

Yüzey Özellikleri Femto Saniye Lazer ile Değiştirilen Yeni Nesil Alaşımların
Sentetik Vücut Sıvısı Ortamında Biyouyumluluk İncelemesi

Şura Culfa

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Ocak 2024

Biocompatibility Investigation of New Generation Alloys in Simulated Body Fluid
Environment whose Surface Properties are Modified via Femto Second Laser

Şura Culfa

MASTER OF SCIENCE THESIS

Department of Metallurgical and Materials Engineering

January 2024

Yüzey Özellikleri Femto Saniye Lazer ile Değiştirilen Yeni Nesil Alaşımların
Sentetik Vücut Sıvısı Ortamında Biyouyumluluk İncelemesi

Şura Culfa

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği Uyarınca

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Malzeme Bilimi Bilim Dalında

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Olarak hazırlanmıştır.

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi S. Mine Toker

“TÜBİTAK tarafından 221M718 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.”

Ocak 2024

ONAY

Metalurji ve Malzeme Anabilim Dalı Malzeme Bilimi Bilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Şura Culfa'nın YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı “Yüzey Özellikleri Femto Saniye Lazer ile Değiştirilen Yeni Nesil Alaşımların Sentetik Vücut Sıvısı Ortamında Biyouyumluluk İncelemesi” başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek oybirliği ile kabul edilmiştir.

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi S. Mine TOKER

İkinci Danışman : -

Yüksek Lisans Tez Savunma Jürisi:

Üye: Dr. Öğr. Üyesi S. Mine TOKER

Üye: Doç. Dr. Bilge Yaman ISLAK

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Emre TÜFEKÇİOĞLU

Üye:

Üye:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr.

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre, Dr. Öğr. Üyesi S. Mine Toker danışmanlığında hazırlamış olduğum “Yüzey Özellikleri Femto Saniye Lazer ile Değiştirilen Yeni Nesil Alaşımların Sentetik vücut Sıvısı Ortamında Biyouyumluluk İncelemesi” başlıklı YÜKSEK LİSANS tezimin özgün bir çalışma olduğunu; tez çalışmamın tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; tezimde verdiğim bilgileri, verileri akademik ve bilimsel etik ilke ve kurallara uygun olarak elde ettiğimi; tez çalışmamda yararlandığım eserlerin tümüne atıf yaptığımı ve kaynak gösterdiğimi ve bilgi, belge ve sonuçları bilimsel etik ilke ve kurallara göre sunduğumu beyan ederim. 04.01.2024

Şura Culfa

İmza

ÖZET

Günümüzde çeşitli kemik ve eklem rahatsızlıklarını tedavi etmek veya desteklemek amacı ile metalik implantlar kullanılmaktadır. Paslanmaz çelik, Co-Cr alaşımları, Ti ve Ti alaşımları ortopedik implantlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçok avantajı bulunan bu metalik malzemelerin biyouyumluluk ve osseointegrasyon özelliklerinde eksiklikler göze çarpmaktadır. Son zamanlarda yeni nesil alaşımlardan olan TiAlNb alaşımı ve yüksek entropili TiTaHfNbZr alaşımı, içeriğindeki biyouyumlu elementler, kemik doku ile elastik uyumu ve biyouyumluluk açısından umut vaat eden biyomedikal alaşımlar olarak dikkat çekmektedir. Ancak her iki alaşım için de biyouyumluluk üzerine yeterince çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca bu alaşımların da ortopedik uygulamalarda kemik doku ile daha iyi bağlanabilmesi için yüzey özelliklerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Metalik alaşımların yüzey özelliklerinin geliştirilmesi amacı ile kullanılan en güncel yöntemlerden biri olan femto saniye yüzey işleme yöntemi, yüzeyde homojen bir topografya sağlanması ve malzeme ile çok kısa süreli etkileşim nedeni ile faz dönüşümü gibi olumsuzluklar yaratmaması gibi avantajları ile biyomedikal uygulamalar için yüzey işleme teknikleri arasında ön plana çıkmaktadır. Ancak literatürde yeni nesil biyomedikal alaşım yüzeylerinin lazer işleme yöntemi ile işlenerek biyomalzeme olarak kullanımı ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bu motivasyonlar ile bu çalışmanın ilk bölümünde TiAlNb alaşımının biyouyumluluğu üzerine sentetik vücut sıvısı ortamında bir ön araştırma yapılmış ve Al iyon salımının yüzey modifikasyon yöntemleri ile önlenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Çalışmanın ikinci bölümünde ise yüksek entropili TiTaHfNbZr alaşımının yüzeyinde femto saniye lazer işleme yöntemi kullanılarak çeşitli desenler ve tekrar sıklıklarında yüzeyler elde edilmiştir. Elde edilen çeşitli yüzeyler, ıslanabilirlik ve yüzey enerjisi gibi özellikler açısından karakterize edildikten sonra *ex situ* düzeyde biyouyumluluk testlerine tabi tutulmuş ve yüzeylerin sentetik vücut sıvısı ile etkileşimi ve biyoaktivitesi incelenerek yüzey özellikleri ile ilişkili şekilde biyouyumluluk değerlendirmesi yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyomalzemeler, Biyouyumluluk, İmplant, Metalik alaşımlar, Titanyum alaşımları, Ti-6Al-7Nb, Yüksek entropili alaşımlar, Yüzey modifikasyonu, Yüzey özellikleri, İyon salımı, Biyomimetik kaplama

SUMMARY

Nowadays, metallic implants are used to treat various bone and joint diseases. Stainless steel, Co-Cr alloys, Ti and Ti alloys are commonly used in orthopedic implants. In spite of their advantages, the biocompatibility and osseointegration of these metallic materials remain insufficient. Recently, among the new generation alloys, TiAlNb and high entropy TiTaHfNbZr alloys have come to attention as promising biomedical alloys owing to their biocompatible elemental content, similar elasticity with the bone tissue and biocompatibility. However, there aren't sufficient number of studies investigating their biocompatibilities. Moreover, in order to achieve the attachment of the bone tissue to these alloys in orthopedic applications, their surface properties should be improved. One of the most recent techniques used for the surface modification of metallic materials, femtosecond laser processing, draws attention among other surface processing techniques owing to its advantages such as providing homogenous surface topography while eliminating negative effects such as phase transformation, thanks to the very fast interaction of laser with the material. However, there are limited number of studies focusing on the femtosecond laser processing of new generation biomedical alloys to be used as biomaterials in the literature. With these motivations, in the first part of the current study, a preliminary biocompatibility investigation was conducted on TiAlNb alloy in simulated body fluid environment and it was deduced that Al ion release should be prevented via surface modification methods. In the second part of the current study, high entropy alloy TiTaHfNbZr alloy surfaces were processed via femtosecond laser in order to obtain various patterns with different repeating frequencies. The formed surfaces with different properties were characterized in terms of their wettability and surface energy which were followed by *ex situ* biocompatibility tests where the interaction of these surfaces with simulated body fluid and bioactivity were investigated for a biocompatibility evaluation in relation to surface properties.

Keywords: Biomaterials, Biocompatibility, Implant, Metallic alloys, Titanium alloys, Ti-6Al-7Nb, High entropy alloys, Surface modification, surface properties, Ion release, Biomimetic coating

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarımın yürütülmesi sırasında her koşulda desteğini ve yardımını esirgemeyen, bu süreçte her türlü olumlu yaklaşımıyla beni motive ederek tüm istek ve güvenimin bir an bile azalmamasına katkısı olan, kıymetli bilgi ve tecrübeleri ile bana fikirler verip bu yolda bana birçok katkısı bulunan ve bu yoğun çalışmam sırasında gösterdiği sabırdan ötürü saygıdeğer danışmanım S. Mine TOKER’e sonsuz teşekkür ve saygılarımla...

Tez çalışmalarım sırasında tüm deney ve araştırma süreçlerinde bana yardımcı olan ESOGÜ Metalurji ve Malzeme Mühendisliği, öğretim görevlileri ve laboratuvar görevlilerine ve Eskişehir Osmangazi Üniversitesi – Merkezi Araştırma Laboratuvarı ve Uygulama Araştırma Merkezi (ARUM)’da yardımcı olan hocalarıma teşekkür ederim.

TÜBİTAK 221M718 numaralı “Yüksek Entropili TiTaHfNbZr Alaşımının Yüzeyinin Femtosaniye Lazer ile İşlenerek Alternatif bir Ortopedik İmplant Malzemesi Olarak Geliştirilmesi” başlıklı projede bursiyer olarak yer almam ve proje kapsamında tez çalışmasına olan desteklerinden dolayı TÜBİTAK’a teşekkür ederim.

Hayatımın her anında hiçbir desteklerini esirgemeyen, her koşulda arkamda duran ailem, Hüseyin-Ayşe CULFA ve kız kardeşlerim Şeyda-Tuğba CULFA’ya sonsuz sevgi ve minnettarlıkla...

Tez çalışmalarım süresince desteklerini, gerektiğinde bilgi ve tecrübelerini esirgemedikleri için bünyesinde çalıştığım EJS – TURBOMAK Firmasına teşekkür ederim.

Son olarak bu süreçte yanımda olan tüm arkadaşlarıma sevgilerimle...

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	vi
SUMMARY	vii
TEŞEKKÜR	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI	9
3. MATERYAL VE YÖNTEM	16
3.1. Ti6Al7Nb Alaşımının <i>Ex Situ</i> Biyouyumluluk Analizi	16
3.2. TiTaHfNbZr Yüksek Entropili Alaşımın <i>Ex Situ</i> Biyouyumluluk Analizi	18
3.2.1. TiTaHfNbZr Yüksek Entropili Alaşım Numunelerin Temin Edilmesi	18
3.2.2. Numunelerin Hazırlanması	19
3.2.3. Numunelerin Lazer İşleme Sonrası Pürüzlülük, Temas Açısı Ve Serbest Yüzey Enerjisi Ölçümü	21
3.2.4. Numunelerin Sentetik Vücut Sıvısı İçerisinde Daldırma Deneylerinin Gerçekleştirilmesi	22
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	25
4.1. Ti6Al7Nb Alaşımının <i>Ex Situ</i> Biyouyumluluk Analizine Ait Bulgular Ve Değerlendirme	25
4.2. TiTaHfNbZr Yüksek Entropili Alaşımın <i>Ex Situ</i> Biyouyumluluk Analizine Ait Bulgular Ve Değerlendirme	35
4.2.1. Numunelerin Lazer İşleme Sonrası Yüzey Pürüzlülüklerinin Ölçülmesi	35
4.2.2. Yüzeyleri Lazer İle İşlenen Numunelerin Temas Açısı ve Serbest Yüzey Enerjisi Ölçümleri	36

İÇİNDEKİLER

Sayfa

4.2.3. Yüzeyleri Lazer İle İşlenen Numunelerin SBF İçinde Statik Daldırma Sonrası SEM ve EDS İncelemeleri	39
4.2.4. Yüzeyleri Lazer İle İşlenen Numunelerin ICP-MS İyon Salım Analizi	51
4.2.5. Derişimi Arttırılmış SBF İçerisinde Numunelerin Biyoaktivite İncelemesi	52
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	69
KAYNAKLAR DİZİNİ	72
EK AÇIKLAMALAR	
Ek Açıklamalar-A: TiTaHfNbZr Numunelerin SBF İçi 1 Günlük Statik Daldırma Sonrası EDS İncelemeleri	79
Ek Açıklamalar-B: TiTaHfNbZr Numunelerin SBF İçi 4 Günlük Statik Daldırma Sonrası EDS İncelemeleri	81
Ek Açıklamalar-C: TiTaHfNbZr Numunelerin SBF İçi 7 Günlük Statik Daldırma Sonrası EDS İncelemeleri	84
Ek açıklamalar-D: TiTaHfNbZr Numunelerin SBF İçi 14 Günlük Statik Daldırma Sonrası EDS İncelemeleri	87
Ek Açıklamalar-E: TiTaHfNbZr Numunelerin SBF İçi 21 Günlük Statik Daldırma Sonrası EDS İncelemeleri	90
Ek Açıklamalar-F: ICP-MS Analizi Sonucunda Tespit Edilen Zr İyon Salımı	93
Ek açıklamalar-G: ICP-MS Analizi Sonucunda Tespit Edilen Ta İyon Salımı	94
Ek Açıklamalar-H: ICP-MS Analizi Sonucunda Tespit Edilen Nb İyon Salımı	95
Ek Açıklamalar-I (1-5): Sentetik vücut sıvısı içerisinde 1, 4, 7, 14, 21 ve 30 gün boyunca daldırmaya maruz bırakılan numunelerin 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	96
Ek Açıklamalar-İ (1-5): Derişimi arttırılmış sentetik vücut sıvısı içerisinde 2, 4 ve 6 gün boyunca daldırmaya maruz bırakılan numunelerin 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	99

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Biyomalzemelerin sınıflandırılması	3
1.2. Ortopedik cerrahi ve diş hekimliğinde kullanılan metalik implantlar	4
2.1. İmplant malzemelerine uygulanan yüzey işleme yöntemleri	12
3.1. Femtosaniye lazer ile işleme düzeneğinin şematik gösterimi (b) Femtosaniye lazer ile numune yüzeylerinde oluşturulan farklı desenlerin şematik gösterimi	20
4.1. Ti6Al7Nb numune yüzeylerinin SEM görüntüleri	26
4.2. Ti6Al7Nb numune yüzeylerinin seçilen alanlarından EDS analiz sonuçları	27
4.3. Numunelerin 1, 7, 14, 21 ve 30 günlük SBF içi daldırma sonrası ICP-MS ile ölçülen iyon salımı	29
4.4. Numunelerin 1, 7, 14, 21 ve 30 günlük SBF içi daldırma sonrası O miktarları	30
4.5. Numunelerin 1, 7, 14, 21 ve 30 günlük SBF içi daldırma sonrası Ca ve P miktarları	31
4.6. 1 gün ve 7 gün boyunca 3X SBF'ye daldırmanın ardından numune yüzeylerinin seçilen alanlarından EDS analizi	33
4.7. Lazer ile yüzey desenlemesi uygulanan numuneler ve kontrol numunesinin profilometre ile yüzey analizinden elde edilmiş olan 2 boyutlu R profilleri	35
4.8. Kontrol numunesi ve yüzeyleri lazer ile işlenen numunelerin temas açısı ölçümü fotoğrafları	37
4.9.(1) Sentetik vücut sıvısı içerisinde 1 gün boyunca bekletilen numunelerin SEM görüntüleri	40
4.9.(2) Sentetik vücut sıvısı içerisinde 4 gün boyunca bekletilen numunelerin SEM görüntüleri	41
4.9.(3) Sentetik vücut sıvısı içerisinde 7 gün boyunca bekletilen numunelerin SEM görüntüleri	42
4.9.(4) Sentetik vücut sıvısı içerisinde 14 gün boyunca bekletilen numunelerin SEM görüntüleri	43
4.9.(5) Sentetik vücut sıvısı içerisinde 21 gün boyunca bekletilen numunelerin SEM görüntüleri	44
4.9.(6) Sentetik vücut sıvısı içerisinde 30 gün boyunca bekletilen numunelerin SEM görüntüleri	45
4.10. SBF içi 30 günlük statik daldırma sonrası EDS incelemeleri	47
4.11. Numune yüzeylerinde gün bazında ölçülen %O elementi miktarı	50
4.12. Numunelerin statik daldırma süreleri boyunca SBF ortamına saldıkları Ti iyon miktarları	52
4.13.(1) 3X sentetik vücut sıvısı içerisinde 2 gün boyunca bekletilen numunelerin SEM görüntüleri	53
4.13.(2) 3X sentetik vücut sıvısı içerisinde 4 gün boyunca bekletilen numunelerin SEM görüntüleri	54
4.13.(3) 3X sentetik vücut sıvısı içerisinde 6 gün boyunca bekletilen numunelerin SEM görüntüleri	55
4.14. 3X SBF içi 2 günlük statik daldırma sonrası EDS incelemeleri	57
4.15. 3X SBF içi 4 günlük statik daldırma sonrası EDS incelemeleri	60
4.16. 3X SBF içi 6 günlük statik daldırma sonrası EDS incelemeleri	63
4.17. Numune yüzeylerinde gün bazında ölçülen %Ca elementi miktarları	66
4.18. Numune yüzeylerinde gün bazında ölçülen %P elementi miktarları	66

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
A.1. SBF içi 1 günlük statik daldırma sonrası numunelerin EDS incelemeleri	79
B.1. SBF içi 4 günlük statik daldırma sonrası numunelerin EDS incelemeleri	81
C.1. SBF içi 7 günlük statik daldırma sonrası numunelerin EDS incelemeleri	84
D.1. SBF içi 14 günlük statik daldırma sonrası numunelerin EDS incelemeleri	87
E.1. SBF içi 21 günlük statik daldırma sonrası numunelerin EDS incelemeleri	90
F.1. Numunelerin statik daldırma süreleri boyunca SBF ortamına saldıkları Zr iyon miktarları	93
G.1. Numunelerin statik daldırma süreleri boyunca SBF ortamına saldıkları Ta İyon miktarları	94
H.1. Numunelerin statik daldırma süreleri boyunca SBF ortamına saldıkları Nb iyon miktarları	95
I (1). Kontrol numunesinin sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 1 gün, (b) 4 gün, (c) 7 gün, (d) 14 gün, (e) 21 gün, (f) 30 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	96
I (2). 1 numaralı numune sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 1 gün, (b) 4 gün, (c) 7 gün, (d) 14 gün, (e) 21 gün, (f) 30 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	97
I (3). 2 numaralı numune sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 1 gün, (b) 4 gün, (c) 7 gün, (d) 14 gün, (e) 21 gün, (f) 30 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	97
I (4). 3 numaralı numune sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 1 gün, (b) 4 gün, (c) 7 gün, (d) 14 gün, (e) 21 gün, (f) 30 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	98
I (5). 4 numaralı numune sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 1 gün, (b) 4 gün, (c) 7 gün, (d) 14 gün, (e) 21 gün, (f) 30 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	98
İ (1). Kontrol numunesi derişimi artırılmış (3X) sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 2 gün, (b) 4 gün, (c) 6 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	99
İ (2). 1 numaralı numune derişimi artırılmış (3X) sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 2 gün, (b) 4 gün, (c) 6 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	99
İ (3). 2 numaralı numune derişimi artırılmış (3X) sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 2 gün, (b) 4 gün, (c) 6 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	100
İ (4). 3 numaralı numune derişimi artırılmış (3X) sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 2 gün, (b) 4 gün, (c) 6 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	100
İ (5). 4 numaralı numune derişimi artırılmış (3X) sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 2 gün, (b) 4 gün, (c) 6 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri	100

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Doğal/Sentetik biyomalzeme kullanımı	2
1.2. Metalik biyomalzemelerin implant olarak özelliklerinin birbirlerine göre karşılaştırılması	5
3.1. Deneylerde kullanılan Ti6Al7Nb alaşımının elementel bileşimi	16
3.2. Statik daldırma deneylerinde kullanılmak için hazırlanan sentetik vücut sıvısının kimyasal içeriği	17
3.3. TiTaHfNbZr yüksek entropili alaşıma ait elementel bileşim	19
3.4. TiTaHfNbZr numunelerinin femtosaniye lazer ile yüzey işlemlerine tabi tutulması sonucu sahip oldukları desenlerin detayları	21
3.5. Statik daldırma deneylerinde kullanılan sentetik vücut sıvısının kimyasal içeriği	23
4.1. Statik daldırma sonrası 1, 7, 14, 21 ve 30. gün EDS analizlerine ait Ca, P ve O elementlerinin oranları	28
4.2. Profilometre analizi sonucu hesaplanan, numunelerin ortalama yüzey pürüzlülüğü (Ra) değerleri ile izlerin oluşturduğu maksimum derinlik (Rz) değerleri	36
4.3. Numune yüzeylerinin ortalama temas açısı ve serbest yüzey enerjisi değerleri	37
4.4. Numunelerin farklı günlerde SBF içerisine daldırma sonrası yüzeyde oluşan Ca/P oranı	68

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

Açıklama

Al	Alüminyum
α	Alfa
β	Beta
Ca-P	Kalsiyum-Fosfat
Co-Cr	Kobalt-Krom
HCl	Hidroklorik asit
HF	Hidroflorik asit
HNO ₃	Nitrik asit
H ₂ SO ₄	Sülfürik asit
Na	Sodyum
NaCl	Sodyumklorür
R _a	Ortalama Pürüzlülük
R _z	Profilin en büyük yüksekliği
Ti	Titanyum
Ti6Al7Nb	Titanyum-Alüminyum-Niyobyum
TiTaHfNbZr	Titanyum-Tantalyum-Hafniyum-Niyobyum-Zirkonyum
Zr	Zirkonyum

Kısaltmalar

Açıklama

CVD	Kimyasal buhar biriktirme
EDS	Enerji dağılımlı spektrometri

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**Kısaltmalar****Açıklama**

ICP-MS	İndüktif eşleşmiş plazma-kütle spektroskopisi
kHz	Kilohertz
nm	Nanometre
PMMA	Polimetil metakrilat
ppb	Parts per billion
PVD	Fiziksel buhar biriktirme
rpm	Revolution per minute
SBF	Sentetik vücut sıvısı
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
XRD	X-Işını difraktometresi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

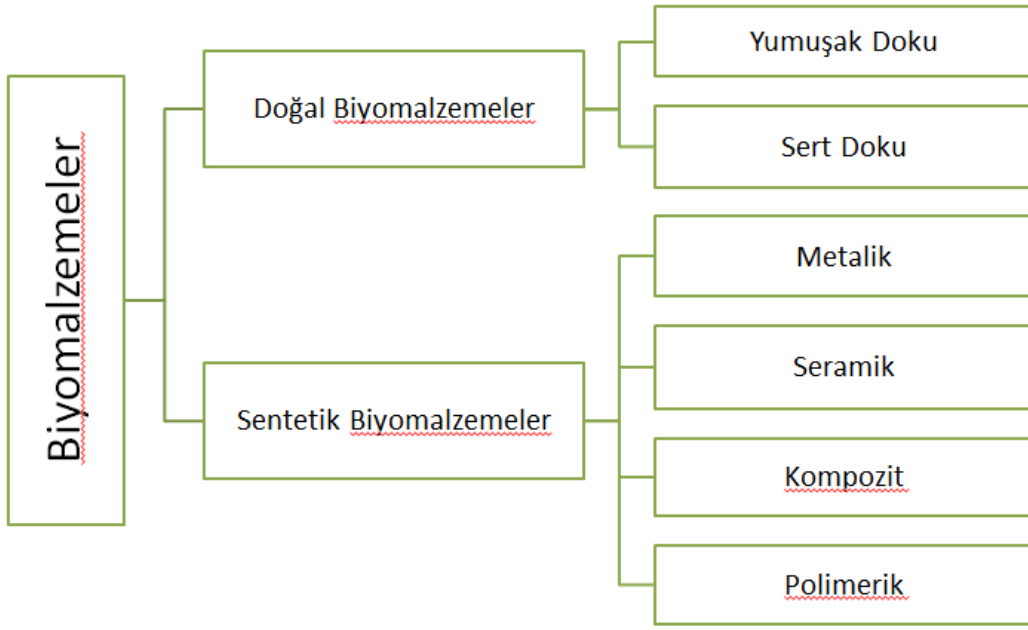
Günümüzde büyük ilerlemelerin kaydedildiği biyomalzeme bilimi yeni bir alan olarak bilinmekle beraber tarihi çok eskilere dayanmaktadır. Mısır mumyalarında bulunan yapay burun, göz ve dişler bunlara en iyi örnek olmaktadır. 19. yy itibariyle de implantların vücut içerisinde kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır (Gür ve Taşkın, 2004). Biyomalzeme bilimi temelde biyolojik sistemler ile etkileşim halinde uyumlu olarak çalışabilecek malzemelerin geliştirilmesi esasına dayanmaktadır. Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacı ile kullanılan doğal veya sentetik malzemeler olup sürekli veya belirli aralıklarla vücut sıvıları ile temas halinde olan malzemelerdir. Biyouyumluluk ise malzemenin vücut içerisinde kullanım süresi boyunca vücuda uygun yanıt verebilme, kendini çevreleyen dokuların normal fonksiyonlarına engel olmama ve vücutta herhangi bir iltihaplanma ve alerjik reaksiyonlara neden olmaması olarak tanımlanmaktadır (Güven, 2014).

Biyomalzemeler, diş implantları, yapay eklemler, kontakt lensler, plastik cerrahi gibi alanlarda karşımıza çıkmakta olup ortopedi alanında eklem protezi, kırık fiksasyon vidaları, kalça implantları gibi birçok vücuda yerleştirilebilir uygulamada kullanılmaktadır (Tüylek, 2017). Biyomalzeme bilimi alanındaki en önemli parametrelerden biri, uygulama türüne göre beklenen gereksinimleri karşılayacak uygun biyomalzeme seçiminin yapılmasıdır. Çizelge 1.1’de bu amaç doğrultusunda kullanılmakta olan doğal/sentetik biyomalzemelerin örnekleri listelenmiştir (Tüylek, 2017).

Çizelge 1.1. Doğal/Sentetik biyomalzeme kullanımı (Tüylek, 2017)

Malzemelerin Uygulama Alanları	Malzeme Türleri
Duyu Organları	
Göz içi lensler	PMMA, silikon kauçuk, hidrojeller
İç kulak kanalında	Platin elektrotlar
Kontakt lensler	Silikon-akrilat, hidrojeller
Kornea bandajı	Kolajen, hidrojeller
İskelet sistemi	
Diş implantları	Titanyum Titanyum, Alümina, Kalsiyum-Fosfat
Eklemler	Titanyum Titanyum-Alüminyum-Vanadyum alaşımları Paslanmaz çelik Kobalt-krom alaşımları
Kemik dolgu maddesi	PMMA
Kemikte oluşan şekil bozukluklarının tedavisinde	Hidroksiapatit
Kırık kemik uçlarını tespitite kullanılan ince metal levhalar	Paslanmaz çelik Kobalt-Krom alaşımları
Kalp/Damar Sistemi	
Kan damarı protezleri	Poliüretan
Kalp kapakçıkları	Paslanmaz çelik, Karbon
Kateterler	Silikon, Kauçuk, Teflon, Poliüretan
Organlar	
Yapay kalp	Poliüretan

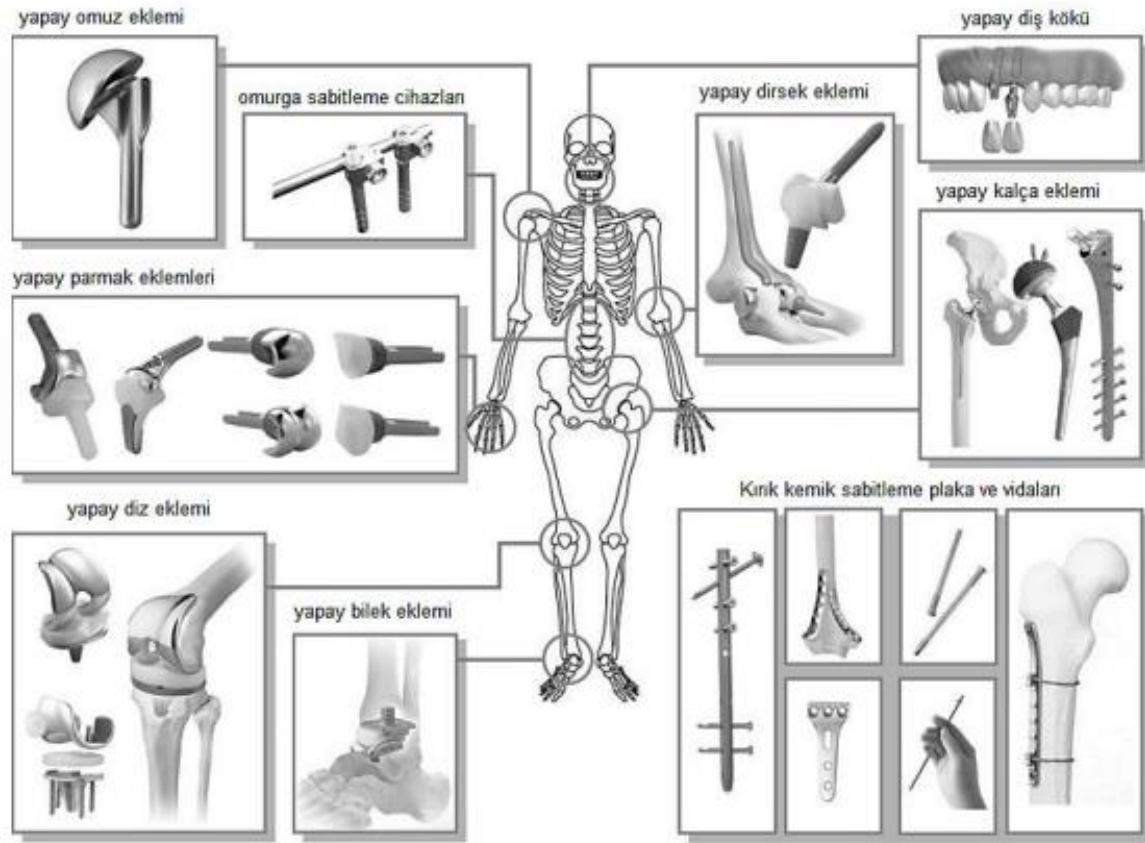
Biyomalzemeler doğal ve sentetik olmak üzere iki ana gruba ayrılırken elde edildikleri malzemelere göre metalik, seramik, kompozit ve polimerik olmak üzere 4 grup olarak sınıflandırılır.



Şekil 1.1. Biyomalzemelerin sınıflandırılması

Metallerin dayanıklı olmaları, kolay şekil alabilmeleri, aşınmaya karşı dirençli olmaları gibi özelliklerinden dolayı biyomalzeme olarak kullanım alanı bulmaktadır (Tüylek, 2017). Metalik biyomalzemeler, belirli sınırlar içerisinde ağır ve uzun süreli değişken yüklemelere karşı dayanıklı olmaları nedeni ile özellikle kas ve iskelet sistemlerinde mekanik olarak en iyi uyum gösteren malzemelerin başında gelmektedir (Tüylek, 2017). Metalik biyomalzemeler, sahip oldukları kristal yapıları ve güçlü metalik bağları ile üstün mekanik özellikler sergiler. Bu üstün mekanik özellikleri metalik biyomalzemeleri, eklem protezi, kırık kemik fiksasyonu gibi ortopedik uygulamalarda, çene gergi teli, yapay diş kökü, diş implantları gibi yüz ve çene cerrahisi uygulamalarında ve yapay kalp kapakçıkları, stentler veya kateterler gibi kalp/damar cerrahisi uygulamalarında ön plana çıkmaktadır (Biehl ve Breme, 2001).

Şekil 1.2.'de Metalik biyomalzemelerin çeşitli kullanım alanları verilmektedir (Nakano, 2019).



Şekil 1.2. Ortopedik cerrahi ve diş hekimliğinde kullanılan metalik implantlar (Nakano, 2019)

Metalik biyomalzemeler arasından, kemik kırıklarını onarmak için kullanılan vanadyum çeliği insan vücudunda kullanılmak üzere geliştirilen ilk metaldir (Pasinli, 2004). Günümüzde ise metalik biyomalzemeler sınıfından olan paslanmaz çelikler, Co-Cr alaşımları ile Ti ve Ti alaşımlarının biyomedikal uygulamadaki yeri büyüktür. Çizelge 1.2.'de metalik biyomalzemelerin implant olarak özelliklerinin birbirlerine göre karşılaştırılması verilmektedir (Güven, 2014).

Çizelge 1.2. Metalik biyomalzemelerin implant olarak özelliklerinin birbirlerine göre karşılaştırılması (Güven, 2014)

Özellikler	Paslanmaz Çelik	Co-Cr Alaşımları	Titanyum ve Titanyum Alaşımları
Sertlik	Yüksek	Orta	Düşük
Dayanım	Orta	Orta	Yüksek
Korozyon Dayanımı	Düşük	Orta	Yüksek
Biyouyumluluk	Düşük	Orta	Yüksek

Metalik biyomalzemeler grubunun önemli bir kısmını oluşturan paslanmaz çelikler alaşımlı çelikler olup içerisinde bulunan Al elementi ile aşınmaya karşı direnç sağlarken Cr elementi de korozyona karşı direnç sağlamaktadır (Pasinli, 2004). Biyomedikal alanda en yaygın olarak kullanılan paslanmaz çelik türü ise 316L paslanmaz çeliktir. Co-Cr alaşımları ise temel olarak Co-Cr-Mo ve Co-Ni-Cr-Mo olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Uzun yıllardır diş hekimliği alanında kullanılmakta olan Co-Cr-Mo alaşımı son zamanlarda yapay eklem uygulamalarında da kullanılmaya başlanmıştır. Daha yeni bir malzeme olan Co-Ni-Cr-Mo alaşımı ise daha fazla yüke maruz kalan eklemlerde ve protezlerde kullanılmaktadır (Pasinli, 2004). Ti ve Ti alaşımları ise ilk olarak havacılık endüstrisinde kullanılması ile birlikte hafif olmaları, biyouyumluluk özelliklerinin iyi olması ve korozyona karşı dirençlerinin yüksek olması gibi nedenlerle biyomedikal alanda da uzun yıllardır kullanılmaktadır. Günümüzde Ti ve Ti alaşımları özellikle ortopedik ve dental implantlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Co-Cr alaşımları ve paslanmaz çelikler ile kıyaslandığında Ti ve Ti alaşımlarının korozyon direnci, spesifik mukavemet ve biyouyumluluk özellikleri çok iyi olmakla birlikte en önemli özelliklerinden biri de diğer metalik biyomalzemelere kıyasla elastik modülü kemiğe oldukça yakın olan bir metalik malzeme olmasıdır (Balaban, 2007). İmplant malzemesinin elastik modülünün kemiğin elastik modülünden yüksek olması durumunda kemik ile implant malzemesi arasında elastik uyumsuzluk meydana gelebilmektedir. Bu durum uzun vadede implant malzemesinin gevşemesine ve protezin başarısız olmasına neden olmaktadır.

Yüzeyinde doğal olarak oluşan pasif oksit tabakası sayesinde korozyona karşı direnci yüksek olan Ti inert özellik göstermektedir. Biyolojik sıvılar içerisine koyulduğunda

proteinleri yüzeyinde tutan TiO_2 yüzeyi ayrıca hücre büyümesi için de oldukça elverişlidir (Balaban, 2007). Ti yüzeyinde oluşan oksit tabakası malzeme yüzeyinde kalsiyum ve fosfor birikmesini teşvik etmekte ve bu sayede osseointegrasyon adı verilen kemikle fonksiyonel bağlantı kurma açısından da avantaj sağlamaktadır (Balaban, 2007).

Saf Ti ve Ti alaşımları stent, plaka ve vidalar gibi birçok küçük cerrahi uygulamalarda yaygın olarak kullanılmakla beraber kalça ve diz implantları gibi ortopedik uygulamalarda da kullanılmaktadır (Manam vd., 2017; Hazwani vd., 2022). Vücut içerisinde kullanımına bağlı olarak Ti ve Ti alaşımları farklı kompozisyonlarda üretilerek uygulamaya daha uygun hale getirilebilmektedir (Yavuz ve Yamanoğlu, 2021). Ticari saflıktaki Ti genellikle diş implantlarında kullanılmakta olup, $\alpha+\beta$ faz yapısına sahip olan Ti6Al4V alaşımı ise üstün mekanik özelliklerinden dolayı ortopedik implantlar için tercih edilmektedir (Subaşı ve Karataş, 2012).

İyi yorulma dayanımı ve işlenebilirlik özelliklerinin yanı sıra başka alaşımlara kıyasla iyi biyouyumluluk ve korozyon direnci gösteren Ti6Al4V alaşımı, V elementinin vücuda salınması durumunda alerjik veya toksik etki gösterebilmektedir (Mahyudin vd., 2016; Gedikoğlu vd., 2021). Bu alaşımların uzun süreli kullanımlarında Alzheimer, kemik ve sinir yumuşaması gibi çeşitli rahatsızlıklara neden olabileceği vurgulanmaktadır (Toker vd., 2019; Badhe vd., 2021; Wei vd., 2023). Bununla birlikte Ti6Al4V alaşımının sahip olduğu nispeten yüksek elastik modülü nedeni ile implant ile kemik arasında elastik uyumsuzluk meydana gelebilmekte ve bu da uzun vadede implantın gevşemesine ve protezin başarısız olmasına neden olabilmektedir (Gürel vd., 2021). Bu sebeplerden ötürü düşük elastik modül ile birlikte yüksek biyouyumluluk gösteren ve toksik olmayan yeni nesil alaşımlar geliştirilmektedir. Ti6Al7Nb, Ti-15Mo-3Nb, Ti-13Nb-13Zr, Ti-16Nb-10Hf, Ti-Nb-Ta-Zr ve Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr gibi toksik elementlerden oluşmayan alaşımlar, Ti6Al4V alaşımı ile kıyaslandığında daha düşük elastik modüle sahip olmakla beraber daha üstün bir biyouyumluluk davranışı da sergilemektedir (Wang ve Xu, 2017; Nagase vd., 2018).

Yeni nesil Ti bazlı alaşımlardan biri olan Ti6Al7Nb alaşımı, içeriğindeki Nb elementi sayesinde toksik özellik göstermemesinin yanı sıra Ti6Al4V alaşımı kadar iyi mekanik özelliklere sahiptir. Bununla birlikte V yerine β fazını stabilize eden Nb elementinin kullanılması Ti6Al7Nb alaşımının nispeten daha biyouyumlu özellik göstermesini sağlamaktadır (Gürel vd., 2021).

Yeni nesil Ti içerikli alaşımlar arasında son yıllarda %5 ila %35 oranında atomik oran ile başlıca birçok elementi bünyesinde barındıran yüksek entropili alaşımlar konvansiyonel malzemelere göre daha düşük bir elastik modül ve yüksek biyouyumluluk özellikleri ile ön plana çıkmaktadır (Yuan vd., 2019). Bu alaşımların düşük elastik modül özelliğinin yanı sıra yapılan bir çalışmada antibakteriyel özellik sağladığı sonucuna da ulaşılmıştır (Yuan vd., 2019). Bu sebeplerle son zamanlarda pek çok uygulama için odak noktası haline gelen yüksek entropili alaşımlar, sahip oldukları düşük elastik modül, yüksek dayanım ve yüksek korozyon direnci gibi özelliklerinden dolayı biyomedikal uygulamalarda kullanılmak üzere de ideal bir adaydır (Gürel vd., 2021).

Yeni nesil Ti alaşımları ve Ti esaslı yüksek entropili alaşımların genel olarak mekanik özelliklerinin iyileştirilmesi üzerine çalışmalar devam etmekle birlikte günümüzde ortopedik uygulamalarda implantların başarısız olmasının temel nedenlerinden biri olan implant malzemesi ile kemik doku arasında istenilen yapısal ve fonksiyonel bağın kurulamaması yani osseointegrasyon yetersizliği de üzerinde durulması gereken bir konudur (İzmir vd., 2019). Osseointegrasyon, implant malzemesinin kemiğe sağlam ve güvenilir bir şekilde bağlanması ve implantın yerinden oynaması halinde muhtemel sorunları önlemek ve bu şekilde zaman içerisinde gözlemlenen başarısızlık oranını en aza indirmeye veya yok etmeye yardımcı olmak şeklinde tanımlanabilir (Zhang vd., 2010). İmplant malzemesinin kemik dokuya daha iyi entegre olmasını yani osseointegrasyonu arttırmanın yolu, implant yüzeyinin biyoaktivitesini arttırarak daha fazla kemik hücrelerinin yapışması ve bu hücrelerin fonksiyonlarını arttırmaktır (Zhang vd., 2010). Ancak ortopedik implantlarda kullanılan Ti alaşımlarının istenilen derecede biyoaktif özellik göstermemesi osseointegrasyonu kısıtlamaktadır (İzmir vd., 2019). Bu sorunun önüne geçmek adına çeşitli implant yüzey modifikasyon teknikleri kullanılmaktadır. İmplant yüzeyine çeşitli işlemler uygulanarak

osseointegrasyonun arttırılması üzerine çalışmalar devam etmektedir. Bu nedenlerle Ti ve Ti bazlı yeni nesil alaşımların biyouyumluluk özelliklerinin incelenmesi ve osseointegrasyonun iyileştirilmesi konusu halen geliştirilmeye açık bir alandır.

Bu bilgiler ışığında bu çalışmada, yeni nesil Ti bazlı alaşımları arasından biyomedikal uygulamalar için umut vaat eden iki alaşım üzerine araştırmalar yürütülmüştür. Çalışmanın ilk kısmında yeni nesil Ti alaşımlarından Ti6Al7Nb alaşımına *ex situ* düzeyde (sentetik vücut sıvısı ortamında) ön biyouyumluluk deneyleri yapılmış ve deneyler sonucunda Ti6Al7Nb alaşımının vücut içerisinde güvenli kullanımı için alaşım yüzeyine işlemler uygulanarak Al iyon salımını önleyici yöntemler geliştirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Çalışmanın ikinci bölümünde ise, içeriğinde Al bulunmayan yeni nesil yüksek entropili TiTaHfNbZr alaşımı yüzeyi lazer işleme yöntemi ile desenlenerek bu alaşımın işlemsiz halde ve uygulanan yüzey işlemleri sonrasında biyouyumluluğu üzerine bir araştırma yürütülmüştür. TiTaHfNbZr alaşımı yüzeyinde femto saniye lazer ile işleme sonrası çeşitli geometri, boyut ve tekrar sıklıklarında desenler elde edilmiştir. Elde edilen bu yüzeylerin yüzey özellikleri karakterize edildikten sonra *ex situ* düzeyde biyouyumluluk testlerine tabi tutularak yüzeylerin sentetik vücut sıvısı ile etkileşimi ve biyoaktivitesi incelenerek bir biyouyumluluk değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu çalışmalar ile yeni nesil Ti bazlı alaşımların osseointegrasyon özelliklerini iyileştirecek yöntemler geliştirilmesi hedeflenmektedir.

2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Ortopedik implantlar, kemik dokuda çeşitli sebeplerden dolayı meydana gelebilecek hasarlarda, çeşitli eklem rahatsızlıklarının tedavisinde veya kırık tespiti gibi pek çok alanda kullanılan biyomalzemelerdir (Hin, 2004). Seramik, metalik, polimerik ve kompozit malzemelerin implant malzemesi olarak kullanımları mevcuttur. Metalik biyomalzemeler ise sahip oldukları üstün mekanik özellikleri ile yüksek yorulma dayanımı, kolay şekillendirilebilirlik ve yüksek aşınma direnci gibi özelliklerinden dolayı özellikle ortopedik implant uygulamalarında ön plana çıkmaktadır (Bauer vd., 2013; Manam vd., 2017; Toker vd., 2014). Paslanmaz çelik (316L), Co-Cr alaşımları, Ti ve Ti alaşımları ortopedik implant alanında yaygın olarak kullanılan metalik biyomalzemelerdir (Manam vd., 2017). 316 ve 316L paslanmaz çelikler implant uygulamalarında yaygın olarak kullanılmakta olup akma ve çekme mukavemetinin implant uygulamalarına uygun olması, biyouyumluluğunun iyi olması ve kolay işlenmesi gibi özellikleri ile ön plana çıkmaktadır (Güven, 2014). Ancak 316L, vücut içerisindeki korozyon ortamında ve yüksek gerilim altında korozyona uğrayabilmektedir (Gür ve Taşkın, 2004). Co-Cr alaşımları, uzun yıllardır diş hekimliğinde kullanılmasının yanı sıra diz ve kalça eklemleri gibi ağır yük altında çalışan protezlerde de kullanılmaktadır (Çağan ve Buldum, 2018). Ti ve Ti alaşımları ise düşük yoğunluğa sahip olması, iyi mekanik özellikler göstermesi ve biyouyumluluğunun diğer metalik biyomalzemelere kıyasla daha üstün olması gibi özelliklerinden dolayı implant malzemesi olarak ön plana çıkmaktadır (Balcı ve Dağdelen, 2022).

Ti ve alaşımlarının; sahip olduğu spesifik mukavemet, korozyon direnci ve biyouyumluluk özelliklerine ek olarak ön plana çıkan özelliklerden biri de kemiğe yakın bir elastik modüle sahip olmasıdır. Metalik biyomalzemeler arasında Ti elastik modülü kemiğe en yakın olan malzemedir. Ti yüzeyinde doğal olarak oluşan pasif oksit tabaka ise korozyona karşı ekstra direnç sağlamaktadır (Özkan vd., 2016). Ti ve alaşımlarının bir diğer avantajı ise nispeten iyi osseointegrasyon özelliği göstermeleridir (Kırman vd., 2023). Osseointegrasyon, implant ve canlı kemik dokunun fonksiyonel ve statik olarak birleşme işlemidir (Pasinli, 2004). Başka bir deyişle, osseointegrasyon; ortopedide temel bir gereksinim olan kemik iyileşmesi ve yeni kemik gelişiminin uygulanmasıdır (Kırman vd.,

2023). Ancak özellikle ortopedik implant uygulamalarında kullanılan Ti bazlı alaşımların biyoaktivite özelliklerinin ve dolayısıyla osseointegrasyonlarının yetersiz kalabilmesi sebebiyle (İzmir vd., 2019), Ti ve alaşımları üzerine yakın dönemde yürütülen çalışmalarda yeni nesil Ti6Al7Nb ile Ti esaslı yüksek entropili alaşımlara ve çeşitli yüzey modifikasyon işlemleri ile bu alaşımların osseointegrasyonlarının iyileştirilmesi üzerine yoğunlaşılmaktadır.

Bu alaşımlardan Ti6Al7Nb alaşımının biyoyumluluğu üzerine yapılan bir çalışmada; ortopedik uygulamalarda kullanılmak üzere Ti6Al7Nb alaşım yüzeyi, anodizasyon yöntemi ile modifiye edilmiştir. Ti6Al7Nb alaşım yüzeyinde anodizasyon yöntemi kullanılarak çapları 25 nm ve 140 nm arasında değişen tübüler yapılardan meydana gelen oksit bazlı bir tabaka elde edilmiştir. Bu nanotübüler yapıları Ti6Al7Nb alaşımı sentetik vücut sıvısı içerisinde 30 gün boyunca bekletilmiş ve 30 günlük daldırma süresi sonunda alaşım yüzeyinde Ca-P yapıların oluştuğu gözlenmiştir. Yapılan bu çalışma sonucunda 140 nm çapa sahip anodize Ti6Al7Nb numunelerin, diğer numuneler ile kıyaslandığında daha yüksek bir biyoaktiviteye sahip olduğu gözlenmiş ve bundan ötürü anodizasyon işlemi uygulanmış Ti6Al7Nb alaşımının ortopedik uygulamalarda ümit vadettiği belirtilmiştir (İzmir vd., 2019)

Ti6Al7Nb alaşımı üzerine yapılan bir başka biyoyumluluk çalışmasında ise, asitle yüzeyi pürüzlendirilen Ti6Al7Nb alaşımı daha sonra farklı sıcaklı ve sürelerde termal oksidasyon işlemlerine tabi tutularak numunelerin biyoaktivite karakterizasyonları gerçekleştirilmiştir. Dağlama işlemi için HF+HNO₃ çözeltisi kullanılmış termal oksidasyon işlemi ise 400 ve 600°C’de 1, 2 ve 4 saat sürelerde gerçekleştirilmiştir. İşlem görmüş numunelerin biyoaktivite davranışını gözlemlemek için, numunelerin SEM, XRD ve EDS analizleri gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, biyoyumluluk için önem arz eden apatit oluşumunun 400°C sıcaklıkta 4 saat termal oksidasyon işlemi uygulanmış numunede daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Balaban, 2007). Bu çalışmalar Ti6Al7Nb alaşımının çeşitli işlemler sonrası biyoaktivite özelliklerindeki iyileşmeler hakkında bilgi sağlamakla birlikte, Ti6Al7Nb alaşımının vücut sıvısı ortamındaki temel biyoyumluluk özellikleri hakkında literatürde yeterince çalışma bulunmadığı tespit edilmiştir.

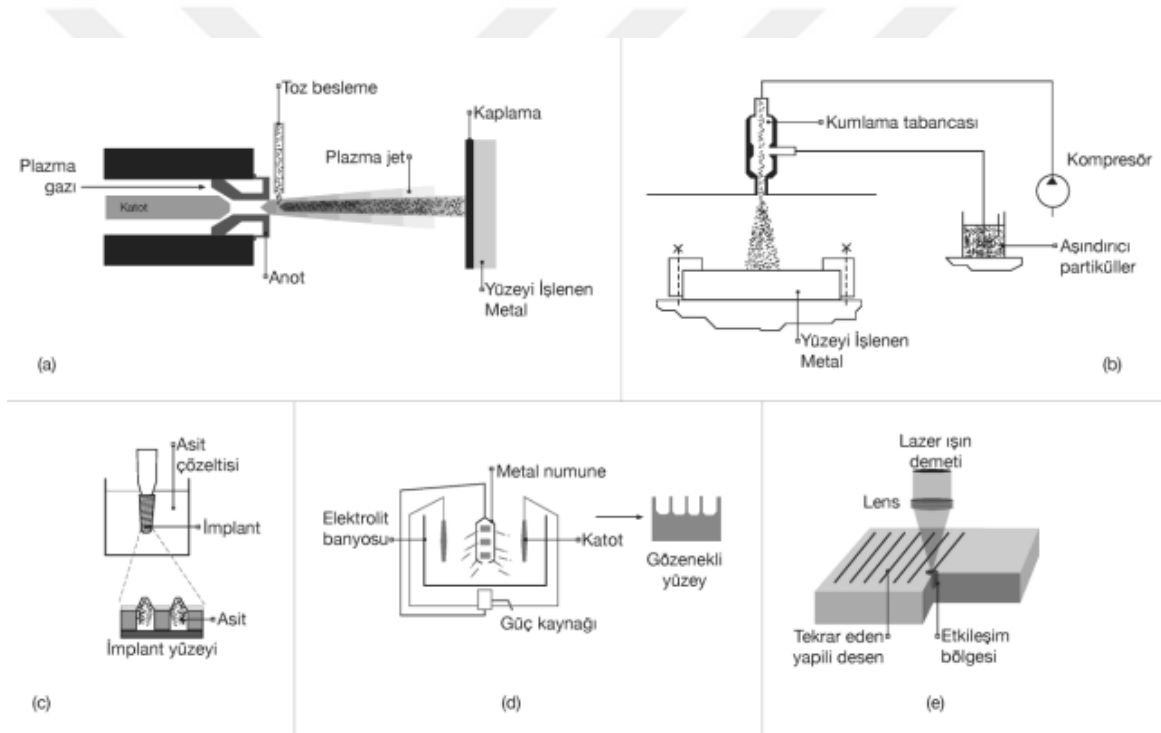
Osseointegrasyonun iyileştirilmesi konusundaki çalışmalar ise, implant çevresinde fibröz doku oluşması ve implantın gevşemesine neden olan mikro hareketlerden dolayı implant yüzeyinin diğer dokulara ve kemiğe bağlanamaz hale gelebildiğini ve bu durumun önlenmesi için implantın komşu kemik ile karışabilmesine elverişli uygun yüzeyler elde edilmesi gerektiğini göstermektedir (Manam vd., 2017). Yüzey pürüzlülüğü, kimyasal içerik ve topografya iyi bir osseointegrasyon için ölçülen unsurlardır (Manam vd., 2017). Osseointegrasyonun artırılması, kullanılacak olan implant malzemelerinde yüzey pürüzlülüğü, yüzey enerjisi, yüzey kimyası ve topografyası gibi yüzey özelliklerinin değiştirilmesi ile mümkün olabilmektedir (Gedikoğlu vd., 2021). İyi bir implant malzemesi için en önemli amaçlardan biri, vücut içerisinde yerleştirildiği bölgedeki kemik ve doku iyileşme mekanizmasını engellemeyip aksine yardımcı olacak bir yüzey etkisine sahip olmasıdır (Gedikoğlu vd., 2021).

Osseointegrasyon kalitesini etkileyen en önemli unsurlardan biri yüzey pürüzlülüğüdür. İyi bir osseointegrasyon elde etmek için implantların yüzeyinde çeşitli yüzey işlemleri uygulanmaktadır (Gedikoğlu vd., 2021). Hücre büyümesini, ıslanabilirliği ve hücre proliferasyonunu artırıp osseointegrasyon sürecini hızlandıran yüzey işlemleri, arzu edilen özelliklere sahip olan malzemenin yüzeyinin modifiye edilerek daha iyi özelliklere sahip olması amacı ile uygulanmaktadır (Gedikoğlu vd., 2021).

Asitle pürüzlendirme, plazma sprej kaplama, anodizasyon, grit kumlama ve lazerle yüzey pürüzlendirme gibi işlemler implant yüzeylerini pürüzlendirmek için uygulanmakta olup bu işlemler yüzey şekillendirme veya modifikasyon metotları olarak adlandırılmaktadır (Gedikoğlu vd., 2021). Kimyasal buhar biriktirme (CVD), fiziksel buhar biriktirme (PVD), sol-jel, biyokimyasal, elektrokimyasal ve fiziksel kaplama vb. yöntemler ise implant yüzeylerini kaplamak için uygulanan yüzey işlemleri veya modifikasyon teknikleri olarak adlandırılmaktadır (Gedikoğlu vd., 2021).

İmplant yüzeyinin kemik ile kimyasal benzerlik gösteren ve kemik doku oluşumunu destekleyen bir biyoseramik olan hidroksiapatit ile kaplanması da osseointegrasyonun artırılması amacı ile kullanılan yaygın bir yöntemdir (Gedikoğlu vd., 2021). Plazma sprej kaplama veya püskürtme gibi yöntemler implant malzemesi yüzeyine hidroksiapatit kaplanması amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (Gedikoğlu vd., 2021).

İmplant yüzeylerinin pürüzlendirilmesi amacı ile yaygın olarak kullanılan çeşitli yüzey işleme yöntemleri Şekil 2.1’de gösterilmektedir (Gedikoğlu vd., 2021).



Şekil 2.1. İmplant malzemelerine uygulanan yüzey işleme yöntemleri: (a) Plazma Sprej Kaplama, (b) Grit Kumlama, (c) Asitle Pürüzlendirme, (d) Anodizasyon, (e) Lazerle Yüzey Pürüzlendirme (Gedikoğlu vd., 2021)

Plazma sprej kaplama yöntemi, altlık malzeme üzerine yapıştırılmak istenilen malzeme tozlarının yüksek ısı enerjisi ile ergitilmesi prensibine dayanmaktadır (Karabaş ve Kayalı, 2019). Temel olarak yüzey pürüzlülüğünü artırarak implantların yüzey alanını arttıran plazma sprej kaplama, birkaç milimetre ile birkaç mikrometre arasında değişen kalınlıkta kaplama oluşturabilmektedir (Manam vd., 2017). Plazma sprej kaplama yöntemi;

diz eklemleri, kalça protezleri ve ortopedik implant malzemelerin hidroksiapatit kaplamalarında kullanılmaktadır. Mini implantların kaplanması etkili ve pratik bir yöntem olmaması ve plazma spreylere kaplamanın mekanik olarak tutunmasını sağlamak için, implant yüzeyinin önceden grit kumlama yöntemi ile pürüzlendirilmesi gereksinimi, plazma spreylere kaplama tekniğinin dezavantajlarıdır (Gedikoğlu vd., 2021). Grit kumlama yönteminin ise yüzeyi kirletici etkiye sahip olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (Gedikoğlu vd., 2021).

Asitle pürüzlendirme yönteminde, implant malzemesinin asit ile dağlanması sonucu, implant yüzey pürüzlülüğünün arttığı, yüzeydeki oksit ve kalıntıların giderildiği ve buna bağlı olarak implant yüzeyinde oluşan kemik doku tutunmasını arttığı gözlemlenmiştir (Cochran vd., 1996; Massaro vd., 2002; Trisi vd., 2003). Hidroklorik asit (HCl), hidroflorik asit (HF), nitrik asit (HNO_3) gibi asitler ve bunların karışımı kullanılarak yapılan asitle dağlama işlemi sonucunda, implant yüzeyinde 0.5 -2 μm çapında mikro çukurlar oluşmaktadır (Cochran vd., 1996; Massaro vd., 2002; Trisi vd., 2003). Ancak kimyasal işlemlerin özellikle Ti implantlarda mekanik özellikleri olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Gedikoğlu vd., 2021). Asitle pürüzlendirme yönteminin dezavantajlarından biri diğeri de hidrojen gevrekleşmesine neden olarak yüzey üzerinde mikro çatlaklar oluşması ve bundan dolayı implant yorulma direncinin azalmasıdır (Gedikoğlu vd., 2021).

Anodizasyon ile pürüzlendirme yönteminde; metal malzeme üzerinde HF, HNO_3 ve H_2SO_4 gibi asitler içerisinde yüksek akım yoğunluğu veya 100V potansiyel kullanılarak mikro veya nano boyutlarda gözenekli yüzeyler elde edilebilmektedir (Gedikoğlu vd., 2021). Anodizasyon yönteminin, asit konsantrasyonu, akım yoğunluğu ve bileşimin elektrolit sıcaklığı gibi parametrelere bağlı olması ve karmaşık bir yöntem olması dezavantajlarını oluşturmaktadır.

Kullanılan bu implant yüzey modifikasyon yöntemlerinden daha güncel bir yöntem olan lazerle pürüzlendirme tekniğinde implant yüzeyinin bazı bölgelerine yoğun lazer ışını uygulanmaktadır (Gedikoğlu vd., 2021). Lazer ile yüzey pürüzlendirme işlemi sayesinde

yeterli pürüzlülük, yüksek saflık ve yüksek korozyon direnci gibi ideal bir osseointegrasyon için gerekli olan özellikler sağlanmaktadır (Gedikoğlu vd., 2021).

Lazer ile pürüzlendirme tekniği, implant yüzeyine lazer ışını uygulanarak μm mertebesinde çukurlar elde edilmesi sonucu yüzeyin pürüzlendirilmesi esasına dayanmaktadır (Gedikoğlu vd., 2021). Lazer yöntemi, uygulama amacına bağlı olarak darbeli ya da sürekli-dalga lazer olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Lazer ile pürüzlendirme tekniğinin en önemli avantajlarından biri, tek adımda yüzey pürüzlülüğü ve yüzey topografyası modifikasyonudur (Riveiro vd., 2018). İmplant yüzeyinde yabancı element kontaminasyonu yaratmayarak temiz bir yüzey elde edilmesi, yüksek işlem hızı ve geniş alanları işleme olanağı sunması ile implant yüzeyinde pürüzlülük, kimya ve ıslanabilirlik için eşzamanlı bir değişime olanak sağlamaktadır (Riveiro vd., 2018). Osseointegrasyonun sağlanması için yeterli pürüzlülük, artan sertlik ve korozyon direnci, yüksek saflık derecesi gibi avantajlar sağlayan lazerle pürüzlendirme tekniği sahip olduğu bu avantajlar ile umut verici bir metottur ve çeşitli biyomalzemeler üzerinde uygulanmaya başlanmıştır (Gedikoğlu vd., 2021). Örneğin polimerin bir malzeme olan PEEK (Polietereeterketon) üzerine yapılan bir çalışmada, in-vivo ve in-vitro deneyleri ile lazer ile pürüzlendirilmiş yüzeylerin kemik oluşumunu teşvik ettiği gözlemlenmiştir (Safarlı ve Sarıdağ, 2020). Blind vd. tarafından darbeli lazer biriktirme tekniği ile Titanyum ve Ti6Al4V alaşımı üzerine biriktirilen hidroksiapatit kaplamaların yüzey özelliklerinin, biyomedikal uygulamalarda kullanılması için iyi bir metot olduğunu vurgulamışlardır (Ekmekçi ve Yurtcan, 2020). Bao vd. tarafından darbeli lazer biriktirme tekniği ile 575 derecede Argon atmosferinde Titanyum alttaş üzerine hidroksiapatit ince film büyütme işleminde kaplama sırasında hedef malzeme ile lazer etkileşiminden kaynaklı hedef malzemeden parçacık olarak kopan damlacıkların osseointegrasyonu arttırdığı gözlemlenmiştir (Ekmekçi ve Yurtcan, 2020).

Lazer ile yüzey pürüzlendirme yöntemi, numunede faz dönüşümü olmaması, asitleme pürüzlendirme ve kumlama yöntemlerine göre numune yüzeyinde daha az kirlilik yaratması ve daha düzenli desenler elde edilmesi gibi avantajlar sunmaktadır. Lazer ile pürüzlendirme yönteminde yüzeyin protein absorpsiyonu, hücre bağlanması ve proliferasyon vb. biyoyumluluk özelliklerini artırması gibi avantajları bulunmaktadır.

Yapılan çeşitli çalışmalarda, lazer ile pürüzlendirilen yüzeylerin ıslanabilirliği arttırdığı, protein ve hücre yapışmasını arttırdığı gözlenmiştir (Kurella ve Dahotre, 2005; Barrere vd., 2004; Pleging vd., 2011).

Lazer ile implant yüzey modifikasyonu yöntemleri arasından günümüzde en güncel olan femto saniye yüzey işleme yönteminde yüzeyde homojen bir topografya sağlanmakta, bununla birlikte malzeme ile çok kısa süreli etkileşim nedeni ile faz dönüşümü veya ergime gibi olumsuzluklar ile karşılaşılmamaktadır. Bu avantajı ile femto saniye yüzey işleme yöntemi biyomedikal uygulamalar için yüzey işleme teknikleri arasında ön plana çıkmaktadır. Fakat literatürde yeni nesil Ti alaşımları ve yüksek entropili alaşım yüzeylerinin lazer işleme yöntemi ile işlenerek biyomedikal malzeme olarak kullanımı ile ilgili çalışmalar bulunmamaktadır. Yapılan bu literatür araştırması ışığında, yeni nesil Ti alaşımlarının biyouyumluluğunun içerik ve yüzey modifikasyonu ile iyileştirilebileceği sonucuna varılmıştır.

3. MATERİYAL VE YÖNTEM

3.1. Ti6Al7Nb Alaşımının *Ex Situ* Biyouyumluluk Analizi

Deneylerde kullanılmak üzere temin edilen silindirik geometriye sahip Ti6Al7Nb alaşımının içerdiği elementlerin ağırlıkça yüzde (ağ.%) oranları Tablo 3.1’de verilmiştir (S+D Metals, 2022).

Çizelge 3.1. Deneylerde kullanılan Ti6Al7Nb alaşımının elementel bileşimi (S+D Metals, 2022)

Element	Element Oranı (ağ. %)
Titanyum (Ti)	85,41-87,41
Alüminyum (Al)	5,50-6,50
Niyobyum (Nb)	6,50-7,50
Demir (Fe)	max. 0,25
Oksijen (O)	max. 0,20
Karbon (C)	max. 0,08
Azot (N)	max. 0,05
Hidrojen (H)	max. 0,009

Ti6Al7Nb numuneleri, vücut içerisindeki korozyon davranışını incelemek, zamana bağlı olarak numune yüzeylerinde oksit tabakası oluşumunu ve buna bağlı olarak metal iyon salımı ve kemik doku oluşumu hakkında fikir verici olan Ca-P’lı yapıların oluşumunu araştırmak için sentetik vücut sıvısı içerisinde statik daldırma deneyine tabi tutulmuştur. Örnekler, 1, 7, 14, 21 ve 30 günlük süreler boyunca, pH değeri ve iyon içeriği bakımından insan kan sıvısını simüle eden sentetik vücut sıvısı içerisinde bekletilmiştir. pH değeri 7.4 olarak sabitlenen sentetik vücut sıvısı çözeltisi, Kokubo protokolüne göre Tablo 3.2’de belirtilen kimyasal içerikte hazırlanmıştır (Kokubo ve Takadama, 2006).

Çizelge 3.2. Statik daldırma deneylerinde kullanılmak için hazırlanan sentetik vücut sıvısının kimyasal içeriği

Eklenme Sırası	Kimyasal	1 Litre için Eklenen Miktar (gr)
1	NaCl	8
2	NaHCO ₃	0,35
3	KCl	0,224
4	K ₂ HO ₄ .3H ₂ O	0,228
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	0,304
6	HCl	40 ML
7	CaCl ₂	0,278
8	Na ₂ SO ₄	0,07
9	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	6,056

Numuneler, statik daldırma deneylerine tabi tutulmadan önce yüzeyleri metalografik olarak hazırlanmak amacı ile zımparalama ve parlatma işlemlerine tabi tutulmuştur. Kokubo protokolüne göre numune yüzey alanı (mm²)/vücut sıvısı (ml) oranı olarak 1/10 oranının sağlanması için her bir numune yüzeyine 80 ml sıvı temas edecek şekilde tüplere konulmuştur. Numunelerin içerisinde bulunduğu tüpler, 1, 7, 14, 21 ve 30 günlük süreler boyunca 37 °C vücut sıcaklığının sağlandığı su banyosu içerisinde statik daldırma işlemine tabi tutulmuştur. Belirtilen süreler sonunda SBF içerisinde çıkarılan numunelerin yüzeyleri Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)), (JEOL JSM-5600LV) ile incelenmiştir. Statik daldırma süreleri boyunca numune yüzeylerinde oluşan yapıların kimyasal analizi ise Enerji- Dağılımlı X-Işınları Spektroskopisi (EDS) ile gerçekleştirilmiştir.

Örneklerin içerisinde bulunduğu sentetik vücut sıvısı, Ti6Al7Nb alaşımından kaynaklı olası bir iyon salımının gerçekleşip gerçekleşmediğini incelemek için İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometresi (ICP-MS) (Thermo İCAP RQ) kullanılarak incelenmiştir.

Numunelerin belirtilen sürelerde SBF içerisinde daldırma deneylerinin gerçekleştirilmesi ve devamındaki incelemelerden sonra, aynı numuneler, yüzeyde Ca-P'lı

yapıların oluşumunu tetiklemek amacı ile normal derişimde hazırlanan (1X derişimli) sentetik vücut sıvısından daha yoğun (3X derişimli) olarak hazırlanan SBF içerisinde 1 ve 7 günlük süreler boyunca statik daldırma deneylerine tabi tutulmuştur.

Kokubo protokolüne göre Çizelge 3.2’de belirtilen kimyasalların distile su içine 3 kat yoğun derişim ile eklenmesi ile hazırlanan sentetik vücut sıvısı içerisine daldırılan numuneler, 37°C’de su banyosu içerisinde 1 ve 7 günlük süreler boyunca bekletilmiştir. 7 günlük daldırmaya tabi tutulan numuneler için süreç, numunelerin içerisinde bulunduğu 3X-SBF’de, çökelti oluşmaması amacı ile 2 günde taze olarak hazırlanarak ve numuneler 3X-SBF içerisine tekrar daldırılarak devam ettirilmiştir. Belirtilen süreler sonunda SBF içerisinden alınan numunelerin yüzeyleri Ca-P’lı yapıların oluşumunu incelemek amacı ile SEM, yüzeyde oluşan yapıların elementel analizini incelemek için ise EDS ile analiz edilmiştir.

3.2. TiTaHfNbZr Yüksek Entropili Alaşımın *Ex Situ* Biyouyumluluk Analizi

3.2.1. TiTaHfNbZr yüksek entropili alaşım numunelerin temin edilmesi

Deneylerde kullanılmak üzere, TiTaHfNbZr yüksek entropili alaşım numune, Kurt Lesker firması tarafından özel sipariş ile belirlenen kimyasal bileşimde (her bir elementten eş atomik oranda: at. %20 olacak şekilde) toz metalürjisi ve sıcak presleme yöntemleri kullanılarak üretilmiştir. Üretilen alaşımdan, 10cm x 10cm en-boy oranına ve 3mm kalınlığa sahip plaka firmadan temin edilmiştir. Malzeme, ATAP Anadolu Tek. Araş. Parkı San. ve Tic. A.Ş firması tarafından tel kesim yöntemi ile kesilerek 4mm x 4mm en-boy oranına ve 3 mm kalınlığa sahip 200 adet eş parçaya ayrılmıştır. Deneylerde kullanılan TiTaHfNbZr yüksek entropili alaşıma ait elementel bileşim Tablo 3.3’de verilmiştir.

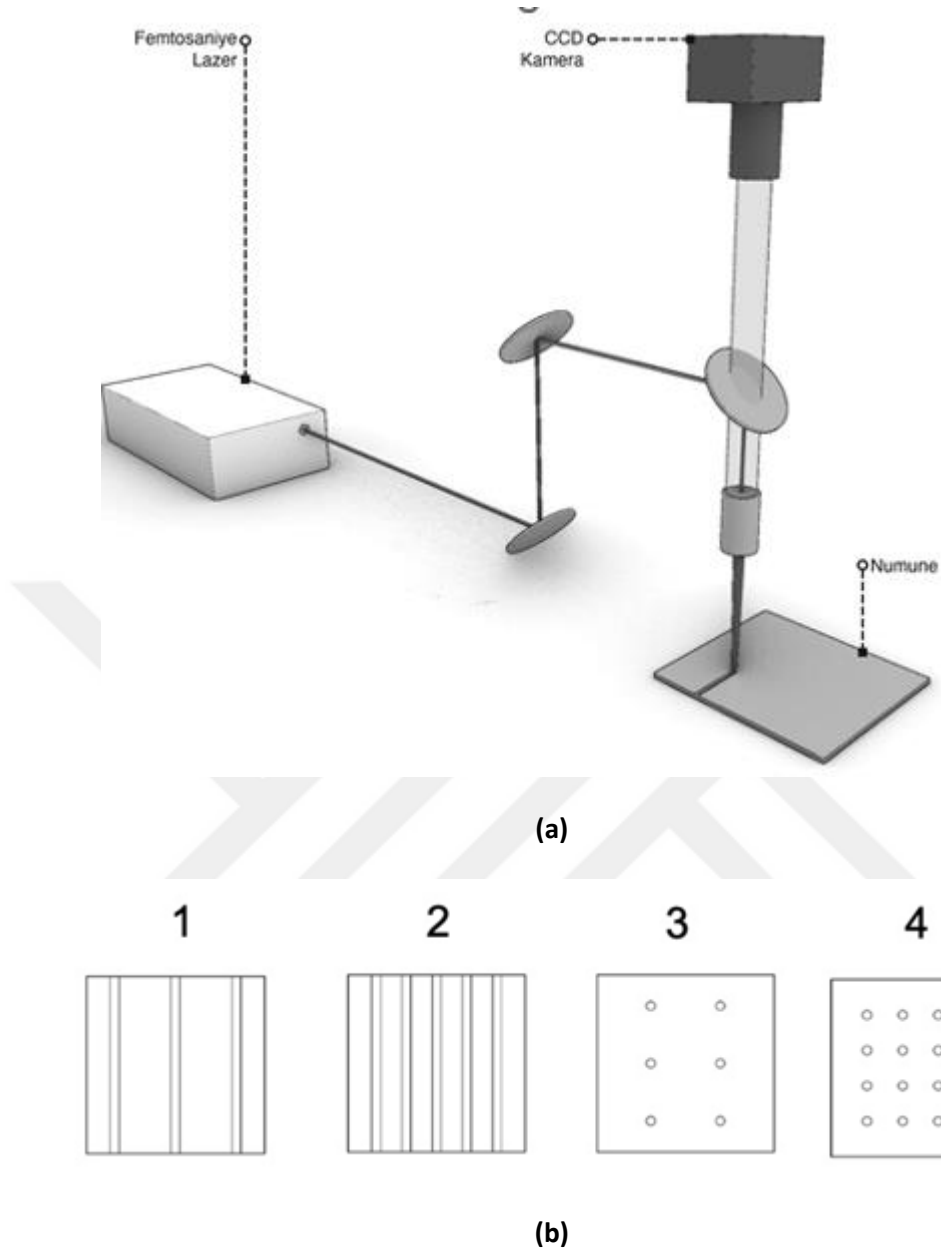
Çizelge 3.3. TiTaHfNbZr Yüksek Entropili Alaşıma Ait Elementel Bileşim

Element	Atomik %
Titanyum (Ti)	20.0
Tantalyum (Ta)	20.0
Hafniyum (Hf)	20.0
Niyobyum (Nb)	20.0
Zirkonyum (Zr)	20.0

3.2.2. Numunelerin hazırlanması

Deneylerde kullanılmak üzere 4mm (en) x 4mm (boy) ve 3 mm kalınlıkta kesilmiş olan 30 adet TiTaHfNbZr yüksek entropili alaşım numunelerinin yüzeyleri öncelikle metalografik olarak hazırlanmak amacı ile Struers marka Tegraforce-5 model zımpara cihazı ile zımparalama işlemine tabi tutulmuştur. Numuneler, zımpara cihazının numune tutucusuna yerleştirme kolaylığı ve eş yüzey özelliklerine sahip çok sayıda numunenin zımparalama ve parlatma işlemlerinin tek seferde gerçekleştirilmesi amacı ile mühür mumu kullanılarak kalıplanmış ve numune tutucuya yerleştirilmiştir. Numuneler, 75, 200, 600, 800, 1200 ve 2500 mesh zımpara kağıtlarının her birinde en az 7.5 dakika boyunca 300 rpm’de zımparalanmıştır. Zımparalanan numunelerin yüzeyleri son olarak elmas süspansiyon kullanılarak parlatılmıştır. Parlatma işlemi, her bir numune için 10 dakika sürmüştür. Zımparalama ve parlatma işlemleri sonrası numuneler 2 saat süreyle etanolde bekletilerek mum kalıptan ayrılmıştır.

Yüzeyleri hazırlanan numunelerin, yüzeylerinde lazer ile desenlemeler yapmak amacı ile Koç Üniversitesi Yüzey Teknolojileri Merkezi (KUYTAM) altyapısında yer alan femtosaniye (fs) lazer ve bilgisayar kontrollü işleme tezgâhı kullanılarak yüzeyleri işlenmiştir. Kullanılan lazerin merkez dalga boyu 800 nm, darbe tekrar frekansı 1 kHz ve darbe genişliği 100 fs civarı olarak seçilmiştir. Lazer işleme sistemi, şematik olarak Şekil 3.1’de gösterilmektedir.



Şekil 3.1. **(a)** Femtosaniye lazer ile işleme düzeneğinin şematik gösterimi **(b)** Femtosaniye lazer ile numune yüzeylerinde oluşturulan farklı desenlerin şematik gösterimi (Desen isimlendirmeleri, kontrol yüzeyine “0” numune numarası verilerek oluşturulmuştur.)

Metalik malzemelerin yüzeylerinin femtosaniye lazer ile pürüzlendirilmesi sonucu metalde herhangi bir faz dönüşümü olmaması ve yüzeyde düzenli yapılar oluşması yöntemin öne çıkan avantajlarından (Gedikoğlu vd., 2021). İmplant malzemeleri biyoyumluluk açısından incelendiğinde, yüzey pürüzlülüğü ve karakteristiklerinde, geometriye bağlı olarak değişen yüzey özelliklerinin önemli bir rol oynadığı belirlenmiştir (Toker, 2018) Femtosaniye lazer işleme yönteminde ise yüzeyde oluşturulan bu desenlerin geometrik

özelliklerinin *ex situ* biyouyumluluk, biyoaktivite ve hücre yanıtı açısından belirleyici olduğu gözlemlenmiştir (Gedikoğlu vd., 2021; Liang vd., 2012; Raimbault vd., 2016).

Bu çalışmada ise, malzeme yüzeyinde tekrar eden yapıların geometrik özellikleri ve tekrar sıklığı gibi özelliklerin etkisini incelemek ve buna bağlı olarak değişen yüzey pürüzlülüğünün biyouyumluluğa olan etkisini anlamak amacıyla numunelere femtosaniye lazer işlemi 4 farklı yüzey elde etmek için uygulanmıştır. Yüzeyi lazer ile işlenmemiş kontrol numunesi de dahil olmak üzere toplamda 5 grup numune elde edilmiştir. Yüzey desenleme süreci ve hedeflenen desenlerin şematik gösterimi Şekil 3.1’de sunulmuş olan yüzeylerin boyut ve tekrar sıklığı özellikleri Çizelge 3.4’de gösterilmektedir.

Çizelge 3.4. TiTaHfNbZr numunelerinin femtosaniye lazer ile yüzey işlemlerine tabi tutulması sonucu sahip oldukları desenlerin detayları

Numune ismi	Tekrar eden desen geometrisi	Tekrar eden desen boyutları	Tekrar sıklığı
0 (Kontrol numunesi)	-	-	-
1	Oluk	Genişlik: $40 \pm 5 \mu\text{m}$ Derinlik: $5 \mu\text{m}$	Aralıklı dizilim ($50 \pm 5 \mu\text{m}$)
2	Oluk	Genişlik: $40 \pm 5 \mu\text{m}$ Derinlik: $5 \mu\text{m}$	Sık dizilim ($25 \pm 5 \mu\text{m}$)
3	Daire	Çap: $40 \pm 5 \mu\text{m}$ Derinlik: $5 \mu\text{m}$	Aralıklı dizilim ($75 \pm 5 \mu\text{m}$)
4	Daire	Çap: $40 \pm 5 \mu\text{m}$ Derinlik: $5 \mu\text{m}$	Sık dizilim ($25 \pm 5 \mu\text{m}$)

3.2.3. Numunelerin lazer işleme sonrası pürüzlülük, temas açısı ve serbest yüzey enerjisi ölçümü

TiTaHfNbZr örneklerinden yüzeylerinde farklı desenler oluşturulan numuneler ile desensiz kontrol numunesinin yüzey pürüzlülüğü incelemesi, ESOGÜ Malzeme Mühendisliği Laboratuvarında bulunan Mitutoyo FS-410 marka (mekanik temaslı, iğneli) profilometre ile, her bir numune yüzeyinde 3 mm uzunluğunda bir bölge taranacak şekilde ($L_c=0,25 \text{ mm}$, $\lambda_s=2,5 \mu\text{m}$ parametreleri ile) gerçekleştirilmiştir. Profilometre iğnesinin yatay eksenindeki hareketine karşılık dikey ekseninde ölçülen derinlik değişimlerini gösteren her bir numuneye ait 1,5mm’lik tarama alanı bölgesi üzerinden 2 boyutlu R profilleri elde edilmiş

ve numunelerin ortalama yüzey pürüzlülüğü (Ra) değerleri ile izlerin oluşturduğu maksimum derinlik farkı (Rz) değerleri hesaplanmıştır.

Yüzeylerinde lazer ile farklı desenler oluşturulan numuneler ve desensiz numunenin yüzey topografyasının ıslanabilirlik ve yüzey enerjisine etkisinin incelenmesi amacı ile, numune yüzeylerinde Attension Theta Lite marka temas açısı ölçüm cihazı kullanılarak durağan damla tekniği ile temas açısı ölçümü gerçekleştirilmiştir.

Bu kapsamda, numune yüzeylerine 3.5-4 µl distile su damlatılarak yüksek hızlı kamera ile damlaların görüntüleri kaydedilip fotoğrafları çekilmiştir. Her bir numune için temas açısı; sıvı-gaz arayüzü ve katı-sıvı arayüzü arasındaki, tanjant değeri baz alınarak, damlanın sağ ve sol olmak üzere iki tarafından elde edilen ölçümlerin ortalama değerleri bulunarak hesaplanmıştır. Serbest yüzey enerjisi hesabında ise, distile suya ek olarak; etilen-glikol, formamid ve diiodmethan sıvıları kullanılarak yine her bir numune yüzeyinden, 3.5-4 µl sıvı kullanılarak temas açısı ölçümleri alınmıştır. Elde edilen ölçümler üzerinden, Zisman metodu kullanılarak serbest yüzey enerjisi değerleri hesaplanmıştır.

3.2.4. Numunelerin sentetik vücut sıvısı içerisinde daldırma deneylerinin gerçekleştirilmesi

Yüzeyleri lazer ile işlenen numuneler, vücut sıvıları ile etkileşimini incelemek ve ossesointegrasyon için belirleyici olan biyoaktivitelerini test etmek amacı ile sentetik vücut sıvısı içerisinde *ex situ* biyouyumluluk testlerine tabi tutulmuşlardır.

Numuneler, kemik doku oluşumu ile ilgili bilgi verici Ca-P'lı yapıların oluşumu, zamana bağlı olarak numunelerin yüzeylerinde oksit tabakası oluşumu ve değişimi ile olası metal iyon salımı gibi özelliklerin araştırılması amacıyla, iyon içeriği ve pH değeri bakımından insan kan vücut sıvısını simüle eden sentetik vücut sıvısı (simulated body fluid-SBF) Kokubo protokolüne göre hazırlanmış ve numuneler hazırlanan SBF içerisinde

belirlenmiş sürelerde statik daldırma işlemine tabi tutulmuşlardır. SBF çözeltisinin pH değeri 7.4 olarak sabitlenmiştir.

Çizelge 3.5. Statik daldırma deneylerinde kullanılan sentetik vücut sıvısının kimyasal içeriği

Eklenme sırası	Kimyasal	1 L için eklenen miktar (gr)
1	NaCl	7.996
2	NaHCO ₃	0.35
3	KCl	0.224
4	K ₂ PO ₄ 3H ₂ O	0.228
5	MgCl ₂ 6H ₂ O	0.305
6	HCl	40 ML
7	CaCl ₂	0.278
8	Na ₂ SO ₄	0.071
9	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	6.057

Yüzeyleri lazer ile işlenen numuneler ve kontrol numunesi Kokubo protokolüne göre numune yüzey alanı (mm²)/vücut sıvısı (ml) oranı olarak 1/10 oranının sağlanması adına numunelerin her birinin yüzeyine 8 ml sıvı temas edecek şekilde tüplere konulmuştur. Numuneler, 37 °C sıcaklık ortamının sağlandığı su banyosu içerisinde 1, 4, 7, 14, 21 ve 30 günlük süreler boyunca statik daldırma işlemine tabi tutulmuşlardır. Bu süreler sonunda SBF içerisinde çıkarılan numunelerin, statik daldırma süresi boyunca yüzeylerinde oluşan yapıların kimyasal analizi Enerji-Dağılımlı X-Işınları Spektroskopisi (EDS) ile yapılmıştır. Numunelerin yüzeyleri ise Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile incelenmiştir. Numunelerin bekletildiği sentetik vücut sıvıları ise, TiTaHfNbZr alaşımından kaynaklı olası bir iyon salımı gerçekleşip gerçekleşmediğini incelemek için ise İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometresi (ICP-MS) ile analiz edilmiştir.

Biyoaktivite testi kapsamında ise numuneler, sırası ile 2, 4 ve 6 gün boyunca 3 kat artırılmış derişimde hazırlanan sentetik vücut sıvısı (3X-SBF) içerisinde statik daldırma deneylerine tabi tutulmuştur. Aynı şekilde Kokubo protokolüne göre derişimi artırılmış şekilde hazırlanan sentetik vücut sıvısının pH değeri 7.4 olarak sabitlenmiş ve numuneler,

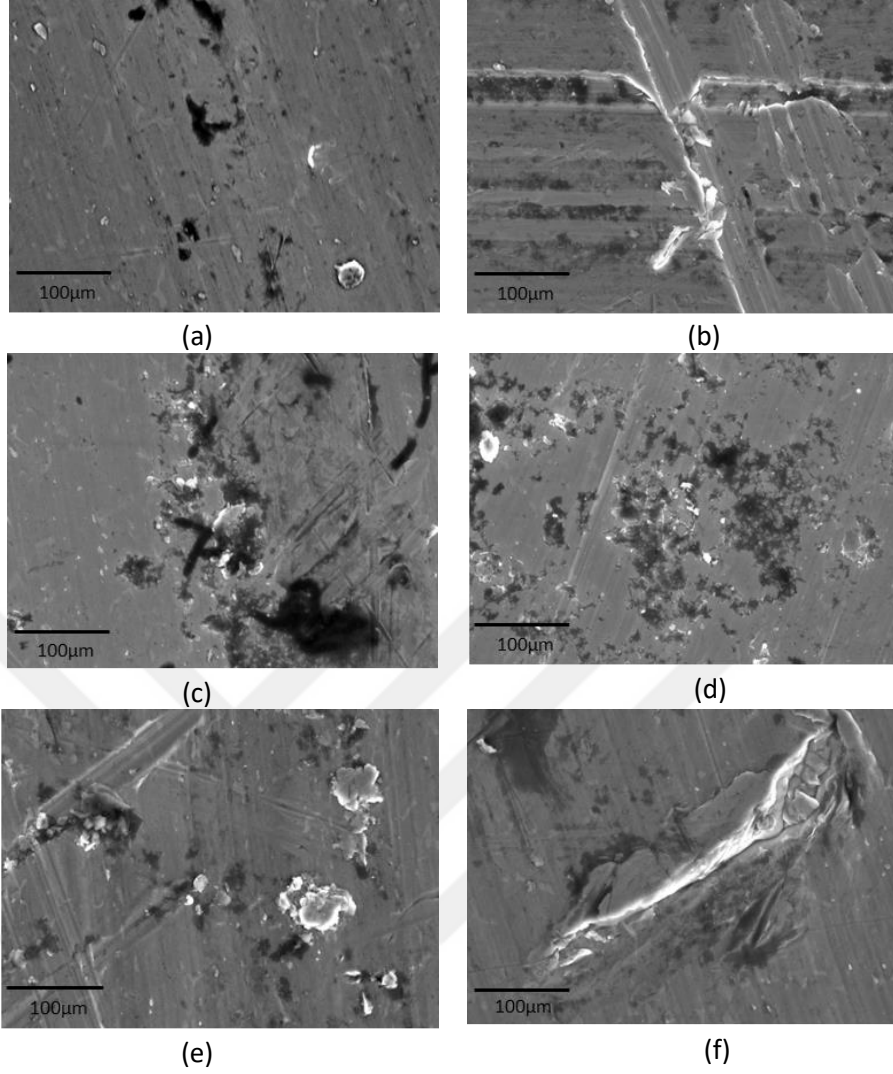
bu SBF içerisinde numune yüzey alanı (mm^2)/vücut sıvısı (ml) oranı olarak 1/10 oranı sağlanarak, 37°C vücut sıcaklığının sağlandığı su banyosu içerisinde 2, 4 ve 6 gün süreler boyunca statik daldırma deneylerine tabi tutulmuştur. Yüksek derişimli sıvılarda, çökelme oluşumunu engellemek için deneyler boyunca sıvının yenilenmesi gerekmektedir. Bu nedenle 3X derişimli hazırlanan SBF çözeltisi deney boyunca 2 günde bir yenilenmiştir.

Belirlenen daldırma sürelerinin sonucunda farklı süreler boyunca 3X SBF ortamına maruz bırakılan numune yüzeyleri, Ca-P oluşumu açısından analiz edilmek amacı ile, SEM ile görsel olarak incelenmiş ve daldırma süresi boyunca numune yüzeylerinde oluşan yapıların kimyasal analizi ilse EDX kullanılarak gerçekleştirilmiştir. SEM ve EDS incelemeleri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi – Merkezi Araştırma Laboratuvarı ve Uygulama Araştırma Merkezi (ARUM)’da gerçekleştirilmiştir. SEM görüntülemesi; 100X, 250X, 500X, 1500X ve 5000X büyütmelede gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

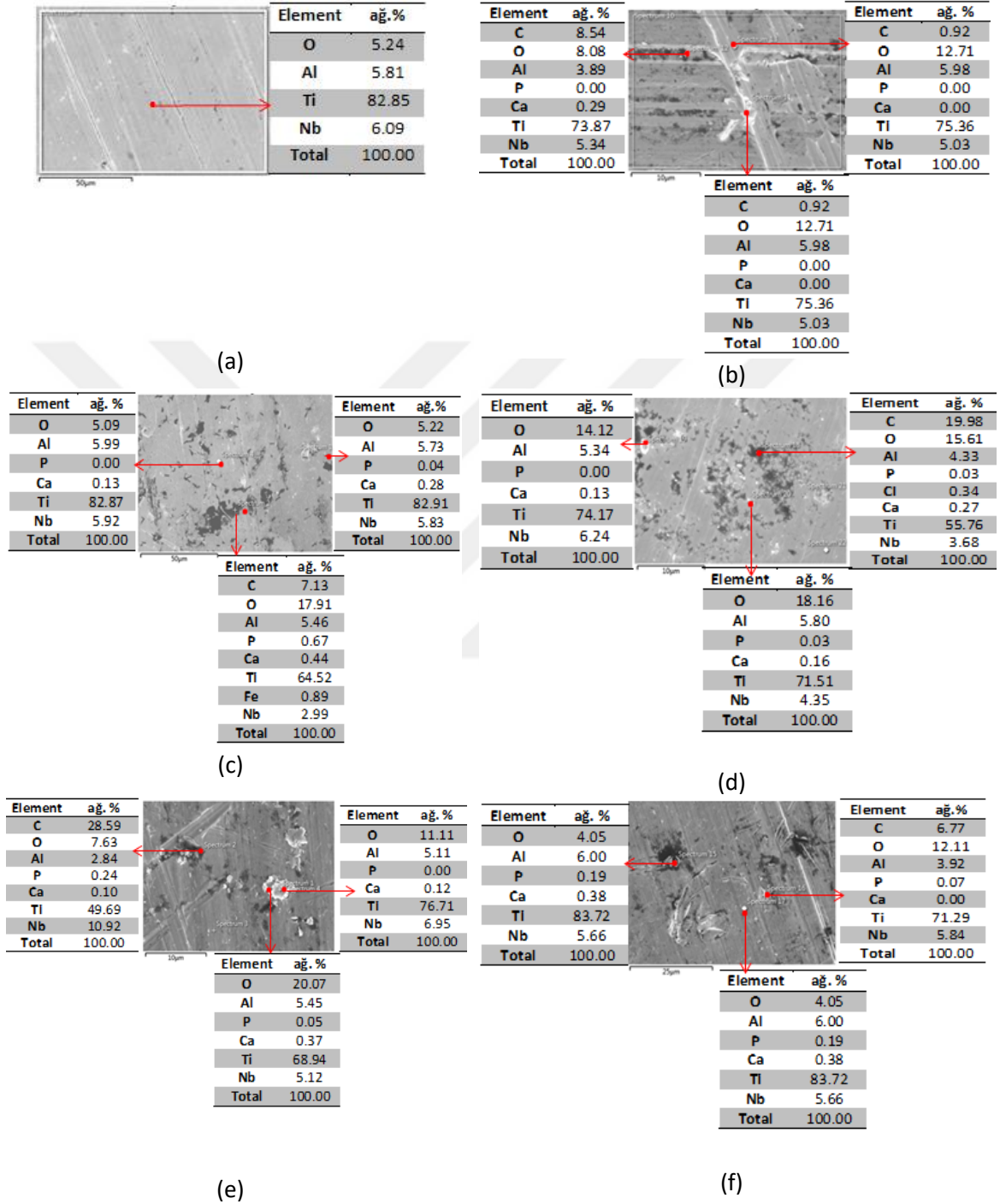
4.1.Ti6Al7Nb Alaşımının *Ex Situ* Biyouyumluluk Analizine Ait Bulgular Ve Değerlendirme

Statik daldırma deneylerine tabi tutulmayan kontrol numunesi ve 1, 7, 14, 21 ve 30 gün boyunca SBF ortamında statik daldırma deneylerine tabi tutulan numuneler, SBF ile etkileşime bağlı olarak numune yüzeylerinde meydana gelen değişimleri ve oluşumları gözlemek amacıyla SEM, Ca-P yapıların ve oksit tabakası oluşumunu incelemek için ise EDS analizlerine tabi tutulmuştur. Numunelerin 4000 büyütmedeki SEM görüntüleri Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1. Ti6Al7Nb numune yüzeylerinin SEM görüntüleri; **(a)** kontrol numunesi, **(b)** 1 gün boyunca SBF'ye daldırılmış numune, **(c)** 7 gün boyunca SBF'ye daldırılmış numune, **(d)** 14 gün boyunca SBF'ye daldırılmış numune, **(e)** 21 gün boyunca SBF'ye daldırılmış numune, **(f)** 30 boyunca SBF'ye daldırılmış numune

1, 7, 14, 21 ve 30 gün boyunca SBF içerisinde statik daldırma deneylerine tabi tutulan numunelerin EDS analizi sonuçları Şekil 4.2' de verilmiştir.



Şekil 4.2. Ti6Al7Nb numune yüzeylerinde seçilen alanlarından EDS analiz sonuçları; (a) kontrol numunesi, (b) 1 gün boyunca SBF'ye daldırılmış numune, (c) 7 gün boyunca SBF'ye daldırılmış numune, (d) 14 gün boyunca SBF'ye daldırılmış numune, (e) 21 gün boyunca SBF'ye daldırılmış numune, (f) 30 gün boyunca SBF'ye daldırılmış numune

Sentetik vücut sıvısı içerisinde 1, 7, 14, 21 ve 30 gün boyunca bekletilen numunelerin yüzeylerinde ölçülen Ca, P ve O elementlerinin % oranları Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Statik daldırma sonrası 1, 7, 14, 21 ve 30. Gün EDS analizlerine ait Ca, P ve O elementlerinin oranları

	Max. O (%)	Ca (%)	P (%)
1. Gün	13	0,30	0,18
7. Gün	17	0,4	0,67
14. Gün	20	0,16	0,03
21. Gün	20	0,37	0,24
30. Gün	12	0,38	0,19

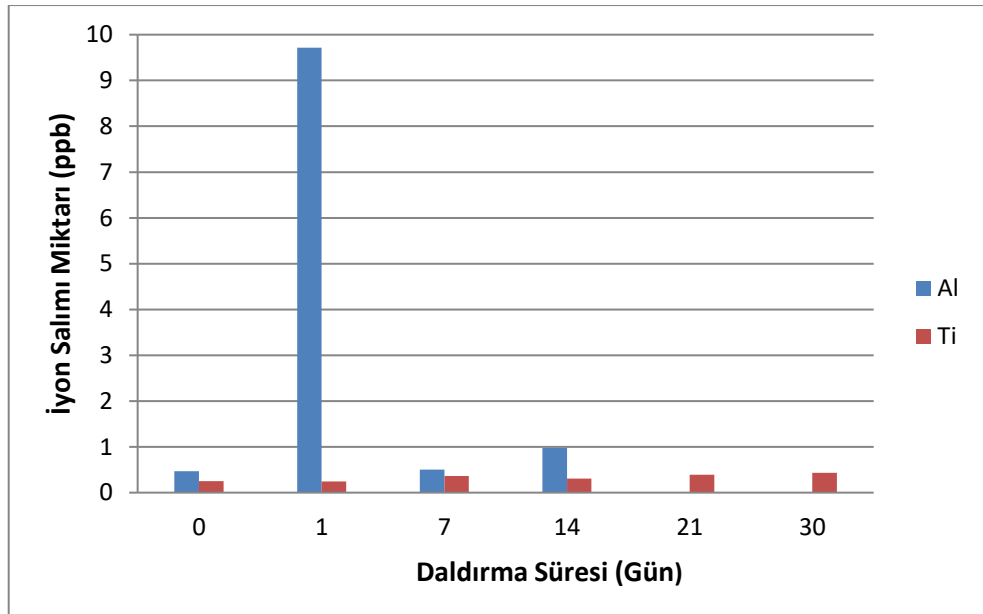
Ca-P'lı yapıların kemik dokunun mineral fazı ile benzer özelliklere sahip olması sebebi ile bu yapıların oluşumu, implant yüzeyi ile kemik arasındaki etkileşimi desteklemektedir. Dolayısı ile bu yapıların oluşumu, osseointegrasyonun artması açısından önem arz etmektedir. Bu sayede kemik doku ile implant malzemesi arasında iyi bir kimyasal bağ oluşmaktadır (Murat vd., 2019). İmplant yüzeyinde oluşan Ca-P'lı yapılar, kemik hücrelerinin sağlıklı bir biçimde tutunup çoğalabileceği ve kemik doku oluşumunu destekleyici bir rol oynamasından dolayı, implant malzemesinin biyouyumluluğu açısından önemli bir rol oynamaktadır (Toker vd., 2020).

Deneyler sonucunda numunelerin, SEM ve EDS analizleri incelendiğinde SBF içerisinde statik daldırmaya tabi tutulan numunelerin yüzeylerinde Ca-P'lı yapıların oluştuğu görülmüştür. 1 ve 7. günlerde Ca elementi miktarında artış gözlenmiştir. Ancak 14. günde bu oranda bir azalma daha sonraki günlerde ise tekrar artma eğilimi gözlenmiştir. Aynı şekilde P elementi miktarında da önce artış daha sonra da azalma görülmüştür. Bu durumun nedeninin, yüzeyde oluşan Ca-P yapıların koroziv vücut sıvıları içerisinde zamana bağlı olarak dinamik bir çözünme ve tekrar oluşma döngüsü içerisinde olduğu düşünülmüştür (Culfa ve Toker, 2023).

Sentetik vücut sıvısı içerisinde belirtilen sürelerde bekletilen numunelerin %O miktarına bakıldığında ise, ilk olarak artma eğilimi gözlenmektedir. 14 ve 21. günlerde bu oran maksimum seviyeye çıkmış daha sonra tekrar düşüş gözlenmiştir.

Oksit tabakasının yeniden oluşma hızı, çözünme hızından düşük ise daha ince bir oksit tabakası oluşacaktır. Bu durum oksit tabakasının koruyuculuğunun daha düşük olmasına ve dolayısı ile daha fazla metal iyon salınımının gerçekleşmesine neden olacaktır. Bununla birlikte, oksit tabakasının daha kalın olmasının iyon salınımına karşı daha iyi bir koruyuculuk sağladığı fikrinin aksine, daha kalın oksit tabakası çatlak oluşumunu arttırması ve dolayısı ile daha belirgin iyon salınımına da neden olması da beklenebilecek bir ihtimaldir (Toker vd., 2014).

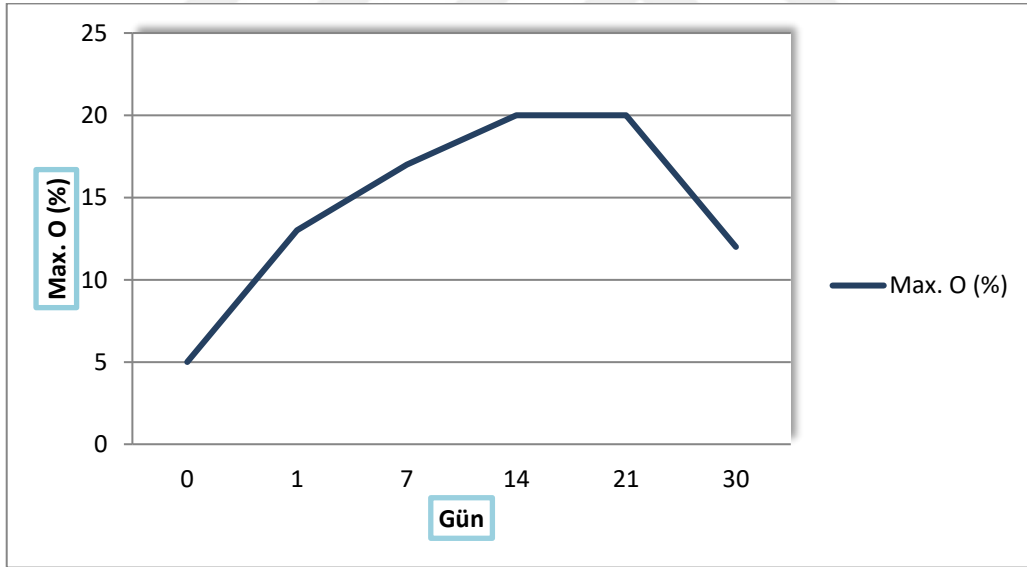
Sentetik vücut sıvısı içerisinde 1, 7, 14, 21 ve 30 gün boyunca bekletilen numunelerin iyon salınımı davranışları ICP-MS ile analiz edilmiş ve bu süreler boyunca meydana gelen metal iyon salımları incelenmiştir. Numunelerin belirtilen süreler boyunca SBF içerisinde bekletilmesi sonucu sentetik vücut sıvısı içerisinde Ti ve Al salınımı miktarları Şekil 4.3' de parts-per-billion (ppb) yani $\mu\text{g}/\text{lt}$ cinsinden verilmiştir.



Şekil 4.3. Numunelerin 1, 7, 14, 21 ve 30 günlük SBF içi daldırma sonrası ICP-MS ile ölçülen iyon salımı (21 ve 30. günlerde Al iyon salımı, ölçülebilen değerlerin altında olmuştur)

İyon salımı miktarları incelendiğinde, 1. gündeki Al iyon salınımı göze çarpmaktadır. Bu ani artış, daldırmanın 7. Gününde düşmüş, 14. günden sonraki günlerde ise düşüşe devam ederek tespit edilebilir seviyelerin altına düşmüştür. Bununla birlikte, Ti iyon salım seviyeleri nispeten düşüktür. Literatürde, Ti elementinin vücuttaki güvenli aralığının <1 ppb, Al elementinin ise, <5 ppb olduğu belirtilmektedir. Buna göre Al elementi için daldırmanın 1. gününde riskli iyon salınım seviyelerinin gözlemlendiği tespit edilmiştir. (Badhe vd., 2021). Bu durum, 1. gün numunesinde oksit tabakasının yeterli kalınlıkta olmaması ile açıklanabilir. Diğer numunelerde ise Al ve Ti iyon salım miktarları literatürde riskli olarak belirtilen miktarların üzerine çıkmamıştır.

Şekil 4.4'de 1, 7, 14, 21 ve 30 gün boyunca daldırmaya maruz bırakılan numunelerin yüzeylerinde oluşan Oksijen miktarları verilmektedir.



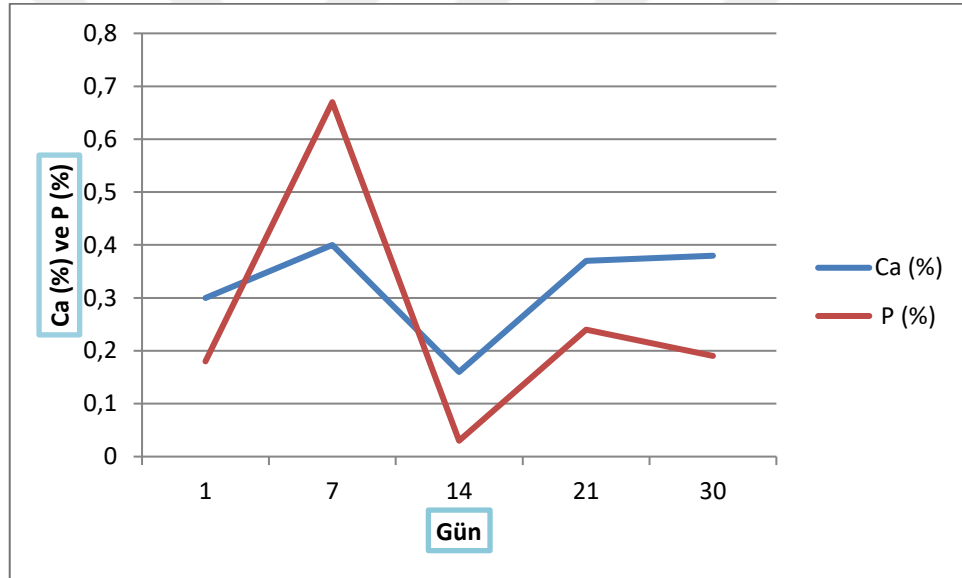
Şekil 4.4. Numunelerin 1, 7, 14, 21 ve 30 günlük SBF içi daldırma sonrası O miktarları

Daha önceki çalışmalarda, oksit tabakasının daha kalın olması durumunda tabakada çatlak oluşumu olabileceği ve dolayısı ile bu çatlaklardan iyon salım miktarlarının artabileceği, bunun yanı sıra oksit tabakasının yeterli kalınlıkta olmaması durumunda da iyon salınımlarının artabileceği belirtilmiştir (Culfa ve Toker, 2023). Bundan dolayı iyon

salımlarının önüne geçmek adına optimum oksit tabakasının elde edilmesi gerektiği belirtilmiştir.

Şekil 4.4’de görüleceği üzere 1. gün numunesinde O miktarı diğer günlere göre daha düşük bir değerdeyken 1. günden sonra artarak 14 ve 21. günlerde en yüksek değerine ulaştıktan sonra tekrar düşüşe geçmiştir. Dolayısı ile 1 gün boyunca statik daldırmaya maruz bırakılan numunede O elementi miktarının az olması nedeni ile Al iyon salımının yüksek oranda meydana geldiği düşünülmektedir.

Şekil 4.5’ de 1, 7, 14, 21 ve 30 günlerde numune yüzeylerinde oluşan Ca ve P elementi miktarları verilmiştir.



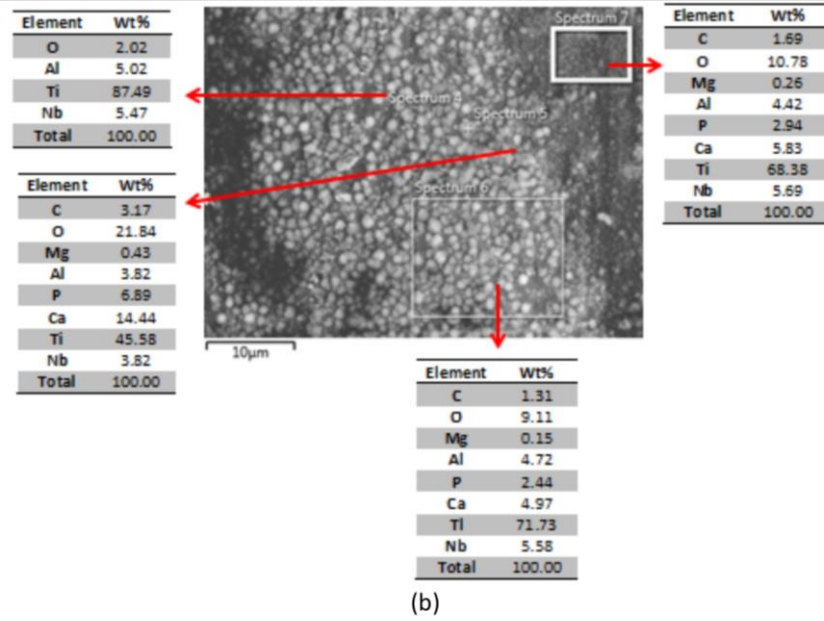
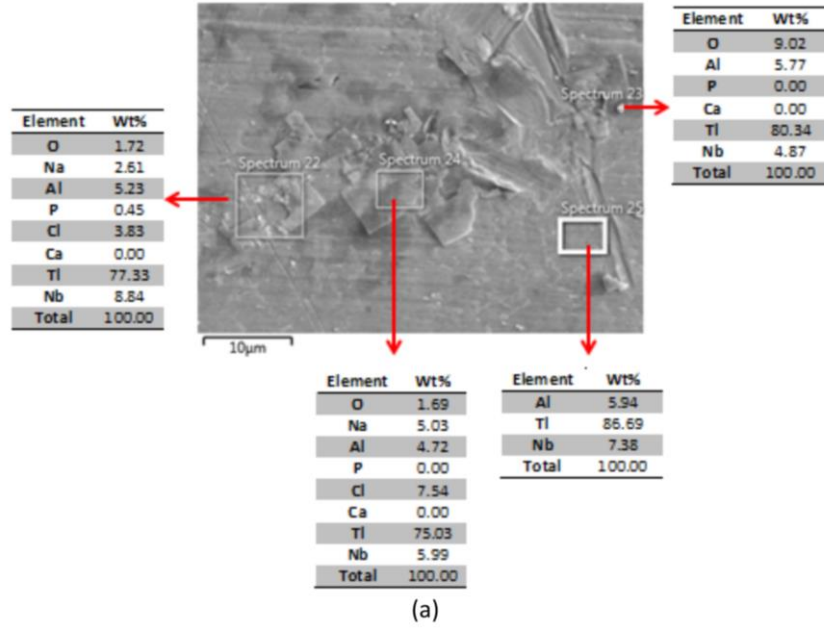
Şekil 4.5. Numunelerin 1, 7, 14, 21 ve 30 günlük SBF içi daldırma sonrası Ca ve P miktarları

Zamana bağlı olarak, Ca-P miktarlarında öncelikle artış, belirli bir süreden sonra ise bir düşüş gözlenmiştir. İmplant yüzeyinde Ca-P yapıların oluşumunun, kemik doku oluşumunu destekleyici rol oynamakla birlikte kemik hücrelerinin sağlıklı bir şekilde tutunup çoğalabileceği bir ortam oluşturması ve dolayısı ile implant malzemesinin biyoyumluluğu için önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (Culfa ve Toker, 2023). Elde edilen sonuçlara bakıldığında ise, Ti6Al7Nb alaşım yüzeyinin sentetik vücut sıvısı içerisinde

Ca-P yapılarının oluşumuna elverişli olduğu ve alaşımın vücut içerisinde biyouyumlu bir davranış gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır (Culfa ve Toker, 2023).

Alaşım yüzeyindeki Ca-P'lı yapı oluşumu ve dolayısıyla biyoaktivite özelliklerini daha iyi yorumlamak adına numuneler 3 kat yoğunlaştırılmış sentetik vücut sıvısı çözeltisine 1 ve 7 günlük süreleri boyunca statik daldırmaya tabi tutulmuştur ve belirlenen süreler sonunda numune yüzeyleri SEM ve EDS ile incelenmiştir. Numunelerin biyomimetik kaplanma kabiliyetini incelemek amacı ile yapılan SEM ve EDS analizlerinden elde edilen sonuçlar, kaplanmanın daldırmanın 1. gününde henüz başlamadığını göstermektedir. 1 günlük daldırmanın sonunda örnek yüzeylerinde Na bakımından zengin tuz benzeri çökelti oluşumları gözlenmiş ancak Ca-P'lı yapı oluşumları gözlenmemiştir. Ca-P'lı yapıların oluşması ve daha iyi tutunması için Na bakımından zengin sodyum titanat yapıların oluşumunun faydalı olduğu bilinmektedir (Culfa ve Toker, 2023). SBF içerisinde daldırmanın 7. Gününde ise alaşımların yüzeyinde Ca-P'lı yapıların yaygın oluşumu gözlenmiştir.

1 ve 7 gün boyunca statik daldırmaya tabi tutulan numunelerin EDS analizleri Şekil 4.6'da verilmiştir.



Şekil 4.6. **(a)** 1 gün ve **(b)** 7 gün boyunca 3X SBF'ye daldırmanın ardından numune yüzeylerinin seçilen alanlarından EDS analizi

Mevcut çalışmanın sonuçları incelendiğinde, sentetik vücut sıvısı içerisinde statik daldırma sonucunda numunelerin yüzeyinde, osseointegrasyon için önemli olan Ca-P açısından zengin yapıların olduğu gözlenmiştir. 14. gün civarında ise, iyon salınımı açısından önemli olan oksit tabakasının stabil duruma geldiği gözlenmiştir. Ölçülen iyon salım değerleri çoğunlukla kritik toksik ve alerjik seviyelerin altındayken daldırmanın ilk

gününde Al iyon salınım seviyesinin kritik seviyenin üzerinde olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle, toksik iyon salımının önüne geçmek amacı ile, implantasyon işlemi öncesi alaşım yüzeyinde stabil koruyucu tabakanın varlığına ihtiyaç duyulduğu belirlenmiştir (Culfa ve Toker, 2023). Yoğunlaştırılmış SBF içerisinde statik daldırma sonuçları incelendiğinde ise, bahsi geçen koruyucu tabakanın oluşumunun, yoğunlaştırılmış SBF içerisinde uygulanan biyomimetik kaplama ile hızlı bir şekilde sağlanabileceğini göstermiştir (Culfa ve Toker, 2023).

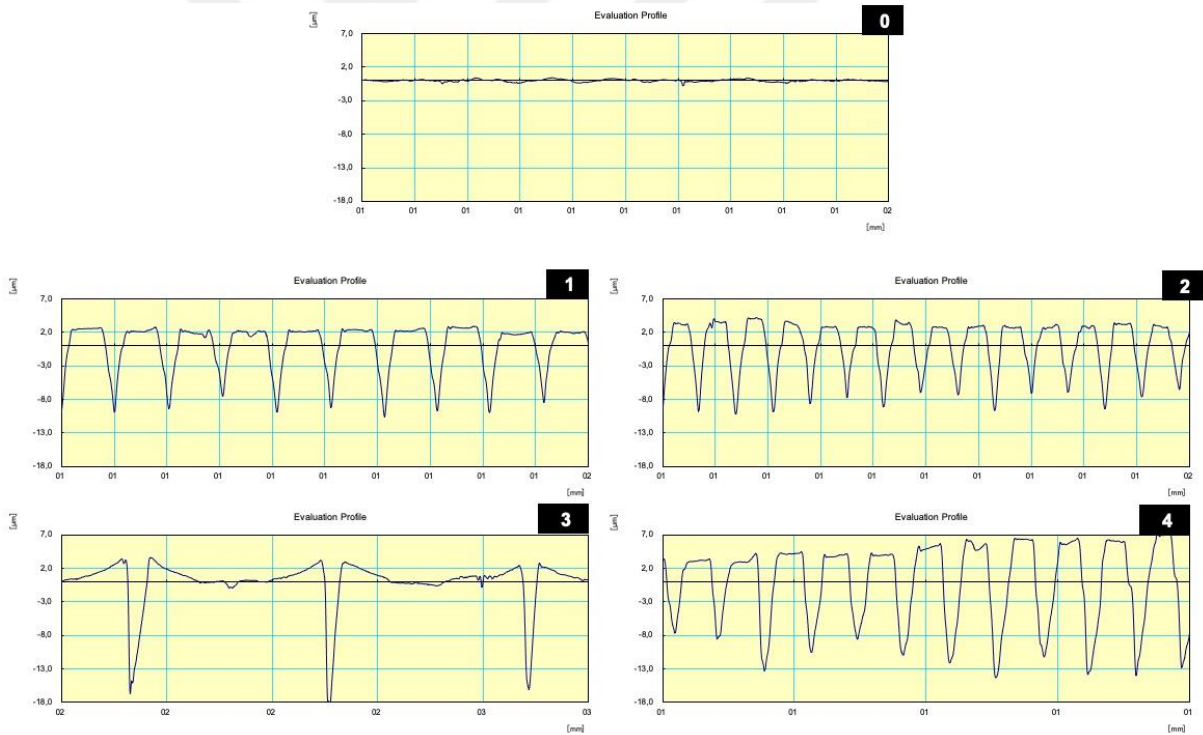
Mevcut çalışmanın *ex situ* biyoyumluluk deneyleri sonuçları, yeni nesil Ti6Al7Nb alaşımının biyomedikal uygulamalar için umut verici olduğunu göstermektedir. Ancak iyon salımı açısından bakıldığında Al iyon salımının 1. gün numunesinde kritik değerlere ulaştığı gözlemlendiğinden alaşımın uzun süreli vücut içerisinde kullanımında biyoyumlu davranış göstermesini sağlamak amacı ile alaşım yüzeyinde kaplama veya yüzey işlemlerinin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır (Culfa ve Toker, 2023).

Buradan yola çıkılarak, çalışmanın ikinci bölümünde Al içermeyen yeni nesil Ti alaşımlarından olan yüksek entropili TiTaHfNbZr alaşımı yüzeyinde femto saniye lazer işleme yöntemi kullanılarak farklı modifikasyonlar yapıldıktan sonra *ex-situ* düzeyde biyoyumluluk özellikleri incelenmiştir.

4.2. TiTaHfNbZr Yüksek Entropili Alaşımın *Ex Situ* Biyouyumluluk Analizine Ait Bulgular Ve Değerlendirme

4.2.1. Numunelerin lazer işleme sonrası yüzey pürüzlülüklerinin ölçülmesi

Yüzeylerinde farklı desenler oluşturulan TiTaHfNbZr numuneleri ve kontrol numunesinin yüzey pürüzlülüğü incelemesi sonucunda, profilometre iğnesinin yatay eksenindeki hareketine karşılık dikey ekseninde ölçülen derinlik değişimlerini gösteren her bir numuneye ait 1,5mm'lik tarama alanı bölgesini kapsayan R profilleri Şekil 4.7.'de verilmiştir. Profilometre analizleri sonucu hesaplanan, numunelerin ortalama yüzey pürüzlülüğü (R_a) değerleri ile izlerin oluşturduğu maksimum derinlik farkı (R_z) değerleri ise Çizelge 4.2' de verilmiştir.



Şekil 4.7. Lazer ile yüzey desenlemesi uygulanan numuneler ve kontrol numunesinin profilometre ile yüzey analizinden elde edilmiş olan 2 boyutlu R profilleri

Çizelge 4.2. Profilometre analizi sonucu hesaplanan, numunelerin ortalama yüzey pürüzlülüğü (Ra) değerleri ile izlerin oluşturduğu maksimum derinlik (Rz) değerleri

Numune No	0	1	2	3	4
Ortalama Ra (μm)	0.172	2.748	3.237	1.798	2.583
Maksimum Rz (μm)	1.986	13.633	14.872	21.021	21.985

Profilometre analizi sonuçları incelendiğinde, yüzeyleri lazer ile işlenen numunelerin kontrol numunesine kıyasla yüzey pürüzlülüğü değerlerinde önemli artışlar gözlenmiştir. Kontrol numunesine kıyasla yüzeyleri lazer ile işlenen numunelerin ortalama Ra ve Rz değerlerinin yüksek olmasının nedeninin, oluşan yeni topografyalardan kaynaklandığı görülmektedir. Aynı desen geometrisine sahip 1 ve 2 numaralı numuneler ile 3 ve 4 numaralı numuneler kendi aralarında kıyaslandığında, oluk desenine sahip 2 numaralı numune ve dairesel desenli 4 numaralı numunenin Ra değerlerinin 1 ve 3 numaralı numunelere göre yüksek olduğu görülmektedir. Dolayısı ile yüzeyde tekrar eden birim mesafesinin etkisi anlamında, tekrar sıklığı arttıkça ortalama pürüzlülük (Ra) değerlerinin de arttığı görülmüştür. Tekrar eden birimlerin tekrar sıklığı artışının pürüzlülüğü arttırdığı literatür çalışmaları ile de örtüşmektedir (Toker, vd., 2020).

Desen geometrisinin pürüzlülük üzerine olan etkisi incelendiğinde, dairesel desenlerin çevresinde lazer işleminin neden olduğu deformasyonun oluklu desenlere kıyasla daha fazla olması sebebi ile, dairesel desenli 3 ve 4 numaralı numunelerde Rz değerlerinin oluk desenli 1 ve 2 numaralı numunelere kıyasla daha yüksek olduğu gözlenmiştir. 2 boyutlu R grafikleri ve SEM incelemeleri de bu gözlemleri desteklemektedir.

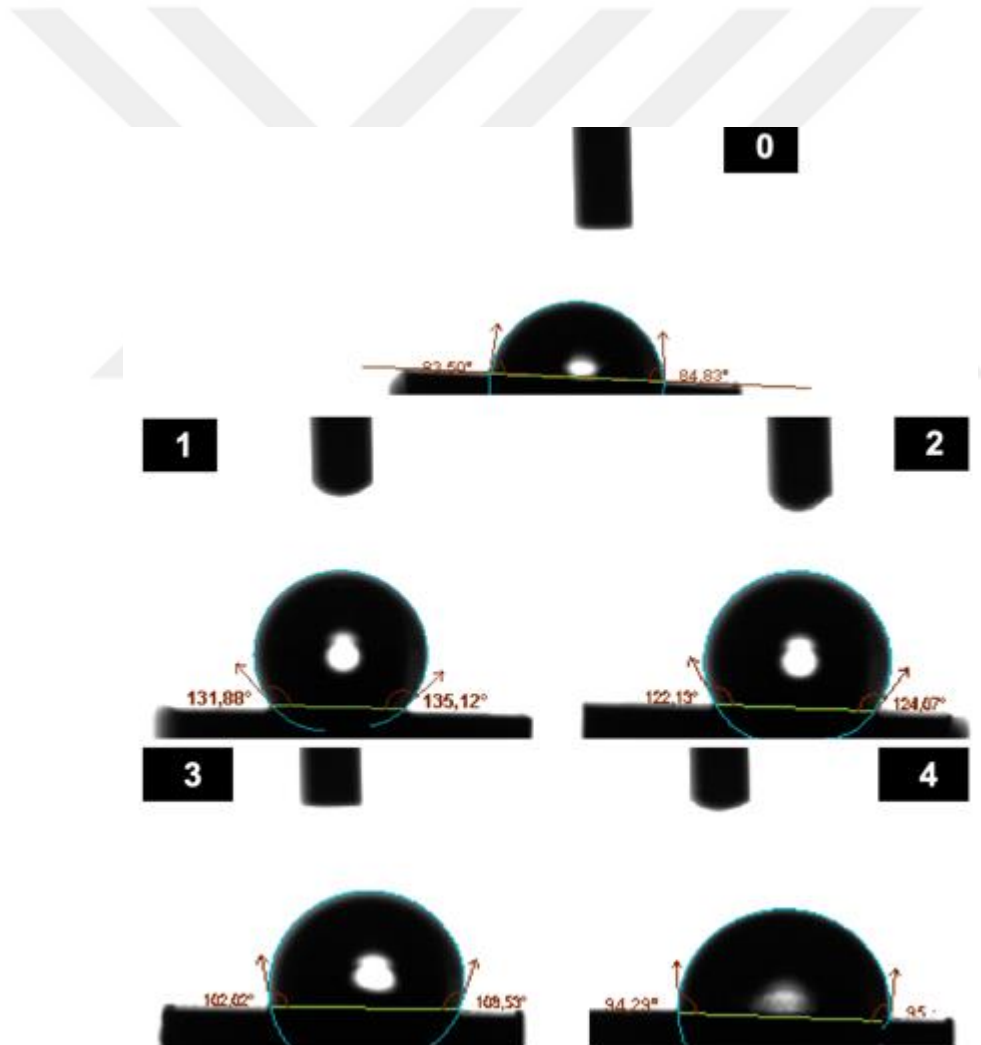
4.2.2. Yüzeyleri lazer ile işlenen numunelerin temas açısı ve serbest yüzey enerjisi ölçümleri

Numunelerin temas açısı ve serbest yüzey enerjisi ölçümlerinin yapılması sonucu her bir numune için ölçülen ortalama temas açısı ve serbest yüzey enerjisi değerleri, Çizelge

4.3’de verilmiştir. Bununla birlikte temas açısı ölçümlerinde kullanılan damlacık fotoğrafları, her bir numune için örnek bir fotoğraf içerecek şekilde Şekil 4.8’de verilmiştir.

Çizelge 4.3. Numune yüzeylerinin ortalama temas açısı ve serbest yüzey enerjisi değerleri

Numune No	0	1	2	3	4
Ortalama Temas Açısı (θ°)	82.35	130.01	125.33	110.98	93.44
Serbest Yüzey Enerjisi (γ) [mN/m]	29.4	44.05	46.02	36.96	34.71



Şekil 4.8. Kontrol numunesi ve yüzeyleri lazer ile işlenen numunelerin temas açısı ölçümü fotoğrafları (Numune numaraları Çizelge 4.3’de listelenene uygun şekilde her bir fotoğrafın sağ üst köşesinde belirtilmiştir.)

Artan yüzey pürüzlülüğünün temas açısını düşürerek ıslanabilirliği artırması yönündeki beklentilere ek olarak literatürde yakın dönemde yapılan çalışmalarda yüzey topografyası karakteristiklerinin bu yöndeki beklentiye ters sonuçlar oluşturabileceği de gözlenmiştir. Derin oluklu yapılarda damlaların bu oluklar içerisine inerek ıslanabilirliği azaltmasının yanı sıra desenlerin oluşturduğu boşlukların hava cebi görevi görerek, boşluklarda sıkışan hava molekülleri nedeni ile de ıslanabilirliğin azaldığına dair bulgulara rastlanmıştır (Kulkarni vd., 2015; Öngel vd., 2017). Literatürde Cassie Baxter etkisi olarak da geçen bu durum, sıvı ve katı yüzey arasında yüzey pürüzlülüğüne göre ıslatılamayan alanların bulunabileceğidir (Barışık, 2018). Cassie Baxter etkisinin gerçekleşmesi durumunda, sıvı damlaları katı yüzey üzerinde kolayca yuvarlanabilmektedir (Değer ve Başak, 2023). Numune yüzeylerinde oluk ve dairesel desenlerdeki hava sıkışmasına ek olarak, lazer desenleme esnasında desenler etrafında oluşan malzeme birikimi, desenler arası bölgelerde de hava sıkışmasına neden olarak ayrıca ıslatılamayan bölgelerin oluşmasına yol açmaktadır.

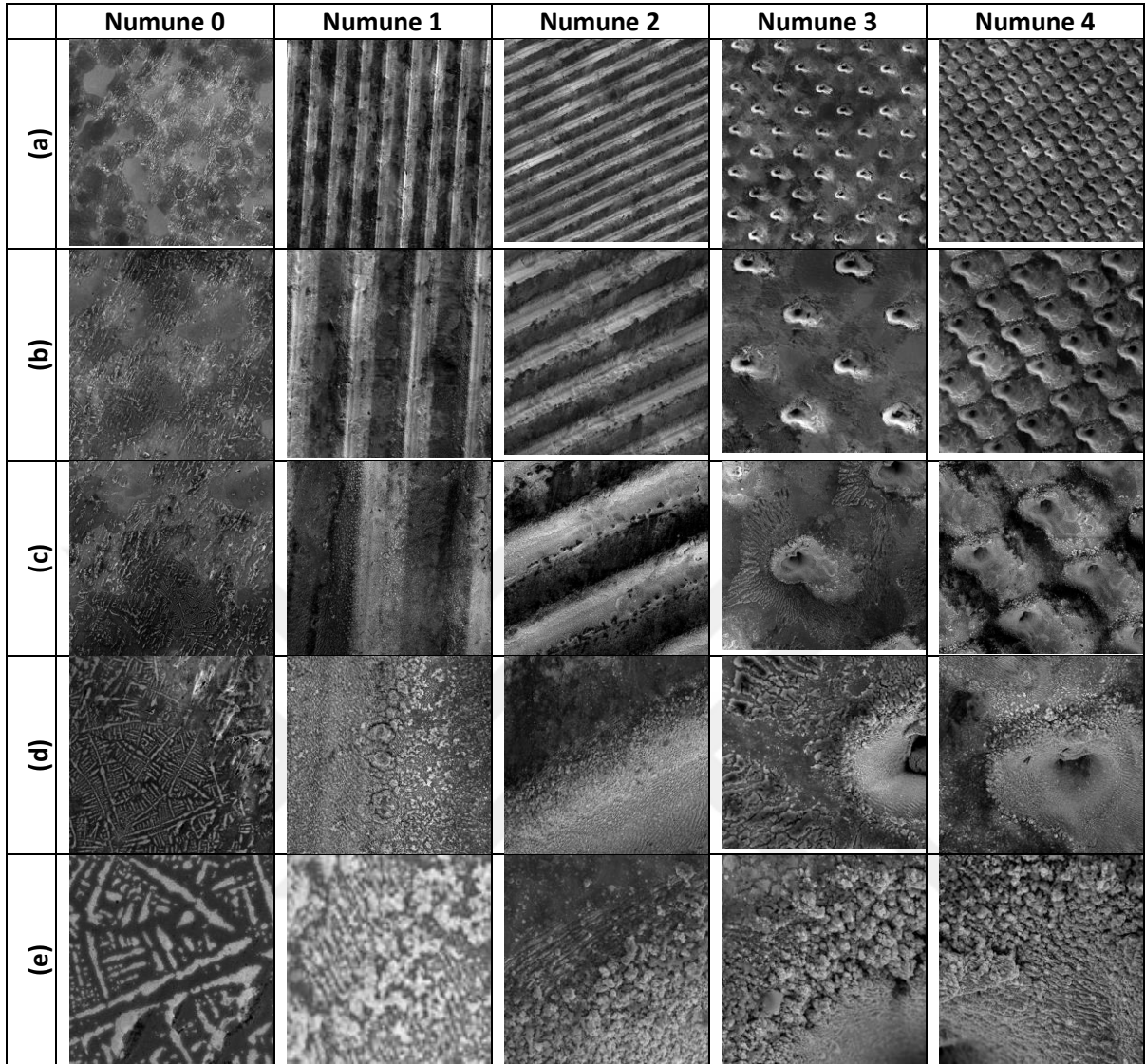
Lazer ve benzeri yöntemler ile yapılan yüzey modifikasyonlarında elde edilen desenlerde temas açısı ölçümlerinde, temas açısında ve dolayısı ile hidrofobik özellikte artış gözlemlendiğine dair literatürde benzer bulgulara rastlanmaktadır (Moradi vd., 2013; Zhenyu vd., 2016; Kulkarni vd., 2015). Bu çalışmada yapılan deneylerde de elde edilen bulgulara bakıldığında lazer ile yüzeyleri işlenmiş numune yüzeylerinde kontrol numunesine kıyasla ıslanabilirliğin düşük olmasının literatürdeki bu bulgular ile benzer mekanizmalardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Bununla birlikte, yüzey pürüzlülüğünün artmasının yüzey enerjisinde de artışa sebep olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulguda yüzey enerjisi ölçümünde kullanılan diğer sıvıların yüzey gerilimi etken olmakla birlikte yüzey enerjisi artışına katkıda bulunan malzeme kaynaklı temel faktörün lazer ile yüzey desenleme sonucu artan yüzey pürüzlülüğü ve işleme esnasında desenler etrafında tetiklenen yüzeye yakın bölgedeki dislokasyon yoğunluğunun artabileceği, daha önceki çalışmalardaki bulgular dikkate alınarak düşünülmüştür (Toker vd., 2020; Toker vd., 2019; Biçer ve Toker, 2023). Buradan hareketle, oluklu desenlere sahip 1 ve 2 numaralı numunelerin yüzey enerjilerinin dairesel desenli numunelere göre yüksek

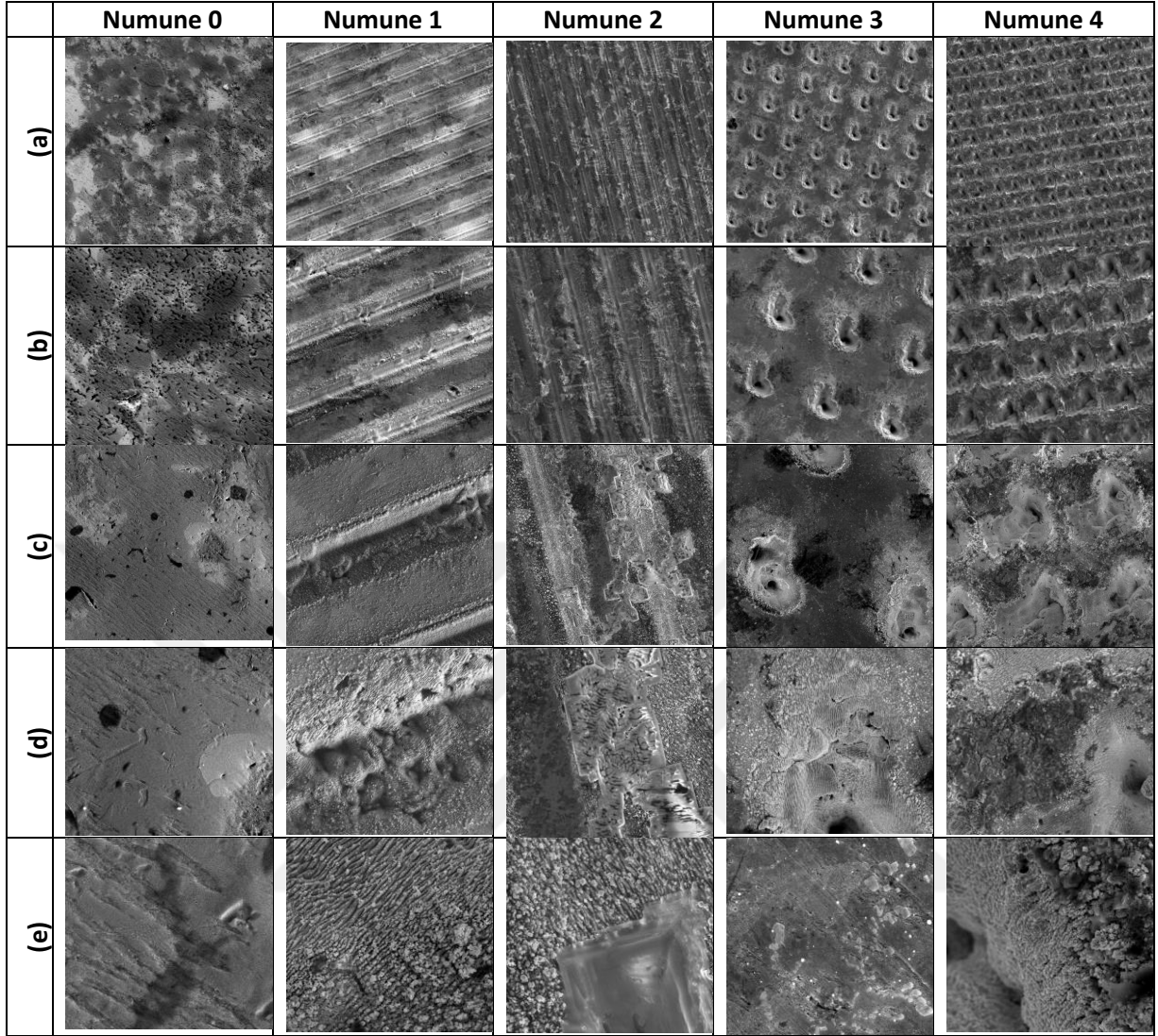
olmasının nedeni olarak, yüzeyde oluşturulan oluklu desenlerde oluk boyunca daha fazla dislokasyon oluşumunun tetiklenmesi ile yüzey enerjisini arttırması olabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte 3 ve 4 numaralı numuneler kendi aralarında kıyaslandığında ise, 3 numaralı numune yüzeyinde desenlerin etrafında daha fazla malzeme birikmesi olduğu ve bu birikmenin, yüzey enerjisinin artmasına ve dolayısı ile 4 numaralı numunenin yüzey pürüzlülüğü fazla olmasına rağmen yüzey enerjisinin az bir farkla da olsa, daha düşük olmasına neden olduğu düşünülmüştür.

4.2.3. Yüzeyleri lazer ile işlenen numunelerin SBF içinde statik daldırma sonrası SEM ve EDS incelemeleri

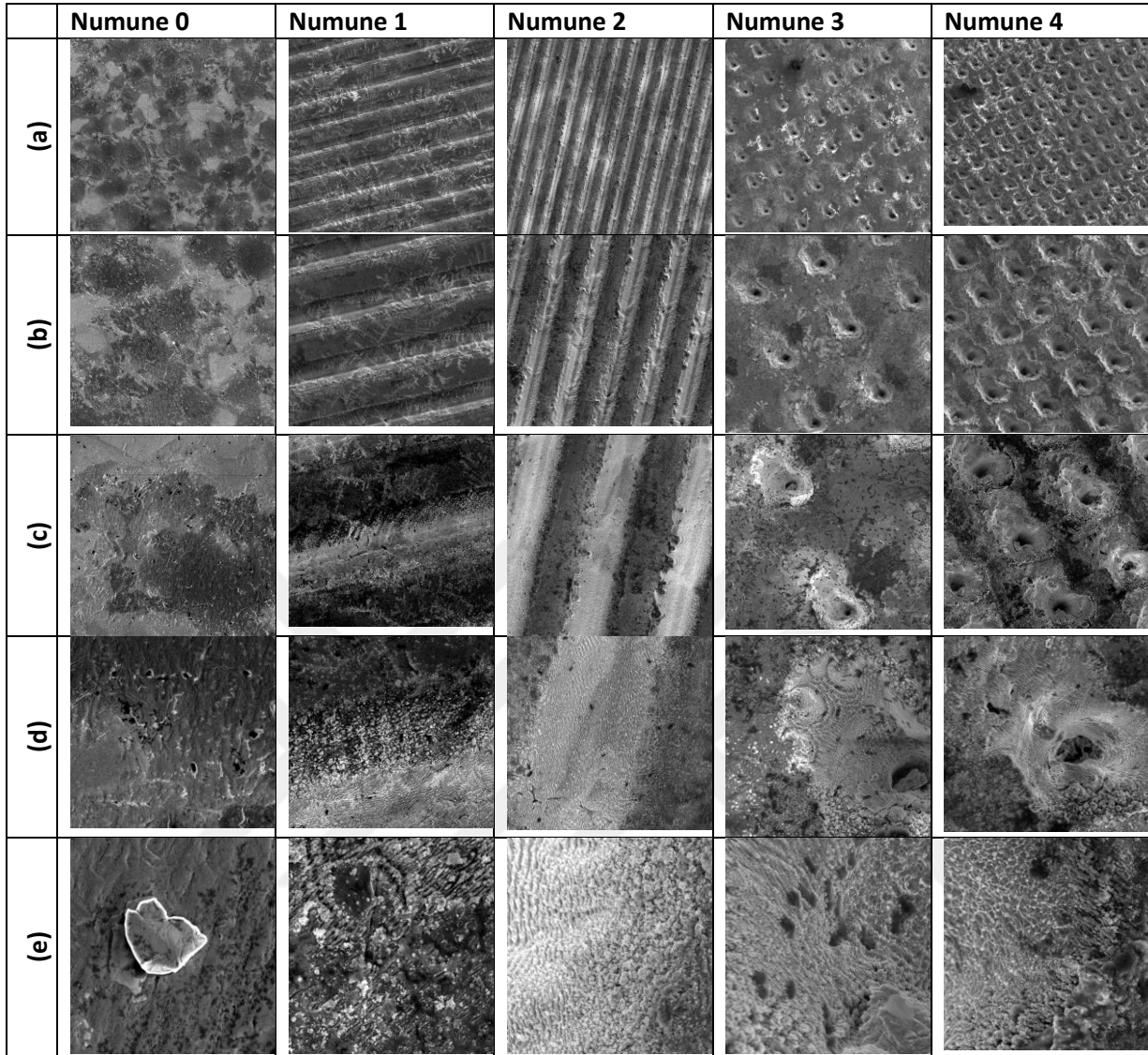
Lazer ile yüzeyleri işlenen 4 adet numune ve kontrol numunesinin 1, 4, 7, 14, 21 ve 30 günlük sentetik vücut sıvısı içerisinde bekletilmelerinden sonra numune yüzeylerine ait taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri, Şekil 4.9 (1)-(6)'de gösterilmektedir.



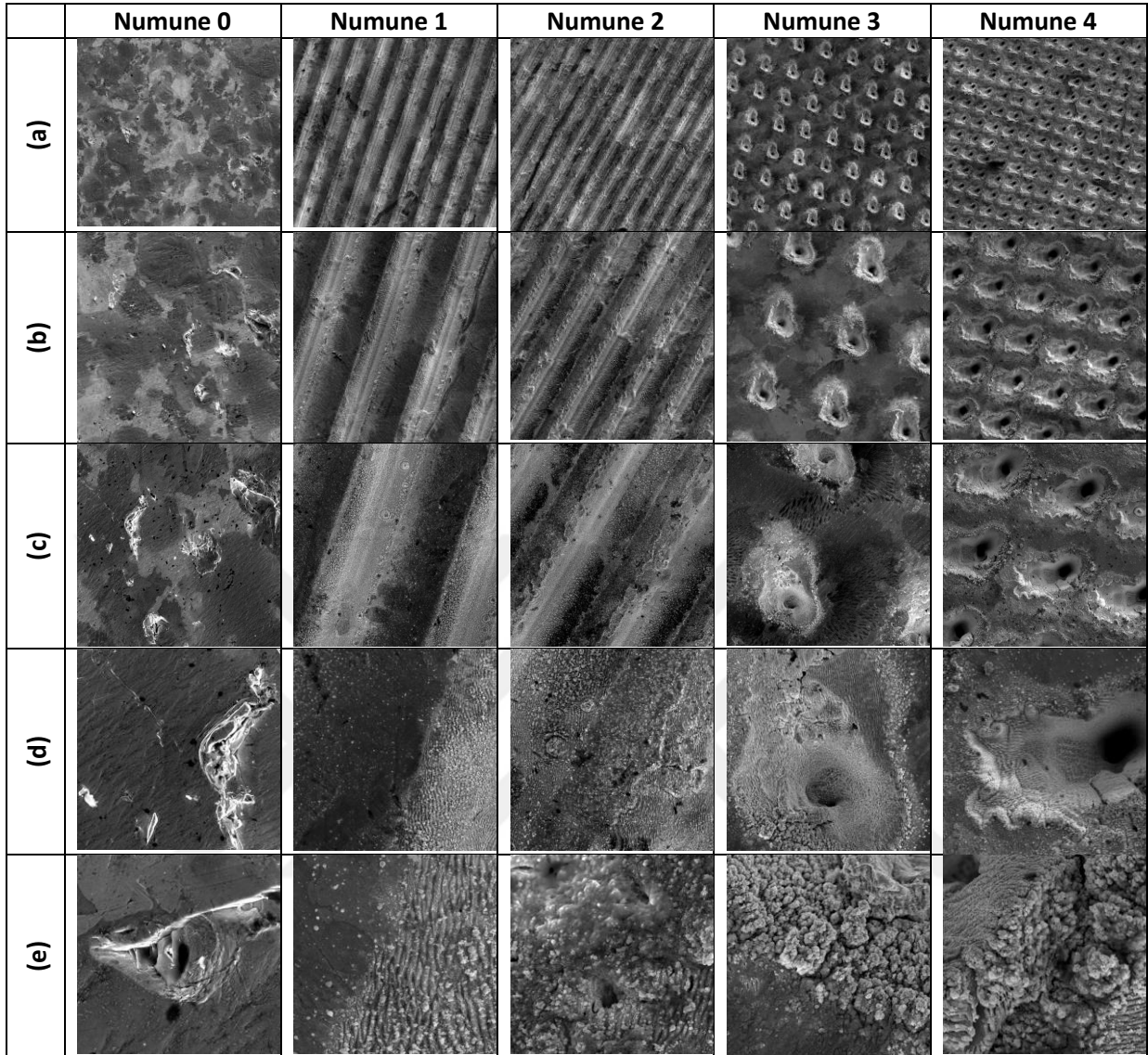
Şekil 4.9 (1). Sentetik vücut sıvısı içerisinde 1 gün boyunca bekletilen numunelerin **(a)** 100X **(b)** 250X **(c)** 500X **(d)** 1500X ve **(e)** 5000X büyütmelerdeki SEM görüntüleri



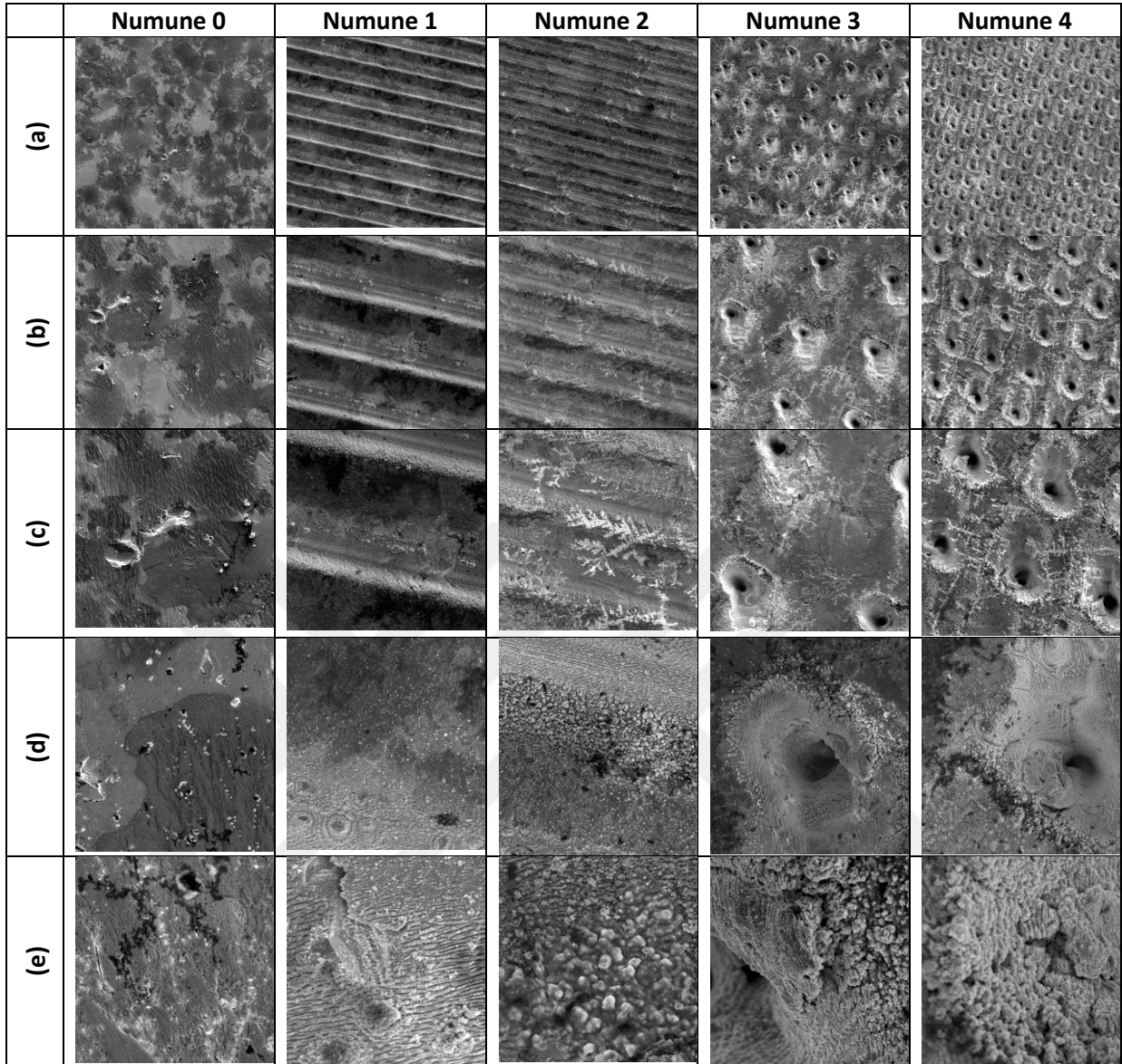
Şekil 4.9 (2) Sentetik vücut sıvısı içerisinde 4 gün boyunca bekletilen numunelerin **(a)** 100X **(b)** 250X **(c)** 500X **(d)** 1500X ve **(e)** 5000X büyütmelelerdeki SEM görüntüleri



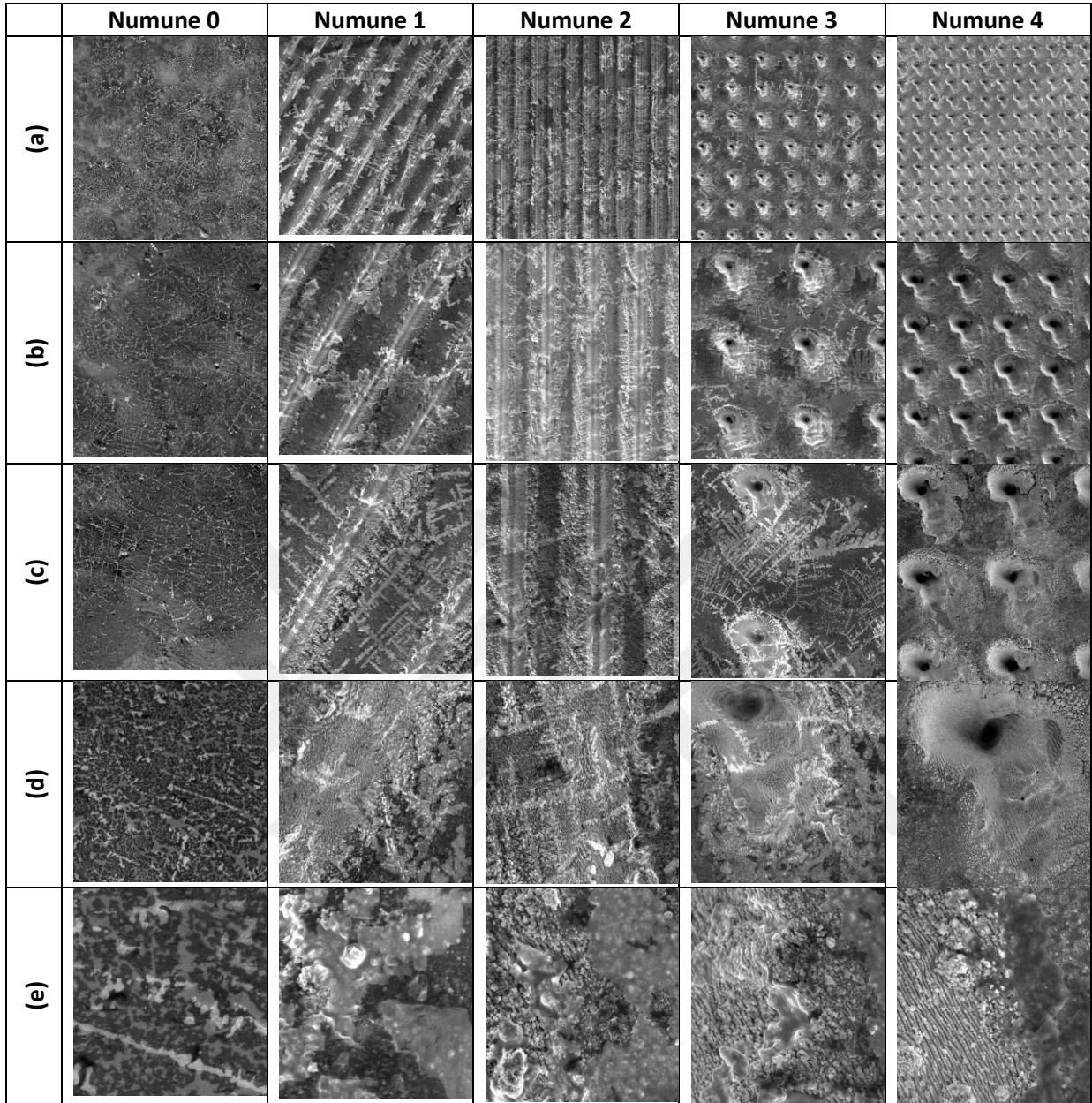
Şekil 4.9 (3) Sentetik vücut sıvısı içerisinde 7 gün boyunca bekletilen numunelerin **(a)** 100X **(b)** 250X **(c)** 500X **(d)** 1500X ve **(e)** 5000X büyütmelerdeki SEM görüntüleri



Şekil 4.9 (4) Sentetik vücut sıvısı içerisinde 14 gün boyunca bekletilen numunelerin (a) 100X (b) 250X (c) 500X (d) 1500X ve (e) 5000X büyütmelelerdeki SEM görüntüleri



Şekil 4.9 (5) Sentetik vücut sıvısı içerisinde 21 gün boyunca bekletilen numunelerin (a) 100X (b) 250X (c) 500X (d) 1500X ve (e) 5000X büyütmelelerdeki SEM görüntüleri

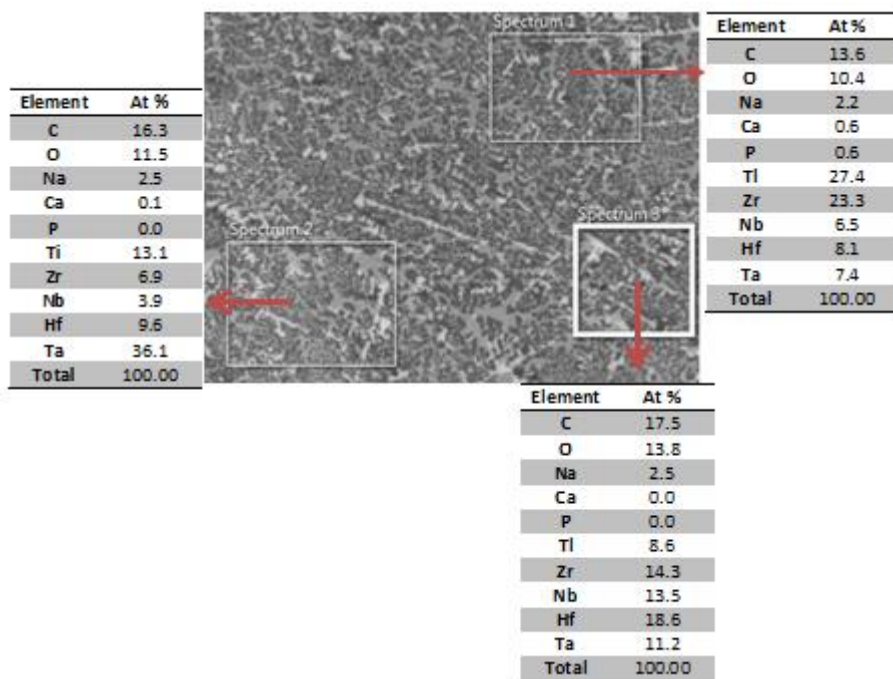


Şekil 4.9 (6) Sentetik vücut sıvısı içerisinde 30 gün boyunca bekletilen numunelerin **(a)** 100X **(b)** 250X **(c)** 500X **(d)** 1500X ve **(e)** 5000X büyütmelelerdeki SEM görüntüleri

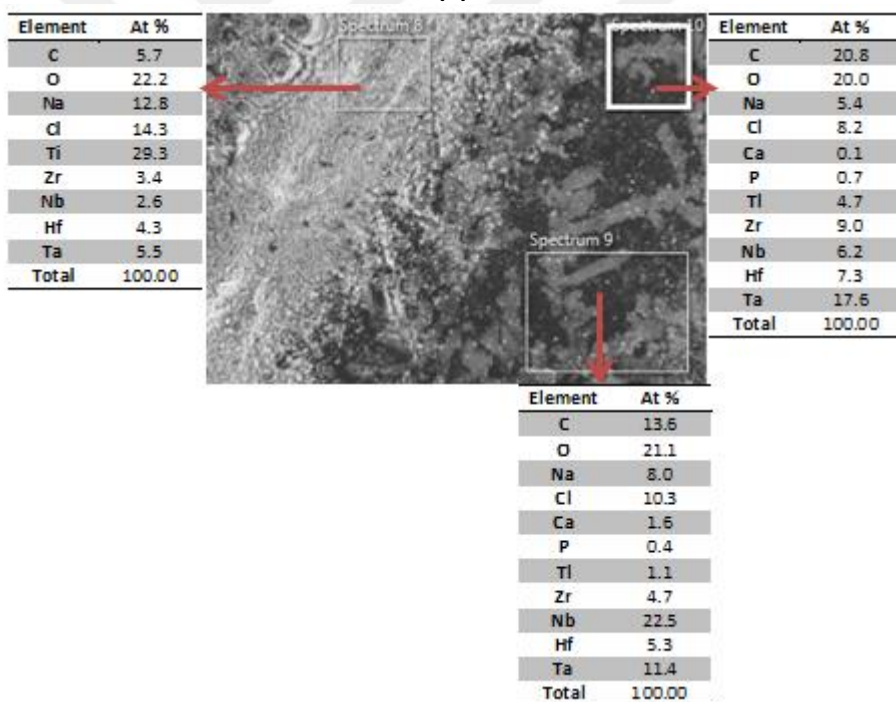
SEM incelemelerinde, SBF içerisine daldırmanın 1. gününden itibaren numune yüzeylerinde yeni yapı birikimi gözlemlenmiştir. Bu yapıların özellikle 1 ve 2 numaralı numunelerin oluk içi ve etrafında biriktiği göze çarpmıştır. Özellikle 1 ve 2 numaralı numunelerde bu durumun gözlenmesinin, bu numunelerin yüzey enerjisinin diğer numunelere kıyasla daha yüksek olmasından kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır. 7 ve 14 günlük daldırma sonrası incelemelerde ise, yeni yapı birikimlerinin 3 ve 4 numaralı

numune desenleri etrafında daha belirgin hale gelirken, 1 ve 2 numaralı numune desenlerinde yeni yapıların azaldığı gözlenmiştir. Bu durum, SBF ortamında yeni yapı birikiminin zamana bağlı olarak tutunma- geri çözülme döngüsü içerisinde olduğu şeklinde yorumlanmıştır (Toker vd., 2014). 1 ve 2 numaralı numunelerde yeni yapı tutunma davranışının diğer numunelere göre daha erken gerçekleşmesi ve tutunmanın daha fazla olması, bu numunelerin yüzey enerjilerinin daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir. Metalik biyomalzemelerin yüzey özelliklerinin biyouyumluluğa etkisi ile ilgili daha önce yürütülen çalışmalarda, yüzey pürüzlülüğünün yüzey enerjisini etkilediği ve dolayısı ile yüzeyde hücrelerin tutunma davranışı açısından belirleyici olduğu sonuçlarına varılmıştır (Toker vd., 2020). Bununla birlikte, yüzeyin topografik özelliklerinin, yeni yapılara ek olarak hücrelerin büyüme ve yayılma davranışlarını yakından etkilediğine dair çalışmalar da literatürde mevcuttur (Anselme vd., 2002; Toker vd., 2019). 21 ve 30 günlük daldırma süreleri sonunda ise yeni yapı tutunmasının tüm numunelerde daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte SEM incelemelerinde, lazer ile yüzeyleri işlenen numunelerin yüzeylerinde yeni yapı tutunmasının kontrol numunesine (işlemsiz numune) kıyasla daha erken dönemde gerçekleştiği ve daha yaygın bir alanda tutunduğu tespit edilmiştir. Bu durum, lazer işlemi sonucu numune yüzeylerinin artan yüzey enerjisi ile ilişkilendirilmiştir (Ekmekçi ve Yurtcan, 2020). Bu bulgular, lazerle yüzey modifikasyonunun biyouyumluluk anlamında umut verici sonuçlar ortaya koyduğunu ve oluşturulan farklı desenlerin spesifik özelliklerine bağlı olarak biyouyumluluk cevabının daha da iyileştirilebileceğini göstermektedir.

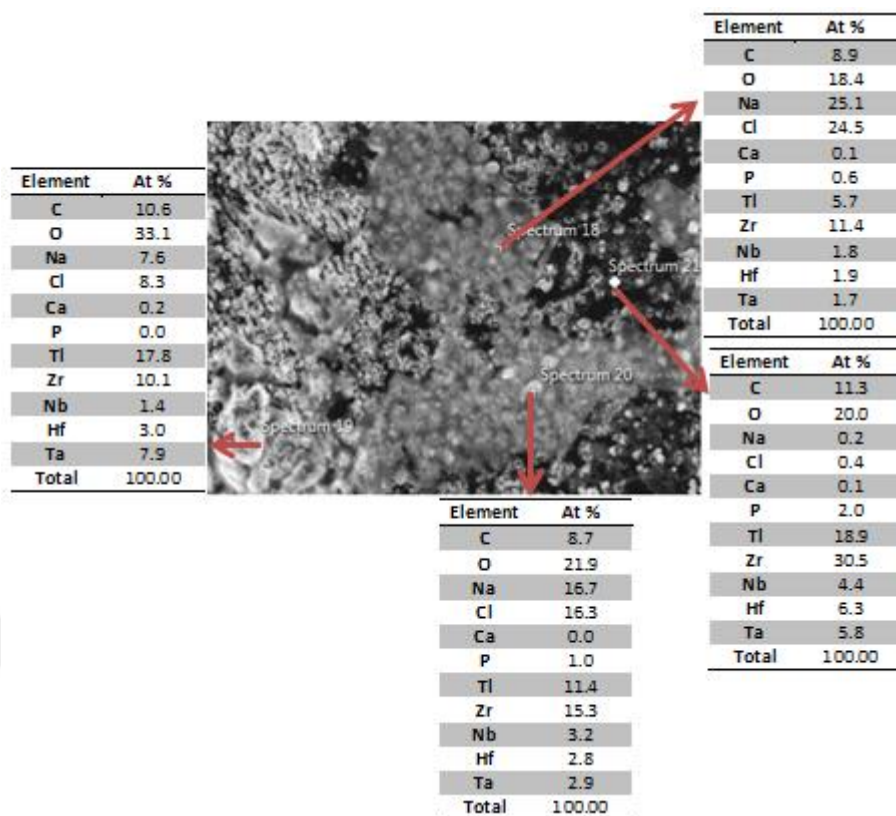
Şekil 4.10'da yüzeyleri lazer ile işlenen TiTaHfNbZr numunelerinin 30 günlük daldırma sonrası gerçekleştirilen EDS analizlerinin sonuçları verilmiştir. (Daldırma sonrası yeni yapıların daha yoğun olduğu periyot olması sebebiyle yeni yapı oluşumu hakkında fikir vermesi açısından 30. gün sonuçları sunulmuş, diğer daldırma günlerine ait EDS analizi sonuçları ise Ek-A'da verilmiştir.) İlgili EDS sonuçlarından elde edilen veriler üzerinden numune yüzeylerinde oksit tabakası tutunma-çözünme dinamiği hakkında bilgi verici olan oksijen (O) sinyali, apatit oluşumu hakkında fikir verici olan Ca ve P sinyalleri ile tuz oluşumu ile ilişkili diğer elementlerin miktarlarının değişimi takip edilmiştir.



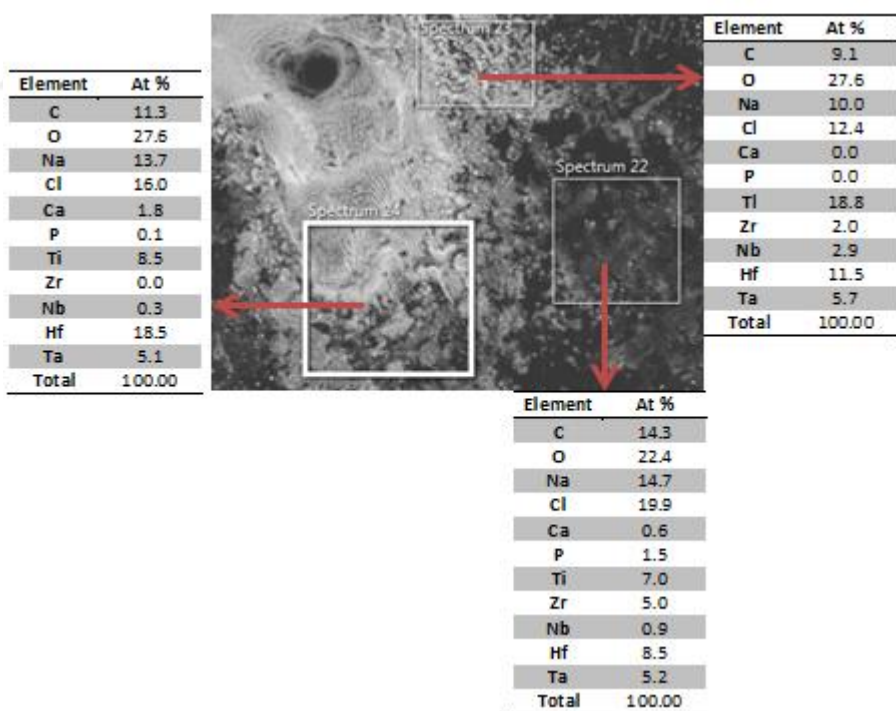
(a)



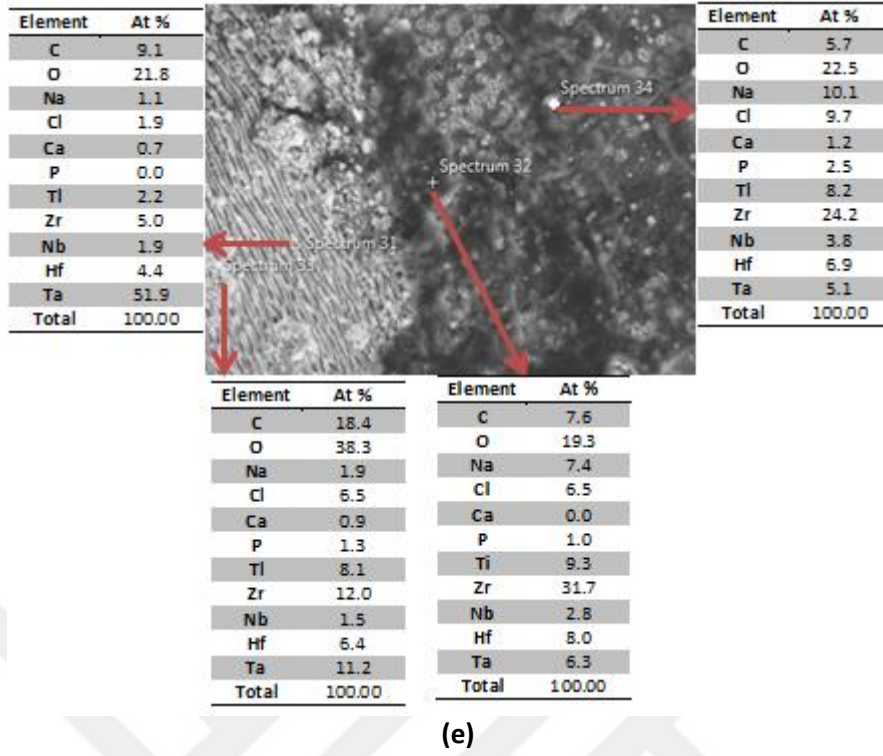
(b)



(c)



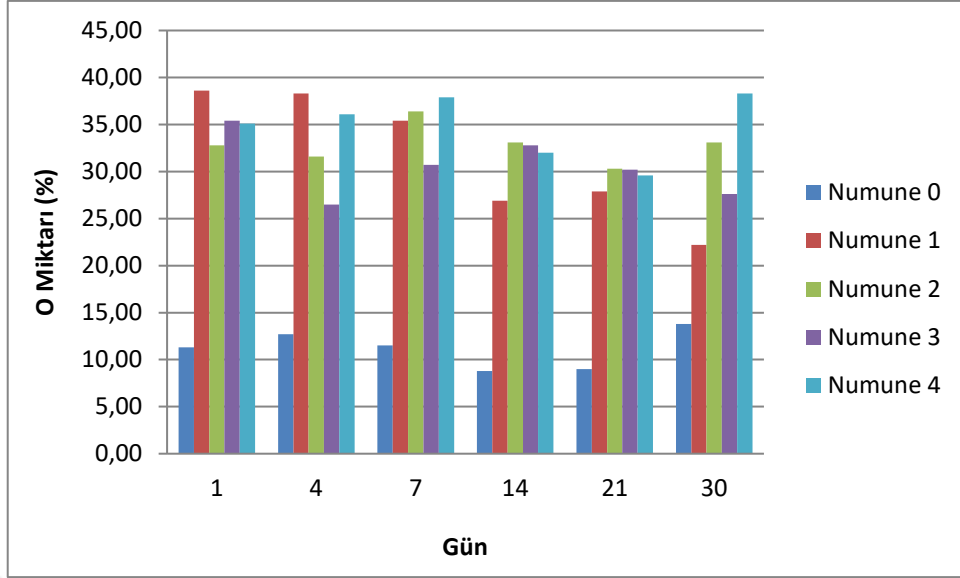
(d)



Şekil 4.10. SBF içi 30 günlük statik daldırma sonrası (a) Kontrol numunesi, (b) Numune 1, (c) Numune 2, (d) Numune 3, (e) Numune 4'e ait EDS incelemeleri

EDS analizleri incelendiğinde numunelerin yüzeylerinde daldırmanın ilk gününden itibaren yeni yapı oluşumlarının elementel içeriğinin değiştiği gözlenmiştir. Vücut ortamında zamana bağlı olarak oksit tabakasının oluşumu ve çözünmesi hakkında bilgi sahibi olmak için, numune yüzeylerinde oluşan %O miktarları incelenmiştir. %O miktarının incelenmesinin bir diğer nedeni de, metal yüzeyinden sıvı ortamına iyon salımı ile de ilişkili olmasıdır (Toker vd., 2014).

Numune yüzeylerinde oluşabilecek oksit tabakası kalınlığı üzerinden yorum yapmak amacıyla EDS incelemelerinde ağırlıklı olarak %O miktarı incelenmiştir. Her bir daldırma süresince numune yüzeylerinde EDS analizleri sonucunda numune yüzeylerinde ölçülen en yüksek %O miktarı Şekil 4.11'de verilmiştir.



Şekil 4.11. Numune yüzeylerinde gün bazında ölçülen %O elementi miktarı

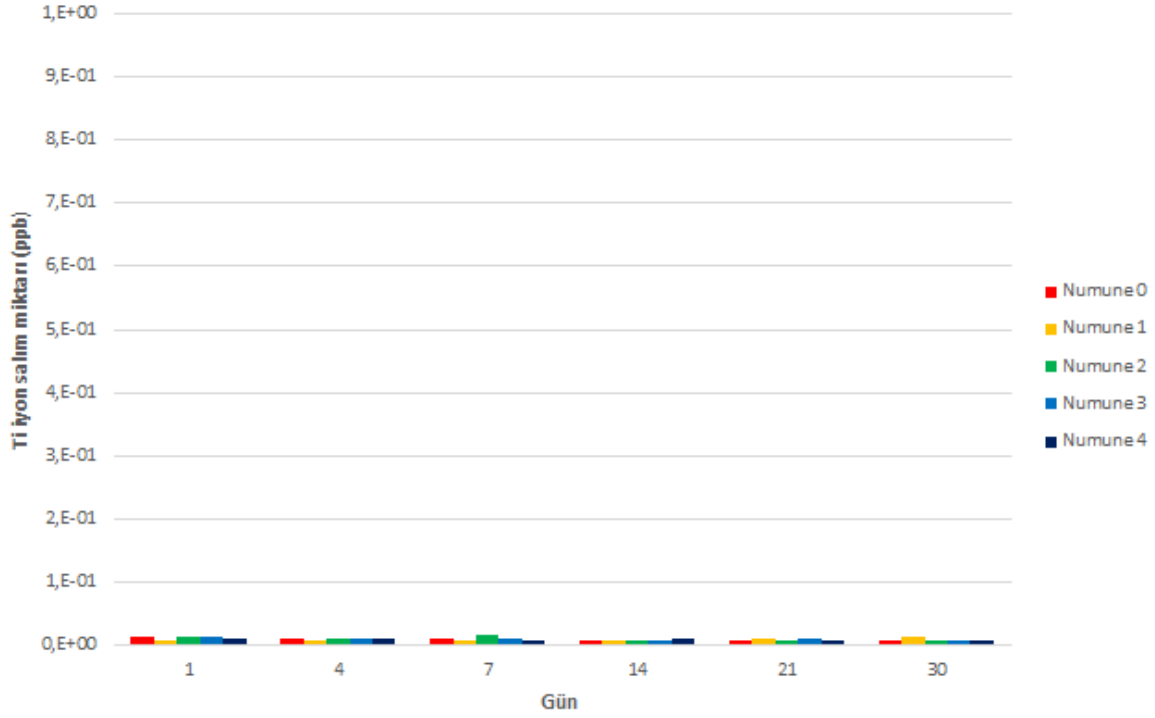
Numunelerin maksimum %O miktarları değişimine bakıldığında, yüzeyleri lazer ile işlenen numunelerde, her bir daldırma süresi için, kontrol numunesine kıyasla daha yüksek O sinyaline rastlanmıştır ki bu da SEM bulguları ile tutarlıdır. 1 numaralı numunede O sinyalinin 1, 4 ve 7. günlerde yüksek seyrettiği fakat ilerleyen daldırma periyotlarında düştüğü gözlemlenmiştir. SEM görüntülerinde ise özellikle 21 ve 30. günlerde daldırma sonrası numune yüzeyinde tuz benzeri yeni yapı birikiminin arttığı gözlemlenmiştir. 2 numaralı numunede ise zamana bağlı olarak %O miktarlarında ufak değişimler gözlenirken; 1 ve 2 numaralı numunelere kıyasla 3 ve 4 numaralı numunelerde %O miktarı daha iniş çıkışlı bir davranış göstermiş ve 4 numaralı numunenin en yüksek %O seviyesine ise 30. günde ulaştığı gözlenmiştir. Bu durumun, özellikle 4 numaralı numunenin daha düşük yüzey enerjisine sahip olmasından kaynaklı olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte her bir numune yüzeyinde oluşan oksit tabakası miktarı daldırmanın ilk günlerinde yüksek seyrederken ilerleyen günlerde bir düşüş gösterip daldırmanın son günlerine doğru tekrar artışa geçmiştir. Bu durumun, SBF içerisinde oksit tabakasının tutunma ve geri çözülme döngüsü içerisinde olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Bununla birlikte EDS analizlerinde %O miktarının yanı sıra, yüzeyde oluşan diğer yapılar da incelenmiştir. EDS ile saptanan diğer elementler incelendiğinde, Na ve Cl sinyallerinin arttığı (Şekil 4.10) ve daldırmanın ilk günlerinden itibaren numune

yüzeylerinde NaCl'lü yapıların oluştuğu gözlenmektedir. SBF benzeri ortamlarda metal numune yüzeylerinde NaCl oluşumunun daha sonra oluşması beklenen CaP'lı yapılar için tetikleyici olduğu literatürde rastlanan bir bilgidir (Sarıkayak vd., 2023). Bu nedenle oluşan bu NaCl'lü yapıların daha sonra oluşması beklenen Ca-P'lı yapıların tutunmasını desteklemesi beklenmektedir. Numune yüzeylerinde özellikle daldırmanın 30. gününde tüm numunelerde Ca-P'lı yapı oluşumu gözlenmiştir. Bu durum, daldırmanın ilk günlerinde oluşmaya başlayan NaCl'lü yapıların daldırmanın ilerleyen günlerinde Ca-P'lı yapıların oluşumunu tetiklemesi ile ilişkilendirilmiştir. Numuneler birbiri ile kıyaslandığında ise 1 numaralı numune yüzeyinde tuz benzeri yapılar oluşmasının ilerleyen zamanlarda Ca-P tutunmasını destekleyici bir etki yarattığı EDS sonuçları ile de tespit edilmiştir. 2 numaralı numunede ise özellikle 30. günde 1 numaralı numuneye benzer şekilde NaCl'lü yapı oluşumu saptanmıştır. 3 ve 4 numaralı numune yüzeylerinde 30 günlük daldırma süresi sonunda NaCl'lü yapı oluşumunun 1 ve 2 numaralı numunelere kıyasla daha az olduğu gözlenmiştir. Bu durumun dairesel desenli numunelerin daha düşük yüzey enerjisi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

4.2.4. Yüzeyleri lazer ile işlenen numunelerin ICP-MS iyon salım analizi

ICP- MS iyon salım analizi sonuçlarına göre her bir numune için ölçülen Ti iyon salım miktarı Şekil 4.12'de verilmiştir. Zr, Ta ve Nb iyon salım miktarları ise her bir numune için 1µg/lt (ppb) değerinin çok altında değerlerde kalmıştır (Ek. F, G, H).

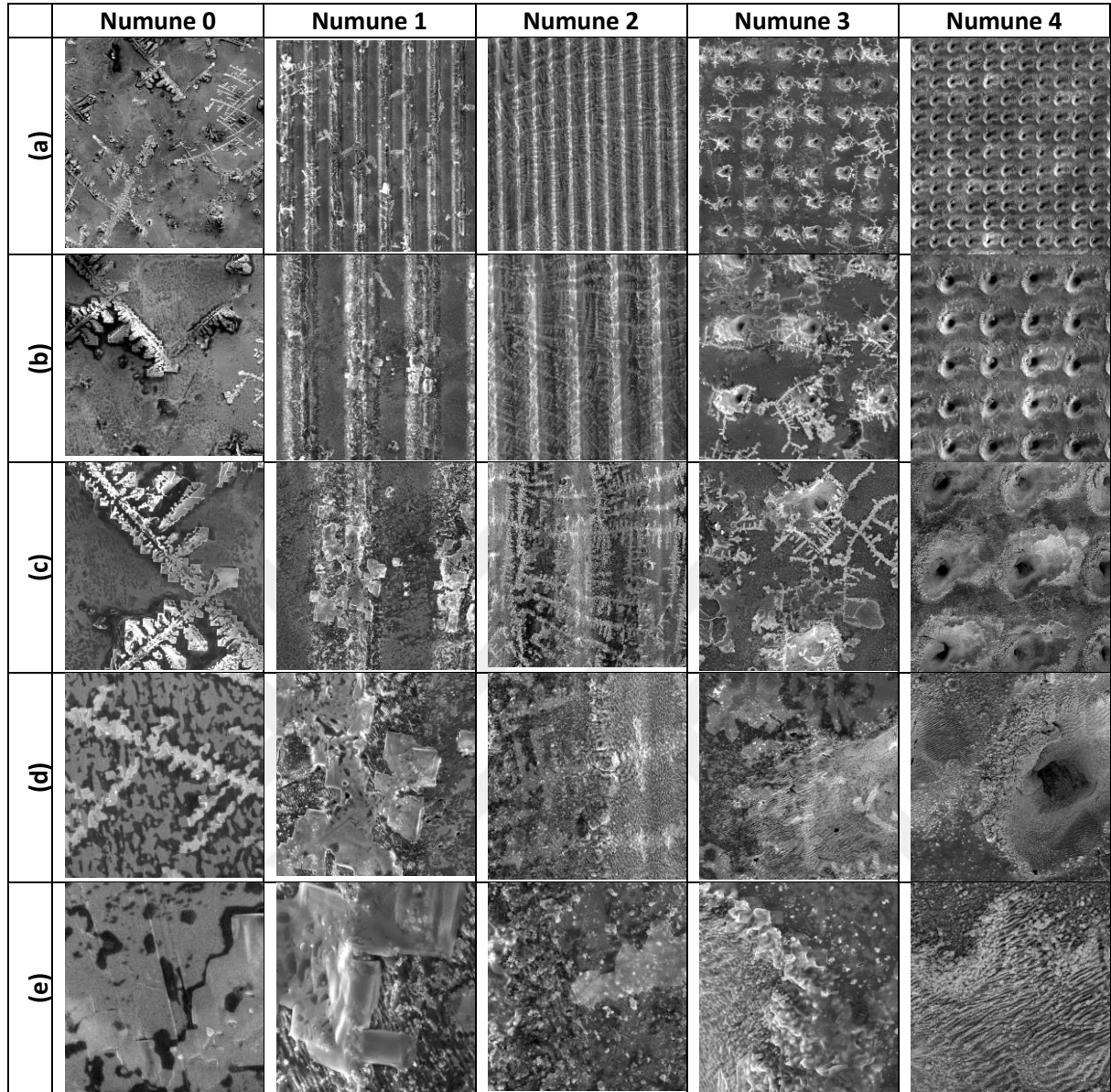


Şekil 4.12. Numunelerin statik daldırma süreleri boyunca SBF ortamına saldıkları Ti iyon miktarları (parts per billion-ppb, $\mu\text{g/L}$ olarak ölçülmüştür.)

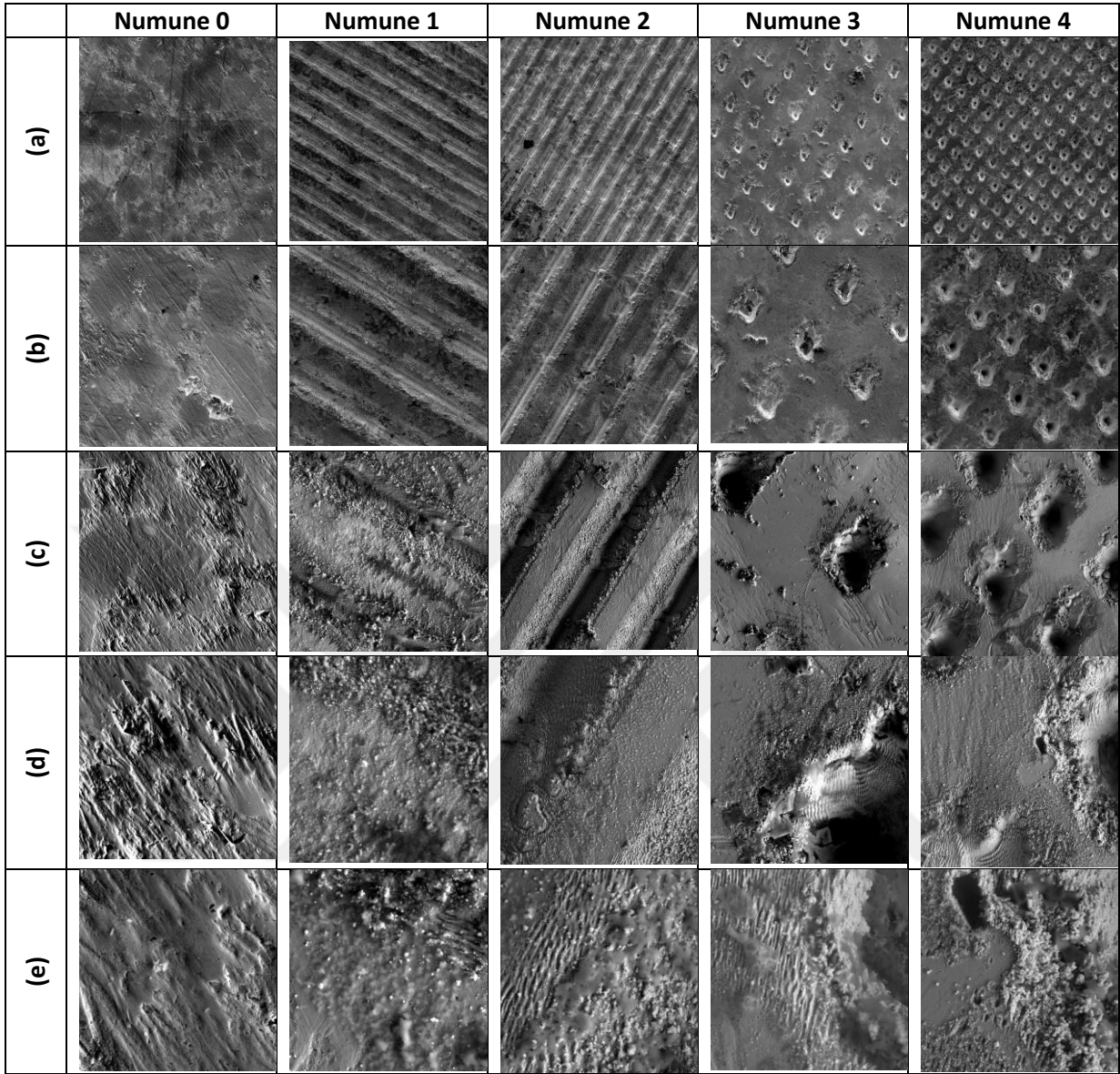
ICP-MS analizi sonucunda tespit edilen Ti iyon salımı 1, 4, 7, 14, 21 ve 30 günlük daldırma süreleri boyunca tüm numuneler için toksik sayılabilecek değerlerin altında (1ppb) bulunmaktadır (Sahin vd., 2015). Daldırmanın 1. gününde Ti iyon salımının, kontrol numunesinde diğer numunelere kıyasla fazla olduğu gözlenmiştir. Bunun nedeninin, lazer ile yüzeyleri işlenen numunelerde artan pürüzlülük ile beraber O elementinin sinyalinden de tespit edildiği üzere, oksit tabakası oluşumunun daha kalın ve koruyucu olması ve dolayısı ile iyon salımının daha az olması şeklinde yorumlanmıştır (Badhe vd., 2021; Toker vd., 2014).

4.2.5. Derişimi arttırılmış SBF içerisinde numunelerin biyoaktivite incelemesi

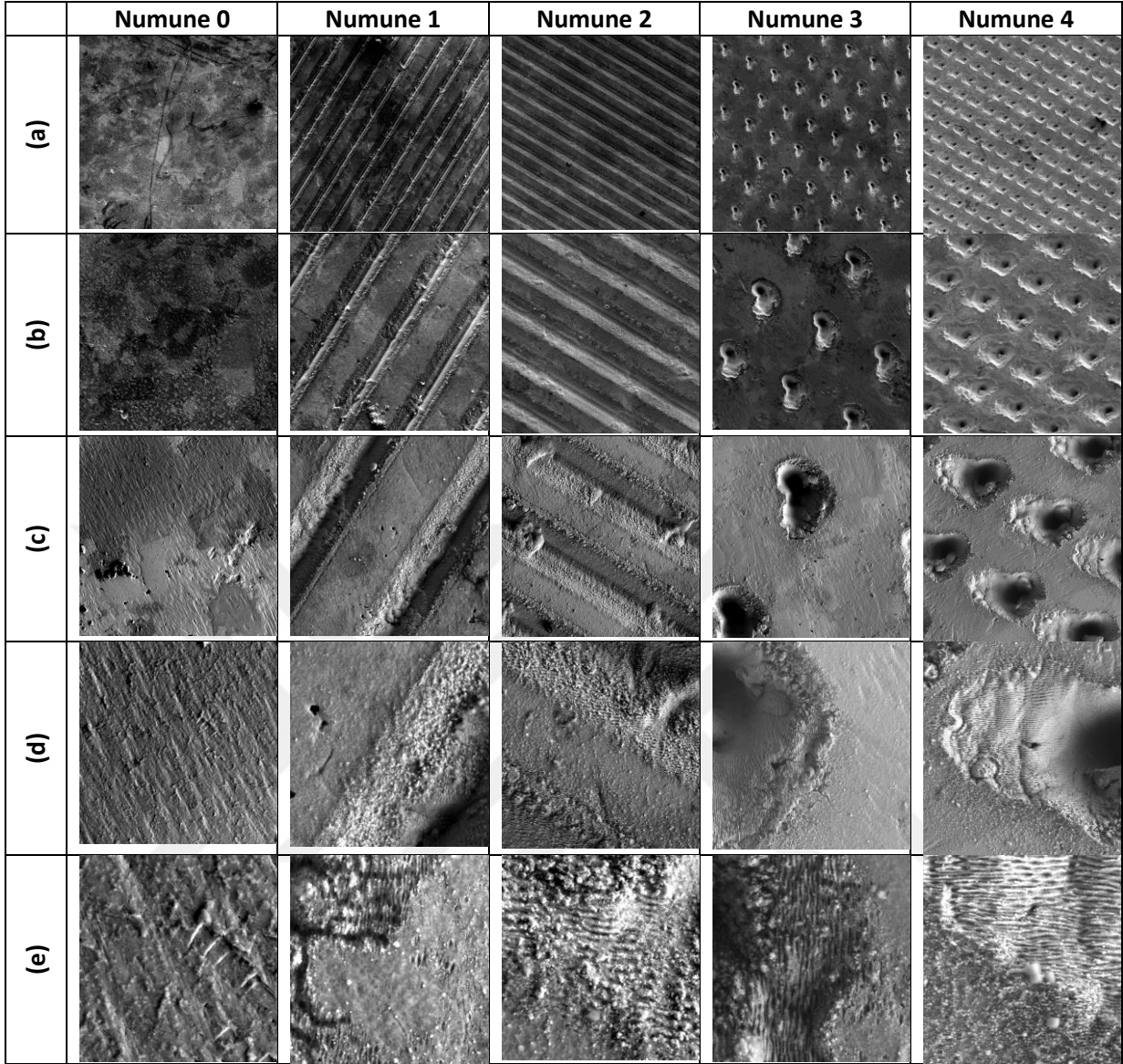
Derişimi arttırılmış (3X) SBF içerisinde belirlenen statik daldırma süreleri sonunda çıkarılarak yüzeyleri incelenen numunelerin SEM görüntüleri Şekil 4.13 (1)-(3)'de verilmiştir.



Şekil 4.13 (1) 3X sentetik vücut sıvısı içerisinde 2 gün boyunca bekletilen numunelerin (a) 100X (b) 250X (c) 500X (d) 1500X ve (e) 5000X büyütmelemlerdeki SEM görüntüleri



Şekil 4.13 (2) 3X sentetik vücut sıvısı içerisinde 4 gün boyunca bekletilen numunelerin **(a)** 100X **(b)** 250X **(c)** 500X **(d)** 1500X ve **(e)** 5000X büyütmelelerdeki SEM görüntüleri



Şekil 4.13 (3) 3X sentetik vücut sıvısı içerisinde 6 gün boyunca bekletilen numunelerin (a) 100X (b) 250X (c) 500X (d) 1500X ve (e) 5000X büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri

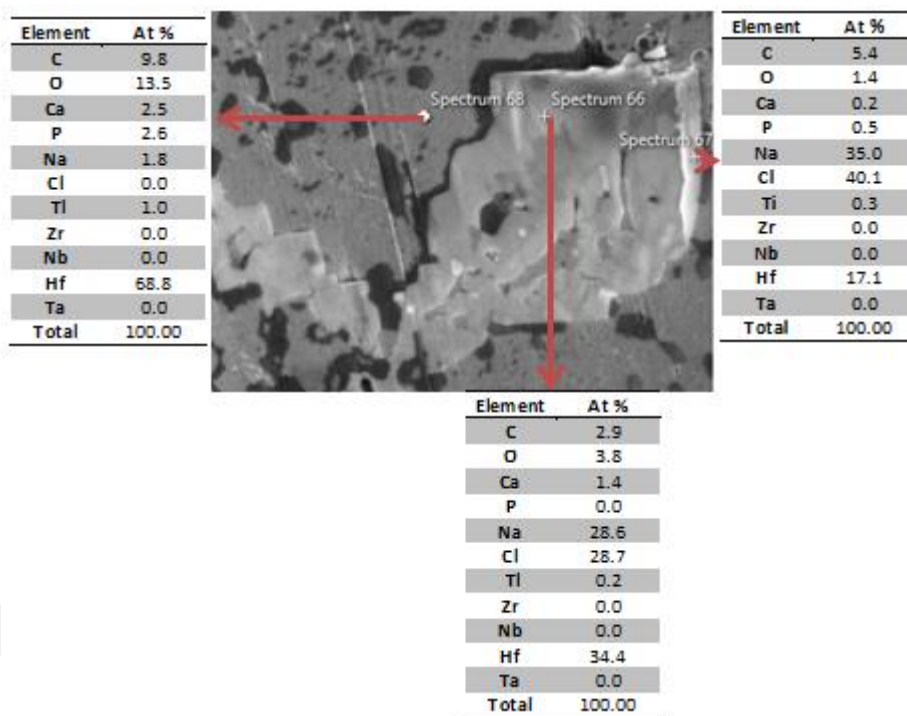
SEM incelemeleri, yüzeyleri lazer ile işlenen numunelerin yüzeylerinde oluşan farklı desenlerin, yüzeylerin Ca-P tutunması ve dolayısıyla biyoaktivite özelliklerini önemli ölçüde değiştirdiğini göstermektedir. Kontrol numunesi ile yüzeyleri lazer ile işlenen numuneler kıyaslandığında, 3X-SBF içerisinde oluşan yeni yapıların lazerle işlenmiş yüzeylerde daha yoğun olduğu gözlenmiştir.

Lazer ile yüzeyleri işlenen numunelerde tuz benzeri yeni yapı oluşumlarının oluk ve dairesel desenlerin etrafında yayılım gösterdiği saptanmıştır. Özellikle 2 numaralı numune

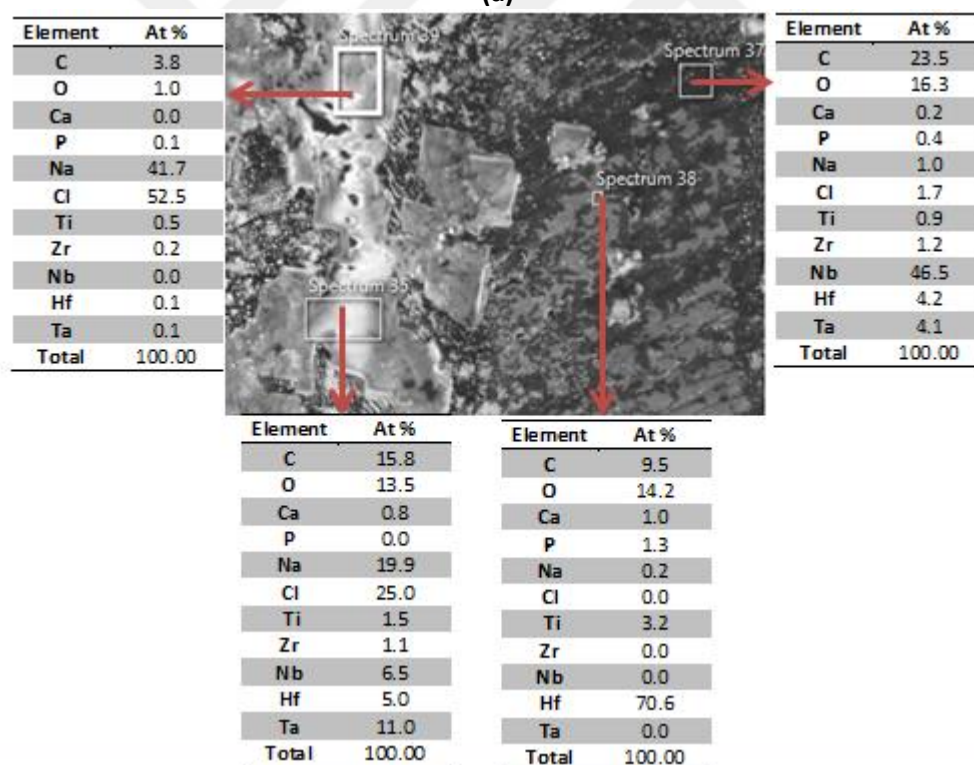
yüzeyinde seyreden yeni yapı oluşumlarının, oluklu yapıların birbirine yakın olması nedeni ile oluklar arasında tutunarak daha yoğun bir yayılım gösterdiği gözlenmiştir. 3 numaralı numune yüzeyinde ise yeni yapı oluşumları, dairesel desenlerin çevresinde tutunma ve yayılım eğilimi göstermektedir. 1 ve 4 numaralı numune yüzeylerinde ise bu yapı oluşumlarına daha az rastlanmıştır.

Geçmiş çalışmalar dikkate alındığında, artan yüzey pürüzlülüğü ile birlikte artması beklenen yüzey enerjisinin, yeni yapı oluşması ve tutunmasını tetiklediği bilinmektedir (Anselme vd., 2002). Buradan hareketle 2 numaralı numune yüzeyinde oluşturulan desenlerin birbirine yakın olmasının yüzey pürüzlülüğünü ve dolayısı ile yüzey enerjisini arttırdığı, buna bağlı olarak yeni yapı oluşumunun daha fazla olmasını sağladığı düşünülmektedir. Yüzeyde oluşturulan desenlerin tekrar sıklığı anlamında 2 numaralı numune ile 4 numaralı numune kendi aralarında kıyaslandığında ise 2 numaralı numunede oluşturulan oluk desenlerinin etrafında meydana gelen, daha yoğun dislokasyon hareketi sebebi ile oluklar boyunca yeni yapı birikmesinin daha fazla olduğu gözlenmiştir. 4 numaralı numunenin yüzey pürüzlülüğü yüksek olmasına rağmen yüzey enerjisinin düşük olması nedeni ile yeni yapı tutunmasının 2 numaralı numuneye göre daha düşük olduğu düşünülmüştür.

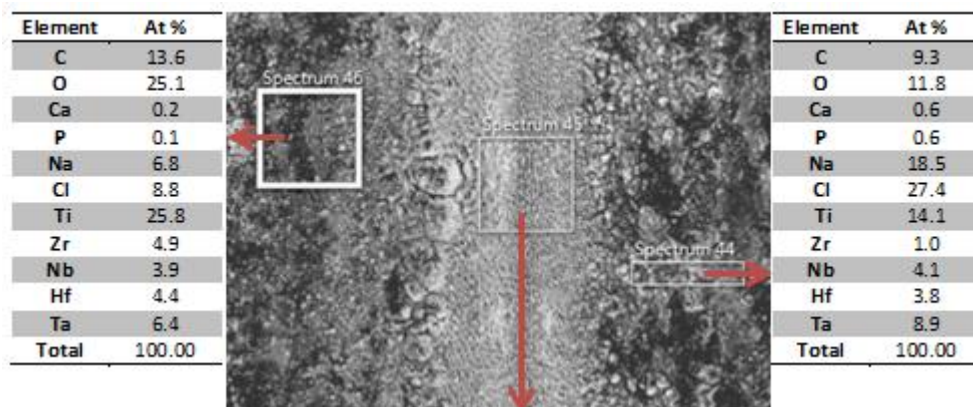
Yüzeylerde oluşan yeni yapıların kimyasal içeriklerini ve zamana bağlı olarak miktarlarında meydana gelen değişimleri olarak daha detaylı incelemek adına EDS analizleri gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.14'de yüzeyleri lazer ile işlenen TiTaHfNbZr numunelerin 2 günlük daldırma sonunda EDS analizleri sonucu verilmiştir.



(a)

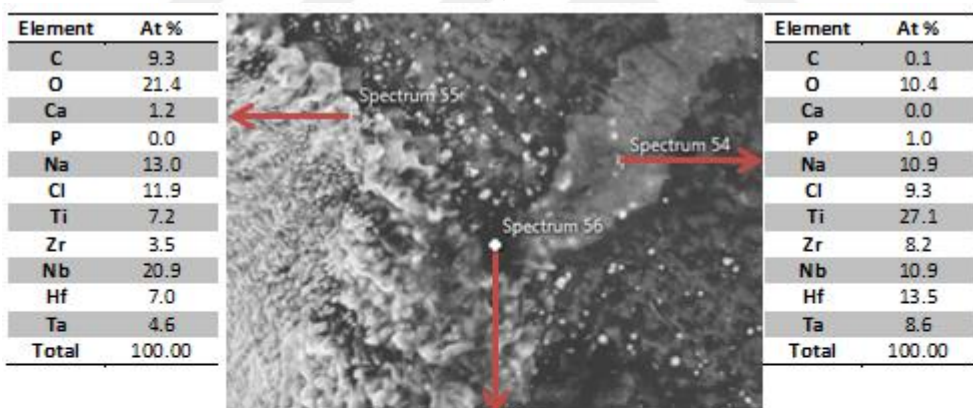


(b)



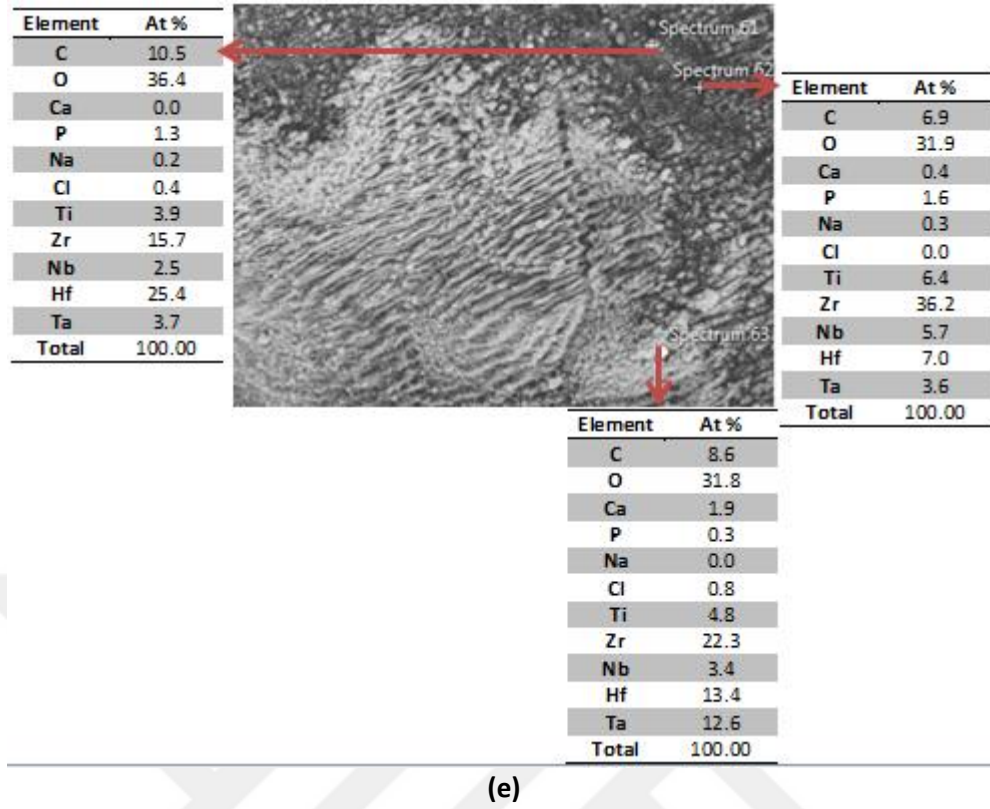
Element	At %
C	8.7
O	22.3
Ca	0.6
P	0.3
Na	10.9
Cl	12.7
Ti	25.9
Zr	4.4
Nb	4.4
Hf	3.4
Ta	6.5
Total	100.00

(c)



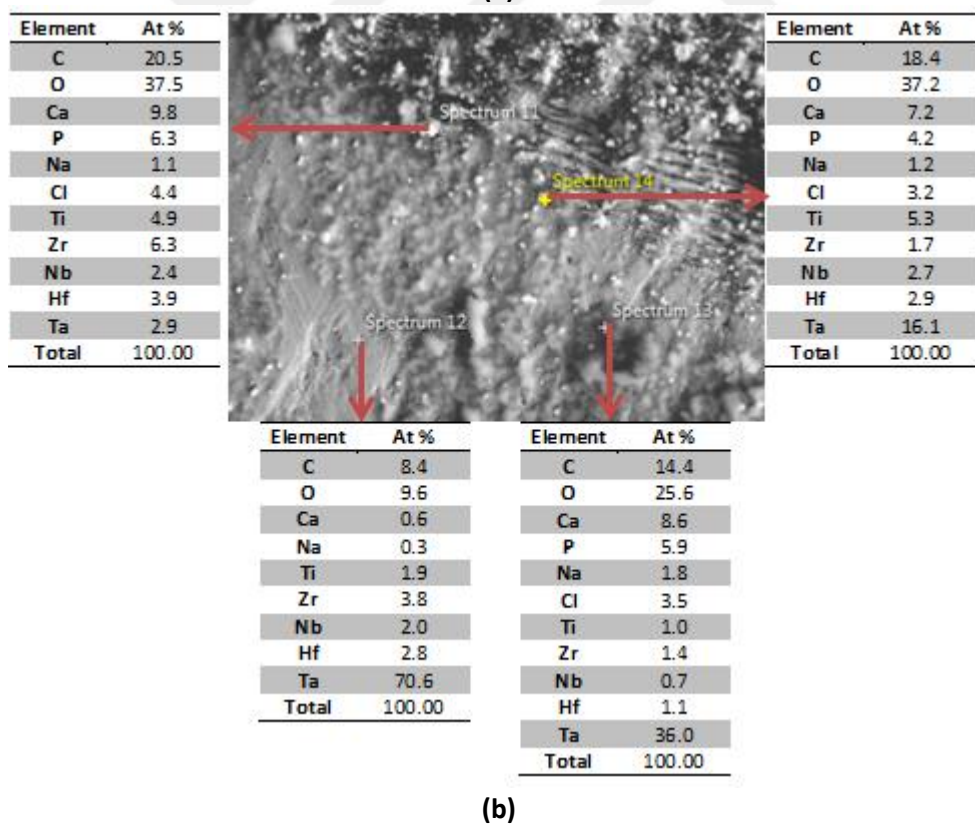
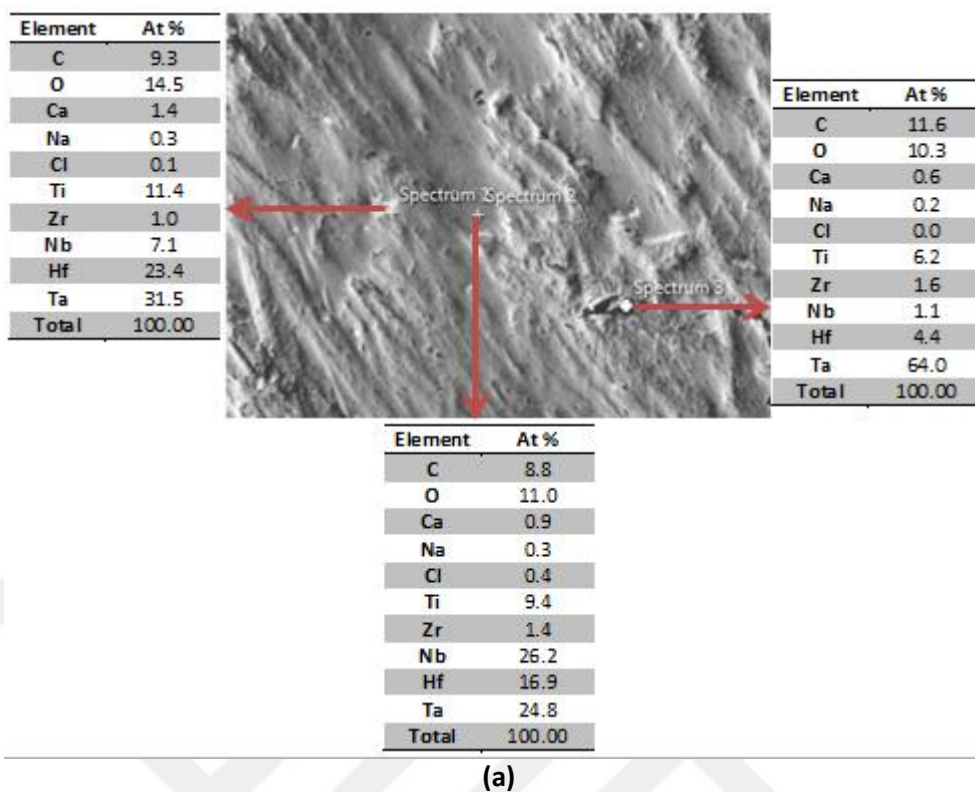
Element	At %
C	21.0
O	19.3
Ca	2.2
P	2.3
Na	1.6
Cl	7.5
Ti	18.7
Zr	3.7
Nb	5.8
Hf	7.4
Ta	10.4
Total	100.00

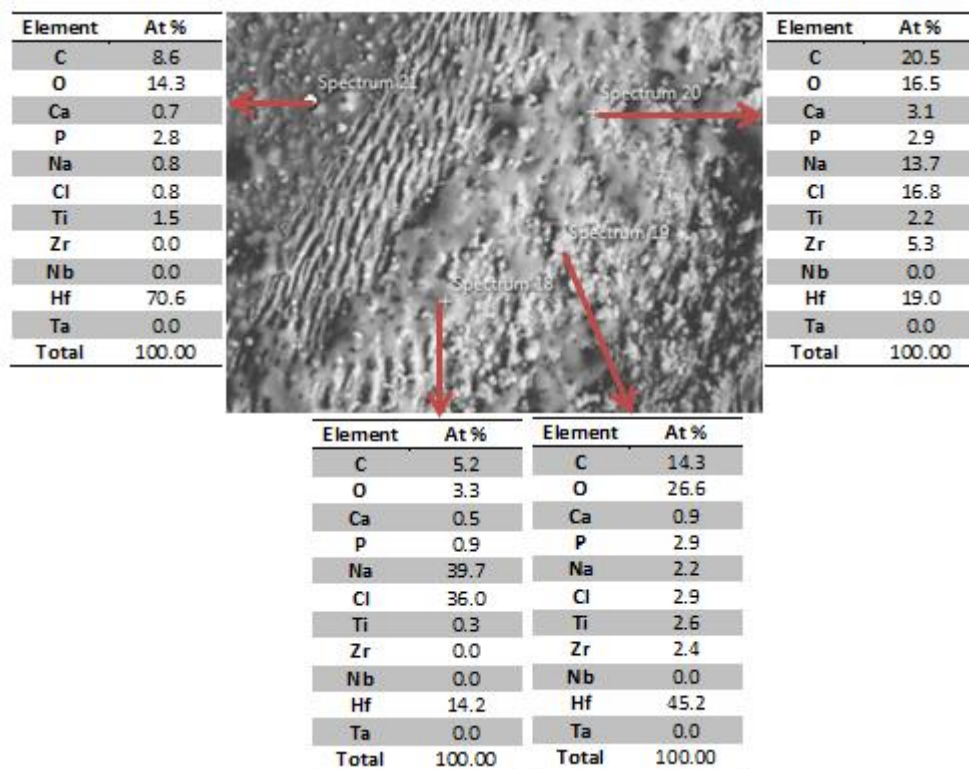
(d)



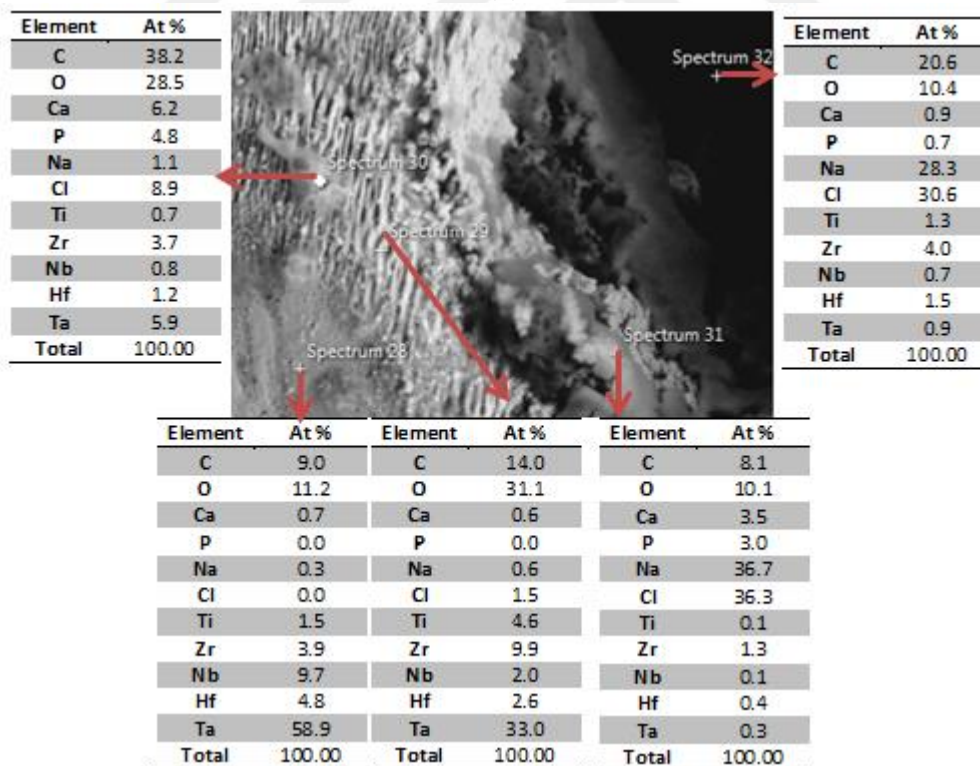
Şekil 4.14. 3X SBF içi 2 günlük statik daldırma sonrası (a) Kontrol numunesi, (b) Numune 1, (c) Numune 2, (d) Numune 3, (e) Numune 4'e ait EDS incelemeleri

Şekil 4.15'de yüzeyleri lazer ile işlenen TiTaHfNbZr numunelerin 4 günlük daldırma sonunda EDS analizleri sonucu verilmiştir.

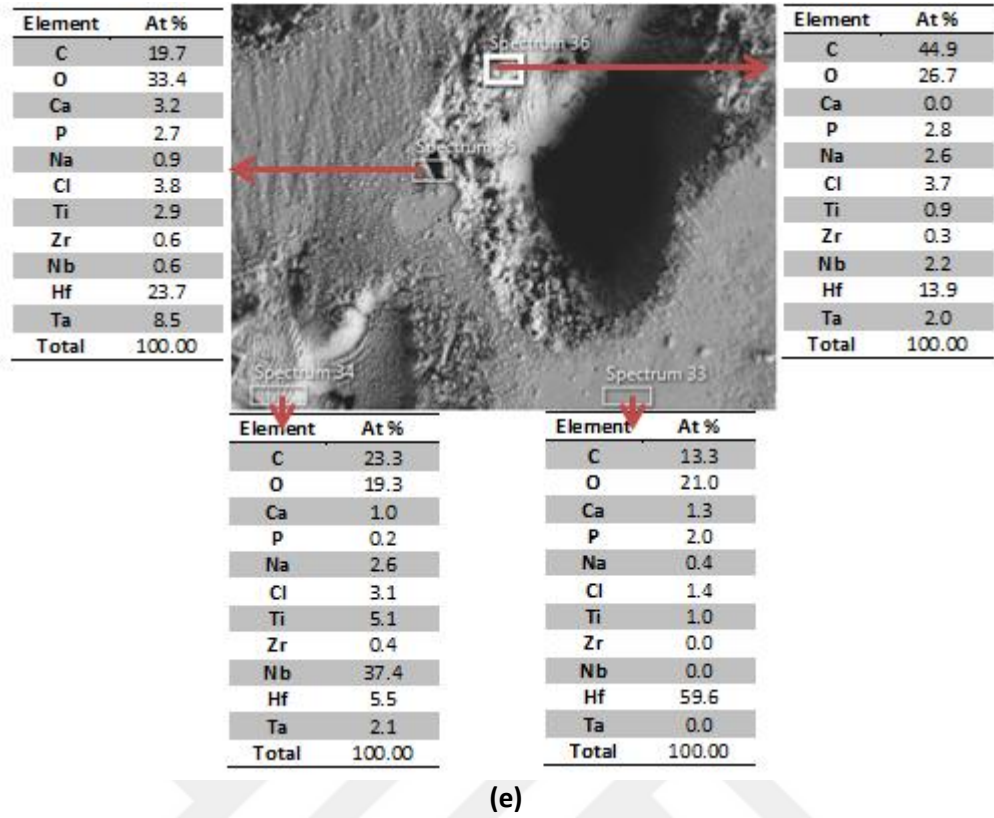




(c)

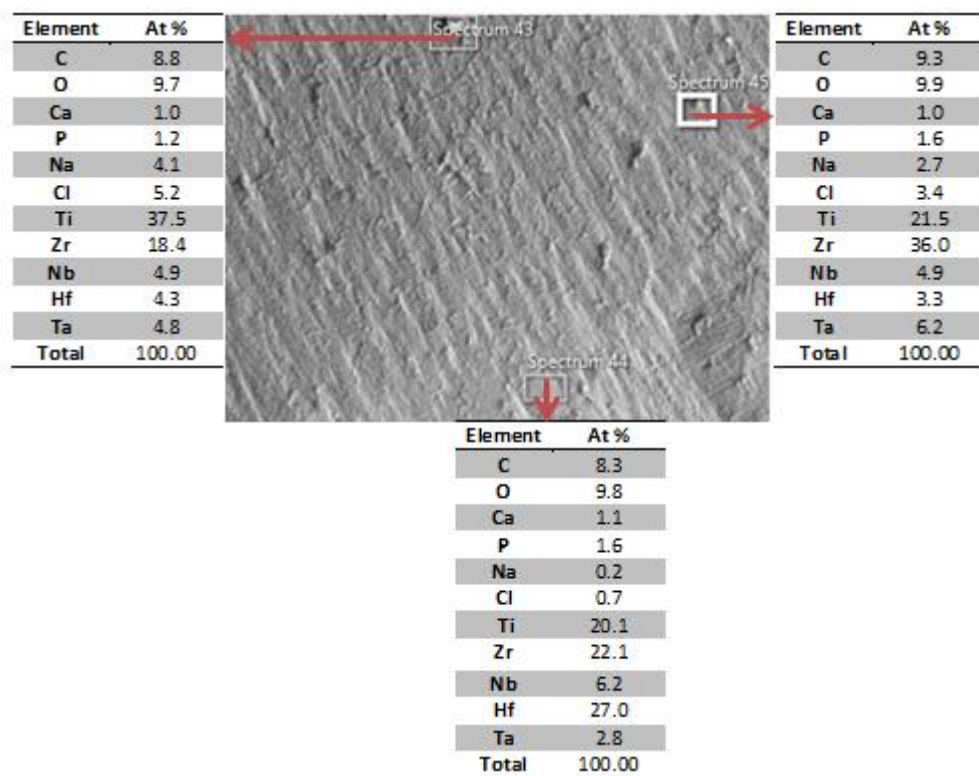


(d)

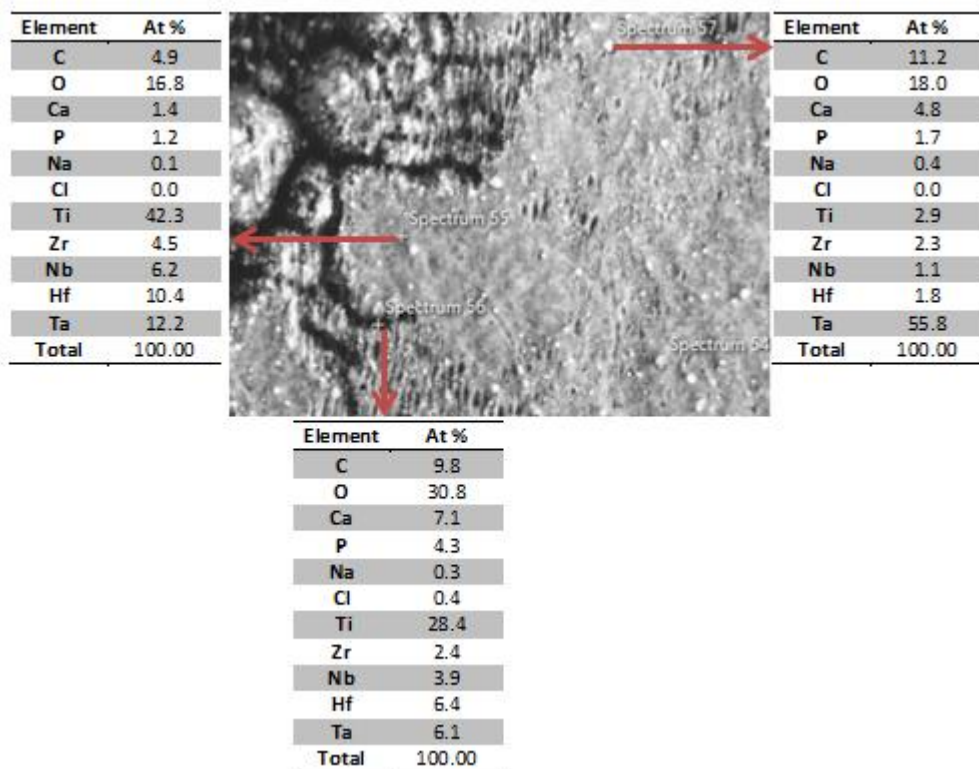


Şekil 4.15. 3X SBF içi 4 günlük statik daldırma sonrası (a) Kontrol numunesi, (b) Numune 1, (c) Numune 2, (d) Numune 3, (e) Numune 4'e ait EDS incelemeleri

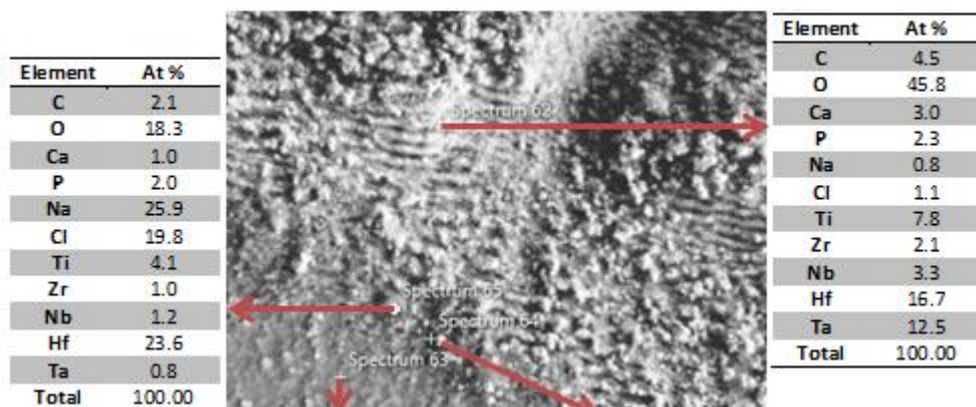
Şekil 4.16'da yüzeyleri lazer ile işlenen TiTaHfNbZr numunelerin 6 günlük daldırma sonunda EDS analizleri sonucu verilmiştir.



(a)

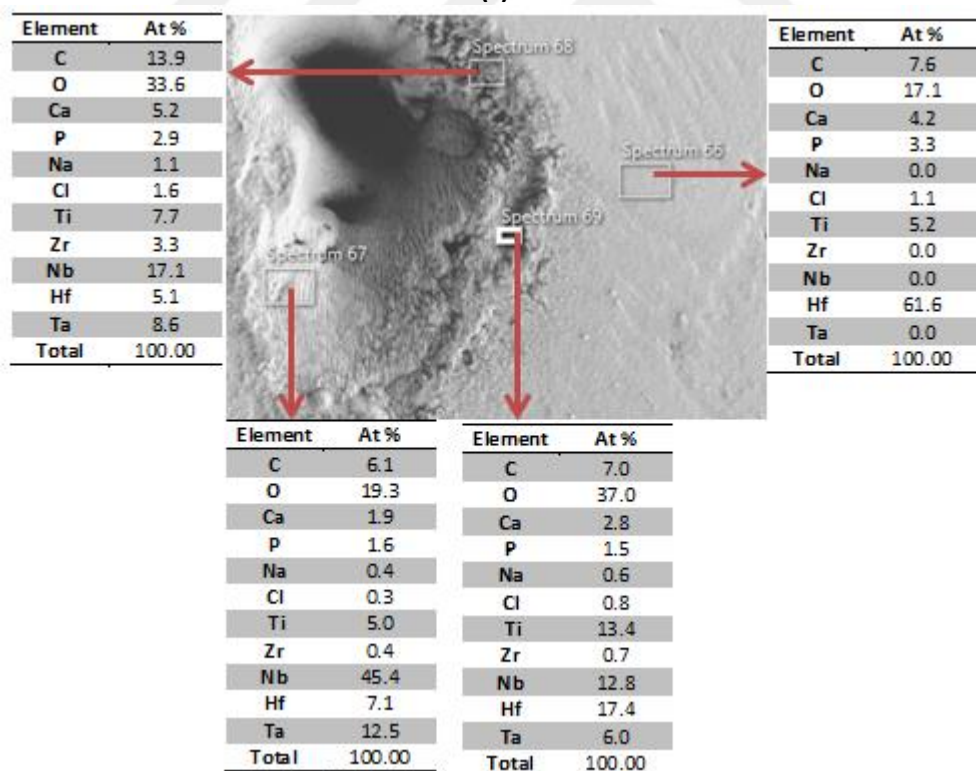


(b)

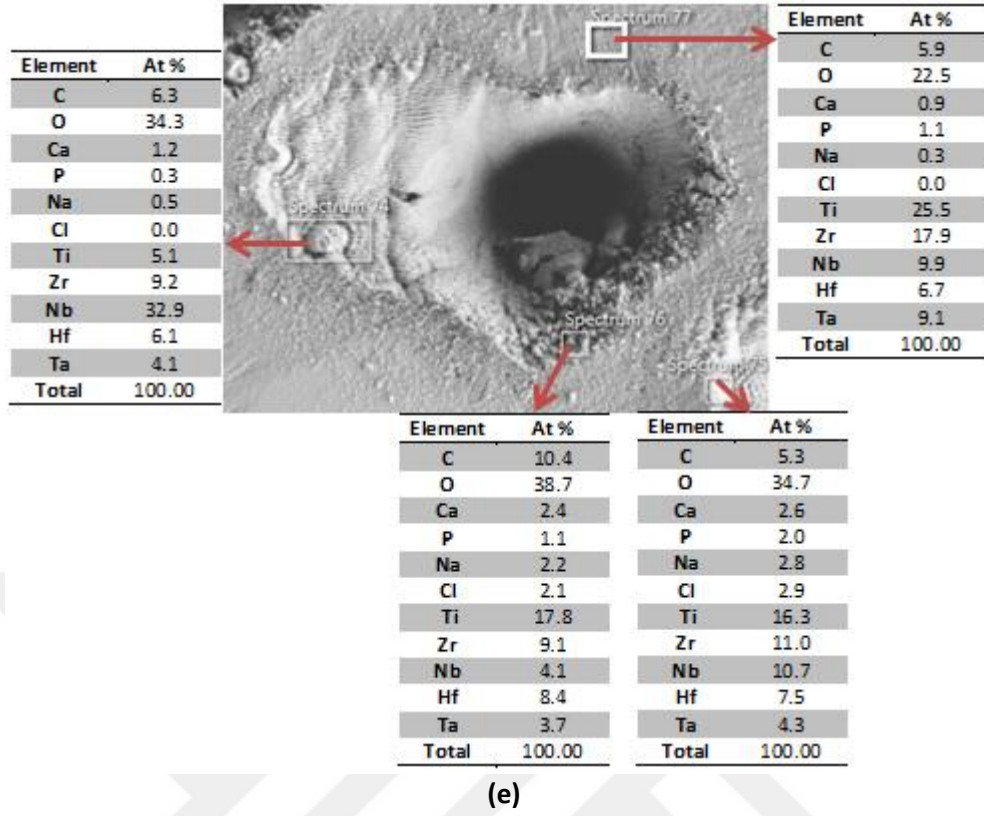


Element	At %	Element	At %
C	14.8	C	25.3
O	30.7	O	26.9
Ca	8.5	Ca	1.7
P	6.0	P	1.7
Na	0.4	Na	0.5
Cl	1.7	Cl	0.8
Ti	0.8	Ti	4.5
Zr	0.0	Zr	0.0
Nb	0.0	Nb	0.6
Hf	37.2	Hf	38.1
Ta	0.0	Ta	0.0
Total	100.00	Total	100.00

(c)

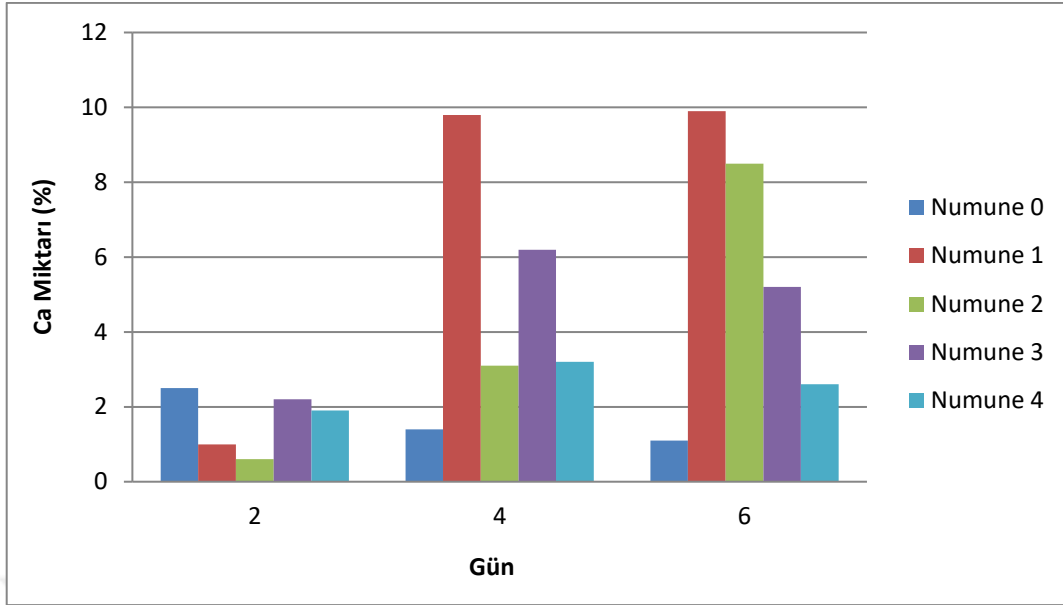


(d)

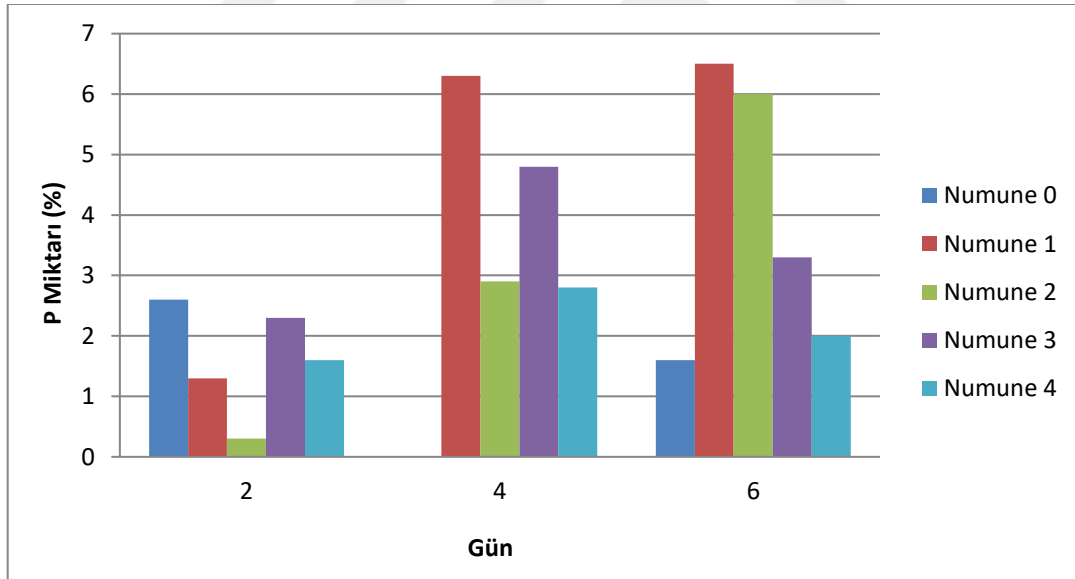


Şekil 4.16. 3X SBF içi 6 günlük statik daldırma sonrası **(a)** Kontrol numunesi, **(b)** Numune1, **(c)** Numune 2, **(d)** Numune 3, **(e)** Numune 4'e ait EDS incelemeleri

Şekil 4.14, 4.15 ve 4.16'daki EDS analizleri incelemelerinde ağırlıklı olarak Ca-P'lı yapı oluşumları dikkate alınmıştır. Buna göre numune yüzeylerinde Ca-P'lı yapı oluşumu ve dolayısıyla biyoaktivite açısından fikir verici olan, ölçülen %Ca ve %P elementi miktarları, Şekil 4.17 ve 4.18'de verilmiştir.



Şekil 4.17. Numune yüzeylerinde gün bazında ölçülen %Ca elementi miktarları



Şekil 4.18. Numune yüzeylerinde gün bazında ölçülen %P elementi miktarları

Numune yüzeylerinde ölçülen Ca ve P elementi sinyalleri incelendiğinde, 0 numaralı numunede Ca ve P miktarları 2. günde yüksek iken 4. ve 6. günlerde düşme eğilimi göstermiştir. Bu durumun, 0 numaralı numunenin yüzey enerjisi düşük olmasına rağmen ortalama temas açısının düşük olması, dolayısıyla ıslanabilirliğinin fazla olmasından

kaynaklı olarak ilk tutunmayı destekleyici etki yaratmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Yüzeyleri lazer ile işlenen numunelerde ise Ca ve P miktarları 2. günde düşük iken 4. ve 6. günlerde artmıştır. Desenli numunelerde 2 günlük daldırma sonrası EDS sonuçlarına bakıldığında 2. günde yoğun olan NaCl birikiminin yerini 4 ve 6. günlerde Ca-P'lı yapılara bıraktığı görülmektedir. Bu gözlem, SEM incelemeleri ile (Şekil 4.13 (1)-(3)) tuz görünümlü yapıların yerini başka yapılara bırakması anlamında da tutarlılık göstermektedir. Yüzeyleri lazer ile işlenen numunelerde oluşan Ca-P'lı yapıların daha yoğun olması, bu yüzeylerin daha yüksek yüzey enerjisine sahip olması nedeni ile daha kalıcı olduğu şeklinde yorumlanabilir. Yüzeyleri lazer ile işlenen numuneler birbiri ile kıyaslandığında ise, özellikle 6 günlük daldırma sonunda, 1 ve 2 numaralı numune yüzeylerinde 3 ve 4 numaralı numunelere kıyasla daha yüksek miktarda Ca-P oluşumu gerçekleştiği gözlemlenmiştir. 1 ve 2 numaralı numune yüzeylerinin 3 ve 4 numaralı numune yüzeylerine kıyasla daha yüksek yüzey enerjisine sahip olmasının yanı sıra oluklu yapıların anizotropik özelliğinin oluklar boyunca yeni yapı tutunmasını daha çok tetikliyor olması, dolayısı ile kemik dokunun anizotropik özellikle de daha iyi uyum sağlayabileceği şeklinde yorumlanmıştır (Nakano, 2015).

SEM ve EDS analizleri incelendiğinde 1 ve 2 numaralı numune yüzeylerinde kemik benzeri yapı oluşumu açısından bilgi verici olan Ca ve P oluşumu diğer numunelere kıyasla daha fazla olduğu gözlenmektedir. Ca-P'lı yapı oluşumu, kemik doku oluşumunu teşvik edici olup osseointegrasyonun artmasına katkı sağlamakta ve dolayısı ile biyoyumluluğu arttırmaktadır (Sarıkayak vd., 2023).

Hidroksiapatit yapılarda Ca ve P miktarları yüksek oranlarda mevcuttur (Sarıkayak vd., 2023). Hidroksiapatit (HA), insan iskelet sisteminde doğal olarak var olan apatit ile benzer kimyasal bileşime ve kristal yapıya sahip olmasından dolayı biyoyumluluk için önem arz eden bir mineraldir (Türköz ve Erdem, 2019). Yüzeyde oluşan Ca-P'lı yapıların oranı ise HA'e benzerlik açısından bilgi vermekte olup Çizelge 4.4'de farklı günlerde SBF içerisine daldırılan numunelerin yüzeylerinde oluşan Ca/P oranları sunulmuştur.

Çizelge 4.4. Numunelerin farklı günlerde SBF içerisine daldırma sonrası yüzeyde oluşan Ca/P oranı

Gün	Numune 0	Numune 1	Numune 2	Numune 3	Numune 4
2. Gün	0,96	0,92	1	0,95	1,18
4. Gün	1,4	1,55	1,06	1,29	0,94
6. Gün	0,68	1,52	1,41	1,57	1,3

Literatüre göre, Ca/P oranının 1,67 ve üzeri olması, başarılı bir biyomimetik kaplama için önemlidir (Sarıkayak vd., 2023). Çizelge 4.6’da da görüldüğü üzere tüm numunelerde Ca/P oranı hesaplanmış ve 3 numaralı numunede 6. günde Ca/P oranı 1,57 olarak saptanmıştır. Bu değer HA’nın Ca/P oranı olan 1,67’ye en yakın değerdir. Bunu, 1,55 ve 1,52 Ca/P oranı ile 1 numaralı numunenin 4 ve 6 günlük daldırma sonuçları ile 1,41 oranı ile 2 numaralı numunenin 6 günlük sonucu takip etmiştir.

SEM ve EDS analizleri sonucunda hem görsel olarak numune yüzeyinde Ca-P birikmesi, hem de oluşan Ca-P’lı yapıların niteliğine bakıldığında 1 numaralı numune yüzeyindeki birikimin Ca ve P açısından zengin olduğu sonucuna varılmış ve özellikle 4 ve 6. günlerde CaP’lı oluşumların Ca/P oranı açısından HA’e ait 1,67’ye en yakın değer olduğu gözlenmiştir. Bu bulgudan yola çıkılarak 1 numaralı numunenin yüzey özelliklerinin kemik doku oluşumunu tetiklemek açısından umut verici olduğu kanısına varılmıştır. Yukarıda da bahsedildiği üzere 2 numaralı numunenin yüzey özelliklerinin de kemik doku oluşumu için uygun olabileceği sonucuna varılmıştır. Oluk desenli 1 ve 2 numaralı numunelerin yüzeylerinde Ca/P oranının yüksek olması, oluklar boyunca yüzeyde iyi bir tutunmanın gerçekleşmesi, dolayısı ile başarılı bir biyomimetik kaplamanın gerçekleşmesi için olumlu olabileceği sonucuna varılmıştır.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yürütülen çalışmada, yeni nesil Ti alaşımlarından olan Ti6Al7Nb ve TiTaHfNbZr alaşımlarının *ex situ* düzeyde biyouyumluluk özellikleri ile biyoaktiviteleri incelenmiştir. Çalışmanın ilk kısmında Ti6Al7Nb alaşımı biyouyumluluk açısından *ex situ* düzeyde incelenmiştir. SBF içerisinde 1, 7, 14, 21 ve 30 günlük sürelerde statik daldırmaya tabi tutulan Ti6Al7Nb alaşımını daha sonra 3 kat derişik olarak hazırlanan SBF içerisinde 1 ve 7 gün boyunca bekletilerek biyomimetik kaplanma özellikleri incelenmiştir. Ti6Al7Nb alaşımının *ex situ* biyouyumluluk deneyleri sonuçları, Ti6Al7Nb alaşımının biyomedikal uygulamalar için umut verici olduğunu göstermiştir. Ancak iyon salımı açısından Al iyon salımının 1. gün numunesinde kritik değerlere ulaştığı gözlemlendiğinden alaşımın uzun süreli vücut içerisinde kullanımında biyouyumlu davranış göstermesini sağlamak amacı ile alaşım yüzeyinde kaplama veya yüzey işlemlerinin gerekli olduğu, bununla birlikte biyomimetik kaplanmanın derişik SBF ortamında işlemsiz uygulanmaksızın bile 7 günlük süreçte gerçekleşebileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise, Al içermeyen bir yeni nesil Ti alaşımı olan yüksek entropili TiTaHfNbZr alaşımı yüzeyinde femto saniye lazer işleme yöntemi kullanılarak farklı modifikasyonlar yapıldıktan sonra elde edilen farklı özellikteki desenlerin yüzey pürüzlülüğü ve yüzey enerjisine olan etkisi incelenmiş; yüzeyde oluşturulan desenlerin biyouyumluluğa etkisi ise *ex-situ* düzeyde biyouyumluluk testleri ile analiz edilmiştir,

SBF içerisinde 1, 4, 7, 14, 21 ve 30 gün boyunca daldırma işlemine tabi tutulan, yüzeyleri lazer ile işlenen ve işlemsiz (kontrol numunesi) TiTaHfNbZr alaşımları, yüzeylerinde yeni yapı oluşumlarını gözlemlemek ve bu yapıların kimyasal analizlerini yapmak amacı ile SEM ve EDS analizlerine tabi tutulmuşlardır.

SEM analizleri sonucunda, kontrol numunesinde yeni yapı oluşumlarının daha az ve geç dönemlerde olduğu, 1 ve 2 numaralı numunelerde ise, oluk içerisi ve çevresinde

daldırmanın ilk günlerinde yeni yapıların oluştuğu ancak daldırmanın ilerleyen günlerinde bu yapıların oluşumlarının azaldığı gözlenmiştir. 3 ve 4 numaralı numunelerde ise daldırmanın ilk günlerinde yeni yapı oluşumuna daha az rastlanırken daldırmanın ilerleyen günlerinde bu miktarın arttığı gözlenmiştir. Bu durum, SBF ortamında yeni yapı oluşumu ve birikiminin zamana bağlı olarak oluşma ve geri çözülme döngüsü içerisinde olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Bununla birlikte 1 ve 2 numaralı numunelerde yeni yapı oluşumunun daha fazla ve erken olmasının, numunelerin yüzey enerjisinin diğer numunelere kıyasla daha yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Buradan hareketle, lazer ile yüzey işleme sonucu numune yüzeylerinde artan yüzey enerjisinin yeni yapı oluşumu ve birikimi açısından ümit vaat ettiği sonucuna varılmaktadır.

Numune yüzeylerinde oluşan oksit tabakası oluşumu incelendiğinde ise, daldırmanın ilk günlerinde 1 numaralı numunede oksit tabakası oluşumunun yüksek olduğu ancak ilerleyen daldırma periyotlarında azaldığı gözlenmiş ve bu durum oksit tabakasının vücut içerisinde zamana bağlı olarak oluşması ve çözünmesi davranışından kaynaklandığı düşünülmüştür. Bununla birlikte, 2 numaralı numune yüzeyinde oluşan oksit tabakası daha stabil bir davranış gösterirken 3 ve 4 numaralı numune yüzeylerinde oksit tabakası oluşumunun 1 ve 2 numaralı numunelere göre daha az olduğu gözlenmiştir. Bu durumun dairesel desenli numunelerin daha düşük yüzey enerjisine sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Numunelerin ICP-MS iyon salım analizi sonuçlarına bakıldığında, Ti iyon salımı her bir numune için ölçülebilen seviyelerin altında kalmıştır. Buradan hareketle, TiTaHfNbZr alaşımının vücut içerisinde kullanımında toksik etki yaratmayacağı sonucuna varılmıştır.

TiTaHfNbZr Yüksek Entropili Alaşım numunelerinin Ca-P'lı yapı oluşumunu tetiklemek ve böylece yüzeyde Ca-P'lı yapı tutunması ile ilgili bilgi edinmek amacı ile numuneler daha kısa süreler boyunca 3 kat (3X) artırılmış derişimde hazırlanan SBF içerisinde daldırma deneylerine tabi tutulmuştur. Daldırma süreleri sonunda numuneler SEM ve EDS ile incelenmiştir.

SEM incelemeleri sonucunda, 2 numaralı numunede olukların birbirine yakın olması nedeni ile yeni yapı tutunmasının bu oluklar arasında gerçekleştiği, 3 ve 4 numaralı numunede ise dairesel yapıların çevresinde tutunmanın gerçekleştiği gözlenmiştir. 1 ve 2 numaralı numune yüzeylerinde tuz benzeri yapıların diğer numunelere göre daha yaygın ve homojen bir davranış göstermesinin nedeni 1 ve 2 numaralı numunelerin daha yüksek yüzey enerjisine sahip olması ve anizotropik özelliğe sahip oluklu desenlerin, yeni yapıların tutunması için daha elverişli olmasından kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. EDS incelemeleri sonucunda numune yüzeylerinde oluşan Ca ve P elementlerinin sinyallerine bakıldığında, özellikle 1 numaralı numunede 4 ve 6. günlerde yüksek seyrederken, bunu 2 numaralı numune takip etmiştir. 3 ve 4 numaralı numunelerde daha düşük yüzey enerjisinden kaynaklı olarak bu miktarların daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Yeni nesil Ti alaşımlardan olan Ti6Al7Nb'un *ex situ* deneyleri sonuçlarına bakıldığında, vücut içerisinde implant malzemesi olarak kullanıldığında biyouyumlu özellik gösterdiği fakat içerisindeki Al elementi iyon salımının yüksek olması nedeni ile vücut içerisinde uzun süreli kullanımda çeşitli rahatsızlıklara neden olabileceği sonucuna varılmıştır. Yüzeyleri lazer ile işlenen Yüksek Entropili TiTaHfNbZr alaşımının *ex situ* deney sonuçlarına bakıldığında ise, uygulanan yüzey desenleme işlemlerinin *ex situ* biyouyumluluğa olumlu etkileri olduğu ve oluk desenli 1 ve 2 numaralı desenlerin daha umut vaat edici bulgular ortaya koyduğu sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmada, yüzey pürüzlülüğü ve enerjisine ek olarak yüzeyde oluşturulan desenlerin detaylarının da (şekiller, tekrar sıklığı, şekil boyutu) biyouyumluluk açısından belirleyici olduğu gözlenmiştir. Oluk desenli numune yüzeylerinde, oluşturulan oluk desenlerinin etrafında artması beklenen dislokasyon yoğunluğu sebebi ile oluşan yeni yapıların bu bölgelerde daha fazla tutunma eğilimi gösterdiği ve yönelimli olan oluk desenlerinin anizotropik özelliklerinin kemik doku ile benzerlik göstermesi anlamında da biyouyumluluk açısından umut vaat ettiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Anselme, K., Bigerelle, M., Noël, B., Lost, A., Hardouin, P., 2002, Effect of grooved titanium substratum on human osteoblastic cell growth, *Journal of Biomedical Materials Research*, doi: <https://doi.org/10.1002/jbm.10101>
- Badhe, R.V., Akinfosile, O., Bijukumar, D., Barba, M., Mathew, M.T., 2021, Systemic toxicity eliciting metal ion levels from metallic implants and orthopedic devices – A mini review, *National Library of Medicine*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2021.07.004>
- Balaban, N., 2007, Titanyum ve alaşımlarının biyouyumluluklarının incelenmesi, [Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü]. <http://hdl.handle.net/11527/9296>
- Balcı, E., Dağdelen, F., 2022, Types of biomaterials and biocompatible metallic elements, *BSEU Journal of Science*, doi: <https://doi.org/10.35193/bseufbd.1165914>
- Barışık, M., 2018, Silika Yüzeylerin Islanma Hareketlerinin Moleküler Dinamik İle Modellenmesi, *Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi*, doi: <https://doi.org/10.17341/gazimmfd.406805>
- Barrera, F., Snel, M.M.E., Blitterswijk, C.A., Groot, K., Layrolle., 2004, Nano-scale Study of the Nucleation and Growth of Calcium Phosphate Coating on Titanium Implants, *Biomaterials*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.09.063>
- Bauer, S., Schmuki, P., Mark, K., Park, J., 2013, Engineering biocompatible implant surfaces: Part I: Materials and Surfaces, *Progress in Materials Science*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2012.09.001>
- Biehl, V., Breme, J., 2001, Metallic biomaterials, *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik*, doi: [https://doi.org/10.1002/1521-4052\(200102\)32:2%3C137::AID-MAWE137%3E3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/1521-4052(200102)32:2%3C137::AID-MAWE137%3E3.0.CO;2-7)

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Cochran, D.L., Nummikoski, P.V., Higginbottom, F.L., Hermann, J.S., Makins, S.R., Buser, D., 1996, Evaluation of an endosseous titanium implant with a sandblasted and acid-etched surface in the Canine Mandible: Radiographic Results, National Library of Medicine, doi: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1996.070306.x>
- Culfa, Ş., Toker, S.M., 2023, Interaction of Ti-6Al-7Nb alloy with simulated body fluid; a preliminary biocompatibility investigation, *Frontiers in Life sciences and Related Technologies*, doi: <https://doi.org/10.51753/flsrt.1294479>
- Çağan, S.Ç., Buldum, B.B., 2018, Ti alaşımlı metallerin sağlıkta uygulamaları, *Dünya Multidisipliner Araştırmalar Dergisi*,
- Değer, K., Başak, H., 2023, Superhydrophobic surface development with biomimetic approach, *Journal of Science Part: C Design and Technology*, doi: [10.29109/gujsc.1215925](https://doi.org/10.29109/gujsc.1215925)
- Ekmekçi, S., Yurtcan, M.T., 2020, Darbeli lazer biriktirme (PLD) ile Ti-6Al-4V üzerine hidroksiapatitin (HAp) ince filmlerinin hazırlanması, *Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, doi: <https://doi.org/10.28948/ngumuh.618271>
- Gedikoğlu, M., Kolsal, A., Tutuş, H., Toker, S.M., 2021, Current approaches in surface processing of biomedical alloys, laser processes, *Gazi University Journal of Science Part C: Design and Technology*, doi: <https://doi.org/10.29109/gujsc.934338>
- Gür, A.K., Taşkın, M., 2004, Metalik biyomalzemeler ve biyoyum, *Fırat Üniversitesi Doğu Araştırmaları Dergisi*
- Gürel, S., Yağcı, M.B., Canadinc, D., Gerstein, G., Bal, B., Maier, H.J., 2021, Fracture behavior of novel biomedical Ti-based high entropy alloys under impact loading, *Materials Science and Engineering: A*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.msea.2020.140456>

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Güven, Ş., 2014, Biyouyumluluk ve biyomalzemelerin seçimi, Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi
- İzmir, M., Tufan, Y., Ercan, B., 2019, Interaction of anodized Ti6Al7Nb with simulated body fluid, Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University, doi: 10.17341/gazimmfd.416510
- Karabaş, M., Kayalı, Y., 2019, Plazma püskürtme kaplama yöntemiyle üretilmiş HA ve TiO₂ kaplamaların aşınma davranışlarının incelenmesi, Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, doi: 10.18185/erzifbed.530698
- Kırman, M., Dikici, T., Doğan, H., 2023, Dental implantlar için farklı yüzey modifikasyon tekniklerinin titanyumun yüzey özelliklerine etkilerinin karşılaştırılması, Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi, doi: <https://doi.org/10.24012/dumf.1284880>
- Kokubo, T., Takadama, H., 2006, How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?, National Library of Medicine, doi: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.017>
- Kurella, A., Dahotre, N.B., 2005, Review paper: Surface modification for bioimplants: the role of laser surface engineering, National Library of Medicine, doi: <https://doi.org/10.1177/0885328205052974>
- Liang, C., Wang, H., Yang, J., Li, B., Yang, Y., Li, H., 2012, Biocompatibility of the micro-pattern NiTi surface produced by femtosecond laser, Applied Surface Science, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apsusc.2012.08.011>
- Manam, N.S., Harun, W.S.W., Shri, D.N.A., Ghani, S.A.C., Kurniawan, T., Ismail, M.H., Ibrahim, M.H.I., 2017, Study of corrosion in biocompatible metals for implants: A review, Journal of Alloys and Compounds, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2017.01.196>

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Massaro, C., Rotolo, P., Riccardis, F.D., Milella, E., Napoli, A., Wieland, M., Textor, M., Spencer, N.D., Brunette, D.M., 2002, Comparative investigation of the surface properties of commercial titanium dental implants. Part I: Chemical Composition, National Library of Medicine, doi: <https://doi.org/10.1023/a:1015170625506>
- Moradi, S., Kamal, S., Englezos, P., Hatzikiriakos, S.G., 2013, Femtosecond laser irradiation of metallic surfaces: Effects of laser parameters on superhydrophobicity, Nanotechnology, doi: <http://dx.doi.org/10.1088/0957-4484/24/41/415302>
- Murat, F., Korkmaz, İ.H., Şensoy, A.T., Kaymaz, İ., 2019, Functionally graded porous implants obtained by additive manufacturing, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji, doi: [10.29109/gujsc.524165](https://doi.org/10.29109/gujsc.524165)
- Nakano, T., 2015, Bone tissue and biomaterial design based on the anisotropic microstructure, Advances in Metallic Biomaterials, 3-30, doi: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-46836-4_1
- Nakano, T., 2019, Physical and mechanical properties of metallic biomaterials, Metals For Biomedical Devices, 97-129, doi: [10.1016/b978-0-08-102666-3.00003-1](https://doi.org/10.1016/b978-0-08-102666-3.00003-1)
- Nagase, T., Todai, M., Hori, T., Nakano, T., 2018, Microstructure of equiatomic and non-equiatomic Ti-Nb-Ta-Zr-Mo high-entropy alloys for metallic biomaterials, Journal of Alloys and Compounds, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2018.04.082>
- Öngel, S., Sokullu, E., Öztarhan, A., 2017, Kardiyovasküler cerrahide kullanıma yönelik Ag-gümüş iyon implantasyonlu PoliTetraFloroEtilen (PTFE) malzemelerin yüzey özellikleri ve antibakteriyel aktivitesi, Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, doi: <https://doi.org/10.18466/cbayarfb.319926>
- Özkan, A., Şişik, N., Öztürk, U., 2016, Kompozit malzemelerin ağız, yüz, çene cerrahisinde kullanımı ve malzeme uygunluklarının belirlenmesi, Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknolojisi Dergisi

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Pasinli, A., 2004, Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler, Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi
- Raimbault, O., Benayoun, S., Anselme, K., Maclair, C., Bourgade, T., Kietzig, A.M., Donnet, C., 2016, The effects of femtosecond laser-textured Ti-6Al-4V on wettability and cell response, Materials Science and Engineering, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2016.06.072>
- Riveiro, A., Maçon, A.L.B., Val, J., Comesana, R., Pou, J., 2018, Laser surface texturing of polymers for biomedical applications, Frontiers in Physics, doi: <https://doi.org/10.3389/fphy.2018.00016>
- Safarlı, Z., Sarıdağ, S., 2020, PEEK polimerinin protetik diş hekimliğinde kullanımı, Selçuk Dent J., doi: <http://dx.doi.org/10.15311/selcukdentj.476586>
- Sarıkayak, A., Koç, E., Kalkan, M., Toker, S.M., 2023, Yüzeyinde mikrodeformasyon alanları oluşturulan 316L paslanmaz çeliğin biyomimetik olarak kaplanması, Journal of Polytechnic, doi: 10.2339/politeknik.1087415
- Subaşı, M., Karataş, Ç., 2012, Titanyum ve titanyum alaşımlarından yapılan implantlar üzerine inceleme, Politeknik Dergisi, doi: 10.2339/2012.15.2, 87-103
- Şahin, C., Korkmaz, C., Uzun, G., 2015, Osseointegration surface porosity and nanotechnology, Journal of Dental Faculty of Atatürk University
- Titanium Ti-6Al-7Nb Data, 2022. S+D Metals. Erişim: <https://www.sd-metals.com/en/s-d-materials/titanium-alloys/ti-6al7nb-astm-f1295/>, Erişim Tarihi: 03.02.2023.
- Toker, S.M., 2018, Nikel-Titanyum şekil bellekli alaşımların örnek geometrisine bağlı mekanik özellik ve biyoyumluluk analizi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi Dergisi

KAYNAKLAR DİZİNİ

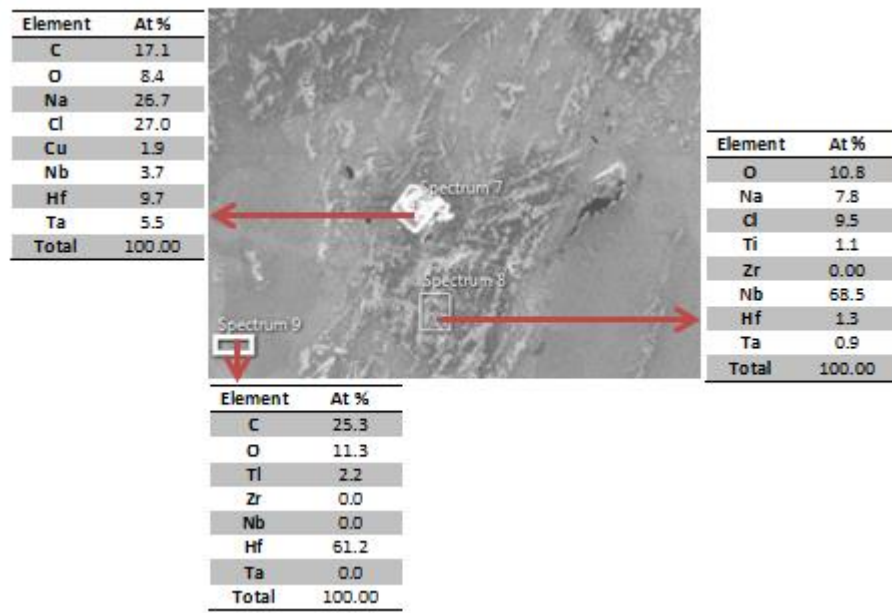
- Toker, S.M., Battal, E., Demir, Z., Çevik, K.E., 2020, Mikrodeformasyon ile yüzey özellikleri değiştirilen 316L paslanmaz çeliğin sentetik vücut sıvısı ile etkileşimi, Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, doi: <https://doi.org/10.29130/dubited.707023>
- Toker, S.M., Canadinc, D., Maier, H.J., Birer, O., 2014, Evaluation of passive oxide layer formation – biocompatibility relationship in NiTi shape memory alloys: Geometry and body location dependency, Materials Science and Engineering: C, doi: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.11.040>
- Toker, S.M., Özbulut, E., Kolçak, Z., Güner, E., 2021, A preliminary investigation of surface micro modification effects on the biocompatibility of 316L stainless steel, European Mechanical Science, doi: <https://doi.org/10.26701/ems.820904>
- Toker, S.M., Sugerman, G., Frey, E.G., 2019, Effects of surface characteristics on the in vitro biocompatibility response of NiTi shape memory alloys, Academic Platform – Journal of Engineering and Science, doi: <https://doi.org/10.21541/apjes.461169>
- Trisi, P., Lazzara, R., Rebaudi, A., Rao, W., Testori, T., Porter, S.S., 2003, Bone – implant contact on machined and dual acid – etched surfaces after 2 months of healing in the human maxilla, National Library of Medicine, doi: <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.7.945>
- Türköz, M.B., Erdem, Ü., 2019, Katkısız ve gümüş katkılı hidroksiapatitin fiziksel ve kimyasal karakterizasyonu, Uluslararası Mühendislik Araştırma ve Geliştirme Dergisi, doi: <https://doi.org/10.29137/umagd.539364>
- Tüylek, Z., 2017, Biomaterials and use their in health, Bozok tıp Dergisi
- Tüylek, Z., 2017, Nanotıp ve biyomateryal kullanımı, Mühendis Beyinler Dergisi

KAYNAKLAR DİZİNİ

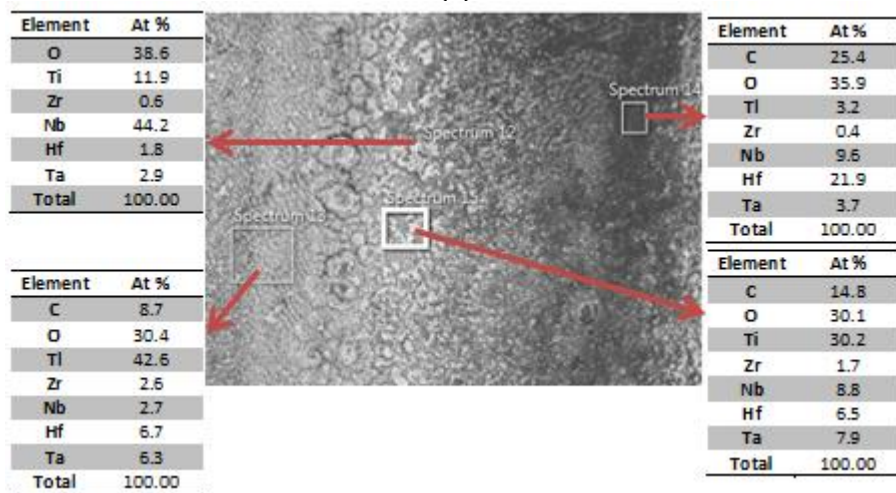
- Yavuz, H.İ., Ymanoğlu, R., 2023, β tipi Ti alaşımlarının özellikleri üzerine bir derleme: Mikroyapı, mekanik, korozyon özellikleri ve üretim yöntemleri, Politeknik Dergisi, doi: <https://doi.org/10.2339/politeknik.987216>
- Yuan, Y., Wu, Y., Yang, Z., Liang, X., Lei, Z., vd., 2019, Formation, structure and properties of biocompatible TiZrHfNbTa high-entropy alloys, Materials Research Letters, doi: <http://dx.doi.org/10.1080/21663831.2019.1584592>
- Zhenyu, S., Zhangiang, L., Hao, S., Xianzhi, Z., 2015, Prediction of contact angle for hydrophobic surface fabricated with micro-machining based on minimum Gibbs Free Energy, Materials Science, Engineering, doi: <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2015.12.199>
- Wang, S.P., Xu, J., 2017, TiZrNbTaMo high-entropy alloy designed for orthopedic implants: As-cast microstructure and mechanical properties, Materials Science and Engineering: C, doi: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.12.057>
- Wei, G., Tan, M., Attarilar, S., Li, J., Uglov, V.V., Wang, B., Liu, J., Lu, L., Wang, L., 2023, An overview of surface modification, A way toward fabrication of nacent biomedical Ti-6Al-4V alloys, Journal of Materials Research and Technology, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2023.04.046>

EK AÇIKLAMALAR

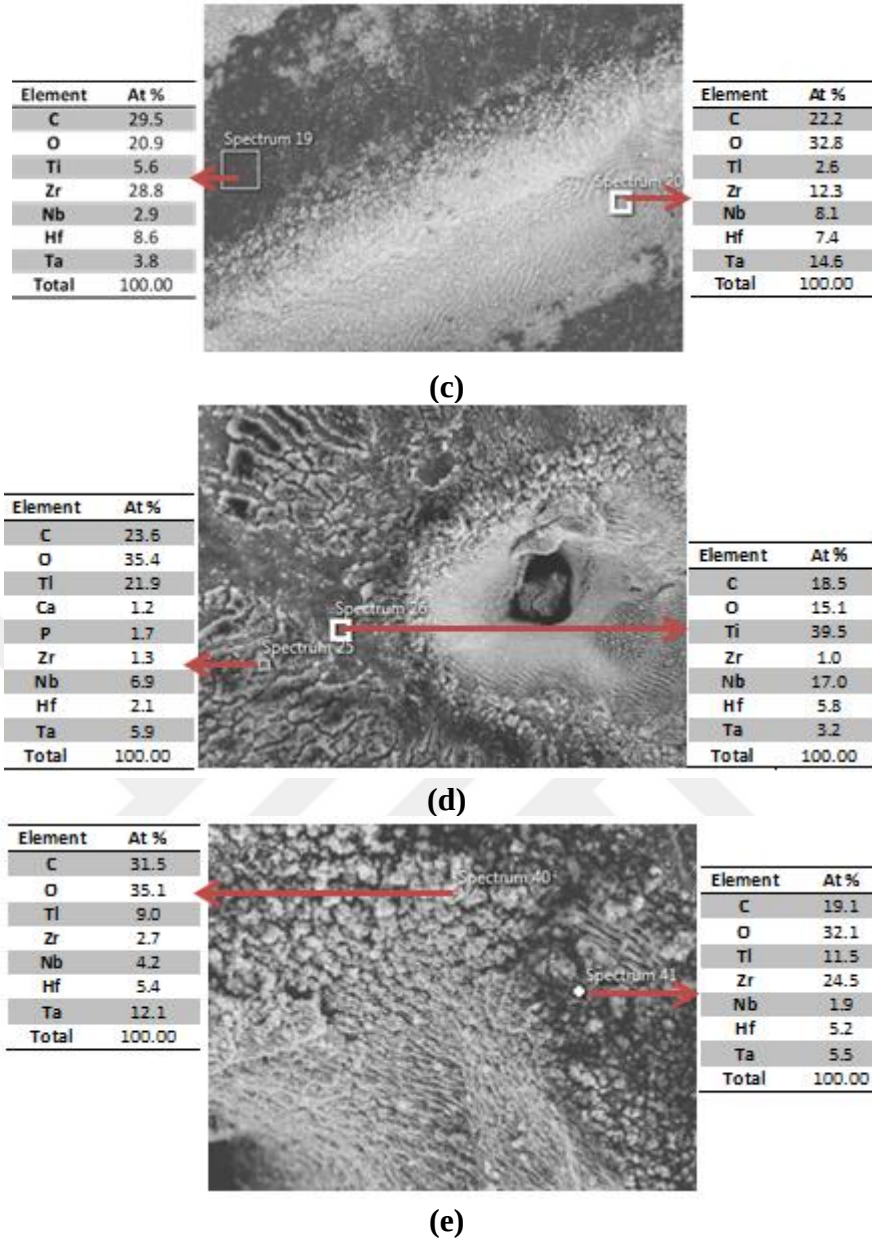
Ek Açıklamalar-A: TiTaHfNbZr Numunelerin SBF içi 1 günlük statik daldırma sonrası EDS incelemeleri



(a)

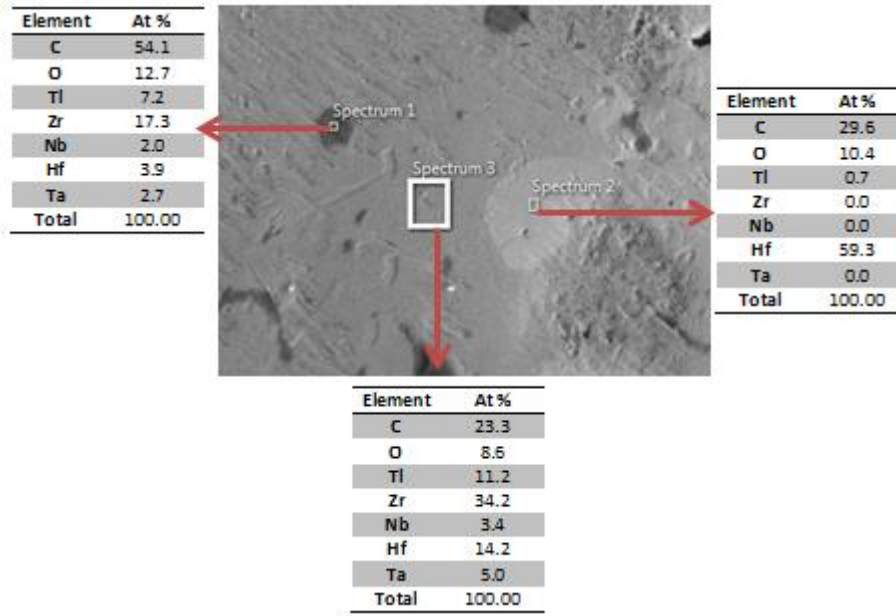


(b)

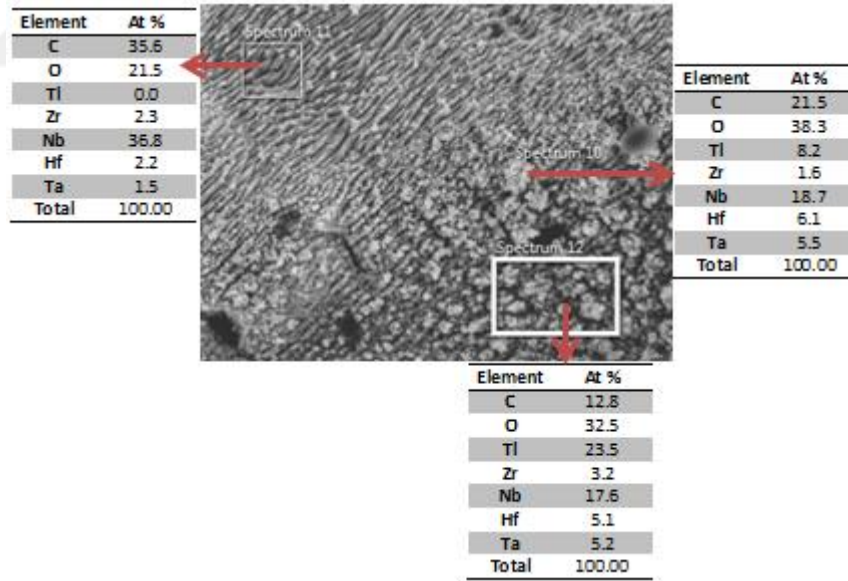


Şekil A.1. SBF içi 1 günlük statik daldırma sonrası (a) Kontrol numunesi, (b) Numune 1, (c) Numune 2, (d) Numune 3, (e) Numune 4 EDS incelemeleri

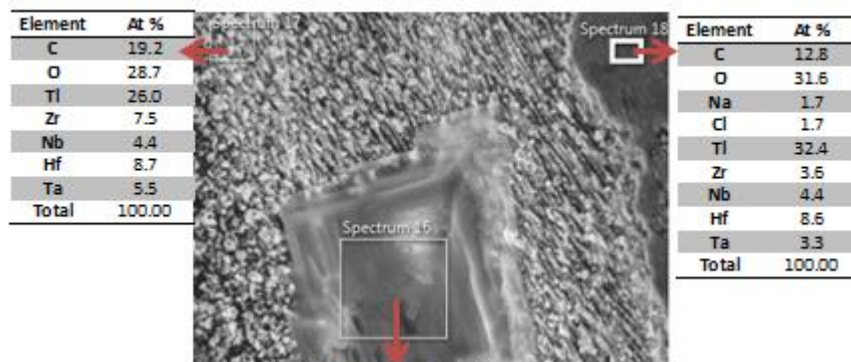
Ek Açıklamalar-B: TiTaHfNbZr Numunelerin SBF içi 4 günlük statik daldırma sonrası EDS incelemeleri



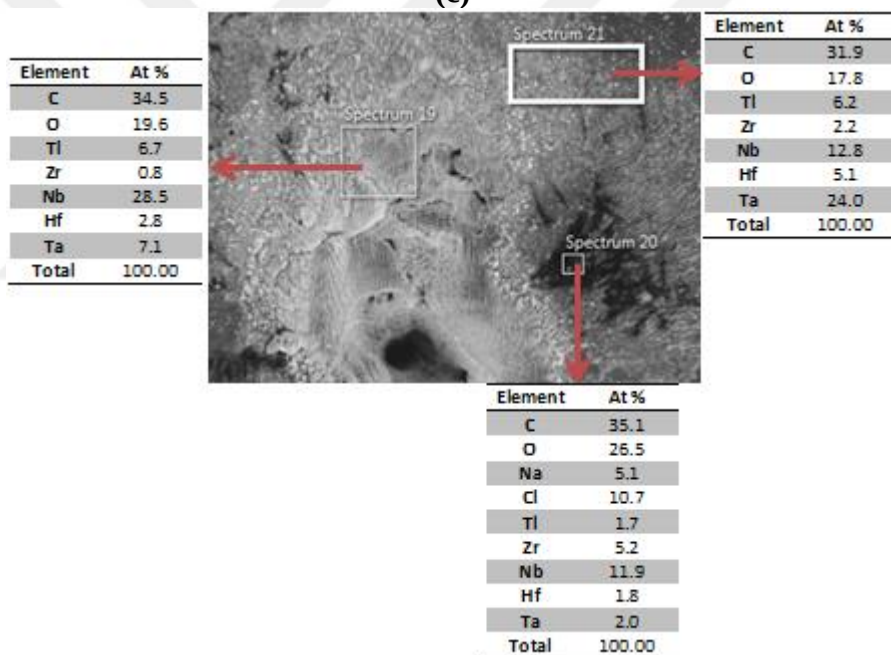
(a)



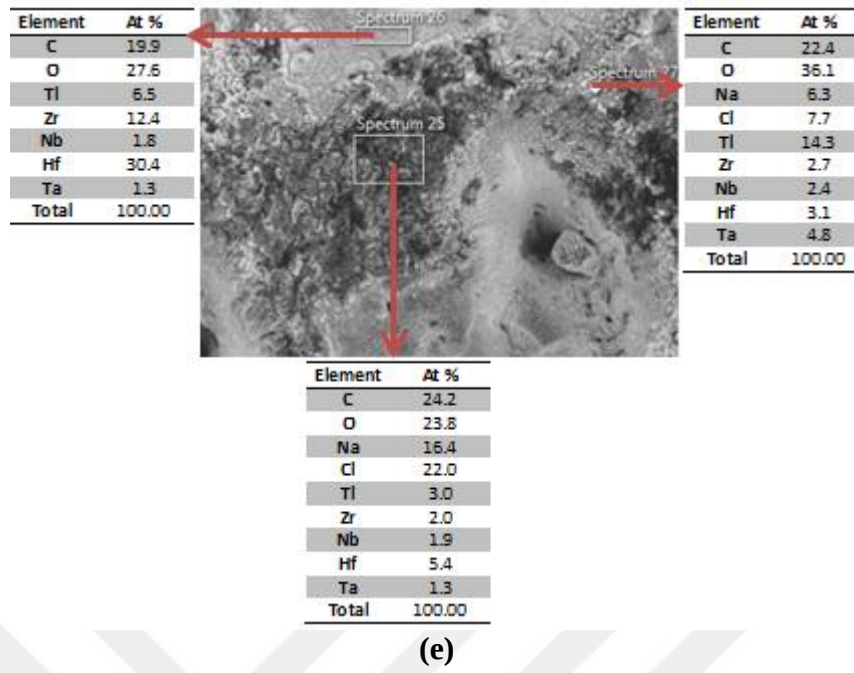
(b)



(c)

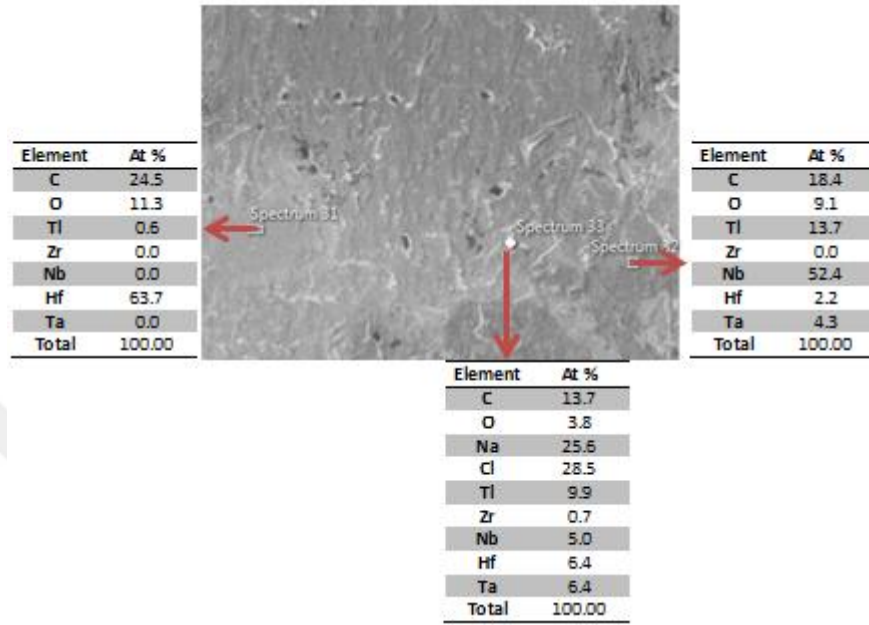


(d)

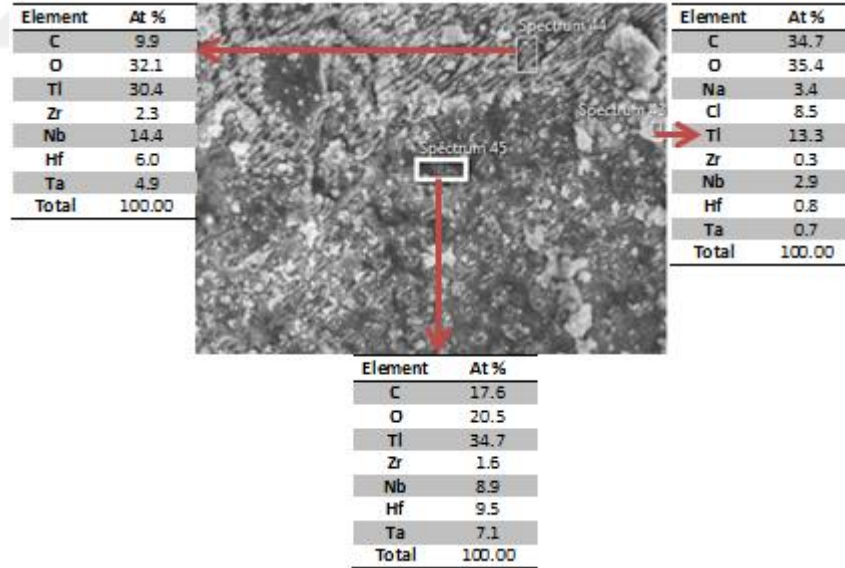


Şekil B.1. SBF içi 4 günlük statik daldırma sonrası (a) Kontrol numunesi, (b) Numune 1, (c) Numune 2, (d) Numune 3, (e) Numune 4 EDS incelemeleri

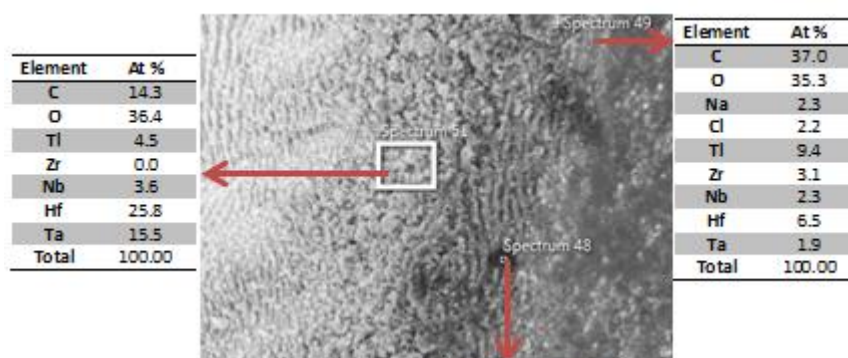
Ek Açıklamalar-C: TiTaHfNbZr Numunelerin SBF içi 7 günlük statik daldırma sonrası EDS incelemeleri



(a)

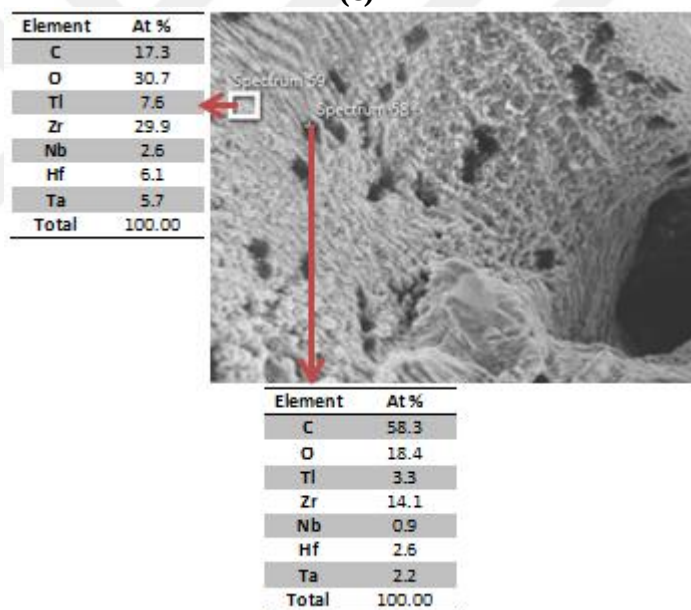


(b)

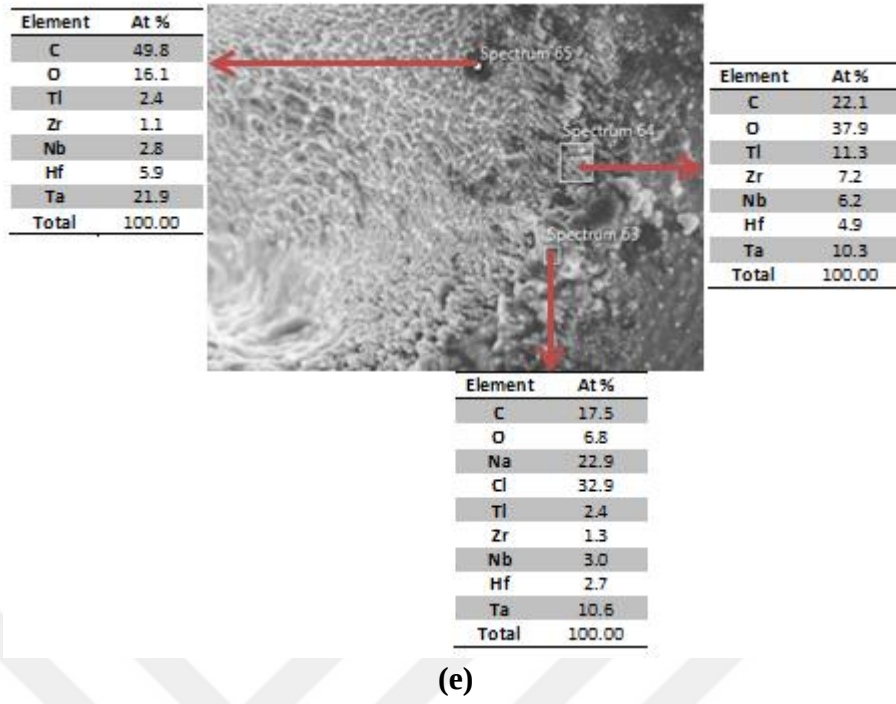


Element	At %
C	44.8
O	24.8
Na	1.7
Cl	1.7
P	2.2
Ti	4.9
Zr	0.4
Nb	1.1
Hf	5.0
Ta	13.4
Total	100.00

(c)

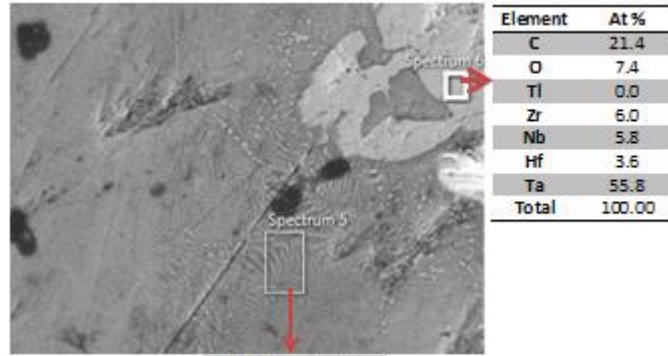


(d)

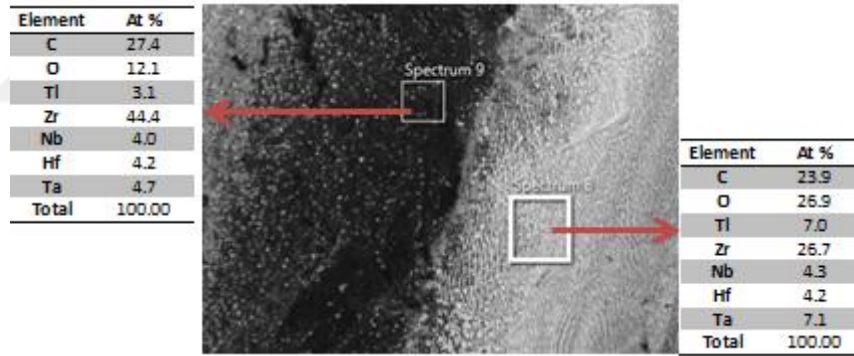


Şekil C.1. SBF içi 7 günlük statik daldırma sonrası **(a)** Kontrol numunesi, **(b)** Numune 1, **(c)** Numune 2, **(d)** Numune 3, **(e)** Numune 4 EDS incelemeleri

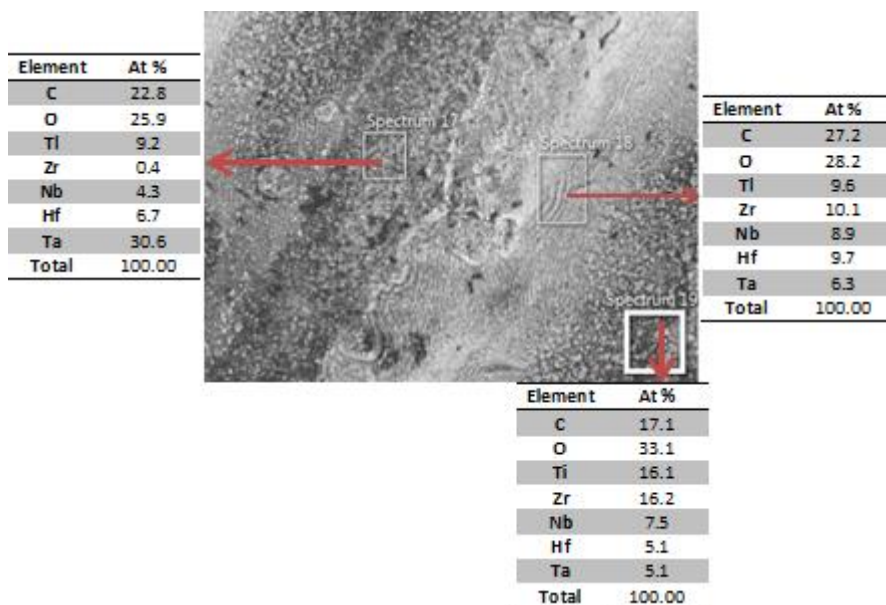
Ek Açıklamalar-D: TiTaHfNbZr Numunelerin SBF içi 14 günlük statik daldırma sonrası EDS incelemeleri



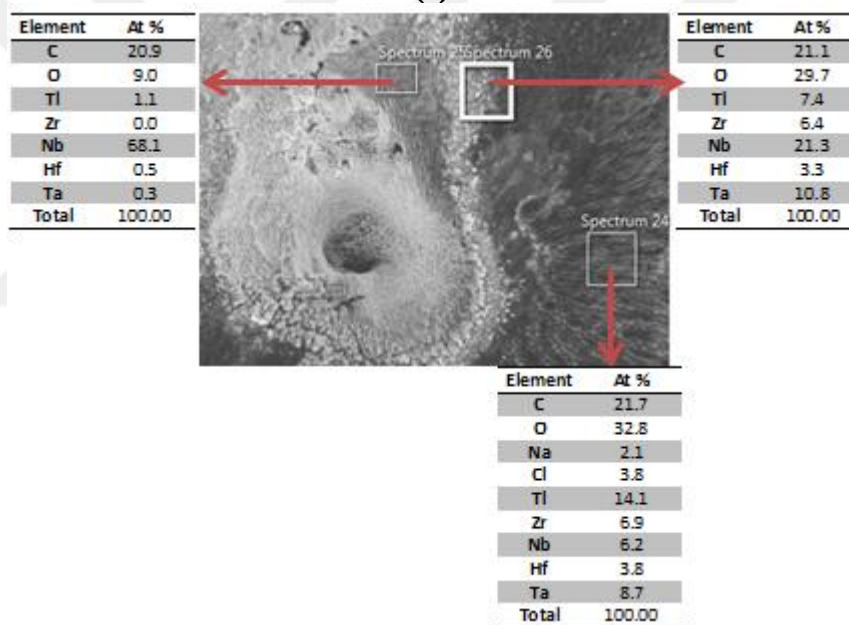
(a)



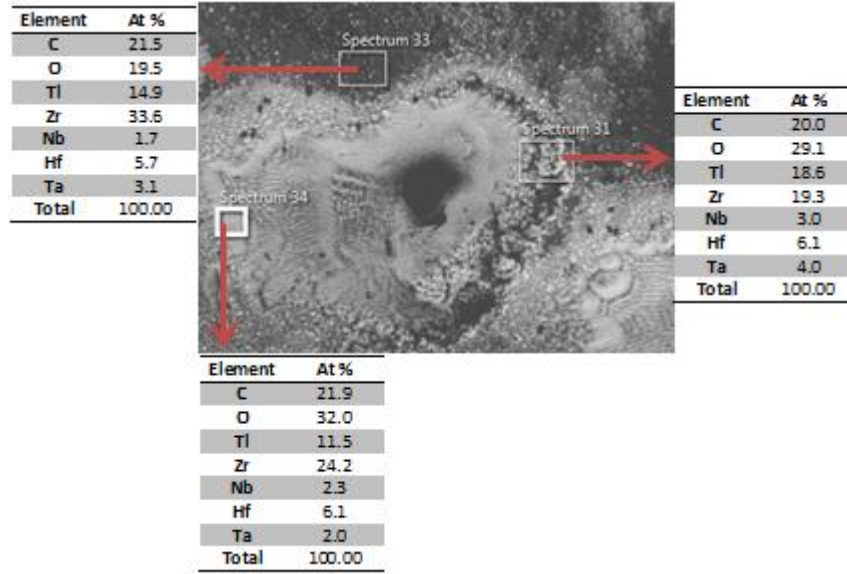
(b)



(c)



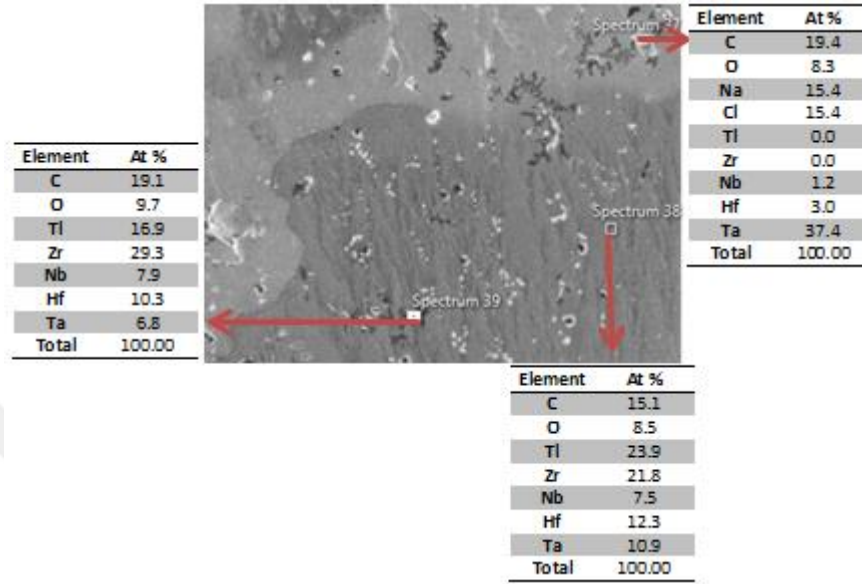
(d)



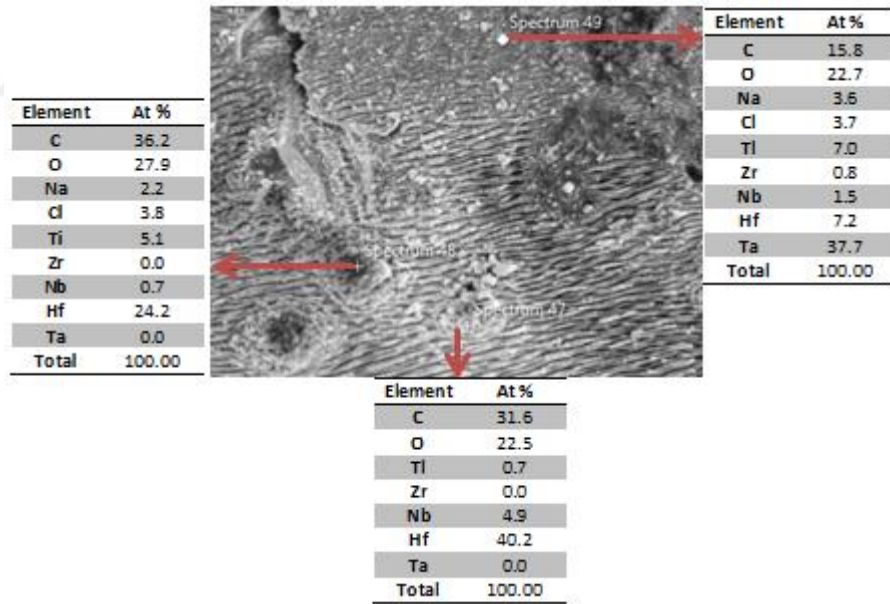
(e)

Şekil D.1. SBF içi 14 günlük statik daldırma sonrası **(a)** Kontrol numunesi, **(b)** Numune 1, **(c)** Numune 2, **(d)** Numune 3, **(e)** Numune 4 EDS incelemeleri

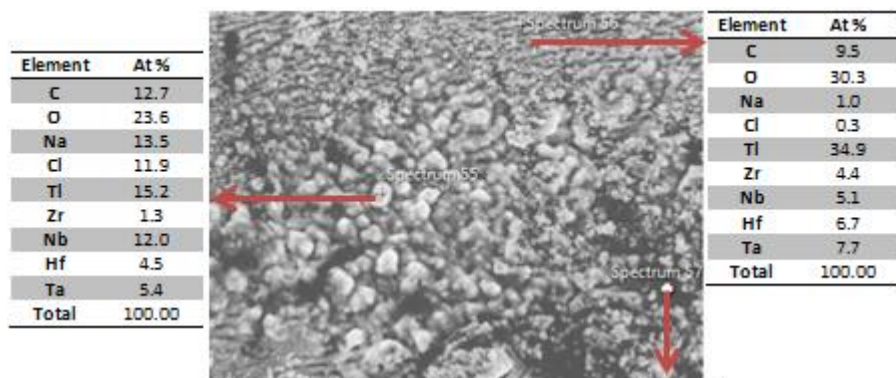
Ek Açıklamalar-E: TiTaHfNbZr Numunelerin SBF içi 21 günlük statik daldırma sonrası EDS incelemeleri



(a)

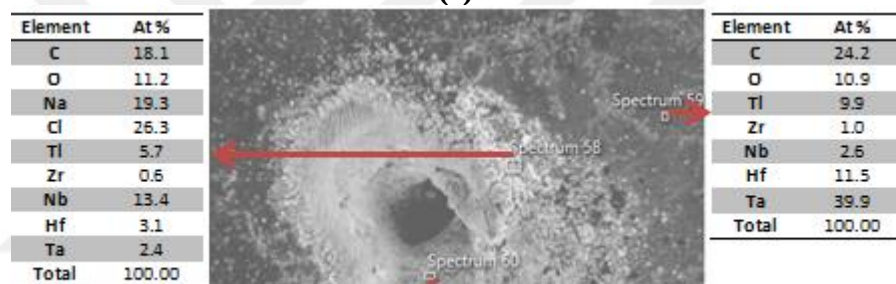


(b)



Element	At %
C	12.2
O	20.3
Na	7.0
Cl	11.6
Ti	36.5
Zr	1.0
Nb	3.2
Hf	3.4
Ta	4.9
Total	100.00

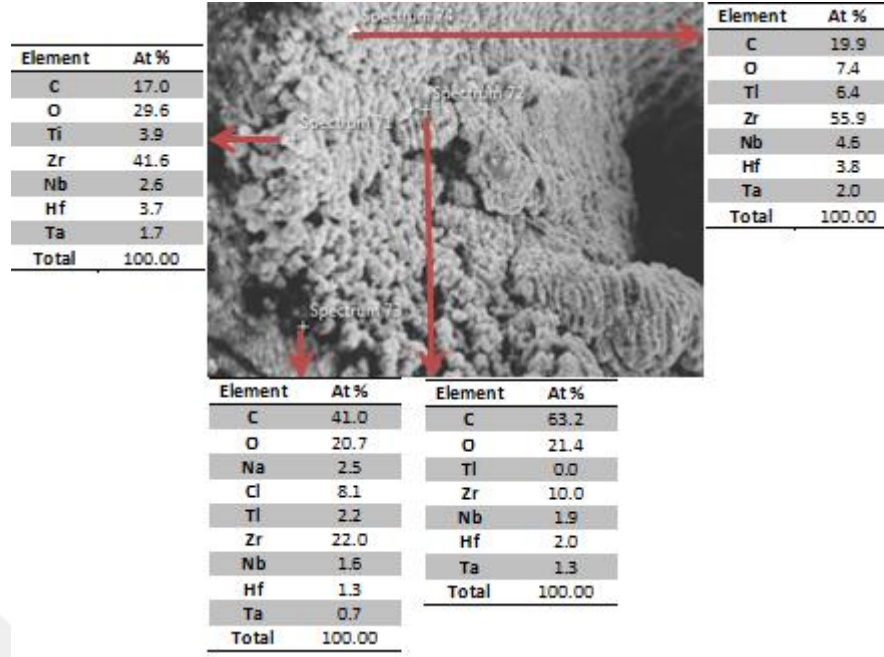
(c)



Element	At %
C	20.4
O	12.0
Ti	21.8
Zr	1.3
Nb	23.1
Hf	11.9
Ta	9.5
Total	100.00

Element	At %
C	12.4
O	30.2
Na	3.9
Cl	4.3
Ti	11.1
Zr	0.2
Nb	10.0
Hf	3.5
Ta	24.5
Total	100.00

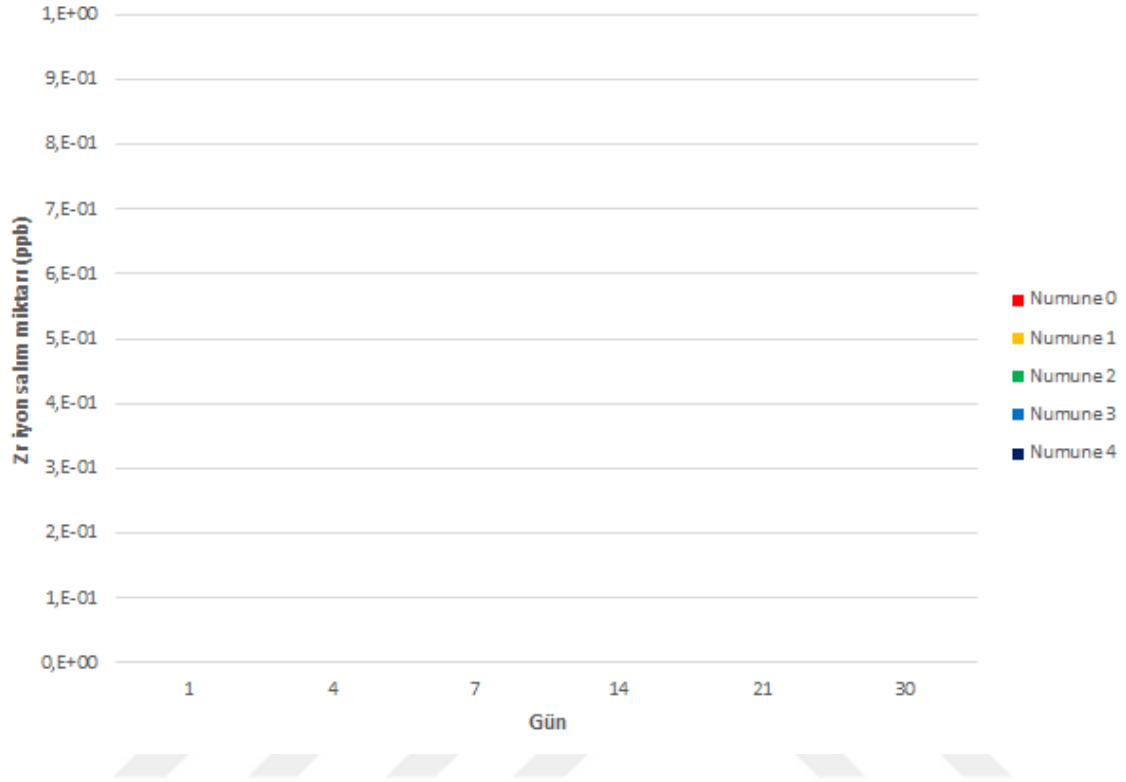
(d)



(e)

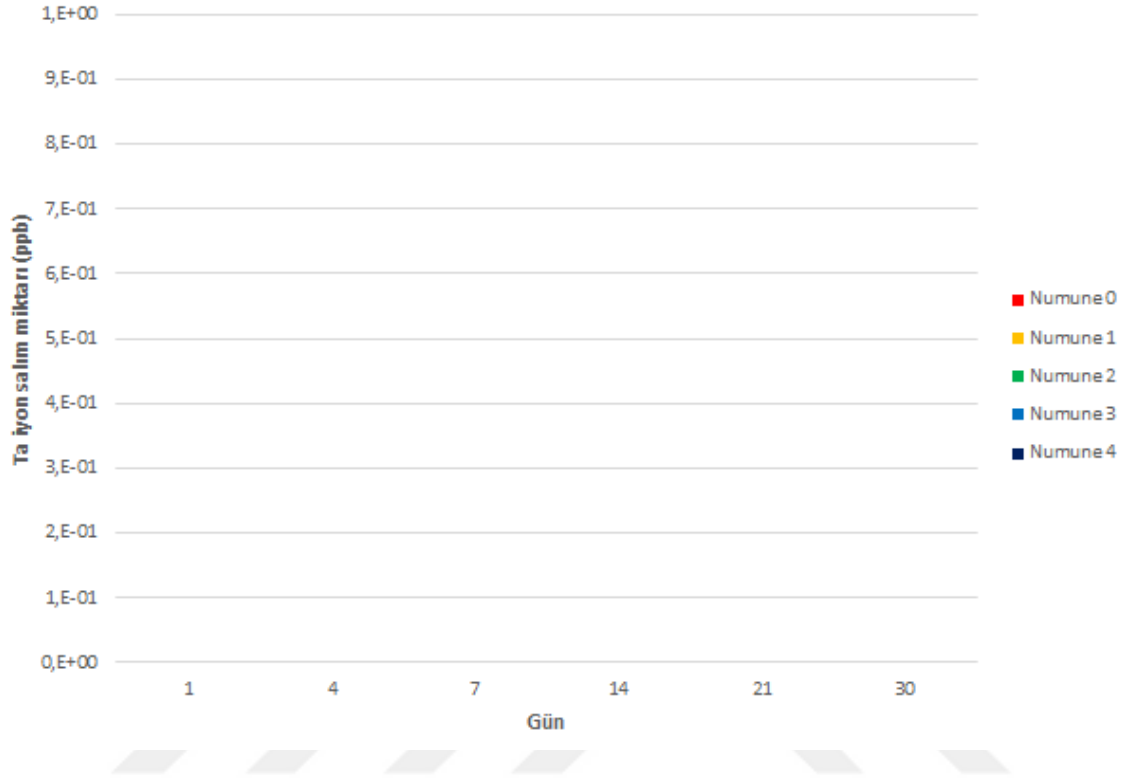
Şekil E.1. SBF içi 21 günlük statik daldırma sonrası **(a)** Kontrol numunesi, **(b)** Numune 1, **(c)** Numune 2, **(d)** Numune 3, **(e)** Numune 4 EDS incelemeleri

Ek Açıklamalar-F: ICP-MS analizi sonucunda tespit edilen Zr iyon salımı



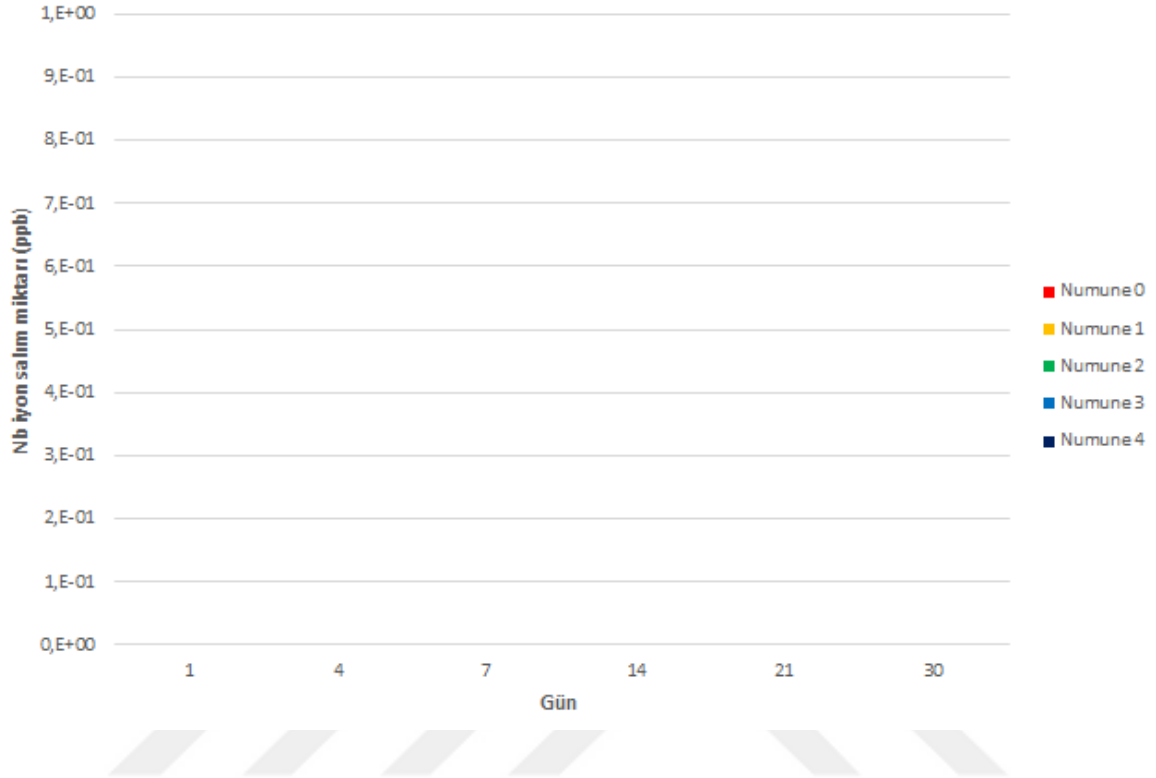
Şekil F.1. Numunelerin statik daldırma süreleri boyunca SBF ortamına saldıkları Zr iyon miktarları (parts per billion-ppb, $\mu\text{g/L}$ olarak ölçülmüştür.)

Ek Açıklamalar-G: ICP-MS analizi sonucunda tespit edilen Ta iyon salımı



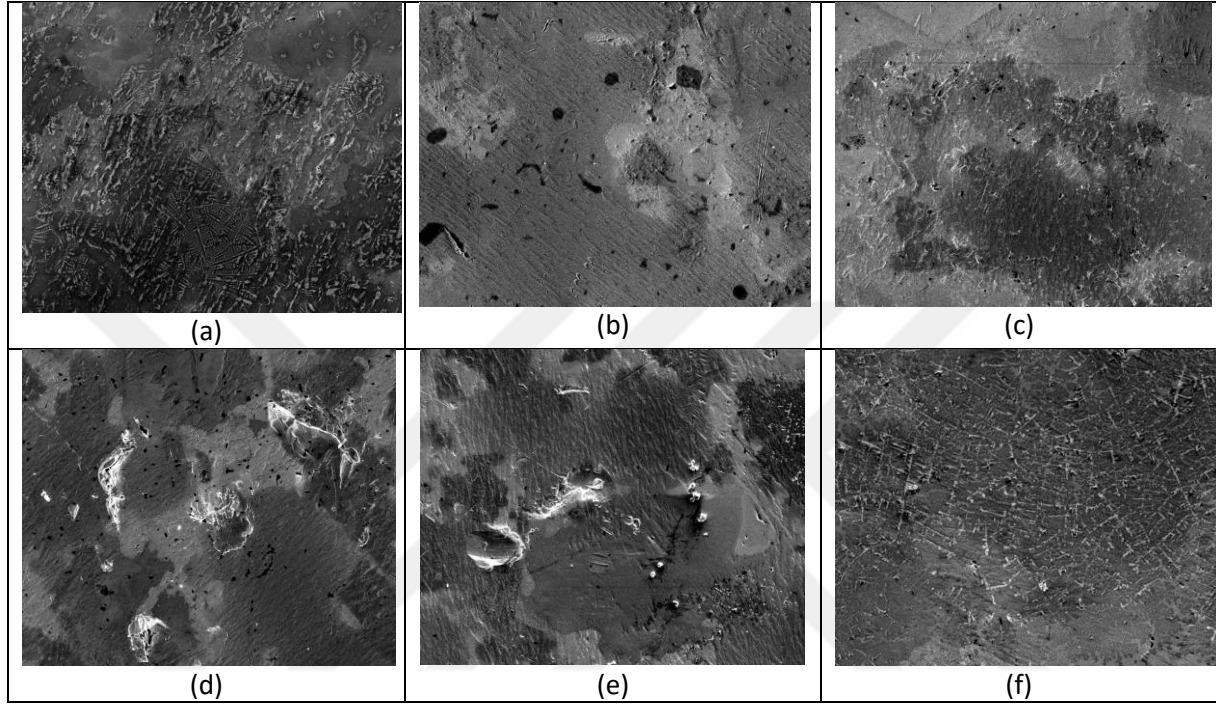
Şekil G.1. Numunelerin statik daldırma süreleri boyunca SBF ortamına saldıkları Ta iyon miktarları (parts per billion-ppb, $\mu\text{g/L}$ olarak ölçülmüştür.)

Ek Açıklamalar-H: ICP-MS analizi sonucunda tespit edilen Nb iyon salımı

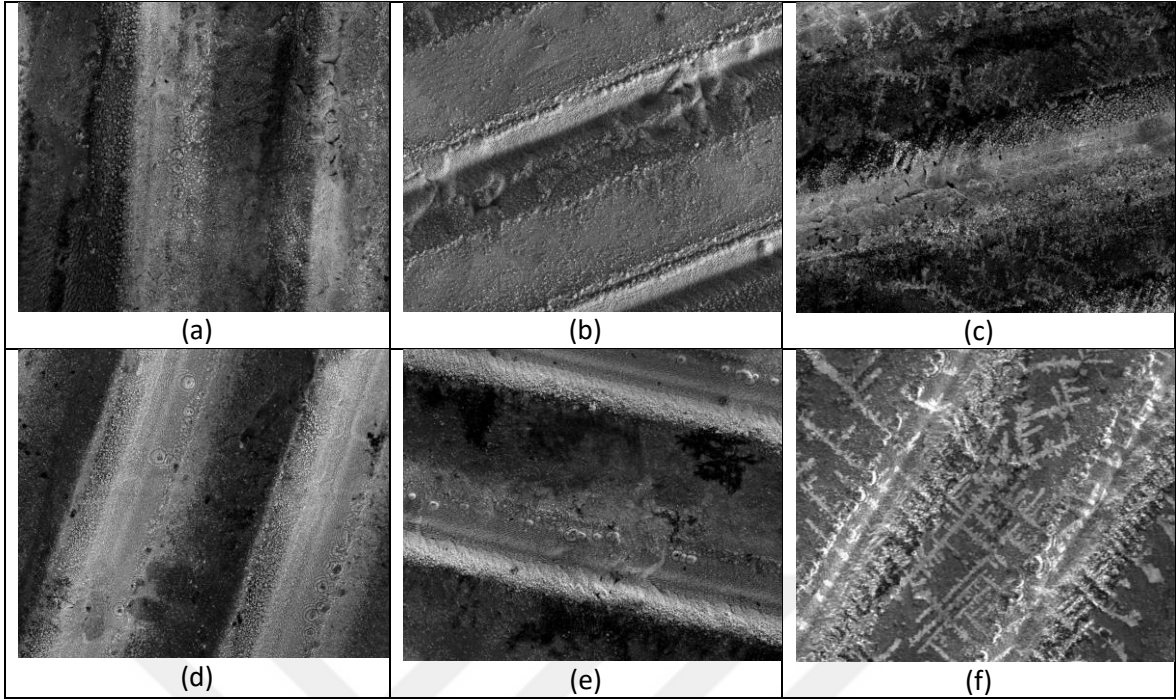


Şekil H.1. Numunelerin statik daldırma süreleri boyunca SBF ortamına saldıkları Nb iyon miktarları (parts per billion-ppb, $\mu\text{g/L}$ olarak ölçülmüştür.)

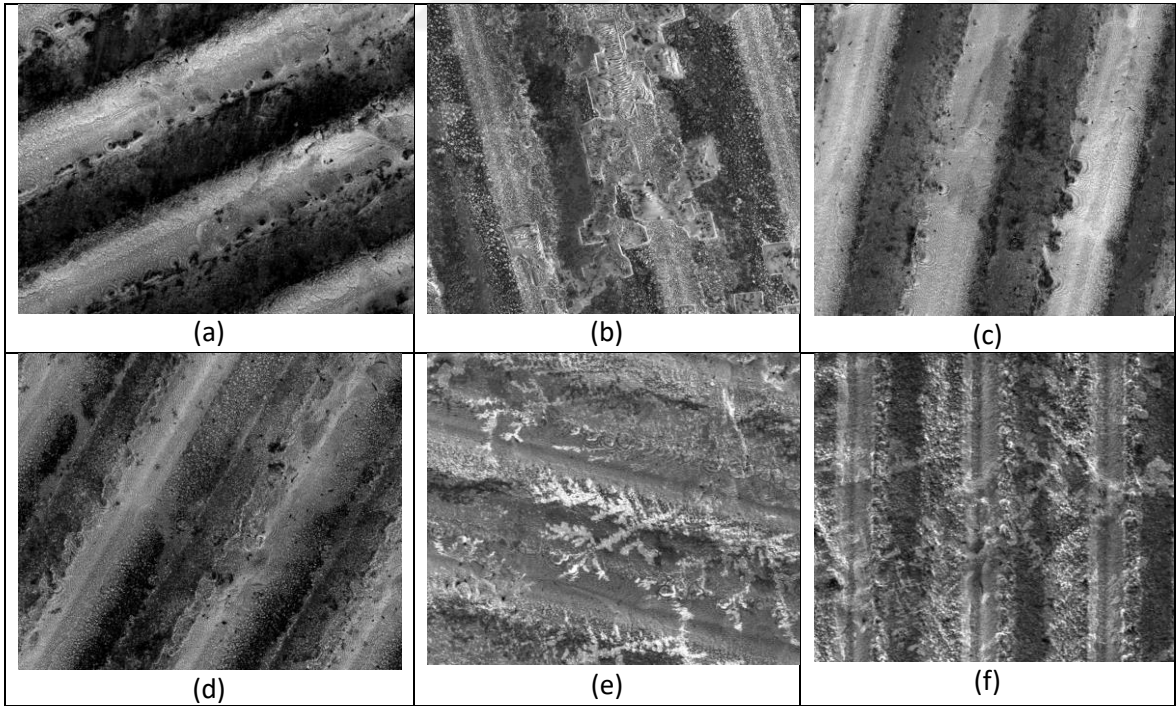
Ek Açıklamalar-I (1-5): Sentetik vücut sıvısı içerisinde 1, 4, 7, 14, 21 ve 30 gün boyunca daldırmaya maruz bırakılan numunelerin 500X büyütmedeki SEM görüntüleri



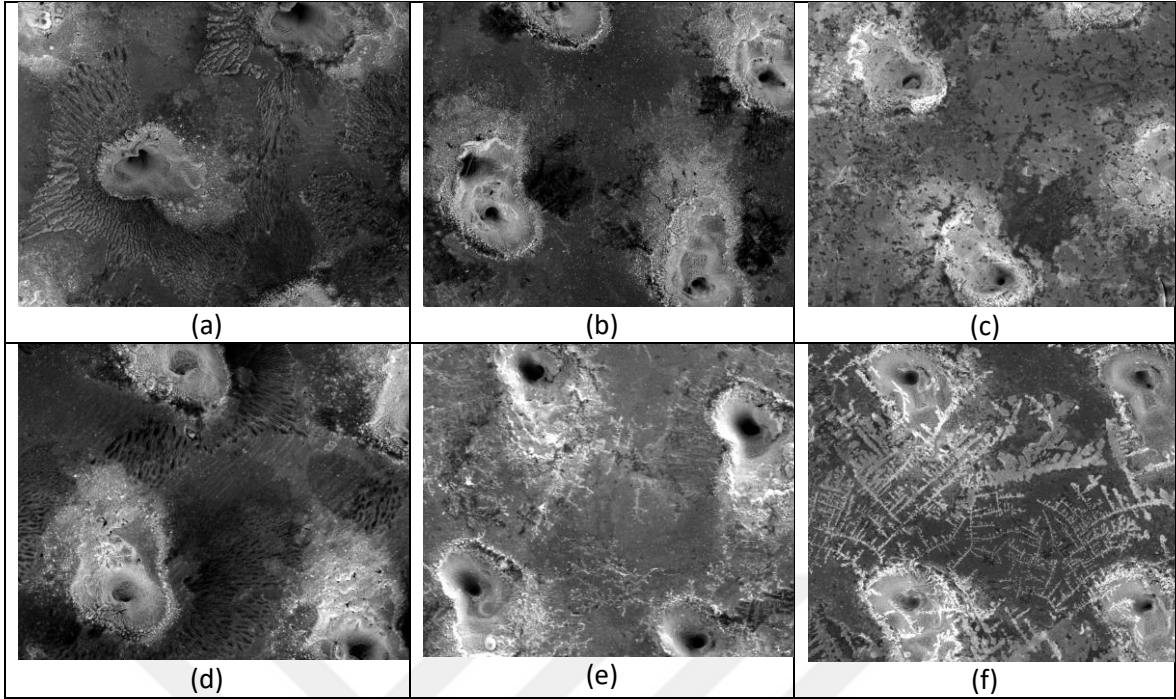
Şekil I (1). Kontrol numunesinin sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 1 gün, (b) 4 gün, (c) 7 gün, (d) 14 gün, (e) 21 gün, (f) 30 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri



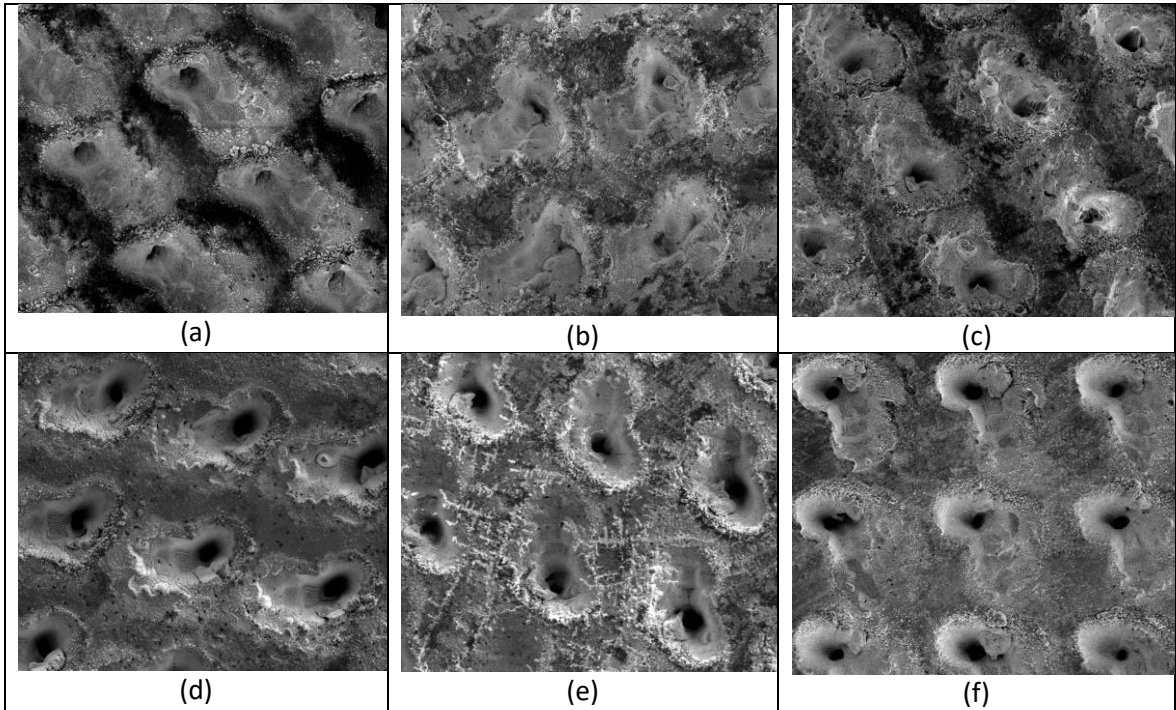
Şekil I (2). 1 numaralı numunenin sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 1 gün, (b) 4 gün, (c) 7 gün, (d) 14 gün, (e) 21 gün, (f) 30 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri



Şekil I (3). 2 numaralı numunenin sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 1 gün, (b) 4 gün, (c) 7 gün, (d) 14 gün, (e) 21 gün, (f) 30 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri

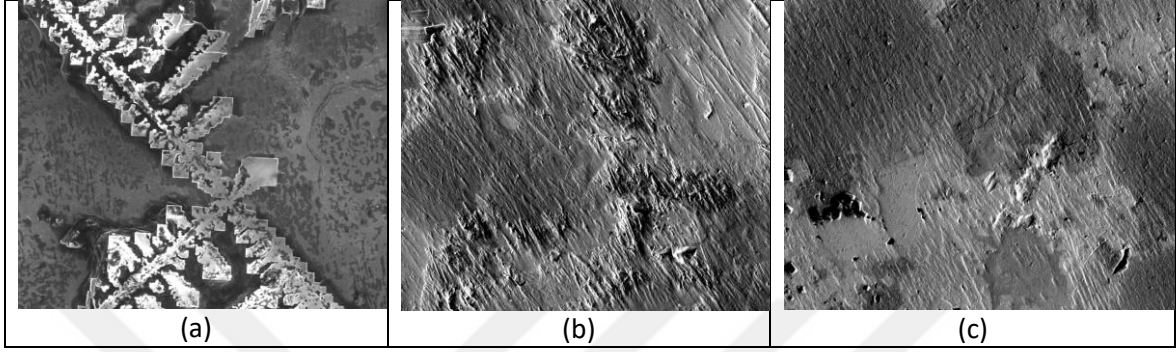


Şekil I (4). 3 numaralı numunenin sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 1 gün, (b) 4 gün, (c) 7 gün, (d) 14 gün, (e) 21 gün, (f) 30 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri

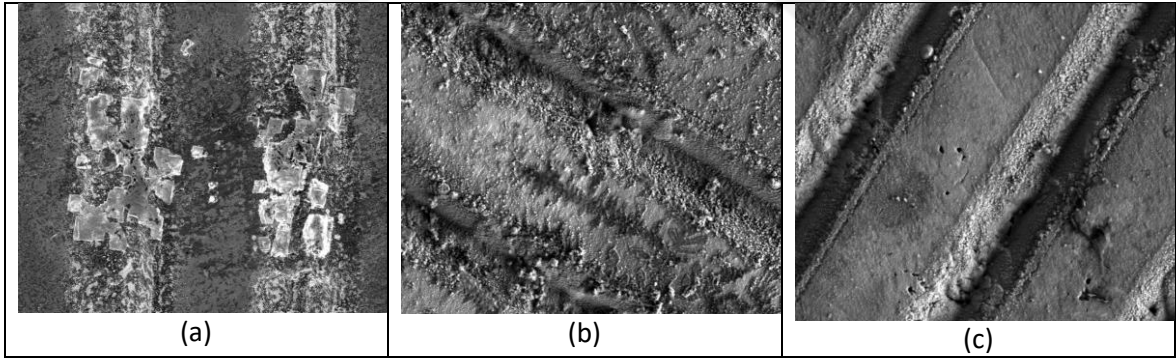


Şekil I (5). 4 numaralı numunenin sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 1 gün, (b) 4 gün, (c) 7 gün, (d) 14 gün, (e) 21 gün, (f) 30 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri

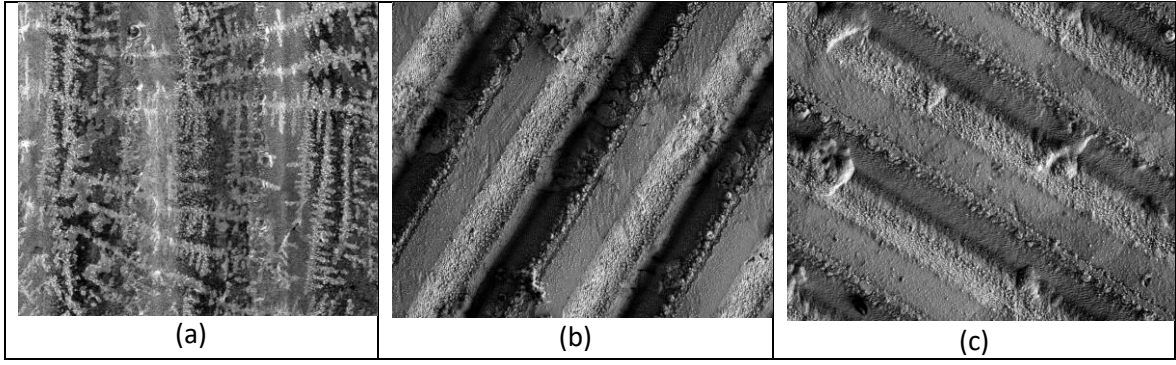
Ek Açıklamalar-İ (1-5): Derişimi arttırılmış sentetik vücut sıvısı içerisinde 2, 4 ve 6 gün boyunca daldırmaya maruz bırakılan numunelerin 500X büyütmedeki SEM görüntüleri



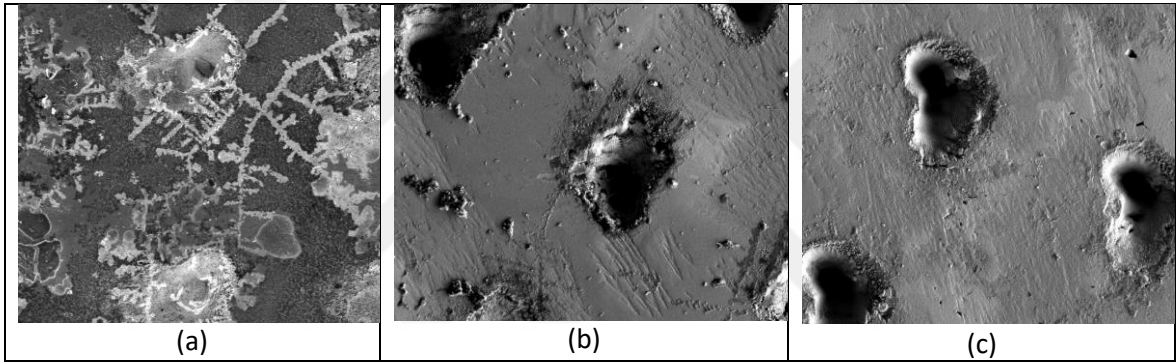
Şekil İ (1). Kontrol numunesi derişimi arttırılmış (3X) sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 2 gün, (b) 4 gün, (c) 6 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri



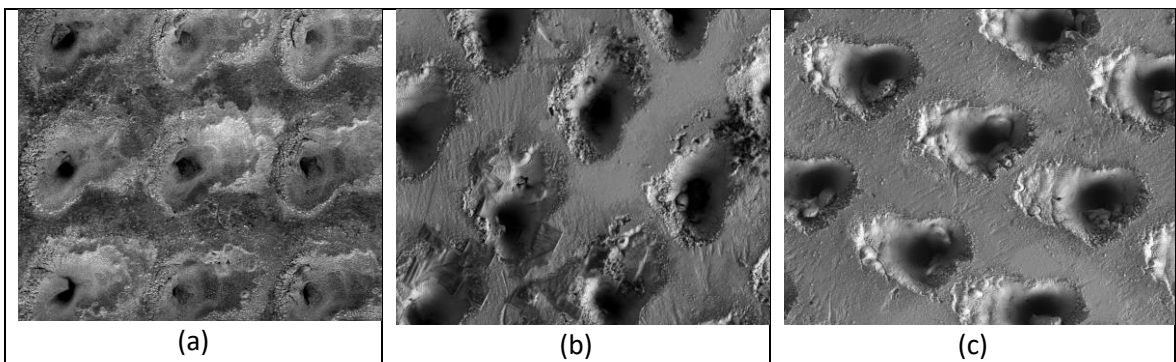
Şekil İ (2). 1 numaralı numune derişimi arttırılmış (3X) sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 2 gün, (b) 4 gün, (c) 6 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri



Şekil İ (3). 2 numaralı numune derişimi artırılmış (3X) sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 2 gün, (b) 4 gün, (c) 6 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri



Şekil İ (4). 3 numaralı numune derişimi artırılmış (3X) sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 2 gün, (b) 4 gün, (c) 6 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri



Şekil İ (5). 4 numaralı numune derişimi artırılmış (3X) sentetik vücut sıvısı içerisinde (a) 2 gün, (b) 4 gün, (c) 6 gün boyunca daldırma sonucu 500X büyütmedeki SEM görüntüleri