

**T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
KONSTRÜKSİYON VE İMALAT BİLİM DALI**

**GLİKOLİK ASİT – SODYUM GLİKOLAT TAMPON SİSTEMİ
KULLANILARAK OLUŞTURULAN HİDROKSİAPATİT
KAPLAMANIN MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Ferdi ENGİN

**Danışman
Yrd. Doç. Dr. İbrahim AYDIN**



MANİSA-2017

TEZ ONAYI

Ferdi ENGİN tarafından hazırlanan "**Glikolik Asit – Sodyum Glikolat Tampon Sistemi Kullanılarak Oluşturulan Hidroksiapatit Kaplamanın Mekanik Özelliklerinin İncelenmesi**" adlı tez çalışması 06/02/2017 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri önünde Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Makine Mühendisliğı Anabilim Dalı**’nda **yüksek lisans tezi** olarak savunulmuş ve **oybirliğı** ile başarılı olarak kabul edilmiştir.

Danışman **Yrd. Doç. Dr. İbrahim AYDIN**
Celal Bayar Üniversitesi

Jüri Üyesi **Yrd. Doç. Dr. Saim KURAL**
Celal Bayar Üniversitesi

Jüri Üyesi **Yrd. Doç. Recep HALICIOĞLU**
Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi

TAAHHÜTNAME

Bu tezin Celal Bayar Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü'nde, akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek tezde yer aldığını beyan ederim.

Ferdi ENGİN



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	I
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	III
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IV
TABLO DİZİNİ	VII
TEŞEKKÜR.....	VIII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Biyomalzemeler.....	3
2.2. Biyomalzeme Çeşitleri	5
2.2.1. Metalik Biyomalzemeler	6
2.2.2. Seramik Biyomalzemeler	8
2.2.3. Biyopolimerler	9
2.2.4. Kompozit Biyomalzemeler	10
2.3. Hidroksiapatit (HA).....	11
2.3.1. Hidroksiapatitin Yapısı ve Özellikleri	11
2.3.2. Hidroksiapatitin Kullanım Alanları	12
2.3.3. Hidroksiapatitin Biyouyumluluğu	13
2.4. Kemikler.....	14
2.4.1. Kemik Hücreleri	15
2.4.2. Kemiğin Mekanik Özellikleri	16
2.5. Hidroksiapatit Sentezleme ve Kaplama Yöntemleri	18
2.5.1. Hidrotermal Yöntem.....	18
2.5.2. Mikrodalga – Hidrotermal Yöntemi	19
2.5.3. Elektrokimyasal Sentez	19
2.5.4. Mekanokimyasal Yöntem.....	19
2.5.5. Kimyasal Çöktürme Yöntemi	19
2.5.6. Biyomimetik Yöntem	20
2.5.7. Sol – Jel Yöntemi	21
2.5.8. Ultrasonik Çöktürme	23
2.5.9. Emülsiyon Yöntemi.....	23
2.6. Tedavi Sonrası Durumlar	23
2.7. Literatür Çalışmaları.....	26
3. DENEYSEL KISIM.....	29
3.1. İmplant Malzeme Seçimi.....	33
3.2. Kaplamanın Hazırlanması	33
3.3. Yapay Beden Sıvısının Hazırlanması	34
3.4. Metalografik İnceleme	41
3.4.1. SEM (Scanning Electron Microscope)	41
3.4.2. EDS (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy).....	42
3.4.3. XRD (X-Ray Diffraction).....	42
3.5. Mekanik Testler.....	43
3.5.1. Yüzey Pürüzlülük Ölçümleri	43
3.5.2. Kaplama Kalınlığı Ölçümleri	44
3.5.3. Vickers Indentasyon Testleri	45
3.5.4. Kazıma (Scratch) Testleri	48

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	49
4.1. Metalografik İnceleme Sonuçları	49
4.1.1. SEM (Scanning Electron Microscope)	49
4.1.2. EDS (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy) Sonuçları	60
4.1.3. XRD (X-Ray Diffraction).....	63
4.2. Mekanik Test Sonuçları.....	64
4.2.1. Yüzey Pürüzlülük Ölçüm Sonuçları	64
4.2.2. Kaplama Kalınlığı Ölçüm Sonuçları.....	66
4.2.3. Kazıma (Scratch) Test Sonuçları	68
4.2.4. Ultra Mikrosertlik (Indentasyon) Sonuçları.....	72
4.2.5. Kırılma Tokluğu Sonuçları	75
4.3. Ca/P Oranının Belirlenmesi.....	76
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	79
6. KAYNAKLAR	81



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

c: Çatlak Uzunluğu
E: Elastisite Modülü
ht: Batma Derinliği
H: Vickers Sertlik
K_{1c}: Kırılma Tokluğu
Lc: Kritik Yük
P: Yük
Ra: Yüzey Pürüzlülüğü

Kısaltmalar

Ca-P: Kalsiyum Fosfat
EDS: Elementsel Analiz
HA: Hidroksiapatit
SEM: Taramalı Elektron Mikroskobu
YBS: Yapay Beden Sıvısı
XRD: X Işınları Kırınım Cihazı

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Hidroksiapatitin kristal yapısı	11
Şekil 2.2. Gelişen yeni kemik dokularının gözenekli HA tabakası üzerinde ilerlemesi	14
Şekil 2.3. İnsan vücudunda bulunan bazı kemikler	15
Şekil 2.4. Farklı implant malzemeler üzerinde oluşan staphylococcus epidermidis ve pseudomonas aeruginosa türü bakterileri oluşumu	25
Şekil 2.5. Metallozis oluşumuna ait mikroskopik görünüm (H-E x 40)	26
Şekil 3.1. Biyomimetik yöntem ile hidroksiapatit kaplamanın iş akış şeması....	32
Şekil 3.2. Hidroksiapatit kaplama işleminde kullanılan kimyasallar	35
Şekil 3.3. Zımparalama ve parlatma cihazı (Buehler-Metaserv R-31301)	35
Şekil 3.4. Çalkalamalı ve ısıtılmalı su banyosu (JSR-JSSB)	36
Şekil 3.5. Hassas terazi (Sartorius GC803S).....	36
Şekil 3.6. Ultrasonik banyo (Bandalin-Sonorex)	37
Şekil 3.7. Isıtılmalı karıştırıcı (Labart SH-5)	37
Şekil 3.8. Ph-metre (Sartorius Documeter)	38
Şekil 3.9. Isıl işlem fırını (Nabertherm N50)	38
Şekil 3.10. Etüv (Nüve-Sterilizer).....	39
Şekil 3.11. Kaplanacak numunelerin kaplama sürecindeki görüntüleri a) zımparalanmış numuneler b) aseton ile yıkama c) durulama d) ultrasonik banyo	40
Şekil 3.12. Kaplanacak numunelerin kaplama sürecindeki görüntüleri a) etüv içinde kurutma b) ısıl işlem c) çalkalamalı su banyosu d) kaplanmış numuneler.....	41
Şekil 3.13. Philips XL 30S FEG model taramalı elektron mikroskobu (SEM) ..	42
Şekil 3.14. PANalytical Empyrean model ölçüm cihazı (XRD).....	43
Şekil 3.15. Mitutoyo SurfTest SJ-301 marka yüzey pürüzlülük ölçüm cihazı	44
Şekil 3.16. ElektroPhysik Minitest 730/Sensor FN 1,5 HD model kaplama kalınlığı ölçüm cihazı.....	45
Şekil 3.17. Indentasyon ölçümleri için belirlenen 10x10x1,2 mm ebatlarındaki kare numuneler.....	46
Şekil 3.18. IBIS Nanoindentation System DME-DS 95 Series AFM model indentasyon cihazı	46
Şekil 3.19. HVS-1000 Digital Display Microhardness Tester model test cihazı	47
Şekil 3.20. Vickers indentasyon işlemi uygulandığı a) kaplama üzerine uygulanan yük (P) b) kaplamada oluşan çatlak mesafesi (c).....	48
Şekil 4.1. Yapay beden sıvısında 24 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (100X)	49
Şekil 4.2. Yapay beden sıvısında 24 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (1000X)	50
Şekil 4.3. Yapay beden sıvısında 24 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (2500X)	50
Şekil 4.4. Yapay beden sıvısında 24 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (5000X)	51
Şekil 4.5. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (100X)	51
Şekil 4.6. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (1000X)	52

Şekil 4.7. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (2500X)	52
Şekil 4.8. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (5000X)	53
Şekil 4.9. Yapay beden sıvısında 72 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (100X)	53
Şekil 4.10. Yapay beden sıvısında 72 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (1000X)	54
Şekil 4.11. Yapay beden sıvısında 72 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (2500X)	54
Şekil 4.12. Yapay beden sıvısında 72 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (5000X)	55
Şekil 4.13. Yapay beden sıvısında 96 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (100X)	55
Şekil 4.14. Yapay beden sıvısında 96 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (1000X)	56
Şekil 4.15. Yapay beden sıvısında 96 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (2500X)	56
Şekil 4.16. Yapay beden sıvısında 96 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (5000X)	57
Şekil 4.17. Yapay beden sıvısında a) 24 saat b) 48 saat c) 72 saat d) 96 saat bekletme sürelerinde oluşturulmuş kaplamaların SEM görüntüleri (100X)	57
Şekil 4.18. Yapay beden sıvısında a) 24 saat b) 48 saat c) 72 saat d) 96 saat bekletme sürelerinde oluşturulmuş kaplamaların SEM görüntüleri (1000X)	58
Şekil 4.19. Yapay beden sıvısında a) 24 saat b) 48 saat c) 72 saat d) 96 saat bekletme sürelerinde oluşturulmuş kaplamaların SEM görüntüleri (2500X)	59
Şekil 4.20. Yapay beden sıvısında a) 24 saat b) 48 saat c) 72 saat d) 96 saat bekletme sürelerinde oluşturulmuş kaplamaların SEM görüntüleri (5000X)	60
Şekil 4.21. Yapay beden sıvısında 24 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeylerinin EDS analiz sonucu	61
Şekil 4.22. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeylerinin EDS analiz sonucu	61
Şekil 4.23. Yapay beden sıvısında 72 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeylerinin EDS analiz sonucu	62
Şekil 4.24. Yapay beden sıvısında 96 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeylerinin EDS analiz sonucu	62
Şekil 4.25. XRD analiz sonuçları	63
Şekil 4.26. Kaplanan yüzeylerin pürüzlülük değerlerinin yapay beden sıvısında bekletme sürelerine bağlı olarak değişiminin grafiksel dağılımı	65
Şekil 4.27. Yüzeylerin kaplama kalınlığı değerlerinin yapay beden sıvısında bekletme sürelerine bağlı olarak değişiminin grafiksel dağılımı	67
Şekil 4.28. Yapay beden sıvısında 24 saat bekletilen kaplamaların kritik yük değerleri	69
Şekil 4.29. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletilen kaplamaların kritik yük değerleri	69
Şekil 4.30. Yapay beden sıvısında 72 saat bekletilen kaplamaların kritik yük değerleri	70
Şekil 4.31. Yapay beden sıvısında 96 saat bekletilen kaplamaların kritik yük değerleri	70

Şekil 4.32. Yapay beden sıvısında bekletme süresine bağlı olarak hidroksiapatit kaplamanın ortalama kritik yük değerlerinin grafiksel dağılımı.....	71
Şekil 4.33. Hidroksiapatit kaplama yüzeylerine nano-indentasyon cihazında uygulanan 2mN yük altında oluşan ortalama batma derinliklerinin grafiksel dağılımı	73
Şekil 4.34. Yapay beden sıvısında bekletme süresine bağlı olarak hidroksiapatit kaplamanın vickers sertlik değerlerinin değişiminin grafiksel dağılımı	74
Şekil 4.35. Yapay beden sıvısında bekletme süresine bağlı olarak hidroksiapatit kaplamanın elastisite modülü değerlerinin değişiminin grafiksel dağılımı.....	74



TABLO DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. İnsan vücudunda kullanılan biyomalzeme türleri ve uygulama alanları.....	4
Tablo 2.2. Bazı metal ve alaşımların mekanik özelliklerinin karşılaştırılması ...	8
Tablo 2.3. Bazı biyopolimerlerin elastisite modül ve çekme mukavemet değerleri.....	10
Tablo 2.4. Hidroksiapatitin fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri ...	12
Tablo 2.5. Basma, çekme ve burulma testlerinden elde edilen insan femur kemiklerinin mekanik özellikleri	17
Tablo 2.6. Kemik doku seviyesinde kortikal kemiğin mekanik özellikleri	17
Tablo 2.7. İskelet dokularının mekanik özellikleri	18
Tablo 3.1. Kullanılan yapay beden sıvılarının ve insan kan plazmasının iyon konsantrasyonları (mM).....	31
Tablo 3.2. Ti6Al4V alaşımına ait kimyasal kompozisyon (ASTM, F-67-89, 1992)	33
Tablo 3.3. Ti6Al4V alaşımına ait mekanik özellikler (ASTM, F-136-84, 1992)	33
Tablo 3.4. Yapay beden sıvısının elde edilmesinde kullanılan inorganik tuzlar	34
Tablo 4.1. Yapay beden sıvısında farklı bekletme sürelerine göre elementlerin yüzdesel dağılımları	63
Tablo 4.2. Kaplanan yüzeylerin pürüzlülük değerlerinin yapay beden sıvısında bekletme sürelerine bağlı olarak değişimi.....	65
Tablo 4.3. Yüzeylerin kaplama kalınlığı değerlerinin yapay beden sıvısında bekletme sürelerine bağlı olarak değişimi.....	66
Tablo 4.4. Yapay beden sıvısında bekletme süresine bağlı olarak hidroksiapatit kaplamanın kritik yük ortalama değerleri	71
Tablo 4.5. Hidroksiapatit kaplama yüzeylerine nano-indentasyon cihazında uygulanan 2mN yük altında oluşan ortalama batma derinlikleri	72
Tablo 4.6. Hidroksiapatit kaplama yüzeylerinin vickers sertliği ve elastisite modül değerlerinin yapay beden sıvısında bekletme süreleri ile değişimi	73
Tablo 4.7. Farklı kemik yapılarına göre değişen elastisite modül değerleri	75
Tablo 4.8. Yapay beden sıvısında farklı sürelerde bekletilerek oluşturulan hidroksiapatit kaplamaların kırılma tokluk değerleri	75
Tablo 4.9. Yapay beden sıvısında bekletme süresine bağlı olarak değişen Ca/P değerleri.....	77

TEŞEKKÜR

Çalışmamın her aşamasında bana destek olan, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. İbrahim AYDIN' a, bilgi ve tecrübesi ile lisansüstü öğrenim hayatımın tüm zorlu aşamalarında maddi manevi her yönden yardımcı olan, tecrübeleri ile beni aydınlatan ve desteğini hiç eksik etmeyen, Ege Üniversitesi öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Mithat YÜKSEL' e, çalışmam sırasında her türlü desteği veren Ege Üniversitesi öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Ahmet PASİNLİ' ye, öğrenim hayatım boyunca beni maddi ve manevi olarak destekleyen ve hep yanımda olan aileme yürekten teşekkür ederim.

Bu çalışma Celal Bayar Üniversitesi, Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 2014-104 proje numarası ile desteklenmiştir. Verdiği desteklerden ötürü koordinatörlüğe ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Ferdi ENGİN
Manisa, 2017

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Glikolik Asit – Sodyum Glikolat Tampon Sistemi Kullanılarak Oluşturulan Hidroksiapatit Kaplamanın Mekanik Özelliklerinin İncelenmesi

Ferdi ENGİN

**Celal Bayar Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Makine Mühendisliği Anabilim Dalı**

Danışman: Yrd. Doç. Dr. İbrahim AYDIN

İskelet – kas sistemimizde doğuştan ya da edinsel yollarla karşılaşılan rahatsızlıkların tedavisinde implant malzeme kullanımı önemli cerrahi müdahaleler arasındadır. Kullanılan bu implant malzemeler içerisinde kemiğin mekanik değerlerine yakın olması sebebiyle metalik biyomalzemeler sıklıkla tercih edilmektedir. İmplantasyon işleminde bu alaşımların yüzeyleri seramik esaslı biyomalzemeler ile kaplanarak biyoaktivite ve biyouyumluluk özellikleri artırılmaktadır.

Bu çalışmada, literatürde ilk defa biyomimetik teknik ile glikolik asit – sodyum glikolat tampon sistemi kullanılarak insan kan plazmasına tam uyumlu ortamda Ti6Al4V alaşımı üzerine hidroksiapatit (HA) kaplama üretimi yapıp incelenmesi amaçlanmıştır. Kaplama işlemi yapay beden sıvısı (YBS) içerisinde 24, 48, 72 ve 96 saatlik bekletme sürelerinde gerçekleştirilmiştir. Biyomimetik yöntemle oluşturulan kaplamaların kalınlık, pürüzlülük, mikrosertlik ve elastisite modül değerleri belirlenmiş ve ayrıca kırılma toklukları hesaplanmıştır. Kaplama yüzeylerinin taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak mikro yapıları incelenmiş, kaplama yüzeylerinin elementsel analizleri (EDS) belirlenmiş ve kaplamaların içerdiği fazlar ve bu fazların konsantrasyonu hakkında bilgi almak amaçlı XRD analizleri yapılmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen sonuçlar değerlendirilmiş ve tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Glikolik Asit – Sodyum Glikolat, Biyomimetik Kaplama, Hidroksiapatit (HA), Ti6Al4V, Yapay Beden Sıvısı (YBS).

2017, 89 Sayfa

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

Observing of Mechanical Features of Hydroxyapatite Coating Using Glycolic Acid - Sodium Glycolate Buffer System

Ferdi ENGİN

**Celal Bayar University
Graduate School of Applied and Natural Sciences
Department of Mechanical Engineering**

Supervisor: Asst. Prof. İbrahim AYDIN

The use of implant materials is one of the important surgical interventions in the treatment of disorders that are congenital and acquired deformities in musculoskeletal system. Metallic biomaterials within these implant materials are often preferred because of their proximity to the mechanical properties of the bone. In the implantation process, the surfaces of these alloys are coated with ceramic based biomaterials to increase the bioactivity and biocompatibility properties.

In this study, it is aimed to create hydroxyapatite (HA) coating that is completely harmonious with human blood plasma environment, on Ti6Al4V alloy, using glycolic acid - sodium glycolate buffer system with biomimetic method for the first time in literature. Coating was realised inside synthetic body fluid (SBF) with waiting periods of 24, 48, 72 and 96 hours. Relating to the coatings obtained by biomimetic method, thickness, surface smoothness, microstructural, young modül spesifications have been determined and than have been calculated fracture toughnesses. Micro structure of coating surfaces has been analysed by using Scanning Electron Microscope (SEM), the elementary analyses namely Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (EDS) for the surfaces of coating have been determined and X-Ray Diffraction (XRD) analysis have been conducted for obtaining information regarding phases and the concentrations of the phases. The results obtained from the study have been evaluated and discussed.

Keywords: Glycolic Acid - Sodium Glycolate, Biomimetic Coating, Hydroxyapatite (HA), Synthetic Body Fluid (SBF), Ti6Al4V.

2017, 89 Pages

1. GİRİŞ

Kırıklar, kemik ve eklemlerin dejeneratif ve enflamatuvar hastalıkları, doğuştan ve edinsel deformiteler, spinal deformiteler, iskelet kas sisteminin birincil ya da metastatik tümöral hastalıkları her yıl milyonlarca insanı etkilemektedir. Bu hastalıklar çoğunlukla doku ya da organların zedelenmesine ve hatta işlevlerini yitirmesine sebep olmaktadır. Bu zedelenme ve işlev kayıpları sıklıkla cerrahi müdahale gereksinimi göstermektedir [1].

Hasarlı doku ve organın yerine bireyin kendisinden veya başka bir bireyden ya da hayvandan doku ve organ ikamesinin mümkün olmadığı durumlarda implantasyon yöntemi kullanılmaktadır. Laboratuvar ortamında üretilen malzemelerin vücut içerisinde ya da vücut dışında kullanımı ile hasarlı bölgenin işlevini yerine getirmesi sağlanabilmektedir. Biyomalzeme olarak adlandırılan bu materyallerin kullanım amaçlarına uygun olması ve vücudun fiziksel, kimyasal ve biyolojik yapısıyla uyumlu olması gerekmektedir [2].

İskelet – kas sisteminin maruz kaldığı yüklere ve bu sistemin mekanik özelliklerine en uygun biyomalzemeler metal esaslı materyallerdir. Stabilitate ve yorgunluk dirençlerinin yüksek olması, elastisite modül değerlerinin sistem değerlerine yakın olması ve sterilizasyonunun kolay olması sebebiyle metalik biyomalzemelerin saf ya da alaşımlı çeşitleri cerrahi uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak biyolojik ortamda maruz kaldıkları protein, oksijen ve tuzlu çözeltiler içeren vücut sıvıları metalik biyomalzemelerin korozyonuna sebep olarak bu malzemelerin deformasyonu sonucunu doğurmaktadır. Ayrıca bu korozyon sonucunda ortaya çıkan metal iyonları implant çevresindeki dokularda olumsuz sonuçlara neden olmaktadır. Kana karışarak vücutta sirküle olan iyonlar da genellikle böbrek ve karaciğerde birikerek zehirlenme limitinde artışa yol açmaktadır [1, 3, 4].

İmplantasyon için seçilen metalik biyomalzemenin korozyon direncinin artırılarak yüzeysel uyumunun sağlanması ve temas ettiği dokularla bağ yapabilecek düzeyde yüzey aktifliğinin artırılması amacıyla malzeme yüzeyi seramik esaslı biyomalzemeler ile kaplanmaktadır. Özellikle ortopedik uygulamalarda, yapısında kalsiyum ve fosfat atomları bulunduran hidroksiapatit (HA) seramiği kaplama işlemi

için sıklıkla tercih edilmektedir. Metalik bir biyomalzeme üzerine hidroksiapatit kaplanması işlemi için birçok farklı yöntem bulunmaktadır. Bu tez çalışmasında doğadaki sistemlerin laboratuvar ortamındaki yansıması olarak kabul edilen biyomimetik yöntem kullanılmıştır. Kaplama işleminin gerçekleşeceği solüsyonda tampon sistemi olarak literatürde ilk defa vücut içerisinde toksik etki göstermeyecek, ciltteki kırışıklıkların ve çeşitli sebeplerle oluşan lekelerin giderilmesinde uygulanan glikolik asit - sodyum glikolat tampon sistemi olarak kullanılmıştır.

Bu çalışmada insan kan plazmasına eş değer iyon konsantrasyonuna sahip yapay beden sıvısı içerisinde altlık malzeme olarak seçilen Ti6Al4V alaşımı üzerine biyomimetik yöntem vasıtasıyla hidroksiapatit kaplanması amaçlanmıştır. Ayrıca yapılan bu çalışma ile glikolik asit – sodyum glikolat tamponu kullanılarak literatüre katkı sağlanması ve endüstride uygulanabilecek biyomalzemelerin üretimi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Biyomalzemeler

Biyomalzemeler, uygulandıkları bölgelerdeki hasarlı dokuların tedavi edilmesini ya da işlevini yerine getirmesinde kısmen de olsa aksaklık yaşanan organlara işlerlik kazandırılmasını amaçlayan materyallerdir [5]. Bu malzemelerin protez eklemler, oküler mercekler, yapay kalp ve yapay tendon gibi uygulamaları vücut içi kullanımlara örnek verilebilirken işitme cihazları, gözlükler, diş telleri ve kontakt lens benzeri uygulamaları da vücut dışı kullanımlara örnektir. Ayrıca biyoelektroaktifler, endoskopi cihazları ve enjektörler biyomalzemelerin yalnızca tedavi amaçlı olmayıp hastalıkların teşhisinde de kullanılabileceğini göstermektedir. İmplant malzemelerinin türleri ve uygulama alanlarına göre dağılımı Tablo 2.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. İnsan vücudunda kullanılan biyomalzeme türleri ve uygulama alanları [6, 7]

İSKELET SİSTEMİ	KALP – DAMAR SİSTEMİ	ORGANLAR	DUYU ORGANLARI
- Eklemler - Kırık kemik uçlarının tespitinde kullanılan ince metal levhalar - Kemik dolgu maddesi - Kemikte oluşan şekil bozukluklarının tedavisinde - Yapay tendon ve bağlar - Diş implantları	- Kan damarı protezleri - Kalp kapakçıkları - Kataterler	- Yapay kalp	- İç kulak kanalında - Göz içi lensler - Kontakt lensler - Kornea bandajı
- Titanyum - Ti – Al – V alaşımları - Paslanmaz çelik - Kobalt-Krom alaşımları - Poli (metil metakrilat) (PMMA) - Hidroksiapatit - Teflon - Poli (Etilen Teraftalat) - Titanyum - Alümina - Poliüretan	- Poli (Etilen Teraftalat) - Teflon - Poliüretan - Paslanmaz çelik - Karbon - Silikon - Kauçuk - Teflon - Poliüretan	- Poliüretan	- Platin elektrotlar - PMMA - Silikon - Kauçuk - Hidrojeller - Silikon-Akrilat - Hidrojeller - Kolajen - Hidrojeller

Biyomalzemelerin; hastalıklı ya da hasarlı bölgelerin işlevini yerine getirmek, kısmen yerine getirilen işlevi desteklemek, cerrahi müdahaleye yardımcı olmak, kozmetik sorunları gidermek, fonksiyon bozukluklarını tedavi etmek ve teşhise yardımcı olmak gibi birçok kullanım amacı bulunmaktadır. Ancak bu materyaller hangi amaçla kullanılırsa kullanılsın uygulandıkları bölgedeki fonksiyonlar için herhangi bir engel teşkil etmemeli ve dokularda iltihap ve pıhtı oluşumu gibi istenmeyen tepkilere neden olmamalıdır [5]. Bu sebeple uygulandığı dokuları ve insan metabolizmasının günlük reaksiyonlarını olumsuz yönde etkilemeyecek biyomalzemelerin biyoyumluluklarının tespiti amacıyla bu malzemeler birtakım testlere tabi tutulmalıdır. Önce vücut dışında ardından vücut içinde yapılacak bu testlerle malzemenin biyolojik performansı tespit edilmelidir. Ayrıca biyomalzeme ile temas eden dokulardan alınan örneklerin incelenmesi de malzemenin biyolojik uyumu hakkında bilgi verebilir [8].

2.2. Biyomalzeme Çeşitleri

Araştırmacılar biyomalzemelerin sınıflandırılması amacıyla çeşitli değerleri göz önüne almışlardır. Bazı araştırmacılar tıbbi uygulamalarda kullanılan biyomalzemeleri sert doku yerine kullanılacak biyomalzemeler ve yumuşak doku yerine kullanılacak biyomalzemeler olarak iki gruba ayırmışlardır. Bu çerçevede ortopedik ve diş protezleri, genelde birinci grup kapsamına giren metal ve seramiklerden hazırlanırken kalp damar sistemleri, deri ve bağlar ikinci grup kapsamındaki polimerler ile hazırlanır [8]. Bazı araştırmacılar ise biyomalzemelerin uygulandığı doku üzerinde gerçekleştirdiği tepkimeleri temel alarak bir sınıflandırma gerçekleştirmiştir. Bu sınıflandırmaya göre kullanılan biyomalzeme uygulandığı doku üzerinde alerjik, immün, nonimmün, mutajenik, kanserojenik ve inflamatuvar etkilere sebep oluyorsa toksik olduğu söylenirken biyomalzemenin dokuyu, dokuların da biyomalzemeyi etkilemediği duruma biyoinert etki denir. Bu sınıflandırma dâhilinde ideal kabul edilen etki biyoaktif etkidir ve bu durum biyomalzemenin üzerinde doku kökenli benzer hücrelerin oluşumuna olanak tanır [9]. Ancak genel kabul gören sınıflandırma biyomalzemenin yapısal farklılıkları üzerinedir. Bu sınıflandırma açısından biyomalzemeler metaller, seramikler, polimerler ve kompozitler olmak üzere 4 gruba ayrılır.

2.2.1. Metalik Biyomalzemeler

Stabilite ve yorgunluk dirençlerinin yüksek olması, elastisite modül değerlerinin sistem değerlerine yakın olması, aşınmaya karşı dayanıklı olması ve sterilizasyonunun kolay olması sebebiyle metalik biyomalzemelerin saf ya da alaşımlı çeşitleri cerrahi uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır [5]. Metalik biyomalzemeler birçok olumlu özelliğe sahip olmakla beraber beden sıvıları içerisinde korozyona uğramaları insan vücudu için önemli bir dezavantaja sebep olmaktadır. Korozyona uğrayan metalik implantlar zayıflayıp etkilerini kaybederler. Daha da önemlisi aşınma reaksiyonları sonucu açığa çıkan metal iyonları biyomalzeme çevresindeki dokularda ve bu iyonların vücut içerisinde toplandığı böbrek ve karaciğerde zehirlilik limit artışlarına sebep olur. Dikkat edilmesi gereken başka bir nokta da farklı metallerin birbirleri ile temas etmeleri halinde vücut sıvısı içinde galvanik pil oluşturarak galvanik korozyon meydana getirmesidir [8].

Metalik biyomalzemeler içerisinde paslanmaz çelikler, titanyum ve titanyum alaşımları, kobalt - krom alaşımları, nikel - titanyum alaşımları, amalgam, altın ve gümüş en sık tercih edilenlerdir. Bunun yanında düşük mekanik dayanım gerektiren bölgelerde tantal, platin ve zirkon gibi metaller de kullanılabilir.

Paslanmaz çelikler içerisinde cerrahi amaçlı kullanılanları demir - krom - nikel alaşımlarıdır. Özellikle yüke maruz kalan bölgelerde sıklıkla tercih edilir. American Society for Testing and Materials (ASTM) 316L olarak bilinen bu çeliklerde karbon değeri düşürülerek aşınmaya karşı direnç arttırılmıştır. Alaşıma eklenen krom da korozyon direncini yükseltmektedir. Bununla beraber 316L cinsi çelikte nikel, mangan, silisyum, kükürt, fosfor ve molibden de bulunur [7].

İskelet – kas sisteminin yük taşıyıcı bölgelerinde kullanılan bir diğer implant da kobalt - nikel - krom - molibden alaşımlarıdır. Daha çok diz ve kalça bölgelerinde tercih edilir. Bu alaşımda kullanılan krom da korozyona karşı direnci arttırma amaçlıdır. Eklenen nikel yorulma dayanımını arttırarak malzemenin kullanım ömrünü pozitif yönlü etkiler. Kobalt - krom - molibden alaşımları ise diş hekimliğinde kullanılmaktadır. Bu alaşımlar hareketli bölümlü protez alt yapısı olarak kullanılırken bir diğer metalik biyomalzeme olan dental amalgam da dolgu maddesi olarak kullanılır. Altın oranının %83'ten yüksek olduğu alaşımlar da şekil

verilebilir yumuşaklıkta olduğundan dolgu maddesi olarak kullanılmaktadır. Oran azaldıkça altın alaşımı sertleşmeye başlar, bu da alaşımın farklı bölgelerde kullanımına olanak tanır [10, 11].

Anti mikrobiyal özellikleri sayesinde bakteriyel enfeksiyon riskinin yüksek olduğu bölgelerde gümüş bazlı metalik biyomalzemeler kullanılmaktadır. Kemik çimentosu, katater, ortopedik sabitleyici pinler, dental implantlar ve kardiyak protez gibi bir çok medikal ürün ve cihazda gümüş kullanılmaktadır [11].

Şekil hafıza etkisine (Shape Memory Effect) sahip olması sayesinde ısıtılmaları ile üretildikleri ilk şekle dönebilen nikel – titanyum alaşımları da medikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Genellikle dental köprüler, yapay kalp kasları ve iskelet – kas sistemine uygulanan implantlarda görülmektedir [10].

316L paslanmaz çeliği, kobalt ve alaşımları gibi birçok metalik implanta kıyasla daha hafif olması ve kararlı yapısı ile titanyum ve alaşımları medikal alanda oldukça sık kullanılan bir biyomalzemedir. Yüzeyindeki oksitlenmeyi önleyen ve aşındırıcı kimyasallarla tepkimeye girmeyi engelleyen oksit tabakası sayesinde titanyum korozyon etkilerine karşı dirençli bir yapı göstermektedir. 316L paslanmaz çeliğin yoğunluğu $7,9 \text{ gr/cm}^3$, kobalt - nikel - krom - molibden alaşımının yoğunluğu $9,2 \text{ gr/cm}^3$ ve tantalumun yoğunluğu $16,6 \text{ gr/cm}^3$ düzeyinde iken titanyum ve alaşımları $4,5 \text{ gr/cm}^3$ düzeyindedir. Bu sayede mekanik açıdan kuvvetli ve hafif biyomalzemelerin üretimi mümkün olmaktadır [8]. Ayrıca titanyum manyetik özellikte olmadığından vücut içi kullanım durumlarında MR (Manyetik Rezonans) için uygunluk sağlamaktadır. Elastisite modülünün kemik değerlerine yakın olması, inert özellik göstermesi, hipoalerjik ve nontoksik olması titanyum ve alaşımlarının diğer avantajlarından [10]. Biyomalzeme olarak kullanılan bazı metal ve alaşımların mekanik değerleri Tablo 2.2.'de verilmiştir.

Tablo 2.2. Bazı metal ve alaşımların mekanik özelliklerinin karşılaştırılması [8]

ÖZELLİKLER	316L Paslanmaz Çelik	Co-Cr-Mo Alaşımı	Co-Ni-Cr-Mo Alaşımı	Ti6Al4V Alaşımı	Tantalyum
Çekme Dayanımı (MPa)	485 – 860	655	793 – 1793	860	207 - 517
Akma Dayanımı (MPa)	172 – 690	450	240 – 1585	795	138 – 345
Uzama (%)	12 – 40	8	8 – 50	10	2 – 30
Kesit Daralması (%)	-	8	35 – 65	25	-
Yoğunluk (g/cm ³)	7,9	8,3	9,2	4,5	16,6
Korozyon Dayanımı	Zayıf	Üstün	Üstün	Üstün	İyi

2.2.2. Seramik Biyomalzemeler

Hasara uğrayan doku ya da organların tedavisinde kullanılan biyomalzemeler içerisinde seramik esaslı olanlarına seramik biyomalzemeler ya da biyoseramikler denilmektedir. Biyoseramikler de metalik biyomalzemeler gibi alerjik ve toksik etki göstermez. Ancak bu materyallerin en önemli özelliği korozyona karşı yüksek dayanım göstererek üstün biyouyumluluğa sahip olmasıdır. Seramik biyomalzemeler vücut içi kimyasallarına karşı kararlı, oksitlenme tehlikesi bulunmayan hafif malzemelerdir [12]. Sıklıkla kullanılan seramik esaslı biyomalzemelere alümina, zirkonya, cam seramikler ve kalsiyum – fosfat seramikler örnek verilebilir [10].

Alüminyum oksit (Al_2O_3) olarak da bilinen alümina yüksek yoğunluk ve saflığa sahip, inert yapıda bir biyomalzemedir. Alüminanın tek taraflı fazı olan $\alpha-Al_2O_3$, ‘korundum’ şeklinde isimlendirilen ve sık kullanılan bir biyomalzemedir. Korundum doğal yapısında krom iyonu empüriteleri bulundurursa yakut, titanyum iyonu empüriteleri bulundurursa safir ve klor iyonu empüriteleri bulundurursa zümrüt adını alır [9, 13]. Al_2O_3 biyoseramikleri uzun ömürlü olması sebebiyle kalça eklem protezlerinde tercih edilir. Biyouyumluluğunun ve mekanik özelliklerinin yeterli düzeyde olması sayesinde kemik dolgu maddesi olarak kullanımları da yaygındır [14].

Son yıllarda kalça eklem protezlerinde kullanılan bir diğer biyoseramik de zirkonyadır. Zirkonya ya da zirkonyum oksit olarak adlandırılan seramik yapıları da alümina gibi temas ettiği ortam üzerinde inert etki yaratır. Alüminaya kıyasla yüksek

çatlama ve bükülme direncine sahip olması sayesinde uyluk kemiği protezlerinde de başarılı sonuçlar vermiştir. Ancak zirkonya vücut sıvıları içerisinde zamanla gerilme direncini kaybetmesi ve kaplama özelliklerinin zayıf oluşu gibi bazı sorunlar göstermektedir. Bu seramik malzemenin en önemli dezavantajı olarak da yapısında uranyum ve toryum gibi yarılanma ömrü uzun radyoaktif elementler bulundurması gösterilebilir [10].

Biyoseramik grubundaki bir diğer malzeme silika (SiO_2) bazlı cam malzemelerdir. Biyocam, silika, fosfat, kalsiyum ve soda içeren bir cam karışımıdır. 45S5 olarak formüle edilen ve ağırlıkça %45 SiO_2 , %6 P_2O_5 , %24,5 CaO ve %24,5 Na_2O içeren bu bileşim mekanik özelliklerinin zayıf olması sebebiyle iskelet - kas sisteminde kullanılan bir biyomalzeme değildir [10].

Kemikler, dokularının inorganik kısmını kalsiyum – fosfat minerallerinin oluşturduğu bileşiklerin (CaPO_4 , CaCO_3 , MgPO_4 , CaF_4 , CaCl) ve alkali tuzlarının meydana getirdiği sert yapılardır. Kalsiyum – fosfat esaslı seramikler de kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılardır. Bu seramik biyomalzemeler kullanıldıkları kemik dokularında gösterdikleri biyoaktivite özellikleri ile dikkat çekmektedir. Kemik dokuları, Ca-P esaslı biyomalzemeler ile arasında oluşturduğu fibröz doku sayesinde bu biyomalzemeler üzerinde yeni kemik dokularının gelişmesine imkân tanımakta ve böylece tedavi sürecine olumlu katkı sağlamaktadır. Ortopedik uygulamalar, yüz ve kulak kemikleri, kalça ve diz protezlerinde kemik tozu olarak kullanımının haricinde dental ve oküler implantlarda da tercih edilmektedir [10].

2.2.3. Biyopolimerler

Doğal olarak yumuşak ve esnek olmalarının yanı sıra değişken yüzey morfolojilerinin kolay elde edilebilir olması ve hafif olmaları polimer malzemeleri biyomalzeme alanında ön plana çıkarmıştır [9, 15]. Polimer esaslı biyomalzemeler vücut içerisinde gösterdiği etki göz önüne alınarak biyolojik olarak parçalanabilen ve parçalanamayan malzemeler olarak 2 tip kategoriye ayrılmıştır. Jelatin, kollajen, polilaktik glikolikasit (PLGA), polivinilklorür (PVC) ve polilaktikasit (PLA) biyobozunur olarak da adlandırılan parçalanabilen polimerlere örnektir. Poli metil metakrilat (PMMA) ve polietilen (PE) de biyolojik olarak parçalanmayan

polimerlere örnek olarak verilebilir. PMMA, saydam yapısı, sert ve kararlı olması gibi özellikleri ile göz içi ve kontakt lenslerde kullanımı yaygındır. Polietilen biyopolimeri katater ve yapay kalça protezlerinde, polivinilklorür kan nakli ve diyaliz cihazlarında kullanılmaktadır [8, 9, 16]. Biyopolimer olarak kullanılan bazı malzemelerin elastisite modül ve çekme mukavemetleri Tablo 2.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Bazı biyopolimerlerin elastisite modül ve çekme mukavemet değerleri [9, 16]

Malzeme	Elastisite Modül (GPa)	Çekme Mukavemeti (MPa)
Polietilen	0,88	35
Poliüretan	0,02	35
Politetrafloretillen	0,5	27,5
Poliasetal	2,1	67
Poli metil mekatriilat	2,55	59
Polietilen tereftalat	2,85	61
Polieter eter keton	8,3	139
Silikon kauçuk	0,008	7,6
Polisülfan	2,65	75

2.2.4. Kompozit Biyomalzemeler

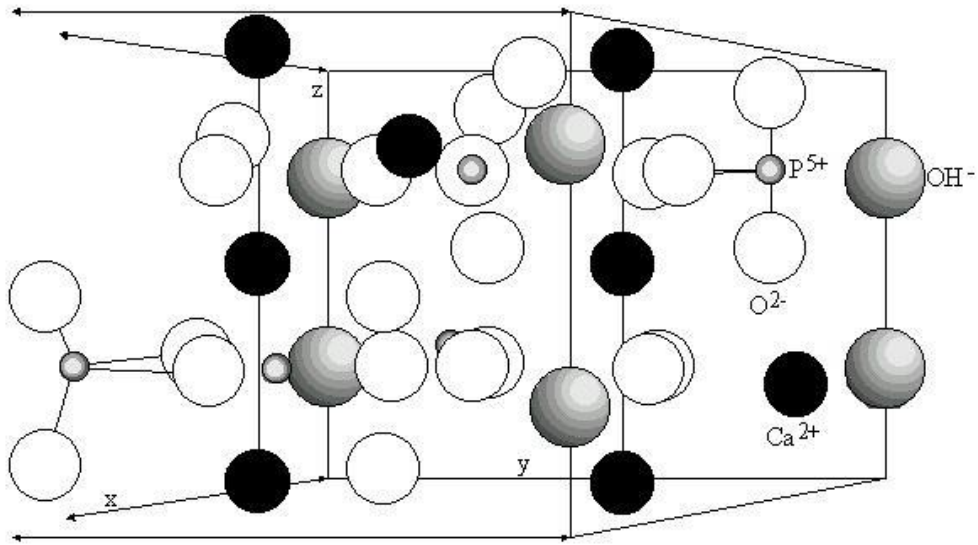
Kimyasal yapıları birbirinden farklı en az 2 malzemenin birbirlerinin zayıflıklarını örtmesi ile oluşan üstün nitelikli ve çok fazlı yeni materyaller kompozit malzemeler olarak tanımlanmaktadır. Böylece kompozit malzemeyi meydana getiren bir bileşenin tek başına karşılayamadığı özellikler bu yeni malzeme ile karşılanabilir olmaktadır. Cerrahi amaçlı kullanılan kompozit biyomalzemelerde; korozyona karşı direnç, metal yorulmasının ve metal iyon salınımının olmaması, kullanılan bölgeye göre gerekli ve yeterli mekanik değerleri sağlaması gibi özellikler göstermesi beklenmektedir. Kompozit malzemeler ortopedik rahatsızlıklarda, yumuşak dokularda kullanılabilecek implant üretiminde ve dental uygulamalarda tercih edilmektedir [5, 8].

2.3. Hidroksiapatit (HA)

2.3.1. Hidroksiapatitin Yapısı ve Özellikleri

Hidroksiapatit, kalsiyum – fosfat esaslı apatitler arasında sıklıkla kullanılmaktadır. Kalsiyum – fosfat apatitleri sınıfındaki bileşikler temel olarak $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{X}$ formülü ile sembolize edilir. Formülde belirtilen X ifadesi yerine OH^- iyonu bağlandığı durumda bileşik hidroksiapatit olarak ifade edilir. Bununla beraber X ifadesi yerine Cl^- iyonu kullanılırsa kloroapatit, F^- iyonu kullanılırsa fluoroapatit elde edilir. HA seramiği daha yaygın ifadeyle $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ formülü ile gösterilir [9, 17].

Atomik yapısı açısından hidroksiapatit kristali hegzagonal rombik kafes yapısına sahiptir. Aralarında 120° açı olan üç adet a ekseni ve bu eksenleri dik olarak kesen bir adet c ekseni ile karakterize edilmektedir. Birim hücre boyutları $a = b = 9,432^\circ\text{Å}$, $c = 6,881^\circ\text{Å}$ ve hesaplanan yoğunluğu $3,16 \text{ gr/cm}^3$ 'tür [3].



Şekil 2.1. Hidroksiapatitin kristal yapısı [12]

Hidroksiapatit seramiği için Ca/P oranı büyük önem arz etmekle beraber bu oranın genel kabul gören değeri 1,67'dir. Laboratuar ortamında elde edilen HA'lar için bu değer göz önünde bulundurularak üretim yapılır. Bu oran değeri 1,67'den küçük olması durumunda ortamda P ve α -trikalsiyum fosfat bileşikler açığa çıkar.

Değerin 1,67'den büyük olması durumunda da CaO bileşikler meydana gelir. Açığa çıkan istenmeyen bileşikler HA mukavemetinin düşmesine sebep olurlar [9]. Hidroksiapatitin fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri Tablo 2.4.'de verilmiştir.

Tablo 2.4. Hidroksiapatitin fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri [3, 5]

ÖZELLİK	DEĞER
Molekül Formülü	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Ca/P Oranı	1,67
Kristal Yapı	Hekzagonal
Elastisite Modülü (GPa)	4,0 - 117
Bası Mukavemeti (MPa)	400 - 900
Eğilme Mukavemeti (MPa)	147
Gerilme Mukavemeti (MPa)	115 - 200
Yoğunluk (g/m^3)	3,16
Kırılma Dayanımı ($\text{MPa m}^{1/2}$)	0,7 - 1,2
Sertlik (Vickers, GPa)	3,43
Poisson Oranı	0,27
Bozunma Sıcaklığı ($^{\circ}\text{C}$)	>1000
Erime Sıcaklığı ($^{\circ}\text{C}$)	1614
Dielektrik Sabiti	7,40
Isıl İletkenlik (W/cmK)	0,013
Biyoaktiflik	Yüksek
Biyouyumluluk	Yüksek
Biyobozunma	Düşük
Hücrel Uygunluk	Yüksek
Kemik İletkenliği	Yüksek

2.3.2. Hidroksiapatitin Kullanım Alanları

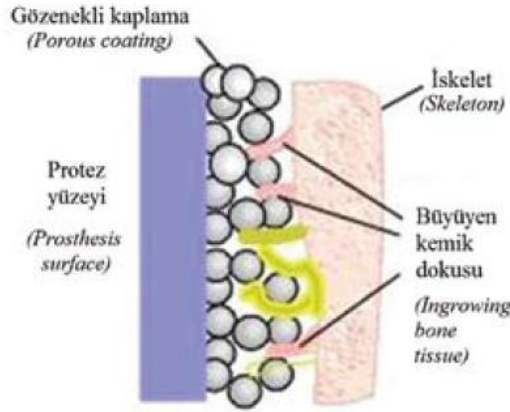
İlk kez Bajpai ve arkadaşları ile Piattelli ve arkadaşları tarafından kullanılmaya başlayan HA seramiği tümöral rahatsızlıklar sonucu kemikte oluşan boşluğun doldurulmasında, kırılan kemikteki defektin kapatılmasında ve implant

üretiminde kaplama malzemesi olarak kullanılmaktadır. Bunun yanında diş kökünü besleme maksadıyla dental uygulamalarda da tercih edilmektedir. Dolgu materyali olarak HA kullanımı toz veya gözenekli bloklar halinde gerçekleştirilmektedir. Bu sayede oluşan boşlukta ödem oluşumu ve yumuşak dokunun boşluğa nüfuz etmesi önlenir. Hidroksiapatit seramiğinin biyoaktif özelliğe sahip olması sayesinde yumuşak doku implant üzerinde gelişme ortamı bulur. Toksik ve alerjik yapıda olmamasının yanında biyoyumluluk özellikleri bakımından güçlü bir biyomalzeme olan HA vücut tarafından yabancı madde olarak algılanmaz. Bu sayede biyomalzeme üzerinde yeni kemik dokularının gelişimi için gerekli ortam sağlanmış olur. Ayrıca yapısındaki kalsiyum ve fosfat iyonları ile vücudun kalsiyum ve fosfat metabolizması açısından rezervuar görevi gören kemiğe destek olur. Diğer taraftan, hidroksiapatitin içyapısında bulunan kalsiyum iyonlarının yerine Mg^{2+} , Zn^{2+} , La^{3+} , Y^{3+} , In^{3+} , Al^{3+} ve Bi^{3+} gibi farklı katyonlar eklenebilmesi, günümüzde hidroksiapatitin farklı alanlarda kullanımına olanak tanımaktadır [3, 5, 19, 20].

HA'nın bir diğer kullanım alanı da oküler implantlardır. Biyoyumluluk ve biyoaktivite özelliklerinin yanı sıra gözenekli HA kristalleri dokuların implanta nüfuz etmesini sağlaması ile implantın göz boşluğuna tutunmasına olanak tanımakta ve bu da hidroksiapatitin oküler uygulamalarda etkin olmasını sağlamaktadır [9].

2.3.3. Hidroksiapatitin Biyoyumluluğu

Bir biyoseramik olarak hidroksiapatit için bilinen en önemli özellik sahip olduğu yüksek biyoyumluluğudur. Toksik ve alerjik olmaması ile birlikte gözenekli formu dokusal uyumlulukta önemli bir rol üstlenmektedir. Gözenekli bir yapıda olması hidroksiapatitleri 2 açıdan avantajlı duruma getirmektedir. Bunlardan ilki gelişmeye başlayan yeni hücreler hidroksiapatitin bu gözeneklerine doğru büyümekte ve böylece dokuların implanta nüfuzu sağlanmaktadır. İkinci olarak da özellikle ortopedik uygulamalarda yine bu gözenekli yapılar kemik dokusunun gelişeceği yeni ortamda bir kanal sistemi görevi görerek kemik dokusuna kanla beraber diğer önemli vücut sıvılarının ulaşmasını sağlar. Gelişim için uygun ortamı bulan kemik dokusu önce HA implantı üzerinde fibrovasküler doku geliştirir. Ardından bu doku üzerindeki olgun lameller zamanla yeni kemik dokularını oluşturur [5, 18, 21]. Şekil 2.2.'de gelişen yeni kemik dokularının gözenekli HA tabakası üzerinde ilerlemesi gösterilmiştir [5].



Şekil 2.2. Gelişen yeni kemik dokularının gözenekli HA tabakası üzerinde ilerlemesi

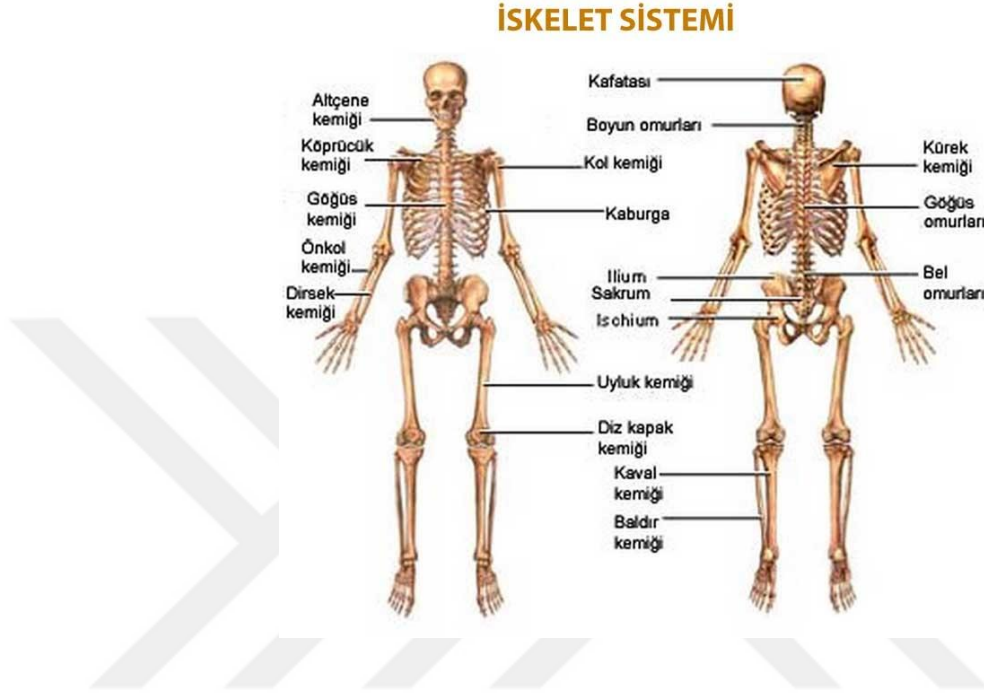
HA'nın osteokonduktif özelliği sayesinde de implantların kemiğe etkili bir biçimde bağlanması sağlanır. Ayrıca hidroksiapatitin bölgesel büyüme faktörleri ve kemik proteinleri ile kimyasal bağ yapma eğiliminde olduğu saptanmıştır. Tüm bunlara ek olarak kemik, yapısı organik, inorganik ve su şeklinde olan kompozit bir malzemedir. İnorganik fazının büyük bir kısmı laboratuvar ortamında da üretilen HA seramik biyomalzemesinden oluşmaktadır [18, 22].

Hidroksiapatitin tıbbi uygulamalarda biyomalzeme olarak kullanılmasını sınırlayan temel faktör iskelet kas sistemi için yeterli mekanik dayanımı gösterememesidir. Kırılgan yapısı ve düşük mukavemeti ile HA, genellikle sistem mekanik değerlerini sağlayan metalik biyomalzemeler üzerine kaplanması yapılarak kullanılır. Dolgu malzemesi olarak kullanıldığı durumlarda da fazla yüke maruz kalmayacak bölgelerde tercih edilmektedir [3, 18].

2.4. Kemikler

Yapısının %30'luk kısmının organik, %70'lik kısmının inorganik maddelerden oluştuğu kemik dokusu, vücuda gerekli olan kalsiyum mineralinin rezervidir. Kalsiyum haricinde fosfor, sodyum ve magnezyum gibi birçok minerali de bünyesinde barındıran kemik dokusu organizmaya desteklik sağlar, vücuda şekil verir, organları korur ve kaslar ile birlikte vücudun hareketini sağlar. Yeni doğan bir bebekte yaklaşık 30 gr. kalsiyum varken yetişkin bireylerde bu miktar 1000 - 1200

gr. aralığındadır. Vücut içerisindeki bu kalsiyum mineralinin %99'luk kısmı kemiklerde depo edilir. Kalsiyum açısından doymuş olmaları sebebiyle de kemikler organizmanın en sert yapıdaki dokularıdır [18]. Şekil 2.3.'te insan vücudundaki bazı kemikler bulundukları bölgelere göre gösterilmiştir.



Şekil 2.3. İnsan vücudunda bulunan bazı kemikler [18]

2.4.1. Kemik Hücreleri

Kemik dokusunu 4 temel hücre oluşturur. Bunlar; osteoprogenitör, osteoblast, osteosit ve osteoklasttır.

Osteoprogenitör: Kemiklerin ana hücreleri olan osteoprogenitörler, kemiklerin havers ve volkman kanallarında inaktif şekilde bulunurlar. Kemik büyümesi, zedelenmiş ve kırılmış kemiklerin iyileşmesi sırasında inaktif formdan aktif forma geçerek osteoblast veya kondroblast hücrelerine dönüşürler [23].

Osteoblast: Yeni kemik hücrelerinin oluşumundaki genç hücrelerdir. Küp şeklindeki bu hücreler kemik yüzeyini tabaka oluşturacak şekilde sarar. Membranlarında parathormon reseptörü taşırlar. Parathormon ile kemik kalsiyum salınımı hızlanır, osteoblastlar azalır ve osteoklastlar çoğalır [23].

Osteosit: Kemik dokusunun canlı kalmasını sağlayan bu hücreler kemiğin temel yapısını oluşturur. Sıkı ve süngerimsi olarak ikiye ayrılır [23].

Osteoklast: Bu hücrelerin görevi, kemik dokunu yıkımı yani rezorbsiyonudur. Kemik yıkımı, kemik dokusunun yeniden modellenmesinde önemli rol oynar. Bu olay osteoklast ve osteoblast hücrelerinin beraber çalışması sonucunda gerçekleşmektedir [23].

2.4.2. Kemiğin Mekanik Özellikleri

Bireyin yaşına bağlı olarak kemik yapısını oluşturan organik, inorganik ve su değerlerinde değişiklikler görülür. Bu değişiklikler kemiğin mekanik değerlerini de etkilemektedir. Kemiğin boşluklu yapısı, boşlukların ebat ve dağılımı, içerdiği mineraller, kemiğin kolajen dokusu, kemiğin yaşı, cinsi ve anatomik yapısı mekanik değere etki eden en önemli unsurlardandır. Bununla beraber kuru kemik, yaş olan kemiğe kıyasla düşük tokluk, düşük kırılma dayanımı ve düşük şekil değiştirme kapasitesine sahiptir. Yaş kemik kırılma öncesi daha fazla enerjiyi absorbe edebilme ve uzama özelliklerine sahiptir.

Bu tez çalışmasında elde edilen test sonuçları; karşılaştırılması amacıyla Tablo 2.5.'te verilen femur kemiğin basma, çekme ve burulma testleri sonuçlarında bulunan mekanik değerleri, Tablo 2.6.'da verilen kortikal kemik mekanik değerleri ve Tablo 2.7.'de verilen kabuk kemik, süngerimsi kemik, eklem yeri kıkırdağı ve tendon dokularının mekanik özellik değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 2.5. Basma, çekme ve burulma testlerinden elde edilen insan femur kemiklerinin mekanik özellikleri [3]

Tür	Kemik	Numune Boyları	Mukavemet et (MPa)	Elastisite Modülü (GPa)	Referans
BASMA TESTİ					
İnsan	Femur	2x2x6mm dumbbell	167-215	14,7-19,7	Reilly, 1974 [24]
		2x2x6mm dumbbell	179-209	115,4-18,6	Burstein, 1976 [25]
		3mm çap,silindirik	205-206	--	Cezayirlioğlu,1985 [26]
		3mm çap,silindirik	192-213	--	Cezayirlioğlu,1985 [26]
ÇEKME TESTİ					
İnsan	Femur	3,8x2,3x76mm dumbbell	66-107	10,9-20,6	Evans, 1951 [27]
		2x2x6mm dumbbell	107-140	11,4-19,7	Reilly, 1974 [24]
		2x2x6mm dumbbell	120-140	15,6-17,7	Burstein, 1976 [25]
		3mm çap, silindirik	133-136	--	Cezayirlioğlu,1985 [26]
BURULMA TESTİ					
İnsan	Femur		53	--	Hazama, 1956 [28]
		2x2x6mm dumbbell	--	3,1-3,7	Reilly, 1974 [24]
		3x3x6mm dumbbell	65-71	--	Reilly, 1975 [29]
		3mm çap, silindirik	68-71	--	Cezayirlioğlu, 1985 [26]

Tablo 2.6. Kemik doku seviyesinde kortikal kemiğin mekanik özellikleri [3]

Tür	Kemik	Numune Boyları	Mukavemet (MPa)	Elastisite Modülü (GPa)	Referans
İnsan	Femur	2x2x6mm dumbbell	167-215	14,7-19,7	Keller, 1990 [30]
		2x2x6mm dumbbell	179-209	115,4-18,6	Keller, 1990 [30]
		3mm çap, silindirik	192-213	--	Curry, 1997 [31]

Tablo 2.7. İskelet dokularının mekanik özellikleri [3]

Özellik	Kabuk Kemik	Süngerimsi Kemik	Eklem Yeri Kıkırdığı	Tendon
Basma Mukavemeti (MPa)	100-200	2-12	--	--
Eğilme Mukavemeti (MPa)	50-150	10-20	10-40	80-20
Hasar Şekil değişimi (%)	1-3	5-7	15-50	10
Elastisite Modülü (GPa)	7-30	0,05-0,5	0,001-0,01	1
Kırılma Tokluğu K_{Ic} (MPa m ^{1/2})	2-12	--	--	--
Referans	(Bonfield, 1984) [32]	(Audekerekere, 1984) [33]	(Kempson, 1982) [34]	(Butler, 1984) [35]

2.5. Hidroksiapatit Sentezleme ve Kaplama Yöntemleri

Hidroksiapatit kristallerinin sentezi ve altlık malzeme olarak kullanılan materyal üzerine kaplanması bugüne kadar çeşitli yöntemlerle gerçekleştirilmiştir. Bunlar; hidrotermal, emülsiyon, kimyasal çöktürme, sol-jel, biyomimetik, ultrasonik çöktürme, mikrodalga - hidrotermal, elektrokimyasal ve mekanokimyasal gibi yöntemlerdir.

2.5.1. Hidrotermal Yöntem

Liu ve arkadaşları tarafından kullanılan bu yöntem ile 130 – 170 nm ile 15 – 25 nm ebatlarında iğneye benzer şekilde HA kristalleri oluşturulmuştur. Saf su içerisine karıştırılan $Ca(OH)_2$ ve $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$ toz çözeltileri basınçlı bir kabın içerisinde 109 °C sıcaklıkta 1 - 3 saat aralığında ısıtılmıştır. Sentezlenen hidroksiapatit kristallerine 1200 - 1300 °C sıcaklıkta sinterleme işlemi uygulanmış ve yoğunluk değerleri yükseltilmiştir. Elde edilen kristallerin Ca/P oranı ~2,64 olarak tespit edilmiştir [18, 36].

Hidroksiapatit sentezi için bu yöntemi uygulayan Wang ve arkadaşları 2006 yılında yaptıkları çalışmada cetyltrimonium bromide (CTAB) kullanmış ve farklı formlarda nano boyutlu HA elde etmişlerdir. Yapılan çalışma kapsamında sentez sıcaklığının 90 °C ve pH değerinin 13 olduğu ortamda elde edilen hidroksiapatitlerin ~27 nm çap değerine sahip küresel şekilli olduğunu rapor etmişlerdir. Sıcaklığın 150 °C ve pH değerinin 9 olduğu çalışma koşullarında ise 1125 nm'den fazla iğne şekilli

hidroksiapatit sentezlendiğini belirtmişlerdir. Bu çalışma ile Wang ve arkadaşları çalışma sıcaklığının ve pH değerinin elde edilen HA şekil ve boyutları üzerinde etkili olduğunu göstermişlerdir [7, 37].

2.5.2. Mikrodalga – Hidrotermal Yöntemi

Han ve arkadaşlarının mikrodalga – hidrotermal metodunu kullanarak yaptıkları çalışmada yarım saat süresince 600 bar ve 300 °C’de nano boyutta HA tozlarını sentezlemeyi başarmışlardır. Gerçekleştirilen bu çalışmada H_3PO_4 ve $Ca(OH)_2$ bileşikleri başlangıç malzemesi olarak seçilmiş ve bağıl olarak, 450 W düşük mikrodalga gücünde ve Ca/P oranı 1,57 olan hidroksiapatit tozları içerisinde Ca-P bileşiklerini saptamışlardır. Bununla beraber mikrodalga değerini 550 W ve Ca/P oranını 1,67 olarak seçtiklerinde elde edilen HA tozlarının iki farklı şekle sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Birinci tip hidroksiapatit parçacıklarının genişliği 4 - 15 nm, boyu 20 - 50 nm iğne şeklinde iken; ikinci tip HA parçacıklarının çapı 10 - 30 nm olan küre şekilli yapıda olduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca elde edilen HA tozlarının saflığı ICP-MS cihazı ile ölçülmüş ve % 99,995 olarak tespit edilmiştir [14, 38].

2.5.3. Elektrokimyasal Sentez

Djosic ve arkadaşları, saf su içerisinde $Na_2H_2EDTA.2H_2O$, NaH_2PO_4 ve $CaCl_2$ bileşiklerinin çözülmesi ile elde edilen sulu çözelti pH 9 - 12 ve 137 - 207 $mAcm^{-2}$ değer aralığında olan akım yoğunluğu ile ortalama çapları ~583 nm olan HA parçacıklarını sentezlemeyi başarmıştır [18, 39].

2.5.4. Mekanokimyasal Yöntem

Nasiri ve arkadaşları $Ca(OH)_2$, $CaHPO_4$ ve $CaCO_3$ bileşiklerini kullanarak mekanokimyasal yöntem ile tek kristalli hidroksiapatit iğne şekilli yapılarının ve nano granüllerinin sentezini gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada hidroksiapatit parçacıkları polimerik bir ortamda kullanılarak incelenmiş ve sonuç olarak 20 – 23 nm ebatlarında hidroksiapatit tozları sentezlenmiştir [18, 40].

2.5.5. Kimyasal Çöktürme Yöntemi

Mobasherpour ve arkadaşları, $Ca(NO_3)_2.4H_2O$ ve $(NH_4)_2HPO_4$ tuzlarını karıştırmış ve elde edilen karışım ile kimyasal çöktürme yöntemi kullanılarak HA

tozları üretimi gerçekleştirmiştir. ~ 8 – 20 nm ebatlarında sentezlenen hidroksiapatit parçacıklarının sıcaklık artışına bağlı olarak (100 – 1200 °C) boyut değerlerinin arttığı rapor edilmiştir [18, 41]

2.5.6. Biyomimetik Yöntem

Biyomimetik, doğada var olan sistemlerin laboratuvar ortamındaki yansıması olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem ile geliştirilen sistemler, aletler ve mekanizmalar doğadan ilham alınarak elde edilmiştir. Biyomimetik yöntemin HA kaplama sürecindeki kullanımı, kaplama ortamının ve usulünün insan vücudu ile uyumlu ve organizmanın doğal akışını engellemeyecek şekilde biyomalzeme üretimi ile gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemde altlık malzeme yüzeyi çeşitli kimyasallar vasıtasıyla aktifleştirilerek kimyasal çöktürme ile sentezlenen hidroksiapatit partiküllerinin yüzeye bağlanması amaçlanmaktadır. Kaplamanın gerçekleşeceği ortam olarak laboratuvar koşullarında üretilen yapay beden sıvısı kullanılması elde edilen kaplamaların vücut ile tamamen uyumlu olmasını sağlamaktadır.

İlk kez Kokubo ve arkadaşları tarafından kullanılan bu yöntemle YBS içinde farklı malzemeler üzerine HA kaplama işlemi başarıyla gerçekleştirilmiştir [42]. Kokubo ve arkadaşlarının hazırlamış olduğu yapay beden sıvısının iyon değerleri insan kan plazması iyon değerleri ile tam olarak uyuşmamaktaydı. Geliştirdikleri yeni bir reçete ile Pasinli ve arkadaşları, kan plazmasında bulunan bütün inorganik iyonlar yönünden benzer bileşim gösteren yapay beden sıvısını elde etmişlerdir [43]. Laktik asit – sodyum laktat tampon sistemi içerisinde gerçekleştirilen bu YBS'ye ek olarak Aydın literatürde ilk defa biyomimetik teknik ile sitrik asit – sodyum sitrat tampon sistemini kullanmış ve daha başarılı sonuçlar elde etmiştir [3]. Bunun yanında Çağlayan ve Kırman da yaptıkları çalışmalarda kan plazmasına birebir uyum sağlayan YBS reçetesi hazırlamışlardır [5, 9]

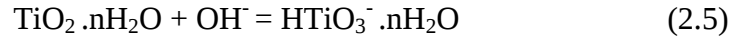
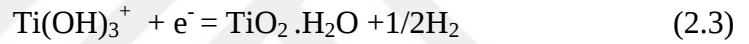
Biyomimetik yöntem kullanılarak gerçekleştirilen HA kaplama işlemi 3 ana işlem basamağından oluşmaktadır. İlk aşama altlık malzeme olarak seçilen metalik implantın yüzey temizliğinin gerçekleştirilmesidir. Yine bu aşamada malzeme yüzeyinin bağ yapma eğiliminin artırılması amacıyla çeşitli kimyasallar kullanılarak yüzey aktifleştirilmesi sağlanır. İkinci aşama olarak yüzeyi temizlenip aktifleştirilen malzemeler üzerinde apatit çekirdeklenmesinin tetiklenmesi amacıyla ısıtma işlemi

uygulanmaktadır. En son işlem olarak da altlık malzemeler hazırlanan YBS içerisinde bekletilerek yüzeylerinin kaplanması amaçlanır. İnsan kan plazmasına eşdeğer kimyasal yapıda olan yapay beden sıvısı; NaCl, NaHCO₃, KCl, Na₂HPO₄•2H₂O, MgCl₂•6H₂O, Na₂SO₄, (CH₂OH)₃CNH₂, HCl, CaCl₂•H₂O kimyasalları kullanılarak hazırlanmaktadır [3].

Metal yüzeyinde apatit oluşum mekanizması şu şekildedir: Titanyum metali, genellikle pasif bir titanyum oksit tabakası ile kaplı olduğundan dolayı kimyasal açıdan dayanıklıdır. Alkali sulu çözelti içinde şu şekilde tepkimeye girer; öncelikle pasif titanyum tabakası olan TiO₂,



tepkimesini verir. Daha sonra alt tabakadaki Ti,



tepkimesini verir.

Negatif yüklenen HTiO₃⁻·nH₂O, sodyum iyonlarını yapısı içine alır. Daha sonra yüzeyde apatit çekirdeklenmesini başlatacak, kimyasal ve ısı işlem süreci devreye girer [3].

Son yıllarda yapılan araştırma sonuçları biyomimetik yöntemle yapılan kaplamaların sadece metalik implantlar ile sınırlı olmayıp karbon ve polimer gibi farklı yüzeylere de uygulanabileceğini göstermektedir [25].

2.5.7. Sol – Jel Yöntemi

Sol ve jel terimleri birbirinden farklı anlamları karşılamaktadır. Sol; hazırlanacak sıvı içerisinde gözle görülemeyecek kadar küçük nanoparçacıkların (500 nm ve daha küçük) kararlı bir süspansiyonu olarak tanımlanır ve çözülen bu

parçacıklar sıvı içerisinde askıda kalacak şekilde oluşturulur. Jel terimi ise sıvı içerisinde çözdürülen nanoparçacıkların çöktürülmesi ile meydana gelen bol sulu çözeltilerdir. Katı ve sıvı arasında bir ara faz olarak tanımlanabilir [17].

Bu teknikte ilk aşama olarak sol oluşturulur ve ikinci aşamada da sol, üç boyutlu sürekli bir ağ oluşturacak başka bir sıvı eklenerek jel haline dönüştürülür. Ardından jel yapısı kurutma ve tavlama işlemlerinden geçirilip oksit hale dönüştürülür. Bazı metal alkoksitleri uçuculuğunun ve çözünübilirliğinin düşük olmasından dolayı bunlara alternatif olarak organik çözücüler içerisinde çözünen organik asit tuzları olan asetatlar, sitratlar, formatlar ve nitratlar kullanılır. Yaygın olarak nitratların kullanılmasına rağmen başlangıç maddesi olarak iyi çözünebilen ve bazik özellikleri sayesinde hızlı jelleşen asetatların kullanımı olumlu sonuçlar vermektedir. Hidroliz ve yoğunlaşma işlemlerinin ardından elde edilen jel içerisinde genellikle oluşturulan yapı içerisinde uzaklaştırılamayan alkol ve su karışımı meydana gelir. Kurutma ve tavlama işlemlerinin ardından oksit malzeme elde edilir [17].

Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ve P_2O_5 bileşiklerini kullanılmış ve 12 saat süre ile $900\text{ }^\circ\text{C}$ sıcaklıkta tavlınmıştır. Sol – jel tekniği ile yapılan çalışma sonucunda $50 - 150\text{ nm}$ ebatlarında tek faz hidroksiapatit sentezlendiğini rapor etmişlerdir [18, 44].

Sol – jel yöntemini kullanan Feng ve arkadaşları da pentaoksit (P_2O_5) ve kalsiyum nitrat tetrahidrat ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) solüsyonu içerisinde toz şeklinde HA kristallerini üretmeyi başarmışlardır. Yapılan test sonuçları incelendiğinde sinterleme sıcaklığının $600 - 900\text{ }^\circ\text{C}$ aralığında olduğu durumlarda HA kristallerinin yanı sıra yan faz olarak da kalsiyum oksit ve β -trikalsiyum fosfat (β -TCP) sentezi gerçekleşiyorken sinterleme sıcaklığının $600 - 700\text{ }^\circ\text{C}$ olduğu durumda $10 - 15\text{ nm}$ boyutlarında tek faz HA sentezinin gerçekleştiği görülmektedir. Bu çalışma ile HA sentezi için yapılan sinterleme işlemindeki sıcaklık değerinin HA faz yapısına etkisinin tespiti gerçekleştirilmiştir [14, 45].

2.5.8. Ultrasonik Çöktürme

Cao ve arkadaşlarının ultrasonik çöktürme tekniği kullanarak yaptıkları çalışmalarda $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ve Na_2HPO_4 bileşikleri ve çöktürme süreci esnasında NH_2CONH_2 bileşiği kullanılmıştır. Çalışma sonucunda sentezlenen HA parçacıklarının 20 nm boyutlarında olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca gerçekleştirilen bu çalışma sonucunda HA parçacıklarının oluşma hızının sistem sıcaklığı ile ilişkili olduğunu ve sıcaklık arttıkça HA oluşma hızının arttığını da belirtmişlerdir [5, 46].

2.5.9. Emülsiyon Yöntemi

Lim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sürekli mikroemülsiyon, ters mikroemülsiyon ve emülsiyon yöntemleri kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda siklohekzan, polioksietilen-5-nonil fenil eter, polioksietilen-9-nonil fenol eter ve sulu çözelti kullanılmış ve her 3 yöntemde de elde edilen hidroksiapatit tane boyutları 100 – 400 nm aralığında olduğu rapor edilmiştir [18].

Guo ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada ters mikroemülsiyon yöntemini kullanarak hidroksiapatit sentezini gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada değiştirilen hidrofil - lipofil dengesinin (hydrophile-lipophile balance, HLB), elde edilen hidroksiapatit kristallerinin parça boyutlarına olan etkisi incelenmiştir. Çalışma sonrasında yapılan test sonuçları 20 – 100 nm ebat aralığında HA sentezinin gerçekleştiğini ve hidrofil - lipofil dengesinin artan değerine paralel olarak HA parçacıklarının çap ve uzunluk değerlerinin arttığını göstermiştir [5, 47].

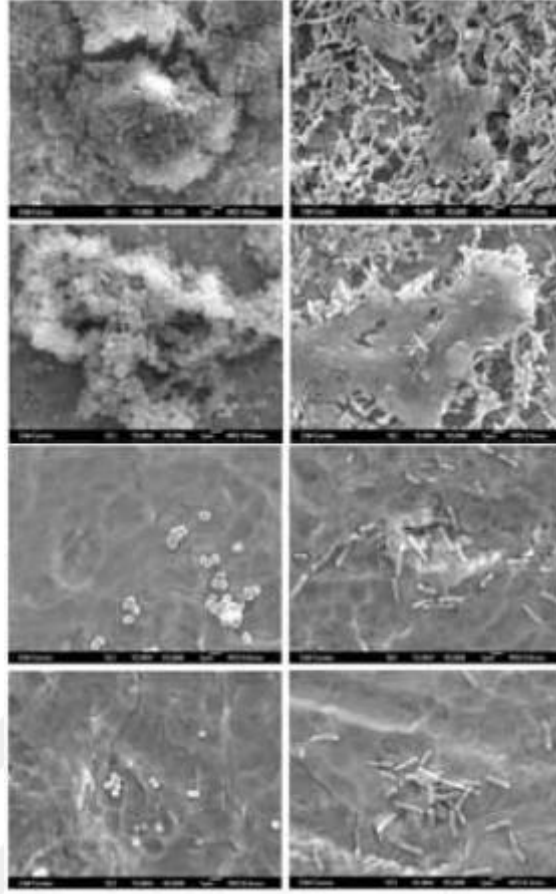
2.6. Tedavi Sonrası Durumlar

Cerrahi uygulamalarda kullanılan implant malzemeler genellikle ideal biyouyumluluk ve istenilen mekanik yeterlilikte özellikler taşımaktadır. Bu materyallerin kullanımı tedavi sürecine katkı sağlayarak hastanın iyileşme düzeyine ve hızına olumlu etkiler sağlar. Ancak seçilen implant malzeme, üretim ve kaplama yöntemleri, kullanılan malzemelerin mekanik yeterlilikleri ve biyouyumluluk gibi özellikleri bu sürece doğrudan etki eder. Dolayısıyla bu etkilerden bir ya da birkaçını sağlamayan şartların oluşması durumunda implantasyon tedavisi hasta üzerinde her zaman istenilen sonucu vermeyebilir.

Titanyum ve alaşımları özellikleri bakımından ideal biyomalzemeler olmasına rağmen işlenmemiş ya da kaplanmamış yüzeyli kullanımları dokular ile arasında enfeksiyon riski taşımaktadır. Bu durum osseointegrasyon derecesini azaltarak hasta şikâyetlerinin artışına sebebiyet vermektedir. Bakteriyel enfeksiyon sebepli ortopedik biyomalzemelerde hasar oluşumu hem staphylococcus epidermidis, pseudomonas aeruginosa gibi gram - pozitif hem de gram - negatif patojenlerden kaynaklanmaktadır [11].

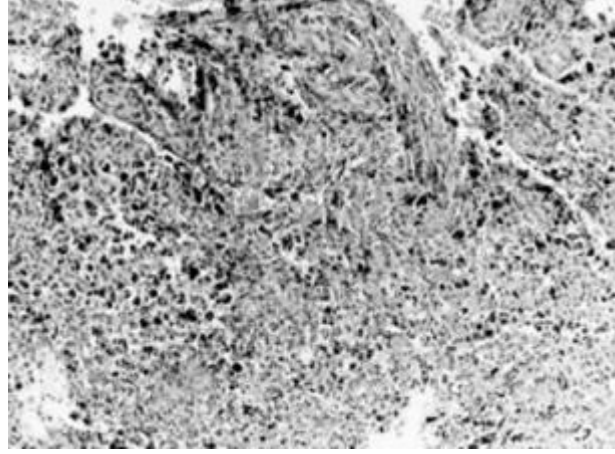
Ortopedi alanında kullanılan implantlar üzerinde oluşan bakteri kolonilerinin %30'luk kısmı staphylococcus epidermidis kaynaklıdır. Gram negatif patojenlerinden kaynaklı rahatsızlıklar gram pozitifler kadar yaygın değildir. Ancak bu patojenler de biyomalzeme üzerinde tehlikeli biyofilm oluşumuna neden olmaktadır [11].

Biyomalzemeler üzerinde oluşan bu patojenlerin enfeksiyon risklerinin engellenmesi amacıyla prophylactic antibiyotikler sıklıkla kullanılmaktadır. Bu antibiyotiklerin kullanımı patojenler üzerinde etkili sonuçlar vermesine karşın önemli maliyet artışlarını beraberinde getirmektedir. Bununla beraber antibiyotik kullanımı ile bakteri düzeyi yeterli oranda indirilemezse 6 haftalık süreç sonrasında biyomalzemenin değişimi gerekmektedir. Farklı implant malzemeler üzerinde oluşan staphylococcus epidermidis ve pseudomonas aeruginosa türü bakteriler Şekil 2.4.'de gösterilmiştir [11, 48].



Şekil 2.4. Farklı implant malzemeler üzerinde oluşan staphylococcus epidermidis ve pseudomonas aeruginosa türü bakterileri oluşumu

Özellikle metalik biyomalzemeler açısından kullanım sonrasında oluşabilecek istenmeyen sonuçlardan bir diğeri de metallozis oluşumudur. Metal bazlı aşınma debrislerinin infiltrasyonu olarak tanımlanan metallozis, mekanik özelliklerin yetersizliği, biyomalzemelerin doku içerisine yerleştirilme şekli ve dizimi, implantın üretiminin ve sterilizasyonunun şekli, biyomalzeme ile doku arasında sıkışma, modüler protezlerde prostetik parçalar arasındaki sürtünme ve yüksek fiziksel aktivite gibi sebeplerden kaynaklanabilmektedir. Metallozis oluşumuna ait mikroskopik görünüm Şekil 2.5.'te verilmiştir [1].



Şekil 2.5. Metallozis oluşumuna ait mikroskobik görünüm (H-E x 40)

2.7. Literatür Çalışmaları

Hench arkadaşları ile yaptığı çalışmada hidroksiapatitin gözenekli yapısını, yoğunluk ve çeşitli üretim yöntemleri ile ilgili temel kavramları açıklamıştır. Bununla beraber metal esaslı biyomalzemeler üzerine seramiklerin kaplanmasıyla ilgili tartışmaları ortaya atmıştır [49, 50].

Chai ve arkadaşları HA kaplama ile ilgili birçok metot kullanmış ve yaptıkları kaplama kalınlık değerlerinin 50 µm - 200 µm aralığında olduğunu belirtmişlerdir. Kullandıkları yöntemler arasında daldırma ile kaplama, sol – jel, biyomimetik, elektroforez, HVOF (High Velocity Oxy-Fuel) ve plazma sprey bulunmaktadır [5, 51].

Kokubo ve arkadaşları, HA kaplama çalışmalarında literatürde ilk kez kaplama ortamı olarak yapay beden sıvısını kullanmıştır. Ayrıca kaplama ortamına Tris – HCl tampon çözeltisini ekleyerek başarılı sonuçlar elde etmişlerdir [3, 42].

Taş da yaptığı çalışmalarda yapay beden sıvısını kullanmış ve kan plazması iyon değerleri açısından Kokubo ve arkadaşlarının elde ettiği değerlere kıyasla daha yakın değerler elde etmiştir. Biyomimetik yöntem kullanılarak gerçekleştirilen çalışmada $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ve $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ tuzları kullanılarak nano boyutlu HA sentezi gerçekleştirilmiştir [49, 52].

Hamadouche ve arkadaşları kaliteli bir kaplama için kaplama kalınlığı, yüzey pürüzlülüğü ve kullanılan biyomalzemelerin kimyasal yapılarının önemli faktörler olduğunu çalışmalarında ifade etmiştir [5, 53].

Wanga ve arkadaşları peptid bağları tarafından bağlanmış monomerler içeren bir polimer olan polyamidi (polyhexamethylene adipamide) çalışmalarında kullanmıştır. Bu çalışma ile polimer esaslı malzemeler ile HA arasında oluşan hidrojen bağı benzeri bir bağdan dolayı polyamid içerisinde HA'nın dağılımını mümkün olduğu gösterilmiştir. Polimer ve seramik esaslı bu malzemelerin oluşturduğu kompozit yapı, klinik çalışmalarda kullanılabilecek biyomalzemelerin elde edilmesini mümkün kılmaktadır [49, 54].

Şerbetçi ve arkadaşları oluşturdukları kemik çimentosu karışımına HA kristallerini de eklemiştir. Elde ettikleri yeni karışımı in-vivo deneylerde de kullanan Şerbetçi ve arkadaşları hidroksiapatit kristallerinin bulunduğu kemik çimentosunun biyoyumluluk değerinin daha yüksek olduğunu çalışmalarında belirtmişlerdir [3, 55].

HA sentezi için kullanılan yöntemlerden biri de pH-şok dalga yöntemidir. Koumolidis ve arkadaşları tarafından kullanılan bu yöntemde yüzeyin bağ yapabilme potansiyelini arttırma amacıyla cetyltrimonium bromide (CTAB) ve 1-bütanol kullanılmıştır. 650 °C sıcaklıkta gerçekleştirilen işlemin ardından 40 – 120 nm boyut aralığında HA parçacıklarını sentezlediklerini ve sıcaklık değerini 635 °C'ye indirerek HA parçacıklarının kristalleşmesini sağladıklarını rapor etmişlerdir. Sinterleme işlemini 900 °C'de gerçekleştirdiklerinde de daha büyük parça boyutunda HA kristallerini elde ettiklerini açıklayarak sinterleme esnasındaki sıcaklığın HA parça boyutuna direkt olarak etki ettiğini göstermişlerdir [14, 56].

Xiao ve arkadaşları, çalışmalarında nano boyutlarda, yığın oluşturmamış ve homojen dağılım sağlayan HA parçacıklarını elde etmeyi amaçlamıştır. Yapılan deneysel çalışma sonucunda ultrasonikasyon ve polimer dağıtıcının (polietilen glikol, PEG) birlikte kullanıldığı durumlarda yığın oluşumu gözlemlenmezken tek başına ultrasonikasyonun yığın oluşumunu engellemede yetersiz olduğu rapor edilmiştir [5, 57].

He ve arkadaşları nano boyutlarda HA sentezi için biyomimetik yöntemi kullanmıştır. Çalışmada $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ve $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ tuzları ile bir kalıp olarak farklı yoğunluklarda ChS kullanılmıştır. Kullanılan ChS'nin yoğunluğunun düşük olduğu durumda iğnemi yapılar da HA elde edilirken yoğunluk yükseltildiğinde hidroksiapatitlerin tanecikli yapıda olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışma ile ChS konsantrasyonu ile sentezlenmek istenen HA formunun kontrol edilebileceği gösterilmiştir [49, 58].

Huang ve arkadaşları çalışmalarında Ca/P oranı 1,571, 1,600 ve 1,636 olan HA / β -TCP bifazik kompozitler elde etmişlerdir. Çalışma α -tricalcium phosphate (α -TCP)'dan tricalcium phosphate/hydroxyapatite (TCP/HA) içindeki β -tricalcium phosphate (β -TCP)'a geçişi göstermiştir. Sonuçlardan kompozitteki HA içeriğinin artmasıyla β -TCP'dan α -TCP'ye geçişin tamamlanması için gereken kalsinasyon sıcaklığının artış gösterdiği anlaşılmıştır. Kalsinasyon sürecinde partiküllerde önemli derecede irileşme meydana gelmiştir [5, 59].

3. DENEYSEL KISIM

Bu tez çalışmasında altlık malzeme olarak seçilen Ti6Al4V alaşımı üzerine hidroksiapatit kaplama işlemi için biyomimetik yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemin uygulanması 3 ana işlem basamağı ile gerçekleştirilmiştir. İlk aşama olarak altlık malzeme yüzeyinin sterilizasyonu ve yüzeyinin bağ yapma eğiliminin artırılması amacıyla çeşitli kimyasallar vasıtasıyla yüzey aktifleştirilmesi yapılmıştır. İkinci aşamada apatit çekirdeklenmesinin tetiklenmesi amacıyla ısıtılma işlemi tabi tutulan altlık malzemeler en son işlem olarak hazırlanan YBS içerisinde 24, 48, 72 ve 96 saat sürelerinde bekletilmiştir.

Kimyasal işlem aşaması: Bu aşamada altlık numunelerin yüzeyleri önce zımparalanmış, ardından saf su ile yıkanmıştır. Yüzeydeki yağ partiküllerinin de arındırılması amacıyla numuneler önce aseton ile sonra tekrar saf su ile yıkanmıştır. Ultrasonik banyoda da bekletilen numuneler tekrar saf su ile yıkanmış ve yüzeyin bağ yapabilme potansiyelinin artırılması amacıyla 100 mL 5M NaOH + 0,5 mL % 35 H₂O₂ karışımında 40 °C sıcaklıkta 24 saat bekletilmiştir. Literatürde sodyum titanat hidrojel yapının oluşturulması amacıyla yapılan bu aktifleştirme işlemi için sadece NaOH çözeltisinin kullanıldığı reçeteler de başarılı olmuştur. Ancak Pasinli ve arkadaşları ile Aydın, yaptıkları çalışmalarda NaOH çözeltisine ek olarak H₂O₂ çözeltisi de eklediklerinde yüzey aktifleşmesinin daha hızlı ve daha başarılı olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu tez çalışmasında da aktifleştirmenin daha başarılı gerçekleştirilmesi amacıyla NaOH + H₂O₂ kullanılmıştır. Solüsyon içerisinde bekletilen numuneler saf su ile yıkandıktan sonra kuruması ve olgunlaşması için etüvde 60 °C sıcaklıkta 24 saat süre ile bekletilmiştir.

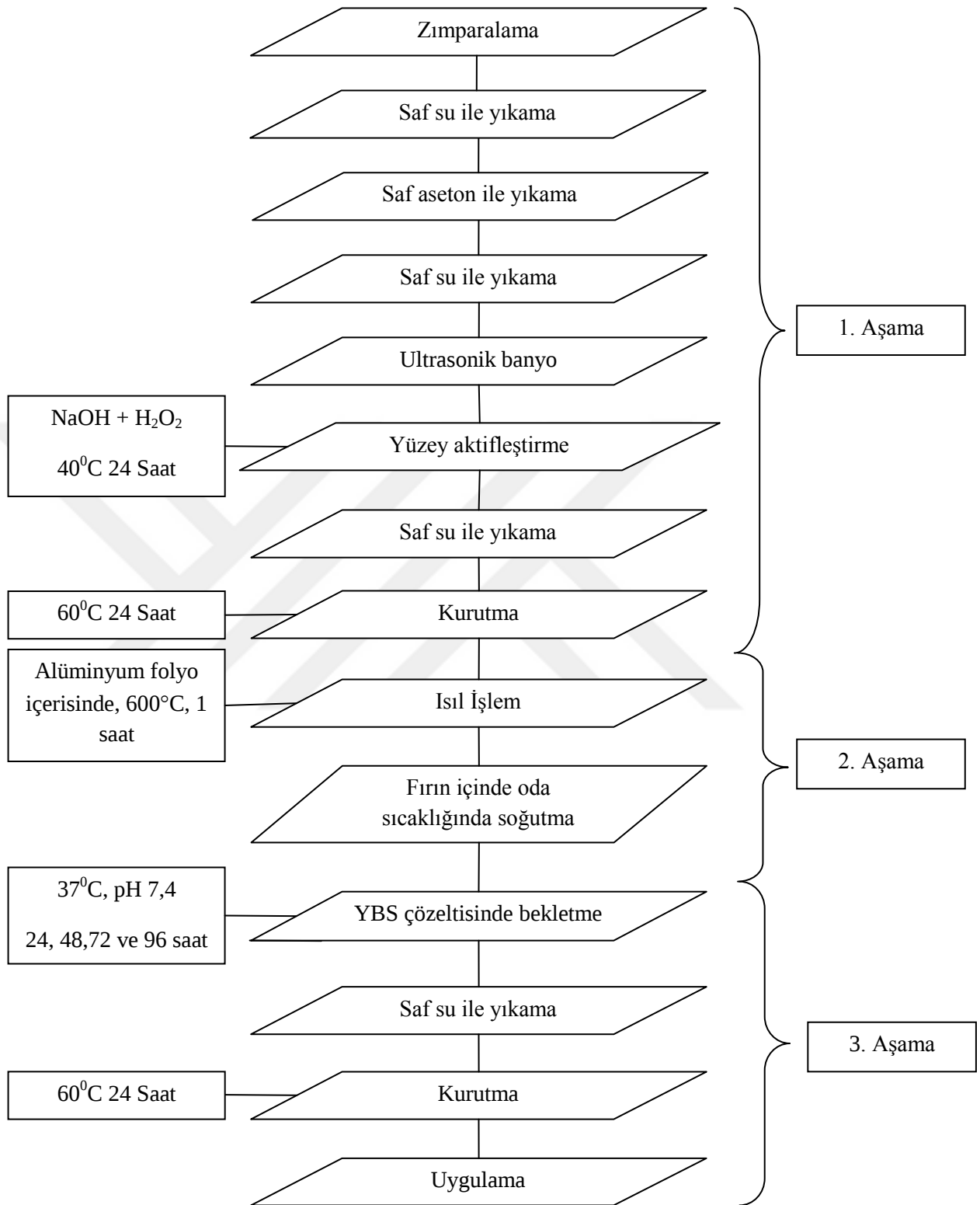
Isıl İşlem aşaması: Bu aşama numunenin sıcaklık kontrollü bir fırında ısıtılarak 600°C sıcaklık değerine çıkarılması, orada 1 saat tutulması ve tekrar oda sıcaklığına soğutulması adımlarından oluşmaktadır. Numunelerin fırında ısıtılması öncesinde alüminyum folyo ile sarılarak hava ile temasının kesilmesi sağlanmalıdır. Isıl işlem sonucunda, yüzeyde bulunan sodyum titanat hidrojel, suyu alınmış ve stabil sodyum titanata (Na₂Ti₅O₁₁) ve rutile-anatase (TiO₂)'ye dönüşmüştür. Oluşan bu yapı, yüzeyde apatit çekirdeklenmesini tetiklemektedir.

YBS içinde bekletme aşaması: Kimyasal ve ısıtıl işleminden geçirilmiş numuneler, YBS içine daldırılarak, metal yüzeyindeki Na-titanatlı yapıda bulunan Na^+ iyonlarının, YBS içinde bulunan H_3O^+ iyonları ile yer değiştirmesi sonrasında, apatit oluşumu için gerekli olan TiOH zemini oluşmuş olur ki YBS içinde bulunan Ca^{2+} iyonları ile PO_4^{3-} iyonlarının yüzeye bağlanabileceği aktif merkezlerin ortaya çıkması sağlanmıştır. Kalsiyum titanat bileşiğinin oluşması; negatif yüklü TiOH grupları ile pozitif yüklü Ca iyonlarının elektrostatik etkileşimi ile gerçekleşmektedir. TiOH gruplarından dolayı numune üzerinde $\text{Ca} - \text{P}$ oluşması varsayılmaktadır. Bu durum implant ile kemiğin bağlanmasını (*osseointegration*) sağlamaktadır.

Bu çalışmada yapılan kaplama işlemi yeni bir tampon ortamında, insan kan plazmasındaki iyon değerlerini birebir sağlayan yapay beden sıvısı hazırlanarak gerçekleştirilmiştir. Farklı araştırmacılar tarafından biyomimetik yöntem uygulanarak gerçekleştirilen kaplamalarda kullanılan YBS çözeltilerinin iyon değerleri ve bu tez çalışmasında kullanılan YBS iyon değerleri Tablo 3.1.'de verilmiştir. Bu çalışmada kullanılan iş akış şeması da Şekil 3.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Kullanılan yapay beden sıvılarının ve insan kan plazmasının iyon konsantrasyonları (mM)

(mM)	Na ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
İnsan Kan Plazması	142,0	103,0	27,0	5,0	1,5	2,5	1,0	0,5
Kokubo et al.	142,0	147,8	4,2	5,0	1,5	2,5	1,0	0,5
Taş	142,0	125,0	27,0	5,0	1,5	2,5	1,0	0,5
Sepahvandi et al.	142,0	147,8	4,2	5,0	1,5	2,5	1,0	0,5
Faure et al.	154,56	120,5	44,0	5,37	0,8	1,82	1,0	0,8
Li et al.	142,0	103,0	27,0	5,0	1,5	6,0	2,4	0,5
Xiaobo et al.	142,0	103,0	10,0	5,0	1,5	2,5	1,0	0,5
Pasinli et al.	142,0	103,0	27,0	5,0	1,5	2,5	1,0	0,5
Aydın et al.	142,0	103,0	27,0	5,0	1,5	2,5	1,0	0,5
Çağlayan	142,0	103,0	27,0	5,0	1,5	2,5	1,0	0,5
Kırman	142,0	103,0	27,0	5,0	1,5	2,5	1,0	0,5
Tezdeki Değerler	142,0	103,0	27,0	5,0	1,5	2,5	1,0	0,5



Şekil 3.1. Biyomimetik yöntem ile hidroksiapatit kaplamanın iş akış şeması

3.1. İmplant Malzeme Seçimi

Bu tez çalışmasında biyouyumluluk özelliklerinin yüksek olması, kimyasal tepkimelere karşı kararlı yapıda olması, nontoksik ve hipoalerjik özelliklere sahip olması sebebiyle altlık malzeme olarak Ti6Al4V alaşımı kullanılmıştır. 10x10x1,2 mm ebatlarında kare ve ASTM F 1044-99 ve F 1658-95 standartlarına uygun olarak $\varnothing 19 \times 25,4$ ve $\varnothing 28 \times 25,4$ mm boyutlarında hazırlanan Ti6Al4V alaşımlarının kimyasal kompozisyonu Tablo 3.2.'de, mekanik özellikleri Tablo 3.3'de verilmiştir.

Tablo 3.2. Ti6Al4V alaşımına ait kimyasal kompozisyon (ASTM, F-67-89, 1992)

Element	Ti	N	C	H	Fe	O	Al	V	Diğer
%	Kalanı	0,05	0,08	0,0125	0,25	0,13	5,5-6,5	3,5-4,5	0,1-0,4

Tablo 3.3. Ti6Al4V alaşımına ait mekanik özellikler (ASTM, F-136-84, 1992)

Akma Gerilmesi (MPa)	Çekme Gerilmesi (MPa)	Uzama Oranı (%)	Büzülme Oranı (%)
883	960	13	50

3.2. Kaplamanın Hazırlanması

Çalışmada altlık malzeme olarak kullanılan ve özellikleri Tablo 3.2. ve Tablo 3.3.'de verilen Ti6Al4V alaşımının sterilizasyonunun sağlanması amacıyla bu numuneler önce zımparalanmış, ardından saf su ile yıkanmıştır. Yüzeyde var olan yağ partiküllerinin temizlenmesi amacıyla aseton ile de yıkanan numuneler tekrar saf su ile temizlenmiştir. Son olarak ultrasonik banyoda da bekletilen numuneler tekrar saf su ile yıkandıktan sonra yüzey temizleme işlemi tamamlanmış olur. Bu işlemin ardından numuneler 100 mL 5M NaOH + 0,5 mL % 35 H₂O₂ çözeltisi içerisinde, 40 °C sıcaklıkta 1 gün bekletilmiştir. Yüzey aktifleştirilmesi amacıyla yapılan bu işlemin ardından numuneler saf su ile yıkanıp kurutulması amacıyla etüvde 60 °C sıcaklıkta 1 gün bekletilmiştir. Kurutulan numunelerin hava ile temasının kesilmesi amacıyla numuneler alüminyum folyo ile sarılarak ısı kontrollü fırında, 600 °C sıcaklıkta 1 saat bekletilip oda sıcaklığında soğutulmaya bırakılmıştır. Soğuyan numuneler, içeriğinin Tablo 3.4.'de verildiği yapay beden sıvısında 24, 48, 72 ve 96

saat bekletme sürelerinde çalkalamalı su banyosunda kaplama işlemine tabi tutulmuştur. 24, 48, 72 ve 96 saat bekletme sürelerindeki her numune saf su ile yıkanarak 60 °C sıcaklıkta 1 gün kurutulmaya bırakılmıştır. Yapılan bu işlem serisinin ardından kaplanması gerçekleşen numunelere çeşitli mekanik ve metalografik testler uygulanmıştır.

Tablo 3.4. Yapay beden sıvısının elde edilmesinde kullanılan inorganik tuzlar

	Kimyasal Madde	mg / mmol	Kandaki Miktar		mmol / L
			mmol / L	(mg / 2L)	
1	KCl	74,55	5,0	746,0	K ⁺ : 5; Cl ⁻ : 5
2	NaCl	58,44	90,0	10519,2	Na ⁺ :90; Cl ⁻ :90
3	Na ₂ HPO ₄ ·2H ₂ O	177,99	1,0	356,0	HPO ₄ ²⁻ :1; Na ⁺ : 2
4	Na ₂ SO ₄	142,04	0,5	142,0	SO ₄ ²⁻ :0,5; Na ⁺ : 1
5	NaHCO ₃	84,01	27,0	4536,6	HCO ₃ ⁻ :27;Na ⁺ :27
6	Na – Glikolat (>%97)	98,03	22,0	4446,8	Na ⁺ :22
7	CaCl ₂ ·2H ₂ O	147,02	2,5	735,2	Ca ²⁺ : 2,5; Cl ⁻ : 5
8	MgCl ₂ ·6H ₂ O	203,31	1,5	610,0	Mg ²⁺ : 1,5; Cl ⁻ : 3
	Glikolik Asit (>%99)1 M	76,05	1 M için 76,818 g/L		
	HO-CH ₂ -COOH		(76,05*1/0,99)		
	(hidroksi asetik asit)				

3.3. Yapay Beden Sıvısının Hazırlanması

Kan plazmasının iyon kuvvetine eş değerde 2 litrelik yapay beden sıvısının hazırlanması için 3 litrelik behere 1,5 litre saf su alınıp içerisine Tablo 3.4.'ün ilk 6 satırında belirtilen tuzlar belirtilen ölçülerde tartılıp eklenmiştir. Manyetik karıştırıcı vasıtasıyla karıştırılan çözeltinin pH değerinin takibinin yapılması amacıyla çözeltiye pH elektrotu daldırılmıştır. 37 °C sıcaklığa ayarlanan çözeltiye 1 M glikolik asit çözeltisi yavaş yavaş ilave edilerek pH değeri ~8'e düşürülmüştür. Ardından karışımın hacmi 1,9 litre olacak şekilde saf su ve Tablo 3.4.'ün son 2 satırındaki tuzlar tabloda belirtilen ölçülerde eklenmiştir. Karıştırılan çözeltiye tekrar 1 M glikolik asit ilavesi yapılarak karışımın pH değeri 7,4'e düşürülmüştür. Son olarak elde edilen karışım 2 litrelik balon jojeye aktararak hacmi tam 2 litre olarak ayarlanmıştır. Bu işlemin ardından hidroksiapatit kaplanması için gerekli yapay beden sıvısı hazır hale getirilmiştir.

Kaplama işleminin gerçekleştirilmesi amacıyla kullanılan kimyasalların ve cihazların görüntüleri dijital fotoğraf makinesi kullanılarak alınmıştır. Alınan görüntüler Şekil 3.2. – Şekil 3.10.’da gösterilmiştir.



Şekil 3.2. Hidroksiapatit kaplama işleminde kullanılan kimyasallar



Şekil 3.3. Zımparalama ve parlatma cihazı (Buehler-Metaserv R-31301)



Şekil 3.4. Çalkalamalı ve ısıtmalı su banyosu (JSR-JSSB)



Şekil 3.5. Hassas terazi (Sartorius GC803S)



Şekil 3.6. Ultrasonik banyo (Bandalin-Sonorex)



Şekil 3.7. Isıtmalı karıştırıcı (Labart SH-5)



Şekil 3.8. Ph-metre (Sartorius Documeter)



Şekil 3.9. Isıl işlem fırını (Nabertherm N50)



Şekil 3.10. Etüv (Nüve-Sterilizer)

Kaplama işlemi için iş akış şemasında belirtilen süreçlerden geçen numunelerin görüntüleri Şekil 3.11. – Şekil 3.12.’de gösterilmiştir.



(a)



(b)



(c)



(d)

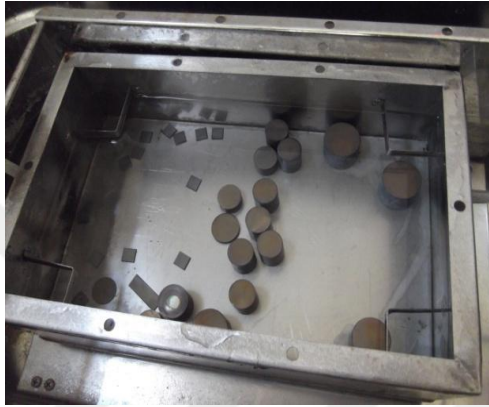
Şekil 3.11. Kaplanacak numunelerin kaplama sürecindeki görüntüleri a) zımparalanmış numuneler b) aseton ile yıkama c) durulama d) ultrasonik banyo



(a)



(b)



(c)



(d)

Şekil 3.12. Kaplanacak numunelerin kaplama sürecindeki görüntüleri a) etüv içinde kurutma b) ısıt işlem c) çalkalamalı su banyosu d) kaplanmış numuneler

3.4 Metalografik İnceleme

3.4.1. SEM (Scanning Electron Microscope)

Hidroksiapatit ile farklı sürelerde kaplanmış numunelerin yüzey analizlerinin ve kaplamanın dağılım homojenliğinin tespiti için yapılan mikroskobik incelemeler İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Malzeme Araştırma Merkezi'nde (MAM) bulunan Philips XL 30S FEG model taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 24, 48, 72 ve 96 saat bekletme sürelerinde yapılan kaplama yüzeylerinin her birinin 100X, 1000X, 2500X ve 5000X büyüklüğündeki genişletilmiş yüksek çözünürlüklü (2576 x 1936 piksel) fotoğrafları alınmıştır. İnceleme için kullanılan cihazın fotoğrafı Şekil 3.13.'te gösterilmiştir.



Şekil 3.13. Philips XL 30S FEG model taramalı elektron mikroskobu (SEM)

3.4.2. EDS (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy)

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Malzeme Araştırma Merkezi'nde (MAM) bulunan ve SEM incelemesi için kullanılan cihaz ikincil elektron dedektörü (SE) ve geri saçılma dedektörü (BSE) yanı sıra EDX dedektörüne sahip olması sebebiyle malzeme içerisindeki yapıların nitel ve nicel elementsel analizi yapılabilmekte ve haritalandırma ile malzemelerin dağılımı belirlenebilmektedir. 24, 48, 72 ve 96 saat bekletme sürelerinde elde edilen kaplama yüzeylerinin her biri için 100X görüntü büyüklüğünden kaplama içerisindeki elementlerin ağırlıksal yüzde değerleri tespit edilmiştir.

3.4.3. XRD (X-Ray Diffraction)

Numune yüzeyinde oluşan kaplamaların içerdiği fazların ve faz konsantrasyonlarının tespiti amacıyla kaplamalara X ışın kırınımı yöntemi uygulanmıştır. Yapılan inceleme Celal Bayar Üniversitesi, Deneysel Fen Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (DEFAM) bulunan PANalytical Empyrean model cihaz ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 3.14.'te test için kullanılan cihazın görüntüsü verilmiştir.



Şekil 3.14. PANalytical Empyrean model ölçüm cihazı (XRD)

3.5. Mekanik Testler

3.5.1. Yüzey Pürüzlülük Ölçümleri

Yüzeyleri hidroksiapatit ile kaplanmış numunelerin yüzey pürüzlülük değerlerinin tespiti için Celal Bayar Üniversitesi, Makine Mühendisliği Bölümünde bulunan Mitutoyo Surftest SJ-301 cihazı kullanılmıştır. Ölçüm birimi μm cinsinden olup ölçüm aralığı 12,5 mm ve ölçüm hızı 0,5 mm/s olarak belirlenmiştir. Bekletme sürelerine göre değişen her saatin numunesi için beşer kez ölçüm yapılmış ve sonuçların ortalaması alınmıştır. Yüzey pürüzlülüğünün tespiti için kullanılan cihazın fotoğrafı Şekil 3.15.'te görülmektedir.



Şekil 3.15. Mitutoyo SurfTest SJ-301 marka yüzey pürüzlülük ölçüm cihazı

3.5.2. Kaplama Kalınlığı Ölçümleri

Altlık malzeme yüzeyinde oluşan kaplamaların kalınlık tespitlerinin yapılması amacıyla Ege Üniversitesi, Ege Meslek Yüksek Okulu Laboratuvarında bulunan ElektroPhysik Minitest 730/Sensor FN 1,5 HD marka cihaz kullanılmıştır. 24, 48, 72 ve 96 saat bekletme sürelerine göre her saat numunesine beşer kez ölçüm yapılmış ve sonuçların ortalaması alınmıştır. Kaplama kalınlığı tespiti amacıyla kullanılan cihazın fotoğrafı Şekil 3.16.'da verilmiştir.



Şekil 3.16. ElektroPhysik Minitest 730/Sensor FN 1,5 HD model kaplama kalınlığı ölçüm cihazı

3.5.3. Vickers Indentasyon Testleri

Ortopedik uygulamalarda kullanılan implantların sertlik ve elastisite modül gibi mekanik özelliklerinin sistem değerlerini karşılaması büyük önem arz etmektedir. Bu sebeple hidroksiapatit ile kaplanmış Ti6Al4V alaşımının mikrosertlik ve elastisite modülü değerlerinin tespiti yapılmıştır. Test için Dokuz Eylül Üniversitesi, Elektronik Malzemeler Üretimi ve Uygulama Merkezi (EMUM)'da bulunan IBIS Nanoindentation System DME-DS95 Series AFM cihazı kullanılmıştır. Berkovich marka tip uç ile 2mN yük altında 2µm batma derinliğinde indentasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Yapay beden sıvısı içerisinde 24, 48, 72 ve 96 saat bekletme sürelerine göre kaplanan her numunenin ölçümü dokuzar kez tekrarlanarak sonuçların ortalaması alınmıştır. Test cihazına uygun olması açısından 10x10x1,2 mm ebatlarındaki kare numuneler kullanılmıştır. Kullanılan numuneler Şekil 3.17.'de, cihazın fotoğrafı Şekil 3.18.'de verilmiştir.



Şekil 3.17. Indentasyon ölçümleri için belirlenen 10x10x1,2 mm ebatlarındaki kare numuneler



Şekil 3.18. IBIS Nanoindentation System DME-DS 95 Series AFM model indentasyon cihazı

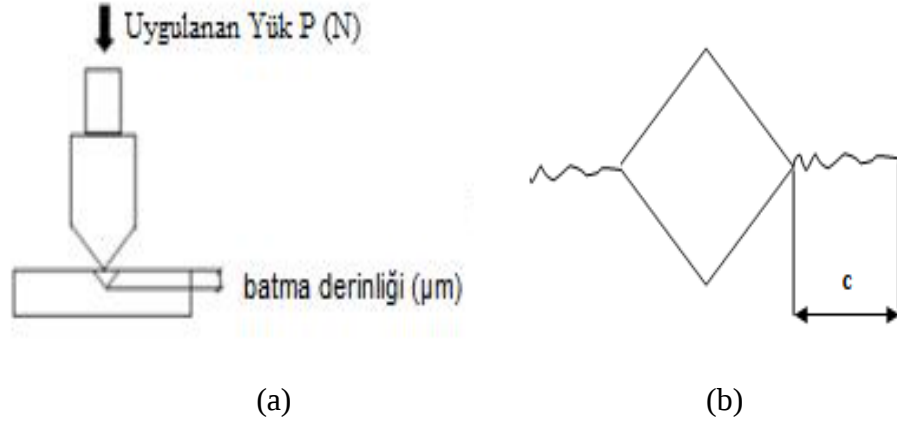
Vickers İndentasyon İşlemi ile Kırılma Tokluğunun Belirlenmesi: YBS’de farklı bekletme sürelerine göre elde edilen numunelerin vickers indentasyon işlemleri Ege Üniversitesi, Ege Meslek Yüksek Okulu’nda bulunan HVS-1000 Digital Display

Microhardness Tester cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu işlemde kullanılan cihazın fotoğrafı şekil 3.19.'da verilmiştir.



şekil 3.19. HVS-1000 Digital Display Microhardness Tester model test cihazı

Vickers indentasyon yöntemi ile kaplama yüzeyine belirlenen değerde yk uygulanmıştır. Uygulanan yük sonrasında numuneler yzerinde iğne izinin köşegenlerinden başlamak yzere belli mesafelerde çatlaklar oluşmuştur. şekil 3.20.b.'de gösterilen şekle benzer oluşan çatlağın uzunluğu ölçülmüş ve 3.1. numaralı denklemde yerine yazılmıştır. Diğer verilerin de yerine yazılmasıyla ortaya çıkan sonuç bize kırılma tokluk değerini vermektedir.



Şekil 3.20. Vickers indentasyon işlemi uygulandığı a) kaplama üzerine uygulanan yük (P) b) kaplamada oluşan çatlak mesafesi (c)

$$K_{1c} = \propto \left(\frac{E}{H} \right)^{0,5} \left(\frac{P}{c^{1,5}} \right) \quad (3.1.)$$

Yukarıdaki formülde; K_{1c} , kırılma tokluğu değerini, P, test işlemi esnasında uygulanan yükü N cinsinden, H, sertlik değerini GPa cinsinden, E, elastisite modülünü GPa cinsinden ve c, çatlak mesafesini m cinsinden sembolize etmektedir. Test esnasında yüzeylere 0,245 N yük uygulanmış olup denklemde ifade edilen “ α ” değeri literatür çalışmaları baz alınarak 0,016 olarak belirlenmiştir [3].

3.5.4. Kazıma (Scratch) Testleri

Ti6Al4V altlık malzeme üzerine yapılan HA kaplamasının yüzeye yapışma dayanımının ölçülmesi amacıyla indentasyon testinde de kullanılan, Dokuz Eylül Üniversitesi, Elektronik Malzemeler Üretimi ve Uygulama Merkezi (EMUM)’da bulunan IBIS Nanoindentation System DME-DS 95 Series AFM model cihaz kullanılmıştır. Cihazın asıl kullanım alanı ultra mikrosertlik (indentation) ölçümleri olmakla beraber aparat değişikliği yapılarak scratch (kazıma) testlerinin gerçekleştirilmesi için uygun duruma getirilmektedir. YBS’de farklı sürelerde bekletilen her saat numunesi için üçer kez ölçüm yapılarak bulunan değerlerin ortalaması alınmıştır. Ölçüm esnasında ölçüm hızı 100,00 $\mu\text{m/s}$ ve uygulanan yük 1-30 mN olarak belirlenmiştir.

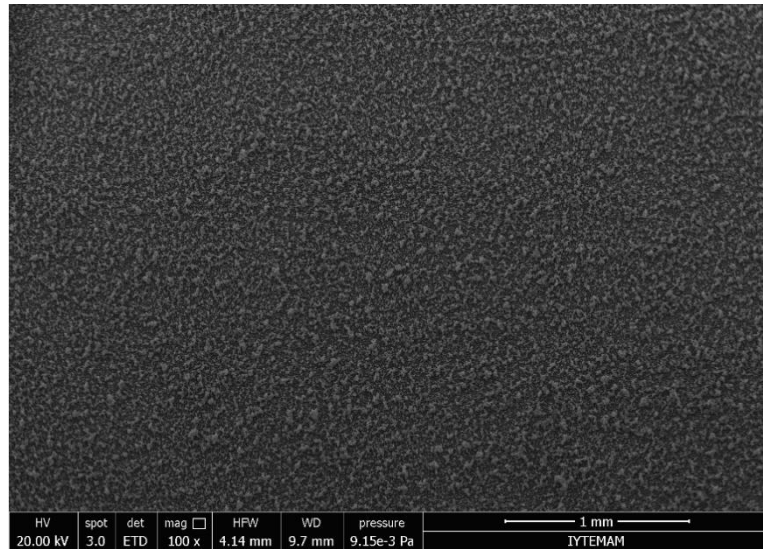
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Metalografik İnceleme Sonuçları

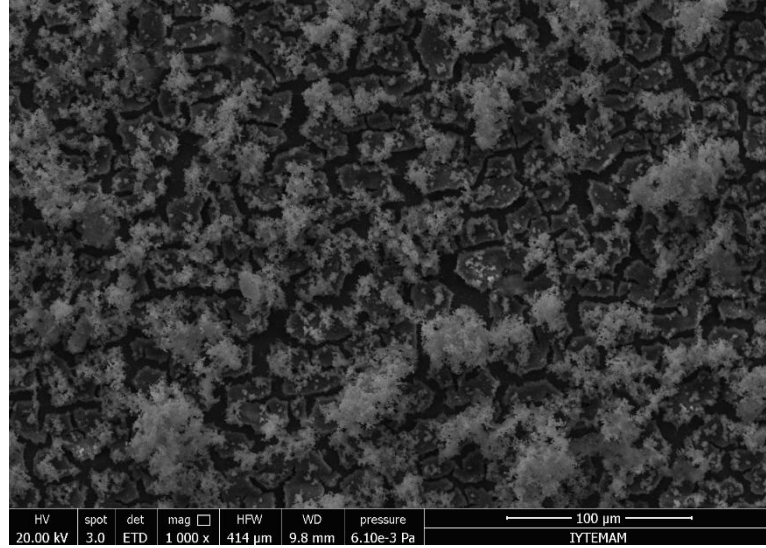
4.1.1. SEM (Scanning Electron Microscope)

Hidroksiapatit kaplı numunelerin yüzey analizlerinin ve kaplamanın dağılım homojenliğinin tespiti İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Malzeme Araştırma Merkezi'nde (MAM) bulunan Philips XL 30S FEG model taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

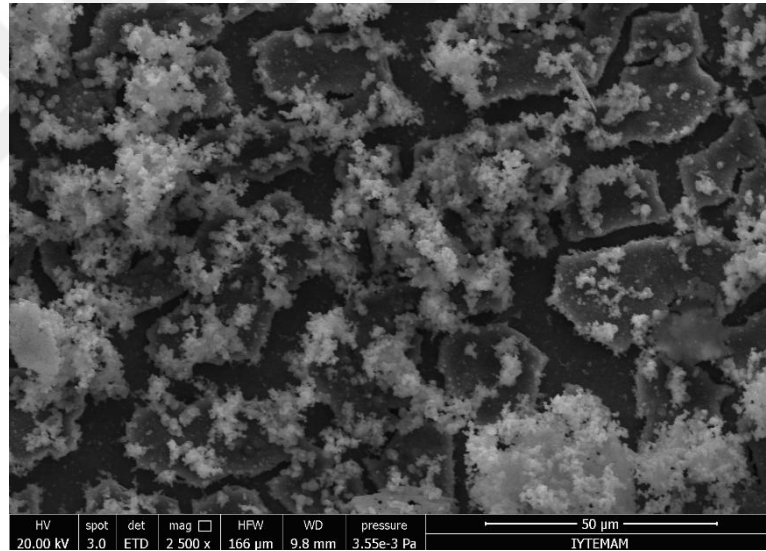
YBS içerisinde 24, 48, 72 ve 96 saat bekletilen kaplamaların her biri için 100X, 1000X, 2500X ve 5000X büyüklüğündeki fotoğrafları Şekil 4.1. – Şekil 4.16.'da verilmiştir. Ayrıca her saat numunesinin aynı X yaklaştırma değerine göre karşılaştırmalı görüntüleri Şekil 4.17 – Şekil 4.20.'de gösterilmiştir. Elde edilen SEM görüntüleri incelendiğinde yüzeydeki apatit tanelerinin 1-2 μm boyutlarında olduğu ve YBS çözeltisi içinde bekletme süresine paralel olarak kaplamanın homojenliğinin arttığı görülmektedir.



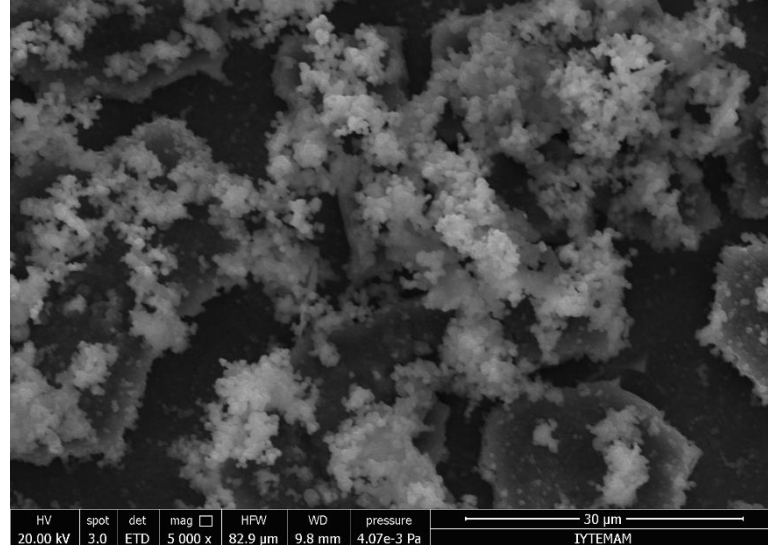
Şekil 4.1. Yapay beden sıvısında 24 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (100X)



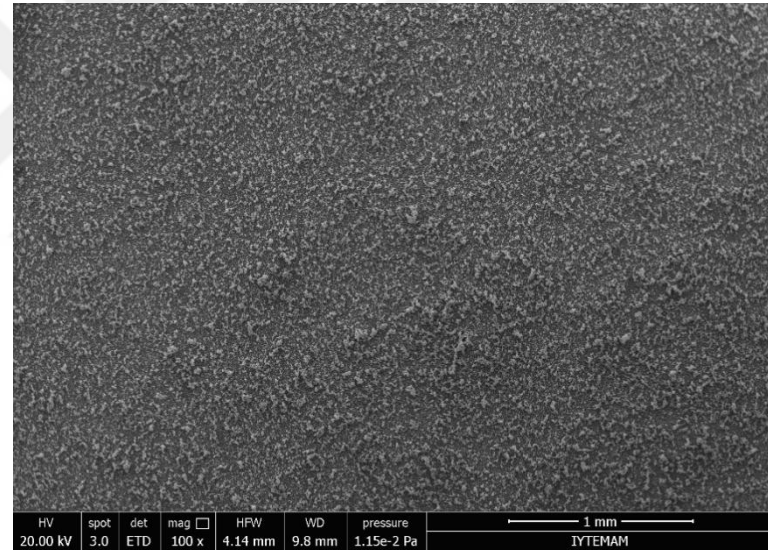
Şekil 4.2. Yapay beden sıvısında 24 Saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (1000X)



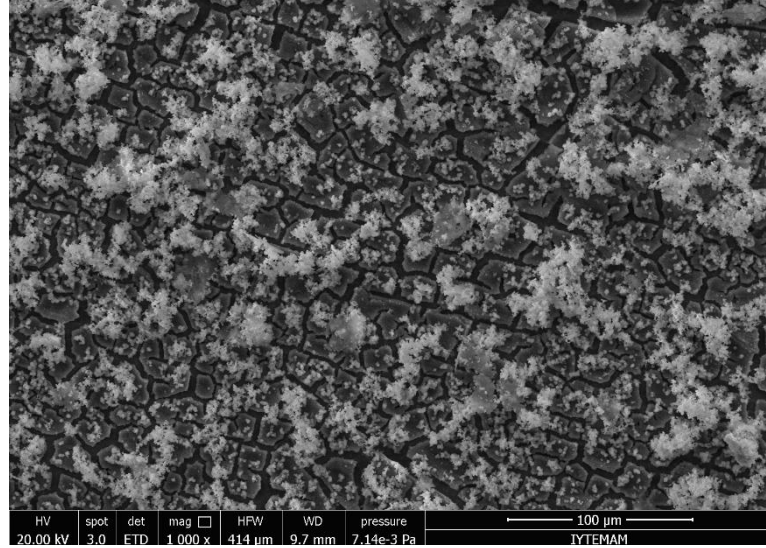
Şekil 4.3. Yapay beden sıvısında 24 Saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (2500X)



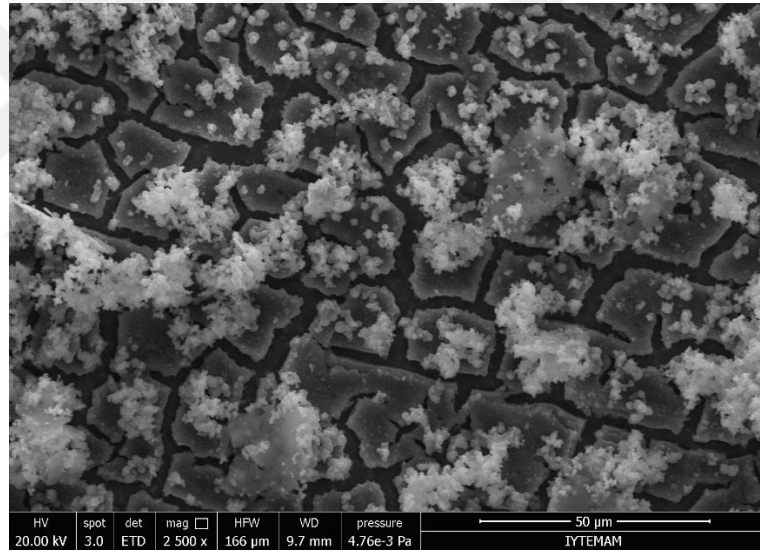
Şekil 4.4. Yapay beden sıvısında 24 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (5000X)



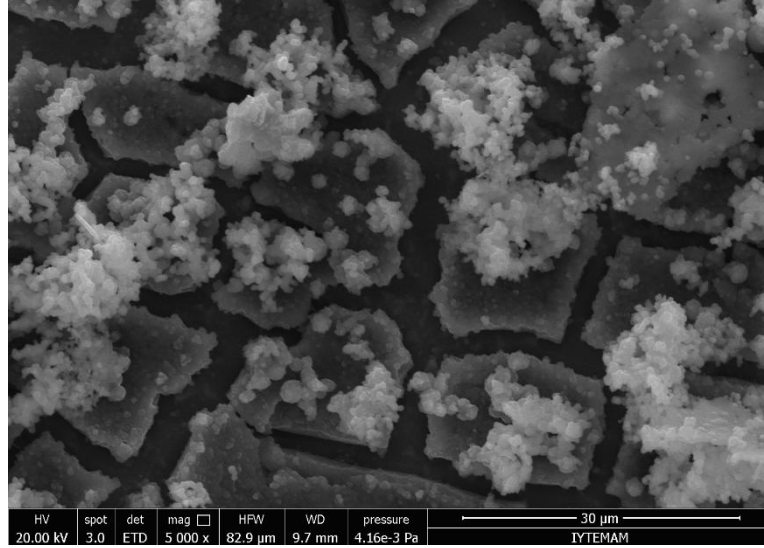
Şekil 4.5. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (100X)



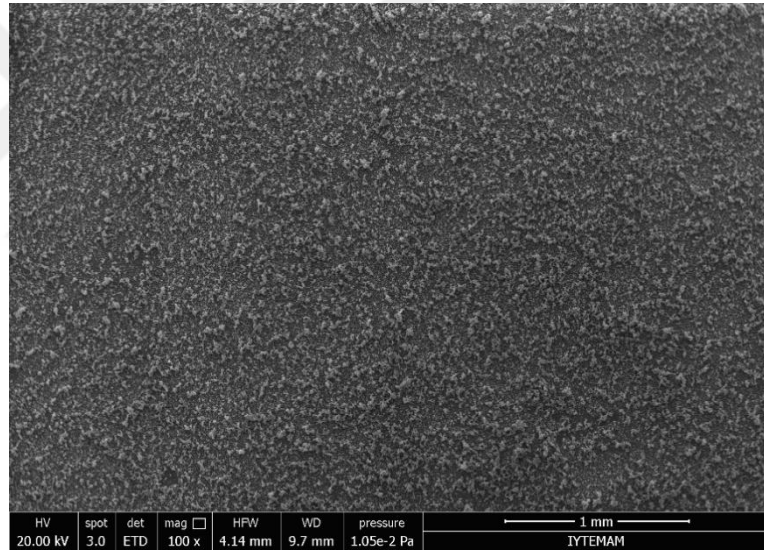
Şekil 4.6. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (1000X)



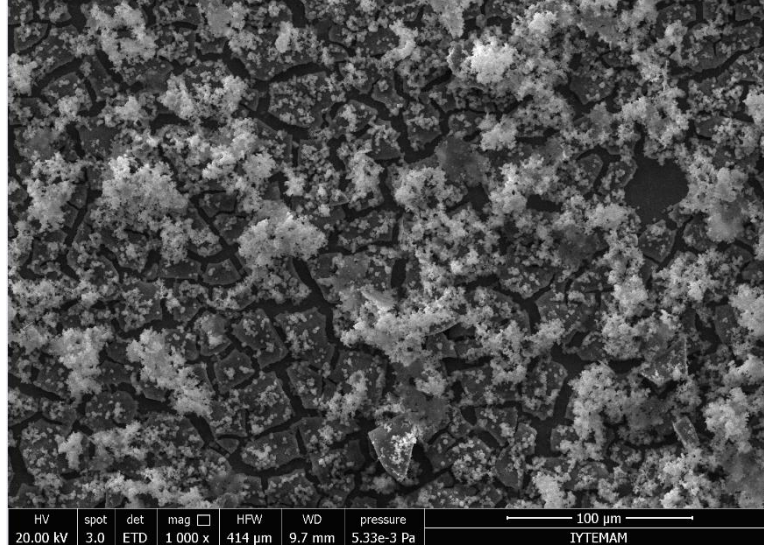
Şekil 4.7. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (2500X)



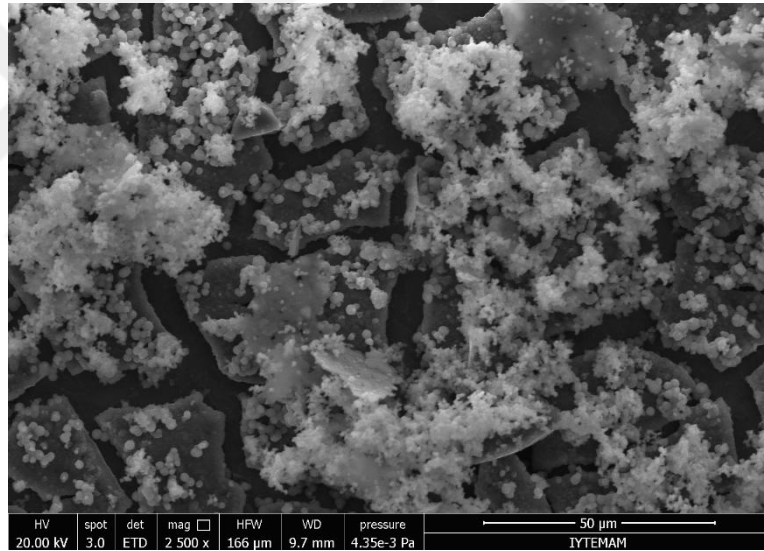
Şekil 4.8. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (5000X)



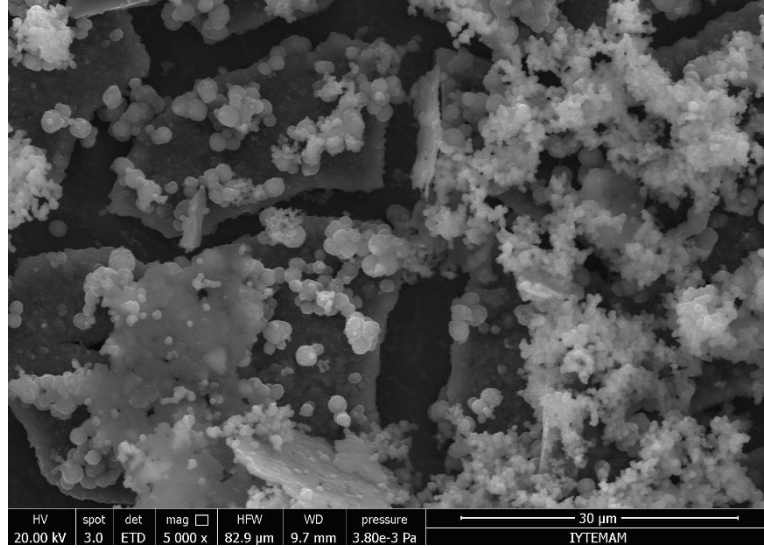
Şekil 4.9. Yapay beden sıvısında 72 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (100X)



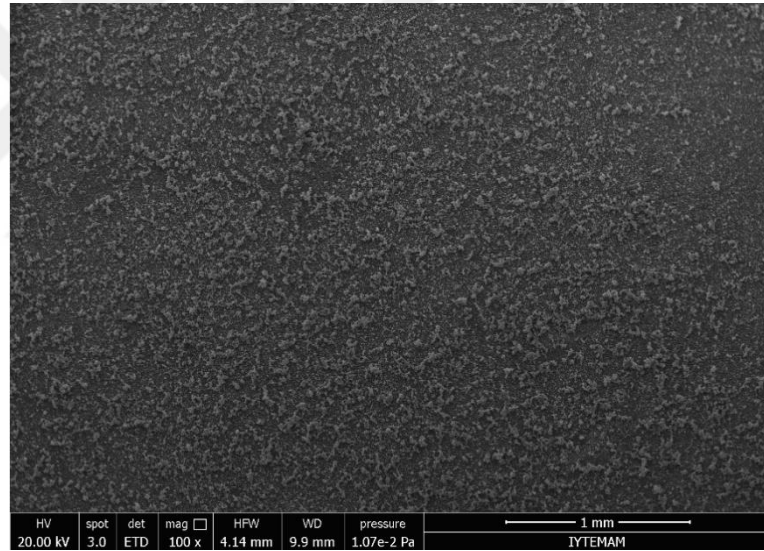
Şekil 4.10. Yapay beden sıvısında 72 saat bekleme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (1000X)



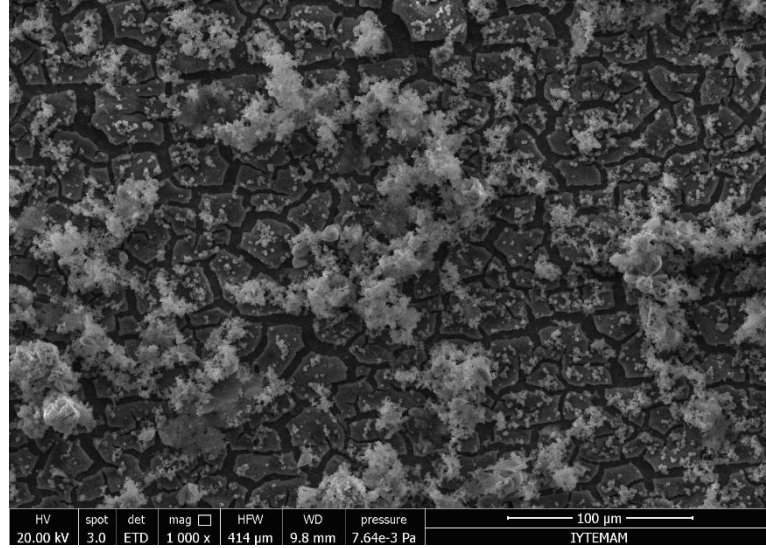
Şekil 4.11. Yapay beden sıvısında 72 saat bekleme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (2500X)



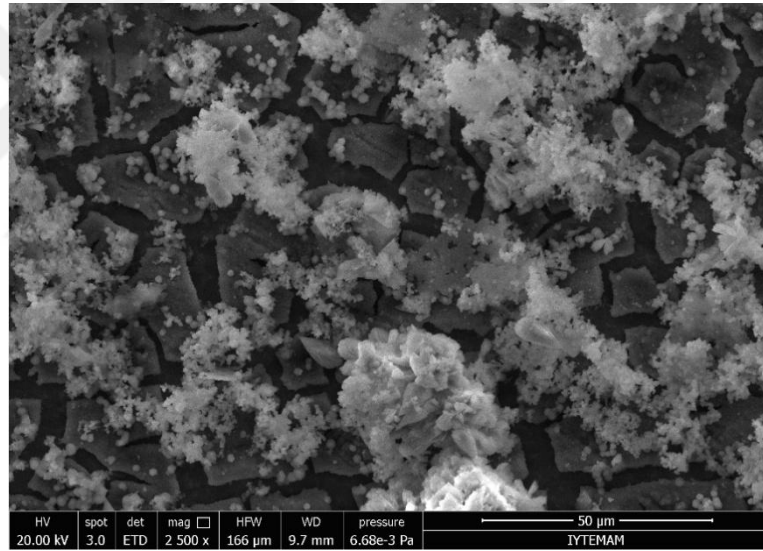
Şekil 4.12. Yapay beden sıvısında 72 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (5000X)



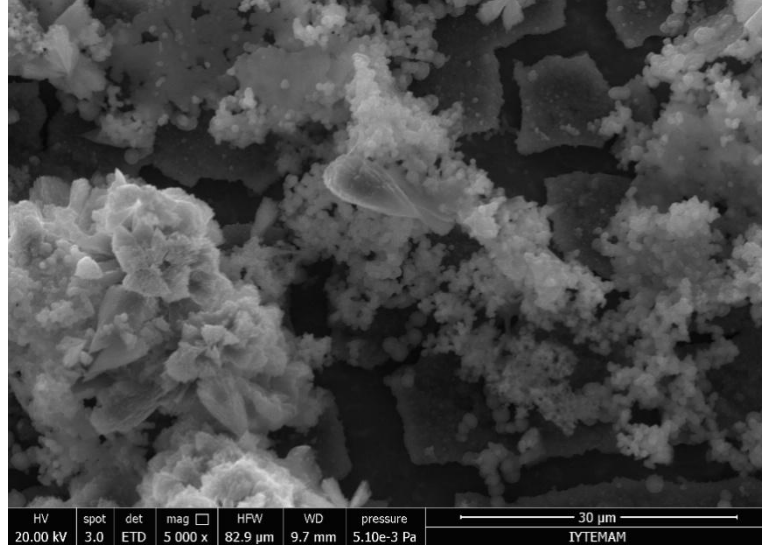
Şekil 4.13. Yapay beden sıvısında 96 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (100X)



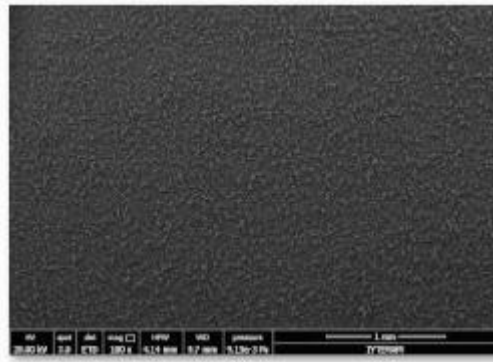
Şekil 4.14. Yapay beden sıvısında 96 saat beketme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (1000X)



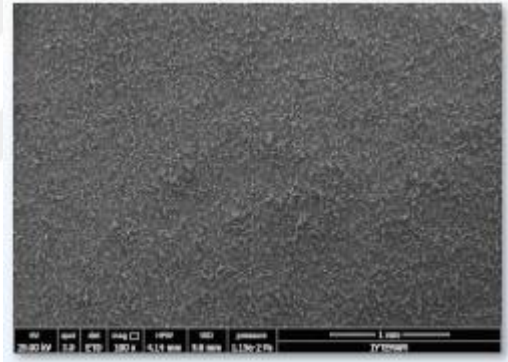
Şekil 4.15. Yapay beden sıvısında 96 saat beketme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (2500X)



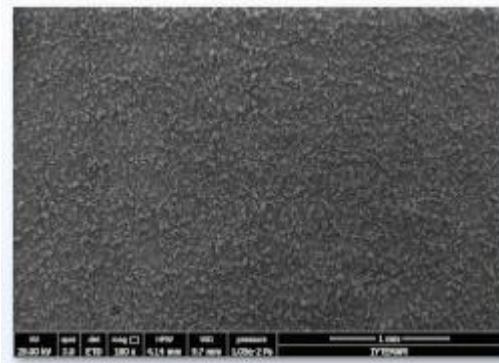
Şekil 4.16. Yapay beden sıvısında 96 saat bekleme süresinde oluşturulan kaplama yüzeyinin SEM görüntüsü (5000X)



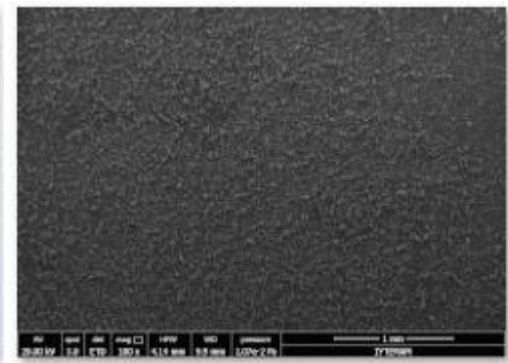
(a)



(b)

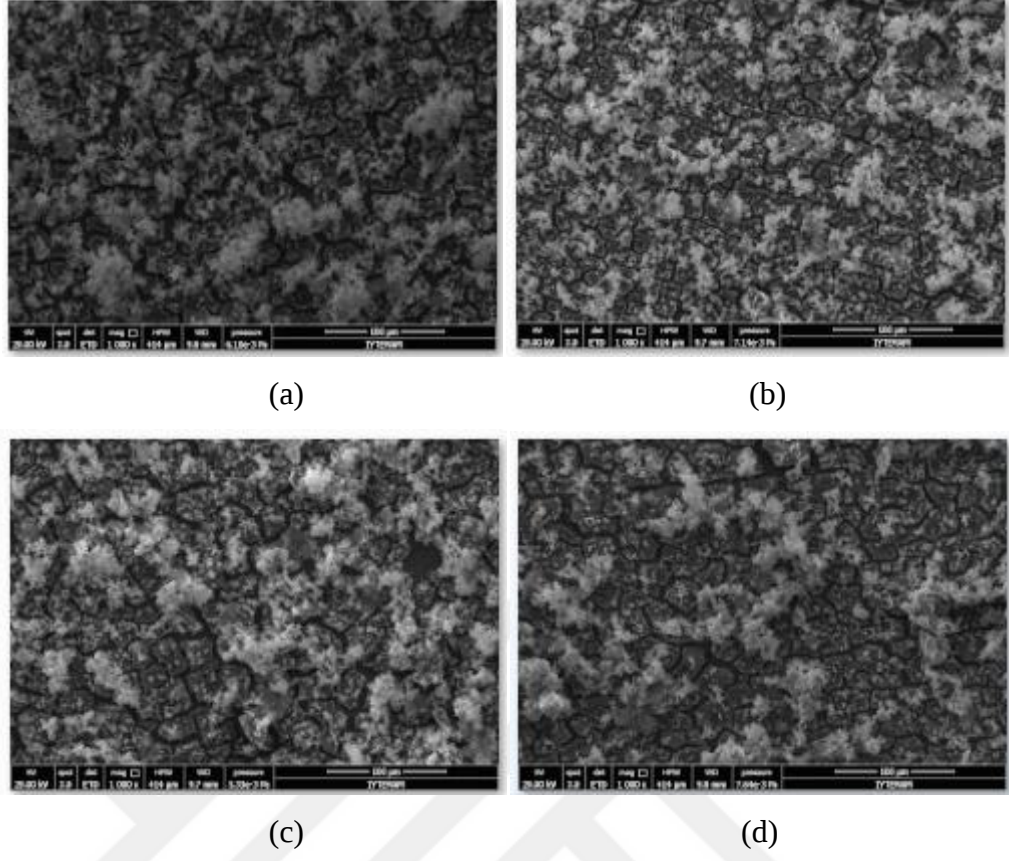


(c)

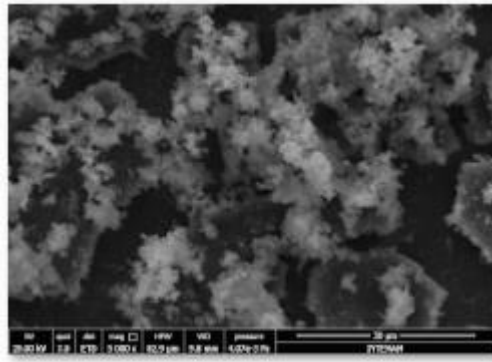


(d)

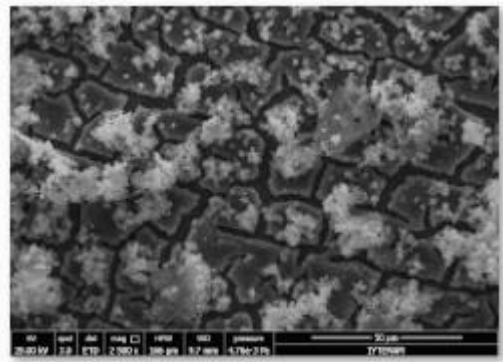
Şekil 4.17. Yapay beden sıvısında a) 24 saat b) 48 saat c) 72 saat d) 96 saat bekleme sürelerinde oluşturulmuş kaplamaların SEM görüntüleri (100X)



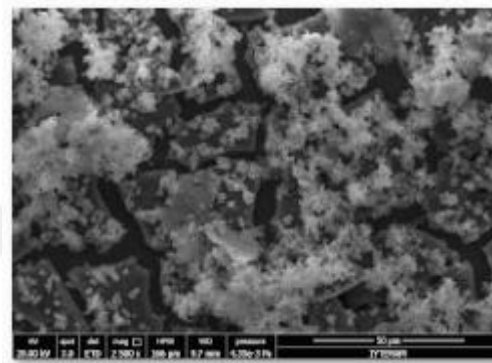
Şekil 4.18. Yapay beden sıvısında a) 24 saat b) 48 saat c) 72 saat d) 96 saat bekletme sürelerinde oluşturulmuş kaplamaların SEM görüntüleri (1000X)



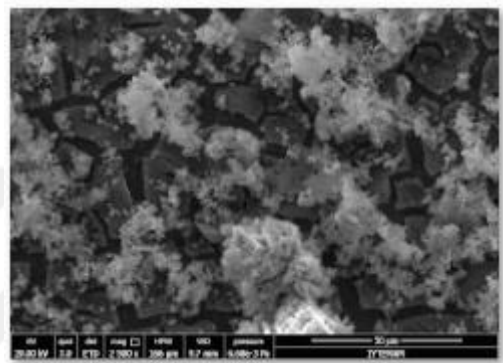
(a)



(b)

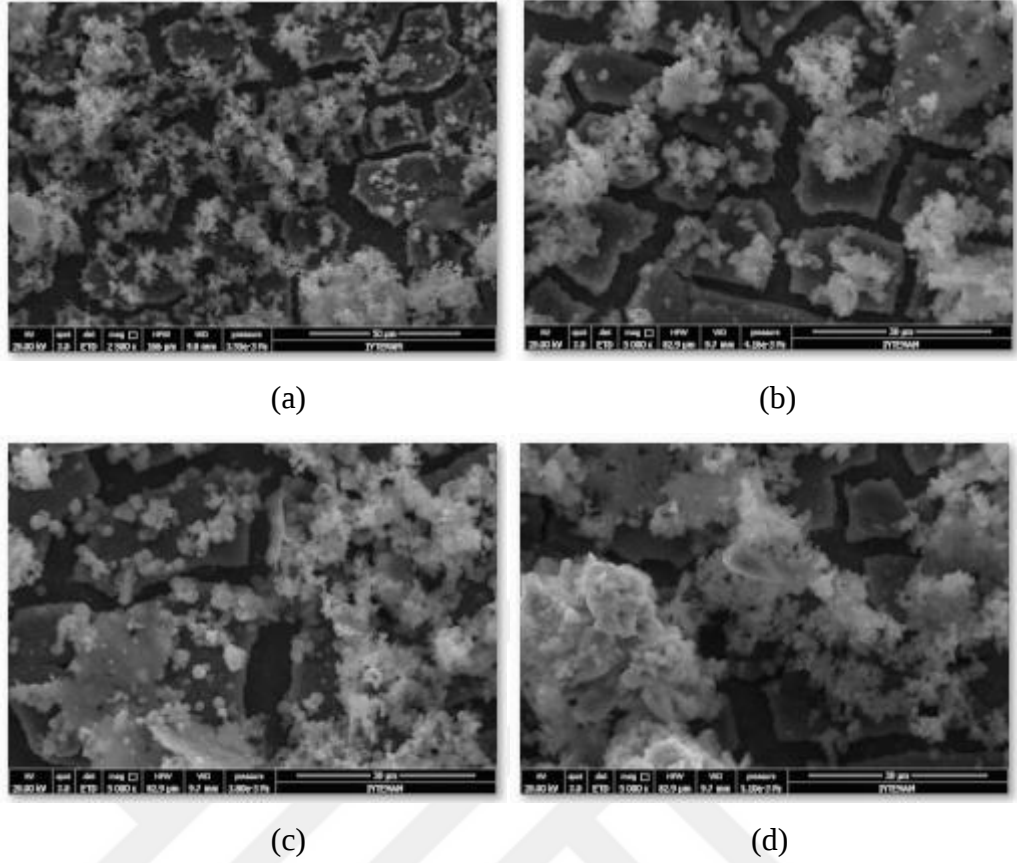


(c)



(d)

Şekil 4.19. Yapay beden sıvısında a) 24 saat b) 48 saat c) 72 saat d) 96 saat bekletme sürelerinde oluşturulmuş kaplamaların SEM görüntüleri (2500X)



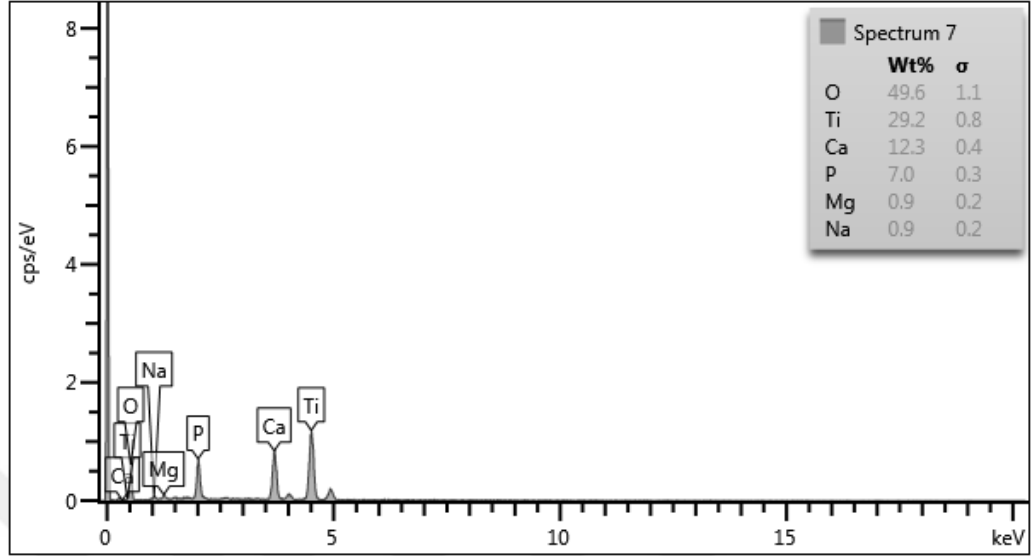
Şekil 4.20. Yapay beden sıvısında a) 24 saat b) 48 saat c) 72 saat d) 96 saat bekletme sürelerinde oluşturulmuş kaplamaların SEM görüntüleri (5000X)

4.1.2. EDS (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy) Sonuçları

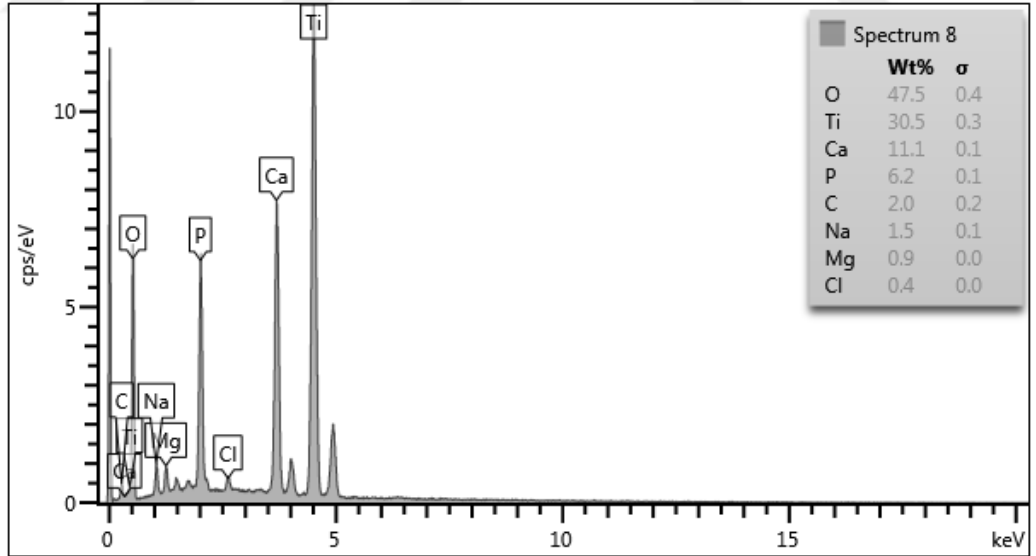
SEM taraması yapan Philips XL 30S FEG model taramalı elektron mikroskobu EDX detektörüne sahip olması sayesinde yapıların elementsel içeriğin tespitinde de kullanılmaktadır. 24, 48, 72 ve 96 saat kaplamaları yapılan yüzeylerin her biri için ağırlıksal yüzde değerleri tespit edilmiştir.

HA kalitesinde önemli ölçütlerden biri Ca ve P elementlerinin yüzdesel dağılımlarıdır. Tablo 4.1’de yüzeyde oluşan O, Na, Mg, P, Ca ve Ti elementlerinin kütlelesel yüzdesel dağılımları gösterilmiştir. Yapılan test sonuçları incelendiğinde Ca elementi 24, 48, 72 ve 96 saat bekletme sürelerine bağlı olarak sırasıyla %12,33, %11,05, %11,55 ve %9,73 olmaktadır. Sonuçlar incelendiğinde Ca elementinin yüzdesel ağırlığının bekleme sürelerine bağlı olarak genellikle arttığı görülmektedir. Bununla beraber P elementinin de yüzde dağılımları da sırasıyla %7,04, %6,20,

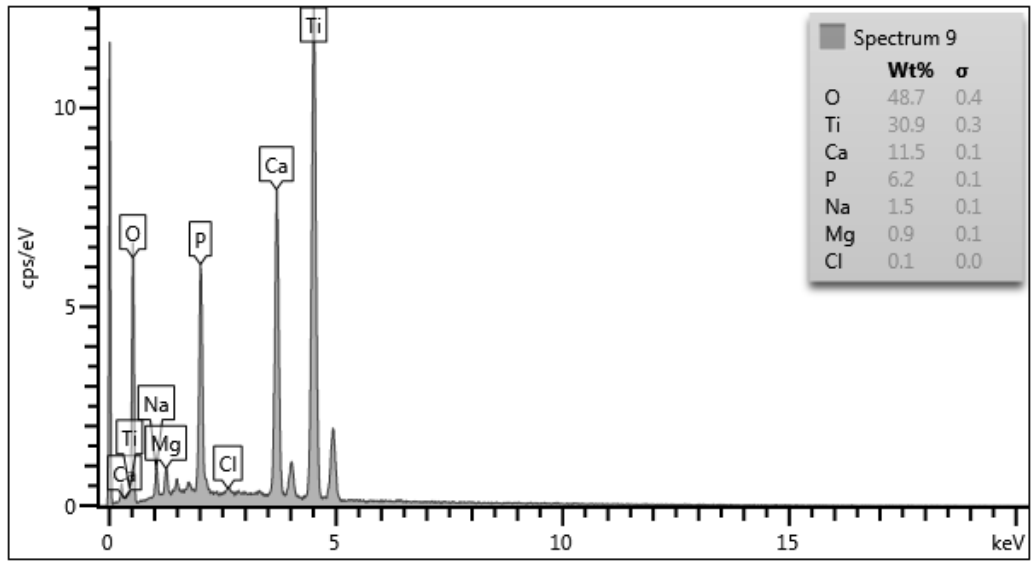
%6,23 ve %4,61 olmaktadır. EDS sonuç grafikleri Şekil 4.21. - Şekil 4.24.'te verilmiştir.



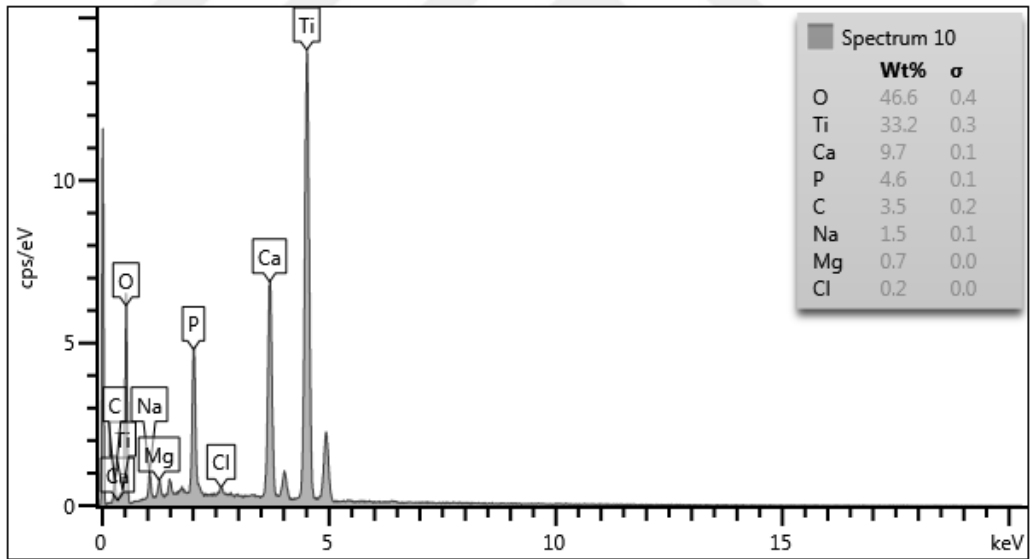
Şekil 4.21. Yapay beden sıvısında 24 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeylerinin EDS analiz sonucu



Şekil 4.22. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeylerinin EDS analiz sonucu



Şekil 4.23. Yapay beden sıvısında 72 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeylerinin EDS analiz sonucu



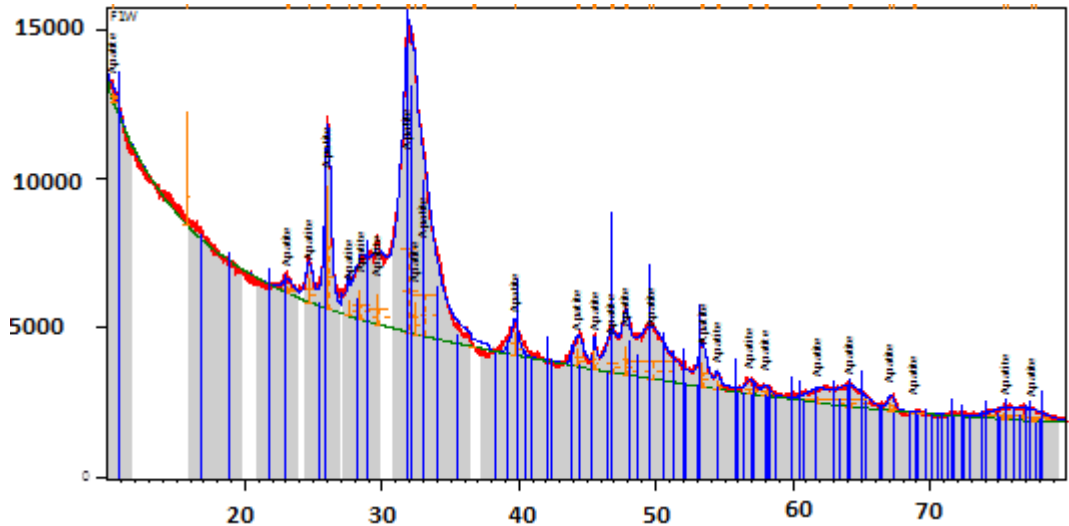
Şekil 4.24. Yapay beden sıvısında 96 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplama yüzeylerinin EDS analiz sonucu

Tablo 4.1. Yapay beden sıvısında farklı bekletme sürelerine göre elementlerin yüzdesel dağılımları

%	24 Saat	48 Saat	72 Saat	96 Saat
O	49,62	47,47	48,74	46,64
Na	0,85	1,48	1,46	1,47
Mg	0,95	0,88	0,94	0,67
P	7,04	6,20	6,23	4,61
Ca	12,33	11,05	11,55	9,73
Ti	29,21	30,46	30,94	33,17

4.1.3. XRD (X-Ray Diffraction)

Test için Celal Bayar Üniversitesi, Deneysel Fen Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (DEFAM) bulunan PANalytical Empyrean model cihaz kullanılmıştır. YBS'de elde edilen apatit tozlarının XRD testi ile elde edilen HA kristallerinin oluşturduğu pik noktalarını gösteren grafik Şekil 4.25.'te verilmiştir. Test sonuçlarına göre HA kristalleri sırasıyla; (002) 26,030° piki, (120) 29,65° piki, (121) 31,956° piki, (030) 33,08° piki, (310) 39,641° piki, (312) 47,897° piki, (123) 49,63° piki ve (004) 53,519° pik noktalarında oluşmuştur.



Şekil 4.25. XRD analiz sonuçları

Takadama ve arkadaşları yapmış oldukları biyomimetik çalışma sonucunda XRD analizlerinde; Ti piklerine ilaveten sırası ile $2\theta=23,310$ ve 480° 'deki pikleri, sodyum titanata ($\text{Na}_2\text{Ti}_5\text{O}_{11}$) ve rutil (TiO_2) kristallerine yorumlamışlardır [60]. Barrere ve arkadaşları yüksek konsantrasyonlu (5YBS) solüsyonlarında 24 saatlik bekletmeden sonra kaplamanın $2\theta=32,060^\circ$ 'deki pik noktasında (211), (112), (300) ve (202) HA kristallerinin oluştuğunu çalışmalarında rapor etmişlerdir [61]. Pasinli ve arkadaşları titanyum kristallerinin HA kristalleri sırasıyla (002) $25,700^\circ$, (210) $29,320^\circ$, (211) $32,140^\circ$, (310) $40,340^\circ$ ve (113) $43,300^\circ$ pik noktalarında oluştuğunu çalışmalarında rapor etmişlerdir [43]. Aydın yaptığı kaplamalarda YBS çözeltisinde 24 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplamaların HA kristallerini sırasıyla (102) $53,90^\circ$ piki, (110) $62,88^\circ$ (103) $70,53^\circ$ piki, (112) $76,12^\circ$ pik noktalarında bulmuştur. 48 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplamaların HA kristallerini sırasıyla (102) $52,79^\circ$ piki, (110) $62,80^\circ$ piki, (103) $70,43^\circ$ piki ve (201) $76,01^\circ$ pik noktalarında, 72 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplamaların HA kristallerini sırasıyla (102) $52,89^\circ$ piki, (110) $62,84^\circ$ piki ve (103) $70,49^\circ$ pik noktalarında, 96 saat bekletme süresinde oluşturulan kaplamaların HA kristallerini sırasıyla (211) $52,80^\circ$ piki, (119) $62,83^\circ$ piki, (0210) $70,46^\circ$ piki ve (128) $76,67^\circ$ pik noktalarında oluştuğunu rapor etmiştir [62]. Aydın ve arkadaşlarının aminoasetik asit - sodyum aminoasetat tampon sistemi kullanılarak yaptıkları kaplamalarda HA kristalleri (201) $25,336^\circ$ piki, (201) $25,40^\circ$ piki, (121) $29,55^\circ$ piki, (121) $29,625^\circ$ piki, (301) $35,9765^\circ$ piki, (302) $42,636^\circ$ piki, (113) $42,747^\circ$ piki oluşturmuştur [63]. Alanin – alanin sodyum tuzu tampon ortamında yaptıkları kaplamalarda Aydın ve arkadaşları (002) $26,1010^\circ$ piki, (121) $31,884^\circ$ piki, (112) $31,965^\circ$ piki, (030) $32,59^\circ$ piki, (203) $45,580^\circ$ piki, (222) $46,97^\circ$ piki, (123) $49,71^\circ$ piki ve (004) $53,43^\circ$ pik noktalarında oluştuğunu belirtmişlerdir [64].

4.2. Mekanik Test Sonuçları

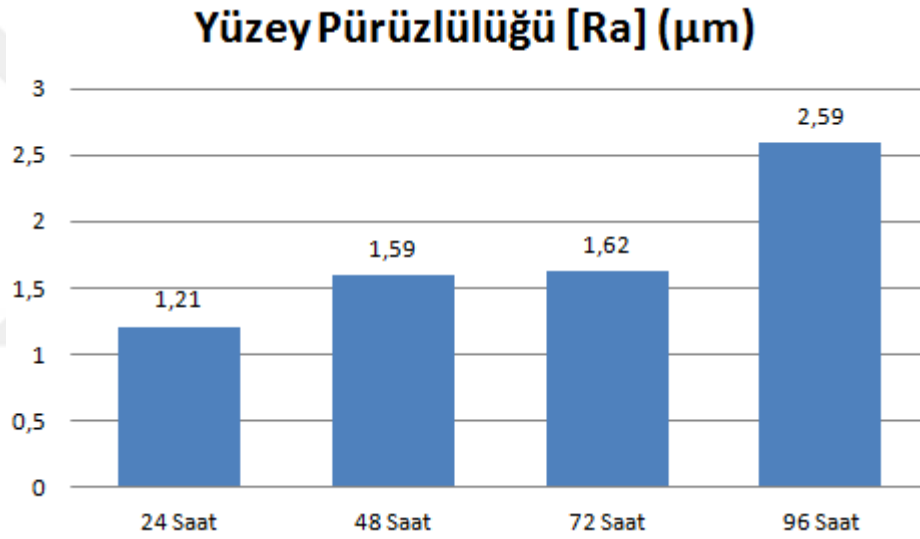
4.2.1. Yüzey Pürüzlülük Ölçüm Sonuçları

Kaplama işlemi sonrasında yüzeylerin pürüzlülük değerleri Celal Bayar Üniversitesi, Makine Mühendisliği Bölümünde bulunan Mitutoyo SurfTest SJ-301 cihazı ile ölçülmüştür. Ölçüm aralığı 12,5 mm ve ölçüm hızı 0,5 mm/s olarak belirlenmiştir. YBS'de 24, 48, 72 ve 96 saat bekletme sürelerine bağlı olarak elde edilen her numunenin ölçümü beşer kez tekrarlanarak sonuçların ortalaması alınmış

ve Tablo 4.2.'de verilmiştir. Şekil 4.26.'da da sürelerle bağlı olarak değişiminin grafiksel dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Kaplanan yüzeylerin pürüzlülük değerlerinin yapay beden sıvısında bekletme sürelerine bağlı olarak değişimi

Yüzey Pürüzlülüğü [Ra] (μm)	
24 Saat	$1,21 \pm 0,785$
48 Saat	$1,59 \pm 0,471$
72 Saat	$1,62 \pm 0,148$
96 Saat	$2,59 \pm 0,114$



Şekil 4.26. Kaplanan yüzeylerin pürüzlülük değerlerinin yapay beden sıvısında bekletme sürelerine bağlı olarak değişiminin grafiksel dağılımı

Bu tez çalışmasındaki yüzey pürüzlülük değerleri karşılaştırıldığında 24, 48, 72 ve 96 saat bekleme sürelerinde pürüzlülük değeri sırasıyla 1,21 μm , 1,59 μm , 1,62 μm ve 2,59 μm olarak tespit edilmiştir.

Hayakawa ve arkadaşları titanyum malzeme yüzeyine yapmış oldukları HA kaplamanın ortalama yüzey pürüzlülük değerlerini yaptıkları ölçüm sonucunda 1,3 μm olarak bulmuşlardır [65]. Yoshinari ve arkadaşları titanyum malzeme üzerine uygulamış oldukları kaplamanın ortalama yüzey pürüzlülüğünü 1,1 μm olarak ölçmüşlerdir [66]. Pasinli ve arkadaşları, yüzey pürüzlülük değerlerini

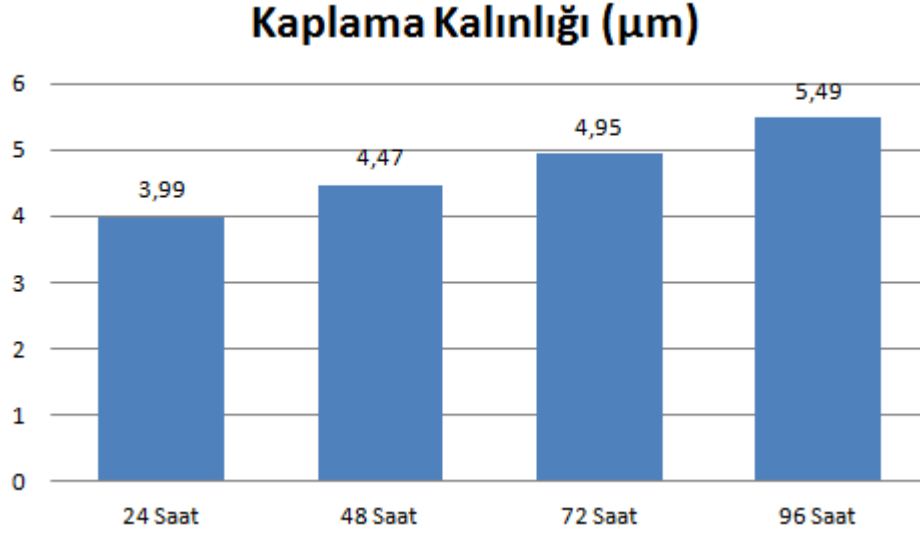
konsantrasyona bağı olarak, 1 YBS, 1,5 YBS, 3 YBS için yaklaşık, 1,8 - 2,0 μm , 2,0 - 2,4 μm ve 2,0 - 2,8 μm arasında ölçtüklerini çalışmalarında rapor etmiştir [43]. Citeau ve arkadaşları da çalışmalarında titanyum ve HA'yı kullanmış ve kaplamanın ortalama yüzey pürüzlülüğünü 1,57 μm olarak bulmuşlardır [67]. Xiaobo ve arkadaşları hazırladıkları HA kaplamaların yüzey pürüzlülük değerlerini 0,23 – 1,21 μm aralığında ölçtüklerini çalışmalarında rapor etmişlerdir [68]. Literatürde ilk kez yeni bir tampon sistemi kullanarak kaplamaların yüzey pürüzlülük değerlerini YBS'de 24, 48, 72 ve 96 saat bekletme sürelerinde Aydın ve arkadaşları sırasıyla ~1,20, ~1,90, ~2,60 ve ~3,85 μm olarak ölçmüştür [62]. Aydın ve arkadaşları yapmış olduğu bir başka çalışmada Alanin – Alanin sodyum tuzu tampon sistemini kullanmış ve bu çalışma sonucu elde ettikleri kaplamaların yüzey pürüzlülük değerlerini YBS'de 24, 48, 72 ve 96 saat bekletme sürelerine bağı olarak sırasıyla 1,40 μm , 2,22 μm , 2,94 μm ve 3,27 μm olarak ölçmüşlerdir [64]. Aydın ve arkadaşlarının aminoasetik asit - sodyum aminoasetat tampon sistemi kullanarak elde ettikleri kaplamaların yüzey pürüzlülük değerlerini de aynı bekletme sürelerinde sırasıyla 0,81 μm , 0,98 μm , 1,03 μm ve 1,44 μm olarak bulunmuştur [63].

4.2.2. Kaplama Kalınlığı Ölçüm Sonuçları

Hidroksiapatit kaplamaların kalınlığı Ege Üniversitesi, Ege Meslek Yüksek Okulu Laboratuvarında bulunan ElektroPhysik Minitest 730/Sensor FN 1,5 HD marka cihazla her bir kaplama yüzeyine beş kez uygulama yapılmış ve bu uygulamaların ortalaması alınarak Tablo 4.3.'te verilmiştir. Ayrıca YBS'de bekletme sürelerine bağı olarak değişimin grafiksel gösterimi de Şekil 4.27.'de verilmiştir.

Tablo 4.3. Yüzeylerin kaplama kalınlığı değerlerinin yapay beden sıvısında bekletme sürelerine bağı olarak değişimi

Kaplama Kalınlıkları (μm)	
24 Saat	3,99 $\pm$ 0,783
48 Saat	4,47 $\pm$ 0,655
72 Saat	4,95 $\pm$ 0,743
96 Saat	5,49 $\pm$ 0,332



Şekil 4.27. Yüzeylerin kaplama kalınlığı değerlerinin yapay beden sıvısında bekletme sürelerine bağlı olarak değişiminin grafiksel dağılımı

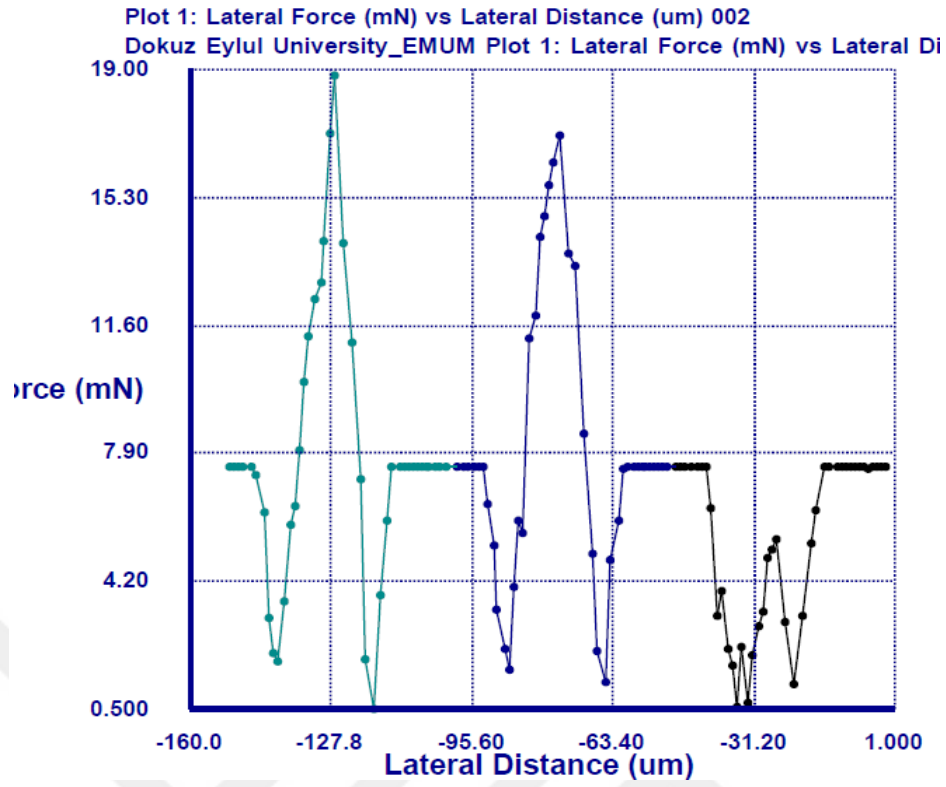
Tablo ve grafikteki ölçüm sonuçlarına bakarak HA kaplanan yüzeylerin kaplama kalınlık değerinin YBS’de bekletme sürelerinde doğru orantılı olarak bekletilen her gün için sürekli arttığı Tablo 4.3. ve Şekil 4.27.’de görülmektedir. Kaplama kalınlıklarında maksimum bekletme süresi olarak belirlediğimiz 96 saat değerinde en yüksek değere ($5,49 \mu\text{m}$) ulaşmıştır. Diğer bekletme süreleri olarak belirlediğimiz 24, 48 ve 72 saat değerleri sırasıyla $3,99 \mu\text{m}$, $4,47 \mu\text{m}$, $4,95 \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur.

Şimşek, YBS içinde kalınlığı 10 ile $100 \mu\text{m}$ aralığında değişen HA tabaka oluşturdıklarını çalışmalarında belirtmişlerdir [69]. Li ve arkadaşları biyomimetik yöntem ile NaH_2PO_4 kullanarak, yüksek kalsiyum ve fosfat iyon konsantrasyonlu çözeltiye NaHCO_3 ilave ederek çözeltiyi doymuş hale getirmiş ve 24 saat sonunda yaklaşık $40 \mu\text{m}$ kalınlığında numune yüzeyinde kaplama oluştuğunu çalışmalarında rapor etmişlerdir [70]. Nagano ve arkadaşları da biyomimetik kaplama yöntemini kullanmış ve $20 \mu\text{m}$ kalınlığında apatit tabakası oluşturdıklarını çalışmalarında belirtmişlerdir [71]. Pasinli ve arkadaşları biyomimetik metot kullanarak 1 YBS, 1,5 YBS ve 3 YBS için yaklaşık, $6,78 \mu\text{m}$, $8,93 \mu\text{m}$ ve $19,13 \mu\text{m}$ kalınlığında HA kaplamalar elde etmişlerdir [43]. YBS’de 24, 48, 72 ve 96 saat bekletme sürelerinde

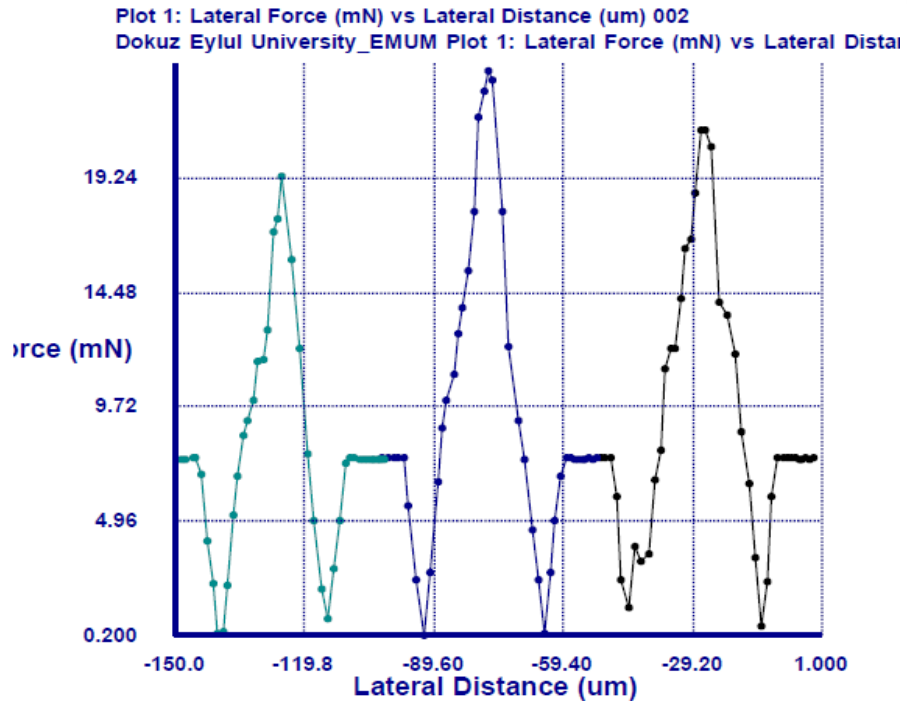
Aydın ve arkadaşları sitrik asit – sodyum sitrat tampon çözeltisi kullanarak elde ettikleri kaplamaların kalınlıklarını 7 - 8 μm , 9 - 11 μm , 13 - 14 μm ve 18 - 20 μm aralıklarında ölçtüklerini çalışmalarında belirtmişlerdir [62]. Aydın ve arkadaşlarının alanin – alanin sodyum tuzu tampon çözeltisindeki kaplamalarının kalınlıkları aynı sürelerde sırasıyla 8,25 μm , 8,85 μm , 9,10 μm ve 10,35 μm olarak bulunmuştur [64]. Aminoasetik asit - sodyum aminoasetat tampon sistemini de çalışmalarında kullanan Aydın ve arkadaşları kaplamalarının kalınlıkları aynı sürelerde sırasıyla 4,13 μm , 4,73 μm , 5,47 μm ve 5,55 μm olarak rapor etmişler [63].

4.2.3. Kazıma (Scratch) Test Sonuçları

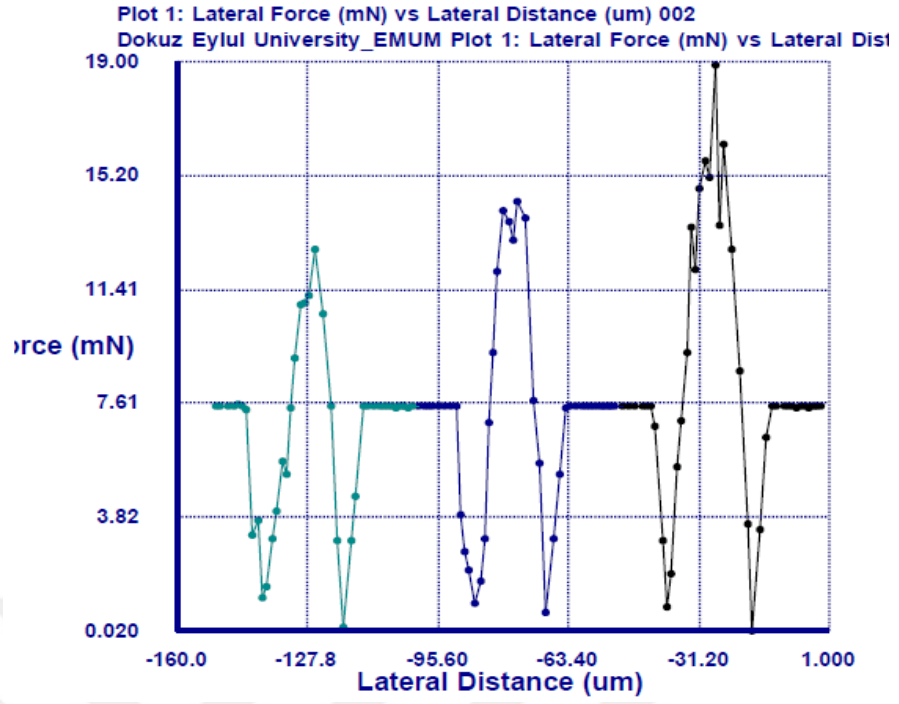
Kaplama tabakalarının yüzeye bağlanma mukavemetlerini ölçmek için yapılan bu testin ölçümleri Dokuz Eylül Üniversitesi, Elektronik Malzemeler Üretimi ve Uygulama Merkezi (EMUM)'da bulunan IBIS Nanoindentation System DME-DS 95 Series AFM Test cihazında yapılmıştır. YBS'de farklı sürelerde bekletilerek elde edilen kaplamaların 1-30 mN yük altında ve 100,00 $\mu\text{m/s}$ hızında gerçekleştirilen çizme işlemi ile kritik yük hesaplamaları yapılmıştır. Ölçüm her numune için üçer kez yapılmış ve bulunan değerlerin ortalamaları alınmıştır. Her saat değerinin kritik yük, kritik mesafe değerleri Şekil 4.28 - Şekil 4.31'de gösterilmiştir. Ortalamalar ve grafiksel gösterimi Tablo 4.4. ve Şekil 4.32.'de verilmiştir.



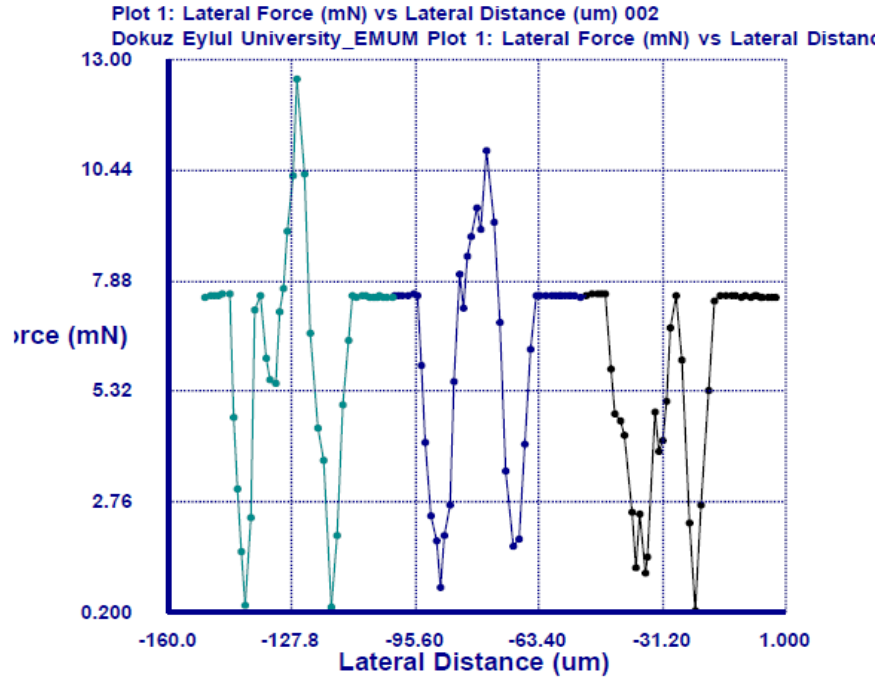
Şekil 4.28. Yapay beden sıvısında 24 saat bekletilen kaplamaların kritik yük değerleri



Şekil 4.29. Yapay beden sıvısında 48 saat bekletilen kaplamaların kritik yük değerleri



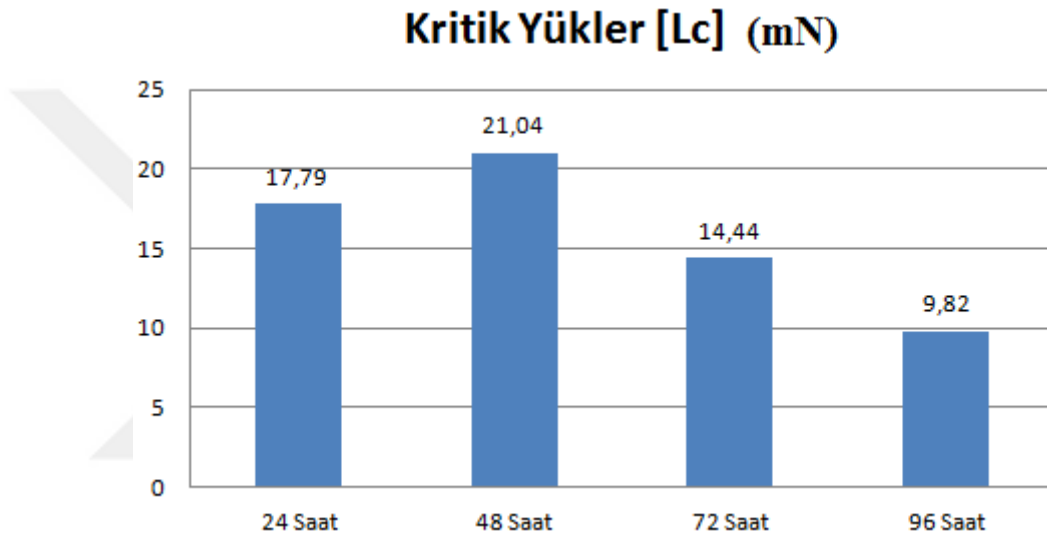
Şekil 4.30. Yapay beden sıvısında 72 saat bekletilen kaplamaların kritik yük değerleri



Şekil 4.31. Yapay beden sıvısında 96 saat bekletilen kaplamaların kritik yük değerleri

Tablo 4.4. Yapay beden sıvısında bekletme süresine bağlı olarak hidroksiapatit kaplamanın kritik yük ortalama değerleri

Kritik Yük [Lc] (mN)	
24 Saat	17,79
48 Saat	21,04
72 Saat	14,44
96 Saat	9,82



Şekil 4.32. Yapay beden sıvısında bekletme süresine bağlı olarak hidroksiapatit kaplamanın ortalama kritik yük değerlerinin grafiksel dağılımı

Yapılan bu tez çalışmasında YBS’de bekletme sürelerine göre 24, 48, 72 ve 96 saat değerleri sırasıyla 17,79 mN, 21,04 mN, 14,44 mN ve 9,82 mN olarak ölçülmüştür. Değerlere bakıldığında en yüksek kritik yük değeri ve dolayısıyla en iyi yapışma mukavemet değerin 21,04 N ile 48 saat süresinde yakalandığı görülür. Literatürdeki diğer çalışmalar da göz önüne alındığında tüm saatler için yapılan kaplamanın yüzeye yapışma mukavemetinin iyi olduğu söylenebilir.

Aydın, tarafından literatürde ilk defa sitrik asit-sodyum sitrat tampon sistemi kullanarak hazırlanan kaplamalara ait kritik yük değerleri 24, 48, 72 ve 96 saat değerleri sırasıyla 39,2 N, 54,79 N, 8,85 N ve 8,69 N olarak bulunuştur [72]. Çağlayan, alanin – alanin sodyum tuzu tampon ortamında yaptığı HA kaplamasında

24, 48, 72 ve 96 saat bekleme sürelerinde kritik yük değerlerini sırasıyla 22,23 mN, 24,96 mN, 20,76 mN ve 7,74 mN olarak rapor etmiştir [5]. Kırman, aminoasetik asit – sodyum aminoasetat tampon ortamında yaptığı kaplamada kritik yük değerlerini aynı bekletme sürelerinde sırasıyla 29,42 mN, 37,12 mN, 34,05 mN ve 19,04 mN olarak tespit etmiştir [9]. Kui ve arkadaşları, çalışmalarında oluşturdukları HA kaplamaların yüzeye yapışmada kritik yük değerlerinin 390 – 478 mN aralığında değiştiğini rapor etmişlerdir [73]. Xiang ve arkadaşları, hazırladıkları HA kaplamaların kritik yük değerlerini 27,85 mN ve 68,74 mN olarak çalışmalarında bildirmişlerdir [74]. Dunstan ve arkadaşları, hazırladıkları HA kaplamada kritik yük değerini 2,4 N olarak ve Pasinli, hazırladığı HA kaplamanın kritik yük değerini 8 mN olarak ifade etmişlerdir [75].

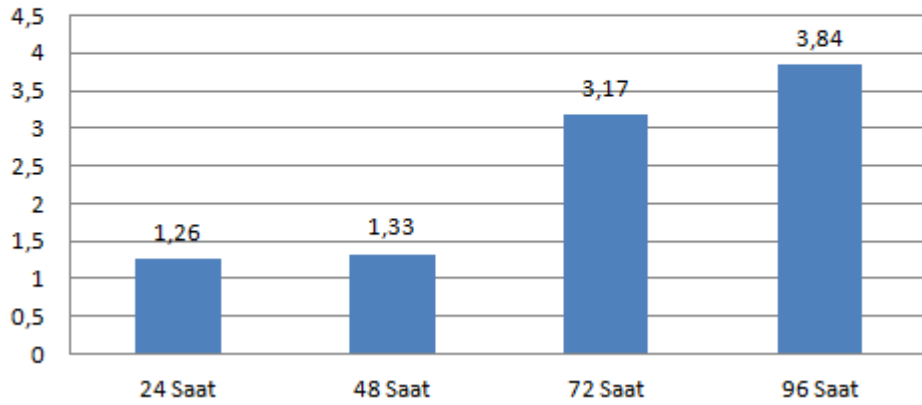
4.2.4. Ultra Mikrosertlik (Indentasyon) Sonuçları

Berkovich tip uç ile 2mN yük altında, 2µm batma derinliğinde yapılan indentasyon işlemi YBS’de 24, 48, 72 ve 96 saat bekletme sürelerine bağlı olarak elde edilen her numunenin ölçümü için dokuz kez tekrarlanmıştır. Tekrar eden her ölçümde ucun ilerlemesi esnasında yaklaşık 41 yük değeri tespit edilmiş ve bu yüklere bağlı batma derinliği (ht), vickers sertliği (GPa) ve elastisite modülü (GPa) değerleri için bu yük değerlerinin en büyüğü alınmıştır. Dokuzar kez tekrarlanan ölçümlerin ortalaması alınmış ve Maksimum Yükteki Ortalama Batma Derinlikleri (ht) Tablo 4.5. ve Şekil 4.33.’te, Vickers sertliği (GPa) ve elastisite modülü (GPa) Tablo 4.6. ve Şekil 4.34 – Şekil 4.35.’te verilmiştir.

Tablo 4.5. Hidroksiapatit kaplama yüzeylerine nano-indentasyon cihazında uygulanan 2mN yük altında oluşan ortalama batma derinlikleri

Maksimum Yükteki Ortalama Batma Derinlikleri [ht] (µm)	
24 Saat	1,26
48 Saat	1,33
72 Saat	3,17
96 Saat	3,84

Maksimum Yükteki Ortalama Batma Derinlikleri (ht)

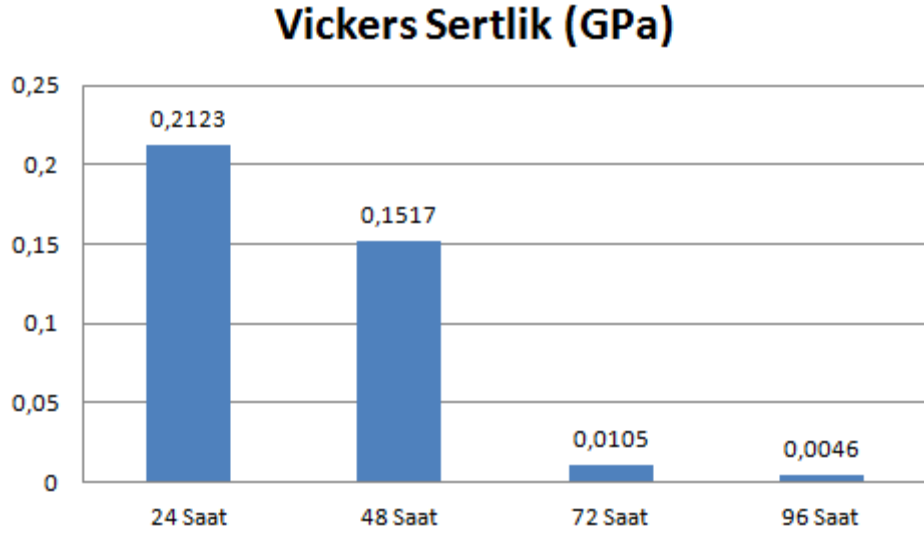


Şekil 4.33. Hidroksiapatit kaplama yüzeylerine nano-indentasyon cihazında uygulanan 2mN yük altında oluşan ortalama batma derinliklerinin grafiksel dağılımı

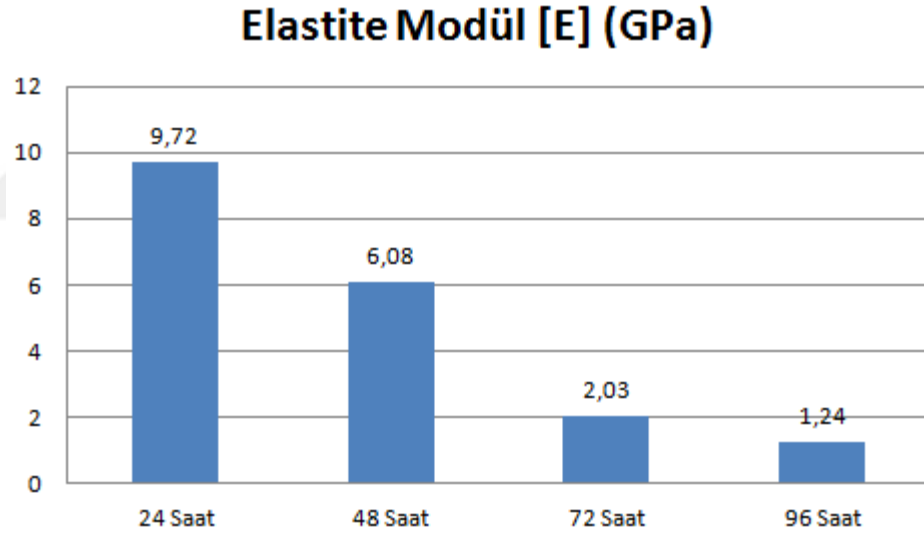
Grafikte görüldüğü üzere YBS’de bekletme sürelerine paralel olarak maksimum yükteki ortalama batma derinlikleri (ht) sürekli artarak 96 saat süresinde 3,84 µm değeri ile maksimum olmaktadır.

Tablo 4.6. Hidroksiapatit kaplama yüzeylerinin vickers sertliği ve elastisite modül değerlerinin yapay beden sıvısında bekletme süreleri ile değişimi

HA Kaplama Süresi (Saat)	Vickers Sertlik (GPa)	Elastisite Modül [E] (GPa)
24 Saat	0,2123	9,72
48 Saat	0,1517	6,08
72 Saat	0,0105	2,03
96 Saat	0,0046	1,24



Şekil 4.34. Yapay beden sıvısında bekletme süresine bağlı olarak hidroksiapatit kaplamanın vickers sertlik değerlerinin değişiminin grafiksel dağılımı



Şekil 4.35. Yapay beden sıvısında bekletme süresine bağlı olarak hidroksiapatit kaplamanın elastisite modülü değerlerinin değişiminin grafiksel dağılımı

Metalik implant malzemelerin, elastisite modül ve sertlik değerleri çok yüksek iken, insan kemiğinde bu değerler düşüktür. Bu çalışmada implant malzeme üzerine yapılan HA kaplama işlemleri ile kemiğe yakın mekanik özellikler yakalanmıştır. İnsan kemiğinin her bölgesinde mekanik özellikler farklılık göstermektedir. Farklı kemik yapılarına göre değişen elastisite modül değerleri Tablo 4.7.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Farklı kemik yapılarına göre değişen elastisite modül değerleri

Kemik Türü	Elastisite Modül Değeri	Kaynak
Kabuk Kemik	7 – 30 GPa	Bonfield [32]
Süngerimsi Kemik	0,05 – 0,5 GPa	Audekerekere and Martens [33]
Eklem Yeri Kıkırdağı	0,001- 0,01 GPa	Kempson [34]
Tendon Kemiği	1 GPa	Butler et al, [35]

YBS’de farklı bekletme sürelerinde yapılan bu tez çalışmasında 24 saatlik bekletme süresinde elde edilen kaplama sertlik ve elastisite modül değerlerinin diğerlerine göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Sonuçlar incelendiğinde kemiğin bazı bölgelerindeki elastisite modül değerlerine yakın bir değer elde edildiği Tablo 4.7’de görülmektedir.

4.2.5. Kırılma Tokluğu Sonuçları

Sertlik ölçme cihazının elmas piramit ucuyla 0,245 N yük altında kaplama yüzeylerine indentasyon işlemi uygulanmıştır. Bu işlem sonrası çatlak mesafesi (c) ölçülmüş ve 3.1. numaralı formülde yerine konularak kırılma tokluğu hesabı yapılarak sonuçlar Tablo 4.8.’de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Yapay beden sıvısında farklı sürelerde bekletilerek oluşturulan hidroksiapatit kaplamaların kırılma tokluk değerleri

Kırılma Tokluğu [K_c] ($\text{MPa m}^{1/2}$)	
24 Saat	1,62
48 Saat	1,84
72 Saat	1,87
96 Saat	2,19

Literatürde, hidroksiapatit kaplamanın yüzey kırılma tokluk değerlerine bakılacak olunursa, Aydın ve arkadaşları Ti6Al4V altlık malzemeye NaOH + H₂O₂

aktivasyonu ile meydana getirdikleri kaplamanın kırılma tokluk değerini 2,075 – 1,97 MPa m^{1/2} aralığında bulmuştur [72]. Zhang ve arkadaşları Ti6Al4V altlık malzemeye oluşturdukları hidroksiapatit kaplamanın kırılma tokluğunu ~ 0,12 – 0,31 MPa m^{1/2} olarak hesaplamışlardır. [76]. Tsui ve arkadaşları hazırladıkları kaplamanın kırılma tokluğunu 0,23 - 1,20 MPa m^{1/2} aralığında [77], Marcelo ve arkadaşları 1,18 MPa m^{1/2} [78], Mohammadi ve arkadaşları 0,99 - 1,27 MPa m^{1/2} değer aralığında [79], Li ve arkadaşları 0,49 - 0,67 MPa m^{1/2} arasında [70], Bharati ve arkadaşları 0,74 MPa m^{1/2} olarak çalışmalarında hesaplamışlardır [80]. Çağlayan, alanin – alanin sodyum tuzu tampon ortamında yaptığı HA kaplamasında 24, 48, 72 ve 96 saat bekleme sürelerinde kırılma tokluğu değerlerini sırasıyla 1,57, 1,73, 2,29 ve 2,31 olarak bulmuştur [5]. Kırman, aminoasetik asit – sodyum aminoasetat tampon ortamında yaptığı kaplamada kırılma tokluğu değerlerini aynı bekletme sürelerinde sırasıyla 1,02, 1,25, 1,35 ve 2,51 olarak hesaplamıştır [9].

Bonfield, kabuk kemik üzerinde farklı bölgelerde hesapladığı kırılma tokluk değerlerini 2 - 12 MPa m^{1/2} değerleri arasında olduğunu çalışmalarında belirtmişlerdir [32].

Literatürdeki çalışmalarla kıyaslandığında, diğer çalışmalara göre iyi bir kırılma tokluk değeri sağlandığı görülmüştür. Aynı zamanda Bonfield ve arkadaşlarının kemik üzerinde rapor ettiği kırılma tokluk değerlerine bakıldığında, kemiğe yakın bir kırılma tokluk değeri yakalanmış olduğu görülmüştür.

4.3. Ca/P Oranının Belirlenmesi

Ca/P oranı ile kalsiyum fosfat seramikler HA [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂-HAP] ve diğer kalsiyum fosfat tuzları Ca₄(PO₄)₂O-tetrakalsiyum fosfatlar ve Ca₃(PO₄)₂-β-tri kalsiyum fosfatlar içeren farklı kararlı fazlar oluştururlar. Bu sebeple Ca/P oranının istenen düzeyde olması gerekmektedir. Kemik dokusunun inorganik yapısını oluşturan kalsiyum fosfat esaslı hidroksiapatit ideal Ca/P oranı 10/6 (~1.66) ve hesaplanan yoğunluğu 3,219 gr/cm³ tür [3].

Yapılan EDS analizleri ile YBS’de farklı bekletme sürelerinde elde edilen kaplama yüzeylerindeki atomik yapıların ağırlık yüzdeleri alınmıştır. Sonuçlarda

tespit edilen % Ca değerlerinin, % P değerlerine oranının sonucu hesaplanarak Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Yapay beden sıvısında bekletme süresine bağlı olarak değişen Ca/P değerleri

YBS'de Bekletme Süreleri	Ca/P Oranı
24 Saat	1,75
48 Saat	1,78
72 Saat	1,85
96 Saat	2,11

Tablodaki verilere bakıldığında ideal olarak ~1.66 kabul edilen değere en yakın oranının 1,75 ile 24 saatlik bekleme süreleri ile elde edilen kaplamanın olduğu, süreler uzadıkça ideal değerden uzaklaştığı görülmektedir.

Aydın, yaptığı çalışma ile 48 saatlik kaplamalarında 1,66 değerini yakalamıştır [3]. Xiaobo ve arkadaşları, Ti1200, Ti600, Ti240 ve Ti120 malzeme yüzeyleri üzerine YBS çözeltisi içerisinde HA kaplama işlemleri yapmışlar ve Ca/P oranlarını sırasıyla, 1,70, 1,69, 1,72 ve 1,73 olarak hesaplamışlardır. 10xYBS çözeltisi içerisinde hazırladıkları HA kaplamalarında Ca/P oranlarını sırasıyla 1,63, 1,65, 1,62 ve 1,67 olarak çalışmalarında rapor etmişlerdir [68]. Despina ve arkadaşları, çalışmalarında hazırladıkları HA kaplamanın Ca/P molar değişimini 1,65 olarak bildirmişlerdir [81]. Pasinli ve arkadaşları, çalışmalarında Ti6Al4V üzerine yapmış oldukları Ca-P kaplamanın da Ca/P oranını 1,26 olarak çalışmalarında belirtmişlerdir [43]. Büyüksağış, çalışmasında 316L paslanmaz çelik üzerine oluşturduğu HA kaplamanın Ca/P oranını 1,58, Ti6Al4V malzeme yüzeyine oluşturduğu HA kaplamanın Ca/P oranını ise 1,42 olarak hesaplamıştır [82]. Chen ve arkadaşları çalışmalarında HA'yı sulu çözeltilerden elde etme yöntemine göre sentezlemişlerdir. Bu yöntemde $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ve $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ çözeltileri pH>10 değerlerinde ve Ca/P = 1,67 stokiyometrik oranında etkileştirmişlerdir [83]. Han ve arkadaşları, nanoboyutlu HA tozlarını, mikrodalga – hidrotermal yöntemi ile (600 bar ve 300 °C' de 30 dakika boyunca), başlangıç malzemesi olarak H_3PO_4 ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ kullanarak elde etmişlerdir. Uygulanan mikrodalga güçleri ve Ca/P molar

oranları kalsiyum fosfat sentezinde etkin parametreler olarak seçilmiştir. Bağlı olarak, 450 W düşük mikrodalga gücünde ve 1,57 Ca/P oranında sentezlenen tozlar içerisinde kalsiyum fosfat bileşiklerini (Ca(OH)_2 , CaHPO_4 ve HA) saptamışlardır [38]. Çağlayan, alanin – alanin sodyum tuzu tampon ortamında yaptığı HA kaplamasında 1,66 değerine en yakın değeri 24 saatlik bekleme süresinde 1,81 değeri ile yakalamıştır [5]. Kırman da aminoasetik asit – sodyum aminoasetat tampon ortamında yaptığı kaplamada ideal değere en yakın Ca/P oranını 24 saatlik bekleme süresinde 2,02 ile elde ettiğini rapor etmiştir [9].



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuçlar incelendiğinde bu tez çalışmasında, Ti6Al4V altlıklar üzerine HA kaplanması gerçekleştirilmiştir. Literatür incelendiğinde bu tez kapsamında, kan plazmasındaki iyon konsantrasyonu ile tamamen aynı olan yeni bir YBS reçetesi bileşiminde ilk defa çalışıldığı anlaşılmıştır. Bu alanda tez içerisinde açıklandığı gibi, Pasinli ve arkadaşları insan vücudunda toksik olmayan ve hiçbir organa zarar vermeyen laktik asit (süt asidi)/Na-laktat tamponu ortamında literatürde ilk defa Ti6Al4V altlıkları üzerine insan kan plazmasındaki iyon konsantrasyonları ile tam uyumlu ortamda 37 °C ve pH=7,4'de HA kaplanmasını gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada in vivo incelemeleri de yapılarak araştırmanın patentini almışlardır. Bu çalışmadan sonra Aydın ve arkadaşları yine insan vücudu için toksik olmayan sitrik asit / Na-sitrat tamponu ortamında insan kan plazması ile iyon konsantrasyonları açısından tam uyumlu olan ortamda 37 °C ve pH=7,4'de çalışmışlar ve başarılı sonuçlar alarak bu alanda önemli ilerleme kaydetmişlerdir. Literatürde insan kan plazması ile iyon konsantrasyonları yönünden tam uyumlu ortamda yapılan bir çalışma ise, Çağlayan tarafından yapılan yüksek lisans tez çalışmasıdır. Bu çalışmada aday, alanin (2-aminopropiyonik asit)/ alanin-Na tuzu ortamında 37 °C ve pH=7,4'de çalışmış ve elde edilen HA kaplamaların yapışma direncinin literatürdekilere göre daha iyi olduğu belirlenmiştir. Kırmızı tarafından yapılan başka bir yüksek lisans tezinde de yine literatürde ilk kez aminoasetik asit/Na-aminoasetat tampon ortamında yine 37 °C ve pH=7,4'de çalışılmıştır. Bu çalışma da iyon konsantrasyonları yönünden kan plazması ile tam uyumlu ortamda gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen HA kaplamalarında yapılan testlerde endüstride uygulanabilecek düzeyde sonuçlar alınmıştır.

Bu tez kapsamında ise, yine literatürde insan kan plazması ile iyon konsantrasyonları yönünden tam uyumlu olan ve bu alanda ilk kez yeni bir tampon ortamı olan glikolik asit/Na-glikolat tampon sisteminde çalışılmıştır. Yapılmış olan bu beş çalışma da ülkemiz üniversitelerindeki araştırmacılar tarafından dünya literatüründe ilk kez insan kan plazması ile iyon konsantrasyonları yönünden tam uyumlu olarak gerçekleştirilmiştir.

Bu tez kapsamında yapılan çalışmalarda HA kaplanması 24, 48, 72 ve 96 saatlik sürelerde 37 °C ve pH=7,4'de gerçekleştirilmiştir. Ayrıca Ti6Al4V altlıklarının kimyasal aktifleştirilmesi için NaOH + H₂O₂ karışımı kullanılmıştır. Bu karışım ile dahi iyi ve hızlı bir aktifleştirme yapılmıştır. Yapılmış olan HA kaplamaların özellikleri, mekanik ve metalografik testlerle belirlenmiştir. Bu özellikler; yüzey pürüzlülüğü, kaplama kalınlığı, kazıma testi sonuçları – kritik yük değerleri, kaplamaların elastisite modülü ve mikrosertliklerinin belirlenmesi, SEM (Scanning Electron Microscope) yüzey incelemeleri, kaplamaların EDS (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy) ile yüzeydeki elementlerin ağırlıksal yüzde değerlerinin belirlenmesidir. Tüm bu özellik ölçümlerinin değerleri, kaplama zamanına (24, 48, 72 ve 96 saat) göre olan değişimleri yorumlanmıştır.

Sonuç olarak Ti6Al4V altlıkları yüzeyine HA kaplanması başarıyla gerçekleştirilmiştir. Saptanmış olan özelliklere göre bu kaplamalar literatürdekilerden daha başarılı olup endüstride uygulanabilecek nitelikte gözükmektedir.

6. KAYNAKLAR

- [1] Özkurt, B., Tabak A. Y. Metalik biyomateryaller ve metallozis. Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Dergisi. 2011, 10(2), 83-86.
- [2] Pasinli, A., Aksoy, R. S. Yapay kemik uygulamaları için hidroksiapatit. Biyoteknoloji Elektronik Dergisi. 2010, 1, 41-51.
- [3] Aydın, İ. Yeni bir tampon ortamında Ti6Al4V alaşımlarının üzerine biriktirilen hidroksiapatit kaplamaların kırılma ve aşınma davranışlarının incelenmesi. Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Makine Mühendisliği, Konstrüksiyon ve İmalat, Manisa, 2013. (Doktora Tezi).
- [4] Güven, Ş. Y., Delikanlı, K. Metalik biyomalzemelerde son gelişmeler. TİMAK-Tasarım İmalat Analiz Kongresi, 26-28 Nisan 2006, Balıkesir.
- [5] Çağlayan, M. E. Alanin – Alanin sodyum tuzu ortamında ti bazlı ti-alaşımlarının hidroksiapatit ile kaplanması ve kaplamanın bazı özelliklerinin incelenmesi. Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Makine Mühendisliği, Konstrüksiyon ve İmalat, Manisa, 2016. (Yüksek Lisans Tezi).
- [6] Gümüşderelioğlu, M., Biyomalzemeler Bilim ve Teknik Dergisi, TÜBİTAK, Temmuz Özel Sayısı, 2002.
- [7] Gür, A. K., Taşkın, M. Metalik biyomalzemeler ve biyoyuym. Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları. 2004, 106-113.
- [8] Güven, Ş. Y. Biyoyuymululuk ve biyomalzemelerin seçimi. Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi. 2014, 2(3),ÖS:Biyomekanik, 303-311.
- [9] Kırman, M. Titan bazlı alaşımların aminoasetik asit-sodyum aminoasetat tampon ortamında hidroksiapatit ile kaplanması ve kaplamanın özelliklerinin belirlenmesi. Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Makine Mühendisliği, Konstrüksiyon ve İmalat, Manisa, 2016. (Yüksek Lisans Tezi).
- [10] Pasinli, A. Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler. Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi. 2004, 4, 25-34.
- [11] Altuncu, E., Üstel, F. Medikal kaplamalar ve teknolojik beklentiler. Türk Mühendis ve Mimarlar Odaları Birliği, Metalürji Mühendisleri Odası, Teknik Yazı, 65-69.
- [12] Evcin, A., Kepekçi, D. B., Barut, İ. Hidroksiapatit tozlarının plazma sprey yöntemiyle paslanmaz çelik üzerine kaplanması. 5. Uluslararası İleri Teknolojiler Sempozyumu (IATS'09). 2009, Karabük.

- [13] Özmen, M. Hidroksiapatit zirkonya kompozitlerinin üretim ve karakterizasyonu. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Metalürji Ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul, 2012. (Yüksek Lisans Tezi).
- [14] Cengiz, B. Hidroksiapatit nanoparçacıklarının sentezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara, 2007. (Yüksek Lisans Tezi).
- [15] Hollinger, J. O., Brekke, J., Gruskin, E., Lee, D. The role of bone substitutes. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1996, 324, 55-65.
- [16] Ergün, Y. Titanyum yüzeyine sol-jel ve biyomimetik yöntemleriyle ince film şeklinde hidroksiapatitin kaplanması ve karakterizasyonu. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Metal Eğitimi Anabilim Dalı, Afyon, 2010. (Doktora Tezi).
- [17] Kaygılı, Ö. Sol jel metodu ile üretilen hidroksiapatit esaslı biyoseramik malzemelerin mikroyapı ve fiziksel özelliklerinin incelenmesi. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Ana Bilim Dalı, Elazığ, 2011. (Doktora Tezi).
- [18] Benlioğlu, S. Biyomimetik yöntemle sentezlenmiş hidroksiapatit ile granül greft malzemesinin üretimi. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul, 2011. (Yüksek Lisans Tezi).
- [19] Bajpai, P. K., Fuchs, C. M. Development of a hydroxyapatite bone grout. In: *proceedings of the first annual scientific session of the academy of surgical research*. San Antonio, Texas, Hall, C.W. Ed. p. 50-54, Pergamon Pres, New York, NY, 1985.
- [20] Piattelli, A., Trisi, P., Passi, P., Piattelli, M., Cordioli G.P. Histochemical and confocal laser scanning microscopy study of the bone-titanium interface: an experimental study in rabbits. *Biomaterials*. 1994, 15 - 3, 194-200.
- [21] Aydın, İ., Pasinli, A., Çetinel, H. Ti6Al4V malzeme yüzeyine oluşturulan kalsiyum fosfat kaplamanın kırılma tokluğunun incelenmesi. *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*. 2010, 7 (3), 69-75.
- [22] Çayır, T., Akaltun, Y., Özcan, G. 316L yüzeyine SILAR metoduyla hidroksiapatit kaplanması. *Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi*, 25 – 27 Eylül 2014, Nevşehir.
- [23] Aras, D. Kemiğin anatomik ve morfolojik yapısı, kemik hücreleri ve tipleri, insan vücudundaki kemikler. Ankara Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Ders notları, 2015.

- [24] Reilly, D. T., Burstein, A. H., Frankel, V. H. The elastic modulus for bone, *Journal of Biomechanics*. 1974, 7, 271-280.
- [25] Burstein, A. H., Reilly, D. T., Martens, M. Aging of bone tissue: mechanical properties. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 1976, 58, 82-88.
- [26] Cezayirlioğlu, H., Bahniuk, E., Davy, D. T., Heiple, K. G. Anisotropic yield behavior of bone under combined axial force and torque, *Journal of Biomechanics*. 1985, 18, 19-25.
- [27] Evans, F. G., Lebow, M. Regional differences in some of the physical properties of the human femur. *Journal of Applied Physiology*. 1951, 3, 563-567.
- [28] Hazama, H. Study on the torsional strength of the compact substance of human beings, Tokyo Medical University Department of Preventive Medicine. 1956, 60, 167.
- [29] Reilly, D. T., Burstein, A. H. The elastic and ultimate properties of compact bone tissue. *Journal of Biomechanics*. 1975, 8, 393-401.
- [30] Keller, T. S., Mao, Z., Spengler D. M., Young's modulus, bending strength, tissue mechanical properties of human compact bone, *Journal of Orthopedic Research*. 1990, 8, 592-600.
- [31] Curry, J. D., Foreman J., Laketic, I. Effects of ionizing radiation on the mechanical properties of human bone, *Journal of Orthopedic Research*. 1997, 15, 11-21.
- [32] Bonfield, W. Elasticity and viscoelasticity of cortical bone in natural and living. *Biomaterials*, eds. G.W. Hasting and P.Ducheyne(CRC Press, Boca Raton,FI), 1984, 43-60.
- [33] Audekerek, V. R., Martens, M. Mechanical properties of cancellous bone in natural and living, *Biomaterials*, eds. G. W. Hasting and P.Ducheyne(CRC Press, Boca Raton,FI), 1984, 89-98.
- [34] Kempson, G. E. relationship between the tensile properties of articular cartilage from the human knee and age. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1982, 41, 508-511.
- [35] Butler, D. L., Grood, E. S., Noyes, F. R., Zernicke, R. F., Brackett, K. Effects of structure and strain measurement techniques on the material properties of young human tendons and fascia. *Journal of Biomechanics*. 1984, 17, 579-596.
- [36] Liu, H. S., Chin, T. S., Lai, L. S., Chiu, Y. S., Chung, K. H., Chang, C. S., Lui, M. T. Hydroxyapatite synthesized by a simplified hydrothermal method. *Ceramics International*. 1997, 23, 19-25.

- [37] Wang, Y., Chen, J., Wei, K., Zhang, S., Wang, X. Surfactant-assisted synthesis of hydroxyapatite particles. *Materials Letters*. 2006, 60, 3227-3231.
- [38] Han, J. K., Song, H. Y., Saito, F., Lee, B. T. Synthesis of high purity nano-sized hydroxyapatite powder by microwave-hydrothermal method. *Materials Chemistry and Physics*. 2006, 99, 235-239.
- [39] Djosic M. S., Miskovic -Stankovic V. B., Milonjic S., Kacarevic-Popovic Z. M., Bibic N., Stojanovic J. Electrochemical synthesis and characterization of hydroxyapatite powders, *materials chemistry and physics*. 2008, 111, 137-142.
- [40] Nasiri-Tabrizi, B., Honarmandi, P., Ebrahimi-Kahrizsangi, R. ve Honarmandi, P. Synthesis of nanosize single-crystal hydroxyapatite via mechanochemical method. *Materials Letters*. 2009, 63, 543-546.
- [41] Mobasherpour, I., Heshajin, M. S., Kazemzadeha, A. ve Zakeri, M. Synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite by using precipitation method. *Journal of Alloys and Compounds*. 2007, 430, 330-333.
- [42] Kokubo, T., Kim, H. M., Miyaji, F., Takadama, H., Miyazaki, T. Ceramic-metal and 484 ceramic-polymer composites prepared by a biomimetic process. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*. 1999, 30, 405-409.
- [43] Pasinli, A., Yüksel, M., Çelik, E., Şener, S., Taş, C. A. A new approach in biomimetic synthesis of calcium phosphate coatings using lactic acid-Na lactate buffered body fluid solution. *Acta Biomaterialia*. 2010, 6, 2282-2288.
- [44] Kim, S., Prashant, N. K. Sol-gel synthesis and characterization of nanostructured hydroxyapatite powder. *Materials Science and Engineering*. 2004, 111, 232-236.
- [45] Feng, W., Li, M. S., Lu, Y. P., Qi, Y. X. A simple sol-gel technique for preparing hydroxyapatite nanopowders. *Materials Letters*. 2005, 59, 916-919.
- [46] Cao, L. Y., Zhang, C. B. and Huang, J. B. Synthesis of hydroxyapatite nanoparticles in ultrasonic precipitation. *Ceramics International*. 2005, 31, 1041-1044.
- [47] Guo, G., Sun, Y., Wang, Z., Gou, H. Preparation of hydroxyapatite nanoparticles by reverse microemulsion. *Ceramics International*. 2005, 31, 869 – 872.
- [48] Havitçioğlu, H., Çeçen, B., Pasinli A., Yüksel, M., Aydın, İ., Yıldız, H. Ti-6Al-4V alaşımlı yüzeyler üzerindeki kalsiyum fosfat kaplamaların laktik asit - sodyum

laktat tamponlu sentetik vücut sıvısı kullanarak *in vivo* incelenmesi. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*. 2013, 47(6), 417-422.

[49] Jain S., Department Of Ceramic Engineering National Institute Of Technology Rourkela 2006-2010, Roll 10608010.

[50] Hench L. L., Wilson J. An introduction to bioceramics. London: World Scientifc. 1993, 8 – 165 - 170, 331-335.

[51] Chai, C. S., Gross, K. A., Ben-Nissan, B. Critical ageing of hydroxyapatite sol-gel solutions. *Biomaterials*. 1998, 19, 2291-2296.

[52] Taş A. C. Synthesis of biomimetic Ca-hydroxyapatite powders at 37°C in synthetic body fluids. *Biomaterials*. 2000, 21, 1429 - 1438.

[53] Hamadouche, M., Sedel, L. Ceramics in orthopaedics, review article. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2000, 82-B, 1095-1096.

[54] Xuejiang W., Yubao, L., Jie, W., Klass, de G. Development of biomimetic nano-hydroxyapatite/polyhexamethylene adipamide composites. *Biometarils*. 2002, 4787–4791.

[55] Şerbetçi, K., Orhun, S., Korkusuz, F., Hasırcı, N. Hidroksiapatit içeren kemik çimentosunun in-vivo biyouyumluluğu. *Journal Of Arthroplasty & Arthroscopic Surgery*. 2002, 13 (4), 259-263.

[56] Koumoulidis, G. C., Katsoulidis, A. P., Ladavos, A. K., Pomonis P. J., Trapalis C. C., Sdoukos A. T., Vaimakis, T. C. Preparation of hydroxyapatite via microemulsion route, *Journal of Colloid and Interface Science*. 2003, 259, 254–260.

[57] Xiao, F., Ye, J., Wang, Y., Rao, P. Deagglomeration of during the precipitation synthesis. *Journal of Materials Science*. 2005, 40, 5439 – 5442.

[58] He, D., Xiufeng, X., Fang, L., Rongfang, L. Chondroitin sulfate templated mediated biomimetic synthesis of nano-flake hydroxyapatite. *Applied Surface Science*. 2008, 255, 361–364.

[59] Huang Y., Wentao H., Lujun S., Qinqin W.. Phase transition from α -TCP into β -TCP in TCP/HAp composites. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 10.1111/j.1744-7402.2009.02384.

[60] Takadama, H., Kim, H. M., Kukuba, T., Nakamura, T. TEM-EDX study of mechanism of bonelike apatite formation on bioactive titanium metal in simulated body fluid. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2001, 57, 441-448.

- [61] Barrere, F., Van Blitterswijk, C. A., Groot, K., Layrolle, P. Influence of ionic strength and carbonate on the Ca-P coating formation from SBFx5 solulation. *Biomaterials*. 2002, 23, 1921-1930.
- [62] Aydın İ., Çetinel H., Pasinli A., Yüksel M. Preparation of hydroxyapatite coating by using citric acid sodium citrate buffer system in the biomimetic procedure. *Materials Testing*. 2013, 58 (2), 140-145.
- [63] Aydın, İ., Kırman, M., Pasinli, A. Coating Ti6Al4V alloy by hydroxyapatite through biomimetic method using aminoacetic acid-sodium aminoacetate buffer system and examination of features of the coating. 1st International Mediterranean Science and Engineering Congress. 26-28 Ekim 2016, Adana.
- [64] Aydın, İ., Çağlayan, M. E., Pasinli, A. Hydroxyapatite coating of Ti6Al4V alloys in alanin - alanine sodium salt environment with biomimetic method. *Celal Bayar University Journal of Science*. 2016, 12 (2), 201-207.
- [65] Hayakawa, T., Yoshinari, M., Kiba, H., Yamamoto, H., Nemoto, K., Jansen, J. A. Trabecular bone response to surface roughened and calcium phosphate (Ca-P) coated titanium implants. *Biomaterials*. 2002, 23, 1025–1031.
- [66] Yoshinari, M., Oda, Y., Inoue, T., Matsuzaka, K., Shimono, M. Bone response to calcium phosphate-coated and bisphosphonate immobilized titanium implants. *Biomaterials*. 2002, 23, 2879–2885.
- [67] Citeau, A., Guicheux, J., Vinatier, C., Layrolle, P., Nguyen, T. P., Pilet, P., Daculsi, G. In vitro biological effects of titanium rough surface obtained by calcium phosphate grid blasting. *Biomaterials*. 2005, 26, 157–165.
- [68] Xiaobo, C., Yuncang L., Peter, D. H., Cui'e, W. :Misrostructures and bond strengths of the calcium phosphate coatings formed on titanium from diffrent simulated body fluids. *Materials Science and Engineering*. 2009, C 29, 165-171.
- [69] Şimşek, F. A. Chemical preparation of calcium hydroxyapatite in synthetic body fluids at 37 °C and its use for coating some metal surfaces. Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Makine Mühendisliği, Ankara, 1997. (Yüksek Lisans Tezi).
- [70] Li, F., Q. L. Feng, F. Z. Cui, H.D. Li, Schubert, H. A simple biomimetic method for calcium phosphate coatin. *Surface & Coating Techhology*. 2002, 154, 88–93.
- [71] Nagano, M., Kitsugi, T., Nakamura, T., Kokuba, T., Tanahashi, M. Bone bonding ability of an apatite coated polymer produced using a biomimetic method:

mechanical and histological study in vivo. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 1996, 32, 487-494.

[72] Aydın İ., Çetinel, H., Pasinli, A., Yüksel M. Fracturing and adhesion behavior of hydroxyapatite formed by a citric acid and sodium citrate buffer system. *Materials Testing*. 2016, 58 (2), 1 – 6.

[73] Kui C., Changbao R., Wenjian W., Piyi D., Ge S., Gaorong H., Sam Z. Bonding strength of fluoridated hydroxyapatite coatings: A comparative study on pull-out and scratch analysis. *Thin Solid Films*. 2009, 517, 5361-5364.

[74] Xiang, G., Yang, L., Fuzeng, R., Xiong, L. Integrity and zeta potential of fluoridated hydroxyapatite nanothick coatings for biomedical applications. *Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2011, 4, 1046-1056.

[75] Dunstan B., Scott J., Robert S., Serena B. Using scratch testing to measure the adhesion strength of calcium phosphate coatings applied to poly(carbonate urethane) substrates. *Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2012, 6, 128-138.

[76] Zhang, S., Wang, Y. S., Zeng, X. T., Khor, K. A., Weng, W., Sun, D. E. Evaluation of adhesion strength and toughness of fluoridated hydroxyapatite coatings. *Thin Solid Films*. 2008, 516, 5162–5167.

[77] Tsui, Y. C., Doyle, C., Clyne, T. W. Plasma sprayed hydroxyapatite coatings on titanium substrates Part 2: optimisation of coating properties. *Biomaterials*. 1998, 19, 2031-2043.

[78] Marcelo, Henrique. Prado da. Silva., Alexandra, Fernandes. Lemos., José, Maria da. Fonte. Ferreira., José, Domingos. Santos. Mechanical characterisation of porous glass reinforced hydroxyapatite ceramics – bonelike. *Materials Research*. 2003, 6 (3), 321-325.

[79] Mohammadi, Z., Ziaei-Moayyed, A.A., Mesgar, S. M. Adhesive and cohesive properties by indentation method of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings. *Applied Surface Science*. 2003, 253, 4960–4965.

[80] Bharati, S., Soundrapandian, C., Basu, D., Data, S. Studies on a novel bioactive glass and composite coating with hydroxyapatite on titanium based alloys: Effect of γ -sterilization on coating. *Journal of the European Ceramic Society*. 2009, 29, 2527–2535.

[81] Despina D. Deligianni, Nikoleta D. Katsala, Petros G. Koutsoukos, Yiannis F. Missirlis. Effect of surface roughness of hydroxyapatite on human bone marrow cell

adhesion, proliferation, differentiation and detachment strength. *Biomaterials*. 2001, 22, 87-96.

[82] Büyüksağış, A. 316L paslanmaz çelik ve Ti6Al4V alaşımı üzerine sol jel yöntemi ile hidroksiapatit (HAP) kaplanması. *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 2010, 7 (1), 1-11.

[83] Chen, F., Wang, Z.C., Lin, C. J. Preparation and characterization of nano-sized hydroxyapatite particles and hydroxyapatite/chitosan nano-composite for use in biomedical materials. *Materials Letters*. 2002, 57, 858-861.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı :Ferdî ENGİN
Doğum Yeri ve Yılı :Düzce, 1989
Medeni Hali :Bekâr
Yabancı Dili :İngilizce
E-posta :ferdi263@hotmail.com

Eğitim Durumu

Lise : Düzce Yabancı Dil Ağırlıklı Düzce Lisesi, 2007
Lisans :Celal Bayar Üniversitesi, Makine Mühendisliği Bölümü, 2011
Yüksek Lisans : Celal Bayar Üniversitesi, Makine Mühendisliği

Mesleki Deneyim

Fortes Mühendislik Doğalgaz İnşaat San. ve Tic. Ltd. Şti. / Manisa 2014
Öztürk Isıtma Soğutma Doğalgaz Sistemleri Ltd. Şti. / Manisa 2014-2015

Yayınları

Aydın İ., Engin F.,” Hydroxyapatite Coating on Ti6Al4V Alloy Surface Through Biomimetic Method Using Glycolic Acid - Sodium Gluconate Buffer System and Examination of Properties of the Coating” Journal of Polytechnic, 2017, Manisa.