



**HİDROKSİAPATİT-PERLİT KOMPOZİT BİYOMALZEME
ÜRETİMİ, KARAKTERİZASYONU
VE *IN VITRO* DAVRANIŞI**

Erdoğan KARİP

Yüksek Lisans Tezi

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği

Danışman: Prof. Dr. Mehtap MURATOĞLU

Temmuz-2017

**T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HİDROKSİAPATİT-PERLİT KOMPOZİT BİYOMALZEME ÜRETİMİ,
KARAKTERİZASYONU ve *IN VITRO* DAVRANIŞI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Erdoğan KARİP
(122130113)**

Anabilim Dalı: Metalurji ve Malzeme Mühendisliği

Danışman: Prof. Dr. Mehtap MURATOĞLU

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 20 Haziran 2017

Temmuz-2017

**T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HİDROKSİAPATİT-PERLİT KOMPOZİT BİYOMALZEME ÜRETİMİ,
KARAKTERİZASYONU ve *IN VITRO* DAVRANIŞI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Erdoğan KARİP
(122130113)**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 20 Haziran 2017
Tezin Savunulduğu Tarih: 11 Temmuz 2017**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehtap MURATOĞLU

Diğer Jüri Üyeleri: Yrd. Doç. Dr. Erkan BAHÇE

Yrd. Doç. Dr. Melek YILGIN

Temmuz-2017

ÖNSÖZ

Bu çalışmada, akademik bilgilerin yanında, maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen danışman hocam Prof. Dr. Mehtap MURATOĞLU 'na, katkılarından dolayı arkadaşım Dr. Fatih BAYRAK 'a, laboratuvar olanaklarıyla ve desteğini hiç esirgemeyen hocam Doç. Dr. Mehmet Deniz TURAN 'a, yardımını hiç esirgemeyen hocam Yrd. Doç. Dr. Mustafa BOYRAZLIYA, analizler ve numune hazırlama esnasında yardımını esirgemeyen hocam Uzman Selçuk KARATAŞA 'a, *in vitro* analizlerde laboratuvar olanakları ile desteğini esirgemeyen hocam Yrd. Doç. Dr. Melek YILGIN 'a, analizler esnasında yardımını esirgemeyen hocam Prof. Dr. Fahrettin YAKUPHANOĞLU 'na, çalışmalar esnasında yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Zeynel Abidin SARI, Aslıhan DEMİRASLAN ve Hasan NİZAMOĞLU 'na, maddi ve manevi desteği hiçbir zaman eksik etmeyen aileme, sabrı ve desteğinden dolayı eşim Maide EFRENS KARİP 'e, teşekkür ederim.

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü' nün MF.15.16 numaralı FÜBAP projesi tarafından desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı FÜBAP birimi çalışanlarına teşekkür ederim.

Erdoğan KARİP
ELAZIĞ – 2017

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	I
ÖZET	IV
SUMMARY	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VIII
TABLolar LİSTESİ	XIII
1. GİRİŞ	1
2. BİYOMALZEMELER	3
2.1. Tanımı ve Tarihiçesi	3
2.2. Biyomalzemelerin Beklenen Özellikleri.....	7
2.2.1. Biyomalzemelerin Biyoyumluluk Özellikleri	8
2.2.2. Biyomalzemelerde Biyoaktivite Özelliğı	11
2.2.3. Kemiğıe Yakın Elastik ve Mekanik Özellikler	13
2.2.4. Korozyon Dayanımı ve Aşınma Direnci Özellikleri.....	14
2.2.5. Uygun Tasarım Özellikleri.....	16
3. HİDROKSİAPATİT	17
3.1. Hidroksiapatit ve Önemi	17
3.2. Hidroksiapatitlerin Sınıflandırılması	24
3.2.1. Saf Hidroksiapatit Seramikler	24
3.2.2. Kompozit Halindeki Hidroksiapatitler	25
3.2.3. Gözenekli Hidroksiapatit Seramikler	26
3.2.4. Gözenekli Hidroksiapatit Seramik Granülleri.....	26
3.3. Hidroksiapatitin Üretim Yöntemleri	27
3.3.1. Kuru Metot	28
3.3.2. Yaş Metot	29
3.3.3. Sol-Jel Yöntemi.....	29
3.3.4. Islak Çöktürme Yöntemi	31
3.3.5. Kimyasal Çöktürme Yöntemleri, Biyomimetik Yöntem	31
3.3.6. Elektrokristalizasyon Yöntemi.....	31
3.4. Yapay Vücut Sıvısı (SBF) İçinde Apatit Oluşumu.....	32

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	37
4.1. Deneyde Kullanılan Toz Bileşenler	37
4.1.1. Sentetik HA ve Diğer Tozların Eldesi.....	37
4.1.2. Koyun Kemiginden Sentezlenen Hidroksiapatit Üretimi	38
4.2. Kompozitlerin Hazırlanması	39
4.3. Kompozitlerin Pelet Olarak Hazırlanması ve Sinterleme	41
4.4. Mikrosertlik ve Yoğunluk Ölçümleri	42
4.5. XRD analizleri	46
4.6. Mikroyapı Analizleri.....	46
4.7. Yapay Vücut Sıvısı (SBF) Hazırlama ve <i>In Vitro</i> Çalışması.....	48
5. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA	50
5.1. Fiziksel ve Mekanik Sonuçlar.....	52
5.2. Kompozitlerin Mikroyapı (SEM), EDX ve XRD Sonuçları.....	80
5.3. <i>In Vitro</i> Test Sonuçları.....	104
6. SONUÇLAR.....	119
KAYNAKLAR.....	124
ÖZGEÇMİŞ.....	135

ÖZET

Günümüzde uygulama alanı ve önemi gittikçe artan biyouyumlu, güvenilir ve etkin olan biyomalzemeler, insan vücudundaki organ veya canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan malzemeler olup, sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut sıvıları ile temas halindedir.

Biyoseramiklerden biri olan ve biyomedikal alanda en çok kullanılan hidroksiapatit, bir kalsiyum fosfat bileşiği olup, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ şeklinde gösterilir. Hidroksiapatit malzemeler, implant etrafındaki kemik büyümesini hızlandırdığı için kemik onarımında kullanılan çok popüler bir malzemedir.

Hidroksiapatit (HA), sentetik ve doğal kaynaklı olmak üzere iki yoldan elde edilir. Sentetik hidroksiapatit biyomalzemeler oldukça güvenilirdir, fakat üretimi karışık ve pahalıdır. Doğal olarak üretilen biyolojik apatitlerin ise üretimi daha kolay ve ekonomiktir.

Bu çalışmada, sentetik HA ve koyun kemiğinden elde edilen doğal HA matris olarak kullanılmıştır. Üç grupta kompozitler hazırlanmıştır.

I. Grupta; sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatit matrislerine, ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilave edilerek kompozitler hazırlanmıştır. Geliştirilmiş perlitler, tane boyutunun etkisini kıyaslanması için 50, 75 ve 100 mikron olmak üzere üç boyutta seçilmiştir.

II. Grupta; aynı iki farklı matrise, mekanik ve fiziksel özelliklerin artırılması amacıyla ağırlıkça % 5 oranında TiO_2 , ayrıca fiziksel özelliklerin yanı sıra kemiksi yapı kazandırmak ve biyouyumluluğu arttırabilmek amacı ile ağırlıkça % 5 MgO ile bir butanol çözeltisi olan P_2O_5 ağırlıkça % 5 oranında ilave edilmiştir. Bu gruptaki tüm numunelerde TiO_2 , MgO ve P_2O_5 ağırlıkça % 5 oranında sabit tutulmuştur. Bunlara ilaveten ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilave edilerek kompozitler hazırlanmıştır. Geliştirilmiş perlitler 50, 75 ve 100 mikron olmak üzere üç boyutta seçilmiştir.

III. Grupta; aynı matrislere, mekanik ve fiziksel özelliklerin arttırılabilmesi amacıyla ağırlıkça % 5 oranında ZrO_2 , II. Grupta ki ile aynı gerekçeyle % 5 MgO ve % 5 P_2O_5 ilave edilmiştir. Tekrar ana takviye olarak % 1, 5, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilave edilerek kompozitler hazırlanmıştır. Geliştirilmiş perlitler 50, 75 ve 100 mikron olmak üzere üç boyutta seçilmiştir.

Hazırlanan numuneler, her numune 30 dakika olmak üzere elektronik karıştırıcı ile karıştırılmıştır. Hidrolik pres yardımıyla, 25 MPa presleme basıncı ile 11mm çapına sahip peletler oluşturulmuştur. Pelet haline getirilmiş numuneler 900 °C sıcaklıkta 5 °C/dk sinterlenme hızı ile 1 saat boyunca sinterlenmiştir. Elde edilen kompozitlerin; mekanik özellikleri mikro-sertlik ve yoğunluk ölçümleri, mikro-yapı özellikleri taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve EDX analizleri, oluşan fazlar XRD analizi ile belirlenmiştir. Son olarak biyoaktiflik *in vitro* biyoaktivite testi ile değerlendirilmiştir.

Genleştirilmiş perlitin hem ağırlıkça yüzde oranı hem de tane boyutu arttıkça mikro-sertlik artmıştır. Koyun HA kompozitlerin mikro-sertlik değeri, sentetik HA kompozitlere göre daha fazla arttığı gözlenmiştir. En yüksek sertlik değeri 302 HV olarak tespit edilmiştir. Genleştirilmiş perlitin takviye miktarı arttıkça mikro gözenekli ve pürüzlü yapılar gözlenmiştir. Koyun HA matrisli kompozitlerde hidroksiapatit yapı gözlenmiştir. Sentetik HA kompozitler *in vitro* ortamda beşinci gün apatit yapı daha fazla gözlenirken, koyun HA kompozitlerin yüzeyinde ilk gün den apatit yapı oluştuğu, yapay vücut sıvısında bekleme süresinin artması ile apatit yapının arttığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak, genleştirilmiş perlitin biyoseramik bir malzeme olarak kullanımı umut vaat etmektedir. Ayrıca bu çalışmanın geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hidroksiapatit, Genleştirilmiş perlit, *in vitro*, TiO₂, ZrO₂, MgO, P₂O₅

SUMMARY

Hydroxyapatite-Perlite Composite Biomaterial Production, Characterization and *In Vitro* Behavior

Nowadays, the application areas and importance of biomaterials, which are used as an improvement or replacement of a living tissue or an individual part of the human body with continuously or interruptedly contact with body fluids, have been gradually increasing.

One of the bio-ceramics, hydroxyapatite, which is mostly used in the biomedical field, is a calcium phosphate compound and it is shown as $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Hydroxyapatite materials are a very popular material used in bone repair because it accelerates bone growth in the implant surroundings.

Hydroxyapatite can be obtained by both synthetic and natural methods. Synthetic hydroxyapatite biomaterials are highly reliable; however their production is complex and expensive. Naturally HA produced biological apatite is both easier and more economical to produce.

In this study, synthetic HA and natural HA obtained from sheep bone were used as matrix. Composites were prepared in three groups.

In group I; both synthetic hydroxyapatite matrix and sheep hydroxyapatite matrix were prepared by adding 1, 3, 5, 7, and 10 weight % expanded perlite reinforcement. The expanded perlites added in order to compare grain size were used in three different sizes of 50, 75 and 100 microns.

In group II; the same two different matrices were added with 5 weight % TiO_2 in order to increase the mechanical and physical properties, additionally, all composites were added with 5 weight % MgO and P_2O_5 in order to increase the physical properties and improve the bony structure and increase the biocompatibility. TiO_2 , MgO and P_2O_5 are kept fixed at 5 weight % in all samples in this group. In addition, composites were added as 1, 3, 5, 7 and 10 weight % expanded perlite reinforcement. The expanded perlites added in order to compare grain size were used in three different sizes of 50, 75 and 100 microns.

In group III; the same two different matrices were added with 5 weight % ZrO_2 in order to increase the mechanical and physical properties, additionally, all composites were added with 5 weight % MgO and P_2O_5 in order to increase the physical properties and

improve the bony structure and increase the biocompatibility. TiO_2 , MgO and P_2O_5 are kept fixed at 5 weight % in all samples in this group. In addition, composites were added as 1, 3, 5, 7 and 10 weight % expanded perlite reinforcement. The expanded perlites added in order to compare grain size were used in three different sizes of 50, 75 and 100 microns.

Prepared samples were mixed with electronic mixer for 30 minutes each sample. Pellets with a diameter of 11 mm were formed with a cold press with a pressing pressure of 25 MPa. The All samples were sintered at 900 °C for 1 hour at a sintering rate of 5 °C /min. The all samples were applied analysis is such as density, micro-hardness test, X-ray diffraction, scanning electron microscope (SEM) and EDX. Also, the samples were kept in the synthetic body fluid and their *in vitro* behavior was observed.

The micro-hardness of the expanded perlite increased with both the percentage by weight and the grain size rise. Sheep HA composites micro-hardness showed higher values than synthetic HA composites. The highest micro-hardness value was determined as 302 HV. As the amount of expanded perlite reinforcement increased, micro-porous and rough structures were observed. The hydroxyapatite structure was observed in sheep HA matrix composites. Synthetic HA composites were observed to have more apatite structure on the fifth day *in vitro*. However apatite formations were observed to occur on the surface of sheep HA composites on the first day. It was also observed that the formed apatite structure increased with the increase of the waiting period in the synthetic body fluid (SBF).

As a result, the use of expanded perlite as a bio-ceramic material is promising. It is also thought that this work should be developed.

Keywords: Hydroxyapatite, Expanded Perlite, *in vitro*, TiO_2 , ZrO_2 , MgO , P_2O_5

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2. 1. Diğer bilim dalları ile biyomalzeme biliminin ilişkisi	3
Şekil 2. 2. Farklı özelliklere sahip biyomalzemelerin İnsan vücudunda ki bazı kullanım alanları.....	6
Şekil 3. 1. (a) HA kristal yapısı, (b) (x, y) projeksiyonunda (001) düzleminde, 4 adet HA birim hücresi, (c) HA kristali.	18
Şekil 3. 2. (a, b) Kristalografik eksen ve düzlemleri gösterilen tek kristal HA modeli, (c) HA tek kristali SEM görüntüleri.	18
Şekil 3. 3. HA kristal yapısında atomların yerleşimi (Dental enamel)	19
Şekil 3. 4. Poroz yapıdaki HA'ten yapılmış scafolat fabrikasyonu örnekleri.....	20
Şekil 3. 5. HA'ten yapılmış scafolat çene implantı kullanım örneği	20
Şekil 3. 6. Doğal kemik dokusunun ve HA yapısının SEM görüntüleri a) kemik b) HA ...	21
Şekil 3. 7. Sol-jel prosesinin şematik olarak ifade edilmesi.....	30
Şekil 3. 8. SBF içinde gerçekleşen apatit oluşumu.	35
Şekil 4. 1. a; basınçlı tencerede 2 saat kaynatılmış kemikler. Sırasıyla b, c, d; % 5 NaOH ilave edilen çözeltilerde 4 defa 30 dakika kaynatma işlemi yapılmış kemikler..	38
Şekil 4. 2. 350 °C 'de 2 saat ön kalsine işlemi uygulanmış kemikler	38
Şekil 4. 3. 700 °C 'de 4 saat süre bekletilen kemikler.....	39
Şekil 4. 4. Zirkonya bilyeler ile 24 saat boyunca değirmende öğütülen kemikler	39
Şekil 4. 5. Numunelerin pelet haline getirilmesinde kullanılan hidrolikpres.....	41
Şekil 4. 6. a, b, c sinterleme öncesi numuneler, d, sinterlenmiş numuneler.....	42
Şekil 4. 7. Vickers mikrosertlik ölçüm cihazı	44
Şekil 4. 8. XRD analizlerinin yapıldığı cihaz.....	46
Şekil 4. 9. SEM ve EDX analizlerinin yapıldığı taramalı elektron mikroskobu.....	47
Şekil 4. 10. (a); altın kaplamada kullanılan DENTON VACUUM-DESK V, (b); altın kaplama için hazırlanmış numuneler	47

Şekil 5. 1. Farklı boyutlardaki geliştirilmiş perlit ilaveli sentetik hidroksiapatitler. Perlit ilavesi ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 olarak artırılmış	52
Şekil 5. 2. Farklı boyutlardaki geliştirilmiş perlit ilaveli sentetik hidroksiapatitler. Perlit ilavesi 50, 75, 100 mikron boyutlarında artırılmış	53
Şekil 5. 3. Geliştirilmiş perlit takviyeli sentetik hidroksiapatitlerin yoğunluk değerleri..	53
Şekil 5. 4. Farklı boyutlardaki geliştirilmiş perlit ilaveli koyun hidroksiapatitler. Perlit ilavesi ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 olarak artırılmış	56
Şekil 5. 5. Farklı boyutlardaki geliştirilmiş perlit ilaveli koyun hidroksiapatitler. Perlit ilavesi 50, 75, 100 mikron tane boyutunda artırılmış.....	56
Şekil 5. 6. Geliştirilmiş perlit takviyeli koyun hidroksiapatitlerin yoğunluk değerleri	57
Şekil 5. 7. SHA ve KHA 'e ilave edilmiş 50 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit	59
Şekil 5. 8. SHA ve KHA 'e ilave edilmiş 75 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit	59
Şekil 5. 9. SHA ve KHA 'e ilave edilmiş 100 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit	60
Şekil 5. 10. A3 ve AK3 numunelerine ait SEM ve EDX analizleri	61
Şekil 5. 11. Sentetik hidroksiapatit, % 5 TiO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve % 1, 5, 10 geliştirilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği.....	62
Şekil 5. 12. Sentetik hidroksiapatit, % 5 TiO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve 50, 75, 100 mikron geliştirilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği.....	62
Şekil 5. 13. Sentetik hidroksiapatit, % 5 TiO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve geliştirilmiş perlit ilaveli kompozitlerin yoğunluk değerleri.....	63
Şekil 5. 14. Koyun hidroksiapatit, % 5 TiO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve % 1, 5, 10 geliştirilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği.....	65
Şekil 5. 15. Koyun hidroksiapatit, % 5 TiO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve 50, 75, 100 mikron geliştirilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği.....	65
Şekil 5. 16. Koyun hidroksiapatit, % 5 TiO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve geliştirilmiş perlit ilaveli kompozitlerin yoğunluk değerleri.....	66

Şekil 5. 17. SHAT ve KHAT 'ilave edilmiş 50 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit	68
Şekil 5. 18. SHAT ve KHAT 'ilave edilmiş 75 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit	69
Şekil 5. 19. SHAT ve KHAT 'ilave edilmiş 100 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit	69
Şekil 5. 20. Sentetik hidroksiapatit, % 5 ZrO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve % 1, 5, 10 geliştirilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği.....	71
Şekil 5. 21. Sentetik hidroksiapatit, % 5 ZrO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve 50, 75, 100 mikron geliştirilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği.....	71
Şekil 5. 22. Sentetik hidroksiapatit, % 5 ZrO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve geliştirilmiş perlit ilaveli kompozitlerin yoğunluk değerleri.....	72
Şekil 5. 23. Koyun hidroksiapatit, % 5 ZrO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve % 1, 5, 10 geliştirilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği.....	74
Şekil 5. 24. Koyun hidroksiapatit, % 5 ZrO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve 50, 75, 100 mikron geliştirilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği.....	75
Şekil 5. 25. Koyun hidroksiapatit, % 5 ZrO ₂ , MgO ve P ₂ O ₅ ve geliştirilmiş perlit ilaveli kompozitlerin yoğunluk değerleri.....	75
Şekil 5. 26. SHAZ ve KHAZ 'ilave edilmiş 50 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit	77
Şekil 5. 27. SHAZ ve KHAZ 'ilave edilmiş 75 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit	77
Şekil 5. 28. SHAZ ve KHAZ 'ilave edilmiş 100 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit	78
Şekil 5. 29. Ana takviye olan geliştirilmiş perlit tozlarına ait SEM görüntüleri	80
Şekil 5. 30. A ve C grubu numunesine ait SEM(1000 büyütme) görüntüleri	82
Şekil 5. 31. A5 ve C5 numunelerine ait SEM (5000 büyütme) görüntüleri ve EDX analizleri.....	83
Şekil 5. 32. C5 numunesine ait XRD analizi.....	84

Şekil 5. 33. AT2 ve CT2 numunelerine ait farklı büyütme ölçeklerinde ki SEM görüntüleri ile sırasıyla AT2 ve CT2 numunelerine ait EDX analizleri	86
Şekil 5. 34. CT2 numunesine ait XRD analizi	87
Şekil 5. 35. AZ2 ve CZ2 numunelerine ait farklı büyütme ölçeklerinde ki SEM görüntüleri ile AZ2 ve CZ2 numunesine ait EDX analizleri	89
Şekil 5. 36. CZ2 numunesine ait XRD analizi	90
Şekil 5. 37. A ve C grubu numunesine ait SEM görüntüleri.....	92
Şekil 5. 38. AK5 ve CK5 numunelerine ait SEM (5000 büyütme) görüntüleri ile sırasıyla AK5 ve CK5 numunesine ait EDX analizleri	94
Şekil 5. 39. CK5 numunesine ait XRD analizi.....	95
Şekil 5. 40. AKT2 ve CKT2 numunelerine ait farklı büyütme ölçeklerinde ki SEM görüntüleri ile sırasıyla AKT2 ve CKT2 numunelerine ait EDX analizleri	97
Şekil 5. 41. CKT2 numunesine ait XRD analizi	98
Şekil 5. 42. AKZ2 ve CKZ2 numunelerine ait farklı büyütme ölçeklerinde ki SEM görüntüleri ile sırasıyla AKZ2 ve CKZ2 numunelerine ait EDX analizleri	100
Şekil 5. 43. CKZ2 numunesine ait XRD analizi	102
Şekil 5. 44. Sentetik HA matrisli kompozitlere ait SEM görüntüleri (1000 büyütme).....	105
Şekil 5. 45. Sentetik HA matrisli kompozitlere ait SEM görüntüleri (5000 büyütme) ve 5 gün SBF’da bekletilen sırasıyla A3, C3 ve C5 numunelerine ait EDX analizleri.....	106
Şekil 5. 46. Sentetik HA matrisli CT2 kompozitlere ait SEM görüntüleri ve EDX analizleri.....	108
Şekil 5. 47. Sentetik HA matrisli CZ2 kompozitlere ait SEM görüntüleri ve EDX analizleri.....	110
Şekil 5. 48. Koyun HA matrisli kompozitlere ait SEM görüntüleri (1000 büyütme).....	112
Şekil 5. 49. Koyun HA matrisli kompozitlere ait SEM görüntüleri (5000 büyütme) ve 5 gün SBF’da bekletilen sırasıyla AK3, CK3 ve CK5 numunelerine ait EDX analizleri.....	113

Şekil 5. 50. Koyun HA matrisli CKT2 kompozitlere ait SEM görüntüleri ve EDX analizleri.....	115
Şekil 5. 51. Koyun HA matrisli CKZ2 kompozitlere ait SEM görüntüleri ve EDX analizleri.....	117



TABLolar LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2. 1. Doku ile yabancı maddeler arasında gözlenen tepkiler	8
Tablo 2. 2. Kemik, dişler ve biyomalzemelerin özellikleri	14
Tablo 3. 1. Ca/P molar oranına göre Kalsiyum-Fosfat karakteristikleri	17
Tablo 3. 2. HA'ın fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri	22
Tablo 3. 3. Diş minesini, kemik ve hidroksiapatitin kimyasal, kristalografik ve mekanik özellikleri ...	23
Tablo 3. 4. HA üretim yöntemleri ve bazı özellikler	28
Tablo 3. 5. İnsan kan plazması ile SBF 'nin iyon konsantrasyonu	34
Tablo 4. 1. Genleştirilmiş perlitin kimyasal bileşenleri	37
Tablo 4. 2. Kullanılan matris ve takviyelere göre hazırlanmış numuneler ve kodları	40
Tablo 4. 3. Numunelerin yoğunluk değerleri	43
Tablo 4. 4. Numunelerin mikro-sertlik değerleri	45
Tablo 4. 5. 1000ml, 1,5X SBF için gerekli kimyasallar ve miktarları	49
Tablo 5. 1. Genleştirilmiş perlit ile bazı biyoaktif cam kompozisyonların kimyasal bileşenleri	51
Tablo 5. 2. Genleştirilmiş perlit ile ticari inert camın kimyasal bileşenleri	58

1. GİRİŞ

Bilim ve teknoloji günümüz insanları için hayatın vazgeçilmez bir parçası olmuştur. Öyle ki fikirlerin gerçekleştirilebilmesi için bilim ve teknik kullanıldıkça hayat o derece kolaylaşmış ve çağdaşlaşmıştır. Ancak yaşam standartlarının yükselmesi beraberinde yeni ihtiyaçlar doğurmuş ve bu durum bilim insanlarını farklı ve yeni arayışlara sürüklemiştir.

Hayata geçirilen büyük ve önemli atılımların neredeyse hepsinde geliştirilen araç ve gereçlerin, özellikle de kullanılan malzemelerin payı oldukça büyüktür. Son yıllarda malzeme teknolojisinin önemi ve gerekliliği daha iyi anlaşılmış ve bu alandaki çalışmalara ilgi ve talep artmıştır. Her geçen gün gereksinimlerin artması ile bu alanlarda ihtiyaç duyulan malzemelerin istenen özellikleri de o derecede farklılaşarak artış göstermektedir. Fakat bu günlerde bu tür malzemelerden istenilen beklentiler de artmıştır. Bu malzemeler geniş bir kullanım yelpazesine sahip olmasına rağmen bazı alanlarda ihtiyaçları karşılamakta yetersiz kalmaktadır. Bu yetersiz kalmalarda işlem esnasında belli bir ısıya kadar metallerin dayanabilmesi, aşınma veya korozyona tabi kalmaları gösterilebilir. Diğer taraftan seramik ile camların sert ve işlem esnasında ki çok yüksek sıcaklıklara dayanıklı olmalarına rağmen, çatlak oluşması veya kırılmaları gibi dezavantajlara da bu yetersizliklerdendir. Aynı şekilde polimer malzemelerde çok iyi elastiki özellikler göstermesine karşın yüksek ısılarda pek fazla mukavemet gösterememesi bu çalışmalarda yetersizliklere sebep olmaktadır. Bu dezavantajlar yüzünden bilim insanları daha çok makro yapılara kıyasla malzemelerin mikro yapıları üzerine çalışmalar yaparak ileri teknolojik malzemeler yapmaya ve bunları geliştirme açısından daha çok çaba sarf etmeye başlamışlardır. İhtiyaçlar ve beklentiler çok ve farklı olunca üretim için kullanılan maddeler de bu farklı ihtiyaç ve beklentilere cevap verebilecek düzeyde olmalıdır. Bu beklentileri karşılamak için maddelerin çok ve çeşitli olması gerekmektedir [1-3]. Bunlardan dolayı bu alandaki çalışmaların önemi her geçen gün artmaktadır. Bunun için elde edilen tüm yeni bileşik ve elde ki tekniklerin daha da geliştirilmesinin çok büyük önemi vardır.

Geliştirilen yeni teknikler özellikle cam ve seramik alanlarında uygulanmakta olup, sağlığı daha çok olan ve çok daha iyi özellikler elde edebilmek üzere geliştirilmiş üretim metotlarından aşağıdaki üçü önemini giderek arttırmaktadır:

- Sentezlenecek tozların kontrol edilebilecek büyüklükte ve çok ince hazırlanması,
- Sentezlenecek seramiklerin metal ve organik polimerlerden seçimi,
- Ve son olarak sol-jel prosesidir.

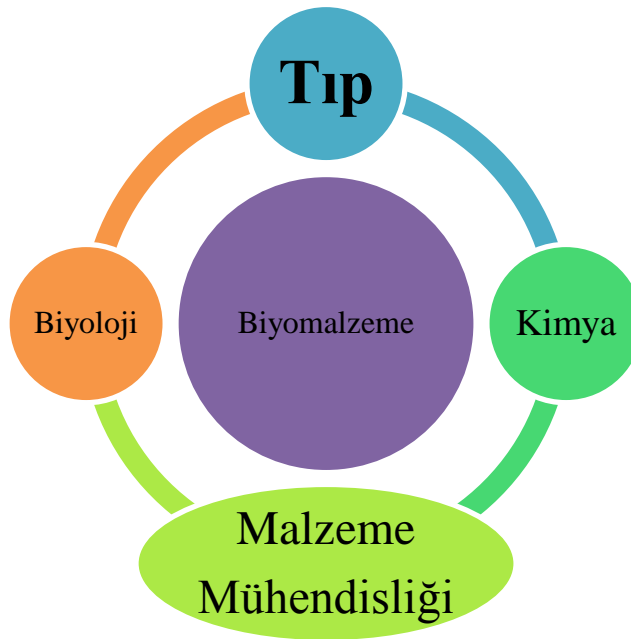
Biyomalzeme bilimi günümüzde büyük ve önemli adımların atıldığı bilim dallarından biridir. Bu bilim dalında insan veya hayvan biyolojik sistemlerinde, canlı doku ile uyum içinde etkileşim gösteren yeni malzemelerin geliştirilmesi için aşırı bir çaba bulunmaktadır. Biyolojik sistemlerde bulunan canlı dokuların görevlerini yerine getirmek veya onları desteklemek için kullanılan, sentetik veya doğal malzemeler ile yapılmış malzemeler, biyomalzemelerdir. Biyomalzemeler sürekli ya da kısmen kan gibi vücut sıvılarıyla temas da bulunmaktadır. Doğumlarından itibaren tüm insanlar farklı tür hastalıklara ya da çeşitli kazalara maruz kalabilmektedir. Bu talihsiz nedenlerle bazı organlar hasara uğrayabilir veya vücut dokusu zarar görebilir. Bu durumda hasara uğrayan doku veya organlar yenilenmeli ve gerekli hallerde değiştirilmelidir. Bu amaçla kullanılan malzemelerin üretiminde önemsenmesi gereken iki ana unsur vardır; canlının biyolojik sisteminde ki görevleri yapabilme ve bulunduğu sisteme uyumluluk sağlaması gerekir. Bazı durumlarda elde edilen biyomalzemeler hem mekanik hem de vücut dokularına adapte olmada doğal doku veya organ özellikleri sergileyemezler. Bu konuda yapılan araştırmalarda doğal kemik içeriğinin yaklaşık ağırlıkça % 60 oranlarında Hidroksiapatit (HA) bulunmakta olduğu gözlenmiştir [3-5]. Bu sebeple biyomalzeme kullanımında HA seramikler revaçtadır. HA, biyolojik sisteme uyumlu olmada ve ayrıca vücut etkileşiminde toksik etkisi göstermeme özelliğinde olup biyoaktif, biyoinert ile kemik iletkenliğinde ki pozitif etkisi sebebiyle biyomedikal greft, implant uygulamalarında, kaza veya hastalık sonucu zarar gören kemiklerin tedavisinde her geçen gün daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

2. BİYOMALZEMELER

2.1. Tanımı ve Tarihi

İnsan vücudundaki canlı dokuların görevlerini yerine getirmek ya da dokuları desteklemek için kullanılan doğal ya da sentetik malzemelere "biyomalzeme" denir. Biyomalzemeler ya sürekli ya da belli aralıklarla vücut akışkanlarıyla temas ederler. Avrupa Biyomalzeme Topluluğu, biyolojik sistemler ile etkileşim içerisinde ara yüzey oluşturup, vücut içerisinde organ, doku veya diğer vücut bileşimlerinin yerini alarak iyileşmeye, onarılmaya ve büyümeye etki eden malzemeler olarak biyomalzemeleri tanımlamışlardır [6].

Bir malzemenin kimyasal etkisi, fiziksel ve biyolojik çalışma prensibi ve bu malzemelerin biyolojik sistemlerle olan etkileşimlerini irdeleyen biyomalzeme bilimi, ayrıca disiplinler arası bir bilim dalıdır. Disiplinler arası olan biyomalzeme biliminin, Şekil 2.1'de diğer bilimlerle olan ilişkisi ile ifade edilmiştir. Bu şekilde diğer bilim dallarıyla birlikte biyomalzemelerin doku-malzeme etkileşimi, optimizasyonu, sentezi, karakterizasyonu ile test metotları irdelenmektedir. Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda elde edilen mühendislik malzemelerinin beklenen gelişmişlikte hücre ve proteinlerinin etkileşimi, ayrıca biyomalzemenin vücut ile olan uyumluluğu (biyouyumluluk) giderek artmaktadır [6].



Şekil 2. 1. Diğer bilim dalları ile biyomalzeme biliminin ilişkisi

Biyomalzeme bilimsel anlamda yeni bir alan olmasına rağmen, uygulama bakımından bu malzemelerin kullanımı tarihin çok eski dönemlerine kadar uzanmaktadır. Malzemenin bu köklü geçmişine en güzel kanıt ise Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişlerdir. Buna ek olarak 2100 yıldan daha fazla süredir diş tedavilerinde altın kullanıldığı bilinmektedir. Milattan önce bile kemik implantlarında bakır veya bronz kullanıldığı tespit edilmiştir. O dönemlerde bakır iyonunun vücudu zehirleyici etkisi bilinmekteydi fakat 19. yüzyıl ortalarına kadar daha uygun bir malzeme bulunamadığından bu implantların kullanımı devam etmiştir. Bilim insanları malzemedeki kaynaklanan eksiklik ve olumsuzlukları giderebilmek amacıyla farklı arayışlara yönelmişlerdir. Bu arayışlarla vücut içerisinde farklı malzemelerin kullanımı 19. yüzyıl ortalarında daha da yaygınlaşmıştır. Mesela fildişi protezler 1880 'de vücut içerisine monte edilmiştir. 1938 yılına gelindiğinde ise vitalyum alaşımından ilk kez metal bir protez üretilmiştir. Fakat bu vitalyum ile üretilen protezlerin 1960 'lar dan sonra korozyona uğrayan metalin ciddi zararları olduğu saptanmıştır. Bunun üzerine seramik yapı olan zirkonya ve alümina 1972 yılında herhangi bir biyolojik olumsuzluk gözlenmeden kullanılmaya başlamış, fakat alümina ve zirkonyanın inert özellik göstermemesinden dolayı vücut dokularıyla etkileşime geçememesi sebebiyle iyi performans gösterememişlerdir. Yine bu yıllarda bu problem Hench tarafından geliştirilen biyocam ve HA gibi biyoaktif seramiklerle çözülmüştür [7].

Kemik plakalar herhangi bir kaza sonucu veya hastalık sebebi ile kırılan iskelet sisteminde başarı gösteren ilk sentetik implantlardır. Bu gelişmelerin ardından 1950 'ler de suni kalp vanaları ile kan damarlarının geliştirilmesi ve 1960 'lı yıllarda kalça protezlerinin gelişimi takip etmiştir. Poliüretan, sentetik bir polimer olup esnek yapıda olma özelliği ile kalp de kullanılan cihazlarda rol oynarken, paslanmaz çelik daha çok kalça protezlerinde rol almıştır. Buna ilaveten diş akriliği olarak da bilinen polimetilmetakrilat ilk defa 1937 'de diş hekimliğinde kullanılırken, bunun molekül ağırlığında ki yüksek değerlerde polietilen olması ile kalça protezlerinde de etkin rol oynamıştır. Vinyon N adıyla bilinen poliamidden yapılmış olan paraşüt bezleri de II. Dünya Savaşının ardından damar protezi olarak kullanılmıştır. 1970 'lere gelindiğinde poliglikolik asitten ilk defa sentetik ve bozunabilir yapıda olan ameliyat ipliği elde edilmiştir. Bu gelişmeler ışığında metal, polimer ve seramik olan 40 'dan fazla malzeme özellikle son 30 yıldır doku ve organlar ile biyolojik sistemin 50 'den fazla çeşitli bölümlerinde onarım, destek ve iyileştirilmesinde kullanılmıştır. Biyomalzemelerin kullanım alanı sadece implantlarla sınırlı değildir. Bu

malzemeler vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlarda, çeşitli eczacılık ürünlerinde ve teşhis kitlerinde de sıklıkla tercih edilmektedir [6-9].

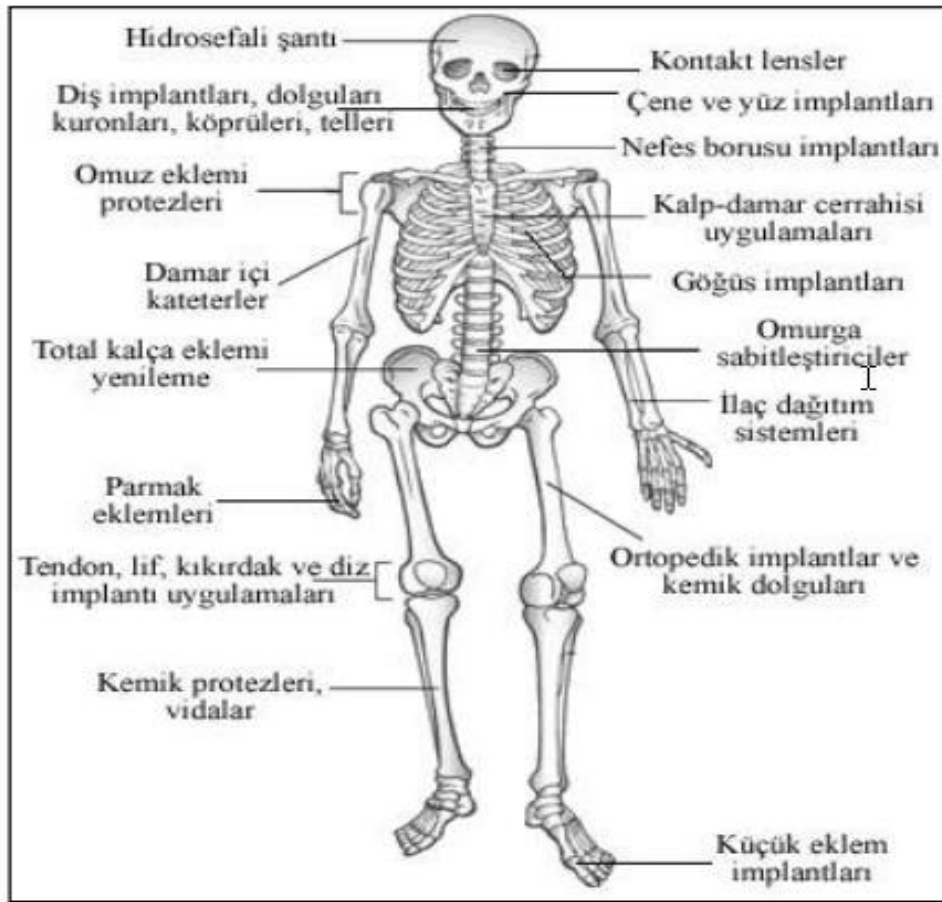
Her geçen gün daha çok firma tarafından özellikleri geliştirilmiş birçok biyomalzeme üretilmektedir. Bu firmalar bu denli üretim yapmalarına rağmen henüz biyomalzemedan kaynaklanan giderilememiş birtakım engeller ve sorunlar da vardır. Doku mühendisliği ve gen tedavisi bu problemlerin çözümü için alternatif yaklaşımlar sunmaktadırlar. Son zamanlarda bilişim ile nano teknolojilerin gelişmesi ışığında ve üretim tekniklerinde yeni gelişmeler ile çok daha geliştirilmiş özelliklerde biyomalzeme üretimleri amaç edinilmiştir. Ayrıca ortopedi cerrahisinde hasta sayısı her geçen yıl artmaktadır ve bu artış ortopedi pazarının gelişimine hız kazandırmaktadır. Bu nedenden ötürü uygulanan tıbbi operasyon ve bunu takiben geçen iyileşme süresi beklenen taleplerin daha da yükselmesine sebep olmuştur. Uygulanan bu cerrahi ve ortopedik müdahaleler ile çokça rastlanan hasta şikâyetleri enfeksiyon, implant yüzeyinde vuku bulan stabilite kaybı, malzeme ile doku arasında uyumsuzluk olması, gerçekleşen periprostetik kırılma ve aseptik kayıplar önemli bir yer almaktadır [8]. Bir biyomalzemenin üretimi, hangi amaç ve işlev için kullanılacağı fark etmeksizin, belli aşamalar halinde gerçekleşir. Söz konusu aşamalar şu şekildedir:

- Üretilen malzemenin içerisine kullanılan takviyelerin özelliklerinin irdelenmesi,
- Elde edilebilecek en iyi durumda malzeme tasarlanmalı ve biyolojik sistem ile uyum içinde olacağı araştırılmalı,
- Üretilen malzeme için uygun bir yöntem tayin edilmeli,
- Yapay vücut sıvılarında (synthetic body fluid-SBF), biyolojik sistemde ki gibi iyon derişimi bulunan çözeltilerde (in-vitro ortam) üretilen malzemenin karakterizasyon irdelenmesi yapılmalı,
- Ve son aşamada analizlerin uygulamada görülmesi açısından ilk etapta uygun denek hayvanında (in-vivo), daha sonra etik kurulu kararı ile bu malzemeyi test etmekte gönüllü olan hastalar üzerinde irdelenmeli [9] aşamaları ile devam etmektedir.

Biyomalzemeler esas itibarıyla tıbbi uygulamalarda kullanılırlar. Fakat kullanım alanları tıp bilimi ile sınırlı değildir. Bu malzemeler biyoteknolojik alanda da kullanılmaktadır ve bu alandaki payları görmezden gelinmemelidir. Özellikle nano teknolojinin gelişmesiyle beraber hücre teknolojisinde ve hücresel ürün elde etmek için takviye malzemesi olarak, aynı zamanda son zamanlarda absorban malzeme olarak atık

suların artırılmasında, doku, enzim veya hücre gibi biyoaktif özellik gösteren bileşenlerin immobilizasyonunda ve biyoçiplerde, biyosensörlerde, biyoayırma işlemlerinde de artarak kullanım alanları bulunmaktadır [7]. İnsan vücudunda kullanılan biyomalzemelerin kullanım alanları Şekil 2.2’de gösterilmiştir. Ayrıca aşağıda ifade edildiği gibi biyomalzemelerin genelde kullanıldığı alanlar:

- Meydana gelen bir hastalıklı ya da bir kaza sonucu zarara uğramış kısımlar (diyaliz, protezler)
- Hastanın iyileşmesine katkı sunmak (ameliyat ipliği, vidalar, teller)
- Fonksiyonelliği artırmak (lens, kalp pili, işitme cihazı)
- Kozmetik problemleri düzeltmek (diş teli, deri implantasyonu, silikon)
- Tedaviye yardımcı olmak (katater, direnaj)
- Teşhise yardımcı olmak (biyogıyayıcılar, endoskopi, enjektör)
- Fonksiyon bozukluklarını düzeltmek(omurga fiksatörleri) [9].



Şekil 2.2. Farklı özelliklere sahip biyomalzemelerin İnsan vücudunda ki bazı kullanım alanları [9].

2.2. Biyomalzemelerin Beklenen Özellikleri

Biyomalzemeler oldukça geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bir malzeme vücuda yerleştirilecekse belli hususlara dikkat edilmesi gerekir. Bu önemli hususlardan biri malzemenin biyouyumlu olması ve ters bir doku tepkisi ile karşılaşılmasıdır. Üretilmiş olan implantın fiziksel ya da diğer mekanik yükler altında iyi mukavemet göstermesi ve etkileşim içinde olduğu doku ile uyumlu olup hiçbir tepkiye ve zarara neden olmaması istenmektedir. Ayrıca canlı dokuda kullanılan implant malzeme, vücut sıvılarıyla negatif bir etkileşime neden olmamalıdır [10,11]. Termodinamik stabiliteye sahip olmaları sayesinde buldukları bölgede herhangi bir kimyasalla reaksiyon vermeyen biyoinert malzemeler vücutta hiçbir tepkime gerçekleştirilmemektedir. Kısaca ifade edilirse üretilen implant malzemeler hücreyle etkileşim içinde olurlar fakat herhangi bir bağ yapmazlar. Çoğu kez implant malzeme yüzeyinde vücut hücrelerini mekanik zararlardan korumak için koruyucu fiberimsi hücreler oluşur [9-11].

Biyoinert malzemeler implant olarak kullanılan ilk malzemelerdir. Alümina, zirkonya ve titanyum oksit, biyoinert malzemelere örnek gösterilebilir. Bu tür malzemeler buldukları bölgelerdeki vücut hücreleri ile bağ yapmasa da çok daha güçlü olabilirler. Bu nedenle de biyolojik sistemin maruz kaldığı yüklerin mekaniksel olarak iletilmesi gerekir [10].

Biyoaktif malzemeler, vücut dokusu ile üretilen implant malzeme etkileşimi bağ oluşumu ile neticelenen, spesifik bir biyolojik tepkimeyi implant yüzeyinde gerçekleştiren malzemelere denir. İmplant malzemelerin toksik etki yapmaması, fonksiyonel tasarımı, biyouyumlu oluşu ve mekanik davranışları biyomalzemelerde istenilen başlıca özelliklerdendir. Vücuda yerleştirildikten sonra vücut dokusu ile biyomalzeme arasında bir tepkime gerçekleşir. Oluşan bu tepkimeler toksik ile toksik olmayan diye ikiye ayrılır. Canlı doku eğer o biyomalzemeyi vücuda kabul etmezse ve biyomalzemenin yerleştirildiği bölgede ölü dokuların oluşmasına sebep oluyor ise toksik bir tepkime gerçekleşir. Fakat biyomalzeme toksik tepki vermemişse bu durumda da biyoaktif ya da biyoinert olarak biyomalzeme adlandırılır. Eğer kullanılan biyomalzeme biyoinertse bu durumda implant yüzeyinde çeşitli kalınlıklarda fiberimsi doku oluştuğu gözlenir. Eğer biyoinert değil de biyoaktif ise implant malzeme ile vücut dokusu arasında güçlü bir bağ oluştuğu gözlenir. Başka bir durum ise implant malzemenin emilen (resorable) özellik göstermesi, bu olasılık gerçekleşirse implant malzeme etkileşim içinde olduğu dokular içerisine emilerek geçmesi

gerçekleşmiş olur. Bu sayede canlı doku malzemenin yerine geçerek biyouyumluluğu artırır. Tablo 2.1’de dokuların bazı yabancı malzemelere vermiş olduğu tepkiler gösterilmiştir.

Tablo 2. 1. Doku ile yabancı maddeler arasında gözlenen tepkiler [12].

Verilen Tepki	Doku Yanıtı
Toksik	Çevre Dokular Ölür
Toksik olmayan/Biyolojik olarak aktif olmayan	Değişken kalınlıkta fiberimsi doku oluşturur
Toksik olmayan/Biyolojik olarak aktif	Değişken kalınlıkta fiberimsi doku oluşturur
Toksik olmayan/Emilebilir	Çevreleyen dokunun malzemenin yerini alması

2.2.1. Biyomalzemelerin Biyouyumluluk Özellikleri

İnsan vücudu çok değişken bir yapıya sahiptir. Biyomalzemeler insan vücudunun bu farklı durumlarına göre kullanılırlar. Mesela yapılan araştırmalarda vücut sıvılarının pH değeri dokulara göre farklılık göstermektedir. Bu oran 1-9 arasında değişir. Sürekli yapmış olduğumuz eylemler esnasında iskelet sistemimizde ki kemikler hemen hemen 4MPa iken tendonlar 4080 MPa civarında gerilme ile karşılaşılırlar. Yapmış olduğumuz aktiviteler esnasında kalça eklemimizde gözlenen ortalama yük neredeyse bireyin vücut ağırlığının 3 katına, atlama zıplama gibi durumlarda ise vücut ağırlığının yaklaşık olarak 10 katına çıkabilir. Ayakta durma, oturma ve koşma gibi fiziksel aktivite esnasında vücudumuzdaki bu gerilimler sürekli tekrarlanmaktadır. Bunun için biyomalzemelerin bütün ağır ve zor şartlara karşı dayanıklı olması gerekmektedir. Doğal malzeme olan kauçuk, tahta veya yapay malzeme olan altın, cam gibi malzemeler eskiden beri deneme yanılma yöntemi ile biyomalzeme olarak kullanılmıştır. Vücut bu tür malzemelere oldukça değişik yanıtlar verebilmektedir. Koşullar değiştikçe vücudun malzemeye verdiği tepki de değişebilmektedir. Normal şartlar altında vücut malzemeyi kabul ediyorken, şartlar değiştiğinde vücut malzemeye olumsuz tepki verip onu reddetmektedir. Biyomalzeme doku etkileşimlerinin daha iyi kavranabilmesi için özellikle son 30 yılda çok önemli verilere ulaşılmıştır. Elde edilen bilgilere göre canlı ve cansız malzemeler arasında çok büyük farklılıklar olduğu tespit edilmiştir [13].

Araştırmacılar tarafından üretmiş oldukları malzemelerin biyolojik özelliklerini ifade etmek amacıyla “biyomalzeme” veya “biyoyumluluk” terimleri kullanılmaktadır. Üretilen bir malzeme eğer biyolojik sistemle uyum içerisinde olup, gerekli yeterliliğe sahip ise biyoyumlu veya biyomalzeme olarak ifade edilmiştir. Eğer bir malzeme biyoyumlu ise etkileşim içinde bulunduğu biyolojik sistem içerisinde ki ortam tarafından benimsenmiş olmalıdır. Yine de biyoyumluluk kesin bir tanıma sahip değildir. Bunun sebebi biyomalzeme olarak kullanılacak malzemenin hangi amaçla ve vücut sisteminin hangi bölgesine kullanılacağı bu tanımları betimlemiş olur. Çünkü vücut sıvısı ile etkileşim halinde olan ya da kemik ile etkileşim halinde olan malzeme arasında ki biyoyumluluk tanımları birbirlerinden çok farklı ifade edilir. Eğer bir biyomalzeme etkileşim içinde olduğu dokuların standart çalışmasına mani olmuyor ve iltihaplanma, pıhtı oluşumu, vb. yapıda istenmeyen tepkiler oluşturmuyorsa “vücutla uyuşabilen” yani biyoyumlu bir malzemedir denir. Bu tanım yapısal ve yüzey uyumluluğu olarak iki ayrı başlıkla ifade edilmiştir. Eğer biyomalzeme etkileşim içinde olduğu doku ile optimum mekanik davranış gerçekleştiriyorsa yapısal uyumlu, eğer fiziksel, biyolojik ve kimyasal olarak biyolojik sistemle uyum gerçekleştiriyorsa yapısal uyumlu olduğu söylenir. Üretilen cihazların vücuda montaj edilmesinde daha çok yüksek biyoyumlu malzemeler kullanılır, fakat henüz mükemmel biyoyumlu malzeme üretimi gerçekleştirilememiştir [13].

Cerrahi operasyonlar ile kullanılan biyomalzemeler; sert ve yumuşak doku yerine kullanımına göre iki basamakta incelenir. Genellikle sert doku yerine biyomalzeme olarak kullanılan metal seramikler, ortopedi ve diş implantlarında kullanılır iken yumuşak doku yerine ise polimerlerden elde edilen biyomalzemeler, genel plastik cerrahi veya kalp damar sistemlerinde kullanılmaktadır. Fakat bu tür bir gruplama bazı durumlarda geçerliliğini kaybeder. Mesela, metal ve polimerden üretilen bir kompozit, kalça protezinde kullanılır iken karbon, metal, polimer ile üretilen bir malzeme kalp kapakçığında kullanılabilir [13].

Metal, seramik, polimer ve kompozit malzemeleri, yüksek biyoyumluluğu olan ya da biyomalzeme olarak gruplama yapmak mümkündür. En yaygın biyoyumlu seramik malzemelere; HA, karbon, bioaktif cam ve alüminyum oksit örnek olarak verilebilir. Tantal, paslanmaz çelik, altın, titanyum ve alaşımları ise biyomalzeme olarak kullanılan metal ve alaşımlarına örnek olarak verilebilir. Diğer bir taraftan cerrahi operasyonlarda biyomalzeme olarak polietilen (PE) ve poliüretan çok fazla kullanılan polimer malzemelere örnektir [13].

Biyomalzeme olarak kullanılan başka bir grup da metallerdir. Metaller şekillendirilebilirler, sağlam ve yıpranmaya karşı dirençlidirler. Bu özelliklerinden dolayı biyomalzeme olarak bazı uygulamalarda tercih edilmektedirler. Metallerin bu olumlu yanlarına rağmen birçok olumsuz tarafları da bulunmaktadır. Örneğin düşük biyoyumluluk göstermeleri, dokulara göre çok sert olmaları, korozyona uğramaları, yoğunluklarının yüksek olması ve alerjik doku tepkimelerine sebep olabilecek metal iyonu salımı gibi olumsuz yanları söz konusudur [5, 12, 13].

Korozyona karşı dayanımı ve son derece yüksek biyoyumluluğu olan malzemelerden biri de seramik malzemelerdir. Bu avantajlara sahip olsa da seramik malzemeler kolay işlenemeyen, mekanik dayanımı düşük, kırılğan, esnek olmayan ve yüksek yoğunluğa sahip olması gibi özellikler, bu malzemelerin dezavantajlarıdır. Bu tür dezavantajlara sahip ve homojen özellik gösteren bu tür malzemelere alternatif olması için “kompozit malzemeler” geliştirilmiştir [5, 13].

Üretilen bir biyomalzemenin etrafında görünen doku parçalarının morfolojik gözlemi bize o biyomalzemenin biyoyumlu olup olmadığı hakkında bilgi verir. Yapılan çalışmalarda titanyum haricinde tüm metallerin, travmatoloji ve ortopedi gibi alanlarda ihtiyaç duyulan biyomalzemelerde, biyomalzeme çevresinde oluşan kapsül kalınlığı ve bu kapsülde gözlenen metal konsantrasyonu arasında belli bir kolerasyon olduğu gözlenmiştir. Ayrıca kompozit biyomalzemeler de yüksek kalınlığa sahip titanyum katmanı gözlenmesine rağmen fibroz kalınlığının bu kalınlığın aksine kalınlaşmadığı dikkat çekici bir durumdur [14].

Biyolojik sistemler için tasarlanan bir biyomalzeme, her biri bir diğerini etkileyen üç farklı durumun olmasından dolayı oldukça zor bir işlemdir. Bu dinamik unsurlar:

- Elde edilen biyomateryalin yüzeyinde ki kimyasal yapı,
- Biyomalzeme ile doku arasında gözlenen yüzeyin kimyasal yapısı,
- Biyomalzeme etrafında oluşacak hücre yapılarının biyomalzeme ile doku arasındaki ilişkiye olan tepkisi [14].

Ayrıca oluşacak konakçı hücrelerin biyomalzeme ile olan biyolojik etkilerine göre:

- Biyotolere Etki,
- Biyoinert Etki,
- Biyoaktif Etki,
- Toksik Etki,
- Biyoaktivite olarak sınıflandırılır [15].

Biyotolere Etki: Bu durum çoğu biyomalzemede günümüzde de görülmektedir. Bu etki uygulanan biyomalzemenin uygulandığı kısmın çok az (sınırlı) da olsa fibroz doku ile çevrelenmesidir.

Biyoinert Etki: Biyomalzeme, aralarında belli bir oranda fibroz doku olmadan kemik doku ile bir araya gelir ve bir etkileşim gözlenir. Bu etkileşim çift taraflı olup hem dokudan biyomalzemeye hem de biyomalzemedan dokuya olacak şekilde gerçekleşir. Eğer biyomalzeme ile doku arasında böyle bir etkileşim görülüyorsa bu tür ilişkilere biyoinert etki denir. Fakat çoğu araştırmacı bu tür bir biyoinert malzemenin var olamayacağını düşünmektedir.

Biyoaktif Etki: Bu etki uygulanan biyomalzeme ile doku arasında, biyolojik sisteme benzer hücrelerin oluşumuna, biyomalzemenin yardım etmesi olayıdır.

Toksik etki: Biyomalzeme, biyoyumlu olduğu test edildikten ve farklı bir sürü test aşamasından geçtikten sonra ortopedi ve travmatoloji alanlarında kullanılmaktadır. Fakat yine de üretilen biyomalzemenin kanserojenik, inflamatuvar, immün, mutajenik, alerjik ve nominmün gibi toksik etkileri olabilir. Bu nedenle üretilen biyomalzemenin test sonuçları iyi irdelenmelidir [14,15].

Biyoyumlu malzemeler, etkileşim için de olduğu dokuya zarar vermez, dokuda normal olmayan iltihap oluşturacak tepkimelere ve alerji oluşumu gerçekleştirmez, kansere neden olmaz ve tetiklediği reaksiyonlar ile bağışıklık sistemine zarar vermezler. Bunun yanı sıra bir biyomalzeme de olması gereken diğer önemli özellikler; tokluk, yorulma ve mukavemet gibi mekanik özellikler, biyomalzemenin kullanılacağı alana göre optik özellikler (göz, cilt, diş gibi) ve uygun yoğunluk da olması diğer önemli özellikleridir. Ayrıca sterilize edilebilir olması, kolay üretiminin yapılabilmesi, muhafaza edilme süresinin uzun olması, mühendislik tasarımın da ki uygunluk bir biyomalzemenin implant olarak üretiminde önemli yer tutar [16].

2.2.2. Biyomalzemelerde Biyoaktivite Özelliği

Biyolojik sistem ile biyomalzeme arasında bağ oluşumu gerçekleştiren, ayrıca bu biyomalzemenin ara yüzeylerinde bu yapıya has biyolojik tepkimeler gerçekleştiren bu malzemelere biyoaktif malzemeler denir. Biyoaktif malzemeler, biyolojik sistem içerisinde hücreler tarafından tercih edilen, bu malzemeler ile dokuların etkileşimde bulunabildiği malzemeler olarak da tanımlanır [17]. Doku ile uygulanan implant arasında biyoaktiflik, belli bir bağ oluşumu ile gerçekleşir. Ortaya çıkan bu bağ oluşumları doku-implant

arasında meydana gelecek hareketleri engelleyici etki yapar. Bu etki ile biyoaktif malzemeler doğal dokular da iyileşme sürecinde gerçekleştiği şekilde o yapıları taklit ederek süre ilerledikçe belli değişimlere uğrarlar. Fakat biyoaktif malzeme yüzeylerinde ki bu değişimler çok hızlı olursa malzeme de bu oranda çözünür ve bundan dolayı doku ile bir yer değiştirme gerçekleşmiş olur. Bu olayın gerçekleştiği malzemelere ise “emilebilen” (resorbable) malzemeler denir. Bu şekilde adlandırılan malzemeler, vücut sıvıları ile etkileşime girerek çok kolay bir şekilde bozunur ve makrofajlar tarafından kolay bir biçimde sindirilebilir. Bu tür çözünme gerçekleştiğinde ortaya çıkan çözülmüş malzeme, kimyasal olarak toksin etkide bulunmamalı ve kaybolurken diğer hücrelere zarar vermemeli [18].

Biyoaktif malzemeler; cerabone (biyoaktif cam seramikler), A-W cam seramik, biyocamlar, yoğun yapıda olan HA (durapatite, calcitite), işlenebilir cam seramikler, biyoaktif kompozitler (polietilen ile HA kompozitler, HAPEX) olacak şekilde örneklendirilebilir. Özel ve farklı bileşenler ile camlar, cam seramikler, seramikler mekanik açıdan daha güçlü bağ yapıları gerçekleştirir. Biyoaktif camlar ortaya çıkan bazı özel durumlarda sadece kemik ile değil diğer yumuşak doku ile de belli bir bağ oluşumu gerçekleştirebilir. Bu tür malzemelerin diğer önemli bir özelliği de kolojen doku lifleri sayesinde yüzeylerin hem biyoaktif hem de kemik yapısında bulunan mineral fazına kimyasal ve yapısal bir şekilde aynı özellik gösteren hidroksikarbonapatit (CHA) yapı oluşturmasıdır. Oluşan bu yapı sayesinde doku ile bağ oluşturarak kaynaşma gerçekleşir. Biyoaktif malzemeler yapışkanlık (adherent) özelliği ile biyo inert malzemelerden farklıdır. Bu özellik sayesinde biyolojik sistem ile uygulanan implant arasında yüksek oranda bağ oluşumu gerçekleşir ve mekanik kuvvetlere karşı gösterilecek mukavemet de artmış olur [19]. Bilindiği gibi kalsiyum fosfat ve karbonatların farklı kombinasyonları kemik yapısını oluşturur. Diğer canlı organizma da olduğu gibi kemik de hem yapım hem de yıkım halinde bulunur. Bu yüzden sadece bir kimyasal formül ile kemik bileşenini ifade etmek muhtemel değildir. Fakat biyoaktif implant yüzeyinde meydana gelen CHA katmanı hem fiziksel hem de kimyasal olarak kemik yapısı ile eşdeğerlilik gösterir. Ara yüzeylerde meydana gelen bağlanmanın gerçek nedeni de bu eşdeğerliliğidir [10,20, 21].

2.2.3. Kemiğe Yakın Elastik ve Mekanik Özellikler

Bir malzemeyi biyomedikal alanda kullanabilmemiz için o malzemenin bazı özelliklere sahip olması gerekir. Malzemenin biyouyumluluk, biyoaktivite veya dokuya olan uyumu gibi özelliklerinin olması o malzemeyi biyomalzeme olarak kabul etmek için yeterli değildir. Başka niteliklerinin de bulunması beklenmektedir [22].

Bir malzemenin implant olarak kullanılabilmesinin ilk ve en önemli şartı "biyouyumlu" olmasıdır. İkinci önemli şart ise kemiğin yapısına benzer mekanik özelliğe sahip olmasıdır. Bu tip malzemeleri kemik ile karşılaştırdığımızda enerji emme kapasitesi açısından kemiğin daha üstün olduğu görülecektir. Bu gibi zorluklar diğer malzeme özelliklerinin uymaması durumunda da görülecektir [23].

Cerrahi implantlar tasarlanırken şu hususlara çok önem verilmelidir. Öncelikle biyouyumlu olmalı ve kemik ile mekanik özellikleri uyuşmalıdır. Kemiğin elastisite modülünden çok değil sadece bir kat fazla elastisite (young) modülüne sahip olan malzemeler eğer gerilme ile karşı karşıya kalırsa, meydana çıkacak elastik tepkime uyuma göstermez. Bu gibi malzemelerin kemik ile kıyaslandığında enerji emme kapasitelerinin düşük olduğu görülecektir. Bu yüzden implant ile malzeme arasın da doğal bir uyum olmalı. Bu uyum aynı mekanik değerlere sahip olmak ile mümkündür. Protezde kullanılan malzemenin mekanik özelliklerinin diğer fiziksel değerler içinde benzer olması gereklidir [24]. Tablo 2.2'de kemik, dişler ve biyomalzemelerin young modülü, yoğunluk ve mukavemet değerlerini göstermektedir.

Tablo 2. 2. Kemik, dişler ve biyomalzemelerin özellikleri [25].

Malzeme	Young Modülü, E (GPa)	Yoğunluk, d (g/cm³)	Mukavemet, (MPa)
Sert organ, diş, kemik, insan sert kemiği	17	18	130 (Çekme)
Diş Dentini	18	2,1	138 (Basma)
Diş Minesi	50	2,9	
POLİMERLER			
Polietilen (PHMW)	1	0,94	30 (Çekme)
Polimetilmetakrilat (PMMA)	3	1,10	65 (Çekme)
PMMA Kemik Çimentosu	2	1,18	30 (Çekme)
METALLER			
316L Paslanmaz Çelik (Dövme)	200	7,9	1000 (Çekme)
Co-Cr-Mo (Döküm)	230	8,3	660 (Çekme)
Co-Ni-Cr-Mo (Dövme)	130	9,2	1800 (Çekme)
Ti6Al4V	110	4,5	900 (Çekme)
KOMPOZİTLER			
Grafit-epoksi (tek yönlü elyaf, yüksek katsayılı)	215	1,63	1240 (Çekme)
Grafit-epoksi (çok yönlü elyaf)	46	1,55	579 (Çekme)
Dental kompozit reçineler (dolgulu)	10-16		170-260 (Basma)
KÖPÜKLER			
Polimer köpükler	10 ⁻⁴ -1	0,002-0,8	0,01-1 (Çekme)

2.2.4. Korozyon Dayanımı ve Aşınma Direnci Özellikleri

Korozyon, cerrahi nakiller yapılırken dikkat edilmesi gereken en önemli hususlardan biridir. Vücudumuzun dinamik bir yapıya sahip olması metaller için yüksek aşınma koşulları oluşturacaktır. Bir metalin aşınması sonucu ortaya çıkan ürün ya da ürünler vücut için tehdit ve tehlike oluşturabilir. Tehlikeli durumlarla karşılaşmamak için gerektiğinde malzemelerin mekanik ve fizikokimyasal özellikleri değiştirilebilmelidir. Kullanılan malzemeler ne kadar kuvvetli aşınma direncine sahipse tıbbi uygulamalar da o

kadar sağlam ve kalıcı olacaktır. Bu şekilde uygulayıcıya da büyük kolaylık sağlanacaktır [26].

Biyomalzeme için kullanılan malzemeler her ne kadar nötr pH değerine, yüksek olmayan tuz konsantrasyonuna ve vücut sıcaklığının uygun derecede olmasına rağmen biyolojik sistem içerisinde korozyona uğrarlar. Biyolojik sistemlerde bulunan implant malzemeler sürekli ve belli oranlarda yüklere maruz kalarak korozyon ve aşınmaya uğrarlar, ayrıca mekanik özellikleri de eğilmeye tabi tutulması ile belli zayıflıklar gösterirler. Metaller kan gibi vücut sıvıları ile etkileşim içinde iken elektrokimyasal olarak aktif olurken, polimerler sadece belli bir yumuşama gösterirler. Ayrıca implant malzemede, hücre etkileşimleri ile meydana gelen yüksek oranda ki oksitlenme ve enzimler de korozyon ile aşınmaya neden olurlar. Bu korozyon ve aşınma sonucu ortaya çıkan ürünler buldukları bölgenin pH değerini değiştirir ve ayrıca bu ürünler istenmeyen reaksiyonların meydana gelmesine neden olurlar. Üretilmek istenilen implantların biyouyumlu olması ve korozyona uğramayacak malzemelerden seçilmesi gerekir. Çünkü korozyon veya aşınma sonucu meydana gelen artıklar kanserojen ve toksik yapıda olabilirler [24].

Beyinden gelen elektrik sinyalleri sayesinde beden içindeki bütün biyokimyasal faaliyetler gerçekleşir. Beynimizden gelen sinyaller yalnızca beynimizin değil aynı zamanda ruhsal ve psikolojik durumumuzla da değişime uğrar. Mesela beyinde ortaya çıkan elektrik voltajının artması ile sinir, öfke, kızgınlık gibi duygular belirir. Yine 5-20 mili volt arasında gözlenen elektrik insan vücudunda etki gösterir. Bu nedenle implant malzemede ki elektriksel değişimler ve korozyon gibi özellikler belli oranda sıkıntılara sebep olarak karşımıza çıkabilmektedir. Biyolojik sistemde ki bu durum özellikle metaller için korozyon ve aşınma değerlerinin artmasına neden olacaktır. Korozyon protetik kullanımında göz önünde bulundurulması gereken önemli hususlardan birisidir [25].

Bir malzemenin bulunduğu ortam ile yaptığı kimyasal ya da elektrokimyasal etkileşim korozyon olarak tanımlanır. Biyolojik sistemde ki korozyon ortam ile biyomalzemeler etkileşim halindedir. Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^{2-} gibi anyonlar ile Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , Mg^{+2} gibi katyonlar ayrıca oksijen, organik bileşikler gibi çözünmüş yapılar da vücut sıvıları içinde bulunmaktadır [26]. Metal takviyeli biyomalzemeler korozyon ve aşınmaya tabi olduklarından etkileşim içinde buldukları doku parçalarının ölümlerine neden olurlar. Bu doku ölümlerinin neden olduğu bazı biyolojik oluşumlar diğer canlı dokuları da etkileyerek, ölüm ile sonuçlanabilecek tehlikelere neden olurlar. Bu gibi gerekçeler göz

önüne alınarak malzemenin fizikokimyasal özellikleri gerekli ölçüde iyileştirildikten sonra o malzemenin vücuda uygulamasına geçilmelidir. Bundan dolayı biyomalzeme olarak tasarlanan implantların, mümkün mertebe korozyon ve aşınmaya uğramayan malzemelerden seçilmesi gerekmektedir. Ayrıca bu implant malzemelerin vücudun elektriksel yapısına etki etmeyecek türden malzemelerden seçilmesi gerekmektedir [25, 27].

2.2.5. Uygun tasarım özellikleri

Uygun tasarım biyomalzemeler için önem arz eder. Uygun tasarımı sağlanmış bir malzeme, gerekli olan tüm fiziksel ve kimyasal özellikleri sağlamış mükemmel bir malzemedir. Fakat bu mükemmel malzeme bile doğru tasarlanmadığı takdirde beklenmedik hasarlara neden olabilmektedir. Bundan dolayı tasarlanan malzemenin yapısal özellikleri ve ne amaçla hangi bölümde kullanılacak ise ona göre uygun olacak bir tasarım yapmak önem arz eder [26]. Bu amaçla kullanılacak malzemeler implant ile en iyi uyumu sağlayacak şekilde tasarlanmalıdır [11].

Biyomalzemedan beklenen bir diğer özellik de biyolojik ortamda kullanılacak malzemenin aşınmalara karşı dirençli olması ve yükler karşısında yorulma dayanımının olmasıdır. Bu yüzden biyosisteme uyum söz konusu olunca aşınma dayanımı ile yorulma dayanımı iki önemli parametre olarak ön plana çıkar. Çünkü nikel gibi alaşımlara sahip metal malzemeler, vücut içinde aşındığı zaman metal iyonları ortaya çıkarak dokulara ve diğer biyolojik sistemlere zarar verir. Ayrıca implant malzemenin maruz kalacağı farklı yüklere dayanamaması, yorulma dayanımına bağlı olarak bazı çatlaklar ya da daha kötüsü bazı kırılmalara neden olurlar [26].

3. HİDROKSİAPATİT

3.1. Hidroksiapatit ve Önemi

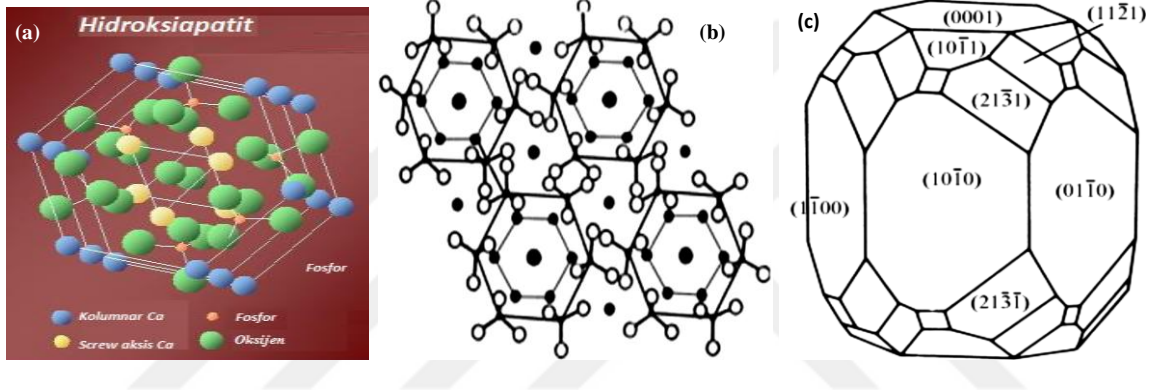
Biyolojik apatit sert dokunun mineral fazını oluşturmaktadır. Hidroksiapatit, florapatit, klorapatit gibi fosfat minerallerinden oluşan apatit ailesi genel olarak sırasıyla OH⁻, F⁻, ve Cl⁻ iyonlarını içerir. Bu üç gruptan biri olan hidroksiapatit, klinik uygulamalarda implant malzemesi olarak çokça tercih edilmektedir. Çünkü hidroksiapatitin içeriğinde kalsiyum-fosfat bulunmaktadır. Bu kalsiyum-fosfat oranı (Ca/P) doğal kemik ve dişte bulunan orana oldukça yakındır. Bu nedendir ki hidroksiapatit biyoaktif bir malzemedir ve implant için gerekli koşulları sağlamaktadır. Çok sayıda farklı mineraller içeren hidroksiapatitin saf formülü Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ olmasına rağmen biyolojik apatitler stokiometrik değildir. Ayrıca az miktarda olsa da karbonat başta olmak üzere Mg⁺², Na⁺, Fe⁺², HPO₄⁻², F⁻ ve Cl⁻ gibi farklı elementler de bulunur. Bunlar göz önüne alınarak asıl kemik yapısını uygun formül ile ifade edersek (Ca,X)₁₀(PO₄,CO₃,Y)₆(OH,Z)₂ bu tarzda bir formül elde ederiz (Y ile Z ifadesi anyonları, X katyonları ifade eder) [28,29].

Çeşitli kristal yapılarda ve farklı kafes parametrelerine sahip HA'lar, sitokiometrik orana ve seçilmiş olan üretim yöntemine göre elde edilebilir [30]. Tablo 3.1'de yapılan bazı çalışmalarda farklı Ca/P oranlarının, sulu çözeltiler kullanılarak üretilmesinde elde edilen veriler görülmektedir. Tablodan da anlaşılacağı gibi Ca/P sitokiometrik oranının 1,667 seçildiği değerinde saf hidroksiapatit elde edilmiştir [30].

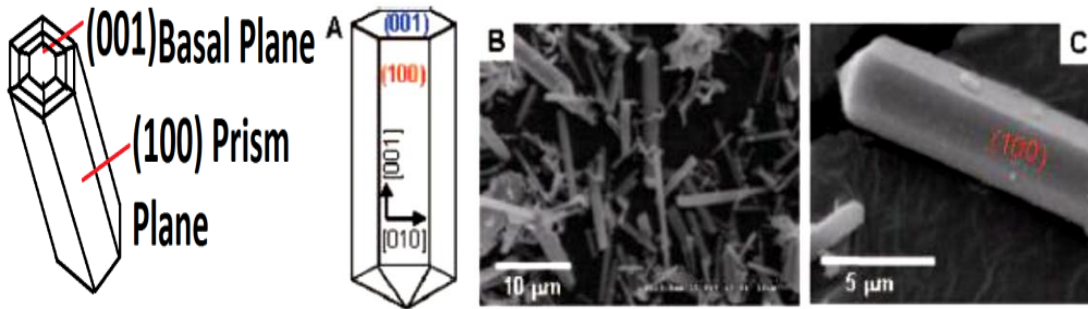
Tablo 3. 1. Ca/P molar oranına göre Kalsiyum-Fosfat karakteristikleri [30].

Ca/P Molar Oranı	Toz Kompozisyonu
1,44±0,02	Ca ₉ (HPO ₄)(PO ₄) ₅ (OH)+CaHPO ₄
1,535±0,004	Ca _{10-x} (HPO ₄) _x (PO ₄) _{6-x} (OH) _{2-x} ; x=0,79
1,631±0,004	Ca _{10-x} (HPO ₄) _x (PO ₄) _{6-x} (OH) _{2-x} ; x=0,21
1,644±0,002	Ca _{10-x} (HPO ₄) _x (PO ₄) _{6-x} (OH) _{2-x} ; x=0,14
1,659±0,001	Ca _{10-x} (HPO ₄) _x (PO ₄) ₆₋₄ (OH) _{2-x} ; x=0,05
1,667±0,001	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂
1,71±0,01	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂ +Ca(OH) ₂

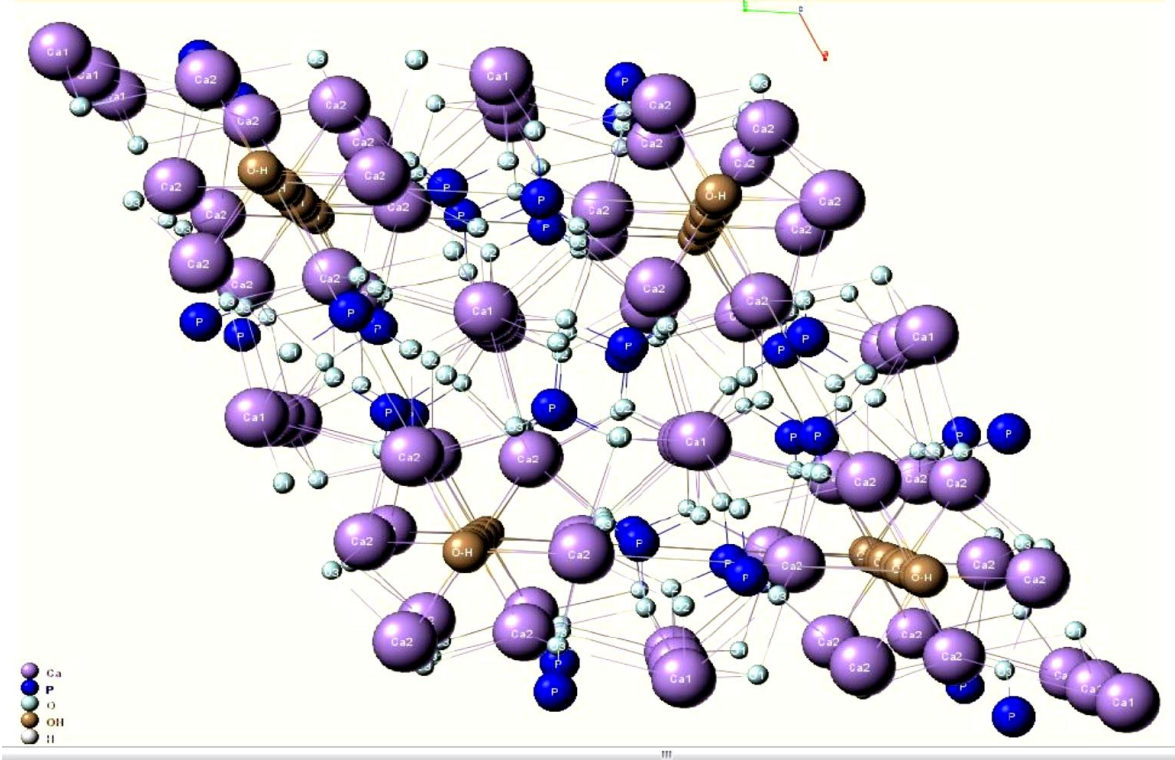
Sırasıyla Şekil 3.1, Şekil 3.2 ve Şekil 3.3’de görüldüğü gibi hegzagonal kristal yapısına sahip $a=0,943$ nm ve $c=0,688$ nm kafes parametrelerindeki HA kristal taneleri oluşmaktadır. Oluşan bu kristal yapısında çok sayıda arayer ile yeralan iyon boşlukları bulunur. Katyonik ve anyonik boşluklar sayesinde apatit yapılar çok sayıda farklı iyon takviye edilmesine olanak sağlar. Apatit yapılarda bulunan bu özellik sayesinde çok çeşitli ve etkili özelliklere sahip HA’ler üretmeyi mümkün kılar [31,32]. Kalsiyum hidroksiapatit P63/m boşluk grubuyla, aralarında 120° açı olan eşit 3a eksenine (a_1, a_2, a_3) dik olan 6 katlı (6 kıvrımlı) c-ekseni tarafından karakterize edilen, hegzagonal sisteme dâhildir. Birim hücre olarak bilinen en küçük yapı birimi apatit kristallerinden oluşur. Kapalı olarak birbirleriyle paketlenmiş Ca, PO_4 ve OH gruplarından oluşur.



Şekil 3. 1. (a) HA kristal yapısı, (b) (x, y) projeksiyonunda (001) düzleminde, 4 adet HA birim hücresi, (c) HA kristali [33,34].



Şekil 3. 2. (a, b) Kristalografik eksen ve düzlemleri gösterilen tek kristal HA modeli, (c) HA tek kristali SEM görüntüleri [31].

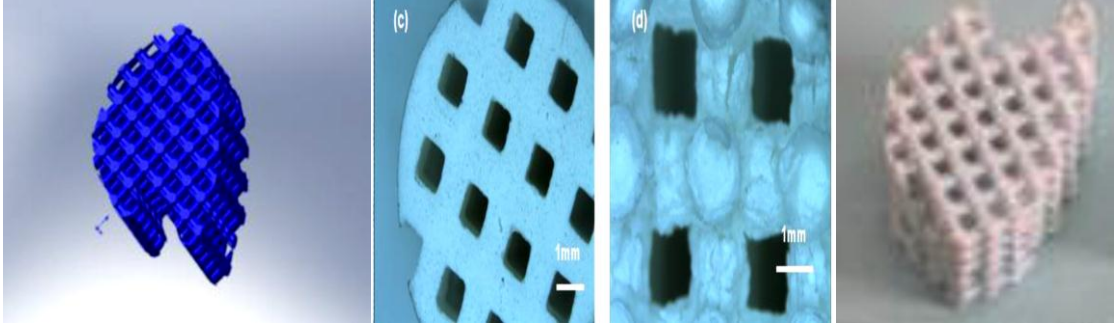


Şekil 3.3. HA kristal yapısında atomların yerleşimi (Dental enamel) [35].

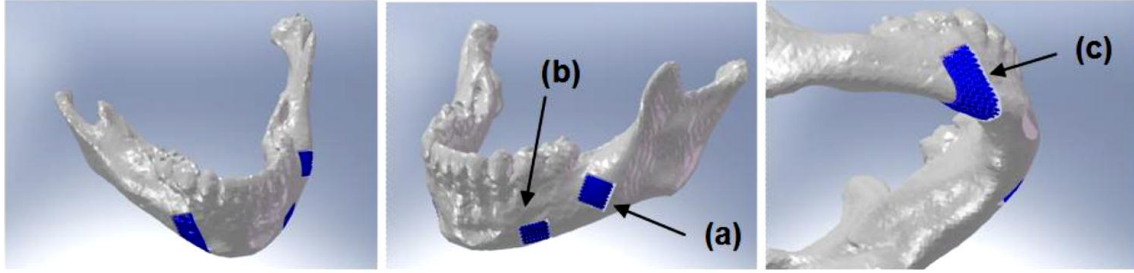
Hidroksiapatit; kalsiyum ortofosfatlar arasında çok önemli bir fazdır. Çünkü kemiklerin ana bileşeninin yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır. Hidroksiapatit yüksek biyoaktiviteye ve biyoçözünürlüğe sahiptir. Bunun yanı sıra poroz yapıya sahip olduğu için içerisinde kemik büyümesine olanak sağlar ve scafolt malzemesi olarak sıklıkla kullanılmaktadır [4,36]. Hidroksiapatit tıp alanında çeşitli durumlarda ve farklı amaçlarda kullanılmaktadır. Örneğin tümör cerrahisinde kemikte meydana gelen boşlukta dolgu malzemesi olarak, kırık kemiklerin tedavisinde kemikteki defekt yapıyı kapamak için köprü olarak, dişçilikte ise diş kökünü beslemede ve implant kaplamalarında kullanılmaktadır [4,36].

HA biyoaktif davranış gösterdiği için vücuda uygulandığı yumuşak doku ile bağ yaparak birleşirler ve bu sayede implant malzemenin de kayması engellenmiş olur. Ayrıca bu sayede biyolojik sistem implant malzemeyi zararlı bir madde olarak algılamaz ve tepki vermemiş olur. Böylece implant malzemeyi reddetmez. HA toz veya gözenekli (poröz) blok halinde kemik dolgu malzemesi olarak kullanılır. Şekil 3.4 ve şekil 3.5'de gözenekli yapıda olan HA ile yapılmış scafolt örnekleri gösterilmiştir. Hidroksiapatitin önemli bir işlevi de kemikteki boşluğu doldurması ve boşlukta ödem oluşumunu ve yumuşak dokunun boşluğa girmesine izin vermemesidir. Ayrıca hidroksiapatit çok önemli bir kalsiyum ve

fosfat kaynağıdır. Bunlara ek olarak düşük bozunma hızına ve yüksek osteoiletkenliği (uygulandığı bölgede kemik yapısı oluşturulmasını sağlama) özelliklerinde de HA'ler sahiptir [37].



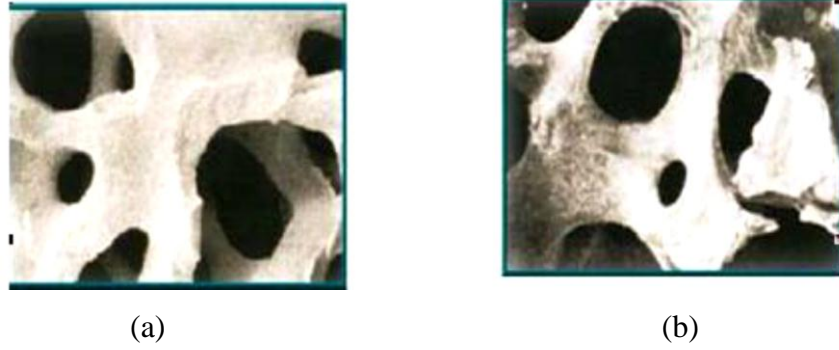
Şekil 3.4. Poroz yapıdaki HA'ten yapılmış scafolat fabrikasyonu örnekleri [36].



Şekil 3.5. HA'ten yapılmış scafolat çene implantı kullanım örneği [38].

Bilim insanları çeşitli denemeler yapmalarına rağmen halen sentetik kemik yerine nasıl bir materyal kullanacakları konusunda bir çözüm bulamamışlardır. Otolog (öz kaynaklı) kemik nakli için en bilinen alternatif yol, potansiyel enfeksiyon riski taşıdığı için sakıncalı görülmektedir. Kolajen gibi biyolojik asıllı malzemeler, biyocam ile kalsiyum fosfat gibi inorganik malzemeler, poliester gibi organik malzemeler ve diğer kompozit malzemeler yapay (sentetik) kemik olarak kullanılabilir malzemelere örneklerdir [39]. Kalsiyum fosfat biyomateryali mükemmel biyoyumluluğa sahiptir. Bu uyumundan dolayı kemik için klinik uygulamalarda sıkça kullanılmaktadır. Özellikle kimyasal çöktürme yöntemi ile elde edilen nanoapatitler, kalsiyum fosfatların yüksek kristallenebilme özellikleri de göz önüne alındığında önemli örneklerden biridir [40]. Kalsiyum fosfat bazlı seramikler gurubunda yer alan HA, kemik aşısı malzemesi olarak kullanılabilir. Çünkü HA, kimyasal ve yapısal olarak doğal kemik minerallerine oldukça benzer yaklaşım gösterirler. Özellikle son yıllarda kaplama yöntemleri ile HA kullanımının artması ve gelişmesi ile tıbbi alanlarda kullanım alanları da artmaktadır. Şekil 3.6 'da HA yapısının

SEM görüntüsü ile doğal bir kemik yapısının SEM görüntüsü karşılıklı olarak gösterilmiştir [39].



Şekil 3.6. Doğal kemik dokusunun ve HA yapısının SEM görüntüleri a) kemik b) HA [39].

Özellikle diş implant malzemeleri ve ortopedik malzeme uygulamalarında, biyolojik sisteme uyum sağlama kolaylığı ve üst düzey biyouyumluluk göstermesinden ötürü HA kullanılmaktadır [40]. HA tıbbi alanların dışında da kullanılmıştır. Örneğin; gaz sensörleri, katalizler ve lazerler için temel madde olarak kullanılmaktadır [41]. Hidroksiapatitin biyoaktiflik özelliği yüksek olmasına rağmen bazı tıbbi uygulamalarda kullanımı sınırlı ve yetersiz kalabilmektedir. Bunun sebebi ise mekanik gücünün az olmasıdır. Bu sebeple vücut içinde belli bir yük etkisinde olan implantlarda HA bioseramik malzemeler kullanılmazlar. Bu yüzden metal implant malzemelerin polimer, kompozit veya seramik kaplamalar ile yani biyouyumlu faz güçlendirme ile HA 'in cerrahi ve tıbbi uygulama alanları sınırlanmaktadır [42-44]. Kompozit yapılarak bazı özelliklerin artırılması veya nano boyut olacak şekilde kristal boyutunun azaltılması ile HA 'in özellikleri daha da artırılabilir [45, 46]. Bir HA 'in tane sayısı ile morfolojisi, bu HA 'in mekanik, fiziksel kuvvet, sinterlenme kabiliyeti, biyouyumlu ve biyoaktif özellikleri ile etkileşim içindedir. HA toksik olmamasının yanı sıra hem biyoaktif hem de ostekondüktif özellik de bir maddedir. Tablo 3.2'de HA yapısının bazı mekanik, fiziksel ve biyolojik özellikleri gösterilmiştir [47].

Apatitler biyoaktif malzeme grubuna girmektedir. Doğal ve sentetik olarak elde edilirler. Apatitler vücudun kemik dokusuyla kuvvetli kimyasal bağlar kurup öyle şekil alırlar. Diş taşı, böbrek taşı gibi patolojik kireçlenme ve kemik, dentin, diş minesini gibi kireçlenme görülen dokuların mineral fazları, HA ve diğer apatit gruplarında fiziksel ve mekanik özellikleri dışında diğer özellikleri de (stokiyometri, kristallik, kompozisyon gibi) bazı farklılıklar gösterdiği Tablo 3.3'de gösterilmiştir [48].

Tablo 3.2. HA'nın fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri [47].

Özellik	Değer
Molekül Formülü	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$
Ca/P oranı	1,67
Kristal yapı	Hegzagonal
Young modülü (GPa)	80 – 110
Elastiklik modülü (GPa)	114
Baskı dayanımı (MPa)	400 – 900
Gerilme dayanımı (MPa)	115 – 200
Yoğunluk (g/m^3)	3,16
Kırılma dayanımı ($\text{MPa m}^{1/2}$)	0,7 – 1,2
Sertlik (HV)	600
Bozunma sıcaklığı ($^{\circ}\text{C}$)	> 1000
Erime noktası ($^{\circ}\text{C}$)	1614
Dielektrik sabiti	7,40
Isıl iletkenlik (W/cmK)	0,013
Biyoaktiflik	Yüksek
Biyouygunluk	Yüksek
Biyobozunma	Düşük
Hücresel uygunluk	Yüksek
Kemik iletkenliği	Yüksek

Florit, az da olsa farklı elementler, birçok biyolojik apatitte (kemik veya diş gibi) bulunmaktadır. Bir apatit yapı oluşurken ilk etapta görülen çekirdeklenme de az sayıda olan bu elementlerin etki ettiği söylenebilir [49]. Daima karbonat barındıran biyolojik apatitler çoğu zaman kalsiyum oranı olarak eksiktirler. Bu durumdan dolayı HA yerine biyolojik apatitlerde karbonat-apatit olarak ifade edilmesi daha doğru olacaktır. Ayrıca sentetik olarak üretilen karbonatlı apatit yapılar ile ilgili yapılan incelemelerde apatit yapı içine yerleşmiş vaziyette birçok karbonat iyonları tespit edilmiştir. Bu alanda yapılan çalışmalara bakıldığında çoğu defa HA'nın fiziksel ve mekanik özellikleri incelenmiş, karakterizasyon çalışmaları, basma testi, sinterlenme sıcaklıklarının HA üzerine etkisi ve SEM (mikroyapı) özellikleri araştırılmıştır [38, 50].

Tablo 3.3. Diş minesi, kemik ve hidroksiapatitin kimyasal, kristalografik ve mekanik özellikleri [51].

	Diş Minesi	Kemik (kortikal)	Hidroksiapatit
Bileşenler (%ağ)			
Kalsiyum, Ca⁺²	36,0	24,5	39,6
Fosfor, P	17,7	11,5	18,5
Ca/P (molar)	1,62	1,65	1,67
Sodyum, Na⁺	0,5	0,7	Eser miktarda
Potasyum, K⁺	0,08	0,03	Eser miktarda
Magnezyum, Mg⁺²	0,44	0,55	Eser miktarda
Karbonat, CO₃⁺²	3,2	5,8	-
Flor, F⁻	0,01	0,02	-
Klor, Cl⁻	0,13	0,1	-
Toplam organik	1	25	-
Su Emme	1,5	9,7	-
Kristalografik Özellikler			
Kafes parametreleri	9,441	9,419	9,422
(+/- 0,003 Å)	6,882	6,880	6,880
a eksen	70-75	33-37	100
c eksen	1300x300	250X25-50	
Kristallik endeksi	HA+TCP	HA+CaO	HA
Kristalit boyutu, Å			
Sinterleme sonrası Ürünler (950 °C)			
Mekanik Özellikler			
Elastik Modülüs	0,014	0,020	0,010
(10⁶ MPa)			
Çekme Mukavemeti	70	150	100
(MPa)			

3.2. Hidroksiapatitlerin Sınıflandırılması

3.2.1. Saf Hidroksiapatit Seramikler

Hidroksiapatitlerin saf biçimde kullanılması birtakım pürüzlere sebep olabilir. Bundan dolayı saf HA seramikler; ilaç salınımında ve implant olarak kullanılmaya elverişli değildirler. Bu sebeple alternatif üretim metotlarıyla yoğun ya da gözenekli HA haline getirilerek kullanılırlar [52]. Ca/P oranının 1,67 olması şartı ile üretilen HA'ler yoğun yapı halinde elde edilmiş olur. Fakat bu oran 1,67 den büyük ise sinterlenme sırasında üretilmiş olan biyomalzeme de CaO bileşiği meydana gelir ve bu yapı malzemenin mukavemetinin azalmasına neden olur. Eğer bahsedilen oran 1,67 den küçük ise bu sefer de P (fosfat) ve $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (α -trikalsiyum fosfat) bileşikleri oluşur. Bu tür oluşumlar özellikle HA seramiklerin yoğunlaşması üzerinde bozucu etkiler olmasına neden olur [53]. Özellikle de implant malzemelerin maruz kaldığı mekanik yüklere dayanımı açısından yoğun HA yapısının elde edilmesi önemlidir. Bu tür yapıların çok küçük taneciklerden oluşan bir yapısı vardır. Literatür çalışmalarında teorik açıdan $3,16 \text{ g/cm}^3$ oranlarında yoğunluğa seramiklerin sahip olması beklenir. Ayrıca kırılma direnci ile çekme direnci gibi özellikler implant olarak kullanılacak biyomalzemenin gözeneklilik miktarı ile de doğru orantılıdır [54].

Gözeneklilik yapısının hızlı bir şekilde artması ile yoğun HA'ler de mukavemet değerleri de ekponensiyel bir şekilde artar. Her ne kadar implant ve kemik arasındaki etkileşim ve bağlanma çok iyi olsa da zayıf mekanik ve fiziksel özellikler yüzünden 12 ay geçmeden uygulanmış olan diş implantlarının birçoğu kırılma ile sonuçlanmıştır. Bu gerekçeler yüzünden kemik kusurlarının düzeltilmesi veya doldurucu olarak diş boşluklarının iyileştirilmesi gibi daha az yüke maruz kalan uygulama alanlarında yoğun HA yapılar kullanılmaktadır. Buna ek olarak kan şekeri ile kan basıncının ayarlanması, böbrek hastaları için kullanılan diyaliz makinaları, biyolojik sisteminin iç yapısının optik olarak görüntülenmesi gibi tıbbi alanlarda da yoğun HA 'ler kullanılmaktadırlar [52].

Hidroksiapatit ile ilgili çalışmalar incelendiğinde gözenekli olanların diğerlerine göre daha üstün olduğu görülür. Araştırmalarda gözenekli hidroksiapatitlerin etkili sonuçlar verdiği tespit edilmiştir. Gözenekli HA seramiklerin farklı kullanım alanları vardır. Bunlardan biri HA Seramiklerin önemli bir uygulama alanı olan kontrollü ilaç salımıdır. Ayrıca İmplant malzemesi olarak da kullanılmaktadır, özellikle kemik dokusu nakillerinde gözenekli seramiklerin kullanımının pozitif sonuçlar verdiği görülmüştür [52].

3.2.2. Kompozit Halindeki Hidroksiapatitler

Hidroksiapatitler mekanik özellikleri gelişsin diye farklı malzemelerle karıştırılırlar. Bu karışım sonucu elde edilen malzemelere "kompozit malzemeler" denir. Kompozit malzemeler sayesinde hidroksiapatitler, farklı alanlarda da kullanılabilir duruma getirilmiştir. Bu kompozit malzemeler; HA-Seramik, HA-Biyoaktif ve HA-Polimer kompozitler olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır [54].

Saf HA yapısı içerisine SiC levha, SiC nanopartikül veya metal fiber katılması ile mukavemet değerleri daha çok arttırılarak, HA-Seramik kompozitler elde etmek mümkündür [54].

Saf HA yapısının biyolojik bozunmalara maruz kalmadan, bazı mekanik ve fiziksel özelliklerinin iyileştirilmesi, HA-Biyoaktif cam kompozitlerin üretilmesi ile sağlanmıştır. Her ne kadar bu yapı çok iyi mekanik ve fiziksel özellikler sergilese de kemik yerine uygulanması mümkün olmamıştır. Daha çok maruz kaldığı yükün az olduğu orta kulak ile belkemiği gibi uygulama alanlarında implant ya da kaplama şeklinde kullanılmaktadır [54].

Aynı zaman da HA-Polimer kompozit üretimi de saf HA'in mekanik özelliklerinin iyileştirilmesinde kullanılan diğer bir kompozittir. HA-Polietilen kompozit üretimi bu alanda yapılan ilk çalışmalardan biridir. Her ne kadar kemiğin elastik modülü ile benzer olsa da HA-Polimer kompozitler de biyolojik bozunma sık olarak gözlenmektedir. Ayrıca bu kompozitler ile elde edilen implantların kemik ile etkileşimi ve bağlanma özellikleri azdır. Çünkü yapılarında bulunan inert polietilenler buna engel olmaktadır [55]. Sentetik hidrojel de HA-Polimer kompozit grubunda yer alan bir polimerdir. Polivinil alkol gibi suda şişen ancak çözünmeyen çapraz bağlı hidrofilik polimerlerle hazırlanırlar. Bu kompozitlerin kimyasal kararlılıkları yüksektir, kolay elde edilebilirler, maliyetleri düşüktür ve biyouyumludurlar. Saydığımız bu pozitif özellikleri nedeniyle önemli bir konuma sahipler ve büyük potansiyel oluşturmaktadırlar. Bu malzeme ile ilgili aşılması gereken en büyük sorun ise, üzerinde bulunduğu kemiğe hızla ve sıkı bir şekilde yapışmasıdır [56].

HA-Kolajen kompozitler gerekli mekanik özellikleri gösterirler. Kemik oluşturabilme değeri yüksek olması sayesinde daha çok büyük kemik kusurlarının iyileştirilmesin de kullanılırlar. Ayrıca bu yapıların biyolojik bozunurluluğunun uygun bir değere dönüştürülmesi de kolaydır [54].

3.2.3. Gözenekli Hidroksiapatit Seramikler

Poroz HA kemiğe çok kuvvetli bir şekilde bağlanabilmektedir. Bu özelliği sayesinde ortopedik tedavilerde sıklıkla tercih edilmektedir. Yapı içindeki gözenekler sayesinde malzeme kemikle mekanik olarak birleşmektedir. Bu sayede, gözeneklerin içinde kemik dokuları büyüyebilir ve hidroksiapatit implantının direnci artar. Fakat en büyük gözenek değerinin 100 µm olması halinde vücut sıvısı ile birlikte kemik büyümesi gerçekleştirilmiş olur. Eğer bu gözenekler çok büyük olursa bu sefer de biyomalzemenin mukavemet değerlerinde azalma meydana gelir. Bu gözenekli yapılar küçük kemik hatalarının giderilmesinde kullanılırlar fakat yüke maruz kalınan bölgelerde uygulanması dezavantaj sağlar [26].

Parafin, naftalin, hidrojen peroksit gibi maddeler HA seramiklerde takviye olarak kullanılarak, düşük sıcaklıklarda dahi buharlaşıp gözenekli bir yapı oluşturmayı sağlarlar. Gözenekli bir yapıda elde edilen HA'ler, blok veya granül olarak klinik ve tıbbi uygulamalarda çoğu kez kullanılırlar. Ayrıca kemik hatalarının ve çene kemiğinin iyileştirilmesi, ilaç salınımı sistemleri gibi diğer cerrahi ve tıbbi alanlarda da gözenekli HA yapılar kullanılmaktadır [26].

3.2.4. Gözenekli Hidroksiapatit Seramik Granülleri

Malzeme içinde ki partiküllerin kontrollü bir şekilde yapı, şekil, boyut ve fiziksel özelliklerinin ortaya çıkmasına sebep olan granülasyon, mekanik ile fizikokimyasal işlemleri kapsamaktadır. Aşağıda bazı işlemler ifade edilmiştir:

- Sıvı fazı püskürtme, takiben kurutma ya da soğutmaya bağlı olarak kristalizasyon,
- Katı fazı presleme, takiben istenen granül boyutuna kadar öğütme,
- Sıvı faz varlığında toz aglomerasyonu, takiben peletleme ve sıvı fazın uzaklaştırılmasıyla aglomelerin sağlamlaştırılması,
- katı granüllerin oluşmasıyla beraber buhar depolama,
- buhar-sıvı karışımında kimyasal reaksiyon,
- buhar-sıvı-katı karışımında kimyasal reaksiyon [26, 55, 56].

Bu işlemler de kullanılan teknik ile araç gereçlerce onaylanan işlem mekanizmaları ile granülasyonun verimi belirlenmiş olur.

Küresel granüller üretmeyi sağlayan ilk proses işlemleri diğer çalışmalara kıyasla daha çok ön plana çıkmıştır. Bunun için hemen hemen tek boyutlu olan damlacıklar elde

etmek için bir sıvı püskürtülür. Sonrasında kristalize etmek için su, yağ veya sıvı azot bulunan bir ortam kullanılarak soğutma işlemi ile gerçekleştirilir [55]. Bu amaçla Paul ve çalışma ekibi sıvı parafin ile kitosan bulunan HA süspansiyonunu denemişlerdir. Sıvı parafin bulunan ortama süspansiyon püskürtülür, 500 rpm'de kürek karıştırıcı kullanılarak kürecikler elde edilir. Fakat bu çalışmada erimiş parafinden faydalanılması dezavantaj oluşturmuştur. Komlev ile çalışma ekibi birbirleri ile karışmayan sıvılar da küreselleştirme yaparak kısmen daha basit bir işlem ile gözenekli HA granüller üretmişlerdir. Sıvı faz içerisine HA granüller püskürtülür, daha sonra sinterlenme işlemi uygulanarak üretim gerçekleştirilir. Bu işlemlerde kullanılan jelatin ise toz partikülleri arasında iyi bir bağlayıcı olma özelliği taşımasıdır. Jelatin çözeltisindeki HA süspansiyonu inert sıvı (bitkisel yağ) içerisinde disperse edilir. Yüzey gerilimi sebebiyle sonuç granülleri küresel şekle sahip olmaktadır. Granül boyutu 50-2,000 µm arasındadır [26, 55, 56].

3.3. Hidroksiapatitin Üretim Yöntemleri

HA 'apatit' bileşik ailesinin bir üyesidir. Kalsiyum fosfatlar ve biyoaktif seramik malzemeler içinde en bilinen mineral hidroksiapatittir. Formülü ise $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)$ şeklindedir. Apatit kelimesi apate'den türemiş olup Latince kökenlidir. Apate yanılma, aldanma anlamına gelmektedir. Bu terimi ilk defa Alman jeolog Abraham Gottlob Werner 1789 senesinde kullanmıştır. Ayrıca apatit yapılar farklı şekil, form ve renkte görülebilmektedir. Bu sebeple turmalin, beril ya da diğer mineraller ile aynı olduğu sanılmaktadır. Kimyasal çöktürme metodu yardımı ile ilk defa HA sentezlenmesi gerçekleştirilmiştir. Bu metodu su bazlı kalsiyum ile fosfat tuzları barındıran karışımların kimyasal çöktürme ya da asit-baz titrasyonu şeklinde farklı metotlar ile HA sentezleri gerçekleştirilmiştir. Yüksek sıcaklıklarda katı hal reaksiyonu, düşük sıcaklıklarda kimyasal çöktürme ile sıvı ortamda yüksek sıcaklık ve basınç altında yapılan hidrotermal metot, HA üretimi için kullanılan başlıca yöntemlerdir. Bunların dışında jel ve eriyik ile kristal büyütme yöntemi, tek kristal üretimi için kullanılır, HA üretiminde kullanılan diğer yöntemlerden biridir. Farklı HA üretim yöntemleri ile ortam, kullanılan öncü bileşene ait bazı özellikler Tablo 3.4'de ifade edilmiştir [57].

Tablo 3.4. HA üretim yöntemleri ve bazı özellikler [57].

Teknik	Öncü Bileşenler	Ortam	Yorumlar
Katı Hal Reaksiyonu	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{CaCO}_3$	Su buharında 900-1300°C	Ca/P= 1,67 Homojen olmayan büyük taneler
Sıvı Kimyasal	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	RT-100°C pH: 11-12	Ca/P<1,67 Homojen olmayan düşük kristalin taneler
Hidrotermal	Kimyasal yöntemle üretilen HA	100-200 °C (1-2 MPa) 300-600°C (1-2 Kbar)	Ca/P= 1,67 Homojen kristaller
Jel Büyütme	Jel + $\text{Ca}^{2+} + \text{PO}_4^{3-}$	RT- 60 °C pH: 7-10	Büyük monetit, küçük HA
Eriyik Büyütme	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{CaF}_2, \text{CaCl}_2$	1650 °C	Geniş gerilmiş kafes
Akışkan Büyütme	$\text{CaF}_2, \text{CaCl}_2, \text{Ca}(\text{OH})_2$	1325 °C	Geniş gerilmiş kafes

Kristallik derecesi, gözenek miktarı ve buna benzer diğer fiziksel özelliklere sahip olan HA'ler, çeşitli üretim yöntemleri sayesinde sentezlenmesi kontrol edilir. HA yapılar toz, kaplama ya da jel olarak, farklı metotlar ile amorf ve kristal yapıda olacak şekilde üretilebilir. Fakat HA'ler düşük esneklik özelliği veya mekanik açıdan çok kırılabilir yapıda olurlar. Bu istenmeyen özellikler daha çok kompozit malzeme olarak veya ilave edilen polimer takviyeler aracılığı ile giderilmektedir [52].

HA tozlarının üretimi başlıca kuru ve yaş metot olmak üzere gerçekleştirilir. Yaş metodu, çöktürme ve kalsiyum fosforların hidrolizi gibi iki başlığa ayırmak mümkündür. Ayrıca kuru ve yaş metot dışında kuru soğutma, flux, mekanokimyasal ile sol-jel metotları kullanılarak da HA tozlarının üretimini gerçekleştirmek mümkündür [53].

3.3.1. Kuru Metot

Özellikle HA tozlarının 1,67 oranına sahip Ca/P oranı elde edilmesi açısından bu yönteme çok sık başvurulur. Fakat üretim esnasında yüksek sıcaklıkların kullanılması, epey zaman alan ısıl işlemler, bu yöntemin bazı zorluklarındandır. Ayrıca HA tozlarına kullanılmış olduğumuz takviyeler ile homojen bir yapı elde etmek de bu yöntemde karşılaşılan diğer bir zorluktur. Elde edilen toz karışımlarının sinterlenebilir sıcaklık değerleri ister istemez düşük olabilir. Fakat stokiometrik ve iyi kristalize edilmiş HA malzemelerin elde edilmesinde çok yaygın kullanılan bir yöntemdir [53].

3.3.2. Yaş Metot

Bu metot daha çok 1,67 oranından daha düşük Ca/P oranlarında HA gözlemlendiğinde kullanılır. Kalsiyum ile fosfor iyonları bulunan kompozisyonların sulu çözeltilere karıştırılması ile yapılan yaş metot, çöktürme reaksiyonu ile üretim gerçekleştirilen bir yöntemdir. Bu işlemler yapılırken önemli bir husus pH değerinin 7'den fazla olacak şekilde çalışılmasıdır. Bu nedenle ortama sürekli gaz amonyak, sodyum ve amonyum hidroksit ilave edilerek çalışma ortamının asitlik değerleri kontrol altında tutulur. Çöktürme esnasında kullanılan kaynak tuzlarının türü ile oranı, çöktürme ortamının asitlik derecesi, reaksiyonun gerçekleşme süresinde ki sıcaklık ve zaman gibi etkenler HA oluşumunu etkiler. Diğer HA sentezleme yöntemleri ile kıyaslandığında özellikle uygulama kolaylığı açısından yaş metot daha çok seçilen bir yöntemdir. Diğer bir avantajı özel doküman gereksinimi ya da yüksek sıcaklık fırınları gibi ihtiyaçlar gerekmektedir [54].

3.3.3. Sol-Jel Yöntemi

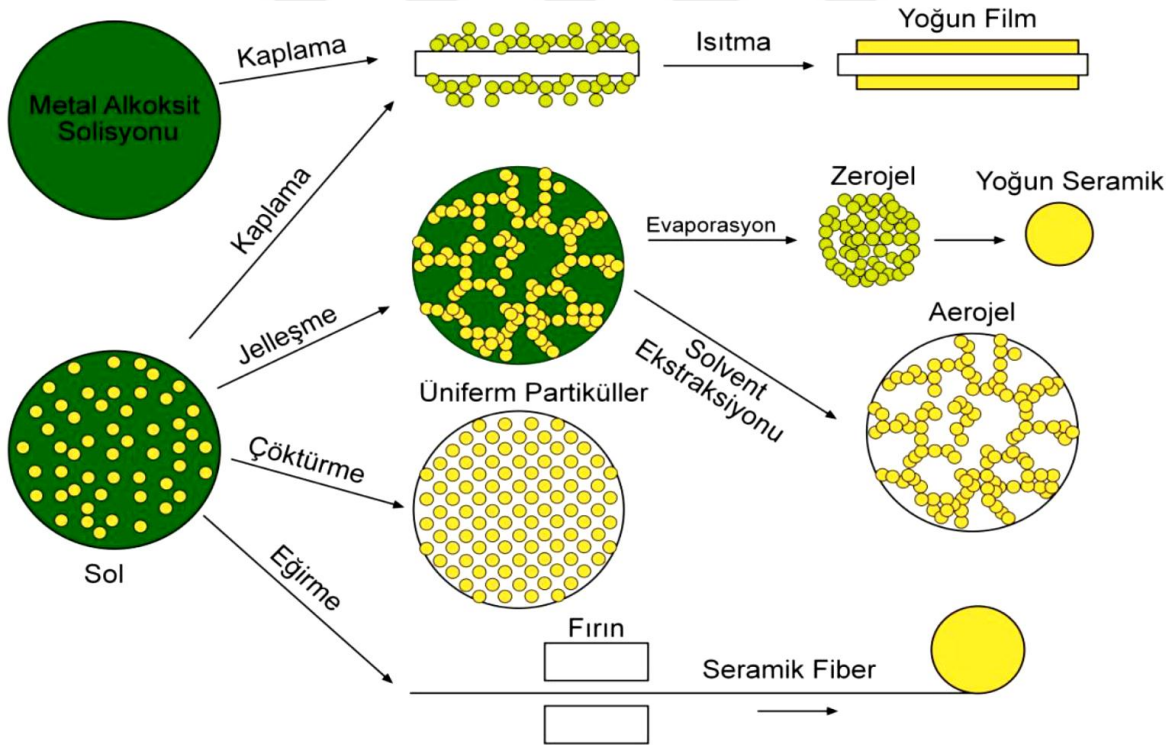
Özellikle seramik, cam ya da kompozit malzeme üretiminde kullanılan sol-jel tekniği, malzemelerin çözelti formundan yararlanılarak üretimini gerçekleştirir. Bu tekniği 1846 yılında bulan Ebelmen, bu çözelti karışımını bilinçli bir şekilde değil tesadüfen hazırlamıştır. Tabii bu karışım o zamanki bilim insanları için değerli görülmemiş, üzerinde durulmamıştır. Aradan çok uzun bir zaman geçtikten sonra 1939 yılında Geffcken sol-jel metodu ile ince film hazırlanabileceği fikrini ileri sürerek bu yöntemin önemine dikkat çekmek istemiştir. Bu uğraşlar sonucu Sol-jel tekniği özellikle 1950'li yıllardan bu yana sıklıkla kullanılmaktadır [57, 58].

Fiziksel ve kimyasal özelliklerinin yanı sıra bir malzemenin üretilmesi veya geliştirilmesine olanak sağlayan koloidal durum, bu yöntemde çok fazla önem verilme gerekçelerinden biridir. Organik olmayan polimerizasyon reaksiyonlarının gerçekleşmesinden dolayı bu yöntem önem teşkil eder. Çünkü metal oksit polimerler çözelti içinde daha da büyüyüp gelişir ve makro moleküllerin üretilmesini sağlar [57, 58].

Son zamanlar da nano malzeme üretiminde sol-jel metodu yaygınlaşmaktadır. Nitratlar, oksitler ile hidroksitler gibi inorganik bileşenler, metal tozları ya da metal alkoksit çözeltilerinin belli oranlar ile asit ve suyla çözelti oluşturularak ortaya bir solüsyon çıkarılırlar. Bu çözelti içerisinde bulunan katı koloidal taneciklerinin kararlı süspansiyon yapısına, *sol* denir. Koloidal katı tanecikleri yeterince küçük olmalıdırlar. Çünkü

dispersiyon kuvvetlerinden sorumludurlar ki bu kuvvet yer çekiminden daha büyüktür. Bu yüzden bu katı tanecikler 500nm 'den daha küçük, gözle görülemeyen taneciklerdir. Ayrıca bu koloidal katı taneciklerin en büyüğü bile ancak ışığın dalga boyuna erişebilmektedir, bu yüzden normal bir optik mikroskop ile görünmeleri mümkün değildir [26, 56-58].

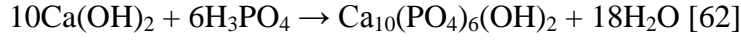
Bu çözeltinin belirli sıcaklıklarda karıştırılması sonucunda içerisinde birbirini takip eden bir dizi kimyasal tepkimeler meydana gelir. Çözelti içerisinde bulunan küçük tanecikler belli oranlarda yüzey yüklerine sahiptirler. Bu yüzey yükleri elektrokimyasal etkileşim ile zamanla gelişip büyüyerek tüm solüsyon içinde jel kıvamında yapılar meydana getirir. Bu olay *jelleşme* olarak tanımlanır [59]. Bu solüsyon içerisinde bulunan koloidal katı parçacıklar çok fazla su bulunan çözeltide çöktürülür, bu çöktürelere *jel* denir. Bu jel yapı ne tam katı ne de tam sıvı faz halindedir. Diferansiyel viskozite, yapılan bütün sol-jel işlemlerinde birden bire artar ki bu artış olayı da jelleşme olması için ilk etap olarak ifade edilir [60]. Şekil 3.7'de sol-jel yöntemi şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.7. Sol-jel prosesinin şematik olarak ifade edilmesi[60].

3.3.4. Islak Çöktürme Yöntemi

Aşağıda gösterilen, Bouyer'in ifade ettiği şekli ile Yagai ve Aoki ikilisinin sunmuş olduğu HA nanokristal süspansiyon reaksiyonları, kimyasal ıslak çöktürme metodu tarafından üretilmiş olan HA' lere aittir [61].



Bahsi geçen yöntem ile üretilmiş olan HA nanopartiküller, reaksiyonun sıcaklığı ile reaktan ekleme hızına bağlı olarak, çok hassas boyut, biçim ve yüzey alanlarına sahip olurlar. Ayrıca üretilen HA'nın saflığı, üretim sonunda ortaya çıkan pH oranı ve süspansiyon dengesi gibi özellikler de reaktan ekleme hızı ile ilişkilidir. Üretilen HA kristal yapılarının polikristal veya monokristal yapıda olmasını sağlayan ise reaksiyon sıcaklığıdır. Monokristaller, HA üretim esnasında sıcaklığın 60 °C 'den düşük olması ile elde edilirler. Ayrıca 60 °C 'ye eşit sıcaklıklar monokristal sentezlenmesi için kritik sıcaklık değeridir. Polikristaller ise 60 °C 'den yüksek sıcaklıklarda oluşur [61-63].

3.3.5. Kimyasal Çöktürme Yöntemleri, Biyomimetik Yöntem

Değiştirilmiş SBF (Synthetic body fluid) olarak adlandırılan kısmen kararlı, vücut sistemindeki kan gibi diğer sıvılarda bulunan inorganik tuz içeren vücut akışkanları, vücut sıcaklığı ile pH değerine benzer, çok küçük boyutlu (nano), karbonat bazlı kemiğe eşdeğer bir HA üretimi bu yöntem ile gerçekleştirilir. Biyomimetik yöntem ile elde edilen HA kristaller, insan vücudunda normal seviye olan 37 °C sıcaklık ile 7,4 pH seviyesine kimyasal çöktürme metodu ile ulaşır. Ayrıca SBF 'de çözünme yaparak diamonyum hidrojen fosfat ile kalsiyum nitrat tetrahidrat tuzları elde edilebilir [64]. Yine SBF sayesinde organik olmayan tuzları barındıran bu kristaller elde edilir ve bir araya getirilmiş olur. Bu yöntemle üretilen HA kristaller ve bunların parçacık büyüklüğü, sinterlenmeden sonra mikron biriminden daha da küçük olmuşlardır. Bu partiküller sinterlenme sıcaklığı 1200 °C ve daha fazlasında % 96 oranlarında yoğunlaşmaktadırlar [65, 66].

3.3.6. Elektrokristalizasyon Yöntemi

HA kaplamalar çok küçük partiküllü ve nano faz bulunan yapılar ile üretilebilir. Bu yöntemde aşağıda ifade edilen seyreltik elektrolitler belli işlemler ile fizyolojik pH'a sentezlenir.



HA, öncül başka bir faz olmadan, düşük aşırı doyumluk ile çöktürülerek elde edilir [67].

3.4. Yapay Vücut Sıvısı (SBF) İçinde Apatit Oluşumu

Üretim aşamasında istenilen yüzey yapıları elde edilmiş olan metal, seramik ve polimer malzemeler üzerinde, apatit-kalsiyum-fosfat yapıları SBF solüsyonları tarafından sağlanır [68]. Vücut sıvıları ile aynı değerlere sahip, Ca/P iyon konsantrasyonu ve pH değeri gibi özellikleri eşit olan, yapay vücut sıvısı içerisinde apatit oluşumu ilgiyle irdelenen araştırma konularından biridir. Bunun sebebi biyolojik mineralleşme ve kalsiyum-fosfat oluşum biçimlerinin benzer yapılar göstermesidir. Bu amaçla titanyum implant yüzeylerinin apatit yapı ile kaplanarak, kalsiyum-fosfat oluşumu sağlanması açısından biyomimetik solüsyonlar önem arz eder. Özellikle düz yüzey yapılarına sahip olmayan implant malzemelerin çok iyi bir şekilde apatit ile kaplanması bu yöntemin sunduğu bir avantajlardandır. Ayrıca yapay vücut sıvısı içine daldırma yapılarak farklı türde biyomalzemelerin biyoaktivite gibi bazı özellikleri tespit edilmektedir [69].

SBF, fizyolojik tuzlar kullanılarak ilk defa Ringer tarafından 1882'de üretilmiştir. HBSS (balanced salt solution) olarak bilinen tuz dengeli solüsyonlar da Hanks tarafından hazırlanmıştır. HBSS solüsyonu, kan plazması ile çok benzer yapıda iyon konsantrasyonuna sahip olduğu için önemlidir. Günümüzde çok yaygın kullanılan yapay vücut sıvıları ile çok benzerlik gösteren, 26 mM 'lik HCO_3^- ve 1,8 Ca/P oranına sahip solüsyon Earle tarafından geliştirilmiştir. Bu solüsyon da EBSS olarak adlandırılmıştır. Biyomimetik çalışmalarda 1,62 kalsiyum-fosfat oranına sahip olan HBSS solüsyonları tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalar da HBSS solüsyonlarının düşük kalsiyum-fosfat oranından dolayı, titanyum yüzeylerin apatit ile kaplanmasında daha yavaş apatit oluşumu gerçekleştiği gözlenmiştir [69,70]. Çeşitli organik ve inorganik bileşen bulduran bir solüsyonda Eagle geliştirmiştir. Bu solüsyonun isimlendirilmesin de MEM (Modified Eagle Medium) kullanılmıştır. PBS (Phosphate buffered saline) olarak adlandırılan diğer bir solüsyon da aynı MEM solüsyonunda olduğu gibi içinde inorganik bileşikler barındırır. Hücre kültür ortamı üzerine yapılan çalışmalarda bu tür solüsyonlar sık sık kullanılmaktadır. Fakat biyomimetik çalışmalar için en çok kullanılan solüsyonlar, protein içermeyen SBF solüsyonlarıdır [70]. Hücre buldurmeyen, organik yapılara bağlı olmayan, insan vücut sıvısı ve kan plazması ile benzer iyon konsantrasyonlarına sahip yapay vücut sıvılarında, apatit yapıların elde edilebileceği Kokuba ile arkadaşları tarafından gösterilmiştir [71,72].

Yapay vücut sıvıları yüksek olmayan Ca^{+2} (2,5 mM) ve HPO_4^{-2} (1,0 mM) konsantrasyonu içerdiği için insan vücut sıvısı ya da kan plazması ile benzer

konsantrasyona sahip bir yapı gösterirler. Tampon vazifesi bulunan TRIS ya da HEPES gibi birkaç kimyasal yapıya sahip olan yapay vücut sıvıları pH değerini, biyolojik sistemde istenilen 7,4 'lük pH seviyesinde dengeler. Yapay vücut yapılarının geleneksel formül yapısında TRIS etken maddesi vardır. Ayrıca yapay vücut sıvıları 4,2 mM ile 27 mM aralığında HCO_3^- konsantrasyonuna da sahiptirler [68-71].

Biyocamın biyolojik sistem içerisinde (*in vivo*), silika bakımından zengin bir katman ve kalsiyum fosfat bir film oluştuğu, Hench ve arkadaşları tarafından 1980'de gözlenmiştir. Ayrıca bu filmin 7,4 pH konsantrasyonunda Tris tampon çözeltisi olan hidrolik asit ile Tris hidrometilamin ometan tampon çözeltisinin tekrar üretilebileceği aynı ekip tarafından gösterilmiştir. Başka bir çalışmada silikaca zengin olan bir tabakanın camseramik apatit-volastonit (A-W) üzerinde oluşmadığı Kitsugi ile arkadaşları tarafından gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada vücut sisteminde biyomalzemenin uygulandığı kısımda kemik ile implantın uyumunu ve bağlanmasını gerçekleştiren Ca-P tabaka oluşumu gözlenmiştir. Ca-P tabakayı, mikro X-ışınımı kırınımı kullanan Kokubo ile arkadaşları kristalin apatit olarak ifade etmişlerdir. Ayrıca Tris tampon çözeltisi bulunmayan hücresiz yapay vücut sıvısında, apatit-volastonit camseramik yüzeylerinde *in vivo* apatit yapısının oluştuğu ve bu yapının kan plazmasına hemen hemen benzer bir iyon konsantrasyonuna sahip olduğu 1990'da gösterilmiştir. Yapay vücut sıvısında 45S5 biyocam üzerinde de apatit yapıların olduğu Kokubo ile arkadaşları ve Hench ile arkadaşları tarafından da ifade edilmiştir [68-72].

TEM, SEM, TFXRD ve FTIR ile yapılan analizlerde yapay vücut sıvısında ki apatit yapıların hem kompozisyon hem de kemik yapısına olan yakınlığı irdelenmiştir. İmplant malzeme ile biyolojik sistem içinde ki kemik doku arasında etkileşim olduğu ve kimyasal bağlar oluştuğu, apatit yapı üzerinde gözlenmiştir. Bu gözlemin aksine A-W matraste Al_2O_3 takviyeli camseramik malzemelerde, hem *in vivo* hem de yapay vücut sıvısında yapılan testlerde bu malzemenin kemik ile bağ oluşturmadığı ve apatit yapı oluşturmadığı gözlenmiştir. Bu gözlemlerin ışığında, biyomalzemenin kemik doku ile kimyasal bağ yapmasında ve etkileşmesinde, önemli faktörün bu uygulama alanında kemik yapısı gibi apatit yapıların oluşması gerektiği 1991'de önerilmiştir. Ayrıca istenen bu apatit yapıların hem yapay vücut sıvısında hem de *in vivo* ortamlarda elde edilebileceği de gösterilmiştir. Sonuç olarak yapay vücut sıvısı içinde de biyomalzemenin canlı doku ile etkileşiminin nasıl olduğunun gözlenebileceği teyit edilmiştir [68-72].

Kan plazmasında ki SO_4^{+2} iyon konsantrasyonu bulunmayan, Hench ile Kokubo'nun ifade ettiği yapay vücut sıvısı Tablo 3.5'de gösterilmiştir. 1991 'de Kokubo ile çalışma ekibi, yayınladıkları bir makale ile bunu doğrulamışlardır. İlerleyen süreçlerde bir sürü araştırmacı düzeltilmiş yapay vücut sıvısı (c-SBF) olarak bu yapay vücut sıvıları kullanılmıştır [68].

Yapay vücut sıvılarının apatit yapı ile çok fazla doyurulmuş birer solüsyon oldukları göz ardı edilmemelidir. Çünkü çökme gerçekleşmeyen saf yapay vücut sıvıları üretimi pek kolay üretilmektedir. Bu nedenle Cho ile çalışma arkadaşları 1995 'de yapay vücut sıvısı içeriğini detaylı bir şekilde açıklamışlardır. Fakat c-SBF içinde bulunan yüksek Cl^- iyonu ile kan plazmasından çok daha zengin olduğu ve daha az HCO_3^- iyonu içerdiği Tablo 3.5'de de gözlenmektedir. Bu farkı gidermek için düşük Cl^- iyonu ve yükseltilmiş HCO_3^- iyonu kullanılarak hazırladıkları gözden geçirilmiş yapay vücut sıvısı (r-SBF) sayesinde Oyane ile çalışma arkadaşları tarafından 2003 'de giderilmeye çalışılmıştır. Fakat kalsiyum karbonatların hem apatit hem de kalsitle aşırı doyurulmasından ötürü yapay vücut sıvısında çökme gerçekleşmesinde dezavantaj sağlamaktadır. Bu nedenle Cl^- iyonunu insan kan plazmasına benzer bir orana getiren HCO_3^- iyon konsantrasyonu hazırlayan Takadama ile arkadaşları 2004 'de yeni geliştirilen yapay vücut sıvısı (n-SBF) teklifini sunmuşlardır [73].

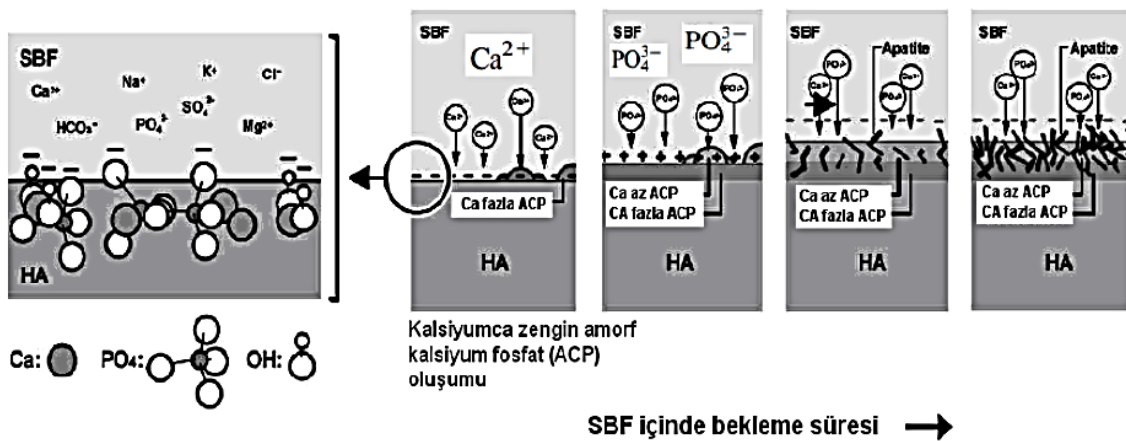
Tablo 3. 5. İnsan kan plazması ile SBF 'nin iyon konsantrasyonu [68].

	İyon Konsantrasyonu (mM)							
	Na^+	K^+	Mg^{+2}	Ca^{+2}	Cl^-	HCO_3^-	HPO_4^{-2}	SO_4^{-2}
İnsan kan plazması	142,0	5,0	1,5	2,5	103,8	27,0	1,0	0,5
Orijinal SBF	142,0	5,0	1,5	2,5	148,8	4,2	1,0	0
Düzeltilmiş SBF (c-SBF)	142,0	5,0	1,5	2,5	147,8	4,2	1,0	0,5
Gözden geçirilmiş SBF (r-SBF)	142,0	5,0	1,5	2,5	103,0	27,0	1,0	0,5
Yeni geliştirilen SBF (n-SBF)	142,0	5,0	1,5	2,5	103,0	4,2	1,0	0,5

Genelde 1,5X, 2X ve 5X gibi iyon konsantrasyonları yükseltilmiş olan yapay vücut sıvıları, solüsyon içinde gerçekleşen mineralleşme hızlarını arttırmak için tercih edilir. Bu nedenle iyon konsantrasyonu 10X olan yapay vücut sıvısı (Ca^{+2} 25 mM, HPO_4^{-2} 10 mM),

Cüneyt Taş ile arkadaşları tarafından hazırlanmıştır. Bu çalışma ekibi hazırlamış oldukları SBF solüsyonunda 2 ile 6 saat süre içerisinde Ti6Al4V titanyum alaşımını kaplama işlemi gerçekleştirmişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda ise 3 haftadan daha fazla bir zaman diliminde, 1X iyon konsantrasyonuna sahip yapay vücut sıvısının ancak kaplama gerçekleştirebildiği gözlenmiştir. Ayrıca iyon konsantrasyonu 1,5X olan yapay vücut sıvılarında ise 1 hafta içinde kaplama oluşumu başladığı ve 2 haftalık süre zarfında bütün yüzey de kaplama gerçekleştiği yapılan çalışmalar ile gözlenmiştir [74].

SBF içerisine konulan malzemeler aşama gözlenmiş olup belirli koşullar altında apatit oluştuğu tespit edilmiştir. Yapay vücut sıvısı içerisinde gerçekleşen apatit oluşumu aşamaları Şekil 3.8.'de gösterilmiştir. Solüsyon içerisinde meydana gelen homojen apatit çekirdeklenmesine etki eden enerji bariyeri son derece yüksektir. Bu nedenle çekirdeklenmenin gerçekleşmesi için ihtiyaç duyulan enerji de son derece yüksek olmaktadır. Bu sebepten ötürü apatit çekirdeklenmesi homojen değil, aksine çok fazla heterojen yapıda gerçekleşmektedir. Kan plazması veya diğer vücut sıvıları son derece yüksek doygunlukta olan bir yapıdadır. Bu nedenle biyolojik sistemin diğer bölümlerinde değil de sadece kemik dokusunun bulunduğu yerlerde apatit yapıda bir çökeltme gerçekleşir. Yani implant malzeme ile kemik doku etkileşiminin olduğu bölgede ile etapta apatit çekirdeklenme gözlenir. Ayrıca bu süreç gerçekleşirken ortamda bulunan kalsiyum ile fosfat iyonları tükenir. Meydana gelen bu tükenme ile apatit çekirdeklenmede de büyümenin arttığı gözlemlenir [75-77].



Şekil 3. 8. SBF içinde gerçekleşen apatit oluşumu [75].

İmplant malzemenin yüzeyinde gerçekleşen apatit yapı oluşumu HCO_3^- iyonu ile kontrol edilir. Aynı zamanda yapay vücut sıvısında bulunan HCO_3^- iyon miktarında artış

yapılarak daha yoğun bir biçimde apatit yapı oluşturulur. Fakat bu iyon miktarı azaltıldığında bu sefer daha gözenekli bir apatit yapı elde edilir. Kaplama yapılan implant malzemenin yüzey kısmında ki negatif ile pozitif yükler, elektrostatik potansiyel etkileşimi nedeniyle yüzeyden çekilmesi sağlanır. En önce meydana gelen pozitif yüke ilk etapta HPO_4^{-2} negatif yük tutunarak bir etkileşim gerçekleştirir. Kalsiyum titanat ve apatit arasında meydana gelen güçlü bağlanmalar bu etkileşim sayesinde ortaya çıkar. İmplant malzeme yüzeyinde bulunan kalsiyum miktarı ne kadar fazla olursa o derecede 7,4 'lük pH seviyesinde HPO_4^{-2} iyonları bu yüzey ile etkileşimde bulunur ve yüzeye tutunmuş olur [74-77].

Apatitin meydana geliş sürecinde pH değeri de sürekli denetlenmesi gereken önemli bir değişkendir. Çünkü pH değeri eğer istenilen aralıkta ise apatit kaplama oluşumu gerçekleşir. Yapay vücut sıvısında gerçekleşen çekirdeklenme çok hızlı bir şekilde artıyor ise bunun sebebi apatit çözünürlüğünün, pH oranının yükselmesi ile düşmüş olmasıdır. Yapay vücut sıvısında apatit çekirdeklenme oluşumu gerçekleştikten sonra ortamda bulunan OH^- , Ca^{+2} ve PO_4^{-2} iyonlarının bitmesi ile apatit kendi kendine büyümeyi sürdürür. Amorf kalsiyum fosfat fazı sürekli olarak apatit kalsiyum fosfat çökmesi esnasında meydana gelir. Amorf kalsiyum fosfat fazı oluşumu başlarken üzüm salkımı gibi yumrulu bir yapı halindedir. Zaman ilerledikçe gelişigüzel iri salkımlara benzer bir dönüşüm gerçekleştirir. Daha sonra bu salkımlar su ile dolmaya başlar. Kalsiyum bulundurmeyen apatit diye ifade edilen bu oluşumlar karbonatlı apatit yapısıdır [70,72, 73].

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Yapılan deneysel çalışmalarda, sentetik hidroksiapatit ve koyun kemiğinden elde edilmiş doğal hidroksiapatit olmak üzere iki farklı matris kullanılmıştır. Üç farklı grupta takviyeler kullanılarak kompozitler hazırlanmıştır. Deneysel çalışmalarda kullanılan malzemeler, kompozit malzemelerin hazırlanması, yoğunluk ile mikro-sertlik ölçümleri, SEM (Scanning Electron Microscope) ile mikroyapı ve EDX (Energy Dispersive X-ray) analizleri, XRD (X-ray Diffraction) analizleri ve *in vitro* çalışmalar detaylı olarak bu bölümde açıklanmıştır.

4.1. Deneyde Kullanılan Toz Bileşenler

4.1.1. Sentetik HA ve Diğer Tozların Eldesi

Deneyde kullanılan ticari sentetik hidroksiapatit (SHA), geliştirilmiş perlit, ZrO₂, TiO₂ ve MgO, Nanografi Nano Teknoloji Bilişim İmalat ve Danışmanlık Ltd. şirketinden (Ankara) temin edilmiştir. ZrO₂, TiO₂ ve MgO toz bileşenleri % 98 saflıkta ve 80 mikron boyutundadır. Ayrıca deneylerde kullanılan diğer bir bileşen olan P₂O₅ ise Fırat Üniversitesi Kimya bölümünden temin edilmiştir. Çalışmalarda kullanılan geliştirilmiş perlit üç farklı mikron boyutundadır. Perlite ait kimyasal bileşimler Tablo 4.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 4. 1. Geliştirilmiş perlitin kimyasal bileşenleri

	Genleştirilmiş Perlit (50 mikron)	Genleştirilmiş Perlit (75 mikron)	Genleştirilmiş Perlit (100 mikron)
SiO ₂	% 74	% 74,5	% 74,5
Al ₂ O ₃	% 14,33	% 14,33	% 14,33
K ₂ O	% 4,95	% 4,45	% 4,45
MgO	% 0,28	% 0,28	% 0,28
CaO	% 0,5	% 0,5	% 0,5
Fe ₂ O ₃	% 0,97	% 0,97	% 0,97
Na ₂ O ₃	% 2,9	% 2,7	% 2,8
TiO ₂	% 0,12	% 0,9	% 0,11
MnO ₂	% 0,07	% 0,06	% 0,06
SO ₃	% 0,03	% 0,03	% 0,03
FeO	eser miktar	eser miktar	eser miktar
Cr	eser miktar	eser miktar	eser miktar
Ba	eser miktar	eser miktar	eser miktar
PbO	eser miktar	eser miktar	eser miktar

4.1.2. Koyun Kemiginden Sentezlenen Hidroksiapatit Üretimi

Bu çalışmada kullanılan koyun kemikleri Fırat üniversitesi Veterinerlik Fakültesinden elde edilmiştir. Koyun kemikleri basınçlı tencerede 2 saat kaynatma işlemine tabi tutularak ilik, sinir, yağ gibi istenmeyen yapıların kemikten uzaklaştırılması amaçlanmıştır. Bu işlemin ardından % 5 NaOH çözeltisi kullanılarak 30 dakikalık kaynatma işlemleri gerçekleştirilmiştir. Bu işlem her defasında % 5 NaOH ilave edilerek 4 defa gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.1). İlik, yağ, sinir gibi yapılardan arındırılan koyun kemikleri 2 saat süre ile 350 °C 'de ön kalsine işlemine tabi tutulmuştur (Şekil 4.2). Daha sonra 4 saat süre ile 700 °C 'de bekletilerek, koyun kemiklerinin apatit yapıya dönüşmesi sağlanmıştır (Şekil 4.3). Apatit yapıya dönüşen koyun kemikleri zirkonya bilyeler ile değirmende 24 saat boyunca öğütme işlemine tabi tutularak, koyun kemik tozlarından doğal apatit yapı elde edilmiştir (Şekil 4.4).



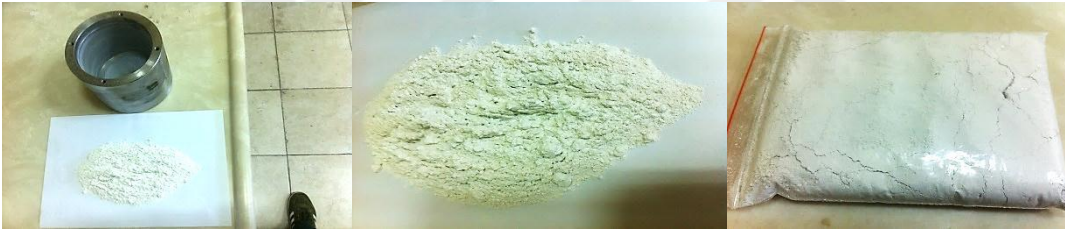
Şekil 4.1. a; basınçlı tencerede 2 saat kaynatılmış kemikler. Sırasıyla b, c, d; % 5 NaOH ilave edilen çözeltilerde 4 defa 30 dakika kaynatma işlemi yapılmış kemikler



Şekil 4.2. 350 °C 'de 2 saat ön kalsine işlemi uygulanmış kemikler



Şekil 4.3. 700 °C 'de 4 saat süre bekletilen kemikler



Şekil 4.4. Zirkonya bilyeler ile 24 saat boyunca değirmende öğütülen kemikler

4.2. Kompozitlerin Hazırlanması

Kompozitlerin hazırlanmasında, ticari sentetik hidroksiapatit (SHA) ve koyun kemiği sentezi ile doğal bir hidroksiapatit (KHA) üretilerek, matris malzemesi olarak kullanılmıştır. Deneysel çalışma üç grupta hazırlanan numuneler ile yapılmıştır.

I. Grupta; sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatiti matrislerine, takviye olarak ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 oranlarında genişletilmiş perlit ilave edilerek kompozitler hazırlanmıştır. Genleştirilmiş perlitler, tane boyutunun etkisini kıyaslanması için 50, 75 ve 100 mikron olmak üzere üç boyutta seçilmiştir.

II. Grupta; aynı iki farklı matrise, mekanik ve fiziksel özelliklerin artırılması amacıyla ağırlıkça % 5 oranında TiO_2 , ayrıca fiziksel özelliklerin yanı sıra kemiksi yapı kazandırmak ve vücut uyumluluğunu arttırabilmek amacı ile ağırlıkça % 5 MgO ile bir butanol çözeltisi olan P_2O_5 ağırlıkça % 5 oranında ilave edilmiştir. Bu gruptaki tüm numunelerde TiO_2 , MgO ve P_2O_5 ağırlıkça % 5 oranında sabit tutulmuştur. Bunlara

ilaveten ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilave edilerek kompozitler hazırlanmıştır. Genleştirilmiş perlitler 50, 75 ve 100 mikron olmak üzere üç boyutta seçilmiştir.

III. Grupta; aynı matrislere, mekanik ve fiziksel özelliklerin artırılabilmesi amacıyla ağırlıkça % 5 oranında ZrO_2 , II. Grupta ki ile aynı gerekçeyle % 5 MgO ve % 5 P_2O_5 ilave edilmiştir. Tekrar ana takviye olarak % 1, 5, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilave edilerek kompozitler hazırlanmıştır. Genleştirilmiş perlitler 50, 75 ve 100 mikron olmak üzere üç boyutta seçilmiştir. Kullanılan matrisler ve takviyeler ile hazırlanmış numuneler ve bu numunelere verilen kodlar Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. Kullanılan matris ve takviyelere göre hazırlanmış numuneler ve kodları

Genleştirilmiş Perlit (A) (50 mikron)		Genleştirilmiş Perlit(B) (75 mikron)		Genleştirilmiş Perlit (C) (100 mikron)	
SHA	SHA (Sentetik Hidroksiapatit)				
A1	SHA+%1 Perlit	B1	SHA+%1 Perlit	C1	SHA+%1 Perlit
A2	SHA+%3 Perlit	B2	SHA+%3 Perlit	C2	SHA+%3 Perlit
A3	SHA+%5 Perlit	B3	SHA+%5 Perlit	C3	SHA+%5 Perlit
A4	SHA+%7 Perlit	B4	SHA+%7 Perlit	C4	SHA+%7 Perlit
A5	SHA+%10 Perlit	B5	SHA+%10 Perlit	C5	SHA+%10 Perlit
SHAT	SHA + T (%5 TiO_2 + %5 P_2O_5 + %5 MgO)				
AT1	SHA+T+%1 Perlit	BT1	SHA+T+%1 Perlit	CT1	SHA+T+%1 Perlit
AT2	SHA+T+%5 Perlit	BT2	SHA+T+%5 Perlit	CT2	SHA+T+%5 Perlit
AT3	SHA+T+%10Perlit	BT3	SHA+T+%10Perlit	CT3	SHA+T+%10Perlit
SHAZ	SHA + Z (%5 ZrO_2 %5 P_2O_5 + %5 MgO)				
AZ1	SHA+Z+%1 Perlit	BZ1	SHA+Z+%1 Perlit	CZ1	SHA+Z+%1 Perlit
AZ2	SHA+Z+%5 Perlit	BZ2	SHA+Z+%5 Perlit	CZ2	SHA+Z+%5 Perlit
AZ3	SHA+Z+%10Perlit	BZ3	SHA+Z+%10Perlit	CZ3	SHA+Z+%10 Perlit
KHA	KHA (Koyun Hidroksiapatit)				
AK1	KHA +%1 Perlit	BK1	KHA +%1 Perlit	CK1	KHA +%1 Perlit
AK2	KHA +%3 Perlit	BK2	KHA +%3 Perlit	CK2	KHA +%3 Perlit
AK3	KHA +%5 Perlit	BK3	KHA +%5 Perlit	CK3	KHA +%5 Perlit
AK4	KHA +%7 Perlit	BK4	KHA +%7 Perlit	CK4	KHA +%7 Perlit
AK5	KHA +%10 Perlit	BK5	KHA +%10 Perlit	CK5	KHA +%10 Perlit
KHAT	KHA + T (%5 TiO_2 + %5 P_2O_5 + %5 MgO)				
AKT1	KHA + T +%1 Perlit	BKT1	KHA + T +%1 Perlit	CKT1	KHA + T +%1 Perlit
AKT2	KHA + T +%5 Perlit	BKT2	KHA + T +%5 Perlit	CKT2	KHA + T +%5 Perlit
AKT3	KHA + T +%10Perlit	BKT3	KHA + T +%10Perlit	CKT3	KHA + T +%10Perlit
KHAZ	KHA + Z (%5 ZrO_2 %5 P_2O_5 + %5 MgO)				
AKZ1	KHA +Z+%1 Perlit	BKZ1	KHA +Z+%1 Perlit	CKZ1	KHA +Z+%1 Perlit
AKZ2	KHA +Z+%5 Perlit	BKZ2	KHA +Z+%5 Perlit	CKZ2	KHA +Z+%5 Perlit
AKZ3	KHA +Z+%10Perlit	BKZ3	KHA +Z+%10Perlit	CKZ3	KHA +Z+%10 Perlit

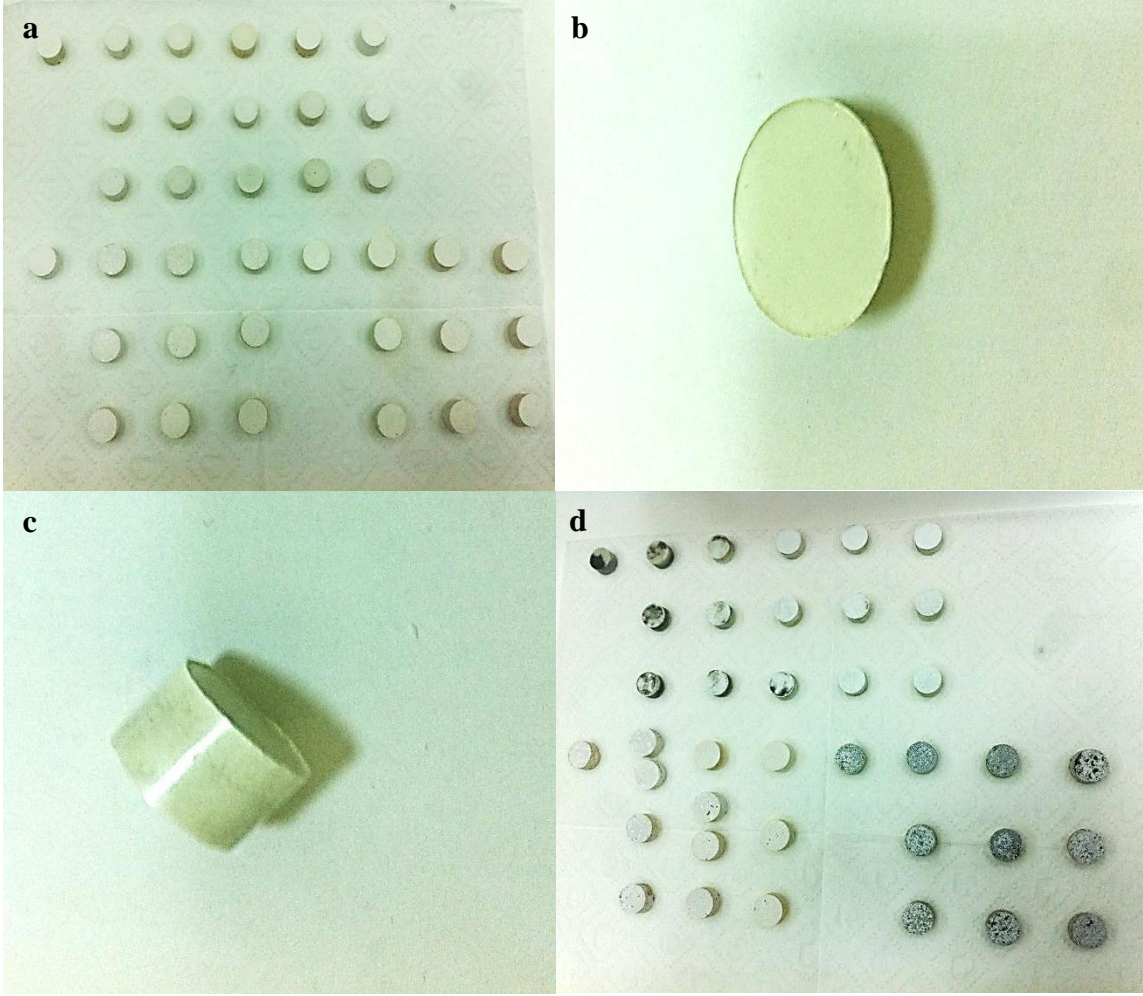
Kompozitlerin hazırlanma aşamasında, bilyeli değirmende öğütülen koyun kemik tozları 100 °C 'de 30 dakika boyunca etüvde bekletilerek kurutma işlemi yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda 750-900 °C aralıklarında genişleyen perlitler aktif perlit, 900-1100 °C aralıklarında genişleyen perlitler ise pasif perlit olarak adlandırılmıştır. Ayrıca perlit içinde bulunan suyun gevşek bağlanmış olan kısmı 350 °C 'ye yakın sıcaklıklarda dışarı atıldığı tespit edilmiştir. Perlit içinde geri kalan su ise sıkı bağlanmış olup, sıkı bağlanmış olan bu sıvılar 750-1100 °C arasında ki sıcaklıklarda dışarı atıldığı gözlenmiştir. Perlitteki sıvının bu özelliğine efektif su denilmektedir [135]. Perlitte bulunan suyun bu özelliğinden dolayı, kompozit numunelerde kullanılan perlitler 250 °C 'de 30 dakika etüvde bekletilerek gevşek bağlanmış sıvıların dışarı atılması sağlanmıştır. Bunda ki amaç preslenecek olan numunelerin sinterlenme esnasında, gevşek bağlanmış su nedeniyle çatlak oluşumunu engellemektir.

4.3. Kompozitlerin Pelet Olarak Hazırlanması ve Sinterleme

Elde edilen kompozitler, her numune 30 dakika olmak üzere elektronik karıştırıcı ile karıştırılmıştır. Karıştırma işlemi uygulanan numuneler, Şekil 4.5'de ki hidrolik pres yardımıyla, 25 MPa presleme basıncı ile 11mm çapına sahip peletler oluşturulmuştur. Bu işlem, her seferinde kalıplar çinko-sterat ile yağlanılarak gerçekleştirilmiştir. Pelet haline getirilmiş numuneler 900 °C sıcaklıkta 5 °C/dk sinterlenme hızı ile 1 saat boyunca sinterlenmiştir. Şekil 4.6 'da elde edilen numuneler gösterilmiştir.



Şekil 4.5. Numunelerin pelet haline getirilmesinde kullanılan hidrolik pres



Şekil 4.6. a, b, c sinterleme öncesi numuneler, d sinterlenmiş numuneler

4.4. Mikro-sertlik ve Yoğunluk Ölçümleri

Elde edilen numunelerin yoğunluk değerleri, aşağıda gösterilen denklem 4.1. ve 4.2'den faydalanılarak elde edilmiştir. Pelet haline getirilmiş olan numunelerin geometrik verilerinden yola çıkılarak yoğunluk değerleri hesaplanmıştır.

$$V = \left(\pi \cdot \frac{D^2}{4} \right) \cdot h \quad (4.1.)$$

$$d = w/V \quad (4.2.)$$

Denklem 4.1. 'de V= numunenin hacmini, D= numunenin çapını, h= numunenin yüksekliğini ifade etmektedir. Denklem 4.2. 'de ise d= numunenin kütle (yığın) yoğunluğunu ve w= numunenin ağırlığını ifade etmektedir. Numunelere ait yoğunluk ölçümleri Tablo 4. 3. 'de gösterilmiştir.

Tablo 4. 3. Numunelerin yoğunluk değerleri

	D	h	V	w	d		D	h	V	w	d
	(cm)	(cm)	(cm ³)	(gr)	(gr/cm ³)		(cm)	(cm)	(cm ³)	(gr)	(gr/cm ³)
SHA	1,2	0,7	0,791	2,268	2,867	KHA	1,4	1	1,538	3,536	2,299
A1	1,2	0,7	0,791	2,225	2,812	AK1	1,4	0,8	1,230	2,863	2,327
A2	1,2	0,7	0,791	2,224	2,811	AK2	1,4	1	1,538	3,225	2,096
A3	1,2	0,7	0,791	1,981	2,504	AK3	1,4	1	1,538	3,280	2,132
A4	1,2	0,7	0,791	1,891	2,309	AK4	1,5	1	1,766	3,270	1,851
A5	1,3	0,8	1,061	2,053	1,934	AK5	1,5	1,1	1,942	3,229	1,662
B1	1,3	0,8	1,061	2,354	2,218	BK1	1,4	1	1,538	3,585	2,330
B2	1,3	0,8	1,061	2,351	2,215	BK2	1,4	1,1	1,692	3,652	2,158
B3	1,3	0,8	1,061	2,299	2,166	BK3	1,4	1	1,538	3,495	2,272
B4	1,3	0,9	1,193	2,347	1,967	BK4	1,5	1,1	1,942	3,339	1,719
B5	1,3	0,9	1,193	2,201	1,844	BK5	1,5	1,1	1,942	3,556	1,831
C1	1,3	0,8	1,061	2,237	2,108	CK1	1,4	0,8	1,230	2,481	2,017
C2	1,3	0,8	1,061	2,272	2,214	CK2	1,4	1,1	1,692	3,613	2,135
C3	1,3	0,8	1,061	2,164	2,039	CK3	1,4	1,1	1,692	3,644	2,153
C4	1,3	0,9	1,193	2,243	1,880	CK4	1,5	1,1	1,942	3,575	1,840
C5	1,4	0,9	1,384	2,239	1,617	CK5	1,5	1,1	1,942	3,476	1,789
SHAT	1,5	0,9	1,589	2,115	1,331	KHAT	1,5	1,1	1,942	3,306	1,702
AT1	1,5	0,9	1,589	2,048	1,288	AKT1	1,5	1,2	2,119	3,781	1,784
AT2	1,5	1	1,766	2,476	1,402	AKT2	1,5	1	1,766	3,014	1,706
AT3	1,5	0,9	1,589	2,330	1,466	AKT3	1,5	1,2	2,119	3,617	1,706
BT1	1,5	1	1,766	2,443	1,383	BKT1	1,5	1,2	2,119	3,575	1,687
BT2	1,5	1	1,766	2,654	1,502	BKT2	1,5	1,2	2,119	3,421	1,614
BT3	1,5	1	1,766	2,433	1,377	BKT3	1,5	1,3	2,296	3,786	1,648
CT1	1,5	1	1,766	2,312	1,309	CKT1	1,5	1,2	2,119	3,608	1,702
CT2	1,5	1	1,766	2,481	1,404	CKT2	1,5	1,3	2,296	3,827	1,666
CT3	1,5	1	1,766	2,531	1,433	CKT3	1,5	1,2	2,119	3,658	1,726
SHAZ	1,4	0,9	1,384	2,402	1,735	KHAZ	1,5	1	1,766	3,604	2,040
AZ1	1,4	0,9	1,384	2,573	1,859	AKZ1	1,5	1,1	1,942	3,812	1,962
AZ2	1,4	1	1,538	2,347	1,526	AKZ2	1,5	1,2	2,119	3,716	1,753
AZ3	1,5	1	1,766	2,505	1,418	AKZ3	1,5	1,1	1,942	3,524	1,814
BZ1	1,4	0,9	1,384	2,511	1,814	BKZ1	1,5	1,2	2,119	3,709	1,750
BZ2	1,5	1	1,766	2,587	1,464	BKZ2	1,5	1,2	2,119	3,794	1,790
BZ3	1,5	1	1,766	2,577	1,459	BKZ3	1,5	1,2	2,119	3,831	1,807
CZ1	1,4	0,9	1,384	2,610	1,885	CKZ1	1,5	1,2	2,119	3,814	1,799
CZ2	1,5	1	1,766	2,539	1,437	CKZ2	1,5	1,2	2,119	3,840	1,812
CZ3	1,5	1	1,766	2,550	1,443	CKZ3	1,5	1,2	2,119	3,870	1,826

Elde edilen tüm numunelerin mikro-sertlikleri, Şekil 4.7’de gösterilmiş olan Vickers mikro-sertlik TRONIC test cihazı kullanılarak belirlenmiştir. Numunelerin mikro-sertlikleri belirlenirken, numunenin kenar bölgelerine 0,49 N ‘luk yük 15 saniye boyunca uygulanmış ve bunun sonucunda yüzeyde oluşan iz üzerinden mikro-sertlik değerleri belirlenmiştir. Sinterlenen numunelerin yüzey pürüzlülüklerini asgari ölçekte giderebilmek için 600, 800, 1000 ve 1200 numara zımparalar ile zımparalanmıştır. Zımparalanan tüm numuneler 1 µm elmas pasta ile parlatma işlemine tabi tutulmuştur. Her numuneden 10-15 arası mikro-sertlik değeri alınmış ve birbirlerine en yakın olan beş değer referans alınarak bu beş değerın ortalaması alınmıştır. Numunelerden alınan mikro-sertlik değerleri Tablo 4.4’de gösterilmiştir.



Şekil 4.7. Vickers mikro-sertlik ölçüm cihazı

Tablo 4. 4. Numunelerin mikro-sertlik değerleri

	1	2	3	4	5	Ort.		1	2	3	4	5	Ort.
	(HV)	(HV)	(HV)	(HV)	(HV)	(HV)		(HV)	(HV)	(HV)	(HV)	(HV)	(HV)
SHA	172,5	157,7	166,2	158,7	146,9	160,4	KHA	205,4	200,6	199,5	203,0	197,2	201,1
A1	193,7	202,7	200,6	182,2	199,5	195,7	AK1	210,3	216,7	218,0	220,7	214,1	215,9
A2	169,7	163,6	183,2	185,2	179,2	176,1	AK2	229,0	237,7	224,8	234,8	222,0	229,6
A3	194,9	180,2	216,7	184,2	199,5	195,1	AK3	243,9	245,5	237,7	239,3	242,3	241,7
A4	216,7	203,0	201,6	199,5	224,8	209,1	AK4	247,0	248,6	258,6	255,2	250,3	251,9
A5	195,3	209,0	198,3	205,3	199,5	201,4	AK5	256,9	271,0	267,3	263,8	265,5	264,9
B1	219,3	206,6	210,3	204,2	203,0	208,6	BK1	224,8	227,6	222,0	230,4	226,1	226,1
B2	211,5	201,8	216,7	222,0	231,8	216,7	BK2	234,8	237,7	239,3	231,8	229,0	234,5
B3	214,1	224,8	201,8	236,3	209,0	217,2	BK3	242,3	250,3	243,9	242,3	239,3	243,6
B4	211,5	204,2	216,7	240,8	226,1	219,8	BK4	250,3	256,9	263,8	251,9	260,3	256,6
B5	219,4	211,5	227,6	231,3	220,7	222,1	BK5	267,3	271,0	260,3	262,0	269,1	265,9
C1	227,6	230,4	231,8	224,3	226,1	228,0	CK1	233,3	243,9	240,8	237,7	234,8	238,1
C2	229,0	239,3	240,8	233,4	234,8	235,4	CK2	251,9	240,8	248,6	245,5	243,9	246,1
C3	242,3	243,9	248,6	239,3	240,8	242,9	CK3	258,6	269,1	255,2	271,0	263,8	263,5
C4	256,9	262,0	250,3	251,9	257,3	255,6	CK4	276,5	262,0	274,7	271,0	269,1	270,6
C5	267,3	253,5	255,2	258,6	256,9	258,3	CK5	282,3	296,4	294,3	288,2	286,2	289,4
SHAT	186,3	174,4	184,2	181,2	188,4	182,9	KHAT	230,4	227,6	231,8	237,7	229,0	231,3
AT1	196,3	198,7	208,8	210,3	202,8	203,3	AKT1	248,6	243,9	240,8	239,3	242,3	242,9
AT2	223,4	219,3	227,6	225,5	226,1	224,3	AKT2	253,5	260,3	248,6	256,9	251,9	254,2
AT3	231,8	243,9	242,3	239,3	237,4	238,4	AKT3	276,5	274,7	284,2	269,1	286,2	278,1
BT1	230,4	227,6	229,0	233,7	230,4	230,2	BKT1	250,3	263,8	253,5	262,0	260,3	257,9
BT2	231,8	234,8	242,3	239,3	244,3	238,5	BKT2	269,1	276,5	278,4	271,0	265,5	272,1
BT3	252,3	255,2	250,3	260,3	257,3	255,0	BKT3	286,2	284,2	280,3	288,2	276,5	283,0
CT1	231,4	236,3	240,8	234,8	242,3	237,1	CKT1	269,1	274,7	263,8	262,0	272,8	268,4
CT2	250,3	258,6	254,8	261,8	257,3	256,5	CKT2	288,2	290,2	278,4	282,3	280,3	283,3
CT3	265,5	269,1	272,3	278,4	267,3	270,5	CKT3	302,8	307,2	296,4	294,4	298,5	299,8
SHAZ	196,0	200,6	203,0	204,2	209,0	202,5	KHAZ	242,3	248,6	247,0	239,3	251,9	245,8
AZ1	212,8	219,3	222,0	216,7	211,5	216,4	AKZ1	262,0	269,1	260,3	258,6	256,9	261,3
AZ2	233,5	240,3	231,8	242,3	234,8	236,5	AKZ2	271,0	280,3	282,3	274,4	265,5	274,7
AZ3	253,5	263,8	260,3	255,2	262,0	258,9	AKZ3	298,5	294,3	292,3	300,6	286,2	294,3
BZ1	240,8	242,3	247,0	243,9	245,5	243,9	BKZ1	272,8	271,0	265,5	267,3	276,5	270,6
BZ2	258,6	260,3	250,3	263,8	255,2	257,6	BKZ2	282,3	280,3	271,0	278,4	274,7	277,3
BZ3	276,5	269,1	274,3	275,5	271,8	273,4	BKZ3	300,6	307,2	302,8	290,2	296,4	299,4
CZ1	258,6	262,0	250,3	255,2	267,3	258,6	CKZ1	276,5	280,3	284,2	278,4	271,0	278,0
CZ2	269,1	260,3	271,0	269,1	265,5	267,0	CKZ2	290,2	288,2	284,2	286,2	282,3	286,2
CZ3	272,8	280,3	288,2	286,2	284,2	282,3	CKZ3	300,6	307,2	309,4	294,6	298,5	302,0

4.5. XRD analizleri

Matris olarak kullanılan sentetik hidroksiapatitli numunelerden 10 adet ve diğer bir matris olan koyun kemiğinden elde edilmiş doğal hidroksiapatitli numunelerden de 10 adet olmak üzere seçilen numunelerin XRD analizi yapılmıştır. XRD analizi, elde edilen kompozitlerde oluşacak fazların varlığı tespit edebilmek için yapılmıştır. XRD analizleri 40kV/40mA'de Cu-K α radyasyon ile her bir numune 6 °/dk tarama hızında 2 θ - θ , 10-90° açı aralığında, Şekil 4.8'de gösterilmiş olan RIGAKU marka ULTIMA IV model cihaz kullanılarak yapılmıştır.



Şekil 4.8. XRD analizlerinin yapıldığı cihaz

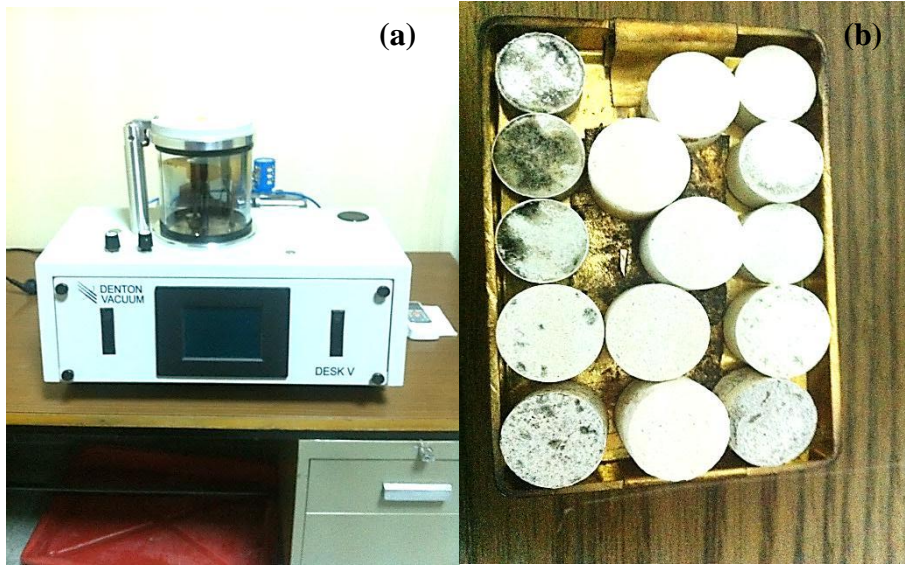
4.6. Mikroyapı Analizleri

Matris olarak kullanılan sentetik hidroksiapatitli numunelerden 10 adet ve diğer bir matris olan koyun kemiğinden elde edilmiş doğal hidroksiapatitli numunelerden de 10 adet olmak üzere seçilen numunelerin SEM analizi yapılmıştır. Mikroyapı analizleri Şekil 4.9'da gösterilmiş olan, ZEISS marka EVA/ MA10 model taramalı elektron mikroskobu kullanılarak yapılmıştır. Ayrıca mikroyapı analizi yapılan her numunenin EDX analizleri de yapılmıştır. Daha önce mikro-sertlik için hazırlanan numunelerin yüzeyleri altın

kaplanarak SEM ve EDX analizleri gerçekleştirilmiştir. Numunelere uygulanan altın kaplama işlemi vakum ortamında saçılım yöntemi ile çalışan, Şekil 4.10'da gösterilmiş olan DENTON VACUUM-DESK V kullanılarak yapılmıştır.



Şekil 4.9. SEM ve EDX analizlerinin yapıldığı taramalı elektron mikroskobu



Şekil 4.10. (a); altın kaplamada kullanılan DENTON VACUUM-DESK V, (b); altın kaplama için hazırlanmış numuneler

4.7. Yapay Vücut Sıvısı (SBF) Hazırlama ve *In Vitro* Çalışması

Biyomalzeme olarak üretilen numuneler, implantasyondan önce ve implantasyondan sonra yapılan testler ile biyouyumlu olup olmadığı irdelenir. Bu testler ile biyomalzemenin canlı doku ile aralarındaki etkileşim görece olarak tespit edilir. Bu amaçla *in-vivo* ve *in-vitro* yöntemleri olmak üzere iki yöntem vardır. *In-vivo*; önce belli hayvanlar olmak üzere canlı dokuya yerleştirilerek yapılır ve bu şekilde kompleks sistemlerde etkileşimlerin tespitine olanak tanır. Bundan dolayı verdiği sonuçlar daha kapsamlı ve gerçekçi sonuçlardır. Fakat *in-vivo* testler çok pahalı olup, canlı denekler üzerinde çalışma yapılmasından dolayı yoğun bir şekilde etik açıdan tartışılmaktadır. Çalışma canlı bir organizma üzerinde yapıldığı için elde edilecek sonuçların irdelenmesi oldukça zordur. *In-vitro* testler ise laboratuvar şartları hazırlanmış olan Synthetic Body Fluid (SBF), yapay vücut sıvılarında biyomalzemenin bir süre bekletilmesiyle test edilir. Yapay vücut sıvıları, biyomimetik olarak apatit minerallerini oluşturma yeteneğine sahiptirler. Ayrıca daha ucuz ve sonuçların irdelenmesi nispeten daha pratiktir. Çünkü deney ortamının kontrolü ve irdelenme daha geniş ölçekte yapılmasına olanak tanır. Bu gerekçelerden ötürü yapılan çalışmalarda genellikle *in-vitro* testler kullanılmaktadır.

Bu çalışmada matris olarak kullanılan sentetik hidroksiapatitli kompozitlerden ve diğer bir matris olan koyun kemiğinden elde edilmiş doğal hidroksiapatitli kompozitlerden seçilen numunelerin biyouyumluluğunu tanımlamak için *in-vitro* testleri yapılmıştır. Literatürden faydalanılarak, Kokubo tarafından geliştirilmiş olan yapay vücut sıvısı hazırlanmıştır [71, 78, 79]. Yapay vücut sıvısında, biyomalzemenin yüzeyini apatit ile kaplamak için farklı işlemler gerçekleştirilebilmektedir. Bu amaçla, iyonik konsantrasyonları arttırılmış yapay vücut solüsyonları kullanılmaktadır (1,5X, 2X, 5X gibi) [70]. Bu çalışmada apatit oluşumu sağlamak için 1,5X yapay vücut sıvısı kullanılmıştır.

Yapay vücut sıvısı hazırlamaya başlamadan önce, kullanılacak olan malzemeler aseton, etil alkol ve saf su ile yıkanarak kurutulmuştur. SBF hazırlama işleminde saf su kullanılmıştır. İlk etapta vücut ortamına uyum sağlansın diye 750 ml saf su 36,5 °C sıcaklığa kadar ısıtılmıştır. 36,5 °C sıcaklık da ki saf suya Tablo 4.5’de gösterilmiş olan kimyasallar sırası ile eklenmiştir. Eklenen kimyasallar sıra ile ve biri çözünmeden diğerinin eklenmemesi göz önünde bulundurularak gerçekleştirilmiştir. Kimyasallar eklendikten sonra TRIS ($\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3$) ve 1M’lik HCl kullanılarak pH değeri vücut

ortamının sağlanması için 7,4'e ayarlanmıştır. Bu işlemlerin ardından çözeltiliye 36,5 °C 'de saf su eklenerek, çözeltinin 1000ml'ye ulaşması sağlanmıştır.

Tablo 4. 5. 1000ml, 1,5X SBF için gerekli kimyasallar ve miktarları [71, 78, 79].

Çözelti Eklenme Sırası	Bileşik	Miktar (gr)
1	NaCl	11,994
2	NaHCO ₃	0,525
3	KCl	0,336
4	K ₂ HPO ₄	0,261
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	0,458
6	1N-HCl	60 (ml)
7	CaCl ₂ .2H ₂ O	0,552
8	Na ₂ SO ₄	0,107
9	NH ₂ C(CH ₂ OH) ₃	9,086

In-vitro testler için hazırlanmış olan çözelti içerisinde, en iyi mekanik özelliklerin tespit edildiği, iki farklı matrise ait numuneler bırakılmıştır. Numuneler dik olacak şekilde, ağzı kapalı çözeltilere bırakılmıştır. Yapay vücut sıvıları 36,5 °C sıcaklık sabit tutularak, apatit oluşumu için numuneler 1 ile 5 gün süre bekletilerek, biyoaktivite testine tabi tutulmuştur. Bu işlem her numune ayrı bir kaptaki olacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

In-vitro testinin sonunda SBF içerisinde alınan numuneler, saf su ile yıkanmış ve oda sıcaklığında kurumaya bırakılmıştır. *In-vitro* deneyleri sonucunda yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen numunelerin yüzey morfolojileri yapay vücut sıvısına daldırılmadan önce ve sonra taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak analiz edilmiştir.

5. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu bölümde, yapılan çalışmada elde edilen numuneler ile yapılan ölçümler, gözlemlenen sonuçlar ve bu sonuçlar hakkındaki yorumlara yer verilmiştir. İlk etapta perlit kullanılmasının gerekçesi kısaca açıklanmıştır. Sonra karşılaştırma yapılabilmesi için, sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatit ile hazırlanan tüm kompozitlerin fiziksel, mekanik ve mikro-yapısal sonuçları verilmiştir. Son aşamada ise bu kompozitlerden seçilen numunelerin *in-vitro* sonuçları irdelenmiştir.

Yapılan literatür çalışmalarında, başta sert dokular (kemik) olmak üzere, zarara uğramış dokuların tedavisi ve yeniden oluşumu için biyoaktif camların önemli bir yeri olduğu gözlenmiştir. Diğer biyoaktif seramikler veya cam seramikler ile kıyaslandığında, biyoaktif cam kimyasal bileşimleri ile dokuya bağlanma hızı olarak diğerlerinden daha etkindir [80]. Ayrıca biyoaktif camların içinde yer alan SiO_2 , Na_2O , CaO ile P_2O_5 bileşimler sayesinde biyouyumluluk özellikleri fazladır. Çünkü biyoaktif cam, ağırlıkça %60'a yakın SiO_2 ile Na_2O , CaO ile P_2O_5 içerir ve bu bileşimler vücut sıvıları gibi sulu ortamlarda yüzeyi oldukça aktif hale getirir. Bunun yanı sıra biyoaktif camların bileşiminde yer alabilen MgO ile Al_2O_3 , kullanılan biyomalzemeye bağlı olarak sert yapıya sahip olmayan vücut dokuları ile bağ oluşturabilmektedir [81-84].

Bu çalışmada her üç grupta da ana takviye elemanı olarak geliştirilmiş perlit kullanılmıştır. Kullanılan geliştirilmiş perlit farklı boyuttaki etkilerinin kıyaslanabilmesi için 50, 75, 100 mikron tane boyutlarında seçilmiştir. Perlit asidik bir volkanik camdır. Perlit, ısıyla genişleme özelliği olan, geliştirildiğinde çok hafif ve gözenekli bir hale geçen bir kayadır. Ayrıca asit ve bazlara karşı dayanıklı olması nedeniyle çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Perlit, kimyasal bileşimi bakımından silisli ve alüminyumlu bileşikler içermesi nedeniyle kalsiyum esaslı bağlayıcılar ile kimyasal reaksiyona girerek hidrolik aktivite gösterirler. Geliştirilmiş perlitin kimyasal bileşimine bakıldığında ticari inert cam, biyoseramik cam ve özellikle biyoaktif cam ile çok fazla benzerlik göstermektedir. Ayrıca dünya rezervleri ile kıyaslandığında ülkemizde çok yüksek rezerve sahip olduğundan elde etmek kolaydır. Bazı biyoaktif cam ile geliştirilmiş perlitin kimyasal bileşenleri Tablo 5.1'de gösterilmiştir. Bu çalışmada, yukarıda ifade edilen gerekçeler nedeni ile geliştirilmiş perlit kullanılmıştır.

Tablo 5.1. Genleştirilmiş perlit ile bazı biyoaktif cam kompozisyonların kimyasal bileşenleri

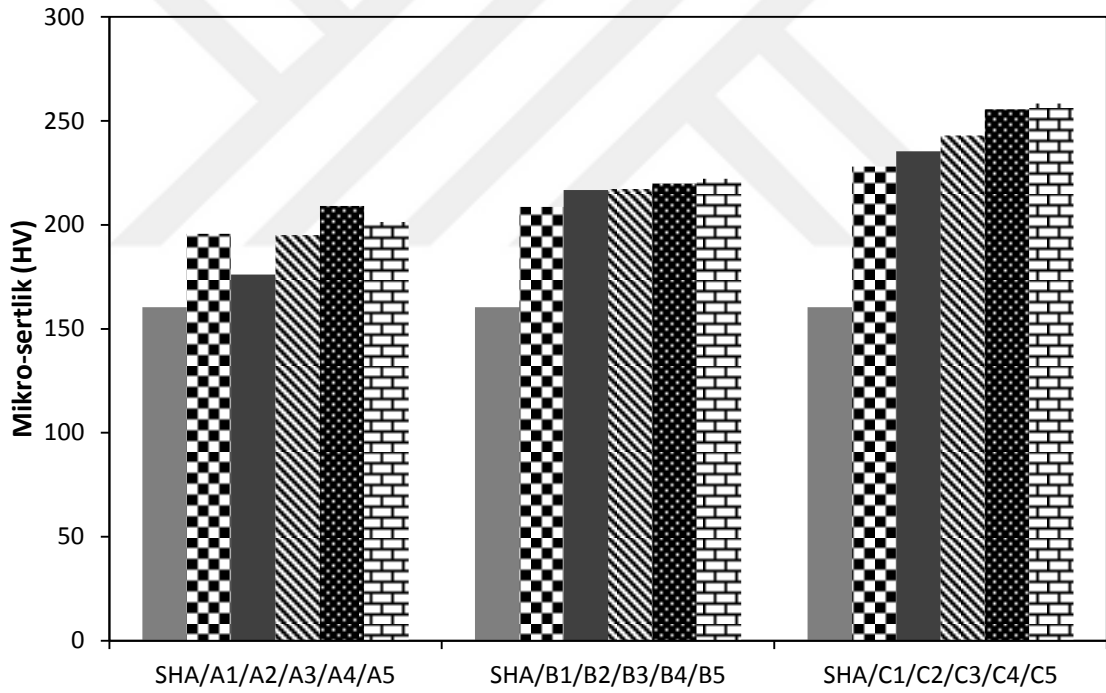
Kod	SiO₂	Al₂O₃	K₂O	MgO	CaO	Fe₂O₃	Na₂O	CaF₂	P₂O₅	B₂O₃
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Gen.	74,5	14,33	4,45	0,28	0,5	0,97	eser	eser	eser	eser
Perlit							miktar	miktar	miktar	miktar
45SF.4F	46,1	-	-	-	16,2	-	24,4	10,8	2,6	-
45S5	26,1	-	-	-	26,9	-	24,4	-	2,6	-
#1(S63.5P6)	65,7	0,6	-	-	15,5	-	15,0	-	2,6	0,4
#9(S53P4)	53,9	-	-	-	21,8	-	22,6	-	1,7	-
52S4.6	52,1	-	-	-	23,8	-	21,5	-	2,6	-
55S4.3	55,1	-	-	-	22,2	-	20,1	-	2,6	-
60S3.8	60,1	-	-	-	19,6	-	17,7	-	2,6	-
42SF	42,1	-	-	-	17,4	-	26,3	11,6	2,6	-
49SF	46,1	-	-	-	16,1	-	24,4	10,7	2,6	-
46SF	49,1	-	-	-	15,1	-	23,0	10,1	2,6	-
52SF	52,1	-	-	-	14,2	-	21,5	9,5	2,6	-
55SF	55,1	-	-	-	13,3	-	20,1	8,8	2,6	-
60SF	60,1	-	-	-	11,7	-	17,7	7,8	4	-
49S	50	-	-	-	46	-	-	-	4	-
54S	55	-	-	-	41	-	-	-	4	-
58S	60	-	-	-	36	-	-	-	4	-
63S	65	-	-	-	31	-	-	-	4	-
68S	70	-	-	-	26	-	-	-	4	-
72S	75	-	-	-	21	-	-	-	4	-
77S	80	-	-	-	16	-	-	-	4	-

Tablo 5.1’de görüldüğü gibi genleştirilmiş perlitin kimyasal bileşeni biyoaktif cam kompozisyonlardan çok daha zengindir.

5.1. Fiziksel ve Mekanik Sonuçlar

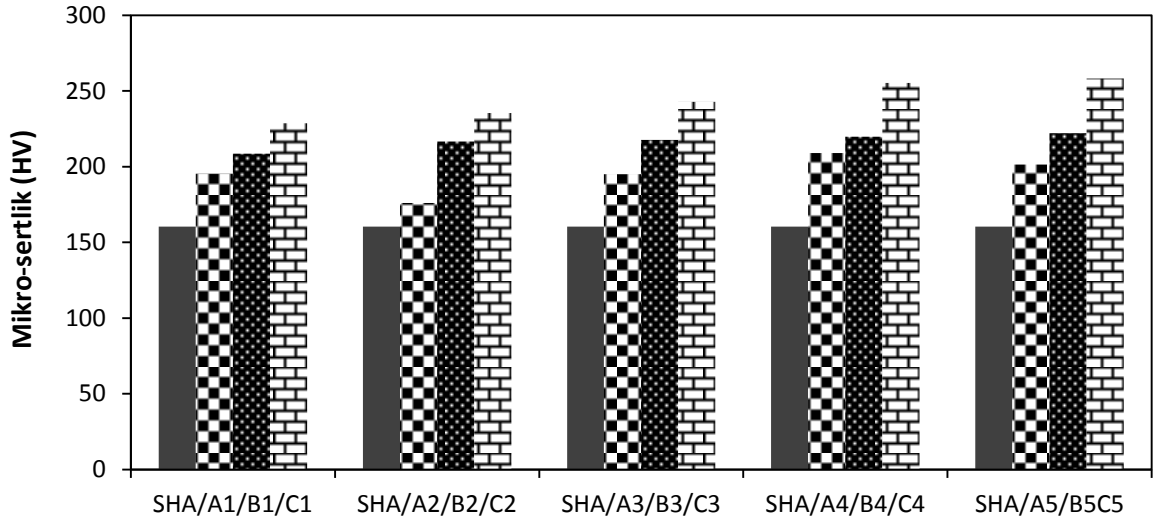
Yapılan bu çalışmada, tane boyutunun gözlenebilmesi için geliştirilmiş perlit 50, 75, 100 mikron boyutlarında seçilmiştir. Geliştirilmiş perlit dışında kalan tüm diğer takviyeler (TiO_2 , ZrO_2 , P_2O_5 ve MgO) 80 mikron tane boyutlarında seçilmiştir. Ayrıca matris olarak kullanılan sentetik hidroksiapatit ve kıyaslama yapılabilmesi için doğal olarak üretilen koyun hidroksiapatit de 80 mikron boyutlarında elek vasıtasıyla elde edilmiştir.

Hazırlanan tüm kompozitlerin yoğunlukları, geometrik verilerinden faydalanılarak denklem 4.1. ve 4.2. ile hesaplanmıştır. Kompozitlere ait yoğunluk değerleri ve mikro-sertlik değerleri ile elde edilen grafikler yorumlanmıştır. Sentetik hidroksiapatite, geliştirilmiş perlit ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 oranlarında takviye edilen kompozitlere ait mikro-sertlik grafiği Şekil 5.1'de gösterilmiştir.



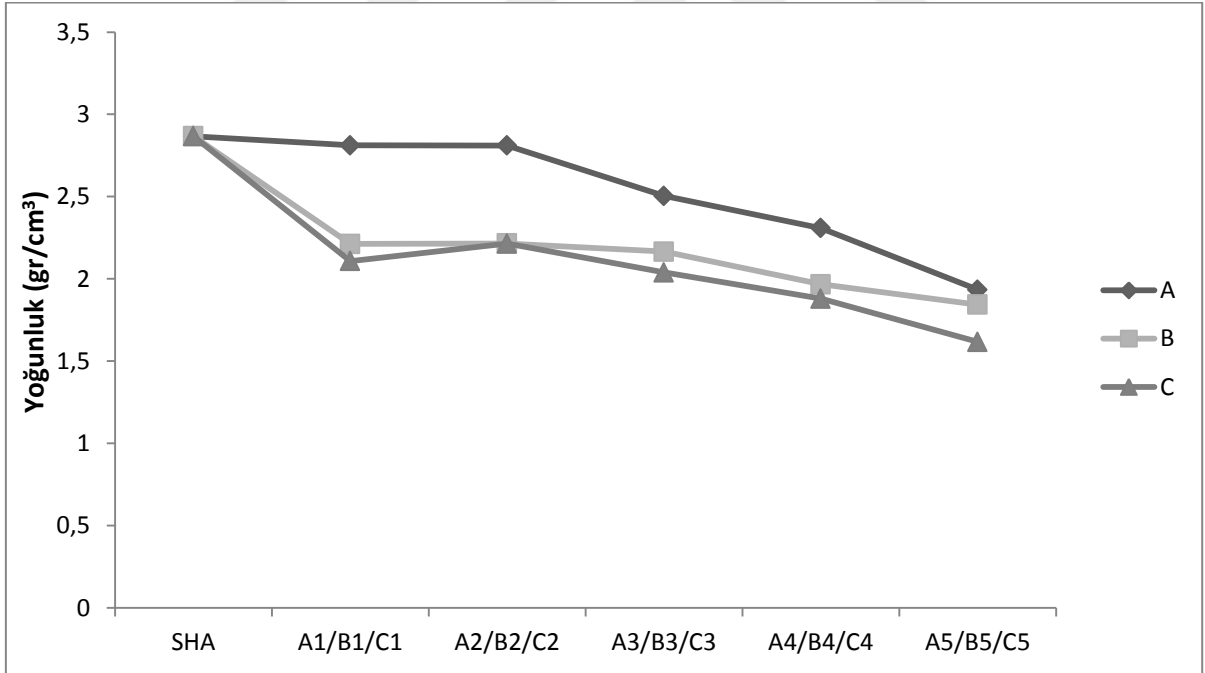
Şekil 5.1. Farklı boyutlardaki geliştirilmiş perlit ilaveli sentetik hidroksiapatitler. Perlit ilavesi ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 olarak artırılmış

Yapılan çalışmada geliştirilmiş perlitin boyut farkını kıyaslamak için 50, 75, 100 mikron boyutlarda kullanılmıştır. Sentetik hidroksiapatite ilave edilen geliştirilmiş perlitin boyut değişimine göre elde edilen mikro-sertlik grafiği Şekil 5.2'de gösterilmiştir.



Şekil 5.2. Farklı boyutlardaki genişletilmiş perlit ilaveli sentetik hidroksiapatitler. Perlit ilavesi 50, 75, 100 mikron boyutlarında artırılmış

Sentetik hidroksiapatite farklı boyutlarda ve ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 oranlarında genişletilmiş perlit ilave edilen kompozitlere ait yoğunluk değişimi Şekil 5.3'de gösterilmiştir.



Şekil 5.3. Genleştirilmiş perlit takviyeli sentetik hidroksiapatitlerin yoğunluk değerleri

Şekil 5.1'de görüldüğü gibi genişletilmiş perlit ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 oranlarında arttırıldığında mikro-sertliğinde de artış gerçekleşmiştir. Genleştirilmiş perlit takviyeli kompozitlerle hazırlanan tüm numunelerin mikro-sertlik değeri, kontrol numunesi

olan saf sentetik hidroksiapatitten (SHA) daha yüksektir. B ve C grubu kompozitlerde doğrusal bir artış gözlemlenirken sadece A grubu numunelerinde çok küçük bir azalma ve ardından artış gerçekleşmiştir. Fakat bu azalma katkısız SHA ile kıyaslandığında, mikro-sertliğin arttığı gözlenmiştir. A grubu kompozitlerinde kullanılan genişletilmiş perlit 50 mikron boyutunda seçilmiştir. Genleştirilmiş perlitin özgül ağırlığı, sentetik hidroksiapatit ile kıyaslandığında çok düşüktür. A grubu kompozitlerinde doğrusal bir artış gerçekleşmemesinin sebebi; kompozitler hazırlanırken, karıştırma işlemi esnasında veya kalıba alınma esnasında olabilecek etkenler nedeniyle, iyi bir homojen karışımın gerçekleşmemesi olduğu düşünülmektedir.

Ana takviye olarak kullanılan genişletilmiş perlit, tane boyutundaki değişimin incelenmesi için 3 farklı boyutta kullanılmıştır. Şekil 5.2’de genişletilmiş perlitin, hem tane boyutunun büyümesi hem de takviye oranının artması ile mikro-sertlik değerlerinde artış gerçekleştiği gözlenmiştir.

Şekil 5.3’de tüm kompozitlerin yoğunluk değerlerinin mikro-sertlik arttıkça azalma eğiliminde olduğu gözlenmiştir. Yoğunluk değerleri incelendiğinde, genişletilmiş perlitin ağırlıkça yüzde oranı arttırıldıkça ve genişletilmiş perlitin tane boyutu arttırıldıkça yoğunluk değerinin azalma eğiliminde olduğu gözlenmiştir. Literatür çalışmalarında sentetik hidroksiapatit yoğunluğu $3,16 \text{ gr/cm}^3$ olarak ifade edilmiştir [47]. Perlitin yoğunluğu ise $2,2-2,4 \text{ gr/cm}^3$ aralığındadır. Bu nedenle genişletilmiş perlit ilavesi arttırıldıkça yoğunluk değerlerinde düşüş gözlenmiştir.

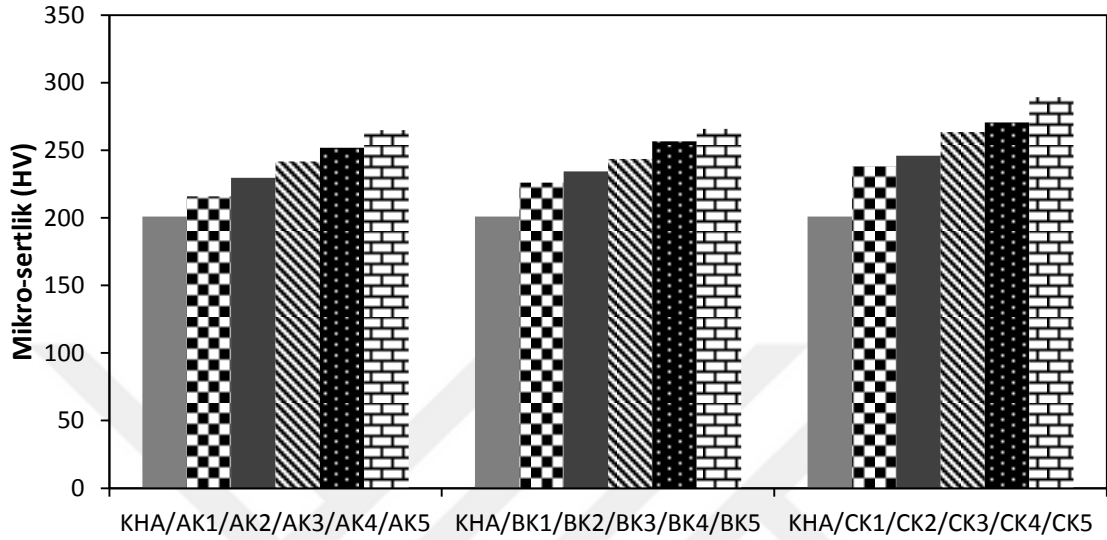
Çalışmalarda kullanılan farklı tane boyutlarına sahip genişletilmiş perlitin kimyasal bileşeni Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Genleştirilmiş perlitin kimyasal bileşeninde % 74,5 oranında SiO_2 ve % 14,33 oranında Al_2O_3 bulunmaktadır. Biyoaktif camlar yapılarında % 60’a yakın SiO_2 ile yüksek miktarda CaO ve P_2O_5 bulundukları için hidroksiapatit kompozit üretiminde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu şekilde üretilen kompozitlerin, mekanik özelliklerinde artma gerçekleştiği gözlenmiştir. Bu tarz hidroksiapatit kompozitler, etkileşim içinde oldukları bölgede herhangi bir bağ oluşturmaya gerek duymaksızın, yumuşak veya sert dokular ile bağlanabilme yeteneğine sahiptirler. Ayrıca sentetik hidroksiapatit ile kıyaslandığında bu kompozitlerin oldukça iyi mekanik özellikler sergilediği gözlenmiştir [85-87]. Oktar ve çalışma arkadaşları, ağırlıkça % 5, 10 SiO_2 ilave edilerek elde ettikleri hidroksiapatit kompozitlerin mekanik özelliklerini araştırmışlardır. Bu kompozitlerden 111-224 HV mikro-sertlik elde etmişlerdir [88].

Alümina (Al_2O_3), biyoinert seramik malzemelerin en önemli temsilcilerinden biridir. Alüminanın korundum adı ile adlandırılan α - Al_2O_3 tek kararlı fazdır ve yaygın bir şekilde biyomalzeme olarak kullanılmaktadır [89, 90]. Alümina, özellikle gerçekleştirdiği mükemmel biyouyumluluk, vücut sıvısında ki korozyona karşı sergilemiş olduğu dayanım, lifli kapsül oluşturma kabiliyeti, sürtünme katsayısının yüksek olmaması ve sergilemiş olduğu iyi mekanik özelliklerden dolayı daha çok vücut sisteminde yük taşıyabilen kalça protezlerinde ve dental implantlarda, metal alaşımlara bir alternatif olarak yoğun bir şekilde kullanılmaktadır [91].

Yapılan çalışmalarda, hidroksiapatite ilave edilen Al_2O_3 oranının artırılması ile mekanik özelliklerde artış gerçekleştiği gözlenmiştir. Ayrıca optimum Al_2O_3 ilave edilen hidroksiapatit kompozitlerde mekanik özelliklere pozitif etki yaptığı ifade edilmiştir [92]. Ayed ve Bouaziz, bir hidroksiapatit yapı olan TCP-Florapatit yapıya alümina ilave ederek kompozitler elde etmişlerdir. Kompozitlerde yüksek yoğunluk ve porozite gözlemlenmiştir. Bu durumun mekanik özellikleri azalttığı sonucuna varmışlardır. Fakat Al_2O_3 ilavesi ile birlikte 1300 °C de yapılan çalışmalarda % 13'den % 9'a kadar porozite değerlerinde düşüş gerçekleştiği ve mekanik özelliklerde de artış gerçekleştiği gözlenmiştir [93]. Yapmış olduğumuz çalışmada da geliştirilmiş perlit ilavesi arttırıldıkça, yoğunluk değerleri azalma eğilimi gösterirken, mikro-sertlik değerlerinde artış gerçekleştiği gözlenmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada, Choi ve çalışma arkadaşları, hidroksiapatite Al_2O_3 ve Ni_3Al ilave ederek elde ettikleri kompozitlerin mekanik özelliklerini irdelemişlerdir. Mikron altı boyutlarda Al_2O_3 katkısının, mekanik özellikleri geliştirdiğini gözlemlenmiştir. Yaptıkları çalışmalarda hacimsel olarak % 20 Al_2O_3 takviyesi ile eğme mukavemetinin 100 MPa'dan 200 MPa'a, kırılma tokluğunun ise $0,7 MPa.m^{1/2}$ 'den $1,5 MPa.m^{1/2}$ 'ye arttığı gözlenmiştir. Bu artışa gerekçe olarak matrisin mukavemetlenmesi gösterilmiştir [94].

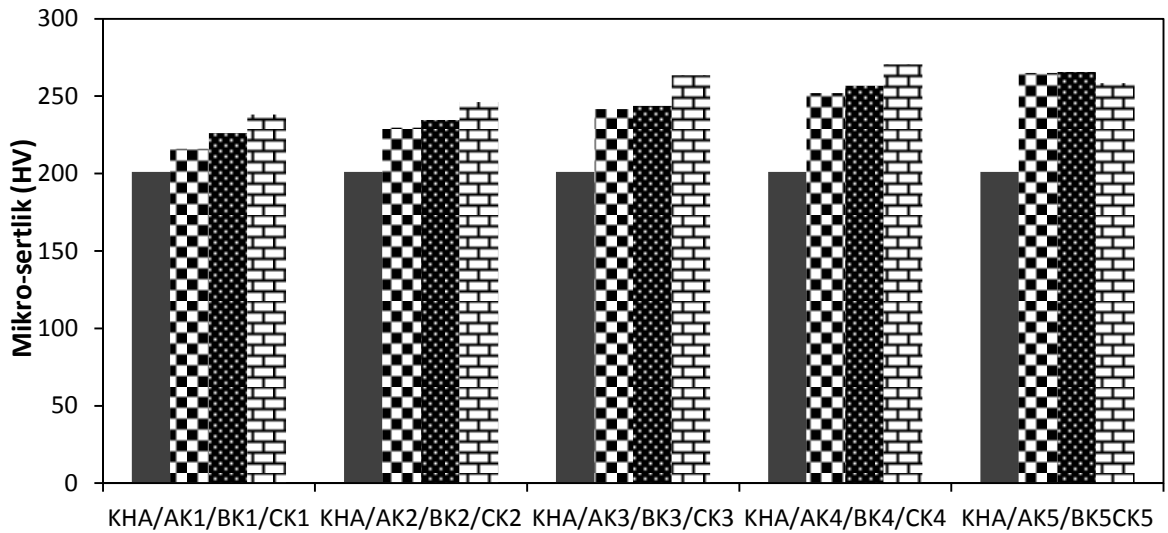
Yapmış olduğumuz bu çalışmada, sentetik hidroksiapatite geliştirilmiş perlit ilave edildiğinde, geliştirilmiş perlitin içeriğinde bulunan başta SiO_2 ve Al_2O_3 olmak üzere K_2O , MgO , CaO ve Fe_2O_3 gibi bileşenlerin mikro-sertliği arttırdığı düşünülmektedir. Literatür çalışmaları bu görüşümüzü desteklemektedir. Ayrıca Şekil 5.1 ve Şekil 5.2'de ağırlıkça geliştirilmiş perlitin yüzde olarak arttırılması ve geliştirilmiş perlitin mikron boyutunda ki artış, elde edilen sentetik hidroksiapatit kompozitlerde mikro-sertliği arttırdığı ve mekanik özellikleri iyileştirdiği düşünülmektedir.

Sentetik hidroksiapatit ile kıyaslama yapılabilmesi için doğal bir hidroksiapatit olan koyun hidroksiapatit ile kompozitler hazırlanmıştır. Şekil 5.4.'de koyun hidroksiapatite ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilavesi ile elde edilen kompozitlere ait mikro-sertlik değerlerinden elde edilen grafik gösterilmiştir.



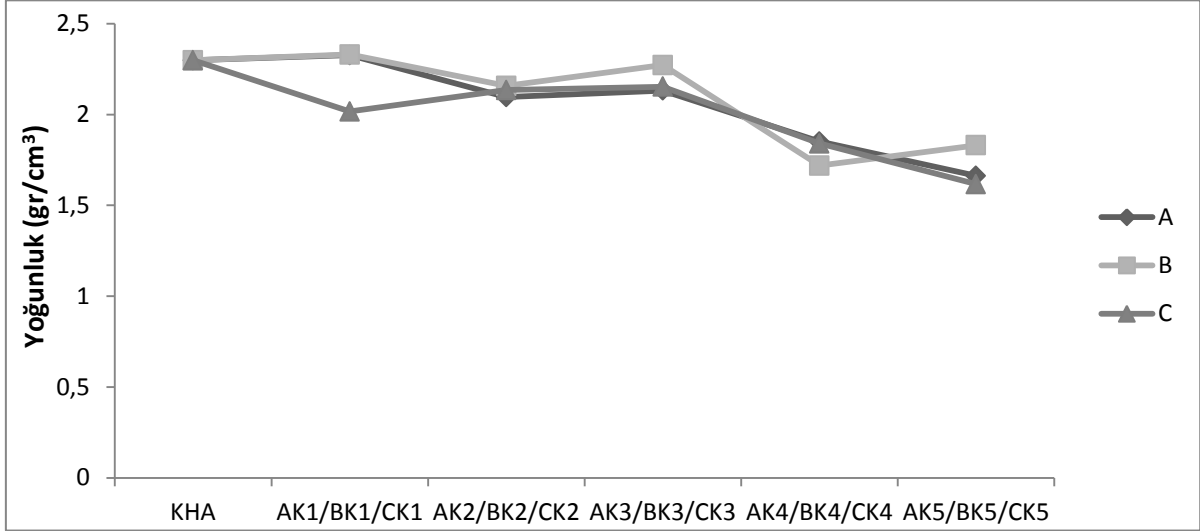
Şekil 5.4. Farklı boyutlardaki geliştirilmiş perlit ilaveli koyun hidroksiapatitler. Perlit ilavesi ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 olarak artırılmış

Koyun hidroksiapatite ilave edilen geliştirilmiş perlitin, tane boyutunda ki artışın etkisi irdelenmiştir. Şekil 5.5'de koyun hidroksiapatite, 50, 75, 100 mikron tane boyutunda geliştirilmiş perlit ilave edilen kompozitlere ait mikro-sertlik gösterilmiştir.



Şekil 5. 5. Farklı boyutlardaki geliştirilmiş perlit ilaveli koyun hidroksiapatitler. Perlit ilavesi 50, 75, 100 mikron tane boyutunda artırılmış

Koyun hidroksiapatite 50, 75, 100 mikron boyutlarda ve ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilave edilen kompozitlere ait yoğunluk değişimi Şekil 5.6'da gösterilmiştir.



Şekil 5.6. Genleştirilmiş perlit takviyeli koyun hidroksiapatitlerin yoğunluk değerleri

Doğal olarak elde edilen koyun hidroksiapatite, ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilavesi ile elde edilen kompozitlerin mikro-sertlik değerleri, geliştirilmiş perlitin artması ile artmıştır (Şekil 5.4). Ayrıca ilave edilen geliştirilmiş perlitin tane boyutu irdelendiğinde, Şekil 5.5'de görüldüğü gibi tane boyutu 50, 75, 100 mikron boyutlarında artırıldığında doğru orantılı olarak mikro-sertliğinde arttığı gözlenmiştir. Şekil 5.6'da geliştirilmiş perlit ilavesinin artması ile yoğunluk değerlerinin düşme eğiliminde olduğu gözlenmiştir.

Doğal hidroksiapatit ile yapılan bazı çalışmalarda, ticari inert cam ilavesi ile kompozitler elde edilmiştir. Genleştirilmiş perlit ve ticari inert cama (CIG) ait kimyasal bileşenlerin kıyaslanabilmesi için Tablo 5.2'de kimyasal bileşenler gösterilmiştir. Tablo 5.2'de de görüldüğü gibi geliştirilmiş perlitin kimyasal bileşeni, ticari inert cama çok benzemektedir. Literatürde mekanik özelliklere katkısı olduğu saptanan SiO_2 , Al_2O_3 gibi kimyasal bileşenler, geliştirilmiş perlitte daha yüksek oranlardadır.

Salman ve arkadaşları, sığır kemiğinden ürettikleri doğal hidroksiapatite, ağırlıkça % 5, 10 oranlarda ticari inert cam ilave ederek kompozitler üretmişlerdir. Hidroksiapatitin mekanik özelliklerini iyileştirmek amacıyla kimyasal bileşeni zengin olan ticari inert cam seçmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlarda, ilave edilen cam türü ve bileşeninin önemine vurgu yapmışlardır. Ayrıca ağırlıkça % 10 inert cam kullandıkları kompozitlerde, mikro-sertlik

ve basma dayanımında daha iyi sonuçlar almışlardır. Vücut sisteminde yük taşıma amacı için ticari inert camın bir potansiyeli olduğunu önermişlerdir [95]. Ticari inert cam takviyesi ile yapılan benzer çalışmalarda da hemen hemen aynı sonuçlar gözlenmiştir [96-99].

Tablo 5.2. Genleştirilmiş perlit ile ticari inert camın kimyasal bileşenleri

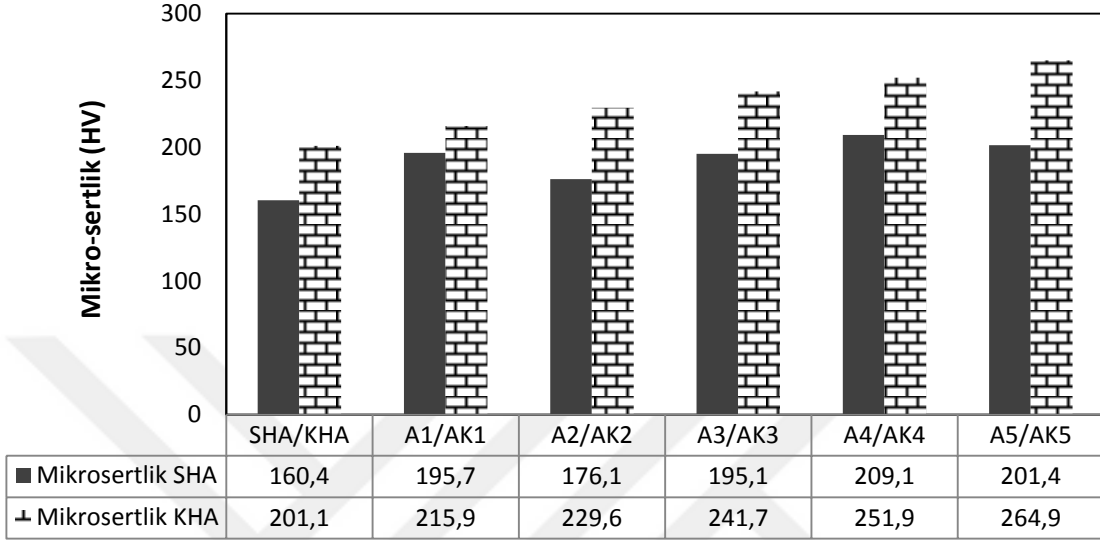
	SiO ₂ (%)	Al ₂ O ₃ (%)	CaO (%)	Fe ₂ O ₃ (%)	MgO (%)	TiO ₂ (%)	Na ₂ O (%)	Cr ₂ O ₃ (%)	CuO (%)
Ticari İnert Cam	68,8	2,15	9,25	0,084	1,77	0,017	17,02	0,012	0,0036
	SiO ₂ (%)	Al ₂ O ₃ (%)	CaO (%)	Fe ₂ O ₃ (%)	MgO (%)	TiO ₂ (%)	Na ₂ O ₃ (%)	K ₂ O (%)	Eser Miktarda Diğer Bileşenler
Gen. Perlit	74,5	14,33	0,5	0,97	0,28	0,03	3,7	4,45	

Yapılan diğer bir çalışmada Oktar ve arkadaşları, doğal olarak ürettikleri sığır hidroksiapatite ağırlıkça % 5, 10 oranlarında SiO₂, Al₂O₃, MgO ve ZrO₂ ilave ederek kompozitler elde etmişlerdir. Sinterlenme davranışını gözlemlemek için 1000-1300 °C aralıklarında sinterleme sıcaklıkları uygulanmıştır. Uygulanan sinterlenme sıcaklığı arttırıldıkça sırasıyla SiO₂, Al₂O₃, MgO ilaveli numunelerde mikro-sertlik, 111 HV ‘den 224 HV ‘ye, 159 HV ‘den 450 HV ‘ye, 55 HV ‘den 305 HV ‘ye artış gerçekleştiği gözlenmiştir [88]. Yapmış olduğumuz çalışmada kullanmış olduğumuz genleştirilmiş perlitin kimyasal bileşeni göz önüne alındığında, genleştirilmiş perlitin kimyasal içeriğinde yüksek miktarda bulunan özellikler SiO₂, Al₂O₃ ve belli oranlarda bulunan CaO, Fe₂O₃, MgO, K₂O, TiO₂, Na₂O₃ gibi bileşenlerin mikro-sertliği arttırdığı ve mekanik özellikleri iyileştirdiği düşünülmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada sinterlenme sıcaklığı 900 °C ‘de sabit tutularak, ilave edilen değişkenlerin etkisi irdelenmeye çalışılmıştır. Katkısız koyun kemiğinin mikro-sertlik değeri 201,1 HV olarak ölçülmüştür. Genleştirilmiş perlit takviye oranı hem ağırlıkça hem de tane boyutu olarak arttırıldığında, mikro-sertlik değeri 215,9 HV ‘den 289,4 HV ‘ye kadar artış gerçekleştiği gözlenmiştir. Bu değerler literatür çalışmaları ile benzerlik göstermektedir [88]. Hatta sinterlenme sıcaklığı ile ele alındığında diğer literatür çalışmalarından daha da iyi mikro-sertlik değerleri elde edilmiştir.

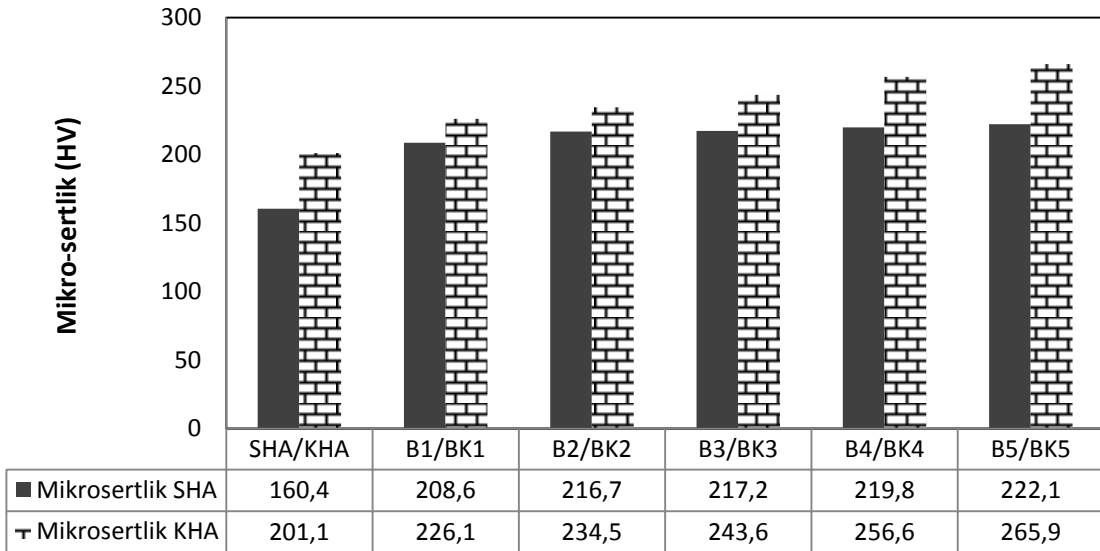
Yapmış olduğumuz çalışmada sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatit olmak üzere iki farklı matris, kıyaslama yapılabilmesi için kullanılmıştır. Her iki matrise de genleştirilmiş perlit ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 oranlarında ve tane boyutu 50, 75, 100

mikron olmak üzere ilave edilmiştir. Daha iyi irdelenebilmesi için hem sentetik hidroksiapatite hem de koyun hidroksiapatite, 50 mikron tane boyutuna sahip (A grubu) geliştirilmiş perlit ilavesi ile elde edilen kompozitlere ait mikro-sertlik grafiği, Şekil 5.7’de gösterilmiştir.

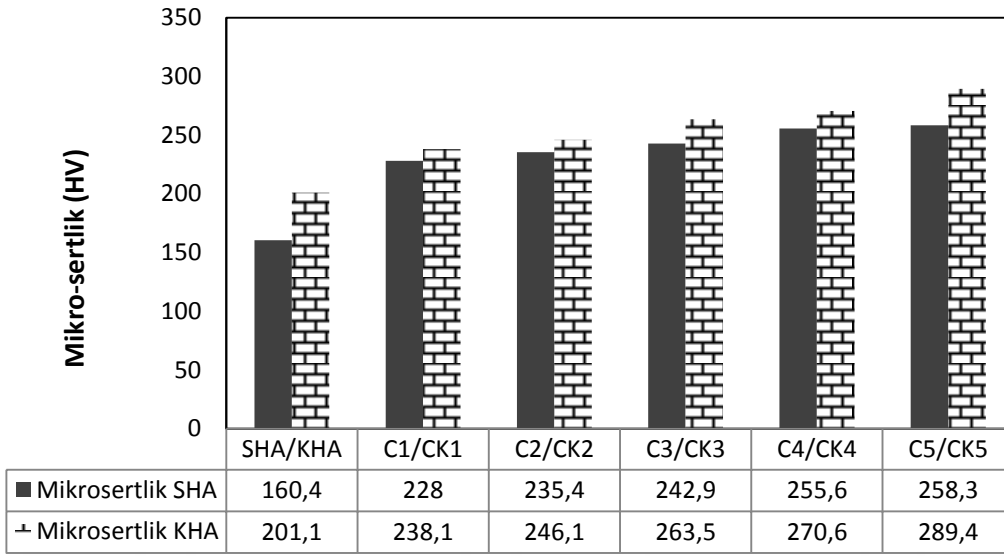


Şekil 5.7. SHA ve KHA 'e ilave edilmiş 50 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit

Sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatite, 75 mikron ve 100 mikron geliştirilmiş perlit ilavesi ile hazırlanan kompozitlere ait mikro-sertlik grafikleri, sırasıyla Şekil 5.8 ve Şekil 5.9’da gösterilmiştir.



Şekil 5.8. SHA ve KHA 'e ilave edilmiş 75 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit



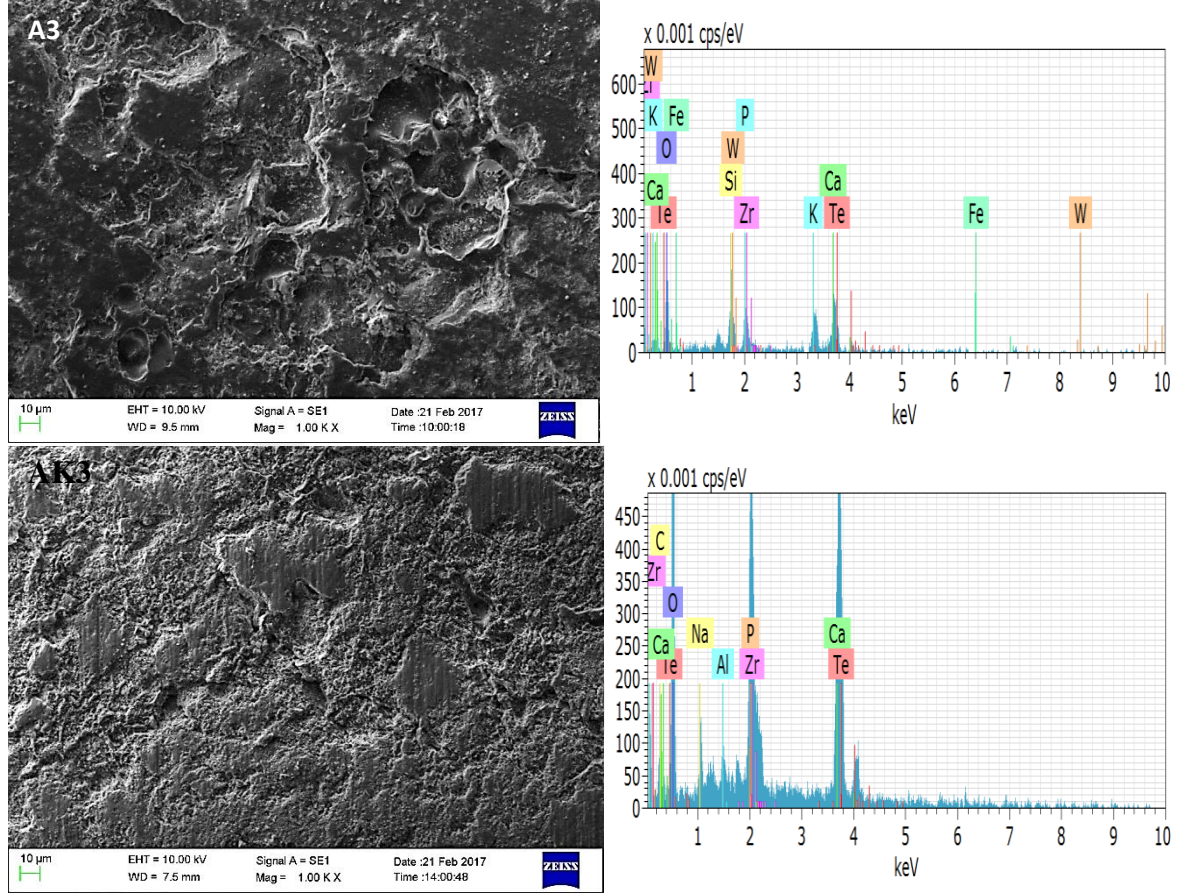
Şekil 5.9. SHA ve KHA'ye ilave edilmiş 100 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit

Mikro-sertlik grafikleri incelendiğinde, kontrol numunesi olarak hazırlanan saf koyun hidroksiapatitin mikro-sertliği (201,1HV), saf sentetik hidroksiapatitin mikro-sertliğinden (160,4HV) daha fazladır. Ayrıca ilave edilen geliştirilmiş perlitin hem tane boyutu hem de ağırlıkça oranı arttırıldığında, koyun hidroksiapatit matrisli kompozitlerin mikro-sertliği (201,1-289,4 HV aralığında), sentetik hidroksiapatitli matrisli kompozitlere (160,4-258,3 HV aralığında) kıyasla daha fazla artış gerçekleşmiştir.

Koyun kemiği, sığır kemiği, mercan, yumurta kabuğu gibi doğal maddelerden üretilen hidroksiapatit, sentetik hidroksiapatitlere göre farklılık gösterirler. Doğal hidroksiapatitler yapılarında karbonat, sitrat gruplarına ve genellikle kimyasal yapılarında az da olsa magnezyum, potasyum, stronsiyum ve sodyum içerirler [100]. Doğal hidroksiapatit de kalsiyumun fosfora oranı genel itibarı ile sentetik hidroksiapatitten daha fazladır. Bu gibi özelliklerden dolayı tıbbi uygulamalarda doğal hidroksiapatit kullanımı daha uygundur [101].

Deneysel çalışmalar esnasına ticari olarak üretilen sentetik hidroksiapatit ile doğal olarak ürettiğimiz koyun hidroksiapatit arasında viskozite farkı olduğu gözlenmiştir. Bundan dolayı koyun hidroksiapatitli kompozitlerin daha homojen karıştığı ve bunun mikro-sertliği arttırdığı düşünülmektedir. Şekil 5.10'da sentetik hidroksiapatit kompozit A3 ile koyun hidroksiapatit kompozit AK3 numunelerine ait SEM ve EDX analizleri gösterilmiştir. A3 numunesinin daha gözenekli bir yapıya sahip iken, AK3 numunesinin daha yoğun bir yapıya sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca AK3 numunesine ait EDX

analizlerinde yüksek miktarda Al yapısına rastlanmıştır. Bu ve benzeri nedenler ile koyun hidroksiapatitli kompozitlerde mikro-sertlik değerlerinde daha fazla artış olduğu düşünülmektedir.

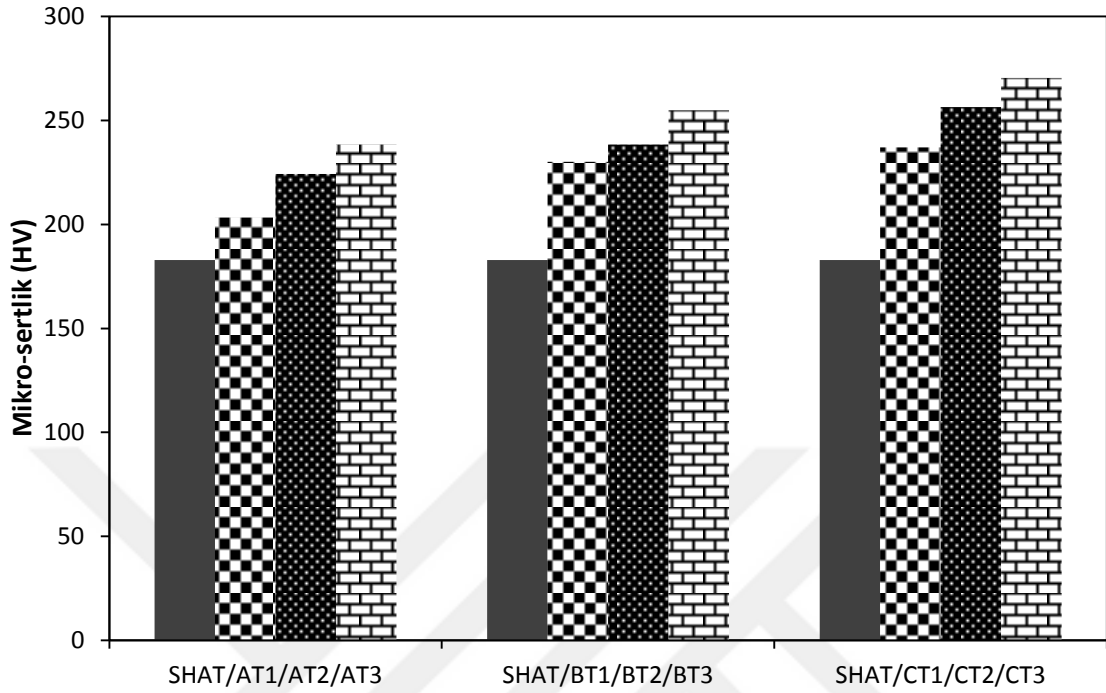


Şekil 5.10. A3 ve AK3 numunelerine ait SEM ve EDX analizleri

Yapmış olduğumuz çalışmanın ikinci kısmında, matris olarak kullanılan sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatite, 50, 75 ve 100 mikron tane boyutunda ve ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında genişletilmiş perlit ilave edilmiştir. Bunun yanı sıra mekanik özellikleri iyileştirebilmek için ağırlıkça % 5 oranında TiO_2 , yine hem mekanik özellikler hem de biyouyumluluğu arttırabilmek için % 5 oranında MgO ve biyouyumluluğa katkı sağlaması için ağırlıkça % 5 oranında P_2O_5 ilave edilmiştir. TiO_2 , MgO ve P_2O_5 ağırlıkça % 5 oranında sabit tutulmuş, genişletilmiş perlitin etkisi incelenmeye çalışılmıştır. İlave edilen takviye oranları ve hazırlanan kompozitlere ait kodlar Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

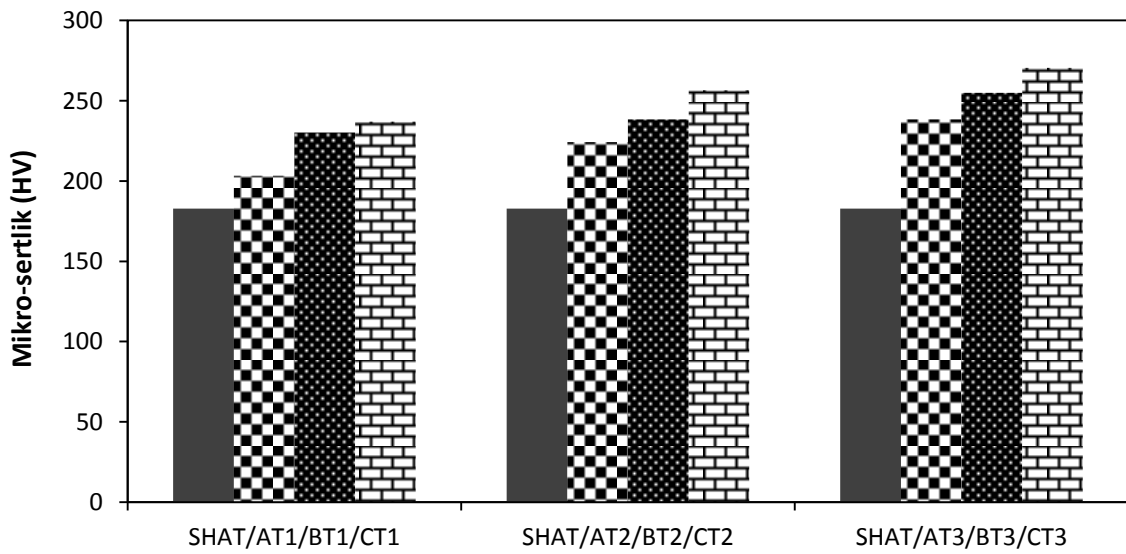
Sentetik hidroksiapatite ağırlıkça % 5 oranlarında ilave edilen TiO_2 , MgO ve P_2O_5 ile üç farklı tane boyutunda ve ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında ilave edilen genişletilmiş

perlitiden oluşan kompozitlere ait mikro-sertlik değerlerinden elde edilen grafik, Şekil 5.11’de gösterilmiştir.



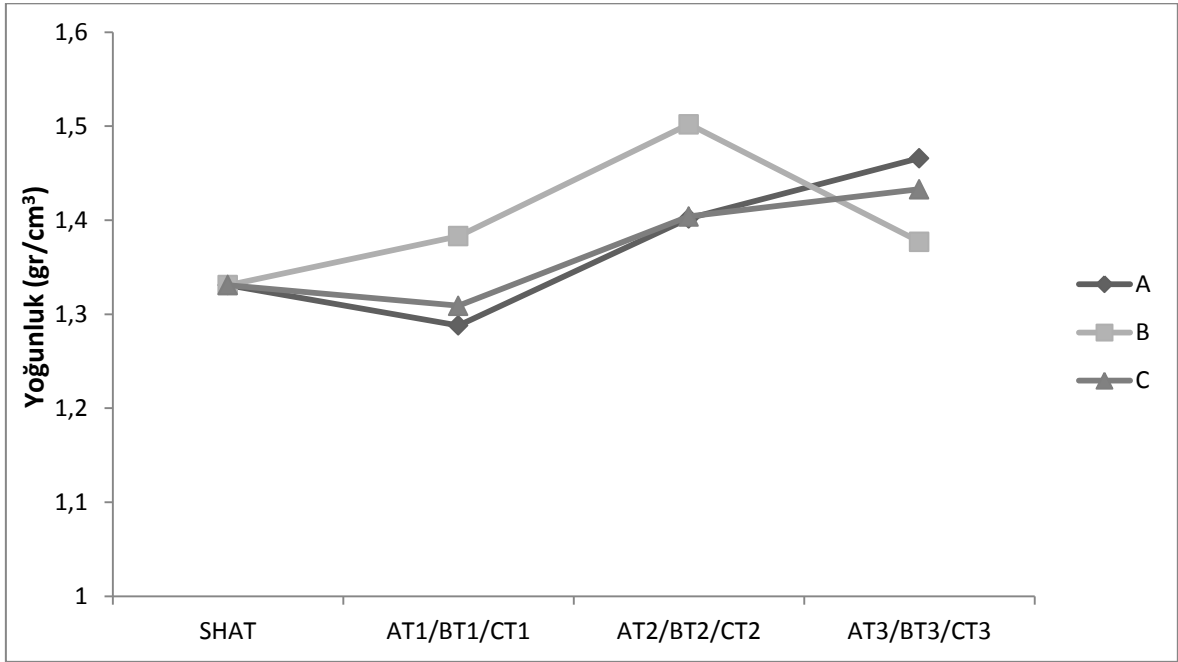
Şekil 5. 11. Sentetik hidroksiapatit, % 5 TiO₂, MgO ve P₂O₅ ve % 1, 5, 10 genişletilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği

Şekil 5.12’de tane boyutu arttırılan genişletilmiş perlitli kompozitlere ait mikro-sertlik değerleri ile elde dilen grafik gösterilmiştir.



Şekil 5. 12. Sentetik hidroksiapatit, % 5 TiO₂, MgO ve P₂O₅ ve 50, 75, 100 mikron genişletilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği

Yapılan çalışmanın bu kısımda elde edilen, tüm kompozitlere ait yoğunluk değerleri ile elde edilen grafik Şekil 5.13’de gösterilmiştir.



Şekil 5. 13. Sentetik hidroksiapatit, % 5 TiO₂, MgO ve P₂O₅ ve geliştirilmiş perlit ilaveli kompozitlerin yoğunluk değerleri

Kontrol numunesi olarak hazırlanmış olduğumuz SHA'nın mikro-sertlik değeri 160,4 HV olarak tespit edilmiştir. II. Grup çalışmalarında, sentetik hidroksiapatite % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ilave edilerek (SHAT) kontrol numunesi hazırlanmıştır. Burada ki gerekçe geliştirilmiş perlitin etkisinin irdelenmesidir. SHAT kontrol numunesinin mikro-sertliği 182,9 HV olarak tespit edilmiştir. % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ilavesinin azda olsa mikro-sertlik değerini arttırdığı gözlenmiştir.

Sentetik hidroksiapatite, ağırlıkça % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ve ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilave edilen tüm kompozitlerde, takviye oranı arttıkça mikro-sertliğin arttığı gözlenmiştir (Şekil 5.11). Ayrıca ilave edilen geliştirilmiş perlitin tane boyutu arttırıldıkça, mikro-sertliğinde arttığı gözlenmiştir (Şekil 5.12). Bu kısımda elde edilen tüm numunelerin yoğunluk değerleri artma eğilimi göstermiştir (Şekil 5.13).

Hidroksiapatit biyouyumluluğu ve biyoaktifliği nedeniyle yaygın olarak kullanılmasına rağmen, mekanik özellikleri düşüktür. Bu nedenle bir takım tekniklerin kullanımı yaygındır. Hidroksiapatite, TiO₂, ZrO₂ gibi biyo inert takviye elemanları ilave edilerek kompozit oluşturmak en yaygın olarak kullanılan tekniklerdendir [102].

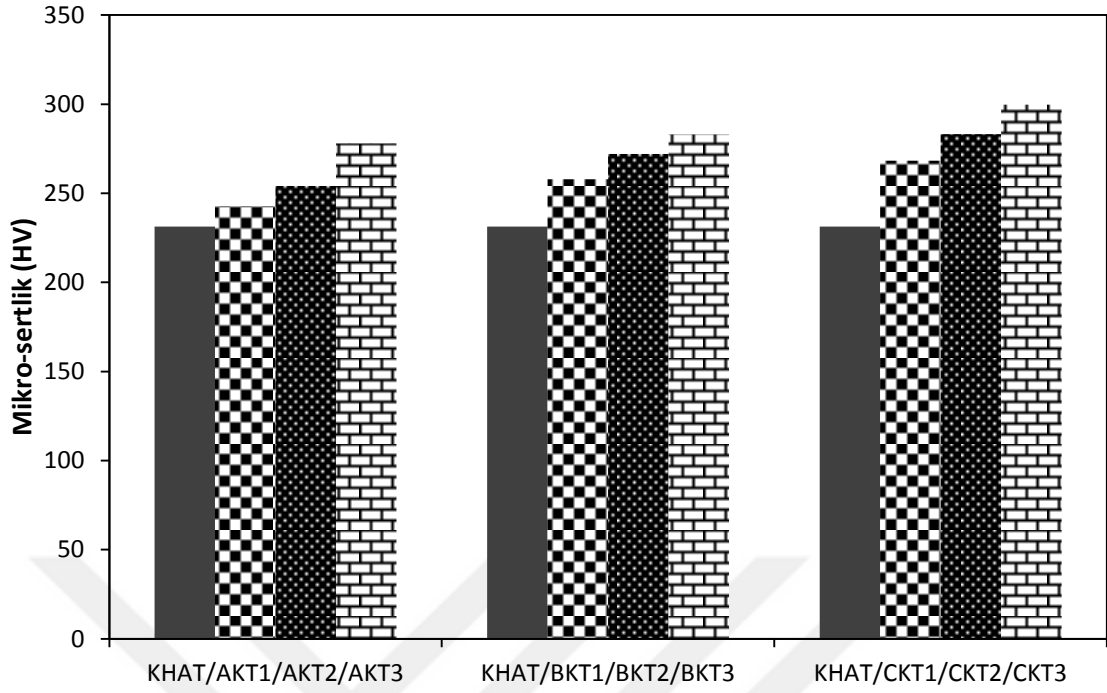
Yapılan çalışmalarda, hidroksiapatit ailesinden olan β-tri kalsiyum fosfat (β-TCP) yapısına MgO, P₂O₅, Na₂O ilave edilerek kompozitler elde edilmiştir. Yapılan çalışmada

presleme yöntem olarak kullanılmış ve 1250 °C 'de sinterleme yapılmıştır. Sonuç olarak MgO, P₂O₅, Na₂O ilavesinin yoğunluk ve mekanik özellikleri iyileştirdiği gözlenmiştir [103].

Yapılan çalışmalarda, sahip olduğu bileşenlerden dolayı ticari inert cam takviye elamanı olarak kullanılmıştır [97-99]. Tablo 5.2'de ticari cam ile geliştirilmiş perlitin kimyasal bileşenleri karşılaştırılmıştır. Kullanmış olduğumuz geliştirilmiş perlit ve buna ilaveten % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ takviyesi ile elde edilen hidroksiapatit kompozitlerin mikro-sertlikleri daha çok artmıştır. Ayrıca diğer mekanik özelliklerinde iyileştiği düşünülmektedir. Geliştirilmiş perlit ve % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ takviyesi ile literatürde geçen ticari inert cam yapısından daha iyi bir yapı elde edildiği düşünülmektedir. Demirkol ve çalışma arkadaşları, sentetik hidroksiapatite ağırlıkça % 5, 10 oranlarında ticari inert cam ilave ederek kompozitler elde etmişlerdir. Sinterlemenin mikroyapı ve mekanik özelliklere etkisini incelemişlerdir. Sinterlenme sıcaklığı 1000-1300 °C aralığında seçilmiştir. Ticari inert camın ilavesinin artması ile mekanik özelliklerde azalma gerçekleştiğini gözlemlemişlerdir. Sinterleme sıcaklığı 1300 °C olan ve ağırlıkça %5 ticari inert cam kullanılan kompozitlerde, en iyi mekanik özellikleri gözlemlemişlerdir [98].

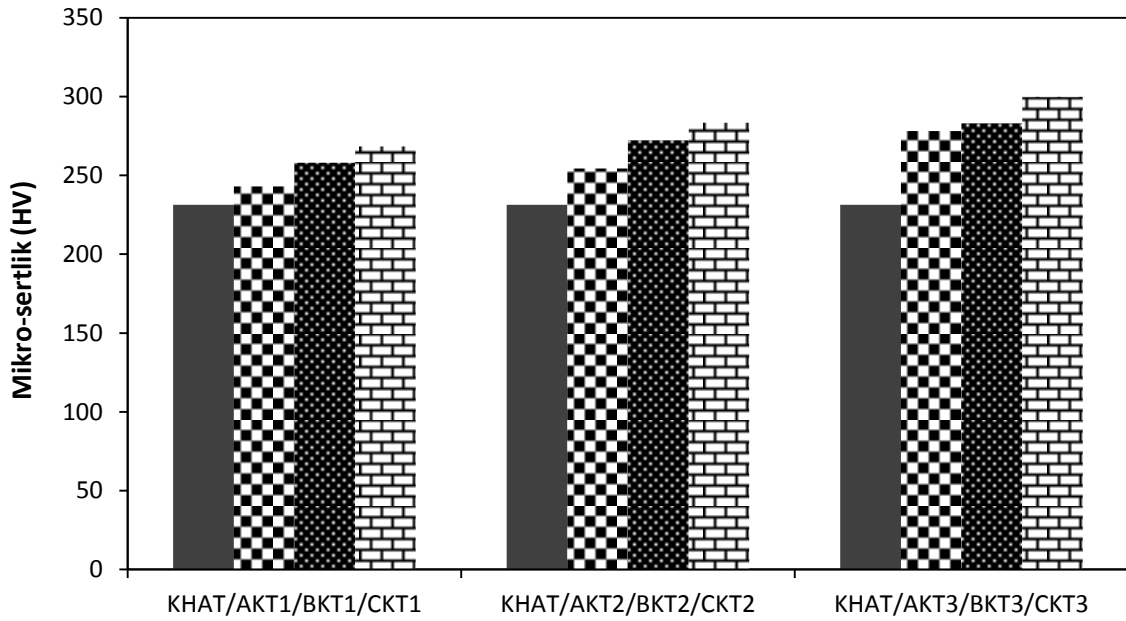
Yapmış olduğumuz çalışmada, sentetik hidroksiapatite ilave edilen % 5 TiO₂, MgO takviyelerinin mikro-sertliği artırdığı gözlenmiştir. Ayrıca geliştirilmiş perlitin kimyasal bileşeninde bulunan, özellikle % 74,5 SiO₂ ile % 14,33 Al₂O₃ gibi bileşenlerin mikro-sertliği artırdığı düşünülmektedir. Geliştirilmiş perlitin hem ağırlıkça yüzde oranının hem de tane boyutunun artırılmasının, mikro-sertliği artırdığı gözlenmiştir. Bu grupta yer alan kompozitlerden, CT3 numunesinde 270,5 HV ile en yüksek mikro-sertlik değeri gözlenmiştir. Geliştirilmiş perlitin kimyasal bileşenleri ile TiO₂, MgO, P₂O₅ takviyeleri ile hazırlanan kompozitlerin mikro-sertliği artmıştır. Ayrıca bu kompozitlerin, mekanik özellikleri iyileştirdiği düşünülmektedir.

Sentetik hidroksiapatit ile kıyaslama yapılabilmesi için doğal bir hidroksiapatit olan koyun hidroksiapatit ile kompozitler hazırlanmıştır. Şekil 5.14'de koyun hidroksiapatite ağırlıkça % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ve ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilavesi ile elde edilen kompozitlere ait mikro-sertlik değerlerinden elde edilen grafik gösterilmiştir.



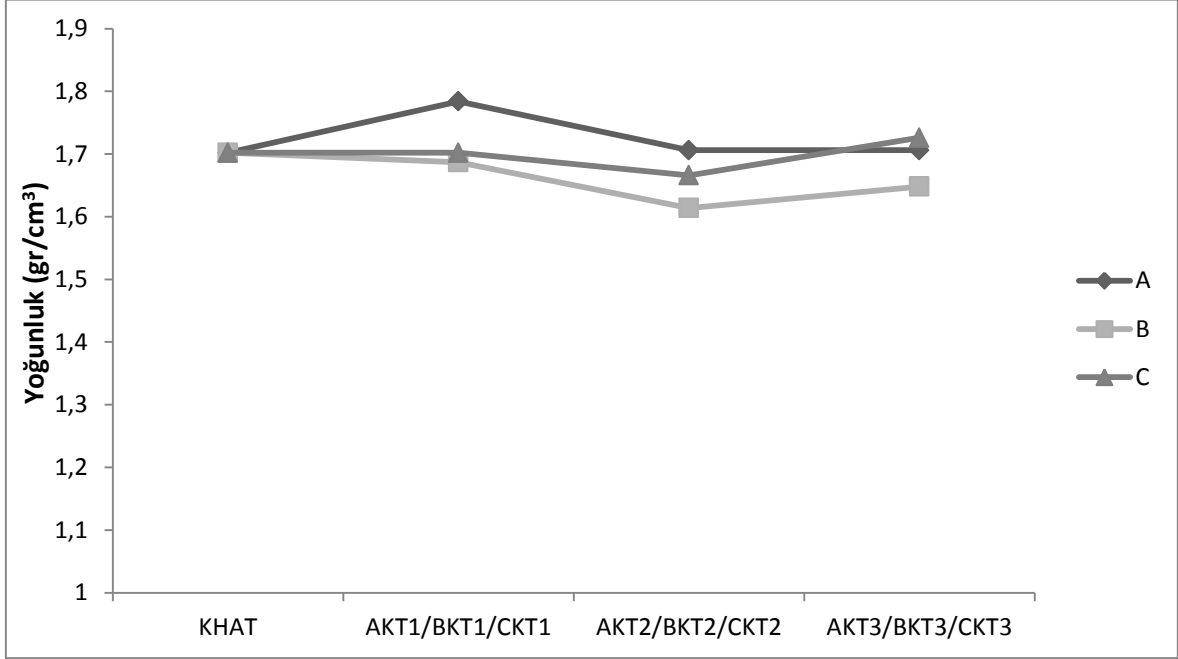
Şekil 5. 14. Koyun hidroksiapatit, % 5 TiO₂, MgO ve P₂O₅ ve % 1, 5, 10 genişletilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği

Şekil 5.15. 'de tane boyutu artırılan genişletilmiş perlitli kompozitlere ait mikro-sertlik değerleri ile elde edilen grafik gösterilmiştir.



Şekil 5.15. Koyun hidroksiapatit, % 5 TiO₂, MgO ve P₂O₅ ve 50, 75, 100 mikron genişletilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği

Yapılan çalışmanın bu kısımda elde edilen, tüm kompozitlere ait yoğunluk değerleri ile elde edilen grafik Şekil 5. 16. 'de gösterilmiştir.



Şekil 5.16. Koyun hidroksiapatit, % 5 TiO₂, MgO ve P₂O₅ ve genişletilmiş perlit ilaveli kompozitlerin yoğunluk değerleri

Kontrol numunesi olarak hazırlanan, herhangi bir katkı bulunmayan KHA numunesinin mikro-sertlik değeri 201,1 HV olarak tespit edilmiştir. II. Grup numunelerinin kontrol numunesi olarak hazırlanan, içeriğinde % 5 TiO₂, MgO ve P₂O₅ takviye edilmiş KHAT numunesinin mikro-sertliği 231,3 HV olarak tespit edilmiştir. Mekanik özellikleri iyileştirmek için ilave edilen % 5 TiO₂, MgO, mikro-sertlik değerlerinde artış gözlenmesine sebep olmuştur. Ayrıca mekanik özelliklerde de iyileşme gerçekleştiği düşünülmektedir.

Koyun hidroksiapatite % 5 TiO₂, MgO ve P₂O₅ ilavesinin yanı sıra, genişletilmiş perlit ilavesinin ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında artırılması ile mikro sertliğin arttığı Şekil 5.14'de gözlenmektedir. Ayrıca ilave edilen genişletilmiş perlitin tane boyu arttıkça, mikro-sertliğin de arttığı Şekil 5.15'de net bir şekilde gözlenmektedir. Kontrol numunesi olan KHAT kompozitinin mikro-sertliği 231,3 HV iken, 50 mikron ve % 10 genişletilmiş perlit kullanılan AKT3 numunesine bu değer 278,1HV olarak tespit edilmiştir. Sırasıyla 75 mikron ve 100 mikron, % 10 genişletilmiş perlit ilave edilen BKT3 ve CKT3

kompozitlerinin mikro-sertlik değeri, 283,0HV ve 299,8HV olarak tespit edilmiştir. Genleştirilmiş perlitin hem ağırlıkça yüzde oranının hem de tane boyutunun arttırılması ile gerçekleşen mikro-sertlik artışı, genleştirilmiş perlitin kimyasal bileşenleri olan SiO_2 ile Al_2O_3 'nın neden olduğu düşünülmektedir. Genleştirilmiş perlit ve % 5 TiO_2 , MgO , P_2O_5 ilavesi ile hazırlanan kompozitlerin mekanik özelliklerinde daha iyi artış gerçekleştiği düşünülmektedir.

Sinterlenme esnasında, üstün yoğunluk artışı sağlanmalıdır. Bunun gerçekleştirilememesi, hidroksiapatitin vücut içinde kullanımını kısıtlamaktadır. Literatür çalışmalarında sinterleme sıcaklığı arttırılarak yoğunluk değerlerinin arttırılması amaçlanmıştır. Yapmış olduğumuz çalışmada, sinterleme sıcaklığı 900 °C'de sabit tutularak, ana takviye olan genleştirilmiş perlitin hem tane boyutunda ki hem de ağırlıkça yüzde artışında ki değişim irdelenmiştir. Şekil 5.16.'da kompozitlerin yoğunluk değerleri hemen hemen sabit kalıp, bazı noktalarda artma eğilimi göstermiştir. Genleştirilmiş perlitin yoğunluğu, hidroksiapatite göre daha düşüktür. Bu nedenle genleştirilmiş perlit takviyesinin artması ile yoğunluğun azalması beklenir. Fakat yapılan çalışmanın bu kısmında, kompozitler hazırlanırken % 5 TiO_2 , MgO , P_2O_5 ilave edilmiştir. Yapılan bu ilavelerin tane sınırlarında birikerek hem yoğunluk değerlerini kısmen arttırdığı hem de mekanik özellikleri iyileştirmede katkı sunduğu düşünülmektedir.

Özden ve çalışma arkadaşları, dana femur kemiğine ağırlıkça % 5, 10, 15 Al_2O_3 , TiO_2 ve ZrO_2 ilave ederek doğal hidroksiapatit elde etmişlerdir. Elde ettikleri kompozitlerin mekanik özellikleri ve mikroyapı analizleri yapmışlardır. Silindir peletler hazırlanarak 900, 1000 ve 1100 °C'de sinterlenmiştir. Yapmış oldukları çalışmada en iyi basma mukavemetini ve en iyi sinterleme davranışını % 15 TiO_2 kullandıkları kompozitlerde gözlemlemişlerdir [104].

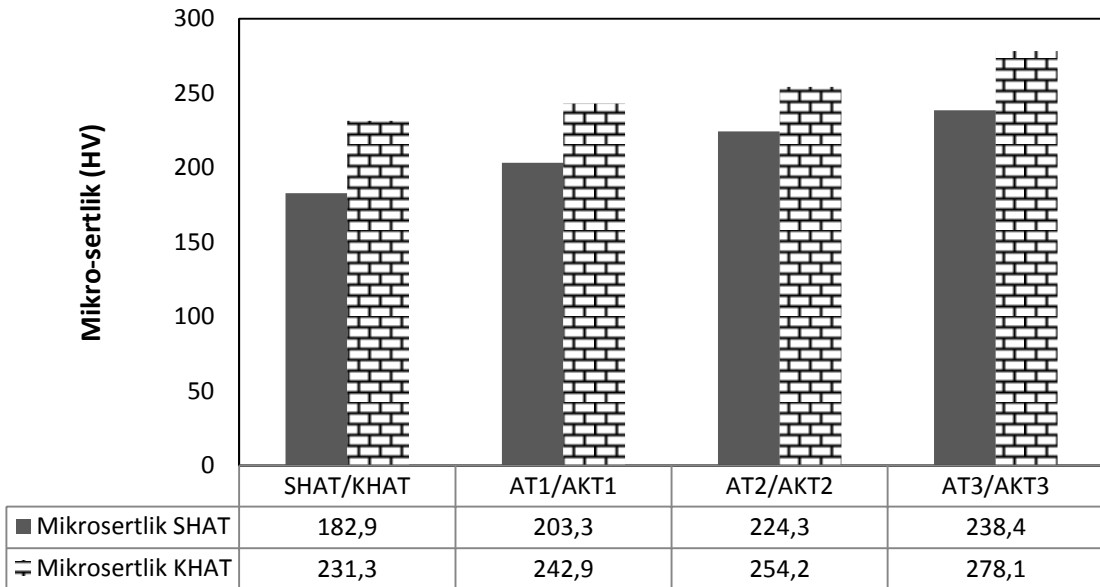
Yapılan diğer bir çalışmada, doğal sığır hidroksiapatite ağırlıkça % 5, 10 TiO_2 ilave edilerek kompozitler elde edilmiştir. Bu numunelere 1000-1300 °C aralığında sinterleme sıcaklıkları uygulanarak mikroyapı ve mekaniksel özellikleri irdelenmiştir. Çalışmanın sonucunda 1300 °C de sinterlenen, ağırlıkça % 5 TiO_2 ilave edilmiş numuneler ile 1200 °C'de sinterlenen, ağırlıkça % 10 TiO_2 ilave edilmiş olan numunelerde en iyi basma mukavemeti gözlenmiştir [105].

Demirkol yaptığı çalışmada, sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatite ağırlıkça % 5, 10 MgO ile % 5, 10 ticari inert cam ilave ederek kompozitler hazırlamıştır. Elde ettiği numunelere 1000, 1200, 1300, 1400 °C sinterleme sıcaklıkları uygulayarak,

mikro-sertlik, mekaniksel özellikler ve mikro yapıları incelemiştir. Koyun hidroksiapatite ağırlıkça % 5, 10 MgO ilave ettiği kompozitlerden sırasıyla, 72-263HV ile 79-458HV aralığında değerler elde etmiştir. Elde ettiği bu mikro-sertlik değerleri 1000-1300 °C sinterleme sıcaklıklarında gözlenmiştir [78].

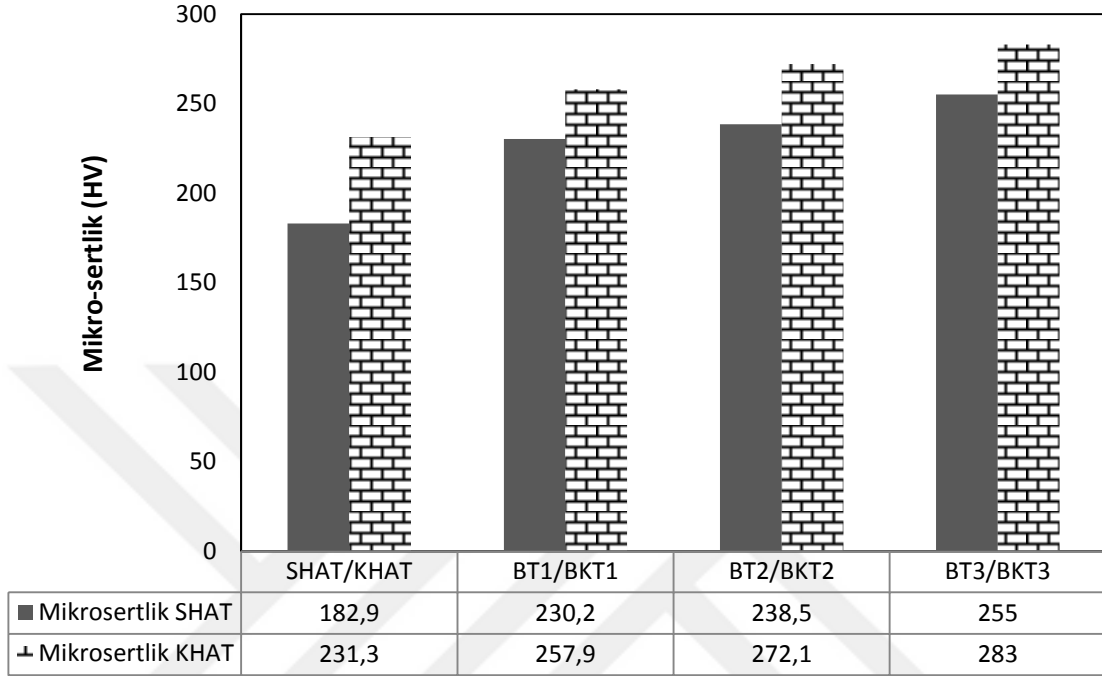
Yapmış olduğumuz çalışma, yukarıda bahsedilen literatür çalışmaları ile benzerlik göstermektedir. Koyun hidroksiapatite % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ilavesi ve genişletilmiş perlit ilavesi ile hazırlanan numuneler, 900 °C sinterleme sıcaklığı düşünüldüğünde mikro-setlik değerlerinde olumlu bir artış gözlenmiş ve mekanik özelliklerinde iyileştiği düşünülmektedir. Yüke maruz kalan bölgelerde bu kompozitlerin kullanımının, umut vaat ettiği düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışmanın geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada, sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatit olmak üzere iki farklı matris kıyaslama yapılabilmesi için kullanılmıştır. Her iki matrise de genişletilmiş perlit ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında ve tane boyutu 50, 75, 100 mikron olmak üzere ilave edilmiştir. Ayrıca % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ilave edilerek hem mekanik özellikleri hem de biyouyumluluğun artırılması amaçlanmıştır. Daha iyi irdelenebilmesi için hem sentetik hidroksiapatite hem de koyun hidroksiapatite, 50 mikron tane boyutuna sahip (A grubu) genişletilmiş perlit ilavesi ile elde edilen kompozitlere ait mikro-sertlik grafiği, Şekil 5.17'de gösterilmiştir.

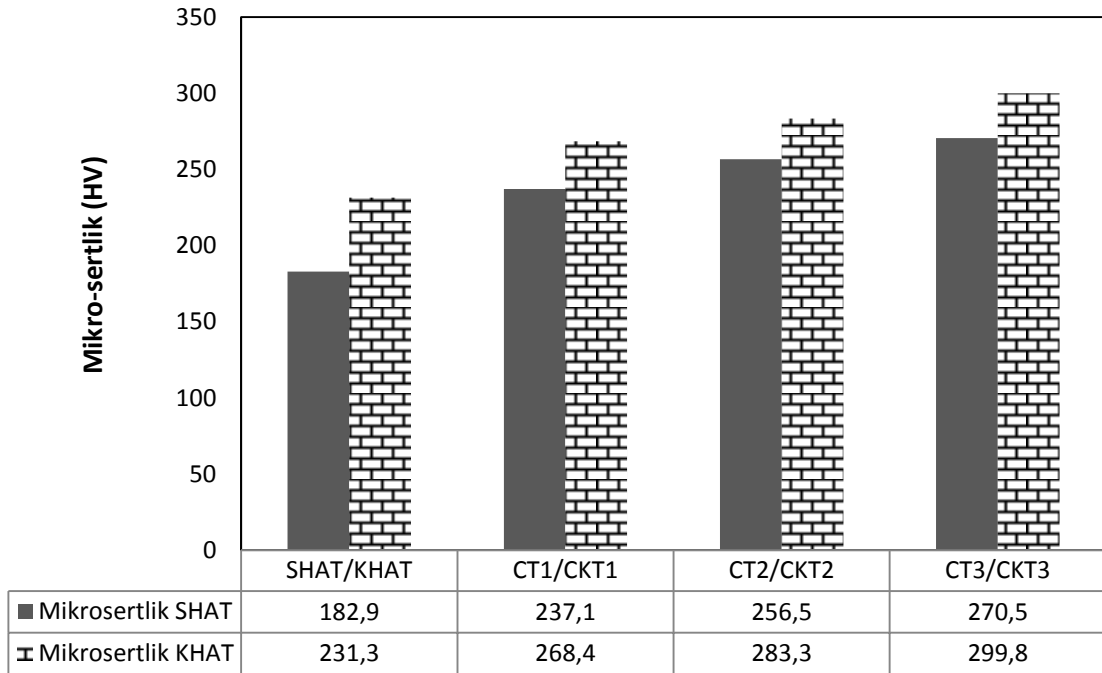


Şekil 5.17. SHAT ve KHAT 'ilave edilmiş 50 mikron tane boyutuna sahip genişletilmiş perlit

Sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatite, 75 mikron (B grubu) ve 100 mikron (C grubu) genişletilmiş perlit ilavesi ile hazırlanan kompozitlere ait mikro-sertlik grafikleri, sırasıyla Şekil 5.18 ve Şekil 5.19'da gösterilmiştir.



Şekil 5.18. SHAT ve KHAT 'ilave edilmiş 75 mikron tane boyutuna sahip genişletilmiş perlit



Şekil 5.19. SHAT ve KHAT 'ilave edilmiş 100 mikron tane boyutuna sahip genişletilmiş perlit

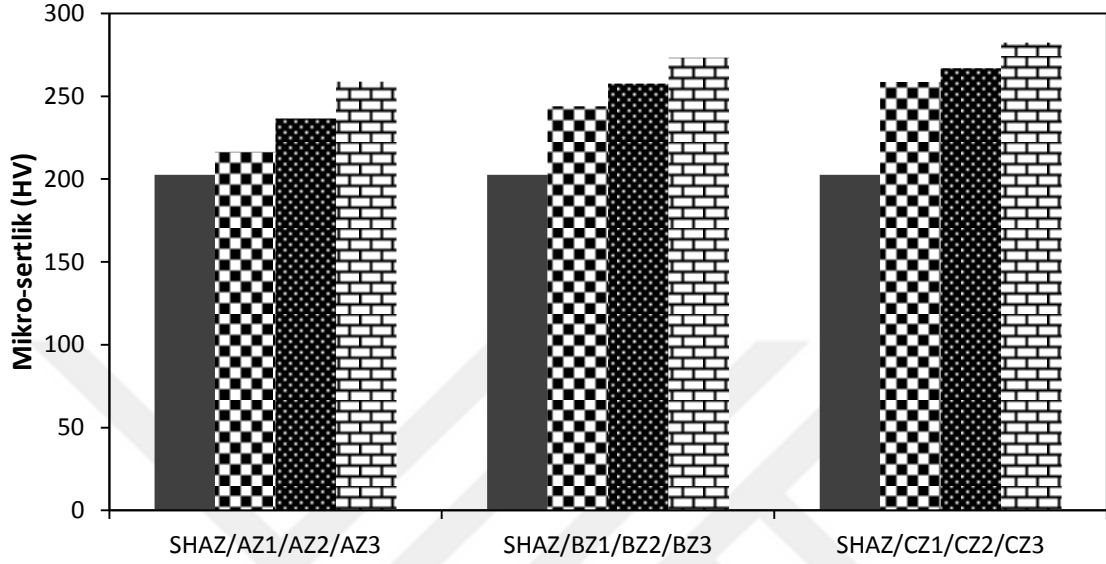
Kontrol numunesi olarak, ağırlıkça % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ilavesi ile hazırlanmış olduğumuz KHAT 'nin mikro sertliği 231,1HV iken, SHAT 'nin mikro-sertliği 182,9HV dir. Şekil 5.17-18-19'da görüldüğü gibi ağırlıkça % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ilavesine ek olarak, geliştirilmiş perlitin hem ağırlıkça yüzde oranı hem de tane boyutu arttıkça mikro-sertlik artmıştır. Bu artış, koyun kemiği kullanılan matrislerde daha fazladır. Doğal yollar ile üretilen hidroksiapatitler, sentetik olanlara göre daha iyi mekanik özellik gösterebilmektedir. Yapmış olduğumuz çalışmada, tüm koyun hidroksiapatitli kompozitlerin mikro-sertliği, sentetik hidroksiapatit kompozitlere kıyasla daha fazla artış gerçekleştirdiği gözlenmiştir.

Sinterlenme sıcaklığının etkisi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda, doğal bir hidroksiapatit olan sığır hidroksiapatit, 1000-1300 °C aralığında sinterlenerek mekanik özellikleri incelenmiştir. Göller ve çalışma arkadaşları, 1000-1300 °C sinterleme sıcaklığında, sırasıyla 42, 92, 138, 145HV mikro-sertlik değerlerine ulaşmışlardır [106]. Gören yaptığı benzer çalışmada, 1000-1300 °C sinterleme aralığında, sırasıyla 85, 79, 148, 130HV mikro-sertlik değerlerine ulaşmıştır [107]. Ayrıca sentetik hidroksiapatit, 1000-1300 °C aralığında sinterlenerek mekanik özellikler incelenmiştir. 1000-1300 °C sinterleme sıcaklığında, sırasıyla 118, 162, 336, 360HV mikro-sertlik değerleri elde edilmiştir [50].

Yapmış olduğumuz çalışmada 900 °C sinterleme sıcaklığı sabit tutularak, kullanmış olduğumuz takviyelerin mikro yapı ve mekanik etkileri gözlenmiştir. Sentetik hidroksiapatit, % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ve geliştirilmiş perlit ilavesi ile 182,9-270,5HV aralığında mikro-sertlik değeri elde edilmiştir. Koyun hidroksiapatit, % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ve geliştirilmiş perlit ilavesi ile elde edilen mikro-sertlik değeri daha fazla olup, 231,3-299,8HV aralığındadır. Bu değerler literatür çalışmalarına benzer olup, daha yüksek mikro-sertlik değerleri elde edilmiştir. Ayrıca mekanik özelliklerinde iyileştirdiği düşünülmektedir.

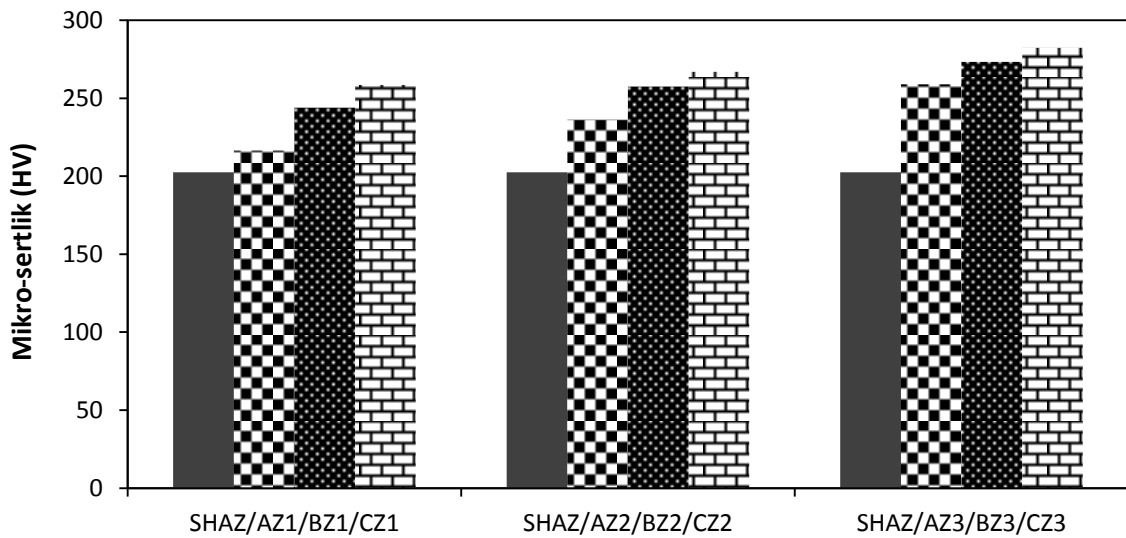
Yapmış olduğumuz çalışmanın üçüncü kısmında, matris olarak kullanılan sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatite, 50, 75 ve 100 mikron tane boyutunda ve ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilave edilmiştir. Bunun yanı sıra mekanik özellikleri iyileştirebilmek için ağırlıkça % 5 oranında ZrO₂, yine hem mekanik özellikler hem de biyouyumluluğu arttırabilmek için % 5 oranında MgO ve biyouyumluluğa katkı sağlaması için ağırlıkça % 5 oranında P₂O₅ ilave edilmiştir. ZrO₂, MgO ve P₂O₅ ağırlıkça % 5 oranında sabit tutulmuş, geliştirilmiş perlitin etkisi incelenmeye çalışılmıştır.

Sentetik hidroksiapatite, ağırlıkça % 5 oranlarında ilave edilen ZrO_2 , MgO ve P_2O_5 ile üç farklı tane boyutunda ve ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında ilave edilen genişleştirilmiş perlitten oluşan kompozitlere ait mikro-sertlik değerlerinden elde edilen grafik, Şekil 5.20’de gösterilmiştir.



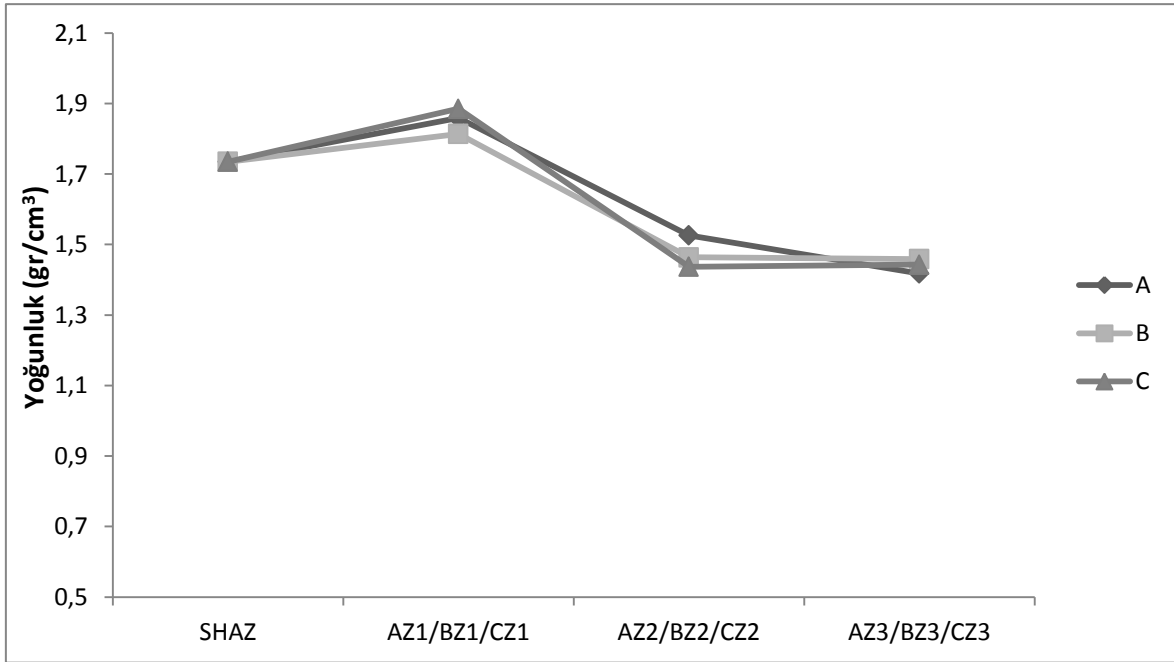
Şekil 5.20. Sentetik hidroksiapatit, % 5 ZrO_2 , MgO ve P_2O_5 ve % 1, 5, 10 genişleştirilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği

Şekil 5.21’de tane boyutu arttırılan genişleştirilmiş perlitli kompozitlere ait mikro-sertlik değerleri ile elde edilen grafik gösterilmiştir.



Şekil 5.21. Sentetik hidroksiapatit, % 5 ZrO_2 , MgO ve P_2O_5 ve 50, 75, 100 mikron genişleştirilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği

Yapılan çalışmanın bu kısımda elde edilen tüm kompozitlere ait yoğunluk değerleri ile elde edilen grafik Şekil 5.22’de gösterilmiştir.



Şekil 5.22. Sentetik hidroksiapatit, % 5 ZrO₂, MgO ve P₂O₅ ve genişletilmiş perlit ilaveli kompozitlerin yoğunluk değerleri

Yapmış olduğumuz çalışmanın III. kısmında, sentetik hidroksiapatite ağırlıkça % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilave edilmiştir. Şekil 5.20’de görüldüğü gibi ana takviye olarak ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında genişletilmiş perlit ilave edildiğinde, mikro-sertlik değerleri doğrusal olarak artmıştır. Şekil 5.21’de ilave edilen genişletilmiş perlitin, tane boyutu arttıkça mikro-sertlik değerlerinde artış gerçekleştiği gözlenmiştir. Tüm kompozitlerde, genişletilmiş perlitin hem tane boyutu hem de ağırlıkça yüzdesi arttırıldıkça, yoğunluk değerlerinde düşme eğilimi gerçekleştiği Şekil 5.22’de gözlenmektedir.

Kontrol numunesi olarak hazırlanan saf sentetik hidroksiapatitin (SHA) mikro-sertlik değeri 160,4HV olarak ölçülmüştür. Deneysel çalışmaların III. kısmı için kontrol numunesi olarak, ağırlıkça % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilavesi ile hazırlanan SHAZ ’nin mikro-sertlik değeri 202,5HV olarak ölçülmüştür. Mikro-sertlik de ki bu artışı, ağırlıkça % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilavesinin gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Ayrıca bu kompozitlerin mekanik özelliklerinde iyileşme gerçekleştiği düşünülmektedir. Genleştirilmiş perlitin yoğunluğu, sentetik hidroksiapatitten daha düşüktür. Bundan dolayı genişletilmiş perlitin

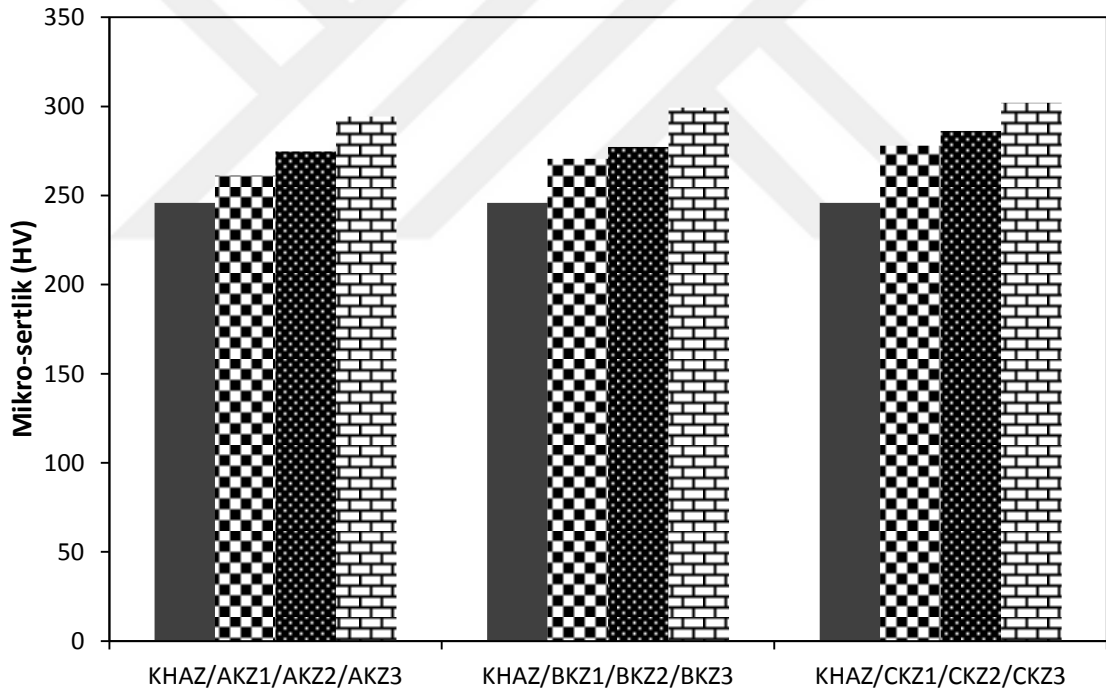
hem tane boyutu hem de ağırlıkça yüzde oranı arttırıldıkça, yoğunluk değerlerinde düşüş eğilimi gerçekleştiği, Şekil 5.22’de gözlenmektedir.

Al_2O_3 , ZrO_2 ve TiO_2 en yaygın kullanıma sahip ve en önemli biyoseramiklerdir. ZrO_2 , Al_2O_3 ’e alternatif olarak gösterilen, ayrıca biyo inert özellik taşıyan bir biyoseramiktir [9, 89]. ZrO_2 , mekanik özellikleri bakımından metalik malzemelerin çoğu ile benzerlik gösterir. ZrO_2 ‘in kristal yapısı; 1170 °C sıcaklık altında monoklinik (M), 1170-2370 °C sıcaklık aralığında tetragonal (T) ve 2370 °C ile daha yüksek sıcaklıklarda kübik (C) olmak üzere üç farklı faz yapılarında bulunabilir. Kristal yapısı tetragonal iken, dala küçük taneli ve yarı kararlı (meta stabil) olan zirkonya, monoklinik yapıda ise daha büyük taneli ve kararlı yapıya sahiptir. Tetragonal faz yapısında olan ZrO_2 , çok hızlı bir biçimde monoklinik faz yapısına dönüşür. Bu esnada, küçük taneli yapıdan büyük taneli yapıya dönüştüğünden dolayı, hacmin yükselmesine neden olur ve malzemenin yoğunluğunda düşüş gerçekleşir. Bu dönüşüm esnasında hacim artışından dolayı malzemede büyük çatlaklar meydana gelmektedir. ZrO_2 ‘in sergilemiş olduğu bu davranıştan dolayı, üretim esnasında ki soğuma kademesinde, mekanik özelliklerde azalma gerçekleşmektedir. Bu nedenle de mekanik uygulamalar esnasında işlevsiz olabilmektedir. ZrO_2 ‘in kristal yapısında çözünebilir MgO , CaO ve Y_2O_3 gibi oksitlerin ilavesiyle, yüksek moleküler kararlılık gösterebilmektedir [108]. ZrO_2 kristalin yapısında çözünebilir MgO , CaO , Y_2O_3 gibi oksitlerin ilavesi ile ZrO_2 ’de gözlemlenen ve mekanik özellikler üzerinde negatif etkiye neden olan kristal yapı değişimi hızı azaltılabilir veya elemine edilebilir [109-111]. Bunların yanı sıra ZrO_2 ile $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ kompozit oluşturularak biyomalzeme elde etmek mümkündür. Bu şekilde oluşturulan kompozitlerin performansları çok daha yüksek değerlere çıkartılabilir, servis ömürleri uzatılabilir ve daha etkin kullanıma sahip biyomalzeme elde edilebilir. Ancak ZrO_2 elde edilirken, son derece saf ham maddeler kullanımı son derece önemlidir [110, 111].

ZrO_2 ‘in sergilemiş olduğu bu davranışlardan ötürü kullanımı oldukça zordur. Yapmış olduğumuz çalışmada, ağırlıkça % 5 ZrO_2 , MgO , P_2O_5 ilavesi yapılmıştır. Hazırlanmış olduğumuz kompozitlerde ağırlıkça % 5 MgO kullanılması, ZrO_2 ‘de gözlemlenen mekanik özelliklerdeki negatif etkiyi elemine ettiği düşünülmektedir. Kompozitlerin hazırlanmasında ana takviye olarak kullanılmış olan genleştirilmiş perlitin kimyasal bileşeninde SiO_2 , Al_2O_3 , MgO , CaO , K_2O ve Fe_2O_3 gibi bileşenler bulunmaktadır. Kompozitler hazırlanırken ilave edilen ağırlıkça % 5 MgO , ayrıca genleştirilmiş perlitin kimyasal bileşeninde bulunan CaO , MgO gibi oksitler ZrO_2 ‘in kristal

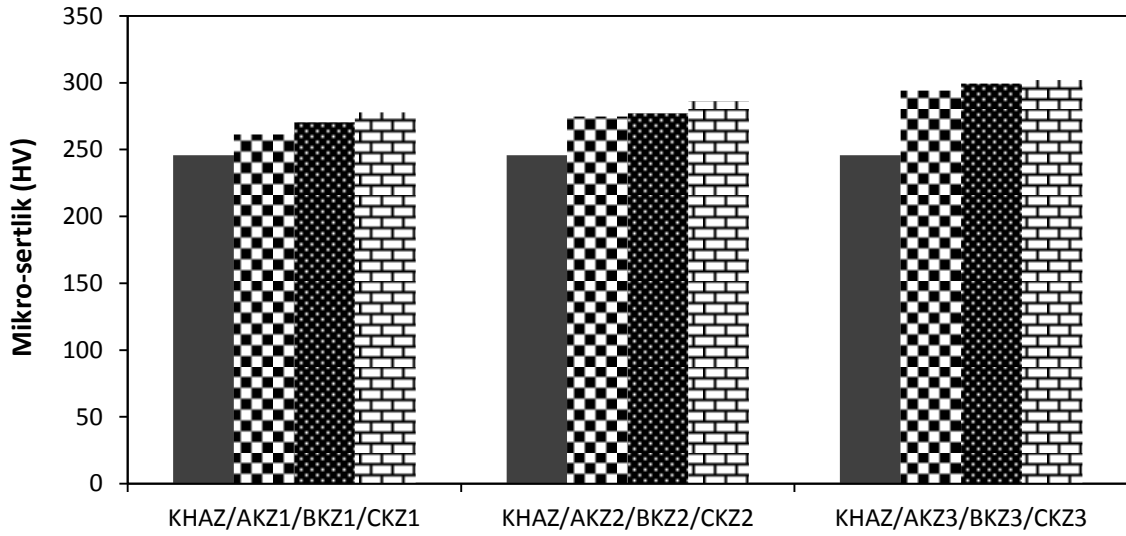
yapısında çözünebilmekte ve bu ilaveler ile yüksek moleküler kararlılık gösterebilmektedir. Ayrıca geliştirilmiş perlitin kimyasal bileşeninde yer alan ve ağırlıkça % 14,33 oranında Al_2O_3 bulunmaktadır. ZrO_2 ile Al_2O_3 kompozit oluşturularak biyomalzeme elde etmek mümkündür. Bu şekilde oluşturulan kompozitlerin performansları çok daha yüksek değerlere çıkartılabilir, servis ömürleri uzatılabilir ve daha etkin kullanıma sahip biyomalzeme elde edilebilir [110, 111]. Bu nedenler ile mikro-sertlik değerlerinde artış gerçekleştiği ve mekanik özelliklerin iyileştiği düşünülmektedir.

Sentetik hidroksiapatit ile kıyaslama yapılabilmesi için doğal bir hidroksiapatit olan koyun hidroksiapatit ile kompozitler hazırlanmıştır. Şekil 5.23'de koyun hidroksiapatite ağırlıkça % 5 ZrO_2 , MgO, P_2O_5 ve ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilavesi ile elde edilen kompozitlere ait mikro-sertlik değerlerinden elde edilen grafik gösterilmiştir.



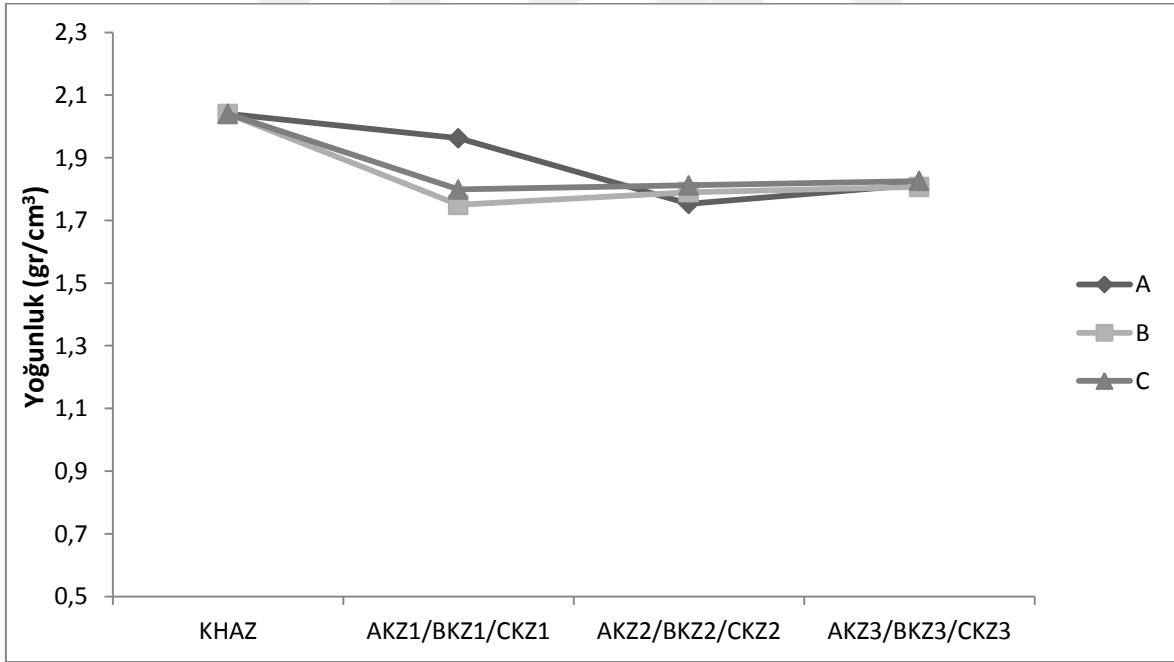
Şekil 5.23. Koyun hidroksiapatit, % 5 ZrO_2 , MgO ve P_2O_5 ve % 1, 5, 10 geliştirilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği

Şekil 5.24'de tane boyutu arttırılan geliştirilmiş perlitli kompozitlere ait mikro-sertlik değerleri ile elde edilen grafik gösterilmiştir.



Şekil 5.24. Koyun hidroksiapatit, % 5 ZrO₂, MgO ve P₂O₅ ve 50, 75, 100 mikron genişletilmiş perlitli kompozitlerin mikro-sertliği

Yapılan çalışmanın bu kısımda elde edilen tüm kompozitlere ait yoğunluk değerleri ile elde edilen grafik Şekil 5.25’de gösterilmiştir.



0

Şekil 5.25. Koyun hidroksiapatit, % 5 ZrO₂, MgO ve P₂O₅ ve genişletilmiş perlit ilaveli kompozitlerin yoğunluk değerleri

Yapmış olduğumuz çalışmanın III. kısmında, koyun hidroksiapatite ağırlıkça % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilave edilmiştir. Şekil 5.23’de görüldüğü gibi ana takviye olarak ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında genişletilmiş perlit ilave edildiğinde, mikro-sertlik değerleri

doğrusal olarak artmıştır. Şekil 5.24’de ilave edilen geliştirilmiş perlitin, tane boyutu arttıkça mikro-sertlik değerlerinde artış gerçekleştiği gözlenmiştir. Tüm kompozitlerde, geliştirilmiş perlitin hem tane boyutu hem de ağırlıkça yüzdesi arttırıldıkça, yoğunluk değerlerinde çok az düşme eğilimi gerçekleştiği Şekil 5.25’de gözlenmektedir.

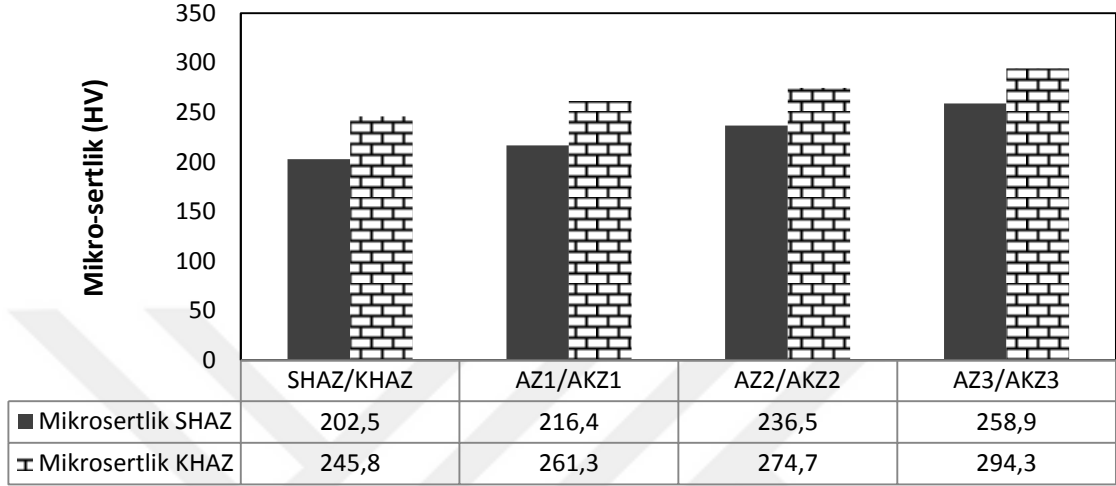
Kontrol numunesi olarak hazırlanan saf koyun hidroksiapatitin (KHA) mikro-sertlik değeri 201,1 HV olarak ölçülmüştür. Deneysel çalışmaların III. kısmı için kontrol numunesi olarak, ağırlıkça % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilavesi ile hazırlanan KHAZ ’nin mikro-sertlik değeri 245,8 HV olarak ölçülmüştür. Mikro-sertlik de ki bu artışı, ağırlıkça % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilavesinin gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Ayrıca bu kompozitlerin mekanik özelliklerinde iyileşme gerçekleştiği düşünülmektedir. İlave edilen geliştirilmiş perlitin hem ağırlıkça yüzdesi hem de tane boyutunun arttırılması ile mikro-sertlik de artış gerçekleştiği Şekil 5.23-24’de gözlenmiştir. En yüksek mikro-sertlik değeri, 302 HV ile CKZ3 numunesinde gözlenmiştir.

Özden ve çalışma arkadaşları, dana femur kemiğinden sentezlenen hidroksiapatite ağırlıkça % 5, 10, 15 oranlarında Al₂O₃, ZrO₂ ve TiO₂ ilave ederek kompozitler üretmişlerdir. Mikron boyutta yapılan ilaveler ile hazırlanan numunelerin 900, 1000 ve 1100 °C de sinterlenme sıcaklıklarında ki mekanik özellikler ve mikroyapı analizleri irdelenmiştir. 900 °C çalışma sıcaklığında ve ağırlıkça % 15 oranlarında ilave edilen Al₂O₃, ZrO₂ ve TiO₂ ‘in mikro-sertliğinde artış gerçekleştiği gözlenmiştir. Ayrıca sinterleme sıcaklığı arttırıldıkça mikro-sertlikte artış gerçekleştiği gözlenmiştir. Yapılan bu çalışmada ağırlıkça % 15 Al₂O₃, ZrO₂ ilave edilen numunelerin mikro-sertliği 142,9 HV iken, ağırlıkça % 15 TiO₂ ilave edilen numunenin mikro-sertliği 208,7 HV olarak tespit edilmiştir [104].

Yapmış olduğumuz çalışma, literatür çalışmaları ile benzerlik göstermektedir. Koyun hidroksiapatite ağırlıkça % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilavesi ve geliştirilmiş perlit ilavesi ile hazırlanan numuneler, 900 °C sinterleme sıcaklığı düşünüldüğünde mikro-sertlik değerlerinde olumlu bir artış gözlenmiş ve mekanik özelliklerinde iyileştiği düşünülmektedir. Yüke maruz kalan bölgelerde bu kompozitlerin kullanımının umut vaat ettiği, ayrıca bu çalışmanın geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

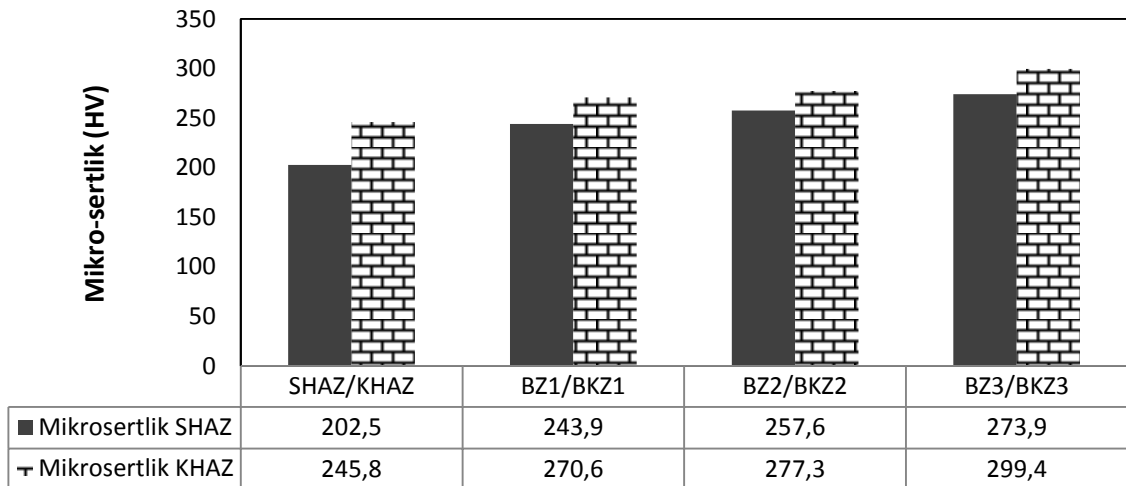
Yapmış olduğumuz çalışmada, sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatit olmak üzere iki farklı matris kıyaslama yapılabilmesi için kullanılmıştır. Her iki matrise de geliştirilmiş perlit ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında ve tane boyutu 50, 75, 100 mikron olmak üzere ilave edilmiştir. Ayrıca % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilave edilerek hem mekanik

özellikleri hem de biyoyoumluluğun artırılması amaçlanmıştır. Daha iyi irdelenebilmesi için hem sentetik hidroksiapatite hem de koyun hidroksiapatite, 50 mikron tane boyutuna sahip (A grubu) genişletilmiş perlit ilavesi ile elde edilen kompozitlere ait mikro-sertlik grafiği, Şekil 5.26'da gösterilmiştir.

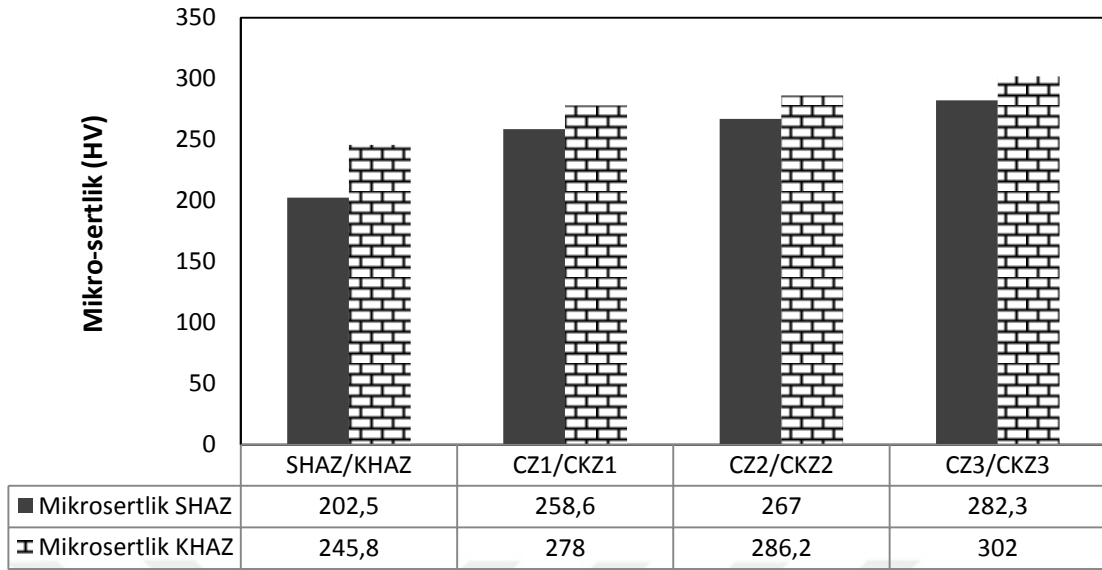


Şekil 5. 26. SHAZ ve KHAZ 'ilave edilmiş 50 mikron tane boyutuna sahip genişletilmiş perlit

Sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatite, 75 mikron (B grubu) ve 100 mikron (C grubu) genişletilmiş perlit ilavesi ile hazırlanan kompozitlere ait mikro-sertlik grafikleri, sırasıyla Şekil 5.27 ve Şekil 5.28'de gösterilmiştir.



Şekil 5.27. SHAZ ve KHAZ 'ilave edilmiş 75 mikron tane boyutuna sahip genişletilmiş perlit



Şekil 5.28. SHAZ ve KHAZ 'ilave edilmiş 100 mikron tane boyutuna sahip geliştirilmiş perlit

Yapmış olduğumuz çalışmada, sinterleme sıcaklığı 900 °C'de sabit tutulmuştur. Matris olarak kullanılan sentetik HA ile koyun HA ve bu matrislere yapılan takviyelerin etkisinin irdelenmesi amaçlanmıştır. Her iki matristen de kontrol numunesi olarak, ağırlıkça % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilavesi ile hazırlanmış olduğumuz KHAZ 'nin mikro-sertliği 245,8HV iken, SHAZ 'nin mikro-sertliği 202,5HV tespit edilmiştir. Şekil 5.26-27-28'de görüldüğü gibi ağırlıkça % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilavesine ek olarak, geliştirilmiş perlitin hem ağırlıkça yüzde oranı hem de tane boyutu arttıkça mikro-sertlik artmıştır. Bu artış, koyun kemiği kullanılan matrislerde daha fazladır. Doğal yollar ile üretilen hidroksiapatitler, sentetik olanlara göre daha iyi mekanik özellik gösterebilmektedir. Yapmış olduğumuz çalışmada, tüm koyun hidroksiapatitli kompozitlerin mikro-sertliği, sentetik hidroksiapatit kompozitlere kıyasla daha fazla artış gerçekleştiği gözlenmiştir. En yüksek sertlik değeri, ağırlıkça % 10 ve tane boyutu 100 mikron olan geliştirilmiş perlit ilave edilen CKZ3 numunesinde, 302HV olarak tespit edilmiştir.

Pirolitik karbonlar, Al₂O₃, ZrO₂, titanyum ve TiO₂ biyoinert malzeme olarak yaygın bir şekilde kullanılırlar [112]. Ayrıca yapılan çalışmalarda MgO eklenmesinin, hidroksiapatit örneklerinde tane büyümesini etkili bir şekilde bastırabileceği ve bu şekilde mekanik özellikleri önemli ölçüde geliştireceği gözlenmiştir [88]. Yapmış olduğumuz çalışmada ana takviye olarak geliştirilmiş perlit seçilmiştir. Geliştirilmiş perlit, kimyasal bileşeninde yüksek miktarlarda bulunan % 74,5 SiO₂, % 14,33 Al₂O₃ ile K₂O, Fe₂O₃, MgO, CaO gibi bileşenlerin mekanik özellikleri iyileştirmesi için kullanılmıştır.

Yapılan çalışmalarında, hidroksiapatite ticari inert cam, biyoaktif cam ilave edilerek kompozitler hazırlanmış ve bu kompozitlerin davranışları irdelenmiştir. Genleştirilmiş perlitin kimyasal bileşenleri Tablo 5.1. ve Tablo 5.2.'de biyoaktif camlar ile ticari inert camla kıyaslanmıştır. Genleştirilmiş perlitin kimyasal bileşeninde özellikle SiO_2 ve Al_2O_3 değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Ticari inert cam, biyoaktif cam, poroz cam gibi biyoseramikler ile yapılan literatür çalışmalarında, yapılan takviyelerin mekanik özellikleri iyileştirdiği gözlenmiştir [97-99, 113, 114]. Ayrıca yapılan diğer bir çalışmada Xihua ve çalışma arkadaşları, Al_2O_3 ve diopsit seramik (%55 SiO_2 , %24 CaO , %18 MgO) ilavesi ile hidroksiapatit kompozitler üretmişlerdir. Sıcak presleme metodu kullanılmış ve Al_2O_3 % 10-40 oranlarında kullanılmıştır. Bu kompozitlerin mekanik özelliklerinde iyileşmeler olduğu gözlenmiştir [92].

Yapmış olduğumuz çalışmanın her üç grubunda da hem ağırlıkça yüzde olarak hem de tane boyutu artırılan genleştirilmiş perlit takviyelerinin, mikro-sertliği arttırdığı gözlenmiştir. Ayrıca II. Grupta genleştirilmiş perlitin yanı sıra % 5 TiO_2 , MgO , P_2O_5 takviye edilmesi, yine III. Grup numunelerine genleştirilmiş perlitin yanı sıra % 5 ZrO_2 , MgO , P_2O_5 takviye edilmesi ile hazırlanan kompozitlerin mikro-sertlik değerlerinde artış daha fazla olmuştur. En yüksek mikro-sertlik değerleri III. Grup numunelerinde gözlenmiştir. Hazırlanan kompozitlerin mikro-sertlik değerlerinin artmasının yanı sıra mekanik özelliklerinde iyileştirildiği düşünülmektedir.

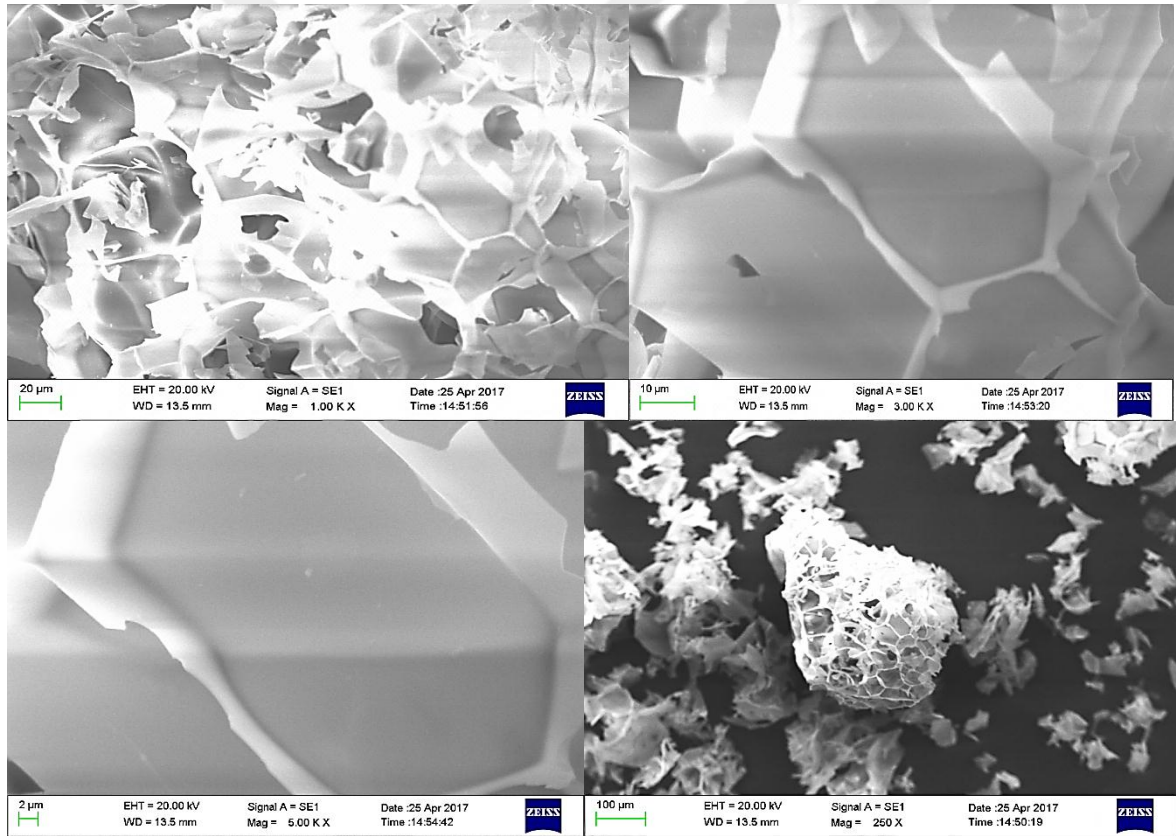
Kıyaslama yapılabilmesi için hem sentetik hidroksiapatit hem de koyun kemiği ile elde edilen doğal hidroksiapatit matris olarak kullanılmıştır. Her III. Grupta yapılan çalışmada da koyun hidroksiapatitlerin mikro-sertlik değerleri, sentetik hidroksiapatite göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Sığır, koyun kemiği, mercan, yumurta kabuğu gibi doğal maddelerden elde edilen hidroksiapatit, sentetik olarak üretilen hidroksiapatitlerden farklılıklar gösterirler. Doğal hidroksiapatitler karbonat, sitrat gruplarının yanı sıra genellikle kimyasal yapılarında az da olsa magnezyum, potasyum, stronsiyum ve sodyum içerirler. Bu nedenle doğal yollar ile üretilen hidroksiapatitler, sentetik olanlara göre daha iyi mekanik özellik gösterebilmektedir [100].

Yapmış olduğumuz bu çalışmada elde edilen sonuçlar göz önüne alındığında, bu çalışmanın geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

5.2. Kompozitlerin Mikroyapı (SEM), EDX ve XRD Sonuçları

Yapmış olduğumuz çalışmada, kıyaslama yapılabilmesi için hem sentetik hidroksiapatit hem de koyun hidroksiapatit kullanılarak kompozitler hazırlanmıştır. Ayrıca çalışmada ana takviye olarak kullanılan genişletilmiş perlitin, tane boyutu etkisinin irdelenebilmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle, 50 mikron genişletilmiş perlit takviye edilmiş olan A Grubu numuneleri ile 100 mikron genişletilmiş perlit ilave edilen C Grubu numunelerinden elde edilen kompozitlerin mikro-yapıları (SEM), EDX ve XRD analizleri kıyaslanarak, gözlemlenen yapılar irdelenmiştir.

Çalışmada ana takviye olarak kullanılmış genişletilmiş perlit tozlarına ait SEM görüntüleri Şekil 5.29'da verilmiştir.



Şekil 5.29. Ana takviye olan genişletilmiş perlit tozlarına ait SEM görüntüleri

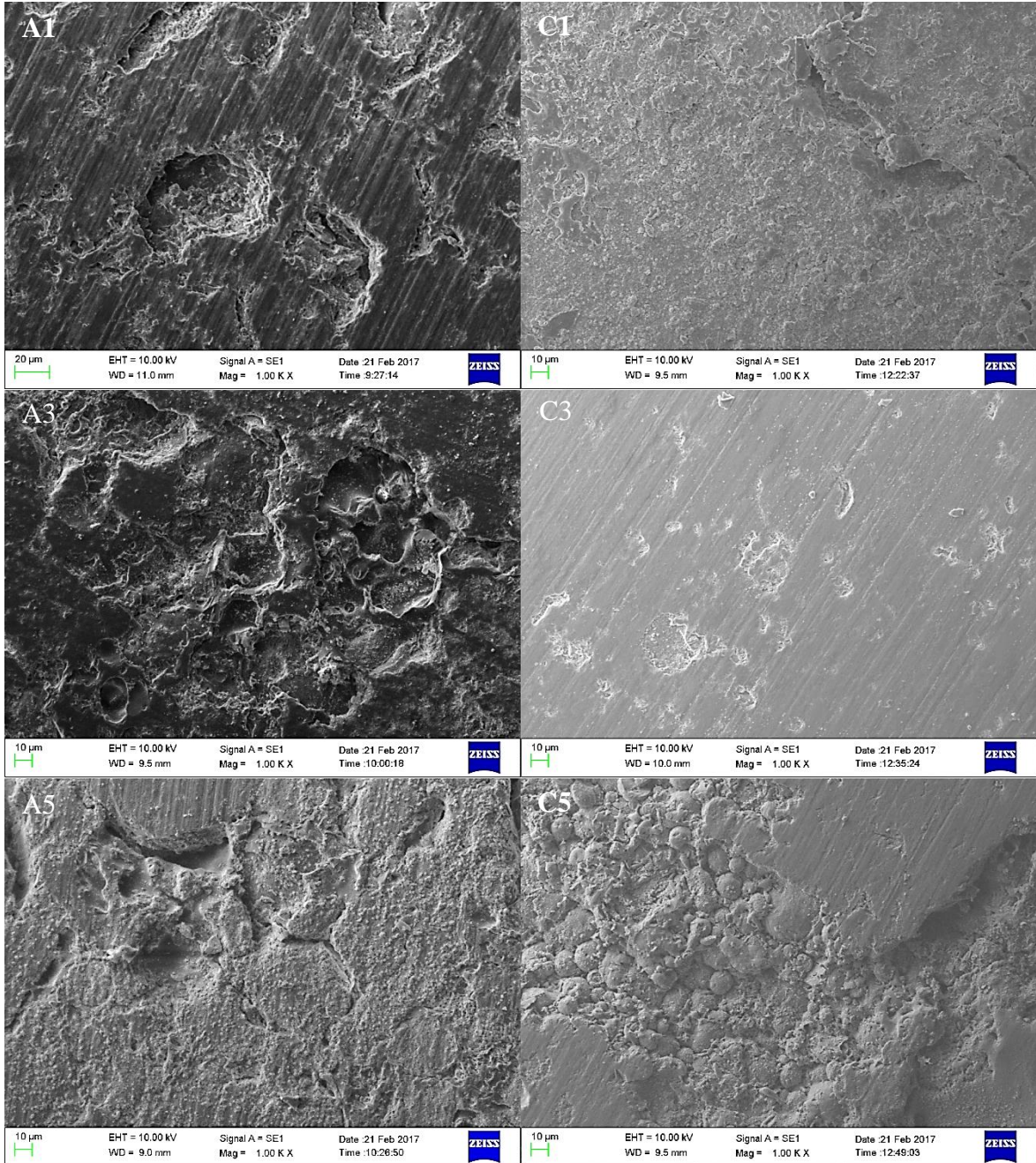
Biyomalzemeler oldukça geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu nedenle biyomalzemelerden beklenen bazı özellikler mevcuttur. Birçok özelliğin yanı sıra yüzey pürüzlülüğü ve gözeneklilik bunlardan biridir. Gözenekli yapıya sahip kalsiyum fosfat seramikler hazırlanabilir. Bu tür gözenekli yapıya sahip seramik implantların en önemli avantajı; kemik yapısı, hazırlanan malzemenin gözenekleri içerisinde büyüdüğünden, oluşan

ara yüzeyin mekanik açıdan yüksek kararlılıkta olmasıdır. Gözenekli hazırlanan implant malzemeler, yapı iskeleti olarak kemik oluşumu için kullanılır. Fakat gözenekli malzemeler ile daha yoğun yapıda olan malzemeler kıyaslandığında gözenekli malzemeler daha düşük dayanım gösterirler. Ayrıca malzemenin mukavemeti gözeneklilik artış miktarı ile azalma gösterebilmektedir. Gözenekli kalsiyum fosfat seramik malzemeler kemik kırıklarını doldurmak için kullanılırken, gözenekli hidroksiapatit malzemeler diş implantlarını kaplamak için kullanılırlar. Bu amaçla geliştirilmiş perlit, hazırlanan numunelerde optimum bir gözeneklilik elde etmek amacıyla seçilmiştir. Ayrıca geliştirilmiş perlitin zengin kimyasal bileşeninden faydalanılarak fiziksel ve mekanik özelliklerin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Şekil 5.30'da takviye olarak 50 mikron geliştirilmiş perlit kullanılan A1, A3, A5 ve takviye olarak 100 mikron geliştirilmiş perlit kullanılan C1, C3, C5 numunelerine ait SEM görüntüleri gösterilmiştir. A1 ve A3 numunesinde yoğun bir gözeneklilik görülmekte iken A5 numunesinde gözeneklilik kısmen azalmıştır. A1 ve A3 numunelerinin mikro-sertlik değerleri sırayla 195,7HV, 195,1HV iken A5 numunesinin mikro-sertlik değeri 201,4HV olarak ölçülmüştür. SEM görüntülerinde de A5 numunesinin daha yoğun bir yapıda olduğu görülmektedir. Mikro-sertlik değerleri de bunu destekler niteliktedir. C grubu numunelerinin SEM görüntülerinden de anlaşılacağı gibi daha yoğun bir yapı gözlenmektedir. Bu da mikro-sertlikte ki artış miktarı ile desteklenmektedir.

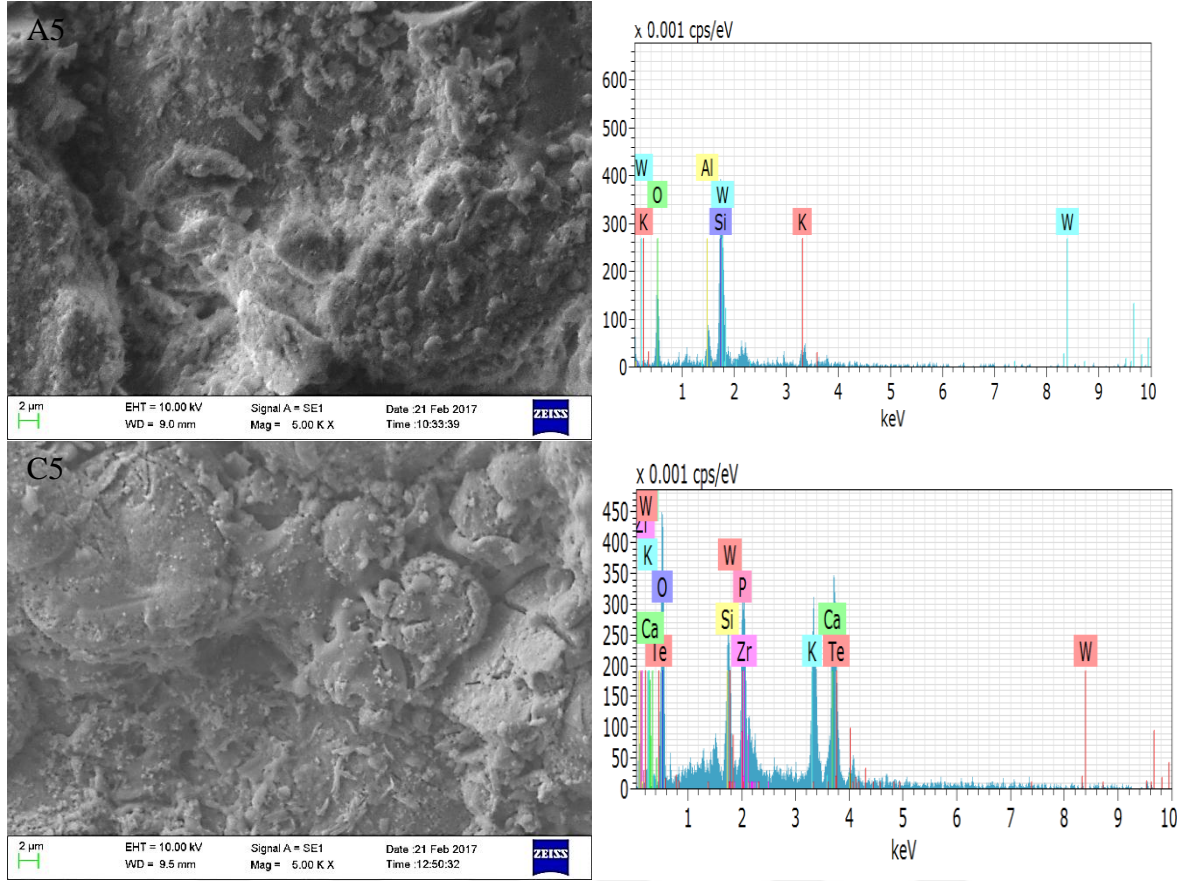
Numunelerdeki porozlu ve pürüzlü yapı dağılımı homojene yakındır. Geliştirilmiş perlitin ağırlıkça yüzde olarak arttırılması ile gözeneklilik değeri önemli bir oranda değişmemiştir. Fakat geliştirilmiş perlitin tane boyutu arttırıldığında daha yoğun bir yapı elde edilmiştir. Mikro-sertlik değerlerinde ki artış da bunu desteklemektedir. Ayrıca SEM görüntülerinde gözenekler, gözenekler arası bağlantılar ve pürüzlü bir yapı görülmektedir. Morfolojik olarak çok pürüzlü ve gözenekli yapıda olan HA yapılar, kemik üretimini sağlayan hücrelerin bu bölgeleri tercih ederek, kemik üretimine ve implant ile bağ yapması açısından oldukça önemlidir [115]. Biyomalzemenin sert doku değişimi veya doku ile protezlerin birleştirilmesinde kullanılması, biyomalzemenin üretim yönteminde ki farklılıklara neden olur. Kemik doku, sert doku yer değişimlerinde, çevrede ki dokuların implant malzemeye nüfuzu ve tutturulması için belirli oranlarda gözenekli olması istense de, asıl aranan en önemli özellik mukavemettir. Fakat protezin mukavemetinin, çevre kemik dokusunun mukavemetinden çok fazla olması, gerilme yığılması denilen probleme

neden olur. Genleştirilmiş perlitin tane boyutu arttırıldığında gözeneklilik kısmen azalmış olsa da yüzey pürüzlülüğü ve mikro-sertlik artmıştır.



Şekil 5.30. A ve C grubu numunesine ait SEM(1000 büyütme) görüntüleri

Şekil 5.31’de daha sağlıklı bir gözlem yapılabilmesi için A5 ve C5 numunelerine ait 5000 büyütmede ki SEM görüntüleri ile bu numunelere ait EDX analizleri gösterilmiştir.

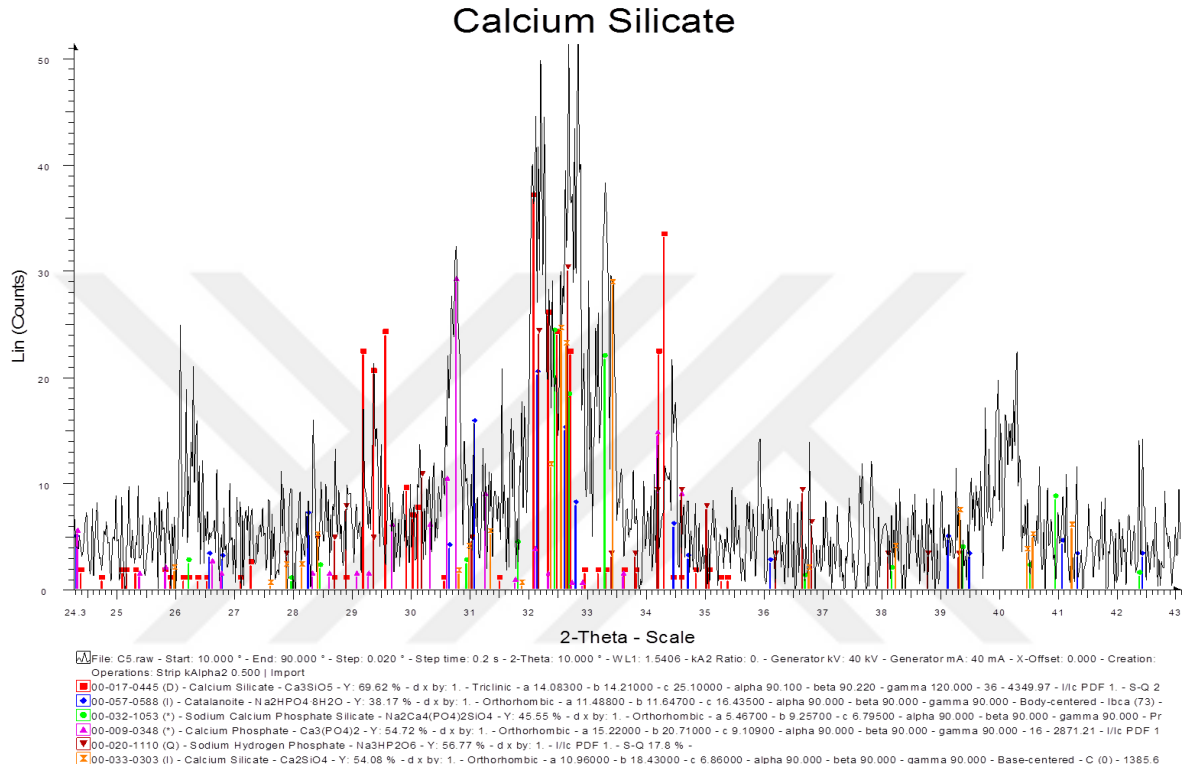


Şekil 5.31. A5 ve C5 numunelerine ait SEM (5000 büyütme) görüntüleri ve EDX analizleri

Şekil 5.31’de de görüldüğü gibi numune yüzeylerinde çok yoğun, pürüzlü ve pürüzlü yapılar arasında bağ yapıları oluştuğu gözlenmektedir. Ayrıca EDX analizinde de çok yoğun bir bileşen yapı görülmektedir. Çünkü genişletilmiş perlit yapısında; özellikle yüksek miktarda SiO_2 , Al_2O_3 ‘ün yanı sıra K_2O , MgO , CaO , Fe_2O_3 ve eser miktarda Na_2O , CaF_2 , P_2O_5 ve B_2O_3 içeren zengin bir volkanik madendir. Genleştirilmiş perlitin tane boyutu arttırıldıkça EDX analizinde ki bileşen sayısının arttığı gözlenmektedir. Özellikle Si, Al gibi yapıların mikro-sertliği arttırdığı düşünülmektedir.

Bobkova ve çalışma arkadaşları, köpük poliüretan kullanarak gözenekli cam-seramik implant üretmişlerdir. Gözenekleri 300-500 ve 600-700 μm olan cam-seramik üretme amacıyla SiO_2 - Al_2O_3 - K_2O - CaO - P_2O_5 -F sistemini kullanmışlardır. Elde ettikleri numunelere biyolojik, kimyasal ve toksikolojik-hijyenik testler uygulamışlardır. X-ışınları analizinde, fosfat miktarı yüksek olduğu için kemik uygulamalarında elverişli olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca elektron mikroskopu analizlerinde elde ettikleri gözeneklilik miktarının, kemiğe giriş için uygun olduğu sonucuna varılmıştır [116]. Bu nedenle genişletilmiş perlitin zengin kimyasal bileşene sahip olması, ağırlıkça yüzde olarak ve

tane boyutunun arttırılması ile mikro-sertlikte artış gerçekleştirmiş olması, SEM analizinde gözlenen gözenekli ve pürüzlü yapı ile EDX analizinde gözlenen sonuçlar, biyoseramik malzeme olarak kullanımında ve çalışmanın geliştirilmesinde umut vermektedir. Şekil 5.32'de bu grupta en yüksek mikro-sertlik değerinin gözleendiği C5 numunesine ait XRD grafiği gösterilmiştir.



Şekil 5.32. C5 numunesine ait XRD analizi

C5 numunesine ait XRD analizinde; Ca₃SiO₅ ve Ca₂SiO₄ gibi kalsiyum silikat yapılar, Ca₃(PO₄)₂ kalsiyum fosfat, Na₂Ca₄(PO₄)₂SiO₄ sodyum kalsiyum fosfat silikat, Na₃HP₂O₆ sodyum hidrojen fosfat gibi yapılar gözlenmiştir. Kalsiyum fosfat seramikler, kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksit formlarında olan yapılardan oluşur. Bu tür kalsiyum fosfat yapılar, doğada ve canlı sistemlerde sıklıkla bulunabilir, ayrıca bazı belli bileşiklerde yapay olarak laboratuvarlarda sentezlenebilmektedir. Şekil 5.32'de de görüldüğü gibi kalsiyum fosfat ve farklı kalsiyum fosfatlı oksit yapılar gözlenmektedir. Si ve Na yapılı bileşenlerin, geliştirilmiş perlit ilavesinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir.

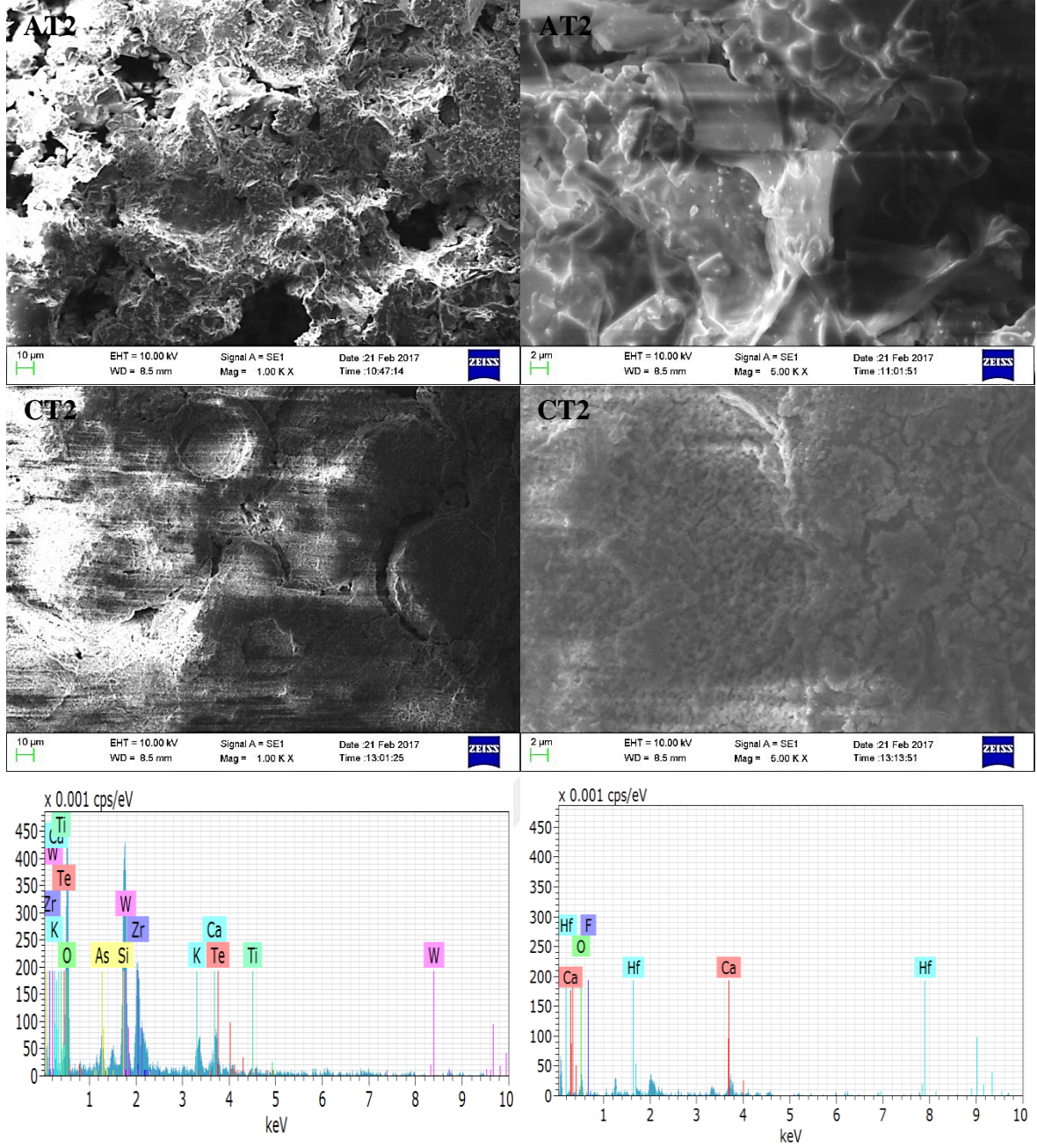
Silva ile arkadaşları, geliştirilmiş perlite benzer kimyasal içeriğe sahip olan poroz camı, hidroksiapatit matrise ilave ederek mekanik karakterizasyon çalışmışlardır. Hidroksiapatit matris ile poroz cam arasında meydana gelen reaksiyondan dolayı

hidroksiapatit, alfa ve beta tri kalsiyum fosfattan (α ve β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) oluştuğunu gözlemişlerdir [117]. Kalsiyum fosfat bileşikler, etkileşimde oldukları canlı doku ile kimyasal bağ oluşturma kapasiteleri (biyoaktiflik özelliği) sayesinde sert doku uygulamalarında oldukça ilgi çekmektedirler [12,118]. XRD analizinde gözlemlenen $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ kalsiyum fosfat bileşiğinin mikro-sertlik değerinde ki artışa neden olduğu düşünülmektedir. $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ kalsiyum fosfat, diğer bir adıyla Whitlockite cerrahi ve kaplama malzemesi olarak kullanılan ana CaP bileşenlerinden biri olup, Ca/P oranı 1,5 'dir. [12].

Sprio ile arkadaşları, ikincil faz olarak biyoaktif özellik taşıyan dikalsiyum silikat (Ca_2SiO_4 , C_2S) ile hidroksiapatit kullanarak, biyoaktif seramik kompozit elde etmeyi amaçlamışlardır. HA 'in eğme mukavemetine kıyasla kompozit malzemenin eğme mukavemetinin daha fazla olduğunu gözlemişlerdir. Ayrıca elastik özellikler ve kırılma tokluğu, farklı parametrelerde sinterlenen hidroksiapatit ve kompozitlere uygulanmıştır. Elde ettikleri sonuçlarda mineral kemiğinkine yakın özelliklerde olduğunu gözlemişlerdir. Sonuç olarak, hidroksiapatit ve Ca_2SiO_4 kompozitlerin biyoaktif yük taşıyan seramik kemik protezlerin geliştirilmesinde, gelecek vaat ettiğini belirtmişlerdir [119].

Sentetik hidroksiapatit matrise, farklı tane boyutlarında geliştirilmiş perlit ilavesi ile oluşturduğumuz kompozitlerde, mikro-sertliğin arttığı gözlenmiştir. SEM ile EDX analizlerinde gözlemlenen sonuçlar ve XRD analizlerinde gözlenen bileşenlerin sonuçları desteklediği gözlenmektedir. Ayrıca literatürde yapılan diğer çalışmalar ile büyük benzerlik göstermektedir. XRD analizinde gözlenen, Ca_3SiO_5 ve Ca_2SiO_4 gibi kalsiyum silikat yapıların mikro-sertliğe etki ettiği düşünülmektedir. Ayrıca $\text{Na}_2\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$ sodyum kalsiyum fosfat silikat, $\text{Na}_3\text{HP}_2\text{O}_6$ sodyum hidrojen fosfat gibi bileşenlerin gözenekli yapı oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir. Kompozitlerde oluşan kalsiyum fosfat ve türevleri olan bileşenlerin biyoaktif olma özellikleri ile mekanik özelliklere etki ettiği düşünülmektedir. Bu nedenlerle geliştirilmiş perlit, biyoseramik malzemeler içinde geliştirilmesi gereken ve umut vaat ettiği düşünülmektedir.

Sentetik hidroksiapatit matrise, ağırlıkça % 5 oranlarında TiO_2 , MgO ve P_2O_5 ilave edilen. Ayrıca ana takviye olarak ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilavesi ile numuneler hazırlanmıştır. Şekil 5.3'de AT2 ve CT2 numunelerine ait farklı büyütmelemlere sahip SEM görüntüleri ve sırasıyla EDX analizleri verilmiştir.

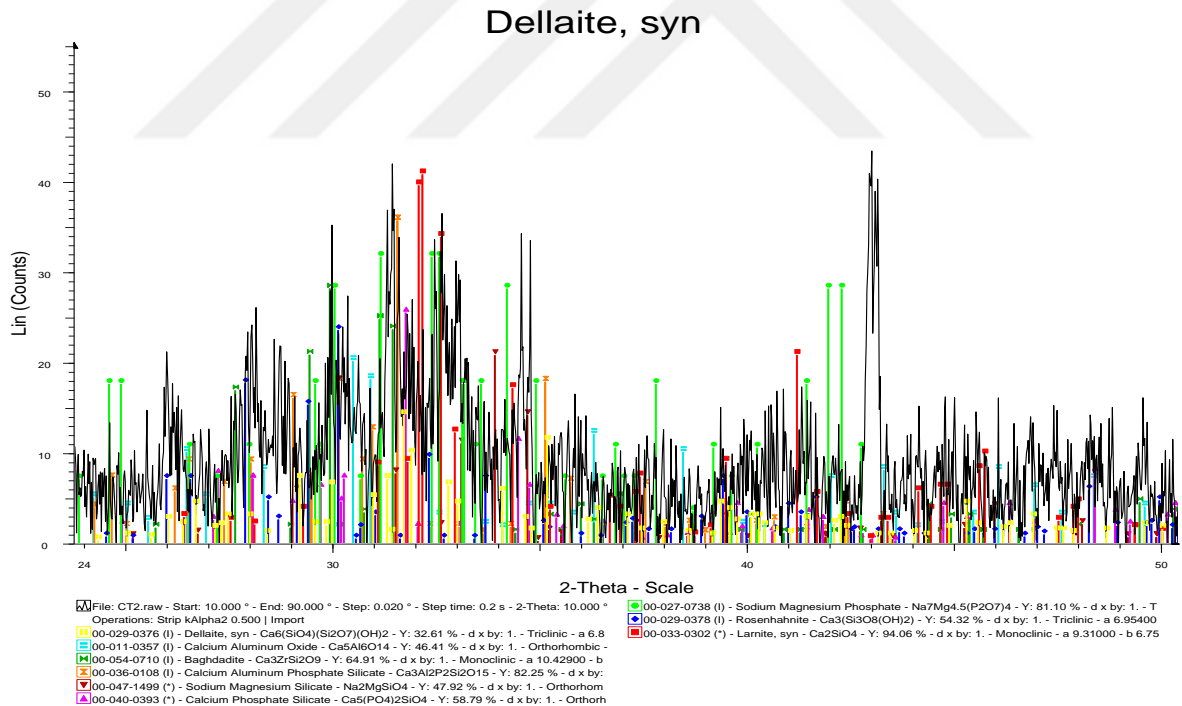


Şekil 5.33. AT2 ve CT2 numunelerine ait farklı büyütmelerde ki SEM görüntüleri ile sırasıyla AT2 ve CT2 numunelerine ait EDX analizleri

Mikroyapı görüntülerinden de anlaşılacağı gibi oldukça pürüzlü bir yapı ve homojen dağılmamış yüzey alanları görülmektedir. Ayrıca genişletilmiş perlit tane boyutu arttıkça daha yoğun yapı gözlenmiştir. Oluşan bu yoğun yapı, genişletilmiş perlitin ağırlıkça yüzde olarak artırılması ve tane boyutunun artırılması ile mikro-sertlik değerlerinde artış gerçekleşmesini desteklemektedir. Ağırlıkça % 5 oranında TiO_2 , MgO ve P_2O_5 ilaveleri morfolojik açıdan daha pürüzlü bir yapıya ve EDX analizlerinde daha yoğun bileşenlerin gözlenmesine neden olmuştur. Özellikle AT2 numunesinde gözlenen

gözenekli yapılar, açık porlar, porlar arası bağlar ve pürüzlülüğün yoğun olması, kemik üreten hücrelerin tercihli olarak buraları kullanması açısından oldukça önemlidir.

Biyoaktif seramikler; blok, gözenekli ve granül seklindedir ve kemik dolgu malzemesi olarak kullanılmaktadır. Ancak, bu malzemelerin mekanik kırılabilirliği ortopedik cerrahi için zayıf noktadır [120]. Sem görüntülerinde de belli olduğu gibi açık gözenekler, yoğun pürüzlü yapı, gözenek arası bağlantılar görülmektedir. Ayrıca TiO_2 ve MgO ilavesi ile mikro-sertlik artışının gözlenmesi, mekanik açıdan önemlidir. Mikro-yapıda gözlenen yüzeyin bu şekilde bir morfoloji sunması, özellikle kemik üreten hücrelerin oluşması açısından, nükleasyonların birikmesine olumlu yönden katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca yüzeyin homojen bir dağılım göstermemesi kemik ile osteointegrasyonu daha kolay hale getirecektir. EDX analizinde hafniyum(Hf) elementi çok az da olsa gözlenmiştir. Sebebi anlaşılacak şekilde birlikte oldukça dayanımı yüksek bir elementtir. EDX 'in çalışma prensibinde ki bir hata olduğu düşünülmektedir. Şekil 5.34.'de CT2 numunesine ait XRD grafiği verilmiştir.



Şekil 5.34. CT2 numunesine ait XRD analizi

XRD analizinde; $Ca_6(SiO_4)(Si_2O_7)(OH)_2$ dellaite, Ca_2SiO_4 kalsiyum silikat, $Ca_5(PO_4)_2SiO_4$ kalsiyum fosfat silikat, $Ca_3Al_2P_2Si_2O$ kalsiyum alüminyum fosfat silikat,

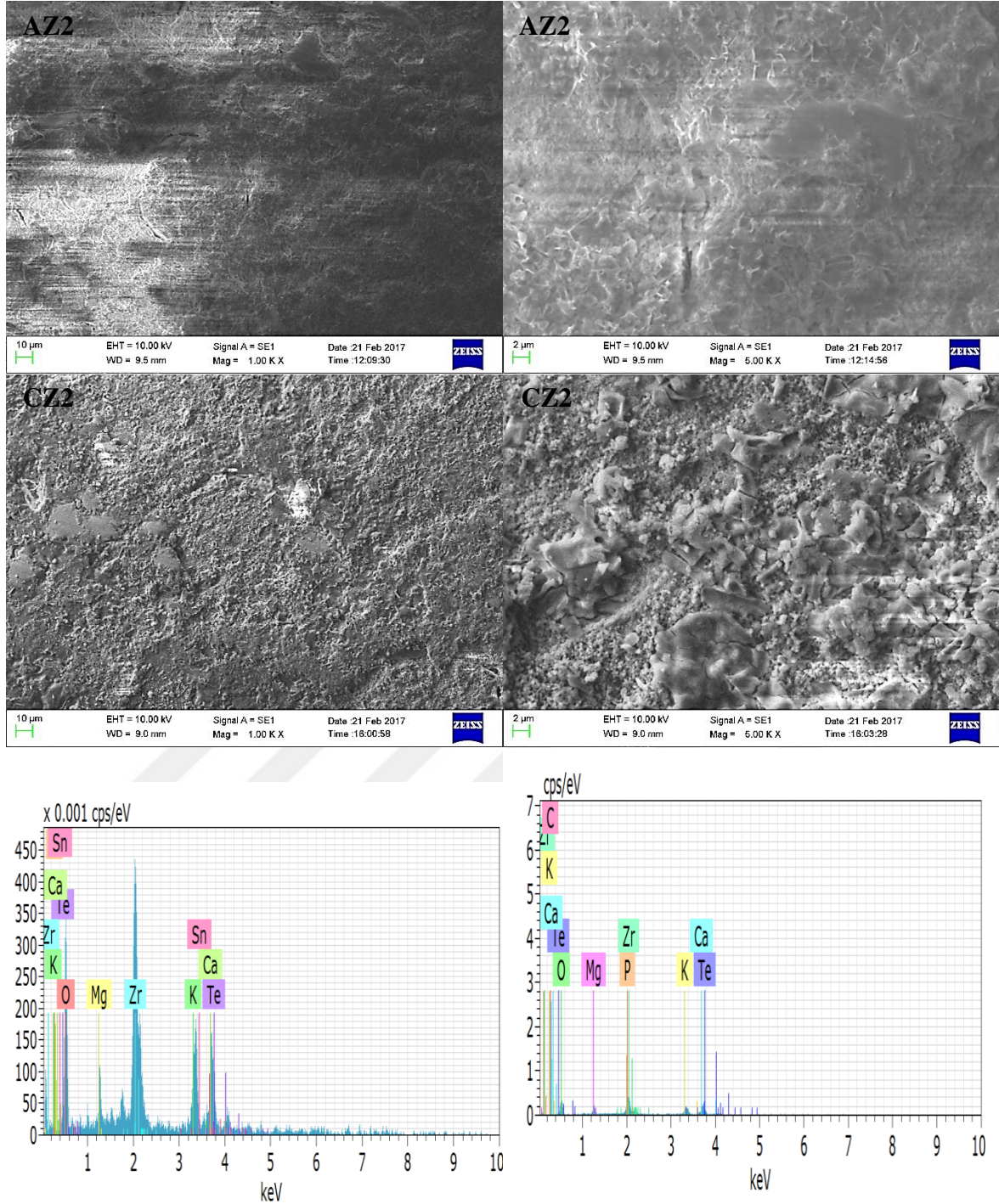
$\text{Ca}_5\text{Al}_6\text{O}_{14}$ kalsiyum alüminyum oksit, $\text{Na}_2\text{MgSiO}_4$ sodyum magnezyum silikat, $\text{Na}_7\text{Mg}_4\text{5}(\text{P}_2\text{O}_7)_4$ sodyum magnezyum fosfat gibi bileşenler görülmektedir.

Şekil 5.33'de verilmiş olan mikro-yapılar da açık renkli olarak gözlenen fazlar, kalsiyum alüminyum fosfat silikat yapıya aittir. Genleştirilmiş perlit takviyesinden dolayı silikatlı ve alüminyumlu yapılar oluşmuştur. Ayrıca ağırlıkça % 5 ilave edilen MgO nedeni ile magnezyumlu bileşenler oluşmuştur. XRD analizinde gözlenen bileşenlerin mikro-sertlik artışında etkili olduğu düşünülmektedir. Muhtemelen bu faz mekaniksel özelliklerin gelişmesini sağlamaktadır. Ayrıca XRD analizinde gözlenen bu bileşenlerin gözenekli ve pürüzlü bir yüzey oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir.

Demirkol ve arkadaşları, hidroksiapatit matrise, kimyasal bileşeni genleştirilmiş perlite yakın olan ticari inert cam ilave ederek, mekanik özellikler irdelenmiştir. Sodyum kalsiyum alüminyum fosfat silikat (SCAPS) yapılar tespit edilmiştir [98]. Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda da kalsiyum fosfat silikat yapılar gözlenmiştir [76, 81]. Gözlenen bu yapıların mekanik özellikleri geliştirdiği sonucuna varılmıştır.

Biyoseramikler, insan vücudunda bulunan iyonlardan (Ca, K, Mg, Na, vs.) ve düşük zehirlilik özelliği gösteren iyonlardan (Ti, Zr) oluşmaktadır. Bu nedenle, vücutla uyum sağlamaktadırlar. İnert biyoseramikler, fizyolojik ortamda buldukları uzun zaman dilimi içerisinde çok az kimyasal değişim gösterirler veya hiç kimyasal değişim göstermezler. Kimyasal veya mekanik bozunma gösterdikleri takdirde, insan vücudunun doğal düzenleyici mekanizmaları tarafından kolayca kontrol edilmektedirler [21]. XRD analizinde de Ca, Mg, Na, Si, Al ve P elementlerine sahip fazlar oluşmuştur. Gözlenen bu fazlar literatürde elde edilen yapılar ile büyük benzerlik göstermektedir. Ana takviye olarak kullanılan genleştirilmiş perlit, sahip olduğu kimyasal bileşenlerden ötürü biyoseramik malzeme üretiminde gelecek vaat etmektedir. Mekanik özellikleri arttırmak için ayrıca ilave edilen MgO, TiO_2 ile P_2O_5 ile elde edilen hidroksiapatit kompozitler, gerek gözenekli yapılar gerekse pürüzlü yapılar oluşumunda istenen sonuçları vermiştir. Ayrıca mikro-sertlikte gözlenen artışlar bu çalışmanın geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

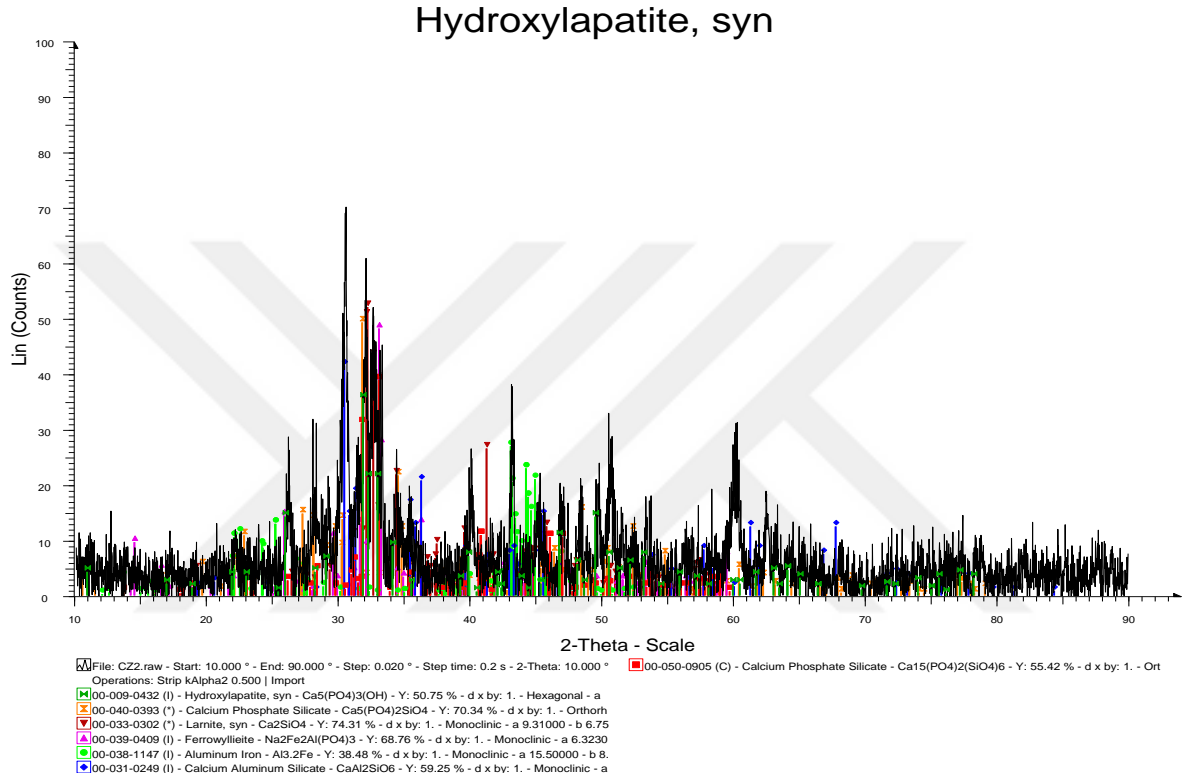
Sentetik hidroksiapatit matrise, ağırlıkça % 5 oranlarında ZrO_2 , MgO ve P_2O_5 ilave edilen. Ayrıca ana takviye olarak ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında genleştirilmiş perlit ilavesi ile numuneler hazırlanmıştır. Şekil 5.35'de AZ2 ve CZ2 numunelerine ait farklı büyütmelere sahip SEM görüntüleri ve sırasıyla EDX analizleri verilmiştir.



Şekil 5.35. AZ2 ve CZ2 numunelerine ait farklı büyütme ölçeklerinde SEM görüntüleri ile AZ2 ve CZ2 numunesine ait EDX analizleri

Şekil 5.35’de görüldüğü gibi ağırlıkça % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilave edilen kompozitler daha yoğun yapıdadır. Ayrıca ilave edilen genişletilmiş perlit takviyesinin ağırlıkça yüzde oranı ile tane boyutunun artması ile gözenekli yapılar daha az gözlenmektedir. Bunun yanı sıra genişletilmiş perlitin tane boyutu arttıkça daha pürüzlü yüzeyler oluştuğu ve yüzeyde porozlar arasındaki bağların daha yoğun bir yapıda olduğu

görülmektedir. EDX analizinde görüldüğü gibi çok yoğun bir element grafiği gözlenmektedir. Hidroksiapatit matris kullanılarak yapılan çalışmalarda en yüksek mikro-sertlik değerleri III. Grup numunelerinde gözlenmiştir. Şekil 5.35’de ki gözlenen yoğun yapıda oluşmuş kompozitlere ait mikroyapı ve yoğun element içeren EDX analizlerinde, mikro-sertlikte ki bu artışı desteklemektedir. Şekil 5.36’da CZ2 numunesine ait XRD grafiği verilmiştir.



Şekil 5.36. CZ2 numunesine ait XRD analizi

XRD analizinde; $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ hidroksiapatit, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$ kalsiyum fosfat silikat, Ca_2SiO_4 kalsiyum silikat, $\text{CaAl}_2\text{SiO}_6$ kalsiyum alüminyum silikat, $\text{Na}_2\text{Fe}_2\text{Al}(\text{PO}_4)_3$ sodyum demir alüminyum fosfat, $\text{Al}_3.2\text{Fe}$ alüminyum demir gibi fazlar oluştuğu gözlenmiştir. XRD analizinde gözlenen demir içerikli fazların, genişletilmiş perlitin kimyasal içeriğinde bulunan Fe_2O_3 bileşeninden kaynaklandığı düşünülmektedir. XRD analizinde gözlenen bu fazlar, yoğun yapıda gözlenen mikroyapı ile mikro-sertlikte gözlenen artışı desteklemektedir.

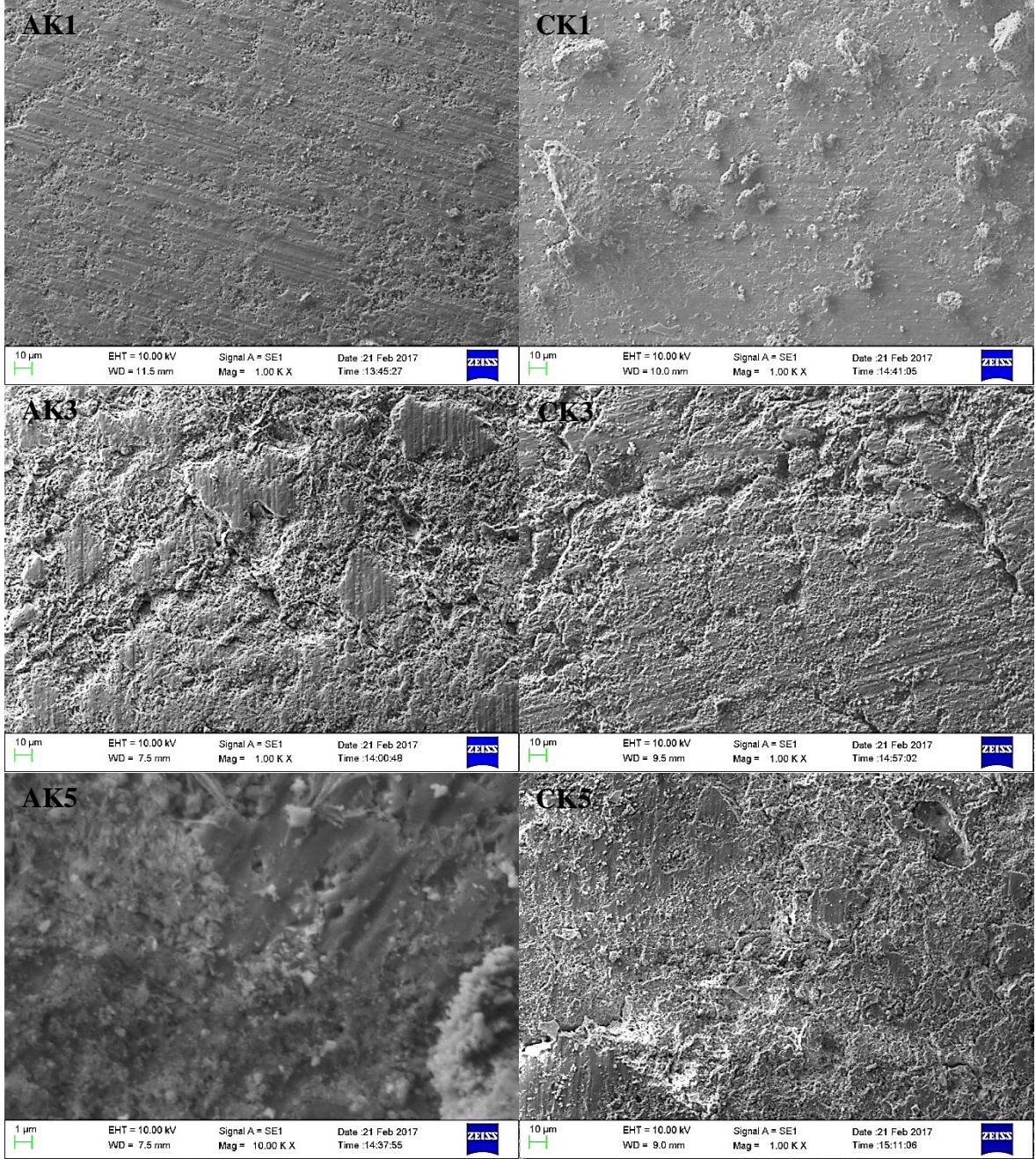
XRD analizinde; $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ hidroksiapatit, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$ kalsiyum fosfat silikat, Ca_2SiO_4 kalsiyum silikat gibi yapılar gözlenmiştir. Başta hidroksiapatit olmak üzere kalsiyum fosfat ve kalsiyum fosfatlı bileşenler, çevresinde ki dokular ile kimyasal bağ oluşturma özellikleri (biyoaktivlik özelliği) nedeni ile sert doku uygulamalarında oldukça

ilgi çekmektedir [11, 121]. Hidroksiapatitin matris olarak kullanıldığı, III. Grup numunelerinden CZ2 numunesinin mikro-sertlik değeri, I. ve II. Grup numunelerinden daha yüksektir. Mikro-yapıda gözlenen yoğun yapılar, EDX analizinde gözlenen zengin bileşen içeriği ve XRD analizinde gözlenen faz yapıları, mikro-sertlikteki artışı desteklemektedir. Ayrıca XRD analizinde gözlenen; $\text{CaAl}_2\text{SiO}_6$, $\text{Na}_2\text{Fe}_2\text{Al}(\text{PO}_4)_3$, Al_3Fe gibi Al ve Fe elementlerine sahip fazların mikro-sertliği arttırdığı düşünülmektedir. Ayrıca gözlenen bu fazların mekanik özellikleri arttırdığı düşünülmektedir.

Biyoaktiflik özelliğine sahip olduğu için hidroksiapatit, kimyasal olarak canlı kemiğe bağlanmada mükemmel biyoyumluluğa sahip, ortopedik ve dental uygulamalarda en yaygın kullanılabilen biyoseramik malzemedir [122, 123]. Fakat bu mükemmel özelliklerine rağmen yük binen kemik uygulamalarında kullanımı sınırlıdır. Yapmış olduğumuz çalışmada gözenekliliği arttırabilmek ve mekanik özellikleri arttırmak amacıyla geliştirilmiş perlit, mekanik özellikleri arttırmak için ZrO_2 ve MgO , biyoyumluluğunu arttırabilmek amacıyla P_2O_5 ilavesi ile biyoseramik kompozitler hazırlanmıştır. Elde edilen numunelere ait mikro-setlik, yoğunluk, SEM, EDX ve XRD analizleri ele alındığında, elde edilen kompozitlerin umut vaat ettiği görülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmada geliştirilmiş perlitin biyoseramik malzemede kullanılabilirliği ve elde edilen kompozitlerin karakterizasyonun irdelenmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle sinterlenme sıcaklığı $900\text{ }^\circ\text{C}$ 'de sabit tutulmuştur. Yapılan analizlerin ışığında geliştirilmiş perlitin, biyoseramik malzeme olarak kullanımının geliştirilmesi ve buna yönelik çalışmaların arttırılması gerektiği önemli bir husus olarak karşımıza çıkmaktadır.

Perlit % 2-5 arasında su molekülleri içermektedir. Bu suyun bir kısmı gevşek bağlanmış olup $350\text{ }^\circ\text{C}$ 'de dışarı atılırken, diğer kısmı $750\text{-}1100\text{ }^\circ\text{C}$ 'de dışarı atılmaktadır. Geliştirilmiş perlit ilavesi ile hazırlanmış olduğumuz biyoseramik numuneler $900\text{ }^\circ\text{C}$ 'de sinterleme işlemine tabi tutulmuştur. Numunelere ait mikroyapı analizlerinde kısmen gözenekli ve yoğun pürüzlülüğe sahip yapılar gözlenmiştir. Ayrıca EDX analizinde yoğun elementler ile XRD analizinde istenen faz yapıları gözlenmiştir. Bu nedenle daha yüksek sinterleme sıcaklıklarında yapılan çalışmalarda daha da verimli sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir.

Koyun kemiğinden elde edilen doğal hidroksiapatite, ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 oranlarında ve tane boyutu olarak 50, 75, 100 mikron tane boyutunda geliştirilmiş perlit ilave edilerek kompozitler hazırlanmıştır. Tane boyutu 50 mikron olan A grubu ve 100 mikron olan C grubu numunelerine ait SEM görüntüleri Şekil 5.37'de gösterilmiştir.



Şekil 5.37. A ve C grubu numunesine ait SEM görüntüleri

Şekil 5.37’de görüldüğü gibi daha yoğun yapılar görülmektedir. Genleştirilmiş perlitin ağırlıkça yüzde oranı artırıldıkça daha porozlu, aynı zamanda daha da pürüzlü bir yapı oluşmuştur. Takviye elemanı olarak kullanılan genleştirilmiş perlitin tane boyutu artırıldığında, fazla olmamakla birlikte daha yoğun bir yapı elde edildiği gözlenmiştir. Matris olarak sentetik hidroksiapatit numuneler ile yapılan aynı takviye içeren kompozitler ile kıyaslandığında gözeneklilik oranı daha düşük ve daha yoğun yapılar gözlenmektedir. Sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatit matrisli numuneler kıyaslandığında, aynı

takviye oranlarında koyun matrisli numunelerin mikro-sertlik değerlerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bu sonuç mikroyapı analizlerince de desteklenmektedir.

Greft olarak kullanılacak malzemenin gözenekliliği, kemik dokunun kortikal (yoğun) ya da trabekular (gözenekli) olmasına bağlı olarak önemli bir faktör olmaktadır. Ayrıca biyoaktiflik ve biyobozunurluk, kemik implantının gözenekli olması açısından etkileyen diğer bir faktördür [124]. Yapılan literatür çalışmaları, yapay kemik implantı içerisinde vaskular dolaşımın oluşması ve hücre hareketleri için en az $100 \mu m$ 'lik geçirgen gözeneklere sahip olunması gerektiğini göstermiştir. Ayrıca $1 \mu m$ 'den küçük gözeneklerin ise protein etkileşimine katkı sunarak, kemik implantın biyoaktifliğini belirlemede etkin olduğu gösterilmiştir [125, 126]. Mikroyapı incelendiğinde irili ufaklı gözenekli ve porozlu yapılar gözlenmektedir. Bu tür yapıların protein sentezine katkı yapacağı düşünülmektedir. Ayrıca elde edilen yoğun yapı, mikro-sertlik değerlerinde ki artış göz önüne alındığında kemik dokunun kortikal bölgelerinde kullanımına imkân vereceği düşünülmektedir.

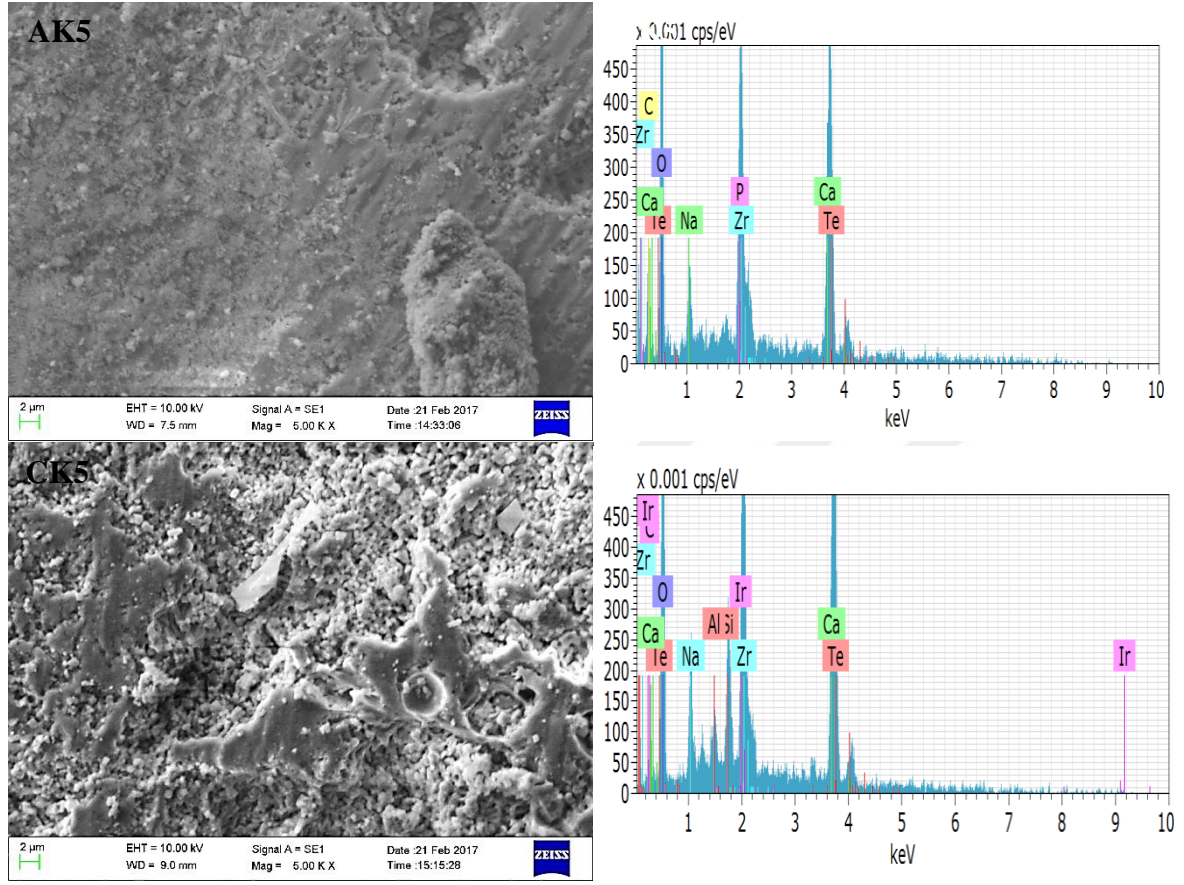
Şekil 5.37'de yoğun yapısının yanı sıra oldukça homojen bir pürüzlü yapı dağılımı görülmektedir. Genleştirilmiş perlitin tane boyutu ve ağırlıkça yüzde oranı arttırıldığında bu yapının arttığı gözlenmektedir. Ayrıca bu pürüzlü yapı ve ara bağlantılar görülmektedir. Morfolojik olarak çok pürüzlü ve gözenekli yapıda olan HA yapılar, kemik üretimini sağlayan hücrelerin bu bölgeleri tercih ederek, kemik üretimine ve implant ile bağ yapması açısından oldukça önemlidir.

Şekil 5.38'de daha sağlıklı bir irdelemenin yapılabilmesi için AK5 ile CK5 numunelerine ait 5000 büyütmede ki SEM görüntüleri ile bu numunelere ait EDX analizleri gösterilmiştir.

Genleştirilmiş perlit zengin bir kimyasal bileşene sahip volkanik bir maddedir. Bu nedenle Şekil 5.38'de ki EDX analizinde görüldüğü gibi zengin bir element yoğunluğu gözlenmiştir. Doğal hidroksiapatit, sentetik hidroksiapatite kıyasla daha farklı özelliklerin görülmesine neden olabilir. EDX analizinde gözlenen elementlerin biraz daha yoğun bir yapı oluşmasında etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca bu elementlerden özellikle Al, Si, Ca yoğunluğunun ve oluşturduğu fazların mikro-sertliği arttırdığı düşünülmektedir. Bu durumun mekanik özellikleri iyileştirdiği de muhtemel bir sonuçtur.

Şekil 5.38'de $1 \mu m$ 'den daha küçük ve daha büyük gözeneklerin yoğunluğu ve homojen dağıldığı gözlenmektedir. Ve bu gözeneklerin kemik doku uyumunun yanı sıra protein sentezinde etkin olacağı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra genleştirilmiş perlit

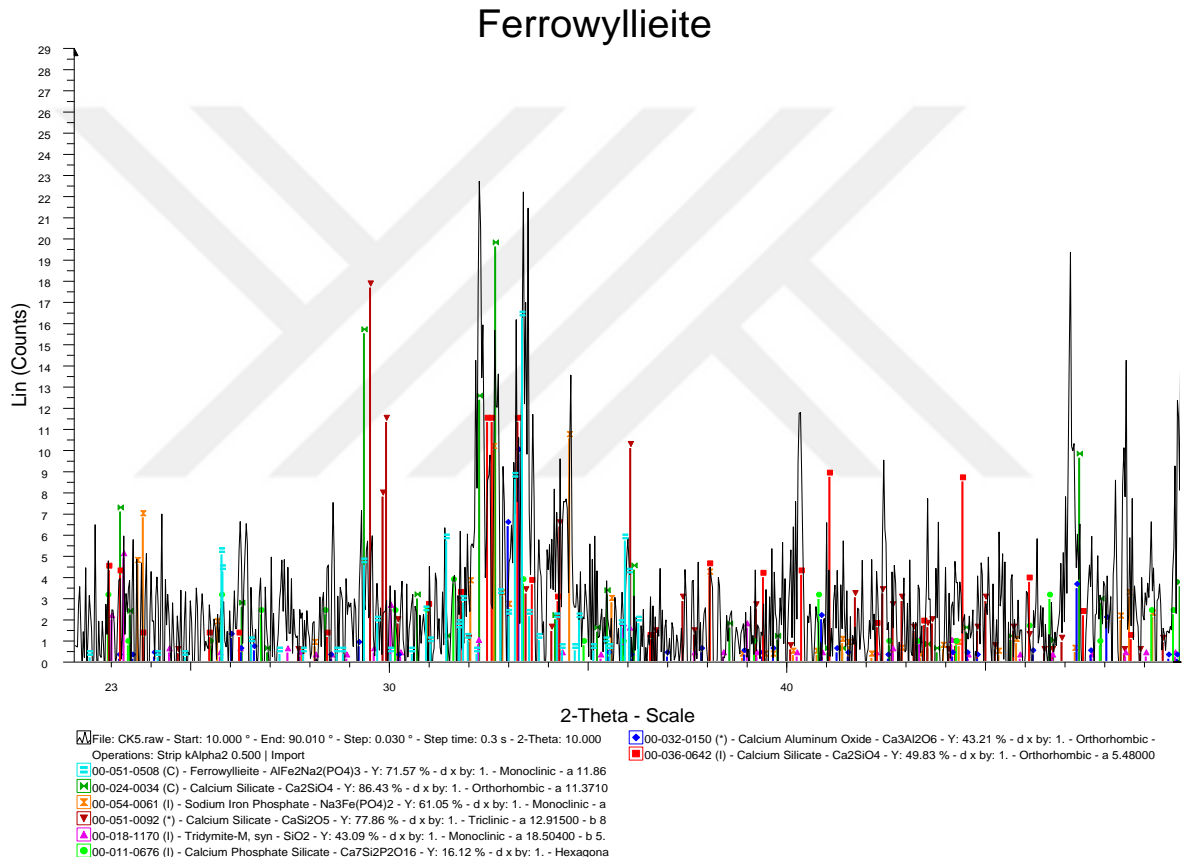
takviyesinin tane boyutu arttırıldıkça daha porozlu ve yoğun pürüzlü bir yapı oluştuğu gözlenmektedir. Bu tür yapılar doku implant uyumunu artırıcı özellik göstermektedir.



Şekil 5.38. AK5 ve CK5 numunelerine ait SEM (5000 büyütme) görüntüleri ile sırasıyla AK5 ve CK5 numunesine ait EDX analizleri

Koyun kemiği, sığır kemiği, mercan, yumurta kabuğu gibi doğal maddelerden üretilen hidroksiapatit biyomalzemeler, sentetik hidroksiapatitlere göre farklılık gösterirler. Doğal hidroksiapatitler yapılarında karbonat, sitrat gruplarına ve genellikle kimyasal yapılarında az da olsa magnezyum, potasyum, stronsiyum ve sodyum içerirler [100]. Mercanların mikro-yapısı, kontrollü gözenek büyüklüğüne sahip seramiklerin oluşturulması açısından en ideal malzeme olmalarını sağlamaktadır. Doğal hidroksiapatit de kalsiyumun fosfora oranı genel itibarı ile sentetik hidroksiapatitden daha fazladır. Bu gibi özelliklerden dolayı tıbbi uygulamalarda doğal hidroksiapatit kullanımı daha uygundur [101]. Yapılan çalışmalarda, sentetik hidroksiapatit matrise kıyasla koyun hidroksiapatit matrise ait mikro-sertlik değerlerinde artış gerçekleşmiş ve sentetik hidroksiapatite kıyasla daha yoğun yapılar elde edilmiştir. Ayrıca yapısında SiO_2 , Na_2O , CaO ile P_2O_5 gibi

kimyasal bileşenleri barındıran biyoseramik malzemelerin, biyouyumluluk özellikleri fazladır. Özellikle ağırlıkça % 60 'a yakın SiO_2 ile belli oranlarda Na_2O , CaO ile P_2O_5 içermeleri, vücut sıvıları gibi sulu ortamlarda yüzeyi oldukça aktif hale getirir. Bunun yanı sıra yapısında MgO ile Al_2O_3 kullanılan biyoseramik malzemeler, biyomalzemeye bağlı olarak sert yapıya sahip olmayan vücut dokuları ile bağ oluşturabilmektedir [81-83]. Bu nedenler göz önüne alındığında, II. Grup numunelerinin vücut sistemlerinde yük taşıma amacı ile kullanımının bir potansiyele sahip olduğu düşünülmektedir. Şekil 5.39'da CK5 numunesine ait XRD grafiği verilmiştir.



Şekil 5.39. CK5 numunesine ait XRD analizi

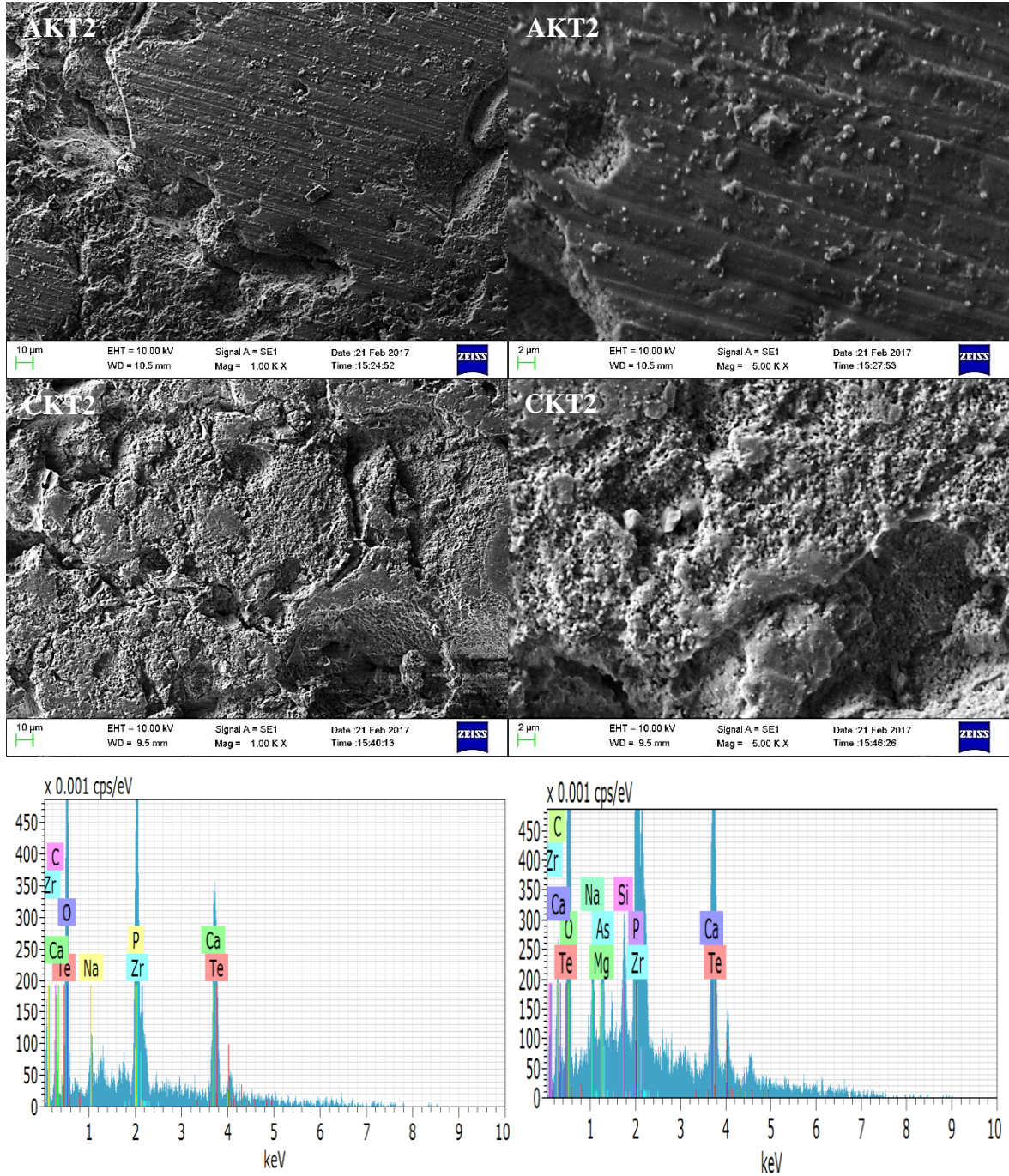
Şekil 5.39'da ki XRD analizinde; SiO_2 , Ca_2SiO_4 ve CaSi_2O_5 kalsiyum silikatları, $\text{Ca}_7\text{Si}_2\text{P}_2\text{O}_{16}$ kalsiyum silikat fosfat, $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ kalsiyum alüminyum oksit, $\text{AlFe}_2\text{Na}_2(\text{PO}_4)_3$ ve $\text{Na}_3\text{Fe}(\text{PO}_4)_2$ gibi Alüminyum demir sodyum fosfat fazları gözlenmiştir. XRD analizinde gözlenen, Ca_2SiO_4 ve CaSi_2O_5 gibi kalsiyum silikat yapıların mikro-sertliği arttırdığı düşünülmektedir. Yapılan benzer çalışmalar da Ca_2SiO_4 fazına sahip biyomalzemelerin, mineral kemiğine yakın özelliklerde olduğunu gözlenmiştir. Ayrıca hidroksiapatit ve Ca_2SiO_4 kompozitlerin biyoaktif yük taşıyan seramik kemik protezlerin

geliştirilmesinde, gelecek vaat ettiğini belirtmiştir [119]. Bunun yanı sıra, $\text{Ca}_7\text{Si}_2\text{P}_2\text{O}_{16}$ kalsiyum silikat fosfat, $\text{Na}_3\text{Fe}(\text{PO}_4)_2$ ile $\text{AlFe}_2\text{Na}_2(\text{PO}_4)_3$ gibi bileşenlerin gözenekli ve pürüzlü bir yapı oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ kalsiyum alüminyum oksit gibi Al ile Fe içeren fazların mikro-sertliği arttırdığı düşünülmektedir. Kompozitlerde oluşan kalsiyum silikat fosfat ve türevleri olan bileşenlerin biyoaktif olma özellikleri ile mekanik özelliklere etki ettiği düşünülmektedir. Bu nedenlerle geliştirilmiş perlit, biyoseramik malzemeler içinde geliştirilmesi gereken ve umut vaat ettiği düşünülmektedir.

Sentetik hidroksiapatitin matris seçildiği I. grup kompozitler ile kıyaslandığında, koyun matrisli kompozitlerin mikro-sertlik değerinde daha fazla artış gerçekleştiği gözlenmiştir. Mikro-yapı analizleri kıyaslandığında, koyun matrisli kompozitlerin daha yoğun ve porozlar arasında ki bağların daha sıkı olduğu bir yapıda oluştuğu görülmektedir. Ayrıca EDX analizinde, koyun matrisli kompozitlerin daha zengin bir element miktarına ve Al, Ca, P gibi elementlere ait piklerin daha şiddetli olduğu görülmektedir. Kıyaslama yapılan iki matrisin XRD analizinde de hemen hemen aynı fazların oluştuğu görülmektedir. Fakat Al (alüminyum) ve Fe (demir) elementlerine ait fazlar, sentetik hidroksiapatit kompozitlerde görülmemiştir. Koyun hidroksiapatitte oluşan Fe, Al içerikli bu fazların, koyun hidroksiapatit kompozitlerde mikro-sertliği biraz daha fazla arttırdığı düşünülmektedir. Ayrıca bu nedenlerle mekanik özelliklerin de iyileştirildiği muhtemeldir.

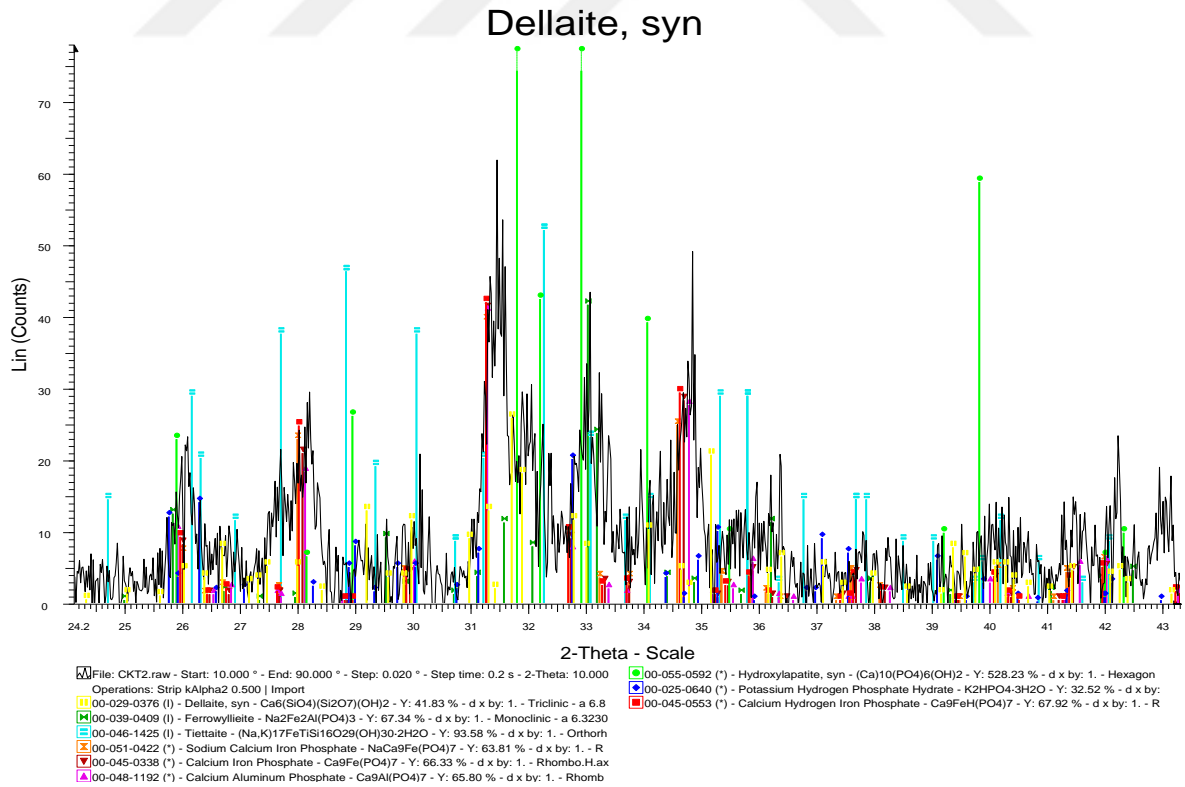
Hidroksiapatit laboratuvar koşullarında yapay olarak üretildiği gibi koyun, sığır, balık, geyik kemiği, mercan, yumurta kabuğu gibi doğal malzemeler ile üretmekte mümkündür. Fakat doğal malzemelerden elde edilen bu hidroksiapatitler, sentetik hidroksiapatitlere kıyasla farklı özellikler, mekanik dayanımlar gösterebilirler. Bu özellikler daha yüksek olabileceği gibi daha düşük olma olasılığına da sahiptir. Bunun nedeni doğal malzemelerden elde edilen hidroksiapatitlerin, karbonat, sitrat gruplarına ve genellikle kimyasal yapılarında az da olsa magnezyum, potasyum, stronsiyum ve sodyum gibi yapılar barındırmasıdır [100]. Bu nedenlerle koyun hidroksiapatitler, sentetik hidroksiapatitli kompozitlere kıyasla farklı özellikler göstermişlerdir. Koyun hidroksiapatitler biraz daha yoğun morfolojik yapı sergileyerek, EDX ve XRD analizlerinde oluşan yapılar nedeni ile daha yüksek mikro-sertlik değerleri elde edilmesine sebep olmuştur. Ayrıca bu nedenlerle mekanik özelliklerinde de artış gerçekleştiği düşünülmektedir.

Koyun hidroksiapatit matrise, ağırlıkça % 5 oranlarında TiO₂, MgO ve P₂O₅ ilavenin yanı sıra, ana takviye olarak ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında ve 50, 75, 100 mikron tane boyutlarında genişletilmiş perlit ilavesi ile kompozitler hazırlanmıştır. Şekil 5.40'da AKT2 ve CKT2 numunelerine ait farklı büyütmelelere sahip SEM görüntüleri ve sırasıyla EDX analizleri verilmiştir.



Şekil 5.40. AKT2 ve CKT2 numunelerine ait farklı büyütmelelerde ki SEM görüntüleri ile sırasıyla AKT2 ve CKT2 numunelerine ait EDX analizleri

Şekil 5.40'da görüldüğü gibi ana takviye olarak ilave edilen genleştirilmiş perlitin tane boyutu arttıkça, oluşan gözenekli ve pürüzlü yapıda artış gerçekleştiği görülmektedir. Ayrıca gözenekli ve pürüzlü yapılar arasında yoğun bir sert tabaka oluştuğu da gözlenmektedir. Mikro-yapı analizinde 5000 büyötmeye sahip görüntüde AKT2 ve CKT2 numune yüzeylerinde, beyaz pütürlü yapılar görülmektedir. Bu yapıların apatit yapı oluşumuna ait olduğu düşünölmektedir. Koyun matrise sahip I. Grup numunelere kıyasla daha fazla gözenekli, daha fazla pürüzlölüğe sahip yapılar oluştuğu görölmektedir. Fakat gözenekliliğın ve gözenekler arası bağların artması ile orantılı olarak mikro-sertlikte de artış kaydedilmiştir. Literatür çalışmalarında gözenekliliğın artması ile genelde mekanik özelliklerde azalma gerçekleştiği gözlenmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada ise gözenekliliğın artmasına paralel olarak mikro-sertlikte artış gerçekleşmiş olması, bu hidroksiapatit kompozitlerin yük taşıyan vücut sistemlerinde kullanımının umut vaat ettiğini göstermektedir. EDX analizinde gözlenen yoğun element grafiğı bu sonucu desteklemektedir. Bu yapıların daha iyi irdelenebilmesi ve sebebinin biraz daha anlaşılabilmesi için Şekil 5.41'de CKT2 numunesine ait XRD analizini gösteren grafik verilmiştir.



Şekil 5.41. CKT2 numunesine ait XRD analizi

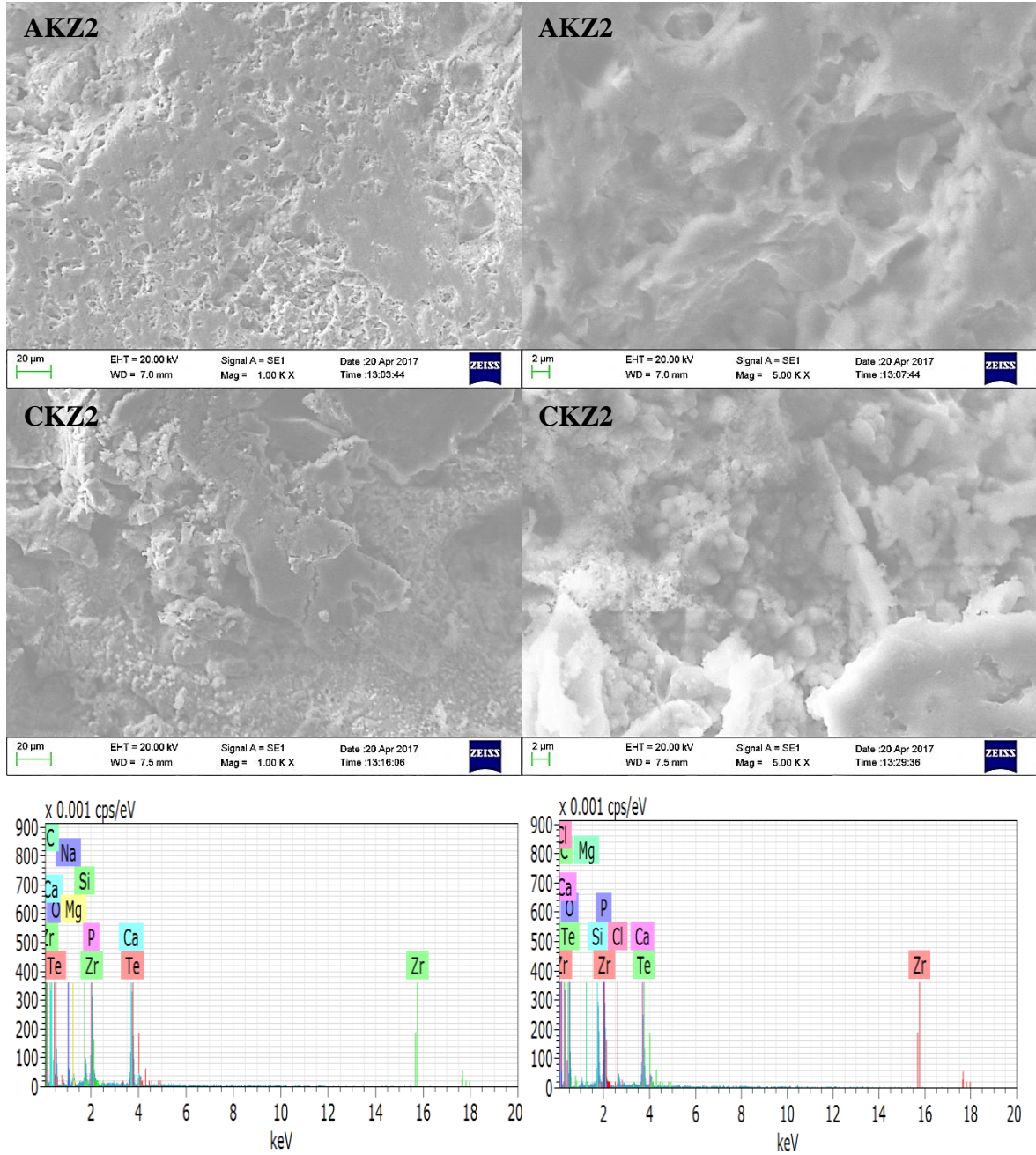
Şekil 5.41’de verilen XRD grafiğinde; $(Ca)_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ hidroksiapatit, $Ca_9Fe(PO_4)_7$ kalsiyum demir fosfat, $Ca_9FeH(PO_4)_7$ kalsiyum demir hidrojen fosfat, $Ca_9Al(PO_4)_7$ kalsiyum alüminyum fosfat, $NaCa_9Fe(PO_4)_7$ sodyum kalsiyum demir fosfat, $Na_2Fe_2Al(PO_4)_3$ sodyum demir alüminyum fosfat ve $FeTiSi_{16}O_2(OH)_3$ gibi faz oluşumları tespit edilmiştir.

Koyun kemiğinden elde edilen kompozitlerin XRD analizinde hidroksiapatit yapısı olduğu gözlenmiştir. En yaygın kullanım alanına sahip olan kalsiyum fosfatlı bileşik olarak hidroksiapatit ön plana çıkmaktadır. Hidroksiapatit, çevresinde ki dokular ile kimyasal bağ oluşturma kapasitesinin yüksek olmasından dolayı, sert doku uygulamalarında oldukça fazla ilgi çekmektedir [11, 121]. XRD analizinde hidroksiapatit yapısının yanı sıra, özellikle demir, alüminyum, titanyum gibi mikro-sertlik değerlerini arttıran ve mukavemet özelliklerinin iyileştiren farklı kalsiyum fosfatlı bileşiklerin olduğu gözlenmektedir. Kalsiyum fosfat seramikler, kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılardır. Yapılan çalışmalarda, biyomalzeme olarak hazırlanan kompozitlerin yüzeyinde kalsiyum fosfat bileşenli tabakalar gözlenmiştir. Bu bileşenlerin uygun mekanik özelliklerinden dolayı, sert dokular için kullanılabilirliği üzerinde durulmuştur [127]. Kalsiyum fosfat biyoseramiklerin dişçilik ve tıbbi alanlardaki uygulamaları genel olarak şöyle sıralanabilir: kemik hasarlarının onarımı, periodontal (diş eti) hasarlarının onarımı, diş implantları, yüz kemiklerinin onarımı, kulak implantları, göz implantları, omurga erimesinin tedavisi, kemik boşluğu dolguları, implant kaplamaları ve kaplamasız implantlar için katkı maddesi [128].

Koyun kemiğinin matris olarak kullanıldığı II. grup numunelerinin mikro-sertlik değeri, hem genişletilmiş perlitin tane boyutu hem de takviye miktarının artması ile arttığı gözlenmiştir. Mikro-yapılarda gözlenen porozlu ve pütürlü yapı arasında kalan yoğun bölgeler, ayrıca XRD analizinde gözlenen yapılar mikro-sertlikteki artışı destekler niteliktedir. İrdelenen bu kompozitlerin mekanik özelliklerinin de arttığı düşünülmektedir. Koyun kemiğinden hidroksiapatit üretilmiş olması, mikro-sertlikteki artış, mikro-yapıda gözlenen yapılar, literatür çalışmaları ile benzerlik göstermektedir. Bu nedenler ile genişletilmiş perlitin biyoseramik malzemelerde kullanımı umut vaat etmektedir.

Koyun hidroksiapatit matrise, ağırlıkça % 5 oranlarında ZrO_2 , MgO ve P_2O_5 ilavenin yanı sıra, ana takviye olarak ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında ve 50, 75, 100 mikron tane boyutlarında genişletilmiş perlit ilavesi ile kompozitler hazırlanmıştır. Şekil

5.42’de AKZ2 ve CKZ2 numunelerine ait farklı büyütmelelere sahip SEM görüntüleri ve sırasıyla EDX analizleri verilmiştir.



Şekil 5.42. AKZ2 ve CKZ2 numunelerine ait farklı büyütmelelerde ki SEM görüntüleri ile sırasıyla AKZ2 ve CKZ2 numunelerine ait EDX analizleri

Şekil 5.42’de AKZ2 numunesinde gözenekli ve pürüzlü bir yapı oluştuğu gözlenmiştir. Görüntü 1000 büyütmeden 5000 büyütme büyütüldüğünde oluşan gözenekli yapılar ve gözenekler arası bağlantılar daha açık bir şekilde görülmektedir. Gözenekli yapıların yanı sıra gözenekler arasında yoğun ve pürüzlü yapılar oluştuğu da

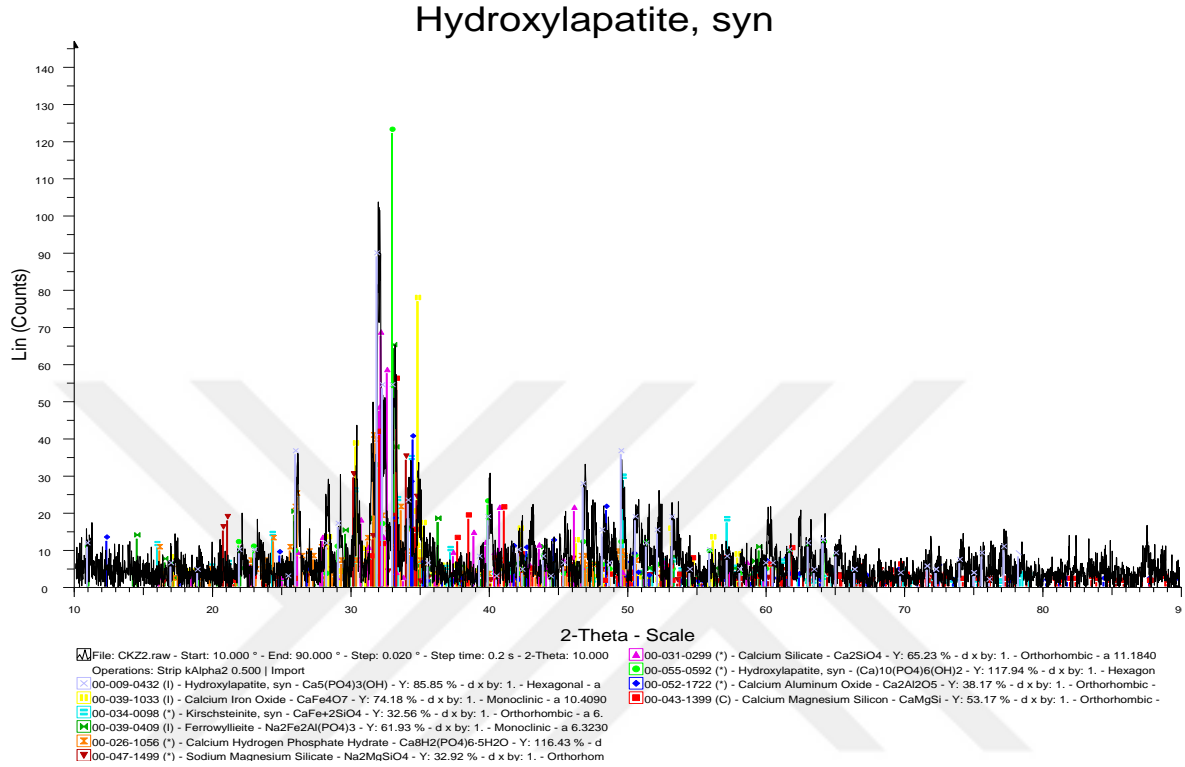
gözlenmektedir. Ana takviye olarak kullanılan genişletilmiş perlitin tane boyutu arttıkça kısmen gözeneklilik azalırken, pürüzlü yapının daha fazla arttığı gözlenmiştir. Oluşan porozlu yapı, biyoseramik malzemenin kemik dokuya uyumunu arttıracaktır.

Mikro-yapılar irdelendiğinde oluşan gözenek boyutları 2 µm'den daha küçük olduğu gibi 20 µm'den çok daha büyük gözenekli yapılar olduğu gözlenmektedir. Hidroksiapatit kompozitler, gözenekli yapılar halinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Gözeneklilik makro por çapı > 100 µm ve mikro por çapı < 10 µm ölçeklerde olabilmektedir. Porozite, yüzey alanını artırarak kemik hücresi gelişimi için daha fazla alan sağlamaktadır. Böylece yeni hücrelerin malzemeye adhezyonu ve vücut sıvılarının dolaşımı kolaylaşmaktadır, ancak gözenekli yapıların mekanik etkilere karşı mukavemeti yoğun yapılara göre daha zayıftır. Doku ve implant birleşimlerinde; gözeneklilik, dokunun gelişimi ve biyoseramiğin implant ile birleşmesi açısından önemlidir. Gözenekli malzemeler, yüksek alan/hacim oranına sahiptirler. Bu da biyoyumluluğu sağlar.

Koyun matrisli kompozitlerde en yüksek mikro-sertlik değerleri III. Grup numunelerden elde edilmiştir. Şekil 5.42'de verilmiş olan EDX analizleri irdelendiğinde, kompozitlerin yapılarında Zr, Mg, Ca, Si, P başta olmak üzere çok yoğun bir element analizi sunmaktadır. Bu tür elementlerin ve bu elementlerden oluşan fazların mikro-sertlik değerini arttırmış olduğu düşünülmektedir. Ayrıca bu yapıların mekanik özellikleri arttırdığı da muhtemeldir. Koyun hidroksiapatit kompozitlerde, özellikler III. Grup numunelerde elde edilen sonuçların, gözenekli ve pürüzlü yapının artmasının yanı sıra mikro-sertliğin de artış göstermiş olması, biyoseramik malzeme olarak umut vaat ettiğini ve bu çalışmaların geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

ZrO₂'in kristal yapısında çözünebilen MgO, CaO ve Y₂O₃ gibi oksitlerin ilavesiyle, yüksek moleküler kararlılık gösterebilmektedir [108]. ZrO₂ kristalin yapısında çözünebilen MgO, CaO, Y₂O₃ gibi oksitlerin ilavesi ile ZrO₂'de gözlemlenen ve mekanik özellikler üzerinde negatif etkiye neden olan kristal yapı değişimi hızı azaltılabilir veya elemine edilebilir [109, 110, 111]. Bunların yanı sıra ZrO₂ ile α-Al₂O₃ kompozit oluşturularak biyomalzeme elde etmek mümkündür. Bu şekilde oluşturulan kompozitlerin performansları çok daha yüksek değerlere çıkartılabilir, servis ömürleri uzatılabilir ve daha etkin kullanıma sahip biyomalzeme elde edilebilir. Ancak ZrO₂ elde edilirken, son derece saf ham maddeler kullanımı son derece önemlidir [110, 111] III. Grup numunelerine ağırlıkça ilave edilen % 5 MgO ile genişletilmiş perlitin kimyasal içeriğinde yer alan CaO ve Al₂O₃ gibi bileşenlerin, ZrO ile birlikte yüksek kararlılık gösterdiği düşünülmektedir.

Bu sonuçlar ışığında amaçlanan sonuçlara ulaşıldığı düşünülmektedir. Elde edilen bu sonuçların ve sebebinin biraz daha anlaşılabilmesi için Şekil 5.43'de CKZ2 numunesine ait XRD analizini gösteren grafik verilmiştir.



Şekil 5.43. CKZ2 numunesine ait XRD analizi

Şekil 5.43'de ki XRD analizinde; (Ca)₁₀(PO₄)₆(OH)₂ ve Ca₅(PO₄)₃(OH) gibi hidroksiapatit yapılar, Ca₂SiO₄ kalsiyum silikat, Na₂MgSiO₄ sodyum magnezyum silikat, CaFe₂SiO₄ kalsiyum demir silikat, Ca₂Al₂O₅ kalsiyum alüminyum oksit, CaFe₄O₇ kalsiyum demir oksit, CaMgSi ve Na₂Fe₂Al(PO₄)₃ sodyum demir alüminyum fosfat gibi faz yapılarının oluştuğu gözlenmiştir.

Şekil 5.43'de ki XRD analizinde, (Ca)₁₀(PO₄)₆(OH)₂ ve Ca₅(PO₄)₃(OH) gibi hidroksiapatit yapılar tespit edilmiştir. Biyoaktivite özelliğine sahip olan hidroksiapatit, kimyasal olarak canlı kemiğe bağlanabilen, çok iyi biyouyumluluk özelliğine sahip olan, ortopedik ve dental uygulamalarda çok yaygın bir şekilde kullanılan biyoseramik malzemedir [122, 123]. Koyun hidroksiapatit kompozitlerde gözlenen bu yapı hem mekanik olarak hem de gözeneklilik açısından literatür çalışmaları ile benzerlik göstermektedir. Ayrıca XRD analizlerin de gözlenen kalsiyum silikat yapısı da biyoseramik malzemelerde olumlu etki yaratan bir faz yapısıdır. Mg, Al ve Fe elementlerine sahip faz yapıları da XRD analizinde gözlenmiştir. Bu yapıların mikro-

sertlik değerlerinde artış gerçekleşmesine neden olan yapılar olduğu düşünülmektedir. Ayrıca Na içerikli yapıların mekanik özelliklerin yanı sıra gözenekli yapıların oluşumuna katkı sağlamış olması muhtemeldir.

Yoğun ve makro gözenekli yapılara sahip apatit, doğal metotlarla hazırlanabilmektedir. Hacimce % 5'den az gözenekli biyomalzemeler, yoğun hidroksiapatit olarak adlandırılır. Sıcaklık ve sinterleme süresine bağlı olarak mikro gözeneklilik gözlenir. Yoğun hidroksiapatitin en büyük gözenek çapı 1 µm'den küçüktür. Makro gözeneklilik ise kompozite uçucu veya sıcaklıkla ayrılabilir bileşenler karıştırılarak elde edilebilir. Genellikle uçucu bileşen sinterleme öncesi yaklaşık 80-100 °C gibi düşük sıcaklıklarda buharlaştırılarak elde edilir. Ayrıca makro gözeneklilik kemik, sıgır kemiği, mercan, yumurta kabuğu gibi doğal malzemeler kullanılarak da elde edilebilir [11, 24]. İmplant malzemenin kullanılacağı bölgeye göre yoğun veya makro gözenekli hidroksiapatit kompozitler tercih edilebilir. Makro gözeneklilik, kemik dokunun gözenekler içinde gelişmesi ile biyouyumluluğu arttıran bir özelliktir. Şekil 5.42'de verilmiş olan mikro-yapılar irdelendiğinde, oluşan gözenek boyutları 2 µm 'den daha küçük olduğu gibi 20 µm 'den çok daha büyük gözenekli yapılar olduğu gözlenmektedir. Bu nedenle irdelenen koyun hidroksiapatit kompozitlerin mekanik özelliklerinin yanı sıra biyoaktiflik, biyouyumluluk gibi özelliklerinin de arttığı düşünülmektedir.

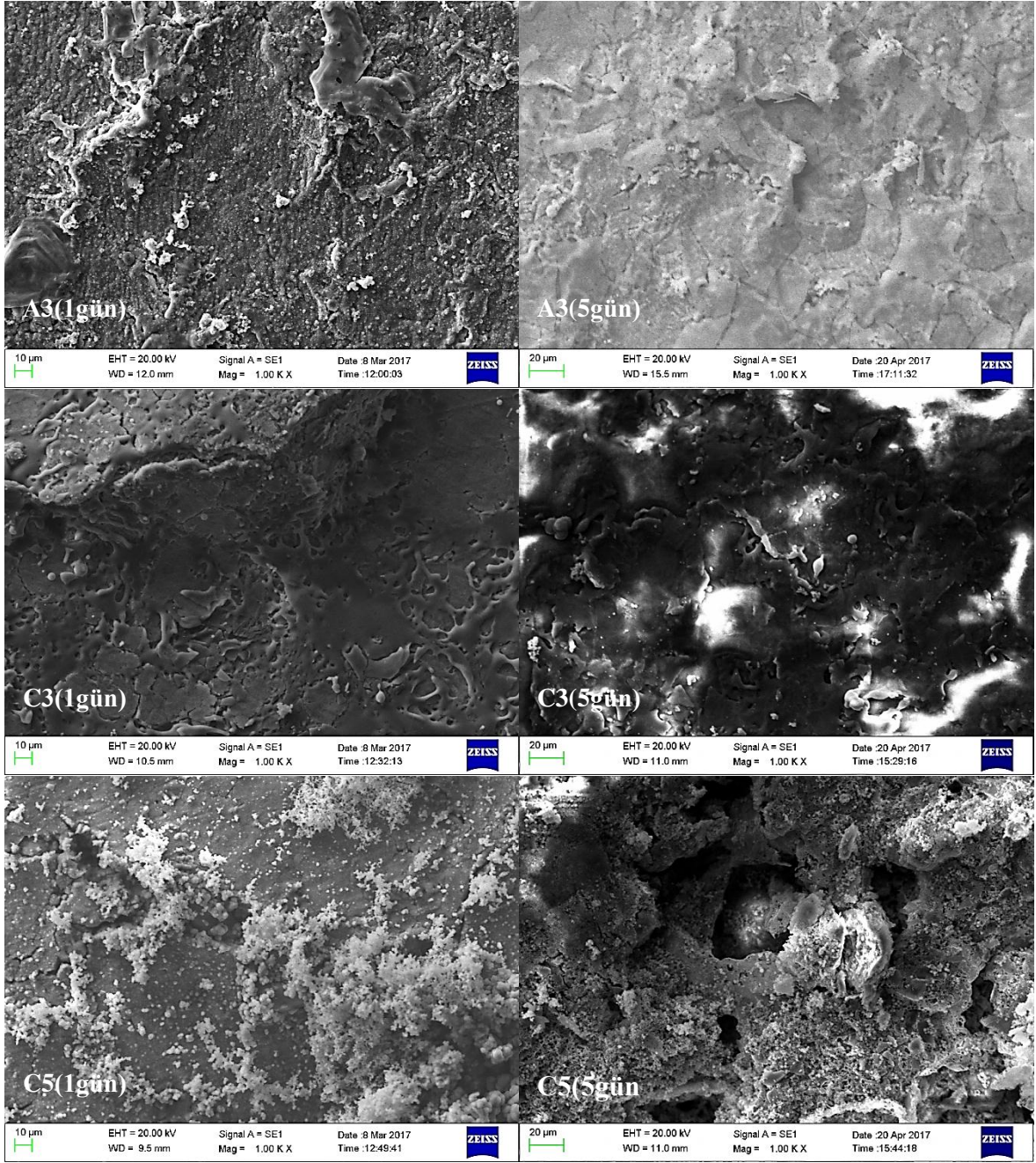
Yapmış olduğumuz çalışmada, sentetik hidroksiapatitin matris olarak kullanıldığı kompozitlerde en yüksek mikro-sertlik değeri III. Grup numunelerde tespit edilmiştir. Bu grupta ki CZ2 ve CZ3 numunelerinin mikro-sertlik değeri sırasıyla 267 HV, 282,3 HV olarak tespit edilmiştir. Aynı şekilde koyun hidroksiapatit matrisli numunelerde de en yüksek mikro-sertlik değeri III. Grup numunelerde, CKZ2 (286,2 HV) ve CKZ3 (302 HV) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bu grup numunelerde koyun hidroksiapatit kompozitlerde gözeneklilik ve pürüzlülük oranında da daha fazla artış gerçekleştiği gözlenmiştir. Her iki matrisin de III. Grup numunelerinde, XRD analizlerinde hidroksiapatit fazının olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar, yapılan çalışmanın amaçlarına ulaştığını göstermektedir. Bu nedenle geliştirilmiş perlit, biyoseramik malzemelerde umut vaat etmektedir.

5.3. *In Vitro* Test Sonuçları

Yapmış olduğumuz çalışmada, kıyaslama yapılabilmesi amacıyla sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatit matrislerle kompozitler hazırlanmıştır. Ana takviye olarak kullanılan genişletilmiş perlit 50, 75, 100 mikron tane boyutunda kullanılmıştır. Ana takviye olarak kullanılan genişletilmiş perlitin hem tane boyutu hem de ağırlıkça yüzde olarak artırılması ile oluşabilecek değişimler irdelenilmeye çalışılmıştır. Bu nedenle her iki matrise ait I. grup numunelerinden 50 mikron ve 100 mikron tane boyutuna sahip genişletilmiş perlit ilaveli numuneler, *in vitro* testler için seçilmiştir. Ayrıca her matrise ait üç grupta da en iyi mikro-sertlik değerleri elde edilen C grubu numuneleri *in vitro* testler için seçilmiştir. *In vitro* testler için belirlenen numuneler ayrı ayrı kaplarda olacak şekilde 1 ve 5 gün süre ile yapay vücut sıvısında bekletilmiştir. Numunelerde ki apatit oluşumu, yüzey konsantrasyonun da ki değişimlerin gözlenebilmesi için SEM ve EDX analizleri yapılmıştır.

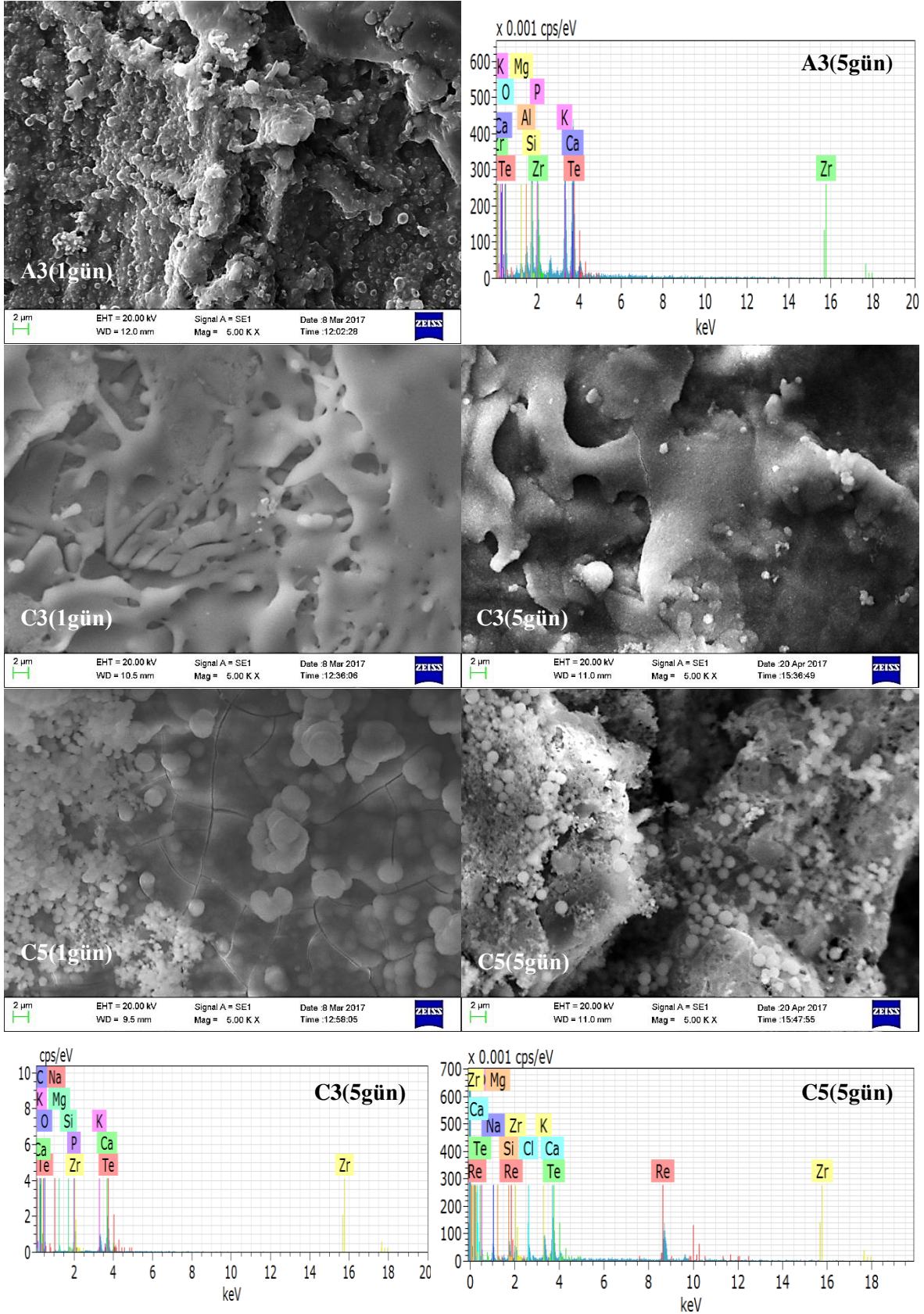
Üretim aşamasında istenilen yüzey yapıları elde edilmiş olan metal, seramik ve polimer malzemeler üzerinde, apatit-kalsiyum-fosfat yapıları SBF solüsyonları tarafından sağlanır [68]. Vücut sıvıları ile aynı değerlere sahip, Ca/P iyon konsantrasyonu ve pH değeri gibi özellikleri eşit olan, yapay vücut sıvısı içerisinde apatit oluşumu ilgiyle irdelenen araştırma konularından biridir. Ayrıca yapay vücut sıvısı içine daldırma yapılarak farklı türde biyomalzemelerin biyoaktivite gibi bazı özellikleri tespit edilmektedir [69]. Yapay vücut sıvısında, biyomalzemenin yüzeyini apatit ile kaplamak için farklı işlemler gerçekleştirilebilmektedir. Bu amaçla, iyonik konsantrasyonları artırılmış yapay vücut solüsyonları kullanılmaktadır (1,5X, 2X, 5X gibi) [70]. Bu çalışmada apatit oluşumu sağlamak için 1,5X yapay vücut sıvısı kullanılmıştır. Şekil 5.44.'de sentetik hidroksiapatit matrisli A3, C3 ve C5 numunelerinin sırasıyla 1 ve 5 gün bekletme süresine ait SEM görüntüleri verilmiştir.

Şekil 5.44'de porozlu ve oldukça pürüzlü bir yüzey morfolojisi görülmektedir. Biyoseramik malzemeler, malzeme ile vücut sıvısı arasında gerçekleşen kimyasal tepkimeler sayesinde kemiğe bağlanma özelliği gösterir. Uygulama noktasında HCA tabakasının oluşması ile kimyasal tepkimeler başlar. Art arda gelen bu kimyasal tepkimeler sonucu bağlanma gerçekleşir. HCA tabakasının oluşmasında kalsiyum fosfat ve oksitleri, kalsiyum silikat gibi fazların olması önem teşkil eder. Yapılan XRD analizlerinde gözlenen bu tür fazların, biyoaktiviteyi ve biyouyumluluğu arttırdığı düşünülmektedir.



Şekil 5.44. Sentetik HA matrisli kompozitlere ait SEM görüntüleri (1000 büyütme)

Sentetik matrisli kompozitlerin, yapay vücut sıvısında bekletme süresi arttıkça, yüzey porozitesinin ve yüzey pürüzlülüğünün arttığı gözlenmektedir. Daha iyi bir irdeleme yapılabilmesi için aynı numunelerin 5000 büyütme SEM görüntüleri ve EDX analizleri Şekil 5.45’de verilmiştir.



Şekil 5.45. Sentetik HA matrisli kompozitlere ait SEM görüntüleri (5000 büyütme) ve 5 gün SBF'da bekletilen sırasıyla A3, C3 ve C5 numunelerine ait EDX analizleri

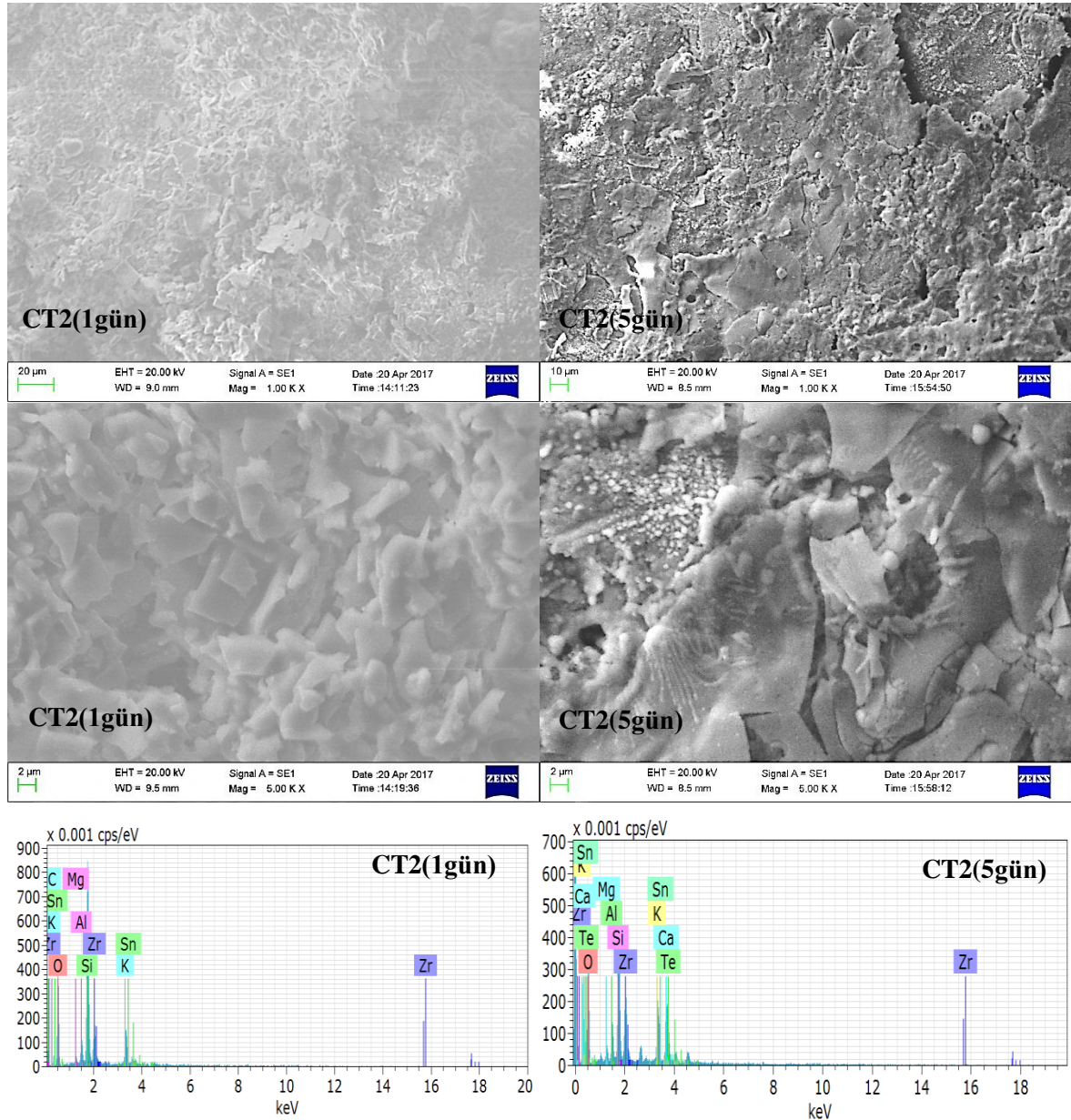
Şekil 5.45’de sentetik matrisli kompozitlerin yüzey morfolojisi, porozite ve artan pürüzlülük oranı daha görülmektedir. Genleştirilmiş perlit takviyesinin tane boyutu arttıkça pürüzlülük ve yüzeyde oluşan bağ yapılarının arttığı görülmektedir. Mikro-yapıda görülen küresel beyaz taneciklerin kalsiyum yoğunluklu yapılar olduğu EDX analizlerinde gözlenmiştir. Biyoseramik kompozitlerin SBF ’da bekletilme süresi arttırıldıkça oluşan bu kalsiyum yoğunluk tabakaların arttığı gözlenmiştir. Oluşan bu tabakanın apatit yapı oluşumları olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca takviye elemanı olan genleştirilmiş perlitin kimyasal bileşenlerinden dolayı EDX analizlerinde yoğun bir element içeriği görülmektedir. Özellikle Ca, P, Mg, Na, Si gibi elementlerin biyoaktiviteyi ve biyoyumluluğu arttırıcı etki yaptığı düşünülmektedir. Ayrıca bu elementlerin mekanik özellikleri iyileştirici etki yapacağı düşünülmektedir.

Yapılan bazı çalışmalarda, kimyasal yapısında SiO_2 , CaO , Na_2O , MgO gibi bileşenlere sahip olduğu için cam takviyeli hidroksiapatit kompozitler irdelenmiştir. Bu çalışmalarda cam kullanılmasının nedeni, kimyasal yapısında bulunan bileşenlerin biyoyumlu ve toksik olmayan özelliklere sahip olmasıdır [95, 129]. Ayrıca biyoaktif camlar, farklı oranlarda SiO_2 , CaO , Na_2O ile P_2O_5 bileşenlerine sahip yapılardır. Özellikle içerdiği ağırlıkça % 60 civarlarında SiO_2 ile yüksek miktarlarda ki CaO ve Na_2O gibi bileşenler, $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ oranının yüksek olması önem arz eder. Çünkü bu bileşimsel farklılık, özellikle vücut sıvıları, kan gibi akışkan ortamlarda yüzeyi oldukça aktif hale getirir. Bu durumda yüzeyde meydana gelecek kimyasal tepkimeler artarak HCA katmanının oluşumunu ve biyoyumluluğu arttırır [127, 129].

Yapmış olduğumuz çalışmada ana takviye elemanı olarak genleştirilmiş perlit seçilmiştir. Çünkü genleştirilmiş perlit kimyasal içeriğinde ağırlıkça % 74,5 SiO_2 , % 14,33 Al_2O_3 ile farklı oranlarda CaO , Na_2O_3 , MgO , K_2O , Fe_2O_3 bileşenlerine sahiptir. Bu nedenle biyoseramik malzeme olarak kullanımı, malzeme ve vücut sıvısında yoğun kimyasal tepkimeler yaşanmasına, malzeme ve vücut dokusu arasında ki biyoaktifliği, biyoyumluluğu arttıracağı muhtemeldir. Şekil 5.44. ve Şekil 5.45’de de görüldüğü gibi *in vitro* ortamda bekletilen kompozitlerin yüzey yoğunluğu, porozitesi ile yüzey pürüzlülüğü artmıştır. Bekletme süresinin artması ile yüzeyde kalsiyumlu yapılara sahip küresel yapıların da arttığı görülmektedir. Bu yapıların apatit ailesine ait yapılar olduğu muhtemeldir. Ayrıca karakterizasyon çalışmalarında ki sonuçlar literatür ile benzerlik göstermiş, genleştirilmiş perlitin ilavesi ile mikro-sertlik değerlerinde de artış

gerçekleşmiştir. Bu gerekçeler ile genişletilmiş perlit, biyoseramik bir malzeme olarak umut vermekte ve bu çalışmanın geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Sentetik hidroksiapatit matrisine ağırlıkça % 5 TiO_2 , MgO , P_2O_5 ile ağırlıkça % 1, 5,10 oranlarında genişletilmiş perlit ilavesi ile kompozitler hazırlanmıştır. Bu kompozitlerden optimum sonuç alabilmek için CT2 numunesinin *in vitro* ortamda bekletme süreleri ile oluşan yapılar irdelenmiştir. Şekil 5.46'da CT2 numunesine ait farklı büyütme oranlarında ki SEM ve EDX analizleri verilmiştir.



Şekil 5.46. Sentetik HA matrisli CT2 kompozitlere ait SEM görüntüleri ve EDX analizleri

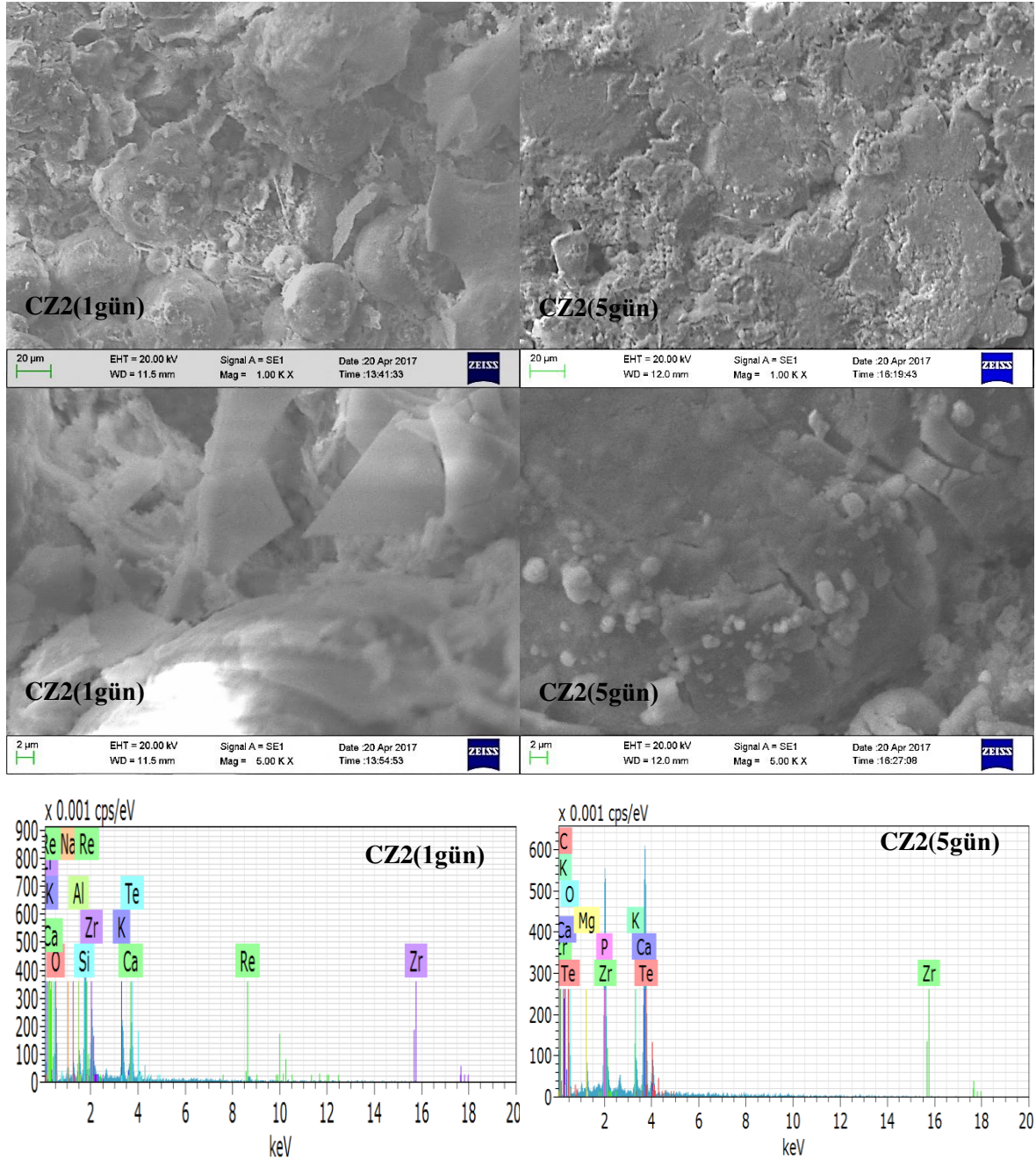
Şekil 5.46'da hafif lifsi ve çok taneli bir yapı olduğu gözlenmektedir. Bunun yanı sıra çok pürüzlü ve pürüzler arası bağlantının yoğun olduğu bir yapı görülmektedir. Bu yapıların ağırlıkça % 5 oranında ilave edilen TiO_2 'den kaynaklandığı muhtemeldir. Biyoaktif seramikler; blok, gözenekli ve granül seklindedir ve kemik dolgu malzemesi olarak kullanılmaktadır. Ancak, bu malzemelerin mekanik kırılabilirliği ortopedik cerrahi için zayıf noktadır [120]. Yapılan çalışmanın II. Grup kompozitlerinin, mikro-sertlik değerleri, ana takviye olan genişletilmiş perlitin artması ile artma kaydetmiştir. Ayrıca mekanik özelliklerinde de ilerleme kaydettiği muhtemeldir. Bu nedenle kompozitlerin kırılabilirlikleri, ortopedik cerrahi uygulamalarında umut vaat etmektedir.

Mikro-yapı analizinde gözlenen lifli ve granüllü yapılar, biyoseramik malzeme olarak önem arz eder. Herhangi bir nedenle hasara uğramış kemik dokuya uygulanan implant malzemeler, lifli bağ doku sayesinde enkapsüle olarak, kemik doku ile bağ gerçekleştirebilirler. Fakat Henc ve çalışma arkadaşları, yapısında SiO_2 , CaO , Na_2O , P_2O_5 içeren biyocam sistemlerinin, çevresinde lifli dokular oluşturmaya gerek duymadan canlı kemik dokuya bağlanma kapasitelerine sahip olduğunu göstermişlerdir [130].

Sentetik hidroksiapatit matrisli kompozitler, yapay vücut sıvısında bekleme süreleri arttıkça, yüzeylerinde beyaz küresel taneciklerin de arttığı Şekil 5.46'da gözlenmektedir. Bu tanecikler kalsiyum yoğunluklu tanecikler olup, apatit yapı oluşumunu başlattığı düşünülmektedir. Ayrıca EDX analizlerinde, kompozitlerin *in vitro* ortamda bekleme süresi arttıkça Ca elementinin piklerinde artış gerçekleştiği görülmektedir. Bu da apatit oluşumunun gerçekleştiğini destekler niteliktedir. II. Grup kompozitlerin XRD analizlerinde, $Ca_5(PO_4)_2SiO_4$ ve $Ca_6(SiO_4)(SiO_2O_7)(OH)_2$ gibi fazlar tespit edilmiştir. Bu yapılar da apatit oluşumunu destekleyen kalsiyum fosfat ve oksitleri ailesine aittir.

Yapılan çalışmalarda, vücuda implante edilmesi durumunda, kimyasal bileşeni genişletilmiş perlite benzer olan biyocam malzemenin yüzeyinde, canlı kemik dokusuna bağlanmaya izin veren SiO_2 bakımından zengin bir tabaka ile ince bir kalsiyum fosfat tabakası oluştuğunu, dahası bu kalsiyum fosfat filmlerinin tris-hidroksimetil aminometan ve hidroklorik asit içeren tampon çözeltisinde, pH 7,4'te üretilebileceğini görmüşlerdir [131]. Buna karşın Kitsugi ve arkadaşları cam seramiği üzerinde oluşan SiO_2 'ce zengin tabakanın değil, kalsiyum fosfat tabakasının canlı kemik dokusuna bağlanabildiğini göstermişlerdir [132]. Elde edilen sonuçlar literatür çalışmaları ile benzerlik göstermektedir. Bu nedenle II. Grupta elde edilen kompozitlerin, biyoseramik malzeme olarak kullanılabilir olduğu düşünülmektedir. Sentetik hidroksiapatit matrise ağırlıkça % 5

ZrO₂, MgO, P₂O₅ ile ağırlıkça % 1, 5, 10 oranlarında genleştirilmiş perlit ilavesi ile kompozitler hazırlanmıştır. Bu kompozitlerden optimum sonuç alabilmek için CZ2 numunesinin *in vitro* ortamda bekletme süreleri ile oluşan yapılar irdelenmiştir. Şekil 5.47’de CZ2 numunesine ait farklı büyütmelerde ki SEM ve EDX analizleri verilmiştir.

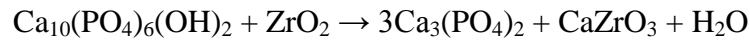


Şekil 5.47. Sentetik HA matrisli CZ2 kompozitlere ait SEM görüntüleri ve EDX analizleri

Şekil 5.47’de ki mikroyapı görüntülerinde çok pürüzlü bir yapı olduğu görülmektedir. Ayrıca 2 µm veya 20 µm gibi irili ufaklı mikro gözenekler, gözenekler

arası bağlantılar görülmektedir. Elde edilen hidroksiapatit kompozitin morfolojik olarak çok pürüzlü ya da mikro gözenekli yapılara sahip olması, kemik üreten hücrelerin kasıtlı olarak bu bölgeleri kullanması, biyouyumluluğun ve biyoaktifliğin artmasında oldukça önemlidir [115]. Hidroksiapatit kompozitlerin yapay vücut sıvısında (SBF) bekleme süreleri arttıkça, yüzeyde oluşan küçük beyaz küreciklerin sayısında artış yaşandığı gözlenmektedir. Bu yapıların apatit ailesine ait yapılar olduğu düşünülmektedir. Apatit ailesi Ca ve P elementlerinin yoğunluğunda oluşan bileşenlerdir. Şekil 5.47’de ki EDX analizinde de görüleceği gibi hidroksiapatit kompozitin SBF ‘da bekleme süresi arttıkça Ca ve P elementlerine ait pik şiddetlerinin arttığı gözlenmektedir. Bu da kompozitlerin yapay vücut sıvısında bekleme süresi arttıkça, apatit ailesinin oluşmaya başladığını desteklemektedir. Ayrıca CZ2 numunesine ait XRD analizinde $Ca_5(PO_4)_3(OH)$ yapısı ile hidroksiapatit gözlenmiştir. Bununla beraber XRD analizinde $Ca_5(PO_4)_3(SiO_4)$ bileşeni gibi kalsiyum fosfat ailesine ait fazlar gözlenmiştir. Bu sonuçlarda *in vitro* ortamda bekleme süresi arttıkça apatit oluşumunun geliştiğini destekler niteliktedir.

Hidroksiapatit matrise ZrO_2 ilavesi ile elde edilen kompozitlerde, yüksek sinterleme sıcaklığına bağlı olarak ZrO_2 ‘in hidroksiapatit ile tepkimeye girmesi aşağıda ki denklemde görüldüğü gibi gerçekleşir [133].

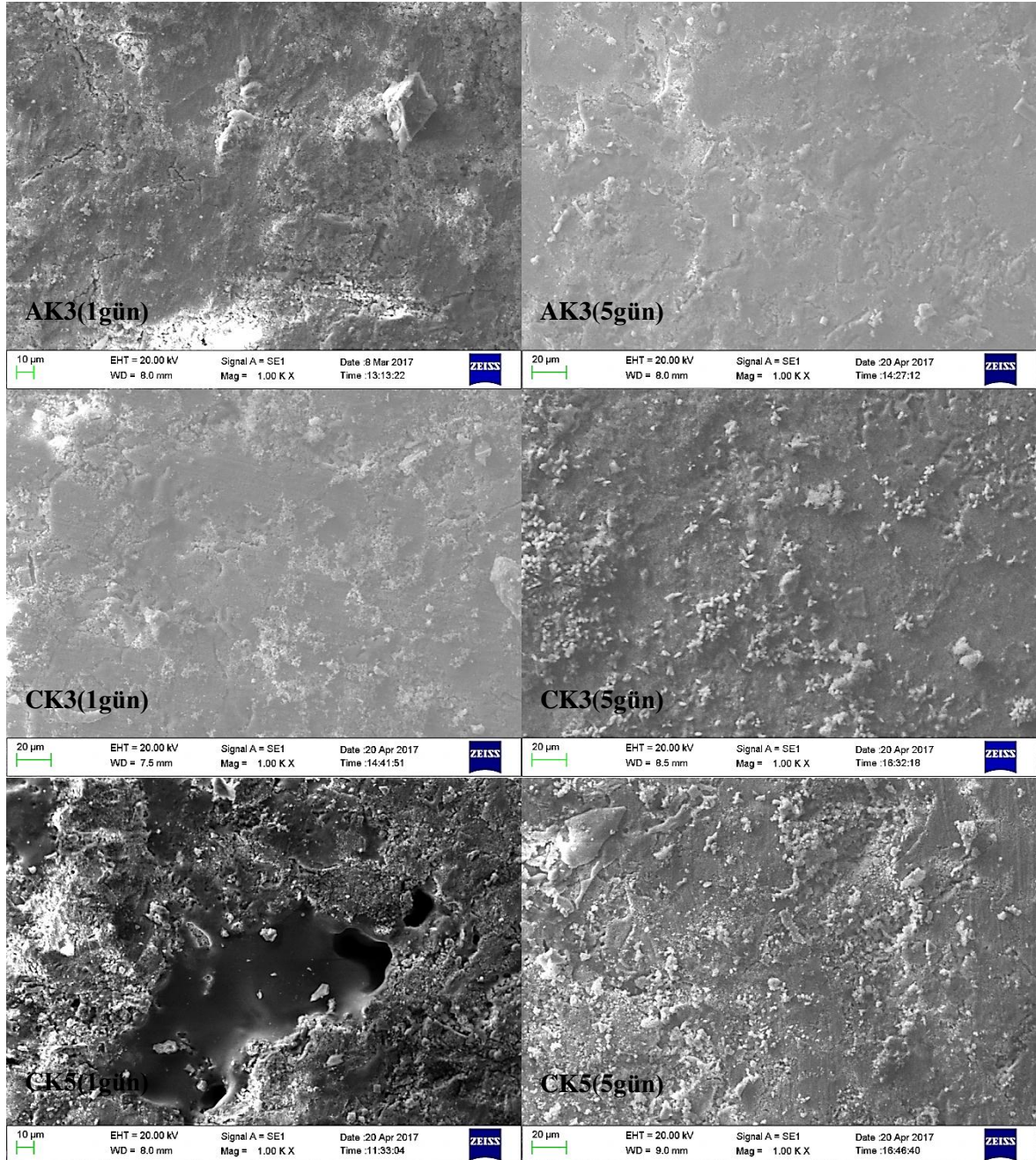


Oluşan bu reaksiyondan dolayı, ZrO_2 takviyeli hidroksiapatit kompozitlerde, faz dönüşümlerinden dolayı hidroksiapatit olumsuz etkilenebilir. Tepkimeye ortaya çıkan $CaZrO_3$ mekanik özellikleri düşürücü etki yapabilir [133]. Fakat ZrO_2 ‘in kristalin yapısında çözülebilen MgO , CaO , Y_2O_3 gibi oksitlerin ilavesiyle, ZrO_2 mekanik özelliklerini düşürücü etkiye sahip kristal yapı değişimini yavaşlatabilir ya da elemine edebilir [109-111]. Ayrıca ZrO_2 ve Al_2O_3 ‘den kompozit oluşturma sayesinde de faydalanılabilir. Bu sayede elde edilen kompozitlerden daha uzun servis ömrüne ve çok daha yüksek performansa sahip biyomalzemeler üretilebilir [109, 111].

Yapmış olduğumuz çalışmada en yüksek mikro-sertlik değeri III. Grup numunelerde tespit edilmiştir. Ayrıca CZ2’nin XRD analizinde $CaZrO_2$ gözlenmemiştir. Bunun nedeninin, ana takviye olarak ilave edilen geliştirilmiş perlit bileşeninde barındırdığı Al_2O_3 , CaO ile ayrıca ilave edilen ağırlıkça % 5 MgO bileşenin, ZrO_2 -HA arasında olumsuz bir tepkimeyi elemine ettiği düşünülmektedir. Bunlara ek olarak *in vitro* çalışmalarında da bekleme süresinin artması ile apatit yapı oluşumu gözlenmiştir. Tüm bu

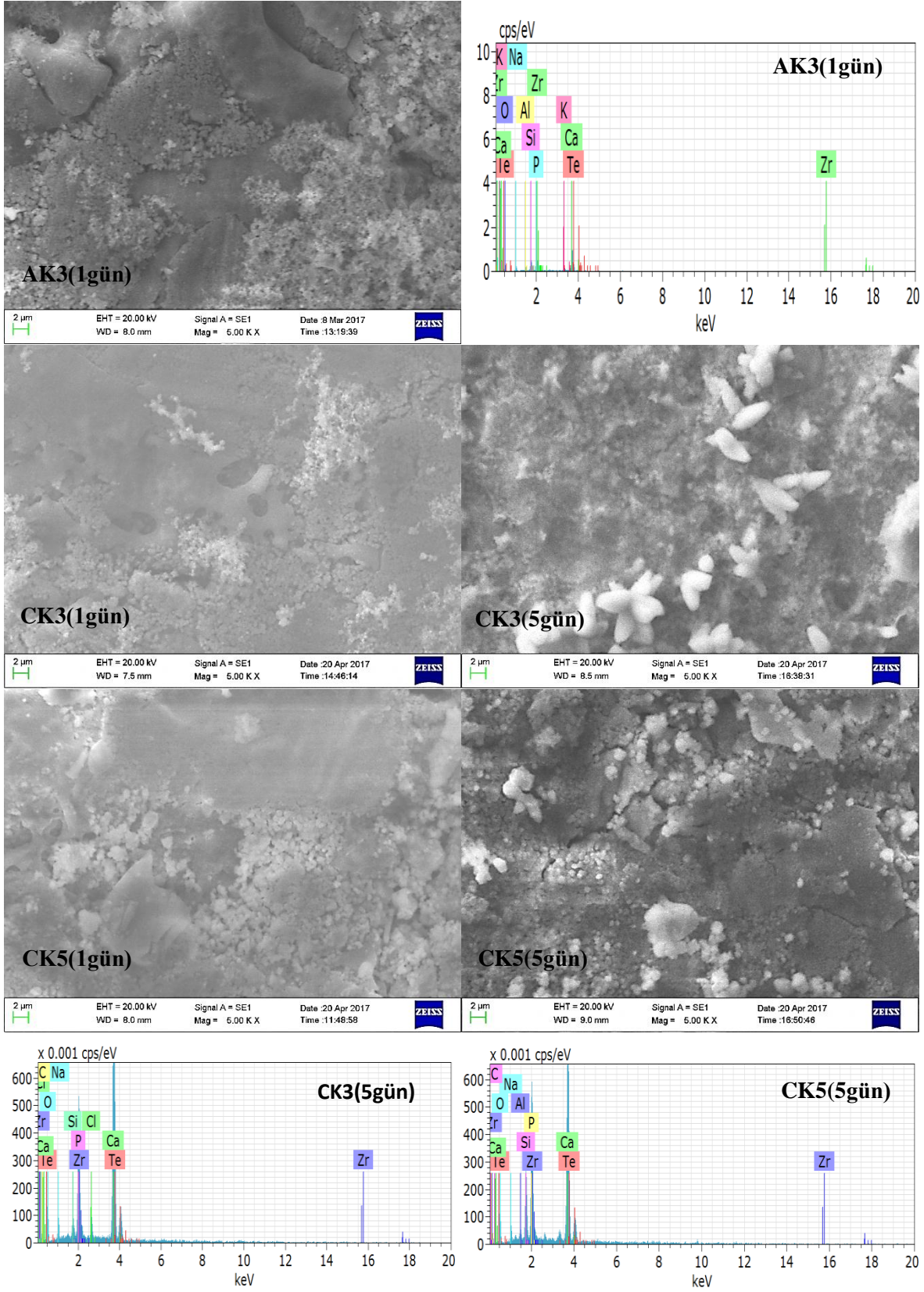
gerekçelerle elde edilen III. Grup numuneler ve ana takviye olarak kullanılan genişletilmiş perlit biyoseramik çalışmalarda umut vaat etmektedir.

Koyun matrisine ilave edilen genişletilmiş perlit ile elde edilen kompozitlerin, *in vitro* ortamda bekletme süreleri ile oluşan yapılar irdelenmiştir. Şekil 5.48'de AK3, CK3 ve CK5 SEM görüntüleri verilmiştir.



Şekil 5.48. Koyun HA matrisli kompozitlere ait SEM görüntüleri (1000 büyütme)

Daha iyi bir irdeleme yapılabilmesi için aynı numunelere ait 5000 büyütme SEM görüntüleri ve EDX analizleri şekil 5.49'da gösterilmiştir.



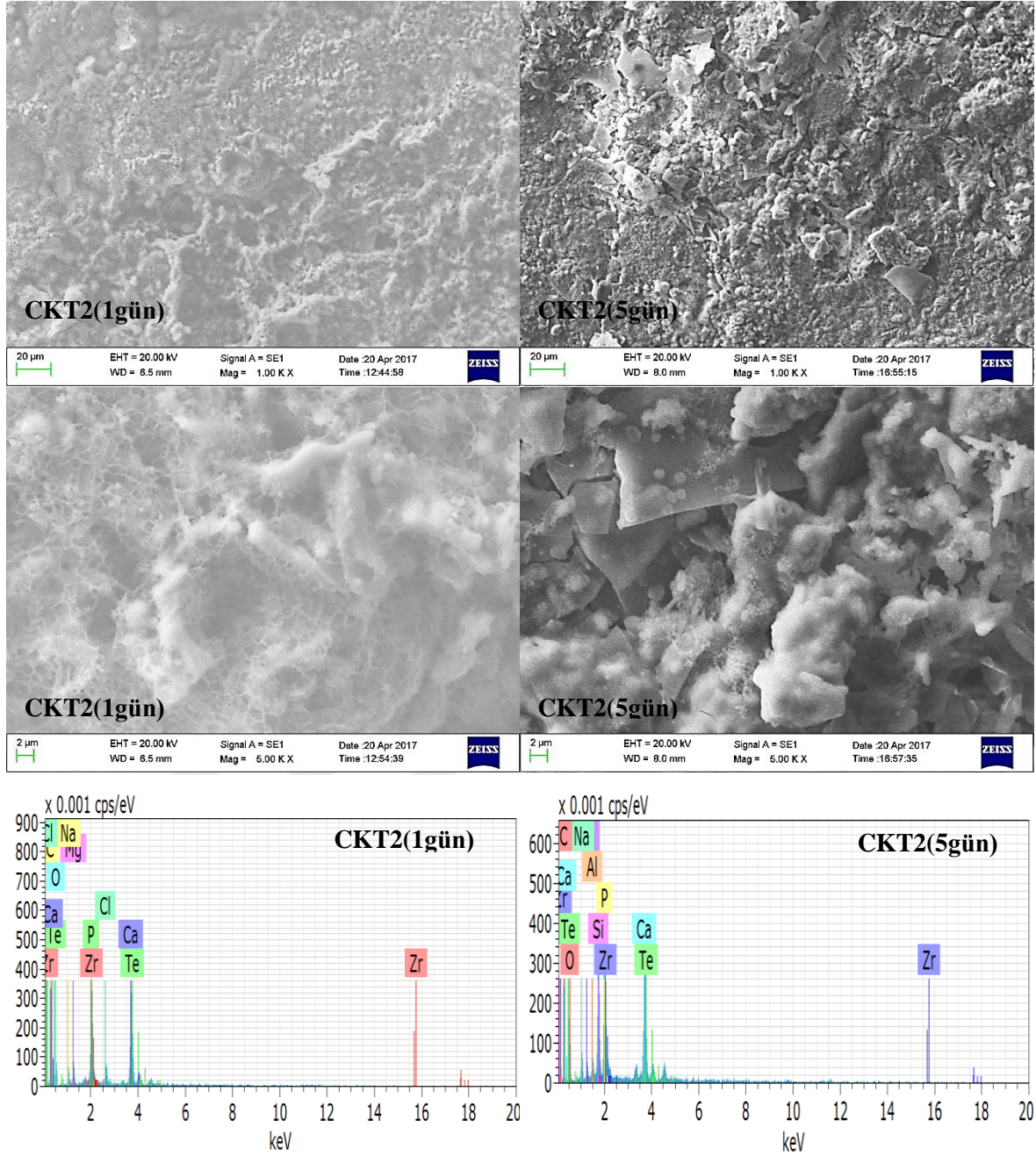
Şekil 5.49. Koyun HA matrisli kompozitlere ait SEM görüntüleri (5000 büyütme) ve 5 gün SBF’da bekletilen sırasıyla AK3, CK3 ve CK5 numunelerine ait EDX analizleri

Şekil 5.48 ve Şekil 5.49'da verilmiş olan mikroyapı görüntülerinde pürüzlü, mikro gözenekli ve gözenekler arası bağların olduğu yapılar görülmektedir. Ayrıca geliştirilmiş perlit takviye miktarı arttıkça oluşan bu yapıların daha da arttığı gözlenmektedir.

Sentetik hidroksiapatitin matris olarak kullanıldığı numunelerde, yapay vücut sıvısının ilk gününden ziyade beşinci günde yüzeyde beyaz küresel yapılar olduğu gözlenmiştir. Ve bu yapıların apatit oluşumu olduğu düşünülmektedir. Koyun hidroksiapatitli matrislerde ise yapay vücut sıvısında beklemenin ilk günü yüzeyde küresel taneciklerin olduğu, bekleme süresinin artması ile bu küresel taneciklerin yoğunluğunun arttığı Şekil 5.48 ve Şekil 5.49'da gözlenmiştir. Bu küresel yapıların apatit oluşumu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca Şekil 5.49'da ki EDX analizlerin de yoğun bir şekilde Ca ve P elementlerinin yanı sıra Si, Al, Na gibi diğer elementlere ait yoğun bir element analizi görülmektedir. Koyun kompozitlerin yapay vücut sıvısında bekleme süresi arttıkça da EDX analizinde ki Ca ve P piklerinin şiddetinin arttığı gözlenmiştir. Yapılan EDX analizi bölgesel ve bazı yapıları analiz etmek içinde noktasal olarak yapılmıştır. Yapay vücut sıvısında beş gün bekletilen CK3 numunesinde daha yoğun olarak gözlenen beyaz küresel yapıların, yoğun bir Ca yapısı olduğu noktasal EDX analizi ile tespit edilmiştir. Bu gerekçeler ile elde edilen koyun hidroksiapatitlerin biyoaktiflik ve biyouyumluluk özelliklerinin artmış olduğu muhtemeldir.

Koyun kemiği, sığır kemiği, mercan, yumurta kabuğu gibi doğal maddelerden üretilen hidroksiapatit, sentetik hidroksiapatitlere göre farklılık gösterirler. Doğal hidroksiapatitler yapılarında karbonat, sitrat gruplarına ve genellikle kimyasal yapılarında az da olsa magnezyum, potasyum, stronsiyum ve sodyum içerirler [100]. Doğal hidroksiapatit de kalsiyumun fosfor oranı genel itibarı ile sentetik hidroksiapatitten daha fazladır. Bu gibi özelliklerden dolayı tıbbi uygulamalarda doğal hidroksiapatit kullanımı daha uygundur [101]. Yapılan çalışmalarda da sentetik hidroksiapatite kıyasla koyun hidroksiapatit kompozitlerde daha yüksek mikro sertlik ve *in vitro* analizler ile biyouyumluluğu ile biyoaktifliğin daha iyi olduğu düşünülmektedir.

Koyun hidroksiapatit matrise ağırlıkça % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ve ağırlıkça % 1, 5,10 oranlarında geliştirilmiş perlit ilavesi ile II. Grup kompozitler hazırlanmıştır. Bu kompozitlerden optimum sonuç alabilmek için CKT2 numunesinin *in vitro* ortamda bekletme süreleri ile oluşan yapılar irdelenmiştir. Şekil 5.50'de CKT2 numunesine ait farklı büyütme oranlarında ki SEM ve EDX analizleri verilmiştir.



Şekil 5.50. Koyun HA matrisli CKT2 kompozitlere ait SEM görüntüleri ve EDX analizleri

Şekil 5.50’de görüldüğü gibi yoğun mikro gözeneklere sahip, porozlu ve çok pürüzlü bir yüzey yapısı oluşmuştur. Ayrıca mikro gözenekler ve gözenekler arasında bağların olduğu yapılar görülmektedir. Mikro gözenekler 2 µm ‘den daha küçük boyutta olduğu gibi 20 µm ‘den daha büyük gözenekli yapıların olduğu da görülmektedir. Gözeneklilik makro por çapı 100 µm ‘den büyük ve mikro por çapı 10 µm ‘den küçük ölçelerde olabilmektedir. Ayrıca gözeneklilik mikro çapı 1µm ‘den küçük olan gözenekli yapılar, protein etkileşimine neden olarak kemik implantının biyoatıflığını belirlemektedir. Buna ek olarak oluşan pürüzlü yüzeyler implant ile vücut dokusunun uyumunu

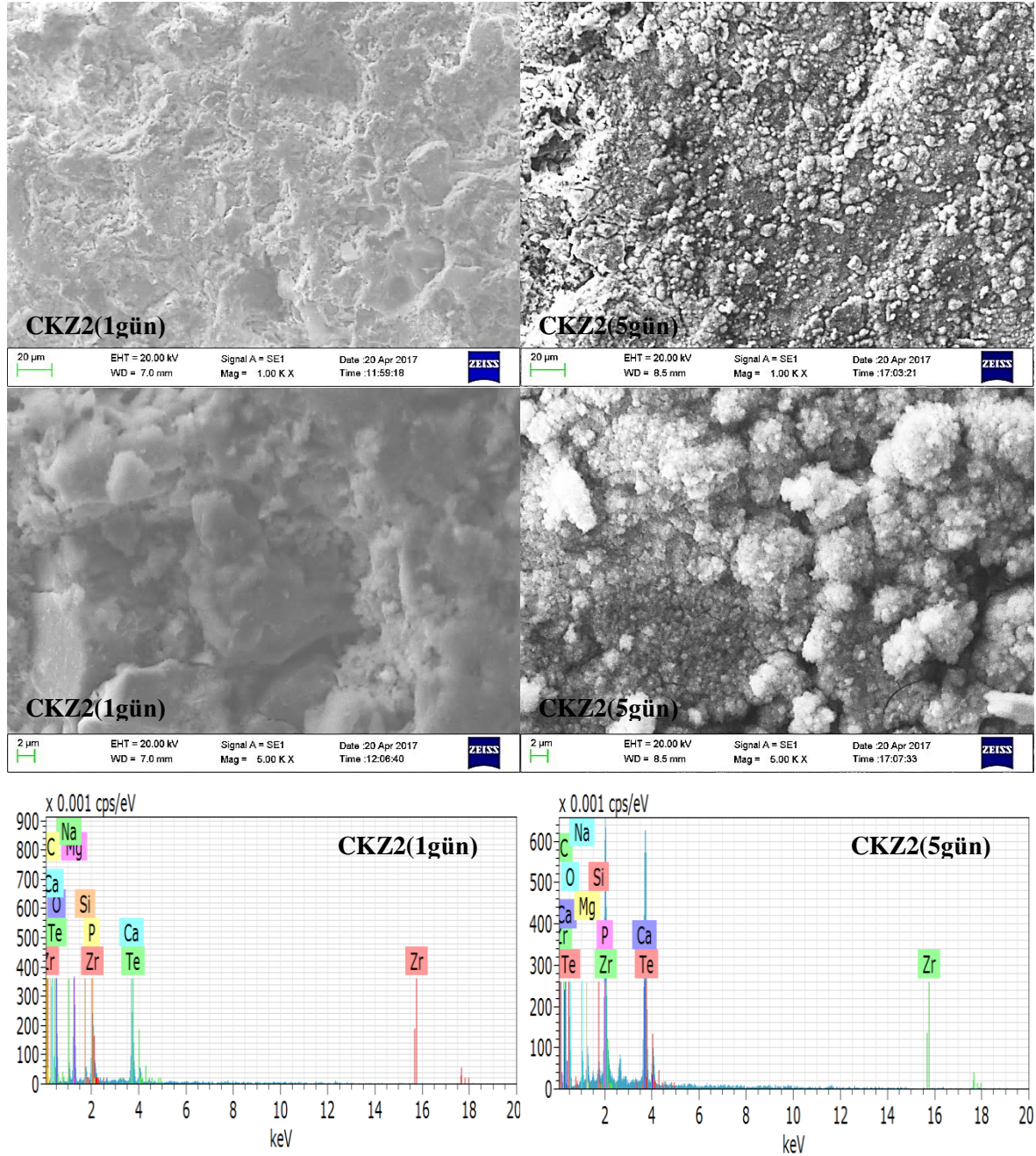
arttırmaktadır [134]. Bu nedenle şekil 5.50'de görülen yüzey morfolojisi, koyun hidroksiapatit kompozitlerin biyoaktiflik ve biyouyumluluk özelliklerinin arttırdığı, vücut dokusuna uyumun etkinleştiği düşünülmektedir.

Koyun hidroksiapatitlerin yapay vücut sıvısında bir gün bekletilmesi ile lifsi bir yapının oluştuğu şekil 5.50'de görülmektedir. Fakat SBF 'da ki bekleme süresi beş güne çıkartıldığında bu lifsi yapıların azaldığı, bu yapıların yerini beyaz küresel taneciklerin aldığı görülmektedir. Oluşan bu yeni yapıların apatit ailesine ait yapılar olması muhtemeldir. Biyoaktif camların, cam seramiklerin ve biyoaktif seramiklerin yaygın bir özelliği kollajen doku lifleriyle, biyolojik olarak aktif olan hidroksikarbona apatit (HCA) katmanı oluşturmalarıdır. Genleştirilmiş perlit içerdiği kimyasal yapı ile biyoaktif cam, biyoaktif seramiklere ve cam seramiklere benzer niteliktedir. Biyoaktif implant üzerinde oluşan HCA katmanı, kemiğin yapısına fiziksel ve kimyasal olarak eşdeğerdir. Eşdeğerlik, ara yüzeyde bağlanmanın sebebidir [10]. Doğal malzemelerin implant malzeme olarak kullanılmalarının en büyük avantajı, vücut ortamında mükemmel biyouyumluluk göstermeleridir. Sentetik malzemelerle karşılaştırıldıklarında, doğal malzemeler genellikle toksik etki göstermezler. Doğal malzemelere örnek olarak kollajen verilebilir. Genellikle lifsi yapıda bulunan kollajen memeli canlılarda bulunan en yaygın proteindir [10,12]. Ayrıca CKT2 numunesinin XRD analizinde hidroksiapatit fazı tespit edilmiştir. Bu nedenle de elde edilen koyun hidroksiapatit ve ana takviye olarak kullanılan genleştirilmiş perlitin bu alanda kullanımı umut vaat etmektedir.

Koyun hidroksiapatitlerin EDX analizinde de ilk günden Ca, O ve P gibi elementlerin tespit edilmesi. Numunelerin yapay vücut sıvısında bekleme süresinin artması ile Ca, O ve P gibi elementlerin pik şiddetlerinin artması, yüzeyde apatit yapı oluşumunun başladığını düşündürmektedir. Sentetik hidroksiapatite genleştirilmiş perlit takviye edilen I. grup kompozitlere kıyasla, II. Grup kompozitlerin mikro gözeneklilik ve pürüzlülük oranında biraz daha fazla artış gerçekleştiği görülmektedir. Genleştirilmiş perlitin yanı sıra mekanik özellikleri iyileştirmesi ve biyouyumluluğu arttırması için ağırlıkça % 5 MgO, yine biyouyumluluğu arttırması için ağırlıkça % 5 P₂O₅ ilave edilmiştir. Yapılan bu takviyelerin mikro gözenekliliği biraz daha arttırdığı, ayrıca koyun hidroksiapatitlerin biyouyumlu olmasına neden olduğu düşünülmektedir.

Koyun hidroksiapatit matrise ağırlıkça % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ve ağırlıkça % 1, 5,10 oranlarında genleştirilmiş perlit ilavesi ile III. Grup kompozitler hazırlanmıştır. Bu kompozitlerden optimum sonuç alabilmek için CKZ2 numunesinin *in vitro* ortamda

bekletme süreleri ile oluşan yapılar irdelenmiştir. Şekil 5.51’de CKZ2 numunesine ait farklı büyütme ölçeklerinde ki SEM ve EDX analizleri verilmiştir.



Şekil 5.51. Koyun HA matrisli CKZ2 kompozitlere ait SEM görüntüleri ve EDX analizleri

Şekil 5.51.’de yoğun mikro gözenekli ve pürüzlü yapıların oluştuğu gözlenmektedir. Yapay vücut sıvısında ki 1.gün beklemede yüzeyde çok az beyaz küresel tanecikler oluşmuştur. SBF da ki bekleme süresi arttırıldığında gözenekli yapıların kısmen azaldığı ve beyaz küresel taneciklerin yoğunluğunda artış gerçekleştiği şekil 5.51’de görülmektedir. Oluşan bu taneciklerin apatit ailesine ait olduğu düşünülmektedir.

Şekil5.51'de ki EDX analizlerinde Ca, P ve O elementleri dışında diğer elementler de tespit edilmiştir. SBF de ki bekleme süresi arttıkça Ca, P ve O gibi elementlerin pik şiddetlerinde artış gerçekleştiği görülmektedir. Bunun da apatit oluşumu sonucu gerçekleştiği muhtemeldir. Ayrıca CKT2 numunesinin XRD analizinde; $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ ve $(\text{Ca})_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ olmak üzere iki faz yapısına sahip hidroksiapatit yapılar tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, yapılan *in vitro* testlerin başarıya ulaştığını destekler niteliktedir.

Yapmış olduğumuz çalışmanın *in vitro* analizlerinde, yüzeylerde oluşan beyaz küresel tanecikler apatit ailesine ait olarak ele alınmıştır. Diğer analizlerde bu savımızı destekler niteliktedir. Koyun hidroksiapatit matrisli her üç grup kompozitler kendi içinde kıyaslandığında; III. Grup kompozitlerin yüzeyinde oluşan beyaz küresel taneciklerin yoğunluğunun daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca sentetik hidroksiapatit kompozitlere kıyasla koyun kemiklerinde, beyaz küresel yapıların yapay vücut sıvısında ki bekleme süresinin 1. gününde oluşmaya başladığı, bekleme süresinin artması ile bu yapıların arttığı tespit edilmiştir. Yapmış olduğumuz analizler ele alındığında, koyun matrisli III. Grup kompozitlerin; mikro-sertlik, yoğunluk, karakterizasyon ve *in vitro* analizlerinin, elde edilen sonuçların diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen bu sonuçların ışığında, yapmış olduğumuz çalışma ve ana takviye olarak kullanmış olduğumuz geliştirilmiş perlit, biyoseramik malzemelerin elde edilmesi ve uygulamasında umut vaat etmektedir. Ayrıca bu çalışmanın geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

6. SONUÇLAR

Yapmış olduğumuz bu çalışmada; kıyaslama yapılabilmesi için sentetik hidroksiapatit ve koyun kemiğinden elde ettiğimiz koyun hidroksiapatit matris olarak seçilmiştir. Ana takviye olarak ağırlıkça % 1, 3, 5, 7, 10 oranlarında geliştirilmiş perlit ve tane boyutunun kıyaslanabilmesi için üç farklı tane boyutunda (50, 75, 100 mikron) seçilmiştir. Ayrıca ağırlıkça % 5 TiO_2 , ZrO_2 , MgO_2 , P_2O_5 diğer takviyeler olarak kullanılmış, ağırlıkça % 5 değiştirilmemiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir.

- Sentetik hidroksiapatit matrise ilave edilen geliştirilmiş perlitin hem ağırlıkça yüzde oranı hem de tane boyutu arttıkça mikro-sertlik değeri artmıştır. Sadece tane boyutu 50 mikron olan geliştirilmiş perlitte bu artma doğrusal gerçekleşmemiştir. Fakat geliştirilmiş perlit takviye edilmemiş kontrol numunesinin mikro-sertliği; SHA: 160,4 HV iken, gerçekleşen mikro-sertlik artış oranları doğrusal olmasa bile SHA 'den daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Sentetik hidroksiapatit matrisli I. grup kompozitler de en yüksek mikro-sertlik değeri, C5; 258,3 HV olarak tespit edilmiştir.
- Sentetik hidroksiapatite ilave edilen geliştirilmiş perlitin hem tane boyutu hem de ağırlıkça yüzde oranı arttırıldıkça, yoğunluk değerlerinin düşme eğiliminde olduğu gözlenmiştir.
- Koyun hidroksiapatit matrise ilave edilen geliştirilmiş perlitin hem ağırlıkça yüzde oranı hem de tane boyutu arttıkça mikro-sertlik değeri artmıştır. Bu mikro-sertlik de ki artış, sentetik hidroksiapatit kompozitlere göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Takviye yapılmamış SHA; 160,4 HV iken takviye yapılmamış KHA; 201,1 HV tespit edilmiştir. Ayrıca sentetik hidroksiapatit kompozitlerde en yüksek mikro-sertlik değeri C5; 258,3 iken koyun hidroksiapatit kompozitlerde bu değer CK5; 289,4 HV olarak tespit edilmiştir.
- Koyun hidroksiapatit matrislere ilave edilen geliştirilmiş perlitin hem tane boyutu hem de ağırlıkça yüzde oranı arttırıldığında, yoğunluk kısmen azalma eğilimi göstermiştir. Fakat sentetik hidroksiapatit kompozitler de yoğunluk değerinde ki azalmanın daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

- Hem sentetik HA kompozitlerde hem de koyun HA kompozitler de gözlenen mikro-sertlik de ki bu artışın, geliştirilmiş perlitin içeriğinde yer alan özellikle, % 74,5 SiO₂ ve % 14,33 Al₂O₃ gibi bileşenlerin yanı sıra, CaO, Na₂O₃, MgO, Fe₂O₃, K₂O gibi bileşenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.
- Sentetik hidroksiapatite ana takviye elemanı olarak kullanılan geliştirilmiş perlitin yanı sıra % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ilavesi ile elde edilen kompozitlerin mikro-sertlik değeri, ilave edilen geliştirilmiş perlitin hem tane boyutu hem de ağırlıkça yüzde oranı arttırıldıkça artmıştır. Ayrıca yoğunluk değerleri de ilave edilen geliştirilmiş perlitin artması ile artma eğiliminde olduğu gözlenmiştir. Bunun gerekçesinin geliştirilmiş perlitten ziyade diğer takviyelerin olduğu düşünülmektedir.
- Koyun hidroksiapatite ana takviye elemanı olarak kullanılan geliştirilmiş perlitin yanı sıra % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ilavesi ile elde edilen kompozitlerin mikro-sertlik değeri, ilave edilen geliştirilmiş perlitin hem tane boyutu hem de ağırlıkça yüzde oranı arttırıldıkça artmıştır. Mikro-sertlik de ki bu artış, sentetik hidroksiapatitin II. Grup kompozitlerine kıyasla daha fazladır. Geliştirilmiş perlit takviye edilmemiş, sadece % 5 TiO₂, MgO, P₂O₅ ilavesi ile elde edilen sentetik hidroksiapatit kompozitin mikro-sertlik değeri SHAT; 182,9 iken aynı grupta ki koyun hidroksiapatit kompozitin mikro-sertlik değeri KHAT; 231,3 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca II. Grup kompozitlerden, sentetik HA 'e ait en yüksek mikro-sertlik değeri CT3; 270,5 HV iken koyun HA 'e ait en yüksek mikro-sertlik değeri CKT3; 299,8 HV olarak tespit edilmiştir.
- II. Gruba ait koyun hidroksiapatit matrisin yoğunluk değeri, geliştirilmiş perlitin ilave miktarının artması ile artma eğiliminde olduğu gözlenmiştir.
- Sentetik hidroksiapatite ana takviye elemanı olarak kullanılan geliştirilmiş perlitin yanı sıra % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilavesi ile elde edilen III. Grup kompozitlerin mikro-sertlik değeri, ilave edilen geliştirilmiş perlitin hem tane boyutu hem de ağırlıkça yüzde oranı arttırıldıkça artmıştır.
- Aynı kompozitlerin yoğunluk değeri ağırlıkça % 1 geliştirilmiş perlit ilave edildiğinde artmıştır. Fakat geliştirilmiş perlitin ağırlıkça % 5 oranına arttikça yoğunluk azalmaya % 10 a gelindiğinde ise azalmanın düştüğü ve hemen hemen sabit kaldığı gözlenmiştir.
- Koyun hidroksiapatite ana takviye elemanı olarak kullanılan geliştirilmiş perlitin yanı sıra % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilavesi ile elde edilen III. Grup kompozitlerin

mikro-sertlik değeri, ilave edilen geliştirilmiş perlitin hem tane boyutu hem de ağırlıkça yüzde oranı arttırıldıkça artmıştır. Ayrıca yoğunluk değerleri geliştirilmiş perlitin takviye miktarı arttıkça azalma eğiliminde olmuştur.

- III. Grup kompozitler de ki mikro-sertlik değerleri hem sentetik HA hem de koyun HA olarak kıyaslandığında; geliştirilmiş perlit ilave edilmemiş sadece % 5 ZrO₂, MgO, P₂O₅ ilave edilmiş kontrol numunelerinde, sentetik HA matrisli kompozit SHAZ; 202,5 HV iken koyun HA matrisli kompozit KHAZ; 245,8 HV olarak tespit edilmiştir. En yüksek mikro-sertlik değeri; sentetik HA matrisli kompozit CZ5; 282,3 HV iken koyun HA matrisli kompozit CK5; 302 HV olarak tespit edilmiştir.
- Yapılan çalışmanın mikro-sertlik ve yoğunluk analizlerinde, en yüksek mikro sertlik değeri CK5; 302 HV olarak tespit edilmiş, koyun HA kompozitlerin mikro-sertlik artışının sentetik HA kompozitlerden daha fazla olduğu tespit edilmiştir. En iyi yoğunluk değerleri ise II. Grup sentetik HA kompozitlerde gözlenmiştir.
- I. Grup numunelerin mikroyapı analizlerinde; sentetik HA kompozitlerde ilave edilen geliştirilmiş perlitin hem tane boyutu hem de ağırlıkça yüzde oranı arttırıldıkça, gözenek miktarı çok az da olsa azalma eğiliminde olduğu gözlenmiştir. Fakat yüzey pürüzlülüğü ve mikro gözenek miktarı artma eğiliminde olduğu gözlenmiştir. En yoğun gözenekli yapı A3 numunesinde gözlenmiştir.
- II. Grup numunelerin mikroyapı analizinde; AT2 numunesinde yoğun gözenekli yapı gözlenmiştir. Takviye miktarının artması ile daha yoğun yapılar gözlenmiştir.
- III. Grup numunelerin mikroyapı analizinde; CZ2 numunesinde pürüzlü yüzeyin arttığı gözlenmiştir. Her üç grupta da geliştirilmiş perlitin takviye miktarı arttıkça daha yoğun yapılar oluştuğu gözlenmiştir.
- EDX analizlerinde Al, Si, Ca, P, O, Zr, Mg, Ti yoğunluklu elementlerin yanı sıra farklı elementler de gözlenmiştir. Yapılan XRD analizlerinde; hidroksiapatit, kalsiyum silikat, kalsiyum fosfat ve oksitleri tespit edilmiştir. Ayrıca Na, Al, Mg gibi elementleri içeren çok sayıda faz tespit edilmiştir.
- Koyun matrisli I. grup kompozitler de geliştirilmiş perlit takviyesinin artması ile oluşan yüzey pürüzlülüğünün ve mikro gözenekliliğin arttığı gözlenmiştir.
- II. Grup kompozitlerde geliştirilmiş perlitin hem ağırlıkça yüzde oranı hem de tane boyutu arttıkça gözenek miktarının ve pürüzlü yapının arttığı gözlenmiştir.

- III. Grup kompozitlerde, AZ2 numunesinde en yüksek gözenek dağılımı gözlenmiştir. Ayrıca genleştirilmiş perlitin tane boyutunun artması ile gözenek miktarı pek değişmemiş, ama pürüzlülük oranının arttığı tespit edilmiştir.
- EDX analizlerinde Al, Si, Ca, P, Na, O, Zr, Mg yoğunluklu elementlerin yanı sıra farklı elementler de gözlenmiştir. Yapılan XRD analizinde; $(Ca)_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ve $Ca_5(PO_4)_3(OH)$ gibi hidroksiapatit yapılar, ayrıca Na, Al, Mg gibi elementleri içeren çok sayıda faz tespit edilmiştir.
- Sentetik HA matrisli I. grup kompozitler, yapay vücut sıvısında bekletilerek *in vitro* analizler yapılmıştır. Genleştirilmiş perlitin hem ağırlıkça yüzde oranı hem de tane boyutu arttıkça mikro gözeneklilik, pürüzlülük ve gözeneklilik arasında ki bağların arttığı gözlenmiştir. Ayrıca SBF içerisinde bekleme süresi arttıkça yüzeyde oluşan beyaz küresel taneciklerin arttığı ve bu yapıların da apatit yapı olduğu düşünülmektedir. SBF içerisinde bekleme süresinin ilk gününden C5 numunesinde beyaz küreciklerin oluşmaya başladığı gözlenmektedir. Diğer numunelerde bu oran daha az olduğu tespit edilmiştir.
- *In vitro* analizlerin II. Grup numunelerinde lifsi ve çok taneli yapılar gözlenmiştir. SBF içinde bekleme süresinin artması ile apatit ailesine ait olduğu düşünülen beyaz küresel yapıların arttığı tespit edilmiştir.
- *In vitro* analizlerin III. Grup numunelerinde çok pürüzlü ve mikro gözenekli yapılar gözlenmiştir. SBF içinde bekleme süresinin artması ile apatit yapı olduğu düşünülen yapıların kısmen arttığı gözlenmiştir.
- Sentetik HA kompozitlerin EDX analizinde Ca, P ve O elementlerinin yanı sıra Al, Si, Mg, Na gibi elementler gözlenmiştir. Ayrıca Ca, O ve P elementleri, yapay vücut sıvısında bekleme süresi arttıkça oluşan bu element piklerinin şiddetinin arttığı gözlenmiştir. Bunun da apatit oluşumundan kaynaklandığı muhtemeldir.
- Koyun HA matrisli I. Grup kompozitlerin, SBF içinde bekletilmesi ile yoğun, daha az gözenekli ve pürüzlü yapılar gözlenmiştir. Yapay vücut sıvısında bekleyen numunelerin ilk gününde beyaz küresel tanecikler oluşmuş, bekleme süresinin artması ile bu yapıların arttığı gözlenmiştir. Bu yapıların apatit ailesine ait yapılar olduğu düşünülmektedir.
- Yapay vücut sıvısında bekletilen koyun HA matrisli II. Grup kompozitler de daha gözenekli ve mikro gözenekler arası bağların olduğu gözlenmiştir. SBF içinde bekleyen numunelerin ilk gününde beyaz küresel taneciklerin olduğu

gözlenmiştir. Ayrıca SBF içinde bekleme süresi arttıkça oluşan bu yapıların yoğunluğunun arttığı gözlenmiştir.

- SBF 'de bekletilen koyun HA matrisli III. Grup kompozitlerin *in vitro* analizlerinde, mikro gözenekli ve pürüzlü yapılar gözlenmektedir. Ayrıca SBF içinde ilk günde apatit yapı oluşumu gözlenmiş, bekleme süresinin artması ile de bu yapılar artmıştır.
- *In vitro* analizlerde apatit ailesine ait olduğu muhtemel olan yapılar gözlenmektedir. EDX analizlerinde tespit edilen yoğun Ca, O ve P elementlerine ait yapılar, SBF içinde bekleme süresi artması ile artmıştır. Bu artışın da apatit oluşumundan olduğu düşünülmektedir. Ayrıca koyun HA kompozitlerin XRD analizinde de hidroksiapatit yapıların olduğu gözlenmiştir.
- Elde edilen bu sonuçlar göz önüne alındığında; geliştirilmiş perlitin biyoseramik malzeme olarak kullanımının umut vaat ettiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] **Greenwald, A.S., Boden, S.D., Goldberg, V.M., Khan, Y., Laurencin, C.T. ve Rosier, R.N.** (2001). Bone-graft substitutes: Facts, Fictions, and Applications, *J. Bone Joint Surg Am*, 83-A(Suppl 2, Pt 2), 98-103.
- [2] **Hency, L.L.** (1998). Bioceramics, *Journal of American Ceramic Society*, 81[7], 1705-28.
- [3] **Hench, L. L.**, (1991). Bioceramics: From Concept to Clinic, *Journal of American Ceramic Society*, 74, 1487-1510.
- [4] **Anee, T. K., Ashok, M., Palanichamy, M., Narayana Kalkura, S.**, 2003: A novel technique to synthesize hydroxyapatite at low temperature, *Materials Chemistry and Physics*, **80**, 725–730.
- [5] **Bakan, F.**, (2011). Biyomedikal Uygulamalar için Nano Boyutlu Hidroksiapatit Üretimi ve Karakterizasyonu, *Doktora tezi*, A.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- [6] **Ratner, B., Hoffman, A.S., Schoen, F.J. ve Lemon, E.J.** (2004). An Introduction to Materials in Medicine.
- [7] **Gümüşderelioğlu, M., Prof. Dr.**, 2002: Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, <<http://www.biltek.tubitak.gov.tr/bdergi/yeniufuk/icerik/biyomalzemeler.pdf>>, 26.04.2011.
- [8] **Altuncu, E. ve Ustel, F.**, (2012). Medikal Kaplamalar ve Teknolojik Beklentiler, *TMMOB Metalurji Dergisi*, 164.
- [9] **Yelten, A.** (2010). Sol-Jel yöntemi ile üretilmiş Alumina-BHA Kompozitlerinin Özellikleri ve Karakterizasyonu.
- [10] **Demirkıran, H.** (2003). Biyocam Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerin Geliştirilmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [11] **Kıyıcı, İ.A.**, (2011). Plazma Püskürtme Yöntemiyle Üretilen Hidroksiapatit-Cam Kompozit Kaplamaların Karakterizasyonu. *Yüksek Lisans Tezi*, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [12] **Metin N.**, (2013). Organik Hidroksiapatit Tozlarının Sinterlenmesi ve Karakterizasyonu. *Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

- [13] **Cengiz, B.**, (2007) Hidroksiapatit Nanoparçacıkların Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.
- [14] **Gür, A.K. ve Taşkın, M.**,(2004) “Metalik Biyomalzemeler ve Biyouyum” , Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları.
- [15] **Özmen M.**, (2012) Hidroksiapatit Zirkonya Kompozitlerinin Üretim ve Karakterizasyonu. *Yüksek Lisans Tezi*, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [16] **Köseoğlu, N.C.** (2009). Hidroksiapatit/ Biyoaktif Cam İnce Filmlerinin Üretilmesi ve *in vitro* Davranışlarının İncelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, GYTE Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze,Türkiye.
- [17] **Ma, J., Wong, H., Kong, L.B., and Peng, K.W.** (2003). Biomimetic Processing of Nanocrystallite Bioactive Apatite Coating on Titanium. *Nanotechnology*, 14, 619-623.
- [18] **Hench, L.L. ve Wilson J.** (1993). *An Introduction to Bioceramics*.
- [19] **Hench L.L. ve Jones J.R.**, (2005). *Biomaterials, Artificial Organs, Tissue Engineering*.
- [20] **Black, J. and Hastings, G.**, 1998. Handbook of Biomaterials Properties, Chapman and Hall Publication, New York.
- [21] **Toykan, D.**, (2003) Biyomedikal uygulamalar için titanyum ile takviye edilmiş hidroksiapatit kompozitlerinin geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- [22] **Başar, H.M.**, (2006) Organik Kökenli Doğal Absorbanlarla Kontrollü İlaç Salınımı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- [23] **Toykan, D.** (2003). Biyomedikal Uygulamalar için Titanyum Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerinin Geliştirilmesi.
- [24] **Erkan, M.E.** (2005). Biyoaktif Seramik Katkılı Kemik Çimentosunun Mekanik Özelliklerinin Araştırılması. *Yüksek Lisans Tezi*, YTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [25] **Wong, J. Y., Bronzino, J. D.** (2007). *Biomaterials*, CRC Press, Taylor&Francis Group, LLC.
- [26] **Keskin, A.O.**, 2000. Hidroksiapatit Seramiklerin Mekanik Özelliklerinin Zirkonya İlavesi ile Geliştirilmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- [27] **Muhaffel, F.** (2010). Mikro Ark Yöntemiyle Titanyum Esaslı İmplantların YüzeY Özelliklerinin Geliştirilmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [28] **Lin D.-Y. ve Wang X.-X.** (2011). A novel method to synthesize hydroxyapatite coating with hierarchical structure. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 82(2):637-640.
- [29] **Weiner S. ve Wagner H.D.,** (1998). The material bone: structure-mechanical function relations, *Annu. Rev. Mater. Sci.*, 28:271–298.
- [30] **Raynaud, S., Champion, E., Bernache-Assollant, D.,** (2002) Calcium Phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio II. Calcination and sintering, *Biomaterials*, 23, 1073–1080.
- [31] **Kwon, K. Y., Wang, E., Chung, A., Chang, N., Saiz, E., Choe, U. J., Koobatian, M., and Lee S. W.,** (2008) Defect Induced Asymmetric Pit Formation on Hydroxyapatite, *Langmuir*, 24, 11063-11066.
- [32] **Ergun, C.,** (2008) Effect of Ti ion substitution on the structure of hydroxylapatite, *J. European Ceramic Society*, 28, 2137–2149.
- [33] **Kaneda, K., Prof. Dr.,** (2011) <http://www.cheng.es.osaka-u.ac.jp/~kanedalabo/research_english.html>, 26.04.2011.
- [34] <<http://www.chemistry.upatras.gr/studs/sotk/hap.htm>>, 26.04.2011.
- [35] **Rabelo Neto, J. D. S.,** (2009) Nanostructured synthetic hydroxyapatite and dental enamel heated e irradiated by ER, Cr:YSGG. Characterized by FTIR and XRD, Master Tesis, IPEN – Nuclear and Energy Research Institute, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.
- [36] **Bahadır, A.,** 2008: Gümüş Katkılı Kalsiyum Fosfat Malzemelerden Karmaşık Mimarili Skafolt Fabrikasyonu, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [37] **Çalimli A., Aktaş, Z., Yıldız N., Gökçe, Y. ve Cengiz B.,** (2008). Nano Yapıdaki Kitosan, Hidroksiapatit ve Kompozitlerinin Sentezi ve Parçacık Karakterizasyonu, No:104M412, Ankara Üniversitesi, Ankara.
- [38] <<http://web.itu.edu.tr/ergunce/>>, 26.04.2011.
- [39] **Tadic D., Peters F. ve Epple M.,** (2002). Continuous synthesis of amorphous carbonated apatites, *Biomaterials*, 23(12):2553–2559.
- [40] **Saeri M.R., Afshar A., Ghorbani M., Ehsani N. ve Sorrell C.C.,** (2003). The wet precipitation process of hydroxyapatite, *Materials Letters*, 57(24-25):4064-4069.

- [41] **Riman R.E., Suchaned W.L., Byrappa K., Chen C. W., Shuk P. ve Oakes C. S.,** (2002). Solution synthesis of hydroxyapatite designer particulates, *Solid State Ionics*, 151(1-4):393-402.
- [42] **Kim H. W., Koh Y. H., Li L. H., Leec S. ve Kim H.E.,** (2004). Hydroxyapatite coating on titanium substrate with titania buffer layer processed by sol-gel method, *Biomaterials*, 25(13):2533-2538.
- [43] **Choi D.W., Marra K.G. ve Kumta P.N.,** (2004). Chemical synthesis of hydroxyapatite/poly(caprolactone) composites, *Materials Res Bull*, 39(3):417-432.
- [44] **Kong Y.M., Bae C.J., Lee S.H., Kim H.W. ve Kim H.E.,** (2005). Improvement in biocompatibility of ZrO₂ Al₂O₃ nano-composite by addition of HA, *Biomaterials*, 26(5):509-517.
- [45] **Liao S., Ngiam M., Watari F., Ramakrishna S. ve Chan C.K.,** (2007). Systematic fabrication of nano-carbonated hydroxyapatite/collagen composites for biomimetic bone grafts, *Bioinspiration Biomimetics* 2(3):37-41.
- [46] **Suchanek W. ve Yoshimura M.,** (1998). Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants, *J. Mater. Res.* 13(1):94-117.
- [47] **Murugan R. ve Ramakrishna S.,** (2005). Development of nanocomposites for bone grafting, *Composite Science and Technology*, 65(15-16):2385-2406.
- [48] **Xiao F., Ye J., Wang Y. ve Rao P.,** (2005). Deagglomeration of HA during the precipitation synthesis, *Journal of Materials Science*, 40(20):5439-5442.
- [49] **Oktar, F.N., Göller, G., Yetmez, M. and Toykan, D.** (2003). Effects of Bond-Coatings on Plasma Sprayed Calciumphosphate Coatings, *Key Engineering Materials*, 240-242, 315-318.
- [50] **Oktar, F.N., Genç, Y., Göller, G., Erkmen, Z.E., Özyeğin, L.S., Toykan, D., Demirkıran, H., Haybat, H.** (2004). Sintering of Synthetic Hydroxyapatite Compacts, *Key Engineering Materials*, 264-268, 2087-2090.
- [51] **Carter, B.C., and Norton, G.M.** (2007). *Ceramic Materials Science and Engineering*, Part VII, New York: Springer Science-Business Media, LLC.
- [52] **Ekmen, M.,** (2009), Hidroksiapatit Kristallerinin Kontrollü İlaç Salımında Kullanımı, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- [53] **Yetiz, E.**, (2009), Gözenekli Hidroksiapatitten İlaç Salımının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [54] **Ersun, M.**, (2004), Hidroksiapatit Üretimi ve Kullanım Alanları, Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- [55] **Orlovskii, V. P., Komlev, V. S., ve Barinov S. M.**, (2002), Hydroxyapatite and Hydroxyapatite-Based Ceramics, *Inorganic Materials*, 38(10): 973–984.
- [56] **Wu, G., Su, B., Zhang, W. ve Wang, C.**, (2007), “In Vitro Behaviors of Hydroxyapatite Reinforced Polyvinly Alcohol Hydrogel Composite”, *Materials Chemistry and Physics* 107: 364–369.
- [57] **Ay, E.**, (2010). Katkı Maddeleri Yardımıyla Gözenekli Hidroksiapatit Üretimi Ve İlaç Salım Özelliğinin İncelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, YTU Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [58] **Klein, L. C.**, (1988). Sol-gel technology for thin films, fibers, preforms, electronics and specialty shapes, Noyes Publications, 55.
- [59] **Klein, C. L.**, (1996), HandBook Of Nanophase Materials, Published By Marcel Dekker, pp.1-8.
- [60] **Regi, M. V., and Arcos, D.**, (2008). Biomimetic Nanoceramics in Clinical Use, From Materials to Applications, RSC Publishing, Madrid, Spain.
- [61] **Bouyer E., Gitzhofer F. ve Boulos M.I.**, (2000). Morphological study of hydroxyapatite nanocrystal suspension. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 11(8):523-31.
- [62] **Webster T.J., Siegel R.W. ve Bizios R.**, (2001). Enhanced surface and mechanical properties of nano phase ceramics to achieve orthopaedic/dental implant efficacy, *Key Engineering Materials*, 192-195:321-324.
- [63] **Ferraz M.P., Monteiro F.J. ve Manuel C.M.**, (2004). Hydroxyapatite nanoparticles: A review of preparation methodologies, *Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics*, 2:74-80.
- [64] **Tas A. C.**, (2000). Synthesis of biomimetic Ca-hydroxyapatite powders at 37 degrees C in synthetic body fluids, *Biomaterials*, 21(14):1429-38.
- [65] **Kokubo T.**, (1990). Surface chemistry of bioactive glass ceramics, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 120(1-3):138-51.
- [66] **Kokubo T., Kim H-M. ve Kawashita M.** (2003). Novel bioactive materials with different mechanical properties, 24: 2161-2175.

- [67] **Shirkhazadeh M.**, (1998). Direct formation of nanophase hydroxyapatite cathodically polarised electrodes, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 9(2):67-72.
- [68] **Jalota, S., Bhaduri, S.B., and Taş, A.C.** (2006). Effect of Carbonate Content and Buffer Type on Calcium Phosphate Formation in SBF Solutions. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 697-707.
- [69] **Takadama, H., and Kokubo, T.** *In Vitro Evaluation of Bone Bioactivity. Bioceramics and Their Clinical Applications, Japan Medical Materials*, Woodhead Publishing in Materials, edited by Tadashi Kokubo, Vol.1, p:165.
- [70] **Teker, D.** (2010). Hidrotermal Ön-İşlem Yapılmış Titanyum Yüzeyinin Yapay Vücut Sıvısı (SBF) Yardımıyla Apatit Mineraliyle Kaplanması. *Yüksek Lisans Tezi*, GYTE Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, Türkiye.
- [71] **Kokubo, T. and Takadama, H.** (2006). How Useful is SBF in Predicting in Vivo Bone Bioactivity? *Biomaterials*, 27, 2907-2915.
- [72] **Rodriguez-Lorenzo, L.M., Hant, J.N., and Gross, K.A.** (2003). Influence of Fluorine in the Synthesis of Apatites. Synthesis of Solid Solutions of Hydroxy-Fluorapatite. *Biomaterials*, 24, 3777-3785.
- [73] **Gross, K.A., Rodriguez-Lorenzo, L.M.** (2004). Sintered Hydroxyfluorapatites. Part II: Mechanical Properties of Solid Solutions Determined by Microindentation. *Biomaterials*, 25, 1385-1394.
- [74] **Gross, K.A., Bhadang, K.A.** (2004). Sintered hydroxyfluorapatites. Part III: Sintering and Resultant Mechanical Properties of Sintered Blends of Hydroxyapatite and Fluorapatite. *Biomaterials*, 25, 1395-1405.
- [75] **Dorozhkin, S.V.** (2009). Calcium orthophosphates in Nature, Biology and Medicine, *Materials*, 2, 399-498.
- [76] **Rey, C., Combes, C., Drouet, C., Sfihi, H., and Barroug, A.** (2007). Physico Chemical Properties of Nanocrystalline Apatites: Implications for Biominerals and Biomaterials. *Materials Science and Engineering C*, 27, 198-205.
- [77] **Rey, C., Combes, C., Drouet, C., and Glimcher, C.** (2009). Bone Mineral: Update on Chemical Composition and Structure. *Osteoporos Int.*, 20, 1013-1021. *Biomaterials. Materials Science and Engineering C*, 27, 198-205.
- [78] **Demirkol, N.**, (2013), Koyun Hidroksiapatit Esaslı Kompozitlerin Üretimi ve

Karakterizasyonu, doktora tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- [79] **Kokubo, T.**, (1990), Bioactive Glass Ceramics; Properties and Applications. *Biomaterials*, 12, 155-163.
- [80] **LiU, J., Miao, X.**, (2004), *Ceramics International*, 30, 1781-1785.
- [81] **Regi, M, V.**, (2001), *Ceramics for Medical Applications*, J, Chem, Soc., Dalton Trans, 97-108.
- [82] **Larry, L., Wilson, H, J.**, (1993), *An Introduction to Bioceramics*, World Scientific Publishing Co., 1-25, 139-189.
- [83] **Sinha, A., Ingle, A., Munim, K, R., Vaidya, S, N., Sharma, B, O., Bhisey, A, N.**, (2001), *Development of Calcium Phosphate Based Bioceramics*, Bull, Mater, Sci, Indian Academy of Sciences, 24, 653- 657.
- [84] **Jones, J, R.**, (2013), *A Review of Bioavtive Glass-from Hench to Hybrids*, 9, 4457-4486.
- [85] **Oktar, F, N., Guller, G.**, (2002), *Sintering Effects on Mechanical properties of Glass-Reinforced Hydroxyapatite Composites*, *Ceram, Int*, 28, 617-621.
- [86] **Daniel, C., Clupper, J, J., Mecholsky, D, C., Greenspan, D.**, (2102), *Biactivity of Tape Cast and Sintered Bioctivite Glass-Ceramic in simulated Body Fluid*, *Biomaterials*, 23, 2599-2606.
- [87] **Sepulveda, P., Jones, J, R., Hench, L, L.**, (2002), *Bioactivite Sol-Gel Foams for Tissue Repair*, *J, Biomed*, 59, 340-348.
- [88] **Oktar, F, N., Agathopoulos, S., Özyeğin, L, S., Gündüz, O., Demirkol, N., Bozkurt, Y., Salman, S.**, (2007), *Mechanical Properties of Bovine Hydroxyapatite (BHA) Composites Doped with SiO₂, MgO, Al₂O₃ and ZrO₂*, *J Mater Sci: Mater Med*, 18, 2137-2143.
- [89] **Piconi, C., Maccauro, G., Muratori, F., Brach Del Prever, E.**, (2003), *Alumina and Zirconia Ceramics in Joint Replacements*, *Journal of Applied Biomaterials&Biomechanics*, 1, 19-32.
- [90] **Nofz, M., Dorfel, I., Sojfer, R.**, (2007), *Micrustructure of Sol-Gel Derived Corundum Containing Coatings*, *Thin Solid Films*, 515, 7145-7154.
- [91] **Laurencin, T, C., Kumbar, G, S., Nukavarapu, P, S.**, (2009), *Nanotechnology and Orthopedics: a personal perspective*, *Nanomed, Nanobiotechnol*, 10-16.

- [92] **Xihua, Z., Changxia, L., Musen, L., Yunqiang, R., Junlang, S.,** (2009), Fabrication of Hydroxyapatite/Diopside/Alumina Composites by Hot-Press Sintering Process. *Ceramics International*, 35, 1969-1973.
- [93] **Ayed, F. B., Bouaziz, J.,** (2008), Sintering of Tricalcium Phosphate-Fluorapatite Composites by Addition of Alumina. *Ceramics International*, 34, 1885-1892.
- [94] **Choi, J. W., Kong, Y. M., and Kim, H. E.,** (1998), Reinforcement of Hydroxyapatite Bioceramics by Addition of Ni_3Al and Al_2O_3 , *J. Am. Ceram. Soc.*, 81,7, 1743-1748.
- [95] **Genç, Y., Oktar, F. N., Erkmen, E. Z., Göller, G., Toykan, D., and Haybat, H.,** (2004), Sintering Effect on Mechanical Properties of Enamel Derived and Synthetic Hydroxyapatite-Zirconia Composites, *Key Engineering Materials*, 264-268, 1961-1964.
- [96] **Göller, G., Oktar, F.N., Demirkıran, H., Demirkesen, E.,** (2003), Sintering Effects on Mechanical Properties of Bioglass Reinforced Hydroxyapatite Composites, *Key Engineering Materials*, 240-242, 939-942.
- [97] **Gündüz, O., Ahmaz, Z., Ekren, N., Agathopoulos, S., Salman, S., Oktar, F.N.,** (2009), Reinforcing of Biologically Derived Apatite with Commercial Inert Glass, *Journal of Thermoplastic Composite Materials*, 22, 407-419.
- [98] **Demirkol, N., Oktar, F.N., Kayali, E. S.,** (2013), Influence of Commercial Inert Glass Addition on the Mechanical Properties of Commercial Synthetic Hydroxyapatite, *Acta Physica Polonica A*, 123, 427-429.
- [99] **Salman, S., Oktar, F.N., Gündüz, O., Agathopoulos, S., Öveçoğlu, M.L., Kayali, E. S.,** (2007), Sintering Effect on Mechanical Properties of Composites Made of Bovine Hydroxyapatite (BHA) and Commercial Inert Glass (CIG), *Key Engineering Materials*, 330-332, 189-192.
- [100] **Gutowska, I., Machoy, Z., Machalinski, B.,** (2005), The role of bivalent metals in hydroxyapatite structures as revealed by molecular modeling with the Hyper-Chem software, *J. Biomed. Mater. Res, Part A* 75, (4), 788-793.
- [101] **Sakka, S., Ayed, F.B., Bouaziz, J.,** (2013), Mechanical Properties of Biomaterials Based on Calcium Phosphates and Bioinert Oxides for Applications in Biomedicine, INTECH Open Access Publisher.

- [102] **Silva, V. V., Lamerias, F. S., Domingues, R. Z.,** (2001), Microstructural and mechanical study of zirconia–hydroxyapatite (ZH) composite ceramics for biomedical applications, *Composites Science and Technology*, 61, 301–310.
- [103] **Kalita, S.J., Bhatt, H.A., and Dhamne, A.,** (2006), MgO-Na₂O-P₂O₅ Based Sintering Additives for Tricalcium Phosphate Bioceramics, *J, Am, Ceram, Soc.*, 89,3, 875-881.
- [104] **Özden, I., İpekoğlu, M., Mahmutyazıcıoğlu, N., and Altıntaş, S.,** (2012), Effect of Al₂O₃, ZrO₂ and TiO₂ Addition on the Mechanical Properties and the Microstructure of Natural Hydroxyapatite, *Key Engineering Materials*, 493-494, 199-204.
- [105] **Oktar, F. N.,** (2006), Hydroxyapatite-TiO₂ Composites, *Materials Letters*, 60, 2207-2210.
- [106] **Göller, G., Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Tulyaganov, D.U., Ferreira, J.M.F., Kayalı, E.S., and Peker, I.** (2005). The Influence of Sintering Temperature on Mechanical and Microstructural Properties of Bovine Hydroxyapatite. *Key Engineering Materials*, 284-286, 325-328.
- [107] **Gören, Ş., Gökbayrak, H., and Altıntaş, S.** (2004). Production of Hydroxylapatite From Animal Bone. *Key Engineering Materials*, 264-268, 1949-1952.
- [108] **Manicone, P.F., Iommetti, P.R., Raffaelli, L.** (2007) . An Overview of Zirconia Ceramics: Basic Properties and Clinical Applications. *Journal of Dentistry*, 35, 819–826.
- [109] **Liu, X.M. ve Yan, Z.F.** (2006). Phase Transformation of Nanosized Zirconia. *Journal of Structural Chemistry*, 25, 424–432.
- [110] **Heimann, R. B.** (2002). Materials Science of Crystalline Bioceramics: A Review of Basic Properties and Applications. *Chiang Mai University Journal*, 1, 23-46.
- [111] **De Aza, P. N., De Aza A. H., De Aza, S.** (2005). Crystalline Bioceramic Materials. *Bol. Soc. Esp. Ceram. V.*, 44, 135-145.
- [112] **Billotte, W.G.** (2000). *Ceramic Biomaterials, The Biomedical Engineering Handbook*.
- [113] **Çetiner, B.N. ve Erkmen, Z.E.** (2012) Production and Characterization of Bioglass Titania Reinforced Hydroxyapatite Composite. *Key Engineering Materials*, 493-494, 566-571.
- [114] **Silva, M.H.P., Lemos, A.F., Ferreira, J.M.F., Santos, J.D.** (2003). Mechanical Characterisation of Porous Glass Reinforced Hydroxyapatite Ceramics-Bonelike®. *Materials Research*, 6,3, 321-325.

- [115] **Büyüksağış, A.**, (2010), The Coating of Hydroxyapatite (HAP) on 316L Stainless Steel and Ti6Al4V Alloy use by Sol-Gel Method, *Electronic Journal of Machine Technologies* Vol: 7, No: 1, 1-11.
- [116] **Bobkova, N.M., Zayats, N.I., Kolontaeva, T.V., Pun'ko, G.N. and Zakharevich, G.B.**, (2000), Porous Glass Ceramic Bioimplants, *Glass and Ceramics*, 57, 11-13.
- [117] **Sionkowska, A.** (2011). Current Research on the Blends of Natural and Synthetic Polymers as New Biomaterials: Review. *Progress in Polymer Science*, 36, 1254-1276.
- [118] **Dorozhkin, S.V.** (2009). Calcium orthophosphates in Nature, Biology and Medicine, *Materials*, 2, 399-498.
- [119] **Sprio, S., Tampieri, A., Celotti, G., and Landi, E.** (2009). Development of Hydroxyapatite/Calcium Silicate Composites Addressed to the Design of Load-Bearing Bone Scaffolds. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2, 147-155.
- [120] **Nakamura, T.**, (1996), *Bioceramics in Orthopedic Surgery*. Elsevier Science Ltd, 31, 32, Pergamon. (Edinildigi Kaynak: Geçer, A., 2004. Kitin Kalsiyum Fosfat Biyoseramik Kompozitinin Hazırlanması, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi.).
- [121] **Bousslama, N., Ayed, F.B., and Bouaziz, J.** (2009). Sintering and Mechanical Properties of Tricalcium Phosphate –Fluorapatite Composites. *Ceramics International*, 35,1909-1917.
- [122] **Janus, A.M., Faryna, M., Haberko, K., Rakowska, A., and Panz, T.** (2008). Chemical and Microstructural Characterization of Natural Hydroxyapatite Derived from Pig Bones. *Microchim Acta*,161,349-353.
- [123] **Watazu, A., Kamiya, A., Zhu, J., Nonami, T., Sonoda, T., Shi, W., and Naganuma, K.** (2003) Mechanical Properties of Hydroxyapatite-Granule-Implanted Titanium Alloy. *Key Engineering Materials*, 240-242, 931-934.
- [124] **Liu,D.M.**, (1997), Fabrication of Hydroxiapatite Ceramic with Controlled Porosity, *Journal of Material Science, Material in Medicine*, Vol 10, pages 227-232.
- [125] **Gauthier, O., Bouler, J.M., Aguado, E., Pilet, P., and Daculsi, G.**, (1998), Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth. *Biomaterials*, Vol.19, Issues 1-3, Pages 133-139.

- [126] **Klawitter, J.J., and Hulbert, S.F.**, (1971), Application of Porous Ceramics for the Attachment of Load Bearing Orthopaedic Applications, J.Biomed. Mater.Res. Symp.2, pages 161-229.
- [127] **Shahni, M.A., Hesaraki, S., Ghader, A.A.B., and Ardakani, M.H.** (2012). Mechanical Properties and in vitro Bioactivity of β - Tri Calcium Phosphate, Merwinite Nanocomposites. Key Engineering Materials, 493-494, 582-587.
- [128] **Biocompatible Ceramics-An Overview of Applications and Novel Materials**, (2008) <http://www.imit.kth.se/info/SSD/KMF/Bioceramics.doc>.
- [129] **Erkmen, Z.E., Genç, Y., and Oktar, F.N.** (2007). Microstructural and Mechanical Properties of Hydroxyapatite-Zirconia Composites. J. Am. Ceram. Soc., 90,9, 2885-2892.
- [130] **Naka, K., Carney, C.K., Harry, S.R. ve Imai, H.** (2006). Biomineralization 1, First Edition, Springer, New York.
- [131] **Ogino, M., Ohuchi, F., Hench, L.L.**, (1980). "Compositional dependence of the formation of calcium phosphate films on bioglass", J Biomed Mater Res, 14: 55–64.
- [132] **Kitsugi, T., Nakamura, T., Yamamuro, T., Kokubo, T., Shibuya, T. ve Takagi, M.**, (1987). "SEM-EPMA observation of three types of apatite-containing glass ceramics implanted in bone: the variance of a Ca, P-rich layer", J Biomed Mater Res, 21: 1255–1271.
- [133] **Aykul, A.** (2013). Hidroksiapatit ve Yarı Kararlı Zirkonya Kompozitlerine İtiryum Florür (YF3) İlavesinin İÇyapı ve Mekanik Özelliklerine Etkisinin İncelenmesi (yüksek lisans tezi).
- [134] **Başpınar, M, S., Özsoy, S., Çolak, F., Görhan, G., Kara, R.**, Farklı Mineral Yapıya Sahip Kalsiyum Fosfat Tozlarının Sinterlenme Özelliklerinin Karşılaştırılması, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 69-75.
- [135] <http://www.maden.org.tr/resimler/ekler/498.pdf>, 15.03.2017

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Erdoğan KARİP
E-Posta : erdogankarip13@gmail.com
Doğum Tarihi, Yeri : 21.12.1984 Erzincan/Merkez



Eğitim Durumu :

- 2015- **Fırat Üniversitesi (Y. Lisans-Devam)**
Fen Fakültesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,
Fizik, Katıhal Fiziği
- 2013- **Fırat Üniversitesi (Y. Lisans-Devam)**
Mühendislik Fakültesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,
Metalurji ve Malzeme Mühendisliği, Malzeme Anabilim Dalı
- 2007-2012..... **Fırat Üniversitesi (Lisans)**
Fen Fakültesi, Fizik Bölümü
- 2001-2004..... **Ağrı Anadolu Lisesi**
Sayısal Bölümü

Bilgisayar Bilgisi..... Microsoft Windows 95/98/XP/NT/VİSTA (*İyi Derecede*)
Microsoft Office (*İyi Derecede*)
Adobe Photoshop CS3 (*Başlangıç*)
Adobe Acrobat Reader (*Orta Derece*)

Sertifikalar..... Pedagojik Formasyon Eğitimi Sertifikası (2013, Fırat Üniversitesi)
Sigorta İşletmenliği Sertifikası (2010, Milli Eğitim Müdürlüğü)
İş Güvenliği Uzmanlığı Belgesi (2013, ÇASGEM)
OHSAS 18001: 2007 İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi
Eğitim sertifikası (2014, iema)
ISO 9001: 2008 Kalite Yönetim Sistemi Eğitim Sertifikası (2014,
iema)

ISO 14001: 2004 Çevre Yönetim Sistemi Eğitim Sertifikası (2014, iema)

WILEY Katılım Belgesi (2014, Fırat Üniversitesi)

Bilimsel Çalışmalar:

1. KARİP, E., Nörokuantoloji (Kuantumbeyin), Bitirme Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi, Elazığ, **2011.**
2. KARİP, E., AYDIN, S., MURATOĞLU, M., A Study on Hardfacing Alloy Using Fe-Cr and Fe-B Powder, ICCESSEN 25-29 Ekim, Antalya-Türkiye, **2014.**
3. AYDIN, S., KARİP, E., MEHTAP, M., Investigation on Diffusion Bonding Characteristics of 2124 Al-Ni₃Al Composites With 2124 Al, ICWET'14, Celal Bayar Üniversitesi, 21-23 Mayıs, Manisa-Türkiye, **2014.**
4. AYDIN, S., KARİP, E., MURATOĞLU, M., An Investigation On The Electrical Conductivity Of Metal Matrix Composite Reinforcement Different Ceramic Particles, ICCESSEN 25-29 Ekim, Antalya-Türkiye, **2014.**
5. KARİP, E., MURATOĞLU, M., AYDIN, S., Production of New Metal Coupled with Al Alloy Ni₃Al Composites Using Diffusion Welding, Current Physical Chemistry, 4, 318-323, **2014.**
6. KARİP, E., AYDIN, S., MURATOĞLU, M., A Study on Hardfacing Alloy Using Fe-Cr and Fe-B Powders, ACTA PHYSICA POLONICA A, Vol;128, No; 2B, 160-163, **2015.**
7. AYDIN, S., KARİP, E., MURATOĞLU, M., An Investigation On The Electrical Conductivity Of Metal Matrix Composite Reinforcement Different Ceramic Particles, European Journal of Science and Technology, Vol. 3, No. 6, 9-13, **2015.**
8. KARİP, E., AYDIN, S., MURATOĞLU, M., Occupational Health and Safety in Works with Welding, ICWET'16, Gaziantep Üniversitesi, 11-13 Mayıs, Gaziantep-Türkiye, **2016**

Projeler:

Hidroksiapatit-Perlit Kompozit Biyomalzeme Üretimi, Karakterizasyonu ve In Vitro Davranışı, FÜBAP, **2015**.

