



**Ag ve TiO<sub>2</sub> KATKILI HİDROKSİAPATİT SOL-JEL  
KAPLAMALARIN  $\beta$ -TİPİ Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr  
ALAŞIMI ÜZERİNE SENTEZLENMESİ ve  
KARAKTERİZASYONU**

**Seçil KARA**

**Danışman: Prof. Dr. Burak DİKİCİ  
İkinci Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Naim ASLAN  
Yüksek Lisans Tezi  
Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Ana Bilim Dalı  
2021  
(Her hakkı saklıdır.)**

T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
METALURJİ VE MALZEME ANA BİLİM DALI

**Ag ve TiO<sub>2</sub> KATKILI HİDROKSİAPATİT SOL-JEL KAPLAMALARIN  $\beta$ -TİPİ Ti-  
29Nb-13Ta-4.6Zr ALAŞIMI ÜZERİNE SENTEZLENMESİ VE  
KARAKTERİZASYONU**

(Synthesis and characterization of Ag and TiO<sub>2</sub> doped hydroxyapatite sol-gel coatings on  $\beta$ -  
type Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr alloy)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Seçil KARA

Danışman: Prof. Dr. Burak DİKİCİ  
İkinci Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Naim ASLAN

Erzurum  
Mayıs, 2021

## KABUL VE ONAY TUTANAĞI

Seçil KARA tarafından hazırlanan “Ag ve TiO<sub>2</sub> Katkılı Hidroksiapatit Sol-Jel Kaplamaların β-Tipi Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr Alaşımı Üzerine Sentezlenmesi ve Karakterizasyonu” başlıklı çalışması 07 / 05 / 2021 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından Metalurji ve Malzeme Ana Bilim Dalı, Malzeme Bilim Dalında yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Kadri Vefa EZİRMİK <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Danışman:	Prof. Dr. Burak DİKİCİ <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Doç. Dr. Ömer GÜLER <i>Mersin Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Dr. Öğr. Üyesi Hakan YILMAZER <i>Yıldız Teknik Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
İkinci Tez Danışman:	Dr. Öğr. Üyesi Naim ASLAN <i>Munzur Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır

Enstitü Yönetim Kurulunun  
.../.../.... tarih ve ..... sayılı  
kararı.

Bu tezin Atatürk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddelerinde belirtilen şartları yerine getirdiğini onaylarım.

**Prof. Dr. Saltuk Buğrahan CEYHUN**

Aslı ıslak imzalıdır

**Enstitü Müdürü**

**Not:** Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildiriş, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

## ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

Yüksek Lisans Tezi olarak Prof. Dr. Burak DİKİCİ danışmanlığında sunulan “Ag ve TiO<sub>2</sub> Katkılı Hidroksiapatit Sol-Jel Kaplamaların β-tipi Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr Alaşımı Üzerine Sentezlenmesi ve Karakterizasyonu” başlıklı çalışmanın tarafımızdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını, yararlanılan eserlerin kaynakçada gösterildiğini, Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından belirlenmiş olan Turnitin Programı benzerlik oranlarının aşılmadığını ve aşağıdaki oranlarda olduğunu beyan ederiz.

Tez Bölümleri	Tezin Benzerlik Oranı (%)	Maksimum Oran (%)
Giriş	3	30
Kuramsal Temeller	11	30
Materyal ve Yöntem	15	35
Bulgular	1	20
Tartışma	0	20
Tezin Geneli	7	25

*Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.*

Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi halde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Seçil KARA	Prof. Dr. Burak DİKİCİ
7.5.2021	7.5.2021
İmza: Aslı ıslak imzalıdır	İmza: Aslı ıslak imzalıdır

\* Tez ile ilgili YÖKTEZ’de yayınlamasına ilişkin bir engelleme var ise aşağıdaki alanı doldurunuz.

Tezle ilgili patent başvurusu yapılması / patent alma sürecinin devam etmesi sebebiyle Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../.... tarih ve ..... sayılı kararı ile teze erişim 2 (iki) yıl süreyle engellenmiştir.

Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../.... tarih ve ..... sayılı kararı ile teze erişim 6 (altı) ay süreyle engellenmiştir.

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında yanımda olup her türlü bilgi ve yardımını esirgemeyen ve her koşulda beni çalışmaya teşvik eden değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. Burak DİKİCİ'ye ve çalışmalarım süresince her zaman yardımcı olan eş danışmanım Munzur Üniversitesi, Makine ve Metal Teknolojileri Bölümünden Sayın Dr. Öğretim Üyesi Naim ASLAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımın çeşitli kısımlarında yardımlarını esirgemeyen; Atatürk Üniversitesi, Makine Mühendisliği Bölümünden Sayın Prof. Dr. İhsan EFEOĞLU'na, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünden Sayın Dr. Öğretim Üyesi Yasemin YILMAZER'e, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Makine Mühendisliği Bölümünden Sayın Arş. Gör. Dr. Mehmet TOPUZ'a teşekkür ederim.

Çalışmalarım sürecinde desteği ile her zaman yanımda olan ve eğitim hayatım boyunca maddi manevi desteklerini esirgemeyen sevgili aileme teşekkür ederim.

Seçil KARA

## ÖZET

### YÜKSEK LİSANS TEZİ Ag ve TiO<sub>2</sub> KATKILI HİDROKSİAPATİT SOL-JEL KAPLAMALARIN $\beta$ -TİPİ Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr ALAŞIMI ÜZERİNE SENTEZLENMESİ VE KARAKTERİZASYONU

Seçil KARA

Danışman: Prof. Dr. Burak DİKİCİ  
İkinci Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Naim ASLAN

**Amaç:** Bu çalışmada Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ) alaşımları üzerine Ag ve TiO<sub>2</sub> katkıli kompozit kaplamaların sol-jel tekniği kullanılarak sentezlenmesi ve kaplamaların adezyon, in-vitro korozyon ve anti-bakteriyel özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** TNTZ alaşımları sol-jel daldırma tekniği kullanılarak kaplanmıştır. Kaplamaların adezyon ve in-vitro korozyon direnci sırası ile çizme ve potansiyodinamik polarizasyon teknikleri kullanılarak ölçülmüştür. Kaplamaların karakterizasyon çalışmaları taramalı elektron mikroskobu (SEM), enerji dağılım spektroskopisi (EDS) ve X-ışını kırınım (XRD) cihazları kullanılarak yapılmıştır. Ayrıca, kaplamaların hidrofilik durumlarını karşılaştırmak için kontak açısı ölçümleri yapılmıştır.

**Bulgular:** SEM incelemelerinde, sinterleme sonrası kaplama yüzeylerinin hemen hemen homojen olduğu, bunula birlikte özellikle Ag katkıli kaplamalarda bazı topaklaşmalar ve çatlaklar olduğu gözlemlenmiştir. Kaplama ve altlık malzemeye ait ana elementler EDS analizleri ile doğrulanmıştır. XRD analizleri ile kaplamalardaki hidroksiapatit (HA) ana pikleri belirlenmiştir. Etkin kaplama kalınlıklarının TiO<sub>2</sub> katkısı ile artarken, Ag ilavesi ile azaldığı görülmüştür. Ayrıca, kaplamaların yüzey pürüzlülük değeri artıkça temas açısı azalmaktadır. Kaplamaların adezyon direnci ise TiO<sub>2</sub> katkısı ile artmış buna karşın Ag katkısı ile azalmıştır. Genel olarak in-vitro elektrokimyasal testleri, Ag ve TiO<sub>2</sub> katkıli kaplamaların korozyon direncini iyileştirmiştir. E. coli ve S. Aureus bakterileri kullanılarak yapılan antibakteriyel testlerde artan Ag miktarı ile kaplamaların anti-bakteriyel etkinliğinin arttığı tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Mekanik, korozif ve anti-bakteriyel sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, Ag ve TiO<sub>2</sub> katkıli hibrit kaplamaların metalik esaslı biyomedikal implantların doku/implant arayüzey özelliklerinin iyileştirilmesinde kullanılabileceği görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ), Ag, TiO<sub>2</sub>, Hidroksiapatit (HA), Sol-jel.

Mayıs 2021, 89 sayfa

## ABSTRACT

### MASTER THESIS

#### SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF Ag AND TiO<sub>2</sub> DOPED HYDROXYAPATITE SOL-GEL COATINGS ON $\beta$ -type Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr ALLOY

Seçil KARA

Supervisor: Prof. Dr. Burak DİKİCİ

Co-supervisor: Assist. Prof. Dr. Naim ASLAN

**Purpose:** In this study, it was aimed to synthesize Ag and TiO<sub>2</sub> doped composite coatings on Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ) alloys using the sol-gel technique, and to investigate the adhesion, in-vitro corrosion and anti-bacterial properties of the coatings.

**Method:** The TNTZ alloys were coated using the sol-gel dipping technique. The adhesion and in-vitro corrosion resistance of the coatings were measured by using scratch and potentiodynamic polarization (PDS) techniques, respectively. The characterizations of the coatings were carried out using scanning electron microscopy (SEM), energy dispersion spectroscopy (EDS) and X-ray diffraction (XRD). In addition, contact angle measurements were made to compare the surface hydrophilicity of the coatings.

**Findings:** It was observed that all coating surfaces after sintering were almost homogeneous structure. However, some agglomerations and cracks were observed especially in Ag additive coatings during the SEM examinations. The major elements of the coating and substrate have been verified by EDS analysis. The main peaks of the hydroxyapatite (HA) main structure determined by XRD analysis. It has been found that the effective coating thickness decreases with the addition of Ag while the effective coating thickness increases with the addition of TiO<sub>2</sub> to the HA matrix structure. Besides, the contact angle decreases with increasing the surface roughness value of the coatings. The adhesion resistance of the coatings increased with the TiO<sub>2</sub> additive, whereas it decreased with the Ag additive. In generally, in-vitro electrochemical tests revealed that the Ag and TiO<sub>2</sub> additive improved the corrosion resistance of the coatings. E. coli and S. Aureus bacteria tests revealed that the antibacterial activity of the coatings increased with the increasing amount of Ag in the HA matrix.

**Results:** It was concluded from the mechanical, corrosive and anti-bacterial results that the Ag and TiO<sub>2</sub> doped hybrid coatings can be used to improve the tissue/implant interface properties of metallic based biomedical implants.

**Keywords:** Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ), Ag, TiO<sub>2</sub>, Hydroxyapatit (HA), Sol-gel.

May 2021, 89 pages

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY TUTANAĞI.....	i
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ .....	xii
GİRİŞ.....	1
KURAMSAL TEMELLER.....	17
Biyomedikal Malzemelerin Tarihçesi .....	17
Biyomedikal Malzemelerin Çeşitleri ve Türleri .....	17
Biyomedikal Seramik Malzemeler.....	19
Biyomedikal Polimer Malzemeler .....	20
Biyomedikal Kompozit Malzemeler .....	20
Biyomedikal Metalik Malzemeler.....	21
Paslanmaz çelikler.....	21
Co-Cr alaşımları .....	22
Titanyum alaşımları .....	23
Metalik İmplantların Biyouyumluluğu .....	27
Biyouyumluluk Nedir?.....	27
Kütlesel/Bulk Malzemelerin Biyouyumluluğu .....	28
Elastik modül ve stress-shielding etkisi .....	28
Yorulma davranışı.....	29
Yüzeyin Biyouyumluluğu .....	29
Korozyon davranışı .....	29
Aşınma davranışı.....	30
Doku-implant entegrasyonu (osteointegrasyon) .....	30
Metalik Biyomedikal Malzemelerin Kullanım Alanları .....	31

Biyomedikal Malzemelerin Yüzey Kaplama Teknikleri .....	32
Sol-Jel ile Yüzey Kaplama.....	34
İn-Vitro Korozyon.....	38
MATERYAL VE YÖNTEM .....	40
Numune Hazırlama .....	40
Sol-Jel Kaplama ve Sinterleme .....	42
Mikroyapısal Karakterizasyonlar .....	44
SEM Yüzey İncelemeleri .....	44
XRD Faz Analizleri.....	45
İn-Vitro Korozyon Testleri .....	45
Kaplama Karakterizasyonu .....	46
Yüzey kontak açısı ölçümleri.....	46
Çizme (Scratch) Testleri .....	46
Antibakteriyel Test.....	47
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	49
Kaplama Karakterizasyonu .....	49
Etkin Kaplama Kalınlık Ölçümü.....	54
Islanabilirlik (Temas Açısı) Analizi.....	55
Çizme (Scratch) Test Sonuçları .....	55
İn Vitro Korozyon Test Sonuçları.....	58
Kaplamaların Korozyon Sonrası Yüzey Morfolojileri.....	60
Antibakteriyel Test Sonuçları .....	61
SONUÇLAR.....	63
KAYNAKLAR.....	66
ÖZGEÇMİŞ.....	75

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Biyomedikal Malzemelerin Karşılaştırılması.....	18
<b>Tablo 2.</b> HA ve Kemik Yapısının Mekanik Özelliklerinin Karşılaştırılması .....	20
<b>Tablo 3.</b> Metalik Biyomalzemelerin Kortikal Kemik İle Mekanik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	21
<b>Tablo 4.</b> 316L Paslanmaz Çeliğinin Kimyasal Bileşimi.....	22
<b>Tablo 5.</b> Titanyum Alaşımların Türleri ve Özellikleri.....	24
<b>Tablo 6.</b> $\beta$ -tipi Titanyum Alaşımlarının Avantaj ve Dezavantajları .....	27
<b>Tablo 7.</b> İmplant Uygulamalarında Kullanılan Biyomedikal Malzemeler ve Uygulama Alanları .....	32
<b>Tablo 8.</b> Sol-jel Yönteminin Avantaj ve Dezavantajları.....	38
<b>Tablo 9.</b> Hanks Çözeltisi Kimyasal Bileşenleri .....	38
<b>Tablo 10.</b> TNTZ Alaşımının Kimyasal Bileşimi .....	40
<b>Tablo 11.</b> TNTZ'nin Mekanik Özelliklerinin CP Ti ve Ti64 İle Karşılaştırılması .....	41
<b>Tablo 12.</b> Daldırma Kaplama İçin Sol-jel Konsantrasyonları.....	43
<b>Tablo 13.</b> Potansiyodinamik Polarizasyon Eğrilerine Ait Korozyon Parametreleri .....	59

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1.</b> Titanyum yüzeyinde 37°C'de SCS solüsyonunda bekletildikten ve 24 saat sonra 22°C'de AgNO <sub>3</sub> solüsyonunda bekletildikten sonra 96 saat sonra biriken hidroksiapatit-gümüş tabakasının SEM görüntüsü (a) ve EDX spektrumu (b).....	3
<b>Şekil 2.</b> Kaplamaların çizik testi grafiği ve çizik izlerinin SEM görüntüleri a) Yalnızca BCP ve b)BCP / TiO <sub>2</sub> kaplı numuneler .....	4
<b>Şekil 3.</b> a)BCP ve b)BCP/TiO <sub>2</sub> kaplı TNTZ numunelerinin ayrıntılı korozyon morfolojileri... 5	5
<b>Şekil 4.</b> HA ve Sr/Ag katkılı HA'nın X-ışını kırınım spektrumları.....	6
<b>Şekil 5.</b> Kültürden 3 gün sonra hFOB hücre morfolojisini gösteren FESEM görüntüleri: (a) HA, (b) Sr-HA, (c) Ag-HA, (d) Sr/Ag-HA .....	7
<b>Şekil 6.</b> 3, 7 ve 11 günlük kültürden sonra HA, Sr-HA, Sr/Ag-HA ve Ag-HA kaplı numunelerde hFOB hücre proliferasyonu için optik yoğunluk ölçümleri.....	8
<b>Şekil 7.</b> 24 saat süre sonunda bakterilerin canlı / ölü eş odaklı görüntüleri: (a)HA, (b) Sr-HA, (c)Ag-HA, (d)Sr/Ag-HA. Ölü bakteriler kırmızı görünür, canlı bakteriler yeşil görünür .....	9
<b>Şekil 8.</b> S. aureus plakalarında kültürlenmiş numunelerin 24 saat ve 48 saat inhibisyon bölgeleri .....	10
<b>Şekil 9.</b> Biyomalzemeler ve türleri.....	18
<b>Şekil 10.</b> Kemik doku ve HA yapılarının SEM görüntüleri .....	19
<b>Şekil 11.</b> Titanyum kristal yapılarının gösterimi.....	25
<b>Şekil 12.</b> Beta (β) dönüşüm faz diyagramı.....	26
<b>Şekil 13.</b> Saf metallerin polarizasyon direncine karşı biyouyumlulukları .....	27
<b>Şekil 14.</b> a) Sağlıklı insanın kalçadan ayaklara doğru simetrik yük dağılımı, b)Total kalça implantasyonu sonrası gerilme kalkını oluşturan kalçadan alt ekstremiteye doğru yük dağılımının simetrik olmaması.....	29
<b>Şekil 15.</b> Kalça protezinde meydana gelen aşınma .....	30
<b>Şekil 16.</b> Kalça protezinde kemik doku oluşumu.....	31
<b>Şekil 17.</b> Doku-implant entegrasyonu .....	31
<b>Şekil 18.</b> Yüzey kaplama yöntemleri .....	33
<b>Şekil 19.</b> Seramik yapı malzemelerin sol-jel ile üretim basamakları.....	35
<b>Şekil 20.</b> Jelleşme mekanizması.....	36

<b>Şekil 21.</b> Sol-jel metodu daldırma (dip-coating) ve döndürme (spin-coating) yüzey kaplama.....	37
<b>Şekil 22.</b> Paslanmaz çelik kullanılan kalça implantın da korozyon. ....	39
<b>Şekil 23.</b> Tel erozyon ile istenilen boyutlarda çıkarılan TNTZ numuneler.....	40
<b>Şekil 24.</b> Zımparalama ve ultrasonik temizleme cihazları .....	41
<b>Şekil 25.</b> Kumlanmış numune yüzeyi ve kumlama cihazı .....	42
<b>Şekil 26.</b> Sol-jel eldesinde kullanılan cihazlar. (a)-Hassas Terazı, (b)-Manyetik karıştırıcı, (c)-Ultrasonik homojenizer, (d)-pH metre, (e)-Viskozimetre, (f)-Vakum fırın .....	43
<b>Şekil 27.</b> a) Sol-jel kaplama öncesi numune, b) Sol-jel kaplama sonrası numuneler .....	44
<b>Şekil 28.</b> SEM cihazı (HITACHI SU3500).....	44
<b>Şekil 29.</b> XRD cihazı (PANalytical EMPYREAN) .....	45
<b>Şekil 30.</b> İn-vitro korozyon ünitesi.....	46
<b>Şekil 31.</b> Temas açısı ölçüm cihazı .....	46
<b>Şekil 32.</b> Çizme (Scratch) test ünitesi (RST S/N:11-0175).....	47
<b>Şekil 33.</b> Farklı kompozisyonlarda kaplanan numunelerin $\times 1500$ büyütmedeki SEM görüntüleri (a)T1-5Ag:5TiO <sub>2</sub> , (b)T2-10Ag:5TiO <sub>2</sub> , (c)T3-5Ag:10TiO <sub>2</sub> ve (d)T4-10Ag:10TiO <sub>2</sub> .....	49
<b>Şekil 34.</b> Kaplamaların $\times 8000$ büyütmedeki SEM görüntüleri (a)T1-5Ag:5TiO <sub>2</sub> , (b)T2-10Ag:5TiO <sub>2</sub> , (c)T3-5Ag:10TiO <sub>2</sub> ve (d)T4-10Ag:10TiO <sub>2</sub> .....	50
<b>Şekil 35.</b> T1-5Ag:5TiO <sub>2</sub> kaplamanın $\times 250$ büyütmede SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanine EDS analizi .....	51
<b>Şekil 36.</b> T2-10Ag:5TiO <sub>2</sub> kaplamanın $\times 250$ büyütmede SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi .....	51
<b>Şekil 37.</b> T3-5Ag:10TiO <sub>2</sub> kaplamanın $\times 250$ büyütmede SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi .....	51
<b>Şekil 38.</b> T4-10Ag:10TiO <sub>2</sub> kaplamanın $\times 250$ büyütmede SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi .....	52
<b>Şekil 39.</b> Taban malzemenin ve kaplamanın XRD sonuçları, $\diamond$ :TNTZ, $\circ$ :Ag, $\bullet$ :HA, $\square$ :TiO <sub>2</sub> -anataz.....	53
<b>Şekil 40.</b> Kaplamalara ait etkin kaplama kalınlık ölçümleri (a)-T1, (b)-T2, (c)-T3 ve (d)-T4.....	54
<b>Şekil 41.</b> Kaplama yapılmış numunelerin ıslanabilirlik analizi (a)-T1, (b)-T2, (c)-T3 ve (d)- T4.....	55
<b>Şekil 42.</b> T1-5Ag:5TiO <sub>2</sub> kaplamasına ait çizme (scratch) test sonucu.....	56
<b>Şekil 43.</b> T2-10Ag:5TiO <sub>2</sub> kaplamasına ait çizme (scratch) test sonucu.....	56

<b>Şekil 44.</b> T3-5Ag:10TiO <sub>2</sub> kaplamasına ait çizme (scratch) test sonucu.....	57
<b>Şekil 45.</b> T4-10Ag:10TiO <sub>2</sub> kaplamasına ait çizme (scratch) test sonucu.....	57
<b>Şekil 46.</b> T1, T2, T3 ve T4 serilerine ait OCP eğrileri .....	58
<b>Şekil 47.</b> T1, T2, T3 ve T4 serilerine ait karşılaştırmalı PDS eğrisi .....	59
<b>Şekil 48.</b> T1-5Ag:5TiO <sub>2</sub> kaplamanın ×400 büyütmede korozyon sonrası SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi .....	60
<b>Şekil 49.</b> T2-10Ag:5TiO <sub>2</sub> kaplamanın ×400 büyütmede korozyon sonrası SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi .....	60
<b>Şekil 50.</b> T3-5Ag:10TiO <sub>2</sub> kaplamanın ×400 büyütmede korozyon sonrası SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi .....	60
<b>Şekil 51.</b> T4-10Ag:10TiO <sub>2</sub> kaplamanın ×400 büyütmede korozyon sonrası SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi .....	61
<b>Şekil 52.</b> Kaplamaların E. coli ve S. Aureus bakteri ortamındaki görüntüleri T1-5Ag:5TiO <sub>2</sub> , T2-10Ag:5TiO <sub>2</sub> , T3-5Ag:10TiO <sub>2</sub> ve T4-10Ag:10TiO <sub>2</sub> .....	62

## KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

<b>°C</b>	: Celcius derecesi
<b>µm</b>	: Mikrometre
<b>Ag</b>	: Gümüş
<b>Ca</b>	: Kalsiyum
<b>Co</b>	: Kobalt
<b>CP Ti</b>	: Saf Titanyum
<b>Cr</b>	: Krom
<b>HA</b>	: Hidroksiapatit
<b>I<sub>corr</sub></b>	: Korozyon Akımı
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>Mo</b>	: Molibden
<b>Nb</b>	: Niyobyum
<b>Ni</b>	: Nikel
<b>OCP</b>	: Açık Devre Potansiyeli
<b>PDS</b>	: Potansiyodinamik Polarizasyon
<b>SBF</b>	: Simüle edilmiş yapay vücut sıvısı
<b>SEM</b>	: Taramalı Elektron Mikroskopu
<b>Ta</b>	: Tantalum
<b>Ti</b>	: Titanyum
<b>TiO<sub>2</sub></b>	: Titanyum Dioksit
<b>TNTZ</b>	: “Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr” elementlerinden oluşan β tipi titanyum alaşımı.
<b>V</b>	: Vanadyum
<b>XRD</b>	: X-Işını Kırınım Cihazı
<b>Zr</b>	: Zirkonyum
<b>α</b>	: Alfa
<b>β</b>	: Beta

## GİRİŞ

Canlı vücut içinde hasar görmüş ve deforme olmuş dokuların işlevlerini yerine getirebilmek veya dokuları desteklemek amacıyla tasarlanan ya da üretilen malzemelere, biyomalzeme denir. Vücut içerisinde kullanılan biyomalzemelerin uygulama alanı canlı ortamlar olduğu için sürekli olarak vücut akışkanlarıyla temas halindedir. Vücut sıvılarıyla temas halinde olan biyomalzemelerde seçim yapılırken, hem kullanılacak biyomalzeme açısından hem de uygulanacak hasta açısından bazı faktörler dikkate alınmalıdır. Seçilecek malzeme, uygulama alanına göre yeterli özelliklere sahip olmalı ve toksik özellikler göstermemelidir. Bu doğrultuda, biyomalzemelerden beklenen temel özellikler şu şekilde sıralanabilir; yeterli mekanik dayanım, biyouyumluluk, gelişmiş korozyon direnci ve düşük maliyet olarak sıralanabilir (Güven, 2014). Özellikle ortopedik alanda kullanılan biyomalzemeler mekanik dayanım özellikleri açısından değerlendirildiği zaman, metalik biyomalzemeler dikkat çekmektedir. Bu malzemelere örnek olarak paslanmaz çelikler (316L vb.), kobalt-krom (Co-Cr) alaşımları ve titanyum (Ti) ve alaşımları olarak gösterilebilmektedir. Bu metalik biyomalzemelerden ise Ti ve alaşımlarının ortopedik alanda tercih edilmelerinin en önemli nedeni alternatiflerine göre üstün mekanik özelliklere sahip olmasıdır (Gümüşderelioğlu, 2002).

Literatürde farklı metalik oksitler ile dop edilmiş Hidroksiapatit (HA) esaslı biyoaktif hibrid kaplamalar üzerine birkaç çalışmaya rastlamak mümkündür. Bunlardan önemli olarak değerlendirilen bazıları aşağıda özetlenmiştir.

((Chen et al., 2010) yaptığı çalışmada, Ti-6Al-4V (Ti64) üzerine HA/Ag kaplamalar üretmişlerdir. İki farklı kaplama uygulanan yüzeyler BF ve SBF ortamlarında gümüş salınımları test edilmiştir. Kaplamaların üretiminde  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaNO}_3$ ,  $\text{AgNO}_3$ , TRIS ve  $\text{HNO}_3$  kimyasalları kullanılmıştır. Çökeltme ve plazma püskürtme yöntemleri kullanılarak yapılan kaplamalarda gümüşün çökeltme uygulanarak kaplanan yüzeyde daha homojen dağıldığı gözlenmiştir. SBF içerisindeki Ag dağılımlarında 336 saat sonra 1,07 ppm gümüş konsantrasyonuna rastlanmış olup bu değer antibakteriyel etki oluşturacağı kanısına varılmıştır. Kaplamalardan elde edilen SEM görüntülerinde yüzeydeki mikro çatlakların kemik benzeri doku ile kaplama arasında tutunmayı arttırdığı gözlenmiş olup çatlakların yüksek biyoaktivite sağladığı ileri sürülmüştür.

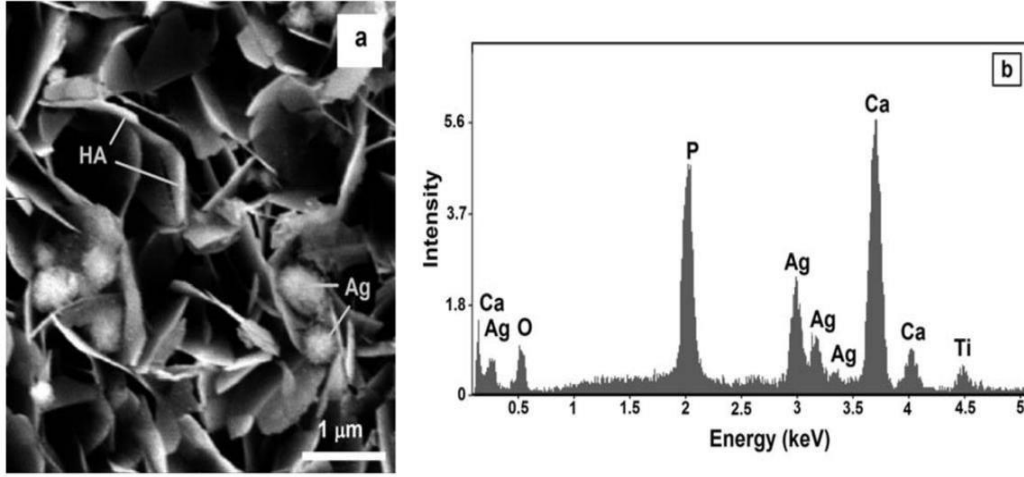
(Chimie, 2017) yaptığı çalışmada, Cp Ti implantlar üzerine biyomimetik yöntem kullanılarak HA/Ag ince tabakalı biriktirme sağlanmıştır. Deneylede  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,

$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{NaOH}$ , aseton ve etanol kimyasalları kullanılmıştır. İmplantlara uygulanan işlemler şu şekilde özetlenebilir:  $\text{NaOH}$  solüsyonunda alkali/ısıtım işlem, süper doymuş kalsifikasyon solüsyonunda (SCS) biyomimetik işlem ve  $\text{AgNO}_3$  solüsyonuna daldırma. Alkalin/ısıtım işlem sonucu Ti yüzeylerinde sodyum titanat oluşmuş, SEM ve XRD görüntülerinde tel benzeri yapılar gözlenmiştir. SCS işleminde Ti yüzeyinde Ti-OH grupları oluşmuştur. Bunlar amorf kalsiyum titanat oluşturmak için  $\text{Ca}^{2+}$  ile birleşir. Kalsiyum titanatın, literatürde belirtildiği gibi düşük bir Ca/P oranı ile polimorflar oluşturmak için çözeltildeki fosfat iyonları ile birleşeceği öngörülmüştür. Son kademedede ise kalsiyum fosfat yaklaşık 1,67'lik bir Ca/P oranı sergileyen hidroksiapatite dönüşmektedir.

Biyomimetik yöntem ile HA oluşum süreci:

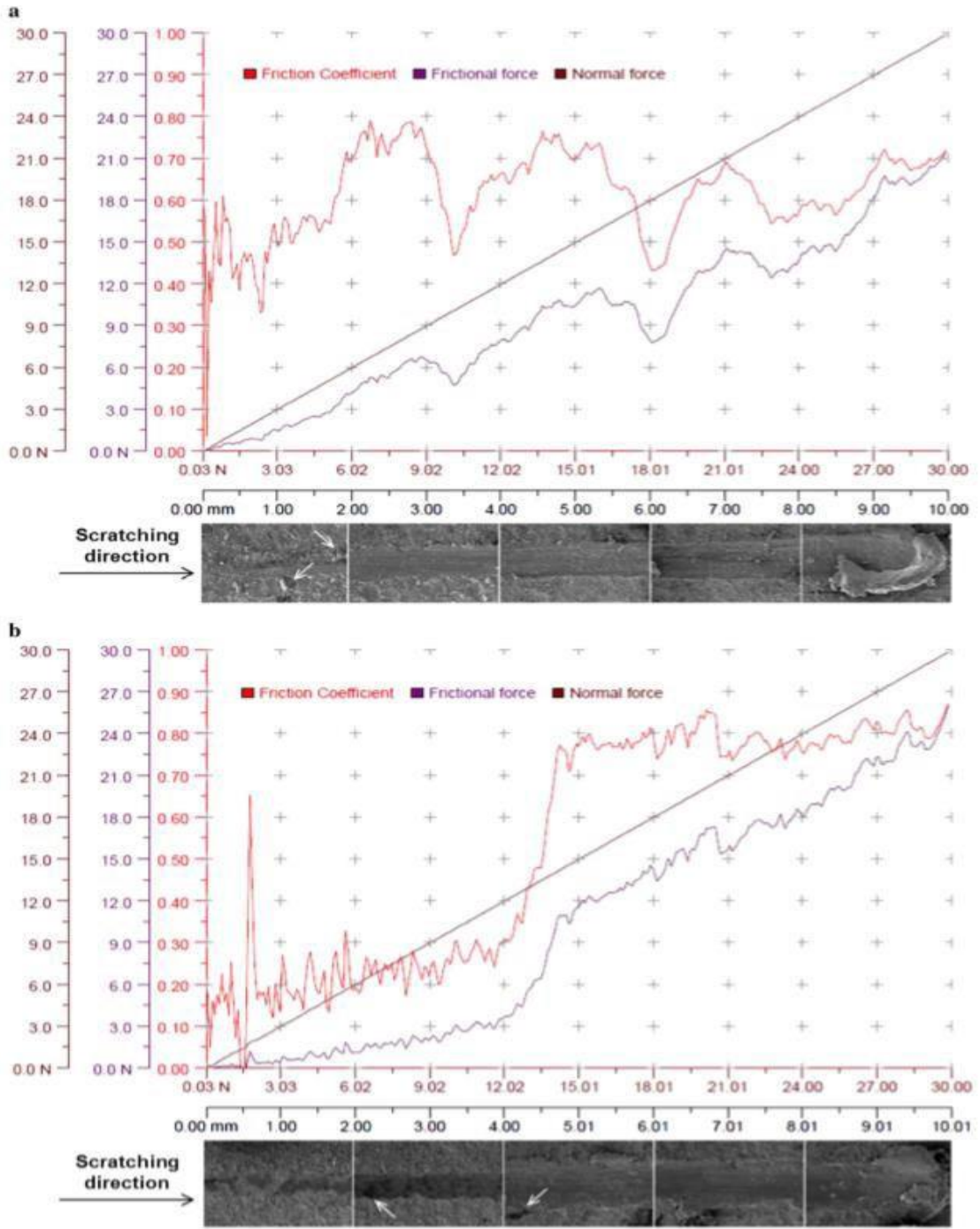


HA oluşumundan sonra numuneler  $\text{AgNO}_3$  çözeltilisine daldırılmıştır. Çekilen SEM görüntülerinde titanyum yüzeylerinde HA kristalleri arasında gümüş partikülleri görülmüştür. HA/Ag kaplamaların titanyum implantlar üzerindeki bakterisidal etkisi, yayılmış plak yöntemi ile değerlendirilmiştir. Antibakteriyel deneylede *Escherichia coli* (Gram-negatif) ve *Staphylococcus aureus* (Gram-pozitif) olmak üzere iki tür bakteri kullanılmıştır. Titanyum yüzeyindeki hidroksiapatit kaplamalarda gümüşün inhibe etkisi, literatür taramalarında belirtildiği gibi Gram negatif bakterilerde daha yüksektir. Gümüşün *Staphylococcus aureus*'a karşı etkisinin daha düşük olması, membran kalınlıklarının farklı olması sonucu olduğu dile getirilmiştir. Sonuç olarak, hidroksiapatit gümüş kaplı titanyum implantların iyi bir antibakteriyel özellik sergilediği sonucuna varılmıştır. Ortopedik ve diş implantasyonlarında biyomateryal olarak kullanılabilceği kanısına varılmıştır.



**Şekil 1.** Titanyum yüzeyinde 37°C'de SCS solüsyonunda bekletildikten ve 24 saat sonra 22°C'de AgNO<sub>3</sub> solüsyonunda bekletildikten sonra 96 saat sonra biriken hidroksiapatit-gümüş tabakasının SEM görüntüsü (a) ve EDX spektrumu (b) (Chimie, 2017)

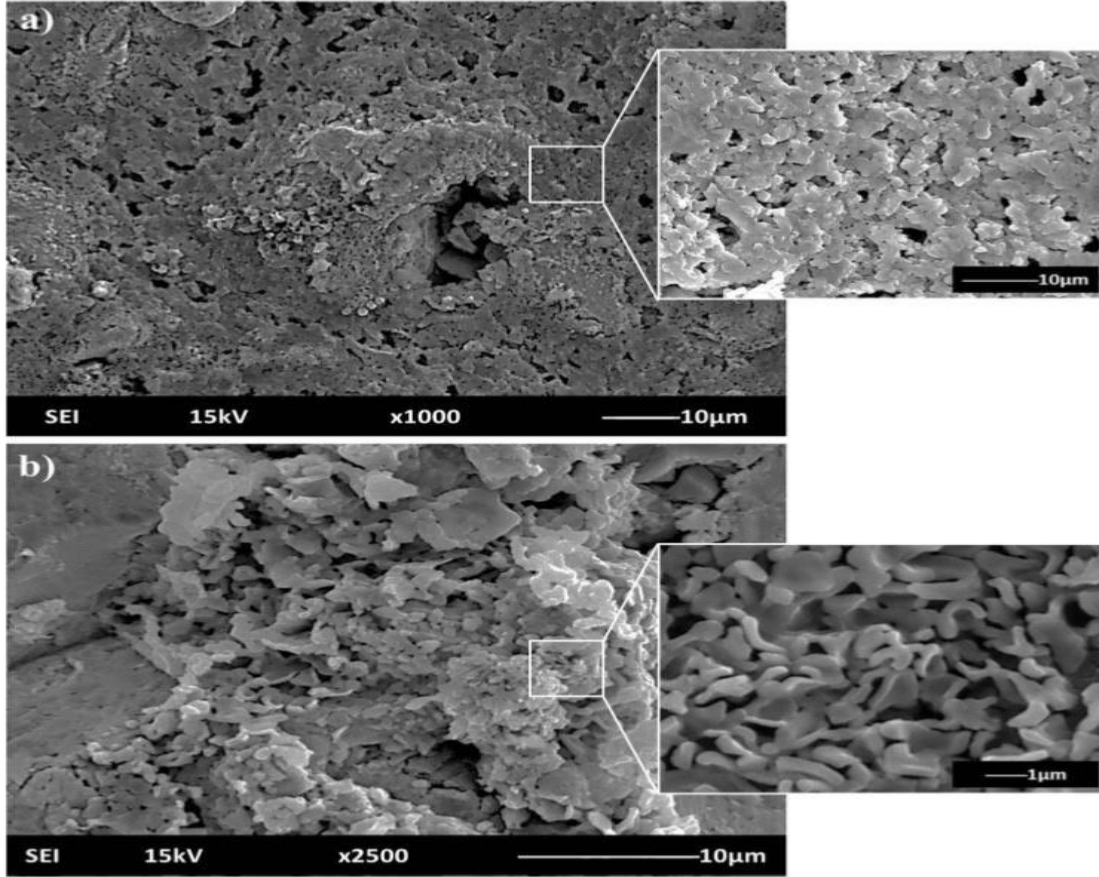
(Dikici et al., 2018) yaptığı çalışmada,  $\beta$  tipi TNTZ alaşımını sol-gel yöntemi kullanarak BCP ve BCP/TiO<sub>2</sub> olmak üzere iki farklı kaplama üretmişlerdir. Kaplama öncesi yüzey temizleme işlemleri uygulamışlar. TNTZ alaşımlarına yapılacak kaplama işleminden en yüksek verimi alabilmek adına önce Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (<110 µm) partikülleri ile kumlanmışlardır. Kumlama işlemi yapmaktaki amaç kaplanacak malzemenin yüzeye daha iyi tutunmasını sağlamaktır. Daha sonra sırasıyla, 15 dakikalık aralıklarla saf su, etil alkol ve aseton içerisinde ultrasonik temizleme yapılmıştır. En sonda HNO<sub>3</sub> (Nitrik asit) çözeltisinde 20 dakika bekletilerek işlem tamamlanmıştır. Numuneleri kaplama işleminde (Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O), (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>OH) ve (Ti(OC<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>4</sub>) kimyasalları kullanılarak çözelti oluşturulmuştur. Numuneler çözelti içine 5 dakika boyunca daldırılmış ardından 200°C'de 30 dakika boyunca kurutulmuş son olarak 750°C'de 30 dakika sinterleme işlemine maruz bırakılmıştır. Kaplama kalınlığı ~10µm (±3) olarak ölçülmüştür. Yapılan SEM incelemelerinde her iki kaplamanın da gözenekli yapıya sahip olduğu gözlenmiştir. Yakın çekimde kaplama yüzeylerinde çok küçük boşluk olduğu, bu boşlukların sinterlemede organik maddelerin ayrışması ile oluşabileceği ileri sürülmüştür. Sonuç olarak kaplama yüzeyinde makro çatlaklara rastlanılmamıştır. EDS analizinde kaplama malzemelerinde oksijen varlığı ve yüzeyde OH grupları tespit edilmiştir. Çizik testi sonucu bağların hem kaplama yüzeyindeki kohezif etkiyi hem de numune-kaplama arası adezyon dayanımı artırdığı anlaşılmıştır. BCP/TiO<sub>2</sub> kaplamasının BCP kaplamasından daha yüksek çizilme direncine sahip olduğu gözlenmiştir. Bu durumu BCP kaplamasında oluşan boşluklara bağlamışlardır. Kaplamanın yapışma direncinin azaldığı bazı kısımlarda kaplamaların yüzeyden ayrılarak çizik izinde siyah kısımlar bıraktığı gözlenmiştir (Şekil 2).



**Şekil 2.** Kaplamaların çizik testi grafiği ve çizik izlerinin SEM görüntüleri a) Yalnızca BCP ve b)BCP / TiO<sub>2</sub> kaplı numuneler (Dikici et al., 2018)

Kaplamalara uygulanan in vitro testlerde kaplamaların korozyon davranışlarını incelemek için potansiyodinamik tarama (PDS) testi yapılmıştır. Testler sıcaklığı 36,5°C Ringer SBF (Simüle edilmiş vücut sıvısı) çözeltisinde gerçekleştirilmiştir. PDS testleri öncesinde kaplamalar ile elektrolitin dengeye ulaşması için açık devre potansiyel (OCP) değerleri ölçülmüştür. BCP/TiO<sub>2</sub> kaplamasının Eocp değerinde artış gözlenmiştir. Bu artış çözeltideki oksijenin pasifleşme eğilimi ve kaplama üzerinde oksit filmin oluşmasındadır. Oksit filmin oluşması BCP/TiO<sub>2</sub> kaplı numunenin reaktivitesinin BCP kaplı ve kaplanmamış

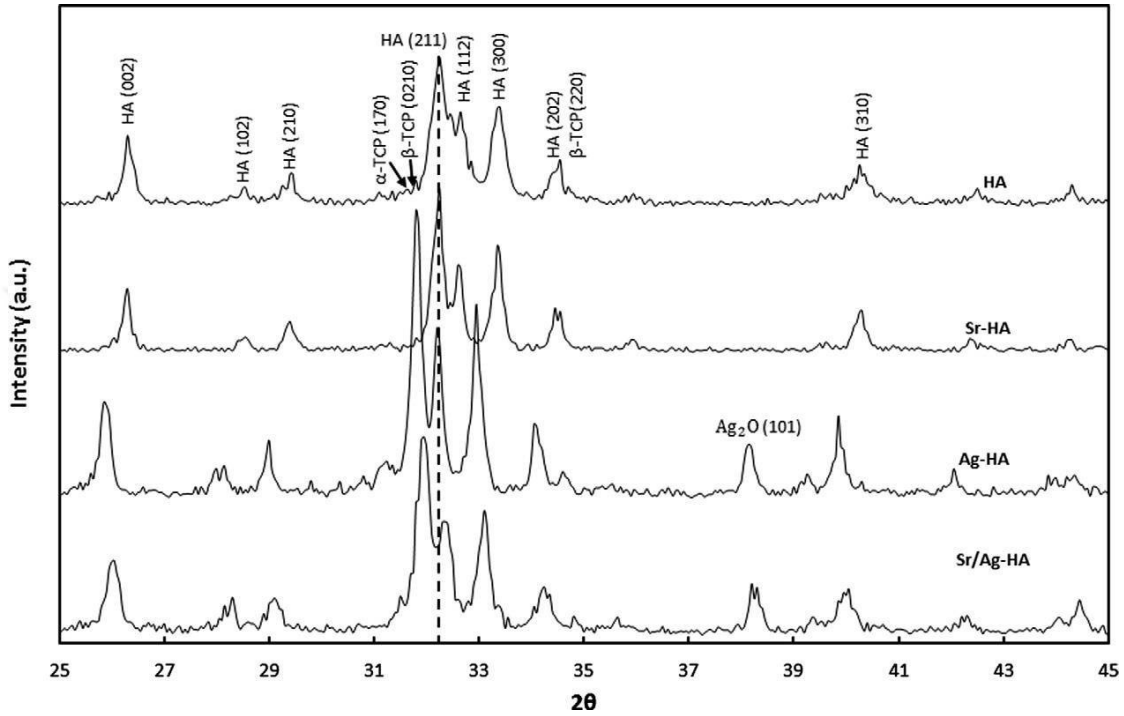
numunelere göre düşük olduğunu göstermektedir. Bu da BCP/TiO<sub>2</sub> kaplamasını korozyon direncinin yüksek olduğu kanısına varılmaktadır. Burada TiO<sub>2</sub> bariyer görevi görüp BCP katmanındaki gözenekliliği örtmektedir. Sonuç olarak TiO<sub>2</sub> katkısının korozyonu iyileştirdiği öngörülmüştür.



**Şekil 3.** a)BCP ve b)BCP/TiO<sub>2</sub> kaplı TNTZ numunelerinin ayrıntılı korozyon morfolojileri (Dikici et al., 2018)

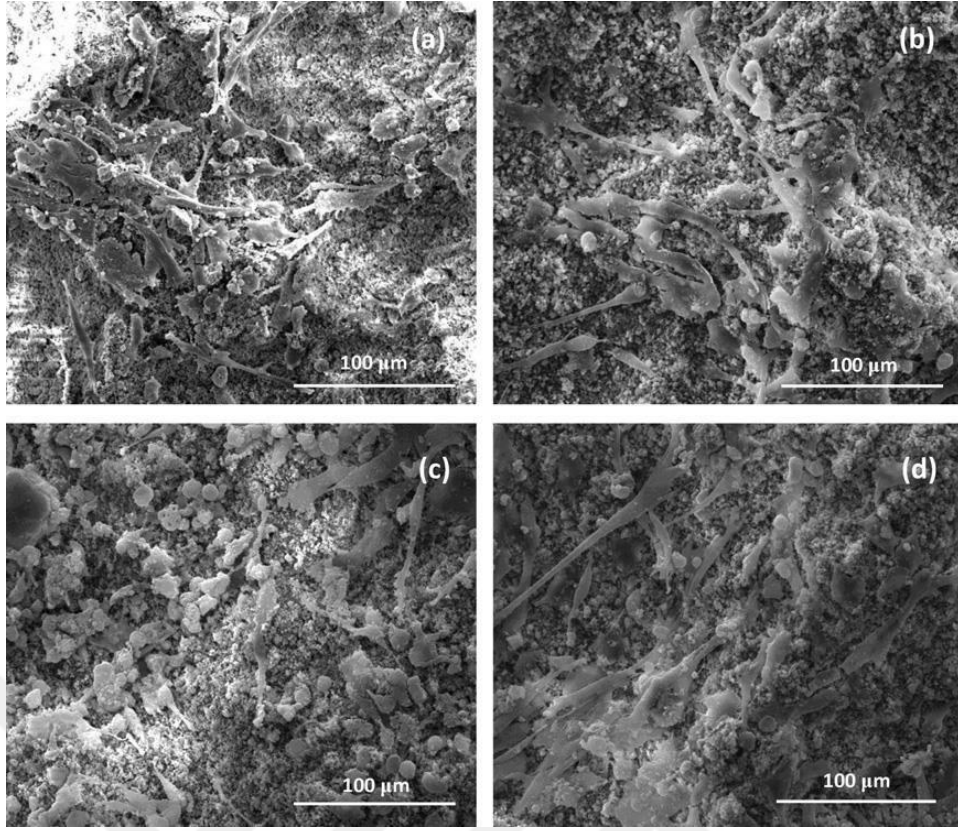
(Fielding, Roy, Bandyopadhyay, & Bose, 2012) yaptığı çalışmada, 2 mm kalınlığındaki Cp Ti üzerine plazma püskürtme yöntemi kullanarak gümüş (Ag) içeren sitronsuyum (Sr) katkılı hidroksiapatit (HA) kaplamalar üretmişlerdir. Kaplamadan önce kumlama, deiyonize su ve asetonda ultrasonik işlemlerini gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada katkısız HA, %2 Ag<sub>2</sub>O katkılı HA (Ag-HA), %1 SrO katkılı HA (Sr-HA) ve %2 Ag<sub>2</sub>O ve %1 SrO kombinasyonlu HA (Sr/Ag-HA) olmak üzere 4 HA bileşimi kullanılmıştır. Tozlar 800 °C'de 6 saat boyunca ısıl işleme tabi tutulmuştur. Literatürlerde yüksek sıcaklığa maruziyet bölünmüş faz ve amorf faz oluşturmaktadır. Yüksek sıcaklıklarda uygulanan ısıl işlemten dolayı oluşan faz ayrışması ve amorf yapı, HA bileşeninin kararlılığını azalttığı görülmüştür. (Xue, Tao, Liu, Zheng, & Ding, 2004). Bu durumda 25 kW plaka gücü 110 mm çalışma mesafeli RF plazma püskürtme düzeneğinde süpersonik meme kullanılıp plazma arkının alt bölgesinde 510 ms<sup>-1</sup> hızda püskürtme gerçekleştirilmiştir. Bu nozulun yüksek faz saflığı ve

kristalliği koruduğu görülmüştür (Plasma, 2010; Roy, Bandyopadhyay, & Bose, 2011). XRD verilerinde  $\alpha$ -TCP ve  $\beta$ -TCP'ye rastlanıldığı fakat kaplamanın % 2'sinden daha az olduğundan kaplama için istikrarsızlığa yol açmayacağı beklenilmektedir. Çünkü  $\alpha$ -TCP ve  $\beta$ -TCP, hidroksiapatite göre daha hızlı bozulmaktadır. Kaplamaların 4 türünde de kaplama-taban malzeme adezyon dayanımı ortalama 16 MPa'nın üzerinde güçlü adezyon mukavemeti görülmüştür.



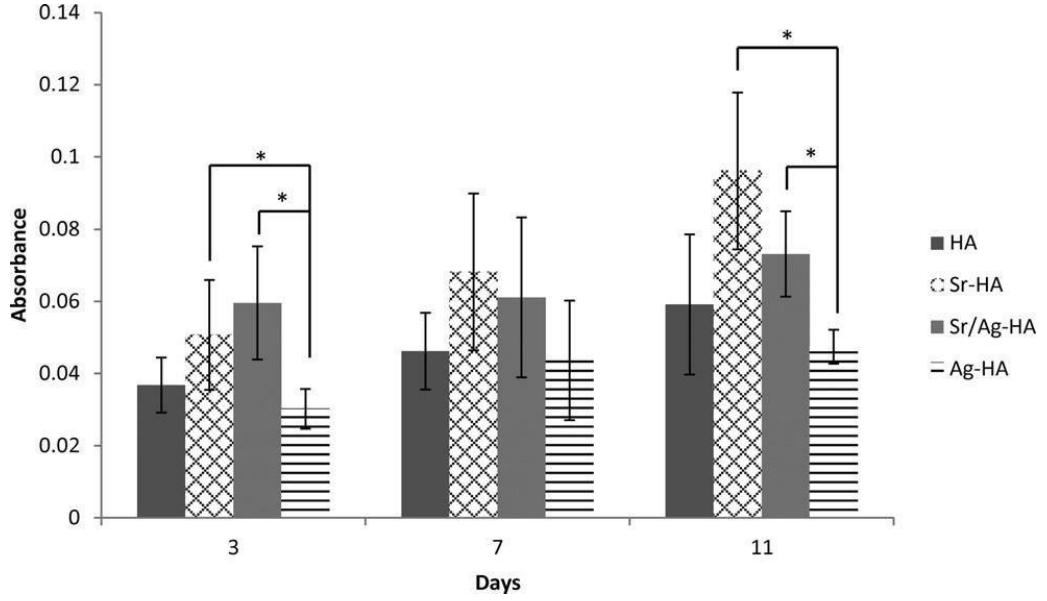
**Şekil 4.** HA ve Sr/Ag katkılı HA'nın X-ışını kırınım spektrumları (Fielding et al., 2012)

Kaplamalardan salınan gümüş iyonlarını pH'ı 7,4 olan PBS (Fosfat tamponlu saline) ile 36,5°C sıcaklıkta 300 devir/saat aralıklarla çalkalama ile çözültiden 5 ml alınarak yapılmıştır. Alınan çözelti yerine PBS eklenmiştir. İn vitro test için osteoblast hücre hattı hFOB 1,19 (ATTC, Manassa, VA) kullanıldı. Örnekler 121°C sıcaklıkta 20 dakika steril edildi. Hücreler 10<sup>4</sup> ml<sup>-1</sup> yoğunlukta 24 kuyucuklu steril kaplar içerisindeki numunelere ekim gerçekleştirildi. Kültürler %5 CO<sub>2</sub> ortamında 34 °C sıcaklıkta tutulmuş ve ortam iki günde bir değiştirilmiştir (ATTC, Manassa, VA). Numuneler 3 gün inkübasyon sonucu test için kültürden çıkartıldı. Hücre morfolojisi için numuneler altın kaplandıktan sonra FESEM görüntüleri alındı. FESEM tarafından yapılan analizde saf ve Sr katkılı HA kaplamaların olduğu hücreler normal ve sağlıklı iken Ag-HA kaplamalı hücrede zayıf bağlanma ve olgunlaşmada sorunlar görülmüştür. Ag içeren kaplamaların hücrelerin çoğalmasına izin vermediği görülmüştür.



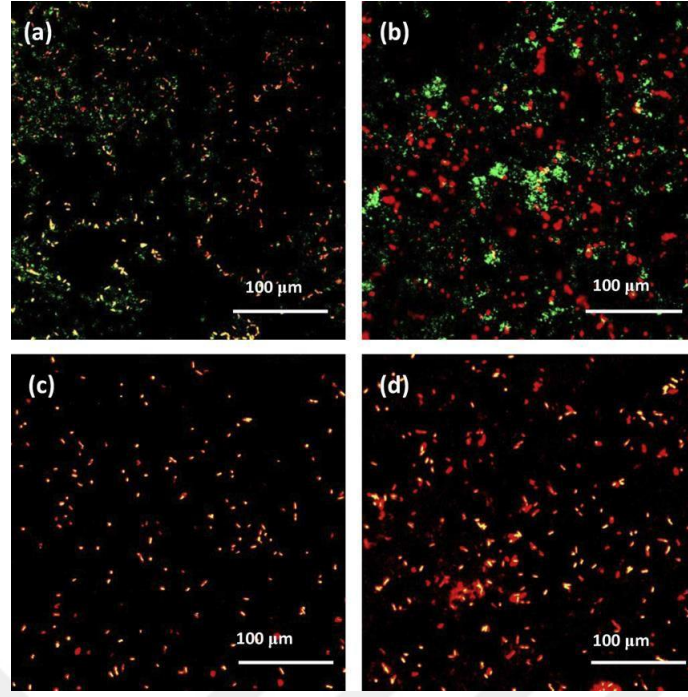
**Şekil 5.** Kültürden 3 gün sonra hFOB hücre morfolojisini gösteren FESEM görüntüleri: (a) HA, (b) Sr-HA, (c) Ag-HA, (d) Sr/Ag-HA (Fielding et al., 2012)

Hücre proliferasyonu için MTT (3- (4,5-dimetiltiyazol-2-il) -2,5-difenil tetrazolyum bromür) testi kullanılmıştır. MTT testinde hFOB hücre çizgisinin hücresel çoğalmasında Şekil 6'da görüldüğü gibi 3. ve 11. günlerde Sr-HA ve Sr/Ag-HA örnekleri Ag-HA örneğinden daha yüksek yoğunluğa sahip olduğu görülmüştür. Bu durumda Sr-HA ve Sr/Ag-HA örnekleri gümüşün osteoblast hücreleri üzerinde stotoksik etkisi olduğu kanısına varılmıştır.



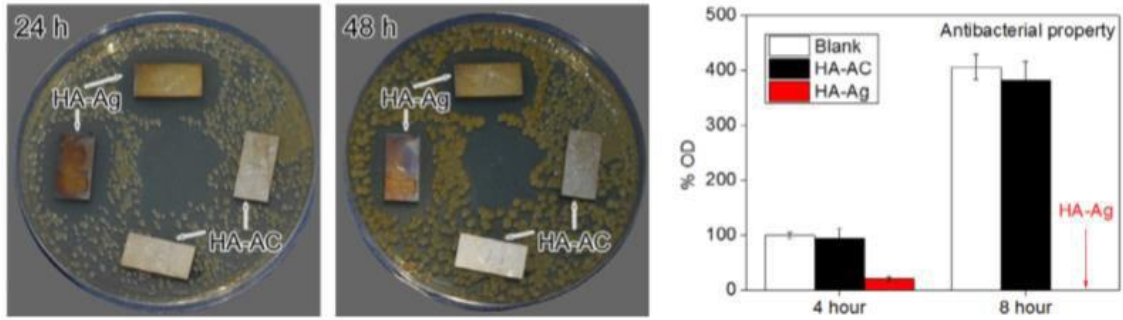
**Şekil 6.** 3, 7 ve 11 günlük kültürden sonra HA, Sr-HA, Sr/Ag-HA ve Ag-HA kaplı numunelerde hFOB hücre proliferasyonu için optik yoğunluk ölçümleri (Fielding et al., 2012)

Antimikrobiyal teste *P. aeruginosa* kullanılmıştır. *P. aeruginosa* oda sıcaklığında triptik soya çorbası (TSB) sabit karıştırma hazırlanmıştır. Biyoreaktörde 24 saat 37°C sıcaklıkta 24 saat tutulmuş, 24 saat sonra çıkarılan numuneler PBS ile yıkanmıştır. Bakteriyel hücre yoğunluğu, 530 nm'de optik yöntemlerle ölçülmüştür. Şekil 7'de Canlı/Ölü Floresan Boyama ile yapılan testte HA ve Sr-HA kaplamalarda canlı bakteri sayısı fazla, ölü bakteri sayısı az olduğu; Ag-HA ve Sr/Ag-HA kaplamalarında ölü bakteri sayısı çok, canlı bakteri az olduğu görülmüştür. Bu durumda Ag<sub>2</sub>O içeren kaplamalar antimikrobiyal özellik taşıdığı sonucuna ulaşılmıştır.



**Şekil 7.** 24 saat süre sonunda bakterilerin canlı / ölü eş odaklı görüntüleri: (a)HA, (b) Sr-HA, (c)Ag-HA, (d)Sr/Ag-HA. Ölü bakteriler kırmızı görünür, canlı bakteriler yeşil görünür (Fielding et al., 2012)

(Xu et al., 2020) yaptığı çalışmada, 70 µm'lik HA tozu 26 kW plaka gücü ve 130 mm çalışma mesafesi ile Cp Ti yüzeyine püskürtülerek kaplama gerçekleştirilmiştir. HA kaplı numune 121°C sıcaklıkta seyreltik gümüş nitrat ( $AgNO_3$ ) çözeltisi içinde 20 dakika hidrotermal sterilizasyona maruz bırakılmıştır. İşlemden sonra Ag, gümüş fosfat ( $Ag_3PO_4$ ) bileşiği olarak HA kaplama yüzeyine eklenmiştir. Yüzey karakterizasyon işlemi olarak numuneler deiyonize suda ultrasonik temizleme işlemi yapılarak kurutulmuştur. Numuneler antibakteriyel değerlendirmede konvansiyonel otoklavlama (HA-AC) steril edilmiştir. EDX analizinde HA-Ag kaplamasında bir bölgenin Ag dağılımı eşit ve başarılı iken kaplamanın başka bir bölgesinde dağınık çökelmelerin olduğu gözlenmiştir. Bu durumun Ag, P ve O elementlerinden kaynaklandığı saptanmıştır. XRD sonuçlarına göre HA kaplamanın Kabul edilir kristallik gösterdiği bunun püskürtme işlemi optimize etme sonucu olduğu öne sürülmüştür. Elemental kompozisyon analizinde, hidrokarbonlar kaplamadan hidrotermal sterilizasyonla uzaklaştırılmıştır. Bu durum uzun süreli implantların yüzey aktivitesini eski haline getirme lehine olabileceğini göstermiştir. ICP-OES analizinde Ag katkısının inhibe edici etkisi olduğu gözlemlenmiştir. OD ölçüm sonucu 8 saat kültürden sonra bakterilerin neredeyse tamamının öldüğünü göstermiştir.



**Şekil 8.** *S. aureus* plakalarında kültürlenmiş numunelerin 24 saat ve 48 saat inhibisyon bölgeleri (Xu et al., 2020)

Literatürlerde, element biyolojik HA kaplamasına veya yapı iskelesine  $Ag_3PO_4$  bileşiği olarak yüklenmişse uzun süreli ve değişmez bir  $Ag^+$  salımı beklenebilmektedir (Buckley, Lee, & Wilson, 2010; Jiang et al., 2016). Sonuç olarak gümüş nitrat çözeltisinde sterilize edilmiş HA+Ag kaplamaların klinik uygulamalarda  $Ag$  antibakteriyel etkisi sayesinde kullanılabilirliği öne sürülmüştür.

(Im, Lee, Kim, & Lee, 2007) yaptığı çalışmada, Cp Ti üzerine sol-gel yöntemi kullanılarak HA+ $TiO_2$  katkılarının çeşitli kombinasyonlarını kullanarak kaplama üretmişlerdir. Cp Ti taban malzemeler 10mm×10mm ölçülerinde kesilmiş ve zımpara işlemine tabi tutulmuştur. Yüzey temizleme işlemlerinde aseton ve etil alkol kullanılmıştır. HA solüsyonu için  $[Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O]$ ,  $[P(OC_2H_5)_3]$ , etil alkol-su karışımı kullanılırken,  $TiO_2$  solüsyonu için  $[(HOCH_2CH_2)_2NH]$  ve etil alkol-saf su karışımı kullanılmıştır. Yapılan deneyler sonucunda  $TiO_2$  katkısı arttıkça kaplama pürüzlülüğünün arttığı görülmüştür. Yapılan SBF testlerinde hibrit kaplama 2 hafta bekletildikten sonra kemik benzeri yapıların oluştuğu gözlenmiştir. Bağlanma yoğunluğu testinde  $TiO_2$  miktarının arttıkça hibrit kaplamanın Ti üzerinden ayrılması o kadar güçleşmiş, bu durumun kaplama biyoaktivitesini artırdığı kanısına varılmıştır.

(Dikici et al., 2018) yaptığı çalışmada,  $\beta$ -tipi TNTZ alaşımları üzerine sol-gel tekniği kullanılarak HA bazlı  $TiO_2$  katkılı kaplamalar üretmişlerdir. Kaplama öncesi kumlama yapılmış, yüzey temizleme için damıtılmış su, etil alkol ve aseton içinde ultrasonik temizlemeye tabi tutulmuştur. En son yüzeyler nitrik asit ( $HNO_3$ ) içinde pasifleştirilmiştir. Kaplama için  $NaCO_3$ ,  $P_2O_5$ ,  $KH_2PO_4$ ,  $HNO_3$  ve % 15  $TiO_2$  bileşenleri kullanılmıştır. Bu çalışmada farklı sıcaklıklarda HA/ $TiO_2$  davranışına bakılmak istenmiştir. Deneylerde sinterleme sıcaklığı 600, 700 ve 800°C parametreleri seçilmiştir. Yapılan gözlemler sonucunda sıcaklık arttıkça kaplama sertliğinin arttığı, HA/ $TiO_2$  arasındaki bağ kuvvetinin de arttığı görülmüştür. Elde edilen sonuçlarda 800°C sıcaklıkta 2 saat sinterlemenin kaplama

elde etmede yeterli olduğu öngörülmüştür. Daha sonra sertlikte TiO<sub>2</sub> etkisine bakılmıştır. Farklı oranlarda TiO<sub>2</sub> katkılı kaplamalar üretmişlerdir. İncelemeler sonucu TiO<sub>2</sub> arttıkça sertliğin de arttığı görülmüştür.

(Wen, Xu, Hu, & Hodgson, 2007) yaptığı çalışmada, Ti-Zr altlık malzeme üzerine sol-gel tekniği kullanarak HA/TiO<sub>2</sub> kaplı malzemeler üretmişlerdir. Kaplama öncesi numuneler zımparalanmıştır. Yüzey işlemleri için aseton içerisinde 10 dakika, %40 yoğunluklu etil alkol çözeltisinde 15 dakika ve saf su içerisinde 20 dakika temizleme işlemine tabi tutulmuştur. Ardından ön kurutma için 50°C sıcaklıkta 24 saat bekletilmiştir. TiO<sub>2</sub> solüsyonu için (C<sub>16</sub>H<sub>36</sub>TiO<sub>4</sub>), distile su, (NH(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH)<sub>2</sub>) ve ((C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O)<sub>3</sub>P) kimyasalları kullanılmıştır. HA solüsyonu için ise (Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O) ve etil alkol kullanılmıştır. İki solüsyon karıştırılıp 80°C sıcaklıkta iki saat ısıtılmıştır. Altlık malzemeler sol-gel yöntemiyle HA ve TiO<sub>2</sub> ile kaplanmıştır. TiO<sub>2</sub> kaplamalar için 300, 340, 600 ve 800°C sıcaklıklar sinterleme için seçilirken; HA kaplamalar için sinterleme sıcaklığı 600°C seçilmiştir. TiO<sub>2</sub> kaplamaların SEM analizinde yüzeyde çatlakların gözleendiği, bu durumun kaplama yüzeylerinin çeşitli ısı işlemlere maruz kalması sonucu içeriğindeki farklı genleşme katsayısına sahip bileşenlerin varlığından kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Aynı kaplamaların XRD analizinde artan sıcaklıkla birlikte anataz ve rutil fazları gözlenmiş, 800°C sıcaklıkta tamamen rutil fazların olduğu görülmüştür. HA/ TiO<sub>2</sub> kaplamaların XRD sonuçlarında 600°C sıcaklıkta HA bileşeninin kristalleşmeye başladığı, artan sıcaklıkla kristalleşmenin arttığı tespit edilmiştir. İn-vitro testler için NaCl, NaHCO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KCl, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.3H<sub>2</sub>O, MgCl<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O, CaCl<sub>2</sub> ve Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> kimyasalları içeren SBF çözeltisi hazırlanmış, SBF içerisindeki bekletme testleri 36,5°C sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir. Numuneler SBF içerisinde 15 gün bekletilmiştir. Deney sonucunda HA/TiO<sub>2</sub> kaplı TiZr alaşımının biyoaktivitesinin iyi olduğu, kaplamaların yüzeylerinde kemik benzeri yapıların oluştuğu gözlemlenmiştir. Ayrıca kaplama yüzeylerinin Ca:P oranı 1,67 olarak ölçülmüştür. (Kemik benzeri yapı olarak adlandırılan HA Ca:P oranı 1,67' dir.)

(Rajendran, Barik, Natarajan, Kiran, & Pattanayak, 2014) yaptığı çalışmada, HA/Ag kompozitler üretmişlerdir. HA üretimi için [Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O] ve [(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>] kimyasalları kullanılarak hazırlanmıştır. HA/Ag için üretilen HA tozuna ağırlıkça %1-30 AgNO<sub>3</sub> eklenmiştir. Bu kompozitlerin farklı pH ve sıcaklıklarda faz kararlılıkları, antimikrobiyal tepki ve sitouyumluluklarını test etmişlerdir. HA tozu için pH değerinin 9-11, sıcaklığın da 800-1200°C arasında olduğu, çalışmanın XRD analizinde pH değerinin herhangi bir etkisinin olmadığı, sıcaklık arttıkça kristalleşme görüldüğü fakat Ca:P oranının 1,67, 1200°C'ye kadar stabil kaldığı gözlemlenmiştir. Elde edilen bulgular literatür çalışmaları ile uyum sağlamıştır

(Ramesh et al., 2013). Yapılan TEM analizinde HA tozunun 5-10 nm genişliğinde, 20-40 nm uzunluğunda iğneye benzer kristaller içerdiği, 800°C üzerinde kümeleşmiş topaklar gözlenmiştir. S. aureus bakterisi kullanılarak yapılan antibakteriyel deneylerde %1, 3 ve 5 konsantrasyonlarında gümüş kullanılarak HA/Ag kompozitlerinin tepkisi test edilmiştir. S. aureus bakterisinin HA yüzeyine hemen yapıştığı ve herhangi inhibasyon görülmediği, HA/Ag kompozitinin S.aureus agar plakalara yerleştirildiğinde bakteri üremesinin düştüğü, 12 saat sonra neredeyse tüm bakterilerin öldüğü tespit edilmiştir. Bazı literatür çalışmaları, HA-Ag kompozitlerinde ağırlıkça %10 Ag için etkili antibakteriyel özellik, hücresel canlılık, osteoindüksiyon özelliği gösterdiğini bildirmektedir (Nath, Kalmodia, & Basu, 2010). Yapılan inceleme sonucu, HA-Ag kompozitinde ağırlıkça %3 gümüş antibakteriyel etki için yeterli olduğunu ve bu durumun sitotoksosite sınırı içinde olduğunu göstermektedir. HA/Ag kompozitinin sitotoksitesini değerlendirmek için fare fibroblast hücre hattı, NIH3T3 kullanılmıştır. Farklı konsantrasyonlarda ağırlıkça %10 gümüşte HA-Ag kompozitler için NIH3T3 hücreleri üzerinde yapılan sitotoksosite çalışmaları, HA ile karşılaştırıldığında iyi biyo-uyumluluk sergilemiştir. Tüm durumlarda hücre canlılığının % 80'den fazla olduğu tespit edilmiş antibakteriyel ve biyouyumlu etkiye sahip HA/Ag kompozit tozun kemik dolgusu veya kaplanmış metal implant olarak kullanılabilceği ileri sürülmüştür.

(Singh, Prakash, & Singh, 2020) yaptığı çalışmada,  $\beta$ -TNTZ alaşımı üzerine plazma püskürtme yöntemi kullanarak HA/TiO<sub>2</sub> kaplayarak kalça implantları davranışlarını test etmişlerdir. HA/Tx (% 15 TiO<sub>2</sub>) ve HA/Ty (%30 TiO<sub>2</sub>) kaplamaların mikroyapısal ve mekanik analizi yapılmıştır. Enine kesit mikrografisinde HA kaplamaların amorf yapıda olması sonucu HA/Tx ve HA/Ty kompozit yapılarına göre daha gözenekli ve yüzeyinde mikro çatlakların olduğu, TiO<sub>2</sub> ilaveli HA/TiO<sub>2</sub> kaplamalarının yüzeyinin çatlaksız olduğu gözlemlenmiştir. TiO<sub>2</sub> ilavesinin amorf oluşumunu önlediği kanısına varılmıştır. SBF sıvısı içerisinde yapılan korozyon testinde HA yüzeyindeki mikro çatlaklar çukurlar oluşturmuştur. Bu durum HA yapısının çabuk bozulmasına ve çukurcuk korozyonu oluşumuna sebep olmaktadır. HA/TiO<sub>2</sub> kaplı yapıların daha az korozyona uğradığı tespit edilmiştir. TiO<sub>2</sub> yoğunluğu arttıkça altlık ile kaplama arasındaki yapışma mukavemeti artmış, kırılma azalır sertlik artmıştır. Dolayısıyla kaplamanın elastik modülü de artmıştır. Ayrıca katmanlı bir yapıya ulaşması korozyon direncini ve biyoaktivitesini artırmıştır. İn-vitro analizi sonucu MG-63 hücrelerinin poliferasyonunun HA/Ty kaplı numunelerde en iyi olduğu saptanmış, bu durumun kemik oluşumunu ve osseointegrasyonu artırdığı sonucuna varılmıştır. Yapılan analizler sonucunda TiO<sub>2</sub> katkılı HA kaplamaların ortopedik uygulamalarda kullanımında avantaj sağlayacağı savunulmuştur.

(Qu et al., 2011) yaptığı çalışmada, poroz titanyum yüzeylerini sol-gel yöntemi kullanarak (ağırlıkça %) 0,8 HA/Ag, 1,6 HA/Ag ve saf HA kaplamalarını üretmişlerdir. Kaplama için  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$  ve  $\text{AgNO}_3$  kimyasalları kullanılmıştır. Elde edilen kaplamalar 12 saat  $80^\circ\text{C}$  sıcaklıkta ön kurutmaya tabi tutulup, 15 dakika  $300^\circ\text{C}$  sıcaklıkta sinterlenmiştir. Yapılan SEM analizinde poroz Ti materyallerinin 30  $\mu\text{m}$  kaplama kalınlığına sahip olduğu gözlenmiştir. Antibakteriyel testlerde E.coli ve S. albus bakterileri kullanılmış olup kaplamalardaki gümüş miktarı arttıkça bakterilerin inhibe olduğu görülmüştür. Kaplamaların osteoblast hücreleri üzerindeki etkinliği incelendiğinde (ağırlıkça %) 0,8 HA/Ag, 1,6 HA/Ag ve saf HA kaplamalarının hücreye iyi tutunduğu ve hücre gelişiminde etkili oldukları tespit edilmiştir. Alkalen fosfataz (ALP) analizinde (ağırlıkça %) 0,8 HA/Ag kaplamaların gümüş katkısının antibakteriyel etki ve hücre çoğalması açısından ideal olduğu ileri sürülmüştür.

(Yetim, 2016) yaptığı çalışmada, Cp-Ti üzerine sol-gel yöntemi kullanarak Ag katkılı HA/TiO<sub>2</sub> kaplamaları üretmişlerdir. Numuneler kaplama öncesi zımparalanmış ardından da 0,3 ve 0,5  $\mu\text{m}$  alümina tozu ile parlatılmıştır. Yüzey işleminde etil alkol kullanılıp numuneler temizlenmiştir. Kaplama için tetraizopropoksit (TTIP), izopropanol ve gümüş nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) kimyasalları kullanılmıştır. Kaplama sonrası 15 dakika  $150^\circ\text{C}$  sıcaklıkta kurutulan numuneler 2 saat  $800^\circ\text{C}$  sıcaklıkta kalsine edilmiştir. Yapılan XRD analizinde anataz ve rutil TiO<sub>2</sub> fazları gözlenmiştir. Çekilen SEM görüntülerinde kaplama kalınlığı 2  $\mu\text{m}$  olduğu, Ag katkılı/ katkisız TiO<sub>2</sub> kaplamaların benzer pürüzlü iğne morfolojisi oluşturdukları görülmüştür. Numunelerin korozyon testleri  $37^\circ\text{C}$ ' de SBF sıvısı içerisinde katkisız TiO<sub>2</sub>, 0,5g HA/TiO<sub>2</sub>, 1g HA/TiO<sub>2</sub> ve 1,5g HA/TiO<sub>2</sub> kombinasyonları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yapılan testler sonucu gümüş miktarı arttıkça korozyon direncinin arttığı gözlenmiştir.

(Albert et al., 2015) yaptığı çalışmada, silikon (Si) altlıklar üzerine sol-gel yöntemi ile farklı TiO<sub>2</sub> kombinasyonları kullanarak kompozit kaplamalar üretmişlerdir. TiO<sub>2</sub>, pTiO<sub>2</sub>, pTiO<sub>2</sub>-0,03M AgNO<sub>3</sub>, pTiO<sub>2</sub>-1M AgNO<sub>3</sub>, pTiO<sub>2</sub>-2M AgNO<sub>3</sub> ve TiO<sub>2</sub>/AgNO<sub>3</sub> olmak üzere 6 farklı TiO<sub>2</sub> kombinasyonları kullanılmıştır. Numuneler kaplamadan önce 2-propanol ve saf su ile yüzey temizleme işlemleri uygulanmıştır. Kombinasyonlar için 3 farklı sol hazırlanmıştır. TiO<sub>2</sub> için hazırlanan öncü solüsyon sol (1): TBuOTi:EtOH:HNO<sub>3</sub>:H<sub>2</sub>O için molar oranları 1:27,95:0,49:0,82 olarak belirlenmiştir. pTiO<sub>2</sub>, pTiO<sub>2</sub>-0,03M AgNO<sub>3</sub>, pTiO<sub>2</sub>-1M AgNO<sub>3</sub>, pTiO<sub>2</sub>-2M AgNO<sub>3</sub> mezoporoz kaplamaları için hazırlanan öncü solüsyon sol (2): TBuOTi:EtOH:HNO<sub>3</sub>:H<sub>2</sub>O:CTAB için molar oranları 1:27,95:0,49:0,82:0,125 olarak belirlenmiştir. TiO<sub>2</sub>/AgNO<sub>3</sub> için hazırlanan öncü solüsyon ise sol (3): TISO:PrOH:AcAc:H<sub>2</sub>O:AgNO<sub>3</sub> için molar oranları 1:3,72:1,89:1,87:0,1 olarak belirlenen

kimyasallar kullanılmıştır (Tomás, Luna-Resendis, Cortés-Cuautli, & Jacinto, 2009). Sol (1) ve sol (2) kaplanan numuneler 450°C sıcaklıkta 30 dakika kurutulmuştur. Sol (3) ile kaplanan numuneler 60°C sıcaklıkta 30 dakika ve 450°C sıcaklıkta 30 dakika olmak üzere 2 farklı aşamada sinterleme ısıl işlemine tabi tutulmuştur. Numunelerin yapı morfolojileri TEM ve FESEM ile analiz edilmiştir. Kaplamaların gümüş analizi RBS ile yapılmıştır. Elde edilen görüntülerde gümüşün kaplamalara tutunduğu ve yapılarda kristalleşme olduğu gözlemlenmiştir. Escherichia coli (E. coli) bakterisi kullanılarak yapılan antibakteriyel testlerde TiO<sub>2</sub> kaplamaların antibakteriyel etki gösterdiği, Ag katkısının bu etkiyi yükselttiği anlaşılmıştır. Mezoporoz titanya kaplamalarından en düşük gümüş içeriğine sahip pTiO<sub>2</sub>-0,03M AgNO<sub>3</sub> numuneler ilk kullanımdan sonra antibakteriyel etkinliğini kaybetmiş, daha yüksek gümüş içeren pTiO<sub>2</sub>-1M AgNO<sub>3</sub> ve pTiO<sub>2</sub>-2M AgNO<sub>3</sub> numuneleri 20 saat sonra yapılan testlerde bakterileri inhibe ettiği görülmüştür. TiO<sub>2</sub>/AgNO<sub>3</sub> kaplı numunelerde ise daha yüksek gümüş içermelerine rağmen antibakteriyel etkinin stabil olduğu, 20 saat sonra yapılan testlerde aktivitelerinin kaybolduğu gözlemlenmiştir. Bu durumu ilk uygulamada bakteri inhibasyonu gerçekleşip yüzeyin tamamen temizlendiği, tekrarlanan testlerde aktivite göstermenin bu sebepten olmayacağı sonucuna bağlamışlardır. Sonuç olarak mezoporoz yapılar uzun süreli testlerde etkili olup implant kaplama uygulamalarında tercih edilebilir malzemeler olabileceği savunulmuştur.

(Tian et al., 2016) yaptığı çalışmada, Ti64 içerikli farklı implantların sol-gel yöntemi kullanarak gümüş katkılı HA ile kaplamışlardır. Çalışma BGC (BGC; CaO–SiO<sub>2</sub>–P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) solü, SBF çözeltisinde BGC'nin hidroksiapatit kaplamaya (HAC) dönüşümü ve ayna reaksiyonu ile gümüş nanopartikül yüklü hidroksiapatit kaplama (AgNP-HAC) üretimi olmak üzere 3 aşamadan oluşmuştur. BCG solü için; kalsiyum nitrat, tetraetil ortosilikat, trietil fosfat, etanol ve nitrik asit kimyasalları kullanılmıştır. HAC hazırlanması için SBF ile benzer bileşimler içeren SBFA hazırlanmıştır. SBFA için NaCl, NaHCO<sub>3</sub>, KCl, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.3H<sub>2</sub>O, MgCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O, CaCl<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, (CH<sub>2</sub>OH)<sub>3</sub>-CNH<sub>2</sub> ve deiyonize su kullanılarak pH 7,40'ta HCl ile 37°C sıcaklıkta yapılmıştır. SBFB ve SBFC çözeltileri ise SBFA çözeltisindeki Ca ve P konsantrasyonlarının iki katı olacak şekilde benzer prosedür ile oluşturulmuştur. Farklı morfolojilere sahip yönlendirilmiş nanorod dizileri (RHAC), BGC'nin 120°C'de SBFA'da 12 saat; PHAC, SBFC'de 2 gün süre ile üretildi. Daha sonra bu ürünlere AgNO<sub>3</sub> ilavesi ile AgNP-SHAC, AgNP-PHAC ve AgNP-RHAC ürünleri oluşturulmuştur. E. coli ve S. aureus bakterilerine karşı yapılan antibakteriyel testlerde AgNP-HAC oluşumlarının antibakteriyel aktivitesinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan in-vitro analizlerinde AgNP-HAC oluşumlarının Ti64 alaşımına göre üstün sitouyumluluk ve osteointegrasyon davranışı sergilediği ayrıca AgNP-RHAC ve AgNP-PHAC yapılarının AgNP-SHAC yapısına göre

biyolojik tepkisinin yüksek olduğu görülmüştür. Sonuç olarak AgNP-HAC oluşumları ortopedik ve diş implant yüzeylerinde implantasyon sonrası oluşabilecek enfeksiyonlara karşı kullanılabilir olduğu açıklanmıştır.

(Cotolan et al., 2016) yaptığı çalışmada, Cp Ti altlıklar üzerine sol-gel yöntemi kullanarak TiO<sub>2</sub> ve Ag-TiO<sub>2</sub> kaplamalar üretmişlerdir. Kaplama öncesi numuneler zımpara işlemine tabi tutulmuş ardından etil alkolde 2 dakika ultrasonik temizleme ve saf suda 2 kez durulanıp kurutulmuştur. Kaplama için HCl, TiCl<sub>4</sub>, NH<sub>4</sub>OH, AgNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, HNO<sub>3</sub> kimyasalları kullanılmıştır. AgNO<sub>3</sub>:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:TiO<sub>2</sub> molar oranları 0,0037:2:1 olarak belirlenmiştir. Kaplama işlemi sonrası numuneler 150°C sıcaklıkta 1 saat sinterleme ısısı işlemine tabi tutulmuştur. XRD analizinde TiO<sub>2</sub> rutil fazları gözlenmiştir. FESEM gözleminde homojen yüzey morfolojisi tespit edilmiştir. UV/Vis spektroskopisinde TiO<sub>2</sub> ve Ag/TiO<sub>2</sub> kaplamaların karşılaştırılması yapıldığında gümüş katkısının görünür bölgeye kaydığı görülmüştür. Elektrokimyasal testler simüle edilmiş vücut sıvısı (SBF) içerisinde gerçekleştirilmiştir. SBF sıvısı pH 7,4'te 8,0 g/l NaCl, 0,40 g/l KCl, 0,25 g/l NaH<sub>2</sub>P0<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O, 0,35 g/l NaHCO<sub>3</sub>, 0,06 g/l Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O, 0,19 g/l CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, 0,40 g/l MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, 0,06 g/l MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O, 1,0 g/l C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> kimyasalları kullanılarak hazırlanmıştır. Korozyon testlerinde kaplamasız titanyum numuneleri kaplamalı olanlara göre düşük polarizasyon direnci ve yüksek akım yoğunluğuna sahip olduğu doğrulanmıştır. Ayrıca TiO<sub>2</sub> kaplamalara gümüş ilavesinin korozyon direncini artırdığı gözlenmiştir. Antibakteriyel testlerde P. aeruginosa bakterisi kullanılmış olup Ag/TiO<sub>2</sub> kaplı numune yüzeylerinin bakteri aktivitesinin düşük olduğu, gümüş ilavesinin antibakteriyel etkiye olumlu katkı sağladığı görülmüştür. Sitotoksisite testi için insan osteoblastoma hücresi (HOS) kullanılmıştır. Yapılan inceleme sonucunda gümüş varlığının insan osteoblastoma hücreleri için herhangi bir sitotoksik etki oluşturmadığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak TiO<sub>2</sub> ve Ag/TiO<sub>2</sub> kaplamaların biyomedikal uygulamalarda kullanımının uygun olduğu görüşü savunulmuştur.

(Bai, Sandukas, Appleford, Ong, & Rabiei, 2012) yaptığı çalışmada, Cp Ti üzerine iyon ışını yardımlı biriktirme yöntemi kullanarak ağırlıkça %1,3 ve 6,5 Ag katkılı HA kaplamalar üretmişlerdir. Kaplama öncesi numune yüzeyleri zımpara ve parlatma işlemlerine tabi tutulmuştur. Yüzey temizleme işleminde 10 dakika aseton ve 10 dakika izopropil alkol ile ultrasonik temizleme yapıp hacimce %40 nitrik asit çözeltisinde 30 dakika pasifleştirilmiştir. En son su ile durulanan numuneler kurutulmuştur. Yapılan yüzey morfoloji analizlerinde amorf yapılara, FESEM görüntülerinde de kristal tabakalara rastlanılmıştır. STEM analizinde ise Ag nanopartiküllerin kaplama yüzeyine dağıldığı gözlemlenmiştir. Antibakteriyel testlerde %1,3 ve 6,5 Ag içeren FGHA kaplamaların S. aureus bakterisinin aktivitesini

azalttığı, %6,5 Ag içeren FGHA kaplamasının bakterileri en çok inhibe eden kaplama olduğu tespit edilmiştir. Sitotoksosite testleri insan fetal osteoblast hücresi (HFOB) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yapılan analizler sonucu %6,5 Ag içeren FGHA kaplamalarının HFOB üzerinde hücre tepkisi ve proliferasyon üzerinde olumsuz etki oluşturduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak antibakteriyel etki ve sitotoksosite açısından kaplamalardaki gümüş içeriğinin %1-3 konsantrasyon aralığında olması gerektiği önerilmiştir.

Bu çalışmada; TNTZ (Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr) alaşımının doku etkileşimini geliştirip biyoyumluluğunu artırmak adına çeşitli kompozisyonlarda üretilen Ag/TiO<sub>2</sub> hibrit kaplamalar sol-gel yöntemi kullanılarak kaplanmıştır. Bu kaplamaların yüzeylerinin elektrokimyasal özellikleri simüle edilmiş vücut sıvısı (SBF) kullanılarak in-vitro testler ile incelenmiştir. Kaplamaların yapısal özellikleri taramalı elektron mikroskobu (SEM), enerji dağılım spektroskopisi (EDS) ve X-Işını kırınımı (XRD) cihazları kullanılarak belirlenmiştir. Kaplamaların tribolojik özellikleri için çizme (scratch) testi yapılmış ve etkin kalınlık ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Antibakteriyel testlerde E.coli ve S. aureus bakterileri kullanılarak kaplamaların antibakteriyel etkisi araştırılmıştır.

## KURAMSAL TEMELLER

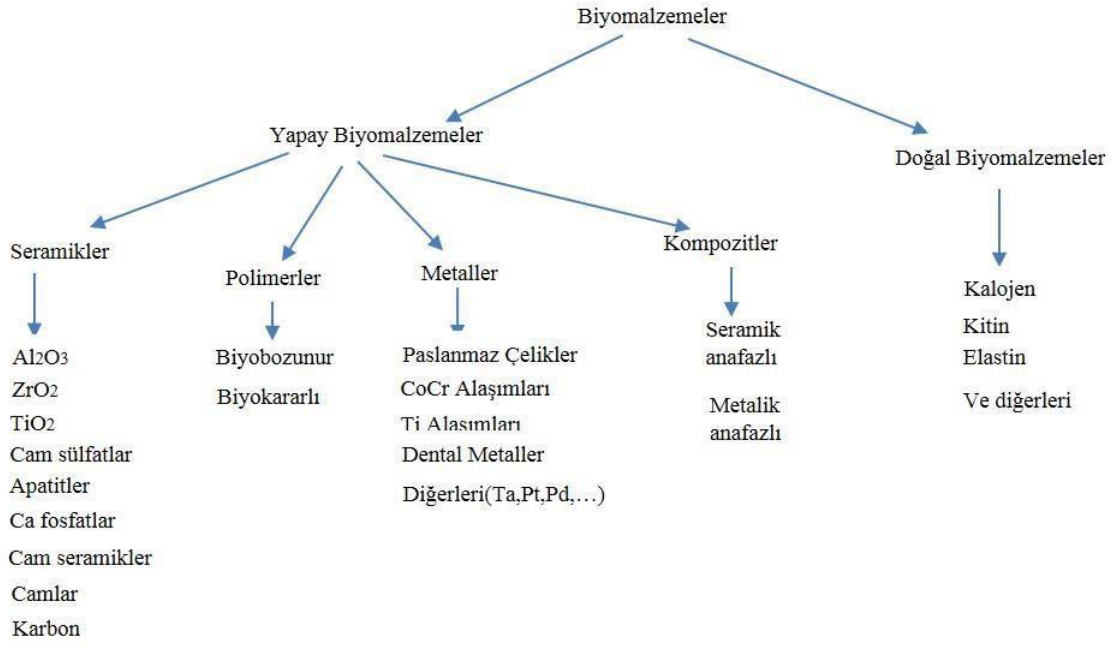
### Biyomedikal Malzemelerin Tarihçesi

Biyomedikal alanında kullanılan biyomalzemeler uygulama açısından çok eski bir tarihe sahiptir. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bu durumu açıklamaya yönelik en iyi kanıtlardır. Altının diş hekimliğinde kullanımı 2000 yıl öncesine kadar dayanmaktadır. 1880’de fildişinden yapılmış protezler vücut içine yerleştirilmiştir. 19. yy ortasından itibaren vücut içi implantların kullanımı hız kazanmıştır. İlk metal protez Vitalyum 1938’de üretilmiştir. 1960’lara kadar kullanılan bu protezler korozyon nedeniyle organizmalar açısından ciddi tehlikeler yaratmıştır. 1950’lerde kan damarlarının değişimi, 1960’larda kalça protezleri, 1970’lerde ise sentetik ameliyat ipliği gibi birçok biyomalzeme tıp alanında kullanılmaya başlanmıştır. Kalp uygulamalarında poliüretan, kalça protez işlemlerinde paslanmaz çelikler kullanılmıştır. 1972’de alümina ve zirkonya biyoseramikleri kullanılmaya başlanmış fakat seramiklerin inert yapıda olmasından dolayı biyouyumluluklarının oldukça düşük olduğu gözlenmiştir. Sonraki yıllarda hidroksiapatit ve biyocam geliştirilmiş, bu biyoseramikler sayesinde bu sorun çözülmüştür. Son yıllarda birçok metal, seramik ve polimer yapılar vücudun değişik bölgelerini tedavi etme, destekleme ve tümüyle iyileşmesini sağlamak için kullanılmaktadır (Ayhan, 2002). Görüldüğü üzere yıllar içerisinde çeşitli biyomalzemeler geliştirilip kullanılmıştır. Çağımızda en çok kullanılan biyomalzemelerde malzemenin biyouyumlu olması klinik uygulamalarda tercih edilen özelliklerin başında gelmektedir (Holzapfel et al., 2013).

### Biyomedikal Malzemelerin Çeşitleri ve Türleri

Biyomedikal malzemeler vücut içerisine yerleştirildikten sonra çevresindeki dokularla temas halinde olup yerine geçtiği organ ya da uzvun görevini üstlenen malzemelerdir. Örneğin biyomedikal implantlar, vücudun çeşitli bölgelerinde kullanım sağladığından vücut tarafından kabul edilebilir olması için çeşitli dayanım (yüksek akma, yorulma, aşınma direnci ve korozyon direnci) ve biyomekanik (osteointegrasyon, toksisite, yüzey yapısı) özellikler taşımalıdır. İmplantlar bahsedilen bu özellikleri taşımalı ve dokuyla uyumlu olup herhangi bir yan etki bırakmamalıdır (Yunzhi Yang, Kang, Sen, & Park, 2011).

Biyomedikal malzemeler seramik, polimer, metal ve kompozit olarak yapay biyomalzemeler olarak sınıflara ayrılır. Şekil 9.’da biyomalzeme türleri verilmiştir.



Şekil 9. Biyomalzemeler ve türleri (Vallet-Regí, 2001) (Değiştirilerek alınmıştır).

Yapay biyomalzemeler uygulama alanı ve yapısına göre seramikler, polimerler, kompozitler ve metaller olmak üzere 4 gruba ayrılır. Tıbbi uygulamalarda kullanılan bu biyomalzemelerin birbirlerine göre üstün ve zayıf özellikleri vardır. Bu özellikler Tablo 1'de biyomedikal malzemelerin karşılaştırılması şeklinde verilmiştir.

Tablo 1. Biyomedikal Malzemelerin Karşılaştırılması

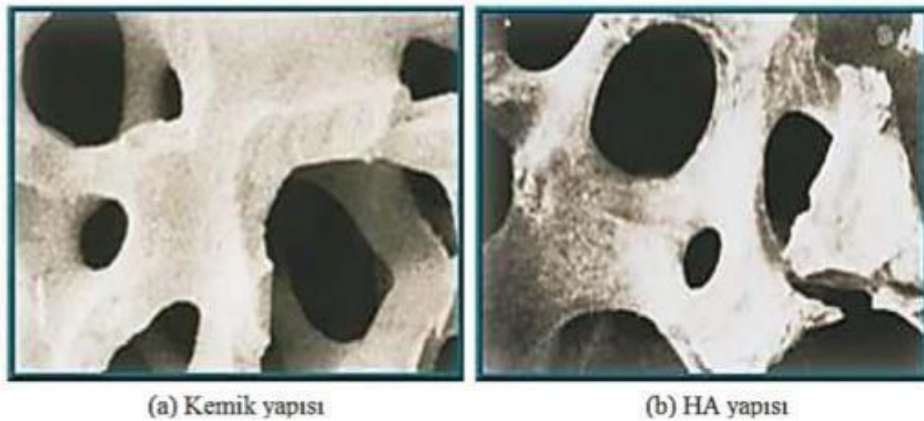
	Malzeme	Avantaj	Dezavantaj
<b>Metal</b>	Titanyum ve alaşımları Paslanmaz Çelik Kobalt-Krom Alaşımı Magnezyum(Mg) Tantalyum	Biyoyumlu, hafif, Biyobozunur (Mg) Yüksek korozyon, Yük taşıma için gerekli mekanik mukavemet, sünek Biyoyumlu	Dokuya direk bağlanamama Yüksek elastik modülü Biyoinert düşük korozyon direnci (Mg)
<b>Seramik</b>	Biyocam Hidroksiapatit Titanyum oksit karbon	Biyoaktif Güçlü sıkışabilirlik Biyobozunur	Gevrek Çekmede zayıflık Düşük darbe dayanımı
<b>Polimer</b>	Polyester PTFE, PMMA PUL PEG silikon	Gevrek Kolay üretim Hafif amaca özel yapım	Düşük dayanım Biyoinert
<b>Kompozit</b>	Karbon-karbon Metal-karbon Metal PMMA HAp-HOPE	Güçlü, katı ayırt edici özellikler	Yapımı zorlu, Yüksek üretim maliyeti

## Biyomedikal Seramik Malzemeler

Biyomedikal alanda kullanılan seramikler ve seramik kompozitler insanlar tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Kullanıldığı bölgenin direncini artırmak ve estetik olarak güzel görünüm sağlamada etkili olmuşlardır. Estetik görünüm özellikle diş uygulamalarındaki kullanımını arttırmıştır. Yüksek biyouyumlulukları ve vücut sıvısına karşı inert olması implantasyon işlemlerinde kurtarıcı olmuştur. Biyomalzeme olarak kullanılan seramiklerin sahip olması gereken özellikler aşağıda listelenmiştir (Park & Bronzino, 2003).

- Toksik olmamalı
- Kanserojen etki göstermemeli
- Alerjik olmamalı
- Enfeksiyona karşı dayanıklı olmalı
- Biyouyumlu olmalı
- Vücutta kaldığı süre zarfında biyofonksiyonel olmalı

Biyomedikal alanda fazlaca kullanılan hidroksiapatit (HA) inert olması sebebiyle biyouyumluluğu yüksek olan bir malzemedir. HA, kalsiyum fosfat olarak kategorize edilen biyoseramik malzeme olup diş ve kemik yapısıyla kimyasal bağ oluşturabilme özelliğine sahiptir (Ducheyne, Radin, Heughebaert, & Heughebaert, 1990). Hidroksiapatit seramiğinin kimyasal bileşimi  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  ve Ca/P mol oranı 1,67'dir (Ghanaati et al., 2012). Şekil 10'da kemik ve HA yapılarının SEM görüntülerinde HA yapısının kemik ile benzerliğinin yüksek olduğu görülmektedir.



**Şekil 10.** Kemik doku ve HA yapılarının SEM görüntüleri (Tirrell, Kokkoli, & Biesalski, 2002).

Yapılan literatür çalışmalarında HA yapısının biyouyumluluğunun ve biyoaktivitesinin yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Martin et al., 1993). HA yapısının bu özellikleri iyi olsa da mekanik özelliklerinin istenilen değerlerde olmaması kullanım alanını daraltmaktadır. HA

yapısına çeşitli katkıları yaparak mekaniğini ve morfolojisini iyileştirip biyomedikal uygulamalarda kullanılabilirlerdir. Tablo 2'de HA ile kemik yapısının mekanik özellikleri verilmiştir.

**Tablo 2.** HA ve Kemik Yapısının Mekanik Özelliklerinin Karşılaştırılması (B. Chen, Zhang, Zhang, Lin, & Jiang, 2008).

Mekanik Özellikler	HA	Kortikal Kemik
Elastik Modülü E (GPa)	40-120	3-30
Basma Dayanımı (MPa)	300	10-230
Eğme Dayanımı (MPa)	60-90	50-150
Kırılma Tokluğu (MPa.m <sup>1/2</sup> )	<1	2-12

### Biyomedikal Polimer Malzemeler

Biyomedikal polimerik malzemeler farklı kimyasal bileşimlere ve nanopartikül, jel, lif gibi şekillere sahip olması sebebiyle tıp alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Tıbbi giysilerde, dental malzemelerde ve tek kullanımlık ürünlerde sıklıkla kullanılır (Griffith, 2000). Seramik ve metalik biyomalzemelere kıyasla çok daha düşük mekanik özelliklere sahiptirler. Zayıf mekanik davranışı ortopedik yük taşıyıcı uygulamalarda sorun oluşturmaktadır. Örneğin UHMWPE (ultra yüksek molekül ağırlıklı polietilen) diz ve kalça protezlerinde kullanılmaktadır (Dee, Puleo, & Bizios, 2002). Ancak metal ve seramik malzemelere göre daha az deforme olurlar. Maliyetlerinin düşük olması ve kolay imal edilebilirliği diğer avantajları olarak sıralanabilir.

### Biyomedikal Kompozit Malzemeler

Kompozit malzemeler atomik ölçekten daha büyük, iki ya da daha fazla fazdan oluşan malzemelerdir. Bu sebepten ötürü elastik modül değerleri homojen malzemelere göre oldukça farklıdır. Kompozit malzemeler biyomedikal alanda kullanılacaksa yapıyı oluşturan her bir bileşen biyouyumlu olmalıdır. Biyomedikal kompozitler, yapısal uyumluluğun sağlanması açısından avantaja sahiptirler. Ayrıca kırılma dayanımının az olması, metal yorgunluğuna ve metal iyon salınımına sahip olmaması biyomedikal kompozit malzemelerin diğer avantajlarıdır (Ratner, Hoffman, Schoen, & Lemons, 2004). Bu amaçla metalik biyomalzemeler seramik ile kaplanarak aynı anda üstün mekanik özellik biyoaktiflik ile uyumlu implant-doku ara yüzeyi ve yüksek korozyon dayanımı sağlanmış olur. Kalp kapakçığında ve kalça protezi üretiminde kullanılan metal-polimer çiftleri kompozitlerin biyomedikal alanda kullanımına örnek olarak verilebilir (Gümüşderelioğlu, 2002).

## Biyomedikal Metalik Malzemeler

Metalik malzemeler, biyomedikal alanında büyük öneme sahiptirler. Alternatiflerine göre üstün mekanik özellikleri sayesinde vücudun farklı bölgelerinde kullanılırlar. Biyomedikal alanda kullanılan metalik malzemeler korozyona karşı dayanıklı olmalıdır.

Metalik malzemeler, biyomedikal alanında büyük öneme sahiptirler. Alternatiflerine göre üstün mekanik özellikleri sayesinde vücudun farklı bölgelerinde kullanılırlar. Biyomedikal alanda kullanılan metalik malzemeler korozyona karşı dayanıklı olmalıdır.

Kullanıldığı bölge ile biyouyumlu olup toksik etki oluşturmamalıdır. İnsanlarda kullanılmak için geliştirilen ilk metal alaşımı olan vanadyum çeliği kırık kemiklerin tedavisinde vida ve plaka olarak kullanılmıştır. Ayrıca, demir(Fe), krom(Cr), kobalt(Co), nikel(Ni), titanyum(Ti), tantalyum(Ta), niyobyum(Nb), molibden(Mo) ve tungsten(W) gibi metallere az miktarda kullanılarak implantlar üretilmiş, vücut içerisinde belli bir süre kullanımı uygun görülmüştür. Zamanla metalik malzemelerin korozyona uğraması sonucu biyouyumluluklarını iyileştirmek adına çalışmalar yapılmış ve paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımları, titanyum ve alaşımları biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Kamachimudali, Sridhar, & Raj, 2003; Yoo et al., 2007).

**Tablo 3.** Metalik Biyomalzemelerin Kortikal Kemik Ile Mekanik Özelliklerinin Karşılaştırılması (A., 2008)

Malzeme	Elastik Modülü E,(Gpa)	Akma D. (MPa)	Kopma D. (MPa)	Yorulma D. (MPa)
Paslanmaz Çelikler	190	221-1213	586-1351	241-820
Co-Cr Alaşımları	210-253	448-1606	655-1896	207-950
Titanyum	110	485	760	300
Kortikal Kemik	15-30	30-70	70-150	

### Paslanmaz çelikler

Paslanmaz çelik kullanılarak üretilen ilk biyomedikal metalik malzeme 18/8 Cr/Ni implantıdır. Yüksek korozyon dayanımı ve mekanik sağlamlığından ötürü vanadyum çeliğinden üretilmiştir. Vanadyum çeliğinin in-vivo ortamlardaki korozyon dayanımı düşük olduğundan implant olarak uzun süre kullanımı doğru bulunmamıştır. Sonraki zamanlarda 18/8sMo paslanmaz çeliğinin %Mo oranı artırılmış, tuzlu suda yapılan korozyon deneylerinde dayanım artmıştır. Bu alaşıma ASTM 316 paslanmaz çeliği adını vermişlerdir. 1950 yılında 316 paslanmaz çeliğinin kimyasal bileşenlerini oluşturan karbon (C) miktarı %0,08'den

%0,03'e düşürülmüş, tuzlu suda korozyon davranışının iyileşme kaydettiği gözlenmiştir. % 0,03 C katkılı 18/8 CrNi paslanmaz çeliği ASTM 316 L adını almıştır (Ayhan, 2002). 316 L paslanmaz çeliğindeki L, alaşımın karbon oranının düşük olduğunu ifade eder. Tablo 4'de 316 L paslanmaz çeliğinin kimyasal bileşimi verilmiştir.

**Tablo 4.** 316L Paslanmaz Çeliğinin Kimyasal Bileşimi (American Society for Testing and Materials, 2004).

Element	Alaşım Oranı (%)
Karbon (C)	0,03 max (%)
Mangan (Mn)	2,00 max (%)
Fosfor (P)	0,03 max (%)
Sülfür (N)	0,03 max (%)
Silisyum (Si)	0,75 max (%)
Krom (Cr)	17,00 - 19,00 (%)
Nikel (Ni)	12,00 - 14,00 (%)
Molibden (Mo)	2,00 - 4,00 (%)

Düşük maliyeti, korozyon direnci ve üstün mekanik özellikleri nedeniyle paslanmaz çelikler özellikle ortopedik uygulamalarda kullanımı yaygındır (Singh, Marchev, Cooper, & Meletis, 2002). 316L paslanmaz çeliği biyomedikal alanda eklem protezlerinde, kemik plakaları ve vidalarında kullanılır. Mekanik dayanımlarının oldukça iyi olması genelde yük taşıyıcı bölgelerde tercih edilmesine sebep olmuştur. Ancak in vivo ortamda korozyon dayanımının düşük olması kullanımını sınırlandırmaktadır. Bu sorunun önüne geçebilmek, biyoyumluluğu sağlamak adına yüzey uyumlu malzemelerle kaplama çalışmaları yapılmaktadır. Kaplama malzemesi olarak kemiğe benzeyen HA yapısı malzeme yüzeyine kaplandıktan sonra korozyon direncini artırdığı, biyoyumluluğu iyileştirdiği gözlenmiştir (Kannan, Balamurugan, & Rajeswari, 2004).

### Co-Cr alaşımları

Kobalt-krom alaşımları 1930'larda "Vitalyum" ismiyle biyomedikal alanda kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonraları kobalt-krom-molibden (Co-Cr-Mo), kobalt-krom-molibden-nikel (Co-Cr-Ni-Mo) alaşımları geliştirilmiştir. Co-Cr ve Co-Cr-Mo alaşımlarının elastisite modülü paslanmaz çeliklere göre yüksektir (Tablo 3). Co-Cr alaşımları paslanmaz çeliklere göre yüksek korozyon direncine sahiptir. Co-Cr-Mo alaşımının korozyona uğraması sonucu ortaya çıkan korozif maddeler 316L paslanmaz çeliğine göre daha toksiktir. Co-Cr ve CoCr-Ni-Mo alaşımları diz ve kalça protezlerinde kullanılır (Ayhan, 2002; Navarro, Michiardi, Castaño, & Planell, 2008; C. Zhao, Zhou, Mei, & Ren, 2019).

## Titanyum alaşımları

Titanyum alaşımları, düşük yoğunluğa sahip olmasının yanı sıra spesifik mukavemetlerinin yüksek olması ve kemiğe benzer elastisite modülüne sahip olmaları nedeniyle metalik biyomalzemeler içerisinde dikkat çekmektedirler (Sasikumar, Indira, & Rajendran, 2019). Titanyumun inert özellikte olması, non-toksit yapısı, antimagnetik özelliği, rahatlıkla küçük boyutlu numunelerin üretilebilmesi, biyouyumluluğunun yüksek olması ve korozyona karşı dirençli olması ortopedik uygulamalarda biyomalzeme olarak kullanılmasını sağlamaktadır (Brunette, Tengvall, Textor, & Thomsen, 2001). Biyomedikal uygulamaların çoğunda ticari saflıktaki CP Ti ve Ti-6Al-4V alaşımı kullanılmaktadır. Çekme dayanımı 240-740 MPa aralığında olan CP Ti çoğunlukla dental implantlarda kullanılmaktadır. Ti-6Al-4V alaşımı %50 oranla kullanılma kapasitesiyle dünya titanyum pazarında önemli bir yere sahiptir. Ti-6Al-4V alaşımının bu kadar tercih edilmesinde, yüksek korozyon direnci, statik ve dinamik dayanımının yüksek olmasından kaynaklanmaktadır (Günyüz et al., 2009). Bunun yanı sıra Ti-6Al-4V alaşımının elastik modülü (105-110 GPa) alternatiflerine göre kemiğe en yakın olan biyomalzeme olmasına karşın kemiğin elastik modülünden (10-30 GPa) yüksek olması yükün homojen dağılmaması gibi sorunlar oluşturmaktadır. Bu sorunu çözebilmek ve toksisiteyi en aza indirmek amacıyla çeşitli titanyum alaşımları ile kaplamaların üretmesi gerekmektedir (Sakai, 2015). Kullanılan biyomalzemenin elastik modülü kemiğin elastik modülünden yüksek olması durumunda vücutta sert doku hasarlarının oluşmasından sorumlu olan mekanizma Wolff Kanunu (stress sheilding) devreye girmektedir. Kısaca özetlemek gerekirse, kemik doku yoğunluğu azalır ve kendini yenilemesi zorlaşır. Bunun sonucunda da sert doku hasarı oluşur, implant yerinden çıkarıldıktan sonra kemiğin yük taşıyamaması gibi dönüşü olmayan sorunlara oluşur (Sakai, 2015).

Alaşım elementlerinin tipine ve miktarına bağlı olarak titanyum alaşımları  $\alpha$ ,  $\alpha + \beta$  ve  $\beta$ -tipi alaşımlar olmak üzere üç gruba ayrılır. CP Ti,  $\alpha$ -tipi titanyum alaşımından oluşup tek fazlı; Ti-6Al-4V,  $\alpha + \beta$  tipi titanyum alaşımlarından oluşup çift fazlı; TNTZ,  $\beta$ -tipi alaşımlardan oluşup tek fazdan oluşmaktadır. Tablo 5'de titanyum alaşımlarının türleri ile ilgili bazı özellikler verilmiştir.

**Tablo 5.** Titanyum Alaşımların Türleri ve Özellikleri (Obbard et al., 2010).

Alaşımlar	Kristal Yapı	Özellikler	Malzeme Örnekleri
$\alpha$ Tipi	Hegzagonal Sıkı Paket (HSP)	Üstün sürtünme direnci,	CP-Titanyum
		Plastik deformasyona ve süneklığe karşı iyi direnç,	Ti-5Al-2.5Sn
		Yüksek ve düşük (sıfırın altına)	Ti-6Al-2Sn-4Zr-2Mo
		sıcaklık uygulamaları için uygun	Ti-8Al-1Mo-1V
$\alpha+\beta$ Tipi		$\alpha$ ve $\beta$ fazlarının karışımı	Ti-6Al-4V
		Oda sıcaklığında %10-50 aralığında $\beta$ fazı bileşimi,	Ti-6Al-7Nb
		İyi mekanik dayanım,	Ti-5Al-2.5Fe
		İyi gerilme önleyici,	Ti-5Al-3Mo-4Zr
		Düşük yoğunluk	
		Düşük elastik modül,	Ti-42Nb
$\beta$ Tipi	Hacim Merkezli Kübik (HMK)	Mükemmel deformasyon sertleşmesi ve ısı işlem kapasitesi,	Ti-30Ta
		İyi mekanik dayanım ve yorulma direnci	Ti-13Nb-13Zr
		İyi mekanik dayanım ve yorulma direnci	Ti-35V-15Cr
			Ti-8Mo-8V-2Fe-3Sn
			Ti-50Ta-20Zr

### ***$\alpha$ -tipi Titanyum Alaşımları***

Alfa ( $\alpha$ ) alaşımları, oda sıcaklığından 550°C sıcaklığa kadar altıgen sıkı paketlenmiş (HSP) kristal yapıya sahiptir. Ticari saflıktaki titanyum (Cp Ti) ve düşük yoğunluğa sahip olan Al ile Sn gibi nötr elementlerin kullanılarak oluşturulduğu alaşımlar alfa alaşımlarıdır. Alfa alaşımları 300°C'ye kadar çekme mukavemeti oldukça iyidir. İyi işlenebilir olmaları ve korozyon dirençlerinin yüksek olması kullanımlarını artırmaktadır. Paslanmaz çelikle kıyaslandığında CP Ti pahalı fakat uzun ömürlü kullanım sağlaması sayesinde paslanmaz çelikten daha ekonomiktir (Cihat & M. Cemal, 2005; Peters & Leyens, 2003).

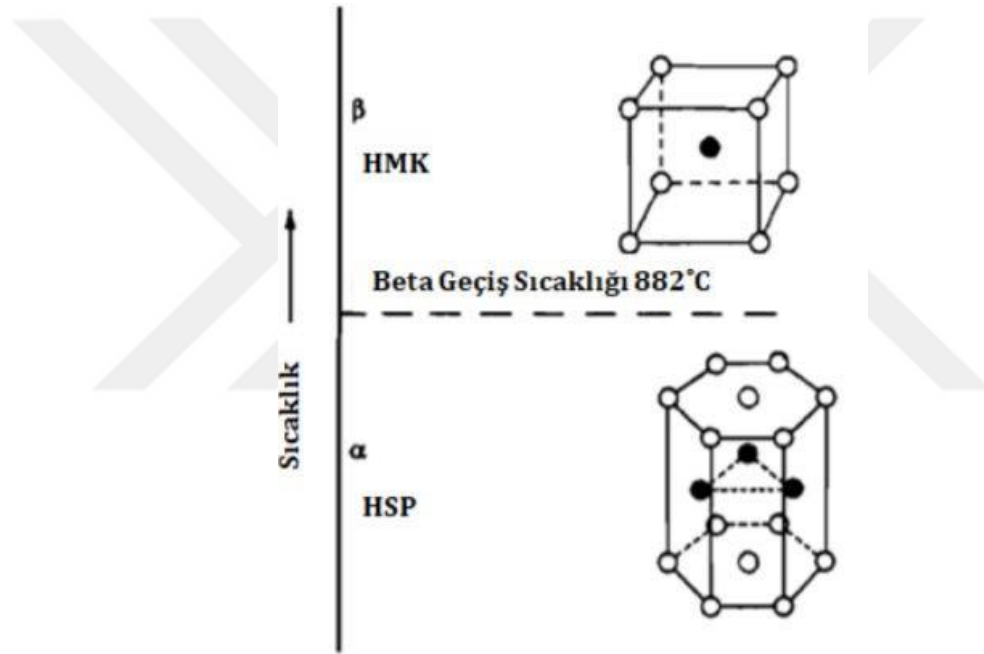
### ***$\alpha +\beta$ -tipi Titanyum Alaşımları***

$\alpha+\beta$ -tipi titanyum alaşımları en çok kullanılan alaşımlardır. Ti-6Al-4V bu gruba ait olup en sık kullanılan alaşımdır. Bu alaşım türleri, diğerlerine kıyasla düşük yoğunluk ve iyi süneklilik gibi özelliklere sahiptir. Bu malzemeler yüksek sıcaklıklara kadar mukavemet ve

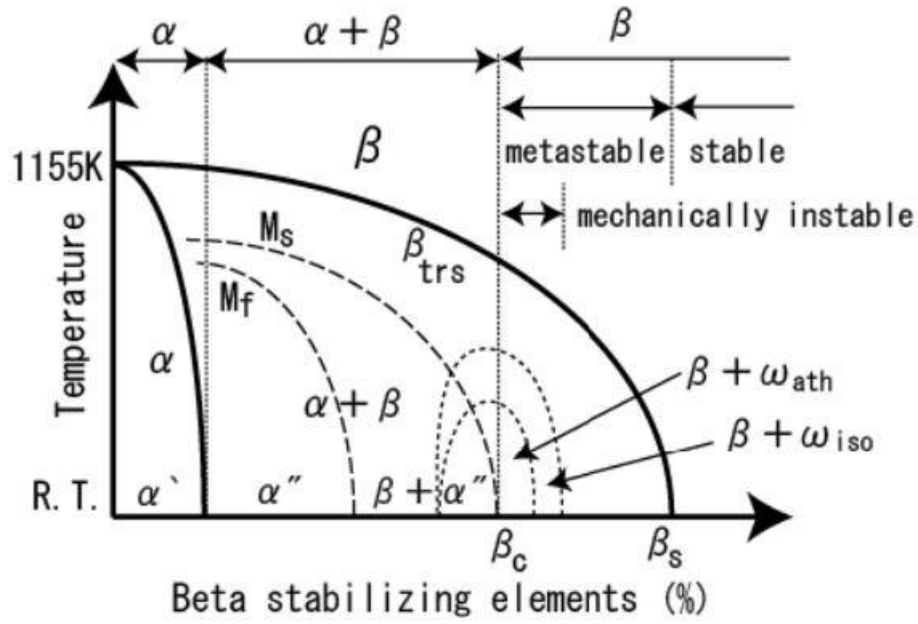
korozyon dirençlerini korurlar. Bu özellikler biyomedikal uygulamalar için ilk seçim olarak ortaya çıkmaktadırlar. Ayrıca yüksek mekanik dayanımları sayesinde yük taşıma uygulamalarında bu tip alaşımlar tercih edilmektedir (Esen & Bor, 2011; Mansourighasri, Muhamad, & Sulong, 2012; Torres, Pavón, & Rodríguez, 2012).

### ***β-tipi Titanyum Alaşımları ve Faz Transformasyonu***

Titanyum allotropik bir element olup oda sıcaklığında alfa ( $\alpha$ ) fazı olarak isimlendirilirken altıgen sıkı paket hegzagonal (HSP) yapıya sahiptir. Sıcaklığın artmasıyla ( $882\pm 2$ )°C bu kristal yapı beta ( $\beta$ ) fazı olan hacim merkezli kübik (HMK) yapıya dönüşür. Şekil 11.'de alfa fazın beta faza dönüşümü, Şekil 12'de ise beta dönüşüm faz diyagramı ayrıntılı şekilde gösterilmiştir.

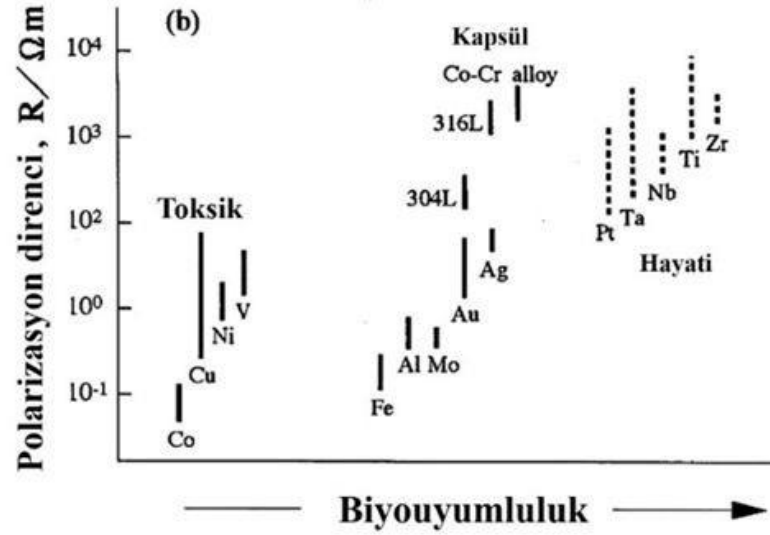


**Şekil 11.** Titanyum kristal yapılarının gösterimi (Peters & Leyens, 2003).



Şekil 12. Beta ( $\beta$ ) dönüşüm faz diyagramı (Abdel-Hady, 2013).

$\beta$  alaşımları biyomedikal uygulamalarında tercih edilen alaşımlardır. İçeriğinin Ti, Nb, Ta ve Zr gibi biyouyumlu elementlerden ve toksik olmayan Nb, Ta, Zr, Mo ve Sn gibi elementlerden oluşması önemli avantajlardandır. Bu amaçla Ti-42Nb, Ti-30Ta, Ti-13Nb-13Zr, Ti-35V-15Cr, Ti-8Mo-8V-2Fe-3Sn, Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ) ve Ti-50Ta-20Zr gibi farklı alaşımlar geliştirilmiştir. Yüksek sertlikleri ve mukavemetleri, soğuk şekil verilebilirlikleri genel özellikleridir. Ayrıca dayanım, tokluk ve yorulma dayanımları da oldukça iyidir (Peters & Leyens, 2003). Ti12Mo6Zr2Fe (TMZF) gibi içeriğinde Mo bulunan  $\beta$  alaşımlara yüksek kırılma tokluğuna sahip olup korozyona karşı direnç gösterirler (Sıcakyüz, 2007). Yapılan literatür çalışmalarında elde edilen TNTZ alaşımının geleneksel titanyum alaşımları olan Ti6Al4V, Ti5Al2.5Fe, Ti6Al7Nb ve CP-Ti ile kıyaslandığında elastik modülünün 50-80 GPa aralığında olduğu, bu değer kemiğin elastik modülünden (10-30 GPa) yüksek olsa da titanyum alaşımları içerisinde kemiğe en yakın değer olduğu ve kemikle iyi biyouyumluluk gösterdiğini bildirmişlerdir (S. J. Li et al., 2004; Long & Rack, 1998; Talling, Dashwood, Jackson, & Dye, 2009). Ayrıca TNTZ alaşımının TiNi ve Ti6Al4V bileşimlerinde bulunan ve insan vücudu için toksik etki oluşturan V, Ni, Al elementlerini içermediği için biyomedikal uygulamalarda rahatlıkla kullanılabilir (S. J. Li et al., 2004). Şekil 11'de saf metal elementlerin biyouyumluluğu verilmiştir.



**Şekil 13.** Saf metallerin polarizasyon direncine karşı biyouyumlulukları (Kuroda, Niinomi, Morinaga, Kato, & Yashiro, 1998)

$\beta$ -tipi titanyum alaşımlarının en büyük avantajı  $\alpha$ -tipi ve  $\alpha+\beta$  tipi alaşımlarından elastik modüllerinin oldukça düşük olmasıdır. Bu sebeple literatür çalışmaları bu alaşımlar üzerine yoğunlaşmaktadır (Mitsuo Niinomi & Boehlert, 2015).  $\beta$ -tipi titanyum alaşımlarının avantajları olduğu gibi dezavantajları da vardır. Tablo 6’da bu özellikler sıralanmıştır.

**Tablo 6.**  $\beta$ -tipi Titanyum Alaşımlarının Avantaj ve Dezavantajları (Bania, 1994)

Avantajlar	Dezavantajlar
Yüksek spesifik mukavemet	Yüksek yoğunluk
Düşük elastik modül	Sıcaklığa karşı hassasiyet
Yüksek dayanım/tokluk oranı	Üretimin zor ve pahalı olması
Yüksek sürtünme dayanımı	Segregasyonların oluşabilmesi
İyi sertleşebilirlik	Mikro yapının stabilize olamaması
Düşük dövme sıcaklığı	
Soğuk şekillendirilebilme	
Isıl işlem kolaylığı	
Yüksek korozyon direnci	

## Metalik İmplantların Biyouyumluluğu

### Biyoyumluluk Nedir?

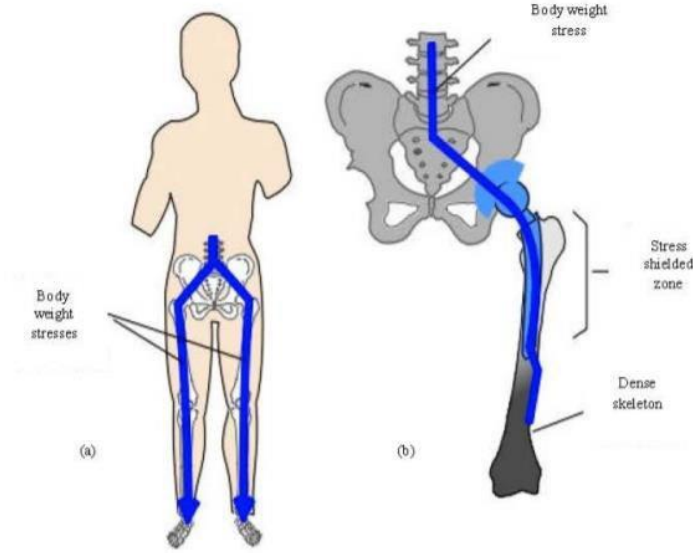
Biyomalzemeler için biyouyumluluk olmazsa olmaz özelliklerin başında gelmektedir. Biyomedikal malzemenin vücuda yerleştirildikten sonra çevre dokulara zarar vermeden, dokuda alerjik tepki, pıhtı ve iltihaplanma gibi istenmeyen olaylar oluşturmamasına biyouyumluluk denir. Vücuda yerleştirilen herhangi bir malzeme vücut tarafından yabancı

olarak algılanmakta ve savunma mekanizması bu malzemeyi çeşitli yollarla yok etmeye çalışmaktadır. Bu nedenle vücuda yerleştirilen biyomalzeme vücudun isteklerini karşılamalıdır. Yani bir malzeme bulunduğu fizyolojik ortam tarafından kabul edilmelidir ki biyoyumlu olsun (Mayer et al., 1994). Biyoyumluluk yapısal biyoyumluluk ve yüzeysel biyoyumluluk olmak üzere iki başlıkta sınıflandırılır. Yapısal biyoyumluluk, biyomalzemenin vücut dokuların mekanik davranışına sağladığı uyum; yüzey biyoyumluluğu ise biyomalzemenin çevre dokularla olan fiziksel, kimyasal ve biyolojik uyumu olarak ifade edilir (Dee et al., 2002).

### **Kütlesel/Bulk Malzemelerin Biyoyumluluğu**

#### **Elastik modül ve stress-shielding etkisi**

Biyomedikal alanda kullanılan malzeme ve implantlar, yüklenen gerilme ve fizyolojik baskılara karşı mukavemetli olması gerekmektedir. Kütlesel/bulk metalik malzemelerin elastik modülü kemiğin elastik modülünden daha yüksektir. Kemiğin elastik modülü 10-30 GPa, kemiğe en yakın elastik modüle sahip  $\beta$ -tipi titanyum alaşımlarının (TNTZ) elastik modülü ise 50-80 GPa aralığındadır. Elastik modül farklılığından dolayı biyomalzeme ile kemik doku arasında stress-shielding adı verilen gerilme kalkını meydana gelir. Bu durum genellikle kalça implantasyonu sonucu görülür. Uyluk içerisine yerleştirilen kalça stemi ve asetabular kabın kemikten farklı malzemelerden yapılmış olması sonucu, kemikten daha dayanıklı olsa da elastik modülünün yüksek olması alt ekstremiteye kuvvetin simetrik dağılmasını önler. Bu durumda stress-shielding gerçekleşir ve vücut kendini korumaya alır. O bölge kuvvete maruz kalmadığı için kemik doku zayıflar ve biyomalzeme ile birleşemez. Bu durum biyomalzeme ile kemik doku arasında biyomekanik olarak uyumsuzluk oluşturur (Lucas, Cooke, & Friis, 1999). Bu sebepten ötürü literatür çalışmaları elastik modülü kemiğe yakın olan biyoyumlu malzemeler üretme üzerinedir (Navarro et al., 2008). Çalışmalarda elastik modülü kemiğe yakın gözenekli alaşımlar kullanılarak biyoyumlu implantlar üretilmiştir (Arabnejad, Johnston, Tanzer, & Pasini, 2017; Shi et al., 2013).



**Şekil 14.** a) Sağlıklı insanın kalçadan ayaklara doğru simetrik yük dağılımı, b) Total kalça implantasyonu sonrası gerilme kalkını oluşturan kalçadan alt ekstremitelere doğru yük dağılımının simetrik olmaması (Ridzwan, Shuib, Hassan, Shokri, & Mohamad Ib, 2007).

### **Yorulma davranışı**

Biyomedikal malzemelerde yorulma dayanımı oldukça önemlidir. Örneğin ortopedik protezlerin günlük yaşamda çeşitli yükleme-boşaltma döngüsüne maruz kalması sonucu yorulma hasarları meydana geldiği gözlenmiştir (Teoh, 2000). Kemik protezlerinde yorulma hasarı sıklıkla görülür. Literatürde çoğu çalışmada, metalik implantlarda karşılaşılan mekanik hasarların çoğunun yorulmaya bağlı gerçekleştiği görülmektedir (Gervais, Vadean, Raison, & Brochu, 2016; M. Niinomi, 2007). Bu sebepten ötürü implant üretiminde ve seçiminde malzemenin yorulma dayanımının yüksek olması dikkate alınmalıdır.

### **Yüzeyin Biyouyumluluğu**

#### **Korozyon davranışı**

Biyomalzemenin biyouyumluluğunun iyi olması korozyona karşı direncinin iyi olmasına bağlıdır. Vücuda yerleştirilmiş bir biyomalzeme vücut sıvıları ile etkileşime geçip korozyona uğrayabilir. Malzemedan salınan iyonlar mekanik arıza oluşturur. Bu durum biyolojik reaksiyonlara sebep olabilir (Khan, Williams, & Williams, 1996). Çevre dokulara salınan metal iyonları uzun süreli komplikasyonlara neden olabilir. Bu, istenmeyen bir durumdur ve implantın hizmet ömrünü azaltır (Hanawa, Asami, & Asaoka, 1998). Biyomedikal alanda kullanılacak bir malzemenin korozyon direnci oldukça iyi olmalıdır. Titanyum ve alaşımlarının diğer metalik malzemelere göre yüksek korozyon direncine sahip olmaları biyomedikal alanda kullanımlarını artırmıştır. Titanyum alaşımları yüzeylerinde oluşturdukları inert  $TiO_2$  tabaka sayesinde korozyon direnci oluştururlar (Schmuki, 2002; X.

Zhao, Liu, Ding, & Chu, 2006). Aynı zamanda  $\beta$ -tipi titanyum alaşımlarında Nb, Ta elementlerini içeren bileşimler korozyon direncini artırma özelliğine sahiptir (Geetha, Singh, Asokamani, & Gogia, 2009).

### **Aşınma davranışı**

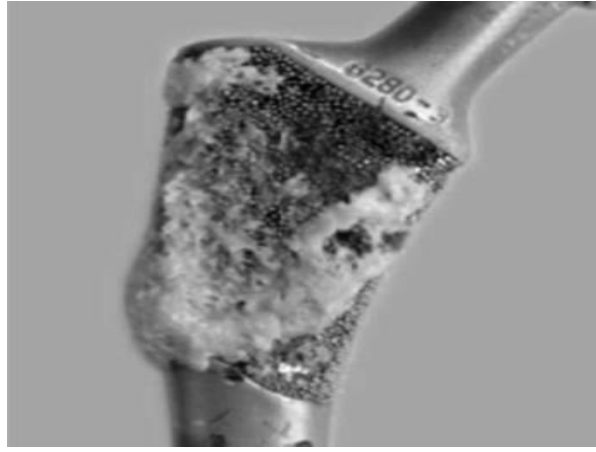
Farklı malzemelerin temas etmesi sonucu sürtünme kuvvetinin etkisiyle yüzeylerinden parçacıkların ayrılması olayına aşınma denir. Çoğu biyomalzemelerde temas sonucu bu duruma rastlanılır. Örneğin kalça implantlarında hareket esnasında metal-seramik ara yüzü zamanla aşınır, implantın gevşemesine sebebiyet verir. Diğer yandan seramik baş ile polietilen kap arasında da kaymalı aşınma meydana gelir. Şekil 15'de kalça protezinde meydana gelen aşınma görülmektedir. Diz protezleri olan hastalarda görülen en büyük problemlerin başında protezin aşınması ve bölgenin vücut sıvısı ile kimyasal etkileşimi sonucu ilerlemiş enfeksiyonlardır. Aşınmada etkili faktörler; malzeme seçimi, hasta ağırlığı, aktivite, hareket şekilleri ve implant tasarımı şeklinde sıralanabilir (Affatato et al., 2013). Bu gibi sorunların önüne geçmek adına aşınmaya dayanıklı kaplamalar üretilmeli ve uygun malzeme kombinasyonlarının seçimi gerekmektedir (Hussein, Mohammed, & Al-Aqeeli, 2015; Uwais, Hussein, Samad, & Al-Aqeeli, 2017).



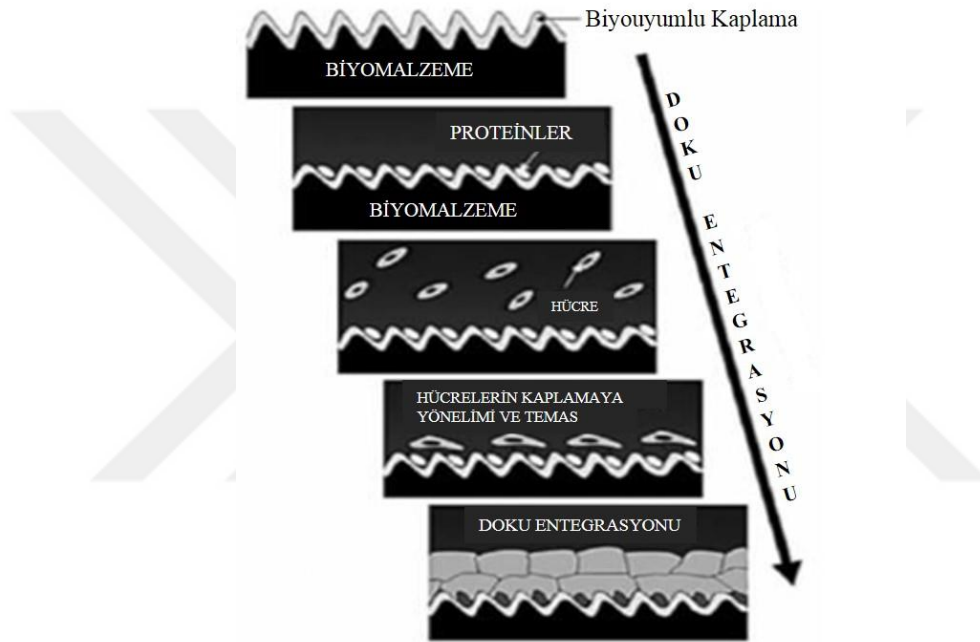
**Şekil 15.** Kalça protezinde meydana gelen aşınma (Q. Chen & Thouas, 2015).

### **Doku-implant entegrasyonu (osteointegrasyon)**

Osteointegrasyon, biyomalzeme ile kemik dokusu arasındaki etkiyi iyileştirmek adına malzeme yüzeyine birtakım işlemler uygulayarak yüzeyi pürüzlü hale getirip kullanmaktır (Pałka & Pokrowiecki, 2018). Poroz yapılaraya uygulandığında, gözenekler içerisindeki kemik büyümesi gerçekleşir ve kemik doku ile malzeme arasında kuvvetli bir tutunma sağlanır (J. Li et al., 2007). Literatürde yüzey pürüzlülüğü dikkate alınarak yapılmış çalışmalarda diğerine göre daha gözenekli olan implantın osteokondüktif ve osteojenik özellik gösterdiği gözlemlenmiştir (Nadezhdin et al., 2017).



Şekil 16. Kalça protezinde kemik doku oluşumu (Navarro et al., 2008).



Şekil 17. Doku-implant entegrasyonu (Dee et al., 2002).

### **Metalik Biyomedikal Malzemelerin Kullanım Alanları**

Biyomedikal malzemeleri uygulama alanına göre sınıflandırdığımızda sert doku ve yumuşak doku uygulamaları olmak üzere iki kola ayırabiliriz. Sert doku uygulamaları olarak ortopedi ve dental uygulamalar örnek olarak verilebilir. Bu tür uygulamalarda genelde metalik ve seramik malzemeler tercih edilmektedir. Plastik cerrahi ve kalp-damar sistemleri yumuşak doku uygulamalarına örnek oluştururlar. Bu uygulama alanında ise genellikle polimer malzemeler kullanılmaktadır. Metalik biyomalzemelerde paslanmaz çelikler, Co-Cr alaşımları ve Ti alaşımları öne çıkmaktadır. Alüminyum oksit, cam seramikler ve apatitler ise biyoyumlu seramik malzemelerdendir. Polietilen (PE), Politetrafloroetilen (PTFE), Polimetilmetakrilat (PMMA), Polietilenteraftalat (PET), Silikon kauçuk (SR), Polilaktik asit (PLA) ve Poliglikolik asit (PGA), polimer yapıları bazı biyomalzemelerdir. Tablo 7'de implant

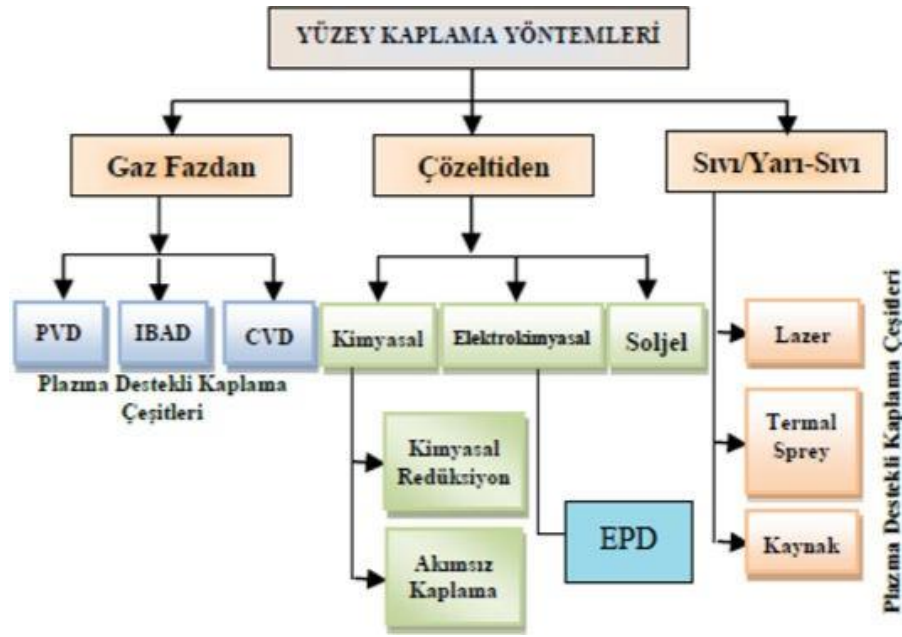
uygulamalarında kullanılan biyomedikal malzemeler ve uygulama alanları verilmiştir.

**Tablo 7.** İmplant Uygulamalarında Kullanılan Biyomedikal Malzemeler ve Uygulama Alanları (Ayhan, 2002)

	Uygulama Alanı	Kullanılan Malzeme
İskelet Sistemi	Eklemler	Ti Ve Ti-Al-V Alaşımları
	Kırık Kemik Tespiti	Paslanmaz Çelikler, Kobalt-Krom
	Alaşımları Kemik Şekil Bozuklukları Tedavisi	Hidroksiapatit
	Yapay Tendon ve Bağlar	Teflon, Polietilen Teraftalat
	Diş İmplantları	Ti, Alümina, Kalsiyum Fosfat
Kalp-Damar Sis.	Damar Protezleri	Polietilen Teraftalat, Teflon, Poliüretan
	Kalp Kapakçıkları	Paslanmaz Çelik, Teflon
	Kataterler	Silikon Kauçuk, Teflon, Poliüretan
	Yapay Kalp	Poliüretan
Duyu	İç Kulak Kanalı	Platin Elektrotlar
	Göz İçi Lensler	PMMA, Silikon Kauçuk, Hidrojeller
	Kontakt Lensler	Silikon-Akrilat, Hidrojeller
	Kornea Bandajı	Kolajen, Hidrojeller

### Biyomedikal Malzemelerin Yüzey Kaplama Teknikleri

Biyomedikal malzemelerin performansı yüzey özelliklerine bağlıdır. Biyomedikal alanda sıklıkla kullanılan metallerin biyoinert olması, elastik modüllerinin yüksek olması, korozyona uğramaları, yüksek yoğunluğa sahip olmaları ve iyon salınımı sonucu doku reaksiyonları oluşturmaları biyomalzeme olarak kullanılmalarını kısıtlamaktadır. Kemik dokunun malzemeye verdiği tepkiyi minimize etmek ve kemik doku-malzeme bütünlüğünü sağlamak adına malzeme yüzeyleri kaplama işlemleri uygulanmaktadır. Metalik altlıklar için kaplama malzemesi seçerken biyoyumluluğu ve korozyon direnci yüksek malzemeler seçmek dikkat edilmesi gereken önemli kriterlerdir (Mohseni, Zalnezhad, & Bushroa, 2014). Kaplama üretiminde birçok çeşit bulunmakta olup, Şekil 18’de bu yöntemler şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 18. Yüzey kaplama yöntemleri (Bunshatta, 1980) (Değiştirilerek alınmıştır)

Biyomedikal alanda yüksek biyouyumluluğundan ötürü en çok tercih edilen malzemelerin başında titanyum alaşımları gelmektedir. Fakat biyoinert yapıları neticesinde kemik doku ile direkt bütünleşmez ve yerleştirildiği bölgede bulunan fibröz dokular malzeme ile kemik arasına girerek malzemenin gevşemesine neden olur (Anselme, 2000). Bu nedenle titanyum alaşımlarının tribolojik ve yüzeysel olarak iyileştirmek adına çeşitli kaplama yöntemleri uygulanmaktadır.

Fiziksel buhar biriktirme (PVD) ve kimyasal buhar biriktirme (CVD) yöntemleri, titanyumun yüzey özelliklerini geliştirmek için yaygın olarak kullanılan kaplama yöntemlerinden ikisidir. Titanyum yüzeyleri 3-5 µm kalınlığında sert kaplamalar elde edilir. Fakat bu yöntemlerin bazı dezavantajları kullanımlarını sınırlamaktadır:

- Kaplama-altlık ara yüzeyinde, kaplama içerisinde mikro boşlukların olması korozyona sebebiyet vermekte,
- Kaplamanın herhangi bir yolla zarara uğraması sonucu kaplamadan daha yumuşak olan titanyumun aşınmasına neden olur (Gökdemir, 2005).

Diğer bir yüzey kaplama yöntemi de IBAD, yüzey iyon implantasyon yöntemidir. Bu yöntemle yüksek enerjili iyonlar, titanyum yüzeyine yüksek kinetik enerjide uygulanır. Aşınma direncinin artırılmasında, azot ve kalsiyum iyonları kullanılmaktadır. Yüzeğe implante edilen elementlerin konsantrasyonu çok düşük olmasına rağmen, yüzey bölgesinde önemli bir sertlik artışına sebebiyet vermektedir. Bu yöntemin dezavantajı ise, kaplama yüzeyindeki filmin zayıf yapılmış olmasıdır. Diğer yöntemlere göre deriliği az olan ince filmler oluşur (Liu, Chu, & Ding, 2004).

Başka yüzey kaplama yöntemi termal spreydir. Bu yöntem ergitilen malzemenin ısı yardımıyla altlık numuneye püskürtülmesi ile gerçekleşir. Yüksek sinterleme sıcaklığı kaplama yüzeyinde çatlak oluşturur. Ayrıca sıcaklığın yüksek olması tane büyümesinin önüne geçemez ve düşük mekanik özellikler gözlenir. İşlem sırasında atmosferin hidrojen içermesi, hidrojenin kaplama yapısına girerek mekanik özellikleri düşürür. Bu sebeple işlem yapılan yerin koşullarına dikkat edilmelidir (Y Yang, Kim, & Ong, 2005).

Bir diğer kaplama yöntemi lazerdir. Lazer prosesi, lazer enerjisi ile buharlaştırılan malzemenin tekrarlı işleme altlık numune üzerinde biriktirmesi prensibine dayanmaktadır. Lazer yöntemi kemik doku oluşumunu artırmak ve korozyon direncini geliştirmek amacıyla kullanılan, yüzeyde herhangi bir kirlilik oluşturmayan yüzey işleme metodudur. Metalik malzemeler üzerine HA kaplamak için iyi mekanik özellikler ve biyouyumluluk gösterse de karışık ve pahalı olması kullanım olanaklarını düşürmektedir (Kurella & Dahotre, 2005; Lahoz, Espinós, de la Fuente, & González-Elipe, 2008).

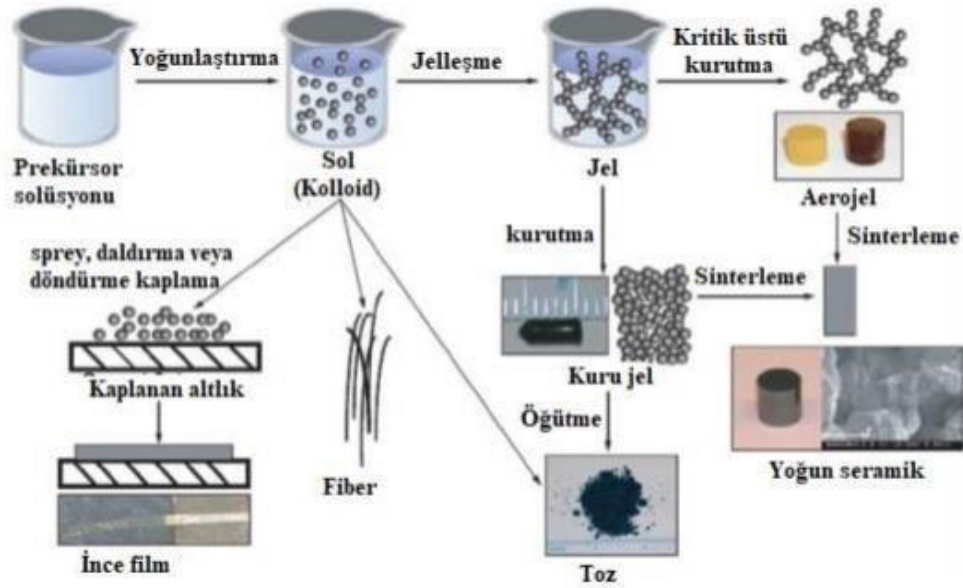
Elektroforetik biriktirme yöntemi (EPD) kaplama yöntemlerinden bir başkası olup biyomedikal uygulamalar için önemli bir uygulamadır. Toz malzemelerin karmaşık bileşimli altlık numune üzerine elektrik alan altında homojen bir şekilde birikmesi olayıdır (James H. Dickerson, 2012). Düşük maliyetli ve kurulumu kolay bir sistemdir. Oda sıcaklığında uygulanabilir olması bir diğer avantajıdır. HA kaplamaları termal sprey yöntemine göre bu uygulamada daha iyi yapışma mukavemeti göstermiştir. Yüzeyde oluşan gözeneklilik sonucu titanyum malzeme aşınmaya uğrar. Ayrıca gözenekliliği önlemek amacıyla yüksek sıcaklıkta sinterleme yapılması çatlak oluşumuna sebep olur ki bunlar önemli dezavantajları olarak sıralanabilir (Zhang, Tao, Pang, Wang, & Wang, 2006; Zhitomirsky, Gal-Or, Kohn, & Hennicke, 1995).

Sol-jel yöntemi kaplama yöntemi olup bu tez çalışmasında TNTZ alaşımlarının yüzey özelliklerinin bu teknik ile geliştirilmesi amaçlanmıştır. Tez konusu kapsamında bu yöntem ayrıntılı bir şekilde " **Sol-Jel ile Yüzey Kaplama** " başlığı altında ele alınmıştır.

### **Sol-Jel ile Yüzey Kaplama**

Sol-jel yöntemi, sıvı içerisinde bulunan koloidal partiküllerin askıda kalması (sol) ve bu koloidal yapıların polimerik zincirlere sahip üç boyutlu ağ yapısı oluşturması (jel) olayını içerir (Hench & West, 1990). Sol içerisindeki koloidal partiküller, aralarındaki Van Der Waals bağlarının olması neticesinde askıda kalabilmektedirler. Jel içerisindeki moleküller, genişleyerek bir mikrometreden büyük alt mikron boyutlarına sahip rijit aglomere yapıya sahiptirler. Bu yöntem ile değişik özellikler taşıyan ultra ince tozlar, seramik fiberler, ince

film kaplamalar, seramik ve cam gibi malzemeler üretilir. Sol-jel ile biyomedikal alanda kullanabilmek adına metal, seramik, polimer ve kompozit altlıklar kaplanabilir. Şekil 19'da sol-jel oluşum süreci gösterilmektedir.



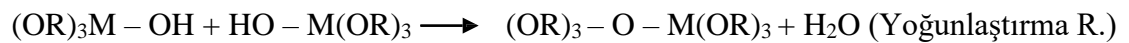
**Şekil 19.** Seramik yapılı malzemelerin sol-jel ile üretim basamakları (Lee, Kim, Bae, Shin, & Kim, 2010)

Sol-jel yönteminin; başlangıç malzemelerinin hidrolizi, solün yoğunlaştırılması, dayanımı artırmak amacıyla ön kurutma ve sinterleme basamaklarından meydana gelir. Hidroliz reaksiyonu başlangıç elementlerinin reaksiyonu sonucu oluşur.

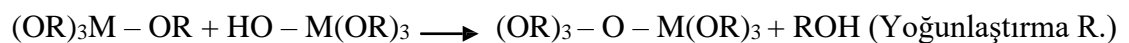


Hidroliz aşamasında başlangıç elementi olarak alkoksitler ( $M(OR)_4$ ) kullanılır. M metal, ROH alkol, R alkil gruplarını ifade eder. Tepkimeleri su ve katalizör miktarına bağlı olarak OR grupları OH olana kadar devam edebilir. Başlangıç elementi olarak kullanılan alkoksitlerin hidroliz hızı; saf su miktarına, katalizör tipine, kullanılan çözücü derişimine ve sıcaklığa bağlıdır (Klein, 1996).

Hidroliz sonucu ortaya çıkan ürünler birleşerek yoğunlaştırma reaksiyonuna girerler.

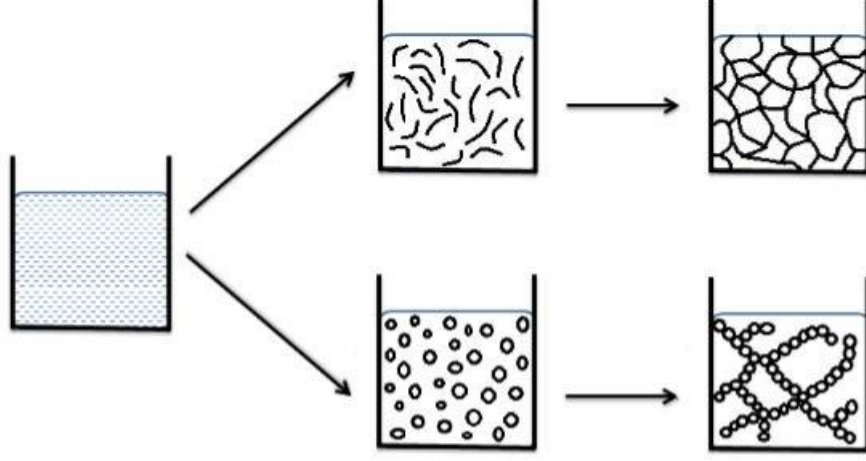


Bileşenlerden birisi hidrolize uğramamışsa aşağıdaki reaksiyon gerçekleşir:



Yoğunlaştırma reaksiyonları ile büyük silikon bazlı moleküller oluşur. Buna polimerizasyon denir (Brinker & Scherer, 1990; C., 1988).

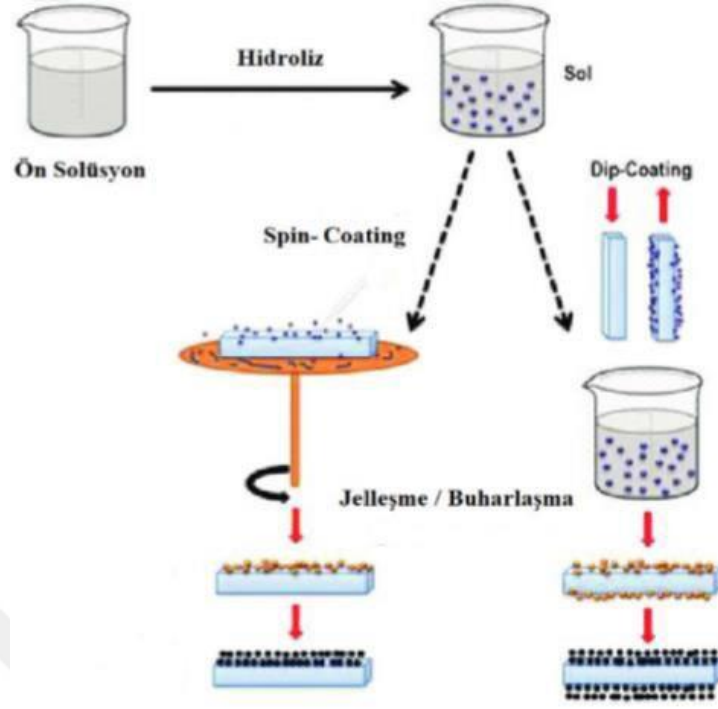
Yoğunlaştırma reaksiyonunda monomer yapıların polimerizasyonu sonucu tanecikler oluşur. Bu tanecikler büyür ve birleşerek solüsyon içerisine doğru uzanır. Bu durumda sol'den jel'e geçiş gerçekleşmiş olur. Şekil 20'de jelleşme işlemi gösterilmektedir.



**Şekil 20.** Jelleşme mekanizması (Say, 2014)

Jelleşme sırasında koloidal tanecikler birleşerek polimer yapılar oluştururlar. Sol-jel yönteminde katalizör olarak reaksiyona girmeyen fakat reaksiyonu hızlandıran asitler veya bazlar kullanılır. Asidik katalizör olarak, organik (Asetik asit ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ )) ve inorganik (Nitrik asit -  $\text{HNO}_3$ , Hidroklorik asit -  $\text{HCl}$ , Hidroflorik asit -  $\text{HF}$ ); bazik katalizör olarak ise çoğunlukla Amonyum hidroksit -  $\text{NH}_4\text{OH}$  kullanılır (Şam, 2007).

Jel solüsyonu hazırlandıktan sonra malzeme yüzeyine sol-jel yöntemi ile daldırma (dip-coating), döndürme (spin-coating), elektroforez, termoforez yöntemleri kullanılarak kaplanabilir. Şekil 21'de sol-jel metodu daldırma (dip-coating) ve döndürme (spin-coating) yüzey kaplama aşamaları şematik olarak verilmiştir.



**Şekil 21.** Sol-jel metodu daldırma (dip-coating) ve döndürme (spin-coating) yüzey kaplama (Mahmood & Naeem, 2017)

Bu tez çalışmasında daldırma tekniği kullanılmıştır. Daldırarak kaplama metodu altlık numunenin sol-jel solüsyonu içerisine belirli bir hızda daldırılıp tekrar çıkarılması esasına dayanmaktadır (Şam, 2007). Yüzeyde oluşan film ön kurutma yapıldıktan sonra sinterleme işlemine tabi tutulmalıdır ki yüzey kaplaması tamamlanmış olsun. Daldırma yönteminde kaplamanın düzgün olması, kontrol edilebilir kaplama kalınlığı, çok katlı kaplama yapılabilmesi ve kaplanacak malzemenin yapısı fark etmeksizin aynı özellikte kaplama elde edilebilmesidir (Schmidt & Mennig, 2000).

Sol-jel tekniği kullanılarak üretilen kaplamalar birçok özelliğe sahiptir. Elde edilen kaplamaların yüzeyleri korozyon, aşınma ve çizmeye karşı oldukça dayanıklıdır (Pierre, 2020). Sol-jel prosesi ile elde edilen kaplamaların avantajları ve dezavantajları Tablo 8'de verilmiştir.

**Tablo 8.** Sol-jel Yönteminin Avantaj ve Dezavantajları (Mohseni et al., 2014)

Avantaj	Dezavantaj
Her türlü geometriye sahip malzemelere uygulanabilir,	Yüksek geçirgenlik,
Kaplamanın her yerinde aynı kalınlık elde edilir,	Düşük aşınma direnci,
Saf kaplama üretilebilir,	Uzun kaplama işlemi,
Diğer yöntemlere göre düşük sinterleme sıcaklığı,	Malzeme maliyeti fazla,
Basit, ekonomik ve kolay temin edilebilme,	Kaplama sonrası gözeneklerin kalması,
Hazırlandığı ortamla etkileşimde olmama,	Kurutma işleminde çatlak oluşumu,
Yüksek homojenite,	

### İn-Vitro Korozyon

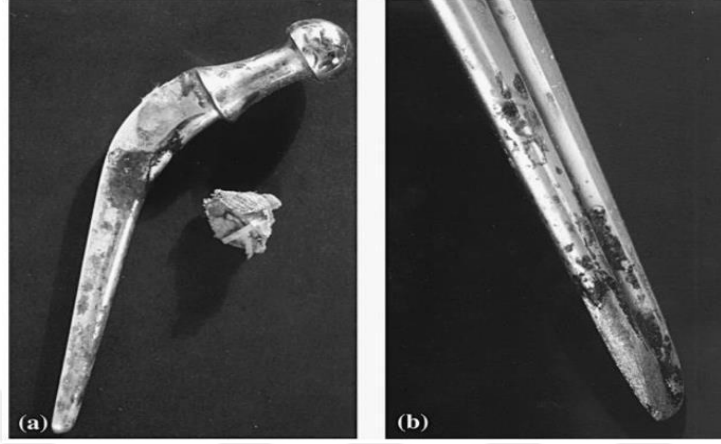
Biyomedikal alanda korozyon, metal ve alaşımlarının uygulandıkları bölgedeki çevre dokularla reaksiyona girmesi sonucu bozunmaya uğraması olarak tanımlanabilir. Biyomalzemelerin vücut içerisinde uğradığı korozyon in-vivo korozyon olarak adlandırılmaktadır. Bir de metalik malzemelerin araştırmacılar tarafından korozyon özelliklerinin incelenmesi için SBF (simüle edilmiş vücut sıvısı) içerisinde yapılan korozyon çalışmaları vardır. Buna da in-vitro korozyon denir. SBF olarak Hanks ve Ringer solüsyonları vardır. Bu tez çalışmasında in-vitro korozyon deneylerinde yapay vücut sıvısı olarak Hanks çözeltisi kullanılmıştır. Tablo 9 'da Hanks çözeltisinin kimyasal bileşimleri verilmiştir.

**Tablo 9.** Hanks Çözeltisi Kimyasal Bileşenleri (Shanmugam, Sankara Narayanan, Mohan Satharaj, Ravichandran, & Lee, 2014)

Bileşen	Hanks Çözeltisi (g/L)
NaCl	8
KCl	0.40
CaCl <sub>2</sub>	0.14
MgSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	0.10
MgCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	0.10
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O	0.06
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.06
Glikoz	1
NaHCO <sub>3</sub>	0.35

Biyomedikal metalik malzemelerden beklenen en önemli özellik biyoyumluluğunun yanında korozyona karşı dirençli olmasıdır. Malzemeler korozyona uğradıklarında mekanik özellikleri zayıflar ve vücutta toksik etki oluştururlar. Ortopedide uzun vadede uygulanan

implantasyon işlemlerinde bazı hastalarda implant malzemedan ortama yayılan iyon salınımı neticesinde çevre dokularda degradasyon meydana gelmekte, bu durum uzuv kaybına kadar gitmektedir (Geetha et al., 2009). Şekil 22'de metalik biyomalzemelerin uğradığı korozyon gösterilmiştir.



**Şekil 22.** Paslanmaz çelik kullanılan kalça implantının da korozyon (Q. Chen & Thouas, 2015).

Titanyum ve alaşımları diğer metalik biyomedikal malzemeler içerisinde korozyon dayanımının oldukça yüksek olması sebebiyle sıklıkla tercih edilmektedir. Korozyon dirençlerinin yüksek olması yüzeylerinde oluşturdukları inert  $TiO_2$  filmi sayesinde (Mitsuo Niinomi & Boehlert, 2015). Yüzeyde oluşan bu film yaklaşık 3-7 nm kalınlığa sahip kompakt, tetragonal anataz yapıdadır. Herhangi bir kimyasal etkileşimde oluşarak kendini vücut sıvılarına karşı pasif duruma alır ve kendini korur. Bu yüksek reaktivitesi sayesinde yüksek korozyon direncine sahip olur. Bu durum biyomedikal uygulamalarda talep edilen bir durumdur (Noël, Ebrahimi, & Shoesmith, 2018).

## MATERYAL VE YÖNTEM

### Numune Hazırlama

Bu çalışmada kullanılan taban malzeme Tablo 10'da belirtildiği gibi kimyasal kompozisyona sahip  $\beta$  tipi titanyum alaşımı olarak bilinen Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ) alaşımıdır. Malzemeler Tohoku Üniversitesi, Malzeme Araştırmaları Enstitüsü, Biyomalzeme Bölümü, Niinomi Laboratuvarından temin edilmiştir. Bulk malzemeler rod ve levha şekline sahiptiler. Morfolojik, yapısal ve korozyon test karakterizasyonları için 10×15 mm plakalar, antibakteriyel testler için 10 mm çapında silindirik numuneler kalınlığı 2 mm olacak şekilde tel erozyon cihazı ile kesilmiştir (Şekil 23).

**Tablo 10.** TNTZ Alaşımının Kimyasal Bileşimi

Element	Kimyasal bileşimi (% ağırlıkça)
Nb	28,60
Ta	12,30
Zr	4,75
C	0,02
N	0,01
O	0,09
H	0,04
Fe	0,22
Ti	Kalan



**Şekil 23.** Tel erozyon ile istenilen boyutlarda çıkarılan TNTZ numuneler

TNTZ alaşımının bazı mekanik özellikleri ise Cp Ti ve Ti64 ile karşılaştırmalı olarak Tablo 11'de gösterilmiştir.

**Tablo 11.** TNTZ'nin Mekanik Özelliklerinin CP Ti ve Ti64 ile Karşılaştırılması

Materyal	Çekme Dayanımı (MPa)	Akma Dayanımı (%0,2) (MPa)	Uzama (%)	Atomik Yapı
TNTZ	650	615	24	$\beta$
CP Ti	345	275	20	$\alpha$
Ti64	895	825	11	$\alpha+\beta$

Altlık malzememiz TNTZ alaşımı, kaplama işlemine geçilmeden önce çeşitli aşamalardan geçmiştir. Bunlardan ilki, zımpara işlemdir. Numuneler sırasıyla 180-400- 600-800-1000 ve 1200 mesh gride sahip SiC esaslı zımpara kâğıtları ile zımpara cihazında (Metkon Forcopol Grinder-Polisher) su yardımıyla aşınmaya tabi tutulmuştur. Zımpara işleminden sonra 5 dakika boyunca ultrasonik temizleme cihazında (Bandelin Sonorex Dıgıtec) etil alkol içinde temizlenip, kuru hava ile kurutulmuştur (Şekil 24.).



**Şekil 24.** Zımparalama ve ultrasonik temizleme cihazları

Kurutulan malzemeler kalem kumlama cihazı (Rotaks-Dent) kullanılarak kumlama işlemine tabi tutulmuştur. 3,5 bar basınç ve 110  $\mu\text{m}$ 'luk  $\text{Al}_2\text{O}_3$  kumu kullanılarak kumlama işlemi uygulanmıştır. Kumlamadaki temel amaç yüzey pürüzlülüğünü artırarak kaplamanın yüzeye daha iyi tutunmasını sağlamaktır. Kumlama işleminden sonra numune yüzeyine yapışan  $\text{Al}_2\text{O}_3$  tanecikleri ve toz partiküllerini gidermek amacıyla ultrasonik temizleme işlemi uygulanmıştır.



**Şekil 25.** Kumlanmış numune yüzeyi ve kumlama cihazı

Ultrasonik temizleme işlemi uygulaması sırasında aşağıdaki işlemler uygulanmıştır:

1. Distile su içerisinde ultrasonik temizleme (15dk.)
2. Etil alkol içerisinde ultrasonik temizleme (15dk.)
3. Aseton içerisinde ultrasonik temizleme (15dk.)
4. Nitrik asit içerisinde bekletme (15dk.) (%25 oranında  $HNO_3$  kullanılarak seyreltik bir çözelti hazırlanmıştır.)
5. Distile su içerisinde ultrasonik temizleme (15dk.)

Yüzey temizleme işlemi tamamlanan numuneler kurutulup kaplanmaya hazır hale getirilmişlerdir. Numuneler yüzey özelliklerini korumaları için desikatör içerisinde muhafaza edilmiştir.

### **Sol-Jel Kaplama ve Sinterleme**

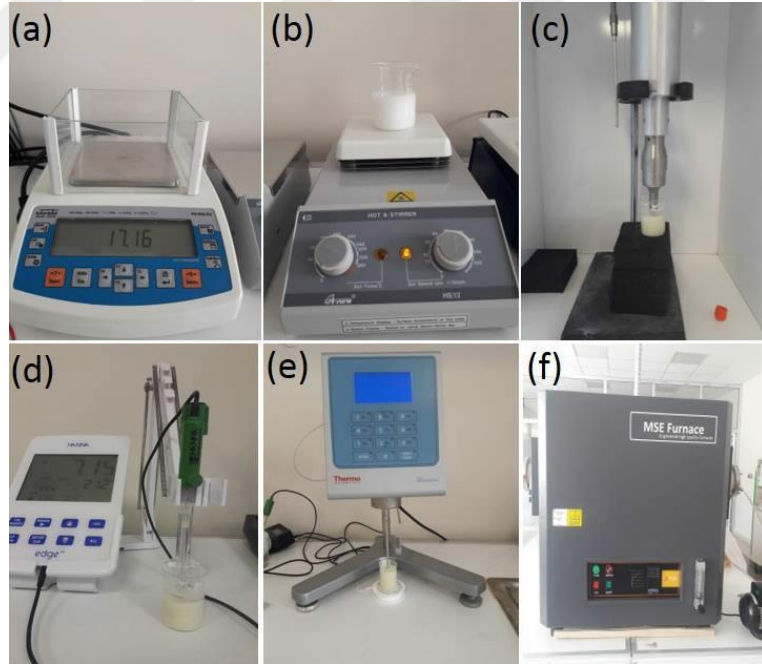
TNTZ yüzey kaplamalarda, sol-jel eldesi için  $Ca_5(OH)(PO_4)_3$  formuna sahip HA tozu ( $<10\mu m$ ,  $>90\%$  saflıkta, Sigma-Aldrich) ve jelleşme ile sinterlenebilirliği kolaylaştırmak amacıyla sırasıyla difosfor penta oksit ( $P_2O_5$ ), potasyum dihidrojen fosfat ( $KH_2PO_4$ ), sodyum bikarbonat ( $Na_2CO_3$ ) malzemeleri ve saf su kullanıldı. Kullanılacak kimyasal miktarları hassas terazi cihazı (Radwag ps 600.R2) ile belirlenip manyetik karıştırıcıda (M TOPS HS12) bir beherde 700-800 rpm ve  $40^\circ C$ 'de yaklaşık 1 saat karıştırıldı. Daha sonra Tablo 12'de de gösterildiği gibi 4 farklı % mol konsantrasyonda Ag ve  $TiO_2$  ilavesi gerçekleştirildi. Ag ve  $TiO_2$  kaynağı olarak sırasıyla 0,5 M  $AgNO_3$  (%99,8 purity, Merck) ve Titanium(IV) isopropoxide (97% purity, Sigma-Aldrich) çözeltisi kullanıldı. Hazırlanan HA esaslı çözeltilere % mol olarak Ag: $TiO_2$  (5:5, 10:5, 5:10 ve 10:10) katkıları yapılarak ultrasonik homojenizer (Sonics vibra-cell) yardımıyla (at 35 Hz) 10 dakika homojenizasyon işlemi yapıldı ve jel  $60^\circ C$ 'de 30 dakika etüvde (Binder ED 53) bekletildikten sonra pH ile viskozite ölçümleri Ph metre (Hanna edge) ve viskozimetre (thermo scientific) cihazları ile gerçekleştirildi. Bu işlem her konsantrasyonda bir dizi deneme-yanılma deneylerinden sonra ideal kaplama için

hazırlanan solüsyonun viskozitesi 28-34 mPa.s, solüsyonun pH değerleri ise NaOH tamponu ile 7,0-7,40 aralığında ayarlandı. Hazırlanan sol-jel eldesi ile ön yüzey işlemleri uygulanmış TNTZ numuneler 10 saniyelik daldırma süreleri ile kaplandı. Kaplanan numuneler oda şartlarında yaklaşık 24 saat bekletildikten sonra sürekli vakum ortamında ( $10^{-2}$  mbar),  $550^{\circ}\text{C}$ 'de ( $3^{\circ}\text{C}/\text{dk}$ . ısıtma) 30 dakika sinterleme (MSE Furnace) işlemine tabi tutuldu. Tablo 12'de sol-jel kompozisyonları ve Şekil 26'da ise bu kompozisyonların üretiminde kullanılan cihazlar verilmiştir.

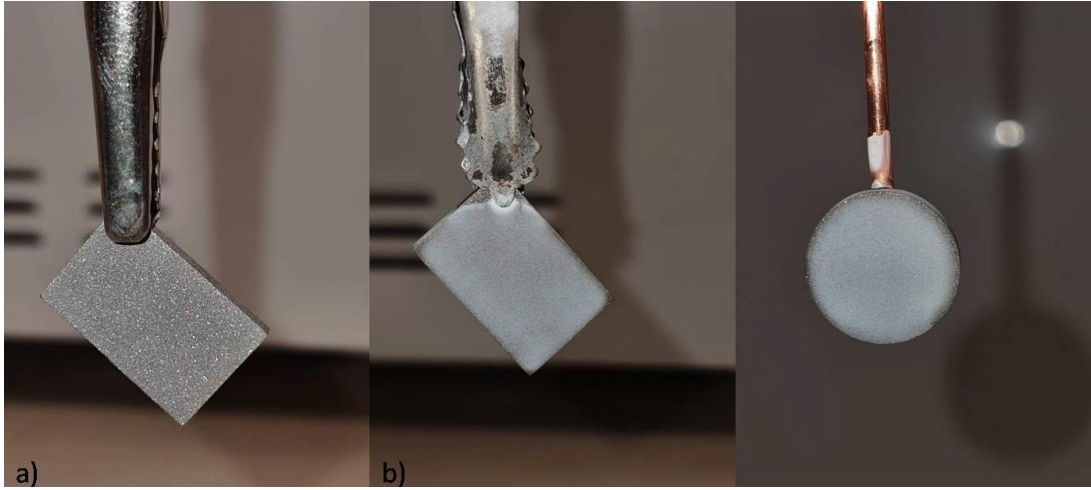
**Tablo 12.** Daldırma Kaplama için Sol-jel Konsantrasyonları

Taban Malzeme	Kaplama Grubu	İsim	Kaplama prekürsörleri (% mol)					
			HA	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Ag*	TiO <sub>2</sub>
TNTZ	Kaplamasız	T0	-	-	-	-	-	-
TNTZ	HA/5Ag-5TiO <sub>2</sub>	T1	45	20	10	15	5	5
TNTZ	HA/10Ag-5TiO <sub>2</sub>	T2	45	15	10	15	10	5
TNTZ	HA/5Ag-10TiO <sub>2</sub>	T3	45	15	10	15	5	10
TNTZ	HA/10Ag-10TiO <sub>2</sub>	T4	45	10	10	15	10	10

\* Ag kaynağı olarak 0.5 M AgNO<sub>3</sub> kullanıldı.



**Şekil 26.** Sol-jel eldesinde kullanılan cihazlar. (a)-Hassas Terazi, (b)-Manyetik karıştırıcı, (c)-Ultrasonik homojenizer, (d)-pH metre, (e)-Viskozimetre, (f)-Vakum fırın



Şekil 27. a) Sol-jel kaplama öncesi numune, b) Sol-jel kaplama sonrası numuneler

### Mikroyapısal Karakterizasyonlar

Kaplama sonrası numunelerin morfolojileri taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve X-ışını kırınım cihazı (XRD) ile analiz edilmiştir.

### SEM Yüzey İncelemeleri

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), elektron demeti ile numune yüzeyini tarayıp elde ettiği verileri görüntüleyen elektron mikroskobu türüdür. Numune yüzeylerinden çeşitli büyütmelerde görüntü alınarak SEM cihazı (HITACHI SU3500) ile morfolojik analiz yapılmıştır.



Şekil 28. SEM cihazı (HITACHI SU3500)

## XRD Faz Analizleri

XRD sisteminde, hızlandırılmış elektron demetinin bakır levhaya çarptırılması ile elde edilen karakteristik X-ışını demeti, numuneler üzerine gönderilerek yansıyan veya kırınımına uğrayan ışınlar detektör yardımı ile kaydedilmiş, incelemeler sonucu numunelerdeki fazlar, faz miktarı, yapıdaki değişimler hakkında bilgi alınmıştır. XRD cihazında (PANalytical EMPYREAN) 1,5406 dalga boyutunda ve 10°-90° aralığında numune analizi yapılmıştır.



Şekil 29. XRD cihazı (PANalytical EMPYREAN)

## İn-Vitro Korozyon Testleri

İn-vitro korozyon testi için numuneler 3D Yazıcı ile üretilen korozyona tabi yüzey alanı 0.24 mm<sup>2</sup> olan numune tutucu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Test için çözelti olarak simüle edilmiş vücut sıvısı (SBF) olarak adlandırılan Hanks çözeltisi kullanılmıştır. Çözeltiye ait kimyasal prekürsörleri Tablo 9'da verilmiş olup çözelti pH değeri yaklaşık 7,28 olarak ölçülmüştür. Korozyon testlerinde elektrolit olan Hanks çözeltisi 400 ml behere konulmuş, saf su ile dolu su banyosunda 37°C (vücut sıcaklığı) sıcaklığına kadar ısıtılıp bu değerde sabitlenmiştir. Testler GAMRY PCII4/750 (USA) Potansiyostat/galvanostat cihazında gerçekleştirilmiştir. Analizler referans elektrot (RE): Ag/AgCl, karşıt elektrot (CE): Platin tel (Pt) ve çalışma elektrodu (WE): çeşitli kompozisyonlarda sol-jel ile kaplanmış TNTZ numuneleri olmak üzere üç elektrot kullanılarak yapılmıştır. Yapılan ilk analiz çözelti potansiyelini stabil hale getirmek amacıyla uygulanan açık devre potansiyel testi (OCP) olup potansiyelin zamana göre değişimi incelenmiştir. OCP testi tamamlandıktan sonra numunenin

korozyon davranışı potansiyodinamik polarizasyon testi (PDS) ile belirlenir. Şekil 30'da uygulanan korozyon testine ait ünite şematik olarak verilmiştir.

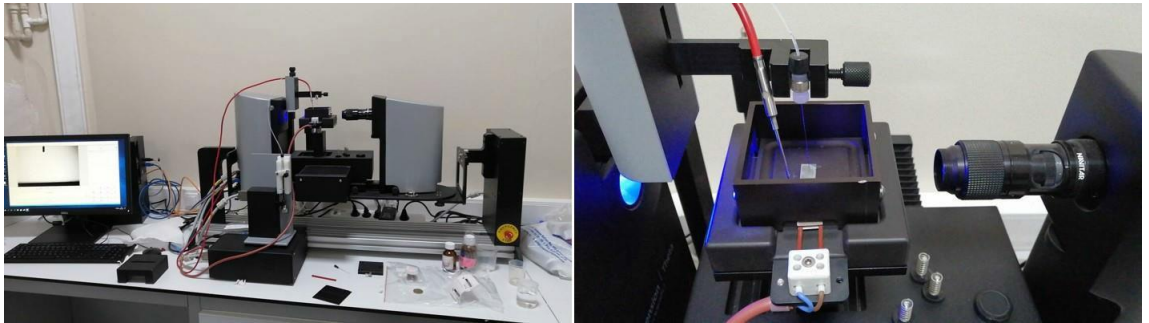


Şekil 30. İn-vitro korozyon ünitesi

## Kaplama Karakterizasyonu

### Yüzey kontak açısı ölçümleri

Temas açısı, bir katının bir sıvıyla ıslatılmasının nicel bir ölçüsüdür. Temas açısı ölçümü (ATM) için kullanılan cihaz (Biolin Scientific Attension Theta Flex),  $\pm 0,1^\circ$  ölçüm hassasiyetine sahip optik tansiyometredir. Çeşitli kompozisyonlarda üretilen numunelerin ıslanabilirlik özelliklerinin incelendiği sistem Şekil 31'de verilmiştir.



Şekil 31. Temas açısı ölçüm cihazı

### Çizme (Scratch) Testleri

Çizik testi kaplama ile altlık arasındaki yapışma (adezyon) dayanımını analiz etmek için kullanılan karakterizasyon testlerinden biridir. Testlerde Rockwell Q-227 piramit uç kullanılmıştır. 200  $\mu\text{m}$  Radiuslu elmas uç (Rockwell C standardı (TS ISO 3738-1)) 0-50 N aralığında yükleme uygulanarak numune yüzeyinde çizik oluşturularak aşınmaya maruz bırakılmış, yüzey ilgili mikroskop görüntüsü ile incelenmiştir.



**Şekil 32.** Çizme (Scratch) test ünitesi (RST S/N:11-0175)

### **Antibakteriyel Test**

Canlı vücudu için tasarlanan implant malzemesinin sahip olunması gereken en önemli özelliklerden birisi de antibakteriyelliktir. Bu özelliğin test edilmesi için disk difüzyon bakteri deneyleri gerçekleştirilmiştir (Clinical and Laboratory Standards Institute 2012).

Bu deneyin ilk aşaması hazırlık aşamasıdır. Su ve etil alkol ile 3 dakika yıkanan yaklaşık 10 mm çapındaki numuneler yaklaşık 30 dakika etüv içerisinde kurutulup 15 dakika da 254 nm dalga boyuna sahip UV ışığı altında bekletilerek sterilize edilmiştir. Böylece numuneler antibakteriyel test için hazır olacaktır. Test edilecek olan numune, mikroorganizmanın yoğun bir şekilde inoküle edildiği katı besiyerlerine yerleştirilecektir. Diskler bir süre sonra çözünüp ağara doğru difüze olurken, inoküle edilen mikroorganizma da çoğalmaya başlayacaktır. Belirli bir inkübasyon süresinden sonra diskin çevresinde üreme görülmeyecektir. Mikroorganizma metal disk içerisindeki malzemeye ne kadar duyarlı ise diskin etrafında oluşan inhibisyon bölgesi o kadar geniş olacaktır. İnhibisyon bölgesinin çapı mm şeklinde ölçülerek, standart inhibisyon bölge tablolarına göre değerlendirmeler yapılacak ve mikroorganizmanın kullanılan malzemeye karşı duyarlılık durumu belirlenecektir.

Bu yöntemde, incelenecek olan *Escherichia coli* (E. coli, ATCC 25922) ve *Staphylococcus aureus* (S. aureus, ATCC 25923) trypticase soy buyyonda 2 saat süreyle 37 °C'de inkübe edilir. Bulanıklık oluştuktan sonra McFarland 0,5 (108 mikroorganizma/ml)'e göre ayarlanarak standart bir bulanıklık oluşturulur (McFarland standartları, bir sıvı besiyerinde bulunan bakteri sayısını belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. McFarland'ın baryum klorür ve sülfirik asit kullanarak geliştirdiği standart bulanıklık tüpleri, sıvı bir besiyerine ekilen bakterinin miktarına eşdeğer bulanıklık derecelerini içerir). Bu

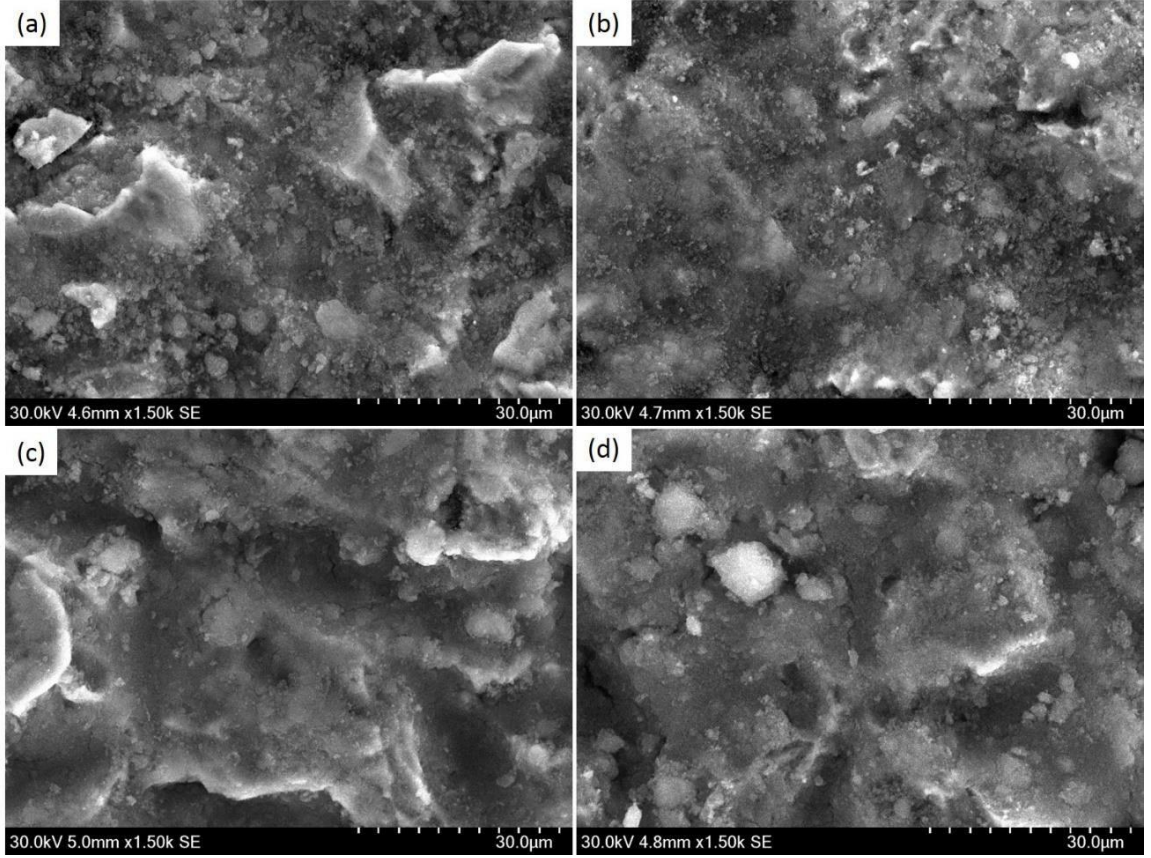
süspansiyondan 100 µl alınarak Mueller Hinton agar yüzeyine inoküle edilir. Takiben farklı numuneler steril bir pens yardımıyla agar yüzeyine yerleştirilir. Bu işlem yapılırken, oluşacak bölgelerinin birbiri üzerine gelmemesi için diskler arasında 22 mm, petri kenarından ise 14 mm uzaklık olmasına dikkat edilmelidir. Daha sonra besiyerleri 20-24 saat süreyle 37°C'de inkübe edilir ve oluşan inhibisyon bölgeleri ölçülür (Balouiri, Sadiki, and Ibsouda 2016).



## ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

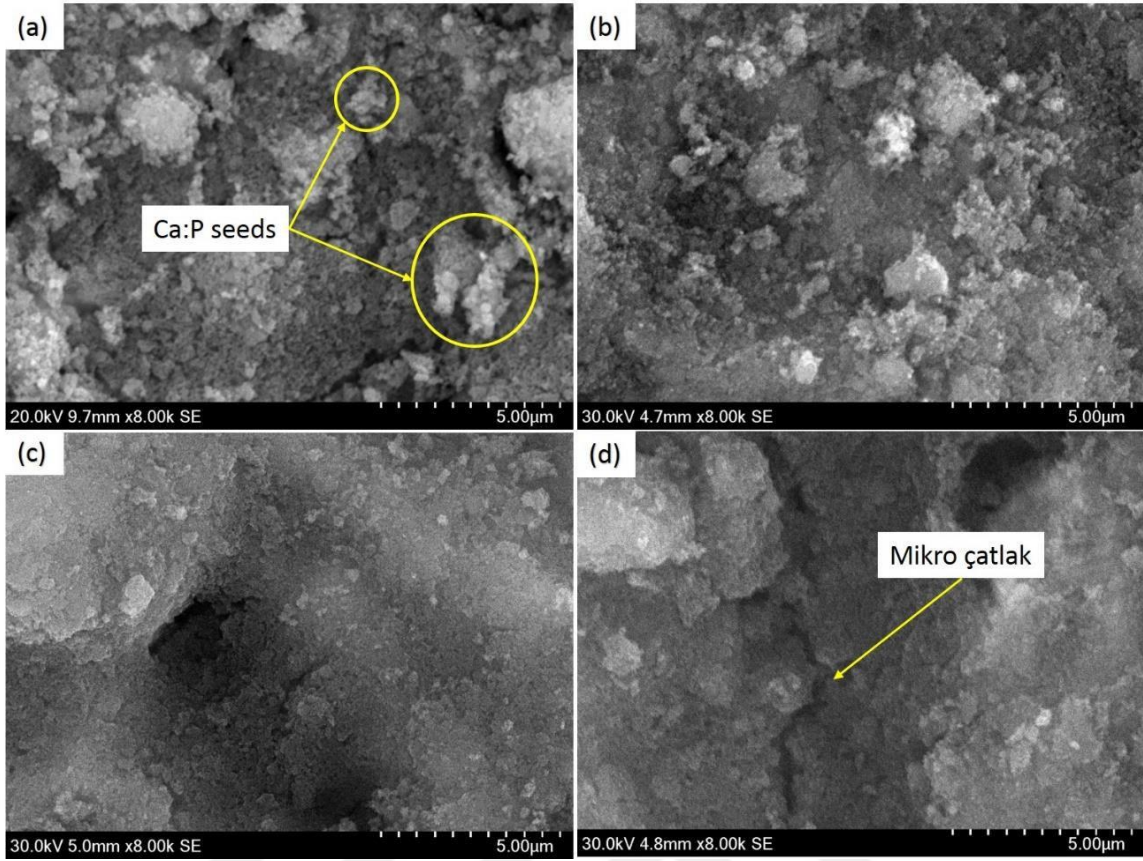
### Kaplama Karakterizasyonu

Şekil 33 ve Şekil 34’de kaplamaların farklı büyütmelerdeki SEM yüzey morfolojileri sunulmuştur.



**Şekil 33.** Farklı kompozisyonlarda kaplanan numunelerin  $\times 1500$  büyütmedeki SEM görüntüleri (a)T1-5Ag:5TiO<sub>2</sub>, (b)T2-10Ag:5TiO<sub>2</sub>, (c)T3-5Ag:10TiO<sub>2</sub> ve (d)T4-10Ag:10TiO<sub>2</sub>

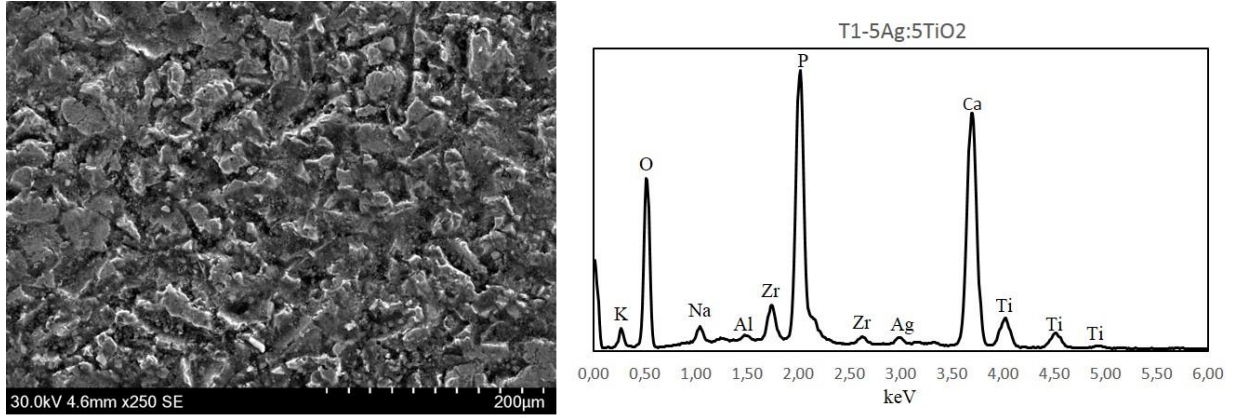
Şekil 33’de sunulan SEM yüzey morfolojileri incelendiğinde, kaplamaların yüzey morfolojileri birbirlerine çok benzer olup, kaplamada kullanılan takviyelerin çeşidi ve oranı değişikçe farklı yüzey dağılımları gözlemlenmiştir. Fakat daha detaylı yüzey incelemeleri için alınan SEM görüntüleri Şekil 34’de verilmiştir.



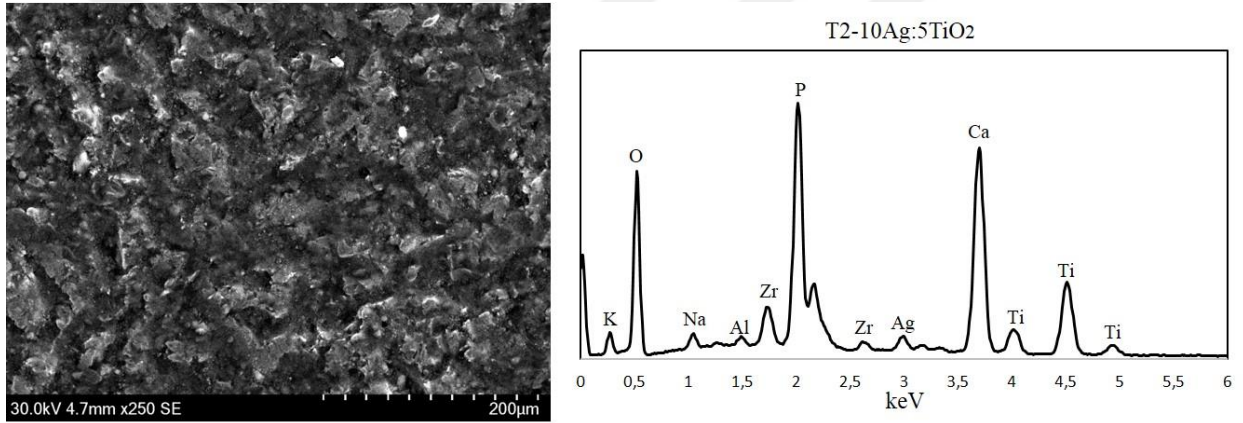
**Şekil 34.** Kaplamaların  $\times 8000$  büyütmedeki SEM görüntüleri (a)T1-5Ag:5TiO<sub>2</sub>, (b)T2-10Ag:5TiO<sub>2</sub>, (c)T3-5Ag:10TiO<sub>2</sub> ve (d)T4-10Ag:10TiO<sub>2</sub>

Şekil 34 (a)'da görüldüğü üzere bilhassa T1 numunesinin yüzeyinde HA katkısından kaynaklanan ve literatürde sıklıkla karşılaşılan, Ca:P öbek benzeri yapılara (seeds) rastlanılmıştır. Diğer yandan Şekil 34 (b)'de görüleceği üzere artan Ag takviyesi ile birlikte T2 numunesinde Ag partiküllerinin birbirleriyle yüksek etkileşime girerek topaklaşma eğiliminde olduğu görülmüştür. Şekil 34 (c)'ye bakılacak olduğunda artan TiO<sub>2</sub> katkısından dolayı yüzeyde meydana gelen bu topaklaşmanın pürüzsüz hale geldiği ve TiO<sub>2</sub>'in Ag topaklaşmasını önlediği öngörülmektedir. Dahası, her iki katkı fazının da (Ag ve TiO<sub>2</sub>) eşit miktarlarda artması sonucu yüzeyde mikro çatlaklara rastlanılmıştır (Şekil 34(d)). Çatlak oluşumu, literatürde de sıklıkla belirtildiği üzere sinterleme ısıtma hızı, sinterleme sıcaklığı, sinterleme ortamı ve sinterleme soğutma hızı gibi faktörlerden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Chen et al. 2010). Belirtilen bu faktörler özellikle kaplama ve taban malzeme arasındaki termal genleşme katsayısının farklılığı sonucu oluşabilmektedir. Bilindiği üzere bu tür mikro çatlaklar kaplamanın mekanik stabilitesinde olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. Bu çatlaklar mekaniği düşürse de olası vücut içi kullanımlarında doku-implant ara yüzeyindeki osteointegrasyon kabiliyetini artıracakları bilinmektedir.

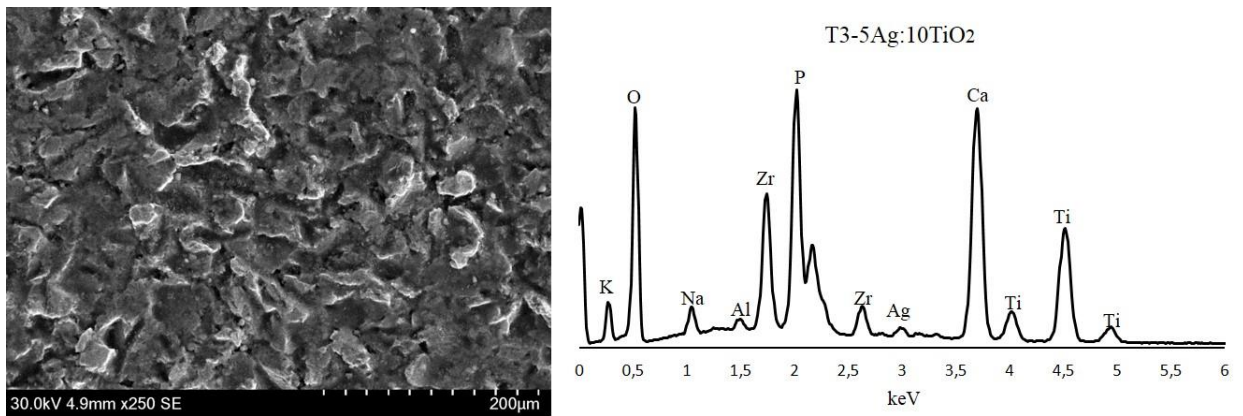
Şekil 35 - Şekil 38 arasında TNTZ altlık malzeme üzerine çeşitli kompozisyonlar kullanılarak üretilen kaplamaların SEM-EDS analiz sonuçları verilmiştir.



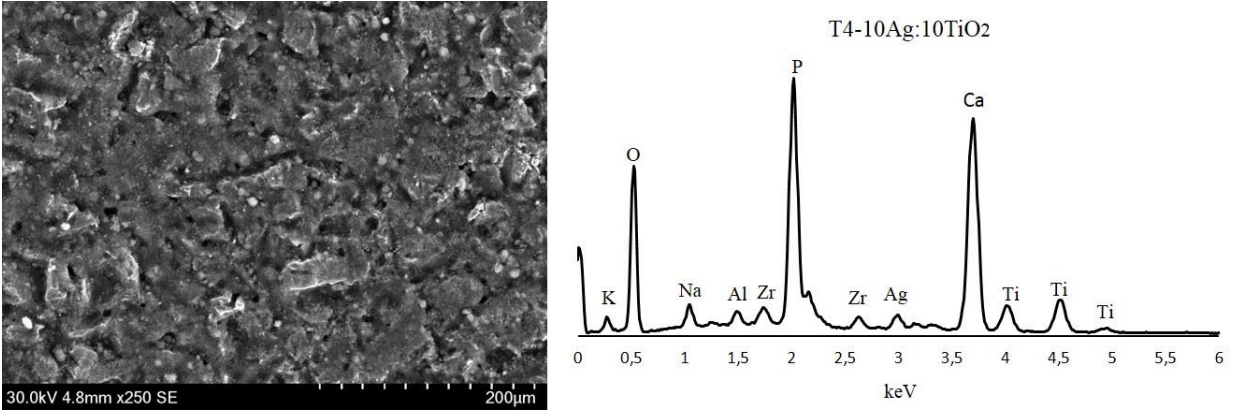
Şekil 35. T1-5Ag:5TiO<sub>2</sub> kaplamanın ×250 büyütmede SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanine EDS analizi



Şekil 36. T2-10Ag:5TiO<sub>2</sub> kaplamanın ×250 büyütmede SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi



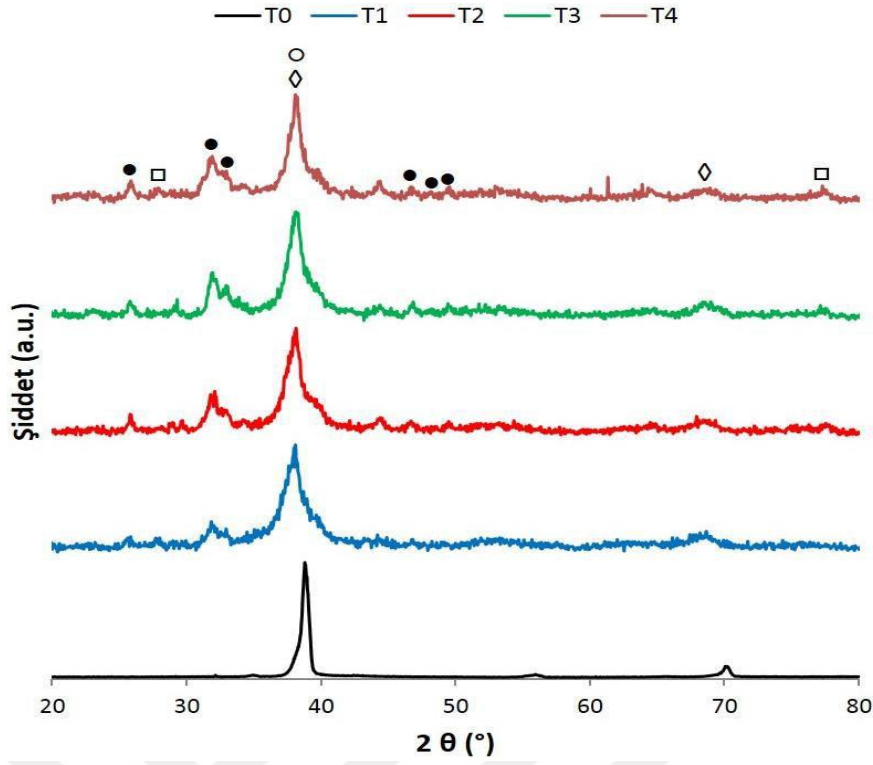
Şekil 37. T3-5Ag:10TiO<sub>2</sub> kaplamanın ×250 büyütmede SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi



**Şekil 38.** T4-10Ag:10TiO<sub>2</sub> kaplamannın ×250 büyütmede SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi

Şekil 35 ile Şekil 38 arası incelenecek olduğunda bütün kaplamaların Ca ve P elementlerine sahip olduğundan dolayı olası kalsiyum fosfat bileşimine sahip olduğu görülmüştür. Bu bileşimin ne olduğunu belirlemek adına ilerleyen bölümlerde kaplamaların XRD analizi uygulanmış ve detaylı yorumlanmıştır. Ayrıca Ti, Ag ve O piklerine her seride rastlanması kaplamalardaki Ag-TiO<sub>2</sub> katkılarını doğrulamıştır. Şekil 36 ve Şekil 38’de sunulan EDS analizine bakılacak olursa gümüş katkısının Şekil 35 ve 37’de sunulan Ag katkısının neredeyse iki katı olduğu bu durumun kullanılan konsantrasyonlarla doğru orantılı olduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda Şekil 35 ve Şekil 36’daki Ti atomik oranının Şekil 37 ve Şekil 38’den az olması yine kullanılan kompozisyonla uyum sağladığını göstermekte olup Şekil 36’nın Şekil 35’den atomik olarak iki katından fazla olması Ti elementinin taban malzemeden yansması sonucu olabileceği öngörülmüştür. Bütün EDS analizlerinde taban malzemeyi oluşturan (Ti, Zr vb.) elementlere rastlanılmıştır.

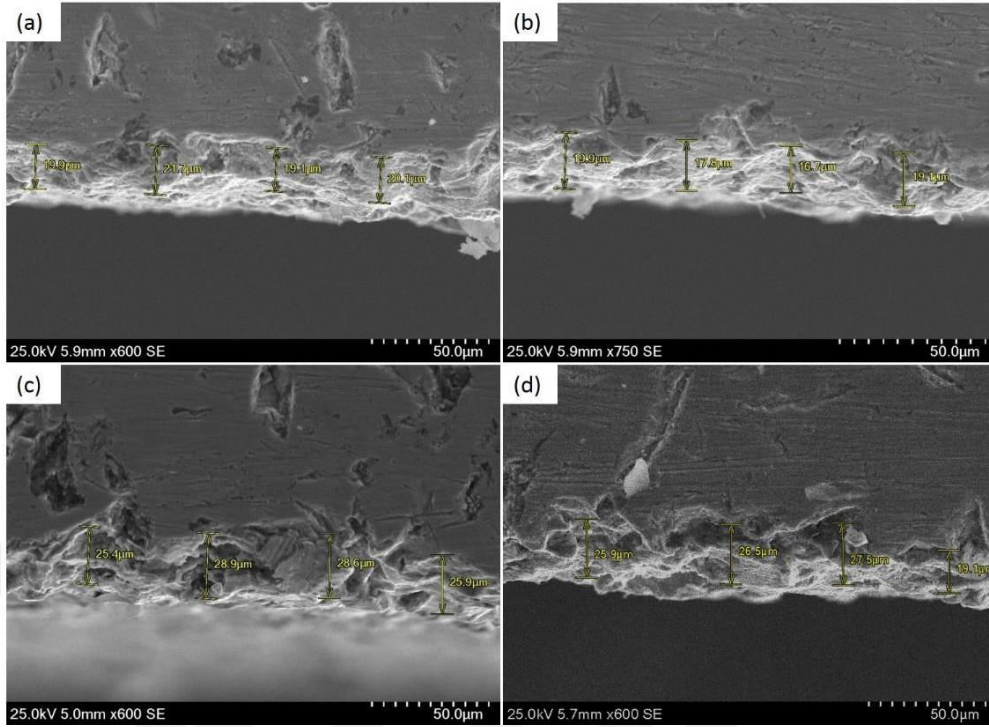
Şekil 39’da kaplamasız TNTZ ve çeşitli kompozisyonlara sahip kaplamaların XRD sonuçları sunulmuştur.



**Şekil 39.** Taban malzemenin ve kaplamanın XRD sonuçları,  $\diamond$ :TNTZ,  $\circ$ :Ag,  $\bullet$ :HA,  $\square$ :TiO<sub>2</sub>-anataz

XRD sonuçlarından da anlaşılacağı üzere belirli açılara tekabül eden karakteristik HA piklerine rastlanılmıştır (ICCD: 074-9780). 25,57°, 31,67°, 32,53°, 32,75° gibi yoğun şiddete sahip pikler gözlemlenmiştir. Şekil üzerinden görüleceği üzere sinterleme sıcaklığının (550°C) nispeten düşük seçilmesinden dolayı herhangi bir farklı faza ( $\beta$ -TCP, mono-TCP veya TTCP gibi) rastlanılmamıştır. Ayrıca takviye elemanı olarak kullanılan Ag pikine 38,13° derecesinde (ICCD:071-3767) rastlanırken 22,33°, 78,53° derecelerinde TiO<sub>2</sub>-anataz pikleri görülmüştür (ICDD:021-1276). Fazla Ag takviyesinden dolayı HA piklerinin şiddetinde düşüş gözlemlenmiş olup benzer durum diğer araştırmacılar tarafından da dile getirilmiştir (Topuz 2016). Bu olgunun ise Ag iyonunun HA kristal kafesini etkilemesi sonucu oluşmuş olabileceği düşünülmektedir. Artan TiO<sub>2</sub> takviyesi ile birlikte T3 ve T4 numunelerinde belirgin şekilde ilgili pikin şiddetlerinin arttığı belirgin şekilde gözlemlenmiştir. Kaplamaların kaplanmamış altlık TNTZ malzemesine kıyasla daha amorf bir yapıya sahip olduğugözlemlenmiştir. Bu tarz bir amorf yapının kaplamaların seramik esaslı olmasından kaynaklandığı bilinmektedir.

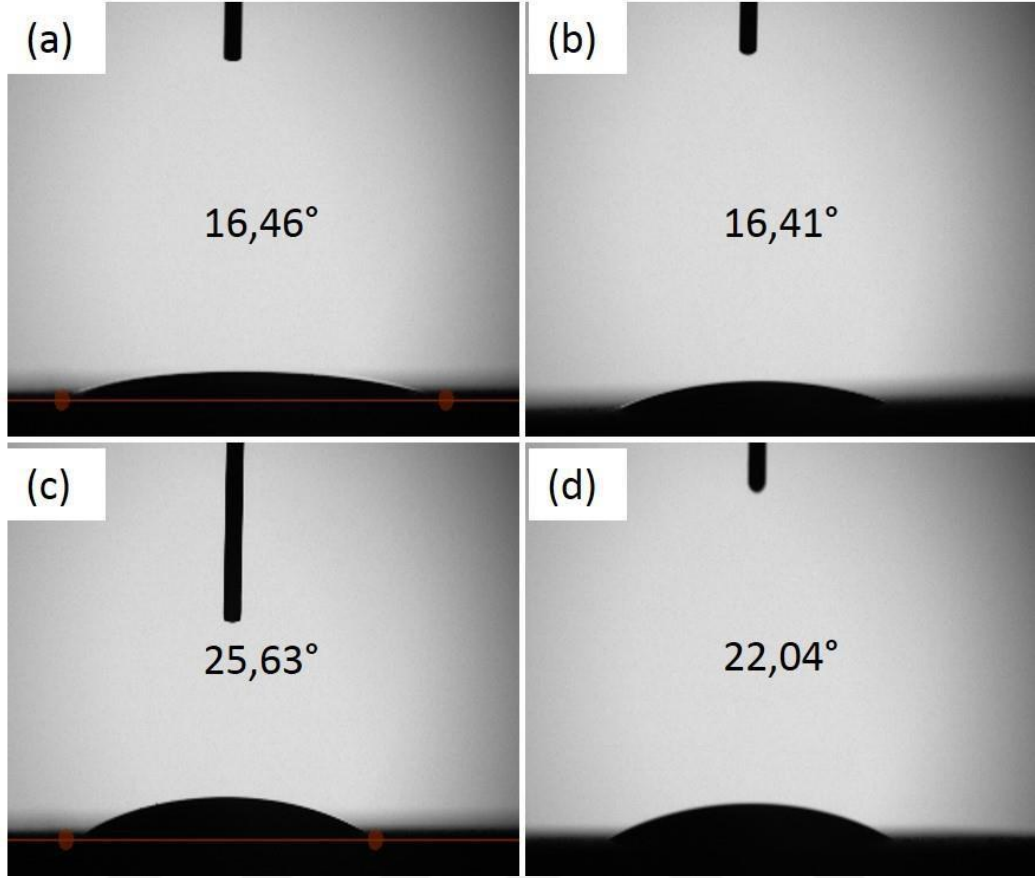
## Etkin Kaplama Kalınlık Ölçümü



**Şekil 40.** Kaplamalara ait etkin kaplama kalınlık ölçümleri (a)-T1, (b)-T2, (c)-T3 ve (d)-T4

Şekil 40'da görülen etkin kaplama kalınlık ölçümlerinde T1 serisine ait kaplama kalınlığı ortalaması  $20,20 \mu\text{m} (\pm 1,09)$  iken T2, T3 ve T4 serilerine ait kaplama kalınlığı ortalamaları sırasıyla  $18,38 \mu\text{m} (\pm 1,41)$ ,  $27,20 \mu\text{m} (\pm 1,81)$  ve  $24,75 \mu\text{m} (\pm 3,82)$  olarak bulunmuştur. Araştırma sonuçlarından yola çıkacak olursak T1 ve T3 ile T2 ve T4 serileri karşılaştırdığımızda  $\text{TiO}_2$  oranı arttıkça kaplama kalınlığı arttığı, aynı zamanda T1 ve T2 ile T3 ve T4 serilerinde Ag miktarının artmasıyla kaplama kalınlığının düştüğü gözlemlenmiştir. Ag ve  $\text{TiO}_2$  katkısının kaplama kalınlığındaki bu denli farklılıklar oluşturmasının sebebi katkı malzemelerinin sahip olduğu farklı kristal kafes yapıları, yoğunlukları ve dahası HA ile taban malzemeye karşı farklı kimyasal etkileşimler sonucu meydana geldiği düşünülmektedir.

## Islanabilirlik (Temas Açısı) Analizi

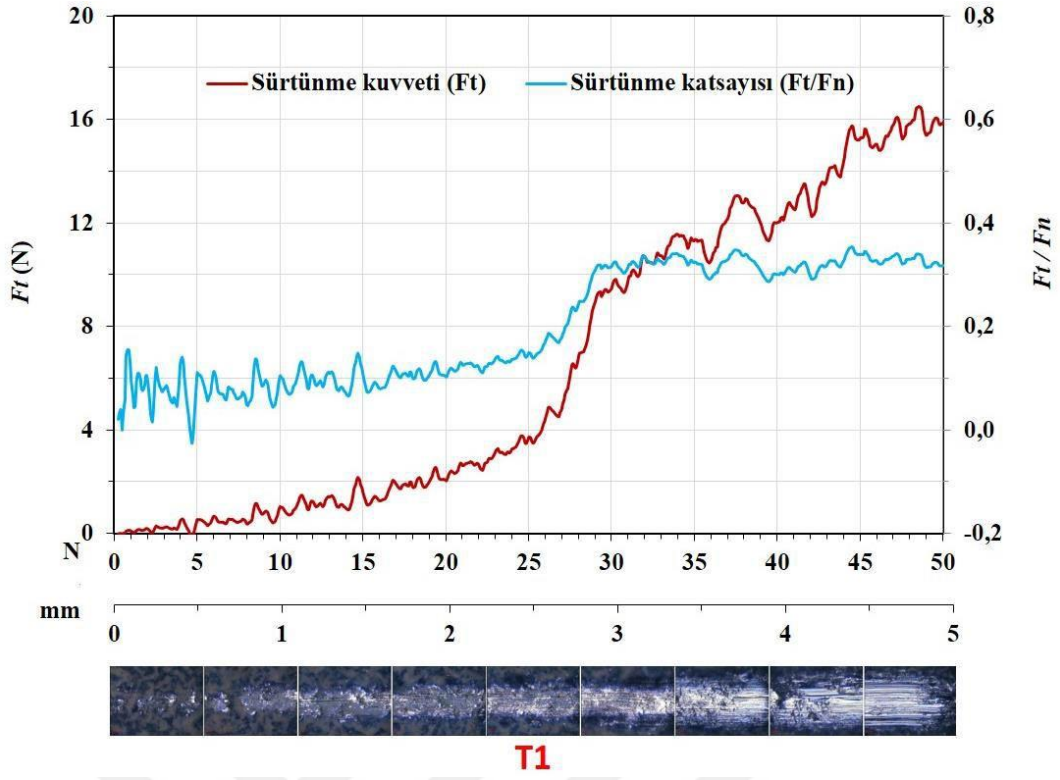


**Şekil 41.** Kaplama yapılmış numunelerin ıslanabilirlik analizi (a)-T1, (b)-T2, (c)-T3 ve (d)-T4

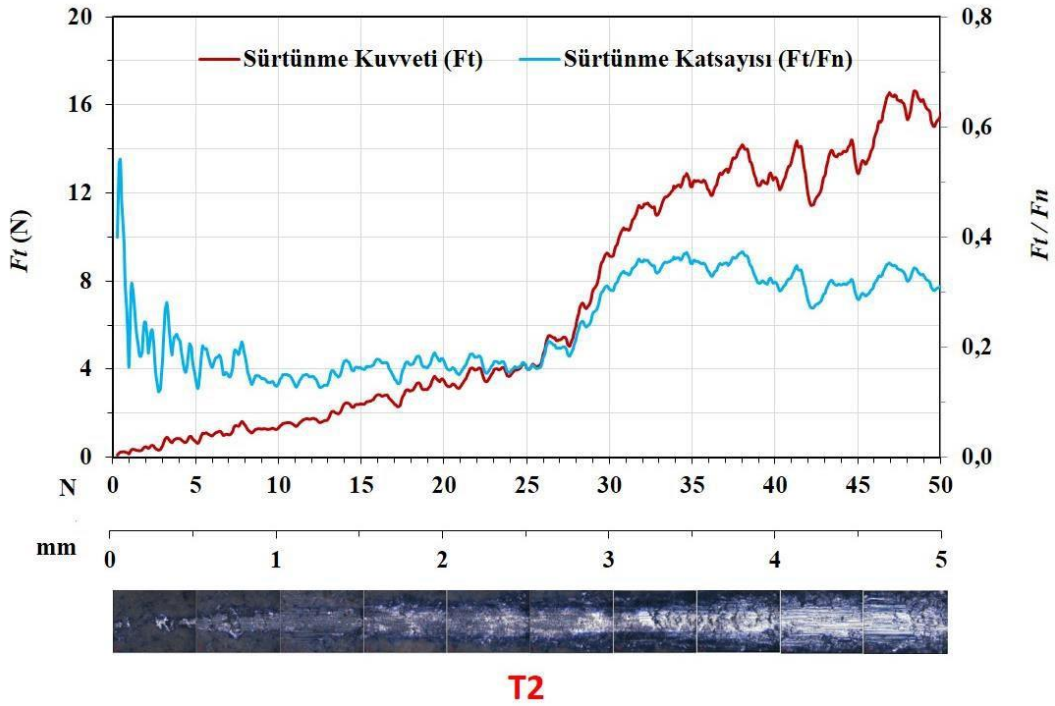
Şekil 41’de T1,T2,T3 ve T4 serilerine ait uygulanan ıslanabilirlik testi verilmiştir. T1 serisine ait resimde temas açısı  $16,46^\circ$  iken T2, T3 ve T4 serilerine ait temas açıları sırasıyla  $16,41^\circ$ ,  $25,63^\circ$  ve  $22,04^\circ$  olarak ölçülmüştür. Bu temas açısı değerleri kaplamaların SEM yüzey morfolojileri ile doğru orantılı olarak karşımıza çıkmaktadır. Nitekim Şekil 34. incelendiğinde T1 ve T2 numunesinin yüzey morfolojilerinin daha kaba olduğu görülürken T3 ve T4 numunelerinin yüzeylerinin daha pürüzsüz bir yapıya sahip olduğu görülmektedir. Bilindiği üzere kaba yapıya sahip yüzeyler düşük temas açılına sahip olmalarıyla bilinmekte olup Şekil 41’deki T1 ve T2 temas açısı değerleri bu olguyu desteklemektedir. Öte yandan T3 ve T4 numunelerinin sahip olduğu yüksek temas açısı ise yüzey morfolojilerinin pürüzsüz olmasından kaynaklandığı varsayılmaktadır.

## Çizme (Scratch) Test Sonuçları

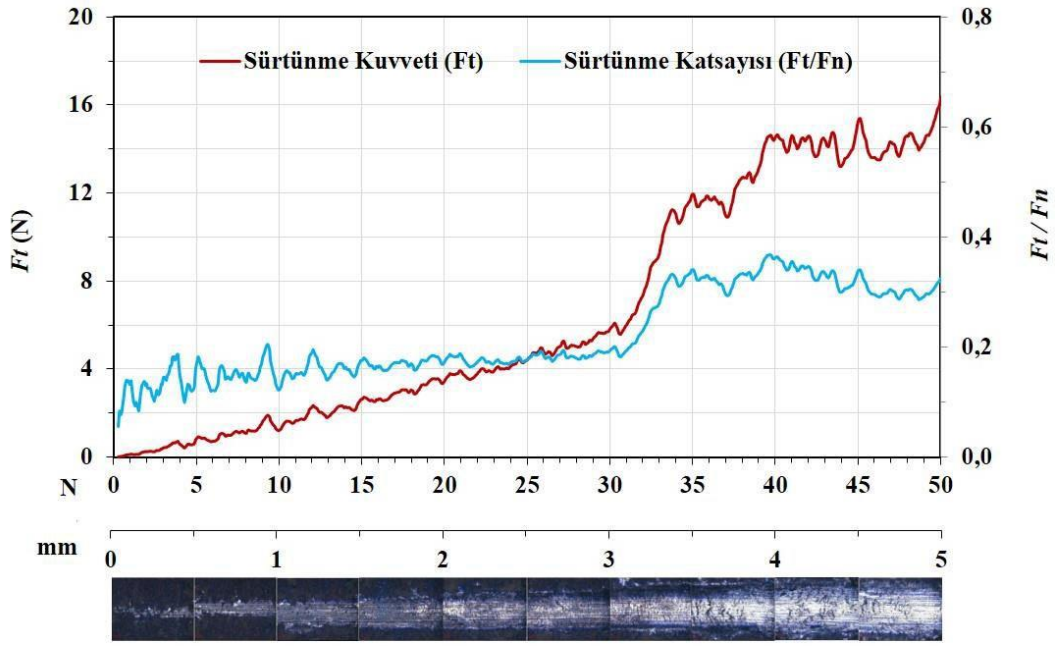
Şekil 42-45 arasında sırasıyla T1,T2,T3 ve T4 numunelerine ait çizme (scratch) testlerinin sonuçları sürtünme katsayısı ve sürtünme kuvveti ele alınarak cihaza bağlı mikroskop görüntüleri ile birlikte sunulmuştur.



Şekil 42. T1-5Ag:5TiO<sub>2</sub> kaplamasına ait çizme (scratch) test sonucu

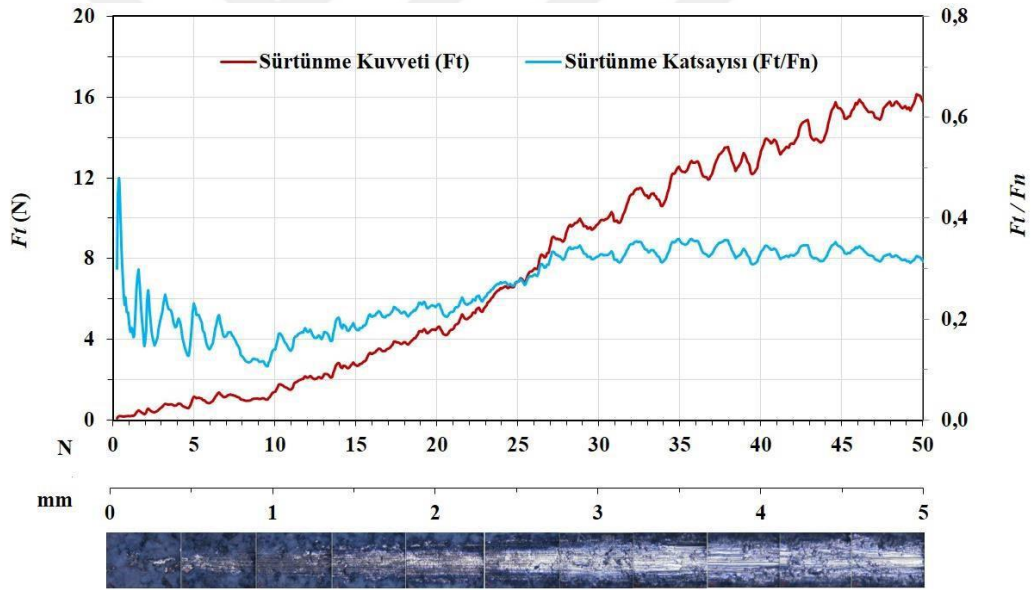


Şekil 43. T2-10Ag:5TiO<sub>2</sub> kaplamasına ait çizme (scratch) test sonucu



**T3**

**Şekil 44.** T3-5Ag:10TiO<sub>2</sub> kaplamasına ait çizme (scratch) test sonucu



**T4**

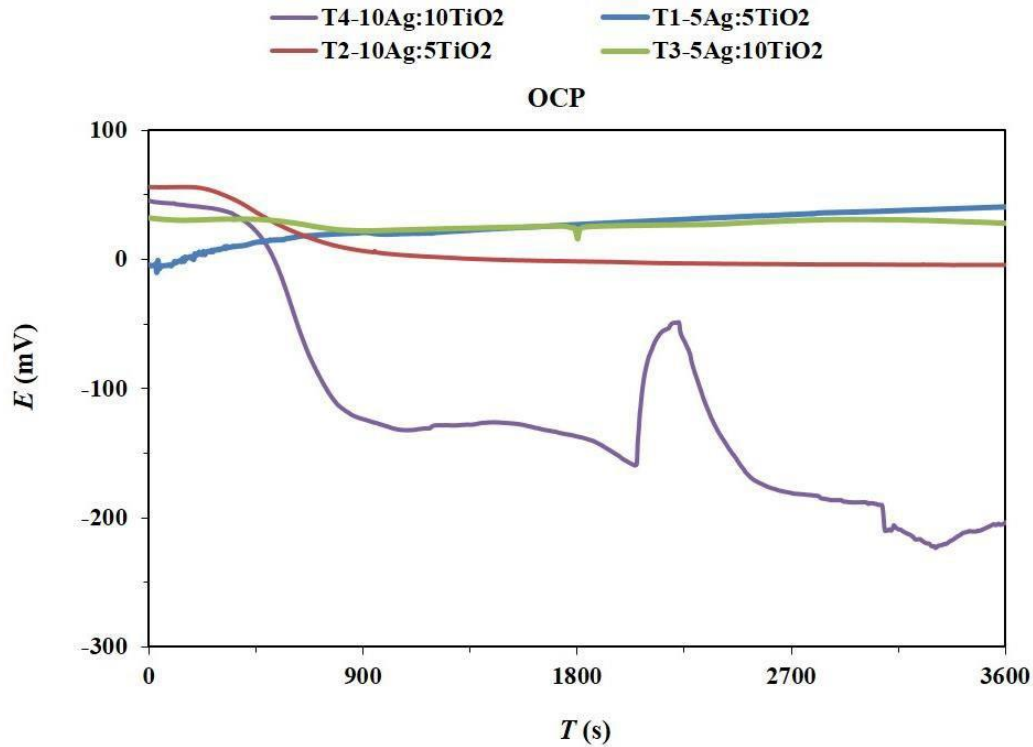
**Şekil 45.** T4-10Ag:10TiO<sub>2</sub> kaplamasına ait çizme (scratch) test sonucu

ASTM C1624-05 (ASTM 2010) standardında belirtildiği üzere kaplamaların Lc1 ve Lc2 adezyon dayanımları ilgili mikroskop görüntüleri yardımıyla tespit edilmiştir. Standartta belirtildiği üzere Lc1 kuvveti kaplamaların kendi içerisinde sahip oldukları kohezyon kuvvetlerinden kaynaklandığı, Lc2 kuvvetinin ise kaplama ile taban malzeme arasında meydana gelen delaminasyon (ayrışma) sonucu olduğu vurgulanmıştır. Bütün kaplamalarda artan scratch izi ile birlikte hem sürtünme kuvvetinde hem de sürtünme katsayısında artış gözlemlenmiştir. Kaplamaların Lc1 kuvvetleri sırasıyla T1, T2, T3 ve T4 numuneleri için, 25,57 , 26,21 , 30,46 ve 25,38 N olarak tespit edilmiştir. Elde edilen bu sonuçlardan Ag katkılı

kaplamaların daha düşük kohezyon kuvvetlerine sahip olduğu görülmüştür. Bunun nedeni olarak ise Ag, seramik fazlardan daha sünek bir yapıya sahip olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir (Farnoush, Aghazadeh Mohandesi, and Çimenoglu 2015). Öte yandan artan TiO<sub>2</sub> katkısı ile birlikte T3 kaplamasının Lc1 değerinin arttığı, bu olgunun ise TiO<sub>2</sub>'nin sahip olduğu yüksek kimyasal kararlılıktan kaynaklanabileceği öngörülmüştür. Öte yandan kaplamaların Lc2 kuvvetleri sırasıyla T1,T2,T3 ve T4 numuneleri için 33,81 , 32,68 , 36,13 ve 29,78 N olarak tespit edilmiştir. Lc1 kuvvetlerine benzer şekilde T3 numunesinin artan TiO<sub>2</sub> katkısından dolayı kaplama ve taban malzeme arasındaki delaminasyon oluşması için gereken kuvvetin arttığı tespit edilmiştir. Bu tür bir olgunun ise TiO<sub>2</sub> ile taban malzemenin kimyasal yapısında bulunan Ti ile yüksek kimyasal benzerliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

### İn Vitro Korozyon Test Sonuçları

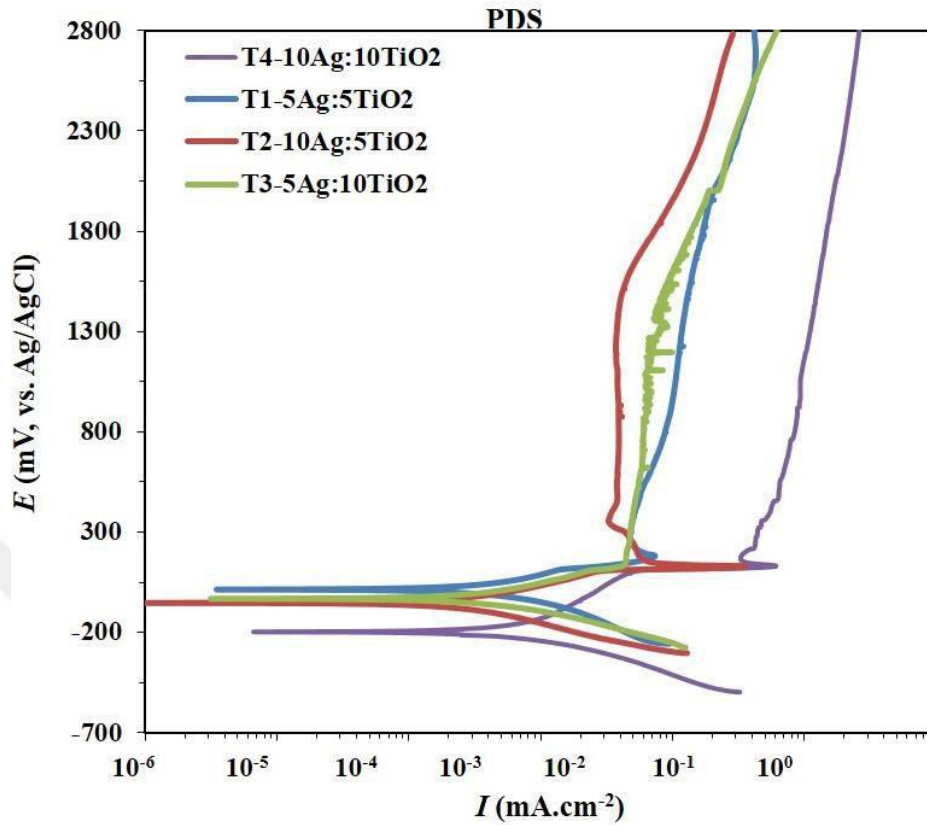
Korozyon test çalışmaları, 37°C'de SBF 'Hanks' çözeltisinde yapıldı. Şekil 46'da TNTZ altlık üzerine çeşitli kompozisyonlarda üretilen kaplamaların OCP değerleri verilmiştir.



Şekil 46. T1, T2, T3 ve T4 serilerine ait OCP eğrileri

Şekil 46'da OCP eğrileri incelendiğinde en düşük  $E_{ocp}$  değerine sahip serinin T4 olduğu görülmektedir. T1 serisi en soy potansiyel davranış gösterirken onu takip eden T3 serisi neredeyse aynı potansiyele sahiptir. Ag katkısının diğer serilere göre (T2 ve T4) az olması OCP eğrisinde oksit filmin kararlılığına olumlu katkı sağladığı düşünülmektedir.

Şekil 47’de çeşitli kompozisyonlarda üretilen kaplamaların potansiyodinamik polarizasyon eğrileri (PDS) gösterilmektedir.



Şekil 47. T1, T2, T3 ve T4 serilerine ait karşılaştırmalı PDS eğrisi

Tablo 13. Potansiyodinamik Polarizasyon Eğrilerine Ait Korozyon Parametreleri

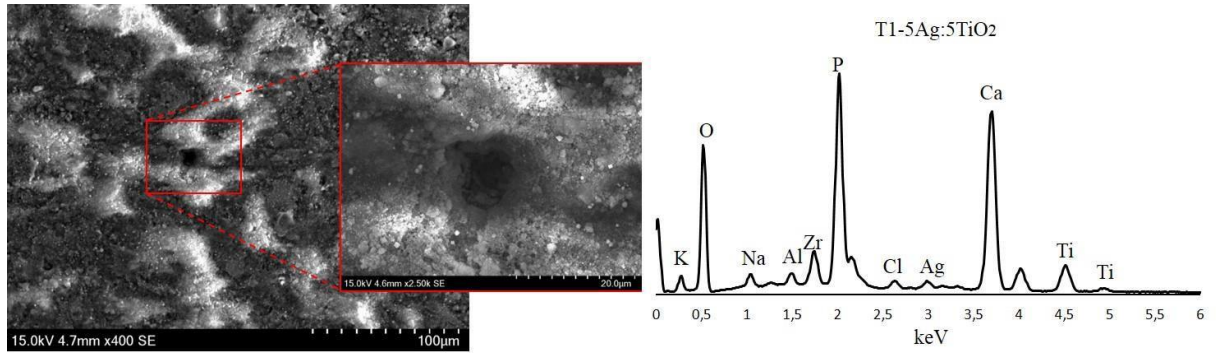
Numune	E <sub>corr</sub> (mV)	I <sub>corr</sub> (x10 <sup>-6</sup> , A.cm <sup>-2</sup> )	Corrosion rate (mpy)	β <sub>a</sub> (V/decade)	β <sub>c</sub> (V/decade)	R <sub>p</sub> (Ω.cm <sup>-2</sup> )
T1	13,90	0,88	1,13	0,30	0,27	69877,27
T2	-53,20	0,39	0,50	0,18	0,22	110072,28
T3	-32,30	0,50	0,64	0,21	0,16	78657,85
T4	-197,00	1,14	1,46	0,51	0,21	56571,97

PDS eğrileri incelendiğinde tüm serilerde katodik bölgede potansiyelin artmasıyla akımın azaldığı görülmüştür. Bu durumun tüm kaplamalar için aktivasyon kontrollü bir korozyon mekanizmasına sahip olduğunu göstermektedir. Bu sebepten ötürü kaplamalara ait I<sub>corr</sub> değerlerini yorumlamak daha doğru olacaktır. T1 ve T4 numunelerine bakıldığında I<sub>corr</sub> değerleri sırasıyla 0,88x10<sup>-6</sup>A.cm<sup>-2</sup> ve 1,14x10<sup>-6</sup>A.cm<sup>-2</sup> olarak hesaplanmıştır. T4 numunesinin T1 numunesine göre yüksek I<sub>corr</sub> değerine sahip olması kaplama oranlarının artmasıyla korozyon hızının arttığını göstermektedir. T2 ve T3 numunelerinin I<sub>corr</sub> değerleri ise sırasıyla 0,39x10<sup>-6</sup>A.cm<sup>-2</sup> ve 0,50x10<sup>-6</sup>A.cm<sup>-2</sup> olarak bulunmuştur. T2 ve T3 numuneleri karşılaştırıldığında T3 numunesine ait kaplamadaki Ag miktarının yarıya indirilip TiO<sub>2</sub>

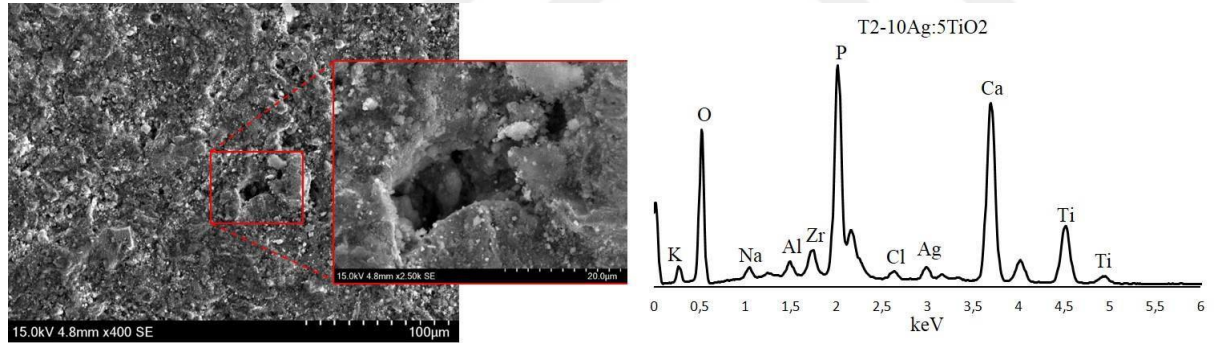
miktarının iki katına çıkarılması  $I_{corr}$  değerini artırmış, bu durumun numunenin korozyon dayanımına olumlu etki sağladığını göstermiştir. Kaplamalara ait korozyon potansiyelleri ( $E_{corr}$ ) T1,T2,T3 ve T4 için sırasıyla 13,90 mV, -53,20 mV, -32,30 mV ve -197,00 mV olarak hesaplanmıştır. Kaplamalar karşılaştırıldığında T1 numunesinin pozitif değere sahip olup daha soy olduğu gözlemlenmiştir.

### Kaplamaların Korozyon Sonrası Yüzey Morfolojileri

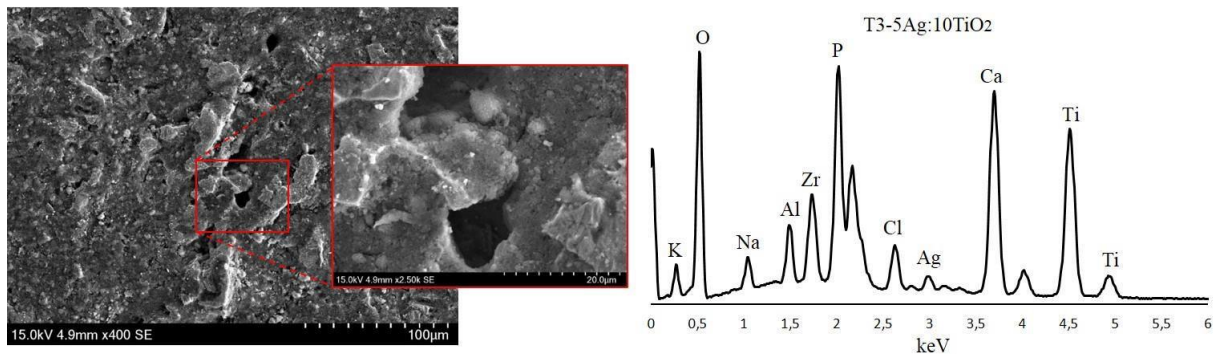
Şekil 48 ile Şekil 51 arasında TNTZ altlık malzeme üzerine çeşitli kompozisyonlar kullanılarak yapılan kaplamaların korozyon sonrası SEM-EDS analiz sonuçları verilmiştir.



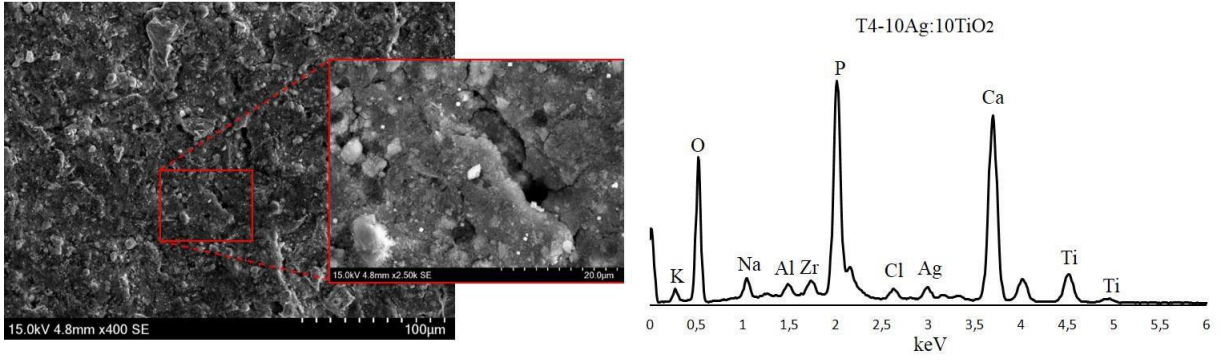
Şekil 48. T1-5Ag:5TiO<sub>2</sub> kaplamasının ×400 büyütmede korozyon sonrası SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi



Şekil 49. T2-10Ag:5TiO<sub>2</sub> kaplamasının ×400 büyütmede korozyon sonrası SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi



Şekil 50. T3-5Ag:10TiO<sub>2</sub> kaplamasının ×400 büyütmede korozyon sonrası SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi



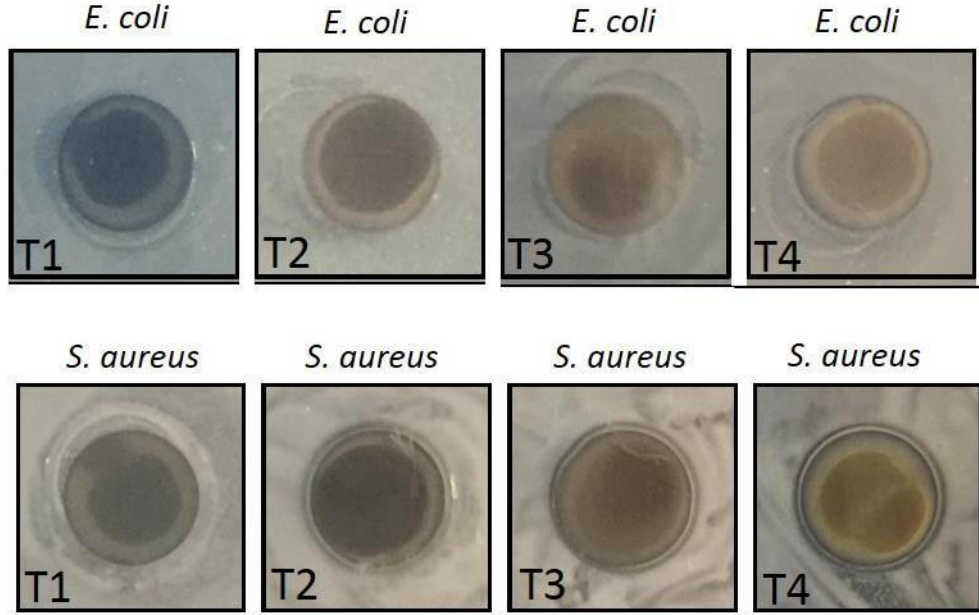
**Şekil 51.** T4-10Ag:10TiO<sub>2</sub> kaplamanın ×400 büyütmede korozyon sonrası SEM yüzey morfolojisi ve ilgili alanın EDS analizi

Şekil 48–Şekil 51 arası incelendiğinde numunelerin korozyona uğraması sonucu çukurcuk korozyonuna uğradığı, kaplamaların içerik oranlarından (%Ag, %TiO<sub>2</sub>) ve artan TiO<sub>2</sub> oranı ile birlikte çukurcuk çapının azaldığı gözlemlenmiştir. Kırmızı bölgelerden alınan EDS analizine bakılacak olunursa bütün kaplamalarda Ca-P piklerine rastlanılmış olup kaplamaların kalsiyum fosfat bileşimini koruduğu görülmüştür. Yine EDS analizinde taban malzemeye ait elementlere (Ti, Zr vb.) rastlanması kaplamaların Hanks çözeltisi içerisinde çözüldüğünü kanıtlar niteliktedir. Korozyon mekanizmasının kaplamadaki yüzeysel dalgalanma sonucu elektrolitin durağan olduğu bölgede baskın olarak çukurlaşma eğiliminde olduğu, buna bağlı olarak korozyon izlerinin yüzeyde homojen olmadığı görülmektedir (Say 2014). Homojen olmayan bu yapı implantlarda implant-doku etkileşimini kolaylaştırıp osteointegrasyonu artırsa da porozitelerin iç kısımları oksit korozyon ürünlerinin içerdiği Cl<sup>-</sup> iyonlarının artmasına bağlı olarak implantın diğer bölgelerinde oksit filmin çözünürlüğü ve iletkenliğinin arttığı lokalize yerler haline gelir (Niinomi and Boehlert 2015).

### Antibakteriyel Test Sonuçları

T1, T2, T3 ve T4 kaplamalarının *E. coli* ve *S. Aureus* bakterilerine karşı antibakteri özelliği incelenmiştir. Yaklaşık 10 mm genişliğindeki gümüş ve titanyum alaşımlarının inhibe ettiği bakterilerin zon büyüklükleri ölçülerek, malzemelerin antibakteriyel özellikleri hakkında bilgi sahibi olunmuştur. *E. coli* bakterisinin olduğu besiyerde, T1 kaplamasının inhibe ettiği zon büyüklüğü 15,30 mm, T2 kaplamasının oluşturduğu zon büyüklüğü 15,45 mm, T3 kaplamasının oluşturduğu zon büyüklüğü 14,55 mm ve T4 kaplamasının oluşturduğu zon büyüklüğü ise 16,35 mm'dir. *S. aureus* bakterisinin olduğu besiyerde, T1 kaplamasının inhibe ettiği zon büyüklüğü 18,10 mm, T2 kaplamasının oluşturduğu zon büyüklüğü 13,15 mm, T3 kaplamasının oluşturduğu zon büyüklüğü 11,35 mm ve T4 kaplamasının oluşturduğu zon büyüklüğü ise 11,25 mm'dir (Şekil 50.). Alaşımdaki Ag miktarı arttıkça, materyallerin inhibe ettiği zon miktarı da artmaktadır. Bunun nedeni, Ag'nin yüksek antibakteriyel

özelliğindedir. Ag, reaktif oksijen türlerinin üretimine sebep olarak, bakterinin DNA-RNA sentezinin inhibesine, hücre membran zararına ve bakterinin solunum enzimlerinin ve proteinlerinin inaktivasyonuna neden olmaktadır (Chatzimitakos and Stalikas 2016; Huh and Kwon 2011; Shrivastava et al. 2007; Zhao and Ashraf 2016).



**Şekil 52.** Kaplamaların E. coli ve S. Aureus bakteri ortamındaki görüntüleri T1-5Ag:5TiO<sub>2</sub>, T2-10Ag:5TiO<sub>2</sub>, T3-5Ag:10TiO<sub>2</sub> ve T4-10Ag:10TiO<sub>2</sub>

## SONUÇLAR

Bu çalışmada Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ) alaşımlarının üzerine doku etkileşimini geliştirip biyouyumluluğunu artırmak adına Ag ve TiO<sub>2</sub> katkılı kompozit kaplamaların sol-jel tekniği kullanılarak sentezlenmesi ve kaplamaların adezyon, in-vitro korozyon ve anti-bakteriyel özellikleri açısından optimum şartların ortaya çıkarılıp biyomedikal alanda uygulanabilirliğinin artırılması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda yapılan test sonuçları aşağıda verilmiştir.

SEM sonuçlarında elde edilen verilerde tüm kaplamaların yüzeyde homojen olarak kaplandığı değişen kaplama oranları ile birlikte yüzey dağılımları farklılık göstermiştir. Kaplamalarda Ag katkısının artması ile yüzeyde topaklaşma görülürken artan TiO<sub>2</sub> ile bu topaklaşmanın önüne geçilmiş, TiO<sub>2</sub> katkısının Ag topaklaşmasını önlediği öngörülmüştür. Ag ve TiO<sub>2</sub> katkılarının eşit miktarlarda arttığı ve iki katına çıkarıldığı T4 serisinde mikro çatlaklara rastlanılmıştır. Bu çatlaklar mekaniği düşürse de vücut içi doku-implant ara yüzeyindeki osteointegrasyon kabiliyetini artıracığı bilinmektedir.

Kaplamaların EDS analizlerinde altlık malzeme olan Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ) ve kaplama serilerine ait bileşenler (Ti, Ta, Zr, Ca, P, O vs.) tespit edilmiştir.

XRD analizinde altlık malzeme Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ) ile kaplamalarda kullanılan katkı maddelerine (Ag, TiO<sub>2</sub>, HA) ait piklere rastlanılmış ve piklerin kaplama konsantrasyonuyla doğru orantılı olduğu gözlemlenmiştir. 550°C sinterleme sıcaklığı nispeten düşük olduğu için herhangi bir farklı faza rastlanılmamıştır. Artan Ag miktarı ile HA piklerinde belirginlik azalmış bu durumun HA kafes yapısının Ag iyonu tarafından etkilendiği düşünülmüştür. Artan TiO<sub>2</sub> katkısı ile piklerin şiddeti artmıştır. Kaplamaların kaplanmamış TNTZ altlık malzemeye göre amorf yapıda olduğu bu yapı kaplamaların seramik esaslı olmasından kaynaklanmaktadır.

Etkin kaplama kalınlık ölçümlerinde en yüksek kalınlık değeri T3 serisinde 27,20 µm ve standart sapma  $\sim\pm 1,81$  olarak hesaplanmıştır. Buna karşılık en düşük kalınlık değeri T2 serisine ait olup 18,38 µm ve standart sapma  $\sim\pm 1,41$  olarak bulunmuştur. T1 ve T3 ile T2 ve T4 serileri karşılaştırdığımızda TiO<sub>2</sub> oranı arttıkça kaplama kalınlığı arttığı, aynı zamanda T1 ve T2 ile T3 ve T4 serilerinde Ag miktarının artmasıyla kaplama kalınlığının düştüğü gözlemlenmiştir.

Islanabilirlik (Temas açısı) analizlerinde en düşük temas açısı T2 serisi olup temas açısı  $16,41^\circ$  iken en yüksek temas açısı  $25,63^\circ$  ile T3 serisine aittir. Temas açısının yüksek olması yüzey morfolojilerinin pürüzsüz olmasının bir sonucudur.

Çizme (scratch) testlerinde kaplamaların adezyon dayanımları ölçülmüştür. Lc1 ve Lc2 olmak üzere iki farklı kritik yük belirlenmiş olup Lc1 kaplamanın altlıktan kalkmaya başladığı anı, Lc2 ise kaplamanın yüzeyden tamamen ayrıldığını gösteren kritik yüküdür. Bütün kaplamalarda artan scratch izi ile birlikte hem sürtünme kuvvetinde hem de sürtünme katsayısında artış gözlemlenmiştir. Kaplamaların en yüksek Lc1 değeri  $30,46\text{ N}$  ile T3 iken en düşük Lc1 değeri  $25,38\text{ N}$  ile T4 serisidir. Gümüş miktarının artmasıyla kaplama dayanımının azaldığı bu durumun Ag iyonunun seramik fazlardan daha sünek bir yapıya sahip olmasının sonucudur. Yine Lc2 değerlerine bakılacak olunursa en düşük ve en yüksek değerler sırasıyla  $29,78\text{ N}$  ile T4,  $36,13\text{ N}$  ile T3 serilerine aittir. Lc1 kuvvetlerine benzer şekilde T3 numunesinin artan  $\text{TiO}_2$  katkısından dolayı kaplama ve taban malzeme arasındaki delaminasyon (ayrışma) oluşması için gereken kuvvetin arttığı tespit edilmiştir. Bu tür bir olgunun ise  $\text{TiO}_2$  ile taban malzemenin kimyasal yapısında bulunan Ti ile yüksek kimyasal benzerliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

OCP test sonuçlarında artan  $\text{TiO}_2$  ile beraber Ag katkısının azaldığı T3 serisinin yüzeyindeki oksit tabakanın daha kararlı ve stabil davrandığı gözlemlenmiştir. Ag katkısı adezyon ve yüzey morfolojilerinden görüldüğü üzere yüzeydeki oksit tabakanın daha az soy davranmasına neden olmuştur. Fakat  $\text{TiO}_2$  katkısının artmasıyla potansiyel en yüksek değere ulaşmıştır.

Potansiyodinamik test sonuçları göz önüne alındığında, en düşük Icorr değerine sahip seri  $0,39 \times 10^{-6}\text{ A.cm}^{-2}$  değer ile T2 iken  $1,14 \times 10^{-6}\text{ A.cm}^{-2}$  değeri ile en yüksek değere sahip olan seri ise T4 serisidir. Ag katkısı korozyon direncini düşürse de ilave edilen  $\text{TiO}_2$  katkısı ile beraber korozyon dayanımı oldukça iyi bir hal almıştır. Kaplamalar genel itibariyle korozyona karşı iyi davranış sergilemişlerdir.

Korozyon sonrası yüzey morfolojilerini gözlemlenmek amacıyla kaplamaların SEM ve EDS analizi gerçekleştirilmiş, yapılan incelemeler sonucunda numunelerin çukurcuk korozyonuna uğradığı, kaplamaların içerik oranlarından ( $\%\text{Ag}$ ,  $\%\text{TiO}_2$ ) ve artan  $\text{TiO}_2$  oranı ile birlikte çukurcuk çapının azaldığı gözlemlenmiştir. Yine EDS analizinde taban malzemeye ait elementlere (Ti, Zr vb.) rastlanması kaplamaların Hanks çözeltisi içerisinde çözündüğünü kanıtlar niteliktedir. Ayrıca kaplamalardaki Ca-P piklerine rastlanması kaplamaların Ca:P bileşimini koruduğunu kanıtlar niteliktedir.

Antibakteriyel test sonuçlarında T1, T2, T3 ve T4 kaplamalarının *E. coli* ve *S. Aureus* bakterilerine karşı antibakteri özelliği incelenmiş, *E. coli* bakterisinin inhibe ettiği zon büyüklüğü en fazla 16,35 mm ile T4 serisine aittir. En düşük zon büyüklüğü ise 14,55 mm ile T3 serisidir. *S. aureus* bakterisinin inhibe ettiği zon büyüklükleri en fazla ve en az olmak üzere sırasıyla 18,10 mm, 11,25 mm ile T1 ve T4 serileridir. Alaşımdaki Ag miktarı arttıkça, materyallerin inhibe ettiği zon miktarı da artmaktadır. Bunun nedeni, gümüşün yüksek antibakteriyel özelliğindedir. Ag, reaktif oksijen türlerinin üretimine sebep olarak, bakterinin DNA-RNA sentezinin inhibesine, hücre membran zararına ve bakterinin solunum enzimlerinin ve proteinlerinin inaktivasyonuna neden olmaktadır.

Yapılan gözlemler ve değerlendirmeler neticesinde biyomedikal alanda biyomalzeme olarak kullanılması istenilen implantların biyouyumlu malzemeler ile kaplanması vücut içi kullanımlarda mekanik ve korozif direncini artıracakları öngörülmektedir. Bu sebeple ileride yapılması planlanan çalışmalarda biyouyumluluk ve osteointegrasyon göz önünde bulundurularak katkı maddelerinin iyileştirilmesi /yeni katkı maddelerinin ilave edilmesi ile doku-implant etkileşiminin daha fazla iyileştirilmesi amaçlanmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Abdel-Hady, M. (2013). Texturing Tendency in  $\beta$ -Type Ti-Alloys. In P. P. Wilson (Ed.), *Recent Developments in the Study of Recrystallization* (p. 117). In Tech. Retrieved from <https://doi.org/10.5772/53588>
- Affatato, S., Grillini, L., Battaglia, S., Taddei, P., Modena, E., & Sudanese, A. (2013). Does knee implant size affect wear variability? *Tribology International*, 66, 174–181. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.triboint.2013.05.008>
- Albert, E., Albouy, P. A., Ayrat, A., Basa, P., Csík, G., Nagy, N., Hórvölgyi, Z. (2015). Antibacterial properties of Ag–TiO<sub>2</sub> composite sol–gel coatings. *RSC Advances*, 5(73), 59070–59081. Retrieved from <https://doi.org/10.1039/c5ra05990a>
- American Society for Testing and Materials. (2004). ASTM A240: Standard Specification for Chromium and Chromium-Nickel Stainless Steel Plate, Sheet, and Strip for Pressure Vessels and for General Applications. ASTM International.
- Anselme, K. (2000). Osteoblast adhesion on biomaterials. *Biomaterials* (Vol. 21). Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(99\)00242-2](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(99)00242-2)
- Arabnejad, S., Johnston, B., Tanzer, M., & Pasini, D. (2017). Fully porous 3D printed titanium femoral stem to reduce stress-shielding following total hip arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Research*, 35(8), 1774–1783. Retrieved from <https://doi.org/10.1002/jor.23445>
- ASTM. (2010). Adhesion Strength and Mechanical Failure Modes of Ceramic Coatings by Quantitative Single Point Scratch Testing. ASTM International, C1624-05 (Reapproved 2010), 1–29. Retrieved from <https://doi.org/10.1520/C1624-05R10>. Scope
- Ayhan, H. (2002). *Biyomalzemeler*, Hacettepe Üniversitesi. *Bilim Teknik Dergisi*.
- Bai, X., Sandukas, S., Appleford, M., Ong, J. L., & Rabiei, A. (2012). Antibacterial effect and cytotoxicity of Ag-doped functionally graded hydroxyapatite coatings. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 100 B (2), 553–561. Retrieved from <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31985>
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Bania, P. J. (1994). Beta titanium alloys and their role in the titanium industry. *JOM*, 46(7), 16–19. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/BF03220742>
- Brinker, C. J., & Scherer, G. W. (1990). Sol-gel science: The physics and chemistry of Academic. In *Sol-Gel Science*.
- Brunette, D. M., Tengvall, P., Textor, M., & Thomsen, P. (2001). *Titanium in Medicine*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/978-3-642-56486-4>
- Buckley, J. J., Lee, A. F., & Wilson, K. (2010). Hydroxyapatite supported antibacterial Ag<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> nanoparticles †, 8056–8063. Retrieved from <https://doi.org/10.1039/c0jm01500h>
- Bunshatta, R. (1980). High rate physical vapour deposition processes. *Material Coating Techniques*. London.

- C., K. L. (1988). *Sol-Gel Technology for Thin Films, Fibers, Preforms, Electronics, and Specialty Shapes*. Park Ridge: Noyes Publications. Retrieved from <https://doi.org/10.1017/S0883769400061595>
- Chatzimitakos, T. G., & Stalikas, C. D. (2016). Qualitative Alterations of Bacterial Metabolome after Exposure to Metal Nanoparticles with Bactericidal Properties: A Comprehensive Workflow Based on <sup>1</sup>H NMR, UHPLC-HRMS, and Metabolic Databases. *Journal of Proteome Research*, 15(9), 3322–3330. Retrieved from <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.6b00489>
- Chen, B., Zhang, T., Zhang, J., Lin, Q., & Jiang, D. (2008). Microstructure and mechanical properties of hydroxyapatite obtained by gel-casting process. *Ceramics International*, 34(2), 359–364. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2006.10.021>
- Chen, Q., & Thouas, G. A. (2015). Metallic implant biomaterials. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 87, 1–57. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.mser.2014.10.001>
- Chen, Y., Zheng, X., Xie, Y., Ji, H., Ding, C., Li, H., & Dai, K. (2010). Silver release from silver-containing hydroxyapatite coatings. *Surface and Coatings Technology*, 205(7), 1892–1896. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2010.08.073>
- Chimie, R. R. De. (2017). Biomimetic Hydroxyapatite-Silver Coatings, 62, 449–454.
- Cihat, E., & M. Cemal, Ç. (2005). Titanyum ve alaşımlarının işlenebilirlik etüdü. *Mühendis ve Makina*, 46(546), 36–46.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2012). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests: Approved standard - Eleventh edition (Vol. 32). Retrieved from <https://doi.org/M02-A11>
- Cotolan, N., Rak, M., Bele, M., Cör, A., Muresan, L. M., & Milošev, I. (2016). Sol-gel synthesis, characterization and properties of TiO<sub>2</sub> and Ag-TiO<sub>2</sub> coatings on titanium substrate. *Surface and Coatings Technology*, 307, 790–799. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2016.09.082>
- Dee, K. C., Puleo, D. A., & Bizios, R. (2002). *An Introduction to Tissue-Biomaterial Interactions Protein-Surface Interactions*. Blood Cells.
- Dikici, B., Niinomi, M., Topuz, M., Say, Y., Aksakal, B., Yilmazer, H., & Nakai, M. (2018). Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite/TiO<sub>2</sub> Coatings on the  $\beta$ - Type Titanium Alloys with Different Sintering Parameters using Sol-Gel Method. *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces*, 54(3), 457–462. Retrieved from <https://doi.org/10.1134/S2070205118030255>
- Ducheyne, P., Radin, S., Heughebaert, M., & Heughebaert, J. C. (1990). Calcium phosphate ceramic coatings on porous titanium: effect of structure and composition on electrophoretic deposition, vacuum sintering and in vitro dissolution. *Biomaterials*. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(90\)90005-B](https://doi.org/10.1016/0142-9612(90)90005-B)
- Esen, Z., & Bor, Ş. (2011). Characterization of Ti–6Al–4V alloy foams synthesized by space holder technique. *Materials Science and Engineering: A* (Vol. 528). Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.msea.2011.01.008>
- Farnoush, H., Aghazadeh Mohandesi, J., & Çimenoglu, H. (2015). Micro-scratch and corrosion behavior of functionally graded HA-TiO<sub>2</sub> nanostructured composite coatings fabricated by electrophoretic deposition. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 46, 31–40. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.02.021>

- Fielding, G. A., Roy, M., Bandyopadhyay, A., & Bose, S. (2012). Antibacterial and biological characteristics of silver containing and strontium doped plasma sprayed hydroxyapatite coatings. *Acta Biomaterialia*, 8(8), 3144–3152. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.04.004>
- Geetha, M., Singh, A. K., Asokamani, R., & Gogia, A. K. (2009). Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – A review. *Progress in Materials Science*, 54(3), 397–425. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2008.06.004>
- Gervais, B., Vadean, A., Raison, M., & Brochu, M. (2016). Failure analysis of a 316L stainless steel femoral orthopedic implant. *Case Studies in Engineering Failure Analysis*. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.csefa.2015.12.001>
- Ghanaati, S., Barbeck, M., Detsch, R., Deisinger, U., Hilbig, U., Rausch, V., ... Kirkpatrick, C. J. (2012). The chemical composition of synthetic bone substitutes influences tissue reactions in vivo: histological and histomorphometrical analysis of the cellular inflammatory response to hydroxyapatite, beta-tricalcium phosphate and biphasic calcium phosphate ce. *Biomedical Materials*, 7(1), 015005. Retrieved from <https://doi.org/10.1088/1748-6041/7/1/015005>
- Griffith, L. G. (2000). Polymeric biomaterials. *Acta Materialia*, 48(1), 263–277. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S1359-6454\(99\)00299-2](https://doi.org/10.1016/S1359-6454(99)00299-2)
- Gümüşderelioğlu, M. (2002). Tıbbın geleceği biyomalzemeler. *Bilim ve Teknik Dergisi*, 2–4.
- Günyüz, M., Uğurlu, F., Çavuş, O., Baydoğan, M., Şener, C., & Çimenoğlu, H. (2009). Mikro ark oksidasyon işlemi uygulanmış Ti6Al4V alaşımının in vivo biyoyumluluk özelliklerinin incelenmesi. In *Mühendis ve Makine* (pp. 51(600):10–15).
- Güven, Ş. Y. (2014). Biyoyumluluk ve Biyomalzemelerin Seçimi. *Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, 2(3), 303-311–311. Retrieved from <https://doi.org/10.21923/mbtd.11616>
- Hanawa, T., Asami, K., & Asaoka, K. (1998). Repassivation of titanium and surface oxide film regenerated in simulated bioliquid. *Journal of Biomedical Materials Research*, 40(4), 530–538. Retrieved from [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4636\(19980615\)40:4<530:AID-JBM3>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(19980615)40:4<530:AID-JBM3>3.0.CO;2-G)
- Hench, L. L., & West, J. K. (1990). The sol-gel process. *Chemical Reviews*, 90(1), 33–72. Retrieved from <https://doi.org/10.1021/cr00099a003>
- Holzappel, B. M., Reichert, J. C., Schantz, J.-T., Gbureck, U., Rackwitz, L., Nöth, U., Hutmacher, D. W. (2013). How smart do biomaterials need to be? A translational science and clinical point of view. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65(4), 581–603. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.07.009>
- Huh, A. J., & Kwon, Y. J. (2011). “Nanoantibiotics”: A new paradigm for treating infectious diseases using nanomaterials in the antibiotics resistant era. *Journal of Controlled Release*, 156(2), 128–145. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2011.07.002>
- Hussein, M. A., Mohammed, A. S., & Al-Aqeeli, N. (2015). Wear characteristics of metallic biomaterials: A review. *Materials*. Retrieved from <https://doi.org/10.3390/ma8052749>
- Im, K. H., Lee, S. B., Kim, K. M., & Lee, Y. K. (2007). Improvement of bonding strength to titanium surface by sol-gel derived hybrid coating of hydroxyapatite and titania by sol-gel process. *Surface and Coatings Technology*, 202(4–7), 1135–1138. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2007.07.081>

- J. V., Lei, Y., Ke, Q., Zhu, Z. (2016). Silver nanoparticle-loaded hydroxyapatite coating: stru. RSC Advances, 6(11), 8549–8562. Retrieved from <https://doi.org/10.1039/C5RA25391H>
- James H. Dickerson, A.R. B. (2012). Electrophoretic deposition of nanomaterials. Springer.
- Jiang, J., Li, L., Li, K., Li, G., You, F., Zuo, Y., & Li, Y. (2016). Antibacterial nano-hydroxyapatite / polyurethane composite scaffolds with silver phosphate particles for bone regeneration, 5063 (August). Retrieved from <https://doi.org/10.1080/09205063.2016.1221699>
- Kamachimudali, U., Sridhar, T. M., & Raj, B. (2003). Corrosion of bio implants. Sadhana, 28(3–4), 601–637. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/BF0270645>
- Kannan, S., Balamurugan, A., & Rajeswari, S. (2004). H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> as a passivating medium on the localised corrosion resistance of surgical 316L SS metallic implant and its effect on hydroxyapatite coatings. Electrochimica Acta. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2004.01.003>
- Khan, M. A., Williams, R. L., & Williams, D. F. (1996). In-vitro corrosion and wear of titanium alloys in the biological environment. Biomaterials, 17(22), 2117–2126. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(96\)00029-4](https://doi.org/10.1016/0142-9612(96)00029-4)
- Klein, C. L. (1996). HandBook of Nanophase Materials. Marcel Dekker.
- Kurella, A., & Dahotre, N. B. (2005). Review paper: Surface Modification for Bioimplants: The Role of Laser Surface Engineering. Journal of Biomaterials Applications, 20(1), 5–50. Retrieved from <https://doi.org/10.1177/0885328205052974>
- Kuroda, D., Niinomi, M., Morinaga, M., Kato, Y., & Yashiro, T. (1998). Design and mechanical properties of new  $\beta$  type titanium alloys for implant materials. Materials Science and Engineering: A, 243(1–2), 244–249. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S0921-5093\(97\)00808-3](https://doi.org/10.1016/S0921-5093(97)00808-3)
- Lahoz, R., Espinós, J. P., de la Fuente, G. F., & González-Elipé, A. R. (2008). “in situ” XPS studies of laser induced surface cleaning and nitridation of Ti. Surface and Coatings Technology, 202(8), 1486–1492. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2007.06.061>
- Lee, M., Kim, T., Bae, C., Shin, H., & Kim, J. (2010). Fabrication and applications of metal-oxide nano-tubes. JOM, 62(4), 44–49. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s11837-010-0058-y>
- Li, J., Habibovic, P., Yuan, H., van den Doel, M., Wilson, C. E., de Wijn, J. R., ... de Groot, K. (2007). Biological performance in goats of a porous titanium alloy– biphasic calcium phosphate composite. Biomaterials, 28(29), 4209–4218. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.05.042>
- Li, S. J., Niinomi, M., Akahori, T., Kasuga, T., Yang, R., & Hao, Y. L. (2004). Fatigue characteristics of bioactive glass-ceramic-coated Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr for biomedical application. Biomaterials, 25(17), 3369–3378. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.09.108>
- Liu, X., Chu, P. K., & Ding, C. (2004). Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. Materials Science and Engineering R: Reports, 47(3–4), 49–121. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.mser.2004.11.001>
- Long, M., & Rack, H. . (1998). Titanium alloys in total joint replacement—a materials science perspective. Biomaterials, 19(18), 1621–1639. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(97\)00146-4](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(97)00146-4)

- Lucas, G. L., Cooke, F. W., & Friis, E. A. (1999). Lucas, G. L., Cooke, F. W., & Friis, E. A. (1999). Stress Shielding of Bone. In *A Primer of Biomechanics* (pp. 79–88). New York, NY: Springer New York. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8487-6>
- M. R. Burdick JA (Ed.), *Biomaterials for Tissue Engineering Applications* (pp. 179–207). Vienna: Springer Vienna. Retrieved from [https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0385-2\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0385-2_7)
- Mahmood, A., & Naeem, A. (2017). Sol-Gel-Derived Doped ZnO Thin Films: Processing, Properties, and Applications. In *Recent Applications in Sol-Gel Synthesis*. InTech. Retrieved from <https://doi.org/10.5772/67857>
- Mansourighasri, A., Muhamad, N., & Sulong, A. B. (2012). Processing titanium foams using tapioca starch as a space holder. *Journal of Materials Processing Technology*, 212(1), 83–89. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2011.08.008>
- Martin, R. B., Chapman, M. W., Sharkey, N. A., Zissimos, S. L., Bay, B., & Shors, E. G. (1993). Bone ingrowth and mechanical properties of coralline hydroxyapatite 1 yr after implantation. *Biomaterials*, 14(5), 341–348. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(93\)90052-4](https://doi.org/10.1016/0142-9612(93)90052-4)
- Mayer, J., Giorgetta, S., Koch, B., Wintermantel, E., Patscheider, J., & Spescha, G. (1994). Characterization of thermally oxidized carbon fibre surfaces by ESCA, wetting techniques and scanning probe microscopy, and the interaction with polyethylmethacrylate. Development of a biocompatible composite material. *Composites*, 25(7), 763–769. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/0010-4361\(94\)90213-5](https://doi.org/10.1016/0010-4361(94)90213-5)
- Mohseni, E., Zalnezhad, E., & Bushroa, A. R. (2014). Comparative investigation on the adhesion of hydroxyapatite coating on Ti–6Al–4V implant: A review paper. *International Journal of Adhesion and Adhesives* (Vol. 48). Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.ijadhadh.2013.09.030>
- Nadezhdin, S. V., Zubareva, E. V., Burda, Y. E., Kolobov, Y. R., Ivanov, M. B., Khramov, G. V., & Afanas'ev, A. Y. (2017). Influence of Implants Surface Properties on Bone Tissue Formation in the Ectopic Osteogenesis Test. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 162(6), 812–814. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s10517-017-3719-9>
- Nath, S., Kalmodia, S., & Basu, B. (2010). Densification, phase stability and in vitro biocompatibility property of hydroxyapatite-10 wt% silver composites. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 21(4), 1273–1287. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s10856-009-3939-2>
- Navarro, M., Michiardi, A., Castaño, O., & Planell, J. (2008). Biomaterials in orthopaedics. *Journal of The Royal Society Interface*, 5(27), 1137–1158. Retrieved from <https://doi.org/10.1098/rsif.2008.0151>
- Niinomi, M. (2007). Fatigue characteristics of metallic biomaterials. *International Journal of Fatigue*. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2006.09.021>
- Niinomi, Mitsuo, & Boehlert, C. J. (2015). *Advances in Metallic Biomaterials* (Vol. 3). Retrieved from <https://doi.org/10.1007/978-3-662-46836-4>
- Noël, J. J., Ebrahimi, N., & Shoesmith, D. W. (2018). Corrosion of Titanium and Titanium Alloys. In *Encyclopedia of Interfacial Chemistry* (pp. 192–200). Elsevier. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.13834-X>
- Obbard, E. G., Hao, Y. L., Akahori, T., Talling, R. J., Niinomi, M., Dye, D., & Yang, R.

- (2010). Mechanics of superelasticity in Ti-30Nb-(8-10)Ta-5Zr alloy. *Acta Materialia*, 58(10), 3557-3567. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2010.02.010>
- Pałka, K., & Pokrowiecki, R. (2018). Porous Titanium Implants: A Review. *Advanced Engineering Materials*, 20(5), 1700648. Retrieved from <https://doi.org/10.1002/adem.201700648>
- Park, J. B., & Bronzino, J. D. (2003). *Biomaterials: Principles and Applications*. Boca Raton, London, New York, Washington, D.C.: CRC Press.
- Peters, M., & Leyens, C. (2003). *Titanium and Titanium Alloys: Fundamentals and Applications*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Pierre, A. C. (2020). *Introduction to Sol-Gel Processing*. Cham: Springer International Publishing. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/978-3-030-38144-8>
- Plasma, F. I. (2010). Bulk Processing of Hydroxyapatite Nanopowder Using Radio Frequency Induction Plasma, 3725, 3720-3725. Retrieved from <https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2010.03982.x>
- Qu, J., Lu, X., Li, D., Ding, Y., Leng, Y., Weng, J., ... Watari, F. (2011). Silver/hydroxyapatite composite coatings on porous titanium surfaces by sol-gel method. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 97 B (1), 40-48. Retrieved from <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31784>
- Rajendran, A., Barik, R. C., Natarajan, D., Kiran, M. S., & Pattanayak, D. K. (2014). Synthesis, phase stability of hydroxyapatite-silver composite with antimicrobial activity and cytocompatibility. *Ceramics International*, 40(7 Part B), 10831-10838. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2014.03.075>
- Ramesh, S., Aw, K. L., Tolouei, R., Amiriyani, M., Tan, C. Y., & Hamdi, M. (2013). Sintering properties of hydroxyapatite powders prepared using different methods, 39, 111-119. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2012.05.103>
- Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J., & Lemons, J. (2004). *Biomaterials Science : A Multidisciplinary Endeavor*. Biomaterials Science.
- Ridzwan, M. I. Z., Shuib, S., Hassan, A. Y., Shokri, A. A., & Mohamad Ib, M. N. (2007). Problem of Stress Shielding and Improvement to the Hip Implant Designs: A Review. *Journal of Medical Sciences*, 7(3), 460-467. Retrieved from <https://doi.org/10.3923/jms.2007.460.467>
- Roy, M., Bandyopadhyay, A., & Bose, S. (2011). Induction plasma sprayed Sr and Mg doped nano hydroxyapatite coatings on Ti for bone implant, 258-265. Retrieved from <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31893>
- Sakai, T. (2015). Joint: Normal Anatomy, Function, and Pathological Condition. In *Advances in Metallic Biomaterials* (pp. 31-52). Retrieved from [https://doi.org/10.1007/978-3-662-46836-4\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-662-46836-4_2)
- Şam, D. E. (2007). Saf ve Katkılı TiO<sub>2</sub> Filmlerin Optik, Yapısal ve Fotoaktivite Özellikleri. İstanbul Teknik Üniversitesi.
- Sasikumar, Y., Indira, K., & Rajendran, N. (2019). Surface Modification Methods for Titanium and Its Alloys and Their Corrosion Behavior in Biological Environment: A Review. *Journal of Bio- and Tribo-Corrosion*, 5(2), 1-25. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s40735-019-0229-5>

- Say, Y. (2014). REX-734 ve Ni-Ti Alaşımlarına Farklı Biyoseramik Kaplamalar Uygulanarak Yüzey Karakterizasyonu, Korozyon Ve Mekanik Özelliklerinin Araştırılması. Fırat Üniversitesi.
- Schmidt, H., & Mennig, M. (2000). Wet Coating Technologies for Glass. The Sol-Gel Gateway.
- Schmuki, P. (2002). From Bacon to barriers: a review on the passivity of metals and alloys. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 6(3), 145–164. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s100080100219>
- Shanmugam, S., Sankara Narayanan, T. S. N., Mohan Sathyaraj, P., Ravichandran, K., & Lee, M. H. (2014). Spectrophotometric analysis to monitor the corrosion behaviour of magnesium during immersion corrosion testing: A suitable alternative to pH measurement? *Corrosion Science*, 89, 338–342. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2014.09.002>
- Shi, L., Shi, L., Wang, L., Duan, Y., Lei, W., Wang, Z., Guo, Z. (2013). The Improved Biological Performance of a Novel Low Elastic Modulus Implant. *Plos One*, 8(2), 4–9. Retrieved from <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055015>
- Shrivastava, S., Bera, T., Roy, A., Singh, G., Ramachandrarao, P., & Dash, D. (2007). Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 18(22), 225103. Retrieved from <https://doi.org/10.1088/0957-4484/18/22/225103>
- Sıcakyüz, Ö. (2007). Titanyum Ve Titanyum Alaşımlarının Anodik Oksidasyon Davranışı Ve Karakterizasyonu. İTÜ.
- Singh, S., Prakash, C., & Singh, H. (2020). Deposition of HA-TiO<sub>2</sub> by plasma spray on  $\beta$ -phase Ti-35Nb-7Ta-5Zr alloy for hip stem: Characterization, mechanical properties, corrosion, and in-vitro bioactivity. *Surface and Coatings Technology*, 398(May), 126072. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2020.126072>
- Singh, V., Marchev, K., Cooper, C. V., & Meletis, E. I. (2002). Intensified plasma- assisted nitriding of AISI 316L stainless steel. *Surface and Coatings Technology*. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S0257-8972\(02\)00403-6](https://doi.org/10.1016/S0257-8972(02)00403-6)
- Talling, R. J., Dashwood, R. J., Jackson, M., & Dye, D. (2009). On the mechanism of superelasticity in Gum metal. *Acta Materialia* (Vol. 57). Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2008.11.013>
- Teoh, S. (2000). Fatigue of biomaterials: a review. *International Journal of Fatigue*, 22(10), 825–837. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S0142-1123\(00\)00052-9](https://doi.org/10.1016/S0142-1123(00)00052-9)
- Tian, B., Chen, W., Dong, Y., Marymont, J. V., Lei, Y., Ke, Q., ... Zhu, Z. (2016). Silver nanoparticle-loaded hydroxyapatite coating: structure, antibacterial properties, and capacity for osteogenic in Tian, B., Chen, W., Dong, Y., Marymont,
- Tirrell, M., Kokkoli, E., & Biesalski, M. (2002). The role of surface science in bioengineered materials. *Surface Science*. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S0039-6028\(01\)01548-5](https://doi.org/10.1016/S0039-6028(01)01548-5)
- Tomás, S. A., Luna-Resendis, A., Cortés-Cuautli, L. C., & Jacinto, D. (2009). Optical and morphological characterization of photocatalytic TiO<sub>2</sub> thin films doped with silver. *Thin Solid Films*, 518(4), 1337–1340. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.tsf.2009.03.219>
- Topuz, M. (2016). Beta ( $\beta$ )-Tipi Titanyum Alaşımları Üzerine Biyoaktif Hibrid Kaplamaların Üretilmesi, Karakterizasyonu Ve İn-Vitro Korozyon Özelliklerinin Araştırılması. Van

- Torres, Y., Pavón, J. J., & Rodríguez, J. A. (2012). Processing and characterization of porous titanium for implants by using NaCl as space holder. *Journal of Materials Processing Technology*, 212(5), 1061–1069. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2011.12.015>
- Uwais, Z. A., Hussein, M. A., Samad, M. A., & Al-Aqeeli, N. (2017). Surface Modification of Metallic Biomaterials for Better Tribological Properties: A Review. *Arabian Journal for Science and Engineering*, 42(11), 4493–4512. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s13369-017-2624-x>
- Vallet-Regí, M. (2001). Ceramics for medical applications. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, (2), 97–108. Retrieved from <https://doi.org/10.1039/b007852m>
- Wen, C., Xu, W., Hu, W., & Hodgson, P. (2007). Hydroxyapatite/titania sol–gel coatings on titanium–zirconium alloy for biomedical applications☆. *Acta Biomaterialia*, 3(3), 403–410. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2006.10.004>
- Xu, L., Shi, X., Qian, Q., Bai, X., Xu, L., & Wang, Q. (2020). Hydrothermal sterilization in silver nitrate solution endows plasma sprayed hydroxyapatite coating with antibacterial property. *Materials Letters*, 263, 127258. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.127258>
- Xue, W., Tao, S., Liu, X., Zheng, X., & Ding, C. (2004). In vivo evaluation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings having different crystallinity. *Biomaterials*, 25(3), 415–421. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00545-3](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00545-3)
- Y., G. (2005). Saf titanyum ve Ti6Al4V alaşımının yüksek sıcaklıkta oksidasyon davranışı. İ.T.Ü.
- Yang, Y., Kang, Y., Sen, M., & Park, S. (2011). Bioceramics in Tissue Engineering. In
- Yang, Y., Kim, K., & Ong, J. (2005). A review on calcium phosphate coatings produced using a sputtering processian alternative to plasma spraying. *Biomaterials*, 26(3), 327–337. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.02.029>
- Yetim, T. (2016). Corrosion Behavior of Ag-doped TiO<sub>2</sub> Coatings on Commercially Pure Titanium in Simulated Body Fluid Solution. *Journal of Bionic Engineering*, 13(3), 397–405. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S1672-6529\(16\)60311-6](https://doi.org/10.1016/S1672-6529(16)60311-6)
- Yoo, Y. R., Cho, H. H., Jang, S. G., Lee, K. Y., Son, H. Y., Kim, J. G., & Kim, Y. S. (2007). Effect of Co-Content on the Corrosion of High Performance Stainless Steels in Simulated Bio-Solutions. *Key Engineering Materials*. Retrieved from <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/kem.342-343.585>
- Zhang, Y., Tao, J., Pang, Y., Wang, W., & Wang, T. (2006). Electrochemical deposition of hydroxyapatite coatings on titanium. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 16(3), 633–637. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S1003-6326\(06\)60112-X](https://doi.org/10.1016/S1003-6326(06)60112-X)
- Zhao, C., Zhou, J., Mei, Q., & Ren, F. (2019). Microstructure and dry sliding wear behavior of ultrafine-grained Co-30 at% Cr alloy at room and elevated temperatures. *Journal of Alloys and Compounds*, (770), 276–284. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2018.08.092>
- Zhao, L., & Ashraf, M. (2016). Influence of Ag/HA Nanocomposite Coating on Biofilm Formation of Joint Prosthesis and Its Mechanism. *West Indian Medical Journal*, 64(5), 506–513. Retrieved from <https://doi.org/10.7727/wimj.2016.179>
- Zhao, X., Liu, X., Ding, C., & Chu, P. K. (2006). In vitro bioactivity of plasma-sprayed TiO<sub>2</sub>

coating after sodium hydroxide treatment. *Surface and Coatings Technology*. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2005.07.062>

Zhitomirsky, I., Gal-Or, L., Kohn, A., & Hennicke, H. W. (1995). Electrodeposition of ceramic films from non-aqueous and mixed solutions. *Journal of Materials Science*, 30(20), 5307–5312. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/BF00356086>



## ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
<b>Adı Soyadı:</b>	Seçil KARA
<b>Doğum tarihi:</b>	
<b>Doğum Yeri:</b>	
<b>Uyruğu:</b>	
<b>Adres:</b>	
<b>Tel:</b>	
<b>E-mail:</b>	
Eğitim	
<b>Lise:</b>	Sema Yazar Anadolu Lisesi (2014)
<b>Lisans:</b>	Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği (2018)
<b>Yüksek lisans:</b>	Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Metalürji ve Malzeme Anabilim Dalı (2021)
Yabancı Dil Bilgisi	
<b>İngilizce:</b>	Orta