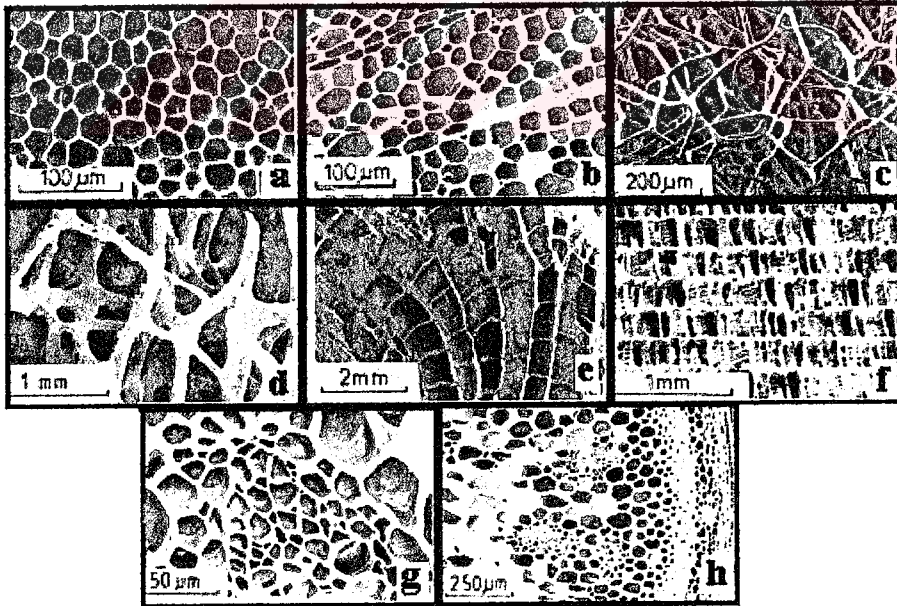
**Tablo.3.10.** Biyomalzeme, kemik ve dişin mekanik özellikleri [20]

| Malzeme                    | Young Modülü<br>E (GPa) | Yoğunluk,<br>$\rho$ (gr/cm <sup>3</sup> ) | Kuvvet<br>(MPa) |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------------------------|-----------------|
| <b><u>Sert Dokular</u></b> |                         |                                           |                 |
| Diş,Kemik,İnsan Kemiği     | 17                      | 1,8                                       | 130 (çekme)     |
| Diş Minesi                 | 50                      | 2,9                                       |                 |
| Diş İçi                    | 18                      | 2,1                                       | 138 (basma)     |
| <b><u>Polimerler</u></b>   |                         |                                           |                 |
| Polietilen                 | 1                       | 0,94                                      | 30 (çekme)      |
| Polimetametilakrilat       | 3                       | 1,1                                       | 65 (çekme)      |
| PMMA-kemik betonu          | 2                       | 1,18                                      | 30 (çekme)      |
| <b><u>Metaller</u></b>     |                         |                                           |                 |
| 316 L paslanmaz çelik      | 200                     | 7,9                                       | 1000 (çekme)    |
| Co-Cr-Mo                   | 230                     | 8,3                                       | 660 (çekme)     |
| Co-Cr-Ni-Mo                | 200                     | 9,2                                       | 1800 (çekme)    |
| Ti 6Al 4V                  | 110                     | 4,5                                       | 900 (çekme)     |
| <b><u>Kompozitler</u></b>  |                         |                                           |                 |
| Grafit (yüksek yoğunlukta) | 215                     | 1,63                                      | 1240 (çekme)    |
| Grafit                     | 46                      | 1,55                                      | 579 (çekme)     |
| Diş Kompozitler            | 10-16                   |                                           | 170-260 (basma) |
| <b><u>Köpükler</u></b>     |                         |                                           |                 |
| Polimer Köpükler           | 10 <sup>-4</sup> -1     | 0,002-0,008                               | 0,01-1 (çekme)  |

Seramik tipli kırılğan bir kafes sisteme sahip olan kemik de *hidroxyapatite*, *collagen* ve yumuşak polimerik protein bir dokudan oluşan organik bir kompozisyonudur. İçerisindeki bu maddelerin kemiğe kazandırdığı üstün özellikler sayesinde kemik doku, mekanik ve biyolojik bakımdan mükemmel bir yapıya sahiptir [21].

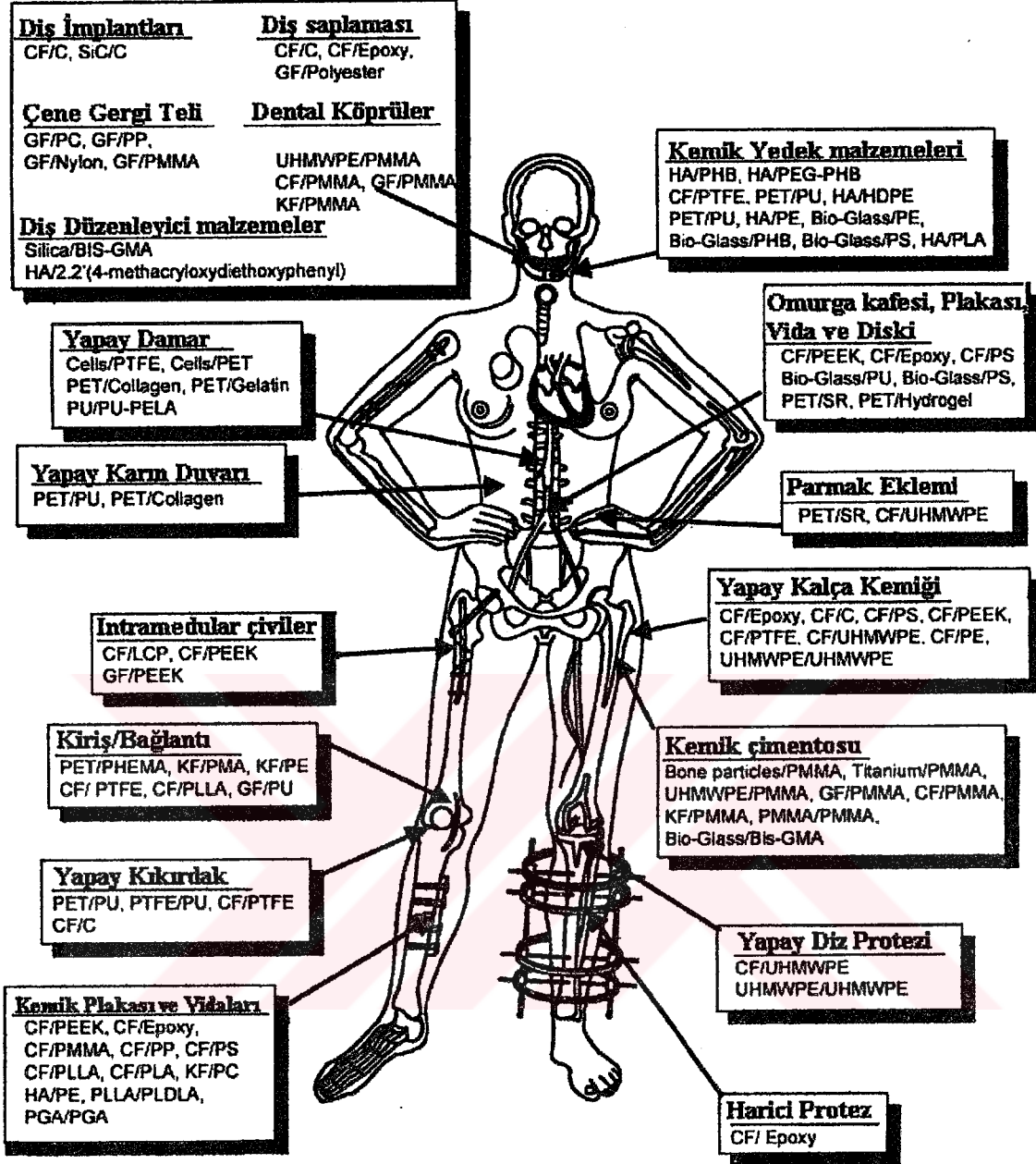


**Şekil.3.7.** Gözenekli sentetik malzemelerin optik resimleri [20]  
a-Açık gözenekli poliüretan, b-Kapalı gözenekli polietilen, c- Nikel köpüğü, d-Bakır köpüğü,  
e-Zirilkonyum köpüğü, f-Mullite köpüğü, g-Cam köpüğü, h-Polyester köpüğü



**Şekil.3.8.** Doğal katı hücrelerin SEM resimleri [20]  
a-Mantar, b-Odun, c-Sünger, d-Cancelous Kemik, e-Mercan,  
f-Mürekkepbalığı Kemigi, g-İris tabakası, h-Bitki Sapı





Şekil.3.9. Ortopedide kullanılan çeşitli kompozitler ve kullanım yerleri [22].

### 3.4.Metalik Biyomalzemeler

Metaller, mekanik özellikleri, termal iletkenliği ve üstün elektriksel özelliklerinden dolayı biyomalzeme olarak kullanılırlar. Metaller üzerindeki serbest elektronlar nedeniyle termal enerji ve elektrik akımını hızlıca transfer ederler. Özgürce hareket eden elektronlar, sıcak pozitif metal iyonlarıyla beraber çalışırlar. Bu özellik sıkı paketli düzlemlerde yüksek özgül ağırlık ve yüksek ergime noktasına sahip birçok metalde vardır. Metalik bağlar arasındaki ilişki

asında nondirectional'dır. Bu yüzden metal iyonlarının yerleri değiştirilirse yapıda yıkım oluşur [23].

Sert dokular olan kalça ve diz eklemleri, omurga ve dişteki kırıkların bazı metal implantlarla değiştirilerek kırık bölgenin tabaka ve vidalar kullanılarak daha hızlı iyileşmesine yardımcı olunur. Bazı metalik alaşımlar vascular stentler, kateter klavuz teller, orthodontik arch teller, ve cochlea implantlarının kullanımında aktif rol oynadığı için kullanılır [23].

İnsanlarda kullanılmak için geliştirilen ilk metal alaşımı olan vanadium çeliği kırık kemiklerin tedavisinde vida ve plaka olarak kullanılmıştır. Bundan başka demir (Fe), krom (Cr), kobalt (Co), nikel (Ni), titanyum (Ti), tantalum (Ta), niyobyum (Nb), molibden (Mo) ve tungsten (W)' den imal edilmiş olan alaşımları vücut içerisinde belli bir süre kullanımı uygun görülmüştür [24]. Metalik implantlarda aranan en önemli özellik biyoyum olduğu için implantlar *in vivo* ortamda test edilirler [23]. Yapılan testler sonunda implant malzeme üzerinde kendiliğinden oluşan aşınma ve parçalanma, implant yüzeyindeki korozyon uğramış bölgenin çevresindeki doku ve organlara zararlı olabilecek sonuçlar meydana getirebilir.

Metaller ve alaşımları kas-iskelet sistemimizin mekanik koşullarına en iyi uyum gösteren malzemelerin başında gelirler. Metaller belirli sınırlarda, ağır, uzun süreli, değişken ve ani yüklemelere karşı özelliklerini kaybetmeden dayanabilmeleri nedeniyle tercih edilmektedirler [7]. Metaller saf metal veya alaşım elemanlarına göre sınıflandırılıp isimlendirilirler.

Metaller kristal yapıları ve çok güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan metal ve alaşımlarının biyomalzeme alanındaki payı çok büyüktür. Bir yandan ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme malzemesi olarak kullanılırken, öte yandan çene cerrahisinde, diş implantlarında, kalp damar cerrahisinde de kullanılmaktadır. Bu açıdan, materyalin dayanım kuvveti, yorulması, yüzey korozyonu, dokulara karşı alerjik reaksiyon özellikleri ve biyolojik uyumluluğu üstünde en fazla durulan konulardır [1].

Tıp alanında oldukça geniş bir kullanım alanı bulan metaller (Tablo.3.11.), şekillendirilmeleri ve üretilmelerindeki güçlüğe rağmen sert dokuları ve yüksek dayanımları nedeniyle kemik yerine kullanımları uygun bulunmuştur. Metallerden kırık kemik parçalarının birleştirilmesinde; plaka ya da vida olarak, parçalı veya tek parça halinde kalça kemiği veya diz kapağı protezleri olarak, dişçilikte ise protez ve dolgu malzemesi olarak yararlanılır [25].

**Tablo.3.11.** Metallerin bazı tıbbi uygulamaları [25]

| Uygulamalar           | Metal Alaşımları                   |
|-----------------------|------------------------------------|
| Dişçilik uygulamaları | Co-Cr Alaşımları                   |
| Kırık plakları        | Paslanmaz çelik (östenitik), Co-Cr |
| Kalp kapakçıkları     | Co-Cr Alaşımları                   |
| Mafsal parçaları      | Co-Cr Alaşımları, Ti alaşımları    |
| Vidalar               | Co-Cr Alaşımları, Ti alaşımları    |

Günümüzde biyomedikal sanayide implant üretiminde kullanılan metal alaşımları üçe ayrılır.

Bunlar;

1. Paslanmaz çelikler
2. CoCr alaşımları
3. Ti alaşımları 'dır.

#### 3.4.1. Paslanmaz Çelik

İmplant üretimi için kullanılan ilk paslanmaz çelik, korozyona karşı vanadyum çeliğinden daha dirençli ve daha mukavim olan %18 Cr ve %8 Ni içeriğine sahip 302 tipi paslanmaz çeliktir. Daha sonraları 316 tipi paslanmaz çelik olarak bilinen 18-8, Mo alaşımı tuzlu su ortamlarındaki korozyon direncinin düzeltilmesi için geliştirilmiştir. 1950'lerde 316 tipi paslanmaz çeliğin C içeriği azaltılarak ( %0,03-0,08 azaltılarak) korozyona karşı daha dirençli olan 316L paslanmaz çelik üretilmiştir.

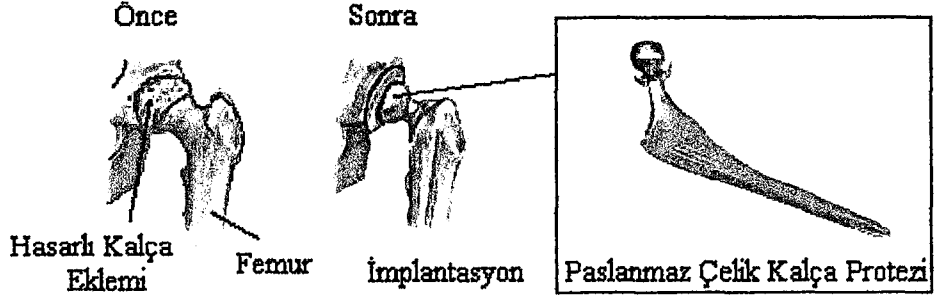
Özellikle 316 ve 316L tipi östenitik paslanmaz çelikler implant üretimi için çok geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Bunlar ısı ile sertleştirilemezler, fakat soğuk dövmeyle sertleştirilebilirler[23]. Tablo 3.12.'de 316 ve 316L tipi paslanmaz çeliklerin kimyasal bileşimleri verilmiştir.

**Tablo.3.12.** 316 ve 316 L Paslanmaz çeliğinin alaşım oranları [8]

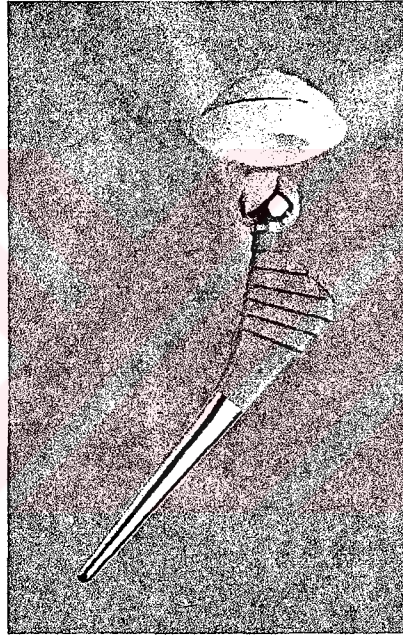
| Element | % Bileşim |    |      |       |       |       |      |        |
|---------|-----------|----|------|-------|-------|-------|------|--------|
|         | C         | Mn | Si   | Cr    | Ni    | P     | S    | Diğer  |
| 316     | 0,08      | 2  | 1    | 16-18 | 10-14 | 0,045 | 0,03 | 2-3 Mo |
| 316 L   | 0,03      | 2  | 0,75 | 17-20 | 12-14 | 0,03  | 0,03 | 2-4 Mo |

316 ve 316L tipi östenitik paslanmaz çelikler implant üretiminde oldukça fazla kullanılırlar[26]. Bu grup paslanmaz çelikler nonmanyetik özelliklerinden dolayı yüksek korozyon dayanımına sahiptirler. Alaşıma Mo karışımı alaşımın tuzlu su ortamındaki çukurcuk korozyonuna karşı olan direncini arttırmaktadır [27]. ASTM, implant olarak kullanmak amacıyla, 316 L tipi paslanmaz çeliği 316 paslanmaz çeliğinden daha fazla tercih etmektedir. 316 L paslanmaz çeliğinin alaşım oran Tablo.3.12.'de görülmektedir. Ancak, 316 L ile 316

paslanmaz çeliği arasındaki fark, 316 L 'de C oranının %0,03 ile %0,08 arasında oluşudur. Yani, "L" karbon içeriğinin düşük olduğunu belirtmek için eklenmiştir [23].



Şekil.3.10.Hasarlı kalça eklemine takılan paslanmaz çelik protezin görünümü [1]



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

Şekil.3.11. Yüksek nitrojen alaşımlı paslanmaz çelik (www.corin.co.uk)

Tablo.3.13. 'de 316L paslanmaz çeliğinin soğuk ve sıcak işlenmiş iki farklı haldeki mekanik değerleri verilmektedir. Gözle görüldüğü gibi, ikisi arasında çok büyük farklılıklar vardır.

**Tablo.3.13. 316L Paslanmaz çelik implantların mekanik özellikleri [8]**

| Maddenin Hali                 | Çekme Dayanımı (MPa) | Akma Dayanımı (MPa) | Uzama, % | Sertlik (HBR) |
|-------------------------------|----------------------|---------------------|----------|---------------|
| 316L (Sıcak Şekillendirilmiş) | 485                  | 172                 | 40       | 95            |
| 316L (Soğuk Şekillendirilmiş) | 860                  | 690                 | 12       | -----         |

Bu tip paslanmaz çelikler, insan vücudunda geçici olarak plaka, cıvata ve kalça eklemlerinde kullanılabilir. Mühendisler bu tip malzemelerin seçiminde çok dikkatli davranılması gerektiği görüşündedirler. Çünkü bu malzemelerden yapılmış olan cıvata ve plakaların zamanla vücut içerisindeki gerilmelerden dolayı kırılması söz konusu olabilir. 316 L paslanmaz çelik implantların yüzeyleri farklı kaplama yöntemleriyle kaplanarak implant malzemelerin aşınma dayanımı, yorulma dayanımı, korozyon dayanımı gibi mekanik özellikleri biraz daha iyileştirilebilir [28].

### 3.4.2. CoCr Alaşımları

Günümüzde ortopedi ve travmatolojide kullanılan implant ve ortopedik alet imalatında kullanılan iki tip kobalt-krom alaşımı vardır [23]. Bu alaşımlar;

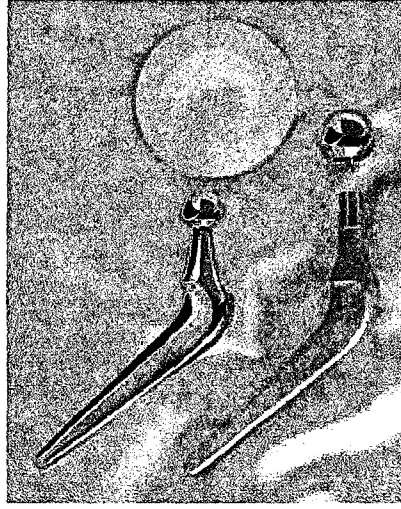
- CoCrMo
- CoNiCrMo alaşımlarıdır.

CoCrMo Alaşımları dişçilik ve yeni yeni geliştirilen yapay eklemlerde kullanılmaktadır. CoNiCrMo Alaşımı ise diğerine nazaran daha ağır yükler taşıyan, kalça ve diz eklemlerinde protez sapı olarak kullanılmaktadır[2]. CoNiCrMo (F562) alaşımı diğer Co-Cr alaşımlarına göre daha yüksek mukavemet dayanımına sahip olduğundan son yıllarda diz ve kalça protezi olarak kullanılmaktadır [23].

İki esas element olan Co ve Cr alaşımlarının katı sert çözeltilere karşı olan korozyon dayanımı alaşımın içerdiği %65'lik Co tarafından sağlanmaktadır. Mo ilavesiyle, malzemenin yapısındaki tanelerde küçülme olur ve malzemenin mekanik özelliklerinin iyileştiği görülür. Cr miktarının artırılması alaşımın sert çözeltilere karşı olan korozyon dayanımını daha da artırır [1].

Bu alaşımların min. ve max. içerdikleri alaşım oranları Tablo.3.14.'de verilmiştir.





- Yükek oranlarda Co-Cr'dan üretilmiştir.
- Tek gövdeli veya çift parçalı .
- Saten cilayla bütün gövde parlatılmış.
- Uzun sürelerle test edilmiş.
- Baş tarafı CoCrZr alaşımıyla üretilmiş .
- Standart yada özel ölçülerde üretilmektedir.
- Maksimum verim için doğru yerleştirilmelidir.

Şekil.3.12. Yüksek Co-Cr alaşımlı kalça protezi (www.corin.co.uk)

Tablo.3.14. CoCr Alaşımlarının kimyasal bileşimi [23]

| Alaşım      |     | % Bileşim |      |     |      |      |      |      |     |      |      |     |       |
|-------------|-----|-----------|------|-----|------|------|------|------|-----|------|------|-----|-------|
|             |     | Cr        | Mo   | Ni  | Fe   | C    | Si   | Mn   | W   | P    | S    | Ti  | Co    |
| CoCrMo      | Min | 27        | 5    | --- | ---  | ---  | ---  | ---  | --- | ---  | ---  | --- | SABİT |
|             | Max | 30        | 7    | 2,5 | 0,75 | 0,35 | 1    | 1    | --- | ---  | ---  | --- |       |
| CoCrWNI     | Min | 19        | ---  | 9   | ---  | 0,05 | ---  | ---  | 14  | ---  | ---  | --- |       |
|             | Max | 21        | ---  | 11  | 3    | 0,5  | 1    | 2    | 16  | ---  | ---  | --- |       |
| CoCrMo      | Min | 19        | 9    | 33  | ---  | ---  | ---  | ---  | --- | ---  | ---  | --- |       |
|             | Max | 21        | 10,5 | 37  | 1    | 0,02 | 0,15 | 0,15 | --- | 0,02 | 0,01 | 1   |       |
| CoNiCrMoWFe | Min | 18        | 3    | 15  | 4    | ---  | ---  | ---  | 3   | ---  | ---  | 0,5 |       |
|             | Max | 22        | 4    | 25  | 6    | 0,05 | 0,5  | 1    | 4   | ---  | 0,01 | 3,5 |       |

CoNiCrMo (F562) alaşımı yaklaşık olarak %35'lik Co ve Ni içeriğine sahiptir. Bu alaşımın Cl iyonları bulunduran deniz suyuna karşı olan korozyon dayanımı oldukça yüksektir. CoNiCrMo alaşımı ve 316L tipi paslanmaz çelik 37 C'de Ringer çözeltisi içerisinde kararlılık

testine tabi tutulmuş ve çok ilginç sonuçlar elde edilmiştir. Bu iki alaşım günde  $3 \times 10^{-10}$  gr/cm<sup>2</sup> 'lık bir Ni iyonu kaybına uğradığı görülmüştür [23].

CoNiCrMo alaşımı ile CoCrMo alaşımları abrasiv aşınma testine tabi tutulmuş ve ortalama 0,14 mm/yıl 'lık bir aşınma tespit edilmiştir. Bu nedenle eklem yerlerinde ki karşılıklı çalışan mafsallarda aynı malzemeden yapılmış (alaşım oranı, cins) implantların kullanılması tavsiye edilmiştir [28]. CoCr alaşımlarının mekanik özellikleri Tablo.3.15. 'de verilmiştir [2].

**Tablo.3.15.** Co-Cr alaşımlarının mekanik özellikleri [8]

| Alaşım   | Çekme Day.<br>(MPa) | Akma Day.<br>(MPa) | Uzama<br>% | Daralma Alanı<br>% | Yorulma Day<br>(MPa) |
|----------|---------------------|--------------------|------------|--------------------|----------------------|
| CoCrMo   | 655                 | 450                | 8          | 8                  | 310                  |
| CoCrWMo  | 860                 | 310                | 10         | ---                | ---                  |
| CoNiCrMo | Tavlanmış           | 793-1000           | 240-655    | 50                 | 65                   |
|          | Yaşlandırılmış      | 1793               | 1585       | 8                  | 35                   |

### 3.4.3.Ti Alaşımları

#### 3.4.3.1.Saf Ti ve Ti6Al4V

Titanyum, 1930'dan beridir implant malzemesi olarak kullanılmaktadır. Tablo.3.16.'da görüldüğü gibi titanyum, paslanmaz çelik ve vityum'a (CoCrMo alaşımı) göre daha hafiftir. Titanyumun, implant uygulamaları için mekanik ve kimyasal özellikleri yanı sıra, özgül ağırlığının düşük olması göze çarpan en önemli özelliklerden biridir [23].

**Tablo.3.16.** Bazı metalik implantların özgül ağırlıkları [23]

| Alaşımlar           | Özgül Ağırlık (g/cm <sup>3</sup> ) |
|---------------------|------------------------------------|
| Ti ve Alaşımları    | 4,5                                |
| 316 Paslanmaz Çelik | 7,9                                |
| CoCrMo              | 8,3                                |
| CoNiCrMo            | 9,2                                |
| NiTi                | 6,7                                |

Titanyumun, inert özellikte olması, nontoksit yapısı, antimagnetik özelliği, hafif olması, mekanik özelliklerinin iyi olması rahatlıkla küçük boyutlu numunelerin üretilebilmesi, biyoyum yeteneğinin yüksek olması, korozyona karşı dirençli olması ve elastiklik modülünün kemiğinkine çok yakın olması gibi özellikleri ortopedik bir materyal olması özelliğini sağlamıştır[7]. Tablo.3.17.'de implant malzemesi ve cerrahi operasyonlarda kullanılan titanyum ve alaşımlarından yapılan bazı aletlerin kimyasal bileşimleri verilmiştir [23].



**Tablo.3.17.**İmplant malzemesi olarak ve cerrahi operasyonlarda kullanılan Titanyum ve alaşımlarının kimyasal bileşimleri [8]

| Element              | N    | C    | H <sub>2</sub> | Fe   | O <sub>2</sub> | Ti    |
|----------------------|------|------|----------------|------|----------------|-------|
| 1. Kalite            | 0,03 | 0,1  | 0,015          | 0,2  | 0,18           | SABİT |
| 2. Kalite            | 0,3  | 0,1  | 0,015          | 0,3  | 0,25           |       |
| 3. Kalite            | 0,05 | 0,1  | 0,015          | 0,3  | 0,35           |       |
| 4. Kalite            | 0,05 | 0,1  | 0,015          | 0,5  | 0,4            |       |
| Ti6Al4V <sup>a</sup> | 0,05 | 0,08 | 0,125          | 0,25 | 0,13           |       |

<sup>a</sup> %6 Alüminyum (5,50-6,50); %4,00 Vanadyum (3,50-4,50); ve diğer elementlerin herbirinden max. %0,1 toplam % 0,4

Ti alaşımları üzerinde yapılan son araştırmalar, dönüşüm davranışları, termomekanik işlemler, üretim yöntemleri ve endüstriyel uygulamaları üzerinde odaklanmıştır. Bu alaşımlar, aynı zamanda mükemmel mekanik özellik, korozyon direnci ve çok iyi biyouyumluluğa sahiptirler. Bu özelliklerinden dolayı şekil hafızalı alaşımlarla ilgili araştırmalar artmaktadır. Bu alaşımlar, elektronikte sıcaklık sensörlerinden, tıp, ( kan basıncı valfleri, kalp kapakçıkları, ortopedik implantlar, v.s.) uzay, uçak, otomotiv ve robotik gibi birçok alanda kullanılmaktadır [7].

Titanyumun ve alaşımları üzerinde kendiliğinden oluşan 10 nm kalınlığındaki oksit tabakası alaşımın korozyona karşı olan direncini sağlar. İn-vivo çalışmalarda oksit tabakası (Ti<sub>2</sub>O) reaksiyonların oluştuğu ürünlerin üzerinde kararlı haldedirler [29].

Titanyum işleme teknolojisi yüksek ve pahalı olsa da, bu üstün özelliklerinden dolayı; havacılık, uzay, uçak, tıp (kalça ve diz implantları, kalp valfi, diş dolgu maddesi v.s.), el aletleri ve hatta golf sopasına kadar pek çok kullanım alanına sahiptir[7]. Biyomalzeme olarak kullanılan titanyum ve alaşımlarının mekanik özellikleri Tablo.3.18.'de verilmektedir [30].

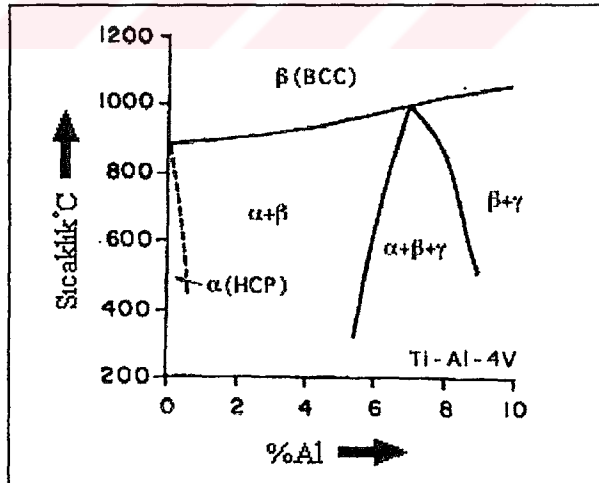
Günümüzde implant ve biyomedikal ürün yelpazesinde en fazla Ti 6Al 4V alaşımı kullanılmaktadır. Bu alaşım % 5,5  $\cong$  6,5 oranında Al ve % 3,5  $\cong$  4,5 oranında V içerir. Bu alaşımdan üretilen implant türleri Tablo.3.18.'de gösterilen Saf Ti 1.Cins,2.Cins, 3.Cins, 4.Cins, Ti-6Al-4V ve Ti 13Nb 13Zr alaşımlarıdır [31].

Titanyum allotropik yapıya sahip bir malzemedir. Ti 882 °C 'nin üzerindeki sıcaklıklarda ( $\alpha$ -Ti) hegzagonal sıkı paketli bir yapıya sahiptir. Bu sıcaklığın altında ise ( $\beta$ -Ti) hacim merkezli kübik yapıya sahiptir. Ti alaşımları güçlü yapı ve mekanik özelliklerinden dolayı çok geniş bir kullanım alanlarına sahiptirler. Alaşım elementlerine (Ti-6Al-4V) titanyumun çok geniş bir özellik dizilimi vardır. Alüminyum esaslı  $\alpha$  fazından yükseklik arttırılınca faz  $\alpha$ 'dan  $\beta$ 'ya geçiş yapar. Fakat vanadyum esaslı  $\beta$  fazından sıcaklıkta indirgeme yapılırsa yapı  $\alpha$ ,  $\beta$  ve  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  olabilir [23]. Bu işlem Şekil.3.13'. da rahatlıkla görülebilmektedir.



- Özel olarak verilmiş geometrik şekil.
- Gittikçe incelen sap gövdesi ve optimum ölçüler
- Yüksek çimento içerikli titanyum alaşımı. Bu alaşım Ti-6Al-4V resimde görülen bu tür implantlarda kullanılan ideal malzeme
- Titanyum yüzeyinde plasma ile gözenek oluşturulmuş
- Üst tabaka hidroksiapatite ve gözenekli titanyum alaşımından üretilmiştir
- Dikey yiv parçanın minimum 1/3 uzunluğunda
- Alaşımın üstün biyoyum özelliğinden dolayı kemik ve dokuyla mükemmel biyoyum

Şekil.3.13. Ti-6Al-4V alaşımlı implant ([www.corin.co.uk](http://www.corin.co.uk))



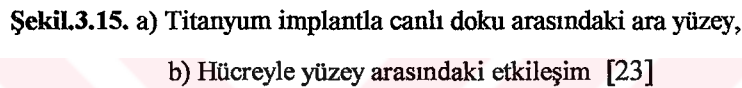
Şekil.3.14. Ti-Al-V faz diyagramı kesiti [23]

**Tablo.3.18.** Ti ve alaşımlarının mekanik özellikleri[30].

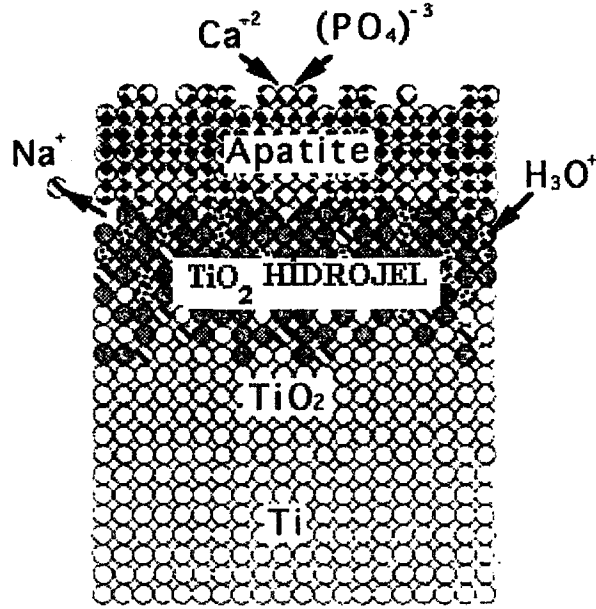
| MEKANİK ÖZELLİK<br>ALAŞIM                                | Çekme Day.<br>(MPa) | Akma Day<br>(MPa) | Uzama<br>%  | Alaşım<br>Tipi |
|----------------------------------------------------------|---------------------|-------------------|-------------|----------------|
| Saf Ti (1.Tip)                                           | 240                 | 170               | 24          | $\alpha$       |
| Saf Ti (2.Tip)                                           | 345                 | 275               | 20          | $\alpha$       |
| Saf Ti( 3.Tip)                                           | 450                 | 380               | 18          | $\alpha$       |
| Saf Ti (4.Tip)                                           | 550                 | 485               | 15          | $\alpha$       |
| Ti-6Al-4V ELİ                                            | 860-965             | 795-875           | 10-15       | $\alpha+\beta$ |
| Ti-6Al-4V                                                | 895-930             | 825-869           | 6-10        | $\alpha+\beta$ |
| Ti-6Al-7Nb                                               | 900-1050            | 880-950           | 8,1-15      | $\alpha+\beta$ |
| Ti-5Al-2,5Fe                                             | 1020                | 895               | 15          | $\alpha+\beta$ |
| Ti 5Al 1,5B                                              | 925-1080            | 820-930           | 15-17       | $\alpha+\beta$ |
| Ti-15Su-4Nb-2Ta-0,2Pd<br>(Tavlanmış)<br>(Yaşlandırılmış) | 860<br>1109         | 790<br>1020       | 21<br>10    |                |
| Ti-15Zr-4Nb-4Ta-0,2Pd<br>(tavlanmış)<br>(yaşlandırılmış) | 715<br>919          | 693<br>806        | 28<br>18    | $\alpha+\beta$ |
| Ti13Nb13Zr (yaşlandırılmış)                              | 973-1037            | 836-908           | 10-16       | $\beta$        |
| TMZF (Ti-12Mo-6Zr-2Fe)                                   | 1060-1100           | 889-1060          | 18-22       | $\beta$        |
| Ti 15Mo                                                  | 874-851             | 544-736           | 21-10       | $\beta$        |
| Tiadyne 1610 (yaşlandırılmış)                            | 852                 | 838               | 25          | $\beta$        |
| Ti-15Mo-5Zr-3Al(ST)<br>(yaşlandırılmış)                  | 852<br>1060-110     | 838<br>1000-1060  | 25<br>18-22 | $\beta$        |
| 21RX (Ti-15Mo-2,8Nb-0,2Si)                               | 979-999             | 945-987           | 16-18       | $\beta$        |
| Ti 35,3Nb 5,1Ta 7,1Zr                                    | 596,7               | 547,1             | 19          | $\beta$        |
| Ti 29Nb 13Ta 4,6Zr<br>(yaşlandırılmış)                   | 911                 | 964               | 13,2        | $\beta$        |

Titanyumun  $\alpha$  alaşımı tek fazlı mikro yapıya sahiptir. Bu özelliğinden dolayı bu tür alaşımlar iyi kaynak edilebilirler. Yüksek alüminyum içerikli bu grup alaşımlar, mükemmel çekme dayanım ve yüksek sıcaklıklarda (300  $\approx$  600  $^{\circ}$ C) oksidasyon dayanımlarına sahiptirler. Bu tip alaşımlar tek fazlı olduklarından dolayı çökelme sertleşmesi uygulanamaz [31].

Titanyum implantların yüzeyinde meydana gelen oksit tabakası kullanıldığı ortamdaki vücut sıvısı, hücre ve su molekülleri tarafından parçalanmaya çalışılır. Şekil.3.15.'de bu durum açıkça görülmektedir [23].



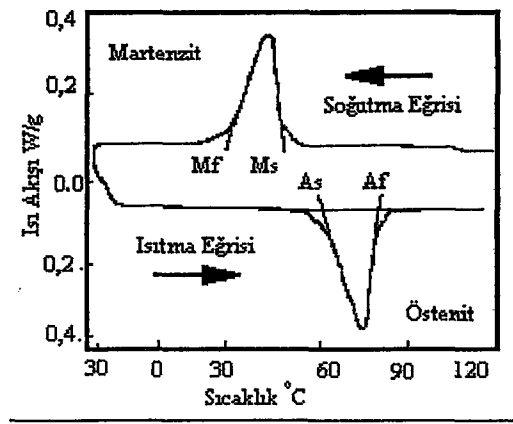
33



Şekil.3.16.Alkali ısıtılardan sonra Ti implant yüzeyindeki kimyasal değişim [34]

#### 3.4.3.2. TiNi Alaşımları

Bu alaşımlar uğradıkları martenzitik dönüşüm sonrasında, ısıtıldıklarında ilk şekillerine dönebilme yeteneğine sahiptirler. Bu özelliğe şekil hafıza özelliği denmektedir [35]. Şekil hafıza etkisinin görüldüğü biyomalzeme uygulamaları arasında; diş köprüleri, kafatası içerisindeki damar bağlantıları, yapay kalp için kaslar ve ortopedik protezler olarak sınıflandırabiliriz. Bu alaşımlar Şekil.3.17.'da görüldüğü gibi belirli sıcaklıklarda (faz dönüşüm sıcaklıklarında ) şekil hafıza etkisi gösterirler [36]. Ni-Ti şekil hafızalı alaşımlarında oluşturulan gözenekli yapı, insan vücuduyla olan biyouyumlarından dolayı biyomedikal uygulamalarda önemli bir alana sahip olmuşlardır. Bu metal alaşımları insan vücutlarında yapay olarak, sert dokuların cerrahi aşılamlarında kullanılırlar [37].



**Şekil.3.17.** Ti-Ni alaşımlarının DSC analiziyle belirlenen faz dönüşüm sıcaklıkları [36]

### 3.4.3.3. NiTiNol

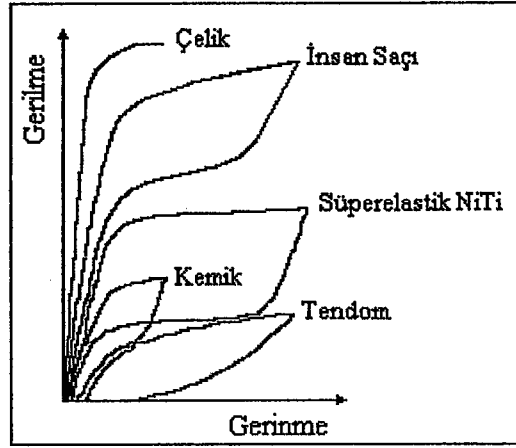
Eşit sayıda Nikel ve Titanyumdan ( %49/51 Ni ) oluşan ve ilk kez ABD’de deniz savaş araçları laboratuvarlarında (Naval Ordnance Laboratory) geliştirilen ve adlandırılan [38], deformasyon sonrası sıcaklığa bağlı olarak şekil hafıza özellikleri gösteren alaşıma NiTiNol denir. Alaşım oranı, ağırlıkça % 49/51 Ni oranlarında olan NiTiNol, 630 °C’de kongruent bileşiği oluşturmakta ve yapı bu oranlarda 1310 °C ‘de sıvı hale ulaşmaktadır. Bu yüksek sıcaklık alaşımı oluşturan Nikel ve Titanyum atomlarının kafes yapılarında, uygun yerleri almalarını sağlamaktadır [39]. Nikel ve Titanyum’dan oluşan ve NiTiNol olarak adlandırılan şekil hafıza özelliğine sahip alaşımın sahip olduğu özellikler Tablo.3.19.’ de verilmiştir.

**Tablo.3.19.** Nitinol’un ( % 49/51 Ni ) sahip olduğu özellikler [40]

|                          |                             |
|--------------------------|-----------------------------|
| <b>Karışım Oranı</b>     | 49/51 Ni                    |
| <b>Ergime Derecesi</b>   | 1310 °C (2370 °F)           |
| <b>Yoğunluğu</b>         | 6,45 g/cu.cm                |
| <b>Özdirenci</b>         | 100 micro- ohm.cm (östenit) |
|                          | 70 micro-ohm.cm (martenzit) |
| <b>Dönüşüm Sıcaklığı</b> | -200 °C ile 110 °C arası    |
| <b>Korozyon Dayanımı</b> | Çok Yüksek                  |

Bu alaşımın diğer önemli bir özelliği de süperelastiklik özelliğidir. Şekil.3.18.’de bu alaşımın birbirinden farklı yapay ve doğal malzemelerle karşılaştırılması görülmektedir. Paslanmaz çelik veya bunun gibi şekil hafıza özelliğine sahip olamayan diğer metaller belirli oranlardaki çekme kuvvetinden sonra koparken bu alaşım eski haline dönebilmektedir. Bu özelliği nedeniyle NiTiNoldan üretilmiş biyomedikal alanlarda kullanılan (damar açma) teller paslanmaz çelik tellere oranla daha fazla kullanım alanı bulmaktadırlar [23].





Şekil.3.18. Nitinol alaşımlarının tendom, kemik, insan saçı ve paslanmaz çelikle şematik olarak kıyaslanması[www.memory-metalle.de]

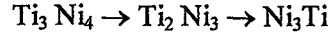
Ni-Ti alaşımlarının mekanik özellikleri bileşimindeki alaşım elementleriyle bağlıdır. Tablo.3.20.'de en çok kullanılan alaşım oranları verilmektedir. Her ne kadar mekanik ve şekil hafıza özelliği çok bilinsede alaşımların fiziksel ve termomekanik özellikleri daha az bilinir [23].

Tablo.3.20. Ti-Ni alaşımlarının karışım oranları [23]

| Element | % Oran |
|---------|--------|
| Ni      | 54,01  |
| Co      | 0,64   |
| Cr      | 0,76   |
| Mn      | 0,64   |
| Fe      | 0,66   |
| Ti      | SABİT  |

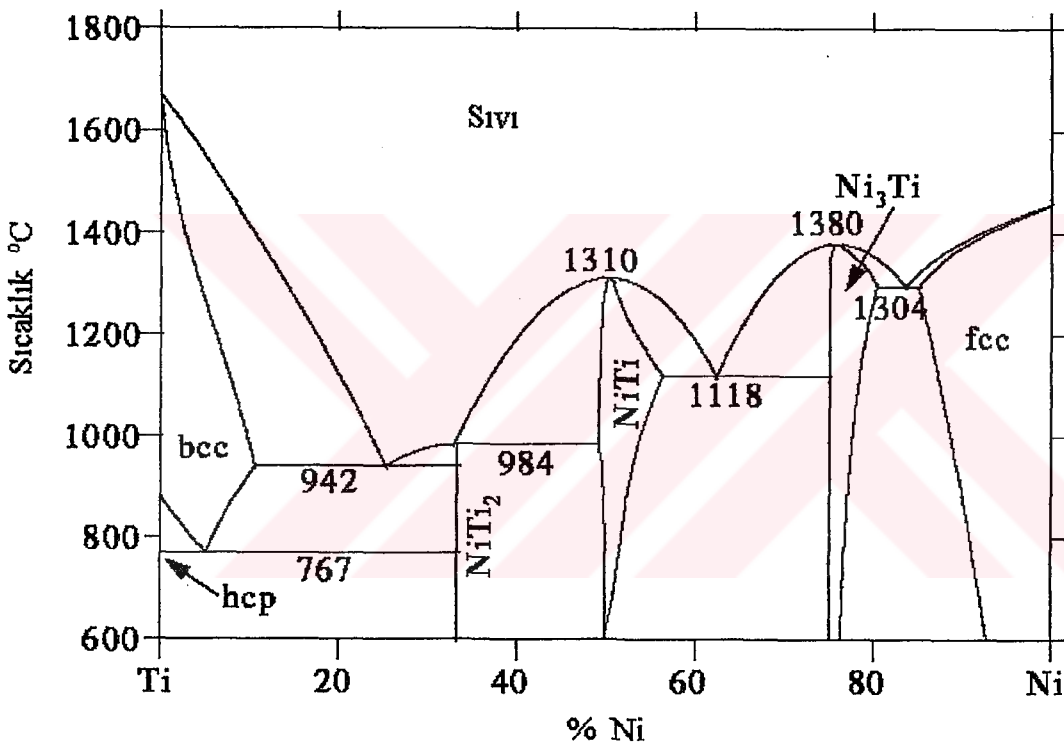
#### 3.4.3.4. Ti-Ni Alaşım Sisteminin Faz Diyagramı

Şekil.3.19.' de Massalski ve arkadaşları tarafından verilen Ti-Ni alaşım sisteminin faz diyagramı görülmektedir. Diyagramda bizi ilgilendiren bölge NiTi fazlarıyla sınırlı kongrunent bölgedir. Çünkü bu ara bölgede oluşturulacak alaşım bizim istediğimiz gözenekli yapı oluşumuna neden oluyor. Faz diyagramının üst bölgeleri bir çok yıl ihtilafli olarak kalmıştır. Buradaki başlıca problem, 630 °C'de  $Ti-Ni \rightarrow NiTi_2 + Ni_3Ti$ 'in ötektoidik bir ayrışımının olup-olmadığı ve Ni'ce zengin Ni-Ti alaşımı uygun şartlar altında ısıtılınca tabi tutulduğunda görülen  $Ti_3 Ni_4$  ve  $Ti_2 Ni_3$  fazların önemidir. Bununla beraber, hiçbir deneysel delil bulunamadığından, son yıllarda ötektoidik reaksiyonun varlığı yalanlanmıştır. Ni'ce zengin faz yaşlandırıldığında  $Ti_3 Ni_4$  ve  $Ti_2 Ni_3$  metastabil fazları  $Ni_3Ti$  kararlı fazı oluşuncaya kadar aşağıdaki düzeni takip eder.



Bu yüzden  $\text{Ti}_3\text{Ni}_4$ 'ün çökmesiyle ana fazın sertleşmesi şekil hafıza karakteristiklerini düzeltmede kullanılır.  $\text{Ti}_3\text{Ni}_4$  fazı düşük bir sıcaklıkta (örneğin 400 °C) yaşlandırıldığında yoğun bir şekilde dağılmış ince plakalar olarak görülürler. Faz diyagramına uygun olarak  $\text{NiTi}_2$  fazıyla çökme sertleşmesi oluşturmak mümkün değildir. Çünkü Ti' ce zengin kenarda Ti-Ni faz sınırı dikeydir ve azalan sıcaklıkla ergiyebilirlik limitinde değişiklik yoktur [36].

Yapılan araştırmalar Ti ve NiTiinol alaşımlarının kemikle implantasyonu arasında önemli bir farkın olmadığı görülmüştür. Fakat NiTiinol alaşımlarının saf Ti ve Ti6Al4V alaşımlarından daha fazla bir alanda kemikle tutunduğu tespit edilmiştir [23].



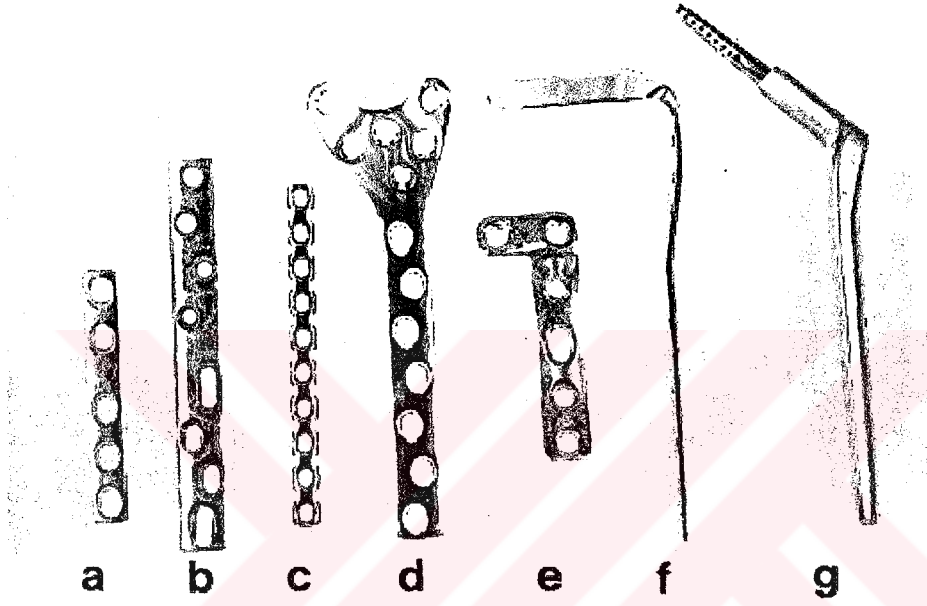
Şekil.3.19.Ti-Ni alaşımlarının faz diyagramı [36]

Her materyalin kendine özgü kimyasal, fiziksel ve mekanik özellikleri vardır. Bunun yanında materyalin yüzey özellikleri, materyalin kendisinden belirgin farklılıklar gösterebilir. Bu farklılıklar üretimden yada sterilizasyondan kaynaklanan sebeplerle ortaya çıkabilirler. Biyomateryallere uygulanan yüzey işlemleri, biyomateryalin kimyasal özelliklerini ve yüzey yapısını etkileyebilmekte bu da materyalin biyoyumunda olumsuz değişikliklere sebep olabilmektedir. Bu nedenle biyomateryallerin üretim ve sterilizasyonunda yada kullanım esnasında hekim tarafından şekillendirilmesinde üretici firma önerilerine özenle uyulması

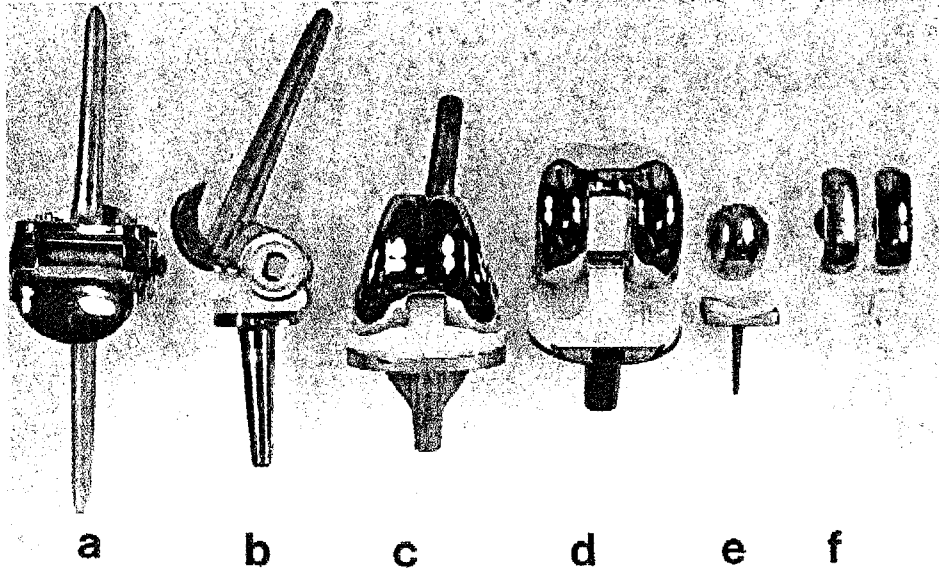
gerekir. Özellikle metalik yapıdaki implant materyallerinin yüzey özellikleri biyouyum açısından önemlidir [41].

Şekil.3.20. ve Şekil.3.21.'de farklı geometrik şekillerde yapılmış plaka ve kalça protezleri görülmektedir.

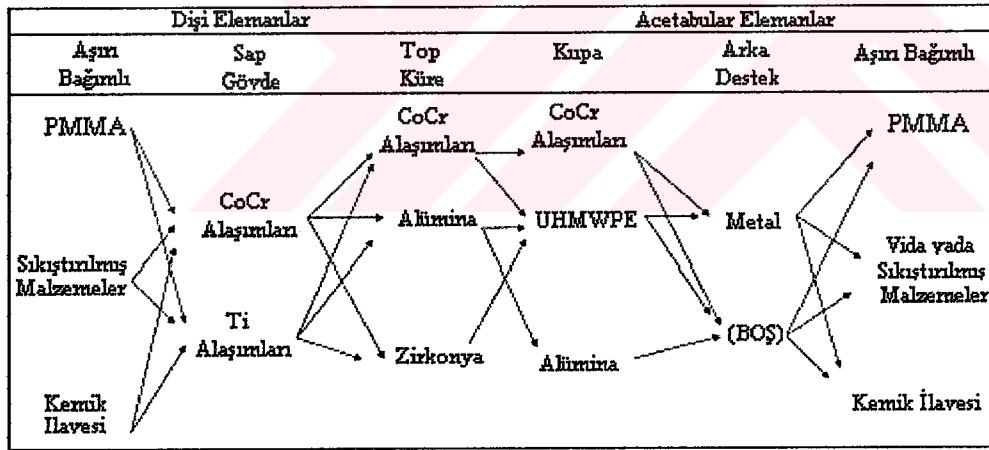
Şekil.3.22. Kalça Protezlerinin Olabilecek Kompozisyonlarının Şematik Gösterimi görülmektedir.



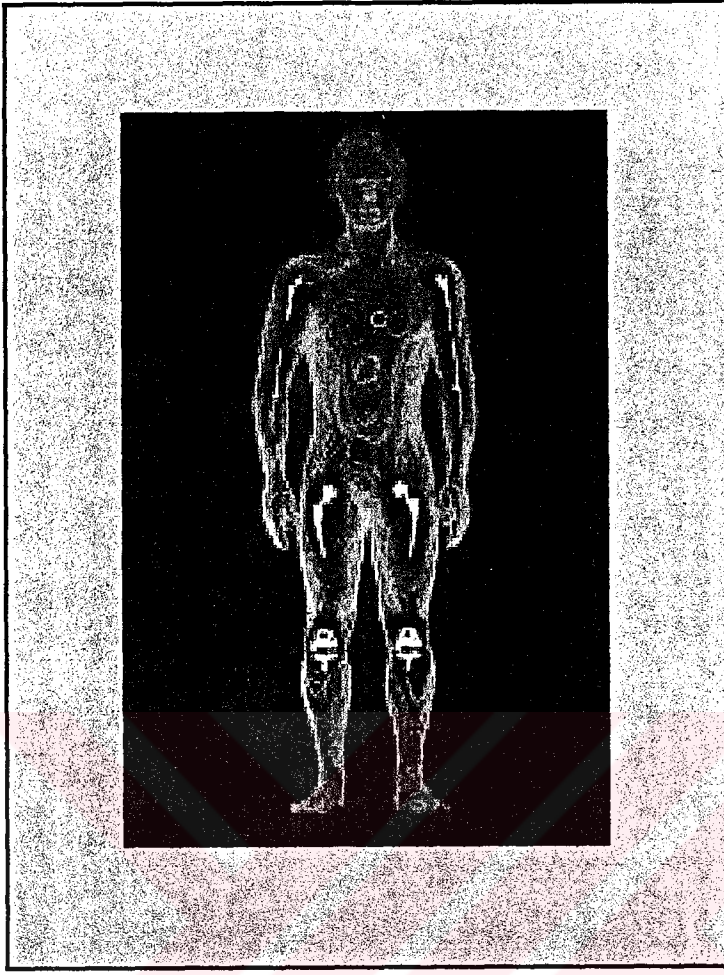
**Şekil.3.20.. Farklı şekillerde yapılmış metal kemik plakaları**  
a-Dinamik Kompresyon Plağı, b- Hibrit Kompresyon Plağı, c- Yeniden Yapılan Kemik Plağı, d- Ayak Destek Plağı, e- L Şekilli Destek Plağı, f- Çivi Plakalar, g- Dinamik Kompresyonlu Vidalı Kalça plağı [42]



**Şekil.3.21.Farklı tiplerde metal kalça protezleri**  
a-Metal Menteşeli Protezler, b-Plastik Yolluklu Metal Menteşeli Protezler,  
c-Biri Metal Diğeri Plastik Menteşeli Protezler, d-Yüzeyi Kaplanmış Menteşeli Protezler,  
e-Uni-Compartmental Protezler, f- Bi-Compartmental Protezler[42]



**Şekil.3.22. Kalça protezlerinin olabilecek kompozisyonlarının şematik gösterimi [42]**



Şekil.3.23. İnsan vücuduna takılmış ortopedik uygulamaların radyolojik filmi  
[ [www.nitinol.com](http://www.nitinol.com) ]

#### 4.BİYOUYUMLULUK

Canlı dokuların tedavisinde kullandığımız çok az malzeme gerçekten inert olduğundan konakçı dokularla olumsuz etkileşime girmeyen materyallerin seçimi de sınırlı olmaktadır. Hatta bazı araştırmacılar gerçekten biyoinert bir materyal olmadığını savunmaktadırlar. Bu yüzden biyolojik uyum, materyal seçiminin en önemli parametresidir [43]. Biyolojik ortam için materyal tasarımı, birbiri ile etkileşen üç ayrı dinamik unsurun varlığından dolayı son derece zordur. Bunlar;

1. Biyomateryal yüzeyinin kimyasal yapısı
2. Ara yüzey tabakasının kimyasal yapısı
3. Konakçı hücre yanıtıdır[44]

Biyomateryale tutunan ara yüzey tabakası çevre ile fizyolojik etkileşime aracılık eder. Bu yüzden ara yüzey bileşenlerinin ve adsorbsiyon mekanizmasının yüzey kimyasının tanımlanması, oluşacak tepkisi kontrol etmede birincil öneme sahiptir. Biyolojik determinantı olan bütün sistemler, büyük olasılıkla işleyiş süreçleri tamamen anlamadıklarından, matematiksel kesinlikle çalışmazlar. Bu yüzden konakçıya yerleştirilen biyomateryallerin etkileşimleri ile ilgili tahminde bulunmak en azından şimdilik imkansız görünmektedir.

Biyolojik uyumlulukla kastedilen konağın implantı kabul (tolere) edilebilirliğidir. Bu yüzden hem implant, hem implantın takıldığı vücut v.b ortam incelenmelidir. Seramik, metalik, polimerik ve kompozit malzemeler genellikle biyomalzeme olarak kullanılmakta ve insan sağlığına önemli katkılarda bulunmaktadır.[1] Biyomalzemelerin istenilen mekanik özellikleri yanı sıra , bu malzemelerin biyoyumluluğu vücut parçalarının tedavisinde ve değiştirilmesinde oldukça önemlidir. Yeni biyomalzemeler piyasaya çıkmadan önce, vücut içinde istenilmeyen bir etkiye neden olmamaları amacıyla detaylı biyolojik testlere tabi tutulmaktadırlar.ilk olarak vücut dışında daha sonra vücut içerisindeki testler yapılmalı, bunu takiben klinik denemelerle malzemenin biyolojik güvenilirliği ve performansı tespit edilmelidir [2].

Biyomalzemeler, insan vücudunun çok değişken koşullara sahip olan ortamında kullanılırlar. Vücut sıvılarının pH değeri farklı dokulara göre 1 ile 9 arasında değişir. Günlük aktivitelerimiz sırasında kemiklerimiz yaklaşık 4 MPa, tendomlar ise 40-80 MPa değerinde gerilmeye maruz kalırlar. Bir kalça eklemiindeki ortalama yük, vücut ağırlığının 3 katına çıkabilir, sıçrama gibi faaliyetler sırasında ise bu değer vücut ağırlığının 10 katına çıkabilir. Vücudumuzdaki bu gerilmeler ayakta durma, oturma ve koşma gibi faaliyetler sırasında sürekli tekrarlanır. Biyomalzemelerin tüm bu zor koşullara dayanıklı olması gerekmektedir. Geçmişte gerek tahta, kauçuk gibi doğal malzemelerin, gerekse altın ve cam gibi yapay malzemelerin



biyomalzeme olarak kullanımı deneme yanılma yoluyla yapılmıştır.belirli koşullar altında, bazı malzemeler vücut tarafından kabul görürken, aynı malzemeler koşullar değiştirilirken vücut tarafından reddedilebilmektedir. Özellikle canlı ve cansız malzemeler arasında çok büyük farklılıklar olduğu saptanmış durumdadır. Kullanılan biyomalzemenin vücut içerisinde kullanıldığı bölgeye göre özenle seçilmesi gerekmektedir. Tablo.4.1. 'de insan vücudunun farklı bölgelerinde hangi alaşımların kullanıldığı görülmektedir [2].

Organ ve hücre kültürlerinin çeşitli biyomalzemele verdiği reaksiyonlar değerlendirilerek bu malzemelerin hücrelere zarar verip vermediği anlaşılabilir. Genellikle korozyon direnci yüksek olan malzemeler hücre ve organ kültürlerinde de nötr görülmektedir [1].

İmplant çevresinden alınan doku örneklerinin morfolojik incelemesi biyomalzemenin biyolojik uyumluluğu hakkında fikir verebilir. Titanyum hariç olmak üzere ortopedi ve travmatolojide kullanılan tüm metaller için implant çevresindeki kapsül kalınlığı ile bu kapsüldeki metal iyon konsantrasyonu arasında bir ilişki bulunmuştur. Titanyum kalınlığı yüksek olsa bile fibröz kalınlığın kalınlaşmadığı dikkat çekmektedir [7].

**Tablo.4.1.** İnsan vücudunda implant olarak kullanılan doğal ve sentetik malzemeler[1]

| UYGULAMA ALANI                                   | MALZEME TÜRÜ                                 |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b><u>İSKELET SİSTEMİ</u></b>                    |                                              |
| Eklemler                                         | Titanyum, Ti - 6 Al - 4 V alaşımı            |
| Kırık Kemik Uçlarının Tespitte Kullanılan        | Paslanmaz çelik, Kobalt-Krom alaşımları      |
| İnce Metal Levhalar                              |                                              |
| Kemik Dolgu Maddesi                              | Poli (metil metakrilat) (PMMA)               |
| Kemikte oluşan Şekil Bozukluklarının Tedavisinde | Hidroksiapatit                               |
| Yapay Tendon ve Bağlar                           | Teflon, Poli (Etilen Teraftalat)             |
| Diş İmplantları                                  | Titanyum, Alümina, Teflon, Poliüretan        |
| <b><u>KALP-DAMAR SİSTEMİ</u></b>                 |                                              |
| Kan Damarı Protezleri                            | Poli (Etilen Teraftalat), Teflon, Poliüretan |
| Kalp Kapakçıkları                                | Paslanmaz çelik, Karbon                      |
| Kataterler                                       | Silikon Kauçuk, teflon, poliüretan           |
| <b><u>ORGANLAR</u></b>                           |                                              |
| Yapay Kalp                                       | Poliüretan                                   |
| <b><u>DUYU ORGANLARI</u></b>                     |                                              |
| İç Kulak Kanalı                                  | Platin Elektrotlar                           |
| Göz İçi Lensler                                  | PMMA, Silikon, Kauçuk, Hidrojeller           |
| Kontakt Lensler                                  | Silikon-Akrilat, Hidrojeller                 |
| Kornea Bandajı                                   | Kolajen, Hidrojeller                         |

#### 4.1.Biyolojik Korozyon Testleri

Nikel-Titanyum alaşımları, bütün metalik biyomalzeme alaşımları gibi, in-vivo ortamda biyolojik korozyon testlerine tabi tutulurlar. Korozyon yöntemi, numunelerin boyunca,

bütününe yapılmalıdır. Buradaki şartlar ve solüsyon ortamı insan saplığı için risk oluşturan element esas alınarak hazırlanmalıdır. Ni-Ti alaşımları test edilirken solüsyon Ni esas alınarak hazırlanmaktadır. Biyosağlamlılık, elektrokimyasal potansiyel ve korozyon direnci oranı çalışılan alaşımlarda kabul gören ayrıntılardır.

Biyometaller kullanılmadan önce iki iki tür teste tabi tutulurlar. Bunlar;

1. İn-Vitro
2. İn-Vivo' dur [38].

#### 4.1.1. İn-vitro Çalışmalar

Biyometaller ve alaşımları için iyi bir indirgeme metodudur. İmplant malzemelerin katı limitlerinin üzerine çıktığında (özellikle ortopedide kullanılanlarda) muhtemelen arıza verirler. Biyometaller ve alaşımlarının korozyon dayanımlarının kontrolü henüz mükemmel değildir. Metalik implantların özellikle Ni-Ti alaşımlarının farklı solüsyonlara karşı gösterdiği dirençte farklı olabilir.

Korozyon oranı, yani kütle kaybı ölçümü solüsyona numunelerin daldırılmasıyla hesaplanabilmektedir. Shibu Lu; 72 saatlik bir daldırma sonunda Ni-Ti alaşımında yıllık 0,001 mm'lik korozyon oranına ulaştığını tespit etmiştir. Bu ve bunun gibi yapılmış olan deneyler sonunda korozyon dayanımı hakkında bilgi alabilmekteyiz. Oshida; artan sıcaklık oranıyla (3 °C ile 60 °C) asidik ortamın ( pH oranı 3 ile 11 arası ) orthodontik kafes yapısına sahip tel için , 7 günlük inkübasyon sonunda 0,002 mm'den 0,006 mm'ye korozyonun arttığı görülmüştür ki, bu kısa dönemdeki bu aşınma önemlidir. Ayrıca, çukurcuk korozyonu homojen olmayan yapılarda yüzey üzerinde görülmektedir. Schwaninger'e göre; orthodontik kafes yapısına sahip Ni-Ti telin yüzeyindeki korozyon tamamen üretim yöntemindeki başarısızlıktan meydana gelmiştir. Öyle ki; Ni-Ti alaşımı çukurcuk korozyonuna karşı duyarlıdır.

Kimyasal korozyon testleri voltamperometrik testlerle yapılmaktadır Bir potansiyel Ni-Ti üzerine uygulandığında yüzey üzerindeki oksit filminin yüzeyden parçalanmasıyla olay sonuçlanır. Genellikle Ni-Ti alaşımlarının korozyon direnci paslanmaz çelik ve kobalt-krom (Co-Cr) alaşımlarından daha iyidir. Rondelli pasivasyon tabakasının hasar test yöntemini farklı malzemelerde kullanarak korozyon direncinin meydana geldiği bölgeyi değerlendirmiştir. Sürekli artan korozyon direncinin sonuçlarını alaşım üzerinde tespit etmiştir. Buna göre;

Ni-Ti < Ni-Ti-Fe < AISI 316 L < Ti-6Al-4V

sonucuna varmıştır.

Ni-Ti nin görülen bu zayıflığı bölgesel korozyonu doğruladığından yüzeydeki oksit filminin re-passivation'u yavaş bir olgudur. Bu sonuçlar bu alaşımın uzun dönem implantasyonundaki kullanımını cesaretlendirir. İleriki klinik uygulamaları için bu alaşımın

yüzey davranışı ( örneğin; passivasyon filminin tekrar güçlendirilmesi) önerilir. Bütün elektrokimyasal işlemler sabit bir pH ve sıcaklıkta icra edilir. Zaten vücut ve ağızda da sıcaklık ve asit meydana gelir.Cerrahi işlemten sonra fizyolojik ortamdaki pH asidik (pH=5,5) olur. 10-15 sonra ortam pasifleşmeden önce asit oranının artması alaşımın pasif filmini hasara uğratar.

Bu yüzden in-vitro testler için korozyon çevresinin iyi seçilmesi çok önemlidir. İn-vivo sonuçların tahmini, zayıflaması gereken davranış kuralını gösterir. Farklı bölgeler içerisinde sadece Ringer'in hazırlamış olduğu solüsyon üniversal olarak kabul görmüştür. Randin kuyumculukta kullanılan farklı Ni esaslı alaşımların korozyon dayanımını test etmiştir. Bu kompozitte, chlorides (0,3 gr/lt ile 3,00 gr/lt), üre (0,12 gr/lt ile 0,57 gr/lt ) ve laktik asit (0,45 gr/lt ile 5,00 gr/lt ) 'den oluşan solüsyonda ulaşılan değişken pH değeri 3,8 ve 6,5 arasındadır.Ni-Ti alaşımı (%55 Ni ve %45 Ti oluşan) böyle bir pasif alanda alaşımda çukurcuk korozyonu meydana gelir. Çukurcuk korozyonun 0,6V ile 1,05V arasında değişken akım değerlerinde olduğu anlaşılmaktadır.

Potansiyel enerji/pH değeri, Ni göz önüne alınırsa Poubraix denkleminde şu olay gözlenir;

- Ortam sadece bir tane termodinamik kararlı bölgeye sahiptir. ( pH > 7 )
- Asidik solüsyonlar numuneyi çok çabuk çürütür. ( pH < 7 )
- Solüsyon tamamen pasif bir hale sahip olmalıdır. ( 9 < pH < 12 )
- Alkalın solüsyonlar oksitleri çürütüp parçalar. ( pH > 12 )

Randin, Ti'nin yüksek kararlılık oluşumunun temelini atmıştır. Randin'e göre Ti'un çukurcuk korozyonu potansiyeli 3V 'tur. Bu durum sodyumklorid solüsyonuyla tespit edilmiştir. Çukurcuk korozyonu potansiyeli 10 V'tur ki bu durum Ti'un uzun vadede biyosağlamlığının olduğu fikrini kuvvetlendirmiştir. Bunu7nla beraber, çalışma ortamı önceden belirlenen bir olayı tain edebilmek için in-vitro ortamdaha uygun, in-vivo daha risklidir [38].

#### 4.1.2. İn-vivo Çalışmalar

Castelman'ın yaptığı çalışmalarda Ni-Ti alaşımlarının korozyon direncinin çok yüksek olduğu söylenir. Korozyon dayanımının yüksek olduğu söylenen ortopedik implantlar (civata ve plaka olarak) 12 ayrı köpek üzerinde, 17 aylık 3 farklı periyotlarda denenmiştir. Paslanmaz çelik ve NiTi alaşımı implantlar üretilmiş ve bu implantlar aynı ortamlarda test edilerek karşılaştırılmışlardır. Çalışma sonucunda paslanmaz çelik implantların çukurcuk korozyonuna Ni-Ti'dan daha yatkın olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca NiTi alaşımı teller 22 hasta üzerinde denenerek alaşımının in-vivo ortamda biyoyouyum ve korozyon testleri de yapılmıştır.

Bunların dışında yapılanbir çalışmada 120 farklı hip protez farklı hastalar üzerinde denenmiştir. Pohler bu çalışmasında korozyon ve indirgemeyi ölçmeye çalışmıştır. Pohler Ni

içeren implantların çevresinden 2 ile 3 mm uzunluğunda doku örnekleri almış ve mikroanalizler yapmıştır. Ni ile doku arasındaki konsantrasyon farkından dolayı Ni'den doku içerisine Ni iyonlarının hareketini gözlemlemiştir. Bu durum diğer elementlerle karşılaştırılmış ve demirin 380ppm, Nikelin ise 50 ppm olduğunu tespit etmiştir. Çalışma sonucu Ni 'in doku içerisine doğru bir taşınım meyli olduğu sonucuna varılmıştır ki, deneydede bu durum görülmüştür [38].

#### **4.2.Bazı Malzemelerin Biyouyumluluğu Ve Muhtemel Etkileri**

##### **4.2.1.Nikelin Biyouyumluluğu**

Nikel elementi insan sağlığı için yüksek miktarda toksin madde içerdiği halde insan yaşamı için gerekli bir elementtir. Yapılan çalışmalar sonucunda ulaşılan fikir birliğinde nikelin insan vücudunda tehlike oluşturduğudur. Canlı organizmalara takılan implantlarda beklenmedik reaksiyonlar gözlenememiştir. Nikel doku içerisinde oksitlenerek ( $Ni^+$ ,  $Ni^{+2}$ , v.s.) dokuyla oluşturacağı toksini önler. Nikel  $Ni_3S_2$ ,  $NiO$ ,  $Ni_2O_3$ ,  $NiF_2$ ,  $NiCl_3$  v.s. gibi bileşikleri oluşturur. Bu durum insandan insana değişim gösterir. Bu zehirli oksitler insanlara belirli yöntem ve usullerle verilmelidir [7].

Nikel zatturreli ve akutlu konumda nefes alma yoluyla geçerse; kronik sinüzit ve burun iltihaplanması, burun deliği kanseri ve deri iltihaplanması, nikel işçilerinde akciğer kanseri , nikelin fiziksel olarak temas ettiği bölgelerde teşhis edilmiştir.

Kansere neden olan sebeplerden dolayı insanlarda olduğu kadar hayvanlarda da bazı tip nikel çalışmalarının kaldırılması gerekmektedir. Fakat kanserli kalıntılarda, nikelli bölgelerde kısım kısımda olsa bazı gelişmeler olmuştur. Yapılan DNA testlerinde Ni'den sızıntılarla oluşmuş tedavi edilemeyecek bozulmalar ve hasarlar gözlemlenmiştir. Buna rağmen nikeli zehirli elementler sınıfına koymak için bilgiler yetersizdir. Nikelin kansere yol açtığına dair çalışmalar ve buluntular yeterli ve makul bir ispat olmadığından çalışma şüphe altında kalmış ve ötesine geçememişti [7].

Nikele genellikle kandaki albümin partiküllerinin transferi yapılır. Fakat aminoasit ve plazma proteinlerinde gelişme olmamıştır. Vücut içindeki protein miktarının büyüklüğü, nikelin akciğere ait alveollerin biriktirilmesiyle nikelin etrafında hızla ve orantılı miktarlarda protein biriktirir. Bunlar idrar vasıtasıyla uzaklaştırılırlar. Bu yüzden hızlıca ayrıştırılırlar ve yalnızca karşılıklı ilişkisi olanlar vücutta toplanırlar. Bunun için metabolik etmenlerin bağlılığı kontrol edilir [38].

##### **4.2.2.Titanyumun Biyouyumluluğu**

Nikelle birbirine benzemeyen titanyum ve alaşımları, nikel göz önüne alınırsa nikelden daha iyi biyouyum gösterir. Titanyum ve alaşımları , dişçilik, ortopedi ve cerrahi operasyonlarda sık sık kullanılırlar. Titanyum biyouyumlu olarak kabul edilebilirler, çünkü

zehirli değildir. Hayvanlarda yapılan testlerde toksin maddelere rastlanmamıştır. Saf titanyum ve Ti,Al,V alaşımları insan vücutlarında ki korozyon testiyle yüksek itimat kazanmışlardır. Bu alaşımlar insan için uygun ortopedik protez malzemesi ve biyouyumlu malzemelerdirler [38].

Biyolojik uyumlulukları nedeniyle titanyum ve alaşımları son yıllarda ilgi odağı olmuşlardır. Korozyon dayanımları paslanmaz çelik ve kobalt bazlı alaşımlarla kıyaslandığında, onlardan daha fazladır. Çukurcuk, tane sınırı korozyonu ve aralık korozyonuna karşı direnci çok yüksektir. Titanyum başlıca bazı güçlü asitler (Sülfürik, hidroklorik, fosforik ve formik v.b.) dışında özellikle nötr sıvılarda hemen hemen hiç bozulmayabilir ve çoğu metali bozan klor iyonlarına karşı korozyon direnci iyidir. [40].

Titanyum yüzeyinde oluşan pasiflik olarak bilinen, kararlı oksit tabakasının varlığı devam ettiği sürece korozyon aktif hale geçemez. Vücut sıvısına eşdeğer sıvılarda yapılan deneylerde, oldukça kararlılık gösteren titanyumun, bu karakteri sayesinde mükemmel bir malzeme oluşmuştur. Alaşım halindeki titanyumda ise kararlı oksit tabakasının saf titanyumdan daha iyi olduğu görülmektedir [40].

Titanyumun zehirli olmadığı ve biyouyumlu olduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür. Fakat, titanyumun mekanik özelliklerini geliştirmek için katılan diğer alaşım elementlerinden Ni, Al, ve V gibi metaller için zehirliliğin bir potansiyel olduğu bilinmektedir [7].

Yapılan farklı çalışmalarda protez çevresindeki reaktif bağ dokularda titanyum partiküllerine rastlanmıştır. Bağ dokunun kalınlığı, protezin dokuda kalma süresine göre 1 ile 6 mm arasında değişerek, her bir test numunesinde farklılık göstermektedir. Son yıllarda gözenekli yüzeye sahip numunelerin fark edilmesi, bu numunelerin kullanımındaki avantajın fark edilmesi de titanyumun tercih edilmesindeki bir başka biyolojik etken olmuştur [38].

#### **4.2.3.Nitinolun Biyouyumu**

Nitinol ( % 49/51 Ni ) alaşımı protezler insanlara takıldıklarında insanlarda oluşan bağışıklık sisteminden dolayı reaksiyon ilerleyemez ve iyileşme yeteneği oluşur. Zehirli maddeler süzülürler ve kendi başlarına hareket edemezler. Bazı kimyasal elementler, insan vücudunda oluşan reaksiyonlarda, zehirlere karşı daha dirençli oldukları için kullanılırlar. Bunlar; doğal doku tepkimeleri, sistematik zehirlenme tepkimesi, alerjik tepkimeler ve kansere sebep olan maddelere karşı tepkimelerde başarıyla kullanılırlar.

Metalik alaşımlar ticari yollarla elde edilebilir. Yalnız; biyouyum ve biyo sağlamlılık (mukavemet ve korozyon) için üçünü bilmek gerekir. Östenit paslanmaz çelik Fe-Cr-Ni (316 L en çok %12 ile 14 Ni), Cr-Co alaşımları ve titanyum alaşımları Ti-Al-V[38].

Metalik alaşımları polimerlerle karşılaştıracak olursak, metodolojik ve biyouyum çalışmaları için Nitinol ( % 49/51 Ni ) alaşım elementlerinin performansları in-vivo ortamda köpekler, büyük fareler ve maymunlar üzerinde denenmiş ve bilimsel konsültasyonlarla



görülmüştür ki; Nitinol ( % 49/51 Ni ) alaşımları insanlar için tamamen emniyetlidir. Bununla beraber, bilimsel konsültasyonlarda göstermiştir ki , hastaya nikelden sızıntı olup ve hasar meydana gelmiştir. Nitinol ( % 49/51 Ni ) alaşımı implantların vücut içerisinde kalma süresinin ne kadar olacağı hakkındaki araştırmalar sürmekte ve oluşacak risk faktörlerinin ne olacağı belirsizliğini korumaktadır. Dizanteri, hipertansiyon gibi rahatsızlıklar oluşması durumunda ne tür tepkimeler oluşacak, bilinmemekte ve araştırmalar bu konular üzerinde yoğunlaşmaktadır [7].

Nitinol ( % 49/51 Ni ) alaşımları, metal alaşımlarına benzer şekilde in-vivo ortamlarda biyolojik olarak korozyon testinden geçerler. Farklı reaksiyonlara göre korozyon testi yapılabilir. Bu durumlarda implantta ki nikel insan sağlığı için risk oluştururlar. Fakat buna rağmen Nitinol ( % 49/51 Ni ) alaşımları insanlar için birçok farklı metal protezlerden daha iyi sonuç vermiştir [38].

#### **4.2.4.Nitinolun Biyouyumluluğunda Karşılaşılan Problemler**

1970’li yıllardan beri, insan için çok sayıda Ni-Ti alaşımlarının biyoyumu hakkında çalışma yapılmıştır. Castelman ve Martzki’nin yaptığı çalışmalarda, Nikel ve Titanyumdan ortopedik alet ve femur başları imal edilip, bu numuneler banana maymunlarında 6 aylık periyotlarla gözlemlenmiştir. Gözlemler sonucu bu implantların fonksiyonlarında zamanla iltihaplanma saptanmış ve büyük hücrelerin geri dönüşümünün tedavisinin olmadığı gözlemlenmiştir. Bu iltihaplanma dışında herhangi bir olay görülmemiştir. Bu olayın absorbe edilişi göz önüne alınırsa Ni-Ti alaşımlarının yeterli derecede biyouyumluluğu kabul edilebilir, sonucuna varmışlardır.1890’da Nikelin 4 köpek üzerindeki araştırmasında oksitlenme olduğu ve bu oksit tabakasının dokuyu yıprattığı, Nikel implantlarda toksin maddeye rastlanmıştır. Yapılan spectroscopic analizlerde, hayvanların derileri altlarında Ni-Ti alaşımlarının Ni’inde oksitlenmeden kaynaklanan toksin maddeye rastlanmıştır. Buna rağmen, iki malzemede de ne hacimce nede ağırlıkça bir değişim olmamış ve bu zaman zarfında implantlarda bir aşınmaya rastlanmamıştır [38].

Madencilik endüstrisinde Ni’in insanlar için kuvvetli bir zehirli metal olduğu görülmüştür. Ayrıca Ni’in bulaşıcı hastalıklar gibi, insandan insana geçişini önlemek oldukça zordur. Nikelin bu zehirliliğinden Ni-Ti alaşımı çalışmaları şüphe altında kalmışlardır [7].

Castelman ve Martzki’ninin gözlemlerine göre metalik yıkıntıların her bir bütününi oluşturan biyolojik hedeflerin, metalik iyonlar kan ile etrafındaki vücut dokularına implantasyon yoluyla aşılınarak yüksek korozyon dayanımı gözlenmiştir.Ni-Ti alaşımlarında Östenit-Martenzit bölgenin altında şekil değişimine biraz daha ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaçla yapılan tasarımlar uzun süre vücut içinde kalmıştır. Sürenin uzunluğundan dolayı oluşan uyumsuzluk dokulara zarar vermiştir. Üretim endüstrisindeki çalışmalarda medikal kalitesizlik



sürekli oluşmuştur. Bunu gidermek için Ni-Ti alaşımlarının şekil hafıza etkisinden faydalanılmaya çalışılmış, fakat bu şekil hafıza etkisinin oluşacağı süreye kadar vücut içerisindeki implantın dokuya zarar verdiği görülmüştür [38].

#### **4.3.Biyomalzemede Oluşabilecek Muhtemel Etkiler**

Biyomalzemeler, konakçıda oluşturabilecekleri biyolojik etkilere göre sınıflandırılmışlardır [44]. Bunlar;

##### **4.3.1.Biyotolere Etki**

Biyomalzeme uygulandığı bölgede, sınırlı fibröz doku ile çevreleniyorsa biyotolere etkiden söz edilir. Günümüzde kullanılan çoğu biyomalzemede bu durum görülmektedir.

##### **4.3.2.Biyoinert Etki**

Biyomalzeme, uygulandığı kemik dokuyla, arada sınırlı fibröz bir doku olmadan birleşir. Çoğu zaman biyomalzemeler uygulandıkları dokuyu, dokularda kendilerine uygulanan metaryali etkilemek çabasıdadırlar. Biyoinert etki, bu tür etkileşimlerin görülmediği metaryak-implant ilişkisine verilen addır. Çok sayıda araştırmacı gerçekte biyoinert bir materyal olmadığına inanmaktadır.

##### **4.3.3.Biyoaktif Etki**

Biyomalzeme, uygulandığı dokuda, benzer hücrelerin oluşumunu aktive ediyorsa biyoaktif etkiden söz edilebilir.

##### **4.4.4.Toksik etki**

Ortopedi ve travmatolojide kullanılan materyaller bir çok testten geçtikten ve biyoyoumluluğu onandıktan sonra kullanımı alanına girmektedirler. Tüm bu testlere rağmen biyomateryallerin allerjik, immün, nonimmün, mutajenik, kanserojenik ve inflamatuvar etkileri olabilir. Bu yüzden, kullanılacak biyomalzemenin son derece önemlidir.

Biyomalzeme seçiminde başlıca şu kriterler aranmalıdır;

- Biyolojik açıdan uyumlu olmalı,
- Histolojik açıdan uyumlu olmalı,
- Toksik, mutajenik yada kanserojenik etkisi olamalıdır,
- Antijen yada hapten benzeri davranış özelliği göstermemeli,
- Mümkünse allerjik determinantı çok az olmalı,
- Metal ise korozyon dayanımı yüksek olmalı,
- Yapısı homojen olmalı,
- Hasta tarafından kabuk edilebilir olmalıdır.

Bütün bu özellikleri bir arada bulunduran materyali bulmak son derece zordur. Günümüzde ideal materyal denebilecek bir madde henüz bulunmamıştır. Bu durum tıp ve biyomedikal çalışmaların yönlendirilmesinde etkili olmaktadır [43].



## 5.DENEYSEL ÇALIŞMALAR

### 5.1.Çalışmanın Amacı

Bu çalışmada birbirinden farklı iki element kullanılarak intermetalik bir alaşım oluşturulmuştur. Bu alaşımın in-vivo şartlarda (vücut içinde) devamlı olarak kalacağı göz önüne alınarak yüksek biyoyum göstermesi ve aynı zamanda yüksek korozyon dayanımına sahip olması gerektiği düşünülmektedir. Çalışmada kullanılan Ti, 1940'lı yıllardan beridir ortopedi ve travmatolojide biyoyum özelliğinden dolayı gerek implant ve gerekse ortopedik aletlerin imalatında büyük ölçüde kullanılmaktadır. Ni ise yüksek korozyon dayanımından dolayı 1890'lı yıllardan beridir implantların kaplanmasında kullanılmaktadır. Fakat günümüzde daha yeni yeni kullanılmaya başlayan gözenekli implantlar, dikkatleri Ni-Ti intermetalik alaşımına yöneltmiştir. Bu alaşım Ni-Ti denge diyagramından da görülebileceği gibi belli oranlarda ve belirli şartların bir araya getirilmesiyle oluşturulabilmektedir. Günümüzde bu konuyla ilgili araştırmalar yok değil fakat sınırlıdır. Gözenek oluşumu kullanılan toz karakteristiklerine göre değişmektedir.

Bu çalışmada toz metalurjisi yöntemiyle üretilen NiTinol (%49/51 Ni) alaşımında ateşleme yöntemiyle gözenek oluşturup, daha sonra gözenekli yapının in-vivo ortamda farklı sürelerde inceleyip numunenin vücut içerisinde gösterdiği reaksiyonları değerlendirmek amaçlanmıştır.

### 5.2.Deneyde Kullanılan Malzemeler

Bu çalışmada karakteristikleri Tablo.5.1'de verilen Ni ve Ti tozları kullanılmıştır. Kullanılan tozların saflığının yüksek olması, yapılacak biyoyum testleri için güven vermektedir.

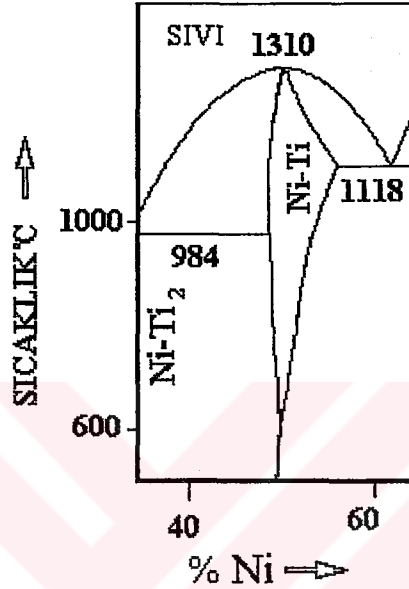
Tablo.5.1. Ti ve Ni tozlarının karakteristikleri

| Malzeme       | Saflık derecesi<br>( % ) | Özgül Ağırlık<br>( gr/mol ) | Toz Boyutu<br>( $\mu\text{m}$ ) | Ergime Derecesi<br>( $^{\circ}\text{C}$ ) | Özgül Ağırlığı<br>( gr/cm <sup>3</sup> ) |
|---------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|
| Titanyum (Ti) | 98,0                     | 47,90                       | < 150                           | 1680                                      | 4,5                                      |
| Nikel (Ni)    | 99,5                     | 58,71                       | 10                              | 1453                                      | 8,9                                      |

### 5.3. Numunelerin Hazırlanması

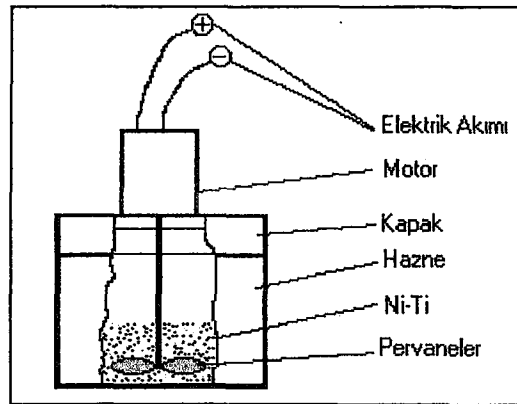
Deney numunelerinin alaşım oranları Şekil.5.1’de verilmiş Ni/Ti denge diyagramı üzerinden hesaplanmıştır. Alaşım oranı ağırlıkça % 49/51 Ni oranlarında, 630 °C’de kongruent bileşiği oluşturmakta ve yapı bu oranlarda 1310 °C ‘de sıvı hale ulaşmaktadır.

Ni ve Ti tozları % 49/51 Ni oranlarında hassasiyeti  $10^{-5}$  olan Scaltec marka terazide tartılarak ayarlanmıştır.



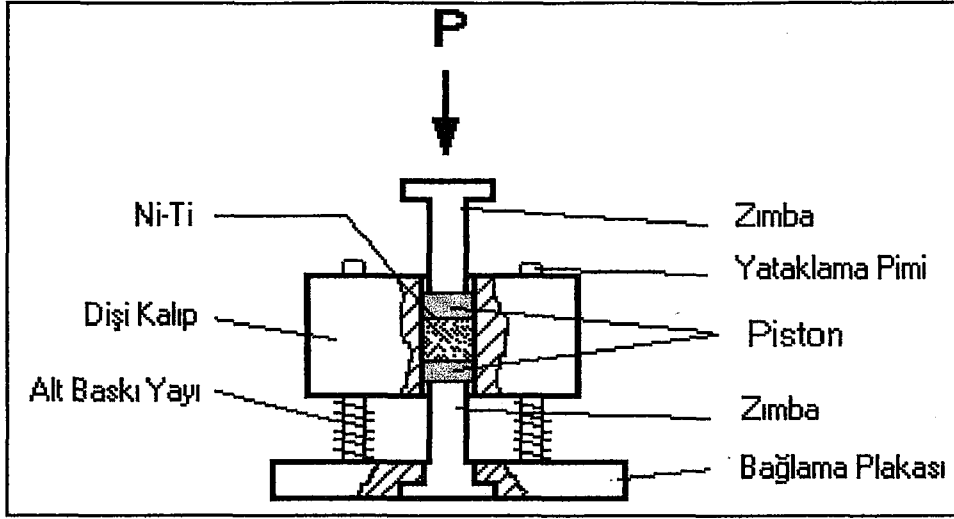
Şekil.5.1.Ni-Ti denge diyagramı

Tozlar tartıldıktan sonra, karıştırma işlemi için dizayn ve imal edilmiş aparatta homojen bir karışım elde edebilmek için Şekil 5.2.’de şematik resmi görülen aparatta 1500 dev/dak’ da 20 dk süreyle karıştırılmıştır.

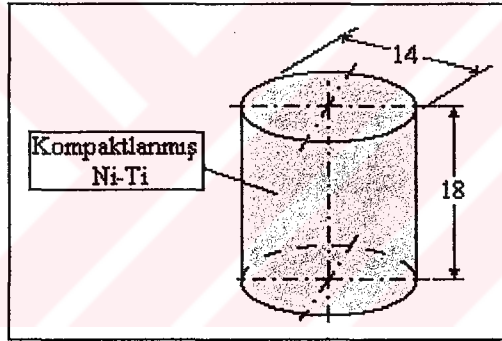


Şekil.5.2. Ni- Ti- tozlarını soğuk karıştırma aparatı.

Karıştırılan tozlar Şekil .5.3.'de görülen özel olarak imal edilmiş kalıpta 200 MPa'lık bir kuvvetle soğuk olarak preslendi.



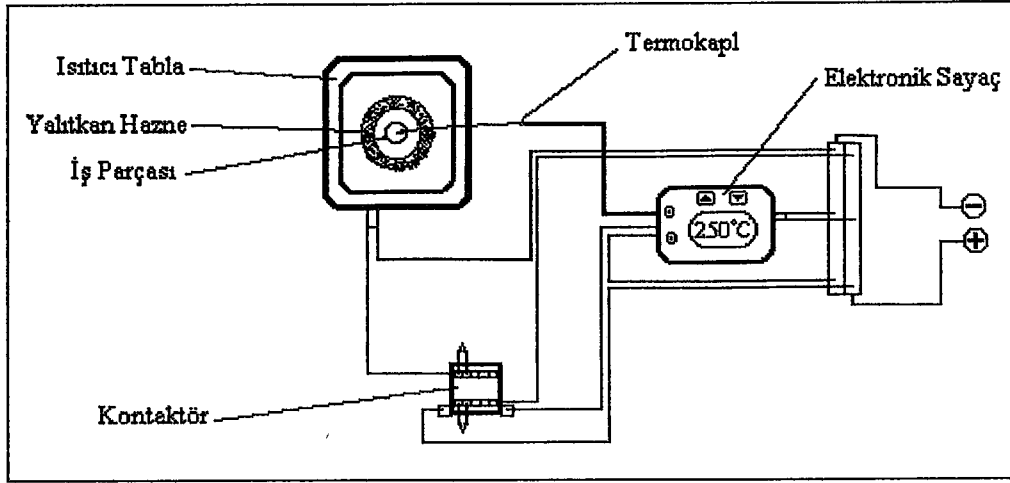
Şekil.5.3. Ni-Ti tozlarının preslendiği tek eksenli kalıbın kesiti



Şekil.5.4. Kompaktlanmış Ni-Ti numunesinin şematik resmi

Presleme sonrası Şekil.5.4.'te şematik olarak görüldüğü 18mm uzunluğunda ve 14 mm çapında kalıptan çıkarılmıştır.

Preslenen numuneler, Şekil 5.5.'te şematik resmi gösterilen 2°C sıcaklık hassasiyetine sahip özel olarak hazırlanmış bir fırın kullanılarak sinterlenmiştir.



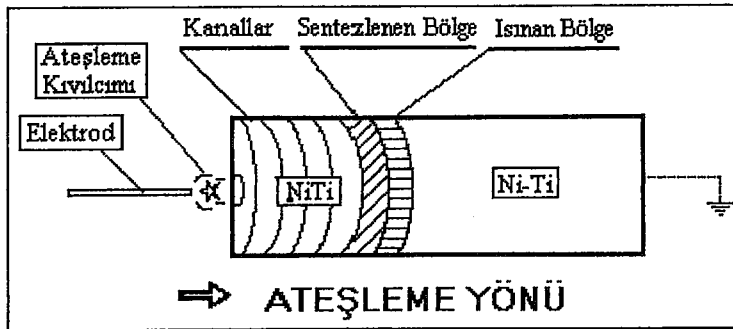
Şekil.5.5. Ni-Ti tozlarının fırınladıkları özel ısıtıcı aparat

#### 5.4. Numunelerin Ateşlenmesi

Sinterleme sonrası yanma işlemini gerçekleştirmek amacıyla numunelerin tek yönünden akım verildi. Akım verilen numunelerde yanma başlangıç yüzeyinde sıcaklık tutuşma noktasına gelinceye kadar artarak devam etti ve yanma işlemi ateşleme noktasına dik doğrultuda numune boyunca devam etti. Yanma işlemi;

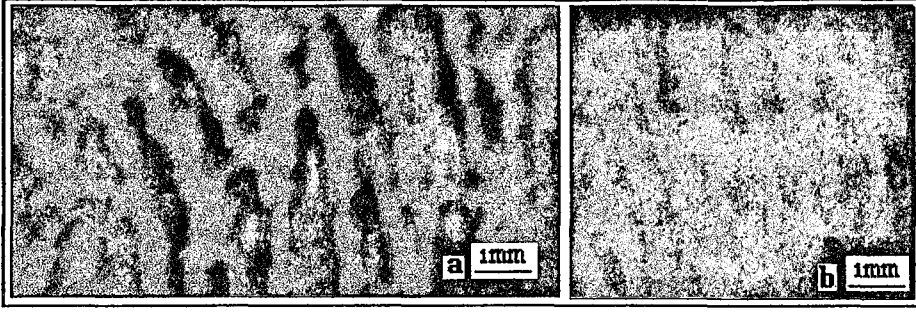
$\text{Ni}+\text{Ti} \rightarrow \text{NiTi} + 67 \text{ kJmol}$ , egzotermik reaksiyonunu meydana gelmiştir [39].

İlk tutuşma işlemi gerçekleştikten sonra yanma işlemi kendi kendine devam etmekte ve başlangıç yönüyle aynı doğrultuda düzenli bir şekilde oluşmaktadır. Ateşleme uygulanan numunede, yanma başlangıçtan itibaren numunenin sonuna kadar aynı yönde ve oranda devam etti. Ateşleme uygulanan numunede, boşluk ve kanal oluşumu şematik olarak Şekil.5.6.'de görülmektedir.

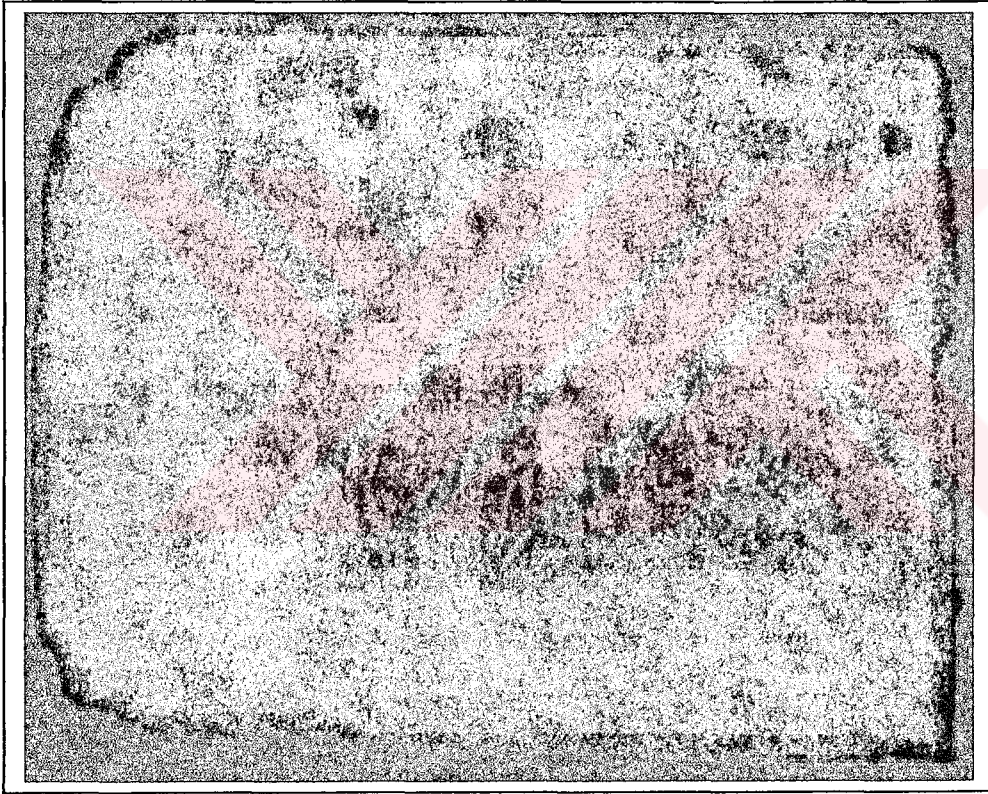


Şekil.5.6. Ni-Ti tozlarının ateşleme yönteminin şematiği





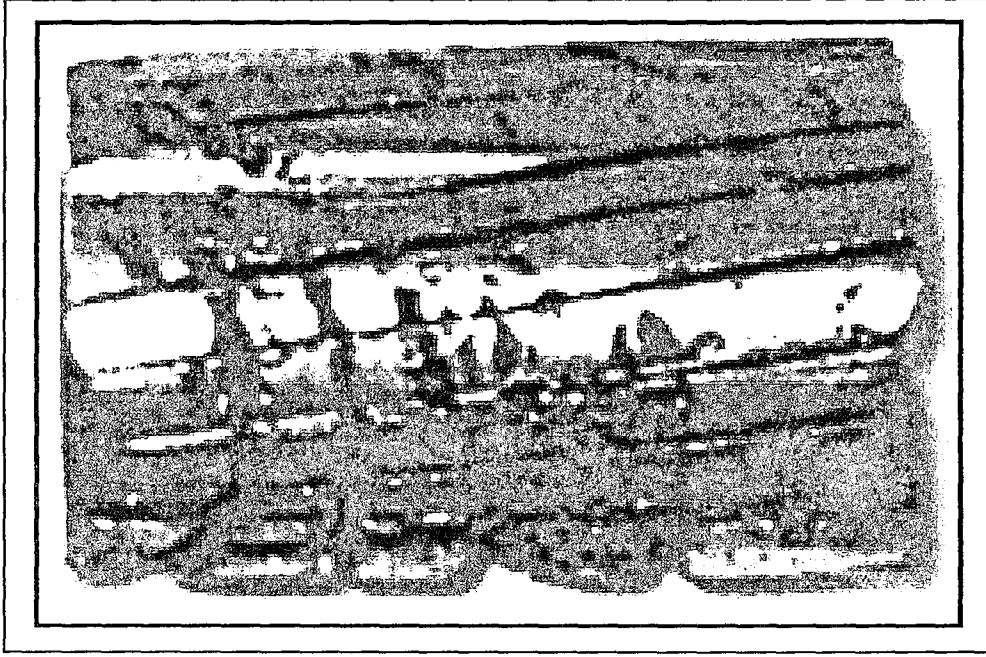
**Şekil.5.7.** Ateşleme işlemi uygulanmış numunenin mikro (dijital) resmi  
a-Üst görünüş b-Yan görünüş



**Şekil.5.8.** Numunenin ateşleme sonrası çekilmiş (dijital) resmi

### **5.5.Numunenin İşlenmesi**

Biyoyum testi için, Fine Sodick A320D – EX21 marka WEDM (tel erozyon) tezgahında, 18 X 10 mm ebatlarında işlenmiş numune Şekil5.9.'de görülmektedir.



Şekil.5.9. Biyoyuym testi için hazırlanan numunenin dijital makineyle çekilmiş resmi

#### 5.6.Cerrahi Süreç

Üretilen implantın in-vivo şartlarda biyoyuym testini yapabilmek için 1 adet, sağlıklı, dişi ve üç yaşında köpek kullanılmıştır.

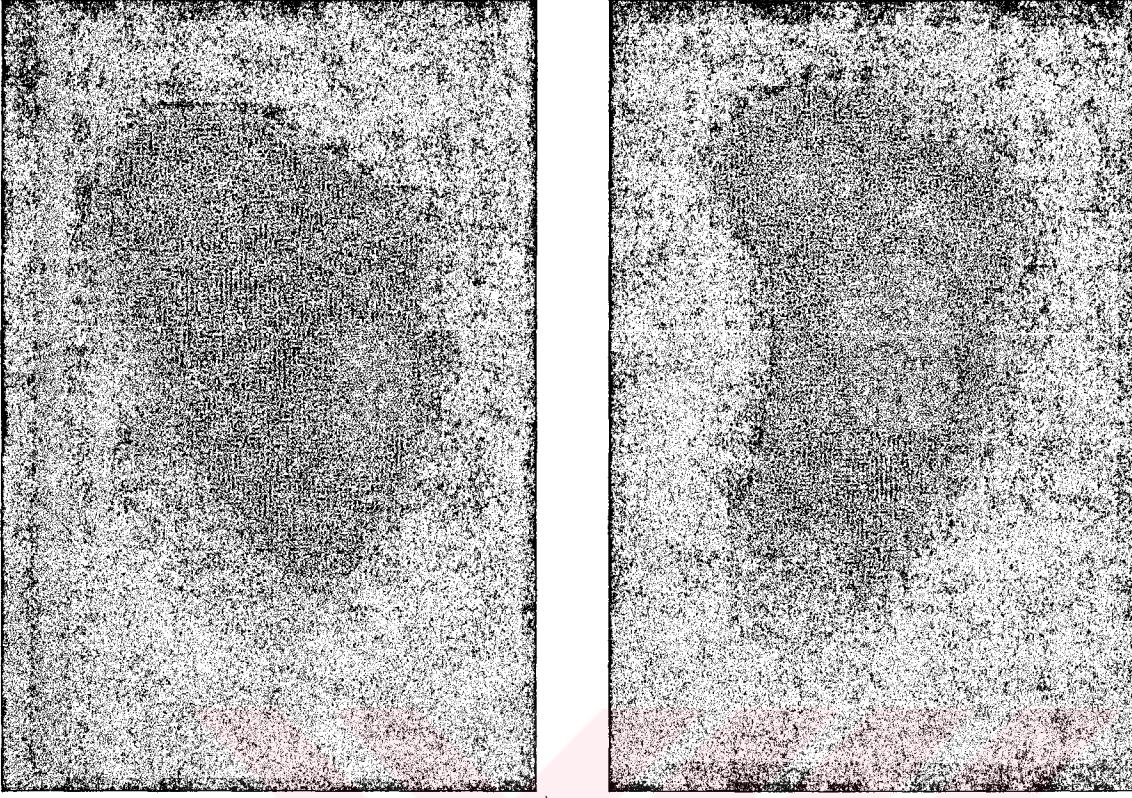
Anestezi, 1,5 ml / 10 kg dozunda Rompun'un (bayer, Xylazine hydrochloride 23,32 cmg/ml ) intramusküler enjeksiyonundan 10 dk sonra, 15 mg/kg dozunda intramusküler ketalar Davis, Ketamin hydroclorur 50 mg/ml ) enjeksiyonu ile gerçekleştirildi.

Uygulama için köpeklerin her iki tibiaları seçildi. Deri ensizyonu tibianın proksimal medial yüzünde yapıldı. Subkutan fascia ve deri aynı hat üzerinde ensize edildi.açığa çıkarılan tibianın proksimal metafizinde 10mm çapında 18 mm derinliğinde delik açıldı. Üretilen implant açılan bu deliğe yerleştirildikten sonra subkutan fascia 2 / 0 numara krome katgüt, deri ise 0 numara ipek iplikle kapatıldı.

Köpekler iki ay süreyle klinik olarak incelendi. Bu süre sonunda köpekler yüksek dozda intravenöz sodyum penta barbital uygulanarak ötenazi edildiler. Histolojik incelemelr için implantları içerecek şekilde kemik örnekleri alındı. Alınan numuneler %10'luk formalin solüsyonu içerisine konuldular.

Şekil 5.10.'de numunenin tibia içindeki yerleşimlerinin 2 ay sonrası radyografik görüntümü görülmektedir.





**Şekil.5.11.**Numunelerin radyografik görünümü

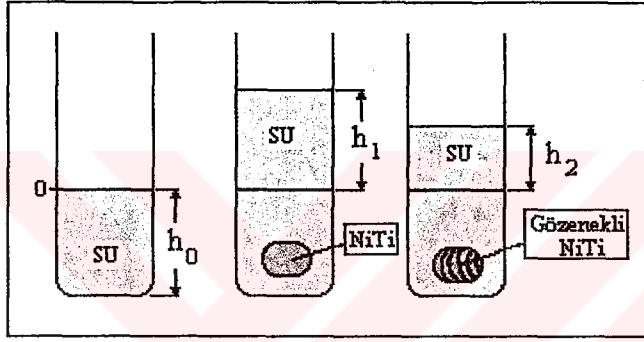
### **5.7. Atomik Absorbsiyon İncelemesi**

Atomik absorbsiyon incelemesi için köpekten operasyon öncesi (kontrol) ve operasyon sonrasında ise 10 günlük, 30 günlük ve 60 günlük olmak üzere kan serumları alınmıştır. Bu sürelerde NiTi alaşımından köpeğin kan hücrelerine geçmiş olabilen ve toksit etkisi olan Ni'in oranı araştırılmıştır. Testler F.Ü. Feh-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Atomik Absorpsiyon Spektrometresi (ATI 929 ) cihazıyla yapılmıştır.

## 6.DENEY SONUÇLARI VE TARTIŞILMASI

### 6.1. Gözenek Miktarını Belirleme

%49/51Ni oranlarında preslenen tozlar 100 °C, 150 °C, 200 °C, 250 °C, 300 °C,'lik sıcaklıklarda 30 dk. sinterlendikten sonra, numuneler bu sıcaklıklarda ateşleme işlemi sonrası makro resimleri Şekil.6.2.'de görülmektedir. Beş farklı ön ısıtma sıcaklığına sahip numunelerde gözenek oluşturma işleminden sonra, 250 °C'lik ön ısıtma sıcaklığı uygulanan numunede meydana gelen homojen kanal oluşumu ve dağılımı görüldüğünden bundan sonra yapılacak işlemlerin bu sıcaklıkta yapılması uygun görülmüştür. Gözenek miktarının tespiti için mm<sup>3</sup> hassasiyetinde beherler ve su kullanılmıştır. Şekil 6.1. 'de işlemin nasıl yapıldığı şematik olarak gösterilmektedir. Tablo 6.1.'de gözenek miktarı verilmiştir.



Şekil 6.1. Gözenek miktarının şematik gösterilişi

Burada;  $h_0$  minimum su seviyesi,  $h_1$  gözeneksiz Ni-Ti alaşımının hacmi,  $h_2$  Gözenekli Ni-Ti alaşımının hacmidir. Bu değerler göz önüne alınırsa;

$$\text{Gözenek Hacmi} = h_1 - h_2 \text{ olur.}$$

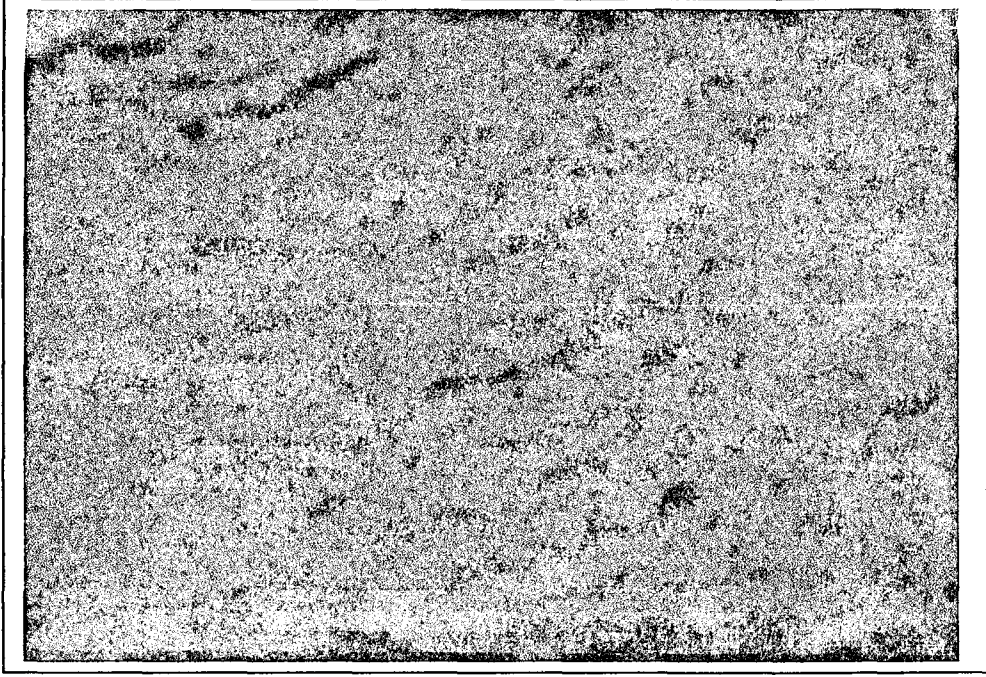
$$\% \text{ Gözenek Oranı} = \text{Gözenek Hacmi} \times 100 / h_1 \text{ olur.}$$

Tablo.6.1. Üretilen alaşımların gözenek oluşum miktarları

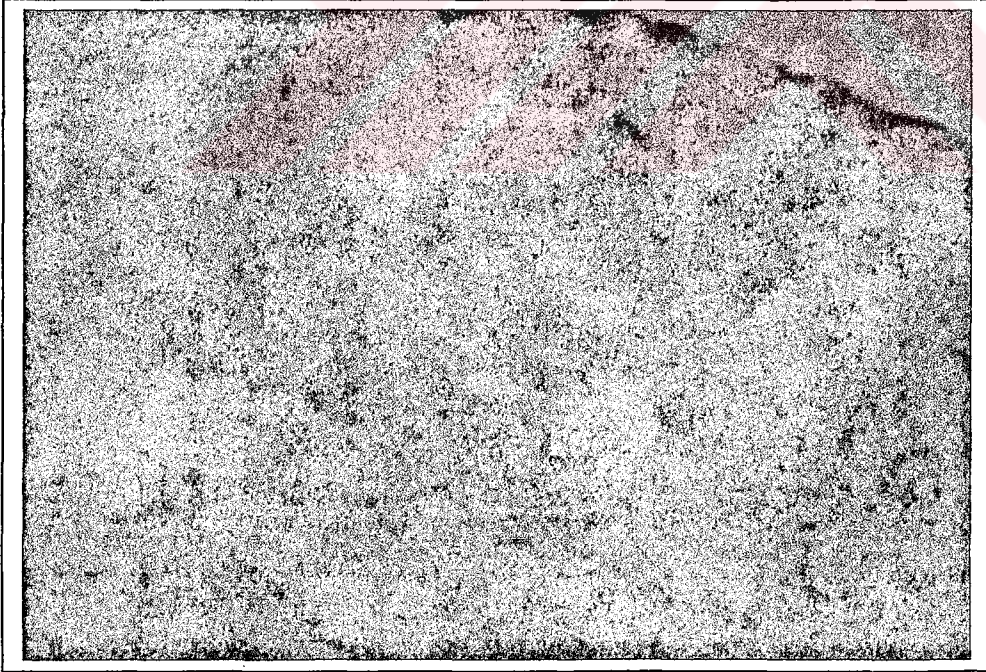
| NiTiInol                       | 100 °C | 150 °C | 200 °C | 250 °C | 300 °C |
|--------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Gözenek Miktarı, %             | -      | < 24   | 37     | 51     | >68    |
| Kanal Genişliği, $\mu\text{m}$ | -      | -      | <400   | 600    | -      |

250 °C ön ısıtma sıcaklığında ateşlenen numunede oluşan kanalların homojen dağılımlı ve kanal boyutlarının simetrik olması karışımın istenilen aralıkta ayarlanabildiğini göstermektedir. Bunu tespit edebilmek için alınan EDS değerleri Tablo.6.10.'da verilmiştir. Tablodan da anlaşıldığı gibi oran Şekil 5.1.'de ki Ni-Ti denge diyagramındaki aralıktadır.





**Şekil.6.2.** Numunelerin ateşleme sonrası optik resimleri, ( 100 °C)

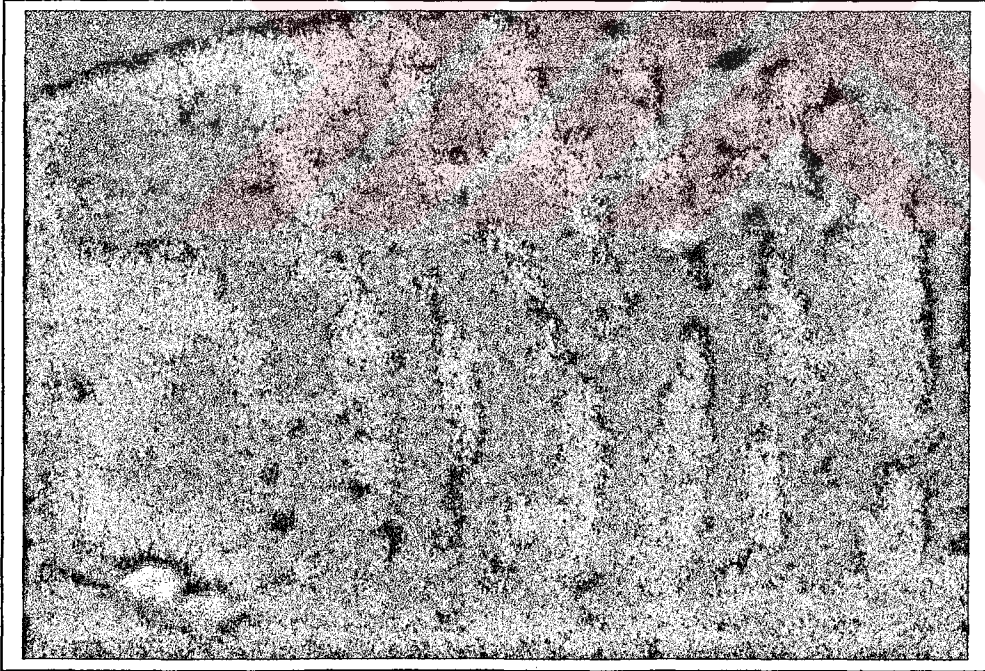


**Şekil.6.3.** Numunelerin ateşleme sonrası optik resimleri, ( 150 °C )





**Şekil.6.4.** Numunelerin ateşleme sonrası optik resimleri, ( 200 °C,)



**Şekil.6.5.** Numunelerin ateşleme sonrası optik resimleri , ( 250 °C )



Şekil.6.6. Numunelerin ateşleme sonrası optik resimleri, ( 300 °C)

Şekil 6.2.-.6.'da farklı sıcaklıklarda ateşlenmiş numunelerin optik resimleri verilmiştir. Şekil 6.5.'de ki resimde de görüldüğü gibi istenen gözenekli yapı sadece 250 °C ön ısıtma sıcaklığına sahip malzemede oluşmuştur.

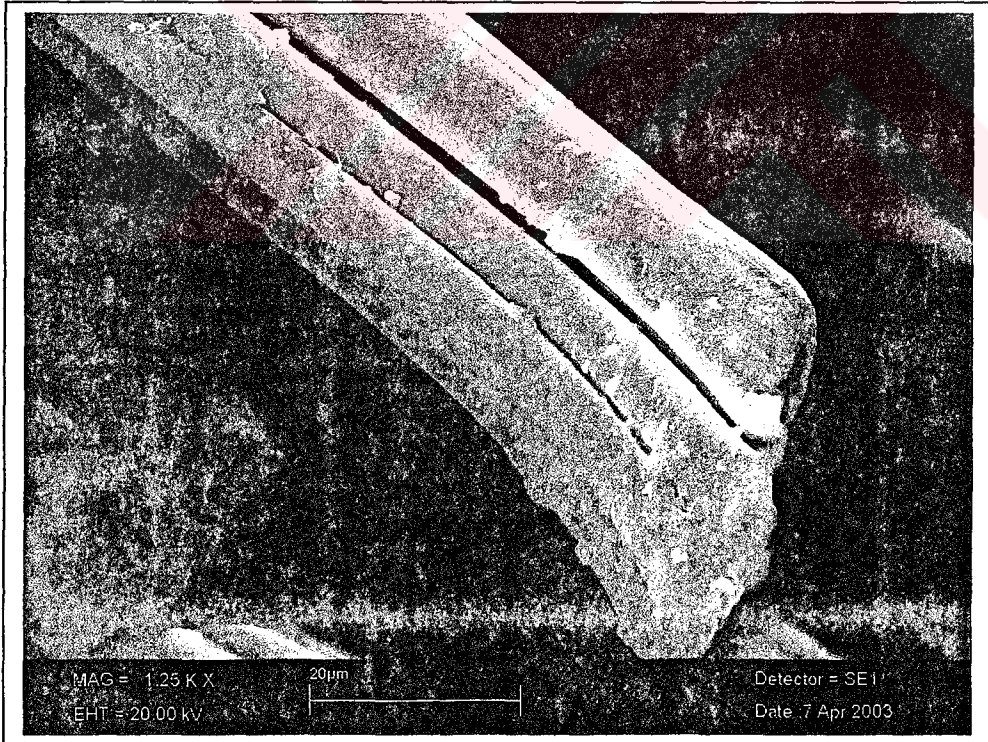
Şekil 6.7.'de 250 C ön ısıtma sıcaklığında ateşlenmiş numunenin SEM resmi görülmektedir. Resimde kanallar içinde oksit lifleri görülmektedir. bu liflerin yanma sırasında oluştuğu sanılmaktadır. Çünkü lifler yalnızca kanallarda yanmanın başladığı ve bittiği yanaklarda oluşmuştur. Kanallar eşit genişlikte ve paraleldedirler.

Şekil 6.8.'de 250 C ön ısıtma sıcaklığında ateşlenmiş numunede kanallar arasında oluşmuş oksit liflerinin SEM resmi görülmektedir.





**Şekil.6.7.** 250 C ön ısıtma sıcaklığında ateşlenmiş numunenin SEM resmi



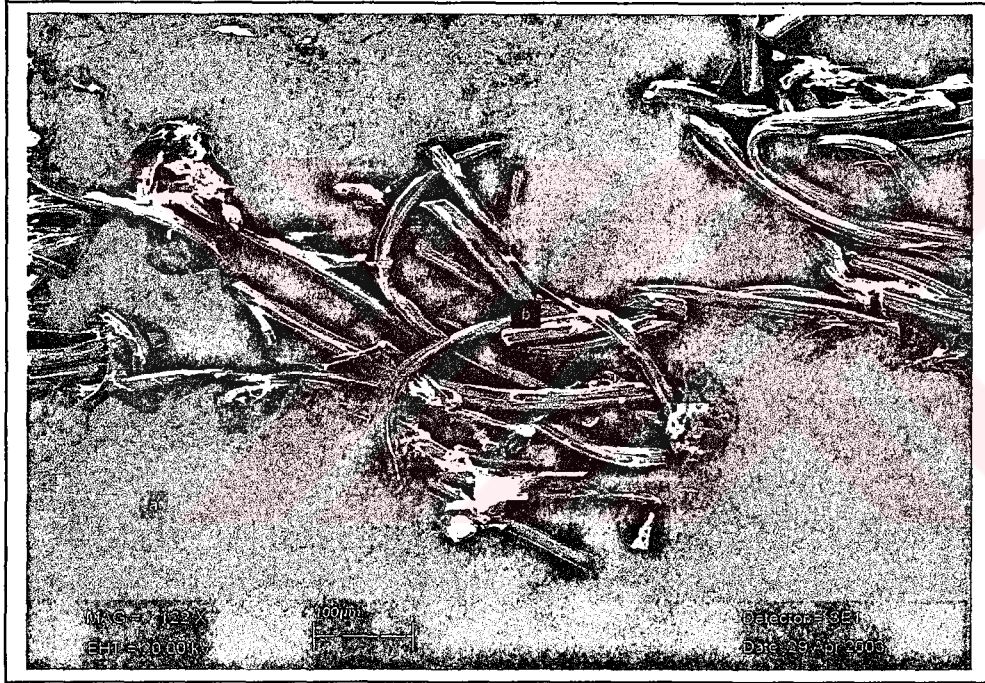
**Şekil.6.8.** Numunede oluşan oksit lifinin SEM resmi



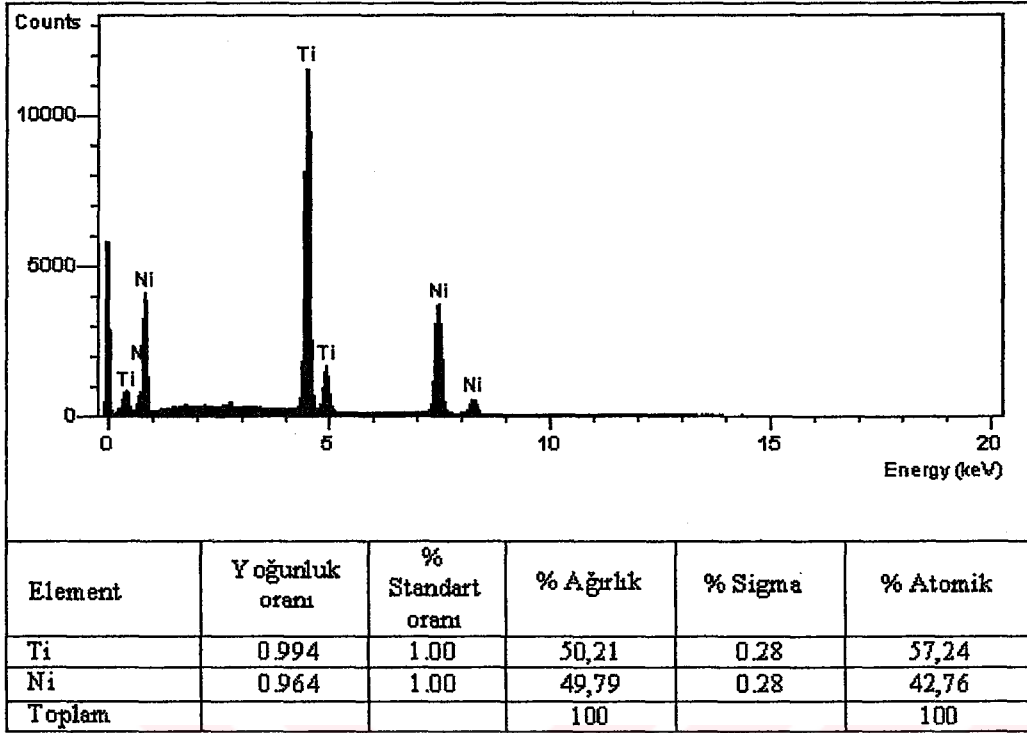
## 6.2. Metalografik İşlemler

Üretilen alaşımın mikro yapısını tespit edebilmek için Metkon marka parlatma cihazı kullanılarak numuneler sırasıyla parlatılmış ve on alarak sırasıyla 5 ve 1  $\mu\text{m}$ 'luk Kemet marka elmas pasta kullanılarak numuneler parlatılmıştır. Parlatılan numuneler keller dağlayıcısıyla dağlanmıştır. Dağlama sonrası numuneler elektron mikroskobu (SEM), ışık mikroskobu ve enerji yayılım spektrometresi (EDS) değerleri alınmıştır

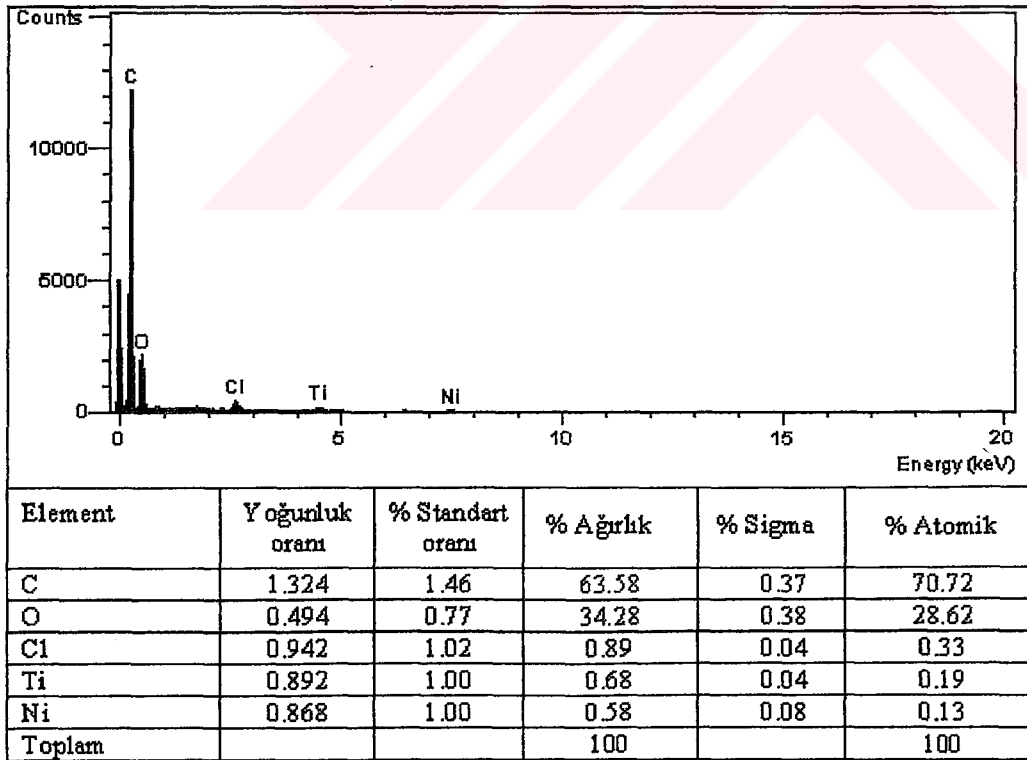
250 °C ön ısıtma sıcaklığında ateşlenen numuneler üzerinden dijital, optik ve SEM resimleri alınmıştır. Şekil.6.9. ve Şekil.6.12.'de SEM resimleri üzerinde gösterilen, noktasal EDS değerleri alınmış ve alınan EDS değerleri Şekil 6.10 , Şekil 6.11 ve Şekil 6.13.'da verilmektedir.



Şekil.6.9.Noktasal EDS alınmış SEM resmi

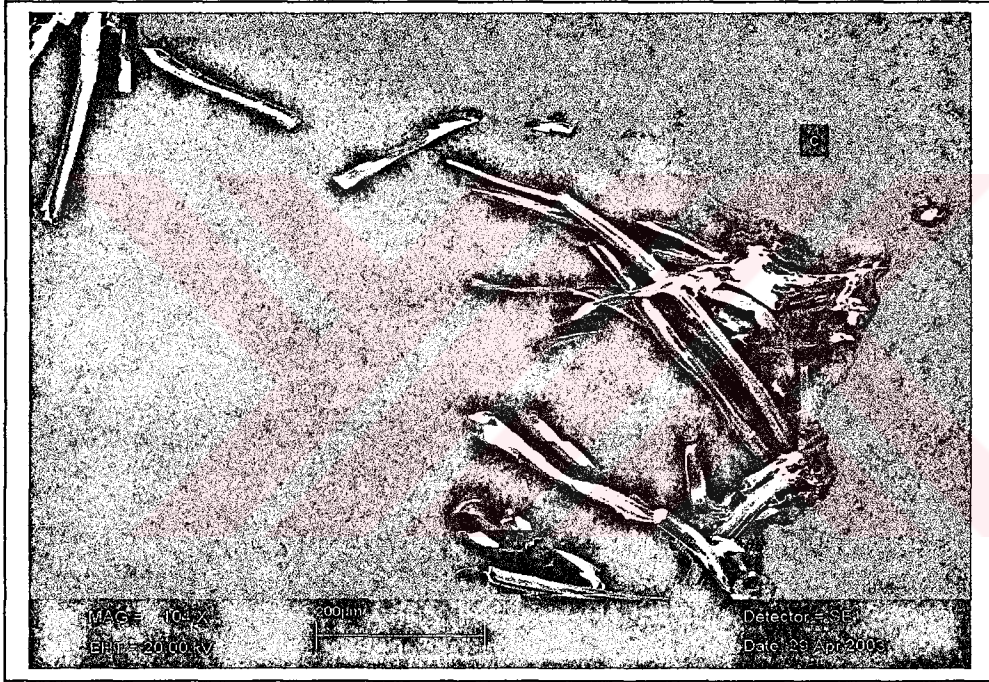


Şekil.6.10. a noktasının EDS analizi

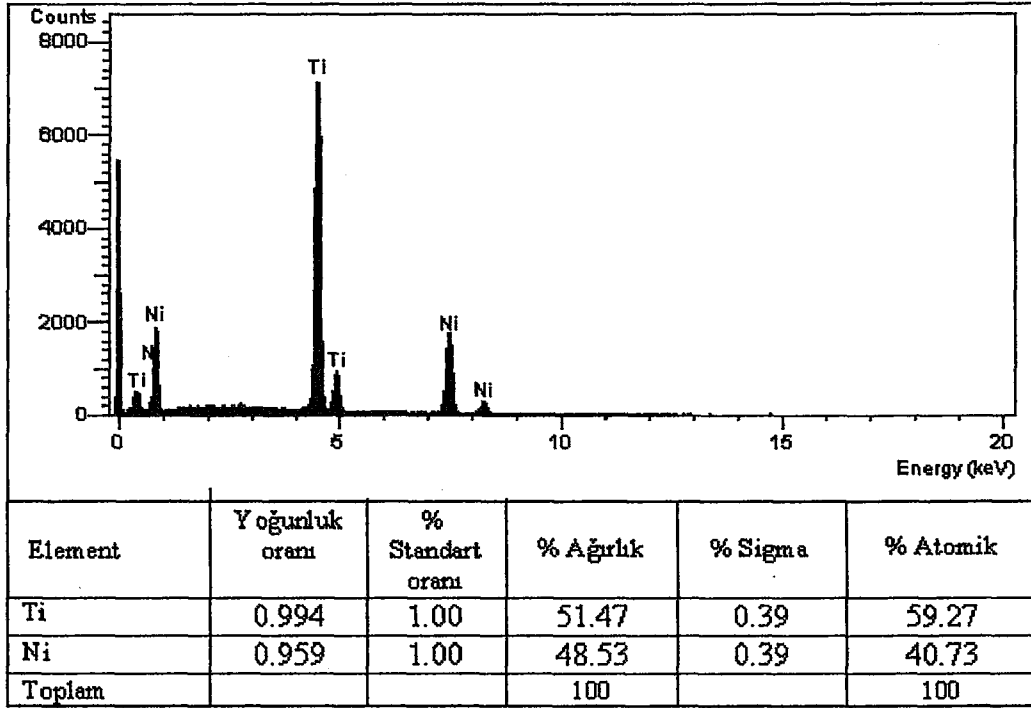


Şekil.6.11. b noktasının EDS analizi

Şekil.6.9. 'de üzerinden EDS analizleri alınmış SEM resmi görülmektedir. a noktası numunenin metelik yapısından alınmış ve Şekil.6.10.'da bu noktanın EDS analizi verilmiştir. Şekil.6.10.' da görüldüğü gibi Ni ve Ti elementlerinin oluşturduğu NiTi alaşımı istenilen oranlarda homojen karıştırılmış ve alaşım Şekil.5.1.'de verilen Ni-Ti denge diyagramında da görülen, %49/51 Ni kongrunent bileşiği oluşturulmuştur. b noktası numunenin kanal bölgesindeki oksit liflerinden alınmış ve Şekil.6.11.'de bu noktanın EDS analizi verilmiştir. Şekil.6.11.' da görüldüğü gibi oksit lifleri yanmanın olduğu kanallarda oluşmuş ve kanalların yan yüzeylerine yapışık haldedirler. Lifler Şekil 6.11.'deki tablodan da görüldüğü gibi yaklaşık % 98 oranında C ve O 'dan oluşmuştur.



Şekil.6.12.Noktasal EDS alınmış SEM resmi



Şekil.6.13. c noktasının EDS analizi

Şekil.6.9.'da ki sonuçları kontrol amacıyla numunenin farklı noktasından yeni bir analiz alınmıştır. Şekil.6.12. 'de üzerinden EDS analizi alınmış SEM resmi görülmektedir. c noktası numunenin metelik yapısından alınmış ve Şekil.6.13.'de de bu noktanın EDS analizi verilmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil.6.10.'da ki sonuçlarla uyumaktadırlar.

### 6.3. Atomik Absorbsiyon İncelemesi Sonuçları

Yapılan incelemeler sonucu Tablo.6.2.'de ki veriler elde edilmiştir.

Tablo 6.2. Atomik Absorbsiyon İncelemesi Test Sonuçları

| NiTi Alaşımı | Örnek Hacmi (ml) | Salınım | Absorb. Ni | Örnekte Ni (mg/lt) |
|--------------|------------------|---------|------------|--------------------|
| Kontrol      | 0,76             | 1       | 4          | < 0,5              |
| 10 Günlük    | 0,95             | 1       | 3          |                    |
| 30 Günlük    | 0,86             | 1       | 6          |                    |
| 60 Günlük    | 0,79             | 1       | 7          |                    |

Elde edilen veriler sonucu Ni'in 1'den daha küçük çıkmasından dolayı numunenin mevcut haliyle denek üzerinde herhangi bir toksik etkisine rastlanmamıştır.



## 7.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Gözenekli NiTiInol alaşımı, gözeneklerinin doğrusal yapısından dolayı yeni tür bir malzemedir. Ni-Ti tozları dikkatle karıştırılıp uygun ortam ve sıcaklıklarda ateşlenince görüldüğü gibi oldukça simetrik yapılar oluşmaktadır. 250 °C ön ısıtma sıcaklığına sahip numune ateşlenince %51 oranında gözenek ve 600µm genişliğinde kanallar oluşmaktadır. Bu homojen dağılımı ve açık gözenekli yapısıyla in-vivo şartlarda kullanılınca, canlı dokunun numune üzerindeki açık kanallardan boyunca hareket etmeleri sağlanmaktadır. Ni'in toksik etki oluşturacak kadar çok kana karışmadığı tespit edilmiştir. Fakat 3'er aylık periyotlarla en az 17 aylık kontrol yapılarak[38] mevcut literatür desteklenebilir.

Ni-Ti toz alaşımları hassas bir karışım ve uygun ateşleme ile gözenekli hale gelebilmektedir. Oluşan gözenek ve kanalların şekil miktarı ön sinterleme sıcaklığına bağlıdır. Ağırlıkça yaklaşık %50Ti/Ni tozundan oluşturulan numunede 250 °C'de ön sinterleme ve ateşleme ile sert doku uygulamalarında kullanılabilecek boşluklu yapıya sahip implant malzemeleri üretilebilmektedir. Boşluk ve kanalların yönü yanma ilerleme yönüne diktir. Bundan sonraki çalışma ateşleme mekanizması ile sinterlemeyi birleştirerek hibrit bir biyomalzeme (Ni-Ti ve hidroksiapatit) üretimi üzerine odaklanmalıdır. Oluşan reaksiyon ısısı ve çıkılan sıcaklıktan yararlanılarak toz metalurjisi esaslı Ni-Ti-Cu veya diğer alaşımlarda malzemeler, ekonomik olarak üretilebilir.

Son yıllarda biyomedikal alanda çok büyük gelişmeler olmuştur. Öyle ki yapay kalpten- kalça protezlerine kadar birçok biyoyumlu implant icat edilmiştir. Biyomalzeme konusundaki çalışmalar; hasarlı dokunun yerine sağlamanın yerleştirilmesi yerine, vücudun kendisini yenileme kapasitesini kullanarak doğal dokuların yeniden yapılanmasına yönelik olmalıdır. Bunun için doğal dokuların yeniden yapılanmasını sağlayacak biyomalzemelerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Gözenekli, organik ve inorganik hibrit malzemelerden kontrol edilebilir hızlarda bozulabilen, kontrol edilebilir yüzey özelliklerine sahip doku iskeleleri hazırlanarak doku yenilenmesi sağlanabilir.

Metaller ve alaşımları biyoinert yapıları ve iyi korozyon dayanımlarından dolayı in-vivo ortamlarda kullanılabilirler. Metalik iyonların zehirli olmamaları da gerekmektedir. Bunun için iyonlar hakkında bilgili olmak gerekmektedir. Metalik biyomalzemelerin geliştirilmesi hem biyofonksiyonları hem de mekanik özelliklerinden dolayı ideal biyomalzemelerdir.

## KAYNAKLAR

- [1] Ayhan H., 2002 Biyomalzemeler, Bilim ve Teknik Tem.2002 s.2-11
- [2] Sarılmaz, F. 2003, Polimer-Hidroksiapatit Kompozitlerinin Biyomalzeme Olarak Kullanılabilirliğinin Araştırılması, F.Ü. Fen Bil. Ens. Yüksek Lisans Tezi Elazığ
- [3] Niinomi, M., 2002, Recently Metallic Materials for Biomedical Applications, Metalurgical and Materials Transactions; Warrendale pp:477-486
- [4] Park, J.B. 1984. Biomaterials Science and Engineering, Plenum, New York.
- [5] Park, J. B. , 2000 ,Biomaterials.The Biomedical Engineering Handbook: Second Edition.Ed. Joseph D. Bronzino Boca Raton: CRC Press LLC. Philadelphia/USA
- [6] Hench, L. L. and Ethridge, E. C. 1982.Biomaterials: An Interfacial Approach,, Academic Press, New York/USA
- [7] Gür,A.K. 2003,Şekil Hafıza Özelliğine Sahip Ni-Ti Alaşımının Biyouyumluluğu, Fırat Üniv. Fen Bil. Enst. Yüksek Lisans Semineri, Elazığ
- [8] ASTM. ,1980, Annual Book of ASTM Standards, Philadelphia/USA.
- [9] Black, J. 1992. Biological Performance of Materials 2nd ed., Marcel Dekker, New York/USA
- [10] Shirandami, R., Esat, I. I., 1990, New desing of prosthesis using carbon fibre reinforced composite, J. Biomed. Eng., Vol. 12, s. 19-22
- [11] Park JB and Lakes RS. 1992. Biomaterials,An Introduction, 2nd ed., Plenum Press, New York/USA
- [12] Billotte .V.G., 2000, Biomedical Engineering Handbook, Unit:38, Ceramic Biomaterials Volume.1&2
- [13] Hentrich RL Jr, Graves GA Jr, Stein HG, and Bajpai PK. 1971. An evaluation of inert and resorbable ceramics for future clinical applications. J. Biomed. Mater. Res. 5:25–51.
- [14] Shobert EI II. 1964. Carbon and Graphite, Academic Press, New York/USA.
- [15] Bokros JC, LaGrange LD, and Schoen GJ. 1972. Control of Structure of Carbon for Use in Bioengineering. Chem. Phys. Carbon. 9:103–171. USA
- [16] Bang Lee, H. Khang, G. Ho Lee, J. 2000, Biomedical Engineering Handbook, Unit:39. Polymeric Biomaterials .Volume.1&2
- [17] Leininger, R. I. Ve Bigg, D. M., 1986, Polymers, Handbook of Biomaterials Evaluation, von Recum, A. F., Ed., Mcmillan Publishing Company, s. 25-37, NewYork

- [18] Ramakrishna, S., vd., 2001, Biomedical applications of polymer-composite materials, Composite Science and Technology, Vol.61 s.1189-1224.
- [19] Erdoğan, M. Malzeme Bilimi ve Mühendislik Malzemeleri, Cilt:2 "The Science and Engineering of Materials" 'dan çeviri, p.457-458
- [20] Lakes, R., 2000, Biomedical Engineering Handbook, Unit:40. Composite Materials Volume.1&2
- [21] Williams, D. F., Roaf, R., 1973, Implant in Surgery, W. B. Saunders Company Ltd., London/Eng.
- [22] Ramakrishna, S., vd., 2001, Biomedical applications of polymer-composite materials, Composite Science and Technology, Vol.61 s.1189-1224.
- [23] Jonn B.P.,Young K.K., 2000, Biomedical Engineering Handbook, Unit:37 Metalic Biomaterials, Volume:1&2
- [24] Black, J. ,1992, Biological Performance of Materials, 2nd ed., New York: M. Dekker, Inc./ USA
- [25] Silver, F. H., 1994, Biomaterials, Medical Devices and Tissue Engineering, Chapman & Hall, s. 12, New Jersey.
- [26] Niinomi, M., 2002, Recent Metalic Materials for Biomedical Application, Warrendelle, p.477-486
- [27] Keating, F. H. 1956. Chromium-Nickel Autentic Steels. London: Butterworths/ England
- [28] Bordiji, K., Jouzeau, J., Mainard, D., Payan, E., Delagoutte, J., and Netter, P. (1996). Evaluation of the effect of three surface treatments on the biocompatibility of 316L stainless steel using human differentiated cells. Biomaterials. 17, 491–500.
- [29] Breen, D. J. and Stoker, D. J. (1993). Titanium lines: a manifestation of metallosis and tissue response to titanium alloy megaprotheses at the knee. Clin. Radiology 43, 274–277.
- [30] Niinomi, M. 1998, Mechanical Properties of Biomedical Titanyum Alloys, Materials Sci. And Engineering pp:231-236
- [31] Imam, M. A., Fraker, A. C., Harris, J. S., and Gilmore, C. M. ,1983, Influence of heat treatment on the fatigue lives of Ti-6Al-4V and Ti-4.5Al-5Mo-1.5CR. In Titanium Alloys in Surgical Implants, H. A. Luckey and F. E. Kubli, Eds.(Philadelphia, PA: ASTM special technical publication 796 pp. 105–119.
- [32] Bilgili, H. 2002, Kedi ve köpeklerin Ekleme Yakın Ekstremitte Kemikleri Kırıklarında Osteosentez Amacıyla Mini-Titanyum Plakların Kullanımı, Türk J. Vet Anim. Sci.Tübütak

- [33] Feighan, J. E., Goldberg, V. M., Davy, D., Parr, J. A., and Stevenson, S., 1995, The influence of surfaceblasting on the incorporation of titanium-alloy implants in a rabbit intramedullary model. 77A,1380–1395.
- [34] Kim, H., Miyaji, F., Kokubo, T., and Nakamura, T., 1996, Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment. J. Biomed. Mater. Res. 32, 409–417.
- [35] Orhan, N. Taskın,M. Gür, A.K. Ünsaldı, E. TM İle Üretilmiş NiTinol Alaşımında Ateşlemenin Gözenek Ve Kanal Yönünün Oluşumuna Etkisi. . Uluslararası İleri teknolojiler Sempozyumu. Gazi Üniv. Ankara /Türkiye
- [36] Kurt, B. Orhan, N., 2002,Şekil Hafızalı Alaşımların Kullanım Alanı Üzerine Son Gelişmeler, 9.Denizli Malzeme Sempozyumu, Pamukkale Ün. Müh. Fak. p:459-465
- [37] Li, B.Y., Rongl, L.J., Li,Y.Y And Gjunter,V.Y.,200, Synthesis Of Porous Ni–Ti Shape-Memory Alloys By Self-Propagating High-Temperature Synthesis Reaction Mechanism And Anisotropy In Pore Structure,Acta Materiallia
- [38] Mantovani, D. 2000,Sahpe Memory Alloys: Properties and Biomedical Applications. Metals&Materials Society,pp:36-44 JOM
- [39] Li, B.Y., Rongl, L.J., Li,Y.Y And Gjunter,V.Y.,2000,A Recent Development in Producing Prous Ni-Ti shape Memory allys, İntermetallic, pp.881-884
- [40] Dilibal, S., Güner, E. Üç Parmaklı Şekil Bellek Alaşımlı Robot Elin Yapımı ve Uygulama Analizi, D.E.Ü. Fen ve Müh. Dergisi. Cilt:2 Sayı:1 pp.159-173 İzmir
- [41] Akdoğan,G. ,1998., Ti-6Al-4V Alaşımının Biyokorozyon ve Biyoyumluluk Özelliklerinin Araştırılması., Doktora Tezi, G.Ü. Makine Müh. A.B.D. Ankara/Türkiye
- [42] Park, S. H., Llinás A., Goel, V.K., Keller, J. C. , 2000 ,“Hard Tissue Replacement.”The Biomedical Engineering Handbook: Second Edition.Ed. Joseph D. BronzinoBoca Raton: CRC Press
- [43] Silver, F.H., Christiansen, D.L.: 1999. Biomaterial Science and Biocompatibility. Springer, Lippendent Co. New Jersey/ USA
- [44] Edgerton, M., Levine, M.J.: 1993. Biocompatibility: Its Future in Prosthodontic Research.,J. Prosthet. Dent., 69:406-415